



衛生試驗所彙報

第四十八號

內務省衛生試驗所

昭和十一年三月

緒 言

本號は醫藥品製造試験及藥用植物の調査に關する
報告を收録せしものなり

昭和十一年三月

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 ₁₀ Kp _{.5}
比 重	D D ₄ ²⁰
定 規 溶 液	n- n/10- n/50-

目 次

1. サントニン類似構造體の研究 (一) オルトオキシヒドロアトロパ酸ラク톤の合成	刈 米 達 夫 今 井 統 雄	 1
2. 當歸の成分	刈 米 達 夫 菅 野 詢	 5
3. ヤブジラミ實の成分	刈 米 達 夫 馬 島 淳 子	 10
4. アンチピリン誘導體に關する研究 (第五報) 4-ホルミルアミノアンチピリンよりアミノピリンの 製造試験成績	篠 崎 好 三	 16
5. アンチピリン誘導體に關する研究 (第六報) 4-アミノアンチピリンの製造方法に就て (補遺)	近 藤 龍 千 葉 行 一	 21
6. アンチピリン誘導體に關する研究 (第七報) 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	近 藤 龍 清 水 二 郎	 27
7. アンチピリン誘導體に關する研究 (第八報) 4-ホルミルアミノアンチピリンよりアミノピリンの 製造試験成績 (補遺)	篠 崎 好 三	 38
8. 過酸化水素水安定劑に就て (第四報)	近 藤 龍 清 水 二 郎 北 尾 誠 二	 42
9. デメチルアニリンの製造	近 藤 龍 三 橋 寅 造	 47
10. デヒドロオキシコデイン及オイコダール製造に就て	青 山 新 次 郎 市 川 重 春 熊 木 正 芳	 53
11. ナルコチンよりナルセインの製造に就て	市 川 重 春 小 林 治 正	 68
12. 阿片よりクリプトピンの製造法に就て (附パプヴェリンの濃硫酸による呈色反應に就て)	丸 田 省 三 郎	 77
13. 澱粉を原料とするグルコン酸石灰の電解製造試験成績 (第二報)	藤 岡 忠 仁	 82
14. 糖類の電解酸化に就て 麥芽糖の電解酸化によるマルトビオン酸石灰の製造 乳糖の電解酸化によるラクトビオン酸石灰の製造	藤 岡 忠 仁 山 口 忠 彦	 102
15. 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 (第二報) o-ニトロアニズールより o-アニシデンの製法 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法 m-デニトロベンゾールより m-フェニレンジアミンの製法	河 田 五 郎 市 若 松 三 郎	 117

16. アルカロイド類の電解的水素添加法の研究 (第一報)			
デヒドロコデインの製法		河 田 五 郎 市	127
デヒドロモルヒネの製法			
デヒドロエチルモルヒネの製法			
17. アルカロイド類の電解的水素添加法の研究 (第二報)		河 田 五 郎 市	137
キニーネの電解的水素添加によるデヒドロキニーネの製法		若 松 三 郎	
18. フェナゾリンに関する研究 (第一報)		板 井 孝 信	143
		尾 島 繁 雄	
19. ニッケルを觸媒とする磷酸コデインの接觸還元就て		板 井 孝 信	159
		高 山 靖	
20. 2-フェニルキノリン-4-カルボン酸(キノフェン)の製造試験成績 (其四)		田 中 稷	162
		堀 田 好 一	
21. 有機水銀化合物の合成並に其殺菌力試験 (第三報)		田 中 稷	165
酒石酸フェニル水銀に就て		鏡 味 忠 房	
22. 驅蟲作用ある薬品の製造試験 (其二)			
デメトオキシフェニルブチロラクトン及メトオキシ		田 中 稷	168
ナフチルブチロラクトンの製法に就て		宮 永 謙 介	
23. コカイン代用薬の製造試験			
ベンジルアミノメチルアンヒドロコタルエン及		田 中 稷	177
其誘導体の製法		神 谷 正 夫	
24. 二三のウレタン型催眠薬の製造試験			
カルバミン酸トリクロルエチルエステル及カルバミン酸		田 中 稷	184
デクロロイソプロピルエステルの製法		水 野 辰 次	
25. 活性土の研究 (其二)		勝 田 泰	190
液相に於ける活性土の吸着力に就て		福 山 富 太 郎	

衛生試験所彙報

第四十八號

サントニン類似構造體の研究 (1)

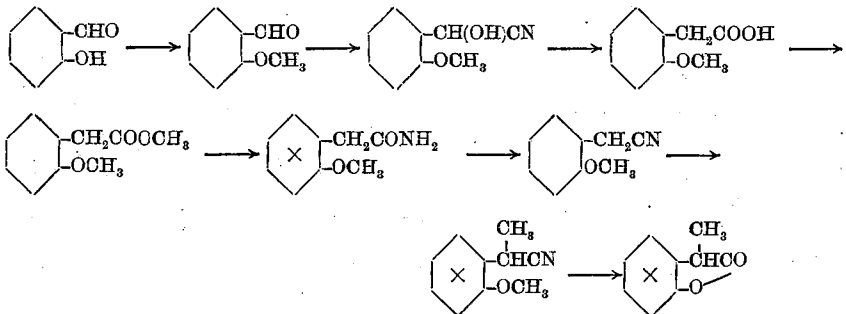
オルトオキシヒドロアトロパ酸ラク톤の合成

技師 刈 米 達 夫

助手 今 井 統 雄

サントニンの驅蟲作用は其のラクトン團のみに基因せず、Straub¹⁾ に依ればデスモトロポサントニンはラクトン團を有するに拘らず無効なり。然れどもラクトン團は驅蟲作用に重要な關係あること Trendenberg²⁾ の實驗せる如くサントニン酸ソーダの水溶液がサントニンに特有なる蟲體の筋肉痙攣作用を有せざるによりても明かにして、又 L. Lautenschläger はフタリド、メコニン等のラクトン類に稍驅蟲作用を認め得たり。

余等は種々のサントニン類似構造體を合成しサントニンの原子團と蛔蟲に對する作用との關係を研究する目的を以て先づサントニンと同じくメチルブチロラクトン團を有し且つ最も簡單なる化合物を代表するオルトオキシヒドロアトロパ酸ラクトン o-Oxyhydratropasäurelacton の合成を試み多數の消極的研究を経て次の方法により所期の物質に到達せり。



上表中×印を附したる物質は從來文獻に記載無き新物質なり。オルトオキシヒドロアトロパ酸ラク톤はKp₂₅: 88~90° の液體にして特異の香氣を有す。之をアルカリを以て鹼化し冷鹽酸にて酸性としエーテルにて振盪し扇風器にてエーテルを蒸散せしむる時は1分子の結

晶水を有する遊離酸の結晶を生じベンゾールにて再結晶すれば Fp. 59° を示す。之を硫酸上に乾燥し或は加温する時は再び液状のラクトンを生ず。又此のラクトンを強アンモニア水と共に振盪する時は Fp. 117° のアミドを生ず。

本ラクトン 0.2g, アラビヤゴム 0.4g, Bunge 液 100cc の乳劑を 37° に保ち豚の蛔蟲を投入するに對照動物に比し最初は稍活潑に運動するも、暫時の後稍麻痺の狀を呈し、翌朝悉く死せり。他にサントニン及び α -メチルフタリドを以て同様の試験を試みたるに、サントニン含有液に於ては最初活潑、約 2 時間後麻痺の狀を呈す。 α -メチルフタリド含有液に於ては 2 時間後殆んど靜止せり。

實 驗 之 部

2-メトオキシフェニル醋酸アミド

2-メトオキシフェニル醋酸メチルエステルを約 5 倍量 30% のアンモニア水と共に約 20 時間振盪す。此處に析出せる結晶を濾取水洗し、ベンゾールより再結晶す。光輝ある鱗片狀結晶にして Fp. 132° なり。收得量原料の 74%。

2-メトオキシベンジルチアニド

2-メトオキシフェニル醋酸アミドに計算量の五鹽化磷を作用せしめ烈しき反應の熄みたる後僅かに加温し反應を終了せしめ氷上に滴注す。析出せる結晶を吸引濾過し乾燥後減壓蒸溜に附す。Kp₉₋₁₂ 106-134° (文獻 Kp₁₅ 141-143° Fp. 68°)。收得量原料の 44%。

2-メトオキシメチルベンジルチアニド

メタノール 80cc にナトリウム 8g を溶解しメタノールを回收し最後に水素ガスを通じつつ油浴中に 200° に加熱してメタノールを完全に去りたる後内容物を手早く粉末にし之に 2-メトオキシベンジルチアニド 15g を加へ混和し冷却しつつヨードメチル (全量 104g) を徐々に加ふるに自熱を發して反應す。反應終了後尙 1 時間加熱し然る後多量の水に注ぎエーテルにて振盪しエーテルを溜去後減壓蒸溜に附す。Kp₂ 104-106° 收得量原料の 82%。之を各 5 倍量の濃鹽酸及び氷醋酸混液にて加熱鹼化すれば白色結晶を生じ水より再結晶するに Fp. 105° なり。分析の結果は α -オルトメトオキシフェニルプロピオン酸に一致す。

分析	物質	0.0720g	CO ₂	0.1840g	H ₂ O	0.0446g	C	66.12%	H	6.58%
	理論數	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ として					C	66.63%	H	6.72%

オルトオキシヒドロアトロバ酸ラクトン

2-メトオキシメチルベンジルチアエドに8倍量の沃度水素酸 (S.G.=2.0) を加へ1時間煮沸後多量の水に注ぎ少量の酸性亜硫酸ソーダを加へ沃度を脱色せしめエーテルにて振盪す。エーテル層を10%炭酸ソーダ溶液にて振盪し酸性物質を除去したる後エーテルを溜去し減壓蒸溜に附す。Kp_{2.5} 87-90° 無色油状物質なり。收得量原料の62%。分子屈折 39.89 (C₉H₈O₂F₃ 理論数 39.50) N_D²⁰ 1.53268, d₄²⁰ 1.1518。

分析 物質	0.0700g	CO ₂	0.1875g	H ₂ O	0.0363g	C	73.05%	H	5.80%
		C ₉ H ₈ O ₂ として理論数				C	72.97%	H	5.45%
エステル数の測定 物質	1.0383g.	N/2 KOH 消費量	13.6cc.	エステル数	364.5				
		C ₉ H ₈ O ₂ 理論数							379.1

オルトオキシヒドロアトロバ酸

前項ラクトンを10% カリ鹵液にて鹼化し冷後氷冷せる鹽酸を加へ酸性にしエーテルにて振盪しエーテル溶液を室温にて蒸散せしむれば針状結晶を残留す。之をベンゾールより微温を與へて再結晶すれば Fp. 59° に一定す。水、アルコール、エーテル等に易溶にして其の水溶液は鹽化第二鐵により帯紅紫色を呈するも、アルコール溶液は呈色せず。本物質は加熱し又は硫酸上に乾燥する時は漸次水を放出してラクトンとなり液化するを以て風乾後約30分間硫酸上に乾燥し分析せり。

分析 物質	10.540mg	CO ₂	22.85mg	H ₂ O	5.69mg	C	59.12%	H	6.04%
	10.380mg	„	22.51mg	„	5.64mg	C	59.15%	H	6.08%
		C ₉ H ₁₀ O ₃ +H ₂ O として理論数				C	58.70%	H	6.56%
滴定 物質	0.1667g	N/10 KOH	9.1cc	分子量	182				
		C ₉ H ₁₀ O ₃ +H ₂ O として理論数							184

オルトオキシヒドロアトロバ酸アミド

ラクトン1gを強アンモニア水(35%) 10cc に溶解し減壓下に蒸發濃縮するに針状結晶を遺す。之をクロロホルムにて再結晶し Fp. 117° の純白結晶を得たり。

分析 物質	10.25mg	CO ₂	24.65mg	H ₂ O	5.85mg	C	65.56%	H	6.39%
	7.11mg	N ₂	0.52cc(14° 766.1mm)			N	8.41%		
理論数 C ₉ H ₁₁ NO ₂ として						C	65.50%	H	6.60%
						N	8.49%		

ビーカー内に於ける蛔蟲に對する作用

試験動物として豚蛔蟲を使用し供試溶液の調製は各物質 0.2g にアラビヤゴム末 0.4g 及び Bunge 液 100cc を加へ乳劑となし 37-38° に保ち試験蟲 3 匹を投入し觀察す。(午後 2 時 50 分開始).

經 過 時 間	試 驗 物 質	10 分	30 分	1 時 間	2 時 間	18 時 間
	オキシヒドロアトロバ酸ラクトン	活 潑	甚だ活潑	衰 弱	2 匹 死	全 部 死
	サ ソ ト ニ ャン	活 潑	緩漫に運動	不 變	不 變	全 部 死
	メ チ ル フ タ リ ド	活 潑	活 潑	稍 緩 慢	殆んど静止	殆んど静止
	對 照	緩漫に運動	不 變	不 變	不 變	不 變

- 1) Wedekind: Zeit. physiol. chem. **43**. 246(1904)
- 2) Arch. exp. Pharmacol. **79**. 202(1916)
- 3) C. **1921** III 1366.
- 4) C. Hell und A. Hoffmann: Ber. **38**. 1676; H. Voswinckel: Ber. **15**. 2025; S. Czaplicki, St. v. Kostanecki und v. Lampe: Ber. **42**. 828. Anm.

當 歸 の 成 分

技師 刈 米 達 夫

助手 菅 野 詢

當歸は繖形科に屬する宿根草タウキ *Ligusticum acutilobum Sieb. et Zucc.* の根にして古來漢方に於て最も重用せる鎮靜通經藥の一なり。本生藥の成分に就ては嘗て醫學博士酒井和太郎氏 0.2% の揮發油を得て其の 40% は酸性物質, 60% は中性物質より成ることを認め尙其の藥理作用を研究せり。¹⁾

余等は本植物の果實が根と類似の香氣を有し揮發油收得量は根の約 10 倍即ち約 2% に達することを認めたるを以て果實を研究材料に供せり。果實を水蒸氣蒸溜に附して得たる揮發油の恒數次の如し。

$d_{15}^{15^{\circ}}$ 0.9596, $\alpha_D^{16^{\circ}}$ -0.27° , $n_D^{16^{\circ}}$ 1.48683, 酸數 36.4, エステル數 234.7,

アセチル化後エステル數 294.8

本揮發油の製造は水蒸氣蒸溜法による時は甚だ長時間を要するを以て以後研究原料は専らベンゾール浸出法により製造せり。

當歸果實を搗碎しベンゾールにて浸出し溶劑を回收すれば原生藥に對し約 4% の液狀殘留物を得。之を放置するに著量の結晶を析出し之を濾取すれば原料に對し約 0.4% の粗製結晶を得。本物質はラクトンの性質を有するを以て一旦バリツト水にて鹼化し炭酸ガスを通じて濾過し不純物を去りたる後鹽酸にて再び遊離せしむるに F_p 188° を示し分析又混融法によりベルガブテン Bergapten $C_{12}H_8O_4$ なることを確定せり。

ベルガブテンを除去せる殘液を減壓蒸溜に附し次表の結果を得たり。

No.	Kp.	收 量 (%)	酸 數	エステル數	$\alpha_D^{19^{\circ}}$	$n_D^{19^{\circ}}$
1	130—150°	8.1	6.5	229.1	-2.0°	1.48222
2	150—175°	8.9	21.2	273.8	0°	
3	殘 留 物	83.0				

上記蒸溜殘留物は未だ精査せざるも主として脂肪油より成る。揮發油分は上表により知らる如く主としてエステルより成り尙酸性物質を含有す。第1及第2溜分を合しエーテルに溶解し先づ 10% 炭酸ソーダ溶液, 次に 5% ナトロソ鹼液にて振盪し各別に酸性となし少量の酸

性及フェノール性物質を得たり。酸性物質は主として脂肪酸にして Hazura 法によりパルミチン酸、 α リノール酸及少量の油酸を證明せり。フェノール性物質の水溶液は鹽化第二鐵により紫色を呈す。其精査は後日に譲る。

アルカリ性水溶液に移行せざる部分は大部分エステルより成り之をアルコール製カリ液にて鹼化し水にて稀釋しエーテルにて振盪し揮發油の 44 % に相當する中性物質 (A) を得たり。次にアルカリ性水溶液を稀硫酸酸性としエーテルにて振盪しエーテル溶液を更に一旦炭酸ソーダ溶液にて振盪し之より中性物質と略々同量の酸性物質 (B) を得たり。此の際エーテルに残留すべき物質は原揮發油中のラクトン成分にしてエーテル溜去後 0.9g (3.6%) のベルガブテンを此處に得たり。

中性物質 (A) は之を減壓蒸溜に附し其の主溜分を無水フタル酸と加熱してアルコール成分をフタルエステル酸に變じエーテル溶液より炭酸ソーダ溶液にて振取してフタル酸と結合せざる物質 (少量あり) と分離し、次にフタルエステル酸をカリ滴液にて鹼化し、斯くして精製せるアルコール成分は之を減壓蒸溜に附するに 3mm の壓下に $113-118^{\circ}$ に蒸溜し冷却すれば全部結晶となり Fp 22° を示す。分析竝に分子量測定の結果は $C_{12}H_{26}O$ に一致しラウリン酸エチルエステルの還元 (Bouveault et Blanc 法) によりて得たる n-Dodecanol と混融するに融點下降せず、又其フェニルウレタン (Fp 75°) も亦兩者一致す。

中性物質 (A) の減壓溜に際し沸點高き後溜分は往々直に結晶を生じ其のフェニルウレタンは Fp 71° を示し分析の結果はドデカノールフェニルウレタンに一致するも先に得たるウレタンと混融するに融點著しく下降す。ドデカノールの異性體ならんか、物質少量の爲精査するを得ず。

酸性物質 (B) は之を減壓下に蒸溜するに沸點甚だ高く且つ稍々分解の傾向あり收量惡きを以て一旦メチルエステルに變じて減壓蒸溜するに 2mm の壓下に 141° に一定に蒸溜す。元素分析の結果は $C_{11}H_{19}O-COOCH_3$ に一致し其の諸恒數次の如し。

$d_{40}^{16^{\circ}}$ 1.0753, $\alpha_D^{16^{\circ}}$ 0° , $n_D^{16^{\circ}}$ 1.50367, エステル數 261 (理論數 252), ヨー F 數 11.8

本エステルは強アンモニア水と共に長時間振盪すれば酸アミドの結晶を生じベンゾールより再結晶後 Fp 136° を示す。分析の結果は $C_{11}H_{19}O-CONH_2$ に一致す。當歸揮發油を強アンモニア水と共に振盪するも亦同様に此の酸アミドを得らる。

酸の收得量を更に良好ならしめん爲に原揮發油を接觸還元に附して水素を飽和し然る後前記の操作に従ひてヒドロ酸を分離せるも收得量は變らざりき。ヒドロ酸は 0.03mm の壓下に $158-160^{\circ}$ に蒸溜し分析の結果は $C_{11}H_{17}O-COOH$ に一致す。

以上余等がエステルとして分離したる酸は従来川芎、オランダミツバ等より得られたる酸に一致せざるを以て假に當歸酸 Ligusticumsäure $C_{11}H_{18}O-COOH$ と呼び今後其の研究を繼續せんとす。

實 験 の 部

ベルガプテン

當歸果實のベンゾール浸出液よりベンゾールを回収したる残留物は冷却後結晶を析出し之を濾取するに原料生薬の 0.4% に相當す。此の粗製結晶 5g を 10% バリット水 300cc と共に約 1 時間還流冷却器を附して煮沸したる後炭酸ガスを通じて沈澱の完了を待ち濾過し濾液を鹽酸酸性にしエーテルにて振盪す。エーテル回収後アルコールより再結晶し無色融點 188° の結晶約 1g を得たり。

分析 物質 0.0727g, CO_2 0.1775g, H_2O 0.0261g, C% 66.59, H% 4.02

理論數 $C_{12}H_{14}O_4$ C% 66.67, H% 3.70

エステル數測定 物質 0.1552g, n/10 KOH消費量 6.45, エステル數 233.5

理論數 259.6

メトキシル數 物質 0.2384g, AgJ 0.2560g, $CH_3O\%$ 14.19

理論數 $C_{11}H_{18}O_3.OCH_3$ 14.36

別に比較の爲ベルガモツト油を減壓濃縮し石油エーテルを加へて析出せしめ得たるベルガプテンと混融するに融點下降せず。イヌザンセウ果皮より製したるベルガプテン¹⁾も亦混融により同一融點を示せり。

ベンゾール浸出液の處理

ベルガプテンを濾別せる濾液 150g を減壓蒸溜に附す

No.	KP ₄	收量 (g)	收量 (%)	酸 數	エステル數	α_D^{19}	n_D^{19}
1	130~150°	12.2	8.1	6.47	229.1	-2.0°	1.48222
2	150~175°	13.4	8.9	21.24	273.8	0°	—
3	殘 留 物	124.0	83.0	—	—	—	—

上記 1, 2 溜分を合し 5 倍量のエーテルに溶解し 10% 炭酸ソーダ溶液、次に 5% ナトロソ²⁾滴液にて振盪したる後エーテルを回収し残留物に 5% アルコール性カリ 5 倍量を加へ加熱し鹼化す。炭酸ソーダ溶液及ナトロソ滴液は各別に酸性とし酸性物質 4% 及びフェノール性物

質 2.4 % を得たり。鹼化液はアルコールの大部分を回収し水にて稀釋しエーテルにて振盪し、原料揮發油に對し約 44 % の中性物質(A)を得。

次に中性物質を除きたる殘留アルカリ性水溶液は稀硫酸酸性にし少時水浴上加温し冷後エーテルにて振盪しエーテル溶液を 10 % 炭酸ソーダ溶液にて振盪し之より酸性物質(B)原料の約 44 % を得たり。炭酸ソーダに移行せざる物質はエーテル溜去後殆ど全部結晶しベलगブテンなりき。

ドデカノール

中性物質(A) 10g, 無水フタル酸 15g を水浴上に 2 時間加熱後エーテルにて稀釋し炭酸ソーダ溶液にて振盪し之を硫酸酸性とし再びエーテルにて振盪、次で其のエーテル蒸溜殘留物をカリ滷液 200cc にて鹼化し水蒸氣蒸溜に附するにアルコール性物質約 5g を得たり。先に炭酸ソーダ溶液に移行せざりし物質はエーテル溜去後少量の褐色油狀物質として殘留し香氣強し。

フタルエステル酸を経て精製せるアルコール 5g を 3mm の減壓下に蒸溜するに 113~118° に 3g を溜出せり。之を冷却すれば結晶し Fp 22° なり。

分析 物質 0.0723g, CO₂ 0.2051g, H₂O 0.0917g, C% 77.37, H% 14.19

理論數 C₁₂H₂₆O C% 77.33, H% 14.07

其の諸恒數次の如し。

d_{29}^{29} 0.8353, α_D^{29} 0°, n_D^{29} 1.44341, Mol. Ref. 59.09 (C₁₂H₂₆O 理論數 59.14)

本物質に同量のイソチアン酸フェニルを加ふるに自熱を發して反應し冷後固結す。之をメタノールより再結晶するに Fp 75° にして次項合成ドデカノールフェニルウレタンと混融するも融點下降せず。

分析 物質 0.0716g, CO₂ 0.1960g, H₂O 0.0640g, C% 74.66, H% 10.00

8.860mg, N₂ 0.37cc(16.5°, 773.5mm) N% 5.14

理論數 C₁₉H₃₁NO₂ C% 74.45, H% 10.16, N% 4.59

本物質と比較の爲、高砂香料株式會社より寄贈を得たる純ラウリン酸エチルエステル 17g を無水アルコール 60cc に溶解し金屬ナトリウム 10g を以て還元しドデカノール (Fp 22.5°) を得たり。

當歸酸メチルエステル

酸性物質 (B) 32g は 5 倍量メタノールに溶解し氷冷しつゝ乾燥鹽酸ガスを飽和し 1 夜放

置後水を加へエーテルにて振盪しエーテル溶液を炭酸ソーダ溶液にて振盪し未反應の酸を除去同收したる後、エーテルを溜去し得たるメチラート 28g を減壓蒸溜に附す。

分析 物質 0.0753g, CO_2 0.1935g, H_2O 0.0543g, C% 70.09 H% 8.07

理論數 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$

C% 70.27 H% 8.11

No.	Kp ₂	收量 (g)	收量 (%)
1	140~143°	15.6	55.7
2	143~146°	2.4	8.5
3	146~150°	1.5	5.0
4	殘留物	8.5	30.8

分子量測定(鹼化法)

物質 0.6953 n/2 KOH消費量 6.47cc エステル數 261.0

理論數 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$

252.7

當 歸 酸 ア ミ ド

當歸酸メチルエステル 1g に強アンモニア水 (35%) 5cc を加へ 3 日間振盪する時は結晶を析出す。之を濾取水洗しベンゾールより再結晶するに Fp 136° を示す。原揮發油を強アンモニア水と共に振盪するも亦本物質を得。

分析 物質 10.56mg, CO_2 26.83mg, H_2O 7.22mg, C% 69.50, H% 7.65

" 7.87mg, N_2 0.451cc (770mm, 15°), N% 6.88

理論數 $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}$

C% 69.57,

H% 8.21,

N% 6.76

ヂ ヒ ド ロ 當 歸 酸

當歸果實揮發油 20g をアルコール 30cc に溶解し酸化白金少量を加へ接觸還元に附するに 12 時間にして水素 2500cc (13°, 764mm) を吸収せり。これを前と同様に處理し酸性物質を其儘蒸溜せるに主溜分は 0.03mm の壓下に 158~160° に沸騰せり。

分析 物質 0.0863g, 炭酸 0.2163g, 水 0.0660g, C% 68.36, H% 8.56

理論數 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$

" 68.57,

" 8.57

文 獻

- (1) 山下・佐藤：滿洲藥學會誌. 24, 83 (昭和 7 年)

ヤブジラミ酸の成分

技師 刈 米 達 夫

助手 馬 島 淳 子

ヤブジラミ *Torilis Anthriscus Gmel.* (繖形料) の果實は本邦に於て蛔蟲驅除藥として民間藥に供する地方あり。辻治雄氏 (Tohoku Jour. exp. Med. 24. 174. 1934) は其の果實を石油エーテルにて浸出し、10%カリ滷液及び2%硫酸にて振盪し可溶分を除去し殘留物を減壓蒸溜に附し其の約 150° に蒸溜する溜分は蚯蚓・蛔蟲等に對する麻痺作用最も強く、同氏は其の溜液にトリロールなる名稱を附し種々の藥理作用を研究せるも、其の化學的組成又は純否に就ては全く報告する處無し。

余等は先づ本生藥の揮發油成分を研究せんとし之を水蒸氣蒸溜に附せるに揮發油 1.4%を得たり。其の諸恒數次の如し。 d_{22}^{22} 0.8974, α_D^{22} -95.04°, n_D^{20} 1.5243, 酸數0, エステル數8.24, ヨード數70.7, メトキシル基0, カシア壘によりフェノール及びアルデヒドを検出せず。果實の水蒸氣蒸溜は甚だ長時間を要するを以て以後研究材料としては果實のガソリン浸出液よりガソリンを回收したる後水蒸氣蒸溜に附し揮發油を製せり。水蒸氣蒸溜殘留物は主として脂肪油より成り原料の 10% に相當す。

揮發油 100g を減壓蒸溜に附し次の溜分に分ちたり。

No.	Kp.	收量 (g)	分 析			d_{20}^{20}	$[\alpha]_D^{20}$	n_D^{20}	J.Z.
			C %	H %	O %				
1	40-70°	1.7	—	—	—	—	—	—	—
2	70-100°	4.2	87.73	11.61	0.66	0.8836	-74.93°	—	—
3	100-109°	35.0	87.21	10.95	1.84	0.8959	-100.20°	1.50295	—
4	109-110°	24.0	87.72	12.05	0.23	0.8980	-107.21°	1.50429	148.2
5	110-120°	7.0	86.83	11.31	1.83	0.9069	-87.13°	—	—

蒸溜殘渣 28.0g

第3及4溜分は主溜分にして沸點竝に分析數はセスキテルペン (C%88.2, H%11.8) に略一致し其の比旋はカデネン ($[\alpha]_D^{20}$ -105.5°) の存在を豫想せしむ。依て鹽酸ガスを作用せしめたるに Fp. 116° の附加物を生じ、混融法に依り鹽酸カデネンなる事を確め得たり。其分析數及比旋も鹽酸カデネンに一致す。

以上の如く主溜分たる3及4溜分は主としてカデネンより成る事を確め得たるも其の比重

及ヨード數カデネン (d_{20}^{20} 0.918, J.Z. 248) に比し著しく低き點に疑問を有し他の混有成分検索の爲、種々の誘導體の製出を試みたり。其内、本溜分を 5° 以下の溫に於てエーテル硫酸混液中に滴下するに白色板狀結晶を生じ、之を充分水洗後メタノールより再結晶するに $\text{Fp. } 145^{\circ}$ となる。分析の結果は $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\cdot\text{H}_2\text{SO}_4$ に適し即ちセスキテルペンの硫酸附加物なる事を知る。純粹なるカデネンに就て同様の操作を試みるも結晶を生ぜず、故に此の硫酸附加物は第3, 4溜分中カデネン以外のセスキテルペンに基因すること確實にして、其の本體たるセスキテルペンを未だ純粹に分離し得ざるも假にトリレンと命名す。硫酸トリレンをアルコール製カリにて鹼化すれば $\text{Fp. } 51-55^{\circ}$ 、分析竝に分子量測定の結果 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ に一致する針狀結晶を得。即ちトリレンヒドラートに相當する物質なり。

3, 4分溜以外の溜分は極めて僅少にして未だ精査せず。ヤブジラミ揮發油中 70 % 以上をなすものはカデネン及びトリレンなる二種のセスキテルペンなり。

副産物として得たる脂肪油は葉綠素により濃綠色を呈し冬期半ば固結す。鹼化により得たる脂肪酸をメチルエステルを経て精製し、Twitchell 法に依り鉛鹽を製しアルコールに不溶なるものと可溶なるものとに分離するに其量約 2:1 の比をなす。アルコールに不溶なる鉛鹽より遊離せしめたる酸は殆ど純粹なるペトロセリン酸 $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$ より成り、パセリー種子より製したるペトロセリン酸と混融するも融點 (33°) 降下せず。又これより誘導せる酸アミド ($\text{Fp. } 76.5^{\circ}$) 及びタリリン酸 $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$ ($\text{Fp. } 52^{\circ}$) は何れも文獻に一致し、又接觸還元によりてステアリン酸を生ず。

アルコールに可溶なる鉛鹽より遊離して得たる液狀脂肪酸を Hazura 法により酸化し、9.10 デオキシステアリン酸及びサチヴィン酸を得、依て油酸及びリノール酸の存在を證明し得たり。又其際に酸化を受けざりし部分より少量のミリスチン酸を得たり。

之を要するに本生藥の揮發油は殆ど全くカデネン及びトリレンなる二種のセスキテルペンより成り、脂肪油はペトロセリン酸を主とし其他ミリスチン酸、油酸及びリノール酸のグリセリドより成る。本生藥中、驅蟲藥として有效なるべき特殊の成分を検出せず。本揮發油に就てピーカー内に於て豚蛔蟲に對する殺蟲試験を試みたるに、藥物を加へざる對照試験に比し著しく衰弱するも死に至らず蛔蟲保有犬に對する經口的投與に就ては目下實驗中なり。

實 験 の 部

カ デ ネ ン

3 溜分 5g を倍量の無水エーテルに溶解し強冷しつつ乾燥鹽酸ガスを飽和せしむるに直に

結晶を析出す。1夜放置後減壓下にエーテルを溜去し結晶を濾取す。得量 1.7g. 純アルコールより再結晶するに Fp. 116° にしてカデネンデヒドロクロリドと一致し、ヒノキ油より得たるカデネンデヒドロクロリドと混融し融點降下せず。

$$[\alpha]_D^{17} = -37.67^{\circ} (\text{クロロホルム } c=2.867) \quad (\text{文献記載 } -37.17^{\circ})$$

分析 物質 4.720mg AgCl 4.780mg Cl% 25.05

$C_{15}H_{23}Cl_2$ 理論数 Cl% 25.59

又 3 溜分 1.5g にブrom水素飽和水醋酸を加へ暫時振盪後、ブrom水素化合物の結晶 0.75g を得。アルコールより再結晶すれば Fp. $122-123^{\circ}$ にしてカデネンデヒドロブロミドと混融し融點降下せず。

分析 物質 4.988mg AgBr 5.100mg Br% 43.51

$C_{15}H_{23}Br_2$ 理論数 Br% 43.67

4 溜分も同様に處理してカデネンの兩誘導體を得、その得量も 3 溜分と等し。

ト リ レ ン

3 及 4 溜分 10g を、無水エーテル 8cc 濃硫酸 3cc の冷混液中に反應溫度 5° 以上とならざる様に注意しつつ滴加するに少量の結晶を生ず。得量 0.9g. アルコール、エーテル、醋酸エチル、ベンゾールに易溶、水、熱湯に不溶なり。この結晶を溫湯にて數回洗滌後メタノールより再結晶すれば Fp. 145° となる。

$$[\alpha]_D^{17} = -54.70^{\circ} (\text{クロロホルム } c=1.192)$$

分析 物質 10.64mg CO_2 23.31mg H_2O 8.07mg C% 59.75 H% 8.49

物質 3.96mg $BaSO_4$ 2.99mg S% 10.38

$C_{15}H_{24}H_2SO_4$ 理論数 C% 59.55 H% 8.69 S% 10.16

鹼化數測定

物質 0.0833g N/10 苛性カリ消費量 2.51cc 鹼化數 167.9

$C_{15}H_{24}H_2SO_4$ が苛性カリ 1 分子を消費するとして 139.3

トリレンヒドレート

硫酸トリレン 0.5g を 10 % アルコール製カリ 15cc と共に 20 分間煮沸し冷後稀鹽酸々性となしエーテルにて振盪しエーテル層より少量の結晶を得。これを稀メタノールにて再結晶するに Fp. $51-55^{\circ}$ 。

分析 物質 10.02mg CO₂ 29.83mg H₂O 10.59mg C% 81.19 H% 11.82

C₁₅H₂₈O 理論數 C% 81.01 H% 11.79

分子量測定(ラスト氏法)

物質 9.3mg Campher 126.6mg Δ 13° M.G. 226

C₁₅H₂₈O 理論數 222

脂 肪 油

ヤブジラミ果實のガソリン浸出液よりガソリンを回収し水蒸氣蒸溜により揮發油を採取せる残留物は主として脂肪油より成る。本物質 100g を 10 %アルコール製カリ 4 倍量にて鹼化して製せる粗製脂肪酸を 4 倍量のメタノールに溶解し乾燥鹽酸ガスを飽和しメチルエステルとなし減壓蒸溜に附す。

No.	Kp. 1.5	得量 (g)	V. Z.	J. Z.	粗製脂肪酸得量 (g)
1	145~180°	14.1	189.1	92.47	11.0
2	180~183°	23.1			18.0
3	183~185°	55.5	191.6	95.07	42.0
	C ₁₈ H ₃₄ O ₂ として		190.5	85.80	

各溜分を別々に鹼化して脂肪酸を製し Twitchell に従ひ鉛鹽として分離す。即ち脂肪酸を 5 倍量のアルコールに溶解し醋酸鉛飽和アルコール溶液 (約 3 %) 15 倍量を加へ 1 夜放置

No.	得量(g)	Fp.	S. Z.	J. Z.
1	3.0	34-36°	201.1	86.24
2	8.0	33-34°	200.2	82.24
3	21.0	32°	198.6	88.75
ペトロセリン酸		33°	198.9	90.07

し沈澱を濾取し數回アルコールにて洗ひ 70 %アルコールより再結晶す。斯くして分離せるアルコール不溶鉛鹽と濾液に溶存せる鉛鹽を各別に稀硝酸にて處理して脂肪酸を遊離せしむ。前者より得たる脂肪酸は常溫に於て固形にして、後者より得たるものは液狀なり。各溜分より得たる固形脂肪酸の性質表の

如く皆ペトロセリン酸に一致するを以て合併し再結晶す。

ペ ト ロ セ リ ン 酸

前項固形脂肪酸を 60%アルコールより 3 回再結晶すれば Fp. 33° に一定す。これをパセリー Petroselinum sativum Hoffm. 種子より製したるペトロセリン酸と混融するに融點下降せず。

分析 物質 0.0735g CO_2 0.2059g H_2O 0.0798g C% 76.40 H% 12.15

$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ 理論數 C% 76.52 H% 12.14

ペトロセリン酸 2g を醋酸エチル 10cc に溶解しパラジウム化硫酸バリウムを觸媒とし接觸還元する時は Fp. 71° のステアリン酸を生ず.

分析 物質 0.0729g CO_2 0.2035g H_2O 0.0818g C% 76.23 H% 12.55

$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ 理論數 C% 75.98 H% 12.76

ペトロセリン酸アミド

ペトロセリン酸 3g, メタノール 30cc, 硫酸 1g を煮沸し, メチルエステル ($K_{p4.5}$ 177-179°) 2.6g を得たり. これをアルコール 10cc に溶解し乾燥アンモニアを飽和し 3 日間放置後アルコールを回収しアルコール及水より再結晶すれば Fp. 76.5° の白色結晶を得たり.

分析 物質 6.08mg 27° 764mm N_2 0.2686cc N% 5.05

$\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{NO}$ 理論數 N% 5.00

タ リ リ ン 酸

ペトロセリン酸 3g をクロロホルム 10cc に溶解し, ブロム 2g, クロロホルム 10cc の溶液を氷冷しつつ徐々に加へ少時の後クロロホルムを回収し残留物を苛性カリ 5g, アルコール 20cc の溶液と共に融閉管内に 100° に 18 時間加熱後, 水を加へ稀硫酸々性としエーテルにて振盪す. エーテル回収後稀アルコールにて再結晶し Fp. 52° の結晶を得たり. 諸性状タリリン酸に一致す.

分析 0.0747g CO_2 0.2110g H_2O 0.0774g C% 77.04 H% 11.59

$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$ 理論數 C% 77.07 H% 11.51

液 状 脂 肪 酸

アルコール可溶性脂肪酸鉛(總量 35g) より粗製液状脂肪酸 18g を得たり. 之を 30% カリ液 30cc にて鹼化し水 1.5l. に溶解し, 1.5% 過マンガン酸カリ溶液 1.8l にて酸化し. 反應終了後褐石を濾別し濾液を約 $\frac{1}{2}$ 量に濃縮, 稀硫酸々性となし此處に生ぜし沈澱(甲)を濾別し濾液を中和後更に濃縮し, 酸性となし少量の沈澱(乙)を得たり.

(甲)を石油エーテルにて浸出し其可溶分より粗製脂肪酸少量を得. 稀アルコールにて再結晶し Fp. 51° 混融によりミリスチン酸なる事を確めたり.

上記石油エーテル不溶物をソキシレット浸出器を用ひてエーテルにて浸出し浸出液を放置中生ぜる析出物はアルコールより數回再結晶後 Fp. 122° 及 Fp. 134° のデオキシステアリン酸を得たり。

分析 (Fp. 134° の物質)

物質 0.0753g CO₂ 0.1876g H₂O 0.0775g C% 67.95 H% 11.52

C₁₈H₃₆O₄ 理論數 C% 68.29 H% 11.47

即ち本物質は, 9,10. デオキシステアリン酸にして従て原油中油酸の存在を示す. エーテル溶液を回収して得たる淡黄色物質を稀アルコールにて再結晶すれば Fp. 99-102° なり. Fp. 122° の物質は 6, 7, デオキシステアリン酸に一致し, Fp. 99-102° の物質は恐らく其の Diastereomere Formにして共にペトロセリン酸の酸化により生ぜしものなり.

(甲)の内エーテルに不溶の酸は Fp. 160° にして, アルコールより數回再結晶するに α -サチヴィン酸 (Fp. 161°) 及 β -サチヴィン酸 (Fp. 172°) を得たり. これに依りリノール酸の存在を證明せり.

(乙)をエーテルにて浸出し少量のアツェライン酸 (Fp. 106°) を得たり. 本物質は油酸の酸化により生成せるものなるべし.

ビーカー内に於ける豚蛔蟲に對する作用

物質 0.2g, アラビアゴム 0.2g, ブンゲ液 100cc を加へ乳化液を製し 200cc ビーカー中に豚蛔蟲 3 匹宛を投入し孵卵器中に 37° に保ち觀察せり.

	10 分 後	30 分 後	1 時 間 後	2 時 間 後	20 時 間 後
ヤブジラミ油	不活潑に運動	"	"	"	著しく衰弱し僅に運動す
カヂネン	不 變	"	"	"	"
對 照	不 變	"	"	"	"

アンチピリン誘導體に關する研究(第五報)

4-ホルミルアミノアンチピリンより

アミノピリンの製造試験成績

技 手 篠 崎 好 三

文獻を繙くにアミノピリンの製造法に關する報告は其數甚多くして一々枚舉に遑あらずと雖も直に以て工業的製造法として應用し得べしと思惟せらるる方法は割合に尠きものゝ如く如何なる方法が經濟上最も有利なるべきかは相當に研究を要する問題なりとす。

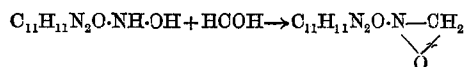
余は先づ次に記するが如き從來發表せられたるアミノピリンの製造法を調査研究し是等諸法が主として4-アミノアンチピリンを原料としてホルマリンと蟻酸(第一法及び第二法)又は4-ニトロゾアンチピリンをホルマリン存在の下に亞鉛及び醋酸等(第三法)にて還元しアミノピリンを得たるに對し余は其製造法容易なる4-ホルミルアミノアンチピリンを原料とし割合簡單にアミノピリンを製造し得たり。

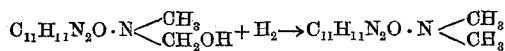
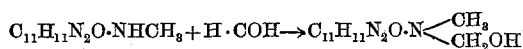
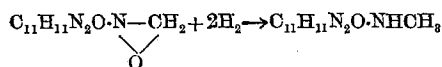
(1) 4-アミノアンチピリンにホルマリン又はパラホルムアルデヒド及び蟻酸を加へ加熱反應せしめ反應終了後苛性ソーダ溶液を加へアミノピリンを析出せしめベンゾールより再結晶せしむ。收得量略理論量とす。¹⁾

(2) 先づ常法に據り製したる4-ニトロゾアンチピリンを水に浮遊せしめ硫化水素を通じて還元し析出せる硫黃を濾別し反應液を減壓にて蒸發濃縮し之に蟻酸を加へたる混液をホルマリン及び蟻酸の混和溶液中に徐々に滴下し加熱反應せしめ前法同様苛性ソーダにてアミノピリンを析出せしむ。收得率は理論上アンチピリンの96%とす。²⁾

(3) 4-ニトロゾアンチピリンをホルマリン存在の下に醋酸(又は鹽酸)と亞鉛(少量の硫酸銅を加ふ)にて還元し反應後苛性アルカリにてアミノピリンを析出せしむ。³⁾

以上掲ぐる3法の内第一法及び第二法の化學變化に就ては何等の記載なく其反應經過は詳ならざれ共第三法の如く4-ニトロゾアンチピリンをホルマリン存在の下に還元する時は長井・金尾兩博士のメチルエフエドリン製造⁴⁾の場合の如き化學變化に基くものとせば次の如く説明し得らるべし。





アミノピリン

以上3法の内先づ第一法に就き其提示せられたる條件に随ひ4-アミノアンチピリンにホルマリン及び蟻酸を加へ水浴上にて加熱反應せしむるに反應液は温度の加はるに随ひ次第に暗赤色を呈し加熱開始後數十分に於て暗褐色となる。約4時間加熱反應後液を活性炭にて脱色するも僅に褪色せるのみなり。冷後反應液に苛性ソーダの濃厚溶液を少量づつ滴下し結晶を析出せしむるにアミノピリンと同時に樹脂様物質を析出し其精製容易ならず。

第二法も前法と大差なく只本法に於ては其製造法割合に困難なる4-アミノアンチピリンを結晶として取出す事なくアンチピリンのニトロ化反應より最後のメチル化迄一貫して操作し得る便利あれ共此場合生成品はより多くの不純物を含有し來る事は免るゝ能はざる所にして此點第三法も亦同様にして殊に第三法は反應の最初より亞鉛又は鐵等の還元劑を使用する故反應終了後は等無機物質の除去に手数を要す。

以上の3方法を比較試験したる結果余は其實驗操作を二段に分ち先づ4-アミノアンチピリンの製造は近藤技師の報告⁵⁾の如く4-ニトロゾアンチピリンの還元には硫化水素を用ひ4-ホルミルアミノアンチピリンを経て4-アミノアンチピリンを固體として製出し其メチル化は第三法の如くホルマリン存在の下に醋酸及び亞鉛を使用せり。即ち4-アミノアンチピリンを稀醋酸に溶解し直にホルマリンを加へ次で亞鉛を少量づつ加へ加熱反應せしむるに液は反應の進むに従ひ澄明殆ど無色となる。反應終了後硫化水素にて亞鉛を除き冷却しつつ苛性ソーダ溶液を滴下せば無色のアミノピリンの結晶を析出する故ベンゾールより再結晶せしむ(收得率90%)。本法に據る時はアミノピリンの精製前記の3方法に比し容易なれ共4-アミノアンチピリンの製造及びメチル化後亞鉛の除去に手数を要し工業上の應用には尙多少の困難ありと思考し重ねて實驗を行はず。

就つて前記第二法に就て考察するに4-ニトロゾアンチピリンを硫化水素にて還元し得たる4-アミノアンチピリンの水溶液を直に減壓にて蒸發濃縮する事は實驗の結果によれば其分解の爲水溶液の汚染甚しく之を其儘原料としてアミノピリンの製造に使用する事は甚だ不利なりと云はざるべからず。且又注目すべきは原報中「反應の最後に樹脂様物質の傍ら微量の4-ホルミルアミノアンチピリンを傍生する故少量の稀硫酸及びホルマリンを加へ加熱反

應せしめアミノピリンとなす」と云ふ點にあり。

是等諸點を綜合して考ふるに本法の眞意は 4-ニトロゾアンチピリンを硫化水素にて還元後蟻酸を加へ蒸發濃縮し(此際 4-ホルミルアミノアンチピリンを化生す) 然る後蟻酸及びホルマリンにてメチル化せるにあらずやと思惟せらる。

茲に於て余は原料として 4-ホルミルアミノアンチピリンを用ひ之にホルマリン及び蟻酸を加へ加熱反應せしむるに果して豫期の如く割合簡単にアミノピリンを製造し得たり。而して其反應經過は恐らくは先づ 4-ホルミルアミノアンチピリンが還元せられ 4-モノメチルアミノアンチピリンを生成し前記の如く更にホルマリンに作用し再び還元せられ遂にアミノピリンに到達するものならん。

即ち實驗の部にも詳述する如く 4-ホルミルアミノアンチピリンに蟻酸及びホルマリンを加へ加熱反應せしむるに液は少しく着色せるのみにて反應後活性炭等にて良く脱色せられアミノピリンの精製容易なり。而して其收得量は同一條件にては反應溫度の高低により影響を受くる事勿論にして 50° にては約 50 % のアミノピリンを生成したるのみなれ共溫度の高まるに隨ひ其生成量は増加するが故に反應液の溫度は少くとも 95° 以上なるを要す。反應時間は割合長く 15~20 時間を要し尙多少の未反應物質を残留す。然れ共反應操作は當所に於ける勤務時間の都合上中途にて一時中止せらるるが故終始一貫して作業する場合には多少の時間を短縮し得べし。

次に反應終了後未反應の 4-ホルミルアミノアンチピリン及び僅に傍存する中間成績體 4-モノメチルアミノアンチピリンは次の如くしてアミノピリンより容易に分離し得らる。即ち反應終了後脱色せる溶液に食鹽を飽和し苛性ソーダにて稍強きアルカリ性となし數時間放置せば 4-ホルミルアミノアンチピリンは分解して 4-アミノアンチピリンとなる。然る時は 4-アミノアンチピリン及び僅微に存在する 4-モノメチルアミノアンチピリンはアミノピリンに比し飽和食鹽水に溶解し易く後者は殆ど溶解せざる故前兩者より容易に分離し得らる。

尙 4-ホルミルアミノアンチピリンの製法は大體近藤技師報告の方法に據りたれ共又前記獨逸特許法の如く常法に據り 4-ニトロゾアンチピリンを製造し純ソーダ灰(又はアンモニア水)にて過剰の硫酸を中和し蟻酸を加ふる事なく直に硫化水素にて還元す。此際内容液の溫度は $10\sim 15^{\circ}$ を最も適當とす。反應終了後蟻酸を加へ數時間放置し析出せる硫黃を濾別する時は反應液は微黃色澄明なり。若し反應液に着色多き時は之に亜鉛末少量を加へ温むるか室溫にて時々振盪して放置する時は良く脱色せらる。次いで 4-ホルミルアミノアンチピリンの生成を充分ならしむる爲暫時加溫し減壓にて水分の大半を蒸發せば 4-ホルミルアミノア

ンチピリンの第1次白色結晶を得（収得率理論量の 80~90 %とす）。母液はクロロホルムにて振盪し乾燥後クロロホルムを蒸發し残渣をアセトンにて温浸洗滌せば第2次微黄色結晶を得。總収得率 95~98 %とす。

實 験 の 部

4-ホルミルアミノアンチピリン 60g に 80% 蟻酸 60g 及び 30% ホルマリン 100g を加へ攪拌しつつ水浴上にて 15~20 時間加熱反應せしむるに反應液の着色度は 4-アミノアンチピリンを原料として使用せし場合に比し遙に少し。反應終了後約倍量の水にて稀釋し活性炭にて脱色し約 50g の食鹽を注加溶解せしめ冷却して 30 %苛性ソーダ溶液を徐々に滴下し攪拌しつつアルカリ性となし結晶の析出を促す時は純白色のアミノピリンの結晶を析出す。苛性ソーダ溶液に依り最早白濁の生ぜざるに至り數時間放置したる後アミノピリンを吸引濾過し飽和食鹽水にて洗滌せば僅に傍存する 4-アミノアンチピリン及び 4-モノメチルアミノアンチピリンは完全に母液中に移行す。アミノピリンの粗製結晶は最初室温中に放置して次いで鹽化カルシウム乾燥器中にて乾燥す。斯くして得たる粗製アミノピリンの一定量を秤取しエーテルに溶解し不溶物質を除去しエーテル溶液を脱水芒硝にて乾燥しエーテルを溜去する時は 105~107°にて熔融するアミノピリンを殘留す。此量より全體のアミノピリンの收得量（粗製品として）を概算せり。収得率理論上 89~93 %に相當す。

粗製アミノピリン製造試験成績

	4-ホルミルアミノアンチピリン (g)	蟻酸 (80%) (g)	ホルマリン (30%) (g)	反應時間	粗製アミノピリン (g)	同收得率 (%)
1	30.0	30.0	50.0	15.0	26.7	89.0
2	30.0	30.0	50.0	15.0	27.1	90.3
3	30.0	30.0	50.0	20.0	27.9	93.0
4	30.0	30.0	50.0	20.0	27.5	91.6
5	60.0	60.0	100.0	20.0	55.5	92.5
6	60.0	60.0	100.0	20.0	54.6	91.0
7	60.0	60.0	100.0	20.0	55.9	93.2
8	60.0	60.0	100.0	20.0	55.8	93.0

而して粗製アミノピリンの精製法の一例を示せば次の如し。

前記粗製アミノピリン 60g（純度約 91 %）をベンゾール 150g に溶解し不溶物質を除去し

ベンゾールの $\frac{2}{3}$ 以上を溜去濃縮し結晶を析出せしめ吸引濾過しベンゾール及び石油エーテル混液(約等分量) 20~30gにて洗滌せばアミノピリンの白色結晶性粉末(板狀)約 46g を得。母液を更に蒸發して得たる結晶を更にベンゾールより前と同様條件にて再結晶せば第2次結晶約 5g を得。以上得たるアミノピリンの結晶は共に熔融點 108° を示し日本藥局方に適合す。收得率は理論上 4-ホルミルアミノアンチピリンの 85%とす。

昭和 10 年 8 月

文 獻

- (1) D.R.P. 360423 (1918)
- (2) D.R.P. 431164 (1926)
- (3) D.R.P. 469285 (1928)
- (4) 故長井, 金尾: 藥雜, 49, 305. (昭和 4 年 4 月)
- (5) 近藤, 菊池: 本彙報 (昭和 9 年 3 月)

アンチピリン誘導體に関する研究 (第六報)

4-アミノアンチピリンの製造方法に就て (補 遺)

技 師 近 藤 龍
助 手 千 葉 行 一

アンチピリンを亜硝酸により 4-ニトロゾアンチピリンとなし次で之を還元して直接に 4-アミノアンチピリンとなすか或は一旦 4-ホルミルアミノアンチピリンとなしたる後其加水分解により 4-アミノアンチピリンを製造する方法は本研究第一報竝に第二報に於て記述せり。其後更に實驗を繰返したるに次の成績を得たるを以て之を報告すべし。

A. 4-ホルミルアミノアンチピリンの製造法に就て

a. 4-ニトロゾアンチピリンを蟻酸酸性に於て還元する方法

本法による實驗成績は當所彙報第 44 號第 25 頁に記載したる以外大なる相違なきを以て再述する程の必要なきも、アンチピリンの 1 回仕込量 120g に於ける 4-ホルミルアミノアンチピリンの收得量を示せば次の如し。但し平均收得率は 95.9% なり。

實 驗 番 號	アンチピリン (g)	4-ホルミルアミ ノアンチピリン 收 得 量 (g)	同 收 得 率 (%)	備 考 第 1 回結晶融點, 第 2 回結晶融點 (°C)	
1	120.0	139.5	94.7	189.0,	189.0
2	120.0	143.0	98.5	189.0,	187.0

b. 4-ニトロゾアンチピリンを中性に於て還元し次で蟻酸を作用せしむる方法

實驗成績の概要を示せば次の如し。

第 1 液： アンチピリン 120g + 水 150g.

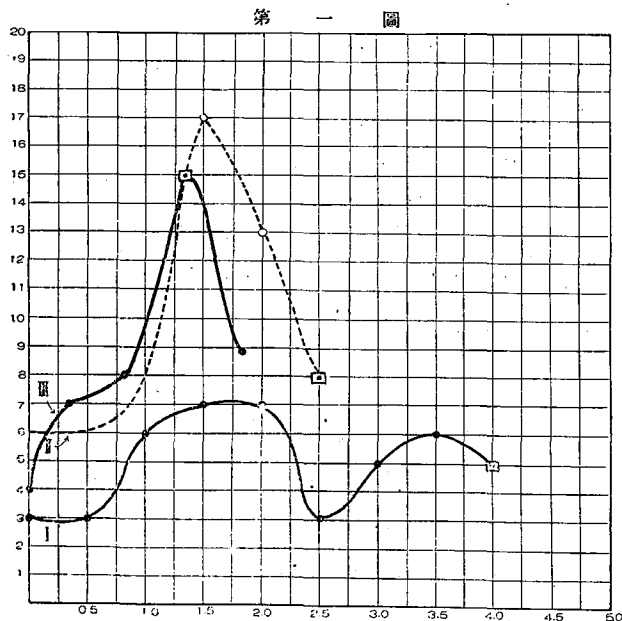
第 2 液： 亜硝酸ソーダ (純粋度 96.3%) 50g + 水 150g.

兩液の混和液を 10° 以下に保ちつつ 1 時間内に 10% 硫酸 350 分を滴加し、得たる深緑色の 4-ニトロゾアンチピリンの結晶を含む溶液を以て速かに次の操作に移る。

即ち本液を飽和炭酸ソーダ溶液又は 10% アンモニア水にてリトマス試験紙を用ひて中和し以後之に硫化水素を通じて還元す。還元温度は $10 \sim 15^{\circ}$ を最適とす。本還元法による場合には

反應熱の爲に反應混合物の溫度前述の範圍以上に上昇し生成アミンの著色を來すを以て硫化水素通導の速度を調節し且反應容器をよく冷却して液溫を前記範圍内に保持する要あり。

而して反應溫度と還元に要する時間(但し 4-ニトロゾアンチピリンの消失する迄の)との關係を圖示すれば次の如し。



説 明

■: 4-ニトロゾアンチピリンの青色の消失點。

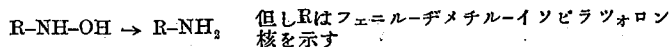
曲線 I: 4-ニトロゾアンチピリンを含む液に蟻酸ソーダ 3g を加へて硫化水素にて還元したる場合。

曲線 II: 4-ニトロゾアンチピリンを含む液を炭酸ソーダにて中和し硫化水素にて還元したる場合

曲線 III: 次節 c にて説明の曲線

即ち反應容器の外圍は 0° の水にて冷却し又攪拌等も同一條件の下に反應を進めたる場合に於て、反應處理液調製法の幾分の相違と最初の液溫の相違とにより硫化水素ガスの吸収従つて液溫の上昇に於て著しき差異を生ず。而して 4-ニトロゾアンチピリンの減少と共に硫化水素ガスの吸収緩慢となり液溫も漸次に冷却し 4-ニトロゾアンチピリンの青色消失後 0.5~1 時間を経過すれば反應液の溫度は冷却水の溫度に等しくなる。

4-ニトロゾアンチピリンの還元は 2 段に分ち考へらるるものにして、



最初の第一段の反應は上掲の如く極めて容易に行はるれども第二段の反應は緩慢に行はるるものなり。従つて實際還元反應を完結せしむるには 4-ニトロゾアンチピリンの青色消失する迄の時間の約 2 倍以上は還元を續行し反應容器内にて吸収さるべき硫化水素の通過によるガス洗滌壺内氣泡を認めざるに至らしむる要あり。反應完了すれば 90% 蟻酸 40g を加へ 60~

70° の水浴上によく攪拌しつつ1時間加温後濾過して硫黄を分離し次で濾液中より生成せる4-ホルミルアミノアンチピリンを採取精製す。收得量を挙げれば次の如し。

實 驗 番 號	アンチピリン (g)	ホルミルアミ ノアンチピリ ン收得量 (g)	同 融 點 (°C)	同 得 率 (%)	備 考
8	120.0	143.0	189.0	96.9	炭酸ソーダにて中和して硫化水素を通ず
9	120.0	136.5	189.0	92.6	蟻酸ソーダ 3gを加ふ。*
10	120.0	145.0	189.0	98.3	10%アンモニア水にて中和し還元す

* 原料ニトロゾアンチピリンを含む液を中和することなく蟻酸ソーダ 3gを添加し硫化水素を通ず。即ち液は幾分酸性なり。

而して還元所要時間は 13 時間なり。

c. 4-ニトロゾアンチピリンをアルカリ性に於て還元し次で蟻酸を作用せしむる方法

4-ニトロゾアンチピリンをアルカリ性に於て硫化水素にて還元すれば反應速度は高まると共に一面還元成績體の純度を低下せしむることは明かなり。著者等は還元成績體の品質を低下せしめず且反應速度を可及的増大すべきアルカリの添加に就て研究せり。

最初苛性ソーダ、炭酸ソーダ等にてアルカリ性となし試験せしも下記アンモニア水を用ひたる場合に比較して特に優れたる點を發見せず、殊に苛性ソーダを用ひたる場合に於ては反應溫度を 10° 以下に調節するやう外圍よりの充分なる冷却と硫化水素の通導を制限せざれば反應混合物の著色を顯著に認め得る等却つて不便なる點あり。

次にアンモニアアルカリ性に於ての試験の場合にアンモニア水 (10%) の添加量はアンチピリン 120g を採りたる場合に於ては 10~15g の添加の試験に於て次の結果を得たり。

即ち此場合に於ては冷却水の溫度を 0° に保ちつつも反應液の溫度は 20~25° に上昇し行くを以て硫化水素の通導を制限して液温を 20° 以下に調節すれば反應液の著色は殆ど認めず、其際の反應溫度と4-ニトロゾアンチピリンの消失に至る迄の所要時間との關係の 1 例は前圖Ⅲの曲線に於て見るが如し。而して反應液の色は4-ニトロゾアンチピリンの綠色消失の當時に於ては黃色を呈し、又綠色消失後 30~60 分を経て液の溫度が冷却水と同等となる頃には殆ど褪色し黄白色を呈す。尙還元幾分にて不十分なる儘次の操作に移る場合に於ては既に該操作中或は操作後採取せし結晶特に著色し來るを以て還元は充分完了せしむるを要す。所要時間大體次の如し。

原 料 ア ン チ ビ リ ン (g)	4-ニトロゾアンチピリンの緑色消失し次で反応液の温度冷却水と同一となりたる後の還元繼續時間
3 0. 0	5. 0
6 0. 0	9. 0
1 2 0. 0	1 1. 0

次に製造實驗例を示す。

實 験 番 號	アンチピリン (g)	10%NH ₄ OH (g)	4-ニトロゾアンチ ピリン消失迄の所 要時間 (時間)	融點189°のホルミ ル化合物收得量 (g)	同 收 得 率 (%)
13	120.0	80.0	1.0	138.0	93.6
14	120.0	35.0	1 $\frac{1}{2}$	138.6	94.0
15	120.0	25.0	2.0	138.5	93.9
17	120.0	15.0	1 $\frac{1}{2}$	141.0	95.9
18	120.0	10.0	2.0	138.0	93.9

但し4-ホルミルアミノアンチピリンの平均收得率は94.9%なり。

B. 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に就て

實驗成績の大體は本彙報第46號第47~48頁に記載しあり。10%硫酸を使用し4-ホルミルアミノアンチピリンを加水分解したる場合の4-アミノアンチピリンの理論的收得量は計算量の96.4% (平均數) なり。

C. 4-ニトロゾアンチピリンを還元し4-アミノアンチ ピリンの硫酸塩又は塩酸塩を経て4-アミノアンチピリ ンを製造する方法に就て

常法により4-ニトロゾアンチピリン液を還元し、反應完了後直ちに之に相當量の10%硫酸(I)又は塩酸(II)を加へて4-アミノアンチピリンの塩類溶液を作り、硫黄を濾去し、脱色炭を用ひて脱色し毎回少量のクロロホルムにて振盪を繰返しクロロホルム振出液の著色せざるに至りて液を60~70°の水浴上減壓下に蒸發するに芒硝、食塩等と共に4-アミノアンチピリンの塩類を析出す。可及的濃縮したる後之を冷却しつつアンモニア水にて4-アミノアンチピリンを析出せしめクロロホルムにて抽出す。

而して還元終了後液を酸にて処理する場合

I₁: 4-アミノアンチピリン中性硫酸塩を生成せしむるだけの硫酸を加へる場合: 遊離 4-アミノアンチピリンのクロロホルム抽出液は次第に褐色となる. 之より得たる 4-アミノアンチピリンは精製操作を繰返すも純白色の製品を得ること容易ならず.

I₂: 同酸性硫酸塩を生成せしむるだけの硫酸を加へる場合: クロロホルム抽出液は少しく褐色を帯ぶ. 精製操作を施して熔融點 109°, 帶黄白色稜柱狀の 4-アミノアンチピリンの結晶を得.

II: 同塩酸塩を生成せしむるだけの塩酸を加へる場合: I₂ の場合と同様の製品を得.

各收得量を表示すれば次の如し.

アンチピリン (g)	還元終了後加へ たる酸 (g)	4-アミノアン チピリン 收得量 (g)	同 熔 融 點 (°C)	同 收 得 率 (%)	備 考
60.0	10% 硫酸 170.0	46.0	109.0	70.9	4-ニトロゾアンチ ピリンを含む液に 10%アンモニア水 5gを加へて還元 せり
60.0	" 330.0	61.0	108.5	94.1	
60.0	10% HCl 120.0	47.0	109.0	72.5	

結 論

以上の實驗結果より次の結論を得.

I. アンチピリンより4-ニトロゾアンチピリンを製し次で之を還元して4-アミノアンチピリンを製造する場合に還元成績體を一旦 4-ホルミルアミノアンチピリンとして取出し次で之を鹼化して4-アミノアンチピリンとなす方製品の純粋度高く且收得量に於ても大なり.

殊に 4-アミノアンチピリンにホルムアルデヒドの存在の下に接觸還元を行ひアミノピリンを製造する場合に於ては, 融點 109°, 外觀に於ては 4-ホルミルアミノアンチピリンを経て精製せる 4-アミノアンチピリンと毫も區別し得ざる場合に於ても 4-ホルミルアミノアンチピリンを経て精製せざる 4-アミノアンチピリンに於て水素ガスの吸収良好ならざるは第七報(本彙報, 第31~32頁)に記載するが如し.

II. 4-ニトロゾアンチピリン還元の際に於ける反應液の性に關しては中性は酸性よりも又アルカリ性は中性よりも反應速度を大ならしむることを得. 即ち生成 4-ニトロゾアンチピリン含有の液をアンモニア水にて中和後更に 8.3~12.5% 量の 10% アンモニア水を加へ硫化水素を通導すれば實驗室的には夏期以外に於ては支障なく比較的短時間内に還元を終了せしめ

得。

Ⅲ. 但し工業的操作の如く大量処理の場合には反應熱の冷却を考慮に入るを要し寧ろ硫化水素ガス通導の調節の方必要なるべし。

蟻酸酸性に於ける還元とアンモニアアルカリ性に於ける還元との場合に於ける純 4-ホルミルアミノアンチピリンの收得量(平均數)を比較すれば次の如し。

1. 蟻酸酸性還元の場合 : 95.9%
2. アルカリ性還元の場合 : 94.9%

Ⅳ. 4-ホルミルアミノアンチピリンの加水分解は10%硫酸によるを可とす。4-ホルミルアミノアンチピリンよりの 4-アミノアンチピリンの收得量は理論收得量の96.4%(平均數)なり。従つてアンチピリンよりの純 4-アミノアンチピリンの收得量の理論的收得量に對する割合は次の如し。

1. 蟻酸酸性還元の場合 : 92.5%
2. アルカリ性還元の場合 : 91.5%

文 獻

- (1) 當所彙報, 46, 48 (昭和10年)
- (2) 當所彙報, 44, 25 (昭和9年); 46, 47~48 (昭和10年)

アンチピリン誘導體に關する研究 (第七報)

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

技 師 近 藤 龍
囑 託 清 水 二 郎

著者等は第四報¹⁾に於て 4-アミノアンチピリンより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結果を報告せり。

(I) 4-アミノアンチピリンにアルカリの存在の下にデ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。

又第五報²⁾に於て篠崎技手は次法に就て調査研究を行ひ其結果を發表せり。

(III) 4-ホルミルアミノアンチピリンよりアミノピリンを製造する方法。

著者等は本報に於て 4-アミノアンチピリンを原料としホルムアルデヒドを添加し接觸還元してアミノピリンを製造する方法に就て研究し得たる結果を報告す。

4-アミノアンチピリンにホルマリンを添加し白金觸媒を使用し接觸還元する方法に就ては既に數年前實驗を行ひたることあるも當時觸媒毒素除去の研究不充分なりし爲成功するに至らざりしがその後或機會に再び同様の試験を行ひたる際常壓に於ても貴金屬觸媒を使用すれば反應順調に進行する確信を得たるを以て更に觸媒として卑金屬殊に工業上に汎用せらるゝニッケルを使用し接觸還元を行ふ方法の研究に移れり。

尙使用せるホルムアルデヒドは其純粹度の關係上最初はパラホルムアルデヒドを供用し實驗せり。

ニッケル觸媒の製法

本實驗に使用せるニッケル觸媒の製法次の如し。

結晶水含有硫酸ニッケル 120g を水 400cc に溶解し一度濾過したる後之に精製珪藻土 40g を加へたるものを A とす。次に純ソーダ灰 45g を可及的少量の水 (160cc 程) に加温溶解す、之を B とす。B を攪拌しつつ之に A を少量づつ加へ、加へ終りたる後尙約 2 時間攪拌を繼續

し水を加へて傾瀉洗滌し次で濾過し水洗し洗滌液が鹽化バリウム溶液により硫酸バリウムの白沈の生成せざるに至りて止み、100° 附近の温度を加へて乾燥し後砕碎す。

斯くして得たる乾燥粉末 5~15g づつを採り 340~345° に加熱しつつ水素ガスを通じて還元す。該水素ガスは次の諸藥品中を順次に通過せしめて精製したるものなり。

1. 硫酸酸性過マンガン酸カリ溶液。
2. 苛性アルカリ性過マンガン酸カリ溶液。
3. アルカリ性ピロガロール溶液。
4. 濃硫酸。
5. ソーダ石灰。

斯くて徐々に水素ガスを通導して 6~7 時間還元を行ふ時は黒色の光輝ある還元ニッケル含有の接觸剤を得るを以て之を空氣を遮斷し貯藏す。貯藏宜しき場合には 1 週間を経たるものも使用して差支へなし。本接觸剤を空氣中に曝露すれば發火しニッケルは酸化さる。

而して本接觸剤中のニッケルの含量は 38% なり。

4-アミノアンチピリンにホルムアルデヒド及びニッケル

觸媒を添加しアミノピリンを製造する場合の障害

4-アミノアンチピリンのメタノール溶液にパラホルムアルデヒド及びニッケル觸媒を加へ接觸還元してアミノピリンを製造する場合に、原料として融點 109° の純 4-アミノアンチピリンを使用するも屢々水素ガスの吸収反應行はれざるか或は最初に於ては水素ガスの吸収順調なるも其後次第に不良となり理論的所要水素ガス量の 50% を吸収せざるに既に反應停止することあり。此際再びニッケル觸媒を加ふるも依然として水素ガスの吸収行はれざるか或は少時にして吸収反應の衰微を來す。従つて接觸剤に對し毒素の存在すること明かなるを以て其點に關し研究の歩を進めたり。

助觸媒に對する研究

上掲の方法により 4-アミノアンチピリンを原料としアミノピリンを製造する際反應液は反應の進行するに従ひ漸次にアルカリ性に向ひ推移するものとす。即ち 4-アミノアンチピリンはホルムアルデヒドに作用し 4-メチレンアミノアンチピリンを化生し反應液は極微に酸性を示すものなれども、アミノピリンの生成されて酸性は漸次に中和さるるを以て反應液がアルカリ性を示さざる様次の如き酸性物質の添加を行ひ反應を進行せしめ其結果を觀測せ

り。

1. 無水フタル酸
2. 酸性白土
3. 硼 酸
4. バルビツール酸
5. 尿酸等。

1. 無水フタル酸添加の場合

4-アミノアンチピリン10.0g, パラホルムアルデヒド 3.2g 及び 50 容量%メタノール 100cc を接觸還元用振盪コルベンに容れ、コルベン内空気を水素ガスにて置換し加温して液温 54° 附近を示すに至りニッケル觸媒 2.0g を添加し、その儘或は該反應混合物に無水フタル酸 0.5g を加へて同温度を保たせつつ常法により接觸還元を行ふ。其場合の成績次の如し。

番號	4-アミノ アンチピ リン (g)	パラホル ムアルデ ヒド (g)	50容量% メタノー ル (cc)	無水フタ ール酸 (g)	觸 媒 (g)	反應時間 (時間)	吸収水素 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸 收 率 (%)
1	10.0	3.2	100.0	0.5	2.0	3.5	2140.0	2180.0	98.0
2	10.0	3.2	100.0	0	2.0	3.5	70.0	2180.0	3.2

斯く無水フタル酸を添加する場合と添加せざる場合との間に著しき成績の相違を示せり。よつて更に無水フタル酸の添加量に就て變更を加へたるに次の結果を得たり。

番號	4-アミノ アンチピ リン (g)	パラホル ムアルデ ヒド (g)	50容量% メタノー ル (cc)	無水フタ ール酸 (g)	觸 媒 (g)	反應時間 (時間)	吸収水素 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸 收 率 (%)
3	10.0	3.2	100.0	0.1	2.0	3.5	1,060.0	2,180.0	48.6
4	10.0	3.2	100.0	0.2	2.0	3.5	1,010.0	2,180.0	46.3
5	10.0	3.2	100.0	0.3	2.0	3.5	1,760.0	2,180.0	80.7

斯く無水フタル酸 0.5g 添加の場合には最良の結果を得其添加量これよりも減少するに従ひ著しく水素の吸収不良となることを知る。即ち無水フタル酸の適量は反應の進行に極めて有效なる作用を及ぼすものなり。然れども一方無水フタル酸の添加量増加するに従ひ反應中液は漸次にニッケルイオンの綠色を帶び來り反應後成績體の處理に著しく障害となるを以て假令 0.5g 使用し充分なる水素ガス吸収促進作用を發揮するものとするも本無水フタル酸は歓迎すべき添加物質に非るものなり。

而して無水フタル酸添加の場合の最初の反応混合物の p_H はその添加量の多少 (0.5~0.1g) に従つて 5.4~5.7 なりとす。

2. 酸性白土添加の場合

一般反応条件は前記 1. の場合と全く同様にして酸性白土使用量 0.1g 及び 0.5g の二つの場合に就て実験せり。

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	パラホル ムアルデ ヒド (g)	50容量% メタノー ル (cc)	酸性白土 (g)	觸 媒 (g)	反應時間 (時間)	水 素 吸 收 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸 收 率 (%)
6	10.0	3.2	100.0	0.1	2.0	3.5	60.0	2,180.0	2.8
7	10.0	3.2	100.0	0.5	2.0	3.5	180.0	2,180.0	8.3

添加酸性白土の量を更に之よりも増したる場合に就ては実験せざれども上述の使用量にては期待する程の効果もなし。

3. 硼 酸 添 加 の 場 合

一般反応条件は 1. の場合と全く同様にして硼酸添加量 0.1g の場合に於ける成績に於て期待すべき効果を認め得ず。

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	パラホル ムアルデ ヒド (g)	50容量% メタノー ル (cc)	硼 酸 (g)	觸 媒 (g)	反應時間 (時間)	水 素 吸 收 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸 收 率 (%)
8	10.0	3.2	100.0	0.1	2.0	3.5	70.0	2,180.0	3.2

4. バルビツール酸添加の場合

4-アミノアンチピリンの使用量は今迄の半量即ち 5g, パラホルムアルデヒドも同様半量の 1.6g, 其他は前と同じ条件にてバルビツール酸 0.1g を使用したる場合の成績は良好なり。

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	パラホル ムアルデ ヒド (g)	50容量% メタノー ル (cc)	バルビツ ール酸 (g)	反應時間 (時間)	觸 媒 (g)	水素吸 收 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸 收 率 (%)
9	5.0	1.6	100.0	0.1	3.5	2.0	900.0	1,090.0	82.5

5. 尿 酸 添 加 の 場 合

一般反応条件は 1. の場合と全く同様にして尿酸添加量 0.1g の場合に於ける成績はバルビツール酸の場合と同様の成績を示せり。

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	パラホル ムアルデ ヒド (g)	50容量% メタノー ル (cc)	尿 酸 (g)	觸 媒 (g)	反應時間 (時間)	水 素 吸 收 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸 收 率 (%)
10	5.0	1.6	100.0	0.1	2.0	3.5	900.0	1,090.0	82.5

以上の實驗結果に徴するに添加劑として使用し水素の吸収良好なりしものはフタル酸(原料10gに對し0.5g), バルビツール酸竝に尿酸(共に原料5gに對し0.1g)なり。

フタル酸に就ては相當實驗を繰返したる結果上述の如く思はしからざる點あるを以て之を除くバルビツール酸竝に尿酸に就て考ふるに、バルビツール酸は市販品なく其合成も比較的手數を要し添加劑とするに適せず。尿酸は安價なる化合物には非るも市販品あり且極めて難溶なる化合物なるを以て反應完了後これを回収すること甚だ容易なると又多量の原料(4-アミノアンチピリン)を使用する場合にそれに應ずる尿酸を加へたる場合に於ても尿酸は上述の如く極めて難溶なるを以て(20°にて14000—15000倍の水に溶解す)反應施行中は其他飽和溶液を形成しつつ而も適當なる pH を示しつつ進行し得らるべき筈なるを以て尿酸を最も有望なるものと思し次の如く實驗を繰返し、最適なる反應條件を定めんとせり。

4-アミノアンチピリンとパラホルムアルデヒドとの 混和物に尿酸を添加し接觸還元を行ひアミノピリン を製造する方法に就て

操 作

原料 4-アミノアンチピリン 10.0g を採り 50 容量%メタノールに溶解し接觸還元用コルベン中水素ガス下に加温し液温 45° 附近に至りパラホルムアルデヒド 3.2g を加へ次で尿酸及び觸媒を添加し常法により接觸還元を行ふ。先づ原料として一はホルミルアミノアンチピリン³⁾を経て精製せる 4-アミノアンチピリン⁴⁾(A), 他は直接法により製造せるもの(B)⁵⁾にして何れも外觀上は純粹、融點 109° を示すものなり。成績次の如し。

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	パラホル ムアルデ ヒド (g)	50容量% メタノー ル (cc)	觸 媒 (g)	尿 酸 (g)	反應時間 (時間)	水素吸 收 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸 收 率 (%)	備 考
11	10.0	3.2	100.0	2.0	0.1	3.0	1,500.0	2,180.0	68.8	(A)
12	10.0	3.2	100.0	2.0	0.1	7.0	1,530.0	2,180.0	70.2	(B)

上記の結果より見れば條件同様な場合水素ガス吸収率に於ては、原料の製造方法異なるも、殆ど同様なれども所要時間に於ては(B)は(A)の2倍以上に及びホルミル化合物を経て精製

せる 4-アミノアンチピリンを使用せる場合成績良好なることを知る。

斯かる成績を示せるは要するに原料従て反應混合物中に含まるゝ夾雜不純物の多少に關するものなるべきを以て次に夾雜不純物除去の目的に活性炭を添加しその結果を觀察せり。即ち此場合に於ては還元ニッケル添加に先立ち豫め 5.0g の活性炭を 30 分間灼熱したる後沸湯中に投入し傾瀉法により水を可及的除けるものを加へたり。其結果次の如し。

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	バラホル ムアルデ ヒド (g)	50容量% メタノー ル (cc)	觸 媒 (g)	尿 酸 (g)	反應時間 (時間)	水素吸収 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸収率 (%)	備 考
13	10.0	3.2	100.0	2.0	0.2	4.0	2,150.0	2,180.0	98.6	(B); 活性炭5g

斯く活性炭の添加は尿酸使用量の倍加と相俟つて所要時間も短く吸収率も 98.6% に及ぶ好結果を得たり。

次に原料 4-アミノアンチピリンを倍量即ち 20g 使用し、其製造法の異りたる各々に就て活性炭 5.0g を使用し、觸媒竝に尿酸の添加量を少しづつ變更して反應を施行したるに次の結果を得たり。

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	バラホル ムアルデ ヒド (g)	50容量% メタノー ル (cc)	觸 媒 (g)	尿 酸 (g)	反應時間 (時間)	水素吸収 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸収率 (%)	備 考
14	20.0	6.4	100.0	4.0	0.35	7.0	3,960.0	4,360.0	90.8	(B); 活性炭5g
15	20.0	6.4	100.0	4.0	0.35	12.0	4,040.0	4,360.0	92.7	(B); 活性炭5g
16	20.0	6.4	100.0	3.0	0.30	2.5	4,040.0	4,360.0	92.7	(A); 活性炭5g
17	20.0	6.4	100.0	4.0	0.32	2.5	3,800.0	4,360.0	87.0	(A); 活性炭5g

水素ガスの吸収は番號 16 及び番號 17 の場合最も良好なり。而して所要時間 2.5 時間にて水素の吸収全く停止したるに非ずして他の實驗との比較上この程度にて打ち切りたるものなり。即ち此場合の條件は觸媒使用量 3~4g, 尿酸添加量 0.30~0.32g なり。而して反應液の pH 5.6.

次に直接製造による 4-アミノアンチピリンを使用する場合とホルミル 化合物體を経て精製せるものを使用する場合とは反應所要時間に於て著しき差異を示し、前者は一見精製品の如く見ゆれども接觸劑の作用を著しく減退せしむる夾雜物を含有すること明なり。

而して原料として A を使用したる場合に於ても、水素ガス吸収量が理論的水素吸収所要量の 80% 前後に至る迄は水素の吸収極めて順調なるにそれより漸次吸収緩慢となり其點未だ充分なる好成绩に非ざるを以て次に之が改良を企て先づ接觸劑に就て研究の歩を進めたり。

尙今迄の實驗に於ては反應混合物に觸媒毒素除去の目的を以て活性炭を添加し反應を施行せしも、工業的操作に於て活性炭の添加作業は煩はしく實用に適せざるを以て、以下の實驗に於ては活性炭を使用することなく實驗せり。

接觸劑に關する研究

炭酸ニッケルに銅粉を混じ溫度 340~345° にて 6~7 時間水素氣流中に還元して得たるニッケル・銅含有の觸媒を用ひ其作用に就て研究せり。但し炭酸ニッケルは既述の製法によつて製出せるニッケル 38% 含有のもの、使用せる銅は硫酸銅溶液に亞鉛粉を加へ沈澱せしめたるものなり。銅添加量は炭酸ニッケル（珪藻土を含有、但し乾燥せるもの）7g に付 0.4g, 0.5g 竝に 0.9g の三つの場合を試験せり。

炭酸ニッケル 7g に付銅粉 0.4g を加へ製造せる觸媒を使用したる場合。

番號	4-アミノ アンチピ リン (g)	パラホル ムアルデ ヒド (g)	60容量% メタノー ル (cc)	尿 酸 (g)	ニッケル 觸媒 (g)	ニッケル 銅觸媒 (g)	反應時間 (時間)	水素吸収 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸 收 率 (%)
18	10	3.2	100.0	0.2	2.5	—	3.0	1,860.0	2,180.0	85.3
19	10	3.2	100.0	0.2	—	2.5	3.0	1,880.0	2,180.0	86.2

炭酸ニッケル 7g に付銅粉 0.9g を加へ製造せる觸媒を使用したる場合。

番號	4-アミノ アンチピ リン (g)	パラホル ムアルデ ヒド (g)	60容量% メタノー ル (cc)	尿 酸 (g)	ニッケル 觸媒 (g)	ニッケル 銅觸媒 (g)	反應時間 (時間)	水素吸収 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸 收 率 (%)
20	11.5	3.2	100.0	0.2	3.0	—	3.0	2,160.0	2,507.0	86.4
21	11.5	3.2	100.0	0.2	—	3.0	3.0	2,270.0	2,507.0	90.8

斯く銅を加へたる方僅微ながら水素ガスの吸収良好の如くこれによりて觸媒に活性力の持續性を附與するものゝ如し。但し銅の使用量 1.72g 以上に増大する時は却つて惡影響を及ぼすが如し。

パラホルムアルデヒドの代りに局方ホルマリンを使用したる場合の成績

以上 4-アミノアンチピリンにホルムアルデヒドを作用せしめつゝ接觸還元するに際し今迄の實驗に使用せしパラホルムアルデヒドの代りに局方ホルマリンを使用する場合の成績次の如し。市販ホルマリンは貯藏久しきに互る爲か著しく酸性を呈したるもの少なからず。よつてこれを定規苛性ソーダ溶液にて中和し pH を 5.6~5.8 ; 6.8~7.0, 7.2~7.4 竝に 8.4~8.6

となし、これを使用したる場合の水素吸収状態を試験せり。但し接觸剤としては炭酸ニッケル 7.0g に對し銅 0.2g を加へ 340~345° に於て 7 時間還元したるものを使用す。ホルマリン中ホルムアルデヒドは 35% 含むものとして計算し使用せり。

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	65容量% メタノー ル (cc)	ホルマリ ン (g)	P _H	觸 媒 (g)	尿 酸 (g)	反應時間 (時間)	水素吸収 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸収率 (%)
22	10.0	100.0	8.6	5.6~5.8	2.0	0.2	5.0	1,540.0	2,180.0	70.6
* 23	10.0	100.0	8.6	7.0	3.0	—	4.0	0,280.0	2,180.0	1.3
24	10.0	100.0	8.6	7.0	3.0	0.2	5.0	2,130.0	2,180.0	97.7
25	10.0	100.0	8.6	7.0	3.0	0.2	4.0	2,000.0	2,180.0	91.7
26	10.0	100.0	8.6	7.2~7.4	3.0	0.2	5.0	2,000.0	2,180.0	91.7
27	10.0	100.0	8.6	8.4~8.6	3.0	0.2	5.0	2,100.0	2,180.0	96.3

* 試みに尿酸を添加せず實驗したる結果は決定的に不良なり。

以上の實驗成績によればホルマリンの P_H を大體 7.0 となせばパラホルムアルデヒドに代用し得ることの決論を得たり。次に供用ホルマリンの P_H を 7.0 と調節したる場合に尿酸の使用量を如何にすべきか。4-アミノアンチピリン 10.0g 使用の場合に於ける尿酸の添加量 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 及び 1.0g の各場合に於ける實驗成績を示せば次の如し。

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	65容量% メタノー ル (cc)	ホルマリ ン (cc)	觸 媒 (g)	尿 酸 (g)	反應時間 (時間)	水素吸収 量 (cc)	理論的所 要水素吸 收量 (cc)	吸収率 (%)	備 考 (反應液の P _H)
28	10.0	100.0	8.6	4.0	0.2	6.0	2,000.0	2,180.0	91.7	6.6~6.8
29	10.0	100.0	8.6	4.0	0.4	5.0	2,100.0	2,180.0	96.3	6.0~6.2
30	10.0	100.0	8.6	4.0	0.4	1.25	2,140.0	2,180.0	98.2	5.8~6.0
31	10.0	100.0	8.6	4.0	0.6	5.0	2,000.0	2,180.0	91.7	5.8~6.0
32	10.0	100.0	8.6	4.0	0.6	1.5	1,960.0	2,180.0	89.9	5.8
33	10.0	100.0	8.6	4.0	0.8	4.0	1,940.0	2,180.0	89.0	6.0
34	10.0	100.0	8.6	4.0	1.0	6.0	1,880.0	2,180.0	86.2	5.4~5.6

此成績より見れば尿酸添加量 0.4~0.6g, 反應液の P_H 5.8~6.0 を以て最良の成績を得たり。

原料 4-アミノアンチピリン 20g を使用したる場合の成績

以上の實驗により 4-アミノアンチピリン 1 回の使用量 10g 程度の場合に於ける反應條件を決定し得たるを以て次に其倍量 20g 使用に就ての實驗に移れり。反應條件並に其成績を表

記すれば次の如し.

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	65容量 %メタ ノール (cc)	ホルマ リン (cc)	pH	ニッケ ル觸媒 (g)	尿 酸 (g)	反應時 間 (時間)	水素吸 収量 (cc)	吸収率 (%)	アミノピリンの収量 と其融點 (g) (°C); (g) (°C)
35	20	100.0	17.2	7.0	3.0	0.4	7.0	3,970.0	91.0	11.0 (108); 9.0 (106)
36	20	100.0	17.2	7.2	3.0	0.4	7.0	3,880.0	88.9	11.0 (108); 9.0 (106)
37	20	100.0	17.2	7.0	3.0	0.4	6.0	3,850.0	88.3	8.7 (108); 11.5 (106)
38	20	100.0	17.2	7.0~7.2	4.5	0.4	7.0	4,340.0	99.5	12.0 (108); 9.0 (107)
平均	20	100.0	17.2	7.0~7.2	3.4	0.4	6.75	4,010.0	91.9	10.7 (108); 9.6 (106~7)

次に局方ホルマリンを使用し原料 4-アミノアンチピリンを 20g 以上使用しアミノピリンを製造する實驗成績は何れも成績不良なり. 此場合ホルマリン中に若干の不純夾雜物を存するに由るべきを以て 20g 以上原料を使用する實驗に於ては已むを得ずパラホルムアルデヒドを使用したり.

4-アミノアンチピリン 50g 使用したる場合の成績

4-アミノアンチピリン 50g を 65 容量% メタノール 300cc に溶解し加温しつつ水素を通じ温度 45° 附近に至りてパラホルムアルデヒド所要量 16g の 3/4 量即ち 9.6g を加へ、温度 53° 附近に至りて炭酸ニッケル 7.0g 及び銅 0.2g より成る接觸劑 6.0g を加へて接觸還元を行ふ. 反應條件の詳細並に試験成績次の如し.

番 號	4-アミノ アンチピ リン (g)	パラホル ムアルデ ヒド (g)	投入回数	尿 酸 (g)	65容量% メタノ ール (cc)	觸 媒 (g)	反應時間 (時間)	水素吸収 量 (%)	吸収率 (%)	アミノピリンの収 量(g)と其融點 (108°)(106~107°) (g) (g)
39	50.0	16.0	2	—	300.0	6.0	5.0	5,020.0	46.0	
40	50.0	16.0	1	1.0	300.0	6.0	5.0	6,380.0	58.5	
41	50.0	16.0	2	0.4	300.0	6.0	5.0	10,400.0	95.4	41.0 13.0
42	50.0	16.0	2	0.5	300.0	6.0	5.0	10,740.0	98.5	41.5 12.0
43	50.0	16.0	2	0.6	300.0	6.0	5.0	10,800.0	99.0	43.2 12.0
44	50.0	16.0	2	0.6	300.0	6.0	5.0	10,880.0	99.9	47.5 6.5
45	50.0	16.0	2	0.7	300.0	6.0	5.0	10,700.0	98.2	43.2 12.0
46	50.0	16.0	2	0.8	300.0	6.0	5.0	10,420.0	95.6	40.7 12.0
47	50.0	16.0	2	0.9	300.0	6.0	5.0	10,680.0	98.0	46.8 8.0
48	50.0	16.0	2	1.0	300.0	6.0	5.0	10,540.0	96.7	45.0 9.0

此成績より見れば、番號 44 の條件が成績最も良好なり。即ち水素ガス吸収率は理論の 99% に達し、製出し得たる アミノピリンは 第一次結晶（融點 108° のもの）47.5g、第二次結晶（融點 106~107°）6.5g にして其合計 54g 即ち理論量の 98.2% に相當す。

4-アミノアンチピリン 70g を使用したる場合の成績

操作其他 4-アミノアンチピリン 50g 使用の場合と 略同様なを以て單に 1 例を擧げて其結果を示す。

番號	4-アミノ アンチピ リン (g)	バラホル ムアルデ ヒド (g)	投入回数	尿 酸 (g)	65重量% メタノー ル (cc)	ニッケル 銅觸媒 (g)	反應時間 (時間)	水素吸収 量 (cc)	吸 收 率 (%)
49	70.0	24.5	1	1.0	400.0	6.0	6.5	14,740.0	96.6

而して 4-アミノアンチピリン 70g 使用の場合のアミノピリンの平均收得量は 92.8% なり。

4 アミノアンチピリン 90g を使用したる場合の成績

1 例を擧ぐれば次の如し。

番號	4-アミノ アンチピ リン (g)	バラホル ムアルデ ヒド (g)	投入回数	尿 酸 (g)	65重量% メタノー ル (cc)	ニッケル 銅觸媒 (g)	反應時間 (時間)	水素吸収 量 (cc)	吸 收 率 (%)
50	90.0	31.6	1	1.5	450.0	6.0	6.5	19,100.0	97.4

而して融點 107° のアミノピリンの結晶 95g を得たり。其收得量計算量の 96% に相當す。

4-アミノアンチピリン 100g を使用したる場合の成績

番號	4-アミノ アンチピ リン (g)	バラホル ムアルデ ヒド (g)	投入回数	尿 酸 (g)	65重量% メタノー ル (cc)	ニッケル 銅觸媒 (g)	反應時間 (時間)	水素吸収 量 (cc)	吸収率 (%)	アミノピ リン收得 量 (g)	同收得 率 (%)
51	100.0	35.0	1	1.6	450.0	10.0	6.0	21,470.0	98.4	109.0	99.0
52	100.0	38.4	1	1.6	450.0	10.0	6.0	20,800.0	95.4	109.0	99.0
53	100.0	35.2	1	1.6	450.0	10.0	6.0	21,470.0	98.4	109.0	99.0

アミノピリンの平均收得量をみるに、

第一次結晶	(融點 108°)	85g	收得率	77%
第二次結晶	(融點 105°)	25g	收得率	23%
計		110g	收得率	100%

結 論

以上実験結果より見れば 4-アミノアンチピリンにホルムアルデヒドを共存せしめ 接觸還元しアミノピリンを製造するに際し、

1. 原料 4-アミノアンチピリンは融點 109° の純品なるを要し、ホルミル化合物を経て精製せる 4-アミノアンチピリンはこの條件に最も適したるものと認む。

2. ホルムアルデヒド : 原料 4-アミノアンチピリン 1 回の仕込量 20g 迄の場合には局方ホルマリンの遊離酸を中和して使用し差支へなきもそれ以上の原料を使用する場合にはパラホルムアルデヒドを使用したる方が確なる成績を収め得。

3. 接觸劑はニッケルを使用し反應には支障なきも、之に適量の銅を附加すれば接觸劑の活性力保持に幾分效あるものの如し。

4. 反應混合物に活性炭を添加すれば水素吸収助長の效果著しきも本操作は實用に適せざるものと認め活性炭を使用せざる方針にて實驗を進めたり。

5. 反應溫度は 50~55° を適當とす。

6. 原料 1 回使込量 100g 迄の成績に於て粗製品 (但し融點 105° 以上) の收得量は略計算量に等しく之を普通再結晶法により精製すれば純アミノピリンとしての收得量は充分ならざるを以て粗製アミノピリンより純アミノピリンの精製に就ては他法を採用せり。其成績は後報に於て記述すべし。

文 獻

- (1) 當所彙報, 46, 59~67 (昭和10年)
- (2) 當所彙報, 本號, 16~20 (昭和11年)
- (3) 當所彙報, 44, 25 (昭和9年)
- (4) 當所彙報, 46, 45~48 (昭和10年)
- (5) 當所彙報, 46, 48~49 (昭和10年)

アンチピリン誘導體に關する研究(第八報)

4-ホルミルアミノアンチピリンよりアミノピリンの 製造試験成績(補遺)

技 手 篠 崎 好 三

余は前報にて 4-ホルミルアミノアンチピリンにホルマリン及び蟻酸を加へ加熱反應せしめ割合簡単にアミノピリンを製造し得たる事を報告せり。然れ共該反應は比較的長時間を要し 20 時間反應せしめて最高 93 % のアミノピリンを得たるに過ぎずして尙未反應物質を殘留す。

茲に於て反應の促進方法に就き更に調査研究の必要を感じ引續き實驗を重ねたる結果反應時間を短縮し得たるのみならず收得量をも増加し得たれば茲に報告す。

1. 外浴を 100° 以上に上げたる反應

前報告にては反應液を冷却器を裝置せるコルベン中に容れ水浴上にて加熱反應せしめたる故其反應溫度は 98° 以上に上昇せず。茲に於て今回は實驗の部にも詳述せる如く外浴に油浴を使用し其溫度を 115° 以上 130° の間に於て各 5 度宛の間隔を置き實驗を試みたるに内容液の溫度は 100~102° を示し反應開始後 5~7 時間にして反應全く完了し未反應物質を検出し得ざりき。

尙 4-ホルミルアミノアンチピリンの一定量に對する蟻酸及びホルマリンの使用量の多寡は反應の經過に相當の影響を及ぼすことあるべきは推察し得らるる處にして今迄に實驗し得たる結果によれば 4-ホルミルアミノアンチピリンの 1 分子量に對し蟻酸及びホルマリン各 5 分子量を使用せし時が反應順調なりき。而して外浴の溫度高きに拘らず反應時間を短縮し得たるを以て反應液の著色度は水浴上に於ける場合に比し著しからず。随つてアミノピリンの精製容易なり。

實 驗 の 部

4-ホルミルアミノアンチピリン 50g, 90%蟻酸 53g 及び 30 %ホルマリン 105 g を丸底コルベンに容れ還流冷却器を裝置し油浴中にて加熱せしむ。其際外浴の溫度 90~100° に及べば

内容液の温度は 60° 附近に達し炭酸ガスの小気泡を発生しつつ反応し始む。而して外部温度の上昇と共に反応液の温度も次第に高まり 80° に至れば炭酸ガスの発生漸やく繁く外浴の温度 120° に達すれば(加熱開始より約 20 分) 反応温度 $90\sim 95^{\circ}$ に及び盛にガスを発生して反応す。斯くして外部温度を一定に保つ時は反応温度次第に上昇し 99° 附近に達す。(反応開始後 1~1.5 時間) 炭酸ガスの発生は 80° 附近より 99° 附近に至る間に於て最も盛にして 100° に至れば次第に緩和す。外浴の温度を 120° に保つ場合に於ける反応液の最高温度は 100.5° を示す。反応開始後 7 時間にして加熱を中止し前報の如く脱色して食鹽を飽和し 30% 苛性ソーダ溶液を加へてアミノピリンを析出せしめ母液より濾別し初め空氣中にて次で乾燥器中にて乾燥す。斯くして得たる粗製アミノピリン中には食鹽等の無機物質を含む故アミノピリンの含有量を知らんが爲之をソクシレット浸出器を用ひてエーテルにて冷浸しエーテルを蒸溜除去せば $105\sim 107^{\circ}$ にて熔融するアミノピリン 47.5g を得。理論量の 95% に相當す。

エーテル不溶解分(主として食鹽を含む)はクロロホルムにて温浸し極めて微量のクロロホルム可溶物質(非結晶物質)を得たれ共之より 4-ホルミルアミノアンチピリン並に 4-アミノアンチピリンの存在を認めず。又アルカリ性母液はクロロホルムにて振盪しクロロホルム溶液を水にて洗滌後乾燥しクロロホルムを蒸溜除去せば 0.5~1.0g の飴狀物質を残し冷所に放置せば一部結晶す。此結晶はアミノピリンにして之を除きたる非結晶飴狀物質は數回分を集め稀鹽酸に溶解しクロロホルムにて洗滌後苛性ソーダ溶液にてアルカリ性となしクロロホルムにて振盪しクロロホルム溶液を洗滌し乾燥後クロロホルムを蒸溜除去せば飴狀物質を残す。此物質にベンズアルデヒドを加ふるもベンチリデンアミノアンチピリンの結晶析出せず。

又蓚酸の濃アルコール溶液を加ふるも 4-アミノアンチピリン及び 4-モノメチルアミノアンチピリンの重蓚酸鹽の結晶(共に結晶し易し)を析出せず。即ち反應は完全に終了したるものと認め得べし。

外浴を 100° 以上に上げた場合に於ける粗製アミノピリン製造試験成績

	4-ホルミルアミノアンチピリン (g)	蓚酸 (90%) (g)	ホルマリン (30%) (g)	反 應 温 度		反應時間 (時)	粗製アミノピリン (g)	同收得率 (%)
				外 浴	内 浴			
1	30.0	32.0	63.0	115.0	100.0	7.0	28.7	95.7
2	30.0	32.0	63.0	115.0	100.0	7.0	28.2	94.0
3	30.0	32.0	63.0	120.0	100.5	6.0	29.1	97.0

4	30.0	32.0	63.0	120.0	100.5	6.0	28.4	94.6
5	50.0	53.0	105.0	120.0	100.5	7.0	47.5	95.0
6	50.0	53.0	105.0	120.0	100.5	7.0	48.2	96.4
7	30.0	32.0	63.0	125.0	101.0	6.0	27.9	93.0
8	30.0	32.0	63.0	130.0	102.0	6.0	27.1	90.0

2. 壓力釜中に於ける反應

開放器中にて化學反應が順調に進捗せざる場合に壓力釜中にて反應せしむるときは容易に其目的を達し得らるる事あるは一般に知らるる處にして 4-ホルミルアミノアンチピリンよりアミノピリンを製造する場合に水浴上にて反應せしむる時は長時間を要する故之が改良法として前記外浴の溫度を 100° 以上に上げて反應を試みると同時に他方壓力釜中に於ける反應に就き實驗せしに好結果を得たり。即ち 4-ホルミルアミノアンチピリン、蟻酸及びホルマリンの混合物を耐酸性壓力釜に容れ外浴を $125\sim 130^{\circ}$ に保つ時は釜内の溫度は $78\sim 83^{\circ}$ に上昇し壓力は 7~8 氣壓に達す。反應は 5~7 時間にして完了し未反應物質を認めず。收得量は理論上の 93~98 % を得たり。而して壓力釜内の溫度 90° に達する時は反應液の著色多く精製に不利にして随つて收得量減少す。但し釜内の溫度は常法により釜外より測定せしものなるを以て正確と稱するを得ず暫く觀測數値を掲ぐ。

實 験 の 部

4-ホルミルアミノアンチピリン 50.0g, 90% 蟻酸 53.0g 及び 30 %ホルマリンの混合物を内容約 1200cc の耐酸性壓力釜に容れ外浴を加熱し 130° に至れば釜内の溫度は約 80° に達し其壓力は 4~5 氣壓を示す(加熱後 1~1.5時間)。同一溫度に保つ時は壓力最高約 8 氣壓に達す。釜内溫度 80° に達してより約 5 時間(最初より約 6 時間)反應せしめたる後加熱を中止し冷後反應液を検するに其の著色程度は前 2 法と殆ど異ならず活性炭等にてよく脱色せらる。脱色後前法の如く處理して $104\sim 106^{\circ}$ にて熔融するアミノピリン 48.3g を得たり。理論上の 96.6% に相當す。而して母液中より未反應物質を検出し得ず。

圧力釜使用による粗製アミノピリン製造試験成績

	4-ホルミルアミノ アントピリン (g)	蟻酸 (90%) (g)	ホルマリン (30%) (g)	反応温度 (°C)	圧力 (気圧)	反応時間 (時)	粗製アミノ ピリン (g)	同收得率 (%)
1	30.0	32.0	63.0	82.0	6.0	7.0	28.0	93.0
2	30.0	32.0	63.0	84.0	7.0	6.0	28.5	95.0
3	50.0	53.0	105.0	89.0	10.0	6.0	45.2	90.0
4	50.0	53.0	105.0	85.0	9.0	6.0	48.3	96.6
5	50.0	53.0	105.0	83.0	8.0	5.5	47.7	95.4
6	50.0	53.0	105.0	83.0	9.0	5.5	47.0	94.0
7	50.0	53.0	105.0	78.0	8.0	5.5	49.0	98.0

昭和十年十二月

過酸化水素水安定剤に就て (第四報)

技 師 近 藤 龍
囑 託 清 水 二 郎
助 手 北 尾 誠 二 郎

著者等は前報迄に於て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 25 種に就て日本薬局方過酸化水素水に對する各 1 ケ年間の安定力を試験し其結果を報告せり。該結論を抄記すれば供試 25 種の安定剤中最も確實に安定剤としての效力を發揮するものはフェナセチンにして、本安定剤を用ふれば更に 1 ケ年間繼續し試験するもその間過酸化水素の分解顧慮する程度に至らざるものなり。

而して今回更にラクトフェニン以下 12 種の化合體に就て 1 ケ年間の效力の比較試験を行ひ同時に第二報及び第三報に於て報告せる成績よき安定剤の其後の實驗成績を得たるを以て之を纏めて報告すべし。

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其安定剤としての文獻次の如し。

1. ラクトフェニン(ラクチルフェネチデン)¹⁾ フェナセチンと略同様の效力を有する安定剤なりと。

2. *p*-フェネチデン 從來安定剤として使用したる文獻は發見せざりしが、フェナセチン竝にラクトフェニンの母體なるを以て参考の爲安定剤としての適否を試験したり。

3. グアヤコールスルホン酸カリ グアヤコール²⁾は 3% 過酸化水素水の安定剤としてブレutzカテキンよりも有力なるのみならずその酸性竝に腐蝕性も少くして使用に適すと文獻あるを以て、その誘導體グアヤコールスルホン酸カリに就て過酸化水素水に對する安定力を試験せり。

4. フェノールバルビタール バルビツール酸³⁾は著者の實驗によるも日本薬局方過酸化水素水中に 0.1 % の割合に溶解して 1 ケ年間の安定剤としての效力を試験したる場合成績良好なりしを以て、今回其誘導體フェノールバルビタールに就て同様安定剤としての適否を試験したり。

5. アミノナフトールスルホン酸 其ナトリウム鹽⁴⁾即ちアイコノーゲンに就ては *p*-ア

セチルアミノフェノール⁴⁾に近き安定力を有するとの記載あり、尙 *p*-アセチルアミノフェノールに就ては著者等の実験成績⁵⁾あるを以て、今回比較の爲其遊離酸に就て安定力を試験せり。

6. バルビタール 4. に於て述べたると同様の理由により安定剤としての適否を試験せり。
7. J 酸 (2-アミノ-5-ナフトール-7-スルホン酸)
8. H 酸 (1-アミノ-8-ナフトール-3,6-ジスルホン酸)
9. Y 酸 (2-アミノ-8-ナフトール-6-スルホン酸)
10. R 酸 (β -ナフトールジスルホン酸 2:3:6)
11. 2S 酸 (1-アミノ-8-ナフトール-2,4-ジスルホン酸)

以上 7. より 11. に至る 5 種の化合物はその構造 5. に近く工業上重要なものにして、別に従来安定剤に用ひたる記載は無し。今回その試験を行ひたり。

12. グルコン酸 本酸も安定剤として用ひたる文献は見當らざるも、近來醫藥品としての用途愈々拓け重要なのみならず、その毒性全然無きを以て一應過酸化水素水安定剤としての適否を試験せり。

上記安定剤を加へざる日本薬局方過酸化水素水の 1 年間貯蔵による分解

工業用 30% 過酸化水素水を減壓蒸溜して精製しそれを蒸留水にて稀釋して日本薬局方に適合せる過酸化水素水を作りこれを濃褐色硬質肉厚の硝子壺中に容れ固形パラフィンを充分に浸ませし良質コルク栓にて密封し注意して室温中に貯蔵するに安定剤を使用せざる場合には 1 年経過後に過酸化水素の含量僅かに 0.048% に過ぎざるを實驗せり。

上記安定剤を加へたる日本薬局方過酸化水素水の 1 年間貯蔵による分解程度

他の條件は上述の場合と全く同様にして只此場合にはそれぞれ安定剤を加へ 1 年間貯蔵したる後の過酸化水素の含量を試験するに次の如し。

安定剤の種類	其含量 (%)	1 年後の H_2O_2 の含量 (平均値) (%)	備 考
ラクトフェニン	0.1	2.98	容器内圧無, 無 色
	0.01	2.83	壓 小, 無 色

E-フェネチデン	0.1	2.82	壓 無, 著 色
	0.05	2.95	壓 小, 著 色
グアヤコールスルホン酸カリ	0.1	2.92	壓 小, 無 色
フェノール バルビタール	0.1	2.90	壓 小, 無 色
	0.01	1.66	壓 小, 無 色
アミノナフトール スルホン酸	0.1	2.48	壓 中, 無 色
	0.01	0.043	壓 中, 無 色
J 酸	0.1	2.32	壓 中, 微に著色
	0.01	1.47	壓 中, 無 色
	0.005	0.017	壓 中, 無 色
H 酸	0.1	2.12	壓 大, 無 色
	0.01	0.085	壓 小, 無 色
	0.005	0.009	壓 小, 無 色
バルビタール	0.1	1.83	壓 小, 無 色
	0.01	0.026	壓 小, 無 色
γ 酸	0.1	1.14	壓 中, 無 色
	0.01	0.48	壓 中, 無 色
	0.005	0.014	壓 中, 無 色
R 酸	0.1	0.57	壓 中, 無 色
	0.01	痕 跡	壓 小, 無 色
2 S 酸	0.01	0.29	壓 中, 無 色
	0.005	0.018	壓 無, 無 色
グルコン酸	0.1	0.034	壓 無, 無 色

第二報⁵⁾ に報告せる安定剤中フェナセチン以下3種の 安定剤を加へたる日本薬局方過酸化水素水の各3ヶ年 間貯蔵による分解程度

著者等が第二報に於て報告せるア＝リン以下10種の安定剤中主要なるものフェナセチン以下3種に就てその後(計3ヶ年後)の分解程度を検するに次の如し。但し供試過酸化水素水は3ヶ年間無開封にて貯蔵するに非ずして、必要に應じ開封して供試液を採取し、次で再び

密栓して貯藏し後試験するものなり。

安定剤の種類	其含量 (%)	1ヶ年後の H_2O_2 の含量 (%)	2ヶ年後の H_2O_2 の含量 (%)	3ヶ年後の H_2O_2 の含量 (%)
フェナセチン	0.1	3.03	2.97	2.96
p-アセチルアミノ フェノール	0.1	2.85	2.77	2.73
サリチル酸	0.1	2.76	2.66	2.61

第三報⁶⁾ に報告せる安定剤中グアヤコール以下5種の安定剤を加へ たる日本薬局方過酸化水素水の2ヶ年間貯藏による分解程度

次に著者等が第三報に於て報告せるグアヤコール以下11種の安定剤中主要なるもの4種並にバルビツール酸に就てその後(合計2ヶ年後)の分解程度を検するに次の如し。但し供試過酸化水素水は前述同様必要に應じ検液を採取し再び密栓し貯藏したるものなり。

安定剤の種類	其含量 (%)	1ヶ年後の H_2O_2 の含量 (%)	2ヶ年後の H_2O_2 の含量 (%)
グアヤコール	0.1	3.06	2.96
安息香酸	0.1	2.97	2.84
安息香酸ソーダ	0.1	2.93	2.85
バルビツール酸	0.1	2.94	2.76
クレゾール	0.1	2.90	2.74

結 論

以上實驗成績によれば本報告に於て效力を試験せる12種の化合物中效力の相當確實なるものはラクトフェニン、p-フェネチデン、グアヤコールスルホン酸カリ、亞でフェノールバルビツール等にして、アミノナフトールスルホン酸以下8種の化合物は其效力大ならず、殊にグルコン酸の如きは却つて過酸化水素の分解を促進したるかの觀あり。

次に第二報に於て報告せる安定剤中其效力の相當に顯著なるフェナセチン、p-アセチルアミノフェノール及びサリチル酸等に就てその後引續き效力を試験するに何れも相當の成績を示し、殊にフェナセチンの如きは第二ヶ年後より第三ヶ年後に至る1ヶ年間に於て殆ど過酸化水素の分解を防止し得たりと言ふを得べし。

又第三報に於て報告せる安定剤中其效力の相當に大なるグアヤコール、安息香酸、安息香酸ソーダ、バルビツール酸及びクレゾール等に就て、その後引續き效力を試験するに何れも

著しき安定力を示すも、未だ上掲フェナセチンの成績に追隨する能はず。又前述の如く今回新たに試験せる12種の化合物中に於ける成績最も優秀なるラクトフェニンの成績もフェナセチンのそれに及ばず、結局著者等安定剤の試験に供せる都合37種の安定剤中に於てフェナセチンの效力最も優秀確實なることの結論を得たり。而して日本薬局方過酸化水素水に本フェナセチンを0.1%の割合に加へ3ケ年間貯藏したる結果は過酸化水素の含量2.96%にして結局其期間に於ける過酸化水素の分解は0.1%以下なり。元來日本薬局方過酸化水素水は3.0~3.3%の過酸化水素水を含むものとの規定あり、其間0.3%の開きあること竝に上述安定剤の試験に當りては最初封緘の儘3ケ年間保存したるに非ずして2回開封し検體を採取したること等を考ふれば、本フェナセチンは日本薬局方過酸化水素水の安定剤として用ひ充分なる效力を有するものなることを知り得べし。

文 獻

- (1) W. Heinrich: D. R. P. 174190 (1906)
- (2) Aktiebolaget Astra Apotekarnas Kemiska Fabriken: D. R. P. 299247 (1917)
- (3) E. Merck: D. R. P. 216263 (1909); 本彙報, 42 (昭和8年3月) 所載第1報參照.
- (4) M. Schlangk: D. R. P. 242324 (1912)
- (5) 本彙報, 44 (昭和9年3月) 所載第2報參照.
- (6) 本彙報, 46 (昭和10年3月)

デメチルアニリンの製造試験成績

技 師 近 藤 龍
助 手 三 橋 寅 造

著者はアンチピリン誘導體に關する研究第七報に於て 4-アミノアンチピリンにホルムアルデヒドの存在の下に接觸的還元を行ひアミノピリンの製造を行ふ方法に就て報告せり¹⁾。尙同様な方法によるアミンのデメチル化に就ては他にも報告あり²⁾。

デメチルアニリンは工業上重要な中間化合物にして又當試験所に於ては磷酸コデインの製造上³⁾ 必要なものなるを以て、アニリンを同様ホルムアルデヒドの存在に於て接觸的還元を施行し本デメチルアニリンを製造する方法に就て研究を行ひ其成績を得たるを以て之を次に報告す。

實 驗 之 部

A. ニッケル觸媒の製造並に接觸還元装置

ニッケル觸媒の製法は本彙報第 27~28 頁に記載せるものと全く同様なり。而して接觸還元装置は通常の實驗室に一般に使用せらるゝ型なり。

B. 溶劑メタノールの濃度に就て

a. 原 料 薬 品

アニリン：工業用アニリンを苛性カリにて脱水し次で 1 回蒸溜法によつて精製せるものを使用す。

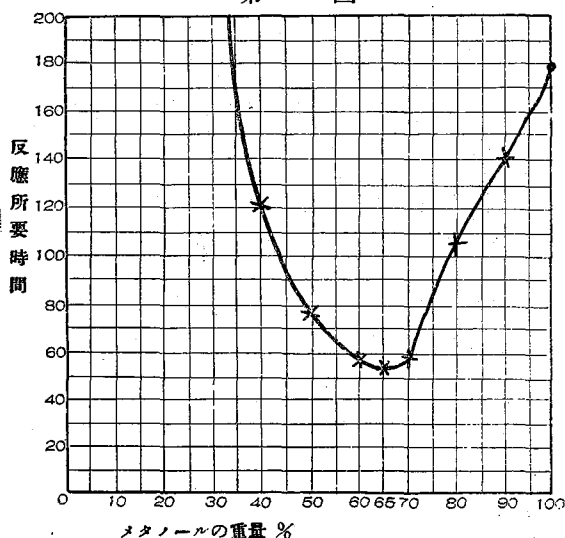
ホルムアルデヒド：品質の比較的一定せるパラホルムアルデヒドを使用す。

b. 實 驗 操 作

アニリン 3g, パラホルムアルデヒド 2.5g 及びメタノール 65g より成る溶液に觸媒として還元ニッケル 0.6g 又助觸媒として活性炭 5g を加へ液温 45° にて接觸還元を行ふ。但し活性炭は磁製ルツボ中蓋をして 30~40 分間強熱し次で之を沸湯中に投じて使用す。又メタノールに 100% のものを使用する場合の實驗には上述の如くにして調製せる水を含める活性炭に豫め加温して空氣を驅逐せしメタノールを加へて傾瀉洗滌法を繰返すこと數回にして可及的充分に水を除き使用す。

而して水素の吸収は反應の終末に近づき緩慢となるを以て便宜上理論的吸収所要量の95%に相當する水素を吸収したる時に實驗を打切る。

第一圖



C. 實驗成績

メタノールの重量%と反應所要時間との關係は第一圖に示せる如き實驗成績を得たり。即ちメタノールの濃度65重量%の場合最短時間54分にて反應終るものとす。

C. 活性炭添加の可否

上述の實驗に於ては活性炭を添加し施行せしも、活性炭の添加が果して適切有效なりや否やを決定する爲本實驗を行ひたり。

實驗 番號	アニリン (g)	パラホルム アルデヒド (g)	メタノール (g)	水 (g)	活性炭 (g)	觸媒 (g)	反應所 要時間 (分)	同 温度 (°C)	備 考
19	3.0	2.5	65.0	35.0	5.0	0.6	50.0	45.0	{ 活性炭は熱灼前の重量, 水は活性炭の調製に用ふ 同 上
20	3.0	2.5	65.0	35.0	5.0	0.6	55.0	45.0	
29	3.0	2.5	65.0	35.0	—	0.6	37.0	45.0	
30	3.0	2.5	65.0	35.0	—	0.6	40.0	45.0	

此成績より見れば活性炭の添加は寧ろ水素吸収速度を遅緩ならしむ。即ち本反應混合物中には活性炭に吸著除去さるべき觸媒毒素として含有せらるゝものなく、寧ろ活性炭處理法不完全の爲活性炭中痕跡に空氣を残存しゐたるため斯く活性炭を添加せし場合に却つてニッケル觸媒の活性力を低下したるものなるべし。

D. ニッケル觸媒に銅を含有せしむるの可否

著者は 4-アミノアンチピリンにホルムアルデヒドの存在の下に接觸還元を行ひ 4-アミノアンチピリンを製造するに際し接觸劑にニッケルのみを使用する場合よりも之に銅を適量に加へたる場合の方水素ガスの吸収に幾分の好影響を與へたる如く觀察したるを以て、⁴⁾ 此場合に於ても銅の混入は如何なる可きかと思ひ實驗を行ひたり。

実験 番號	アニ リン (g)	パラホルム アルデヒド (g)	メタノー ル (g)	水 (g)	ニッケ ル觸媒 (g)	銅 (g)	反應時間 (分)	同 温度 (°C)	備 考
29	3.0	2.5	65.0	35.0	0.6	—	37.0	45.0	
31	3.0	2.5	65.0	35.0	0.5	0.06	60.0	45.0	銅は觸媒製造の際に混入す
32	3.0	2.5	65.0	35.0	0.5	0.08	60.0	45.0	同 上
33	3.0	2.5	65.0	35.0	0.6	0.10	40.0	45.0	觸媒調製後銅粉を混ず
34	3.0	2.5	65.0	35.0	0.6	0.20	40.0	45.0	同 上

此實驗成績より見ればニッケル觸媒を調製の際銅粉を混入し水素氣流中に加熱して得たるニッケル-銅觸媒を反應に使用すれば通常のニッケル觸媒使用の場合よりも水素ガスの吸収緩慢なり。

他方ニッケル觸媒製造後に銅粉を混入させ反應に使用するも銅粉を混入せざる場合と反應時間に於て殆ど差異なし。此結果より見れば大量處理の場合還元反應容器に銅製品を使用するも反應には影響を及ぼさず安全に使用し得らるべし。

E. パラホルムアルデヒドに局方ホルマリンを代用する試み

a. 局方ホルマリンを其儘或は蒸溜して使用せし場合の成績

実験 番號	アニ リン (g)	ホルマリ ン (g)	メタノー ル (g)	水 (g)	觸 媒 (g)	反應時間 (分)	同 温度 (°C)	備 考
35	3.0	7.0	65.0	30.0	0.6	130.0	45.0	{ 他の實驗にては水素の吸収途 中にて止まる場合もあり ホルマリンの初溜液 (沸點 90 ~94°) 使用の場合
37	3.0	36.0	65.0	—	0.6	65.0	45.0	
38	3.0	36.0	65.0	—	0.6	67.0	45.0	
39	3.0	36.0	65.0	—	0.6	80.0	45.0	"
40	3.0	9.0	65.0	28.5	0.6	68.0	45.0	{ ホルマリンの中溜液 (沸點 94 ~99°) 使用の場合
41	3.0	9.0	65.0	28.5	0.6	62.0	45.0	
42	3.0	9.5	65.0	28.0	0.6	87.0	45.0	{ ホルマリンの後溜液 (沸點 99°以上) 使用の場合
43	3.0	2.5	65.0	28.0	0.6	82.0	45.0	

以上の實驗成績より見ればホルマリン蒸溜の中溜液、之に次で初溜液、成績良好なり。但しパラホルムアルデヒド使用の場合よりも劣る。

b. 局方ホルマリンを中和或は中和後

蒸溜して使用せし場合の成績

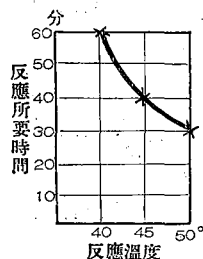
實驗 番號	アニリン (g)	ホルマリ ン(g)	メタノール (g)	水 (g)	觸 媒 (g)	反應時間 (分)	同 溫度 (°C)	備 考
36	3.0	7.0	65.0	30.0	0.6	47.0	45.0	{ 10%炭酸ソーダ溶液 5滴を加 へ反應液を中性となす n-苛性ソーダ溶液にて中和後 蒸溜せる初溜液(沸點90~94°)
44	3.0	18.0	65.0	20.0	0.6	45.0	45.0	
45	3.0	15.0	65.0	20.5	0.6	44.0	45.0	
46	3.0	15.0	65.0	20.5	0.6	32.0	45.0	同 中溜液(沸點 94~99°)
47	3.0	13.0	65.0	24.5	0.6	42.0	45.0	同 上
48	3.0	13.0	65.0	24.5	0.6	44.0	45.0	同後溜液(沸點 90°以上)
49	3.0	7.0	65.0	30.0	0.6	47.0	45.0	同 上
50	3.0	7.0	65.0	30.0	0.6	27.0	45.0	{ ホルマリンを局方マグネシアに て中和したる後濾過して用ふ
51	3.0	7.0	65.0	30.0	0.6	40.0	45.0	同 上
52	3.0	7.0	65.0	30.0	0.6	42.0	45.0	{ ホルマリンを消石灰にて中和 したる後濾過して用ふ
								同 上

以上の實驗成績より見れば局方ホルマリンを中和し或は中和したる後蒸溜して用ふるも大差なし。但し蒸溜して得たる中溜液使用の場合は他に比し稍々良好にして、パラホルムアルデヒド使用の場合の成績に比較して興味あり。

F. 反應液の溫度に關する研究

アニリン 3g, 消石灰にて中和したる後濾過して得たるホルマリ 7g, メタノール 65g, 水 30g 及び觸媒 0.6g を使用し反應液の溫度を變じて反應を試み得たる成績次の如し。

第 二 圖



即ち反應混合物を 50°に溫め反應せしむれば反應所要時間は 40°にて反應せしむる場合の半分に足る。

以上の豫備實驗にて大體反應條件に就て確定し得しを以て、次に原料を10倍量採り實驗を試みたり。

G. アニリン 30g を使用し反應を行は

しめたる場合の成績

a: パラホルムアルデヒド使用の場合

實驗 番號	アニリン (g)	パラホルム アルデヒド (g)	65%メタ ノール (g)	水 (g)	觸媒 (g)	反應時間 (分)	同 溫度 (°C)	備 考
71	30.0	25.0	1000.0	—	2.5	64.0	50~55	} 完全に水素ガスを吸収せしむ
77	30.0	25.0	1000.0	—	2.5	80.0	50~55	

反應終了後反應成績體を含む液を濾過して得たる濾液は無色透明なり。之を靜に蒸溜して

メタノールの大部分を溜去したる後残液に食塩を飽和し反應成績體をエーテルにて抽出し、エーテル抽出液を脱水芒硝にて脱水したる後エーテルを溜去し劃溫蒸溜す。沸騰點 $190\sim 193^{\circ}$ にて全部溜出し、收得量は 35g.

b: ホルマリン使用の場合

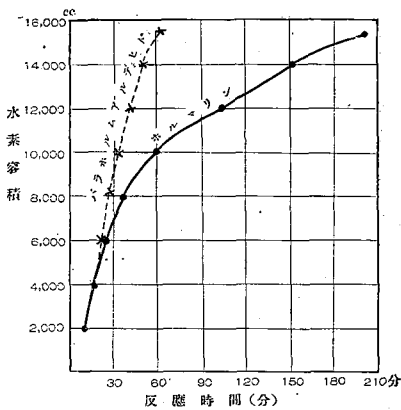
實驗 番號	アニリン (g)	ホルマリ ン(g)	メタノ ール(g)	水 (g)	觸 媒 (g)	反應時間 (分)	同 溫度 ($^{\circ}\text{C}$)	備 考
65	20.0	60.0	320.0	40.0	2.5	95.0	$50\sim 55$	ホルマリンは消石灰にて中和し濾過して用ふ 完全に水素を吸収せしむ
66	20.0	60.0	320.0	40.0	2.5	62.0	$50\sim 55$	

反應終了後成績體の處理は前同様なり。デメチルアニリンの收得量は 21.5g.

次に局方ホルマリンを中和或は中和後蒸溜し得たる液を用ひたる場合の成績はパラホルムアルデヒドを用ひたる場合の成績に比し劣る。即ち次に見るが如し。

c. パラホルムアルデヒドと局方ホルマリン とを使用する場合に於ける成績の比較

第 三 圖



實驗成績を圖示すれば次の如し。但し、

(I) パラホルムアルデヒド使用の場合:

アニリン: 30g
 パラホルムアルデヒド: 25g
 メタノール: 650g
 水: 350g
 觸 媒: 2.5g
 反應溫度: $50\sim 55^{\circ}$

760mm, 20° に於ける理論的所要水素量:

15.49 l

(II) ホルマリン使用の場合:

アニリン: 30g
 ホルマリン(石灰にて中和、濾過せしもの): 90g
 メタノール: 480g
 水: 60g
 觸 媒: 2.5g
 反應溫度: $50\sim 55^{\circ}$

760mm, 18°に於ける理論的所要水量: 15.38 l

斯くパラホルムアルデヒドを使用すれば反応圓滑に進行完了するを見るべし。

H. チメチルアニリンの收得量に就て

以上反應成績體の處理は簡易法を採用したりし爲チメチルアニリンの正確なる收得量を知る能はず。依つて最後に次法によつてその成績を見たり。

反應を終りたる後液を塩酸性となし濾過後メタノールを溜去し之に水蒸氣を通じて揮發性物質を去り、次でアルカリ性となし水蒸氣蒸溜す。溜出液を塩析し、エーテルにて抽出し、エーテル溶液を乾燥後、エーテルを溜去し、殘液を無水醋酸にて處理し、エーテルに溶解しアルカリ、水にて洗滌次で塩酸にて抽出、抽出液をアルカリ性となしエーテルにて振出、エーテル抽出液を乾燥、エーテルを溜去するに殘留液を得るを以て之を常壓にて蒸溜す。得量38.7gにしてアニリン 30g よりのチメチルアニリンの理論的收得量 39.04g の 99.1%に當る。

而して前と同様の反應條件に於ける反應成績體を既述の方法によつて處理すれば前述の如くチメチルアニリンの溜分 35g を得るに過ぎず。

結 論

(I) アニリンをホルムアルデヒドの存在の下に接觸的還元を行ひチメチルアニリンを製造する方法に就て實驗室的に詳細なる條件を決定せり。

(II) 其結果精製されたる材料を用ひ溫度 50~55°に於て溶媒として 65 %メタノールを使用しニッケル觸媒を使用し略定量的の收得量を以てチメチルアニリンを製造することを得たり。

文 獻

- (1) 本彙報, 本號, 27~37.
- (2) 本彙報, 46, 80~82; 45, 4.
- (3) 本彙報, 38, 4.
- (4) 本彙報, 本號, 33.

デヒドロオキシコデイン及オイコダールの製造に就いて

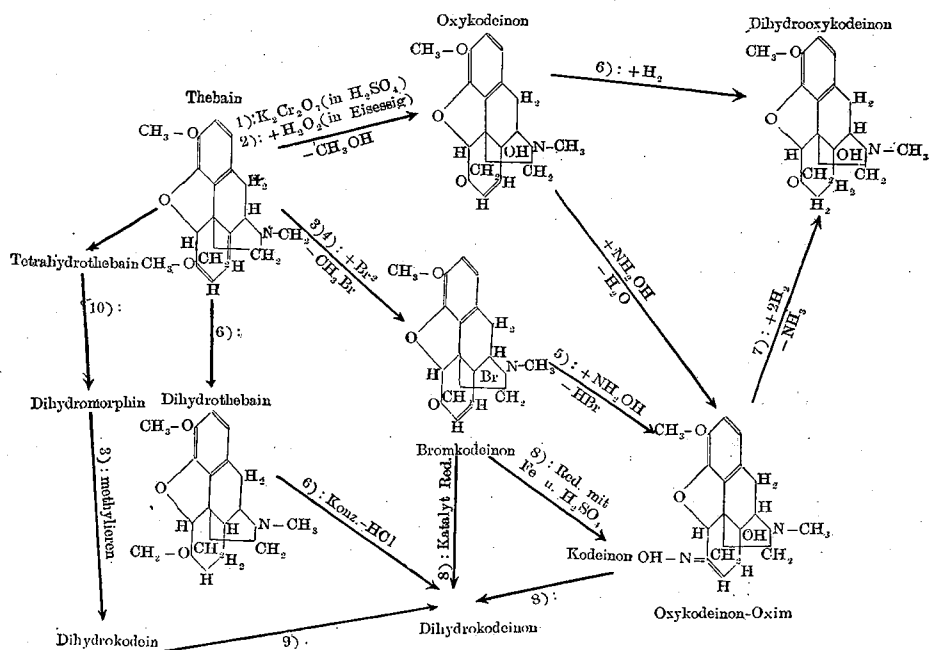
技 師 青 山 新 次 郎

技 手 市 川 重 春

助 手 熊 木 正 芳

テバインは阿片中に大約 0.4~0.9% 含有せられ阿片の主要アルカロイドの一つに算ふべきものなるも從來其藥理作用痙攣毒なるの故を以て應用的價值なきものと如く見做されたり。然るに Oldenberg, Freund, Speyer 及 Sarre の諸氏によりてテバインよりコデイン、ブロムコデイン、デヒドロテバイン、デヒドロコデイン及デヒドロオキシコデイン等が誘導せられ之等は何れも治療的に有效なる事實が認めらるゝに至りテバインの利用の途は開拓せらるゝに至れり。今試にテバインより誘導せらるゝ藥品竝に其工程を圖示すれば圖表 I の如し。

圖 表 I



就中デヒドロオキシコデインは其鹽酸鹽をオイコダール Eukodal と稱し獨逸メルク會

社の特許製品にしてモルヒネ及コデインと同様に鎮痛・鎮痙作用あり而かも其作用コデインより遙かに迅速なるのみならず心臓に對して毫も厭ふべき作用を及ぼさざるを以てモルヒネに優れりとして賞用せられ獨逸藥局方第六版に收載さるゝに至れり依て余等は磷酸コデイン製造の際の副産物として得らるゝテバインを原料として先づデヒドロオキシコデインの製造試験を試みたるが故にその結果を茲に報告せんとす。

デヒドロオキシコデインは Prof. M. Freund 及 Dr. E. Speyer 兩氏に依りて創製せられしものにして其製法に次の3種あり。(圖表 I 参照)

第一法: テバインを酸化してオキシコデインとなし之を直接水素化する法.⁹⁾

第二法: テバインを酸化してオキシコデインとなし更にヒドロキシルアミンにて處理しオキシコデインオキシムとなしたる後水素化する法.²⁷⁾

第三法: テバインに先づブロムを作用せしめてブロムコデインを製し之をヒドロキシルアミンと煮沸してオキシコデインオキシムに導きたる後水素化する法.²⁸⁾²⁹⁾

(圖表 I 参照)

上記3方法中第二法は第一法より工程複雑なるを以て之を省略し第一法及第三法に就き文献記載の如くに操作して其成績を比較したるに第三法は第一法に比して其工程の煩雜に加ふるにブロムコデインの得量(文献約50%)は周到なる注意を拂ふも65%前後に達するに過ぎず且之より生成するオキシムは樹脂化し得量極めて僅少なり、加之ヒドロキシルアミンは高價なるを以て工業的製法としては不適當なり、結局3方法中工程最も簡單にして且經濟的なりと思惟せらるゝは第一の方法なることを認めたり依て余等は第一法に準據し本製造試験を施行し更に二、三の點に就き改良したり。

I. オキシコデインの製造

今 Freund 及 Speyer 兩氏に依るテバインよりオキシコデインを製造する方法¹⁾²⁾を抄録すれば次の如し。

(a)¹⁾ テバインを重クロム酸カリ及硫酸にて酸化する法: テバイン 10g を重クロム酸カリの冷飽和溶液 20cc 及硫酸(比重 1.125) 20cc の混液にて酸化すれば反應熱のために暫時の後溶液となる茲に得たる綠色に著色せる溶液を 10 分間煮沸すればホルムアルデヒドの臭氣を發生す冷後溶液にナトロン滴液を注加し水酸化クロムの溶解するに至れば暫時の後オキシコデインを析出するを以て之を濾過し少量のクロロホルムを添加したるアルコールより再結晶す。收得量 3g なり。

(b)²⁾ **テバインの酸性溶液を過酸化水素にて酸化する方法**：テバイン 10g を約 40cc の氷醋酸に溶解せしめたる熱溶液に 30 % の過酸化水素水 5cc を注加すれば その際直ちに烈しき反應を生起す。反應終了後其溶液を水 40cc にて稀釋しアンモニア水にて飽和せしめ析出せる鹽基を濾過し初め温水、次にアルコールにて洗滌し少量のクロロホルムを添加したるアルコールより再結晶す。分解點 275° のオキシコデイノン 7g を得。

余等は上記 2 方法並に上記の方法に基き反應條件を種々變化せる私案の方法に依りオキシコデイノンの製造比較試験を施行し次の如き結果を得たり。但し實驗に使用したるテバインは熔融點 193° の純白色鱗片狀結晶なり。

(a) 重クロム酸カリ又は無水クロム酸に依る酸化試験成績表

實驗番號	酸 化 劑	溶 劑	加熱溫度 (°c)	加熱時間 (分)	オ キ シ コ デ イ ノ ン			備 考
					得 量 (%)	分 解 點 (°c)	色 相	
1	重クロム酸カリ (飽和液)	局方稀硫酸	煮 沸	10	33	180~190	黃褐色	オキシコ デイノンの文獻記 載の融點 は275°な り又分解 點の測定 は局方の 規定によ れり。
2	重クロム酸カリ (飽和液)	局方硫酸	"	"	0			
3	重クロム酸カリ (粉 末)	硫酸(1:5)	75	"	0			
4	無水クロム酸	局方醋酸	75	"	75	178	褐赤色	
5	無水クロム酸	氷 醋 酸	75	"	25	208	"	

上表の試験結果に由るときはテバインの酸化剤としては重クロム酸カリ及硫酸、(又は稀硫酸) 並に無水クロム酸及氷醋酸(又は醋酸)は不適當なるが如し。

次に過酸化水素法に依りテバインの酸化を行ふに Freund 及 Speyer 兩氏の示せる如く過酸化水素水を注加する際烈しき反應は毫も認められず反應終末點不明なり。試験の結果は次の如し。

(b) 過酸化水素に依る酸化試験成績表

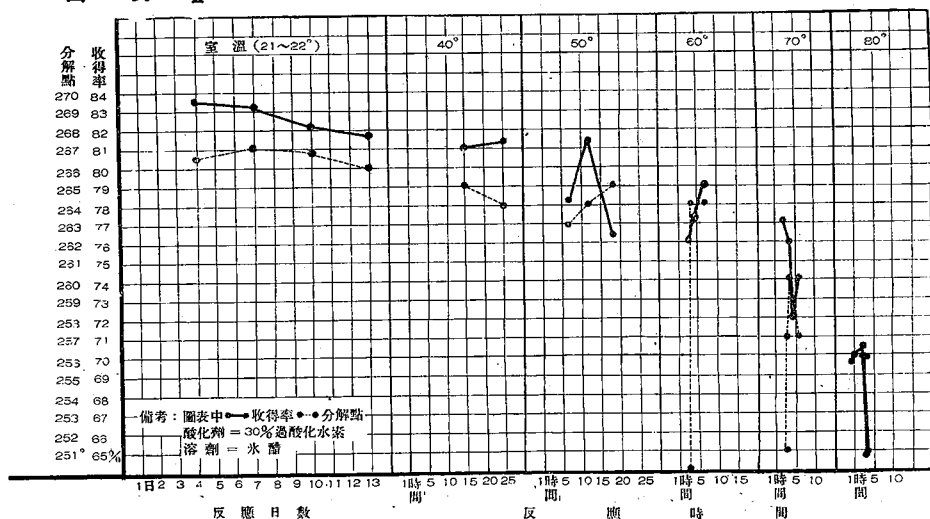
實驗番號	酸 化 劑	溶 劑	加 熱 溫 度	加 熱 時 間	得量	分解點	色 相
6	30% 過酸化水素	氷 醋	45°	3	64%	212°	淡赤褐色
7	"	"	室溫(21~22°)	72	77 "	265°	微深赤色
8	3% 過酸化水素	"	"	240	82 "	262°	深 赤 色
9	"	"	35°加温の後5日 間室溫放置	35°にて8時間 室溫にて20時間	85 "	235°	"
10	"	"	40°加温の後4日 間室溫放置	40°にて5時間 室溫にて96 "	90 "	253°	"
11	"	"	"	40°にて8時間 室溫にて96 "	84 "	235°	"

12	3% 過酸化水素	30%醋酸	60~70°	3	87%	161°	赤褐色
13	"	氷 醋	60~70°	"	68"	181°	微深赤色
14	"	"	90°	1/2	63"	173°	深 赤 色
15	30% "	"	電気冷蔵庫内	504	82"	259°	橙 赤 色
16	"	"	30°	31	82"	265°	微深赤色
17	"	"	"	40	"	266°	"
18	"	"	40°	15	81"	265°	濃橙赤色
19	"	"	"	25	82"	264°	濃 赤 色
20	"	"	50°	8	78"	263°	"
21	"	"	"	11	82"	264°	"
22	"	"	"	17	77"	265°	微深赤色
23	"	"	60°	3	76"	250°	橙 赤 色
24	"	"	"	4	77"	264°	濃 赤 色
25	"	"	"	6	79"	264°	"
26	"	"	70°	1	76"	233°	橙 赤 色
27	"	"	"	2	"	251°	濃 赤 色
28	"	"	"	3	75"	257°	"
29	"	"	"	4	72"	260°	濃赤橙色
30	"	"	"	5	74"	257°	深 赤 色
31	"	"	80°	1	70"	256°	濃 赤 色
32	"	"	"	2	70.5"	256°	"
33	"	"	"	3	65"	251°	"

以上の結果を圖示すれば圖表Ⅱの如し。

上表の結果に依るときは本反應に於て溫度の影響は極めて大にして強く加温するときは却つて收得量を低下し寧ろ室温に於て長時間反應せしむる方良好なることを認めたり。而して加温すべき溫度の限界は 70° にしてそれ以上に熱する時は却つて分解點及得量共に降下す之恐らくは生成したるオキシコデイノンが更に酸化せらるゝによるものならん。又加温する溫度の上昇に従ひ反應時間の短縮さるゝは勿論なれども其收得量は溫度の上昇に反比例して減少し尙且オキシコデイノンの分解點は低下す。余等の實驗の結果に徴すれば加熱溫度は室温 (21~22°) を最良とす之より低溫度なる時は時間を延長せざるべからざるを以て工業的には不適當なり。而して室温に於て反應せしむる際にも其反應時間は製品の得量並品質に大なる關係あり即ち著者等の實驗の結果は 7 日間が最も良好なることを示せり。尙余等は加温する

圖 表 II



ことなく室温に於て短時間にして反應を完結せしめんことを企て酸化促進劑としてセニエツト鹽及硫酸鐵の混合物¹¹⁾ 並に $\text{Cu}_2(\text{CN})_6\text{K}_6$ ¹²⁾ 等を添加して酸化を試みたるに何れも分解點低き製品を得て酸化促進の效果なかりき。其成績は次の如し。

テバイン5gに對しセニエツト鹽及硫酸鐵の混合物[(0.24g+0.2); (0.18g+0.15g); (0.12g+0.1g) 又は (0.06g+0.05g)] を添加し更に過酸化水素水を加へたるに淡黃色を呈せるテバインの酸性溶液は直ちに赤褐色に變化しアンモニア水にて析出せしめたる鹽基の分解點は夫々 $183^\circ, 181^\circ, 179^\circ, 181^\circ$ にして灰褐色無晶形なり。又 $\text{Cu}_2(\text{CN})_6\text{K}_6$ を用ひたるに初め過酸化水素水のみを添加したる時何等發熱せざりしテバインの酸性溶液は盛に發熱せるにより氷冷しつゝ酸化せしめたるに溶液は褐綠色に變じアンモニア水にて析出せしめたる鹽基の分解點は 168° なり。

以上の結果に依りて見るに著者等の得たる最良の方法並に其成績は次の如し。

テバイン(熔融點 193°) 20g を氷醋酸80ccに溶解せしめ之に過酸化水素水(30%) 10cc を注加し $21\sim 22^\circ$ の室温に於て時々振盪しつゝ、7日間放置す然るときは初め淡黃色のテバイン溶液は漸次に褐色を帯び來り紅褐色となり最後に赤色に變化す。此反應液をマイエルコルベンに移し 80cc の水にて稀釋し之に冷却振盪しつゝアンモニア水(20%)を滴加するときは灰白色の色調を帯びたるオキシコデインを析出するを以て更にアンモニア水を加へてアルカリ性とし(液はフェノールフタレイン紙を微に赤變す) 1時間放置後之を吸引濾過し完全に母液を分離す。次で熱湯にて洗滌し洗液の最早着色せざるに至り素焼板上に擴布し乾燥するにオキ

シコデイノン(分解點267°) 16.61gを收得す。

上述の方法に依り得たる成績は次の如し。

粗製オキシコデイノンの製造試験成績表

實驗番號	テバイン仕込量 (g)	粗 製 オ キ シ コ デ イ ノ ン		
		收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	分 解 點 (°c)
34	3.11g($\frac{1}{100}$ モル)	2.54	81.26	266
35	"	2.41	78.32	267
36	40	33.48	83.15	266
37	"	33.23	82.55	267
38	70	57.71	81.91	"
平均			81.44	

粗製オキシコデイノンを探集せる母洗液は直接クロロホルムにて振盪し溶存せる鹽基を探集せるにクロロホルム蒸溜残渣は暗赤色樹脂様物質を止むるのみにして簡單には結晶となすことを得ず。

其の回收量は次表の如し。

テバイン仕込量 (g)	クロ、ホルム残渣 (g)	回 收 率 (%)
20	1.24	6.2
"	1.35	6.8
"	1.12	5.6

粗製オキシコデイノンの精製

上記方法に依りて得たるオキシコデイノンの分解點は267°附近の品なり。然るにオキシコデイノンは精製品を用ふる方が水素化後の成績良好なるが故に精製法に就きて少しく研究せり。

文獻に徴するに Freund 及 Speyer 兩氏²⁾は 96% アルコールに 5~6 滴のクロロホルムを添加せるものにて再結晶せるも余等の試験の結果によるときは寧ろ次の如き方法によりて精製することを推奨す。

粗製オキシコデイノン 10g をマイエルコルペンに取りアセトン水 (1+1) 90cc 中に浮游せしめ之に局方鹽酸を添加して微に酸性となるに至ればオキシコデイノンは鹽酸鹽となりて溶解し溶液は赤褐色を呈するが故に脱色炭にて脱色するに液は黃色となる之を冷却振盪しつゝ

アンモニア水(20%)を滴加しアルカリ性(フェノールフタレイン紙を微に赤變する程度)となせば鹽基は微細なる結晶形となりて析出し色素其他は母液中に残留するを以て約1時間放置後吸引濾過し良く洗滌す。茲に得たる鹽基を更に上述の操作を1回反覆すれば分解點 271~272°の精製オキシコデイノン9gを收得す。

次に醋酸を用ひて同様に處理せしに得たるオキシコデイノンの分解點は 269° にして精製の目的を達し得ざりし故に更に反覆精製せしも分解點を上昇せしむる事を得ざりき。

上述のアセトン法に依りて得たる精製オキシコデイノンの成績は次表の如くにして其の平均收得率は 90.11% なり。

實驗番號	粗 製 オ キ シ コ デ イ ノ ン		精 製 オ キ シ コ デ イ ノ ン		
	仕 込 量 (g)	分 解 (°c)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	分 解 點 (°c)
39	3	265	2.734	91.13	271
40	5	266	4.510	90.20	271
41	7	267	6.160	88.01	272
42	9	267	8.204	91.15	271
43	20	265	18.205	91.01	271
44	20	267	17.865	89.32	272
平 均				90.11	

而して粗製オキシコデイノン精製の際に生ずる黄色を帯びたる母洗液は直接之をクロロホルムにて振盪したる後溶劑を溜去する時は残留せる鹽基を回收し得べしと雖も該品は次表に示せる如く分解點低き不純品なるを以て更に之を精製するに非らざれば使用するを得ず。

實驗番號	使用母液	回 收 率 (%)	分 解 點 (°c)
45	實驗番號 36	5.01	151
46	" 38	4.71	147
平 均		4.86	

上述の如くして得たる精製オキシコデイノンは純白色鱗片狀結晶にして分解點 271~272°を示しクロロホルム、リグロイン、醋酸エチルに易溶にしてアルコール、アセトン、エーテル及水に難溶性なり。又オキシコデイノンは強アルカリ及強酸に對しては加熱するも比較的安定にして硫酸と煮沸するも亦變化せず。苛性アルカリの水溶液には不溶なるもアルコールに浮游せしめたる後之に強苛性カリ溶液(1+1)を添加し微に加温するときには溶解し此アル

コール性溶液を蒸發する時はカリ鹽は油狀となりて析出し之に水を添加すればオキシコデイノンを分離す。オキシコデイノンの鹽酸鹽は水より再結晶せしむれば分解點 $285\sim 286^{\circ}$ の柱狀結晶となる。オキシコデイノンを鹽酸ヒドロキシルアミンと加溫しオキシム鹽を生成せしめ 12 時間放置後ソーダ溶液にてアルカリ性となすときはオキシムを析出す。之を濾過しアルコールより再結晶すれば分解點 $279\sim 280^{\circ}$ の六角形柱狀結晶(オキシコデイノンオキシム)を生ず。又オキシコデイノンのアセチル化合物 $C_{18}H_{18}(COCH_3)NO_4$ の分解點は $185\sim 186^{\circ}$ なり。

オキシコデイノンの分解點は Freund 及 Speyer 兩氏に依れば 275° なるも本品の分解點は加熱速度に依りて大に異なるものにして例之上述せる精製法に依り得たる物質の分解點 $271\sim 272^{\circ}$ は局方規定に準じて測定せる分解點にして最初より強熱することなく徐々に溫度を上昇せしときは其の分解點は 268° なり。又最初より強熱し推定溫度 10° 以内に入るもその儘加熱を續けるたる場合の分解點は 275° を示せり。而して又前者の如く徐々に加熱する場合と後者の如く急激に加熱する場合とは物質の分解狀態は全く異なりて前者にありては溫度上昇と共に物質は漸次黒褐色に變じ最後に黑色となりて分解するも(局方規定の加熱方法に於ても同様なり)後者は 274° に於て微黃色を呈し完全に澄明に溶解せる後黑色に變化することなくその儘分解すべし。

II. デヒドロオキシコデイノンの製造

Freund 及 Speyer⁷⁾に依ればオキシコデイノンを水素化するときには還元劑の種類に由りて3種のデヒドロオキシコデイノンを生成し之等の3種は同分異性體にして $C_{18}H_{21}NO_4$ なる分子式を有せりとせり。即ち

1. オキシコデイノン(分解點 275°)を白金屬の金屬の微細粉末或は其コロイド溶液の存在の下に水素にて處理するか或はハイドロサルファイトと共に煮沸する時に生成するものにしてアルコールより再結晶すれば分解點 222° の柱狀結晶となる。本品はケトンの性狀を有しオキシムを生成し其鹽酸鹽は $C_{18}H_{22}N_2O_4HCl$ にして分解點 $275\sim 278^{\circ}$ なり。

2. オキシコデイノンの氷醋酸溶液を亜鉛末にて處理する際に生成するものにして其の集成は $C_{18}H_{21}NO_4$ なるも分解點 293° にして且ケトンの性狀を有せず。

3. オキシコデイノンを鹽化錫及鹽酸と共に加熱する時に生成するものにして其鹽酸鹽として得られ $C_{18}H_{21}NO_4HCl$ の集成を有し分解點 280° なり。本品はケトンの性狀を有しオキシム(分解點 255°)を生成す。

而して余等の目的とする鹽酸デヒドロオキシコデイノンの鹽基は獨逸藥局方第六版によれば分解點 218~220° にして即ち第一の還元劑に依りて製出せるデヒドロオキシコデイノンに該當す依て余等は第一の還元劑に依る方法に準據して本製造試験を施行せり。

上述せる如く第一の還元方法として

A. ハイドロサルファイト法

B. 接觸還元法

の 2 方法あり。而して此の兩法に就き豫試験を施行したるに A 法は B 法に比し收得率良好ならざりしを以て専ら B 法に就き試験せり。

接觸還元法。

本反應に於て觸媒の選定は重要なる條件なり。故に余等は次に示すが如き各種の觸媒に就きて其適否を試験し次の如き結果を得たり。

(1) 白金コロイド溶液¹³⁾

本品は其製法比較的簡單なるのみならず其觸媒作用強大にして溫度 (45°) を加ふる時は常壓にて操作し得らんと雖も反應結了後コロイドの破壊操作稍々煩雜なるの嫌ひありしを以て醋酸鉛沈澱法を廢し反應液をベンゾールにて振盪したるに容易にコロイドを破壊するを得たり。然れども此觸媒は反覆使用に適せず。

(2) 酸化白金¹⁴⁾

本品は常溫常壓に於て最も迅速に水素を吸収するも製法の不便なると白金回收率の比較的低下缺點あり。

(3) 白金黒¹⁵⁾

本品は水素の吸収困難にして加溫加壓するも效なくオキシコデイノンの還元觸媒として全く不適當なり。

(4) 白金黒+硫酸バリウム

本觸媒は硫酸バリウム粉末 (市販の炭酸バリウムを水に溶解し之に局方稀硫酸を添加して硫酸バリウムを沈澱せしめ濾液に遊離酸のなくなる迄洗滌せる後乾燥せるもの) 2g を水 20cc 中に浮遊せしめ約 50° に加溫しつつ鹽化白金 5% 溶液 2cc 及局方ホルマリン 0.2cc を加へて烈しく振盪しつつ 10% 苛性ソーダ溶液を滴加す。白金黒の生成せざるに至りアルカリの滴加を止め暫時放置せる後濾過水洗し濾液の完全にアルカリ及鹽素の反應なくなるに至り之を硫酸乾燥器中にて減壓乾燥す

本品は加溫加壓するも水素の吸収を認めず。

(5) 鹽化白金+活性炭

本觸媒は活性炭の少しく灼熱せるものを煮沸水中に投入し濾過したるものに鹽化白金を吸収せしめて調製せるものにして常溫常壓に於て良く水素を吸収す。而かも本品は反覆使用し得る點竝に製法の簡單なる點に於て遙かに他の觸媒に優れり。

(6) 鹽化パラヂウム.

本品は壓力 730mm, 溫度 40° に於て良く水素を吸収するも加溫加壓する必要あり。

(7) パラヂウム黒+硫酸バリウム. (製法は⁽⁴⁾白金黒+硫酸バリウムに同じ)

本品は加壓(730mm)する時は常溫に於て水素の吸収相當迅速なるもパラヂウム黒の製造煩雜なると加壓の缺點あり。

(8) 鹽化パラヂウム+活性炭¹⁶⁾

本觸媒は活性炭の灼熱せるものを煮沸水中に投入し濾過したるものに鹽化パラヂウム溶液(1%)を加へ水素氣流中にて約 40° の溫度に於て還元して調製せるものにして加壓(70mm)する時は常溫に於て可なり迅速に水素を吸収するもパラヂウムの高價なると加壓を要する點に於て(5)に及ばず。

(9) 還元ニッケル+硅藻土¹⁷⁾

本觸媒は近藤、膳龜兩氏の製法に準據して調製せるものにして(5)と同様に常溫常壓に於て良く水素を吸収するも(a)其製法の煩鎖なる點(b)酸性溶液に於ては使用する能はざるを以て其の中性溶液を調製するの不便(c)貯藏に耐へざる點(d)回收率の低き點更に(e)反覆使用に堪えざる點等に於て(5)に劣る。

上述せる如き豫試験の結果は以上 9 種の觸媒中鹽化白金+活性炭に依る方法が工業的方法として最も有望なることを認めたり。尙本觸媒は數回反覆使用し得るの一大長所を有す。即ち醋酸又は鹽酸を溶液とし常溫に於て水素化を行ふに最初の第 1 回は水素の吸収相當緩漫にして理論數の水素を吸収するには比較的長時間を要するも反應終了後濾過して得たる觸媒更に第 1 回に使用せると同一量の鹽化白金溶液を添加する時は爾後全然鹽化白金溶液を追加することなくして優に 5 回は同一の觸媒を反覆使用する事を得るのみならず水素の吸収速度は何れも第 1 回の吸収に要せし時間の 1/5 にして良く理論數の水素を吸収し得べし。尙茲に最も興味あるは第 1 回目に 2 倍量の鹽化白金を用ふれば上述せる如き第 2 回目に追加するが如き手数を省略し同時に吸収時間を 1/5 に短縮し得るが如く解せらるるも事實は然らずして 1/2 量の鹽化白金を加へしときの所要時間と全く同一なり而して茲に濾過して得たる 2 倍量の鹽化白金を吸著せる觸媒は之を反覆使用するに水素の吸収速度は全く第 1 回目と同じく緩

漫にして新に鹽化白金を追加せざる限り水素の吸収時間を短縮し得ざる事なり。

前記せる如き鹽化白金と活性炭による接觸還元に於て鹽化白金の使用量の最少限を知らんと欲し鹽化白金の量を種々に變化せしめて試験したるにオキシコダイノン1モルに對し鹽化白金の9/1000モルが最も能率的なる分量なる事を認めたり。鹽化白金又は活性炭を増量するも吸収速度を増大することなかりき。其1例を示せば次の如し。

オキシコダイノン(分解點 $270\sim 272^\circ$)3.13g(1/100モル)を取り之を10%醋酸20ccに溶解し之に活性炭1g及5%鹽化白金溶液0.5ccを加へ水素氣流中に於て振盪するに徐々に水素を吸収し始め約3時間にして220cc(理論數224cc)の水素を吸収するに至るべし。最早水素の吸収を認めざるに至り之を濾過水洗し濾液はアンモニア水(20%)にて鹽基を析出せしむ(フェノールフタレイン紙を微に赤變す)るに粗製デヒドロオキシコダイノンは微黄白色の結晶性沈澱となりて析出す約1時間放置せる後濾過水洗し素焼板上に擴布して乾燥す。

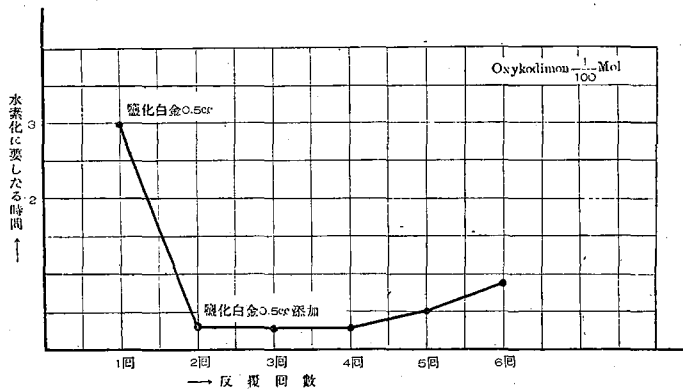
次に第1回に於て使用したる觸媒に更に5%鹽化白金溶液0.5ccを追加したるものを觸媒として第1回と全く同一の仕込量に於て同様に處理したるに約20分間にして水素240ccを吸収して水素化終了せり。

第3回以後は鹽化白金を追加することなく第2回に使用せる觸媒を其の儘使用し第1回と同様に處理したるに第3回及び第4回は20分間、第5回は30分間第6回は50分間にして水素化終了せり其成績は次表の如し。

反覆回数	オキシコダイ ノン使用量 (g)	觸 媒	反應時間 (分)	デヒドロオキシコダイノン		
				收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	分解點
1	3.13	活性炭1g+5%鹽化白金0.5cc (之をAとす)	180	2.56	81.23	210°
2	"	A+5%鹽化白金0.5cc (之をBとす)	20	2.58	82.00	209°
3	"	B	"	2.63	83.61	"
4	"	"	"	2.61	82.88	208°
5	"	"	30	2.65	84.21	209°
6	"	"	50	2.59	82.31	208°

尙上表の觸媒と反應時間との關係を圖示すれば圖表Ⅲの如し。

圖表 3



然して上述の如く 6 回使用して活性減退せる觸媒中の白金は次の處理法に依り之を回收し得べし。

觸媒〔鹽化白金使用量 0.049g〕を王水 40cc にて處理し得たる濾液はその儘蒸發乾固す。残渣は 20cc の水に溶解せる後之に醋酸アンモン 0.1g 及 80% 蟻酸 3cc を加へ還流冷却器を附し 8 時間煮沸し白金を析出せしむ。析出せる白金は濾過水洗後磁製坩堝にて灼熱せる後秤量す。

斯の如くにして得たる白金の回收率は次表に示せる如く平均 77.93% 即鹽化白金として 78.23% なり。

鹽化白金使用量 (g)	白金としての回收量 (g) (%)		備 考
0.049	0.0139	74.73	使用せし鹽化 白金 0.049g は 白金 0.0186g を含有せり。
"	0.0156	83.87	
"	0.0140	75.57	
平 均		77.93	

上述の方法に依り得たる粗製デヒドロオキシコデイノンの製造成績を示せば次表の如し。

實驗番號	オキシコデイノン仕込量 (g)	粗製デヒドロオキシコデイノン			色 調
		收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	分 解 點 (°C)	
47	2	1.65	82.00	209	灰 白 色
48	"	1.69	83.77	208	"
49	"	1.64	81.31	210	"
50	"	1.69	84.10	208	"
51	"	1.66	82.55	209	"

52	20	16.31	81.05	208	"
53	"	16.35	81.31	210	"
平 均			82.23		

粗製デヒドロオキシコデイノンを採集せる母洗液は直接クロロホルムにて振盪し溶存せる鹽基を轉溶せしめたるにクロロホルム蒸溜殘渣は褐赤色樹脂様物質にしてデヒドロオキシコデイノンとして使用するには可なりの精製を必要とす。其の回收量を示せば次表の如し。

處 理 母 液	クロロホルム殘渣 (g)
實驗番號 52	1.80
" 53	1.99
" 48	0.22

Ⅲ. 粗 製 デヒドロオキシコデイノン より 鹽 酸 デヒドロオキシコデイノン(オイコダール)の製造並精製

上述の如くして得たる粗製デヒドロオキシコデイノン(分解點 209°)2gを取りアセトン水(1+1)20cc中に浮游せしめ之に藥局方鹽酸を滴加して溶解せしめたる後脱色炭にて脱色し濾過す。濾液にアンモニア水(20%)を注加し鹽基を析出せしめ1時間放置後濾過水洗し押棒にて壓搾して充分に水分を除去す。茲に得たる鹽基をアセトン70ccに溶解し脱色炭にて脱色後藥局方鹽酸を加ヘラクムス試験紙を微に赤變するに至らしむれば粗製の鹽酸デヒドロオキシコデイノンは微黄白色の柱狀結晶となりて析出するを以て充分冷却して完全に析出せしめたる後濾過すれば粗製鹽酸デヒドロオキシコデイノンを得。

茲に得たる鹽酸鹽を水30ccに溶解し脱色して得たる濾液にアンモニア水(20%)を注加し鹽基を析出せしめ濾過水洗後乾燥すれば純白色の精製デヒドロオキシコデイノンを得。

次に此精製デヒドロオキシコデイノンを局方アルコール 50cc中に浮游せしめ之にアルコール鹽酸を滴加シラクムス試験紙を僅微に赤變するに至らしむればデヒドロオキシコデイノンは鹽酸鹽となりて溶解するを以て之にエーテル 50ccを徐々に器壁にそひて注加する時は鹽酸デヒドロオキシコデイノンは美麗なる柱狀結晶となりて析出す。之を1夜放置後濾過し減壓乾燥器中に於て乾燥す。精製鹽酸デヒドロオキシコデイノン(第一結晶とす)を採集せる母液はエーテルの大部分を溜去せる後減壓にて濃縮し溶液の少しく濁濁し來るを限度となし濃縮を止め之に更にエーテルを添加して最早結晶の析出せざるに至らしむ之を1夜放置せる後濾過す(第二結晶とす)濾液はその儘蒸發乾固す。(殘渣とす)

かくの如くして得たる鹽酸デヒドロキシコデイノン(第一結晶)は其の集成 $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl + 3H_2O$ にして苦味を有する白色結晶性粉末なり。本品は6分の水及60分のアルコールに溶解す。本品を硫酸に溶解し之に1滴の硝酸を加ふるときは赤褐色に變化し又ホルマリソ硫酸を加ふれば最初紫赤色を呈するも漸次に紫褐色に變化する等其他獨逸藥局方第六版の規定に適合す。

上述の方法に従ひ製造せる鹽酸デヒドロキシコデイノンの製造試験成績を表示すれば次の如し。

實驗番號	粗製デヒドロキシコデイノン 仕 込 量 (g)	精製鹽酸デヒドロキシコデイノン(オイコダール)				殘 渣 (g)
		第一結晶 (g)	第二結晶 (g)	總收得量 (g)	總收得率 (%)	
54	2	1.09	0.32	1.41	54.65	0.04
55	"	1.18	0.30	1.48	57.36	0.03
56	3	1.67	0.47	2.14	55.44	0.03
57	"	1.59	0.51	2.10	54.40	0.03
58	20	10.55	4.66	14.61	56.72	0.04
59	"	11.05	3.21	14.26	55.36	0.10
平 均					55.66	0.15

以上の試験成績を總括して結論すれば次の如し。

結 論

(1) テバインよりオキシコデイノン製造の際の酸化劑中重クロム酸カリ、無水クロム酸はテバインの酸化劑としては不適當なり。過酸化水素水は3%及30%の何れにても良好なる成績を得べし。

(2) 過酸化水素水による酸化に於ては温度の上昇に伴ひ反應時間を短縮するも收得量並製品の分解點は反對に低下す。その限界は70°にしてそれ以上に加熱する時は分解を生起す。

(3) 過酸化水素水による酸化は加温する事なく寧ろ室温に於て長時間反應せしむる方良好なる事を認めたり即ち21~22°の室温に於て7日間(30%過酸化水素水)又は10日間(3%過酸化水素水)時々振盪して放置する時最も良好なる結果を得。セニエツト鹽及硫酸鐵の混合物及 $Cu_2(CN)_2 \cdot K_2$ の如きは酸化促進の効果なく却つて副反應を生起せり。

(4) 粗製オキシコデイノンの精製はクロロホルム含有のアルコールにて再結晶せしむる方法よりもアセトン水に浮遊せしめたる後鹽酸を滴加し溶解せしめ然る後アンモニア水にて

鹽基を析出せしむる方法を推奨す。

(5) オキシコデイノンの水素化に使用する觸媒として最も適切なるは鹽化白金+活性炭にして其調製法簡單にして而かも反覆使用し得るの長所を有す。白金コロイド、鹽化パラジウム+活性炭、還元ニッケル+硅藻土、鹽化パラジウム及酸化白金は使用し得べきも白金黒、白金黒+硫酸バリウムは不適當なり。

(6) 鹽化白金と活性炭による觸媒に於て鹽化白金の最も能率的なる使用量はオキシコデイノン1モルに對して鹽化白金 9/1000 モルにして此量は一度に添加する事なく半量宛2回に分割して添加するを必要とす。

(7) 6回使用後の觸媒よりは平均 78.23%の鹽化白金を同收し得べし。

昭和十一年一月

引用文献

- (1) M. Freund u. E. Speyer : J. pr. (2) **94**, 135 (1916)
- (2) M. Freund u. E. Speyer : D.R.P. 286431 KL. 12P (1914)
- (3) M. Freund : B. **39**, 844 (1906); E. Speyer u. K. Sarre : B. **57**, 1404 (1924)
- (4) C. Schöpf : A. **452**, 250 (1927)
- (5) M. Freund : B. **39**, 849 (1906)
- (6) M. Freund u. E. Speyer : D. R. P. 296916 KL. 12P (1916)
- (7) Speyer u. Selig : A. **430**, 17 (1922)
- (8) Speyer u. Sarre : B. **57**, 1404~1409
- (9) E. Merk : D. R. P. 415097 (1925)
- (10) C. 1930. **1**. 3724 (E.P. 285454)
- (11) Nef : A. **357**, 290
- (12) Denige's : Bl. (4) **9**, 264. (1911)
- (13) 石川、荒田 : 當所彙報 **29**, 13 (1927)
- (14) Voochess u. Adams : Am. Soc. **44**, 1397 (1922); C. 1920. **4**, 442
- (15) 朝比奈 : 化 **35**, 482
- (16) C. Mannich u. E. Thiele : Ar. **253**, 183. (1915)
- (17) 近藤、膳龜 : 當所彙報 **46**, 49 (1935)

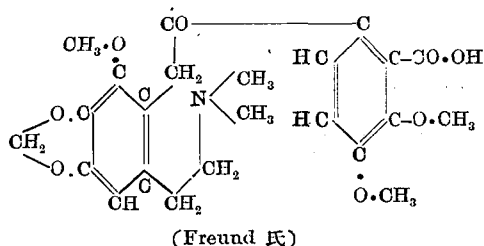
ナルコチンよりナルセインの製造に就いて

技 手 市 川 重 春

助 手 小 林 治 正

ナルコチンよりナルセインを創製せるは Roser¹⁾ にして氏は 1888 年ナルコチンより得たる Narkotinjodmethylat にアルカリを作用せしめてナルセインを得たり。然るに當時阿片より抽出せられたる天然ナルセイン²⁾ は Anderson³⁾ 其他の研究者⁴⁾ によりて $C_{23}H_{27}NO_8 + 2H_2O$ なりとせられたるが故に氏の得たる $C_{23}H_{27}NO_8 + 3H_2O$ に對して Pseudonarcein と命名せり。

爾來 Freund 及其共同研究者⁵⁾ 並 Addinall 及 Major⁶⁾ 等の研究によりてナルコチンより誘導せる物質と阿片より抽出せるナルセインとは全然同一物にして其組成は $C_{23}H_{27}NO_8 + 3H_2O$ なること決定せられ且ナルセインの構造式は次の如く圖示せられたり。



然るにナルセインに關する藥理學的試験の結果生理的有能説⁷⁾ と無能説^{8),9)} とありて一定せず。E. Merck¹⁰⁾ はかゝる不定の結果を試験動物の鋭敏度の差異並にナルセインの吸収力の不良なる事等に歸せり。然れども從來の研究者の用ひしナルセインの純度に就きては多くは明示する所なく従つて或は純度の差異より生ずる結果なるやも知れず。

ナルセインは從來可溶性なるナルセインサリチル酸ソーダ (アンチスパスミン), 鹽酸エチルナルセイン (ナルシール) 等の誘導體として鎮咳藥として咳嗽, 肺結核, 百日咳等に使用されたり。然るに鹽酸ナルセインは瑞西局方第五版に於て本條の藥品として又オビアルームの 1 成分として收載せらるゝに至れり。

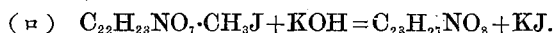
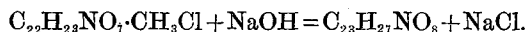
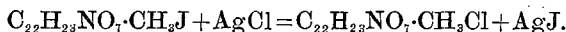
余等は阿片よりモルヒネ並にコデイン製造の際比較的多量に副生するナルコチンの利用方法として本製造試験を行ひ且又純粹なる天然品並合成品を製造し其生理學的試験の結果を比較せんことを企圖せり。但し本報告に於ては製造法の上に止め生理的試験に就きては他日報告すべし。

文獻を繙くにナルコチンよりナルセインを製造するには次の諸法あり。

A. Roser 法^{1), 11)}

本法には (イ) ナルコチンにヨードメチルを作用せしめてナルコチンヨードメチラートとなし更にナルコチンクロールメチラートとなしたる後之にナトロソ液を加へ水蒸氣にて處理する法及 (ロ) ナルコチンヨードメチラートに直接苛性カリ液を作用せしむる法あり今其梗概を抄録すれば次の如し。

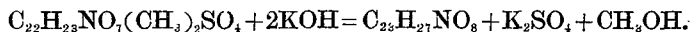
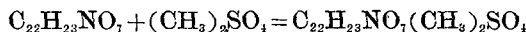
アセトンより再結晶せるナルコチンをヨードメチルの過剰を以て4時間浸漬したる後眞空にて加熱しヨードメチルを除去し生じたる無晶形の黃色粉末(ナルコチンヨードメチラート)を新しく調製せる鹽化銀と共に水中に於て反應せしめ生成するヨード銀を濾過し濾液を苛性アルカリと共に蒸氣浴上に加温すれば粗製ナルセインを分離析出す。



B. Hope 及 Robinson 法¹²⁾

本法はナルコチンにデメチル硫酸を作用せしめナルコチンメトスルファートとなし之を苛性アルカリにて分解する法にして其方法を抄録すれば次の如し。

精製ナルコチン 60g を内容 250cc のマイエルコルペンに取り再溜デメチル硫酸 21g を冷時に添加し混合物を振盪しつゝ蒸氣浴上に加温したる後1夜間放置す次いでベンゾールを添加し(完全に物質を浸漬するに足る量)暫時温浸したる後分離す然る後水を添加し加温溶解せしめ苛性カリ液にて微にアルカリ性となし加温する時は粗製ナルセインを得。



余等は先づ上記3方法の原報に準據しナルコチン 4.13g(1/100 モル)を1回の仕込量として製造比較試験を施行せるにA法に於てはヨードメチルを理論数の4倍量使用するも一部分反應するに過ぎず〔之を加壓加温(80°)の状況に於いて施行するも然り〕理論数の5倍量を使用し加壓加温(60~65°)するに及びて始めて完全に反應を生起し全質均等に熔融して黄色の飴狀物と變ず之を原報(ロ)の處理法に従ひ處理するに其成績次の如し。

方法	ナルコチン仕込量 (g)	ヨードメチル使用量 (g)	反応条件	全溶に要する時間	加熱時間	粗 製 ナ ル セ イ ン				備 考
						收得量 (g)	收得率 (%)	色 相	分解点	
A(ロ)	4.13	7.05	加圧加温 (60~65°)	$\frac{1}{2}$	4	3.30	74.16	黄白色	178°	ヨードメチル 理論数 1.41g

又 B法は原報の比例のデメチル硫酸にては反応生起せず依つて之にデメチル硫酸を追加し加圧加温するに約8時間にして反応終了するを認めたり。故に最初より原報の2倍量のデメチル硫酸を使用し加圧加温するに約6時間にして反応終了し黄色の液状に熔融す之を原報に従ひ処理したるに其成績次の如し。

方法	ナルコチン仕込量 (g)	デメチル硫酸使用量 (g)	反応条件	全溶に要する時間	加熱時間	粗 製 ナ ル セ イ ン				備 考
						收得量 (g)	收得率 (%)	色相	分解点	
B	4.13	3.0	加圧加温 (蒸氣浴中)	6	6	2.52	56.63	類白色	169~170°	デメチル硫酸 理論数 1.26g 原報 1.42g

上述の成績に示せる如く原報の儘にては結果不良なるを以て余等は試みに溶剤を使用せしに反応極めて圓滑にして單に加温するのみにて良好なる結果を得るを認めたり依つて原報に基き多少の改良を加へ溶剤を使用し3方法の優劣を比較せんと欲し種々なる條件の下に於ける比較製造試験を施行したるに次の如き結果を得たり。但し使用せるナルコチンはアルコールより再結晶して精製せる純白色の針狀結晶にして其熔融點は 176° なり。

A. (イ) 改良法比較試験成績表

實驗 番號	ナルコチン仕込量 (g)	溶剤使用量 (cc)	ヨードメチル使用量 (g)	反 應 條 件	全溶に要する時間	加熱時間	粗 製 ナ ル セ イ ン			
							收得量 (g)	收得率 (%)	色相	分解点
1	4.13	アルコール10	10	加 温	$\frac{1}{3}$	4	2.81	63.15	白色	168~169°
2	4.13	メタノール10	5	加 温 (50°)	1	4	2.97	66.74	"	170°
3	4.13	"	2.5	加圧加温(60~65°)	$\frac{5}{6}$	4	2.67	60.00	"	169~170°
4	4.13	"	2.5	加 温 (50°)	$1\frac{1}{6}$	$1\frac{1}{6}$	2.55	57.30	"	"
5	4.13	"	2.5	加圧加温(60~65°)	$\frac{5}{6}$	$\frac{5}{6}$	1.79	40.22	"	"

A. (ロ) 改良法比較試験成績表

實驗 番號	ナルコチン仕込量 (g)	ヨードメチル使用量 (g)	メタノール使用量 (cc)	反 應 條 件	全溶に要する時間	加熱時間	粗 製 ナ ル セ イ ン				備 考
							收得量 (g)	收得率 (%)	色相	分解点	
6	4.13	5	10	加 温 (50°)	$\frac{5}{6}$	4	3.72	83.60	白色	177~178°	ヨードメチル 理論数 1.41g
7	"	2.5	"	加圧加温(60~65°)	$\frac{1}{4}$	4	3.89	87.42	"	174~175°	

8	4.13	2.5	10	加壓加温(60~65°)	5/6	4	3.83	86.07	白色	174~175°
9	"	"	"	"	"	3	3.92	88.09	"	177~178°
10	"	"	"	"	"	1/6	3.22	72.36	"	176~177°

B. 改良法比較試験成績表

實驗 番號	ナルコ チン仕 込量 (g)	デメチ ル硫酸 使用量 (g)	メタノ ール使 用量 (cc)	反 應 條 件	全溶に 要する 時間	加熱 時間	組 製 ナ ル セ イ ン				備 考
							收得量 (g)	收得率 (%)	色相	分解點	
11	4.13	1.5	5	加 温(70~75°)	1/10	1/10	3.72	83.60	白色	176°	NaOH使用
12	"	"	10	加 温(65~70°)	1/10	1/10	3.88	87.19	"	170°	KOH
13	"	"	5	加壓加温(60~65°)	1/10	1/10	3.75	84.27	"	176°	
14	"	"	"	加 温(65~70°)	1/10	1	3.80	85.39	"	176°	NaOH
15	"	"	"	加 温(65~70°)	1/10	2	3.95	88.76	"	"	"
16	"	"	"	"	1/10	3	3.82	85.84	"	"	"
17	"	"	"	"	1/10	4	3.85	86.52	"	"	KOH
18	"	"	"	"	1/10	4	3.81	85.61	"	"	"
19	"	"	"	"	1/10	5	3.70	83.15	"	"	"
20	"	"	10	"	1/10	1	3.62	81.35	"	175°	"
21	"	"	5	室 温(12~19°)	—	1夜間	3.71	83.37	"	170°	"

上記比較試験の結果はA(イ)改良法に於ては加温4時間が最も良好なる條件にしてA(ロ)改良法にありては加壓加温3時間が最も適切なり。又B改良法に於ては加温2時間を以て最も適當と認む。

然して以上3方法を比較對照するにA(イ)改良法は高價なるヨードメチル及鹽化銀を使用し工程3方法中最も複雑にして且收得率最も不良なりA(ロ)改良法は鹽化銀を使用せずして工程を省略したるに拘はらず收得率は(イ)に比し優秀なるもヨードメチルを使用する點竝最良條件として加壓を要する點及精製に手数を要する(後文精製の項參照)點は本法の缺點なり。B改良法は安價なるデメチル硫酸にて足り單に加温するのみにて收得率良好なるは長所なるもデメチル硫酸の取扱上危険なるは本法の短所なり。然れども工業の見地よりすれば上記3方法中B改良法が最も優秀なりと思惟せらるゝを以て該法に據り本製造試験を施行することとせり。

余等の實驗の結果最も良好なりと認めたる實施法は次の如し。

精製ナルコチン 41.3gを秤取し内容 1000ccの圓底コルベンに容れデメチル硫酸 15gを注

加し次いでメタノール 50cc を添加し濕潤せしめたる後冷却器を装して加温するに著しく泡沸して反應を生起し約 6~7 分間にして全く溶解し黄色の透明液となる之を更に加熱 (65~70°) を繼續すること 2 時間にして中止し減壓蒸溜して溶劑を溜去す。茲に得たる殘渣(ナルコチンメトスルファート)にベンゾール 30cc を添加し暫時溫浸したる後ベンゾール分を傾瀉して分取し更にベンゾール 20cc を以て洗滌後殘渣に水 350~400cc を注加し溶解せしめ次いで之に振盪しつゝ苛性アルカリ溶液 (2%) を滴加し鹽基を析出せしむ (此際溶液未だ酸性なる時は白色の結晶となりて析出するもアルカリ性となるに及び漸次黄白色となりもはや沈澱の生ぜざるに至る迄アルカリ溶液を滴加すれば黄色に變化し塊狀となる) 最早沈澱の生ぜざるに至れば (2% ナトロソ鹼液使用量約 240cc) 之を蒸氣浴上に致し時々攪拌しつゝ加熱す。然る時は約 1 時間の後には黄色の塊狀物は白色絹絲様の針狀結晶に變ず。依て之を放冷すれば結晶は粥狀となりて器中に充滿す。之を濾過水洗し乾燥す (之を第一結晶とす)。

濾洗液は更に 2% アルカリ液を滴加して沈澱の生ずるや否を檢し若しも尙沈澱の生ずる際は更にアルカリ溶液を追加し強アルカリ性となし暫時放置するか微に加温すれば沈澱は溶解するを以て之に炭酸瓦斯を導入す然る時は溶存せるナルセインは漸次に美麗なる白色絹絲狀となりて析出するを以て溶液の中性となるに至りて炭酸瓦斯の導入を中止す。(此際溶存せるナルセインの量の多少に依り直ちに析出する場合と中性にして永く放置したる後始めて析出する場合とあり) 之を永く放置したる後ナルセインの完全に析出するに至り濾過水洗し乾燥す (之を第二結晶とす)。茲に得たる第二結晶は其品質第一結晶と同一にして第一結晶と合併するを得べし。

上述の方法に據り製造せる粗製ナルセインの製造試験成績を擧ぐれば次の如し。

粗製ナルセイン製造試験成績表

實驗番號	ナルコチン		粗 製 ナ ル セ イ ン				備 考
	仕込量 (g)	融 點	收得量 (g)	收得率 (%)	色 相	分解點	
22	4.13	167°	3.95	88.76	白 色	176°	{ 第一結晶 3.85g 第二結晶 0.10g
23	"	"	3.89	87.53	"	"	
24	41.30	"	39.80	89.44	"	"	{ 第一結晶 3.80g 第二結晶 0.09g
25	"	"	39.31	88.34	"	177°	{ 第一結晶 39.35g 第二結晶 0.45g
平均	—	—	—	88.52	—	—	{ 第一結晶 39.00g 第二結晶 0.31g

粗製ナルセインの精製

粗製ナルセインの精製法としては次の諸法あり：

- I 熱湯或は稀アルコールより再結晶する方法。^{1), 13),}
- II 粗製ナルセインをアポナルセインのナトリウム鹽となし之を純アルコール及エーテルにて處理して精製したる後水に溶解して炭酸瓦斯を通じて純ナルセインを析出せしむる方法。¹⁴⁾
- III 粗製ナルセインを稀鹽酸に溶解しアンモニア水にて沈澱せしめたる後アルコール(50%)より再結晶せしめ次いで沸騰水より再結晶する方法。⁶⁾
- IV 粗製ナルセインをアンモニア水含有の溫湯に溶解し少許の脱色炭によりて脱色し1~2回再結晶する方法。¹⁵⁾

上記の方法を通覽するに I 及 IV 最も簡單にして III 之に次ぎ II 法は最も複雑にして一見工業的には不適當なるが如く見ゆるを以て製法異なる粗製ナルセインを使用して上記4方法に従ひ精製試験を施行せしに粗製ナルセイン精製法の撰定は粗製ナルセインの純度に従ひて決定すべきものにして其處理法の難易に依りて決定する能はざるを認めたり。即ちB法によりて得たる粗製ナルセインは I, III, 或は IV 法の何れによるも收得量を度外視すれば精製の目的を達するを得べしと雖も A(ロ)法に依り製造せる粗製ナルセインにありては前述の諸法により精製せんか外觀は純白色を呈すれ共之を鹽酸鹽となすに際し青色を帶ぶるを以て複雑なる II 法に依らざるべからず。

次に上記4方法に就き純度同じき粗製ナルセインを使用し精製比較試験を施行したるに次の成績を得たり。但し粗製ナルセインはB改良法に依りて得たる分解點 176° の白色なるもの 2g 宛を使用し次の處理法に據れり。

- I.a. 粗製ナルセイン 2g を沸騰水 250cc に溶解し再結晶法に依り精製す。
- I.b. 粗製ナルセイン 2g を稀アルコール (50%) 50cc に溶解し再結晶せしめて精製す。
- II 粗製ナルセイン 2g を新に調製せるナトロソ液 (33%) 20g 中に混和し注意して加溫し 60~70° となるに至り此溫度に5分間保つときは樹脂様の塊となる之は冷却するに及び白色の結晶性固形物となるを以て粉末とし素焼板の間に挟みて乾燥したる後少量の純アルコールに加溫溶解せしめ濾過し冷却したる後之にエーテルを添加し濁濁するに至り之を放置す。然る時はナトリウム鹽は純白色の結晶となりて析出す茲に得たる純ナトリウム鹽を水 100cc に溶解したる後之に炭酸瓦斯を通ずる時は純ナルセインは絹絲狀の美麗な針狀結晶

となりて析出す。

Ⅲ 粗製ナルセイン 2g をマイエルコルベンに取り稀鹽酸 10cc 及水 20cc の混液を注加し之を加温溶解せしめたる後濾過し濾液に温時にアンモニア水 (20%) を加へ強アルカリ性とする。然る時はナルセインは純白色の結晶となりて析出するを以て放冷後濾過水洗し乾燥す。(收得量 1.88g) 茲に得たる結晶を粉末としアルコール (50%) より再結晶すれば純白色針狀の結晶を得 (收得量 1.67g) 之を更に沸騰水 200cc より再結晶するに純白色絹絲狀の針狀結晶として精製ナルセインを得 (收得量 1.63g)。

Ⅳ 粗製ナルセイン 2g を取り水 150cc を注加しアンモニア水 (20%) 15cc を添加し加温溶解せしめ少許の脱色炭にて脱色し濾過したる濾液は放冷するも結晶を析出せず依て之を濃縮して其液量約半量となせば結晶を析出し始むる故之を放冷して析出せる第一結晶を濾集し母液は更に濃縮して第二結晶を收得す。

Ⅴ 粗製ナルセイン 2g を純アルコール 25cc に加温溶解し再結晶法に依り精製す。

粗製ナルセインの精製法比較試験成績表

精製法	粗製ナルセイン仕込量 (g)	精製ナルセイン(第一結晶)				精製ナルセイン(第二結晶)				備 考
		收得量 (g)	收得率 (%)	色 相	分解點	收得量 (g)	收得率 (%)	色 相	分解點	
I 法 a	2	1.71	85.5	純 白	177°	0.10	5	純 白	177°	不溶分 0.18g 不溶分 0.29g 第三結晶 0.10g
I 法 b	"	1.87	93.5	"	"	0.08	4	白	162°	
Ⅱ 法	"	1.54	77.0	"	"	0.05	2.5	純 白	177°	
Ⅲ 法	"	1.63	81.5	"	178°	0.10	5	白	170°	
IV 法	"	0.95	47.5	白	176°	0.44	22	灰 白	175°	
V 法	"	1.74	87.0	純 白	177°	0.14	7	純 白	164°	

上表に見る如く B 改良法により得たる粗製ナルセインは何れの精製法に依るも精製の目的を達するを得べきが故に其操作最も簡單にして收得率良好なる I. b. 法に據りて精製したる試験の結果は次の如し。

粗製ナルセイン精製試験成績表

實驗番號	粗製ナルセイン仕込量 (g)	精製ナルセイン(第一結晶)				精製ナルセイン(第二結晶)			
		收得量 (g)	收得率 (%)	色 相	分解點	收得量 (g)	收得率 (%)	色 相	分解點
26	2	1.87	93.5	純 白	177°	0.08	4	純白	162°
27	5	4.69	93.8	"	"	0.15	3	"	170°
28	25	23.30	93.2	"	"	0.65	2.6	"	"
平 均			93.5				3.2		

上述の如くしてナルコチンより種々の方法に據りて合成せるナルセイン並其誘導體の熔融點を検し阿片より抽出せる天然ナルセイン並其誘導體と比較せるに次表の如き結果を得たり。

名 稱	著 者 等			文 獻			
	天 然 品	A 改 良 法 製 品	B 改 良 法 製 品	Roser	Freund	町 口 ¹⁶⁾	Addinall 及 Major
ナルセイン	177°	178°	177°	P = 175°	約 170	160° 170°(分解)	176~177°
ナルセイン ナトリウム	165°	162~163°	162~163°	~	N = 159~160° P = 161~162	~	162~163°
鹽 酸 ナルセイン	192~193°	192~193°	193°	~	N = 188~192° P = 190~192°	~	192~193°
ナルセイン 白金複鹽	181° 及192°	186° 及192°	181° 及193°	P = 196~198°	N = 190~191° P = 190°	180~180.5°	195~196° (分解點)

備考 表中のNは天然品Pは合成品を示す。

鹽酸ナルセイン及ナルセイン白金複鹽の融點又は分解點の研究者に依りて區々なるは製法の異なるに起因するものなるべし余等の實驗に依れば是等の分解點は同一のナルセインを使用するも製法の異なるに従て上表に示せる如く分解點異なる鹽類を得たり。之に就きては他日稿を更めて報告すべしと雖もナルセインを稀薄なる鹽酸にて處理するときは融點低き鹽類を得るに反し濃厚鹽酸の過剰を以て處理すれば融點高き鹽類を得たることを附記す。

更に上表の如き融點を有するナルセインは何れもヨード、クロール水及アンモニア並濃硫酸に對する呈色反應等文獻記載のものと同く一致せり。

上述の試験成績を總括して結論すれば次の如し。

結 論

- ナルコチンよりナルセイン製造に關する從來の諸方法は原報のまゝにては不適當なる事を認め原報に改良を加へて溶劑を使用したるに良好なる結果を得たり。
- 余等の改良法に據ればヨードメチル法及デメチル硫酸法の何れもナルセインの製造に適するも工業的見地より見れば後者の方法を優秀なりと認む。
- デメチル硫酸を使用する方法に於て余等の改良法に據ればナルコチンより理論量に對して平均 88.52% の粗製ナルセインを收得し得べし。
- 粗製ナルセイン製造に際し原報はアルカリ溶液を以て微にアルカリ性とする様記載しあるも余等の經驗に依れば寧ろアルカリ溶液は最早沈澱の生ぜざるに至る迄添加して加溫し第一結晶を採集したる後母液に溶存せるナルセインは之に炭酸瓦斯を導入して析出せしむ

るを得策とす。

5. 粗製ナルセインの精製法はその純度に従ひ撰定すべきものにして余等のデメチル硫酸改良法により得たる粗製ナルセインは何れの方法に依るも精製の目的を達し得べしと雖もナルコチンヨードメチラートより直接アルカリにて分解して製せる粗製ナルセインは先づ之をナトリウム鹽として精製したる後此水溶液に炭酸瓦斯を導入してナルセインを析出せしむる方法に依らざるべからず。
6. ナルコチンより余等の改良法により製造せるナルセインは其物理化學的性状は天然ナルセイン並文獻記載のものとよく一致せり。
7. ナルセインの鹽酸鹽及白金複鹽の分解點は其製法に従ひて差異あるものなり。

本報告は技師青山新次郎氏の御指導によるものなり。

昭和十一年一月

引 用 文 獻

- (1) Roser: A. **247**, 167 (1888)
- (2) Pelletier: A. **5**, 163 (1833)
- (3) Anderson: A. **86**, 182 (1853)
- (4) Hesse: A. **129**, 250 (1864)
- Beckett und Wreight: Soc. **28**, 699 (1875)
- Claus und Meixner: J. pr. [2] **37**, 1 (1888)
- (5) Freund und Frankforter: A. **277**, 20 (1893)
- Freund und Michaels: A. **286**, 248 (1895)
- Freund: B. **40**, 194 (1907)
- Freund und Oppenheim: B. **42**, 1034 (1909)
- (6) C. R. Addinall and Randolph T. Major: Am. Soc. **55**, 1202 (1933)
- (7) Pouchet und Chevallier: Bull. de gén. thérapie 1904, S. 779.—Nognez: Gac. méd. catal. 1906, S. 25.
- (8) W. v. Schröder: Arch. f. exp. Path. Pharmacol., **17**, 138 (1883)
- (9) Roser: A. **254**, 357 (1889)
- (10) E. Merek: Jahresbericht. **30**, 121 (1917)
- (11) W. Roser: D. R. P. 44890 (1888)
- (12) Hope und Robinson: Soc. **105**, 2100 (1914)
- (13) Roser: A. **247**, 186; Freund: A. **277**, 23 (1893)
- (14) M. Freund u. G. B. Frankforter: D. R. P. 68419 (1893)
- M. Freund: A. **277**, 36~38 (1893)
- (15) 石川・丸田: 當所彙報 **37**, 12 (昭5)
- (16) 町口: 當所彙報 **30**, 31 (昭2)
- (17) Roser: A. **247**, 170 (1883)

阿片よりクリプトピンの製造法に就て

(附. パパヴェリンの濃硫酸による呈色反應に就て)

囑 託 丸 田 省 三 郎

阿片アルカロイドの製造に當り最も興味深きは微量アルカロイドの製造を行ひその本質を檢明するに在るべし。然れども此の微量アルカロイドの製造は實際に於ては阿片中に含有する多量の不純物に妨げられその抽出頗る困難となるものにして加ふるに阿片より最初に主要アルカロイドの抽出及び分離等の操作中加熱その他の條件により著しく不純となるが故にその製造を一層困難ならしむ。元來物質が不純なときは溶劑に對する溶解の狀況は文獻の記載と一致せざることあり。阿片中に含有する微量アルカロイドに於ても亦同様に溶くべからざる所に溶け沈澱すべからざる所に沈澱し至る所に散在するが故にその製造に際しては先づ最初に於て出來得るだけ不純物を除去し置くことを要す。而して從來多數の先人によりて發表せられたる阿片アルカロイドの分離法は何れも此の不純物の除去に對し缺くる所多かりしが前製藥部長石川靜逸氏及び著者は曩に阿片主要アルカロイドの分離法に就て調査し不純物除去の爲めに石炭酸ベンゾール混液を用ふることを推奨し且本法はあらゆるアルカロイド類の抽出、分離及び精製に對しても亦利用し得べきことを報告せり¹⁾。余は更に本法の應用による阿片微量アルカロイドの製造法に就き研究せんとし先づ比較的含量多きクリプトピンの製造法に就き調査したるを以て茲に之を報告すべし。

クリプトピンは阿片中0.05%前後含有し(印度產阿片中には0.3%含有すと稱せらる²⁾)、コデイン及びパパヴェリン等の主要アルカロイドの製造に際し屢々之に夾雜してその精製を困難ならしむ。故にその分離法を考究することは實際製造上極めて重要なことにして簡單なる分離法の見出さるゝ場合にはクリプトピンは寧ろ主要アルカロイドの一つに數ふるを妥當とすべし。

阿片よりクリプトピンの分離法として從來發表せられたる代表的のものは Hesse 氏法³⁾なるべし。同氏によれば Gregory 氏法⁴⁾によりてモルヒネ及びコデインの鹽酸鹽を除去せる母液に過剰のアンモニア水を加へ析出し來る沈澱を濾別せる母液はエーテルと振盪してその中に含有するアルカロイドを抽出しそのエーテル溶液を稀醋酸にて振盪して醋酸溶液中に移行せしめ此の醋酸溶液よりクリプトピンを其のベンゼン又はアルコールに不溶性なるを利用して分離したり。その後町口博士は本邦產阿片に就き全アルカロイド分離定量法を研究シク

リプトピンに關し次の如き改良案を採用したり⁵⁾。即ち阿片の浸出液より苛性ソーダ溶液にて沈澱せしめたる副アルカロイド混合物に就きナルコチン、パパヴェリン及びテバイン等の主要アルカロイド及び多數の微量アルカロイドを除去せる最後の母液よりクリプトピンのエーテル及びベンゾールに對して不溶性なるを利用して之を分離せり。

思ふに阿片より抽出せる副アルカロイド混合物よりクリプトピンを分離せんとするに當りては此の如く微量アルカロイド製造工程の最後に於て之を捕集するよりも出來得べくんば最初に於て之を分離するを以て寧ろ賢明なる方策なりと稱し得べく即ち先づ副アルカロイド混合物に就きナルコチン、パパヴェリン及びテバイン等を除去せる母液を適當なる溶劑にて振盪しその溶劑を溜去せる殘渣より直ちに之を分離することを得ば蓋し最も當を得たるものと信ず。而して此の場合に使用する溶劑に就ては大いに考慮を要するものにして Hesse 氏はベンゼン、町口氏はベンゾールを使用し然かもクリプトピンはベンゼン及びベンゾールの不溶部分より製出せられたるものなるも余の實驗に徴すればクリプトピンはその不純なるとき殊に他のベンゾール可溶性アルカロイドと共存する場合には比較的濃厚なる溶液よりアルカリにて沈澱せしめつゝベンゾールにて振盪するときはその大部分は容易にベンゾールに移行するものにして實際製造上クリプトピンの溶劑としてベンゾールを使用することは毫も支障なきのみか極めて適切なる方策なりと思ふ。若し此の場合ベンゾールの代りにクロロホルムを使用するときは一層完全に之を抽出し得るもクロロホルムは他の樹脂様物質及び種々の不純物をも同時に溶解し易きのみならずベンゾールに比し著しく高價にしてその回収に於ける損失も亦多大なるを以て大規模の操作に於ては最初にベンゾールにて抽出したる後尙溶液中に殘留する副アルカロイド及び微量アルカロイドは之をアンモニアアルカリ性にて石炭酸ベンゾールにて抽出するを可とす。而してクリプトピンはエーテルには不溶性にしてアルコールにも冷時に於ては殆ど不溶解なるを以て此の性質を利用するときはベンゾール殘渣より容易に之を分離することを得べし。

粗製クリプトピンの分離

阿片よりクリプトピンの分離に就き余の實施せる方法を記述すれば次の如し。

先づ阿片 10kg を囊に當所彙報第 46 號に於て發表したる阿片アルカロイド鹽酸鹽製造法⁶⁾に準據し稀薄醋酸水にて反覆浸出したる浸液を阿片仕込量の約 2 倍量に至るまで濃縮し之よりアンモニア水により總アルカロイドを沈澱せしめ此の沈澱に就き石炭酸ベンゾール處理を行ひて副アルカロイド混合物を分離す。次に此の副アルカロイド混合物より當所彙報第 35 號

に於て發表したる方法⁷⁾に従ひナルコチン、パパヴェリン及びデバインを除去すべし。クリプトピンはその際デバインを重酒石酸鹽として析出せしめたる母液中に溶存す。而して此の母液よりクリプトピンを分離するには先づ之を苛性ソーダ溶液にてアルカリ性となしつゝベンゾールにて振盪しクリプトピンをコデインその他のアルカロイドと共にベンゾールに移行せしめ之よりベンゾールを回収したる後その殘渣を可及的少量のアルコールと共に加熱して溶解せしめ後1夜間放置するときは粗製クリプトピンは茲に不溶物となりて析出す。

又クリプトピンは阿片浸出液よりアルカリによりて總アルカロイドと共に悉く沈澱すべきものなるにも拘らず實際に於ては沈澱を除去せる後の母液中にも亦溶存す。故に此の母液よりクリプトピンを分離するには先づ該母液をベンゾールにて振盪しコデインその他のアルカロイドと共にベンゾール中に轉溶せしめ此のベンゾール溶液に少量の石炭酸を混じ之を苛性ソーダ溶液と共に振盪して不純物をフェノールナトリウム溶液中に奪取したる後ベンゾールを回収し此の殘渣より前述と同様な操作を施すときは容易に粗製クリプトピンを分離し得べし。

上述の分離法に於てコデインは粗製クリプトピンを除去せるアルコール性母液中に溶存す。クリプトピンのコデインに夾雜し易き事實に就ては曩に當所彙報第37號に於て石川靜逸氏及び著者の報告したる所なるが⁸⁾上述の方法によりアルコール性母液より製出せる粗製鹽酸コデイン中には最早や全くクリプトピンを夾雜せざるに至るべし。

尙 Pictet 及び Kramers 兩氏によればクリプトピンはパパヴェリンに最も夾雜し易きものとせらるるも⁹⁾余の分離法によればクリプトピンは粗製パパヴェリンを除去せる母液中に溶存し此の粗製パパヴェリンよりは全くクリプトピンの存在を證明すること能はざりき。

粗製クリプトピンの精製

以上の如くにして分離せる粗製クリプトピンは之を稀鹽酸にて溶解し濃縮したる後放置するときは少時の後鹽酸クリプトピンは膠狀に析出するを以て更に加熱して結晶形となしたる後放冷し之をマッチにて吸引濾過し之を溫湯にて再結晶を施すべし。斯くして得たる鹽酸クリプトピンはその品質極めて良好にして之をアルコールの存在に於て遊離鹽基となしたるものは 218° にて熔融す。クリプトピンの熔融點に就ては Pictet 及び Kramers 兩氏は 218° 、町口氏は 216° とせるも余の得たるものは Pictet 及び Kramers 兩氏の報告に一致せり。本品の濃硫酸に對する反應を検するに最初黃色を呈するも之は直ちに美麗なる深藍紫色に變じ後に綠色より黃色に變ず。又鐵含有の硫酸によりては直ちに鮮紫色を呈し強熱すれば汚綠色

に變ず。

阿片中に於けるクリプトビンの含量は阿片の種類により一定せざれども余の使用したる本邦産阿片（モルヒネ含量14%）に於ては原料10kgに對しその得量約3~5gにして原料仕込量に對する得量は約0.03~0.05%に相當せり。

パバヴェリンの濃硫酸による呈色反應に就て

パバヴェリンは1848年 Merck 氏によりて始めて阿片中に發見せられたるものなるが當時 Merck 氏はパバヴェリンは常溫に於て濃硫酸により深藍紫色を呈すとせり¹⁰⁾。その後Hesse氏は此の呈色反應はパバヴェリン特有のものに非ず之に夾雜する不純物によるものにして純粹なるパバヴェリンは常溫に於て濃硫酸に全く無色に溶解することを示せり¹¹⁾。而してH.氏は此の濃硫酸により藍紫色を呈する不純物をパバヴェラミンなりとし¹²⁾Pictet及びKramers兩氏はクリプトビンなりと報告せり¹³⁾。

然れども獨逸藥局方竝に日本準藥局方等に就て見るに精製パバヴェリンは常溫に於て濃硫酸に殆ど無色に溶解し之を重湯煎上に1分間加溫すれば淡藍紫色を呈し更に加熱の度を加ふれば此の反應は益々著明となることを規定しあり。然るに余の實驗によれば石炭酸ベンゾール法を應用して阿片より分離製造したるパバヴェリンは之を純粹となしたるものは單に常溫に於て濃硫酸に對する呈色反應皆無となるのみならず水浴上に強く加熱するも最早や全く呈色せざるに至る。然れども之を鐵含有の硫酸と共に加熱するときは淡紫色を呈するに至る故に該反應こそ純粹なるパバヴェリンの特性反應と認むべきものなるべし。されど此の如く純粹となりたるものも之を酸性溶液よりアルコールの存在に於て強く加熱しつゝ鹽基となすときは濃硫酸に對して藍紫色を呈することあり又假令此の際呈色反應なき純粹なるパバヴェリンを製造し得たりとするも之を空氣中に長日月間放置するときは遂に表面黃色を呈し既に常溫に於ても濃硫酸によりて藍紫色を呈するに至る。

以上記述せるが如き事實によればパバヴェリンが濃硫酸によりて呈色するは恐らくパバヴェリンが比較的變化し易き鹽基なる爲め加熱又は長日月間の放置等により多少變化せることを示すものならん。

總 括

以上記述せる所を總括すれば次の如し。

1) 本研究に於ては石炭酸ベンゾール法を應用せるクリプトビンの製造法に就き調査せ

り。本法は大規模の操作に於ても何等の支障なく實行し得べし。

2) クリプトピンは従來ベンゾール不溶性の部分より製造せられたるものなるも余の實驗によれば不純なる状態に在りてはベンゾールには比較的溶解し易きを認めたるを以て之が製造に當りては先づベンゾールにて抽出したる後アルコールを以て處理し之を分離するを可とす。而してベンゾール振盪後の母液は更にアンモニアアルカリ性に於て石炭酸ベンゾール混液を以て抽出するときはその中に溶存する副アルカロイド及び微量アルカロイドを殆ど完全に収集し得べし。

3) クリプトピンは阿片浸出液よりアルカリによりて析出する總アルカロイド沈澱及びその母液の何れにも存在す。

4) 余の實施したるクリプトピンの分離法によれば従來の分離法に於けるが如くパバヴェリン及びコデイン等にクリプトピンの夾雜するが如き憂ひ更に之を認めず。

5) 本分離法の骨子は他の微量アルカロイドの分離にも亦之を應用し得べし。

本研究は主として前製薬部長石川技師の指導によるものなり。

文 獻

- (1) 石川・丸田：當所彙報. 37. 1 (昭和5年)
- (2) Watt : Pharm. Journ. 46. 147 (1918)
- (3) Hesse : A. suppl. 8. 261 (1872)
- (4) Gregory : A. 7. 261 (1833)
- (5) 町口：當所彙報. 30. 1 (昭和2年)
- (6) 石川・市川：當所彙報. 46. 1 (昭和10年)
- (7) 石川・丸田：當所彙報. 35. 19 (昭和4年)
- (8) 石川・丸田：當所彙報. 37. 10 (昭和5年)
- (9) Pictet und Kramers : B. 43. II. 1329 (1910)
- (10) Merck : A. 66. 125 (1848)
- (11) Hesse : J. pr. 68. 193 (1903)
- (12) Hesse : J. pr. 68. 204 (1903)
- (13) Pictet und Kramers : B. 43. II. 1331 (1910)

澱粉を原料とするグルコン酸石灰の 電解製造試験成績 (第二報)

技 師 藤 岡 忠 仁

予は曩に本彙報第 44 號第 115—131 頁に於て「グルコン酸液による澱粉の糖化試験」を報告し併せて「其の糖化操作によりて得たる糖化液を電解酸化する事によりてグルコン酸石灰を製造し之を晶析せしめたる後の母液は濾過後蓚酸によりて分解してグルコン酸液となし再び澱粉の糖化に利用する事によりて順次晶析母液を反覆利用しながら澱粉よりグルコン酸石灰を電解製造し得べき事」を豫報せり。(本邦特許第109010號参照)

本報にはその製造試験成績に就きて詳述せんとす。それに先立ちて先づ本製造方法及其の實驗方法の概要を述べれば次の如し。

即ち豫めグルコン酸石灰及 CaBr_2 を含有せしめたる溶液に蓚酸若しくは硫酸の適量(グルコン酸石灰及 CaBr_2 を分解するに足る丈けの量)を加へて濾過したるもの、若しくは前回の電解に於ける晶析母液に適量の蓚酸若しくは硫酸を加へて濾過したるものを糖化酸となし之に所要の澱粉を加へて常壓下に煮沸し若しくは 15 lb 壓の下に加壓加熱して糖化したる後 CaCO_3 を加へて中和し濾過したるものを所要の電流量(糖化液中の糖分 1 モルに對して 53.6 amp 時)にて電解酸化し次に濾過して之を冷所に放置しグルコン酸石灰を晶析せしめ、之を濾過洗滌して Br イオンの除去せらるゝに到りて乾燥秤量す。而して晶析母液はその洗滌液と共に次回の糖化原料たらしむ。此の電解操作及晶析操作に關しては曩に本所彙報第 42 號及 44 號に於て詳述したれば本報には之を省略す。猶本報に於ける糖分は J_2 -法による容量法によれる事又 Ca 分は蓚酸石灰として之を KMnO_4 にて檢定したる事も前報同様なり。又本報告には隨所「増糖量」若しくは「増糖分」なる語を用ゐたるが之れは試料(例へば糖化液、電解生成液、晶析母液等)の一定量につき常法に従ひ鹽酸にて煮沸糖化したる場合の糖分の増加量にして即ち試料中の未糖化成分例へば麥芽糖及マルトビオン酸石灰の量に相當するものなり。蓋し澱粉の糖化は常に完全ならずして若干の未糖化成分(本報告には之を麥芽糖と假定せるが此の假定は恐らく誤りに非ざるべし)を留め之を電解酸化すればマルトビオン酸となるべきが故に糖化、酸化、晶析各操作に於ける試料には常に必ず若干の麥芽糖及マルトビオン酸石灰を含有せり。而して試料を完全糖化する事によりて麥芽糖はその 1 モルより 2 モルの葡萄糖を生成しマルトビオン酸石灰はその 1 モルより 2 モルの葡萄糖と 1 モル

のグルコン酸石灰を生成すべし。故に「増糖分」は麦芽糖のモル数とマルトビオン酸石灰の2倍のモル数の和に相當す。

又本報告には「org. Ca」なる略字を使用せるが之れは有機性石灰の謂にしてマルトビオン酸石灰のモル数若しくはグルコン酸石灰のモル数若しくは兩者の合計モル数を意味す。即ち試料の一定量につき修酸法によりて全 Ca 分を定量し之れより CaBr_2 に相當する Ca 分を差引きたるものなり。因に本報告には屢々グルコン酸石灰を略記して「グルカ」若しくは glucal となし又マルトビオン酸石灰を略記して「マルカ」若しくは malca なる語を以てせる事を附記す。

又本報告には糖化操作の成績を批判吟味するにあたりて「糖化率」なる語を以てし更に之を「眞の糖化率」と「糖化操作率」の二種に區別せり。前者は所謂眞の糖化率にして後者はそれに糖化液の濾過損失を加味したるものにして夫々次の如き計算法によりて算出せり。

糖化原液中既存の糖分 = 麦芽糖 + 葡萄糖 = α_1 モル

糖化生成液中現存の糖分 = 麦芽糖 + 葡萄糖 = α_2 モル

糖化原液の完全糖化による増糖量 = 麦芽糖のモル数 + $2 \times$ malca モル数

+ 使用澱粉より生成すべき葡萄糖モル数 = β_1

糖化生成液の完全糖化による全糖分 = $2 \times$ 麦芽糖モル数 + 葡萄糖モル数

= 糖分モル数 + 増糖モル数

= β_2

$$\text{眞の糖化率} = \frac{\alpha_2}{\beta_2} \left(1 + \frac{\alpha_1}{\beta_1} \right) - \frac{\alpha_1}{\beta_1}$$

$$\text{糖化操作率} = \frac{\alpha_2 - \alpha_1}{\beta_1}$$

而して一般に α_1 即ち糖化原液中の糖分は β_1 即ち糖化原液の完全糖化による増糖量に比して極めて小なれば $\frac{\alpha_1}{\beta_1}$ を無視し得べき場合多し。故にかゝる場合及び糖化原液中糖分の既存せざる場合即ちグルコン酸石灰と CaBr_2 のみにて糖化原液を調製したる場合は次の式によりて計算し得べし。

$$\text{眞の糖化率} = \frac{\alpha_2}{\beta_2}; \quad \text{糖化操作率} = \frac{\alpha_2}{\beta_1}$$

$$\frac{\text{糖化操作率}}{\text{眞の糖化率}} = \frac{\beta_2}{\beta_1} = \text{糖化液の濾過率}$$

但し本實驗に使用の澱粉は市販馬鈴薯澱粉にして常法に従ひて糖化定量の結果はその 100g につき葡萄糖 0.537 モル即ち無水葡萄糖 96.6g に相當せる物なり。次に電解酸化の成績を批判すべく酸化率なる項を用ゐたるが之も眞の酸化率と酸化操作率との二種に區別せり。即ち

前者は電解酸化自身の反応率にして後者はそれに電解生成液の濾過による損失を加味したるものなり。蓋し電解生成液を濾過するに際しては次の晶析を容易ならしむる爲に濾液の洗滌を行はず。従つて常に若干の濾過損失を見る事あたかも糖化操作に於て濾過によりてその糖化液の若干を失ふ事と同様の意味合ひなり。その算出法は次の如し。

$$\text{糖分の減量より見たる酸化率} = \frac{\text{電解前後の糖分の差(モル)} \times 53.6 \text{ amp時}}{\text{使用電流量(amp時)}}$$

$$\text{org. Ca の増量より見たる酸化率(酸化操作率)} = \frac{\text{電解前後の org. Ca 分の差(モル)} \times 107.2 \text{ amp時}}{\text{使用電流量}}$$

$$\begin{aligned} \text{眞の酸化率} &= \left(\frac{\text{電解後の org. Ca 分}}{\text{濾過率}} - \text{電解前の org. Ca} \right) \times \frac{107.2}{\text{使用電流量}} \\ &= \left(\text{電解前の糖分} - \frac{\text{電解後の糖分}}{\text{濾過率}} \right) \times \frac{53.6}{\text{使用電流量}} \end{aligned}$$

$$\text{但し濾過率} = \frac{\text{濾過後の org. Ca}}{\text{濾過前の org. Ca}} = \frac{\text{濾過後の糖分}}{\text{濾過前の糖分}} = \frac{\text{濾過後の CaBr}_2}{\text{濾過前の CaBr}_2}$$

然るに電解後の糖分は電解前の糖分に比して極めて少量なるを常とするが故に前掲の式に於て(電解後の糖分/濾過率)をば單に電解後の糖分に等しと見做しても大なる過りなく従つて眞の酸化率は殆ど前掲糖分の減量より見たる酸化率に等しと見做し得べき場合多し。

又報告中グルコン酸石灰の生成量に關してはその晶析量と收得量との二項に區分して吟味せるが之等は夫々次の事を意味す。

$$\text{晶析量} = \left(\text{晶析前液中の org. Ca 量} - \frac{\text{晶析母液の org. Ca 量}}{\text{濾過率}} \right) \times 430g$$

$$\text{濾過率} = \frac{\text{晶析母液中の CaBr}_2 \text{ 量}}{\text{晶析前液中の CaBr}_2 \text{ 量}} = \frac{\text{晶析母液中の糖分の量}}{\text{晶析前液中の糖分の量}}$$

$$\text{收得量} = \text{晶析グルコン酸石灰を濾過しよく洗滌したる後 } 40 \sim 50^\circ \text{ に減壓乾燥したる秤量(g)}$$

(1) 製 造 實 驗 例 其一

例1 糖化原液をグルコン酸石灰及 CaBr_2 とより調製したる場合 其一

糖化操作	糖化原液	グルコン酸石灰: 10g $\text{CaBr}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$: 20g 稀酸: 12g	電解操作	電解液: 糖化液 985cc 電 流: 6.0 amp. 電 壓: 3.1~3.5 volt 電流量: 24amp.時(=0.477モル糖分) 溫 度: 25~36
	糖化酸液	同上の濾液: 985cc($\text{pH}=1.2$) 澱粉: 100g(=0.537モル葡萄糖)		
	加熱	煮沸(102°): 5時間		

電解終了後殘餘の CaCO_3 と共に減壓 50° にて濃縮せり。蓋し前掲の處方によりて糖化液

びに電解酸化せられたる儘のグルコン酸石灰の濃度はその晶析に不十分なればなり。（後述89頁参照）

	容 量 (cc)	CaBr ₂ (モル)	糖 分 (モル)	増 糖 分 (モル)	org. Ca (モル)	org. Ca 濃度/L (モル)
糖 化 生 成 液	1000	0.085	0.468	0.045	0.023	0.023
電 解 液	985	0.084	0.461	0.044	0.022	同上
濃 縮 生 成 液	410	0.076	0.045	0.041	0.226	0.551
晶 析 試 料	370	0.069	0.041	0.037	0.204	同上
晶 析 母 液	280	0.053	0.031	0.029	0.064	0.229

糖 化 率 { 眞の糖化率：91.2%
糖化操作率：87.2%

酸 化 率 { 眞の酸化率：92.8%
酸化操作率：91.6%

生 成 量 { 晶 析 量：51.7g(糖化生成液1000ccの時の換算量 57.4g)
收 得 量：44.8g(" 49.7g)

グルコン酸石灰の生成量は晶析量及收得量共に晶析試料370ccよりの實際收得量なるが此の晶析試料は濃縮生成液の全部に非ず又電解液は糖化生成液の全部に非ず夫々分析用として若干宛控除したるものなれば之等の控除分をも一切換算して澱粉の實際量 100g に相當するが如き收得量に直せば前表括弧内の數値の如し。以下の諸實驗に於ても之に準ず。

例2 糖化原液をグルコン酸石灰及 CaBr₂ とより調製したる場合 其二

糖化操作	糖化原液	{ グルコン酸石灰：20g CaBr ₂ ·xH ₂ O：10g 蓚酸：10g	電解操作	電解液：糖化液920cc CaBr ₂ ：追加10g 電 流：8 amp. 電 壓：3.2~3.5 volt 電流量：12.66 amp時(0.236 モル 糖分) 溫 度：26~30°
	糖化酸液	{ 同上濾液：1000(pH=1.4) 澱粉：50g(=0.264モル葡萄糖)		
加熱		煮沸(102°)：7時間		

電解終了後濾過して885ccを得之の860ccを減壓濃縮し更に濾過して濾液330ccを得之を其の儘放冷せり。夫等の各操作に關する成績表次の如し。

	容 量 (cc)	CaBr ₂ (モル)	糖 分 (モル)	増糖分 (モル)	org. Ca (モル)	org. Ca 濃度/L (モル)
糖 化 生 成 液	950	0.041	0.237	0.021	0.044	0.046
電 解 液	920	0.084	0.229	0.020	0.042	同上
電 解 生 成 液	885	0.076	0.019	0.018	0.134	0.151
濃 縮 試 料	860	0.074	0.018	0.017	0.115	同上
晶 析 母 液	283	0.064	0.015	0.014	0.075	0.265

糖 化 率 { 眞の糖化率：92.0%
糖化操作率：83.3%

酸 化 率 { 眞の酸化率：88.5%
酸化操作率：77.1%

生 成 量 { 晶 析 量：1.59g
收 得 量：1.00g

即ち本實驗例に於ては澱粉の使用量50gに對してほとんどグルコン酸石灰の收得量なし。而してその晶析母液に於ける org. Caの濃度を見るに 0.265 モル/L に達し之を前報「葡萄糖よりのグルコン酸石灰製造」に於ける晶析母液の org. Caの濃度に比較すれば遙かに過大なり。蓋し之の過大なる org. Ca の飽和濃度は全くグルコン酸石灰自身の濃度の外に猶若干のマルトビオン酸石灰の濃度の加はる爲にして即ち本實驗例は糖化及酸化兩操作が常態にして然も實際收得量の極めて不良なる製造成績の有り得べき場合を示す一例として特に採録せるものなり。(後述99頁参照)

例3 糖化原液をグルコン酸石灰及 CaBr₂ とより調製したる場合 其三

糖化操作	糖化原液	{ グルコン酸石灰：50g CaBr ₂ ·xH ₂ O：20g 蓼酸：21g	電解操作	電解液：糖化液 940cc
	糖化酸液	{ 同上濾液：1000cc (pH=1.2) 澱粉：100g		電 流：6.0 amp. 電 壓：3.1~3.4 volt 電氣量：24 amp 時 (=6.447モル葡萄糖)
	加熱	煮沸(102°)：5時間		温 度：26~36°

	容 量 (cc)	CaBr ₂ (モル)	糖 分 (モル)	増糖分 (モル)	org. Ca (モル)	org. Ca 濃度/L (モル)
糖 化 生 成 液	1000	0.085	0.475	0.037	0.108	0.108
電 解 液	940	0.081	0.447	0.035	0.095	同上
同 濃 縮 生 成 液	403	0.075	0.051	0.034	0.279	0.692
晶 析 試 料	380	0.071	0.048	0.032	0.232	同上
晶 析 母 液	285	0.062	0.041	0.032	0.079	0.278

糖 化 率	{ 眞の糖化率：92.8%	
	糖 化 操 率：88.5%	
酸 化 率	{ 眞の酸化率：87.8%	
	酸化操作率：82.5%	
生 成 量	{ 晶 析 量：74.0g(澱粉100gの場合に換算すれば：89.2g)	
	{ 收 得 量：66.2g(" " " " : 79.8g)	

本實驗例は大體例1と同一軌のものなるがただ糖化原液に多量のグルコン酸石灰を使用したるため結果に於てその生成量の増加せる事を示す。

即ち糖化原液がグルコン酸石灰に就きて飽和したる溶液なる場合に於てのみその製造成績は使用澱粉に略々對應したる結果を示すべき事を暗示する實例なり。従つて又糖化原液中グルコン酸石灰の不飽和の程度に應じて同量の澱粉及同成績の糖化酸化を経ながら最後の實收量に於て多少を生すべき事を示すものなり。

例4 糖化原液が晶析母液なる場合 其一

糖化操作	糖化原液	{ 晶析母液(組成次表) : 270cc		電解操作	{ 電解液 : 糖化液938cc	
		{ 稀酸 : 20g			{ $\text{CaBr}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$: 追加量5g	
	糖化酸液	{ 同上濾液 : 965cc (pH=1.2)			{ 電 流 : 7 amp.	
		{ 澱粉 : 110g (=0.592モル葡萄糖)			{ 電 壓 : 3.2~3.4 volt	
加熱	煮沸 : 5時間				{ 電流量 : 26.25 amp時 (=0.490モル葡萄糖)	
					{ 溫 度 : 28~40	

	容 量 (モル)	CaBr_2 (モル)	糖 分 (モル)	増 糖 分 (モル)	org. Ca (モル)	同 濃 度 モル/L
糖 化 原 液	270	0.061	0.015	0.021	0.051	0.189
糖 化 生 成 液	965	0.058	0.505	0.055	0.047	0.049
電 解 液	938	0.080	0.491	0.053	0.046	同上
同 濃 縮 液	560	0.072	0.050	0.049	0.257	0.460
晶 析 試 料 I	290	0.037	0.026	0.025	0.133	同上
同 晶 析 母 液	225	0.030	0.021	0.020	0.052	0.231
晶 析 試 料 II	250	0.032	0.022	0.022	0.115	0.460
(メタノール250cc添加) 同 晶 析 母 液	370	0.026	0.018	0.018	0.016	0.043

糖 化 率	{ 眞の糖化率：90.3%	
	糖化操作率：81.3%	

酸 化 率	{ 眞の酸化率: 88.9%	
	{ 酸化操作率: 86.0%	
生 成 量 I	{ 晶 析 量: 29.1g(澱粉110gの場合に換算すれば 58.0g)	
	{ 收 得 量: 26.8g(" 53.8g)	
生 成 量 II	{ 晶 析 量: 40.4g(澱粉110gの場合に換算すれば 77.5g)	
	{ 收 得 量: 39.0g(" 74.8g)	

本例は糖化原液が晶析母液なる場合なるが糖化酸の製造に際して之を若干の水にて稀釋したれば結局その org. Ca の含量は前掲糖化生成液の項に見る如く約 0.05 モル/L の濃度に過ぎざる事となり遙かにグルコン酸石灰の飽和量に達せざればその實質に於ては前例(1)及(2)のそれにほとんど相違なきものなり。ただ本例に於て見るべき點は晶析操作に於て試料を 2 分してその一をメタノール晶析法に掛けたる事にして前掲晶析試料 II は即ちそれなり。この晶析法によれば著しくグルコン酸石灰の收得量を増加する事明瞭なり。然れども本法によりて得られたる晶析母液は之を蒸溜に附してメタノールを除去したる後に始めて次回の糖化原料たらしめ得べき不便あり。然れどもこの不便を償ふべき收得量の増加は本法を大規模に實施するに際してメタノール法の採否を決すべき重大なる因子たるべし。

例 5 糖化原液が晶析母液なる場合 其二

糖化操作	糖化原液	{ 晶析母液(組成次表): 580 cc		電解操作	{ 電解液: 糖化液580cc
		{ H ₂ SO ₄ (比重1.183)若干			{ 電 流: 5 amp.
	糖化酸液	{ 同上濾液, 650cc(P _H =1.2)			{ 電 壓: 4.2 volt.
		{ 澱粉: 90g			{ 電流量: 22.5 amp時(=0.419モル葡萄糖)
	加熱	煮沸: 5 時間			{ 溫 度: 30~40

	容 量 (cc)	CaBr ₂ (モル)	糖 分 (モル)	増糖分 (モル)	org. Ca. (モル)	同 濃 度 モル/L
糖 化 原 液	580	0.084	0.023	0.080	0.139	0.240
糖 化 生 成 液	650	0.080	0.467	0.075	0.127	0.195
電 解 液	580	0.071	0.417	0.067	0.113	同上
同 生 成 液	500	0.058	0.050	0.051	0.283	0.566
晶 析 試 料	440	0.051	0.044	0.045	0.248	同上
同 晶 析 母 液	360	0.044	0.038	0.041	0.122	0.339

糖 化 率	{ 眞の糖化率: 84.7%	
	{ 糖化操作率: 78.8%	

酸 化 率	{ 眞の酸化率: 86.7 %	
	{ 酸化操作率: 81.3 %	
生 成 量	{ 晶 析 量: 46.5g (澱粉 90g の場合に換算すれば 59.1g)	
	{ 收 得 量: 40.5g (" " 51.5g)	

本例は晶析母液に少しく洗滌液を加へたるものを糖化原料としたる場合に於ても修酸の代りに硫酸を使用した事の特徴とす。即ち糖化原液に H_2SO_4 (比重 1.183) の適量を加へて $\text{pH}=1.2$ を調製し之に所要の澱粉を加へて煮沸糖化し CaCO_3 にて中和し静置放冷後沈降したる CaSO_4 を濾別し去りて之を電解酸化に供せり。電解生成液中 org. Ca の含量の濃度は前掲の如く 0.566 モル/L にして遂かにグルコン酸石灰の飽和量を超過したれば之を前例に見る如き濃縮操作にかけず直ちに放冷晶析せしめたり。蓋しかる製造工程は澱粉よりグルコン酸石灰を製造すべき電解法の最も簡單なるものなるべし。但し最後の製品に往々微量の SO_4^{--} を含有するの恐れなしとせず。

實 験 に 關 す る 考 察 其一

晶析母液中グルコン酸石灰の飽和量に就きて

澱粉を原料としグルコン酸石灰を電解製造するにあたりて彼の葡萄糖を原料としたる場合に比して見出さるべき顯著なる相違は電解生成液の org. Ca の含量に對してグルコン酸石灰の晶析量の過少なる事即ちグルコン酸石灰の實收量の過少なる點なり。換言すれば晶析母液中 org. Ca の含量の過大なる點なり。

然るにこの org. Ca は前述にもありし如くその全部がグルコン酸石灰の石灰分に非ずしてその若干はマルトビオン酸石灰の共存による石灰分なり。即ち澱粉の不完全糖化によりて麦芽糖を生じその電解酸化によりてマルトビオン酸石灰となりたるものが其の儘晶析母液に残留するが爲にして然もそのマルトビオン酸石灰は後報「マルトビオン酸石灰の電解的製造」(第 104 頁参照) に於て述べん如く其の溶解度は極めて大にして普通の單なる冷却法にては容易に晶析せず即ちその生成量の全部は晶析母液中に留まる。故に澱粉の糖化が不完全にしてその糖化液中麦芽糖の含量が多ければ多き程マルトビオン酸石灰の生成量も多く従つて晶析母液中の org. Ca の含量も増加する理なり。換言すれば電解生成液中の org. Ca の含量に對してグルコン酸石灰の實收量の過少となる。然らば晶析母液中 org. Ca の中果して幾何の Ca がグルコン酸石灰に屬すべきものなるかと云ふに此の檢定は後述にもある如く極めて困難なる事にして之を正確に知り得る事はほとんど不可能なれども大體に於て次の如き定

量法と算出法とによりて之を推量し得べし。

即ち今ある晶析母液を定量して糖分 m モル, $\text{org. Ca } n$ モル, 増糖分 p モルなる結果を得たりとせんか。然る時,

$$\text{糖分}(m) = \text{葡萄糖}(\text{gluco.}) + \text{麦芽糖}(\text{malto.})$$

$$\text{org. Ca}(n) = \text{マルトビオン酸石灰}(\text{malca.}) + \text{グルコン酸石灰}(\text{gluca})$$

$$\text{増糖分}(p) = \text{麦芽糖}(\text{malto}) + 2 \times \text{マルトビオン酸石灰}(2 \text{ malca})$$

の數量的關係を得。但し gluco. は葡萄糖の略, malto. は麦芽糖の略, 及 malca. gluca. は夫々マルトビオン酸石灰, グルコン酸石灰の略なり。

以上の3關係に於て實測し得らるゝ値は m, n, p の3なるが之の3の値より4の未知數即ち gluco. , malto. , malca. , gluca の値を夫々算出せんには更に1の條件を必要とし若しくは1の假定を必要とす。即ち葡萄糖, 麦芽糖, マルトビオン酸若しくはマルトビオン酸石灰及グルコン酸若しくはグルコン酸石灰の1を實測するか或は其れ等相互の數量的關係を求むるか然らずんばそのいづれかに付き最も合理的なる假定を設けてその他を推算せざるべからず。然るに前者の實測方法の頗る困難なる事後述の如し。(後述 91 頁参照)

故に今前記3關係につきて可及的合理なる假定を探究するに増糖分 p は未酸化の麦芽糖とマルトビオン酸石灰の2倍量即ち既酸化麦芽糖との和なれば若し麦芽糖の酸化率を假定し得れば従つて兩者の量を推算し得べきを知る。然も之の麦芽糖の酸化率を假定する事は他の種類の假定を設けんよりは遙かに合理的なる理由あり。

今麦芽糖の眞の酸化率を x とせば $\text{malto} = p(1-x)$, $2 \text{ malca} = px$, 従つて $2 \text{ gluca} = 2n - px$, $\text{gluco} = m - p(1-x)$ を得べく而して假定の酸化率を $x \pm \Delta x$ とせばグルコン酸石灰に關しては次の數量的關係を得,

$$\begin{aligned} \text{即ちグルコン酸石灰の誤差率} &= \frac{\pm p \times \Delta x}{2n - px} = \pm \frac{p \times \Delta x}{2n} \left(1 + \frac{px}{2n} + \left(\frac{px}{2n} \right)^2 + \left(\frac{px}{2n} \right)^3 + \dots \right) \\ &\text{を得, 故に } p/2n \text{ の値の如何によりては括弧内の第2項以下を省略してグルコン酸石灰の誤差率} = \pm \frac{p}{2n} \Delta x \text{ と見做し得べし。} \end{aligned}$$

今此を上記實驗諸數値につきて見るに次表の如く假りに麦芽糖の假定酸化率が眞の値よりも20% 丈相違したりとするも猶グルコン酸石灰としての誤差率は3~5% に過ぎず。

但しこの計算法はグルコン酸石灰の如く含量の大なる成分にのみ許容せらるべく含量の小なる他の成分即ち葡萄糖, 麦芽糖及マルトビオン酸には許容せられざる事勿論なり。

實 驗 例	m	p	n			
	糖 分 モル/L	増 糖 モル/L	org. Ca モル/L	p/2n	gluca モル/L	同誤差(%) ±
1	0.111	0.104	0.229	0.228	0.198	4.5
2	0.053	0.049	0.265	0.092	0.250	1.8
3	0.144	0.112	0.278	0.201	0.245	4.0
4	0.093	0.089	0.231	0.195	0.205	3.9
5	0.106	0.114	0.339	0.168	0.304	3.3

上述の理論に基き麥芽糖の酸化率を 60.0%と假定し晶析母液のグルコン酸石灰の含量を推算すれば前表中「gluca」の項に掲ぐる如し。此によつて見るに各數値は少しく不同なれどもその平均値（但し實驗例 5 を除く）0.224モル/L 即ち 96.5g/L は晶析母液中のグルコン酸石灰の飽和量の近似値なるべし。（第 99 頁参照）

葡萄糖, 麥芽糖, マルトビオン酸石灰, グルコン酸石灰の分離定量法

以上の理論と算出法とにより晶析母液中のグルコン酸石灰量を推算する事は大體に於て正確に近かるべけれども猶之れによりて満足なる數値を得たりと爲すべきにあらず。況やグルコン酸石灰以外の少量なる成分に於ておや。

故に予は之等の分離定量に關して種々試む所ありしがその困難なる事前述の如し。例へば試料の一定量につきてフェーリング氏液による酸化法を行ひ以て葡萄糖と麥芽糖とを除去したる殘液即ちグルコン酸石灰とマルトビオン酸石灰のみを含有すべしと期待せらるゝ溶液につきて完全糖化法を行ひその増糖量を以てマルトビオン酸石灰を換算し次いで各成分を算出するの案、若しくは Barfoed 氏液によつて葡萄糖のみを酸化しよつて麥芽糖其の他と分離定量するの案、若しくは醱酵法によりて葡萄糖及麥芽糖を除去して他を分離定量するの案或は又 Kjeldahl 氏法による葡萄糖と麥芽糖の分離定量法等を試みしが夫等はいづれも不成功なりき。よつて予は次の如き辨法を試めり。即ち試料の一定量(20cc)を 93% アルコールにて稀釋し 200cc にすれば常に結晶若しくは粘稠物質を生じて器底に沈降し若しくは器壁に附着するが故に之を靜置して液の澄明なるを待ちその上澄液につきて Br, Ca, 糖分及増糖分を定量するにその Ca は實驗誤差の範圍に於て CaBr₂ の Ca に相當し即ちほとんど有機性 Ca は認められず。故に該アルコール溶液の増糖分は全く麥芽糖の糖化によるものと見做し又該試料の糖分とアルコール溶液の糖分の比は該試料の Br 分とアルコール溶液の Br 分の

比に略々一致するが故に該試料の麦芽糖とアルコール溶液の麦芽糖の比も亦夫等の比に一致すべきものと見做し得べく従つてアルコール溶液の麦芽糖（即ち増糖分）を知る事によりて該試料の麦芽糖を知り次いで前掲（90 頁）所載の 3 關係より逐次葡萄糖、マルトビオン酸石灰、グルコン酸石灰の量を算出し得べしと爲せり。本法は單に晶析母液のみならず一般に糖化液、電解生成液の成分決定にも應用せられ得べく之を實驗例につきて示せば次の如し（實驗例 7）。但し次表には試料 20cc 中の 1/1000 モル數に換算して示せり。

	糖分(J ₂) モル/L	Br ₂ モル/L	Ca分 モル/L	org.Ca分 モル/L	増糖分 モル/L	malto モル/L	gluco モル/L	malca モル/L	gluca モル/L
糖化原液/20cc	1.280	1.968	7.284	5.316	3.050	0.724	0.556	1.163	4.153
同アルコール/200cc 溶液	0.692 (54.0%)	1.080 (55.0%)	1.082	+0.002	0.390				
糖化生成液/20cc	17.240	1.790	6.620	4.830	1.600	1.580	15.660	0.010	4.820
同アルコール/200cc 溶液	14.400 (83.6%)	1.420 (79.5%)	1.380	-0.040	0.132				
酸化生成液/20cc	1.554	1.532	12.640	11.100	1.906	0.710	0.844	0.598	10.500
同アルコール/200cc 溶液	0.812 (52.3%)	0.750 (49.0%)	0.780	+0.030	0.372				
晶析母液/20cc	1.568	1.630	7.526	5.896	1.940	0.706	0.862	0.616	5.280
同アルコール/200cc 溶液	0.846 (53.8%)	0.925 (56.6%)	0.950	+0.025	0.038				

上表中アルコール溶液の欄に括弧を附せるは原液中の成分に對するアルコール溶液中の該成分の割合なり。之によりて見るに各試料共アルコールに溶解する糖分及 CaBr₂ の割合はほとんど同一なり。之れ即ち麦芽糖も亦同一の割合にてアルコールに溶解すべしと爲したる理由なり。次にアルコール溶液に於ける Ca 分と CaBr₂ の Ca 分とを比較するにほとんど同じく即ち此のアルコール濃度に於ては有機性 Ca 分は全く溶解せざるものと見做さる。従つてアルコール溶液の増糖分は全く麦芽糖のみの溶解によつて生ずるものと見るべし。之れ即ち該増糖分を糖分のアルコール溶解率にて除したるものを原液中の麦芽糖と爲し従つてそれと糖分の差は葡萄糖。又原液の増糖分よりそれを差引きて $\frac{1}{2}$ を乗じたるものはマルトビオン酸石灰、而して此の値を org. Ca より差引きたる残りは即ちグルコン酸石灰なりと算定したる理由なり。

次に上表に於て糖化生成液の malca 即ちマルトビオン酸石灰の値は殆ど 0 に近し。他の試料につきては亦略同様の結果を得たるより推斷すれば糖化生成液中には既にマルトビオン酸石灰は存在せずと見ゆ。即ちマルトビオン酸石灰は糖化操作に於て容易に葡萄糖とグルコ

ン酸石灰とに分解するものの如し。

製 造 實 験 例 其二

例 6

糖化操作	糖化原液	晶析母液(Ca全量:0.083モル)	電解操作	電解液:糖化液495cc			
		(+洗滌液)		CaBr ₂ :追加量20g ●			
	糖化酸液	蔞酸:12.5g		電 流:4 amp.			
		同上濾液:500cc(PH=1.3)		電 壓:3.7~3.8 vlot			
		澱粉:90g		電流量:17.33 amp時 (=0.324モル葡萄糖)			
	加熱	煮沸:4時間		溫 度:27~36			

	容 量 (cc)	CaBr ₂ (モル)	malto (モル)	gluca (モル)	malca (モル)	gluca (モル)	gluca 濃 度 (モル/L)
糖 化 生 成 液	545	0.030	0.119	0.234	0	0.055	0.101
電 解 液	495	0.057	0.108	0.213	0	0.050	同上
同 生 成 液	472	0.051	0.021	0.006	0.040	0.137	0.290
晶 析 母 液	372	0.042	0.018	0.005	0.032	0.100	0.270

糖 化 率 { 眞の糖化率:77.0%
糖化操作率:70.6%

電解酸化率 { 眞の酸化率:88.8%
酸化操作率:78.5%

生 成 量 { 晶 析 量:15.9g (澱粉90g使用の場合に換算すれば:17.4g)
收 得 量:13.5g (" " :14.9g)

本例は糖化原液を前回の晶析母液及若干の洗滌水とより調製せるものにしてそのグルコン酸石灰の濃度は晶析母液の濃度に達せず。而して又電解生成液を濃縮せざりしが故に晶析試料のグルコン液石灰含量は僅かにその飽和量を超過するに過ぎず。従てその晶析量に於て又收得量に於て著しく不良なる實例なり。又糖化率の比較的良好ならざるは被糖化物濃度の比較的大なる爲なり。(前報参照)

例 7

糖化操作	糖化原液	晶析母液:940cc (組成次表)	電解操作	電解液:糖化液910cc			
		蔞酸:47g		電 流:6 amp.			
	糖化酸液	同上濾液:980cc(PH=1.2)		電 壓:4~4.2 volt			
		澱粉:150g		電流量:42.0 amp時 (=0.784モル葡萄糖)			
	加熱	加壓:(15ポンド壓)129°:1.5時間		溫 度:26~29			

	容 量 (cc)	CaBr ₂ (モル)	malto (モル)	gluco (モル)	malca (モル)	gluca (モル)	同 濃 度 (モル/L)
糖 化 原 液	940	0.086	0.034	0.026	0.055	0.195	0.208
糖 化 生 成 液	910	0.082	0.072	0.718	0	0.220	0.242
電 解 液	同上	"	"	"	"	"	同上
同 生 成 液	900	0.069	0.032	0.033	0.026	0.472	0.525
晶 析 試 料	同上	"	"	"	"	"	同上
晶 析 母 液	650	0.053	0.023	0.028	0.020	0.172	0.264

糖 化 率 { 眞の糖化率：90.0%
糖化操作率：76.5%

電解酸化率 { 眞の酸化率：89.5%
酸化操作率：71.0%

生 成 量 { 晶 析 量：102.0g
收 得 量：110.5g

本例は晶析母液を其の儘糖化原料となし加圧加熱によりて糖化し而して電解生成液を濃縮せざる場合の實例なり。

實際には各操作毎に若干の分析試料を秤取したれば實際の電解液及晶析試料は共に上表の数値と相違したるものなれども上表には夫等を換算して掲げたり。又生成量に於て收得量は少しく晶析量を超過したるは明かに不合理なれども之れ恐らくは晶析量の過小即ち分析上の誤差なるべし。

例 8

糖化操作 { 糖化原液 { 晶析母液：470cc (組成次表) / 電解液：糖化液478cc
糖化酸液 { 糖化原液：23g / 電 流：3.0 amp
糖化酸液 { 同上濾液：490cc 電解操作 { 電 壓：3.8~4.1 volt
澱粉：75g / 電流量：23 amp時 (=0.428モル葡萄糖)
加熱 煮沸：7時間 / 溫 度：21~28

	容 量 (cc)	CaBr ₂ (モル)	malto (モル)	gluco (モル)	malca (モル)	gluca (モル)	同 濃 度 (モル/L)
糖 化 原 液	470	0.042	0.017	0.012	0.027	0.098	0.208
糖 化 生 成 液	478	0.041	0.036	0.393	0	0.121	0.253
電 解 液	同上	"	"	"	"	"	同上
同 生 成 液	459	0.035	0.015	0.015	0.018	0.251	0.547
晶 析 試 料	同上	"	"	"	"	"	同上
晶 析 母 液	328	0.027	0.013	0.013	0.014	0.079	0.240

糖化率 { 眞の糖化率：92.2%
糖化操作率：90.6%
電解酸化率 { 眞の酸化率：92.0%
酸化操作率：69.3%
生成量 { 晶析量：65.0g
收得量：58.5g

本例は第7例と同じく晶析母液を糖化原料となし常壓煮沸によりて糖化したる場合の實例なり。前例に比して各操作成績は少しく良好のもの如けれども之は必ずしも加熱方法の異なるが故に非ず。即ち他の諸例より歸納するも成績は加熱方法の如何によらずと見る方妥當なり。

例9 メタノール晶析濾液を硫酸にて糖化したる場合

糖化操作 { 糖化原液 { メタノール晶析濾液 若干
H₂SO₄(比重1.183) 若干
澱粉：165g(=0.885モル葡萄糖)
熱加 煮沸：5時間
電解操作 { 電解液：糖化液900cc
CaBr₂·xH₂O：追加量20g
電流：9 amp.
電圧：3.3~3.4 volt
電流量：39 amp時(=0.728モル葡萄糖)
溫度：29~40

	容 量 (cc)	CaBr ₂ (モル)	malto (モル)	gluco (モル)	malca (モル)	gluca (モル)	同 濃 度 (モル/L)
電 解 液	900	0.129	0.092	0.0630	0	0.084	0.093
電 解 生 成 液	880	0.122	0.025	0.0070	0.036	0.358	0.407
晶 析 試 量 I	200	0.028	0.006	0.0020	0.008	0.081	同上
同 母 液	162	0.021	0.005	0.0014	0.007	0.037	0.228
晶 析 試 量 II (メタノール添加 200cc)	200	0.028	0.006	0.0020	0.008	0.081	0.407
同 母 液	325	0.023	0.005	0.0015	0.006	0.017	0.052

糖化率 { 眞の糖化率：89.0%
糖化操作率：80.3%

電解酸化率 { 眞の酸化率：92.8%
酸化操作率：85.2%

生成量 I { 晶析量：15.0g(澱粉165g使用に換算すれば 66.0g)
收得量：13.2g(" " 58.0g)

生成量Ⅱ	晶析量: 25.5g (	"	112.0g)
	収得量: 23.1g (	"	101.5g)

本例はメタノール晶析濾液に所要の硫酸（比重1.183）を加へてその酸度を $P_H=1.2$ に調整し之れに澱粉 165g を加てへ常壓にて加熱しメタノールを蒸溜し去りたる後再びその P_H を調整して更に5時間煮沸を続け次に前例の如く $CaCO_3$ にて中和放冷し $CaSO_4$ の沈澱を濾過して電解液となしたる場合なり。電解生成液は之を2分してⅠは普通の晶析法に掛け他は之をメタノール晶析法に掛けたり。前掲の生成量Ⅰは即ち前者の結果にして生成量Ⅱは後者の結果なり。兩者共澱粉の使用量に比較して過小の憾あれども之れは糖化原液の不飽和なりし爲にして理論的には當然なる結果なり。

又本例に於ても第5例に於ける如くグルコン酸石灰に微量の $CaSO_4$ を混ず。メタノール晶析法に於て殊に顯著なる憾みあり。

實驗に關する考察 其二

(1) 糖 化 操 作

本操作に關する基本的研究は既に本所彙報第44號に詳述したる所なるが今その基本的理論に基きて前掲諸實驗の數値を綜括吟味すれば次の如し。

實驗例	被糖化物濃度 (モル/L)	糖 分 濃 度 (モル/L)		眞糖の率 糖 化 率 (%)	糖 操 作 率 (%)	理論的糖 化 率 (%)	加 熱 方 法
1	0.513	0.468		91.2	87.2	97.8	煮 沸 5時間
2	0.272	0.250		92.0	83.3	99.0	" 7 "
3	0.512	0.475		92.8	88.5	98.3	" 5 "
4	0.581	0.524		90.3	81.3	97.3	" 5 "
5	0.824	0.719		84.7	78.8	95.9	" 5 "
	被糖化物濃度 (モル/L)	malto (モル/L)	gluco (モル/L)	眞糖の率 糖 化 率 (%)	糖 操 作 率 (%)	理論的糖 化 率 (%)	加 熱 方 法
6	0.865	0.218	0.429	77.0	70.6	95.4	煮 沸 4時間
7	0.962	0.089	0.784	90.0	76.5	94.7	{ 120° 15 ポンド壓 1.5 "
8	0.973	0.075	0.823	92.2	90.6	94.4	煮 沸 7 "
9	0.756	0.028	0.700	89.0	80.3	96.0	" 5 "

本表は前掲の諸數値につきて之を凡てモル/Lの濃度に換算したるものを以て作成せり。

表中被糖化物濃度は糖化生成液中もし之を完全に糖化したらん時に含有せらるべき全糖分の

濃度を示す。而して糖分濃度は葡萄糖と麦芽糖の濃度の和を示し眞の糖化率及糖化操作率は前掲（第83頁）記載の如き意味を有す。次に前報第44號所載の如く（同報所載131頁参照）生成糖の理論數と實際數との關係を示す實驗式

$$k_2 = 1.019a - (0.1211a)^2 + (0.0545a)^3$$

に於て a を試料 5000cc 中もし之を完全に糖化したらんに含有せらるべき糖分の理論モル數とせば實際に該糖化操作に於て達し得らるべき最大の糖分含量 k_2 即ち糖化作用が平衡時に達したる時の糖分含量 k_2 (5000cc 中) のモル數は前記實驗式によりて算出せらるゝを以て之より k_2/a なる最大糖化率即ち實際に該糖化操作に於て得らるべき最大糖化率を知り得べし。この最大糖化率を前表には理論的糖化率として記入せり。

之によれば一般に糖化率は理論的糖化率の約 93~97% に相當す。然れども理論的糖化率は前にも述べし如く糖化反應が平衡に達したる時の糖化率即ち最大の糖化率を示すものなれば普通の糖化操作に於て上記の結果を得たるは蓋し當然なるべし。而して加壓加熱したる場合（例7）及煮沸時間を長くしたる場合（例8）は少しくこの最大糖化率に近づき反對に煮沸時間を短くしたる場合（例6）は少しく最大糖化率を遠かる事も亦當然の歸結なり。次に被糖化物の濃度（今の場合は主に澱粉の量）の大なる程糖化率の減少すべきは理論上當然なれども上表につき之を吟味すれば更に明瞭なり。又糖化操作率は前述の如く糖化反應に加ふるに糖化生成液の濾過操作をも含めたる糖分生成率なれば該數値と眞の糖化率との懸隔は即ち濾過操作による糖分の損失割合を示すものなり。故に糖化生成液を濾過する際に之を完全に洗滌すれば此の兩糖化率は一致すべき理なれども次に之を電解酸化してグルコン酸石灰を晶析せしめん爲には可及的濃厚溶液を必要とする關係上本實驗に於ては糖化生成液を一回の吸引濾過に附したるのみにて直ちに次の電解に供するを常とせり。従つて糖化後 CaCO_3 にて中和する時のその過剰及生成蓐酸石灰若しくは CaSO_4 の量の多少によりて生成液の損失量に多少を生じその結果上表の糖化操作率の項に見るが如き少しく異なる數値とはなれるなり。

故に本操作に於て濾過後之を洗滌して次の電解操作に移し電解終了後に之を適當に濃縮するの操作を厭はざれば糖化操作率の更に増加すべきは論を俟たず。然れども本報所載の如き糖化操作法にありてはその眞の糖化率及該操作率は夫々前表數値の平均値 91.0% 及 85.0% を以て最も許容的となすべし。

（2）電解酸化操作

本電解酸化に關する操作、電解經過及その結果は前報に於ける葡萄糖を原料としたる場

合、及轉化糖を原料とした場合とほとんど同様なり。即ち前掲諸實驗例より本電解操作に關する部分を摘録して次表に綜括すれば電解酸化率の平均値は 89.7% にして夫々約 2% の誤

實驗例	眞酸化率 (%)	酸化操作率 (%)
1	92.8	91.6
2	88.5	77.1
3	87.8	82.5
4	88.9	86.0
5	86.7	81.3
6	88.8	78.5
7	89.5	71.0
8	92.0	69.3
9	92.8	85.2

差範圍に於てよく一致するを知る。又酸化操作率に關しては 69.3~91.6% の可成廣範圍に互る數値を得たれども之は彼の糖化率に對する糖化操作率と同じく電解生成液の濾過操作をも含めての酸化率なれば濾過の巧拙によりて若干訂正し得べき性質の數値なり。故に若し糖化操作に於けるが如く電解生成液を濾過したる後よく洗滌して共に減壓濃縮せばほとんど電解生成液の濾過損失を防止し得べく從つて此の酸化率を増加し得べし。若しくは此の電解生成液の濾過沈澱物は主に過

剩の CaCO_3 にして彼の糖化後のその如く CaSO_4 若しくは蔞酸石灰等を混する恐れ無ければ之を直ちに次回の電解に於ける中和劑として使用する事も亦此の洗滌法に代る一案なるべし。

本報告所載の實驗に於ては次の晶析操作に於ける試料の稀釋を恐れて濾過後の洗滌を行はず。又電解酸化率の亂れん事を恐れて此の第 2 案を採用せざるが故に蓋し前掲の酸化操作率は許容的數値たるを失はず。

即ち本實驗に於ける酸化操作率の許容平均數値は 82.0% なり。

次に少しく麥芽糖及葡萄糖の酸化率に就きて考察せんに次表に綜括したる如く麥芽糖の

實驗例	麥芽糖濃度(モル)		同酸化率 (%)	同酸化 速度恒數	葡萄糖濃度(モル)		同酸化率 %	同酸化 速度恒數
	電解前	電解後			電解前	電解後		
6	0.218	0.044	79.8	6.09	0.430	0.013	96.8	4.37
7	0.079	0.035	55.8	9.78	0.785	0.042	94.0	2.25
8	0.075	0.033	56.0	10.39	0.822	0.033	91.2	2.04
9	0.102	0.028	72.7	11.04	0.700	0.008	97.3	2.70

物質酸化率は約 56~80% の間にあり而して葡萄糖の物質酸化率は 91~97% の間にあり。尤も此の物質酸化率はその初濃度に關係するものなるべければ單に如上の如き意味の酸化率を以て同時に該物質の酸化の良否を示すものとなすは早計なり。例へば例 6 及例 7 に於ける麥芽糖の酸化率を見るに前者の約 80% に對して後者は約 56% に過ぎざれば後者の酸化状態は約 25% 丈不良の如く思はるれども決して然るに非ずして今該酸化反應を一次反應と假

定してその酸化速度恒数を概算すれば上表右端の項に示したるが如く各實驗共に比較的よく一致したる恒数を示すものなり。

故に前記（第91頁参照）に於て麥芽糖の酸化率を 60% と概算せるは此の理論より見て正當ならざる事勿論なれども然も之によりて晶析母液中のグルコン酸石灰の飽和濃度を概算して大差なかるべき事は前述の如し。

同様の理論に基きて葡萄糖の酸化速度恒数を算定したる結果は上表最右端の項に示すが如く例 6 を除きて其他はほとんどよく一致せり。

それによれば葡萄糖の酸化速度はかへつて麥芽糖のそれに劣るが如き結果となりたれども其の當否は本報に於けるが如き定量法にては分明ならず。

（3）晶析操作及晶析母液の組成に就きて

曩に第 92 頁に於て晶析母液中グルコン酸石灰の飽和量に就きて考察を試みその概算を 0.224 モル/L (96.5g/L) と結論せるが之を例 6—例 9 に於ける實測値につきて吟味すれば次の如し。

	org. Ca 濃度 モル/L	malca 濃度 モル/L	gluca 濃度 モル/L	同概算濃度 モル/L	同概算誤差 %
6	0.356	0.086	0.270	0.279	+3.30
7	0.295	0.031	0.264	0.261	-1.14
8	0.282	0.042	0.240	0.238	-0.83
9	0.271	0.043	0.228	0.230	+0.88
平均値	0.300		0.250	0.251	

即ちグルコン酸石灰の飽和濃度は實驗誤差 $\pm 3.0\%$ の範圍に於て平均値 0.250 モル/L (= 107.5g/L) となる而して概算飽和濃度は平均値 0.251 モル/L にして極めてよく一致せり。

故に之を前記第 91 頁所載の數値よりも歸納するも此の値を以て本操作に於けるグルコン酸石灰の飽和濃度となすを正當とするものゝ如し。

尤も更に之を仔細に吟味すれば糖化原液が前回の晶析母液なる時と然らざる時とは多少其の回の晶析母液の飽和含量を異にし然も晶析母液を循環使用する回數の増加するにつれてその飽和含量の漸次増加する傾向は否むべからず。其の原因は必ずしもマルトビオン酸石灰の共存量によらざる事は前記諸例に於て明かなれば或は他の微量生成物の蓄積によるに非ずやとも思はる。

次にグルコン酸石灰の晶析量と實際に收得せられたる實收量との關係を吟味するに次の如

し、

生 成 量	1	2	3	4	5	6	7	8	9
晶 析 量(g)	51.7	1.59	74.0	29.1	46.5	15.9	102.0	65.0	15.0
收 得 量(g)	44.8	1.00	66.2	26.8	40.5	13.5	110.5	58.5	13.2
同 收 得 率(%)	86.8	—	89.2	92.0	87.2	85.0	—	90.0	87.4

晶析量と収得量との関係は専ら晶析物の濾過洗滌操作の難易及巧拙によりて定まるべけれども上掲の如く本表所載の数値は各実験ともほとんどよく一致し(但し上表に於ては 2, 8, を除く) $\pm 3.4\%$ の誤差範囲に於て平均収得率 87.9% なるを示せり。

(4) 澱粉の使用量とグルコン酸石灰の収得量

本報に使用せし澱粉はその 100g に就きて 0.537 モルの葡萄糖を生成すべき品質なるを以て若しその 100g が完全に糖化せられて完全に電解収得せられたらんには 0.2685 モル 即ち 115g の純グルコン酸石灰を與ふべき筈なれども實際の収得量は其の若干パーセントに過ぎざるべき事はもとより當然の事ながら之を前掲諸例に就き總括して數量的に批判吟味すれば次の如し。

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
糖化生成液中 org. Ca の濃度(モル/L)	0.023	0.046	0.108	0.049	0.195	0.101	0.242	0.253	0.093
澱粉の使用量(g)	100	50	100	110	90	90	150	75	165
濃縮操作の有無	有	有	有	有	無	無	無	無	無
グルコン酸石灰の収得量(g)	49.7	7.00	79.8	I 53.3 II 74.8	51.5	14.9	110.5	58.5	I 58.0 II 101.5

(但しIIはメタノール晶析法によるもの、他は常法によるもの)

即ち上掲の如く澱粉の使用量に對するグルコン酸石灰の實收量は全く不同なり。例 2 の如く澱粉 50g に對して約 1.00g のグルコン酸石灰の實收量を示せるが如きは特に其の顯著なる實例と云ふべし。

これ全く該電解酸化に於けるグルコン酸石灰の生成量はその飽和量に達せざりし爲にして従つて糖化生成液の org. Ca の含量即ち糖化原液中 org. Ca の含量の多き場合程又は使用澱粉の多き場合程グルコン酸石灰の収得量は比較的増加す。同様の理にて糖化原料が前回の稀釋せられざる晶析母液なる場合即ち原液がほとんどグルコン酸石灰に就きて飽和せられたる時の製造實收量はほど使用澱粉の量に比例する事となる。例へば前掲例 7 及例 8 の如し。故に晶析母液を其の儘次回の糖化原料たらしむる循環操作法に於いては澱粉の使用量 100g に

對して略々 73.0g~78.0g の實收量となる。之を糖化、電解、晶析の各操作毎の許容的操作率より算定するも亦ほとんど同様の結果となる。即ち前述糖化操作に關しては該操作率を 85.0% となし（第97頁參照）電解操作に關しては該酸化操作率を 82.0%（第98頁參照）となし又晶析母液中 org.Ca の飽和量を 0.300 モル/L（グルコン酸石灰に關しては 0.250 モル/L）となし（第99頁參照）最後に實收量を晶析理論數の 89.0% とすれば澱粉 100g より 0.187 モルの org.Ca（グルコン酸石灰に換算すれば 78.5g）を生ずべく之に糖化原液の org.Ca 0.300 モルを加算すれば電解生成後の濾過液は 0.487 モルの org.Ca を含有する事となるが故に之を晶析せしめたる時は約 0.200 モルの晶析量を得べく從つて最後の收得量は 0.17~0.18 モル即ち平均 75.0g となる。即ち前掲例 7 及例 8 に於ける結果とよく一致す。故に本報所載の方法によりて循環操作法を行ひたる時のグルコン酸石灰の實收得量は澱粉 100g に對して約 75.0g なりと結論せらる。尤も之の操作法に交ふるに生成液の減壓濃縮とメタノール晶析法と以てすれば著しく實收量を増加すべきは當然なり。以上

糖類の電解酸化に就きて

1. 麥芽糖の電解酸化によるマルトビオン酸石灰の製造

2. 乳糖の電解酸化によるラクトビオン酸石灰の製造

技 師 藤 岡 忠 仁

助 手 山 口 忠 彦

糖類の電解酸化生成物として期待せらるゝ物質はグルコン酸、ガラクトン酸、マルトビオン酸、ラクトビオン酸等の如き一鹽基酸及糖酸、粘液酸、酒石酸等の如き二鹽基酸及びケトグルコン酸等の如き一鹽基ケトン酸等なるが之等を夫々良好なる能率にて收得せん事は重要にして且つ興味ある問題なり。其の中グルコン酸の電解的製造に關しては既に本所彙報に於て數回報告する所ありしが本報に於てはマルトビオン酸及ラクトビオン酸の電解的製造に關して報告せんとす。

前者の原料としては市販の麥芽糖（所謂水飴）を用ゐる後者の原料としては市販乳糖を使用せり。故に前者に關しては特に「水飴の電解酸化によるマルトビオン酸石灰の製造」と名付くる方寧ろ正當なるやも知れず。

麥芽糖及乳糖はいづれもその1モルに對して1個のアルデヒド基—COHを有するものと見做し得るが故に之を酸化反應自身より見れば葡萄糖の電解酸化と全く同一軌なり。

即ち葡萄糖1モルを53.6amp.時の電流にて電解酸化して1モルのグルコン酸を生成し得たる如く同じ電流量にて前者の1モルよりは1モルのマルトビオン酸を生成し後者の1モルよりは1モルのラクトビオン酸を生成し得べき事は理論上極めて見易き道理なり。唯問題は夫等物質の電解酸化の難易と生成物の收得操作の難易如何に在り。

以下項を追ひて其等の経緯を報告せん。

(1) 水飴の電解酸化によるマルトビオン酸石灰の製造

(1). 原 料. 原料は前述にもありし如く市販の所謂水飴にして分析の結果次の如き品質のものたり。糖分は前報に於ける葡萄糖の糖分定量法（本所彙報 42 號）と全く同じく Willstätter氏の J_2 -法を採用せるがそれによれば試料の 1gにつき 1.835×10^{-3} モルの糖を有し若し之を悉く麥芽糖とすれば $[C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O]$ の 0.6606g に相當せり。即ち麥芽糖 66.06%

のものたり。又常法に従ひてHClにて糖化した時の増糖分は1gにつき 3.27×10^{-3} モルにしてその中 1.835×10^{-3} モルは麦芽糖より来る増糖分なるべければその差 1.44×10^{-3} モルはデキストリンの如き物質より来る増糖分なるべし。本報告には之を假りにデキストリンと呼べり。即ち本報に使用せし麦芽糖（水飴）1gは次の如き組成を有す。

麦芽糖： 1.835×10^{-3} モル，デキストリン： 1.44×10^{-3} モル

(2). 電解装置 葡萄糖の電解酸化に使用せし物。（本所彙報42號12頁参照）と同一なれば本報には之を略す。電解操作亦之に準ず。

(3) 實 驗 例 1.

(1). 電解操作

電 解 液	水飴 219g (=0.402モル糖分)	電 流 6.0 amp.
	$\text{CaBr}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 20g	
電 解 液	水 400cc.	電 壓 4.4~4.6 volt
		電流量 21.0 amp時 (=0.392モル糖分)
		溫 度 $35^\circ \sim 40^\circ$

	容 量 (cc)	CaBr_2 (モル)	全 Ca (モル)	org. Ca (モル)	糖 分 (モル)
電 解 液	625	0.0821	0.0821	0	0.392
電 解 生 成 液	630	0.0800	0.251	0.170	0.042
電解酸化操作率(%)				86.8%	89.5%
眞の電解酸化率(%)				88.3%	88.8%

上表に於て電解酸化操作率とあるは電解酸化後電解液より過剰の CaCO_3 を濾別する時の濾過操作に伴ふ電解液の損失をも算入したる電流能率なり。故にその org. Ca に於ける電解酸化操作率即ち org. Ca の増量より見たる電解酸化操作率は糖分の減量より見たるそれに比して常に小さきは當然なり。而して兩者の差の大小は即ち濾過操作の良否を示す。本例に於ては電解液を濾過したる後若干の水にて洗滌せしかば濾過による損失少なく従つて糖分の減量より見たる電流能率と org. Ca の増量より見たるそれとの間には大なる相違無し。次に「眞の電解酸化率」とあるは電解酸化それ自身の電流能率にして前項「酸化操作率」に濾過損失を補正したる値なり。即ち該電解操作に於て理論上は増減無かるべき筈の CaBr_2 の實際の減量より濾過率 97.6% を推算し之より眞の org. Ca の増量と糖の減量とを算出して夫々理論上の増減量に對する 100 分率を求めたるものなり。尤も糖分に關してはその電解酸化操作率と眞の酸化率との間には大なる相違無きを以て之の減糖量より見たる電解酸化操作率を直ちに該電解酸化の眞の電流能率と見做すも大なる誤なき事は前表に明かなる如し。蓋

し電解生成液中糖分の残存量は電解前の原量に比して常に少量なるを以てその濾過による損失はほとんど之を無視し得べければなり。

(2) 晶析操作

マルトビオン酸石灰の晶析は極めて困難にして彼のグルコン酸石灰の晶析に於けると極めて相違す。即ち電解生成液を減壓濃縮するも單に粘稠液にまで濃縮せらるゝのみにて接種及冷却いづれの操作も無効なり。のみならずグルコン酸石灰の共存に於ては此のものゝ晶析をまでも困難ならしむ。前報澱粉を原料とするグルコン酸石灰の製造試験に於てグルコン酸石灰の晶析母液中その飽和含量の常に過大に失する如く思惟せられしは全く此のマルトビオン酸石灰の共存によるものなりしなり。又グルコン酸石灰製造の場合にはその電解生成液に適量のメタノール、アルコール等の有機溶剤を加ふる事によりて常に良好なる晶析結果を得しが今の場合には然らず。

本例に於ては電解生成液を約半量に濃縮して次にグルコン酸石灰のメタノール晶析法に倣ひ白濁の消失せざる程度までにメタノールを加へて之を放冷せるに月餘に及んで漸く若干の結晶様沈降物を認め得たり。之を濾過水洗して乾燥秤量せるに收得量3.5gにしてその分析値次の如し。

$\text{CaBr}_2 = 1.46\%$; 糖分 = 1.37% ; 有機性Ca = 8.39%

而して之を糖化するに増糖分無し。故に該生成物は全くグルコン酸石灰と見做し得べく從つて原料たる水飴中には若干の葡萄糖を含有する事も推斷せらる。蓋し此の推論は正に合理的なるべし。

然れども原料に就きて之を麦芽糖及其の他の成分と分離定量し又生成收得物に就きてマルトビオン酸石灰等と分離定量する事は極めて難事なれば(前述第 91 頁参照)本報には糖分をば凡て麦芽糖と見做し又生成有機石灰分をばマルトビオン酸石灰と見做し其の詳細なる分離定量は之を後日の機會に譲る事となせり。

(4) 實驗例 2.

(1). 電解操作

電 解 液 { 前回の晶析母液
水飴 : 100g

電解條件 { 電 流 : 4.0 amp.
電 壓 : 4.9~5.1 volt
電流量 : 10.8 amp時. (= 0.2015モル糖分)
溫 度 : 26~35°

	容 量 (cc)	CaBr ₂ (モル)	org.Ca (モル)	糖 分 (モル)	増糖分 (モル)	デキストリン
電 解 液	470	0.0555	0.102	0.200	0.700	0.296
電 解 生 成 液	405	0.0484	0.165	0.021	0.613	0.282
電解酸化操作率(%)			82.6%	89.0%		
眞の電解酸化率(%)			88.3%	87.9%		

上表に就きて見るに本電解酸化の成績は實驗例Ⅰの場合とほとんど同一なり。即ち水飴を原料とする麥芽糖の電解酸化率は90%弱にして實際の酸化操作率はその濾過操作の巧拙によりて猶若干低下す。

(2). 晶析操作

マルトビオン酸石灰の晶析の容易ならざる事は既に前述の如し。

本例に於てはグルコン酸石灰のアルコール晶析法に準じ然もアルコール（若しくはメタノール）を極めて過剰に使用したる時に於てのみ此の晶析操作の成功せるを例示す。即ち電解生成液に過剰のアルコールを加ふる時は粘稠物質を生じて器底及器壁に粘著する事宛も竊を處理する時の如し。之の時其の上液を傾瀉して空中に放置すれば漸次吸濕するものゝ如けれども之を更にメタノール若しくはアルコールにて洗滌を繼續すれば漸次固化して漸く濾過し得るまでに到る。然れども洗滌操作の不充分なる場合は濾過中若しくは濾過後に於ても猶吸濕粘稠化し去る。之を完全に處理し得たるものは瓶中に貯へて最早吸濕せざるに到る。然れども該製品は常に CaBr₂ と糖分の微量を含有し彼のグルコン酸石灰の如く之を純品たらしむる事は余等の實驗範圍内に於ては不能なりき。此の點は乳糖よりラクトビオン酸石灰を製造する時も同様なり（本報第108頁参照）

(3) 電解生成液のアルコール處理 其一

前掲電解生成液の10ccを取り之に純アルコール10ccを加へ生成粘稠物質を上液と分離し更に10ccの純アルコールにて洗滌するに漸次粘稠性を失ひて固化す。之を濾過し次いで少量の純アルコールにて洗滌し40°にて乾燥秤量したるに收得量4.52gを得。之を原液に換算すれば181gとなる。其の分析値次の如し。

	CaBr ₂ (モル)	全Ca (モル)	org.Ca (モル)	糖 分 (モル)	増糖分 (モル)	デキストリン (モル)
試 料 10 cc	0.00119	0.00521	0.00402	0.00052	0.01515	0.00700
收 得 量 4.52g	0.00066	0.00354	0.00388	0.00043	0.0136	0.0054

製品組成

CaBr ₂ = 2.92%
malto. = 3.46%
malca = 64.5%
dex. = 21.1%
計 91.98%
不 明 = 8.02%

同上重量百分 比%	2.92	4.02	3.43	3.46	—	21.1
アルコール溶 液組成	0.00053	0.00167	0.00014	0.00009	0.0015	0.0016
同溶解率(%)	44.5	—	3.48	17.3	9.9	22.9

即ち麦芽糖 1 モルを 360g, マルトビオン酸石灰 (前表には略して malca. と記入) 1 モルを $[\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_{11}]_2\text{Ca}$ と見て 754g, デキストリン 1 モル (前表には略して dex. と記入) を葡萄糖 1 モルに相當するものと見做して 180g とすれば該製品は全石灰分 4.02%, 有機性石灰分 3.43% のものとなり各成分の重量 100 分比は CaBr_2 2.92%, 麦芽糖 3.46%, マルトビオン酸石灰 64.5%, デキストリン 21.1% となり而して不明の成分は約 8.00% に達す. 之を假りに H_2O 分とせば マルトビオン酸石灰の 1 モルに對して宛も 5 分子の結晶水の附屬したると同様の成分たる事を假定し得.

(4). 電解生成液のアルコール處理. 其二

前と同じ電解生成液 385cc (比重 1.12) に 93% アルコール 430g を加へたるに前述と同様粘稠物質を生ぜり. 之の上液を傾瀉し更に少量宛の 93% アルコールにて洗滌を繼續せるに漸次固化し來る. 此を濾過し少量の純アルコールにて洗滌し 40°C にて乾燥秤量せるに總量 117.6g に達し之を原液に換算すれば 122g に相當せり. 之を前述純アルコールのみにての處理收得量の換算數 181g に比すればその 67.6% に相當す.

其の成分の重量百分比は次の如し.

$\text{CaBr}_2 = 2.74\%$; malto. = 2.53%; malca. = 63.89%; dex. = 23.36%; $\text{H}_2\text{O} = 7.48\%$

而して全 Ca の含量 3.87%, 有機性 Ca の含量 3.39% の製品たり.

之を純アルコールにて處理したる前記生成物の組織に比較すれば CaBr_2 及麦芽糖の含量に於て少しく減少したれども大體に於て兩製品の組成は殆ど同一と見做し得べし.

(5). 前記生成物の精製

前記生成物 (93% アルコール處理物) 30g を水に溶解して比重 1.10 の溶液となしその 40cc (44g 重量) に 93% アルコールを夫々 (Ⅰ) 22g (Ⅱ) 44g (Ⅲ) 60g を加へたるに (Ⅰ) はほとんど何等の沈降物を示さず (Ⅱ) 及 (Ⅲ) のみ夫々粘稠物質を示せり. 其等の上液を傾瀉して更に少量の 93% アルコールにて處理し固化せしめて濾過し少量の純アルコールにて洗滌し乾燥秤量す. 其等の生成物の分析表を示せば次の如し.

		CaBr ₂ (モル)	全Ca (モル)	org.Ca (モル)	糖 分 (モル)	増糖分 (モル)	デキスト リン (モル)
	原 液 4 0 c c	0.00166	0.01038	0.00972	0.00080	0.0358	0.0156
(II)	收 得 量 8.74g	0.00052	0.00812	0.00760	0.00043	0.0274	0.0117
	同上百分比(%)	1.19	3.72	3.48	1.77	—	24.19
	アルコール液溶 解率(%)	67.0	—	21.8	46.3	23.4	25.0
(III)	收 得 量 10.03g	0.00069	0.00920	0.00851	0.00051	0.03154	0.0144
	同上百分比(%)	1.37	3.67	3.39	1.83	—	25.85
	アルコール液溶 解率(%)	58.4	—	12.5	36.2	12.1	7.8

$\left\{ \begin{array}{l} \text{CaBr}_2 = 1.19\% \\ \text{malto.} = 1.77\% \\ \text{malca.} = 65.56\% \\ \text{dex.} = 24.19\% \\ \text{不明} = 7.29\% \end{array} \right.$

$\left\{ \begin{array}{l} \text{CaBr}_2 = 1.37\% \\ \text{malto.} = 1.83\% \\ \text{malca.} = 63.97\% \\ \text{dex.} = 25.85\% \\ \text{不明} = 6.98\% \end{array} \right.$

即ち原試量12gに對して操作(Ⅱ)に於ては8.74gを, 操作(Ⅲ)に於ては10.03gを得たり。其の分析値を見るにいづれも試料よりCaBr₂及malto.の含量を減じマルトビオン酸石灰及デキストリンの含量に於て少しく増量せり。

即ち試料は(Ⅱ)及(Ⅲ)の處理によりて若干純化せられたる事明瞭なれどもその程度は極めて少量なり。殊に(Ⅱ)及(Ⅲ)の生成物の組成を比較するに嚴密に言へば前者はよりよく純化せられたる事となれども大體に於てはその組成比はほとんど實驗誤差の範圍内に於て一致するものと見做し得る程度なり。

故に本報に於ける製造法に従つて收得せらるべきマルトビオン酸石灰は常に1~2%のCaBr₂及麥芽糖と24~25%のデキストリン様物質及7.0%内外の不明組成を含有しマルトビオン酸石灰自身の純度としては漸く64~65%, 有機性石灰分としては3.4~3.5%に過ぎず。但し此の計算はマルトビオン酸石灰を無水としての勘定なり。不明組成7.0%内外の物質に關してはさきに結晶水なるべしとの假定の下に1モルのマルトビオン酸石灰に對し5H₂Oを算定したるが之を同じく前掲(Ⅱ)及(Ⅲ)につきて吟味すれば(Ⅱ)の製品に於ては4.67H₂O(Ⅲ)の製品に於ては4.57H₂Oに相當し共に5H₂Oと見做し得。即ちマルトビオン酸石灰は結晶水5H₂Oを取るにあらずやとも想像せらる。然れどもこの正否に關しては未だ本報の及ばざる所なり。猶之等の成分組成に關してはラクトビオン酸石灰の組成と共に後述せん

(第115頁參照)

(2). 乳糖の電解酸化に依るラクトビオン酸石灰の製造

本報に使用の乳糖は市販局方品にしてWillstätter氏によるJ₂法によれば其1gは2.812×10

モルの糖分を含有し若し乳糖 1 モルを $[C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O] = 360$ とすれば正にその 1.012g に相當せり。

此の電解酸化に關する電解装置及電解方法等は全くグルコン酸石灰及マルトビオン酸石灰の製造の時と同様なり。たゞ乳糖は葡萄糖及麥芽糖（水飴）に比して溶解度低きため電解酸化に必要な濃度の溶液たらしむる事は不可能なれば常に之を懸濁狀に於て電解せざるべからざる點に於て少しく相違す。

實驗例 A.

1. 電解操作

電解液	$\left\{ \begin{array}{l} \text{乳 糖 } 200g (=0.5625 \text{ モル糖分}) \\ \text{CaBr}_2 \cdot xH_2O \text{ } 20g \\ \text{水 } 500cc \end{array} \right.$	電解條件	電 流 : 5.0 amp.
			電 壓 : 3.5~3.9 volt
			電流量 : 30.0 amp時 (=0.560 モル糖分).
			溫 度 : 20~35°

	容 量 (cc)	CaBr ₂ (モル)	全 Ca (モル)	org.Ca (モル)	糖 分 (モル)	増 糖 (モル)
電 解 液	500	—	—	—	0.5625	0.5625
電 解 生 成 液	580	0.0780	0.3248	0.2468	0.0461	0.5310
電解酸化操作率(%)				88.17	92.26	
眞 の 酸 化 率 (%)				93.7	91.7	

上表中電解酸化操作率と眞の酸化率の意味は前述麥芽糖の場合と同様なり。上表によりて明なる如く乳糖の電解酸化は麥芽糖のそれに比べて良好の酸化率をあぐ。又上表中増糖の意味は麥芽糖の場合のそれに比べて頗る簡單にして〔糖分+2×org.Ca〕に相當せざるべからざるものなり。即ち上表の數値につきて之を吟味するによくこの關係を満足せしむ。

(2). 電解生成液のアルコール處理 其一

電解生成液の晶析操作はマルトビオン酸石灰の場合の如く極めて難事なり。即ち單なる濃縮、接種、放冷等の處理にてはラクトビオン酸石灰を晶析せしめ得ず。故にマルトビオン酸石灰の場合の如く多量のアルコールにて處理せざるべからず。然もかくして晶析せしめ得たる生成物は常に若干のCaBr₂と糖分の微量を混有する事全くマルトビオン酸石灰の場合と同一軌にあり。

之を實驗例を以て説明すれば次の如し。

電解生成液10ccに純アルコール10ccを加ふれば白色粘稠物を生ず。之の上澄液を傾瀉し更に10ccの純アルコールを加へて洗滌するに漸次固化し器壁にて之を摩すれば漸く細粉狀とな

る。之を濾過し直ちに少量の純アルコールにて洗滌し次いで 40° に乾燥秤量するに收得量 3.39g を得たり。之を原液の全量に換算すれば 197g に相當しその分析値次の如し。

	CaBr ₂ (モル)	全Ca (モル)	org.Ca (モル)	糖 分 (モル)	増糖分 (モル)	
原 液 10 cc	0.00135	0.00560	0.00425	0.00079	0.00915	製品組成
收得量 3.39g	0.00078	0.00464	0.00386	0.00029	0.00782	
同上百分比(%)	4.63	5.47	4.55	3.10	—	
アルコール液溶解率(%)	41.7	—	9.3	63.7	—	
						CaBr ₂ = 4.6%
						lacto. = 3.1 "
						lacca. = 85.7 "
						不明 = 6.6 "
						計 100.0 "

上表中製品の組成に於て lacto. とあるは乳糖の略にして lacca. とあるはラクトビオン酸石灰(無水)の略なり。又不明とあるは CaBr₂, 乳糖, 及ラクトビオン酸石灰の合計%の猶100%に充たざる部分にして今之を前記マルトビオン酸石灰の場合の如くラクトビオン酸石灰に屬する xH_2O として勘定すれば $x=3.12$ に相當し宛もラクトビオン酸石灰 1 モルに對し 3 モルの H_2O が附屬したるが如き結果となる。

(3). 電解生成液のアルコール處理 其二

前電解生成液 540cc(重量567g) に93%アルコール567gを加へて析出したる粘稠物質を上液と分離し更に少量宛の93%アルコールにて洗滌して遂に固化するに到らしめ次に之を吸引濾過し更に少量の純アルコールにて洗滌して室温にて乾燥秤量す。秤量167.5gにして之を原液に換算すれば180gとなり前述純アルコールにての處理收得量 197gに對して正に 91.3%なり。その分析値次の如し。

CaBr₂=4.2% ; 乳糖=3.27% ; ラクトビオン酸石灰=83.85% ; 不明=8.68%

上述の如く此の不明分を H_2O と見做せば本製品はラクトビオン酸石灰の 1 モルに對して 4.3 モルの H_2O を含有する事となり前記純アルコールにての處理生成物に比すれば少しく含水量大にしてラクトビオン酸石灰は少し。然れども其の他の成分に關しては殆ど同一と見做し得べし。

(4). 前記生成物の精製

前記收得量167.5gの中60gを200ccに溶解しその濾過したるもの25cc(=27.8g)宛につき93%アルコール(I) 14g, (II) 20g (III) 27.8g(IV) 37g(V) 55.6gを加へて靜置し上澄を去りて更に少量の純アルコールにて固化せしめ濾過したる後 40° に乾燥して秤量す。其等の生成物の分析値は次の如し。

		容 量 又 重 量	CaBr ₂ (モル)	全Ca (モル)	org.Ca (モル)	糖 分 (モル)	
	原 液	25cc	0.00125	0.00944	0.00819	0.00046	
I	收 得 量	無	—	—	—	—	
II	收 得 量	3.23g	0.00039	0.00407	0.00368	0.00014	II { CaBr ₂ = 2.42% lacto. = 1.58 " lacca = 85.87 " 不明 = 10.13 "
	同上百分比(%)		2.42	5.04	4.56	1.58	
	アルコール液溶解率(%)		68.8	—	55.1	69.6	
III	收 得 量	5.44g	0.00064	0.00705	0.00641	0.00018	III { CaBr ₂ = 2.37 " lacto. = 1.22 " lacca = 88.84 " 不明 = 7.57 "
	同上百分比(%)		2.37	5.18	4.71	1.22	
	アルコール液溶解率(%)		48.8	—	21.7	60.9	
IV	收 得 量	5.93g	0.00070	0.00775	0.00705	0.00020	IV { CaBr ₂ = 2.37 " lacto. = 1.21 " lacca. = 89.64 " 不明 = 6.78 "
	同上百分比(%)		2.37	5.23	4.76	1.21	
	アルコール液溶解率(%)		44.0	—	14.0	56.5	
V	收 得 量	6.28g	0.00093	0.00833	0.00740	0.00021	V { CaBr ₂ = 2.92 " lacto. = 1.18 " lacca. = 88.85 " 不明 = 7.05 "
	同上百分比(%)		2.92	5.31	4.72	1.18	
	アルコール液溶解率(%)		25.5	—	9.6	54.8	
	平均値						{ CaBr ₂ = 2.51 " lacto. = 1.28 " lacca. = 88.30 " 不明 = 7.89 "

以上の分析値を比較するに各操作による精製品の品質は略同一にして其等の平均値を採るもほぼ實驗誤差の範囲内に於て之に一致す。即ち使用アルコールの濃度に関せず各精製品の品質は實驗誤差の範囲内に於て一定なり。而して常に CaBr₂ 及乳糖の微量を含有し之を除去する能はず。又之れ等製品の不明成分は (Ⅱを除き) ラクトビオン酸石灰の平均含量 89.16% に對して 7.13% の含量にあたり宛も前者の 1 モルに對して 3.4 モルの H₂O を含有すると同様なり。之の關係は前記純アルコールのみにて處理したる生成物中の該關係と全く一致す。

(第 109 頁參照)

實驗例 B

電 解 液：乳糖 200g, CaBr₂ · xH₂O 18g, H₂O 500cc.

電 解 條 件：電流 5.0 amp., 電壓 3.5~3.9 volt, 電流量 30.15 amp. 時, 溫度 17~39°

電解生成液：490cc, CaBr_2 0.701モル, 乳糖 0.0293モル(=10.4g),

ラクトビオン酸石灰 0.2624モル(197.85g無水物)

電流能率：減糖より計算して 94.79%, 増石灰より計算して93.28%

アルコール処理試料：電解生成液470cc(=ラクトビオン酸石灰189.5g)

電解生成液470ccを採り 93% アルコールを少量宛加ふれば瞬間に白色の析出物を出せどまた直ちに溶解す。かくて該析出物の容易に溶解せざる迄に93%アルコールを加ふる事 250ccに及んで之を數日靜置放冷せるに 6日を経て漸次ゲル狀に膠化し來る。之を更に數日間放冷し漸く濾過し得る迄に固化したる時更に少量の93%アルコールを添加して固化を完全ならしめ次いで吸引濾過し少量の純アルコールにて洗滌し40°にて減壓乾燥秤量す。其の秤量174gにしてその分析値次の如し。

CaBr_2 =4.89%; 乳糖=4.05%; ラクトビオン酸石灰 82.4%; 不明成分=8.66%

即ち本品は前記實驗例 1 に於て93%アルコールにて處理し得たる製品と殆ど同一の品質を有せり。

之を精製したるものは次の分析値を示せり。

前記收得量174gの中より30gを分取して 100ccに溶かしその25cc(=28g)宛に就き夫々93%アルコール (I) 28g (II) 36.0g (III) 56.0g を加へ前述の如き處理法を施せるに夫々 (I) 5.59g (II) 6.25g (III) 6.47gを得たり。

	收 得 量 (g)	CaBr_2 (%)	全 Ca (%)	org. Ca. (%)	lacto. (%)	lacca. (%)	不明成分 (%)
I	5.59	2.96	5.23	4.64	0.82	87.46	8.76
II	6.25	3.36	5.23	4.56	1.04	85.96	9.64
III	6.47	3.16	5.31	4.68	0.98	88.22	7.64
平均		3.16	5.26	4.63	0.95	87.31	8.68

即ち上表に就きて各數値を吟味するに各成分とも殆ど同様の百分比を有しいづれも之等の平均値に對してほとんど實驗誤差の範圍内に於て一致するを見る。故に前述と同じく使用アルコールの濃度に關せず各精製品の品質は略同様なりと見做し得べし。猶該生成物の組成に關しては他の實驗例と共に綜括して後述吟味せん (第 114 頁参照)

生成物の洗滌

前記生成物 5g宛に (I) 25% アルコール (II) 50% アルコール (III) 60% アルコール (IV) 75% アルコール (V) 85% アルコール (VI) 93% アルコールを加へて全容を200ccに爲し室温 15°にて振盪し靜置して上澄液を秤取し之を加温してアルコールを蒸發せしめたる後水にて 100cc

に稀釋して CaBr_2 , 糖分, 及ラクトビオン酸石灰を定量せり. 而して之を 200cc に換算したる量を各成分の溶解量となし之れを初めの試量 5g 中の各成分より差引きたる量を未溶解部分の成分の量と爲せり. 其の成績次の如し.

		CaBr_2	lacto.	lacea.	全溶解量 (g)	同 %	
	原 試 料 (5g)	0.001222 (モル)	0.000560 (モル)	0.005465 (モル)			
(I)		—	—	—	完全に溶解	—	
(II)	アルコール液中 (200cc)(モル)	0.000536	0.000173	0.001586			未溶解部は少しくゲル状に化す
	同溶解率(%)	43.8	32.4	29.0	1.45g	29.0%	
	未溶解部分 (モル)	0.000386	0.000387	0.003879			
(III)	アルコール液中 (200cc)(モル)	0.000244	0.000051	0.000502			(II)よりは稍粗鬆
	同溶解率(%)	19.95	9.0	9.19	0.48g	9.6%	
	未溶解部分 (モル)	0.000982	0.000509	0.004969			
(IV)	アルコール液中 (200cc)(モル)	0.000079	0.000011	0.000109			(III)よりは更に粗鬆
	同溶解率(%)	6.43	1.97	1.99	0.15g	3.0%	
	未溶解部分	0.001143	0.000549	0.00536			
(V)	アルコール液中 (200cc)(モル)	0.000056	—	0.000032			未溶解部は(IV)よりも粗鬆
	同溶解率(%)	4.57	—	0.58	0.04g	0.8%	
	未溶解部分	0.001166	—	0.005433			
(VI)	アルコール液中 (200cc)(モル)	0.000017	—	0.000006			未溶解部は(V)よりも粗鬆 アルコール液は少しく白濁す
	同溶解率(%)	1.39	—	0.11	0.01g	0.2%	
	未溶解部分 (モル)	0.001205	—	0.005459			

上表に於て全溶解量とあるはラクトビオン酸石灰の 1 モルか $3\text{H}_2\text{O}$ を伴ふものとして換算せる算定値なり. 之によれば 25% アルコールにては 5g の試料は完全に溶解し更に追加する事 10g にして漸く若干の未溶解部を残せり. 而してアルコール濃度の増すに従ひて各成分の溶解率は急激に減じ 93% 濃度に到れば殆ど不溶なり. 故に此等實驗數値より歸納せらるべき結論は該生成物の洗滌による純化 (即ち純ラクトビオン酸石灰となすの意味) は極めて困難なりと云ふ事なり. 尤も此の結論は該生成物が CaBr_2 , ラクトビオン酸石灰及其他の成分の混合物なるべしとの假定の下に試みられたるものにして若し然らずして該生成物は其等成

分の一定組成比よりなる一の複鹽若しくはその複鹽に微量の夾雜成分の混合したるものならんには問題は亦自ら異なる。此の點に關しては更に後述「生成物の組成」の條項に於て吟味する事とせんが大體に於て該生成物を一の混合物なるべしと爲せるは本報文を通じての予等の通念なり。マルトビオン酸石灰と CaBr_2 の共存に關しても亦同じ。次に他の1例を掲げて本問題に對する考察の一助に資せん。即ち試料 5g を 50% アルコホル 200cc にて振盪洗滌（室温 15°）濾過し其の濾液に就きては夫々 CaBr_2 , 糖分, 及ラクトビオン酸石灰を定量し残渣（即ち前述の未溶解部分）に就きては之を更に 50% アルコホル 200cc にて 2 回洗滌濾過せるにその成績次の如し。

	CaBr_2	lacto.	lacca.	全溶解量(g)	同 (%)
原 試 料 5g (モル)	0.001222	0.000560	0.005465		
第一回洗滌液(モル)	0.000536	0.000173	0.001586		
同 洗 滌 率 (%)	43.8	32.4	29.0	1.45g	29.0%
未 溶 解 部 分 (モル)	0.000686	0.000387	0.003879		
第二回洗滌液(モル)	0.000325	0.000062	0.001383	1.20g	33.8%
同 洗 滌 率 (%)	47.3	16.0	35.7	(全 2.65g)	(全 53.0%)
同未溶解部分(モル)	0.000361	0.000325	0.002496		
第三回洗滌液(モル)	0.000096	0.000033	0.000246	0.23g	9.8%
同 洗 滌 率 (%)	26.6	10.3	9.88	(全 2.88g)	(全 57.6%)
同未溶解部分(モル)	0.000265	0.000292	0.002250		

上表に於て全溶解量は前述の如き換算値なり。之等數値によりて見るに洗滌回數の重なるに従つて残渣中の CaBr_2 の含量はラクトビオン酸石灰の含量に比して多く減量せり。即ち該生成物が各成分の混合物なるべしとの予等の通念より見れば洗滌回數の重なるに従つてラクトビオン酸石灰は漸次純化せらるゝと謂ひ得べし。然れども之を實際的價值より論ずれば 5g の試料に對して 600cc の 50% アルコホルを使用して漸く CaBr_2 の 78% を洗滌し得たるに過ぎず然も同時に又 59% のラクトビオン酸石灰を失ふ事となりて頗る能率不良なり。故に此に於ても歸納せらるべき結論は該生成物の洗滌による淨化は極めて困難にして殆ど不能なりと云ふ事なり。以上の洗滌による生成物の各成分組成比に關しては他の諸實驗例のそれ等と共に一括して後述吟味せん。

実験例 C

電 解 液…乳糖200g, $\text{CaBr}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 20g, H_2O 500cc.

電解条件…電流 5 amp. 電圧3.6~4.1 volt, 電流量30.15 amp.時(=0.5625モル糖分)温度13~34°

電解生成液…470cc, CaBr_2 0.0772モル, 乳糖0.0303 モノ,

ラクトビオン酸石灰(無水)0.2444モル(=184.8g)

電流能率: 減糖より見て94.61%, 増石灰より見て87.2%

アルコール處理試料: 450cc.(比重1.21)

電解生成液450ccを2分し93%アルコールを(I)272g(II)136gを加へたるに前者は粘稠物質を生じ後者は生ぜず. 之を數日放置せるに兩者共固化して濾過に適するに到る. 之を吸引濾過して可及的液分を濾別し去り其の儘秤量するに(I)167.5g(II)224gあり. その分析値次の如し.

收 得 量	CaBr_2 %	全Ca %	org.Ca %	lacto. %	lacca. %	其の他 %	眞のlacca. 重量
(I) 167.5g	3.95	3.30	2.51	1.16	47.33	47.56	79.4g
(II) 224.0g	2.76	2.41	1.86	1.06	35.10	61.08	78.5g

即ち上表は電解生成液をアルコール處理によりて晶析せしむる際其の晶析物質が如何に多量の水若しくはアルコールを包含し然も之等を單なる吸引濾過若しくは壓搾濾過によりて容易に脱離せしむる能はざる事の1例なり.

即ち該晶析物質は固體と謂はんよりも寧ろゲル物質と名付けたる方妥當なるが如く此を更に濃アルコールによりて洗滌して初めて粗鬆物質たらしめ得る事は前記諸例に就きて既に記述せるが如し. 本實驗例に於て得たる上記の收得物を素焼板上にて常溫乾燥すれば漸次粗鬆物質まで固化し又40°にて減壓乾燥すれば一度熔融して然る後に固化するの特異性を示せり.

然れども之等のアルコール處理生成物組成は全く前記諸生成物のそれと同様なれば之を略す.

生成物の組成に就いて

前述の如く生成物はラクトビオン酸石灰のほか常に若干の CaBr_2 及乳糖を含有せるが之等は單なる夾雜物なりや或は又ラクトビオン酸石灰との一定割合の複鹽なりや. 或はある複鹽(例へばラクトビオン酸石灰と臭化石灰との複鹽)と夾雜物との混合物なりや否やは本報に於て未だ解決せられざる所なるが之を前記諸實驗に於て收得せられたる各收得物に就きて夫々 CaBr_2 , ラクトビオン酸石灰, 乳糖及不明成分のモル比を計算して比較吟味すれば次表

の如し.

CaBr ₂	lacto.	lacea	不明成分	收 得 方 法
0.318	0.186	1	—	(電 解 生 成 液 No.A)
α	0.202	1	3.12	同上電解液より純アルコールにて落す.
	0.189	1	4.30	同上電解液より93%アルコールにて落す.
β	0.106	1	4.92	同上生成物のアルコールによる精製A(II)
	0.101	1	3.60	" 精製A(III)
	0.099	1	3.26	" 精製A(IV)
	0.125	1	3.31	" 精製A(V)
0.267	0.111	1	—	(電 解 生 成 液 No.B)
γ	0.224	1	4.40	同上電解液より93%アルコールにて落す.
	0.128	1	4.20	同上生成物のアルコールによる精製B(I)
	0.147	1	4.70	" 精製B(II)
	0.135	1	3.65	" 精製B(III)
δ	0.177	1	—	同上生成物の50%アルコール洗滌1回
	0.145	1	—	" " 洗滌2回
	0.131	1	—	" 洗滌3回
	0.198	1	—	" 60%アルコール洗滌
	0.214	1	—	" 75%アルコール洗滌
	0.215	1	—	" 85%アルコール洗滌

以上の如く收得物の組成比はその收得条件の如何によりては常に必ずしも一定せず. 今上掲の數値に於て比較的恒數に近きものを求むれば α , β , 及 γ の三群に屬する一聯の數値なるが其等各群は夫々各の原液を等しうせり. 従つて同一原液より收得せらるゝ生成物の組成比はアルコール濃度の如何に係らず殆ど同一なりと云ひ得べし. 故に原液を同じうする時の生成物につきては一見宛も一の化合物に非ずやと思はれんも之を原液を異にする生成物につきて比較すれば即ち然らざるを知る. のみならず同一生成物のある濃度のアルコールにて洗滌し行けば洗滌回数の重なるに従つて漸次 CaBr₂ 及乳糖の組成比を減じ行く事は δ 群の數値によりて明かなり.

故に本報所載の方法及晶析處理によりて收得せられたる生成物は一定の組成比のものにあらずしてその CaBr₂ の如き若しくは乳糖の如き恐らくはラクトビオン酸石灰の夾雜物に過

ぎざるべしと想像せらる。蓋しラクトビオン酸石灰が其の晶析に際しては或はゲル状となり然らずんば粘稠物質と爲りて然る後に漸次固化する特異性によりて必然的に CaBr_2 及糖分を包含収捉する爲なるべし。然もかくして収得せられたる生成物の純化は之を水の洗滌によつて行ふ能はず漸く50%以上の濃度のアルコールにてのみ若干その目的を達し得べきが故に本報所載の方法によるラクトビオン酸石灰は必然的に CaBr_2 及乳糖の微量を含有するものとす。又不明なる成分に関しては先にラクトビオン酸石灰所屬の結晶水なるべしと假定せるが其の量は収得方法の條件に關せず常に前者の1モルに對して3~4モルの範圍内に於て一致するを知る。

前述マルトビオン酸石灰に於てもその CaBr_2 及糖分の微量及不明成分の共存に關しては今の場合と同様に結論せらるべし。以上。

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 (第二報)

- (A) o-ニトロアニゾールより o-アニシチンの製法
- (B) 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法
- (C) m-チニトロベンゾールより m-フェニレンチアミンの製法

技 手 河 田 五 郎 市

助 手 若 松 三 郎

第一報¹⁾に於て余等は錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極とし陽極に鉛を用ひ素焼圓筒を隔膜とせる電解装置によりて 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, p-ニトロフェノール 等の各種ニトロ化合物を還元し之に相當するアミノ化合物の電解的製造に關する研究を報告せり。

本電解方法は第一報に詳述せる如く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純品を製造し得る特徴²⁾を有す。故に醫藥品の如く特に純品を必要とする物質の製造に本電解法の應用は最も適當なるものと思はれたるを以て下記二三の醫藥品の原料物質の電解的製造法に關し研究を續行したるに所期の目的を達したるを以て其重要な點に關し詳述せん。

(A) o-ニトロアニゾールの電解還元による o-アニシチンの製法

o-アニシチンは、グアヤコールの原料として多量に使用せられ之が化學的製造法に關しては當衛生試験所に於て數回に互りグアヤコール製造試験成績報告²⁾中に詳細なる研究發表せらる。

之が電解的製造法に關しては Elbs,³⁾ Boebring,⁴⁾ Brand⁵⁾ 等の諸氏による幾多の研究ありて電極及び電解液の生成物質に及ぼす影響等に就き詳細に報告せらるれども未だ工業的に應用せらるゝに到らず。

余等は第一報¹⁾に於けると同様の電解方法を o-ニトロアニゾールの還元に應用したる所

極めて容易に且有利に α -アニシデンを製造するを得たり。

以下実験結果に就きて報告せん。

實 験 の 部

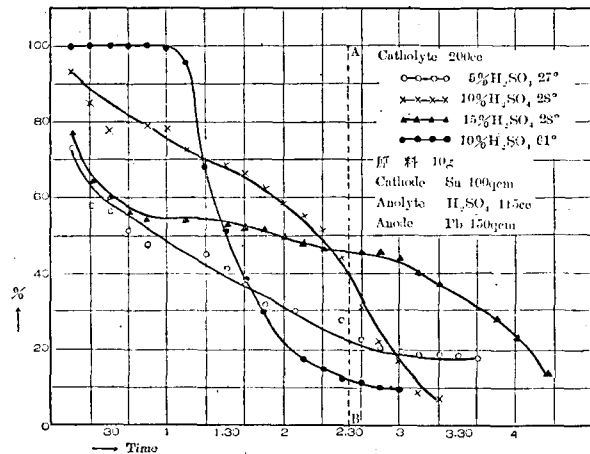
最初電解液の種類と電流能率との關係に就きて實驗を行ふ。

電解液として陰極液に 5%, 10%, 15% H_2SO_4 , 200cc, 陽極液には同濃度 H_2SO_4 , 100cc を使用し電極として陰極に Sn 100qcm, 陽極に Pb を使用す。温度 $26 \sim 28^\circ$ に保持し之に α -ニトロアニズール 10g を添加し攪拌しつつ 4-アンペアの電流を通ず。然して電解中電解槽及び瓦斯クーロムメーターより發生するガスを測定しガス吸収による電流能率を決定せり。

電解終了後陰極液をアルカリ性となしたる後水蒸氣蒸溜に附し溜出せる α -アニシデンを分離し母液はエーテルと共に克く振盪してアニシデンをエーテル層に移行せしめエーテルを蒸發し乾燥後秤量す。

ガス吸収による電流能率を圖示すれば次の如し。

電解液の濃度と電流能率との關係



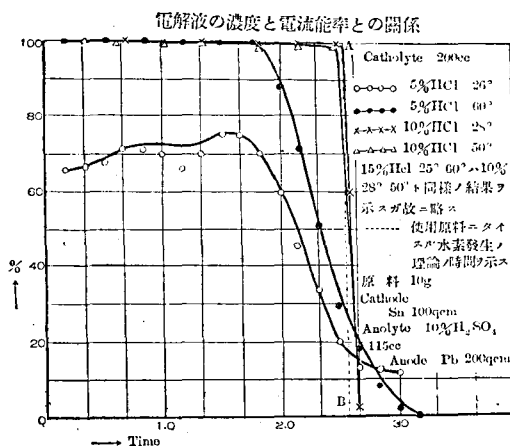
電解液と電流能率との關係

實驗 番號	電 解 液		電 極		電壓 (volt)	電流 (amp)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	原料 (g)	收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)								
1	5% H_2SO_4 200	5% H_2SO_4 115	Sn 100	Pb 100	3.5	4.0	5.05	27	10	2.05	13.4	23.5
2	10% "	10% "	"	"	3.2	"	4.25	61	"	3.09	22.8	39.4
3	15% "	15% "	"	"	3.0	"	5.30	28	"	2.25	13.3	28.7
4	15% "	15% "	"	"	"	"	—	61	"	3.07	—	39.2
5	10% "	10% "	Cu 100	"	3.2	"	3.50	43	"	2.95	25.1	36.4
6	10% "	10% "	"	"	3.6	"	3.00	61	"	3.90	31.8	49.8

上記圖表中 A. B 線は使用 o-ニトロアニゾールを還元し o-アニシデンを生成するに要する水素の理論数を示す。

本實驗に於ては上圖表に明なる如く温度高く硫酸の濃厚なる時はガス吸収率稍々良好なるも一般に何れの實驗に於けるもガス吸収率は使用原料に相當するガスの理論量に達せず。且陰極液は黒綠色の半泥狀を呈し o-アニシデンの收得量も良好ならず。

次に電解液として陰極液に 5%, 10%, 15% HCl を、陽極液に硫酸を使用し、電解温度を變化して實驗を行ひ前者と同様ガス吸収による電流能率を測定するに右圖の如し。



電解液と電流能率との關係

實驗 番號	電 解 液		電 極		電壓 (volt)	電流 (amp)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	原料 (g)	收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)
	陰 極 液 (cc)	陽 極 液 (cc)	陰 極 (g/cm)	陽 極 (g/cm)								
1	5% HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 115	Sn 100	Pb 150	3.6	4.0	3.00	26	10	5.64	61.5	72.0
2	"	"	"	"	3.1	"	"	60	"	6.55	71.5	83.7
3	10% HCl 200	"	"	"	2.8	"	2.45	"	"	6.70	81.0	85.6
4	"	"	"	"	"	"	"	50	"	6.93	83.0	88.5
5	"	"	"	"	3.0	"	2.40	28	"	7.05	87.0	90.0
6	15% HCl 200	"	"	"	"	"	2.45	57	"	7.17	86.0	92.9
7	"	"	"	"	"	"	"	27	"	7.55	90.0	96.4

上圖に示す如く 5% 鹽酸を陰極液とし 26° に於て實驗を行ふ時はガス吸収率不良にして吸収水素ガスの總量理論量に達せず。60° に於ては 26° に比しガス吸収率遙かに良好なるも未だ計算量を吸収するに到らず。

然るに 10%, 15% 鹽酸使用の實驗に於ては電解温度の高低に關せずガス吸収率極めて良好にして使用原料に相當する理論量の電流を通じ終りたる時急にガスを發生す。

即ち鹽酸の濃厚なる時は電解温度の高低に關係なくガス吸収率、原料收得率共に良好なり。

故に本電解に於ては 10% 以上の鹽酸を陰極液として使用するを適當と認む。

次に電極の種類とガス吸収による電流能率との關係に就き實驗を行ふ。

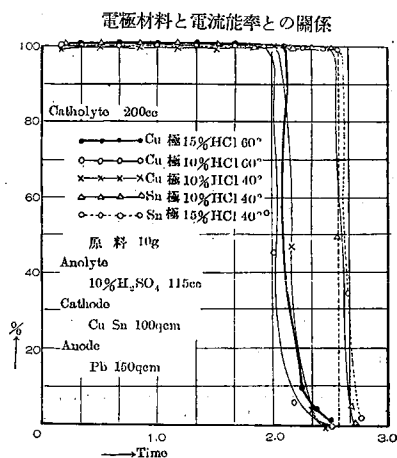
電解液として 5%, 10%, 15% の鹽酸を使用し Cu を陰極として電解溫度 40°, 60° に保持して電解を行ひガス吸収による電流能率を測定するに下圖に明らかなる如く Cu 極に於ては電解の最初はガス吸収率良好なるも電解終了に近づくに隨ひ未だガス吸収量理論數に達せざるにガスを發生し且電極の表面に樹脂狀物質を附着し電解終了後電解液は褐青色を呈す且生成物質の着色著し。

然るに前述の如く錫極に於てはガス吸収量は理論數に相當し電解終了後電解液は微に黃色を呈するに過ぎず。

且極面には何等樹脂狀物質を附着せず。Cu 極による實驗結果を示さば次の如し。

電解液と電流能率との關係(銅極使用)

實驗 番號	電 解 液		電 極		電壓 (volt)	電流 (amp)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	原料 (g)	收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)
	陰 極 液 (cc)	陽 極 液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)								
1	5% HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 115	Cu 100	Pb 150	3.0	4.0	2.40	43	10	6.87	84.1	87.7
2	"	"	"	"	"	"	2.15	60	"	7.01	101.0	89.5
3	10% HCl 200	"	"	"	"	"	2.30	43	"	7.04	92.0	89.9
4	"	"	"	"	3.2	"	"	61	"	7.26	94.7	92.7
5	"	"	"	"	"	"	"	43	"	7.09	92.6	90.5
6	15% HCl 200	"	"	"	3.0	"	"	60	"	7.11	92.9	90.8
7	"	"	"	"	3.2	"	2.55	43	"	7.14	96.5	91.2



然れども Sn 極を使用する時は Sn 極面或は素焼圓筒に Sn の海綿狀或は樹葉狀結晶を附着し之が反覆使用を困難ならしむるを以て余等は前報に記載せる電解裝置¹⁾即ち錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極とし隔膜には中央に孔を穿てる素焼圓筒を使用し孔を通して陰極液を攪拌す。陽極には Pb を使用し溫度 60° に保持して電解を行ひ電解終了後之に鹽酸ガスを通じ冷所に放置する時は O-A=シデンの鹽酸鹽を析出するを以て之を濾別乾燥し

母液は再び次の電解に使用する。二三の實驗結果を示さば次の如し。

Cu-Sn 極使用による實驗結果 (HCl 鹽として採出す)

實驗 番號	電 解 液		電 極		電 壓 (volt)	電 流 (amp)	時 間 (時.分)	溫 度 (°C)	原 料 (g)	收 得 量 (g)	電 流 能 率 (%)	原 料 收 得 率 (%)
	陰 極 液 (cc)	陽 極 液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)								
1	15% HCl 400	10% H ₂ SO ₄ 200	Cu-Sn 350	Pb 200	3.7	13.6	9.00	60	100	54.91	84.2	70.1
2	28% " 400	" "	" "	" "	3.5	16.5	5.30	"	80	57.38	82.5	91.5
3	20% " 400	" "	" "	" "	4.0	17.0	3.30	62	50	37.60	83.0	95.5
4	18% " 400	" "	" "	" "	3.5	15.0	4.00	64	"	33.66	73.6	85.9
5	14.5% " 400	" "	" "	" "	4.0	17.0	3.30	60	"	29.40	65.0	75.0

結 論

以上の各實驗結果を綜合考察するに電解液として硫酸を陰極液に使用する時は濃度の如何、電解溫度の高低、電極の如何に拘らず一般にガス吸收率、收得率共に不良にして本電解には不適當と認む。

然るに鹽酸を使用する時は極めて稀薄なる場合の外電解溫度の高低を問はず吸収ガスの總量は使用原料に對する理論量に相當し電解終了後電解液は微黃色を呈し收得率も亦良好なり。

電極に關しては前述の如く銅極を使用する時はガス吸收量理論數に達せず副反應を伴ふが故に傍生物質を混入し製品を不純ならしむ。

錫極に於ては電解終了後極面に或は素焼圓筒の表面に錫の樹葉狀結晶を析出し爲めに電極の反覆使用を困難ならしむるを以て之を工業的に應用するに種々の支障を來すものなり。

然るに前報に詳述せる錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極として使用する時は Cu 極 或は Sn 極に於けるが如き支障を除去し電極、電解液共に反覆使用して容易に且經濟的に純品を製造するを得べし。

次に電解溫度に關して考察するに本電解は鹽酸の濃度 10% 以上なる時は電解溫度の高低はガス吸收率、原料收得率に大なる影響を及ぼさざるも生成物質を鹽酸鹽として析出せしむる關係上 50°~60° に於て電解を行ふを以て適當と認む。

(B) 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法

4-ニトロゾアンチピリンより 4-アミノアンチピリンの化學的製造法に關しては當衛生試

驗所に於て近藤技師、膳龜助手により詳細なる調査研究行はれ良好なる結果を發表せられたり。

尙 4-ニトロゾアンチピリンの電解還元による 4-アミノアンチピリンの製法に關しては本彙報第 21 號に於て神尾、白井兩氏によりて發表せらる。

該法は電解液として陽極液に 30% 苛性ソーダ溶液を、陰極液に 5% 苛性ソーダ溶液に少量のセニエツト鹽を添加したるものを使用し電極として陽極に鐵板、陰極に銅を使用し素焼圓筒を隔膜としてニトロゾアンチピリンを電解還元しアミノアンチピリンを製造せり。

余等は從來研究し來れる酸性溶液中に於けるニトロ化合物の電解還元によるアミノ化合物の製造方法¹⁾をニトロゾアンチピリンの還元に應用したるに容易にアミノアンチピリンを製造し得たるを以つて以下其實驗結果に關し詳述せんとす。

實 驗 の 部

最初に濃度の異なる鹽酸を電解液として使用し錫板を陰極としたる場合に就きて實驗を行ふ。

電解装置は素焼圓筒を隔膜とせる普通のものを使用し 5%, 7.5%, 10%, 15% HCl を陰極液とし、之にニトロゾアンチピリンを加へ溫度 40° に保持して 4 アンペアの電流を通じ一定時間毎に電解槽及びクロームメーターより發生するガスを測定しガス吸収による電流能率を決定せり。

電解終了後陰極液は之を苛性ソーダによりアルカリ性となしたる後ベンゾール或はクロホルムと共によく振盪し分液後溶劑を溜出すれば黃色結晶としてアミノアンチピリンを殘留す。

實驗結果を示さば下表の如し。

電解液の濃度と電流能率 (錫極)

實驗 番號	電 解 液		電 極		電壓 (volt)	電流 (amp)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	原料 (g)	收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (gcm)	陽 極 (gcm)								
1	5% HCl 300	10% H ₂ SO ₄ 250	Sn.160	Pb.200	3.6	4.0	2.40	40	20	13.81	68.0	78.3
2	"	"	"	"	"	"	"	"	"	13.59	67.0	72.6
3	7.5% " 300	"	"	"	3.5	"	3.25	52	25	20.60	80.6	88.2
4	10% " 300	"	"	"	3.4	"	4.45	51	35	27.68	76.3	84.6
5	15% " 300	"	"	"	3.0	"	4.00	40	30	23.90	79.0	85.8
6	"	"	"	"	"	"	2.40	30	20	16.15	79.5	86.3

上表に明なる如く鹽酸の稀薄なる場合は電解液中に尙原料の含有せらるゝに拘らずガスを發生し随つて生成物質を不純ならしむるに到る。

然るに 10%, 15% HCl に於てはガス吸収による電流能率竝に原料收得率共に良好なり。

次に銅極を使用し前者と同様鹽酸の濃度の變化のガス吸収による電流能率竝に收得率に及ぼす影響につき實驗を試みたるに略前者と同様濃度低き時はガス吸収率良好ならず。然るに濃厚なる時はガス吸収による電流能率良好にして著色も稀薄なる場合に比し遙かに少し然れども電極の海綿狀化は濃厚なるに随ひ其傾向顯著なり。實驗結果を示さば次の如し。

電解液の濃度と電流能率 (銅極)

實驗 番號	電 解 液		電 極		電壓 (volt)	電流 (amp)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	原料 (g)	收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)								
1	5% HCl 300	10% H ₂ SO ₄ 250	Cu.160	Pb.200	2.4	4.0	5.00	42	35	29.01	77.0	88.8
2	10% HCl 300	"	"	"	"	"	3.45	"	30	23.93	85.3	85.5
3	10% HCl 300	"	"	"	2.5	"	2.00	47	15	10.20	67.5	72.7
4	15% HCl 300	"	"	"	"	"	4.00	"	"	27.02	89.3	96.3
5	15% HCl 300	"	"	"	"	"	"	"	"	26.44	87.5	94.3

以上の實驗結果より電解液として鹽酸を使用せる場合錫、銅の兩電極に就きて考察するに上記の表に明示せる如く銅極は錫極に比し結果稍々良好なり。然れども銅極に於ては多少副反應を伴ひ且つ電極は海綿狀となりて反覆使用に支障を來す。又錫極に於ては副反應を伴はざるも陰極面上に銅極と同様錫の海綿狀或は樹葉狀結晶を析出するが故に之亦連續使用を困難ならしむるに到る。

故に余等は前實驗に於けるが如く内徑 12cm 高 18cm の錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極として使用し極面積 650qcm, 陽極には 200qcm の鉛板を使用す。10% HCl を陰極液, 10% H₂SO₄ を陽極液とし溫度 50° に保持して電解を行ひたるに下記の如き結果を得たり。(下記表中 5.6.7 参照)

上記の裝置に依れば電極は之を反覆使用し得るが故に銅極或は錫極を使用せる實驗に比し遙かに有利なり。

次に陰極に Sn を使用し 15% HCl を陰極液として電解溫度 20°, 30°, 40°, 50° に保持して實驗を試み溫度の變化のガス吸収による電流能率に及ぼす影響を考察するに一般に 20° に

於てはガス吸収量理論數に達せず。然るに 30°, 40°, 50° にてはガスの吸収良好にして殆ど理論量に相當す。故に本電解に於ては溫度 40° 附近に保持するを以て適當と認む。

次に電解液として硫酸を使用し錫を陰極として使用する時は硫酸の濃度或は電解溫度、電流量等の關係により多少遲速の差違を生ずれども一般に電解開始より 10 分乃至 30 分後に於て盛にガスを發生し殆ど之が吸収を認めざるに到る。然るに銅極を使用し 5%, 10%, 15% H_2SO_4 を陰極液として溫度 40°~50° に保持して實驗を行ひたるに各濃度に於ける實驗共にガス吸収量に多少の不足を來し副反應を免れざるも一般に結果良好なり。

電解液と電流能率との關係

實驗 番號	電 解 液		電 極		電壓 (volt)	電流 (amp)	溫度 (°C)	時間 (時.分)	原料 (g)	收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (gcm)	陽 極 (gcm)								
1	5% H_2SO_4 300	5% H_2SO_4 250	Cu.150	Pb.200	3.3	4.0	42	3.30	25	12.25	46.5	52.4
2	10% " 300	"	"	"	2.5	"	"	4.20	30	24.10	74.0	86.1
3	"	"	"	"	3.0	"	"	"	"	22.80	70.0	81.2
4	15% " 300	"	"	"	2.7	"	"	4.00	"	23.46	77.5	83.6
5	10% HCl 700	10% " 300	Cu-Sn 650	Pb.200	3.0	13.5	47	2.30	60	56.00	88.0	99.8
6	8% " 700	"	"	"	"	"	50	5.00	120	91.67	72.0	81.7
7	10% " 700	"	"	"	3.5	"	"	2.30	60	40.22	63.1	71.7

結 論

以上行ひたる各種實驗結果を綜合考察するに電解液として鹽酸を使用する場合は陰極として錫、銅 何れを使用するも電解溫度 30° 以上に保持する時は共に良好なる結果を得るも陰極の反覆使用を困難ならしむ。

然るに錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極として使用する時は簡単に之を反覆使用するを得べし。

次に硫酸を電解液とする時は錫陰極の使用は上述の如く殆ど不可能なり。

然れども銅極を使用する時は多少の副反應は免れざるも電解の進行順調にして結果良好なり。

尙本電解法に於ては電解液の濃度、電極、原料、電流等の相互關係により電解の進行に遅

速を來し或は進行阻止せらるゝ事あり、之等の原因其他に關しては研究續行中なるを以て後報に詳述せんとす。

(C) m-チニトロベンゾールより m-フェニレンジアミンの製法

m-フェニレンジアミンはメタミンの商品名によりて販賣せられ其需要に於ては p-フェニレンジアミン即ちパラミンの數倍にして尙多量に輸入せらるゝの現状にあり。

m-チニトロベンゾールを原料とする m-フェニレンジアミンの製法に關する文獻を見るに鐵と醋酸⁷⁾ 或は鹽酸、錫と鹽酸⁸⁾ 銅と鹽酸⁹⁾ 或は $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ¹⁰⁾ による還元等各種の方法發表せらる。

然れども本品の製法として工業的に應用せらるゝは m-チニトロベンゾールの鐵と鹽酸による還元方法なり。

然るに該法は生成物質の精製困難にして純品を得る事容易ならず、且つ收得率も亦良好ならず。

次に本品の電解的製法に關する文獻を案するに Boehringer¹¹⁾ Elbs, Brand¹²⁾ 等の諸氏はアルコールを添加せる硫酸溶液或は鹽酸溶液中に於て各種の電極を使用し m-チニトロベンゾールを還元し或は m-ニトロアニリンの還元による m-フェニレンジアミンの幾多の製法發表せらるゝも未だ工業的に應用せらるゝに到らず。

故に余等は上述の o-ニトロアニゾール、4-ニトロゾアンチピリンの電解還元と同様の方法により還元を試みたるに極めて良好なる結果を得たり。

本物質の電解還元に於ては電解溫度 70° 以上に保持するを必要とするも電極の種類、電解液の種類及び濃度、或は電流密度等に關しては前報¹⁾ の p-フェニレンジアミンの製造に於ける實驗と略々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就きて報告せんとす。

電解装置及び條件次の如し。

電極は上述¹⁾ の如く錫鍍金を施せる 内徑 12cm 高さ 18cm の銅電解槽を陰極として使用し極面積 500qcm, 陽極 250qcm の鉛板を使用す、素焼圓筒を隔膜とし其中央に穴を穿ち硝子管を挿入し之に攪拌棒を通して陰極液を攪拌す、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 10% HCl 700cc を使用し之に m-チニトロベンゾールを加へ陽極液 10% H_2SO_4 300cc を使用し、溫度 80° に保持し 18~20 アンペアの電流を通ず、總電流量は使用原料に對する計算量より稍々多量に通ず。

電解終了後陰極液を採出し之に鹽酸ガスを通じたる後之を冷所に放置する時は多量に m-フェニレンジアミンの鹽酸鹽の白色結晶を析出す濾別乾燥後秤量す。

濾液は再び陰極液として使用する。

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表の如し。

最良條件に於ける實驗結果(鹽酸鹽として採出す)

實驗 番號	電 解 液		電 極		電 壓 (volt)	電 流 (amp)	溫 度 (°C)	時 間 (時・分)	原料 (g)	收得量 (g)	電 流 能 率 (%)	原 料 收 得 率 (%)
	陰 極 液 (cc)	陽 極 液 (cc)	陰 極 (g/cm)	陽 極 (g/cm)								
1	10% HCl 700	10% H ₂ SO ₄ 300	Cu-Su 500	Pb 250	4.0	20.0	80	14.00	140	113.80	72.3	75.5
2	16.3% " 700	"	"	"	3.2	18.5	78	5.00	40	40.30	77.0	93.6
3	15.8% " 700	"	"	"	3.7	21.0	"	4.50	50	45.79	80.0	85.0
4	16.3% " 700	"	"	"	3.6	20.0	80	5.20	"	49.73	82.8	92.3
5	15% " 700	"	"	"	4.0	19.0	78	14.00	130	111.00	73.5	79.0
6	16.5% " 700	"	"	"	3.5	18.5	80	4.45	40	35.25	72.0	81.8

本電解還元方法は操作簡單にして何等副反應を伴はざるが故に鐵と鹽酸等による製品に比し遙かに純粹なり。

且つ電極、電解液共に反覆使用し得るを以つて前記各種の方法に比し工業的に應用し得る可能性を有するものとす。

昭和十一年一月

引 用 文 獻

- (1) 河田, 若松: 本彙報 46, 133 河田: 44, 72.
- (2) 當所藥品製造試驗成績報告 第一卷 392
今野, 杉江, 大山: 本彙報 21, 250.
青山, 七井, 小林: 本彙報 42, 108.
- (3) Elbs: Z. El. ch. 7, 146.
- (4) Boehringer: Brand, Electro-chemische Reduktion Organischer Nitrokörper.
- (5) Brand: J. Pr. [2] 67, 159.
- (6) 近藤, 勝龜: 本彙報 46, 42.
- (7) Hofmann: C. r. 53, 893.
- (8) Gerdemann: Z. 1865. 51.
- (9) D. R. P. 127815.
- (10) Seyewetz Noel: Bl. [4] 3, 498.
- (11) D. R. P. 116942
- (12) Elbs: Z. El. ch. 8, 788.

アルカロイド類の電解的水素添加法の研究(第一報)

- (a) チヒドロコデインの製法
- (b) チヒドロモルヒネの製法
- (c) チヒドロエチルモルヒネの製法

技 手 河 田 五 郎 市

接觸還元によるアルカロイドの水素附加體の製造方法に關しては 1905 年に C. Paal, Conrad¹⁾ 兩氏のパラジウムコロイドを使用せる水素附加方法發見以來 Oldenberg,²⁾ Skita, Frank³⁾ 等の諸氏により白金コロイド, パラジウム黒又は白金黒を使用したる各種の方法發表せらる。尙當所彙報第 37, 38 號に於て石川技師, 市川技手の兩氏は白金コロイドを使用せる接觸還元によるチヒドロモルヒネ, チヒドロコデインの製法に關し詳細なる研究發表せられ之が中工業的實驗をも完了せられたり。

余は官命により從來研究せる電解方法により之が水素添加法に關して研究を行ひたる處硫酸或は磷酸等を電解液とし白金黒鍍金を施せる電極を使用し極めて簡單に且つ有利に各種アルカロイドのチヒドロ化合物を製造するを得たり。

本法に於ては電極は之を反覆使用し且つ電解液中に何等觸媒を添加せざるを以て電解後に於ける操作簡單にして容易に純品を製造するを得べし。

アルカロイド類の電解的水素添加方法に關しては Tafel, Naumann⁴⁾ 等の諸氏による鉛陰極を使用せるストリヒニン及びブルチンの水素添加によるテトラヒドロ化合物の製法及びキニーネの水素添加によるテトラヒドロキニーネの製法等二三の研究報告あり。

化學的水素添加法に於ては添加觸媒の除去竝に反覆使用困難にして之が回收も亦比較的容易ならず然るに電解法に於ては電解液中に觸媒を混入せざるが故に種々の操作を行ふ事なく直ちに製品を採取し得るを以て各種操作中に於ける物質の着色及び損失を防止するを得べし。

(a) コデインの電解によるチヒドロコデインの製法

コデインの接觸反應によるチヒドロコデインの製法に關しては上述の如く Oldenberg,²⁾ Skita, Frank,³⁾ Boehringer⁵⁾ 等の諸氏及び本邦に於ては當所石川技師, 市川技手兩氏⁶⁾ の詳細なる研究發表あり余は電解法に關して報告せんとす。

實 驗 の 部

電解装置としては細き素焼圓筒を隔膜として使用し其の内部を陽極とし素焼圓筒の吸収による物質の機械的損失を可及的少量ならしめんと努めたり。

最初電極材料と電流能率との關係に就き實驗を行ふ 100 qcm の Sn, Cu, Pb, Pt, 30qcm の炭素極等を陰極とし陰極液に n-HCl 100cc. にコデイン 3g を加へたるものを使用す陽極液 n-HCl 20cc. 陽極として白金を使用し 64° に於て 0.5 Amp. の電流を通じて實驗を行ひ電解槽及び瓦斯クロンメーターより發生するガスを測定したるに何等ガスの吸収を認めざれども陰極を Pt-Pt に交換する時は直ちにガスの吸収を認む。

次に電解液として n-H₂SO₄ を使用し Pb, Pt, Pt-Pt を使用して實驗を行ひたるに Pb, Pt に於ては前實驗と同様何等ガスの吸収を認めず Pb-Pt に於ては極めて少量のガス吸収を認むるに過ぎざれども Pt-Pt 極を使用する時は直ちに多量のガス吸収を開始するに到る。磷酸に於ても同様の結果を得たり。

即ち Pt-Pt 極以外の電極により常壓に於ては殆ど水素添加の不可能なるを認めたり。

次に電解液として鹽酸を使用し Pt-Pt 陰極を使用したる實驗結果を示さば次の如し。

尙上記の實驗に於けるガス吸収による電流能率を曲線にて示せば下圖の如し。

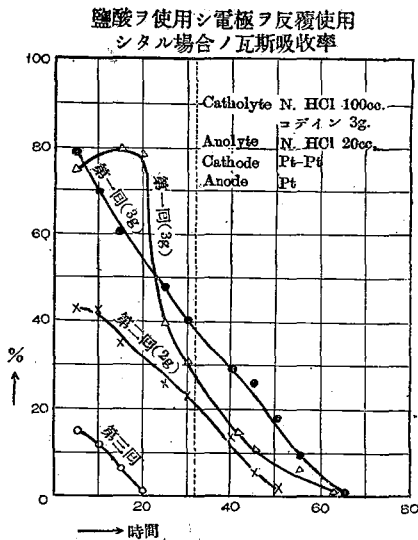
鹽酸を電解液とせる實驗結果

實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	コデイン 使用量 (g)	デヒドロ コデイン 收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)	備 考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽極 (qcm)									
1	n-HCl 100	n-HCl 20	Pt-Pt 50	Pt 20	1.0	4.3	3.00	70	3.0	2.75	—	96.7	製品不純
2	"	"	"	"	"	4.5	3.30	"	"	2.67	—	94.0	"
3	"	"	"	"	"	3.0	1.20	69	"	2.68	—	94.0	"
4	"	"	"	"	"	2.5	1.00	64	"	2.45	—	86.0	"

上記の原料收得率は相當良好なるも左記のガス吸収曲線に示す如く使用せるコデインに對し計算量の水素を吸収せざるを以て生成物質中に原料を含有するが故に過クロール鐵による Calmberg 氏反應を表すを以て結果良好ならず尙電流能率は電極の活性を復活して使用するを以て長時間を必要とするが故に之を記載せず。

上圖に明らかなる如く白金黒鍍金を行ひて直ちに使用する場合はガス吸収率比較的良好なるも同一電極を反覆使用するに隨ひ漸次ガス吸収率を低下するに到る。

即ち電極の活性度の低下を明示するものなり。故に余は之が防止方法として電流を反對に少時間通じたる後之を使用し或は少量の交流を混じ又は陰極として他の極を使用し白金黒網



の存在に於て電解を行ふ等各種の實驗を試みたるも完全に活性の低下を防止する事不可能なるを認めたり。

故に電極の活性の低下は電解液に基因するものと思はれたるを以て鹽酸の場合と同様の装置により電解液として $n\text{-H}_2\text{SO}_4$ を使用し陰極として Pt-Pt, 陽極として Pt を使用し温度 70° に保持し電流密度 $1\sim 2 \text{ Amp}/100\text{qcm}$ によりて 3g 或は 5g のコデインを電解し電解中電解槽及びクロンメーターより發生するガスを測定しガス吸収による電流能率を測定したり。

實驗結果を示せば下表の如し。

硫酸、磷酸を電解液とせる實驗結果

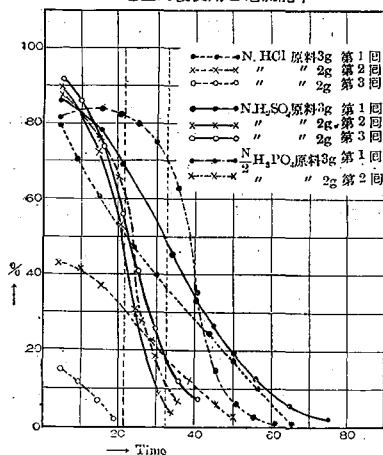
實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	溫度 ($^\circ\text{C}$)	コデイン 使用量 (g)	デヒドロ コデイン 收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)	備考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰極 (qcm)	陽極 (qcm)									
1	$n\text{-H}_2\text{SO}_4$ 100	$n\text{-H}_2\text{SO}_4$ 20	Pt-Pt 50	Pt 20	0.5	2.6	1.45	71	3	2.77	56.3	97.5	
2	"	"	"	"	0.5	2.5	2.20	73	5	4.55	69.5	96.0	
3	"	"	"	"	1.0	2.8	1.20	70	3	2.76	37.0	97.0	
4	"	"	"	"	1.5	3.1	2.10	71	5	4.58	25.0	96.6	
5	"	"	"	"	2.0	3.9	1.50	32	5	4.56	22.5	96.0	
6	"	"	"	"	1.0	3.1	2.10	25	4	3.58	29.5	95.0	
7	$n/2\text{-H}_2\text{SO}_4$ 100	$n/2\text{-H}_2\text{SO}_4$ 20	"	"	2.0	4.8	1.30	31	5	4.53	26.8	96.0	
8	"	"	"	"	2.0	4.8	1.20	31	5	4.65	31.0	97.8	
9	$n\text{-H}_3\text{PO}_4$ 100	$n\text{-H}_3\text{PO}_4$ 20	"	"	1.0	6.5	0.50	30	2	1.82	39.0	96.0	
10	"	"	"	"	1.0	8.9	2.50	30	7	6.55	41.0	98.5	

尙上記各實驗のガス吸収率を曲線にて示せば次の如し。

上記圖表に明らかなる如く鹽酸を使用せる實驗に比較しガス吸収率遙かに良好にして且つ電極を反覆使用したる場合に於てもガス吸収率を低下せざるものなり。

次に電解液として磷酸を使用し Pt-Pt を陰極とせる前者と同様の實驗を行ひたるに硫酸

電極反覆使用と電流能率



を使用せる實驗と同様ガス吸収率の低下を見ず同一電極を反覆使用する場合に於ても同様の結果を得たり。

(上表参照)

上圖に示す如く最初の電解に於ては電解液の相違によりガス吸収率に餘り大なる差違を認めざれども同一電極を其儘反覆使用したる場合は上表の如く硫酸、磷酸に於ては殆どガス吸収率を低下せざるも鹽酸に於ては殆どガスを吸収せざるに到る即ち電極の活性の低下は概して電解液に基因するものと推考するを得べし。

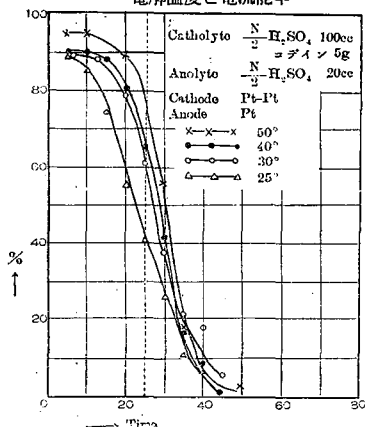
尙生成物質に就きて考察するに硫酸、磷酸を使用したる場合は過クロール鐵と濃硫酸による Calmberg

氏反應によりて紫色を呈せざるも鹽酸の場合に於ては紫色を呈し完全にデヒドロ化せられざるを示す。

次に硫酸を使用したる場合に於ける電解温度と電流能率との關係に就き實驗を行ふ。

前同様の裝置によりて電解液に硫酸を使用し温度 25°, 30°, 40°, 50°, 60° に保持したる各場合に就きて實驗を行ひガス吸収率を決定し之を圖表に示せば次の如し。

電解温度と電流能率



圖表に明らかなる如く温度の高低はガス吸収率に大なる影響なく殆ど同一結果を表はす。而して電解終了後 70°に於て微かに淡黄色を呈するも 30°に於ては無色にして分解したる鹽基も温度高き場合に比し遙かに美麗なる結晶を得べし。

電解液の濃度と電流能率との關係に就きて實驗を行ひたるに本電解は化學方法と同様接觸作用に基因するものなるを以て電解液の濃度の差違の電流能率に及ぼす影響は前表に明らかなる如く極めて僅少なり。故に電解後に於ける處理の關係上可及的稀薄なるものを

使用するを以て可とす。次に電流密度とガス吸収率との關係に就きて實驗を行ふ 50qcm の Pt-Pt 極に對し 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 Amp. を通じたる各場合に於けるガス吸収率を測定するに電解の最初に於ては殆ど差異を認めざるも電解液中に含有する原料の減少と共に漸次吸収率を低下するが故に電流密度の大なる實驗は電流密度の小なる實驗に比し電流能率を低下す

る結果を招來するを以て電解の終局に近付くに隨ひ電流密度を小ならしむるを必要とす。

以上の各實驗結果より考察するに電解液として鹽酸を使用せる場合に於ては陰極の活性を低下せしめ之が反覆使用を不可能ならしむるに到る。然るに硫酸、磷酸等を使用する時は電極を反覆使用するも殆ど電極の活性を低下する事なし。但し磷酸を使用する場合に於ては硫酸に比し多少電壓の上昇を免れず。尙鹽酸を使用したる場合は電解後に於ける炭酸ソーダによる分解操作に於てデヒドロコデインが油狀物質として析出する傾向大なるも硫酸、磷酸に於ては極めて簡単に白色結晶として析出し得るものなり。電解温度の差違に關しては上述の如くガス吸収率に餘り大なる影響を及ぼさざるものなり。電解温度高き時は電解液を微に着色する傾向を有するを以て常溫に於て之を行ふを可とす。尙磷酸デヒドロコデインを生成するに從來はデヒドロコデイン鹽基を磷酸水を以て中和し之を蒸發乾固して製出したるも此の如き方法に於ては生成物質の着色を免れず。

故に余は磷酸コデインの水溶液を上記の方法によりて電解したる後之を適當の溶媒例へばアセトン中に注加する時は白色の結晶となりて析出するを以て之を濾別し私案の減壓通風乾燥器中に於て速かに乾燥す。

以上の方法を採用する時は何等着色する事なく輕き結晶性粉末として採出するを得べし。

次に原料として磷酸コデインを使用したる實驗結果を示さば下表の如し。

磷酸コデインを使用せる實驗結果

實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	磷酸 コデイン 使用量 (g)	デヒドロ コデイン 收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)	備 考
	陰極液 (cc)	陽 極 液 (cc)	陰極 (qcm)	陽極 (qcm)									
1	H ₂ O 100	n/2-H ₃ PO ₄ 20	Pt-Pt 50	Pt 20	1.0	12.0	2.0	30	10含水	7.04	62.5	99.0	Base.
2	"	"	"	"	"	11.5	1.55	28	10 "	9.15	61.3	97.3	磷酸デヒド ロコデイン として取出す
3	"	"	"	"	"	13.0	1.30	30	5 "	7.70	42.0	99.0	同 上
4	"	"	"	"	"	15.0	1.05	24	5 "	4.35	58.4	92.8	Base.
5	"	"	"	"	"	15.0	1.45	30	10 "	6.76	67.0	95.5	"
6	"	"	"	"	"	11.0	1.40	30	10無水	9.33	75.5	93.0	磷酸デヒド ロコデイン
7	"	"	"	"	"	12.5	1.00	29	5 "	3.74	66.5	95.5	Base.

上表に明かなる如く硫酸等を使用せる實驗に比し多少電壓の上昇を免れざるも收得率其他に關して何等遜色を認めず。

(b) モルヒネの電解還元によるデヒドロモルヒネの製法

モルヒネの接觸還元によるデヒドロモルヒネの製法に關してはデヒドロコデインの項に記

述せる如く Oldenberg²⁾, Skita, Frank³⁾ 及び本邦に於ては當所石川, 市川兩氏⁶⁾ の詳細なる研究發表あり.

余はデヒドロコデインと同様モルヒネの電解還元によりて容易にデヒドロモルヒネを製造し得るものなりとの確信を得たるを以て前者と同様の装置により硫酸或は燐酸を電解液として之にモルヒネを加へ白金黒鍍金を施せる陰極を用ひて實驗を試みたるに前者と同様電極を反覆使用し極めて有利にデヒドロモルヒネを製造するを得たり.

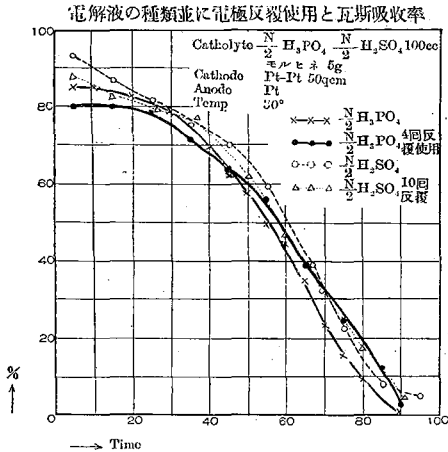
實 験 の 部

モルヒネの電解還元によるデヒドロモルヒネの製法に於ける電解液の種類及び其の濃度, 電極の種類, 電流密度等の電流能率に及ぼす影響に關しては前項に於て詳述せる處と略同一結果を得たり. 故に之等に關し簡単に其の概要を報告せんとす.

最初電解液として $n/2-H_2SO_4$, $n/2-H_3PO_4$ を使用したる時竝に電極を反覆使用したる場合に於ける瓦斯吸收率に及ぼす影響につき實驗を行ふ装置は前實驗と同様のものを使用す. 即ち陰極としては 50qcm の白金黒鍍金極を使用し隔膜として素焼圓筒を用ひ, 其外部を陰極室とす. 溫度 21° に保持し陰極液に 5g のモルヒネを加へ攪拌して 1 Amp. の電流を通ず. 電解終了後陰極液を Na_2CO_3 によりて分解したる後析出せる結晶を濾別し乾燥後秤量す. 電解中電解槽より發生する瓦斯を測定し之を瓦斯クーロンメーターと比較してガス吸收率を決定し之を曲線にて示せば次の如し.

電解液の種類と電流能率との關係

實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	溫度 ($^\circ C$)	モルヒネ 使用量 (g)	デヒドロ モルヒネ 得量收 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)	備 考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰極 (qcm)	陽極 (qcm)									
1	$n/2-H_3PO_4$ 100	$n/2-H_3PO_4$ 20	Pt-Pt 50	Pt 20	1.0	10.0	1.30	22	95% 50	46.2	57.5	96	
2	"	"	"	"	"	8.5	1.35	22	5.0	4.5	53.0	94.2	
3	"	"	"	"	"	10.0	1.30	24	"	4.33	53.7	90.5	
4	"	"	"	"	"	11.0	3.00	22	10.0	9.13	56.7	95.5	
5	"	"	"	"	"	15.0	1.45	20	5.0	4.61	49.1	96.5	
6	"	"	"	"	"	8.0	1.40	50	"	4.41	49.5	92.0	
7	$n/2-H_2SO_4$ 100	$n/2-H_2SO_4$ 20	"	"	"	3.9	1.40	35	"	4.43	49.5	93.0	
8	"	"	"	"	"	4.0	1.40	50	"	4.41	"	92.0	

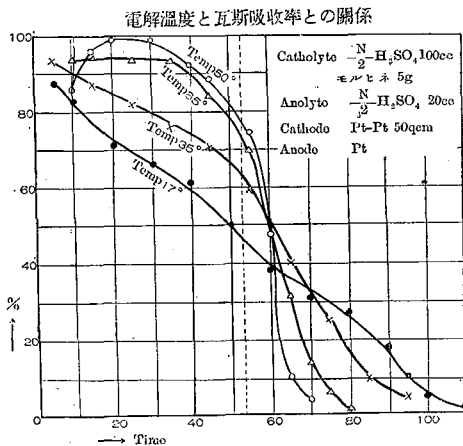


上記の如く硫酸、磷酸共に殆ど其の差違を認めず且14回~15回 反覆使用せる極に於ても其の活性の低下せざるを示す。

次に $n/2\text{-H}_2\text{SO}_4$ を電解液とし白金黒鍍金極を使用し前者と同一の装置により 17°, 35°, 50° 65° の各場合に於て實驗を試み前の如くガス吸収率を測定したるに次の如き結果を得たり。

電解温度と電流能率との關係

實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	モルヒネ 使用量 (g)	デヒドロ モルヒネ 收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)	備 考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰極 (qcm)	陽極 (qcm)									
1	$n/2\text{-H}_2\text{SO}_4$ 100	$n/2\text{-H}_2\text{SO}_4$ 20	Pt-Pt 50	Pt 20	1.0	4.8	2.0	17	5	4.24	39.4	88.6	
2	"	"	"	"	"	3.9	1.46	35	"	4.48	49.5	93.0	
3	"	"	"	"	"	3.4	1.20	50	"	4.37	61.4	91.5	
4	"	"	"	"	"	3.5	1.30	"	"	4.57	56.7	95.5	
5	"	"	"	"	"	4.0	1.20	65	"	4.37	61.4	91.5	



即ち左記圖表に明らかなる如く本實驗に於ては溫度の差違は多少ガス吸収率に影響を及ぼすものにして溫度高き程ガス吸収率良好なり。

故に50°附近に保持するを以て適當と認む。

(c) エチルモルヒネの電解還元によるデヒドロエチルモルヒネの製法

デヒドロエチルモルヒネの製造に關する文献を繙くに1913年 Knoll⁷⁾ 會社に於てデヒ

ドロモルヒネを苛性加里アルコール、ブロムエチルと共に融閉管中に於て 100° に加熱して

之を製し 1926 年に Edmund, Speyer, August⁸⁾ 等の諸氏は Oldenberg 氏法によりパラジウムコロイドを觸媒としエチルモルヒネの水素添加によりて之を製造せり。余は前述のデヒドロコデイン、デヒドロモルヒネの製法と同様の電解装置によりエチルモルヒネを原料とし磷酸或は硫酸を電解液とし白金黒鍍金極を使用して電解を試みたるに極めて有利に且つ容易にデヒドロエチルモルヒネを生成するを得たり。

本品は無色透明の油状物質にして鹽酸、磷酸等の無機酸或はクエン酸、酒石酸等の有機酸と共に常法によりて容易に鹽類を形成し鹽酸鹽、磷酸鹽等は結晶として析出せしむる事困難なるもクエン酸鹽、酒石酸鹽等はエーテル中より容易に美麗なる白色結晶として析出するを得べし。

實 験 の 部

最初電解液の種類とガス吸収率との關係に就き實驗を行ふ。陰極として白金黒鍍金極を使用し陽極を Pt とす陰極液として $n/2-H_3PO_4$, $n/4-H_3PO_4$, $n-H_2SO_4$, $n/2-H_2SO_4$ を使用したる各場合に就きエチルモルヒネを加へ常溫に於て攪拌しつゝ 1 Amp. の電流を通ず。電解終了後 Na_2CO_3 にて分解しエーテルと共に振盪し脱水後エーテルを溜出する時は無色透明の油状物質としてデヒドロエチルモルヒネ鹽基を採出するを得べし。

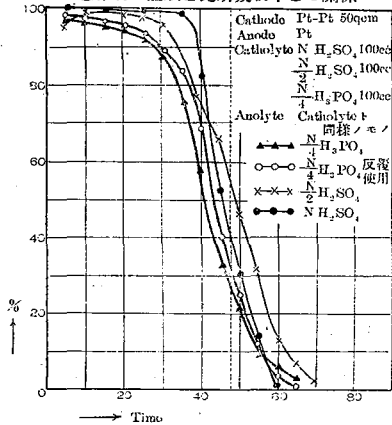
或はエーテル溶液中に計算量のクエン酸或は酒石酸のアルコール溶液を添加する時はデヒドロエチルモルヒネのクエン酸鹽或は酒石酸鹽を白色結晶として析出す。

尙電解中發生するガスを測定し其の吸収率を決定せり。實驗結果次の如し。

電解液の種類と電流能率との關係

實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	エチルモ ルヒネ 使用量 (g)	デヒドロエチ ルモルヒネ 收 得 量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)	備 考
	陰 極 液 (cc)	陽 極 液 (cc)	陰極 (qcm)	陽極 (qcm)									
1	$n/4-H_3PO_4$ 100	$n/4-H_3PO_4$ 20	Pt-Pt 50	Pt 20	1.0	7.0	1.25	30	5	4.19	5.7	97.1	Base.
2	"	"	"	"	"	7.4	1.16	"	"	6.10	53.5	92.7	クエン 酸鹽
3	"	"	"	"	"	7.0	1.10	29	"	5.57	53.5	92.6	酒石酸 鹽
4	"	"	"	"	"	7.5	1.00	25	"	5.47	63.0	90.0	"
5	"	"	"	"	"	6.3	2.00	21	10	11.69	67.3	97.0	"
6	"	"	"	"	"	6.4	2.00	25	"	7.87	67.0	96.5	Base.
7	"	"	"	"	1.5	7.0	1.00	25	"	8.37	57.0	97.0	無水 Base. 含水
8	$n/2-H_2SO_4$ 100	$n/2-H_2SO_4$ 20	"	"	1.0	4.2	"	30	5	4.70	53.3	10.0	Base. 無水
9	$n-H_2SO_4$ 100	$n-H_2SO_4$ 20	"	"	"	3.2	"	50	"	4.68	63.6	99	Base. 無水

電解液の種類と瓦斯吸収率との関係



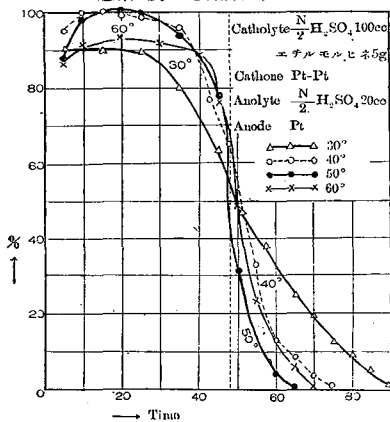
尙上圖表の實驗に於ける陰極は反覆使用せるものなり。

次に電解温度のガス吸収率に及ぼす影響につき實驗を行ふ陰極液には $n/2$ - H_2SO_4 100cc 之にエチルモルヒネ 5g を加へ陽極液 $n/2$ - H_2SO_4 20cc 陰極には 50qcm 白金黒鍍金極を使用し攪拌しつつ電流を通ず。30°, 40°, 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関係

實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	温度 (°C)	エチルモ ルヒネ 使用量 (g)	デヒドロエチ ルモルヒネ 收得量 (g)	電流 能率 (%)	原 料 收得率 (%)	備 考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰極 (qcm)	陽極 (qcm)									
1	$n/2$ - H_2SO_4 100	$n/2$ - H_2SO_4 20	Pt-Pt 50	Pt 20	1.0	4.2	1.0	30	5	4.7	53.3	100	Base
2	"	"	"	"	"	3.9	"	40	"	"	66.8	100	"
3	"	"	"	"	1.5	4.5	"	50	"	4.53	51.5	97.0	"
4	"	"	"	"	1.0	4.0	"	"	"	4.61	78.5	98.6	"
5	"	"	"	"	"	3.6	"	60	"	4.63	79.0	98.7	"

電解温度と瓦斯吸収率との関係



左圖に明かなる如く 30°にてはガス吸収率稍低下するを以つて 50° 附近に於て行ふを適當と認む。

從來デヒドロコデイン、デヒドロモルヒネ及び其鹽類等の性質並に藥理的試驗に關しては各種の研究發表せらるゝもデヒドロエチルモルヒネ及び其鹽類に關する之等の研究は其數極めて少く且正確なる研究發表を見ざるものゝ如し。故に當衛生試驗所藥理室に於て之が調査研究中なるを以て追つて報告する事あるべし。

結 論

以上詳述せる3物質即ちデヒドロコデイン、デヒドロモルヒネ、デヒドロエチルモルヒネの電解的製法に就きて考察するに電極とし白金黒鍍金極以外如何なる極を使用するも常壓の下に於ては水素ガスの吸収を認めず然るに白金黒鍍金極を使用する時はガスの吸収極めて良好にして理論電流量の1.5~2.0倍を以て反應を完了す。

電解液に關しては硫酸、磷酸共に結果良好にして濃度の差違により影響甚しからず。然れども電解終了後アルカリによる分解其他の關係により二分の一定規を以て適當と認む。且硫酸、磷酸に於ては電極の活性を低下せざるが故に之を反覆使用するを得べし。

然るに鹽酸は電解條件の如何により電極の活性低下する傾向を認むるのみならず且電解終了後アルカリによる分解操作により生成物質を油狀として析出せしむる傾向も亦大なり。次に電解溫度に關して考察するにコデイン、モルヒネ、エチルモルヒネ共に電解溫度の上昇に伴ひガス吸収率良好なるもモルヒネ、エチルモルヒネは60°~65°に於ては稍ガス吸収率を低下しコデインは生成物質を微黃色に著色す。

故に40°~50°に保持し實驗を行ふを以て適當と認む。

上述の如く本電解的水素添加方法は何等觸媒を混入せざるが故に從來の接觸的水素添加方法に於けるが如く觸媒の製造或は反應終了後之等觸媒の除去、回收等による煩瑣なる操作を行ふ事なく極めて簡単に純品を製造するを得べし。

且電極は活性を低下せざるが故に反覆使用し得るを以て從來の接觸的水素添加方法に比し操作簡単にして遙かに經濟的なり。

且つ本法はテバイン、キニーネ其他各種アルカロイドの水素附加體の製造に應用し得らるべきものと思ひ各種のアルカロイドに就き研究續行中なるが故に第二報に詳述せん。

昭和十年四月

引 用 文 獻

- (1) C. Paal, Conrad: Ber. **38**, 1389 (1905)
- (2) L. Oldenberg: Ber. **44**, 1829.
- (3) A. Skita und H. H. Frank: Ber. **44**, 2865.
- (4) Tafel: Ber. **34**, 3299 (1901)
- (5) D. R. P. 306939.
- (6) 石川, 市川: 本彙報. **37**, 38號
- (7) Knoll: D.R.P. 278111.
- (8) D.R.P. 260233.

アルカロイド類の電解的水素添加法の研究 (第二報)

キニーネの電解的水素添加によるデヒドロキニーネの製造

技 手 河 田 五 郎 市

助 手 若 松 三 郎

第一報に於て河田は各種モルヒネ屬アルカロイドの電解的水素添加方法に關し電解液の種類、電極材料の相違、電解温度の變化によるガス吸収率及び生成物質に及ぼす影響に關し詳述せり。

其後キニーネの電解的水素添加方法に關し研究を行ひたる結果硫酸或は鹽酸等を電解液とし白金黒鍍金を施せる陰極を使用する時は容易にデヒドロキニーネを製造するを得たるを以つて以下其重要なる點に關し報告せんとす。

接觸還元によるデヒドロキニーネの製法に關しては本彙報第 29 號並に第 46 號に於て石川荒田兩氏¹⁾は白金コロイドを使用し板井氏²⁾はニッケルを觸媒としてデヒドロキニーネを製造せられたり。

キニーネの電解的水素添加方法に關しては 1901 年に Tafel, Naumann 兩氏³⁾により Strychnin, Brucin 等の電解還元と共に研究せられたり。然れども本研究に於ける還元成績體は主としてテトラヒドロキニーネにしてデヒドロキニーネを採出するを得ず。

本邦に於ては志方、田口兩氏⁴⁾が昨年⁵⁾の電氣化學誌上にキニーネの電解還元のポーラグラフによる詳細なる研究發表せられたり。

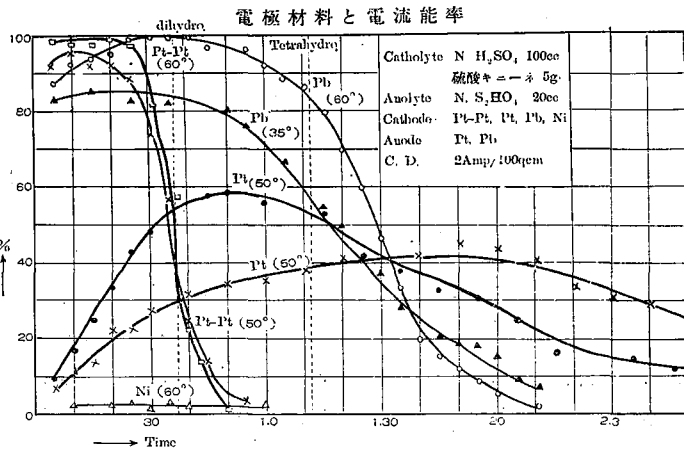
實 験 の 部

電解装置としては細き素焼圓筒を隔膜として使用し其内部を陽極とし素焼圓筒の吸収による物質の機械的損失を可及的少量ならしめんと努めたり。

最初電極材料とガス吸収率との關係に就きて實驗を行ふ。陰極として 50qcm Ni, Pt, Pb, Pt-Pt 等を使用し陰極液 $n\text{-H}_2\text{SO}_4$ 100cc, 之に硫酸キニーネ 5 瓦を加ふ。陽極液は陰極液と同様 $n\text{-H}_2\text{SO}_4$ 20cc を使用す。陽極 Pt 温度 50° に保持し攪拌しつつ電流を通じ一定時間毎に電解槽及びクーロムメーターより發生するガスを測定し之よりガス吸収による電流能率を決定すると共に測定時以外に發生するガスは之を大なる捕集管に集積せしめ電解中に發生する

ガスの全容積を捕集し使用原料に対する吸収水素ガスの総量を測定し之によりて還元成績體の検索の一助とせり。

次に Ni, Pt, Pb, Pt-Pt 極を使用せる實驗結果及びガス吸収による電流能率を圖表に示せば次の如し。



電極材料と電流能率

實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	使用 ニ一 量收 (g)	ヒドロ キニー ネ得 量 (g)	電能 率 (%)	原收 得料 率 (%)	備 考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (qem)	陽 極 (qem)									
1	n-H ₂ SO ₄ 100	n-H ₂ SO ₄ 20	Pt-Pt 50	Pt 50	1.0	2.7	0.50	60	5.0	4.02	71.3	98.8	
2	"	"	"	"	"	2.8	0.55	50	5.0	4.06	65.5	99.8	
3	"	"	Pt	"	"	3.5	4.30	50	5.0	3.10	22.6	84.0	
4	"	"	"	"	"	3.6	3.30	50	5.0	3.05	23.6	82.6	
5	"	"	Pb	"	"	3.9	2.10	36	5.0	2.78	—	75.5	
6	"	"	"	"	"	3.7	2.10	60	5.0	2.73	41.3	74.0	
7	"	"	Ni	"	"	3.6	—	60	5.0	—	—	—	ガス吸収 せず

上圖の曲線に明なる如くニッケル極を使用せる實驗に於ては殆どガス吸収を認めず。

然るに白金(bright)極を使用せる場合は40~50%のガス吸収率を長時間持續し其吸収せる水素ガスの全容積はテトラヒドロキニーネの理論吸収量に略一致し其成績體の性質も亦テトラヒドロキニーネのそれに一致す。

次に鉛極に於ては電解溫度或は電解液の濃度等の差違により多少の變化を認むれども一般にガス吸収率極めて良好にして吸収水素の全容積はテトラヒドロキニーネの理論吸収量に相當す生成物質は褐色油狀物質なり。

次に白金黒鍍金を施せる陰極を使用する時はガス吸収率は極めて良好にして水素吸収量は使用原料に對しデヒドロキニーネの計算量に相當し生成物質は融點其他によりデヒドロキニーネと斷定するを得べし。

以上の実験結果によりデヒドロキニーネの電解的製法としては陰極として白金黒鍍金極を使用する必要を認めたり。

故に余等は白金黒鍍金極を陰極として使用したる場合に於ける電解液の濃度並に種類、電解温度、電流密度等の電流能率に及ぼす影響に關し研究を行ひたり。

先づ第一に電解液として硫酸を使用し其濃度の變化の瓦斯吸收率に及ぼす影響に就き實驗を行ふ。

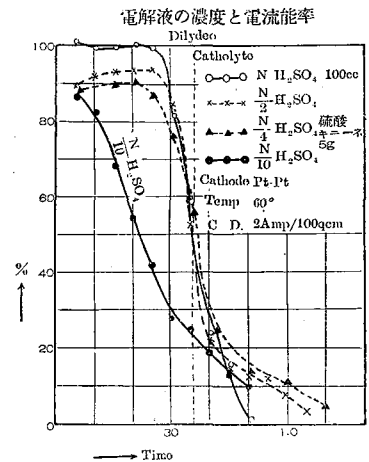
装置は前實驗と同様のものを使用し電極は陰極に白金黒鍍金極、陽極に白金を使用す。

電解液には陽極液、陰極液共に $n, n/2, n/4, n/10$ - H_2SO_4 100cc を使用したる各場合に就き之に 5 瓦の硫酸キニーネを加へ電流密度 2Amp/100qcm 温度 50° に保持して實驗を行ひ一定時間毎に電解槽クーロムメーターより發生するガスを測定しガス吸収による電流能率を曲線にて示さば下圖に明なる如く電解液の濃度の差違によりガス吸收率に大なる變化をもたらさざるも概して濃厚なる場合は稀薄なる場合に比しガス吸收率良好なり。

且つ電解後之を分解するに當り濃厚なる場合は稀薄なる場合に比し著色遙かに少なし。

然れども余り濃厚に過ぐる時は分解其他に支障を來すを以つて $n \sim n/2$ - H_2SO_4 を以つて適當と認む。

實驗結果は次表の如し。



電 解 液 の 濃 度 と 電 流 能 率

實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	使用 キニーネ 量收得 (g)	デヒドロ キニーネ 收得量 (g)	電能 流率 (%)	原收 得率 (%)	備考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)									
1	n - H_2SO_4 100	n - H_2SO_4 20	Pt-Pt 50	Pt 50	1.0	2.7	0.50	60	5.0	4.02	71.3	98.8	
2	$n/2$ - H_2SO_4 100	$n/2$ - H_2SO_4 20	"	"	"	3.5	1.05	"	"	3.50	47.9	86.2	
3	$n/4$ - H_2SO_4 100	$n/4$ - H_2SO_4 20	"	"	"	5.5	1.10	"	"	3.93	49.8	96.8	
4	$n/10$ - H_2SO_4 100	$n/4$ - H_2SO_4 20	"	"	"	10~19	2.10	"	"	3.19	—	78.5	

次に電解温度に就きて實驗を行ふ。

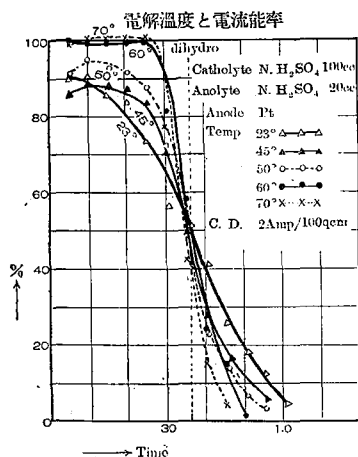
電解液として n - H_2SO_4 100cc 之に硫酸キニーネ 5 瓦を加へ電解温度 $23^\circ, 45^\circ, 50^\circ, 60^\circ, 70^\circ$

の各場合に於て電流密度 2Amp/100qcm に保持して電解を行ひガス吸収率を比較するに下圖曲線に明なる如く高温に於ては低温に比しガス吸収率良好なり結果下表の如し。

尙電解液として $n/2-H_2SO_4$, $n/4-H_2SO_4$ を使用したる場合も電解温度による變化は略前者と同様の結果を得たり。

電 解 温 度 と 電 流 能 率

實驗 番號	電 解 液		電 極 陰		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時. 分)	溫度 (°C)	使用 電量 (g)	ヒ キ ー ネ 收 得 量 (g)	電能 率 (%)	原收 得率 (%)	備 考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)									
1	$n-H_2SO_4$ 100	$n-H_2SO_4$ 20	Pt-Pt 50	Pt 50	1.0	3.1	1.00	23	5.0	4.06	60.0	99.8	
2	"	"	"	"	"	2.9	0.50	45	"	4.07	72.2	100	
3	"	"	"	"	"	2.8	0.55	50	"	4.03	65.5	99.8	
4	"	"	"	"	"	2.7	0.50	60	"	4.02	71.3	98.8	
5	"	"	"	"	"	2.6	0.45	70	"	4.05	79.8	99.7	



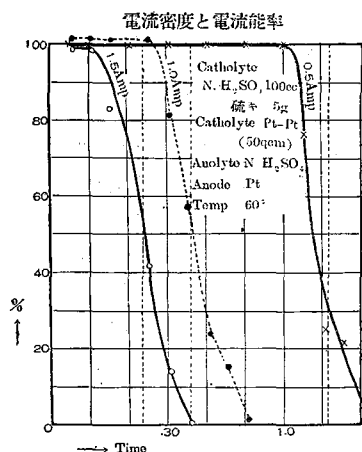
次に電流密度に關して實驗を行ふ。

電解液とし $n-H_2SO_4$, 100cc 之に硫酸キーネ 5g を加へ 50qcm Pt-Pt. を陰極として之に 0.5, 1.0, 1.5Amp を通じたる各場合に就き實驗を行ふ。電解温度, 60° に保持す。ガス吸収率を測定するに下圖の如く各場合略同様の結果を表し電流密度の大小による影響は殆んど之を認めざるものの如し。

然れども生成物質の收得量より得たる電流能率は電流密度の小なる程良好なり。(下表参照)

電 流 密 度 と 電 流 能 率

實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時. 分)	溫度 (°C)	使用 電量 (g)	ヒ キ ー ネ 收 得 量 (g)	電能 率 (%)	原收 得率 (%)	備 考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)									
1	$n-H_2SO_4$ 100	$n-H_2SO_4$ 20	Pt-Pt 50	Pt 50	1.0	2.7	0.50	60	5.0	4.02	71.3	98.8	
2	"	"	"	"	1.5	3.2	0.35	"	"	4.05	35.7	99.7	
3	"	"	"	"	0.5	2.4	1.20	"	"	3.94	87.4	97.0	



次に電解液として $n\text{-HCl}$ 及び $n/2\text{-HCl}$ 100cc之に鹽酸キニーネ 5gを加へ電解溫度 $40^\circ 50^\circ$ に保持しPt-Pt極を用ひて電流密度 2Amp/100qcm に於て實驗を行ひガス吸收率を測定するに下記圖表の如く一般に電解液濃厚にして電解溫度高き時に於て好結果を表はす現象は前硫酸の場合と同一なり。

鹽酸を電解液とせる實驗の電流能率

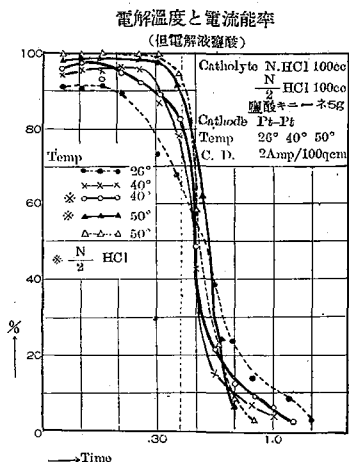
實驗 番號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	溫度 ($^\circ\text{C}$)	鹽酸キ ニーネ 使用 量 (g)	ジ ヒ ド ロ キ ニー ネ 收 得 量 (g)	電能 率 (%)	原 料 收 得 率 (%)	備 考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)									
1	$n\text{-HCl}$ 100	$n\text{-HCl}$ 20	Pt-Pt 50	Pt 50	1.0	3.7	1.10	26	鹽酸キ ニーネ 5.0	4.51	57.2	98.7	
2	"	"	"	"	"	3.5	1.00	40	"	4.53	67.0	99.2	
3	$n/2\text{-HCl}$ 100	$n/2\text{-HCl}$ 20	"	"	"	4.1	1.05	"	"	4.55	62.0	99.6	
4	"	"	"	"	"	3.6	1.00	50	"	4.46	66.0	97.7	
5	$n\text{-HCl}$ 100	$n\text{-HCl}$ 20	"	"	"	3.3	0.55	"	"	4.26	68.7	93.3	

以上行ひたる各種の實驗結果を綜合考察するにデヒドロキニーネの電解的製法としては下記の條件を以て適當なるものと認む。

即ち電解液として $n\text{-H}_2\text{SO}_4$ 或は $n\text{-HCl}$ を使用し之に硫酸キニーネ或は鹽酸キニーネを加へ白金黒鍍金極を陰極とし電流密度 2~3Amp/100qcm を以て溫度 60° に保持して電解を行ふ。電流は原料に對する理論量の約 1.5~2.0 倍量を以て完全にデヒドロ化するを得べし。

電解後炭酸ソーダを加へて分解する時は白色結晶を析出するを以て之を濾別乾燥す。

母液中には尙少量のデヒドロキニーネを含有するを以てクロロホルムにて抽出す。原料收



得率は理論数の 96~99% に相當す。

實驗結果を表示すれば次の如し。

最 良 條 件 に よ る 實 驗 結 果

實驗 番 號	電 解 液		電 極		電流 (amp)	電壓 (volt)	時間 (時.分)	溫度 (°C)	キ ニ ー ネ 使用 量 (g)	ヒ キ ニ ー ネ 收 得 量 (g)	電 能 流 率 (%)	原 收 得 率 (%)	備 考
	陰極液 (cc)	陽極液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)									
1	n-H ₂ SO ₄ 100	n-H ₂ SO ₄ 20	Pt-Pt 50	Pt 50	1.0	3.5	2.30	59	10	8.10	48.1	99.0	
2	"	"	"	"	"	3.2	1.10	61	5.0	3.90	52.5	96.0	
3	"	"	"	"	"	3.0	1.05	60	"	3.93	46.5	97.0	
4	"	"	"	"	"	2.7	0.50	60	"	4.02	71.3	98.8	
5	"	"	"	"	"	2.8	0.55	50	"	4.06	65.5	99.8	
6	n-HCl 100	n-HCl 20	"	"	"	3.7	0.55	"	"	4.26	68.7	93.3	

本電解方法は第一報に述べたる如く接觸還元法に於ける如く觸媒を別に製造し或は反應完了後之が除去、回収等の煩瑣なる操作を行ふ事なく同一電極を反覆使用して簡単にデヒドロキニエネを生成するを得べし。

昭和十年十月

引 用 文 獻

- (1) 石川, 荒田: 本彙報 29, 13.
- (2) 板井: 本彙報 49, 154.
- (3) Tafel, Naumann: Ber. 34, 3291.
- (4) 志方, 田口: 電氣化學 2, 233.

フェナゾリンに関する研究 (第一報)

技 手 板 井 孝 信

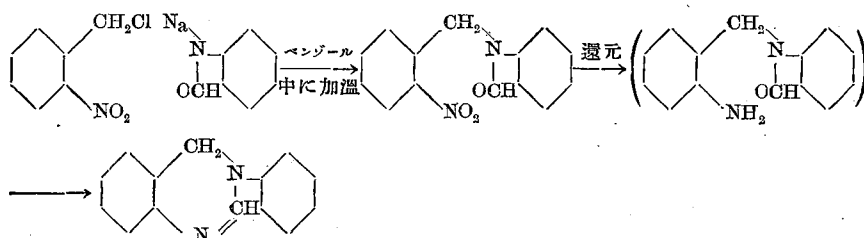
助 手 尾 島 繁 雄

タンニン酸フェナゾリン(タンニン酸オレキシシ)は C. Paal 及び M. Busch 兩氏¹⁾の創製になる刺激性食欲増進劑にして其化學的集成は 3N-フェニル-3,4-デヒドロヒナツォリンのタンニン酸鹽にして Kalle 會社より發賣され、我國に於ては現行藥局方に收載せられ廣く用ゐらるゝはよく知らるゝ所なり。然るに我國は之を全部外國品に仰ぎ近年次第に減少せるも、尙昭和9年度は 14,304 圓の輸入をなす状態なり。而して此研究は本試験所に於ては藤岡、醍醐²⁾;河田、近³⁾ 諸氏の報告あるも尙其目的を達せられず。此處に於て命に依り本研究を開始せり。本研究に於ける近藤技師の御懇篤なる御指導を謹謝す。

(I) フェナゾリン(オレキシシ)の從來の製造方法

(1) O-ニトロクロルベンジルより出發する方法

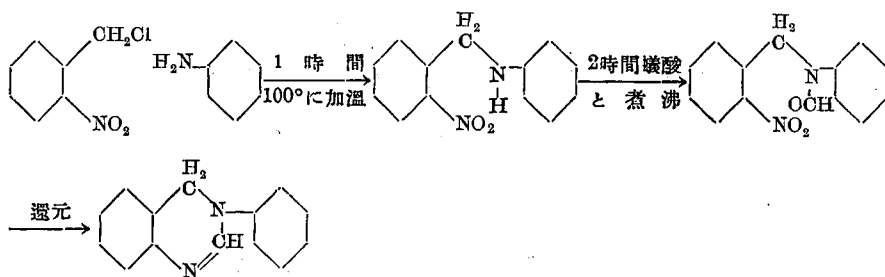
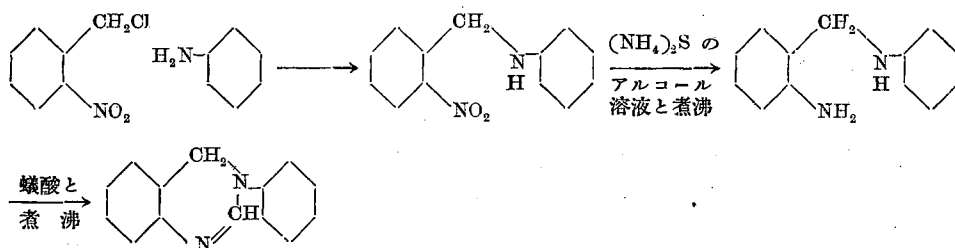
(a) C. Paal u. M. Busch 法¹⁾



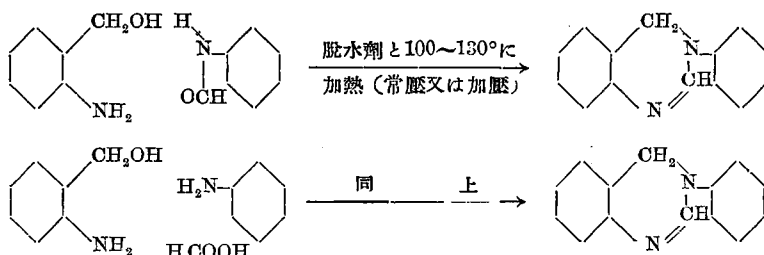
最初に C. Paal 氏等に依りて合成せられたる方法なり。

即ち乾燥ベンゾール中にホルムアニリドを溶解し之に金屬ナトリウムを加へ加温し全體を白色粥狀のホルムアニリドナトリウム鹽とし、之に O-ニトロクロルベンジルの乾燥ベンゾール溶液を加へ反應せしむ。反應終れば水蒸氣蒸溜に付してベンゾール、未反應の O-ニトロクロルベンジルを去り殘渣を放置すれば結晶となるを以て其結晶を氷醋酸及び亞鉛、又はアルコール性鹽酸と錫にて還元すればアミノ化合物を中間成績體として直ちに脱水閉環す。此方法の變法として次の如きものあり。

(b) D. R. P. 51712.⁴⁾

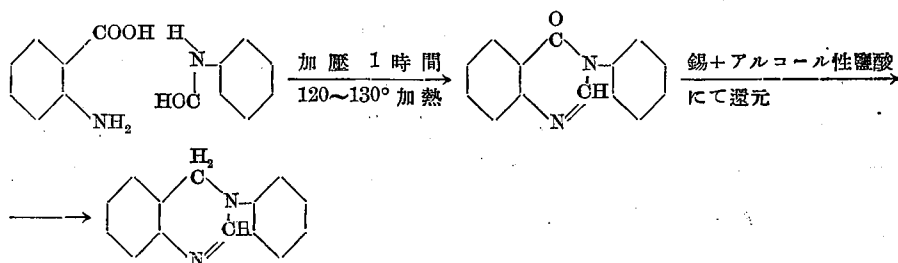
(c) D. R. P. 52647.⁵⁾

(2) O-アミノベンジルアルコールより出発する方法

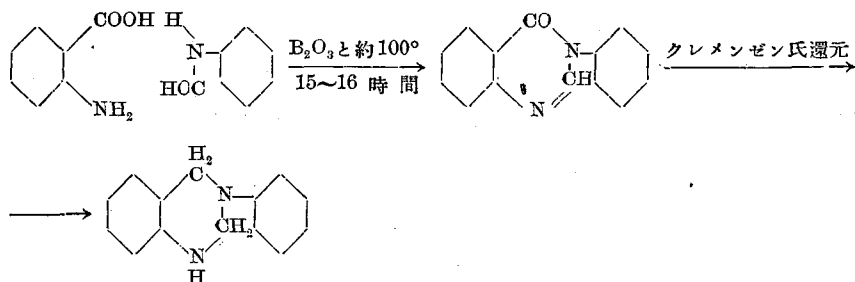
D. R. P. 113163.⁶⁾

脱水剤として重硫酸カリ，又は鹽酸アエリンを使用し 3~4 時間加熱する如く記載す。

(3) アントラニル酸より出発する方法

(a) V. Kulisch 法⁷⁾

(b) 河田, 近 法³⁾



(a)法にてはフェナゾリンを得る如く記載し居れども理論上、並びに(b)法より推察するも二重結合は飽和さるゝものと思惟せらる。

(4) *o*-ニトロベンズアルデヒドより出發する方法

D. R. P. 174941.

之はヒナツォリン系の合成に関する特許にて特にフェナゾリンに就き記載し居らず。

以上の方法に就き案するに(3)はフェナゾリンを得ざる事確かなり。故に(1)(2)に就き追試又は試験をなせり。其結果は(1)法を除く他は多く失敗に歸したれども参考のため之等に就きても簡単に記述すべし。

(II) C. Paal u. M. Busch 氏原法¹⁾ 及び其改良法の追試

後述する二三の製法を試みたるも満足すべき結果を得ざりし爲フェナゾリンの原法たる本法を追試せり。本法は *o*-ニトロクロルベンジルより出發す。其物質の製法は文獻に諸種あり。其主なるものを掲ぐ。

- (i) クロルベンジルを發煙硝酸にてニトロ化する法⁹⁾
- (ii) クロルベンジルをアセチルニトラートにてニトロ化する法¹⁰⁾
- (iii) *o*-ニトロトルオールに硫黄を觸媒とし 120~130° に加熱しつゝ 鹽素ガスを通ずる法¹¹⁾
- (iv) *o*-ニトロベンジルアルコールに五鹽化燐を冷時に作用せしむる法¹²⁾

此中(i)(iii)に就き實驗をなしたるに何れもオルト體を純粹に得られず。即(i)に依る時はパラ體は純粹に結晶として得らるゝもオルト體の分離容易ならず。(iii)は W. Gump¹⁵⁾ も述べたる如く著しく收得率低し。其觸媒として五鹽化燐を用ふるも殆ど得られず。故に原料たる *o*-ニトロクロルベンジルに就きての報告は他の機會に譲る可し。

o-ニトロクロルベンジルとナトリウムホルムアニリドとを縮合せしむる際のo-ニトロベンジルホルミルアニリンの収得率は著しく低く平均32.20%なり。其原因を尋ねるに用ゐたる原料を未反応のまゝ約8%回収し、其他少量のo, o'-デニトロスチルベン、水蒸気蒸溜残渣の方の水溶液中より酸性物質、樹脂様物質を得たり。之は加熱反應時間を増加し、或はo-ニトロクロルベンジルに對して理論量以上のホルムアニリドを用ふるも殆ど變りなし。此處に得たるo-ニトロベンジルホルミルアニリンはアルコール・エーテル中より微黃色柱晶として得られ融點77°なり。アルコール、ベンゾールに易溶、エーテルに稍難溶、リグロインに難溶なり。

次にo-ニトロベンジルホルミルアニリンを水蒸気蒸溜残渣のまゝ、或は精製せる結晶として氷醋酸、亞鉛末にて100°附近に於て還元す。之よりフェナゾリンは後者の方法にては最高収得率93.54%、平均90.97%を以て得らる。本品は稍橙褐色に着色する結晶塊にして精製すれば淡黃色結晶、融點91.5~92.0° 最高収得率(理論數の)62.77%なり。本品を更にエーテルより再結晶すれば淡黃色六角板晶、融點92.2°；無色針晶 融點127.0~128.0°；微黃色板狀晶若しくは柱晶 融點137.5°の3部に分たる。此最後の物質は河田法³⁾に依りて作れる3N-フェニル-4-ケト-3,4-デヒドロヒナツォリンと混融し融點の降下を見ず。又融點92.2°の結晶、融點127.0~128.0°のものは融點137.5°のものと同様市販タンニン酸フェナゾリンよりも得らる。之に就きては後述す。

C. Paal 氏原法は第一階程たるo-ニトロベンジルホルミルアニリンの収得率に於て著しく惡き故に其改良法たるD. R. P. 51712を試みたり。o-ニトロベンジルアニリンに就きては又、Lellmann u. Stickel 法⁴⁾あり。即1モルのo-ニトロクロルベンジルと2モルのアニリンをアルコール溶液にて1時間100°に加温するなり。かくして得らる可きo-ニトロベンジルアニリンには融點57°褐色三斜晶の安定なる型及び融點44°橙色單斜柱晶の稍不安定なる型の二あり。此法を實驗せし時は結晶し難き赤褐色油狀物質として得、副反應物として黃色結晶性粉末 融點203~206°のものを得たり。此油狀物質は結晶として取出す事なく直ちに蟻酸と2時間靜かに煮沸し、反應終了後過剰の蟻酸を去りアルコールより結晶せしむればo-ニトロベンジルホルミルアニリンの美麗なる淡黃色柱晶 融點74.5~76°のものを得られ、o-ニトロクロルベンジルに對して平均収得率73.9%前の階程にて混入したりし黃色結晶性粉末はアルコールに難溶なれば容易に再結晶にて除き得。かくの如く本法は著しく収得率高く優れたり。

又o-ニトロベンジルアニリンを直ちに還元しo-アミノベンジルアニリンとし之を蟻酸と煮沸閉環せしむる方法を試みたり。此法に於て還元劑として醋酸と亞鉛末を用ゐたるにo-ア

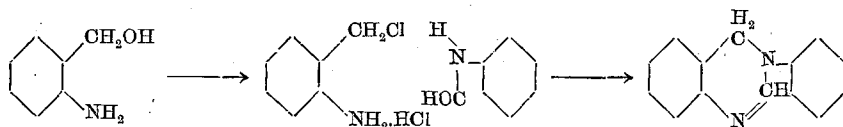
ミノベンジルアニリンの收得率 75.36% (o-ニトロクロルベンジルに對し) 橙黄色結晶, 融點 83.5° なり. 之を蟻酸と靜かに煮沸せしめ放冷後之にソーダ灰を加へてアルカリ性としエーテルにて抽出す. 此場合何れにも溶解ざる黄色樹脂様物質を多量生ず. 之は鹽酸にも溶解せず. エーテルよりは黄色油狀物質を得之は放置すれば小針晶となるも稍結狀になる傾向あり. アルコール溶液よりピクリン酸鹽を作れば黄色結晶 融點 186.0° 混融にてフェナゾリンなることを確認せり. 然れども本法より D. R. P. 51712 に依れば收得率はるかに高きを以て此法は尙研究を要するものと思はる.

(Ⅲ) 二三の製法に就きての試験

(1) o-アミノベンジルアルコールより出發する方法

o-アミノベンジルアルコールは藤岡法²⁾ に依りアントラニル酸を電解還元し容易に收得率 80% 附近にて得たり. 又ホルムアニリドは F. Karl 法¹⁵⁾ に依り收得率殆ど 100% に近く得たり.

(a) クロリドを経て行ふ方法



S. Gabriel 法¹⁶⁾ に依り o-アミノベンジルアルコールと濃鹽酸とを加壓にて 100° 30 分熱すれば, 微に着色せる鹽酸鹽の鱗片品を得. 收得率は 90~94% なり. 之を游離にせんとしアルカリ性となれば樹脂様物質に重合して目的を達し得ず. 其鹽酸鹽のまゝ過剰のホルムアニリドと 120~130° に約 4 時間加熱するに鹽酸を發泡す. 其反應物質をアルカリ性とし抽出する時は微黄色鱗片晶 融點 120~127°, 鹽酸鹽 白色針晶 融點 216~220° (分解) を得. 更に繰返すも再び得られざりき.

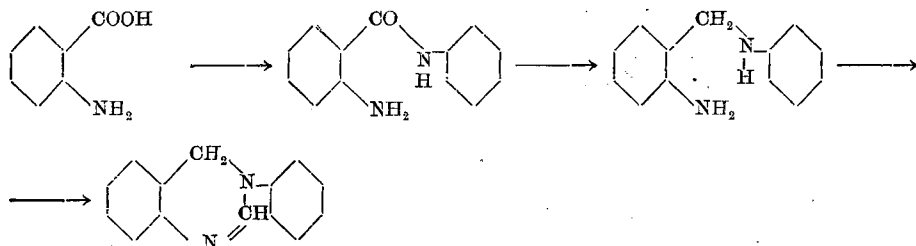
(b) D. R. P. 113163

o-アミノベンジルアルコールとホルムアニリドとを脱水劑と加熱縮合せしめんとする方法なり. 脱水劑としては無水硼酸, 無水磷酸, 鹽化亞鉛, 重硫酸カリを用ゐる各々をトルオール又はキシロール中に 2~5 時間加熱せり. 其結果多くの場合赤褐色油狀物質を生じ固結せず. 之等を鹽酸鹽, ピクリン酸鹽, 或は昇汞鹽等として結晶に導かんとせしも何れも結晶せざりき.

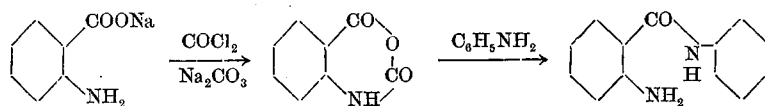
此方法中結晶を得られたる唯一の場合は無水硼酸を脱水劑とした場合なり. 即 o-アミノベンジルアルコールとホルムアニリドの當量をトルオール中に無水硼酸と熱すれば黄色油

状物質を得放冷せしむれば固結す。アルコール・エーテルより再結晶すれば無色針晶、融點 $127.0^{\circ}\sim 128.0^{\circ}$ なり。之は後述する市販タンニン酸フェナゾリンより得たる無色針晶に酷似するも混融すれば融點降下す。本品はフェナゾリンの如き辛味を有せず、又アルコール溶液よりピクリン酸鹽を析出せず。又減壓蒸溜すれば沸點 190° 附近(3mm)にて分解せず溜出す。元素分析は施行したるも其他は物質少量のため精査する能はず。

(2) アントラニル酸より出發する方法



V. Kulisch 法, 河田法は最初閉環したるため還元の際に二重結合をも飽和せらるゝが故に其以前還元を行ひ然る後 D. R. P. 52647 の如く蟻酸と煮沸して閉環せしむれば可なる理なり。此に於てアントラニル酸アニリドを得んとしてアントラニル酸とアニリンの當量及び過剰の無水硼酸とを混じ $130\sim 140^{\circ}$ に約10時間加熱したり。かくして得らるゝ物は白色絲狀晶融點 $130\sim 131^{\circ}$ にしてアントラニル酸アニリドのそれに一致するも收得率著しく惡し。故に別法たるアントラニル酸にホスゲンガスを通じイサト酸アンヒドリドを作り¹⁷⁾、之をアニリンと水浴に温めて作る方法を試験せり。¹⁸⁾



即アントラニル酸ソーダの水溶液にホスゲンガスを通じ其反應液が常に酸性を呈し居る如く計算量のソーダ灰溶液にて中和し行き、生じたる黄色沈澱を濾取、稀硫酸、水にて洗ひアルコールより再結晶す。數回の試験にては融點 160° 附近(分解)の黄色結晶を生じアルコールより再結晶すれば 260° 以上にては尚溶融せざるものとなり文獻にある如き「満足なる」收得率は擧げ得ず。かくして得たるものを當量のアニリンと水浴中 60° に加温すれば炭酸ガスを發しつゝ反應しガスの發生終り放置すれば固結す。ベンゾールより再結晶し白色絲狀晶融點 $130\sim 131^{\circ}$ 。此收得率は平均 50% 附近なりき。

此アントラニル酸アニリド1分を50% アルコールに溶解し50分のナトリウムアマルガム

を少量宛加へて振盪し居れば次第に栓に壓を感ずるに至る。反應終了後アルコールを去れば赤褐色油狀物質を得之を放置する時は針晶に固結す。ベンゾールにて洗へば殆ど無色針晶を残し融點 $85.0\sim 85.5^\circ$ 之等は α -アミノベンジルアエリンのそれに一致す。收得率は最高59.0%なりき。

(Ⅲ) 市販タンニン酸フェナゾリンより得らるゝ鹽基に就きて

市販局方タンニン酸フェナゾリンを第五改正局方試験第二、三項により游離抽出すれば黄色乃至橙赤色油狀物質を得徐々に固結し針晶、板晶及び少量の油狀物質の混合物となる。之を素焼板上に塗りて融點を測定すれば一般に確定せる融點を示さず。多く 70° 附近より濕り始め $86\sim 93^\circ$ にて熔融し或時は 100° 以上になりて初めて全溶するものもあり。

故にエーテルより再結晶するにエーテルにかなり難溶なる淡黄色針晶又は柱晶 融點 $127.0\sim 128.0^\circ$ 、淡黄色柱晶及び六角板晶の混合物 融點 $88.5\sim 90.0^\circ$ 、及び赤褐色油狀物質に分れたり。更にエーテルより再結晶を續け分つに無色針晶 融點 $127.0\sim 128.0^\circ$ 橙色砂狀結晶を得。後者は更にアルコールより再結晶し無色矩形板晶を得たり。其他は依然混合物として止り分つ能はざりき。

此融點 $138.0\sim 138.5^\circ$ の無色板晶は河田法にて作れる3N-フェニル-4-ケト-3,4-デヒドロヒナツォリンと混融し降下を示さず。又其ピクリン酸鹽は稍赤味ある黄色針晶にして融點 $177.0\sim 177.2^\circ$ (アルコールより再結晶) 河田法によるもののピクリン酸鹽と結晶其他一致し混融により降下を示さず。

此融點 $127.0\sim 128.0^\circ$ を示す無色針晶は再結晶を繰返すも融點に變化なし。然れども其際少量の無色砂狀結晶を残しそれは3N-フェニル-4-ケト-3,4-デヒドロヒナツォリンなる事を確めたり。此無色針晶は融點 205.0° (分解) の橙色針晶たる白金鹽を生じ、其分解點及び白金定量の結果はフェナゾリンに一致する如く思はるゝも游離鹽基を元素分析する時は後述の如き全然異りたる値を與ふ。其ピクリン酸鹽を作れば黄色長針晶 融點 186.0° のものを得らるれども同時に母液より河田法に依るケトフェナゾリンのピクリン酸鹽と混融に依りて一致する稍赤味を帯びたる黄色針晶を生ず。又10% 鹽酸を加ふれば一度全溶し無色針晶を析出するも之を再結晶に付すれば水に不溶のものを析出しそれはケトフェナゾリンに一致す。又之を還元すれば黄色油狀物質(刺戟臭あり)を生じ此點もフェナゾリンと異なる。以上の結果より考ふれば此物はフェナゾリンとケトフェナゾリンとの一定比に混合したるものならんか。

故にフェナゾリンとケトフェナゾリンとを定量的に分離せんとして種々なる方法を試みた

れども未だ成功せざりき。

此階程にありて數種の文獻に見えざる誘導體を得たれば次に記す。

3N-フェニル-3,4-ジヒドロヒナツォリンピクリン酸鹽。

$C_{14}H_{12}N_2$, $C_6H_5O_7N_3$ 黄色長針晶, 融點 186.0° アルコールに冷時難溶, 温時易溶。

3N-フェニル-4-ケト-3,4-ジヒドロヒナツォリンピクリン酸鹽。

$C_{14}H_{10}CN_2$, $C_6H_5O_7N_3$ 黄色長針晶, 融點 177.0° アルコールに前のものより稍溶解し易し。

3N-フェニル-4-ケト-3,4-ジヒドロヒナツォリンのヒドラゾンは C. Paal により得られ他のケトン誘導體は得られざりき。今回オキシム, フェニルヒドラゾン, セミカルバゾンを常法又は C. Paal の如く加壓加熱して反應せしめたるも何れも原料を回収するのみ。又ニトロブレンヂッドソーダに依る呈色反應も陰性にして重亜硫酸ソーダ飽和溶液にも溶けず。

3N-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツォリン, $C_{14}H_{12}ON_2$ 。

河田氏³⁾に依り報告せられたるものにて今回分析を行ひ確定したり。融點 $176.5 \sim 177.5^\circ$ 無色長菱形晶。鍍酸にても鹽を作らず。アルコール, エーテルに稍難溶, ヒドラゾン其他ケトンの反應陰性なり。又ピクリン酸鹽は結晶せず。

1N-ベンゾイル-3-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツォリン, $C_{14}H_{11}ON_2(COC_6H_5)$

3N-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツォリンを Schotten-Baumann 法によりベンゾイル化して得。無色薄長板晶, 融點 $147.5 \sim 148.5^\circ$ エーテル, アルコールに難溶。

1N-アセチル-3N-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツォリン, $C_{14}H_{11}ON_2(COCH_3)$

3N-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツォリンを無水醋酸と熱して作る。無色柱晶 融點 $115.0 \sim 116.0^\circ$

1N-ホルミル-3N-フェニルテトラヒドロヒナツォリン $C_{14}H_{13}N_2(COH)$

河田法によりクレメンゼン還元にて 3N-フェニル-テトラヒドロヒナツォリンを得んとしたるに得たるものは無色鱗片晶 融點 $116.5 \sim 117.0^\circ$ にして之は第二級アミンの反應陰性にして分析の結果は 1N-ホルミル-3N-フェニル-テトラヒドロヒナツォリンに近し。次報にて確定すべし。

結 論

o-ニトロクロルベンジルを原料とする時はフェナゾリンは85%附近の收得率にて得らるる事明かになりたり。

市販の日本薬局方タンニン酸フェナゾリンは局方規定の如き融點を多くの場合示さず。其

成分たる 3N-フェニル-3,4-デヒドロヒナツォリンの他に 3N-フェニル-4-ケト-3,4-デヒドロヒナツォリンを夾雑し居れり。フェナゾリンの製造試験の結果も同様なりき。其含有量及び其生成する機構については目下言及せずして第二報を俟ちて報告すべし。

実験の部

(I) C. Paal 原法の追試

(1) O-ニトロベンジル-ホルミル-アニリンの製造

ホルムアニリド 23.3g 乾燥ベンゾール(金属ナトリウムにて乾燥)200gを鹽化カルシウム管を付したる還流冷却器付コルベンに取り金属ナトリウム 3.7g を小薄片として加へ沸騰水浴上に加温すれば初め全體白色粥狀となるも漸次著色す。6 時間半後金属ナトリウムを殆ど認めざるに至り 25.0g の O-ニトロクロルベンジルの乾燥ベンゾール溶液を加ふれば反應起り次第に食鹽を析出す。約 5 時間後放冷し水を加へてよく洗滌す。此洗液を鹽酸酸性としエーテルにて抽出すれば 1.1g の油狀物質あり。ソーダ灰溶液に溶解する酸性物質を含む。水洗したるベンゾール溶液には水を加へ水蒸氣蒸溜をなす。蒸溜液は黄色に濁濁しエーテルにて抽出すれば 2.1g の未反應物質を回收す。此蒸溜殘渣は濃赤褐色粘稠油狀にして之を水溶液より分離しアルコール・エーテルを加へ放置すれば針晶を析出す。之を濾取し殘渣はリグロインにて溫浸し前同様放置すれば針晶を得らる。之をアルコール・エーテルにて再結晶すれば微黄色針晶、融點 77° 14.9g あり。收得率 39.9%。又水蒸氣蒸溜殘渣を減壓蒸溜すれば目的物は沸點 200~210 (3mm) にて濃橙褐色油として溜出し後に多くの樹脂様物質を残す。何れによるも收得率は殆ど大差なし。

再結晶を行ふ際アルコールに不溶の黄色小針晶を少量残す。融點 190° o. o'-デニトロスチルベンなるべし。溶媒にトルオールを用ふれば反應は速かなるも著色著し。

番號	O-ニトロクロルベンジル (g)	ホルムアニリド (g)	ナトリウム (g)	ベンゾール (g)	ナトリウムホルムアニリドの加熱時間 (時)	O-ニトロクロルベンジルの加熱時間 (時)	水蒸氣蒸溜殘渣 (g)	左の收得率 (%)	O-ニトロクロルベンジルホルミルアニリン (g)	左の收得率 (%)	摘 要
1	7	4.94	0.94	49.0	14.0	3.0	7.8	—	—	—	直ちに次の階程に移す
2	7	"	"	49.0	4.0	3.5	6.3	60.28	2.1	20.10	
3	10	7.05	1.34	70.5	11.5	3.0	11.3	—	—	—	直ちに次の階程に移す
4	25	29.8	4.36	180.0	10.0	4.5	43.0	—	12.14	32.53	O-ニトロクロルベンジルに對し他のものを理論値の1.3倍用ふ。
5	"	23.25	3.68	200.0	6.5	"	37.5	—	14.9	39.92	同上。1.2倍用ふ。
6	27	25.14	3.98	250.0	11.0	6.0	42.1	—	14.6	36.23	同上。1.2倍用ふ。

(2) O-ニトロベンジルホルミルアニリンの還元

前階程に得たる微黄色結晶たる O-ニトロベンジルホルミルアニリン 20g を還流冷却器、攪拌器、寒暖計を付せる三頸コルベンに取り 211g の氷醋酸 (理論数の10倍) に溶し約 95° 附近に加熱攪拌しつゝ、亜鉛末 30.6g (理論数の 2 倍) を少量宛加ふ。約 8 時間の後攪拌を中止し亜鉛末を濾去水洗し約 2~3 倍の水を加へ 10% 苛性ソーダにてアルカリ性となす。生じたる油状物質をエーテルにて抽出し之を一度 10% 鹽酸に轉溶せしめ再びアルカリ性にしエーテルにて抽出す。前のエーテル溶液よりは 82° に熔融する無色針晶約 1g を得。後のエーテル溶液よりは橙褐色油状物質を得エーテルと放置すれば微黄色針晶となり融點 92° 收得率 62.77% なり。之を再結晶すれば前述の如く三つの物質に分たる。

番 號	O-ニトロ ベンジルホル ミルアニ リン (g)	氷醋酸 (g)	亜鉛末 (g)	反應溫度 (°C)	反應 時間 (時)	鹽酸に性 にてエー テルに移 行する もの (g)	粗 製 物 (g)	收得率 (%)	精 製 物 (g)	收得率 (%)	摘 要
1	15	211	23	100°	5.0	1.05	9.1	74.65	5.05	41.43	前階程にて得たる油状 のまゝ還元付す "
2	20	281.2	30.64	85~95°	8.0	0.8	15.2	93.54	10.2	62.77	
3	7	98.0	10.6	90~100	6.0	0.7	4.0	70.18	—	—	
4	10.2	143.0	15.6	"	7.0	1.5	4.1	49.4	—	—	
5	20	281.2	30.64	40~50	10.0	0.25	15.9	97.85	13.5	83.08	

(II) D. R. P. 51712 に依る方法

(1) O-ニトロベンジルアニリンの製造

O-ニトロクロルベンジルの結晶 20.0g アニリン 21.8g (各 1 分子宛) にアルコール 25cc を加へて溶解し還流冷却器を付し沸騰水浴中に 2 時間加熱し、後之よりアルコールを溜去すれば赤褐色油状物質を生じ底部に橙色結晶を析出せり。之をエーテルに溶し稀醋酸と數回振盪してアニリンを去り焼芒硝にて乾燥、エーテルを追ふ。赤褐色油状物質 27.2g 之は暫らく放置するも固結せざる故直ちに次の階程に移す。

(2) O-ニトロベンジルホルミルアニリンの製造

前に得たる赤褐色油状物質に 100% 蟻酸 10.0g (過剩) を加へ還流冷却器を付し小火焰にて加熱し靜かに沸騰せしむ。2 時間後放冷し蟻酸を洗去れば黄色結晶性粉末を多く析出す。濾過水洗乾燥すれば 28.0g 之をアルコールより再結晶すればアルコールに難溶なる黄色結晶性粉末を残し之を濾去すれば 1.2g あり。融點 203.5~205.5° アルコールに殆ど不溶、エーテル、ベンゾールに溶解す。その母液よりは O-ニトロベンジルホルミルアニリンの淡黄色

柱晶を析出す。融點 74.0~76.5° 23.4g 收得率80.9%なり(o-ニトロクロルベンジルに對し)。アニリンに攪拌しつゝo-ニトロクロルベンジルのベンゾール溶液を滴下するも副反應成績體たる黄色結晶狀粉末の生成は避け得られず。又蟻酸の濃度は85%附近にても可なり。

番號	0-ニトロクロルベンジル (g)	アニリン (g)	溶媒 (cc)	反應成績物 (g)	蟻酸の濃度 (%)	蟻酸 (g)	精製物 (g)	左の收得率 (%)	摘 要
1	20	21.8	25	27.2	100	10.0	23.4	80.9	攪拌しつゝ o-ニトロクロルベンジルを加ふ。
2	10	10.9	40	13.3	85	10.0	10.9	72.6	
3	20	21.8	25	25.7	95	6.0	19.8	66.3	
4	20	21.8	25	25.9	95	8.5	22.8	75.6	

(Ⅱ) D. R. P. 52647

o-ニトロクロルベンジル 20g アニリン 21.7g アルコール 25gを加へて2時間水浴中に加温後アルコール、アニリンを除けば赤褐色油狀物質 26.3g (98.91%)を得。之を氷醋 263.0g に溶解し亜鉛末 52.6g を少量宛 10~20° に攪拌しつゝ4時間に加ふ。反應終了後水を加へて濾過し濾液は 20% 苛性ソーダにて中和す。未だ酸性の中に多くの赤褐色又は黄色油狀物を析出する故之を濾取し 15% 鹽酸に溶しエーテルにて振盪し鹽酸性水溶液はアルカリ性としエーテルにて充分抽出す。エーテルを追へば橙赤色油狀物質を残し少時にして結晶となる。19.4g, 75.36% (o-ニトロクロルベンジルに對して) 融點 83.5° なり。

次に o-アミノベンジルアニリン 3.0g 蟻酸 (比重 1.22) 6.0g をコルベンに取り還流冷却器を付し2時間靜かに煮沸せしむ。放冷後水を加へソーダ灰溶液にて中和しエーテルにて抽出す。此際エーテルにも鹽酸にも溶解せざる黄褐色樹脂様物質を多く析出す。エーテル抽出液は燒芒硝にて乾燥 エーテルを追へば黄色油狀物質を残しやがて針晶となりたり 2.1g(68.75%) 飴の如くべたべたする爲アルコールに溶解し當量のピクリン酸を加へてピクリン酸鹽を作れば黄色結晶。融點 186.0° にしてフェナゾリンのそれに一致す。

(Ⅲ) D. R. P. 113163

(1) 無水硼酸を用ゐたる方法

o-アミノベンジルアルコール 5.0g ホルムアニリド 5.0g を乾燥トルオール 40g に溶解し之に白金坩堝中に硼酸を燒き冷後粉碎せる無水硼酸 4g (過剩)を加へ鹽化カルシウム管

を有する還流冷却器を付し 5 時間静かに煮沸せしむ。冷後 10% 鹽酸にて充分抽出し之を冷却しつゝ 10% 苛性カリにて中和す。未だ酸性を呈し居る中既に多量の赤褐色樹脂狀物質を析出する故之を濾別す。此析出物はアルコールに溶解するも殆ど結晶を出さず。上の濾液は更に 10% 苛性カリを追加すれば白色に濁濁す。エーテルにて抽出し燒芒硝にて乾燥後エーテルを去れば黄色油狀物質 3.4g を得。放冷すれば結晶析出し濾過すれば結晶 0.5g を得。此結晶をアルコール・エーテル混液より再結晶するに無色針晶。融點 $127.0 \sim 128.0^\circ$ なり。

又上の操作中反應終了後硼酸を豫め除き減壓蒸溜に付せば 2~3mm にて 190° 附近にて黄褐色油狀物質を溜出す。之はやはり板晶に結晶し前記のものと同様なり。コルベン中には多量の蒸溜殘渣あり。

(2) 無水磷酸を用ゐたる方法

o-アミノベンジルアルコール 5.0g ホルムアニリド 5.0g 無水磷酸 10g 脱水トルオールを用ゐ前同様に行ふ。反應終了後も前同様處理するに赤褐色樹脂狀物質を析出し之はアルコール、エーテルにも不溶なり。濾液をアルカリ性として抽出すれば赤褐色油狀物質 2.5g を得。之は放置するも結晶せず。又アルコールに溶解しピクリン酸を加ふるも結晶出でず。

此外鹽化亞鉛、重硫酸カリを脱水劑として作用せしむるも殆ど同様の結果を得。

(1) にて得たる融點 $127.0 \sim 128.0^\circ$ の結晶の元素分析。

物質 : 0.1058g, CO_2 : 0.2802g, H_2O : 0.0636g.

	C	H	N
$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2$ としての計算量	80.77%,	5.81%,	13.47%
實驗數.	72.23%,	6.73%,	12.48%
物質 : 0.1194g,	N_2 : 13.10cc, (23.8° 767.6mm)		
實驗數.	12.48%		

(1) に得たる融點 $127.0 \sim 128.0^\circ$ の結晶の分子量測定 (Rast 氏法)

物質 : 0.0129g, 樟腦 : 0.1337g, 融點降下 : 15.2°

分子量 253.9

(V) アントラニル酸アニリドのナトリウムアマルガムに依る還元

アルトラニル酸アニリド 2.0g をアルコール 40cc 水 20cc の混液に溶し振盪瓶に入れ 3% ナトリウムアマルガム 100g を少量宛加へ乍ら振盪す。初めは加ふる度に發熱し居るも次第に熱の發生弱くなる故終には少し加温しつゝ行ふ。終りに近付けば栓に壓を感じるに至

り9時間半にして中止す。溶媒を除去すれば赤褐色油状物質を残しやがて固結す。アルコール、石油エーテルより再結晶すれば無色針晶。融點 85.0~85.5° 收得量 1.1g. 收得率59%なり。又上の固結したるものをベンゾールにて洗へば殆ど無色針晶を残す。

番 號	アントラニール酸 アニリド (g)	3%ナトリウム アマルガム (g)	アルコール (cc)	水 (cc)	反應時間 (時)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)
1	2.0	100.0	40	20	9.5	1.1	59.0
2	4.2	209.0	30	30	17.5	1.7	43.0
3	8.5	400.0	60	60	25.0	4.3	51.4

(VI) タンニン酸フェナゾリンより得たる融點127.0~128.0°の分析

(1) 白金鹽中白金の定量

鹽基の鹽酸性水溶液に5%鹽化白金溶液を加ふれば橙色沈澱を生じ之を稀アルコールより再結晶すれば橙色針晶 融點 205.0°(分解). 之を磁製坩堝中に焼く.

物質 : 0.1300g. 白金 : 0.0305g.

($C_{14}H_{12}N_2HCl)_2PtCl_4$ としての理論量 23.63%

($C_{14}H_{10}N_2O.HCl)_2PtCl_4$ " " 22.86%

實驗數. 23.46%

(2) 元 素 分 析

物質 : 0.1104g, CO_2 : 0.3113g, H_2O : 0.0538g.

" 0.1228g, " 0.3456g, " 0.0568g.

$C_{14}H_{12}N_2$ としての理論數 C : 80.77% H : 5.81%

$C_{14}H_{10}ON_2$ " " 75.65 " " 4.54 "

實驗數 " 76.91 " " 5.45 "

" 76.75 " " 5.18 "

平均數 " 76.83 " " 5.32 "

物質 : 0.1172g, N_2 : 13.98cc, (25.1°, 761.1mm.)

" 0.1331g, " 15.82 " , (26.0°, 766.9mm.)

$C_{14}H_{12}N_2$ としての理論數 13.47%

$C_{14}H_{10}ON_2$ " 12.61%

實驗數 13.54%

13.64%

平均數 13.59%

(3) Rast 法に依る分子量測定

物質: 0.0129g, 樟腦: 0.1872g, 融點降下 12.3°.

$C_{14}H_{12}N_2$ としての理論數, 208.010

$C_{14}H_{10}ON_2$ " 222.094

實驗數, 230.8

(VII) 諸種の誘導體の生成及び分析

(1) 3N-フェニル-3,4-デヒドロヒナツオリンピクリン酸鹽

市販タンニン酸フェナゾリンより得たる無色針晶. 融點 127.0~128.0° のものをアルコールに溶し之に計算量より僅か過剰のピクリン酸アルコール溶液を加ふれば黃色長針晶を生じアルコールより再結晶す. 融點 186.0° 之を C. Paal 法にて作れるフェナゾリンピクラートと混融し融點降下せず.

元 素 分 析:

物質: 0.0988g, CO_2 : 0.1976g, H_2O : 0.0312g.

$C_{14}H_{12}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_8$ としての理論數 C: 54.90%, H: 3.46%.

實驗數 " 54.55%, " 3.53%.

(2) 3N-フェニル-4-ケト-3,4-デヒドロヒナツオリンピクリン酸鹽

前と同様にして作る. 黃橙色長針晶 融點 177.0°.

(3) 3N-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツオリン.

物質: 0.1049g, CO_2 : 0.2875g, H_2O : 0.0484g.

$C_{14}H_{12}ON_2$ としての理論數, C: 74.96%, H: 5.40%.

實驗數 " 74.75%, " 5.16%.

物質: 0.0984g, N_2 : 10.14cc (1.8°, 761.9mm)

$C_{14}H_{12}ON_2$ としての理論數, 12.50%.

實驗數, 12.83%.

(4) 1N-ベンゾイル-3N-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツオリン

3N-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツオリン 0.5g を 5% 苛性ソーダ水溶液に懸濁しクロルベンゾイル 1.0g を少量宛加へて振盪し之を多量のエーテルにて抽出後アルコールにて再結晶す. 無色薄長板晶 融點 147.5~148.5° 收得量 0.5g 收得率 33%.

元 素 分 析:

物質: 0.0993g, CO_2 : 0.2775g, H_2O : 0.0461g.

$C_{21}H_{18}O_2N_2$ としての理論數: C: 76.80%, H: 4.91%.

實驗數.	76.22%, 5.19%.
物質: 0.1048g. N ₂ : 7.70cc. (9.2° 771.8mm).	
C ₂₁ H ₁₆ O ₂ N ₂ としての理論數.	8.54%
實驗數.	8.99''

(6) 1N-アセチル-3N-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツオリン

3N-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツオリン1.0gを無水醋酸4.5gと約6時間加熱し之を水に投入すれば漸次結晶となる. 之をエーテルより再結晶す. 無色細柱晶 融點115.0~116.0° 收得量0.5g 收得率47%.

元素分析

物質: 0.0937g. CO ₂ : 0.2491g H ₂ O: 0.0456g.	
C ₁₆ H ₁₄ O ₂ N ₂ としての理論數.	C: 72.15%, H: 5.30%.
實驗數.	" 72.50%, " 5.45%.
物質: 0.0984g. N ₂ : 8.51cc. (2.3° 762.8mm)	
C ₁₆ H ₁₄ O ₂ N ₂ としての理論數.	10.53%.
實驗數.	10.58%.

(7) 1N-ホルミル-3N-フェニル-4-ケト-テトラヒドロヒナツオリン

河田法にて3N-フェニル-4-ケト-3,4-デヒドロヒナツオリン7.0gをクレメンゼン還元に付す. 粗收得量5.1g. アルコールより再結晶して無色鱗片晶乃至無色菱形晶 融點116.5~117.0° 之をSchotten-Baumann法によりベンゾイル化するに原料を回収し且Liebermann反應陰性.

元素分析.

物質: 0.0913g. CO ₂ : 0.2505g. H ₂ O: 0.0483g.	
" 0.0937g. " 0.2708g. " 0.0530g.	
	C H
C ₁₅ H ₁₄ ON ₂ としての計算量:	75.59 5.93
實驗數:	74.83 5.92
	74.83 6.15
	74.83 6.04

昭和十一年一月

引用文献

- (1) C. Paal u. M. Busch: B. **22**, 2683; C. 1889, II. 977.
- (2) 藤岡, 醍醐: 當所彙報. **37**, 25.
- (3) 河田, 近: 當所彙報. **35**, 131.
- (4) D. R. P. 51712.
- (5) D. R. P. 52647.

-
- (6) D. R. P. 113163.
 - (7) V. Kulisch: C. 1899, I. 847.
 - (8) D. R. P. 174941.
 - (9) Abelli: G. **13**, 97; Noelting, B. **17**, 385; Kempf, A. **224**, 100.
 - (10) Pictet, Khotinsky; B. **40**, 1105.
 - (11) Haeussermann u. Beck; B. **25**, 2445.
 - (12) Gabriel, Borgmann: B. **16**, 2066; Geigy, Koenigs; B. **18**, 2402.
 - (13) W. Gump: J. Amer. **53**, 1428.
 - (14) Lellmann u. Stickele: B. **19**, 1605.
 - (15) F. Karl: H. **22**, 327.
 - (16) S. Gabriel u. T. Posner: B. **27**, 3509.
 - (17) E. Erdmann: B. **32**, 2163.
 - (18) Kolbe: Jr. pr. [2]. **33**, 476.

ニッケルを觸媒とする磷酸コデイン の接觸還元就て

技 手 板 井 孝 信

助 手 高 山 靖

コデインに水素を添加せるデヒドロコデインは酒石酸鹽としては「パラコデン」、磷酸鹽としては「アンチツッシン」、「フスコデン」等の名稱を以て發賣せられ、コデインより卓越せる鎮咳鎮痛劑として用ゐらるゝは良く知らるゝ所なり。之に就ては先に石川、市川兩氏¹⁾は其製造試験を遂行せられ詳細に之を報告せられたり。又從來の文獻を繙くも多くの方法あり。或はモルヒネより出發し、或はコデインより出發す。然れども何れも接觸還元にて水素を添加し其際觸媒として白金屬の金屬のコロイド其他を用居れり。著者は先に當所彙報²⁾に於てニッケルを觸媒とするキニーネの接觸還元を行ひ、其結果白金屬金屬を觸媒とするより優れたる點あるを報告せり。同時に其方法の缺點として中性反應液を用ふるも尙ニッケルの溶出する事を挙げ、それが對策としては空氣に觸れしめ沈澱せしむる事を述べたり。今回之をコデインに應用し磷酸デヒドロコデインの製造試験を行ひたるを以て其結果を報告せんとす。

原料としては日本藥局方の磷酸コデインを用ひたり。此物質は藥局方に記載されたる如く、水に溶解し易き白色結晶性粉末にして、其水溶液に弱酸性を呈し、アルコールに難溶なり。又磷酸デヒドロコデインは日本準藥局方に收載せられ之亦白色結晶性粉末にして水に溶解し易く其水溶液は弱酸性を呈し、アルコールには難溶なり。斯の如く弱酸性溶液に於てニッケルを觸媒とする時は其溶出は必然的にして弱アンモニア性に於てデメチルグリオキシムにて赤沈を生じたり。之を避くる方法として考へらるゝは溶媒の選定、液性の選擇等なり。以下之を實驗の結果に徴して述べん。裝置、操作、觸媒の製法等は前彙報所載のキニーネの場合と同じ。

(1) ニッケルの溶出を防ぐ方法に就て

若し反應液をアルカリ性とする時はニッケルは溶出せざらんも、其際コデインを游離し、其他の點にて香ばしからず。而して酸性、中性附近の溶液に於ては必ずニッケルを溶出す。故に溶媒としてメタノールの諸種の濃度のものを用ひ試みたり。次頁の表にて見る如く、一

般に水溶液に於けるよりもメタノール溶液に於ては著しく反應時間を増長す。然し兎も角 50 (容量)%メタノールを用ふる時はニッケルの溶出は防ぎ得るなり。

番 號	磷酸 コデイン (g)	蒸留水 (cc)	メタ ノール (cc)	溶媒中メ タノール 含量 (%)	觸 媒 (g) () 内 は (%) *	反應液 温 度 (°C)	反應時間 (分)	ニッケ ル溶出 の有無	備 考
7	3.0	50.0	—	—	0.3 (10)	24.1	34	+	
16	2.0	—	60.0	100	1.1 (55)	21.5	—	—	反應殆ど進行せず
22	3.0	35.0	70.0	67	1.0 (33)	22.5	39	—	
23	3.0	15.0	35.0	70	0.5 (17)	21.0	179	—	KMnO ₄ に不安定 なり
24	3.0	20.0	50.0	71	0.7 (35)	24.0	50	—	
25	2.0	17.5	17.5	500	0.2 (10)	18.1	72	—	
26	2.0	25.0	25.0	50	0.4 (20)	19.8	60	—	
40	2.0	35.0	15.0	30	0.4 (20)	24.0	56	+	
41	2.0	35.0	15.0	30	0.4 (20)	23.0	105	+	
42	2.0	30.0	20.0	40	1.3 (65)	26.2	165	+	
43	2.0	30.0	20.0	40	0.5 (25)	26.2	180	+	

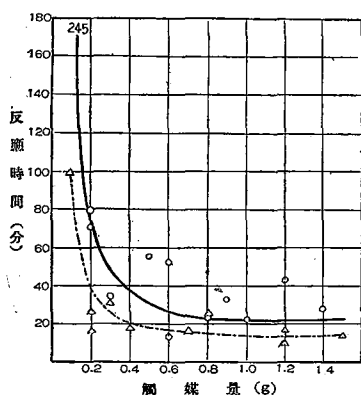
* 原料に対するニッケル觸媒の使用率なり。

(2) ニッケルの溶出を許容し反應後除去する方法

次に考へらるゝ事はニッケルの溶出を許容し反應後に取去る事なり。ニッケルの溶出を可及的少量ならしむる爲に磷酸コデイン水溶液に沈降炭酸石灰の粉末を加へ少時放置後濾過し還元に付す。(此際反應液はメチルロートに對し中性なり。)反應終了後觸媒を濾去し、水浴に加温しつつ空氣を通ずればニッケルは淡綠色沈澱として沈降し濾液はもはやデメチルグリオキシムに依る反應を示さず。沈澱を濾去後減壓濃縮をなしメタノールにて處理すれば結晶し、アセトンにて洗滌すれば白色結晶性粉末となる。然れ共此時の收得率を見る時は常に60~80%にして洗滌に用ゐたるアセトンを蒸發すれば飴狀のものを残し之をアルコール、水にて處理すれば無色板狀の結晶となる。其融點は 67° なり。之を 100° に4時間乾燥し得たる無色板狀晶乃至無色飴狀の物の融點を測れば 109.5~112.5° なり。100° に乾燥したるデヒドロコデインと混融するに融點降下せず。故に全然中和せずして行ひたるにニッケルの溶出量は前者より多きも完全に除去され得。此際の反應時間を前者のそれと比較する時は幾分の延長は認めらるゝも餘り大差なし。又沈降炭酸石灰の代りに游離コデイン鹽基を用ひて pH 7 附近に調節して接觸還元を行ひし後計算量の磷酸水溶液を加へて pH 5.4 附近とするも可なり。

り。此際デメチルグリオキシムによりて Ni-イオンを検すれば僅かに赤色を呈するも殆ど云ふに足らず。此法に依る時は理論数の水素を吸収す。反應終了後觸媒を濾去、沸騰水浴上に加温しつゝ 2~5 時間空氣を通じ生じたる沈澱を溫時濾過すればニッケルの反應は陰性となるも殆ど其必要なし。而して其濾液は過マンガン酸カリ溶液を脱色せず。之を減壓濃縮しメタノールにて處理、著色せる場合アセトンにて洗滌す。收得率は 85~95% なり。之の收得率は比較的悪く見ゆるも更に原料を比較的多量 (5~10g) 用ゐて還元したるに 98~99% の收得率をあげ得たり。

(3) 觸媒量と反應時間の關係



磷酸コデイン 3.0g, 又は 2.0g 各を蒸溜水 50cc に溶解し反應液となす。前者の値を ○ 印, 後者を △ 印にて表し曲線を描く。反應溫度は 17.7~28.5° の間にて一定せず。此の二つの曲線より見る時は大體被還元物質の 10% 附近の觸媒にて充分なりと認めらる。

此他、反應溫度に關しては常溫にて圓滑に還元行はるゝに依り特に實驗を行はず。

(4) 反應成績體不就

白色結晶性粉末にして、數例に付き準藥局方記載の試験法第 7 項に依り游離鹽基の融點を測定す。

水溶液をアルカリ性とし生ずる油は少時にして美麗なる無色鱗片狀結晶となり 55° にて熔融し一部熔け残る。之を數時間 100° に乾燥する時は一部は板狀晶となるも大部は無色飴狀となる。故に之を無水エーテルにて處理し結晶性たらしむ。融點. 109.5~112.5°。

昭和十年五月

引用文獻

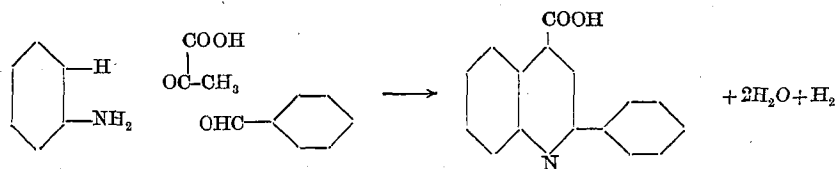
- (1) 石川靜逸, 市川重春: 當所彙報. 37, 266~270.
- (2) 當報彙報. 46, 154~159.

2-フェニルキノリン-4-カルボン酸 (キノフェン)の製造試験成績 (其四)

技 師 田 中 稔
助 手 堀 田 好 一

本試験の前回の報告に於て Pfizinger,¹⁾ Doebner²⁾ 兩氏の法を比較したる場合キノフェンの生成率のみより之を見る時は前者法遙に優秀にして其應用法たる獨逸特許法 (D. R. P. 34507, 287304)³⁾ に依る製造試験に於て最高收得率 77.1% を得、一方 Doebner 氏法による製造試験に於ては純アルコールを溶劑とし焦性葡萄糖 1 モルに對しベンザルアニリン 1 モルを使用したる場合キノフェンの收得率最高 37.25% にして又 70% アルコールを溶劑とし焦性葡萄糖 1 モルに對しベンザルアニリン 1.5 モルを 60° に於て作用せしめたる場合最高收得率 60.06% を得たる事を報告せり。

元來 Doebner 氏法及び之を應用せる諸法⁴⁾ に於ては Chemnitius 氏法⁵⁾ に於てメチルアルコールを溶劑とする外はいづれも純アルコール若くは普通のアルコールを使用せり、之 Doebner 反應が次の如く一種の縮合反應なる事より首肯せらる。



然るに特に稀釋せる 70% アルコールを使用したる際に於て優秀なる成績を收めたる事實より見れば本反應が強き脱水性を有する濃厚なるアルコールの存在を必要とせざるものと見る事を得べく小官等は實驗的に此事實を確めんと欲して本實驗を開始せり。

上記の試験成績は過剰のベンザルアニリンを使用したる場合のものなれども、實際的製法に於ても瑞西特許法 (Schw. P. 60541) 及 Schering 會社特許法⁶⁾ に於ては焦性葡萄糖及ベンザルアニリンを各當量に使用せり、依て小官等は之等に倣ひ焦性葡萄糖及ベンザルアニリンを各當量に使用し又溶劑としては 70% 及 50% アルコールを使用し反應溫度を 60° (焦性葡萄糖は 60° 以上に熱したる場合炭酸ガスを放て分解するによる) として試みたるに意外にも 50% アルコール使用の場合其成績 70% アルコール使用の場合に劣らず寧ろ幾分優秀にして其最高收得率 40.62% は前回報告に於る同條件 (但し溶劑は純アルコール) の試験に於

る最高收得率を凌駕せり。

次に前記 Chemnitius 氏法に於て反應時間と收得率との關係を知らんと欲し焦性葡萄糖及ベンザルアニリンの當量をメチルアルコール溶液となし1時間及3時間煮沸したる場合の成績を比較せり(3時間以上の加熱が成績に殊に好影響を及ぼさざる事は前回迄の試験に於て之を経験せり)。其結果3時間煮沸反應せしめたる場合に於て最高收得率 50.96% を得たるも、1 時間煮沸の場合に於ても之と比較して大なる遜色なき成績を得可き事を知れり。

以上二試験に於てベンザルアニリンを焦性葡萄糖に對して 1.5 モル迄増量し隨て溶劑も之に準じて増量して反應せしむれば收得率も亦更に向上す可きは前回報告中の成績に見て明かなる所なれども今回は原料の都合上報告を此點に止め尙詳細に涉りては次の實驗結果を待ちて報告せんと欲す。

實 驗 之 部

(1) 稀釋アルコール使用法

驗溫器、還流冷却器を裝置せる 500cc 三頸コルベン中にベンザルアニリン 60g 及焦性葡萄糖 30g. を 50%アルコール 300cc と混じ水浴上に 60° に加溫する事3時間にして放冷し茲に析出せる結晶及び其濾液を濃縮して得たる粗製結晶總計 44g を稀アルカリ溶液に溶解し不溶分を濾去し濾液に、冷却しつつ鹽酸を加へて酸性となせば微黃色結晶を得、之を多量の熱アルコールより再結晶すれば熔融點 210° の微黃色針狀結晶となり、收得量 34g にして原料焦性葡萄糖に對する收得率 40.62% なり。本品は之を純キノフェンと混融するも融點降下せず。尙試験成績を表記すれば次の如し。

		焦 性 葡 萄 酸 (g)	ベンザル アニリン (g)	ア ル コ ー ル (cc)	反應溫度 (°C)	加溫時間 (時)	キ ノ フ ェ ン	
							收 得 量 (g)	收 得 率 (%)
A	1	30	60	50% 300	60	3	33.1	39.53
	2	"	"	" "	"	"	34	40.62
	3	"	"	" "	"	"	32.2	38.47
B	1	"	"	70% 300	"	"	32.4	38.70
	2	"	"	" "	"	"	31.3	37.39

上表中Aは 50%アルコール、Bは 70%アルコールを使用せし試験成績なり。

(2) Chemnitius 氏法

驗溫器、還流冷却器を裝置せる 500ccの三頸丸ルベンにベンザルアニリン 45.2g, 焦性葡萄糖 22g 及メチルアルコール 300ccを混じ水浴上に煮沸せしむる事3時間にして放冷し茲に析出せる結晶及其濾液を濃縮して得たる結晶合計 35.4gを稀アルカリに溶解し不溶分を濾別し濾液に、冷却しつつ鹽酸を加へて酸性となせば微黃色結晶を析出す。之を熱アルコールより再結晶すれば微黃色針狀の結晶 31.6gを得、焦性葡萄糖に對する收得率 50.96%に相當す。

本品は熔融點 210° にして之を純キノフエンと混融するも融點降下せず。實驗成績を表示すれば次の如し。

		焦性葡萄糖 (g)	ベンザル アニリン (g)	メチル アルコール (cc)	煮沸時間 (時)	キノフエン	
						收得量 (g)	收得率 (%)
A	1	22	45.2	300	3	24.4	39.35
	2	"	"	"	"	25.5	41.12
	3	"	"	"	"	29.8	48.06
	4	"	"	"	"	31.6	50.96
B	1	"	"	"	1	28.6	46.12
	2	"	"	"	"	26.3	42.41
	3	"	"	"	"	27.3	44.03

上表中Aは3時間煮沸、Bは1時間煮沸反應せしめたる成績なり。

昭和十一年一月

引 用 文 獻

- (1) J. Pr. [2], 38, 583.
- (2) A. 242, 290.
- (3) Frdl. XI. 719 ; Frdl. XII, 719.
- (4) Frdl. XI. 967.
- (5) P.C.H. 69. 549 ; C. 1929. II, 75.
- (6) D.R.P. 20870, Frdl. X, 967.

有機水銀化合物の合成並に

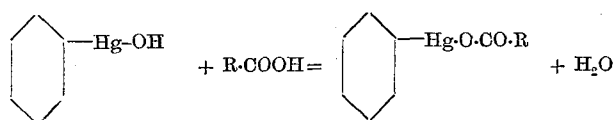
其殺菌力試験 (第三報)

酒石酸フェニル水銀に就て

技 師 田 中 穰

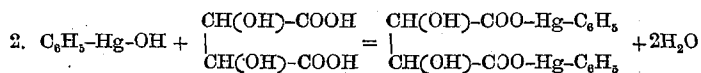
助 手 鏡 味 忠 房

小官等の一人田中は先に京田と共に有機水銀化合物の製法に就て調査しフェニル水銀ニトラート Phenylquecksilbernitrat の製法に就てはフェニルマグネシウムブロミドに昇汞を作用せしむる事によりて簡単にフェニル水銀ブロミドを得、之に硝酸銀を作用せしむればフェニル水銀ニトラートを得可き事を報告せり。次で之が類似構造の化合物を製せんとし先づフェニル水銀アセタート Phenylquecksilberacetat の製法に就て文献記載の諸法¹⁾を試みたるにいづれも容易によく目的を達する事能はざる事を知りたれば、フェニル水銀ブロミド又はフェニル水銀クロリドより一旦フェニル水銀ヒドロオキシドを製し此鹽基を適宜の酸を以て中和すれば目的のアセタート其他を最も純粹に近き状態に製し得る事を報告し同様方法によりて製したるフェニル水銀ラクタート Phenylquecksilberlactat に就ても之を報告せり。



前回フェニル水銀ヒドロオキシドの中和に使用せし酸はいづれも一鹽基性酸なれば次には二鹽基性酸中酒石酸を使用して酒石酸フェニル水銀 Phenylquecksilbertartrat の生成に就て試みたればその結果を簡単に報告せんとす。

先づ前回同様にフェニル水銀ブロミドに酸化銀を作用せしめて得たるフェニル水銀ヒドロオキシドのアルコール溶液に、同分子量の酒石酸を濃厚水溶液となしたるものを徐加するに前回アセタート又はラクタートの場合と状況を異にし、其全量を加へ終らざるに既に白色の結晶を生成沈澱せり。而して反應後液は酸性にして之を濃縮採取せる粗酒石酸フェニル水銀をアルコールより再結晶精製せるものは熔融點 235° の白色針狀結晶にして水には 0.01264 %に溶解し其水溶液は中性なり即ち反應は次の如く見るを得可し。



依て次にはフェニル水銀ブロミドより生成するフェニル水銀ヒドロオキシド1モルに對し1/2モルの酒石酸を使用したるに同様の成績體を得たり。

又フェニル水銀ヒドロオキシドの製法に就て K. H. Slotta 及 K. R. Jacobi 兩氏²⁾は酸化銀の代りにメチルアルコール性苛性カリをフェニル水銀ハロゲニドに作用せしめて目的を達したる由を記載し居れば小官等も此方法によるフェニル水銀ヒドロオキシドの製造を試み反應後之に醋酸を作用せしめフェニル水銀アセタートとして採取しヒドロオキシドの生成を確認せんとしたるが數回の試験に於ていづれもよく目的を達する事を得ざりき。

實 驗 之 部

酒石酸フェニル水銀

前回報告(當所彙報第46號, 205頁)の場合と同様 Otto 及 Bamberger 兩氏の法³⁾に從ひフェニル水銀ブロミド 2g をアルコール 1000cc 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傍生せる臭化銀及過剰の酸化銀を濾去し其濾液に, 局方酒石酸 0.3g を濃厚水溶液となしたるものに加へ放冷し析出せる白色結晶を濾集し次に之を多量の熱アルコールより再結晶す。本品は白色針狀結晶にして其の熔融點 235° なり, 收得量 1.3g.

本品はアルコール, 水に對しいづれも難溶にして 1000cc の水に對し 0.1264g 溶解するに過ぎず。

苛性アルカリを使用してフェニル水銀 ヒドロオキシドを製せんとする試み

前記 Slotta 及 Jacobi 兩氏の法に倣てフェニル水銀ブロミド 1g にメチルアルコール 20 cc を加へ次に5%メチルアルコール性苛性カリ 48cc (文獻記載の苛性カリ量に相當す)を加へ後約5時間(黑色を呈する迄)水浴上に加熱煮沸せしめ放冷後析出せる白色板狀結晶を濾集す。次に之に多量のアルコールを加へ暫時煮沸して溶解せしめ放冷すれば白色小板狀結晶を析出す, 之を濾集乾燥するに其の熔融點 272° にしてフェニル水銀ブロミドに外ならず。又このブロミドの濾液を減壓にて蒸發乾涸すれば白色結晶性物質を得。よつて之をアルコールに溶解し5%醋酸を加へ弱酸性にするに白色絮狀の沈澱を生ず。このものゝ熔融點を検するに 115° 附近にて約半量に瘦せ約 225° にて全融せり。よつて本品はアセタートとは認め難

く、從て前記反應成績體はフェニル水銀ヒドロキシドに非ざるが如し。

昭和十一年一月

引用文獻

- (1) A. 154, 117 ; J.pr.[2]. 1, 130; B. 32, 759; B. 31, 2154; B. 32, 760; C. 1901, I, 450; B. 47, 2751.
- (2) J. pr. [2] 120, 287.
- (3) J. pr. [2] 1. 183.

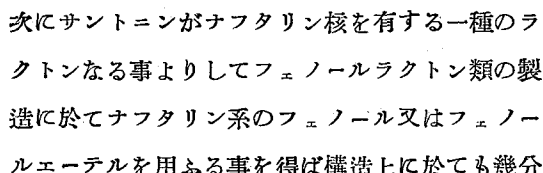
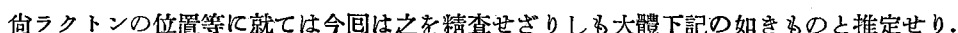
驅蟲作用ある薬品の製造試験 (其二)

ヂメトオキシフェニルブチロラクトン及メト オキシナフチルブチロラクトンの製法に就て

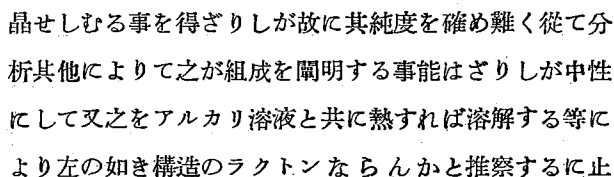
技 師 田 中 穰
技 手 宮 永 謙 介

サントニン及其他の驅蟲劑の化學構造と其生理作用との關係に就きて諸家のなせる研究實驗の結果分子中にラクトン環(殊にブチロラクトン)の存在、フェノール性水酸基若くはそのエーテルの存在が驅蟲力の發現に關係有る可しとの綜説を得たる事を基とし Rosenmund 及 Schapiro 兩氏¹⁾ が以上の條件を具備せる數種のラクトン體を製し、その驅蟲力の檢定を行ひたるにその内に相當強き驅蟲力を有するものを得たる事を發表したるにより、豫てサントニンの自給が容易に實現し得られぬ吾邦に於ては之に代る可き合成品の出現を望でやまざるの現況なれば小官等は前記二氏の合成品と同系のものの内には實用的に價值あるものもあらんかとの希望の下に實驗を開始し先づ其第一段の試験として同氏等の得たるものの内アニソール-γ-ブチロラクトンの製法に就て試みその成績を前回報告せり。而して構造上フェノールケトン中モノフェノールケトンに屬するものは驅蟲力弱きか又は全く之を缺きポリフェノールケトン類は一般に強き驅蟲力を現すと云はれ又一般にフェノールラクトン類に比してフェノールエーテルラクトン類が生理作用強しとの説あり。然るに Rosenmund 及 Schapiro 兩氏(前出)の發表せるブチロラクトン類はモノフェノールラクトン及モノフェノールエーテルラクトンに屬するものなれば小官等はポリフェノール類殊に其エーテルのラクトンを試みんと欲し先づヴェラトロールを原料とし前回報告せるアニソールブチロラクトンの製法を踏襲してヂメトオキシフェニルブチロラクトン(ヴェラトロールラクトン)を試製せり。即先づグアヤコールよりヴェラトロールを製し之に無水琥珀酸を作用せしめてヂメトオキシフェニルケト醕酸(熔融點164°)を製し(收得率50.4%)、次に之が還元には前回の經驗よりしてナトリウムアマルガムを使用したるに反應は概して圓滑に進行し還元後は文獻記載の如く直に鹽酸と處理してラクトン化を行ひしがラクトン(熔融點120~121°)の收得率は80.7%に達せり。

以上の反應階程は次の如し。



次に之を前回同様にナトリウムアマルガムを以て還元し其後稀鹽酸と共に熱してラクトン化を試みたるが前回の如く結晶せずして油狀物質を得たり。よつて之を眞空蒸溜に付したるに210~220°(1~1.5mm)に於て溜出する淡褐黃色濃厚舍利狀物質を得たり。本品は之を結



る。尙本品のアルカリ溶液を酸性となせば一旦白濁し之を放置すれば中性油状の物質を析出するにより次の如き變化をなすものならんかとも推せらるるも確定するに至らざりき。



市販品の粗製無水琥珀酸を購入し之をクロロホルムにて再結晶し熔融點 $119 \sim 120^\circ$ のものとなして使用せり。

(2) ヴェラトロール

衛生試験所彙報 第31號177頁 所載の田中・小山の報告に従ひグアヤコールとメチル硫酸カリによつて之を製す。

(3) デメトオキシフェニル-γ-ケト酪酸

第一報（當所彙報第46號177頁所載）のp-メトオキシフェニル-γ-ケト酪酸の製法に倣ひ無水琥珀酸とヴェラトロールとをニトロベンゾールに混溶し縮合劑鹽化アルミニウムを冷時少量宛投加し尙40°附近に 2~3時間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デメトオキシフェニル-γ-ケト酪酸を濾取し初めは少量のアルコール及び多量のエーテルより成る混合液を以て最後にはエーテルにて洗滌し、多量の熱湯より再結晶して得たる白色長針狀の結晶は熔融點 164°を示し收得率の良好なるものは 50.4%に到達し、元素分析及び分子量測定の結果はデメトオキシフェニル-γ-ケト酪酸に一致せり。

實 驗 之 部

内容約 500cc の三頸コルベンに、中央頸は鹽化カルシウム管を連結せる冷却器他頸は驗溫器及びゴム栓を附し無水琥珀酸 15g、ヴェラトロール 30g 及びニトロベンゾール 200g 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 42g 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 2 時間半加温したるに最早鹽酸瓦斯發生せず且つ内容物は赤色を呈するに至れり。之を 10% 鹽酸約 100g 及び氷片約 200g 中へ攪拌しつゝ注加し此際ニトロベンゾール溶液の分離困難なる時は適宜エーテルを加へて不溶物を濾過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殘液より析出したる粗製品は熔融點 150~156° 附近を示せり。依て之をアルコール 40cc 及びエーテル 80cc の混合液次にエーテルにて洗滌し最後に水 1500cc より再結晶したるに白色長針狀の精製品 18g を得其熔融點は 163~164° にして收得率は 50.4% に相當す。元素分析、分子量測定及び實驗數例を表示すれば次の如し。

分 析

	物 質	CO ₂	H ₂ O	C %	H %
(1)	0.1073g	0.2366g	0.0596g	60.14	6.21
(2)	0.0933	0.2190	0.0546	60.15	6.15
(3)	0.1233	0.2737	0.0643	60.25	5.80
平 均				60.18	6.05
計算數 C ₁₂ H ₁₄ O ₈ として				60.50	5.80

分子量測定 (Rast 氏法)

物質	樟 腦	降下度	測定量	誤 差
0.0082g	0.1883g	7.6°	229.2	-8.8
計算量 $C_{12}H_{14}O_8$ として			238.0	

	無 水 琥 珀 (g)	ヴェラト ロール (g)	ニトロベ ンゾール (g)	鹽化アル ミニウム (g)	鹽化アルミ ニウム投加 時温度 (°C)	加熱温度 (°C)	加熱時間 (時)	デメトオキシ γ-ケート酪酸 收得量 (g)	收得率 (%)
1	5.0	9.0	70.0	6.7	15~20	40~45	4.0	1.7	14.30
2	5.0	9.0	70.0	6.7	10~15	40~43	4.0	1.3	9.50
3	5.0	9.0	70.0	6.7	15~20	30附近	1.0	1.5	12.60
4	5.0	9.0	70.0	6.7	10~15	10~15	3.0	0.9	7.59
5	5.0	9.0	70.0	6.7	15~20	30附近	2.0	1.5	12.60
6	5.0	9.0	70.0	14.0	15~20	40~45	1.5	4.5	37.80
7	5.0	9.5	70.0	20.0	15~20	40~45	2.5	5.2	43.70
8	5.0	9.5	70.0	28.0	15~20	40~45	2.5	樹脂化	
9	5.0	9.5	70.0	20.0	20~30	40~45	3.0	樹脂化	
10	15.0	30.0	210.0	60.0	10~15	40~45	2.0	14.0	39.20
11	15.0	30.0	210.0	42.0	10~15	40~45	2.5	18.0	50.40

上表の外鹽化アルミニウムの代りに鹽化亜鉛を使用し或は反應液を氷水中に注加したる際屢ニトロベンゾール分の分離困難なる事ありしを以て溶劑ニトロベンゾールの代りにクロロホルムを使用して實驗を行ひたるに何れも大部分ヴェラトロールを未反應の儘回收せり。其他鹽化アルミニウム投加時の温度は低温を可とし又無水琥珀酸に對して使用量3モル以上に達する時は反應物の大部分は樹脂化する事を知れり。

(4) デメトオキシフェニルγ-ブチロラクトン

モノメトオキシフェニルγ-ケート酪酸（第一報）の場合に倣ひデメトオキシフェニルγ-ケート酪酸をナトリウムアマルガムにて還元シラクトン化したるに甚だ良好なる結果を得たり。即ちデメトオキシ化合物を含水アルコールに溶解し加熱攪拌しつつナトリウムアマルガムを少量宛投加し全アマルガムを加へ終りたる後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デメトオキシフェニルγ-ブチロラクトンは油狀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殘渣を多量のエーテル或は石油ベンゼンより再結晶したるに巨大なる無色六角板狀の結晶を得たり。本品の熔融點を檢するに120~121°にして其收得率の優秀なるものは80.7%に達せり。又元素分析及び分子量測定の結果はデメトオキシフェニル

- γ -ブチロラクトンに一致せり。

實 験 之 部

内容約1000ccの三頸コルベンに、中央頸は攪拌器(水銀にて外氣と遮斷)他頸は還流冷却器及び驗溫器を附しデメトオキシフェニル- γ -ケト酪酸2gを入れ50%アルコール 300ccを注ぎ水浴上にて加熱攪拌しつゝ溶解し乾燥2%ナトリウムアマルガム 100gを少量宛投加し最後に10%鹽酸30cc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。反應終結したる後濾過して水銀を分離し次にアルコール分150ccを溜去し3%鹽酸100cc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狀物質を醋酸エチルに移行せしめ水層を除去し醋酸エチル層は5%重炭酸ソーダ溶液20ccを加へ振盪して不變化のデメトオキシフェニル- γ -ケト酪酸を溶去し醋酸エチルの大部分を溜去して眞空乾燥器中に放置したるに固結したる粗製のラクトンは熔融點100~110°にして不純なるを以て之を石油ベンゼンより再結晶したるに大なる六角板狀晶の精製デメトオキシフェニル- γ -ブチロラクトン 1.5gを得。其熔融點は120~121°にして收得率は80.7%に相當す。尙元素分析、分子量測定及び實驗數例を示せば下記の如し。

分 析

	物 質	CO ₂	H ₂ O	C%	H%
(1)	0.1861g	0.4388g	0.1108g	65.05	6.657
(2)	0.1655	0.3952	0.0974	65.11	6.586
平 均				65.08	6.621
計算數 C ₁₂ H ₁₄ O ₄ として				64.86	6.306

分子量測定 (Rast氏法)

物 質	樟 腦	降下度	測定量	誤 差
0.0121g	0.1579g	13.1°	234.3	+12.3
計算數	C ₁₂ H ₁₄ O ₄ として		222.0	

	デメトオキシフェニルケト酪酸 (g)	50%アルコール (cc)	10%鹽酸 (cc)	2%ナトリウムアマルガム (g)	10%鹽酸 (cc)	3%鹽酸 (cc)	5%重炭酸ソーダ (cc)	デメトオキシフェニル- γ -ブチロラクトン	
								收得量 (g)	收得率 (%)
1	1.0	200		40	15	50	30	0.6	64.5
2	1.0	200		40	15	50	20	0.5	53.8
3	2.0	300		100	30	100	20	1.5	80.7
4	2.0	200		100	30	100	20	0.8	43.0
5	2.0	200	30	100	10	100	20	0.6	32.2

6	3.0	300	45	150			30	0.6	21.5
7	3.0	300	50	150		100	30	0.5	17.9
8	3.0	300	50	150		100	30	0.8	28.7
9	3.0	300		120	50	100	30	1.7	60.9
10	3.0	300		120	50	100	30	1.5	53.8
11	3.0	300		120	50	100	30	1.5	53.8
12	3.0	300		120	50		30	1.2	43.0

上記ナトリウムアマルガムに依る還元の外金属ナトリウム或はアルミニウムアマルガム等を使用して還元をなしラクトン化を試みたるも前者の場合には約30%の原料を回収しラクトンとしては熔融點の不確實なるもの約26%を得、ナトリウムアマルガムの場合に比較して其成績遙かに劣り又後者の場合に於ては約80%の原料を回収しラクトンの收得量及び純度に至りては更に不良なりき。

メトオキシナフチル-γ-ブチロラクトン

(1) α-ナフトールメチルエーテル

Staedel氏法²⁾に従ひ α-ナフトールを少量のメチルアルコールに溶解し之に苛性カリ 25gを加へ加熱しヨードメチルを徐加し反應終結後メチルアルコールを溜去し水を加へて傍生せるヨードカリを溶解しエーテルに振取しエーテルを溜去し残液を水蒸氣蒸溜して溜液に鹽化カルシウムを加へ乾燥し製したるに收得率75.8%にして文獻の記載に一致し過クロル鐵液による呈色反應なし。尙ヨードメチルにデメチル硫酸を代用して實驗を試みたるに生成せるメチルエーテルは過クロル鐵液によつて顯著なる藍紫色を呈し此の著色反應を呈せざるに至るまで精製したるに其收得率は13.1%に低下せり。

實 験 之 部

内容約500ccの丸底コルベンに還流冷却器及び分液漏斗を附し市販 α-ナフトール 60g及びメチルアルコール 60gを入れ之に苛性カリ 25gを加へて水浴上に加熱溶解しヨードメチル 60gを滴下したるに反應中頃よりヨードカリを析出し初め尙4時間加熱したる後析出せるヨードカリの溶解するまで水を加へ分液漏斗に移しエーテルを加へて振取し水層を分離し水蒸氣蒸溜をなし溜液よりエーテル分を分け鹽化カルシウムを加へて脱水し蒸溜して沸騰點 262~267° の溜分を集む。收得量 50g, 收得率 75.8%なり。本品は黃色油狀の液體にしてその少量を

アルコールに溶解し過クロル鐵液を加ふるも呈色反應なし。

(2) メトオキシナフチル-γ-ケート酪酸

無水琥珀酸及び α-ナフトールメチルエーテルをニトロベンゾールに溶解し鹽化アルミニウムを少量宛投加し尙數時間加温して縮合せしめ氷水中に注加し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析出せる結晶を濾過し此粗製ケートン酸を5%ナトリウム溶液に溶解し少量の不溶物を濾過し濾液を10%鹽酸にて弱酸性となし沈澱せる結晶を最初含水アルコールにて次に多量の熱湯より再結晶したるに熔融點 172~172.5°なる微帶黃白色の針狀結晶を得、其收得率の優秀なるものは46.5%なり。元素分析及び分子量測定の結果はメトオキシナフチル-γ-ケート酪酸に一致せり。

實 驗 之 部

内容約500ccの三頸コルベンに還流冷却器及び驗溫器を裝置し無水琥珀酸10g, α-ナフトールメチルエーテル20g及びニトロベンゾール150gを秤取し良く振盪溶解したる後20~30°を保持しつゝ無水鹽化アルミニウム27gを少量宛投加して縮合せしめ次に反應容器を40~45°の浴中に移して最早鹽酸瓦斯の發生せざるに至るまで約6時間加熱し此反應液を別に用意せる10%鹽酸約100g及び氷片約200gを入れたるペーヘル中へ攪拌しつゝ注加しニトロベンゾール層を分取して水蒸氣蒸溜をなして溶劑を溜去し冷後殘液より析出したる粗製品を5%ナトリウム溶液約600ccに溶解し少量の不溶物(熔融點240~248°)を濾別し濾液に10%鹽酸を加へて弱酸性となし沈降せる結晶を吸引濾過し陶土板上に塗布して乾燥したるに其量 15gにして熔融點は 168~170°なるを以て之を 50%アルコールより再結晶したるに極微帶黃白色の針狀結晶を得、更に熱湯及び活性炭にて再結晶したるも白色とならず且つ結晶形は針狀にして其熔融點は172~172.5°を示し收得量12g, 收得率46.5%なり。元素分析, 分子量測定竝に二三の實驗例を表示すれば次の如し。

分 析

	物 質	CO ₂	H ₂ O	C%	H%
(1)	0.1100	0.2795	0.0585	69.30	5.643
(2)	0.1153	0.2953	0.0606	69.85	5.880
平 均				69.58	5.762
計算數	C ₁₆ H ₁₄ O ₄ として			69.74	5.643

分子量測定 (Rast氏法)

	物質	樟腦	降下度	測定量	誤差
(1)	0.3112g	0.1726g	9.5°	273.2	
(2)	0.0122	0.1629	11.0	262.2	
平均				267.7	+9.6
計算數	C ₁₆ H ₁₄ O ₄ として			258.1	

	無水琥珀酸 (g)	α -ナフトールメチル エーテル (g)	ニトロベン ゼン (g)	鹽化アル ミニウム (g)	鹽化アルミ ニウム投加 時の温度 (°C)	加熱温度 (°C)	加熱時間 (時)	メトオキシナフチ ル- γ -ケト酪酸	
								收得量 (g)	收得率 (%)
1	10.0	20.0	150	27.0	20~30	40~45	6.0	12.0	46.5
2	21.0	43.0	300	54.0	20~30	40~45	6.0	22.0	40.6
3	10.5	21.5	150	27.0	20~30	40~45	6.0	6.0	23.3

上表中3は原料の α -ナフトールメチルエーテルを製する際デメチル硫酸を使用して得たるものを用いたる成績例にして此實驗にて收得したるメトオキシナフチルケト酪酸は其熔融點甚だ不活潑にして之を精製せんが爲め再結晶を重ねて純度可良なるものとなしたるに其收得率甚だしく低下せり。

(3) メトオキシナフチル- γ -ブチロラクトン

メトオキシナフチル- γ -ケト酪酸を含水アルコールに溶解し加熱攪拌しつゝ2%ナトリウムアマルガムを少量宛投加し還元して全アマルガムを投加し終りたる後稀鹽酸を加へて弱酸性となし水銀を分離しアルコール分を溜去し3%鹽酸を加へて短時間煮沸し浮游し來れる油狀物質を醋酸エチルに振取り稀薄重碳酸ソーダ液にて洗滌し醋酸エチルを蒸發したるに残溜油狀物は固結せずエーテル、クロロホルム、石油ベンゼン及びベンゼン等に溶解し放置したるも結晶せざりしが故に本實驗の數回分を合して眞空蒸溜をなしたるに沸騰點210~220°(1~1.5mm)なる淡褐黄色の濃厚舍利別様物質を得たり。本品は酸性を呈せず又ナトロソ溶液にて加水分解し鹽酸酸性となすも白濁するのみにして後油狀物に變化し結晶性物質を得ず酸性状態に於ては甚だラクトン化し易きものならんか。

實 驗 之 部

内容約1000ccの三頸コルベンに攪拌器及び還流冷却器を附しメトオキシナフチル- γ -ケト酪酸2gを秤取し60%のアルコール300ccを加へ加熱攪拌しつゝ2%ナトリウムアマルガム100gを少量宛投加し全アマルガムを消費し盡したる後最後に稀鹽酸を加へて不變化のアマルガムを分解し濾過して水銀を除去しアルコール分約150ccを溜去し殘液に3%の鹽酸100ccを加へ1時間煮沸して析出したる油狀物質を分液漏斗に入れ醋酸エチルに振取り水層を分別

し5%重炭酸ソーダ液にて振盪し水洗し醋酸エチル液を蒸發するも殘液は固結せず。依つて本實驗の7回分を集め眞空蒸溜したるに沸騰點 $210\sim 220^{\circ}$ ($1\sim 1.5\text{mm}$)の淡褐黃色濃厚舍利別樣物質5.0gを收得し其收得率は38.1%に相當せり。本品のベンゾール溶液はリトマス試験紙を變色せず又本品にナトロン溶液を加へ加熱溶解し稀鹽酸を加へて酸性となしたるに最初は白濁を生じたるも後油狀物質を析出して酸性物質を回收する事能はざりき。

昭和十一年一月

引 用 文 獻

- (1) Rosenmund u. Schapiro: Arch. **272**, 313 (1934).
- (2) Staedel: A. **217**, 42.

コカイン代用薬の製造試験

ベンジルアミノメチルアンヒドロコタル ニン及其誘導體の製法に就て

技 師 田 中 穰

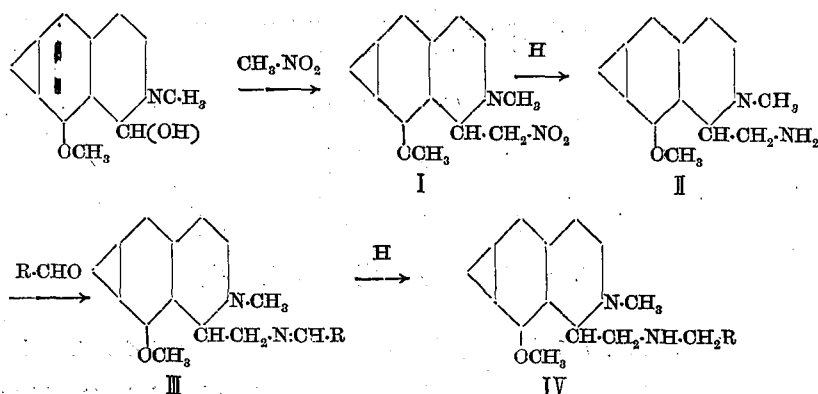
助 手 神 谷 正 夫

コルレル氏 Koller によりて局所麻酔薬たる事を発見せられしコカイン Cocain は其毒性強きを缺點とし之が缺點を補ひ尙且效力持続時間の長き代用品を得んとする要求によりてなされたる幾多先人の研究の結果として世に出たる局所麻酔薬（コカイン代用薬）は其數甚だ多く例之アロカイン S Allocain S, ノボカイン（プロカイン）Novocain (Procain), ストवाईン Stovain, アネステジン Anaesthesin, オイカイン A 及 B Eucaïn A u. B, オルトフォルム Orthoform, 新オルトフォルム Orthoform-neu, ニルヴァニン Nirvanin, アコイン Acoïn, アリピン Alypin, プシカイン Psicain, ペルカイン（ブトカイン）Percaïn (Butocain) 等枚舉に遑あらず。然れども之等の新薬類に於ても其性質に一長一短有りて實用上に自ら消長あり。又製造上に種々の困難を伴ふ物多く之が國産品の出現を容易に望み難きものも多々あり。小官等の1人田中は先に、近時其需要漸大すと稱せらるるペルカイン（ブトカイン）（鹽酸 α -ブトオキシシンコニン酸デエチルエチレンジアミド）の製造試験を行ひて此難點を具に體驗せり。

然るに頃日マデソン及ゴルボウイツキ兩氏 O. G. Madison u. J. E. Gorbówizki¹⁾ はコタルニン Cotarnin を原料として數種の 1-メチルアンヒドロコタルニン 1-Methyl-Anhydrocotarnin 誘導體を製し其内に相當強力なる局所麻酔性を有する物質を得たる由を發表せり。同氏等の記載によればコタルニンは次の如くエノル型に存在するが故に



之にニトロメタンを作用せしむればアンヒドロコタルニン(I)を得、之を還元して得たるもの(アミン)(II)に適宜に芳香族アルデヒド類を縮合せしめたるベンジリデン化合物(III)を還元して得たるもの(IV)は夫々に麻酔性を有すと。其反應行程は次の如し。



但Rは置換し又は置換せざるベンゾール核を意味す。而して同氏等はRの置換基の位置及種類と麻醉力の發現との關係を検し次表の如き結果を得たりと。

	1	2	3	4	5	6	7	8
R =	X=H Y=H Z=H	X=OH Y=H Z=H	X=H Y=H Z=OCH ₃	X=H Y=OCH ₃ Z=OH	X=H Y=OCH ₃ Z=OCH ₃	X=H Y=H Z=OH	X=H Y=OCH ₃ Z=OCH ₃	X=H Y=OH Z=OH
麻醉力の強さ	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+

表中(1)は置換基無きベンゾール核を表はす即芳香族アルデヒドとしてベンズアルデヒド Benzaldehyd を使用したる意味なり。以下同様にして(2)サリチルアルデヒド Salizylaldehyd, (3) アニスアルデヒド Anisaldehyd, (4) ワニリン Vanillin, (5) ワニリンメチルエーテル Vanillin-methylaether, (6) パラオキシベンズアルデヒド p-Oxybenzaldehyd, (7) ピペロナール Piperonal, (8) プロトカテヒュアルデヒド Protocatechualdehyd を使用して製したる化合物なる事を表す。

次に上表中の物質に於てその有害性の度は必ずしも麻醉力の強さに比例せざるは興味ある事にして(3), (4), (5)の化合物は強き刺激性を有するも他の物に於ては左程の有害作用を有せぬものの如し。

小官等は此種の化合物中に實際的價值ある物を得ばナルコチンの利用法として意味あるものと思惟し本實驗を開始せり。即先づ最も簡單にして而も相當に強き麻醉力を有し而も有害性の顯著ならざる(1)物質に就いて其の製法を試みたり。原料コタルニンは前回報告せるヒドラステニン製造試験成績(第八報)²⁾中に記載の方法によりナルコチンを硝酸を以て酸化して製し使用に供せり。

先づホープ及ロビンソン兩氏 Hope u. Robinson³⁾の記載に従ひアルコール溶液に於てコタルニンにニトロメタン Nitromethan を作用せしめたるに茲に得たるニトロメチルアンヒドロコタルニン Nitromethylanhydrocotarnin は熔融點 128~129° にして同氏等の記載に一致せり。

次に之の還元に於てマヂソン、ゴルボウイツキ兩氏は鹽酸酸性溶液に於て鹽化第一錫を用ひ 28~30°に於て 15 時間攪拌して還元を了し茲に得たるアミン (アミノメチルアンヒドロコタルニン Aminomethylanhydrocotarnin) の鹽酸鹽は $C_{13}H_{18}O_3N_2 \cdot 2HCl + H_2O$ に相當し其の熔融點 170° にして又其ピクリン酸鹽は熔融點 150~151°と記載せり。然るに小官等の得たるアミンの鹽酸鹽は 190~192°に於て熔融し又ピクリン酸鹽は熔融點 (分解) 131~134°にして何れも記載に一致せず。而して此アミンにベンズアルデヒドを縮合せしめたるベンジリデンアミノメチルアンヒドロコタルニン Benzyliidenaminomethylanhydrocotarnin (前式Ⅲに相當す)も亦熔融點 (分解) 119~123° にして文献記載の熔融點150°に一致せず。然るに之を接觸還元して得たるベンジルアミノメチルアンヒドロコタルニン Benzylaminomethylanhydrocotarnin (IV)の鹽酸鹽は熔融點 (分解) 172~173° の無色針狀結晶にして文献の記載に一致せり。

次に對照として前記アミノメチルアンヒドロコタルニンに前同と同一の條件に於てアニスアルデヒドを縮合せしめたるに茲に得たるメトオキシベンジリデンアミノメチルアンヒドロコタルニンは熔融點 153~154°にして文献の記載に一致し又之を接觸還元して得たるメトオキシベンジルアミノメチルアンヒドロコタルニンも亦其鹽酸鹽の熔融點 196~197°にて記載に一致せり。よつて先のアミノメチルアンヒドロコタルニン及鹽酸ベンジリデンアミノメチルアンヒドロコタルニンの熔融點の、文献記載の夫との異同に就ては更に一段の調査を必要とす可きなるも今回は都合に依つて之を追求せず次の機會に於る精査に待たんと欲す。

猶又前記ニトロメチルアンヒドロコタルニンの還元は文献記載の如く鹽化第一錫を使用する時は反應に長時間を要する缺點有るにより小官等は反應時間の短縮を目的として種々試みたるが結局物質 5g を還元するに要する時間は 3~5 時間にて足りり。又試みに鹽酸液中錫極を用ひて電解還元を行ひしに茲に得たるものは化學法に於て得たるものと全然同一物質にして而も反應時間は化學法による場合の半にて足り猶又收得率は最高 95.42%に達し文献の記載(84%)を遙に凌駕せり。然れども此際錫極の代りに鉛極を用ふれば全然目的物を得ずして熔融點 225~227°(鹽酸鹽)なる一種の鹽基性物質を得たるも其闡明は之を次の機會に譲れり

又最後の反應階段たるベンジリデンアミノメチルアンヒドロコタルニンの接觸還元に於て原報には觸媒として酸化白金を使用し居るも小官等は膠狀白金を之に代用して水素加を行ひ差支なく目的を達し得たり。

實 験 の 部

ニトロメチルアンヒドロコタルニン

コタルニン 20g を純アルコール 40cc に溶解し 20~30° に於て攪拌しつつニトロメタン 15g を少量宛添加するときは途次に於て結晶を析出す。2~3 分にて全量を添加し終らば約 1 時間室溫に放置し結晶を濾集す。

本品はアルコール (93重量%) にて再結晶を行ふ。無色稜柱狀結晶にして熔融點 128~129° なり。收得量は 19g にして收得率は理論數の 80.37 % に相當す。實驗成績數例を表示せば次の如し。

	コタルニン (g)	純ア ル コ ー ル (cc)	ニトロ メ タ ン (g)	溫 度 (°C)	添加時間 (分)	ニトロメチルアン ヒドロコタルニン	
						收 得 量 (g)	收 得 率 (%)
1	20	40	15	20~30	2~3	19	80.37
2	30	50	23	30~35	3	29	81.81
3	40	80	30	30~35	5	40	84.64

ニトロメチルアンヒドロコタルニンの還元

1-アミノメチルアンヒドロコタルニンを得んとする試み

(1) 化 學 法

ニトロメチルアンヒドロコタルニン 5g を採り鹽化第一錫 20g を 20%鹽酸 50cc 中に溶解せる溶液中に添加し 28~30° に於て約 5 時間攪拌下に於て還元す。溶液は漸次白濁泡起し物質は錫の複鹽となりて析出す。反應終了せば水冷しつつ 10%苛性ソーダ溶液を少量宛添加し溶液をアルカリ性となせば帶黄白色塊狀となりて析出す。

此際濾別する事困難にして空氣中に於て幾分不安定なるが如く認められしにより直ちにエーテルにて振盪するにエーテル層へ移行す。故にエーテル溶液は充分乾燥後乾燥鹽酸瓦斯を通して鹽酸鹽として沈澱せしむ。之を濾集し少量の純アルコールにて洗滌し乾燥す。無色稜柱狀結晶なり。收得量は 3g にして理論量に對する收量率は 57.43 % にして文獻記載の

84 %に及ばず。然るに本品は 190~192° に於て熔融すると共に分解し文献記載の熔融點 170°に一致せず。尙對照としてピクリン酸鹽となしたるものを檢せるに 131~134°に於て分解し同様文献記載の 150~151°に一致せず。實驗成績數例を表示せば次の如し。

	ニトロメチル アンヒドロコタルニ ン (g)	鹽化第一錫 (g)	鹽 酸 (cc)	溫 度 (°C)	時 間 (時)	鹽酸アミノメチルアン ヒドロコタルニン	
						收 得 量 (g)	收 得 率 (%)
1	5	20	20% 50	28~30	5	3	57.43
2	"	"	10% 70	28~30	4	3.5	66.66
3	"	"	10% 100	30~32	5	4	76.19

(2) 電解還元法 (其一)

内徑 6cm, 深さ 18cm の素焼圓筒を隔壁とし肉厚の硝子槽を外部に用ひ陰極板として多孔を穿ちたる約 100qcm の面積を有する錫板を使用し之にアルコール 100cc 及び 20 %鹽酸 150ccを加へ外部は陽極となし鉛板及び20%硫酸を容る。ニトロメチルアンヒドロコタルニン 5g を採り陰極電解液中に添加し 25° に於て攪拌しつゝ 3 アムペアの電流を 1 時間通す。此際兩極間の電位差は約 3.5 ボルトなり。當初浮游せる物質は漸次溶解し溶液は殆ど無色澄明となる。還元溶液は減壓にてアルコールを溜去し冷却しつゝ 10 %苛性ソーダ溶液にて中和し更に弱アルカリ性に至らしむるに白色絮狀となりて沈澱す。直ちにエーテルにて振盪しエーテル層は分ち乾燥後乾燥鹽酸瓦斯を通して鹽酸鹽として沈澱せしむ。之を濾集し少量の無水アルコールにて洗滌す。無色稜柱狀結晶にして 190~192°に於て熔融すると共に分解し對照として製したるピクリン酸鹽は 131~134°に於て分解し鹽化第一錫還元法と同様なる結果を得たり。得量 3.5g にして理論量に對する收得率は 66.66%なり。實驗の數例を表示せば次の如し。

	ニトロメチル アンヒドロコタルニ ン (g)	陰極電解液		電 流 (Amp)	反應時間 (時)	溫 度 (°C)	鹽酸アミノメチルアン ヒドロコタルニン	
		(cc)	(cc)				收 得 量 (g)	收 得 率 (%)
1	5	20%鹽酸 200	アルコ ール 100	2	2	25	2	38.09
2	"	150	" 50	3	2	"	3	57.43
3	"	"	" 100	4	1½	"	4.5	85.14
4	"	"	" 50	"	2½	"	5.0	95.42
5	"	"	水 100	"	2½	"	5.0	95.42

電解還元法 (其二)

素焼製隔膜を有する電解槽に鉛製の電極(面積 100 cm^2)を使用し陰極槽には 20 %鹽酸 150cc, アルコール 100cc, 陽極には 20 %硫酸を容る. ニトロメチルアンヒドロコタルニン 5g を添加し 25° に於て攪拌しつつ 4 アンペアの電流を通し 2 時間還元を行ふ. 初め浮遊せる物質は溶解し溶液は殆んど無色澄明なり. 之を減壓にてアルコールを溜去し水冷しつつ 10%苛性ソーダ溶液を加へてアルカリ性となすに油狀物質を析出す. 直ちにエーテルにて抽出し乾燥後乾燥鹽酸瓦斯を通して鹽酸鹽となし沈澱せしむ. 本品は無色稜柱狀結晶にして 225~227° に於て不明瞭に熔融すると共に分解し鹽化白金複鹽とせるものは黃色稜柱狀結晶にして 211~213° に於て熔融せずして分解す. 本品は鹽化第一錫及び錫電極による還元成積物と相違せるものと思推し得らる.

ベンジリデンアミノメチルアンヒドロコタルニン

鹽酸アミノメチルアンヒドロコタルニン 5g 及びベンズアルデヒド 2g を純アルコール 50cc に溶解し 2 時間水浴上に加温す. 後溶液を減壓にて蒸溜してアルコールを除き殘渣をアセトンにて溶出し之を脱色炭にて精製し少量のエーテルを添加し放冷すれば無色小針狀結晶として得らる. 收得量は 5g にして理論量に對する收得率は 86.20% なり. 本品は 119~123° に於て熔融すると共に分解し文獻記載の熔融點 150° に一致せず.

ベンジルアミノメチルアンヒドロコタルニン

鹽化白金 0.03g, アラビアゴム 0.2g, 蒸溜水 20cc を以て製したる白金コロイド溶液中にベンジリデンアミノメチルアンヒドロコタルニン 1g をアルコール 5cc と共に添加し接觸還元を行ふ. 水素瓦斯を飽和するに至るまで振盪するに 80cc を吸収し 2 時間を要せり. 吸収量は計算量の約 120 % なり. 溶液は直ちに 5 % 苛性ソーダ溶液 10cc を添加しアルカリ性となさば遊離して得らるれども乳濁の狀態にありて濾別困難なり. 故に之をエーテルにて振盪すれば容易にエーテル層に轉溶す. エーテル溶液は充分に乾燥後乾燥鹽酸瓦斯を通して鹽酸鹽として沈澱せしむ. 本品は無色針狀結晶にして 172~173° に於て熔融すると共に分解を生起す. 文獻記載の熔融點に一致せり. 得量 0.6g にして理論量に對する收得率は 54.54% なり.

メトオキシベンジリデンアミノメチルアンヒドロコタルニン

鹽酸アミノメチルアンヒドロコタルニン 5g 及びアニスアルデヒド 2.8g を純アルコール 50cc に溶解し水浴上に約 2 時間加温す. 溶液は減壓に於てアルコールを溜去すれば舍利別

状の残渣を生ず、之を冷後少量のアルコールにて浸出すれば物質は不溶性の結晶性粉末となりて析出す。之を濾別し更にアルコールにて洗滌すれば帶黄白色の粉末状となりて得らる。本品は 153~154° に於て熔融し後分解し文献記載の熔融點に一致せり。收得量は 5.5g にして理論量に對する收得率は 88.70 % なり。

メトオキシベンジルアミノメチルアンヒドロコタルニン

メトオキシベンジリデンアミノメチルアンヒドロコタルニン 1g 及びアルコール 5cc を、鹽化白金 0.03g, アラビアゴム 0.2g 及び蒸溜水 20cc にて製したる白金コロイド溶液中に添加し接觸還元を行ふ。水素吸収量は 70cc にして 2 時間を要せり。計算量の約 115 % の水素に相當す。此際水素瓦斯に加へたる壓力は水柱 70~80cm なり。還元溶液は 5 % 苛性ソーダ溶液 10cc を添加しアルカリ性となせば物質は析出す。之を濾集し乾燥するに白金を含有するを以て少量の純アルコールに溶解し濾過し乾燥鹽酸瓦斯を通し酸性となしエーテルを添加し放置すれば無色針狀結晶となりて析出す。之を濾集し少量の純アルコール及びエーテルにて洗滌し乾燥す。本品は 196~197° に於て熔融すると共に分解を生起す。文献記載の熔融點に一致せり。收得量は 0.7g にして理論量に對する收得率は 63.63 % なり。

昭和十一年一月

引用文献

- (1) O. G. Madison u. J. E. Gorbowizki: B. 68, 656 (1935).
- (2) 本彙報. 46, 185.
- (3) Hope u. Robinson: J. Chem. Soc. London, 59, 2114 (1911).

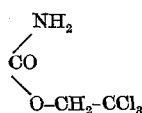
二三のウレタン型催眠薬の製造試験

カルバミン酸トリクロルエチルエステル及カルバミン酸ジクロロイソプロピルエステルの製法

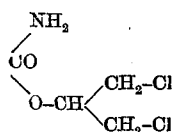
技 師 田 中 穰

嘱 託 水 野 辰 次

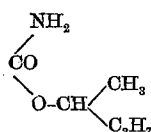
現今催眠薬として用ひらるゝものは其數甚だ多し、而してその著名なるものを類別すれば大體バルビツール酸誘導體、ブロム化カルボン酸誘導體、スルホン化合物、尿素誘導體、アルデヒド類、ケトン類、ウレタン類となる。一般に效力大なるものは概して毒性強き缺點を有す。ウレタン Urethan は比較的緩和なる催眠薬として其聲價を保ちつゝあるも尙之が效力を増大し一方毒力の縮小を目差して種々の誘導體製出せられたり。カルバミン酸トリクロルエチルエステル Carbaminsäure-trichloräthylester (商品名 Voluntal) (I), カルバミン酸- α , α' -ジクロロイソプロピルエステル Carbaminsäure- α , α' -dichlorisopropylester (商品名 Aleudrin) (II), メチルプロピルカルビノールウレタン Methylpropylcarbinolurethan (商品名 Hedonal) (III), アミレンヒドラートカルバミン酸エステル Carbaminsäureester des Amylenhydrat (商品名 Aponal) (IV) 等は此類に屬す。



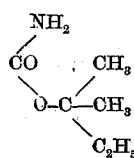
I.



II.



III.



IV.

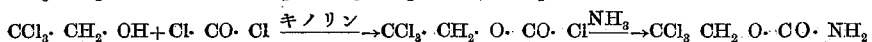
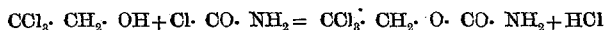
この内カルバミン酸トリクロルエチルエステル (I) はトリクロルエチルアルコール基の存在により緩和なるクロラール Chloral 様の生理作用を呈し同時にウレタン本来の催眠作用を増強する事に於て成功せるものにして有害なる副作用を缺くが故に小兒科方面に於て賞用せらるる催眠薬なり。又カルバミン酸ジクロロイソプロピルエステル (II) も亦近來推奨せられつゝあり。よて小官等は此二種に就て試製試験を施行したれば其成績を簡単に報告せんとす。

又近來催眠薬と解熱薬との分子化合物が所謂 Bürgische Princip により鎮靜薬として用ひらるゝ物多くいづれも相當の聲價を得つゝあり。カルバミン酸トリクロルエチルエステルとアミノピリンとの分子化合物はコンプラール Compral の名に於て市販せられ同目的に使

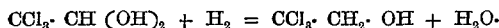
用せらる。

(1) カルバミン酸トリクロルエチルエステル

本品はトリクロルエチルアルコール Trichloräthylalkohol と鹽化尿素 Harnstoffchlorid とをエーテル溶液となして放置して製する¹⁾か又はキノリン Chinolin の存在に於てトリクロルエチルアルコールにホスゲン Phosgen を作用せしめ茲に生成せるクロル炭酸エステルをアンモニアにて處理して製す²⁾。



而して此原料たるトリクロルエチルアルコールはクロラルを還元して製するを最も便とし還元剤としては普通亜鉛アルキル Zinkalkyl, アルミニウムエチラート Aluminiumäthylat 等を用ふるも特殊の還元性酵素を用ふる法も案出せられたり。



小官等は最も實行し易き方法としてアルミニウムエチラートによる還元法を試みたるが諸法³⁾に就て實驗の結果 Hans Meerwein u. Rudolf Schmidt 兩氏⁴⁾の方法によりて製したる精製アルミニウムエチラートを使用し獨逸特許法 (D.R.P.437160) に準じてクロラルを還元しトリクロルエチルアルコールを、沸騰點 147~152° の無色芳香性の液體として得たり。

次に茲に得たるトリクロルエチルアルコールに作用せしむ可き鹽化尿素は其製法稍困難なるにより前記第2法に従ひ先づキノリンの存在に於てホスゲンを作用せしめ茲に生成せるクロル炭酸エステルを採取精製せず其儘之にアンモニアを作用せしめたるに所期の如くカルバミン酸エステルを得たり。本品は白色針狀の結晶にして熔融點 64~65°, 水に難溶, アルコールに易溶なり。

次に常法によりて此カルバミン酸トリクロルエチルエステルとアミノピリンとを1:1モルの割合にリグロイン溶液として混じ放冷したるに兩者の分子化合物に相當するものを得たり。本品は白色結晶性粉末にして其熔融點 76~77°, 水に難溶, アルコールに可溶なり。

(2) カルバミン酸- α , α' -デクロルイソプロピルエステル

本品の製造原料 α , α' -デクロルヒドリン α , α' -Dichlorhydrin は田中・小山の α -クロルヒドリン類の製法 (當所彙報第31號, 159頁) 中に記載の方法により, グリセリンを原料として製造したるものを使用せり。

前記 (1) の場合と同様の方法によりて此 α , α' -デクロルヒドリンにホスゲンを作用せし

め茲に生成せるクロル炭酸エステルを前回同様アンモニアにて處理しウレタン誘導體を得たり。本品は白色針狀結晶にして水に難溶、アルコールに易溶、其熔融點 82° にしてカルバミン酸- α 、 α' -ヂクロルイソプロピルエステルの記載に一致せり。次に前回と同様にして本品とアミノピリンとの分子化合物の製造を試みたるに $55\sim 64^{\circ}$ に熔融する白色粉末(恐らく單なる混合物ならん)を得たるに過ぎず。

上記(1)、(2)の製法に於て使用するキノリンの代りにピリヂンを試用したるにいづれも所期の物質を得ずして(1)の場合は熔融點 $90\sim 91^{\circ}$ の白色鱗片狀の結晶を、又(2)の場合は熔融點 $43\sim 44^{\circ}$ の白色粉末を得たるも精査するに至らざりき。又ハロゲンアルコールの一種にして催眠藥として用ひらるゝアセトンクロロホルムを原料として本實驗の方法によりてウレタンを得んと企てしが目的を達する事能はざりき。

實 驗 之 部

トリクロルエチルアルコール

(A) アルミニウムエチルアルコラート

カルシウム管を附したる冷却器、驗溫器及分液ロートを裝置せる三頸コルベンを取り之に 0.5g のヨードを溶存せる 350cc のキシロール及、稀アルカリ、水、アルコールにて洗滌脱脂し乾燥せるアルミニウム細片 50g を容れ油浴中に沸騰せしむ。沸騰開始するや之に無水アルコール 220cc を滴々添加し始むるに暫時にして烈しく反應を始め最初灰白色の析出物を生じ遂に全部粥狀體となる。全アルコールを添加後尙 1 時間程加熱を續け反應を完全ならしめたる後(稍固き粥狀となり振盪するも攪拌不可能)減壓にてキシロール及未反應のアルコールを溜去す。茲に残留せる粗アルミニウムアルコラートを精製せんが爲減壓蒸溜に附す。蒸溜に際し直ちに固化するを以つて操作稍困難なり。 $205\sim 220^{\circ}$ ($10\sim 12$ mm) の溜分を捕集す。純白色固き結晶塊なり。收得量 150g, 收得率 50.11% に相當す。未反應のアルミニウム約 10g 残留せり。

キシロールを用ひず純アルコールに昇汞或はヨードの存在の下にアルミニウムを作用せしめても可成良好の收得率にて得らるゝも反應せしむるに長時間を要するを以てキシロール溶液中にて反應せしむる方可ならん。

(B) トリクロルエチルアルコール

カルシウム管を附したる冷却器を裝備せるコルベンにクロラール 100g、純アルコール 250cc 及アルミニウムアルコラートの細末とせるもの 40g を入れ水素瓦斯を通じつゝ油浴中 ($110\sim 120^{\circ}$) に 25 時間沸騰反應せしむ。淡褐色の混濁液となるを以つて之より過剰のアルコールを

溜去したる後稀硫酸(2%)を加へて酸性溶液となし水蒸氣蒸溜に附す。溜液は鹽析したる後エーテルにて振盪抽出し、エーテル溶液は稀薄炭酸ソーダ溶液、水にて洗滌し乾燥したる後エーテルを溜去すれば茲に淡汚褐色油狀の粗トリクロルエチルアルコール殘留す。之を再び蒸溜して147~152°の溜分を捕集す。無色芳香性の液體なり。收得量73g收得率は72.02%なり。尙實驗成績數例を示せば次の如し。

	クロラール (g)	アルミニウム アルコラート (g)	アルコール (cc)	反應時間 (時)	トリクロルエチルアルコール	
					收得量 (g)	收得率 (%)
1	50	20	125	20	33	65.11
2	100	40	250	20	64	63.14
3	100	40	250	25	73	72.02
4	100	40	250	25	73	72.02
5	100	40	250	25	68	67.08

精溜を行はざる粗アルミニウムアルコラートを使用せる場合は殆ど失敗に終りたり。

又同装置にてクロラール50g、イソプロピルアルコール100cc、金屬アルミニウム細片2g及びヨード0.1gの混合物を110~125°の油浴中に約3.5時間沸騰、反應せしめたる後前例同様の處理をなしたるにトリクロルエチルアルコール23.4g(46.17%)を得たり。

	クロラール (g)	イソプロピ ルアルコール (cc)	アルミニウ ム (g)	ヨード (g)	時間 (時)	トリクロルエチルアルコール	
						收得量 (g)	收得率 (%)
1	50	100	1	昇汞0.01	2	16.0	31.57
2	50	100	2	ヨード0.1	3.5	23.4	46.17

カルバミン酸トリクロルエチルエステル

獨逸特許358125號に準じて之を行ひたり、即ちトリクロルエチルアルコール22.5g、キノリン20g及ベンゾール225ccの混溶液にホスゲンのベンゾール溶液(ホスゲン15gをベンゾール150ccに溶解せしめたるもの)を冷時注意しつつ徐々に滴加するに直ちに反應して始め白濁を生じ後結晶性物質(クロル炭酸エステル)を析出するを以つて全部滴加後1晝夜放置して完全に反應せしめ之を氷水中に注入しベンゾール液を分離し、稀鹽酸、水にて充分振盪しキノリンを除去したる後鹽化カルシウムにて乾燥す。充分乾燥したる後濾過して之にアンモニア瓦斯を飽和せしめ茲に析出するクロルアンモンを除去しベンゾールを溜去すれば汚褐色油狀物殘留するを以つて之を放冷すれば結晶塊となる。之を石油エーテルより再結晶すれば水

に難溶の、熔融點64~65°, 美麗なる白色針狀結晶となる。其收得量15gにして收得率は51.74%なり。尙實驗成績數例を示せば次の如し。

	トリクロルエチルアルコール (g)	キノリン (g)	ベンゾール (cc)	ホスゲン (g)	ベンゾール (cc)	カルバミン酸トリクロルエチルエステル	
						收 得 量 (g)	收 得 率 (%)
1	14.9	6.5	200	(大略 10g に相當するホスゲン瓦斯を直接導入す)		6.7	34.91
2	22.5	20.0	225	15.0	150	15.0	51.74
3	22.5	19.5	225	15.0	150	19.5	67.26

キノリンの存在せざる時は反應起らざるが如し。

カルバミン酸トリクロルエチルエステルと アミノピリンとの分子化合物

前記カルバミン酸エステル 1.9g を取りアミノピリン 2.3g と共に水浴上に熔融せしめたる後放冷すれば全部固化するを以て之をリグロインより再結晶すれば熔融點 76~77° の白色結晶を得。收得量3.0g, 其收得率 71.42%なり。

又カルバミン酸エステル1.9g とアミノピリン2.3g とをリグロイン2.5ccに熱時溶解せしめ放冷すれば殆んど定量的に、且再結晶の必要を認めざる程度に美麗なる白色結晶性粉末となりて析出す。

カルバミン酸- α , α' -ヂクロルイソプロピルエステル

カルバミン酸トリクロルエチルエステル試製條件に準じて行ひたり。即ち α -ヂクロルヒドリン(グリセリンを原料として得たるエビクロルヒドリンに鹽酸を作用せしめて製す)12.9g, キノリン12.0g 及ベンゾール 130cc の混溶液にホスゲンのベンゾール溶液 (ホスゲン 10g を 100cc のベンゾールに溶解せるもの)を冷時注意しつつ滴加反應せしめ 1 晝夜放置後氷水中に注入しベンゾール溶液を分離し、稀鹽酸及水にて振盪しキノリンを除去したる後乾燥す。充分乾燥後濾過して之にアンモニア瓦斯を導入飽和せしめ傍生せるクロルアンモンを濾去したる後ベンゾールを溜去し残留液を放置すれば結晶化するを以つて之を稀アルコールより再結晶す。熔融點 82° 水に難溶の白色針狀結晶なり。收得量8.8gにして其收得率は51.16%なり。

	α -デクロル ヒドリン (g)	キノリン (g)	ベンゾール (cc)	ホスゲン (g)	ベンゾール (cc)	カルバミン酸- α,α' -デクロル イソプロピルエステル	
						収得量 (g)	収得率 (%)
1	12.9	3.0	130	10	100	6.8	39.53
2	12.9	12.0	130	10	100	8.8	51.16

キノリンの存在せざる場合は前例同様反応せず。

昭和十一年一月

引用文献

- (1) D. R. P. 358125, C. 1922, IV, 838.
- (2) 同上.
- (3) Hans Meerwein u. Rudolf Schmidt: A. 444, 221; D.R.P. 286596.
- (4) H. Meerwein u. R. Schmidt: A. 444, 221.

活性土の研究 (其 二)

液相に於ける活性土の吸着力に就て

囑 託 勝 田 泰

助 手 福 山 富 太 郎

1 緒 言

余等は前報 (本彙報第 44 號) に於て酸性白土の微弱アルカリ處理に依る活性化方法を考案し之を數種 of 原土に對し實施せるに水溶液中に於ける吸着力極めて強大にして從來の酸處理法に依り活性化せるものに比し遙に大なる活性を示すを報告せしが其後の實驗成績に依り微弱アルカリ處理法に依る活性土は専ら水溶液中に於てのみ強力なる活性を有し酸處理法に依る活性土は専ら石油類 (恐らくは一般に油脂類) 中に於てのみ強力なる活性を呈するの事實を略ぼ察知し得たり。蓋し酸性白土竝活性土類の應用上須臾も閑却し得ざる處なる可し。此處に其概要を述べんとす。

2 試 驗 方 法

天然產酸性白土, 天然產アルカリ性白土, 市販の酸處理法に依る活性土及び同一原土より諸種の方法に依りて調製せる活性土 (實驗成績參照) に就き (I) メチレンブリュー脱色力試験 (II) トリパフラビン脱色力試験 (III) 重硫酸キーネ吸着力試験 (IV) 著色石油脱色力試験を實施せり。一般に吸著劑の青色色素と黄色色素とに對する脱色力は必ずしも平行せざる事實存するが故にメチレンブリューに對し特に黄色色素としてトリパフラビンを撰定し、又色素以外のものに對する吸著力を驗せんが爲に重硫酸キーネを撰定せるものにして之は英國に於けるビタミンB吸著用酸性白土の試験に供せらる。

試料は何れも 120°C に於て 5 時間乾燥せるものを使用に供せり。

(I) **メチレンブリュー脱色試験法** 試料 0.1g 宛を數本の共栓付試験管に採り之に蒸溜水 2.0cc 宛を加へて均等に泥狀化せしめたる後 0.15% メチレンブリュー溶液の一定 cc 宛を加へ n-HCl 一滴を和し 5 分間振盪して濾過し其濾液を標準液と比色す。

比色標準液 0.15% メチレンブリュー溶液 0.1cc 及局方鹽酸 3 滴に蒸溜水を和して 1000cc とせるもの。

(Ⅱ) **トリパフラビン脱色試験法** 試料 0.1g 宛に蒸溜水 2.0cc 宛を加へ均等に泥狀化せしめたる後 0.15% トリパフラビン溶液一定 cc 及 n-HCl 1 滴を加へ 5 分間振盪後濾過し其濾液を標準液と比色す。

比色標準液 0.15% トリパフラビン溶液 0.1cc 及局方鹽酸 3 滴に蒸溜水を和して 1000cc とせるもの。

(Ⅲ) **重硫酸キニーネ吸著試験法** 試料 0.1g 宛に蒸溜水 2.0cc 宛を加へ均等化したる後 0.15% 重硫酸キニーネ溶液一定 cc を注加し 5 分間振盪して濾過し其濾液 4.0cc に n/10 H_2SO_4 1.0cc 及マイエル氏試薬 6 滴を加へて生ずる濁濁を標準液と比較す。

比濁標準液 0.15% 重硫酸キニーネ 10.0cc に蒸溜水を和して 1000cc とせるもの 4.0cc に n/10- H_2SO_4 1.0cc 及マイエル氏試薬 6 滴を加へたるもの。

(Ⅳ) **著色石油脱色試験法** アスファルト(柴田製寫眞製版用) 10g に石油(スタンダード會社製上松印) 3l を加へ時々振盪しつゝ 1 時間放置し濾紙にて濾過し該濾液 500cc に石油 500cc を加へたるものを吸著力檢定用石油とす。試料 0.5g 宛に檢定用石油の一定cc 宛を加へ 10 分間振盪後濾過し濾液を標準液と比色す。

比色標準液 檢定用石油 1.0cc に石油 9.0cc を和したるもの。

以上の諸試験法に依る吸著力は濾液の色度或は濁度が比色或は比濁標準液と同程度なる時に添加せる檢定用液の cc 數を以て表すものとす。

3 活 性 土 の 調 製

石川縣産酸性白土(メチレンブルー脱色力=6.0cc, トリパフラビン脱色力=5.5cc, 重硫酸キニーネ吸著力=7.5cc, 著色石油脱色力=10.0cc) 200g に水 1000cc を加へ時々 n-炭酸ソーダを補給して約 pH=9.0 に保たしめつゝ煮沸せるに 8 時間 20 分にて n-炭酸ソーダの補給を要せざるに至れり。茲に於て暫時放置して沈底物を分離し布にて濾過し其半容を水浴上に蒸發して泥狀となし之を陶製素焼板上にて 70~80° に乾燥後細末とす……炭酸ソーダ活性化白土 1 號。殘部の半容は更に煮沸を繼續し總煮沸時間 10 時間 50 分に至りて止め暫時放置して沈底物を分離し上層液を布にて濾過し同様に蒸發, 乾燥, 細末とす……炭酸ソーダ活性化白土 2 號。

同上の原土 20g に 2.5 n-鹽酸 300cc 及局方硝酸 1cc を加へ 1 時間 30 分煮沸しクロールの反應痕跡となる迄水洗し更に蒸溜水を以て 2 回傾斜洗滌し之を素焼板上に移し 120~200° 内にて乾燥して細末とす……鹽酸活性化白土 1 號。

新潟縣産酸性白土（メチレンブリーユ脱色力=3.5cc, トリパフラビン脱色力=3.5cc, 重硫酸キニーネ=6.0cc, 著色石油脱色力=6.5cc）40g に 2.5 n-鹽酸 600cc 及局方硝酸 2cc を加へ1時間30分煮沸せる後クロールの反應痕跡となる迄水洗し更に蒸溜水を以て3回洗滌し素焼板上に 120° に於て乾燥, 細末とす……鹽酸活性化白土2號.

山形縣産酸性白土（メチレンブリーユ脱色力=4.5cc, 著色石油脱色力=17.0cc）40gに 2.5 n-鹽酸 600cc 及局方硝酸 2ccを加へ攪拌しつゝ2時間水浴上に加温し暫時放置して著しく黄色を帯ぶる上澄液を傾斜し去り, 水を加へて3時間水浴上に加熱し, 暫時放置の後液を傾斜除去す. 之に新に上記の鹽酸及硝酸混液を加へて本法を反覆する事 18 回に達せるに上澄液部の黃血鹽溶液による鐵の反應微弱なり. 茲に於てクロールの反應痕跡に至る迄水洗し尙蒸溜水にて2回洗滌後素焼板上に移し 120° にて乾燥し細末とす……鹽酸活性化白土3號.

山形縣産アルカリ性白土（メチレンブリーユ脱色力=5.0cc, 著色石油脱色力=10.5cc）40g に 2.5n-鹽酸 600cc 及局方硝酸 2cc にて同上の如く水浴上にて反覆處理せるに前と同様に酸を新にする事 18 回にして液中の鐵の反應微弱なり. 茲に於てクロールの反應痕跡に至る迄水洗し蒸溜水にて2回洗滌し素焼板上にて 120° に乾燥, 細末とす……鹽酸活性化白土4號.

同上の原土 40g に 2.5 n-鹽酸 600cc 及局方硝酸 2cc を加へ直火にて2時間煮沸するに溶液部は著しく黄色を帯び鐵の反應顯著なり. 之を傾斜し去り更に水にて1回洗滌傾斜す. 之に新に前と同量の鹽酸及硝酸を加へて同様に反覆處理する事6回に至り溶液の黃血鹽に依る鐵の反應殆ど消失せり. 茲に於てクロールの反應痕跡に至る迄水洗し尙蒸溜水にて2回洗滌し素焼板上に 120° で乾燥し細末とす……鹽酸活性化白土5號.

4 實 驗 成 績

(1) 石川縣産酸性白土及新潟縣産酸性白土を原料とし之に鹽酸活性化方法及炭酸ソーダ活性化方法を実施して得たる製品の活性度を比較するに第1表の如し.

第 1 表

供 試 名 品	メチレンブリーユ 脱色力 (cc)	トリパフラビン 脱色力(cc)	重硫酸キニー ネ吸着力(cc)	着 色 石 油 脱 色 力(cc)
石川縣産酸性白土(天然産)	6.0	5.5	7.5	10.0
炭酸ソーダ活性化白土1號	17.0	12.0	11.0	8.5
" 2號	21.5	14.5	13.0	8.0

鹽酸活性化白土 1 號	2.5	2.5	3.5	16.0
新潟縣産酸性白土(天然産)	3.5	3.5	6.0	6.5
鹽酸活性化白土 2 號	2.5	2.0	3.0	7.5

以上の成績に就て觀るに炭酸ソーダ活性化方法に依る製品はメチレンブリュー、トリパフラビン、重硫酸キニーネ等の脱色力或は吸着力原土より増大し著色石油の脱色力原土より減少す。鹽酸活性化方法に依る製品は之と正しく反對の現象を呈し前者に於て減少し後者に於て増大す。之等の實驗成績に依り酸性白土の活性化は鹽酸法によるか炭酸ソーダ法によるかに依りて著しき相違を生じ前者に依れば石油類又恐らくは油脂類に對する脱色力或は吸着力は増大すれども水溶液中に於ける作用力は減少し後者に依れば水溶液中に於ける作用力は増大すれども石油類又恐らくは油脂類に對する作用力は減少する事實ある事を略ぼ窺知し得るなり。

(2) 敍上の事實が活性炭素にも存するや否やを驗するは本現象の機構の奈邊に在るやの問題に有力なる手懸りとなる可きを以て内外製品 6 種：カールバウム製活性炭，メルク製藥用炭，米國ダルコ活性炭，エドコール（大日本活性炭會社製），カーボライト B（山元オブラート會社製），カーボライト 2 號（同上）に就き活性度の比較を試みたるに第 2 表の如し。

第 2 表

種 別	メチレンブリュー 脱色力 (cc)	トリパフラビン 脱色力 (cc)	重硫酸キニーネ 吸着力 (cc)	着 色 石 油 脱 色 力 (cc)
カールバウム製品	8.0	8.0	10.5	42.5*
メルク製品	17.0	20.5	35.5	35.0*
ダルコ製品	4.0	4.0	3.5	60.0*
國産品 A	15.5	17.0	20.5	67.5*
" B	6.0	7.0	7.0	125.0*
" C	6.0	6.0	7.0	112.5*

備考 表中 * 印あるものは脱色力強大なる爲試料 0.1g にて試験を行ひ其 cc 數を 5 倍せるものとす。(着
色石油脱色力は普通 0.5g の試料に就きて行ふ)

本成績に就きて觀るに活性炭素に於ても活性土に於けるが如く製品を 2 種に類別し得、即ちカールバウム製品、メルク製品、國産品 A は水溶液中に於けるメチレンブリュー脱色力、トリパフラビン脱色力、重硫酸キニーネ吸着力等の強大なる割合には其着色石油に對する脱色力比較的強からず、之に反しダルコ製品、國産品 B 及 C は水溶液中に於ける脱色力或は吸

著力比較的強からざるに係らず其着色石油に對する脱色力は極めて強大なり。之が原因は原料及活性化方法の相違に基く事想像に難からざれど其理由に至りては未だ不明なり。

然れども要之活性土及活性炭の兩者とも水溶液中に於て其吸著作用強大なるものは石油類又恐らくは油脂類中に於て其作用比較的強からず、油脂類に對して作用強大なるものは水溶液中に於て其作用比較的強からず、而して水溶液中に於ても油脂類に於ても常に強大なる吸著能を示すが如きもの皆無なるの事實は吸著劑自體の構造竝其吸著能機構研究者に有力なる暗示を提供せるものと思考せらる。

(3) 以上の成績に於て水溶液中に於ける活性土の吸著能はメチレンブルー脱色力を以て大體示し得る事を確めたるを以て之と着色石油脱色力との成績を市販の鹽酸活性化白土3種：“タケダ”(武田長兵衛製強力加工酸性白土), K印加工活性土(日本活性土會社), H印加工活性土(同上會社), 山形縣産酸性白土1種, 同縣産アルカリ性白土2種及び炭酸ソーダ活性化白土3號, 4號, 5號等に就き求めたるに第3表の如し。

第 3 表

種 別	メチレンブルー脱色力(cc)	着色石油脱色力(cc)
市販品活性土A(鹽酸活性化)	6.0	16.5
” B(”)	4.5	20.0
” C(”)	4.5	16.0
山形縣産酸性白土(天然産)	4.5	17.0
鹽酸活性化白土3號	0	40.0*
山形縣産アルカリ性白土A(天然産)	5.0	15.5
” B(”)	5.0	10.5
鹽酸活性化白土4號	0	35.0*
” 5號	0	24.0

備考 (イ) 鹽酸活性化白土3號は山形縣産酸性白土を、活性化白土4號及5號は山形縣産アルカリ性白土Bを原料とせるものなり。

(ロ) * 印を附せるは脱色力強大なるため試料 0.1g に就きて試験せるcc數を5倍にせるものなり(普通は 0.5g に就きて試験を行ふ)

(ハ) 鹽酸活性白土3號, 4號及5號を原料として炭酸ソーダ活性化法を実施せるに最早活性化せられず(即メチレンブルー脱色力=0)

以上の成績に就きて觀るに山形縣産酸性白土及アルカリ性白土Aの水溶液中に於ける吸著

能並に石油中に於ける吸著能は鹽酸活性化白土と極めて近似す。之に對し山形縣產アルカリ性白土B及び第1表中に記載せる石川縣產並新潟縣產酸性白土等は水溶液中及石油中に於ける脱色能或は吸著能の相違餘りに甚だしからず。即ち天然產酸性白土類も前述の活性土及活性炭に於けるが如く異なれる吸著能を有する2種に類別し得るを暗示せり。之に就きては目下精査中なり。

長時間鹽酸活性化を行ひたる鹽酸活性化白土3號、4號及5號は石油中に於ける吸著能極めて強力となりたると同時に其水溶液中に於ける吸著能は殆ど消失せり。(猶ビタミンB吸著能も亦殆ど消失す)。之を更に炭酸ソーダ活性化法にて處理せるも其吸著能は最早回復するを得ず。

又前項既述の如く鹽酸處理液中の鐵の反應殆ど消失するに至る迄直火にて煮沸せる活性土5號は同處理液中の鐵の反應微弱なるに至る迄水浴上に加熱せる活性土3號及4號よりも其石油脱色能著しく低下せり。尙白土より鐵の溶出と同時に稍や著量のアルミナの溶出を認めたり。之等の事實に徴するに酸性白土の鐵分は從來考へられしが如き單なる不純物として存在するものなるや否や多少の疑問あり。

要之に本實驗の最も興味ある點は鹽酸にて長時間處理して活性化せる活性土は市販品活性土よりも遙に大なる石油脱色力を有するに至ると同時に水溶液中に於ける吸著能を殆ど失ひたる事實なり。

5 結 論

從來の鹽酸處理活性化法による活性土と余等の呈出せる微弱アルカリ處理活性化法による活性土とのコロイド化學的性狀の相違、殊に後者の特殊性に就きては前報に於て既述せる處なるが其後の實驗成績に依れば兩者の液相に於ける吸著能に相反する特異性あるを知り得たり。而して此2種の相反する特異性は單に此兩者間に留まらず活性炭素又恐らくは天然產活性白土類にも存するものの如し。換言すれば總ての天然產酸性白土類、加工活性土類及活性炭素類は水溶液中に於て比較的大なる吸著能を有するものと石油類中に於て比較的大なる吸著能を有するものとの2種に類別し得るものの如し。其一方の極限の場合として酸處理に依る活性土は石油類に對する吸著能極大に達すると同時に水溶液中に於ける吸著能は消失す。之等の事實は吸著劑の構造並作用機構に就き究明を志す諸家に多少の資たらんと信ず。本報に於ては唯だ實驗成績を敘述するに留まり何等の検討を加へ得ざりしを遺憾とす。

總 括

(1) 同一酸性白土原料に就き鹽酸活性化法及び微弱アルカリ活性化法を実施して得たる製品の活性度を檢するに其水溶液中に於ける吸著力は前者は原土に劣り後者は原土に優り石油類中に於ける吸著力は前者は原土に優り後者は原土に劣る。

(2) 酸性白土を長時間鹽酸にて處理して殆ど溶出性鐵分を除去せるに其石油類中に於ける活性度は極めて強大となると同時に水溶液中に於ける活性度は殆ど消失せり。

(3) 天然産酸性白土類、活性白土類及活性炭素類は水溶液中に於ける活性度比較的強大なるものと石油類中に於ける活性度強大なるものの2種に類別し得。

(4) 天然及加工活性土類並活性炭素類中水溶液中に於ても石油類（恐らくは一般に油脂類）中に於ても同等に強大なる活性度を有するものは皆無なり。

昭和十一年一月

昭和十一年三月二十八日印刷

昭和十一年三月三十日發行

著 作 者

內 務 省 東 京 衛 生 試 驗 所

東京市京橋區銀座西八丁目五番地

印 刷 者 鈴 木 豐 吉

東京市京橋區銀座西八丁目五番地

印 刷 所 民 友 社 印 刷 所