

衛生試驗所彙報

第四十九號

內務省衛生試驗所

昭和十二年三月

緒 言

本號は醫藥品製造試験及藥用植物の調査に關する
報告を収録せしものなり

昭和十二年三月

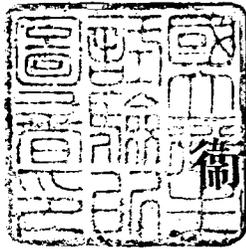
凡 例

キ ロ グ ラ ム	kg
グ ラ ム	g
ミ リ グ ラ ム	mg
プ ロ セ ン ト	%
キ ロ メ ー ト ル	km
メ ー ト ル	m
セ ン チ メ ー ト ル	cm
ミ リ メ ー ト ル	mm
リ ッ ト ル	l
立 方 セ ン チ メ ー ト ル	cc
平 方 セ ン チ メ ー ト ル	qem
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. 當歸の成分 (第二報)	刈 米 達 夫 杉 野 録 郎	1
2. 甘草の成分 (第一報)	刈 米 達 夫 野 中 修	4
3. 吉草栽培に關する二三の成績	若 林 榮 四 郎 白 井 好 美	11
4. 「セネガ」の栽培に關する二三の成績	若 林 榮 四 郎 白 井 好 美	17
5. 罌粟栽培に關する二三の成績	若 林 榮 四 郎 高 野 英 治	22
6. アンチピリン誘導體に關する研究 (第九報) 粗製アミノピリンの精製とパラホルムアルデヒド の製造に就て	近 藤 龍 三 橋 寅 造	31
7. アンチピリン誘導體に關する研究 (第十報) 1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミド- メタンスルホン酸ソーダ及びアミノピリンの製造に就て	近 藤 龍 清 水 二 郎	35
8. 大風子油に就て (其五) 水溶性大風子油製劑に就て (其一)	近 藤 龍 清 水 二 郎	44
附 大風子油脂肪酸の二三のエステルに就て	牛 田 登	
9. クロルヨードヒノリンの製造試験成績 (第一報)	篠 崎 好 三 大 久 保 守 正	51
10. ナルコチンよりナルセインの製造に就て (補遺)	市 川 重 春 長 野 正	58
11. 天然ナルセイン並合成ナルセインの比較試験に就て	市 川 重 春 熊 木 正 芳	67
12. 糖類の電解酸化に就て (第二報) 蔗糖よりβ-チアセトン-フルクトーゼの製造及其電解 酸化に依るチアセトン-2-ケト-グルコン酸の製造	藤 岡 忠 仁 石 川 金 之 助	73
13. 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 (第三報)	河 田 五 郎 市 矢 野 一 雄	88
(A) <i>m</i> -オキシ- <i>p</i> -アミノ安息香酸メチルエステルの製法		
(B) <i>p</i> -オキシ- <i>m</i> -アミノ安息香酸メチルエステルの製法		
14. 硝酸の電解還元によるヒドロキシルアミンの製法に就て	河 田 五 郎 市 矢 部 正 則	97
15. 醫藥品としての色素の研究 (第一報) 4-位置にスルファミド-又はスルホン酸-基を有 する10種のアゾ化合物の合成	板 井 孝 信 尾 島 繁 雄	102

16. 醫藥品としての色素の研究(第二報) スルファニル酸アミド及び其誘導體の合成に就て	板 井 孝 信 矢 澤 泰 造	115
17. フェナゾリンに關する研究(第二報)	板 井 孝 信 尾 島 繁 雄	123
18. バルビタール類の製造試験(其三) イソプロピルプロムプロペニルバルビツール酸の製法	田 中 穰 宮 永 謙 介	129
19. ヒドラスチニン製造試験(第十報) 1-メチルノルヒドラスチニンの製造に就て	田 中 穰 神 澄 谷 正 夫 澄 川 功 一 郎	137
20. 2-フェニルキノリン-1-カルボン酸(キノフェン)の 製造試験(其五) キノフェンの生成並に傍生物に就て	田 中 穰 澄 川 功 一 郎 川 田 朝 三	144
21. マンデル酸の製法に就て	田 中 穰 水 野 辰 次	152
22. 活性炭の研究(其三) 液相に於ける活性炭の吸著力に就て	勝 田 泰 福 山 富 太 郎	156



報彙所驗生

第四十九號

當歸の成分 (第二報)

技師 刈米達夫

囑託 菅野録郎

前報(彙報前號)に於て刈米、菅野は當歸果實揮發油の鹼化により當歸酸 $C_{11}H_{15}O-COOH$ 及びドデカノールを得たり。

當歸固有の芳香は恐らく前記當歸酸のラクトンなるべきこと當時既に豫想せる處なるも未だ純粹に之を得ざりしが余等は當歸酸を 100% 蟻酸と共に加熱し初めてラクトンを純粹に得たり。當歸酸ラクトンは特異の強き芳香を有する液體にして 7 mm の減壓下に $182-184^{\circ}$ に蒸溜す。當歸果實油より未だ直接に純粹に之を得ざるも其の高温溜分の分析數竝にエステル數は之に近く、本溜分は大部分當歸酸ラクトンより成ること疑を容れず。

原油の鹼化生成物中、中性の部分よりは先にドデカノールを得、其の溜分中ドデカノールよりも融點高き物質の存在を豫報せるが余等は更にテトラデカノール n-Tetradecanol $C_{14}H_{29}OH$ の存在を證明せり。其の融點 36° 、フェニルウレタンの融點 71° なり。

本揮發油中ドデカノール及テトラデカノールは當歸酸と結合しエステルをなせるや否やを知らん爲、本揮發油を炭酸ソーダ溶液にて振盪し遊離酸を除去せるもの 10g を次の如く減壓分溜せり。

No.	K _P 3	收量(%)	酸數	エステル數	C%	H%
1	65~105°	10.0	0.85	166.2	77.00	11.66
2	105~125°	30.0	2.09	213.3	74.76	11.35
3	125~140°	18.0	3.06	274.0	75.54	8.94
4	140~142°	21.0	3.46	296.2	74.69	7.61
$C_{11}H_{16}O-CO_2C_{12}H_{25}$ 理論數				149.1	76.54	10.72
$C_{11}H_{14}(-CO-O-)$ "				294.7	75.79	7.37

若し揮發油中、遊離ドデカノール又はテトラデカノールを含有せば(2)溜分に集まるべきも、

(2) 溜分は強冷するも結晶を析出せず、又無水フタル酸を作用せしめフタルエステル酸としてアルコールの分離を試みしもドデカノール又はテトラデカノールを得ず、然るに(1)及(2)溜分を合併しアルコール性カリにて鹼化せるに容易に理論数に近き量のドデカノールを得たり。又(3)溜分を鹼化せるにテトラデカノールを得たり。又、一方に於て各溜分のエステル数を見るに(2)乃至(4)溜分のエステル数は當歸酸ドデカノールエステルのエステル数より著しく高きを以て當歸酸ラクトン混在すること疑を容れず、殊に(4)溜分は其のエステル数殆ど當歸酸ラクトンに一致す。

以上を要するに本報に於ては當歸酸ラクトンが當歸固有の芳香成分なることを證明し、又果實揮發油の鹼化物中テトラデカノールを新に検出し、ドデカノール及びテトラデカノールは當歸酸とエステルをなして揮發油中に含有せらるることを證明せり。

テトラデカノール

當歸果實油の Kp_3 125-140° の溜分をアルコール性カリにて鹼化し水を加へエーテルにて振盪しエーテルに移行せる物質を減壓蒸溜に附するに少量のドデカノールを溜出したる後 3mm の壓下に 130° 内外にて蒸溜する部分は蒸溜壘の枝管にて結晶性に固結す之を陶土板に塗附して多少の液状物質を去り再溜又は稀アルコールより再結晶すれば融點 36° の純白色結晶を得。

分析 物質	3.473mg	CO ₂	10.020mg	H ₂ O	4.255mg	C%	78.69	H%	13.71
„	3.920 „	„	11.270 „	„	4.800 „	„	78.41	„	13.70
C ₁₄ H ₃₀ O 理論数						„	78.50	„	14.02

フェニルイソチアナートを作用せしむればアルコールより再結晶後 融點 71° を示すフェニルウレタンを得。

分析 物質	3.465mg	CO ₂	9.582mg	H ₂ O	3.300mg	C%	75.42	H%	10.66
„	3.772 „	„	10.440 „	„	3.520 „	„	75.48	„	10.44
„	5.940 „	N ₂	2.058cc (766.5mm, 17°)					N%	4.04
C ₂₁ H ₃₅ NO ₂ 理論数		C%	75.68	H%	10.51	N%	4.20		

別にミリスチン酸エチルエステルを Bouveault et Blanc の方法により還元し合成したる n-Tetradecanol と混融するに融點下降せず。

當歸酸ラクトン

當歸酸 4g に蟻酸 (100%) 20g を加へ油浴中に約 5 時間煮沸後減壓下に蟻酸を溜去し残留

物をエーテルに溶解し重曹水にて振盪しエーテルを溜去後減壓蒸溜に附するに其の大部分は
7 mm の壓下に 182~184° に蒸溜す。 d_4^{15} 1.0919, n_D^{16} 1.55243

分析 物質	0.0714g	CO ₂	0.1976g	H ₂ O	0.0450g	C%	75.48	H%	7.05
C ₁₂ H ₁₄ O ₂ 理論數						„	75.79	„	7.36
エステル數測定									
物質	0.2444g	n/10 KOH 消費量	中和 0.73cc	鹼化 11.94cc	酸數 16.8	エステル數	272.8		
C ₁₂ H ₁₄ O ₂ 理論數						エステル數	294.7		

甘草の成分 (第一報)

技 師 刈 米 達 夫
囑 託 野 中 脩

甘草の甘味成分グリチリチン酸 Glycyrrhizinsäure に就ては Tschirch, Gauchmann¹⁾, P. Karrer, W. Karrer, J.C.Chao²⁾ 等の研究あり, 其の加水分解生成物たるグリチレチン酸 Glycyrrhetinsäure の分子式は Tschirch 等は $C_{32}H_{48}O_7$, Karrer 等は $C_{45}H_{72}O_6$ とせり. 最近 W. Voss³⁾ は $C_{30}H_{46}O_4$ を提出し, Ruzicka, Leuenberger⁴⁾ も之に同意し $C_{30}H_{46}O_4$ 又は $C_{30}H_{44}O_4$ とす. 余等も昨年来甘味質としてのグリチリチン酸並びにグリチレチン酸に興味を有し多少研究せる處あるを以て此の機会に今日迄に得たる成績を報告せんとなす.

余等がグリチレチン酸及び其の誘導體の分析並びに分子量測定によりて得たる成績は次表の如くグリチレチン酸として $C_{30}H_{48}O_4$ に適し Ruzicka 等よりも水素 2 原子多し. 表中 R. L. は Ruzicka, Leuenberger 兩氏の分析, K. N. は余等の分析数を示す.

		C %	H %
グリチレチン酸	R. L.	76.79	9.61
	K. N.	76.08	9.88
	$C_{30}H_{46}O_4$	76.53	9.86
	$C_{30}H_{48}O_4$	76.29	10.17
メチルエステル	R. L.	76.95	9.91
	K. N.	76.34	10.41
	$C_{31}H_{48}O_4$	76.80	9.99
	$C_{31}H_{50}O_4$	76.53	10.29
エチルエステル	R. L.	—	—
	K. N.	76.63	10.03
	$C_{32}H_{60}O_4$	77.05	10.11
	$C_{32}H_{62}O_4$	76.74	10.47
アセタート	R. L.	74.91	9.49

アセター	K. N.	74.62	9.92
	$C_{32}H_{48}O_5$	74.94	9.45
	$C_{32}H_{50}O_5$	74.71	9.73
メチルエステルアセター	R. L.	75.39	9.52
	K. N.	74.50	9.53
	$C_{33}H_{50}O_5$	75.29	9.51
	$C_{33}H_{52}O_5$	75.00	9.85

グリチレン酸は実験の部に記す如くグリチレン酸カリを10%硫酸を以て煮沸し生成せる粗製酸をエーテルにて浸出し次でエーテルメタノール混液より數回再結晶する時は美麗なる針狀結晶に得らる。其の融點 287~292°(補正)にして Ruzicka 等がアセチルグリチレン酸を鹼化して得たるものに一致す。其の再結晶に當り或は又アセチルグリチレン酸の鹼化に當り種々なる融點の物質少量を分離し得らるることも Voss 或は Ruzicka 等の記する如くにして、是等はグリチレン酸と分離甚だ困難なる異性體の共在に因るや或は加水分解、再結晶等の操作中グリチレン酸の異性化により生ずるものなるやを未だ明かにせず。グリチレン酸は氷醋酸溶液に於て過マンガン酸カリ並びにブロムを極めて緩徐に脱色するのみ、ヨード數を測定するに零に近し。氷醋酸溶液に於てブロムの過剰を加へ1夜放置するに其の反應生成物は未だ純粹に得られざるも分析數は大體に於てグリチレン酸の水素1原子をブロムにて置換せるものに近く、ブロム附加物の生成物を認めず。グリチレン酸及び其のメチルエステル、アセチル化合物等はテトラニトロメタンにより殆ど呈色せず。

グリチレン酸をアセチル化するに融點 319~321°のモノアセターを生じ、チアゾメタン又はジメチル硫酸の作用により融點 259~260°のモノメチルエステルを生成す。メチルエステルをアセチル化し或はアセターをメチル化するに兩者何れよりするも同一のメチルエステルアセター(融點 300~303°)を得。Tschugaeff-Zerewitinoff 法により水酸基を測定するにメチルエステル、アセター共に水酸基1個(アセターの場合にはカルボキシル基のOH)を有し、メチルエステルアセターは同反應陰性なり。余等は又エチルエステル(融點 251°)、ノルマルプロピルエステル(融點 203°)及びノルマルブチルエステル(融點 191°)を製造せり。

アセチルグリチレン酸はアルコール性カリにより容易に鹼化してグリチレン酸を復生するもグリチレン酸メチルエステルはアルコール性カリにより鹼化せざる事オレアノール

酸又はヘデラゲニン等の場合に同じく、其のエステル數を測定するに器に近し。其のメチル基は Zeisel 法により初めて定量的の値を得。エチルエステルも亦同じ。メチルエステルアセタートを鹼化すればメチルエステルを得。

グリチレチン酸をセレンと共に加熱し Ruzicka 及び van Veen¹⁾ はサボタリン (1, 2, 7-トリメチルナフタリン) を得たり。余等も亦サボタリンの他、2, 7-ジメチルナフタリンの生成を認めたり。

以上の成績によりグリチレチン酸はモノオキシ-鹽基酸にして、ヘデラゲニン又はオキノレアノール酸と分子式を同うする異性體にしてサボゲニンと化學的に極めて親近なるを知る。

實 験 の 部

グ リ チ レ チ ン 酸

Tschirch 等の製法により甘草エキスより製造し氷醋酸を用ひて一回再結晶したるグリチリチン酸カリ 30g を 10% 硫酸 300cc と共に直火上に 5 時間微に沸騰せしめたる後沈底物を濾取水洗し硫酸分を去り 100° に乾燥して原料カリ鹽に對し約 50% の粗製グリチレチン酸を得。之を細磨し多量のエーテルにて温浸する時は著量の褐色不溶物を残しグリチレチン酸は溶解す。エーテル溶液に少量の脱色炭を加へ加温したる後濾過蒸溜し残留せる結晶をエーテル、メタノール混液 (100:5) にて再結晶すれば融點 287~292° 無色針狀の結晶を得。收量は粗製品に對し 30~35% なり。之をアブデルハルデン装置を用ひ真空中にキシロールの沸點に於て乾燥し分析に附す。

分析 物質	0.0813g	CO ₂	0.2268g	H ₂ O	0.0718g	C%	76.08	H%	9.88
C ₃₀ H ₄₈ O ₄ 理論數						"	76.27	"	10.17
分子量測定 物質	0.3272g	n/10 KOH	6.6cc					分子量	496.5
物質	0.3066g	n/10 KOH	6.6 "					"	462.8
"	0.5381g	アルコール	18.8cc	沸點上昇	0.095°			"	470.0
"	0.3337g	"	14.2 "	"	0.075°			"	488.0
C ₃₀ H ₄₈ O ₄ 理論數								"	472.4
旋光度	c=4.36	溶劑	クロロホルム	l=1dm		[α] _D ¹⁹	= +146.9°		

本物質の製造に加壓法を用ひる時は純良なるグリチレチン酸を得るも多量の製造に適せず。即ちグリチリチン酸カリ 10g を 1% 硫酸 500cc と共に加壓釜中に 130~135° に 4 時間加熱し前法の如く處理す。

ルコールを以て再結晶するに融點251°の針狀結晶を得。

分析 物質	0.0678g	CO ₂	0.1905g	H ₂ O	0.0608g	C%	76.63	H%	10.03
C ₃₂ H ₅₂ O ₄ 理論數						„	76.74	„	10.47
分子量測定 物質	0.3775g	氷醋酸	13.4160g	氷點降下	0.24°	分子量	498.8		
C ₃₂ H ₅₂ O ₄ 理論數						„	500.4		
旋光度 c=2.505	溶劑クロ、ホルム	l=1dm	[α] _D ^{18°}	=+151.7°					
エステル數 物質	0.2188g	鹼化 n/10 KOH	0.2cc.	エステル數	5.2				
C ₂₉ H ₄₇ O ₂ -COOC ₂ H ₅ 理論數			„	112.2					

本エステルはアルコール性定規カリと共に煮沸するも變化せず。因つてエステルとして結合せるエチル基を (Zeisel法) 測定せり。

物質	0.2417g	Ag J	0.1150g	C ₂ H ₅ O%	9.12
C ₂₉ H ₄₇ O ₂ -COOC ₂ H ₅ 理論數			„	8.99	

グリチレチン酸プロピル及びブチルエステル

エチルエステルの場合と同様にノルマルプロピルヨーチド若しくはノルマルブチルヨーチドを用ふ。プロピルエステルの融點203°, ブチルエステルの融點191°にして共にアセトンより再結晶すれば針狀結晶となり、アルコールより再結晶すれば長時間を経て巨大なる板狀結晶を析出す。物質少量なる爲未だ分析を経ず。

アセチルグリチレチン酸

グリチレチン酸 2g を無水醋酸及びピリジン各 5g の混液に溶解し一夜放置後之に水を加へ析出物を濾取水洗しアルコールより再結晶するに融點 319~321° なり。常法によりグリチレチン酸を無水醋酸及び醋酸ソーダと共に 2 時間煮沸するも同一物を得。前法による方生成物純白なり。

分析 物質	3.677mg	CO ₂	10.085mg	H ₂ O	3.269mg	C%	74.62	H%	9.92
C ₃₂ H ₅₀ O ₅ 理論數						„	74.71	„	9.73

酸數及びエステル數。酸數は過小、エステル數は過大の値を得たり。恐らくは物質がアルコールに難溶なるによるならん。之を加熱して強ひて溶解せしむるに分解の爲酸數過大となる傾向あり。酸數とエステル數の合計 (即ち鹼化數) は理論に一致す。

物質	0.2229g	n/10KOH 消費量	中和	3.7cc	鹼化	4.15cc	酸數	93.1	エステル數	114.6
----	---------	-------------	----	-------	----	--------	----	------	-------	-------

$C_{29}H_{46}O \cdot (O \cdot CO \cdot CH_3)(COOH)$	理論數各	109.2		
水酸基測定 (Tschugaeff-Zerewitinoff法 溶劑Anisol)				
物質	0.1264g	CH_4	5.7cc (18°, 764mm)	OH% 3.17
$C_{31}H_{49}COOH$	理論數			„ 3.31
旋光度	$c=3.164$	溶劑	クロロホルム $l=1dm$	$[\alpha]_D^{19} = +133.2^\circ$

アセチルグリチレチン酸メチルエステル

グリチレチン酸メチルエステル 0.5g をピリジン 1cc に溶解し無水醋酸 5cc を加へ1夜放置後水を加へ析出せる白色沈澱を90%アルコールより再結晶すれば融點 300~303° の鱗片狀結晶を得。

分析 物質	0.0688g	CO_2	0.1880g	H_2O	0.0586g	C%	74.50	H%	9.53
$C_{33}H_{62}O_6$	理論數					„	75.00	„	9.85

グリチレチン酸に対するセレンの作用

粗製グリチレチン酸50gにセレン75gをよく混和し、還流冷却器を附し金屬浴中に330~360°に70時間加熱後反應物をエーテルにて浸出し浸出液よりエーテルを回収し減壓蒸溜(1mm)に附す。I ~100° 1.1g, II 100~150° 2.6g, III 150~200° 1.4g, IV 200~300° 11.7g。各溜分に金屬ナトリウムを加へ1夜放置後溜分I及びIIを合併し再溜(2mm)す。I' 90~100° 0.7g, II' 100~120° 1.9g。

本溜分I'は1夜氷室中に冷蔵するに結晶を析出し之を濾取しアルコールにて再結晶すれば融點97°を示し其のピクラートは融點133°にして兩融點共2,7ジメチルナフタリンに一致す。

溜分II'は結晶せず、其のピクラートはよく結晶し融點127°を示し、分析の結果サボタリンピクラートに一致す。溜分III及びIVよりも同一のピクラートを得たり。

分析 物質	0.0732g	CO_2	0.1531g	H_2O	0.0286g	C%	57.04	H%	4.37
„	0.0693g	„	0.1455,,	„	0.0273,,	„	57.25	„	4.41
„	6.470mg	N_2	0.613cc(755mm, 22°)			N%	10.88		
„	6420 „	„	0.581 „ (766mm, 17°)			„	10.74		
$C_{19}H_{17}O_7N_3$	理論數			C%	57.12	H%	4.29	N%	10.53

引用文献

- 1) A.Tschirch und H. Cederberg : Arch. Pharm. 245, 97 (1907)

-
- A.Tschirch und S. Gauchmann : Arch. Pharm. 246, 545 (1908); 247, 121 (1909)
- 2) P.Karrer, w. Karrer und J.C.Chao : Helv. Chim. Acta, 4, 100 (1921)
 - 3) W.Voss : Zeit. f. angew. Chem. 49, 556 (1936)
 - 4) L.Ruzicka und H.Leuenberger : Helv. Chim. Acta, 19, 1402 (1936)
 - 5) L.Ruzicka und A. G. van Veen : Zeit. f. physiol. Chem. 184, 76 (1929)

吉草栽培に関する二三の成績

技 師 若 林 榮 四 郎
助 手 白 井 好 美

(1) 分離系統生産力比較試験

著者等は曩に吉草栽培試験成績の一部を薬學雜誌 569 號に報告し品種試験に於て栽培種と野生種との比較を行ひ兩者の生産力竝に品質に於て著しき差異あるを明にせり。而して野生種中に繁殖力形態等特性を異にするものを認めしを以て其後優良系統の選出を目的とし系統分離に着手せり。而して先づ 25 個體を選びて栽植しその増殖を計ると共に發芽期、開花期、莖葉根部の形態等につき各系統間の純否を調査して系統の一部を淘汰し選拔せる數系統につき栽培試験を行ひ生産力を調査せり。

供試系統 系統番號竝に特性の大要次の如し。

- No. 1 性質強健，葉濃綠色粗大，葉柄の基部赤色，葉長小，根長く稍黄色を呈す。
- No. 2 性强健葉長前者より大，葉片短廣，鈍齒鋸あり，葉柄の基部赤色，根細長稍白色。
- No. 4 性稍強健，葉長大，基部淡綠，葉片大形，鋸齒尖銳，根細長，白色。
- No. 7 形態前者に近きも性强健，根は鬚根に富み且鮮白色。
- No. 10 性中位，葉黃綠色，葉柄の基部白，根黄色短大。
- No. 11 性稍強健，葉濃綠色，莖だ粗剛，葉長中位，葉柄の基部赤色根細長にして稍黄色。
- No. 18 性質稍弱，葉は大形軟弱黃綠色を呈し葉柄の基部淡綠色にして稍赤味を帶ぶ，根長中位少しく黄色。

尙比較のため栽培種を加ふ。

耕種梗概

試験地 本試験は内牧村に借地せる試験圃に於て實施せるものにしてその土質は輕軟なる火山灰質殖土より成り常に適度の濕氣を保持し吉草の生育に適す。

畦 幅 57.5cm 株間 33.0cm

植 付 昭和 9 年 12 月 17 日 植條に基肥を施用後覆土し苗を植條の壁に立掛配列し後覆土鎮壓をなす。

管 理 除草—2 回(4 月 4 日, 5 月 27 日) 中耕—2 回(3 月 5 日, 4 月 30 日)

摘穗5月6日(地上約10cmの處より摘除す)

施肥(1a當 kg)

肥料名	總量	施肥期間		備考
		12月17日	3月5日	
堆肥	11.6	11.6	—	配合して施用
大豆粕	5.2	5.2	—	
米糠	3.4	3.4	—	
灰	2.3	2.3	—	
人糞尿	40.0	—	40.0	3倍に稀釋して施用

收穫 昭和10年8月1日

調製 地上部を除去し元苗として植付けたる根を去りて水洗後陽乾す。

試験成績(1a當 kg)

系統番號	苗用量	土附根收量	植付重百に對する土根收量の値	乾根收量	乾根精油含有量中%
1	26.21	180.7	680	38.08	3.86
2	32.23	190.9	590	47.74	4.11
4	47.27	179.6	370	39.78	3.10
7	46.41	196.6	420	44.33	3.94
10	32.87	213.7	650	56.27	3.79
11	34.38	185.2	530	47.17	4.29
18	57.15	190.9	330	41.77	4.10
平均	39.50	191.22	509	45.01	3.88
栽培種	32.43	121.40	370	33.07	4.71
栽培種を100とせる平均の値	121.93	157.51	137.56	136.66	82.46

前表に依れば系統により生産力に著しき差異あり收穫量に於ては No.10 最も多く供試系統の總平均に比し25%の増收となる。又含油量に於ては No.11 最高を示し、著しく栽培種に接近せるを見る。而して曩に報告せる粕壁圃場の栽培成績にては 1a 當乾根收量並に收油率は栽培種にては 15.6kg. 3.44% 野生種にては 27.7kg. 1.63%にして前表の成績に比すればその差極めて顯著なるを見る。之れ主として栽培地の土質の關係によるべく殊に栽培種は土質によりて生産力を支配せらるること大なるが如し。

(2) 株間試験

吉草栽培上適當なる株間を知らんとす。

耕種梗概

本試験は内牧村の借地に於て栽培せるものにして大要前試験に準ず。

植付 昭和9年12月3日

施肥 (1a當 kg)

施肥期日	肥料名	施用量	備考
12月3日	堆肥	13.2	} 配合して施用
	大豆粕	6.0	
	米糠	3.8	
	灰	2.5	

收穫 昭和10年8月24日

供試品種 神奈川縣下に普通に栽培せられるものにして前記試験に於て栽培種と稱せられるもの。

試験列 株間の大小により次の如く分つ。

區番號	1	2	3	4
株間 cm	22.7	33.0	37.8	45.8

試験成績 (1a當 kg)

區番號	苗用量	土附根收量	植付重百に對する 收穫土根の増殖率	乾根量	同 比
1	36.90	135.8	360	36.13	100.0
2	32.43	138.8	420	37.79	104.5
3	29.92	146.0	480	40.17	111.1
4	22.91	146.7	640	40.85	113.0

前表に依れば株間の大なるものほど收量増加の傾向を示せり。素より收穫量は栽培地の土質、肥瘠、苗の大小、施肥等により影響せらるるを以て更に之らの栽培條件と關聯して調査を續

行せんとす。

(3) 繁殖用苗の養成栽培試験

採根を目的とする栽培にては7月下旬～8月上旬には収穫を終り普通畑地にてはその跡地に蕎麥、漬菜、大根、其他の秋作物を作付するを例とするも繁殖用苗を準備する場合には概ね前年栽植せるものをその儘本圃に残し置き秋末植付に際して掘取るを例とす。後者にありては1年1作となり土地利用上不得策となるによりむしろ桑園、果樹園等を利用し苗を養成するを可とするが如し。本試験に於ては桑園及び果樹園に於ける苗の養成が果して如何なる成績を示すかを調査せるものなり。尙普通畑地に栽培し之れを比較せんとす。

供試品種 栽培種。(各試験地共通)

第1 普通畑地栽培

耕種梗概

整地 前作種稻跡地に1a當110kgの堆肥を施して耕起地均を行ひ畦幅57.5cmの植條を設く

植付 昭和9年12月4日

株間 22.2cm 苗用量1a當45.5kg 栽植法は前試験に準ず。

管理 前試験に準ず。(各試験地共通)

施肥(1a當 kg)

施肥期日	肥料名	施用量		施用法
		第1區	第2區	
12月4日	堆肥	13.0	9.0	配合施用
	大豆粕	5.9	4.1	
	米糠	3.5	2.5	
	灰	2.5	1.8	
3月6日	人糞尿	50.0	50.0	3倍に稀釋施用

收穫 昭和10年12月3日 掘取り株を分割し土を拂ひ落し苗用に適する機調製す。

試験成績(1a當 kg)

區番號	基肥用量	苗收量	同比率	苗用量1kgに對する増殖量
1	24.9	312.8	100.0	6.88
2	17.4	276.2	88.3	6.06

前表に依れば苗の生産量は基肥用量に比例するを示す即ち施肥量多きを可とす。

第2 桑園栽培

耕種梗概

桑園の畦幅 145cm, 株間 60cm, 樹齡10年生, 畦間に堆肥を施して耕起し地均後畦間の中に1畦の植條を設く。前記普通畑地栽培第1區に於ける肥料及び苗の用量の畦長 10m に對する割合を算出し之を本試験地の延畦長に適用せり。植付期, 株間其他總て前者に倣ふ。

生育狀況

發芽後7月下旬に至る期間は生育順調なりしを以て採根の目的によりこの時期に掘取る場合には何等の支障を認めざりしも其後桑樹の繁茂につれ次第に發育を阻害せられ加之苗核病の被害を見遂に殆んど全滅するに至れり。

第3 栗樹園栽培

耕種梗概

整地 栗樹は栽植後10數年を経過せる壯齡樹なるも粗植せる爲相當の陽光を透射す樹間を耕起して雜草木を除去し地均を行ふ。植條の間隔 57.5cm。

植付 昭和9年12月12日 植條に基肥を施し株間 33cm に定植す。1a 當苗用量 18.4kg。

施肥 (1a當kg)

施肥期日	肥料名	施 用 量		施 用 法
		第 1 區	第 2 區	
12月12日	堆 肥	13.5	10.8	配合施用
	大 豆 粕	6.1	4.9	
	米 糠	3.7	3.0	
3月5日	灰	2.7	2.1	3倍に稀釋施用
	人 糞 尿	50.0	50.0	

收穫 昭和10年11月27日

試験成績 (1a當kg)

區番號	基肥用量	同 比	苗 收 量	同 比	苗用量に對する増殖率
1	26.0	100.00	135.23	100.00	7.35
2	20.8	79.75	99.79	73.80	5.43

前表に依れば苗の生産量が施肥量に比例すること普通畑地栽培の場合と同じ。尙生育狀況は

普通畑地栽培のものに比して劣り、少しく病害の発生を見たり。

以上各試験地の成績を綜合考察するに苗の生産量は施肥量の多少に比例し且其増殖率は普通畑地、栗樹園とも同様なを見る。兩者間の収量に著しき差異あるは苗の良否、用量の多少によるものと推定せらる。尙栗樹園栽培にては前記の如く少しく病害を被りしと雖も栽培上著しき支障なきものと認めらる。桑園栽培は失敗に歸せしも桑の栽植間隔、樹齡、畦の方向、仕立方等の如何によりては必ずしも利用不可能に非ざるべし。今後更に本試験を反復實施せんとす。

「セネガ」の栽培に関する二三の成績

技 師 若 林 榮 四 郎
助 手 白 井 好 美

(1) 摘 穂 試 験

一般に根部の収穫を目的とする作物は概ね開花結實を自然の状態に放置する時は根の發育を阻害せらるゝにより栽培上之を抑制するを適當となす。本試験に於ては果して摘穂が根部發育に如何なる影響を及ぼすものなるやを調査せんとす。

耕種梗概

位置及び土質 試験區は當圃場内最北部の低位にあり緩く北に傾斜せる肥沃の壤土にして常に適度の濕氣を帶び且排水佳良なり。

整地 前作ロベリア草を收穫せる後1a當110kgに相當する腐熟堆肥を撒布して耕起地均し145cm毎に畦作繩を張りて短冊形の床を作り床面の上幅110cmとし之に歩道を副はしむ。

播種 昭和8年3月24日、播條の間隔18cm、條長100cm。種子は採集後蔭乾して果皮を去り常に少しく濕氣を帶びたる砂中に貯藏し播種時篩別して種子のみとし更に水洗して沈下せるものを用ふ發芽歩合95%を越ゆ。

管理 生育第1年 中耕—5月中旬ハンドレーキにて條間を軟ぐ。

敷草—5月中旬條間に刈草を敷く。

防寒—12月下旬稻藁を敷く。

施肥 5月下旬菜種油粕1a當45kgを腐敗せしめ液肥として施す。

除草 2回(5月上旬, 7月上旬)

生育第2年

施 肥 (1a當 kg)

肥 料 名	總 重	施 用 時 期		肥 料 成 分 量 (概算gr)	
		1 月 9 日	5 月 7 日		
堆 肥	36.0	17.0	19.0	窒 素	320
菜種油粕	7.1	1.4	12.7	磷 酸	101
藁 灰	2.1	1.0	1.1	加 里	244

除草 4回(4月10日, 5月25日, 6月3日, 6月30日, 7月26日)

摘穂 昭和10年6月6日, 開花に先立ち利鎌を用ひ止葉を残して刈取る爾後更に發生せる腋芽の花穂をも摘去す。

生育第3年 除草、敷草、施肥は大要前年に準ず摘穂5月25日

收穫 2年根. 昭和10年12月10日堀取12月11日莖を其基部より去り根の大小を分ち水洗後10日間陽乾し根の太さ0.2cm以上のものを局方相當根としそれ以下を鬚根となす。

3年根 昭和11年11月3日堀取前者に準じて乾燥, 調製す。

試験成績(1a當kg)2年根

試験別	土附根	苗別	水洗根	風乾根	水洗根より風乾品%	局方相當根	風乾根より局方根%
對照區	50.000	大	12.187	5.500	45.1	3.375	61.3
		中	11.587	5.125	44.2	2.500	48.7
		小	8.437	3.750	44.4	2.000	53.3
		計	32.212	14.370	44.6	7.875	54.7
摘穂區	90.625	大	16.012	7.250	45.2	4.375	60.3
		中	20.750	9.375	45.1	4.500	48.0
		小	11.750	5.500	46.8	2.250	40.9
		計	48.512	22.125	45.6	11.125	50.2
對照區收量計を100とせる摘穂區の量		—	—	154.02	—	141.25	—

3年根

試験別	苗別	風乾根	局方相當根	風乾根より局方相當根%
對照區	大	7.550	4.186	55.4
	中	7.531	3.713	49.3
	小	7.947	2.343	29.5
	計	23.028	10.242	44.5
摘穂區	大	10.580	5.590	52.8
	中	11.125	5.681	50.8
	小	8.833	3.039	34.4
	計	30.538	14.310	36.8

対照區收量計を 100 とせる摘穗區の量	132.61	139.71	—
-------------------------	--------	--------	---

試験成績の摘要

2年根 摘穗せるものは然らざるものに比し根部發育良好にして收穫著しく増加せるを示す。従つて採種を要せざる場合には努めて摘穗を行ひ增收を講ずるを良しとす。

藥局方相當根の收得率は摘穗せざる方が幾分上位にあるも絶對量に於ては摘穗せる方5割の增收を示す。

3年根 前表に依り略前者と同様摘穗區成績優良なるを見る。

次に2年根の風乾收量を3年根と比較するに對照區に於ては60%摘穗區に於ては38%の增收となり、局方相當根の1a當增收量は對照區2,367kg、摘穗區3,185kgとなる。今1kg4圓とすれば1ヶ年前者は9.46圓、後者は12.74圓となり後者の方が3.28圓の收量増を示す。

(2) 畦作と床作栽培比較試験

栽培上畦作と床作との得策を調査せんとするものにして本試験に於ては直播法により播種後其儘收穫まで栽培する場合と、苗を養成して後本圃に定植する移植法とに分ち試験せり。

第一 直播法

耕種梗概

整地 ヘノボチ草蒸餾粕を原料とせる未熟堆肥1a當120kgを撒布し耕起地均し後畦作栽培區は畦幅33cmに稍廣く平なる播條を作りて播種し、床作栽培區は150cm間隔に繩を張りて短冊形の床とし床の上幅を115cmとし残りを歩道となす。床面には條間18cm間隔に深さ約0.9cmの播條を作る。

播種 昭和9年4月18日 條播し覆土鎮壓す。

管理 除草—8回(6月9日, 7月24日, 10月15日, 11月8日, 4月4日, 5月6日, 5月28日; 7月14日)
中耕—5回(6月9日, 8月6日, 12月4日, 4月6日, 6月20日) 防寒—12月4日 畦栽培のものは中耕を兼ね株際に土寄を行ひ、床栽培のものは芽の見えざる様土入をなす。

施肥 (1a當 kg)

栽培法別	肥料名	總量	施肥期日及用量		施用法
			8月6日	5月6日	
畦作法	堆肥	17.60	0.50	17.10	} 配合施用
	菜種油粕	4.90	1.50	3.40	
	灰	1.50	0.50	1.00	
床作法	堆肥	20.00	0.80	19.20	} 配合施用
	菜種油粕	6.30	2.30	4.00	
	灰	2.00	0.80	1.20	

第2～3年目の管理は第1年に準ず。但し施肥量は年一回施用前表の5割とす。

收穫 生育2年生根及び3年生根を秋末に掘取り莖を去り大小に分ち水洗乾燥す。乾燥根は約0.2cm以上の直径を有する部分を日本薬局方適合品と見做して調製せり。

收穫成績(1a當kg)

生育年齢	收穫日	栽培法別	本数	土附根	水洗根	風乾根	局方相當根	風乾根より局方相當根%	風乾根平均千本重
2年生根	昭和10年 12月20日	畦作	5390	17.490	16.058	6.050	3.718	61.4	1.12
		床作	7755	18.595	17.655	8.019	5.280	65.8	1.03
		畦作を百とせる床作の値	143.8	106.3	106.0	132.5	142.0	—	91.9
3年生根	昭和11年 12月9日	畦作	6864	30.360	22.440	10.750	4.950	48.55	1.56
		床作	13116	43.370	43.090	18.370	9.480	51.60	1.40
		畦作を百とせる床作の値	191.0	142.8	192.0	170.8	191.5	—	89.7
2年生根を百とせる3年生根の値		畦作	127.3	173.5	134.7	177.6	133.1	—	139.2
		床作	169.0	233.2	244.1	229.0	179.4	—	135.9

前表に依れば2年生根の畦作は床作に比し根部の發育良好にして單位株數に對する風乾根重の平均は幾分上位にあるも1a當風乾根收量にありては床作は畦作に比し3割の増收を示す。3年生根の場合も前者と略同様床作の優良なる成績を見る。次に生育年齢別に風乾根重を比較するに1ヶ年間に畦作にては77%, 床作にては129%の増收となる。

第二 移植法

耕種梗概

整地 畦作地は前作大麥の終耕を兼ねて畦間を軟げ二條の植條を設く。其際特に施肥を行はず。

大麥刈取後前記直播法に於けると同量の堆肥を施し刈株の打ち起しに際して良く土と混す。
床作地は直播法に準ず。

移植 昭和9年5月4日 苗は昭和8年4月1日床播せる1年生根を堀取り發育良好なるものを選別して用ふ。莖を除去せる百株苗重 203.5gr 定植間隔は畦作にては大麥の畦幅 57.5cm の畦間中央部に條間 15cm をへだて、2條植とし株間約 6cm とす。床作は條間 16.5cm, 株間 6cm とす。

管理 定植後施肥其他前記直播法に準ず。

生育状況 苗の活着發育共に不良にして直播法に比し極めて不利多きを認む。

收穫 昭和10年12月20日 定植後凡そ2ヶ年生育せしめ3年根(苗圃1ヶ年木圃2ヶ年)にて堀取り調製す。

收穫成績 (1a 當 kg)

栽培法別	本 數	土 附 根	水 洗 根	風 乾 根	局 方 根
畦 作	2866	5.819	5.558	2.327	1.129
床 作	4234	12.098	11.147	3.871	2.229
	147.7	207.8	200.5	166.3	197.4

前表により床作は畦作に比し成績優良なるを見る。

以上成績の示す所に依れば普通にセネガを栽培する場合には床作するを得策とす。尙畦作は收量少なきも除草, 中耕, 施肥, 防害等の管理に便なるのみならず作物の種類によりては畦間を利用し間作を行ふを得。

粟粟栽培に関する二三の成績

技 師 若 林 榮 四 郎

助 手 高 野 英 治

(1) 品種生産力比較試験

本試験は大阪府下及び満洲國熱河の栽培地より得たる品種並に粕壁圃場に栽培せる在來種の生産力を比較せるものなり。而して本試験に於ては豫め供試品種の特性を調査し播種期、畦幅、株間等夫々の品種に適應せる栽培條件の下に充分に生産能力を發揮せしむべきなれども此處には各品種を略一様の條件の下に栽培し生産力比較試験を実施せり。

耕種梗概

整地 前作アメリカアリタサウ收穫跡地を耕起地均せる後畦幅76cmとし廣く平なる播條を設く。

播種 昭和9年10月29日播條に液肥を施して1a當約20CCの種子を條播し後穀殼二容、堆肥末、灰各一容の混合物を被覆して鎮壓す。

管理 間引及び除草—2回(2月21日, 3月8日) 中耕—4回(11月17日, 3月12日, 4月23日, 5月5日)

施肥(1a當kg)

肥料名稱	施 肥	播肥	追 肥			施 肥 法	肥料成分量 (概算)	
			2月5日	3月12日	5月5日			
鍊 粕	2.5	—	—	—	2.5	配合して施用す	窒素	0.667
過磷酸石灰	2.0	—	—	—	2.0		磷酸	0.507
硫 酸 アンモニヤ	1.2	—	—	—	1.2			
人 糞 尿	52.0	15.0	17.0	20.0	—	播肥及追肥第1回は4倍, 第2回は3倍に稀釋し施用す	加里	0.063

腋芽摘取 各株開花早きもの1~2果を成熟せしむる様残し置き他の腋芽は幼少の折時々見廻り摘去せり。

害虫驅除 夜盗虫の發生を見る幼虫發生後間もなく砒酸鉛を撒布し驅除す。

收穫 第1回收穫は日中切傷して直に乳汁を採集し翌朝更に切傷個所より乳汁湧出せるを見る場合には之を收穫す。第2回收穫は何れも夕刻切傷し其儘放置して翌朝收穫す採收期間中の天候良好なりしを以て作業順調に進行せり。

供試面積 0.3a

供試品種 粕壁圃場在來種（早生種，中生種，晚生種）大阪府產種（福井種，三島白果種，三島青果種）熱河產種（大頭種，晚生紫花種，晚生白花種）。

試驗成績（1a當）

品種番號	品種名稱	盛花期		成熟期		阿片收量 (g)	モルヒネ 含量率%	モルヒネ 絕對收量 (g)	備考
		月	日	月	日				
1	粕壁 早生種	5	16-17	5	25	190	10.79	20.50	
2	" 中生種	"	18-19	"	28	205	10.15	20.80	
3	" 晚生種	"	19-20	"	30	168	10.88	18.27	
4	大阪 福井種	"	19-20	6	1	170	9.55	16.23	大阪府より入手栽培第1年
5	" 三島白果種	"	19-20	5	31	137	15.04	20.60	"
6	" 三島青果種	"	19-20	"	30	169	13.18	22.27	"
7	熱河 大頭種	"	22-23	6	1	162	12.50	20.25	1932年入手 栽培第3年
8	" "	"	28-29	"	7	109	16.57	18.06	1934年入手 栽培第1年
9	" 晚生紫花種	"	22-23	"	1	102	14.83	15.12	"
10	" 晚生白花種	"	27-28	"	4	82	13.79	11.30	"

表中成熟期は乳汁採收に適當なる標徴を現すに至れる期日を示す。

試驗成績の摘要

- 生産能力の優劣を單位面積より得らるる「モルヒネ」の絕對收量によりて判斷するとせば品種番號 6.2.5.1 を優良品種とす。
- 本邦内地に於ける實際栽培上よりせば收穫期の早きを可とするにより品種番號 1~6 は 7~10 に優る尙果形，草丈等の點に於ては前者は乳汁採收作業に便多し。

以上は明和10年に於ける栽培成績なれども阿片の收量は種々の條件によりて影響を受けること少なからざるにより供試品種の優劣に對する正確なる判定は更に今後の栽培成績に待たざる可からず。

(2) 連作試験

目的 罌粟の連作が生産力に如何なる影響を及ぼすものなるかを檢せんとす。

耕種梗概

整地 前作收穫跡地を耕起し地均後畦幅 72cmの平畦とし播條は稍廣く平に作る。

播種法 前試験に準ず。

管理 發芽後生育の状態に應じ年内より翌春2月中下旬頃までに第1回の間引をなし、次で3月上旬頃迄に第2回の間引を行ひ株間約10cmとなす除草中耕腋芽の摘除等は略前試験に準ず。

施肥 (1a 當 kg)

肥料名	總量	播肥	追肥				施肥法	施肥中三要素 (概評gr)	
			12月上中旬	2月上中旬	3月上旬	3月下旬		窒素	加里
堆肥	5.0	—	—	—	—	5.0	} 配合し 施用す	窒素	387.4
魚肥	3.3	—	—	—	—	3.3		磷酸	53.6
藁灰	5.7	—	—	—	—	5.7			
人糞尿	75.0	15.0	20.0	20.0	20.0	—		加里	302.2

尙器粟の莖葉收穫に當り葉は打落し其儘夏作の肥料として畑地に敷込む。又器粟第3回作より無石灰區と石灰區加用區とに分ち後者には冬作夏作共整地に當り毎回1a當り5.6kgの石灰を施用せり。

乳汁採收法 第1回は切取法と稱し切傷後間もなく乳汁の搔取を行ひ、其の後同一切傷個所に再び乳汁の湧出ある場合には翌朝之を採收し第2~3回は午後切傷して其儘放置し翌朝朝露の乾かざる内に採收す。

供試面積 0.33a

供試品種 三島種

試験成績 昭和4年より10年迄8ヶ年間の連作試験成績次の如し(收量1a當)

年次	前作名	播種期 月日	播種量 (cc)	採收期日 月日	圃番	石灰	阿片收量 (g)	モルヒネ 含有率%	モルヒネ 絶對量 (g)	蒴果數	干果當 阿片收量 (g)
昭和4	ヤマジソ	11 5	16.9	5 27	52	-	77.3	15.68	12.33	1603	48.2
				" 29	53	+	80.0			1695	47.1
5	トウガラシ	10 23	30.5	6 2	52	-	81.5	13.83	11.37	1863	43.7
				" 4	53	+	83.0			1857	44.6
6	アメリカ アリダサウ	10 23	34.0	5 27	52	-	133.5	13.68	18.11	153	84.3
				" 29	53	+	116.8			14281	16.68
7	アメリカ アリダサウ	10 24	28.5	5 26	52	-	178.7	10.4811	18.72	1879	95.1
				" 28	53	+	139.0			11.6219	16.15
8	アメリカ アリダサウ	10 24	42.0	5 31	52	-	184.2	10.1959	18.78	1874	98.2
				6 2	53	+	157.0			10.7663	16.90
9	ゴマ	10 24	32.0	5 31	52	-	229.9	9.51	21.86	1890	121.6
				6 2	53	+	191.8			10.79	20.69

10	アヲジソ	10	26	33.0	5 6 6	29 1 3	52 53	- +	169.4 173.6	10.98 9.76	18.60 16.94	1772.4 1699.5	95.61 102.22
----	------	----	----	------	-------------	--------------	----------	--------	----------------	---------------	----------------	------------------	-----------------

試験成績摘要

1. 阿片の収量は連作年数の進むにつれて漸次増加し「モルヒネ」含有率は反対に次第に低下の傾向を示す。又「モルヒネ」の絶対収量は年と共に漸次増加の傾向を示す。
2. 石灰加用の影響に就ては石灰加用區は無石灰區に比し阿片の収量少なきもモルヒネ含有率高くモルヒネ絶対収量に於ては減收の傾向を示す連作關係に就ては特に石灰加用の効果を認めず。
3. 特に連作による病蟲害の増大を認めず。

以上8ヶ年間の成績の示す處によれば器粟は連作を有利とするものの如く、尙栽培上特に石灰を加用するの要なきが如し。

目下試験繼續中なり。

開花期前後に於ける窒素質肥料施用の肥效試験

開花期前後に於て各種形態の窒素質肥料を施用したる場合器粟の生育並に阿片の収量、品質に如何なる影響あるやを知らんとするものにして本試験に於ては特に硫酸アンモンの肥效につき調査せり。

耕種梗概

整地 前記品種生産力比較試験に準ず。

播種 期日—10月20日, 用量—1a 當 25cc

管理 除草及間引—3回 (2月3日, 2月27日, 3月12日) 中耕—4回 (2月3日, 2月27日, 3月12日, 4月25日)

施肥 (1a 當 kg)

肥料名	總量	播肥	追肥			施肥法	肥料成分量(概算) (gr)
			12月8日	3月8日	3月25日		
練粕	4.50	—	—	—	4.50	窒素 634.3 磷酸 223.8 加里 82.8	
人糞尿	65.00	15.00	15.00	15.00	20.00		

腋芽の摘除 前記品種生産力比較試験に準ず。

乳汁採收 第1回は5月31日切取, 6月1日朝追噴採集, 第2回6月2日午後切傷翌朝採集

第3回6月4日午後切傷翌朝採集。

供試品種 三島種

試験種別 前記施肥量は各區共通に施し外更に盛花期（5月22日）を中心として次の施肥期別により硫酸アンモン1a當1.350kgを水溶液として施用す。

區番	試験區別
1	對照區
2	5月17日 硫酸加用區
3	5月22日 "
4	5月29日

試験成績（1a當gr）

區番	阿片收量	モルヒネ含有率 %	モルヒネ絶對量	比較	千果當阿片收量	千果當モルヒネ絶對量
1	169.12	10.9089	18.58	100.0	106.1	11.57
2	171.67	11.4793	19.73	106.1	113.3	13.00
3	174.96	12.7627	22.32	120.1	116.8	14.90
4	165.48	11.8358	19.58	105.3	100.5	11.89

試験成績の摘要

前表の成績に依れば硫酸アンモン加用區は對照區に比して阿片の收量を増加するのみならずモルヒネの含有率も増加の傾向を認めらる。尙加用時期につきては盛花期（5月22日）に加用せるものは收量、モルヒネ含有率、モルヒネ絶對量に於て優良なる成績を示す。

硫酸アンモン加用區は對照區に比して生育の末期まで莖葉特に綠色を帯び生育期の延長せらるゝを認む。

以上は單にアンモン態窒素に就て試験せるものなるが今後更に各種形態の窒素質肥料の肥效竝にその優劣につき試験を繼續せんとするものなり。

（3） 蒴果の切傷法に關する調査

従來本邦に於て行はれし蒴果の切傷法即ち剃刀を用ひて果面の隆起せる縦條を切傷する方法にては湧出せる乳汁は切傷後間もなく滴落すること少なからざるを見る。此事は特に第1

回切傷時又静穏温暖なる晴天の日中に切傷せる場合に顯著なるを認む。而して第1回収乳汁は其後のものに比し品質最も優良なるにより滴落による損失は收穫成績に影響する處少なからず。尙剃刀にては切傷の深さ度を失し易く且使用に不便多く作業上熟練を要す。而して乳汁滴落損失の防止と採收勞力の節減とは切傷器の考案と切傷法の改善に俟つ所多し。此處には主として切傷法と阿片收量との關係を調査せり。

著者は嘗て切傷法と採收作業工程並に阿片收量との關係につき次の如き成績を得たり。

1. 切傷器の優劣比較

切傷器 次の2種を用ふ。

日本剃刀 切傷作業に便なる様双の大部分に日本紙を巻き先端 0.15~0.30cm を表せるもの。

筥形切傷器 長さ 6cm 幅約 1cm の金屬板の先端に板面と略直角をなす様高さ幅共約 0.15 cm の鋭利なる刃 3~5 を等距離に配列し同時に 3~5 條宛切傷し得るものにして本試験に於ては 3 刃式のものを使用せり。

試供品種 三島種 (草長 148cm, 莖横徑 5.72cm, 莖縦徑 9.04cm 柱頭分裂數, 1273)

採收法 前記 2 種の切傷器を用ひ 1 回に 4ヶ所縦に隆起部を切傷し直搔法により間もなく湧出せる乳汁を採集し其後に湧出せるものを追搔法により翌早朝採集す。

調査成績 採收には經驗者 2 人を選び夫々切傷搔取作業を分擔せしめ第 1 回採收に於て果數 100 に對する採收所要時間、乳汁收量を調査し 3 回の平均値を算出せるに次の如し。

切傷器別	所要時間(分)			乳汁收量(g)			阿片收量(g)		
	切傷	直搔	追搔	直搔	追搔	計	直搔	追搔	計
剃刀	8.39	13.43	13.82	8.06	14.10	22.16	2.28	2.92	5.20
筥形器	6.50	12.64	18.86	6.19	26.14	32.33	1.60	3.74	5.34

前表によれば筥形器の場合は剃刀に比し切傷並に直搔作業に於ける時間を短縮し得るも追搔法には反つて多くの時間を要せり。次に乳汁收量は筥形器使用の方大なるも水分含量に富み阿片の收量に於ては兩者大差なし。尙追搔收量は直搔收量に比して著しく大なること兩器相同じ。而して其の割合は筥形器の方著し。筥形器は其構造上切傷深度自ら制限せらるるにより使用簡便なり。

2. 切傷法と阿片收量との關係調査

次の試験種別により阿片の收量を調査せり。

區 番	切 傷 器 別	採 集 順 位 と 切 傷 數			備 考
		第 1 回	第 2 回	第 3 回	
1	刺 刀	4	4	4	隆起部を切り盡せる時は凹陷部を切傷す
2	"	5	5	5	
3	3 双式筥形器	3	3	3	本切傷器は同時に3條の切目を附し得らるるものなり
4	"	4	4	4	
5	5 双式筥形器	2	2	2	前と同様に5條の切目を附し得らるるものなり

供試品種は前試験と同じく三島種を用ひ採收法は隔日に第3回まで繼續しその第1回は前試験に準じて行ひ第2~3回は夕刻切傷しそのまま放置し翌朝採集す。

調査成績 同一試験區4區を設け其の平均値を示す。

區 番	採 收 順 位 と 100 果 當 阿 片 收 量 (g)			計	收 量 比
	第 1 回	第 2 回	第 3 回		
1	3.67	3.69	3.10	10.47	100
2	4.91	4.48	3.55	12.74	121
3	5.19	4.81	4.19	14.19	135
4	5.40	4.50	2.49	12.39	118
5	3.37	4.02	2.87	10.26	97

阿片の收量は3條式筥形器にて毎回3條宛隔日に切傷せるもの最も多く剃刀にて毎回5條宛切傷せるもの之に次ぐ。尙切傷するも乳汁の湧出せざるものあり。切傷回数を重ねるに従ひその數を増加す。前記第1~3回切傷の外更に第4回まで切傷し不湧出果數を調査せるに次の如し。

區 番	採 收 順 位 と 乳 汁 不 湧 出 果 數				備 考
	第 1 回	第 2 回	第 3 回	第 4 回	
1	0	0	2.5%	12.5%	
2	0	0	5.0	12.5	
3	0	0	10.0	40.0	
4	0	0	15.0	85.0	
5	0	0	12.5	82.5	

前表によれば第3回より不湧出果を見る。その割合は切傷條數の多きもの程大なるを示す。切傷時の乳汁滴落は剃刀殊に第1回切傷1箇所1條宛4條切の場合最も甚しく3雙式筥形器

にしては著しく減少し5 双式筒形器に於て初めて皆無なるを見る。

其の後3 筋式新切傷刀の考案を見るに至りしを以て之を用ひて次の調査を施行せり。

調査事項 採收作業工程, 乳汁滴落數, 乳汁收量

切傷器 3 筋式切傷器は長さ14cm. 巾2cm. 厚0.6cm の竹筒の先端厚みの面にこれと略直角に約0.15cmを隔て、3枚の鋭利なる双を並列し双丈を竹筒の面より0.16cm露出せしめたるものなり。

供試品種 品種名次の如し

- (1)三島白果種, 三島種中の晩生種にして蒴果の横徑最も大, 豊圓なる大果にして果面の隆起顯著なり. 草丈130.9cm. 蒴横徑7.16cm. 蒴縦徑8.98cm.
- (2)三島青果種, 果面は白粉を缺き隆起は中位, 果の縦徑稍大なる中等大の長形果なり. 草丈は中位採收作業に適當なり. 草丈115.7cm. 蒴横徑5.22cm. 蒴縦徑8.52cm.
- (3)熱河大頭種, 果の大き中位, 縦徑小果面平滑にして殆ど隆起を缺く最も晩熟にして草丈特に高く採收に不便なり. 草丈147.0cm. 蒴横徑5.51cm. 蒴縦徑7.65cm.
- (4)熱河紫花種, 前者と略同様なるも草丈稍低く少しく熟期早し果形稍小, 果面紫色を呈し白粉を帶ぶ. 縦徑は一層短く短圓筒形をなす. 草丈132.0cm. 蒴横徑5.82cm. 蒴縦徑6.80cm.
- (5)熱河白花種, 縦徑に比し横徑著しく大, 饅頭形をなす. 果面最も平滑なり. 草丈は三島青果種に比して稍大なり. 草丈120.1cm. 蒴横徑5.72cm. 蒴縦徑5.45cm.

乳汁採收法 切傷法を縦切, 横切, 斜切に3別し毎回切傷個所3箇所宛とし, 縦切(標準法)は努めて果面の隆起部を選び縦に切傷す. 斜切横切は切傷の長さ, 切條の間隔, 深さ等標準法に準じて夫々斜又は横に果面に切傷せるものなり. 乳汁は切取法にては切傷後直に搔き集め又宵切朝取法及び追噴の搔取法は何れも早朝朝露のある間に採集せるものなり. 採收には熟練せる者二人を選びて夫々蒴果の切傷及乳汁の搔取を分擔せしめ一定果數を處理するに要せし繼續時間を記録して作業工程の比較に供し, 乳汁は毎回搔取作業終了後直に新鮮状態にて坪量せり.

調査成績果數千個當乳汁採收作業工程竝に乳汁收量 (gr) 次の如し.

品種系統	切傷法別	切 傷		直 搔		乳 汁 量		追 搔		乳 量						
		時	分秒	時	分秒	時	分秒	時	分秒	時	分秒					
三 島 白 果 種	縦 切	1	16	32	1	9	14	100.0	120.7	100.0	2	28	45	100.0	95.2	100.0
	斜 切	1	26	14	2	47	19	226.4	121.2	100.4	2	27	25	99.4	108.0	113.4

三島青果種	縦切	12018	100.0	1145	100.0	127.3	100.0	13932	100.0	103.2	100.0
		12830	106.7	21537	188.8	101.3	79.6	25027	179.6	77.1	74.7
	斜切	1296	100.0	11835	100.0	217.8	100.0	—	—	—	—
		11910	92.2	3342	256.3	161.4	74.1	—	—	—	—
平均	縦切		100.0		100.0		100.0				100.0
	斜切		102.4		223.8		84.6				94.0
熱河大頭種	縦切	—	—	22157	100.0	319.8	100.0				
		—	—	2176	98.2	168.1	52.5				
	横切	11325	100.0	1572	100.0	129.0	100.0				
		13840	122.2	14040	89.4	148.4	115.0				
熱紫花種	縦切	12454	100.0	14814	100.0	109.4	100.0				
	横切	13523	108.5	2160	145.8	82.4	75.3				
熱白花種	縦切	11219	100.0	11925	100.0	71.6	100.0	1188	100.0	80.8	100.0
	横切	11341	101.0	1157	96.4	62.1	86.7	15029	127.2	77.9	96.3
平均	縦切		100.0		100.0		100.0		100.0		100.0
	横切		110.5		107.4		82.3		127.2		96.3

成績摘要

1. 乳汁採收作業工程 縦切は斜切又は横切に比して切傷搔取共に其工程大なり。三島系の搔取作業に於て斜切が縦切に比して特に多くの時間を費したるは果面縦條の隆起顯著にて凹凸をなし斜に搔き取るに不利多きによる。
 2. 乳汁滴落數 切傷の際湧出する乳汁の濃度、分量は切傷の時刻其の時の天候等の支配を受くこと多く従つて之が滴落數にも影響す。本調査の際は天候の關係にて滴落を見ず、而して従來剃刀切傷法にては第1回切傷の際概ね乳汁の滴落するを免れざりしも3筋式切傷刀採用により殆んど滴落を避け得らる。
 3. 乳汁收量 縦切は斜切又は横切に比して概して收量多し。
- 以上の成績を綜合するに乳汁採收上最良の方法は3筋式切傷刀による縦切法とす。

アンチピリン誘導體に関する研究 (第九報)

粗製アミノピリンの精製とバラホルムアルデヒドの製造に就て

技 師 近 藤 龍

助 手 三 橋 寅 造

1. 粗製アミノピリンの精製に就て

著者等は本研究第七報に於て4-アミドアンチピリンにホルムアルデヒドを添加しニッケル觸媒を使用し接觸還元しアミノピリンを製造する方法に就て報告せり。¹⁾ 其際粗製アミノピリンの精製方法に就ては記述せざりしが、著者等は該粗製アミノピリン中の夾雑不純物は中間成績體4-モノメチルアミドアンチピリンに他ならざることを見出し、該粗製アミノピリンのメタノール溶液に新たに精製せるオキシメタンスルホン酸ソーダを作用せしめてアミノピリンと1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダとの混合物を得、次で之をエーテルにて處理し該溶媒に易溶のアミノピリンと、不溶の1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダとに分離することを得たり。斯くして粗製アミノピリン中に夾雑せる4-モノメチルアミドアンチピリンを除去すればエーテルにて抽出し得たるアミノピリンは其儘融點 108° (時に 107°) を示し、之を1回アルコールより再結晶すれば融點 108°, 其他の性状も純品と認むる結晶となる。

斯く本法によればアミノピリンの精製を著しく容易ならしむると共に一面夾雑4-モノメチルアミドアンチピリンをアミノピリンよりも價值の大なる1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダに變ずるものなるを以て誠に一舉兩得の方法たりと信ず。

尙本實驗より、メチル化反應を或程度に制限して中間成績體4-モノメチルアミドアンチピリンの比較的多量に反應成績體中に殘存せしめアミノピリンの傍ら相當量の1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダを製造し得らるゝことを豫想し得らるゝが、本問題に關しては次報に於て詳細報告す可し。

實 験 の 部

オキシメタンスルホン酸ソーダの製法

本実験に供用せしオキシメタンスルホン酸ソーダの製法は本研究第三報²⁾に於て報告せると大同小異なれども一、二製造上の注意を述べれば次の如し。

1. オキシメタンスルホン酸ソーダの水溶液を減圧蒸發し次で其儘乾涸すれば器中に固結し容易に取り出し得ざるを以て蒸發中濃厚稠度に達すればこれを蒸發皿に移し攪拌しつつ注意し水浴上に蒸發乾燥せしむると同時に細碎しメタノールにて洗滌す。

2. 使用前に充分粉碎し次でメタノールにて温浸したる後使用に供す。

粗製アミノピリンのオキシメタンスルホン酸ソーダによる處理

本実験に使用せし粗製アミノピリンは熔融點 106~107° 或はそれ以下のものもあり。而して4-アミドアンチピリンのメチル化によりアミノピリンを製造する場合に得たる粗製品(ハロゲンメチル、ジメチル硫酸等を使用してメチル化する場合には第四級アンモニウム塩基を副生することあり、斯る場合には第四級アンモニウム塩基を除去したる後の粗製アミノピリン)の何れをも用ふることを得。

先づ粗製アミノピリンを純メタノールに溶解し、之に新たに精製せるオキシメタンスルホン酸ソーダを加へ水浴上に約5時間加温す。反應終了後、未反應のオキシメタンスルホン酸ソーダは殆ど不溶解の儘殘存せるを以て、之を濾去し、濾液を減壓下に蒸溜してメタノールを回收し、蒸發殘渣をエーテルにて温浸すればアミノピリンは反應の結果化成せる1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダ(即ち夾雜原4-モノメチルアミドアンチピリン)より完全に分離するを以てエーテルを溜去せる儘にて熔融點 108°を示すを普通とす。

2. パラホルムアルデヒドの製造に就て

4-アミドアンチピリンにホルムアルデヒドを加へ接觸還元しアミノピリンを製造する反應に於て局方ホルマリンを使用する場合とパラホルムアルデヒドを使用する場合とに於て反應の進行の難易に著しき差あり³⁾。且假令パラホルムアルデヒドを使用するとしても其品質により同様反應の進行に影響あるを以て上述反應を順調に進行せしむるには或標準純度のパラホルムアルデヒドを使用する要あり。著者等は斯る品質のパラホルムアルデヒドの製造法に就て一應調査したるを以て之を次に報告す。

ホルムアルデヒドの重合促進劑として硫酸、炭酸アルカリ、苛性アルカリ等を選び各種の條件に於て作用せしめたり。其内硫酸による場合の生成パラホルムアルデヒドは其品質に

於て到底著者等の使用の目的に適せず、炭酸ソーダを局方ホルマリン 200g 中に其 20% 溶液 15~20g を添加し減壓蒸溜したる場合に於ては下記苛性カリ溶液使用の場合とパラホルムアルデヒドの收得量に於ては略同様なれども其品質に於ては幾分遜色あり。著者等の使用の目的には苛性カリを使用する場合に於て其品質に於て充分なるのみならず其パラホルムアルデヒドの收得量に於ても他劑使用の場合に比し劣ることなし。

即ち局方ホルマリン 200g に 20% 苛性カリ溶液 7.5g を添加し 15mm の減壓下に蒸溜したる場合の成績はパラホルムアルデヒドの收得量 34g、理論的收得量の 51.5% に當り、回收ホルムアルデヒド量は 30g 弱 (ホルムアルデヒド損失量約 3%) なり。而して回收ホルムアルデヒド中にはパラホルムアルデヒドの母液、同洗滌液、蒸溜の際の溜液、洗氣壘 2 個 (各水 60cc 含有) 中にあるホルムアルデヒド量の總和にしてこれ等は合して之に新たに發生せしめたるホルムアルデヒドを通導し局方濃度のホルマリンを生成せしめ再度パラホルムアルデヒド製造の原料となすを得べし。而してホルマリン蒸溜の際の洗氣壘は尙 1~2 個を増加連結して使用すればホルムアルデヒドの損失は充分防止し得らるべし。

〇 實 験 の 部

ホルマリンに苛性カリ溶液を加へ蒸溜し パラホルムアルデヒドを製造する方法に就て

局方ホルマリン 200g に若干量の 20% 苛性カリ溶液を加へ 15mm の減壓下に蒸溜濃縮し蒸溜器内容に白色微細なる結晶析出するを待つて蒸溜を中止し (此際蒸溜コルベン内容物 60g 程) 急冷すれば全液固化するを以て之を吸引濾取し可及的少量の冷水にて洗滌して洗液アルカリ性を呈せざるに至らしめ更に無水メタノールにて洗滌し室温にて乾燥す。

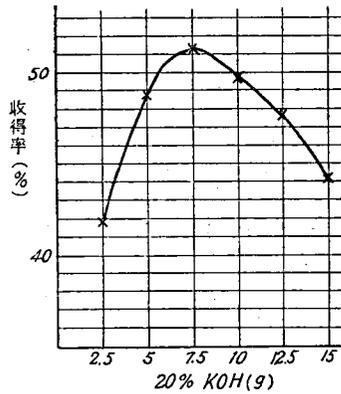
而して上述ホルマリンの濃縮に當りては逃遁するホルムアルデヒドを捕捉する目的を以て洗氣壘 2 個を接続せしめたり。但し各洗氣壘中の水量 60cc なり。

苛性カリの使用量と生成パラホルムアルデヒド量並に回收ホルムアルデヒド量の關係次の如し。

ホルマリン 200g 中のホルムアルデヒド量 (g)	20% KOH (g)	パラホルムアルデヒド (g)	回收ホルムアルデヒド (g)
75.1735	2.5	30.3	34.9262
66.3146	2.5	29.5	33.5895

75.8936	2.5	31.2	37.7226
65.6457	5.0	32.5	32.7694
66.3731	5.0	32.0	31.4079
66.3731	7.5	34.0	29.9731
65.9651	7.5	34.0	29.9518
65.7880	10.0	33.6	31.5349
67.1811	10.0	32.5	32.8632
75.1597	10.0	36.1	38.6825
65.9651	12.5	31.6	31.0372
75.8936	12.5	38.1	36.4455
75.1597	12.5	34.0	39.7472
65.9400	15.0	28.1	34.9551
66.8771	15.0	31.4	30.6692
66.3146	15.0	28.6	34.1276

上表の示す成績を圖示すれば次の如し。



斯くして製せしバラホルムアルデヒド中の水分を測定す可くエキシカートル中40日間放置

して恒量を得せしめ其減量を測定せり。

試料共一	5.0371	減量	0.3839	水分	7.6%
" 共二	5.1285	"	0.3831	"	7.5%
" 共三	5.1189	"	0.4040	"	7.9%

文 獻

- (1) 當所彙報, 48, 27-37 (昭和11年)
- (2) " 46, 53 (昭和10年)
- (3) " 48, 35 (昭和11年)

アンチピリン誘導體に関する研究 (第十報)

1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタン スルホン酸ソーダ及びアミノピリンの製造に就て

技 師 近 藤 龍
嘱 託 清 水 二 郎

著者等は前報に於て4-アミドアンチピリンのメチル化によるアミノピリンの製造に際し其粗製品は微量の4-モノメチルアミドアンチピリンを夾雑すること、竝に該粗製アミノピリンの精製には之にオキシメタンスルホン酸ソーダを作用せしめて夾雑物を1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダなる貴重なる醫藥品となしアミノピリンと分離する方法が何れの精製方法よりも有効適切なることを報告せり。

著者等は更に進んで、4-アミドアンチピリンのメチル化反應を或程度の進行に止め次で上法を應用しアミノピリンと1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダとの多量を製出する方法に就て研究し其成績を纏め得たるを以て次に之を報告せむとす。

先づ豫試験として4-アミドアンチピリンを採り之を全部ジメチル化してアミノピリンを生成せしむるに必要なパラホルムアルデヒド量の $\frac{5}{10}$ より始め、 $\frac{7}{10}$ 、 $\frac{8}{10}$ 、と漸次其量を増加し斯くて接觸還元を施行したる後の残存遊離4-アミドアンチピリンの有無を4-ベンチリデンアミドアンチピリンの生成によつて檢せり。其成績を表示すれば次の如し。

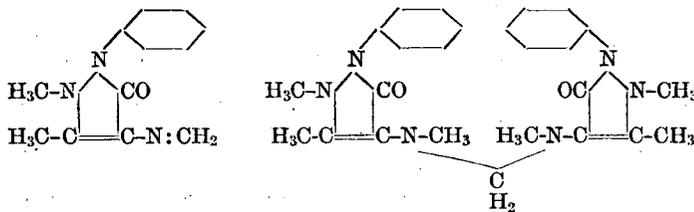
4-アミドアンチピリン (g)	パラホルム アルデヒド (g)	原料に對する 割合	吸収水素量 (cc)	4-ベンチリデンアミド アンチピリン (g)
5.0	0.8	$\frac{5}{10}$	545	1.5
5.0	0.8	$\frac{5}{10}$	545	2.3
5.0	1.1	$\frac{7}{10}$	763	1.9
5.0	1.1	$\frac{7}{10}$	763	1.9
5.0	1.3	$\frac{8}{10}$	872	無
10.0	2.6	$\frac{8}{10}$	1744	無

(註) 本表に掲げたる4-ベンチリデンアミドアンチピリンは反應成績體中に残存せる遊離4-アミドアンチピリンより生成せしめたるものにして、後述4-メチレンアミドアンチピリンより生成せしめたる4-ベンチリデンアミドアンチピリンを含まず。

上記の成績より4-アミドアンチピリンにアミノピリン生成に要するパラホルムアルデヒド量の $\frac{8}{10}$ を使用したる場合には原4-アミドアンチピリンを其儘残存せざるを以てこの條件に於て反應を施行すれば4-モノメチルアミドアンチピリン従つて1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンズルホン酸ソーダとアミノピリンとを最大量に製出せしめ得らる可きことを知り得たるを以て、本條件による反應成績體の處理に就ての研究に移れり。

即ち上記條件によつて製出せる1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンズルホン酸ソーダは粗製の儘にては吸濕性並に粘着性を有するを以て之を精製する方法に就て檢索し該粗製品は其品質比較的良好の場合之をメタノールより再結晶せしめ更にアセトンにて洗滌する方法によつて精製し得ることを知れり。併し更に進んで該粘着性を有する不純夾雜物の本態を闡明し、如何なる粗製品の精製にも應用し得べき徹底簡明なる精製法を確立すべく歩を進めたり。

抑々反應成績體中に夾雜す可き物質として考へらるゝは、4-アミドアンチピリン以外に於ては4-アミドアンチピリン並に4-モノメチルアミドアンチピリンとホルムアルデヒドとの縮合成績體なるべし。即ち、



前者即ち4-メチレンアミドアンチピリンは其原料を持ち合せぬたる關係上之を製出せしに、熔融點 $65\sim 75^\circ$ 、アセトン及びクロホルムに易溶、エーテル及び水には難溶性なり。試みに本品と市販ノバルギン(1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンズルホン酸ソーダ、分解點 $224\sim 225^\circ$)との等量を混じ加熱するに $110\sim 200^\circ$ に於て分解す。

第二の4-モノメチルアミドアンチピリン2分子とホルムアルデヒドとの縮合成績體は之を製出する機會を得ざりしが本化合物の夾雜は1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンズルホン酸ソーダの精製上殆ど顧慮するの要なきことは下記の成績に徴して明かなり。

次に4-メチレンアミドアンチピリンが反應成績體中に夾雜せる場合之にオキシメタンズルホン酸ソーダを共存せしむる爲に兩者間に如何なる作用ある可きかを知る爲純メタノール中に於て兩者を加へ加熱せしに兩者間に結合を生じ下記の性質を有する物質を得たり。即ち、

非結晶性にして吸濕性あり、クロロホルムに不溶、水に易溶にして原4-メチレンアミドアンチピリンとは正反對の性質を有すれども、之に水を作用せしむれば漸次原成分に分解す。而して本物質は1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダと其性状殆ど同様なを以て兩者の混合物はメタノールより再結晶するも分離し易からず、又之を溶媒にて處理し或は大氣中に放置する場合に於て微量の水分濕氣により次第に分解して4-メチレンアミドアンチピリンを生成するが爲めに該物質を夾雜する1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダは分解點も低く漸次に粘着性を帯びるに至る。アセトン洗滌法によれば4-メチレンアミドアンチピリンは勿論、之とオキシメタンスルホン酸ソーダとの結合物も少量は之を除去し得らるゝも未だ充分なりと稱し得ず。従つて4-メチレンアミドアンチピリンは之にオキシメタンスルホン酸ソーダを作用せしむる以前に他の方法によつて除去するを得策とす。

即ち成る可く充分に最初の接觸還元反應を進行せしめて4-メチレンアミドアンチピリンを充分消費せしむることは勿論必要なるが、殘存メチレンアミド化合物は次記總括方法の項に示せる方法によつて一旦4-アミドアンチピリンとなしベンツアルデヒドを作用せしめ難溶性4-ベンチリデンアミドアンチピリンとして析出せしめ分離するを可とす。

總 括 方 法

4-アミドアンチピリンにアミノピリンを生成せしむるに必要なパラホルムアルデヒド量の $\frac{5}{10}$ 以上のパラホルムアルデヒドを加へ本研究第七報に報告せる如くニッゲル觸媒¹⁾を使用し可及的十分に還元を行ふ。

反應成績體より觸媒を濾別し、觸媒はメタノールにて温浸し前の濾液に合し該メタノール溶液を濃縮したる後之にベンツアルデヒドを加へ(此際醋酸酸性となすも可)放置すれば反應成績體中若し原料4-アミドアンチピリンを殘存する場合には4-ベンチリデンアミドアンチピリンを析出し來るを以て約3時間放置後之を濾別し(ホルムアルデヒドの使用量前述 $\frac{5}{10}$ 量以上の場合には結晶の析出を認めず)濾液を20%塩酸にて酸性となしエーテルにて軽く洗滌して過剰ベンツアルデヒドの大部分を除き後冷却しつゝアンモニア水にて中和攪拌を持續する時は4-ベンチリデンアミドアンチピリンを再び析出す。これ反應成績體中に存在せる4-メチレンアミドアンチピリンが塩酸により分解を受け4-アミドアンチピリンを生じ之が殘存ベンツアルデヒドと反應し斯く4-ベンチリデンアミドアンチピリンを化生するものなり。本結晶を濾別し、濾液をクロロホルムにて浸出し溶媒を溜去すれば融點 $94\sim 95^\circ$ の物

質を得。之に適量の新たに精製せるオキシメタンスルホン酸ソーダを加へ純メタノール液に於て5時間加温し、後不溶残留せるオキシメタンスルホン酸ソーダを濾去し、液を40°以下にて濃縮すれば結晶析出す。これをエーテルにて処理すればエーテルに可溶性なるはアミノピリン、不溶なるは1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダなり。後者はアセトンにて洗滌するのみにて分解點220~223°を示す。

而してホルムアルデヒドの使用量をアミノピリンを生成せしむるに必要な量の $\frac{5}{10}$ 量使用し上述の方法によりて操作したる場合、アミノピリンの得量は計算量の70%、1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダの得量は計算量の98%に當る。アミノピリンの收量に於て未だ充分ならざるは接觸還元を中途にて打切りたる爲(接觸還元反應の終末に近づくに従ひ反應著しく緩慢となる爲時間的關係上斯く行ひたり)と考へらる。更に大量の操作を行ひ充分に反應を行はしむれば反應成績體中の夾雜不純物の量を最小限度に留め得べく従つて分離操作も容易に各生成物の得量を従つて増加せしめ得ると考へらるゝも、未だ大量操作の實驗を行ふ機會を得ざりしを以て今は此程度に報告するに止めむとす。

4-アミドアンチピリンをメチル化するに就て他方法を採用したる場合に於ても上述同様其メチル化を制限し同様アミノピリンと4-モノメチルアミドアンチピリンとを生成せしめ得べく従つて1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダの製造を行ひ得らるるも、其詳細の報告は他の機會に譲るべし。

實 験 の 部

豫試験其一. 4-アミドアンチピリンよりアミノピリンを製出するに必要な バラホルムアルデヒドの使用量の $\frac{5}{10}$ を使用したる場合の成績

4-アミドアンチピリン 5.0g, バラホルムアルデヒド 0.8g, 50%メタノール100cc, 觸媒: ニッケル觸媒 + 活性炭, 反應溫度 45~55°. 但しニッケル觸媒の製法は本研究第七報¹⁾に於て記述せる所と同様なり。而して該觸媒中ニッケルの含量は38%なり。以上の條件の下に常法により接觸還元するに水素吸收量 545ccなり。

反應終了後反應液を濾過す。濾滓と濾液とを次の如く處理す。

濾滓はベンゾールにて浸出し、浸出液より溶媒を溜去するに非結晶性物質を得るを以て、試みにベンツアルデヒドを添加するに結晶化する。共量 0.3g, 融點173°, 4-ベンチリデンアミドアンチピリンと混融するに融點降下せず。

濾液は減壓下 40~50° に於てメタノールを溜去し、得たる非結晶性残留物にベンツアルデヒドを添加するに一部結晶化する。該結晶は得量 1.2g, 融點 173°, 4-ベンチリデンアミドアンチピリンなり。

4-ベンチリデンアミドアンチピリンの濾液は20%塩酸にて酸性となしエーテルにて振出し残存せるベンツアルデヒドを溶去す。塩酸酸性水溶液を採りアンモニアアルカリ性となせば黄色を呈し、次にクロホルムにて振盪抽出するに非結晶性物質 2.5g を得たり。

該非結晶性物質は、試みに其一部を採りベンツアルデヒドを作用せしむるも結晶を生ぜざるを以て、最早 4-アミドアンチピリンを含有せず。従つて 4-モノメチルアミドアンチピリンとアミノピリンとの混合物なる可きを以て之を次の如く處理す。

即ち該物質を純メタノールに溶解し新たに精製せるオキシメタンスルホン酸ソーダ約 2.0g を添加し水浴上にて加温すること數時間、後不溶性物質(過剰となり残存せるオキシメタンスルホン酸ソーダ)を濾去し、濾液を減壓にて濃縮し、残留物質をエーテルにて處理す。

エーテルに易溶なる部分 0.6g, 其融點 107° なり。又エーテルに難溶なる部分は約 2.0g, 粘着性あり。後者は更にメタノールにて處理し易溶性物質として分解點 130~135° の物質を得たり。即ち融點 107° の物質はアミノピリン、又分解點 130~135° の物質は 1-フェニル-2,3-ジメチルピラゾロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダの粗製品なり。

結局本實驗に於ては 4-ベンチリデンアミドアンチピリン 1.5g に相當する 4-アミドアンチピリンを反應成績體中に残存することを知る。

尙同様條件による實驗を再度繰返したるに水素吸収量 545cc, 反應成績體は上述の方法により更に注意して處理せる結果此場合には 4-ベンチリデンアミドアンチピリン 2.3g を得たり。斯く本條件による時は反應後原料 4-アミドアンチピリンを其儘残存するを以て、本條件の實驗は此程度に止め、次にパラホルムアルデヒド使用量を増加し實驗を試みたり。

豫試驗其二. 同上パラホルムアルデヒド所要量の 7/10 を使用したる場合の成績

4-アミドアンチピリン 5g, パラホルムアルデヒド 1.1g, 以下豫試驗其一に記載せる所と同條件にて接觸還元するに吸収水素量 763cc なり。反應成績體の處理も前實驗に準ず。

即ち觸媒をクロホルムにて浸出し得たる物質は油狀體なれども、之にベンツアルデヒドを作用せしめて融點 174° の 4-ベンチリデンアミドアンチピリン 0.6g を得たり。又觸媒の濾液よりは同様融點 174° を示す 4-ベンチリデンアミドアンチピリン 1.3g を得たり。即ち未反

應原料はベンチリデン化合物として 1.9g、之を原 4-アミドアンチピリンに換算すれば 1.33g なり。

又觸媒の濾液より未反応4-アミドアンチピリンをベンチリデン化合物として除去して得たる部分よりはエーテル易溶の粗製アミノピリン（融點107°）0.7g と、エーテルに難溶の粗製 1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダ（分解點 140°）2.0gを得たり。

尙同様条件による實驗を再度繰返したるに吸収水素量 763cc, 反應成績體の得量も前同様なり。

豫試験其三. 同上パラホルムアルデヒド所要量の 8/10 を使用したる場合の成績. 其一.

4-アミドアンチピリン 5.0g, パラホルムアルデヒド 1.3g, 以下豫試験其一と同様条件にて反應を行ふに吸収水素量 872cc, 反應成績體の處理亦前法に準ず。

ニッケル觸媒及び活性炭をクロロホルムにて浸出し得たる物質は得量 1.2g, 之をベンツアルデヒドにて處理するも 4-ベンチリデンアミド化合物の結晶析出することなし。

濾液よりは結晶性物質 3.0gを得たり。之にベンツアルデヒドを作用せしむるも4-ベンチリデンアミドアンチピリンの結晶を得ず。即ち本實驗の條件に於ては反應後原料4-アミドアンチピリンを殘存せざることを知る。

次にオキシメタンスルホン酸ソーダ 1.5gを既述の方法により 5時間作用せしめ、先づ處理成績體よりエーテル可溶性物質として粗製アミノピリン（融點107°）1.7gを得、而してアミノピリンを溶去したるエーテルに難溶性物質は1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダの粗製品なることは明かなる可きも、本品は粘着性を有し、分解點 135~140°を示し之を素焼板上にて處理し粘着性物質を吸收除去すれば、分解點 217°附近に上昇す。

次に4-アミドアンチピリン 10.0g, パラホルムアルデヒド 2.0g 即ち上例の各倍量を使用したる場合、水素の吸収量は 1,744cc にして、既に上例にて明かなるが如く斯る割合にパラホルムアルデヒドを使用したる場合には 4-アミドアンチピリンは未反應の儘殘存せざるを以て別にベンツアルデヒド處理を行ふことなく、純メタノール溶液に於てオキシメタンスルホン酸ソーダ 5g と共に約 10時間水浴上に加温せり。反應成績體の處理結果次の如し。

粗製アミノピリン（融點 107°）……………5.0 g

粗製1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンズルホン酸ソーダ……
性狀前實驗例に於て得たると同様なり。本粗製品の精製に關しては別項に報告す。

觸媒をメタノールにて浸出すればエーテルに易溶なる融點80~85°の物質を得たり。恐らく前述濾液より得たるものと同成分のものと考へらる。粘着性あり。

○ 分解點135~140°附近の粗製 1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-
メチルアミドメタンズルホン酸ソーダの精製に就て

4-アミドアンチピリンよりアミノピリンを製造する際のパラホルムアルデヒド所要量の $\frac{9}{16}$ を使用した場合に得たる分解點135~140°附近の粗製 1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンズルホン酸ソーダ(前頁)の精製に關しメタノール、アルコール、エーテル其他汎用有機性溶劑による浸出精製を試みたるにアセトン使用の場合成績最も良好にして單に該溶媒にて粗製品を洗滌するのみにて分解點214~215°,粘着性なき物質となる。

斯く粗製物質中に含有せられアセトンに依て除去し得らるゝ粘着性物質は如何なる物質なりや、粗製品の精製に當り最重要なるを以て之が本態の闡明の目的に次の如く實驗を行へり。

4-メチレンアミドアンチピリンに就て

4-アミドアンチピリン5.0g, パラホルムアルデヒド1.5g及び純メタノール100ccを40~45°にて3時間反應せしむ。次で50°以下の溫度に於て減壓下に溶媒を溜去せしに結晶性物質を析出す。其一部を採りて素焼板上にて精製し、其性狀を検するに次の如し。

熔融點65~75°, 飴狀に熔融す。アセトン及びクロロホルムに易溶, エーテルには難溶にして之を加ふれば忽ち飴狀となる。水にも難溶なり。

試みに本 4-メチレンアミドアンチピリン 0.1g を採り之に市販ノバルギン(1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンズルホン酸ソーダ, 分解點 224~225°) 0.1g を密和し其分解點を検するに110~200°を示す。

○ 4-メチレンアミドアンチピリンとオキシメタンズルホン酸ソーダとを
メタノール溶液にて處理せる場合

4-メチレンアミドアンチピリン2.5g, オキシメタンズルホン酸ソーダ 1.5g 及びメタノール100ccの混合物を水浴上5時間加温す。反應終了後不溶解の儘殘留せるオキシメタンズルホン酸ソーダを除去し、溶媒を減壓下に溜去す。殘留物は非結晶性なり。之を減壓下に乾燥

し、素焼板上に処理するに吸濕性あり。本品はクロロホルムに溶解せず、水に易溶、メタノールには稍溶解し放置すれば白色の不溶性物質を析出す。クロロホルムにて洗滌したる後クロロホルムと水とを添加し暫時振盪すればクロロホルム層着色し之に移溶せし物質あるを知る。水溶液をクロロホルムと振盪する場合亦同じ。

以上の實驗成績より4-メチレンアミドアンチピリンとオキシメタンスルホン酸ソーダとの間には無水の状態に於て結合し該結合物に水を加ふれば次第に分解して原成分に復歸することを知る。

パラホルムアルデヒド所要量の 8/10 を使用したる場合の成績 其二

豫試驗其三にて4-アミドアンチピリンよりアミノピリンを生成せしむるに必要なパラホルムアルデヒド量の 8/10 を使用したる場合原料 4-アミドアンチピリンは接觸還元後未反應の儘殘存せざることを知りたるを以て以下同様條件に依る實驗を繰返し次の成績を得たり。

1. 4-アミドアンチピリン 10.0g, パラホルムアルデヒド 2.6g, 而して水素吸収量 1,744cc. 反應成績體の處理も前述同様にして、メタノール溶液にオキシメタンスルホン酸ソーダ 5.0g を加へ水浴上 5 時間加温し、次で反應成績體をエーテルにて處理する代りにアセトンに以て行ひたるに、アセトン易溶物質として融點 108° の純アミノピリン 6.4 g を得、又アセトンに難溶物質として幾分粘着性を有する粗製 1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダを得たり。之を素焼板上にて乾燥すれば分解點 140~215° を示す。

2. 前實驗例の倍量即ち4-アミドアンチピリン 20.0g, パラホルムアルデヒド 5.1g を使用す。水素吸収量 2,780cc, オキシメタンスルホン酸ソーダをメタノール溶液にて温時 5 時間作用せしめ、溶媒を溜去、次で水及びクロロホルムにて處理す。水溶液分を蒸發乾涸し、殘留物をメタノールにて温浸すれば不溶物はオキシメタンスルホン酸ソーダなるを以て之を除き、メタノール易溶成分は種々精製を試みるもよき結果を得ず。即ちメタノール溶液にエーテルを加へて生成せしめたる結晶性物質は再び之をメタノールに溶解せしめんとするも一部不溶性物質を生ぜり。依つてメタノール溶液に再び新らしきオキシメタンスルホン酸ソーダを加へて加温 3 時間後過剰分のオキシメタンスルホン酸ソーダを濾去し、減壓蒸發すれば白色結晶性物質を析出するを以て之をクロロホルムにて洗滌す。得たる物質は放置するに従つて次第に粘着性を増し分解點 120° を示す。

本實驗の結論として次の如く述ぶるを得。即ちクロロホルム中に夾雜せる微量の塩酸分の

爲一旦生成せる1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダは次第に分解を惹起し斯く不良なる成績を得たるものなるべし。

3. 處方2.に同じ。吸収水素量 2,900cc. 本實驗に於ては反應後反應成績體より溶媒を減壓溜去、次でベンツアルデヒドを加へて1夜放置す。4-ベンチリデンアミドアンチピリンの結晶は生ぜざるも、幾分溷濁し居たるを以て、之を濾去、20%塩酸を加へて酸性となし、エーテルにて洗滌してベンツアルデヒドを除き、アンモニア水にて中和後ベンゾール又はクロロホルムにて抽出、抽出液より溶媒を溜去すれば残渣の融點 90~95°, 之を常法によりオキシメタンスルホン酸ソーダにて處理し、反應成績體をエーテルにて各成分に分つ。エーテル溶液よりは融點107°のアミノピリンを得、エーテルに難溶性物質はアセトンによる洗滌1回により145°にて軟化の兆を示し217°に於て分解する粗製1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダを得。之を再度アセトン洗滌を行へば分解點220°を示す。

4. 處方前實驗に同じ。水素吸収量 3,340cc. 此場合にはベンツアルデヒド處理を行はず。得たる1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダは其品質前實驗にて得たるものよりも稍劣り、分解點210°なり。

5. 處方前實驗に同じ。水素吸収量 3,400cc. ベンツアルデヒドを使用す。反應液の處理3.に於けると同様なり。但し此場合アンモニアにて中和し氷水中にて放冷する際融點170~173°を示す4-ベンチリデンアミドアンチピリンの結晶少量を得たり。これ恐らく最初は4-メチレンアミドアンチピリンとして反應成績體中に混在せしものが塩酸により加水分解を受け残留夾雜せしベンツアルデヒドと反應し生成せるものなるべし。分離し得たる成績體は融點107°のアミノピリン10.5g(接觸劑より2.0g, 溶液より8.5g), 又分解點220°の1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチルアミドメタンスルホン酸ソーダ6.0gなり。

6. 4-アミドアンチピリン 40.0g, パラホルムアルデヒド 10.24g, 吸収水素量 6,976cc. 反應終了後の處理5.に於けると同様なり。反應成績體の收量次の如し。

アミノピリン (融點106~107°).....	24.05 g
1-フェニル-2,3-ジメチルピラツォロン-4-メチル アミドメタンスルホン酸ソーダ (分解點 217~220°).....	6.0 g
4-ベンチリデンアミドアンチピリン.....	4.8 g

文 獻

- (1) 當所彙報, 48, 27~28 (昭和11年)

大風子油に就て (其五)

水溶性大風子油製劑に就て (其一)

附. 大風子油脂肪酸の二三エステルに就て

技 師 近 藤 龍
 嘱 託 清 水 二 郎
 助 手 牛 田 登

現在大風子油製劑にして臨床上に使用されつゝあるものに未だ水溶性なるものあるを聞かず。従つて大風子油有効成分の直接静脈内への應用は著しく制限を受けつゝある現状なり。著者等大風子油脂肪酸の各種塩類、誘導體等を研究中、偶々該脂肪酸のトリエタノールアミン塩類を作りたるに吾人の目的とする水に易溶性なる物質を得たり。抑々トリエタノールアミンは既に臨床上に久しく應用せられ之を静脈内に運用したる場合にも副作用として認む可きものあるを聞かず。又大風子油總脂肪酸のトリエタノールアミン塩類の溶液のアルカリ度は無機塩類溶液のそれに比し著しく微弱なるに鑑み著者等は該トリエタノールアミン塩類を成分とせる實用的製劑を製出せむとして次の如く實驗せり。

大風子油總脂肪酸のトリエタノールアミン塩類の澄明なる溶液を得んとする場合には該脂肪酸の濃度を異にするに従つて脂肪酸とトリエタノールアミンとの配合比を變更する要あり。著者は脂肪酸の10%、5%、3%、2%、1%及び0.5%の各溶液を調製する場合に必要とするトリエタノールアミンの配合量を實驗的に定めむとし次の如き結果を得たり。

大風子油 總脂肪酸	トリエタノールアミン	溶液のPH	溶液の状態 常溫 45°
10%	6.3%	7.4	澄明 澄明
5%	4.8%	7.9	" "
3%	3.2%	7.73	" "
2%	3.2%	8.07	" "
1%	3.6%	8.7	" "
0.5%	3.5~4.0%	9.8以上	" "

斯くして調製せる大風子油脂肪酸の溶液を人體に應用する場合に皮下又は筋肉内に應用せむとする時には3%溶液を、又静脈内に應用せむとする時には0.5%溶液をそれぞれ使用する

るを以て適當と認めらるゝを以て該溶液の諸恒數を測定し實驗の部記載の結果を得たり。

本液を臨床上に應用する場合の刺戟を緩和せしめむが爲には本液に適量の葡萄糖を配合するを以て最良と認めたり。

實 験 の 部

市販トリエタノールアミンの精製

著者等は市販トリエタノールアミンを1mmの減壓下に蒸溜し主溜液を採り以下の實驗に使用したり。蒸溜成績の一ニを示せば次の如し。

原料222gを減壓1mmにて蒸溜するに初溜液として140~153°にて溜出するもの24g、主溜液として155~160°にて溜出するもの186gあり。以下残留分は沸點高く之を別つ。又原料220gよりは同様初溜液22gを、又同様主溜液191gを得たり。結局市販トリエタノールアミン442gより共85.3%に當る377gの精製トリエタノールアミンを得たり。

大風子油總脂肪酸10%を含む溶液の調製に就て

大風子油總脂肪酸5gを採り之にトリエタノールアミン並に水を加へて總量を50gとなす。即ち大風子油總脂肪酸10%を含む溶液を調製する試験成績を一括表示すれば次の如し。

大風子油總脂肪酸	トリエタノールアミン	45°に於ける溶液の狀態
5.0g	2.8g (5.6%)	濁濁
"	3.0g (6.0%)	"
"	3.05g(6.1%)	澄明
"	3.1g (6.2%)	"
"	3.15g(6.3%)	"
"	3.2g (6.4%)	"

調製溶液の熱、光線等により着色することを豫防せんが爲亞硫酸ソーダ溶液を添加すれば液中脂肪酸ソーダの析出の爲か液は白濁す。

次に大風子油總脂肪酸10%を含む各溶液の常溫並に45°に於ける澄明度の變化並にP_Hを表示すれば次の如し。

トリエタノールアミン含量(%)	溶 液 の 狀 態		
	常溫	45°	P _H
5.6	濁濁	濁濁	7.3

5.8	濁濁	濁濁	7.32
6.0	"	"	7.35
6.1	"	"	7.35
6.2	"	稍透明	7.4
6.3	透明	透明	7.4
6.4	"	"	7.4
6.5	"	"	7.5
6.67	"	"	7.65

以上の実験より大風子油総脂肪酸10%を含む溶液中に含ましむるトリエタノールアミンの量は6.3%を以て十分なりと考へ得らるゝを以て試みに少しく大量に就て実験し次の成績を得たり。

大風子油総脂肪酸	トリエタノールアミン	溶液の状態 常温; 45°	P _H
100g (10%)	63g (6.3%)	透明 透明	7.4

以上の実験の結論として大風子油総脂肪酸10%を含む溶液を調製する場合にはトリエタノールアミン6.3%を含ましむれば宜しく其際調製液の P_H は7.4附近なり。

大風子油総脂肪酸5%を含む溶液の調製に就て

大風子油総脂肪酸2.5gを採り之にトリエタノールアミン竝に水を加へて總量を50gとなす。即ち大風子油総脂肪酸5%を含む溶液を調製する試験成績次の如し。

大風子油 総脂肪酸	トリエタノールアミン	溶液のP _H	溶液の状態 常温; 45°
2.5g	1.4g (2.8%)	/	濁濁 濁濁
"	1.5g (3.0%)	/	" "
"	1.7g (3.4%)	7.55	" 透明
"	1.9g (3.8%)	7.6	" "
"	2.1g (4.2%)	7.6	" "
"	2.3g (4.6%)	7.65	" "
"	2.4g (4.8%)	7.9	透明 "
"	2.5g (5.0%)	7.9	" "

以上の実験成績より大風子油総脂肪酸5%を含む溶液中に含ましむるトリエタノールアミ

ンの量は 4.8% を以て充分なりとす。今總脂肪酸 50g を取り該條件によつて調製せる液は常温並に 45° に於て全く澄明にして其 P_H 7.7 なり。

大風子油總脂肪酸 3% を含む溶液の調製に就て

大風子油總脂肪酸 1.5g を採り之にトリエタノールアミン並に水を加へて總量を 50g とす。即ち大風子油總脂肪酸 3% を含む溶液を調製する試験成績次の如し。

大風子油 總脂肪酸	トリエタノールアミン	溶液のP _H	溶液の状態 常温 ; 45°
1.5g	1.34g (2.68%)	7.6	半透明 不透明
"	1.5g (3.0%)	7.6	澄明 "
"	1.6g (3.2%)	7.73	" 澄明

以上の試験成績より大風子油總脂肪酸 3% を含む溶液中に含ましむるトリエタノールアミンの量は 3.2% を以て充分なりとす。今總脂肪酸 150g を採り該條件によつて調製せる液は常温並に 45° に於て全く澄明にして其 P_H は 7.73 なり。

大風子油總脂肪酸 2% を含む溶液の調製に就て

大風子油總脂肪酸 1.0g を採り之にトリエタノールアミン並に水を加へて總量を 50g とす。即ち大風子油總脂肪酸 2% を含む溶液を調製する試験成績次の如し。

大風子油 總脂肪酸	トリエタノールアミン	溶液のP _H	溶液の状態 常温 ; 45°
1.0g	0.85g (1.7%)	7.86	濁濁 濁濁
"	1.25g (2.5%)	7.93	" "
"	1.4 g (2.8%)	8.0	稍澄明 澄明
"	1.5 g (3.0%)	8.06	" "
"	1.6 g (3.2%)	8.07	澄明 "

以上の成績より大風子油總脂肪酸 2% を含む溶液中に含ましむるトリエタノールアミンの量は 3.2% を以て充分なりとす。今總脂肪酸 20g を採り該條件によつて調製せる液は常温並に 45° に於て全く澄明にして其 P_H は 8.07 なりとす。

大風子油總脂肪酸 1% を含む溶液の調製に就て

大風子油總脂肪酸 0.5g を採り之にトリエタノールアミン並に水を加へて全量を 50g とす。即ち大風子油總脂肪酸 1% を含む溶液を調製する試験成績次の如し。

大風子油 總脂肪酸	トリエタノールアミン	溶液のPH (平均)	溶液の状態 常温; 45°
0.5g	0.4g (0.8%)	8.1	濁濁 濁濁
"	1.0g (2.0%)	8.3	" "
"	1.1g (2.2%)	8.4	" "
"	1.35g (2.7%)	8.6	" "
"	1.5g (3.0%)	8.6	" 澄明
"	1.8g (3.6%)	8.7	澄明 "

以上の成績より大風子油總脂肪酸1%を含む溶液中に含ましむるトリエタノールアミンの量は3.6%を以て充分なりとす。今總脂肪酸50gを採り該条件によつて調製せる液は常温並に45°に於て全く澄明にして其PHは8.7なり。

大風子油總脂肪酸0.5%を含む溶液の調製に就て

大風子油總脂肪酸0.5gを採り之にトリエタノールアミン並に水を加へて全量を100ccとなす。即ち大風子油總脂肪酸0.5%を含む溶液を調製する試験成績次の如し。

大風子油 總脂肪酸	トリエタノールアミン	溶液のPH 平均	溶液の状態 常温; 45°
0.5g	1.0g (1%)	9.3	濁濁 濁濁
"	2.5g (2.5%)	9.5	" 半澄明
"	3.0g (3.0%)	9.7	半澄明 澄明
"	3.5g (3.5%)	9.8以上	澄明 "
"	4.0g (4.0%)	"	" "

註：PH 9.8以上とは東洋水素イオン濃度試験紙標準變色表(1932)の範圍を少しく過超したことを示す。

以上の成績より大風子油總脂肪酸0.5%を含む溶液中に含ましむるトリエタノールアミンの量は3.5(～4.0)%を以て充分なりとす。今總脂肪酸35gを採り同条件によつて調製せる液は常温並に45°に於て全く澄明にして其PHは9.8以上なりとす。

大風子油總脂肪酸溶液の滅菌に就て

上記の如くにして調製せる大風子油總脂肪酸のトリエタノールアミン塩類の溶液の滅菌方法を決定す可く次の如く實驗せり。

先づ寒天培養基を次の處方に従つて調製す。

Arrow's extract of beef 10g, 日局食塩 5g, 照内(圓城)ペプトン 10g, 寒天 30g(3%), 水 1l

以上をコルベンに入れ綿栓し更に硫酸紙にて被包し孵卵器中にて約1時間加温し直後卵白2箇分をガーゼ及び綿にて壓搾したるものを加へ振盪し、10%炭酸ソーダ溶液14ccを加へてPh 7.2~7.3となす。次で脱脂綿を用ひ常温にて濾過し、更に保温漏斗と濾紙を用ひ濾過し、共10ccづゝを滅菌試験管に分注し滅菌す。

次に各種大風子油總脂肪酸溶液をそれぞれ100° 1時間1回；100° 30分間2回；100° 30分間3回等の滅菌操作を行ひ、寒天培養基に移し37°の孵卵器中3日間放置す(斜面培養)。然る時前述3方法による滅菌大風子油總脂肪酸水溶液は何れも無菌なることの確證を得たりしも偶々100° 30分間2回の滅菌操作を施したるものに培養後濃紫色を呈し其陽性菌なることを確めたり。

而して各滅菌操作の際に於ける着色の度は1時間1回の場合最も淡きことを確めたるを以て、各種大風子油總脂肪酸トリエタノールアミン溶液の滅菌には本法を施行すれば可なることを知る。

3%及び0.5%大風子油總脂肪酸溶液の恒數

大風子油總脂肪酸を3%並に0.5%含有せしめたる溶液の恒數を測定するに次の如し。

種類	比重 10.5°	比旋光度	ヨ - フ 數	Ph
3% 溶液	1.0070	$[\alpha]_D^{10.5} + 1.44^\circ$	2.915	7.73
0.5% 溶液	1.0066	$[\alpha]_D^{10.5} + 0.30^\circ$	0.556	9.8

附. 大風子油總脂肪酸の二三エステルに就て

著者等は大風子油總脂肪酸のベンチル；フェニルエチル並にフェニルプロピルエステルに就て其殺菌力を試験す可く其合成を行ひたるを以て該實驗の成績を附記せむとす。

1. 大風子油總脂肪酸ベンチルエステル

原料：大風子油總脂肪酸は減壓蒸溜して得たる白色乾燥状態のもの、熔融點 45~49°。

大風子油總脂肪酸を假にヒドノカルプス酸 ($C_{16}H_{28}O_2$, 分子量 252.224) 及びシ + ウルムグラ酸 ($C_{18}H_{32}O_2$, 分子量 280.256) の各等量づゝ含有するものとして平均分子量 266.24g を採用し、ベンチルアルコールに對應す可き大風子油總脂肪酸を用ひたり。エステル化の方法は常法によりベンゾール溶液となし之に乾燥塩酸ガスを通導す。生成大風子油總脂肪酸ベンチ

ルエステルは 1mm の減壓下に 215~225° にて溜出す。実験成績の一二を挙げれば次の如し。

ベンチルアルコール	大風子油総脂肪酸	ベンゾール	反応温度	反応時間	得量	収得率
30 g	73.9 g	80 g	70~73°	10	53 g	53.5 %
25 g	60.6 g	70 g	70~73°	10	43 g	52.2 %

2. 大風子油総脂肪酸フェニルエチルエステル

著者等の試製せる大風子油総脂肪酸のフェニルエチルエステルは 1mm の減壓下に 220~235° にて溜出す。試製成績の一二を挙げれば次の如し。製法は 1. に於けると同様なり。

フェニルエチルアルコール	大風子油総脂肪酸	ベンゾール	反応温度	反応時間	得量	収得率
25 g	54.5 g	60 g	70~73°	10	52 g	68.6 %
50 g	109.0 g	100 g	75~78°	15	103 g	67.9 %

3. 大風子油総脂肪酸フェニルプロピルエステル

著者等の試製せる大風子油総脂肪酸のフェニルプロピルエステルは 1mm の減壓下に 225~240° にて溜出す。試製成績の一二を挙げれば次の如し。製法 1. に於けると同様なり。

フェニルプロピルアルコール	大風子油総脂肪酸	ベンゾール	反応温度	反応時間	得量	収得率
25 g	48.9 g	60 g	70~73°	10	44g	62.3 %
25 g	48.9 g	60 g	70~73°	10	46g	65.2 %

4. 大風子油総脂肪酸のベンチル ; フェニルエチル 並にフェニルプロピルエステルの諸恒数

以上著者等が試製せる 3 種の大風子油総脂肪酸エステルの諸恒数を掲ぐれば次の如し。

種類	沸騰点 1mm	比重 10°	比旋光度 [α] _D	鹼化数	ヨード数	酸度	屈折率 D 線, 10.3°
ベンチル エステル	215~225°	0.9667	38.48°(10°)	163.91	71.26	2.30	1.50096
フェニルエチル エステル	220~235°	0.9611	37.25°(12°)	155.57	67.58	2.08	1.49873
フェニルプロ ピルエステル	225~240°	0.9554	36.69°(12°)	148.99	63.94	0.85	1.49803

クロルヨードヒノリンの製造試験成績 (第一報)

技 手 篠 崎 好 三

助 手 大 久 保 守 正

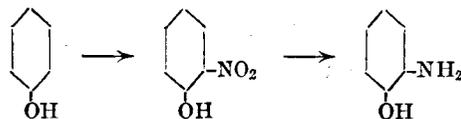
クロルヨードヒノリンは日本準薬局方に収載せられヨードホルムの優秀なる代用薬として賞用せらる。其作用は防腐殺菌力強く外用としては分泌制止、乾燥止血及び肉芽促進の諸作用を有し輕鬆細微の粉末なるを以て創面又は患部に密着し易くヨードホルムに於けるが如き不快なる臭氣及び副作用無しと。内用的には赤痢、腸結核の下痢等に腸内腐敗醗酵防止の目的に普通1回0.3g, 1日1.0gを服用す。

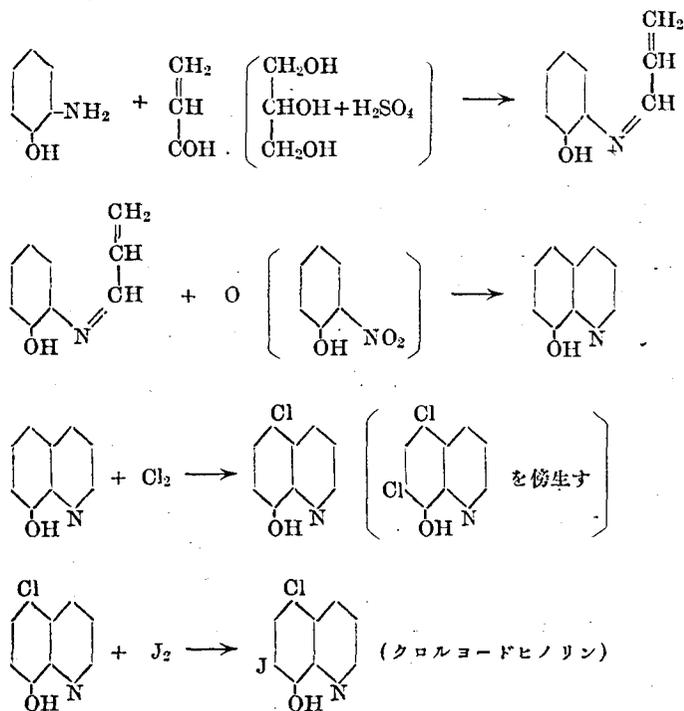
本化合物の集成は5-クロル-7-ヨード-8-オキシヒノリンに相當しヴィオホルム(Vioform)なる商品名にて瑞西バーゼル化学工業会社より發賣せられ國産品としては未だ市場にあるを聞かず。而して其作用の優秀なることは臨床醫家の等しく認むる處なるも其價格の低廉ならざるは缺點なりとす。

本品は黄灰色殆ど無味無臭の粉末にして176°にて分解せず融し水に殆ど溶解せず、又冷アルコール及エーテルに僅に溶解し熱アルコールには稍々溶解し易し。

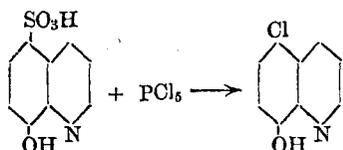
文献を繙くにクロルヨードヒノリンの製造法として終始一貫して記載せられたる製造報告なしと雖も概ね次に述ぶるが如き方法により之を製造し得べし。即ち先づ石炭酸をニトロ化して得たるオルトニトロフェノールを還元してオルトアミノフェノールとなし之に酸化劑としてオルトニトロフェノールの存在の下に無水グリセリン及び濃硫酸を作用せしめ(Skraup氏のヒノリン合成法) 8-オキシヒノリンを得。次に8-オキシヒノリンを直にクロル化するか或は一旦スルホン化して5-スルホ-8-オキシヒノリンとなし次で五塩化磷と共に加壓の下に加熱反應せしめて5-クロル-8-オキシヒノリンを得。最後にヨード化して5-クロル-7-ヨード-8-オキシヒノリンとなす。

以上の反應を化學式にて示せば次の如し。





又 5-クロル-8-オキシヒノリン製造法の別法としては



以上記載せる製造法に於て最も主要なる反應と認めらるるは Skraup 氏反應に據るオキシヒノリンの合成法並に其クロル化即ち5-クロル-8-オキシヒノリンの製造法にありと思惟せらるるが故に著者等は第一報に於ては専らこの兩物質の製造法に就き従來の方法を追試せる結果を報告す。而して是等既知の製造法を追試せる結果は實驗の部にも詳述せる如く満足なる結果を得ざりしにより他に製造方法を案出し興味ある實驗成績を得つつ目下研究を續行中なれば第二報として報告すべし。

I オルトニトロフェノール

オルトニトロフェノールの製造法に關しては既に幾多の報告あり。即ち石炭酸のニトロ化

劑として單に硝酸のみを用ふる方法¹⁾²⁾³⁾及びチリ硝石と硫酸を用ふる方法⁴⁾⁵⁾⁶⁾等あれ共何れの場合に於ても常にパラ化合物を傍生す。而して實驗の結果によればニトロ化劑としてチリ硝石と硫酸を用ふる方良好にして此際略同量のオルト及びパラ化合物を生成する故先づ水蒸氣蒸溜により前者を溜出せしめ揮發性のパラ化合物はソーダ塩として精製す。ニトロフェノールの製造に關しては當所に於て既に詳細なる試験成績發表せられ余等も大體該法に據り製造し其成績も略同様なれば茲に詳述せず。

II オルトアミノフェノール

オルトニトロフェノールの還元方法として従來報告せられたる二三の例を略記すれば(I)オルトニトロフェノールの濃厚水溶液を亞鉛末と共に煮沸して脱色せしむるか⁷⁾或は(II)塩化カルシウム存在の下に其濃厚水溶液を亞鉛末と共に煮沸せしむ⁸⁾。其他又(III)亞鉛と塩酸⁹⁾。(IV)錫と塩酸¹⁰⁾。(V)硫化ソーダ¹¹⁾等にてオルトニトロフェノールを還元する方法あり。余等は本研究の主要點が先づオキシヒノリンの合成にあるを以て其原料たるアミノフェノールの工業的製造試験は追つて研究發表する事とし茲には塩化パラヂウム及び活性炭に依るオルトニトロフェノールの還元就きて記述す。

芳香族ニトロ化合物例へばニトロエタノール、ニトロプロパノール等の簡易なる還元方法として塩化パラヂウム及び活性炭を觸媒として接觸還元する方法は既に本彙報にて報告せられたるがオルトニトロフェノールも亦容易に還元せらる。勿論本還元方法は工業的製造方法にはあらざれ其他の還元法に比し其操作簡易にして還元成績體も割合純品を得られパラヂウムも反覆回収して使用し得らるる故實驗室に於ける芳香族ニトロ化合物の還元には蓋し便利なる方法なるべし。但し此場合使用する活性炭の質の良否は塩化パラヂウムの使用量及び反應速度に影響する處大にして脱色力強き活性炭を用ふる時は塩化パラヂウムを節約し得るのみならず反應極めて順調に進行す。

實 験 の 部

オルトニトロフェノール60gをメタノール(或はアルコール)200~250ccに溶解し振盪コルベンに容れ氷醋酸20gを加へて酸性となし觸媒として1%塩化パラヂウム溶液20cc(1%塩化白金溶液0.2ccを加ふ)及び活性炭20gを加へ水素を通じて還元を行ふときは(反應熱60~70°に及ぶ)通常4時間内外にて殆ど理論量の水素を吸収し反應完結する故冷後塩酸々性となし觸媒より分離せし母液はメタノールを蒸溜除去し減壓の下に乾燥するときは灰白色のオルト

アミノフェノールの塩酸塩を得。游離のオルトアミノフェノールは 174° にて溶融す。1回使用せし接觸劑は熱灼したる後更に3cc~5ccの塩化パラジウム溶液を加へて使用するときは第1回と略同一の效力あり。

試 験 成 績

	オルトニトロフェノール (g)	メタフェノール (cc)	氷醋酸 (g)	活性炭 (g)	(1%) 塩化パラジウム (cc)	反應時間	塩酸オルトアミノフェノール (g)	同收得率 (%)
1	60.0	200.0	20.0	20.0	20.0	7.41	58.0	92.3
2	60.0	200.0	20.0	20.0	20.0	6.30	57.0	90.7
3	60.0	200.0	20.0	20.0	20.0	6.22	58.5	93.1
4	60.0	200.0	20.0	20.0	20.0	5.49	57.7	91.0
5	60.0	250.0	20.0	20.0	20.0	3.42	61.0	97.1
6	60.0	250.0	20.0	20.0	20.0	4.30	60.0	95.5
7	60.0	250.0	20.0	20.0	(2%) 10.0	4.46	60.5	96.3
8	60.0	250.0	20.0	20.0	(2%) 10.0	4.40	60.8	96.8
9	60.0	250.0	20.0	20.0	(2%) 10.0	4.42	62.3	99.2
10	60.0	250.0	20.0	20.0	(2%) 10.0	4.46	59.1	94.1
11	60.0	250.0	20.0	20.0	(2%) 13.0	3.36	62.0	98.7
12	60.0	250.0	20.0	20.0	(2%) 13.0	3.30	61.8	96.8
13	60.0	250.0	20.0	20.0	(2%) 13.0	3.20	60.5	96.3
14	60.0	250.0	20.0	20.0	(2%) 13.0	3.10	62.0	98.7
15	60.0	250.0	20.0	20.0	(2%) 13.0	3.15	60.4	96.2

III 8-オキシピノリン

8-オキシピノリンは5-スルホ-8-オキシピノリンの四塩化炭素溶液をアルコール性カリ溶液と共に煮沸する際生成すれ共¹³⁾ 實際的製造法としては所謂 Skraup 氏のピノリン合成法に據るを便とす。¹³⁾¹⁴⁾ 即ちオルトアミノフェノール (又は其塩酸塩) に酸化劑としてオルトニトロフェノール存在の下にグリセリン (無水) 及び濃硫酸を作用せしむ。此際酸化劑としてオルトニトロフェノールを使用して最高 86.9% の8-オキシピノリンを得たれ共ピクリン酸を使用せる場合には其收得量少く又砒酸を使用せるときはオキシピノリン殆ど生成せざりき。

実験の部

塩酸オルトアミノフェノール 30g, グリセリン (無水) 60g 及び濃硫酸 50g を還流冷却器を有するコルベンに取り砂浴又はアスベスト付銅網上にて3~4時間注意して加熱沸騰せしめ冷却管より黄色油状物質の滴下を殆ど認めざるに至り加熱を中止し稍々冷却したる後約 300cc の水にて稀釋し水蒸氣蒸溜して未反應のオルトニトロフェノールを除去したる後残渣を苛性ソーダ溶液にて中和し更にソーダ灰にて微にアルカリ性となし再び水蒸氣蒸溜に附するときは白色結晶性の8-オキシピノリンを溜出する故母液と分離しアルコールより再結晶せしむれば硝子様光澤ある白色針狀結晶を得。融點 75~76° にして水蒸氣と共に溜出し又昇華性あり。水, エーテルに難溶にしてアルコール, クロロホルム等に容易に溶解す。

試験成績

	塩酸オルトアミノフェノール (g)	グリセリン (g)	濃硫酸 (g)	オルトニトロフェノール (g)	ピクリン酸 (g)	收得量 (g)	收得率 (%)
1	30.0	60.0	50.0	15.0		20.0	66.8
2	30.0	60.0	50.0	15.0		22.5	75.5
3	30.0	60.0	50.0	15.0		24.0	80.2
4	30.0	60.0	50.0	15.0		26.0	86.9
5	30.0	60.0	50.0	15.0		24.0	80.2
6	30.0	60.0	50.0	15.0		23.0	76.9
7	30.0	60.0	50.0	15.0		21.5	72.8
8	30.0	60.0	50.0	15.0		24.0	80.2
9	30.0	60.0	50.0	15.0		25.0	83.5
10	30.0	60.0	50.0	15.0		25.5	85.2
11	30.0	79.0	50.0	15.0		23.0	76.9
12	30.0	79.0	50.0	15.0		23.0	76.9
13	30.0	79.0	50.0	15.0		25.8	86.2
14	30.0	100.0	50.0	15.0		23.0	76.9
15	30.0	60.0	50.0	20.0		22.5	75.5
16	30.0	60.0	50.0	15.0	5.0	22.0	73.5
17	30.0	60.0	50.0	15.0	3.0	16.0	53.4
18	30.0	60.0	50.0	10.0	3.0	17.0	56.8
19	30.0	60.0	50.0		8.0	12.2	40.7
20	30.0	60.0	50.0		5.0	14.0	46.8

IV 5-クロル-8-オキシヒノリン

5-クロル-8-オキシヒノリンの製造法として5-スルホ-8-オキシヒノリンを五塩化燐と共に硝子管中に封入して170°に6時間加熱反応せしむる方法¹⁵⁾及び8-オキシヒノリンの氷醋酸溶液に直接塩素を通ずる方法¹⁶⁾等あり。前法に於てはクロルはスルホン基と置換するものなればクロルの位置は確定し且2個以上のクロルが核中に入ることなき故ヂクロル化合物を傍生する虞なしと雖其操作上工業的製法としては不適當と認め其實驗は後日に譲れり。後者は一見簡易なるが如きも原報にも記述せられある如くモノクロル化合物の生成僅少にして多量のヂクロルオキシヒノリンを傍生する故本法も亦5-クロル-8-オキシヒノリンの製造法として適當ならず。

實 験 の 部

8-オキシヒノリン 20gを 120gの氷醋酸に溶解し約5°に冷却し徐々に塩素を通ずるときは暫時の後白色の針狀結晶(外觀上は黄色を呈す)を析出し溶液は次第に泥狀を呈す。今試みに析出せる結晶の一部を取り出しアルコールより再結晶するに白色絹糸様の針狀結晶にして180°にて熔融し5,7-ヂクロル-8-オキシヒノリンなり。注意して振盪しつつ更に塩素を通ずるに前に析出せる結晶は溶液中に溶失し赤褐色なりし溶液は次第に黄色を呈し同時に黄色粉末狀の結晶を析出す。塩素の吸収量 14g(塩素の増量を理論量約 10gに止むるときは5-クロル-8-オキシヒノリンの收得量少なし)なるに及び塩素の導入を止め析出せる黄色結晶を吸引濾過しアルコールにて洗滌し乾燥するに約11gあり254°にて熔融す。5-クロル-8-オキシヒノリンの塩酸塩なり。之を稀塩酸に溶解し次でソーダ灰溶液を加へて微にアルカリ性となすときは白色の結晶を析出す。約8.8gあり之をアルコールより再結晶せば129~130°にて熔融する白色針狀の5-クロル-8-オキシヒノリンを得。クロルオキシヒノリンより濾別せし氷醋酸母液を水にて稀釋せば5,7-ヂクロル-8-オキシヒノリン約6.5gを析出す。之を濾別したる母液をソーダ灰にて中和するに淡褐色物質を析出す。之を水蒸氣蒸溜して白色針狀結晶を得たり。融點一定せざれ共再三再結晶の結果主としてヂクロル化合物より成る事を知れり。

昭和十二年一月

文 獻

- (1) Vanino: Handbuch der Präparativen Chemie II, 412

- (2) A.W.Hofman : A. 103. 348 ; Soc. 10, 204
- (3) Fritzsche : J. pr. [1] 73, 293 ; A. 110, 151
- (4) 田原・林・有井・副島 : 薬品製造試験成績報告第1巻 392
- (5) Gattermann : Die Praxis des organischen Chemikers 22 Aufl.
- (6) H. E. Fierz-David : Farbenchemie 2 Aufl. (1922)
- (7) Bamberger : B. 28, 251
- (8) Lumière, Seyewetz : Bl. [3] 11, 1044
- (9) Kock : B. 20, 1568
- (10) Schmitt, Cook in Kekulé's : Lehrbuch der organischen Chemie, III
Band [Erlangen 1867], 62
- (11) A.W.Hofmann : A. 103, 151 ; Soc. 10, 207
- (12) B. 19, 2468
- (13) Zd. H. Skraup : Monatshefte für Chemie, Wien. 3, 536
- (14) D. R. P. 14976
- (15) Claus u. Giwartovsky : J. pr. [2] 54, 389
- (16) Hebebrand : B. 21, 2979 ; D. R. P 117767

と共に水中に煮沸して溶解せしめたる後ナトロン滴液を加へて尙10分間煮沸してナルセインを得たりと報告せるのみにして薬品の分量其他の操作に就いての詳述なし。依つて余等はナルコチン 4.13g ($1/100$ モル) を1回の仕込量として Rodionow 法を基礎としてナルセイン製造の最良条件を見出さんとし次の諸試験を施行せり。但し試験に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状結晶にして其熔融點は 176° を示すものなり。又パラトルオールスルホン酸メチルエステルはパラトルオールスルホクロリドより Houben-Weyl 法²⁾ によりて自製し再溜を行ひて精製せる沸騰點 $140\sim 145^{\circ}$ (5mm) 融點 28° のものなり。

1) 溶劑の選定

a) 溶劑として水を使用する場合

ナルコチン 4.13g をコルベンに取り水 10cc を注加し浮遊せしめたる後之にパラトルオールスルホン酸メチルエステルを添加し蒸氣浴中に30分間加温し一様に黄色となりて溶解せる油状液に熱時に2%ナトロン滴液を滴加し(黄色の沈澱の最早生起せざるに至る迄)たる後再び之を30分間蒸氣浴中に加温して沈澱を溶解せしめ冷却したるに羽毛状白色の沈澱を析出す。之を吸引濾過し母液には CO_2 を導入して過剰のアルカリを中和し溶存せるナルセインを析出せしむ。(その成績實驗番號1及2.)

b) 溶劑としてメタノールを使用する場合

水の代りにメタノールを使用し a) と同様に加温し溶解したる後メタノールを減壓にて溜去し残留せる白色の残渣を水に溶解したる後 a) と同様に處理す(其成績實驗番號3.)

上記 a) 及 b) 兩試験成績の結果溶劑にメタノールを使用するときは其操作煩雜にして却つて收得量不良なるを認めたるを以て溶劑としては水を使用する事にせり。

以下水を溶劑とせる場合に於ける種々の條件の下に試験を施行せり。

2) 反應時間の決定

ナルコチンの溶解と同時に反應を中止したる場合とナルコチン溶解後更に加温して1時間の後中止したる場合に就き比較試験を行ふに其成績實驗番號4及5に示せる如く共に不良なり。

3) 反應温度の決定

反應時間は1)と同一にして反應溫度を異にし即ち直火にて加熱し煮沸せしめ(105°)たるに其成績實驗番號6及7に見る如く約10%の收得量増加を來たせり。依つて更に反應時間をも同時に増加して煮沸せしめたるに反應時間の増加は好結果を得ず(其成績實驗番號9,10及11)。依つてパラトルオールスルホン酸メチルエステルを新に再溜したるもの〔沸騰點 140~145°(5mm)〕を使用し溫度の上昇と同時に反應時間を増加し同様に試験を行ひたるに其成績實驗番號12~15に見る如く再溜前と大差なし。此試験の結果收得量の不良なるはメチル化劑の品質に起因せざるを確めたるを以て他の反應條件を變更して試験を續行せるにナトロン滴液にて分解後の加熱溫度を變更する時は實驗番號16~19に示せる如く其成績良好なるを認めたり。

第一表 粗製ナルセイン製造試験成績表

實驗番號	ナルコン 化込量 (g)	パラトル オール スルホン 酸メチ ルエス テル 使用量 (g)	溶 劑	反應 條 件		全溶に 要する 時 間	NaOH 液 (4%) 使用量 (cc)	NaOH液 注加後の 加温時間	粗 製 ナ ル セ イ ン		
				溫度	時間				收得量 (g)	收得率 (%)	融 點
1	4.13	3	水 10cc	86-88°	1/2	1/6	60	1/2	3.09	69.4	168-169°
2	"	1.9	"	"	"	"	50	"	3.34	75.0	167-170°
3	"	3	メタノー ル 10cc	60-65°	1/2	1/10	60	"	1.41	31.7	169°
4	"	"	水 10cc	86-88°	1/16	1/6	52	1/6	2.20	49.4	"
5	"	"	"	"	1	"	44	1/2	2.68	60.2	"
6	"	"	"	煮沸 (105°)	1/2	1/10	32	煮沸 1/2	3.55	79.7	166-168°
7	"	1.9	"	"	"	"	36	1/4	3.68	83.7	167-170°
8	"	"	"	"	"	"	33	1/6	1.97	44.3	170°
9	"	"	"	"	1	"	27	1/2	1.72	38.8	169°
10	"	2.5	"	"	1/2	"	40	"	3.05	68.5	"
11	"	2.8	"	"	"	"	"	"	2.45	55.0	170°
12	"	1.9	"	"	"	"	36	"	3.54	79.4	167-170°
13	"	3	"	"	"	"	"	"	3.39	76.2	"
14	"	"	"	"	"	"	60	"	2.37	53.3	167°
15	"	4	水 10cc	煮沸	"	"	50	1/2	2.85	64.3	169°
16	"	1.9	"	"	"	"	30	1/2(60-70°) 1/2(煮沸)	3.89	87.4	169-170°
17	"	2.8	"	"	"	"	35	1/2(60-70°) 1/6(煮沸)	4.04	90.8	"
18	"	3.2	"	"	"	"	"	"	4.08	91.7	"
19	"	4	"	"	"	"	"	"	4.09	91.9	"

以上の結果より余等は次の方法を推奨す。

ナルコチン 4.13g を内容 100cc の圓底コルベンに取り水 10cc を注加し浮遊せしめ之にパラトルオールスルホン酸メチルエステル 4.0g を添加し直火にて加熱し煮沸する (105°) に數分間にして全部溶解して黄色液となる。之を約 30 分間煮沸を繼續し冷却後反應液に 4% ナトロソ液を滴加し更に強アルカリ性となる迄加へ黄白色の沈澱の最早析出せざるに至りたる後之を 60~70° に於て約 30 分間振盪すれば析出せる黄白色の塩基は全溶して黄色液となる。冷後此溶液に CO₂ を導入すればナルセインは白色羽毛狀の結晶となりて析出す。之を濾別し水洗後乾燥すれば理論量に對して平均 91.9% の粗製ナルセインを收得し得べし。

粗製ナルセインの精製

既に前報³⁾ に於て粗製ナルセインの製造法の異なるに従ひて其精製法を異にすべきことを報告せるも本法によりて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し得べし。故に其精製法中操作最も簡單にして收得率良好なる稀アルコール (50%) に溶解して再結晶する方法に依り精製せるに次表の結果を得たり。

第二表 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
20	2	1.66	83	純白	177°	0.19	9.5	純白	170°
21	2	1.85	92.5	"	"	0.08	4	"	"

上述の如くしてナルコチンよりパラトルオールスルホン酸メチルエステルを使用して合成せるナルセイン並其誘導體の熔融點其他の性状は他のメチル化劑に依り製出せるナルセイン並天然ナルセインのそれとよく一致せり。

パラトルオールスルホン酸ソーダの回收

上述の粗製ナルセイン製造に於て CO₂ を導入してナルセインを析出せしめ之を濾別したる後の最後の母液中には副生物たるパラトルオールスルホン酸ソーダを溶存するを以て之に稀塩酸を注加し最早泡沸せざるに至りたる後之を低温にて蒸發乾涸す (收得量ナルコチン 4.13g 仕込に就きパラトルオールスルホン酸メチルエステル 4.0g を使用する時は平均 4.5~5g の残渣を得)。茲に得たる残渣中にはパラトルオールスルホン酸ソーダ、クロルナトリウム及少許のナルセインを含有すべし。依つて之を原料としてパラトルオールスルホクロリドを製し更

にメチル化してパラトルオールスルホン酸メチルエステルを製造せる成績は次の如し。

パラトルオールスルホクロリドの製造

上述の蒸發残渣中のパラトルオールスルホン酸ソーダを原料としてパラトルオールスルホクロリドの製造試験に着手するに先立ち純粹のパラトルオールスルホン酸ソーダを原料とし五塩化磷を使用してパラトルオールスルホクロリドの製造試験を施行せり。反應は次の如く進行す。



1) 純粹のパラトルオールスルホン酸ソーダを原料とせるパラトルオールスルホクロリドの製造

純粹のパラトルオールスルホン酸ソーダ 1.94g ($1/100$ モル) を1回の仕込量として次の各項の如く反應條件、五塩化磷の使用量等を種々に變化せしめてパラトルオールスルホクロリド製造の最良條件を探索せり。

a) パラトルオールスルホン酸ソーダに五塩化磷を添加し約1時間放置するに反應熱發生し(約40~50°)灰黑色の塊となる。之を水浴上(60~70°)に於て30分間加温し過剰の塩酸ガスを放出せしめたる後冷却しつゝ氷水を加ふ。然る時は POCl_3 は H_3PO_4 となり NaCl と共に溶解しパラトルオールスルホクロリドのみ水中に浮游し來る。その成績實驗番號 22~25を得たり。

b) 上記 a) に於ては初め反應熱によりて作用せしめたるに反し最初より60~70°に加温し反應せしめたる後 a) と同様に處理したるにその成績實驗番號 26~28を得たり。

c) パラトルオールスルホン酸ソーダに溶媒(ベンゾール、クロロホルム、四塩化炭素及トルオール)を混和したる後五塩化磷を添加して反應せしめ反應終了後反應成績體に水を注加するに NaCl 及 Na_3PO_4 は水液層に移行しパラトルオールスルホクロリド及 POCl_3 は溶媒中に溶解するを以て之を分離し溶媒を溜去し茲に得たる残渣に水を注加し a) と同様に處理せり。然るに本法に於てはベンゾール、クロロホルムにはパラトルオールスルホクロリドは易溶性なる故容易に分離し得るも、四塩化炭素及トルオールの場合には分離が困難となり従つて其收得量も亦減少するものゝ如し。尙前二者に於ては反應温度を高むる能はず。溶媒を使用せる成績は實驗番號 29~34 の如し。

d) パラトルオールスルホン酸ソーダと五塩化磷を良く混和したる後攪拌しつゝ 80° に加温し黄色の均等なる熔融状態となるに至り之を更に80~130° に於て加熱したるにその成績實驗番號35~37の如し。

2) 回収パラトルオールスルホン酸ソーダを原料とせる パラトルオールスルホクロリドの製造

上記 1) の各項の比較製造試験の結果純粹のパラトルオールスルホン酸ソーダを原料とする時は實驗番號37の條件が最良なることを認めたるを以て此最良條件に準據しナルセイン製造の際の最後の母液を蒸發乾涸して得たる残渣(回収パラトルオールスルホン酸ソーダ)を原料としてパラトルオールスルホクロリドの製造を施行したるに實驗番號38~40に示せる如き成績を得たり。而して茲に得たる製品は何れも着色せるは残渣中に含有せる不純物に起因するならん。

第三表 パラトルオールスルホクロリド製造試験成績表

實驗番號	パラトルオールスルホン酸ソーダ仕込量(g)	五塩化磷使用量(g)	溶劑使用量	反應條件 (°C) (時)	パラトルオールスルホクロリド				備考
					收得量(g)	收得率(%)	融點	色相	
22	1.94	3.0		{ (40-50) 1 (60-70) 1/2	1.40	74.2	69°	汚白	
23	"	3.5		"	1.44	76.3	"	"	
24	"	4.0		"	1.55	71.05	"	"	
25	"	4.5		(40-50) 1½	1.27	65.8	"	"	
26	"	3.5		(60-70) 1½	1.34	70.5	"	"	水浴上
27	"	1.0		(120-125) 3	0.96	50.0	"	灰白	油浴上
28	"	1.0		(80-90) 3	0.65	34.2	"	"	水浴上
29	"	2.1	ベンゾール 5 cc	(80-90) 3	1.36	71.05	"	灰白	
30	"	"	クロロホルム 5 cc	"	1.40	74.2	"	"	
31	"	"	四塩化炭素 5 cc	"	1.18	60.5	"	"	
32	"	1.5	トルオール 5 cc	(110-115) 3	1.30	68.4	"	"	
33	"	2.1	" 10 cc	"	1.08	56.7	"	"	
34	"	3.0	"	"	1.32	68.4	"	"	
35	"	2.0		{ (80) 1/2 (130) 3	1.54	81.05	"	汚白	油浴中
36	"	"		{ (80) 1/2 130 5	1.68	83.2	"	"	"
37	"	"		(80-90) 7	1.79	94.2	"	"	水浴上

38	4.5	6.0	(80-90)	7	2.79	71.4	69°	灰色
39	5	"	"	"	2.98	76.4	"	"
40	5	8	"	"	3.34	85.9	"	"

パラトルオールスルホン酸メチルエステルの製造

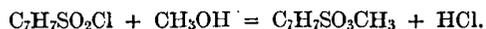
上述の処理法に依り得たるパラトルオールスルホクロリドを原料とせるパラトルオールスルホン酸メチルエステルの製造試験成績に就きて述べれば次の如し。

文献に記載せるパラトルオールスルホン酸メチルエステルの製法には次の諸法あり。

1) パラトルオールスルホクロリドにメタノールを0°に於て混和し之に攪拌しつゝナトロン滴液(40°Bé)を徐々に滴加し(8°以下に於て)尙10時間攪拌後氷水を注加しパラトルオールスルホン酸メチルエステルを析出せしむ。²⁾

2) パラトルオールスルホクロリドとメタノールの當量を混和し冷却且振盪しつゝ20~30%のナトロン滴液を少量宛加へて持続するアルカリ性を呈するに至らしめ然る後更に約1時間振盪を繼續す。^{3), 4)}

3) パラトルオールスルホクロリド1モルを1.5~2モルのメタノールと共に水浴上に加温する時は烈しく塩酸を發生して反應するを以て反應完結後液を水中に注加し析出する結晶を集めて乾燥しエーテルリグロインより再結晶を行ふか又は蒸溜によりて精製す。⁵⁾



以上の諸法に準據し反應條件を種々に變化し(第三表参照)て比較試験を施行したるに41, 42に於ては反應後の褐色液を氷水中に注加するに褐色の油狀物を析出し下層となる。之を分離し脱水後減壓(5mm)に於て150~160°に溜出する部分を捕集す。43に於ては油狀物を更に氷水にて洗滌すること2回の後之を氷水中に注加し長く振盪するに類黄白色の結晶を析出し之を濾別し乾燥す。44に於ては反應時間を長くして冷却後灰黑色の塊となれるものを氷水中に注加し振盪するに漸次に灰白色の粉末となりて析出せり。以上の諸試験に依る成績を表示すれば次の如し。

第四表 パラトルオールスルホン酸メチルエステル製造試験成績表

實驗番號	パラトルオールスルホクロリド使用量(g)	メタノール使用量(g)	反應條件	パラトルオールスルホン酸メチルエステル		備考
				收得量(g)	收得率(%)	
41	3.8	0.65	冷時振盪(1時間)	1.09	28.8	褐色油狀 30%NaOH液35cc(アルカリ性となる迄)使用

42	3.8	0.65	冷時振盪 (3時間)	2.0	52.6	褐色油状	30%NaOH液 35cc (アルカリ性 となる迄) 使用
43	9.5	7.5	冷時振盪 (8時間)	6.68	70.3	黄色結晶	NaOH液(40°Bé) 6.5g 使用
44	7.6	2.5	水浴上加温 (8時間)	0.77	20.3	灰色結晶	NaOH液を使用せずHClを発生 せしむ

以上の比較試験成績の結果よりパラトルオールスルホクロリドよりパラトルオールスルホン酸メチルエステル製造の最良条件として次の実施法を推奨す。

パラトルオールスルホクロリド 9.5g ($5/100$ モル) を取り之にメタノール 7.5g を加へ氷冷しつゝ十分に冷却せるナトロン溶液 (40°Bé) 6.5g を滴加するに内容物は次第に油状となり、其の全部を滴加し終り尚屢々冷却しつゝ振盪すること8時間にして内容物は黒褐色油状となる。後之を氷水中に注加し十分に振盪すること約1時間に及べば白色結晶を析出す。之を濾紙の間に挟みて乾燥すれば僅微に黄色を帯びたる結晶 6.68g を得べし。

以上の如くして回収パラトルオールスルホン酸ソーダを原料として得たるパラトルオールスルホクロリドをメチル化する時は僅微に黄色を帯びたるパラトルオールスルホン酸メチルエステルを得。然るに此製品の融點は 28° にして純粹のパラトルオールスルホン酸ソーダより出發せる製品と同一にして又此製品を使用して上述の處理法に従ひナルコチンよりナルセインの製造試験を施行せるにその成績頗る良好なり。依つて回収パラトルオールスルホン酸メチルエステルは使用に適することを認めたり。

上述の試験成績を總括して結論すれば次の如し。

1. パラトルオールスルホン酸メチルエステルを使用する時はナルコチンより理論量に對して平均 91.4% の粗製ナルセインを收得し得べし。
2. ナルコチンよりパラトルオールスルホン酸メチルエステルを使用して合成せるナルセインは其物理化學的性状に於て天然ナルセイン並文獻記載のものとよく一致す。
3. パラトルオールスルホン酸メチルエステル (4g) を使用せるナルセイン合成法に際し副生するパラトルオールスルホン酸ソーダ (蒸發残渣として 4.5~5g を收得す) を原料とせるパラトルオールスルホクロリドの收得量平均 3.06g = 78.65% にして之をメチル化すればパラトルオールスルホン酸メチルエステル (收得量平均 2.15g = 70.3%) を再製し得。
4. 再製せるパラトルオールスルホン酸メチルエステルはナルコチンよりナルセイン製造のメチル化劑として使用し得。

本報告は技師青山新次郎氏の御指導によるものなり。

昭和十二年一月

引用文献

- (1) W. Rodionow : C. 1926. I. 2925.
- (2) Houben : Die Methoden der organischen Chemie Bd. 3, 7.
- (3) 市川・小林 : 當所彙報. 43. 68 (昭 11).
- (4) Zoltán Földi : B. 53. 1836.
- (5) 山口誠太郎著. 實驗有機化學.

天然ナルセイン竝合成ナルセインの 比較試験に就いて

技 手 市 川 重 春
囑 託 熊 木 正 芳

文獻記載のナルセインに關する藥理學的試験の結果は生理的有能説¹⁾と無能説^{2),3)}とありて一定せず或者は天然ナルセインは有効なりと稱し又或者は合成ナルセインは生理的無能なるを報告し天然ナルセインの有能なりしは他のアルカロイドが混有せしに起因するならんと稱せり。E. Merck⁴⁾ はかゝる不定の結果は試験動物の鋭敏度の差異竝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明示する所なく従て或は其純度の差異より生ずる結果なるやも知れず。

然して天然ナルセイン竝合成ナルセインは其集成に於て全然同一なるは多數の研究者によりて已に確定されたる處にして1893年 M. Freund⁵⁾ は天然ナルセイン竝 Roser 法によりナルコチンより合成せるナルセインの塩類及誘導體の比較試験の結果兩者は化學的に大同小異なるを確め又 1933年 C.R. Addinall und Randolph. T. Major⁶⁾ は天然ナルセイン竝「合成ナルセイン」(Roser 法竝 Hope 及 Robinson法) の3種に就き其塩類及誘導體の比較試験を施行し注意深く精製せる時は3種とも物理化學的性質は同一なる事を立證せり。然るに上記諸氏も茲に得たる物理化學的性状同一なる天然竝合成ナルセインの藥理作用の比較試験に就きては毫も言及せず。

依つて余等は阿片より自製の天然ナルセイン竝ナルコチンより余等の改良法⁷⁾ により自製せる合成ナルセインの性状比較試験を行ひたる後兩者の純度を同一程度となる迄精製したるものを原料として其塩類を製出し兩者の藥理作用を比較研究し以てナルセインの生理的有能なりや否やの問題を解決せんと欲し先づ其物理化學的性質の比較試験に著手せしを以つてその試験成績に就きて報告すべし。

I. 天然ナルセイン竝合成ナルセイン塩基の精製

a) 天然ナルセイン塩基の精製

阿片より石川氏法⁸⁾ に依りて分離せる粗製ナルセイン(白色, 熔融點166°)を細末となした

るもの180gを取り之にナトロン濁液(33%)2lを注加しナトリウム塩として精製す⁷⁾。茲に得たる精製ナルセイン塩基を更にソクシレット浸出器に取り石油エーテル、ベンゾール、クロホルム並エーテルの順序に順次に浸出し完全に副アルカロイドを除去す。而して茲に得たる塩基を更に50%アルコールより再結晶したるに純白色のナルセイン塩基(熔融點176~177°)を得たり。

b) 合成ナルセイン塩基の精製

ナルコチンより余等のヂメチル硫酸改良法に依り合成したる粗製ナルセインを上記 a) と同様にナトリウム塩として精製したる後更に50%アルコールより再結晶したるに純白色のナルセイン塩基(融點176~177°)を得たり。

II. 天然ナルセイン並合成ナルセインの物理化學的性狀比較試験

I. の處理法に依り精製して得たる兩塩基に就き次項の比較試験を施行せり。

- a) 混融法：兩塩基を混融するも熔融點176~177°にして融點の低下を示さず。
- b) 旋光度：兩塩基とも酸性並アルカリ性何れの溶液に於ても旋光せず。Hesse⁹⁾ 並 Addinall Major⁶⁾ の實驗成績と一致せり。(Bouchard 及 Bondet¹⁰⁾の實驗成績と異なるなり)。
- c) 螢石彩現象：1924年 Boyle 及 Fabre¹¹⁾ 兩氏はナルセイン中にナルコチンを含有する場合には之に紫外光線を反射せしむる時は紫色の螢石彩を發することを報告せり。然るに其發光體は果してナルコチンに起因するや否や未だ不明なるも一應兩ナルセイン塩基の紫外光線による變化を比較せんと欲し兩塩基を滑澤紙上に置き石英燈物質鑑識器を用ひ檢するに何れも黒灰色を呈し螢石彩は勿論反射光をも認めず。
- d) 窒素の定量：兩種のナルセイン塩基に就きて窒素を定量したるに次の如くよく理論數と一致せり。

天然ナルセイン：	1) 物質	0.0945g	N ₂ 2.70cc	N%	3.30
	2) "	0.0902g	" 2.85cc	"	3.40
		C ₂₃ H ₂₇ NO ₈ H ₂ O	理論數	"	3.02
合成ナルセイン：	1) 物質	0.0853g	N ₂ 2.60cc	"	3.40
	2) 物質	0.0878g	" 2.50cc	"	3.20

e) 白金複塩：天然並合成兩ナルセイン塩基各々0.5g宛を取り之に15%塩酸20ccを添加し80°に加温しつゝ塩化白金溶液(1+19)5ccを注加したる後放冷す。茲に析出せる白金

複塩の結晶を鏡檢するに兩者共全く同一結晶形（右圖の如き葉狀の鋸齒を帯びたる稜柱形の放射狀に連鎖せる結晶）にして文獻¹²⁾記載のナルセイン白金複塩の結晶形とよく一致せり、此結晶を識別し乾燥するに何れも $196\sim 197^\circ$ の分解點を示し文獻記載のものとよく一致せり。



上記の諸比較試験成績の結果は天然並合成兩ナルセイン塩基の性状は良く一致せるを認めたるを以て更に兩塩基の塩類を製出して其性状を比較せり。

III. 天然ナルセイン並合成ナルセインの塩類比較試験

a) 兩塩基の塩酸塩製造

文獻を徵するに A. Petit¹³⁾ は天然ナルセインの塩酸塩は其の製造の際に於ける諸條件——塩酸の濃度、乾燥狀況等——に依り種々の集成を有する塩酸塩〔 $10N.HCl$ (Nはナルセイン塩基を示す、以下之に準ず)； $5N.HCl$ ； $N.HCl$ ； $N.2HCl$ ； $N.3HCl$ ； $N.4HCl$ 〕を生成し其溶解度は塩酸分子の結合の多きもの程大なる事を報告せり。今 Petit 氏による塩酸ナルセインの製造法が其集成に及ぼす實驗例を抄録すれば次の如し。

ナルセインを過剰の塩酸に溶解したる溶液を適當なる濃度に逆濃縮して放置すれば $N.HCl + 5H_2O$ なる集成の中性塩を得るも少量の塩酸に溶解したる溶液を冷却して結晶せしむる時は $5N.HCl$ を得。又ナルセイン $1g$ を水 $30g$ 及 0.3% の塩酸 $70g$ の混液に加温溶解せしめたる溶液を冷却するときは $5N.HCl 0.26g$ を得るも稀塩酸 $80g$ 及水 $70g$ の混液を使用するときはナルセイン $1g$ より $10N.HCl$ の結晶 $0.42g$ を得、而して $N.HCl + 5H_2O$ 並 $5N.HCl$ も同様に水の過剰を添加してその溶液を蒸發するときは $10N.HCl$ を殘留すと報告し最後に之等の種々の集成を有する塩酸ナルセインの常温に於ける水に對する溶解度を次の如く發表せり。

$N.HCl$ (1:277)； $N.2HCl$ (1:150)； $N.3HCl$ (1:130)； $N.4HCl$ (1:50)。

又1893年 Freund¹⁴⁾ は塩酸ナルセインの製法と其集成に就きて次の如く發表せり。即ちナルセインに比重1.1の塩酸を注加し一度溶解せるものを放置すれば暫時にして塩酸ナルセインは析出するを以て、之を素焼板上に乾燥し後硫酸乾燥器中に乾燥すれば $C_{23}H_{27}NO_3.HCl + 5\frac{1}{2}H_2O$ なる集成の塩酸塩を得るもナルセインを温塩酸にて處理し析出する塩酸塩を加熱酸より再結晶せるものは $C_{23}H_{27}NO_3.HCl + 3H_2O$ なる集成を有すとせり。

依つて余等は次の各例の處方並處理法に準據し塩酸ナルセインを製出し其集成を比較せり。

第一例： ナルセイン 1 モルに對し塩酸 1 モルの割合に混合し之を生成すべき塩酸塩の理論數量の15倍の熱湯に溶解せしめ濾過したる後濾液を放冷し析出せる塩酸ナルセインを空氣中に乾燥せるものに就き其集成を検したるに次の如き組成を得たり：

天然ナルセイン→塩酸ナルセイン 0.5g→AgCl 0.0346g ∴ Cl 1.71%

合成ナルセイン→塩酸ナルセイン 0.5g→AgCl 0.0350g ∴ Cl 1.73%

天然塩酸ナルセイン 0.5612g→H₂O 0.0397g ∴ H₂O 7.07%

合成塩酸ナルセイン 0.6939g→H₂O 0.0482g ∴ H₂O 6.94%

但水分は Abderhalden 乾燥器に依り100°に乾燥して定量す。

C₂₃H₂₇NO₃·1/4HCl·2H₂O としての計算量 Cl 1.81% ; H₂O 7.34%

上述の處方竝處理法に依り得たる塩酸塩は其集成 C₂₃H₂₇NO₃·1/4HCl+2H₂O にして融點 172°を示し其溶解度を檢するに瑞西藥局方第五版收載の塩酸ナルセインの規定一本品は40倍の熱湯に溶解すべし一條項に適合せず。依つて此條項に適合する塩酸ナルセインを製造せんとしナルセインに結合せしむべき塩酸の量を大ならしめんと欲し次の試験を行ひたり。

第二例：精製ナルセイン 2g を内容 50cc のベッヘルに取り之に局方塩酸 6cc を注加するにナルセインは一度溶解するも直ちに塩酸ナルセインを析出す。依て之を濾過することなく其の儘素焼板上に於て乾燥すれば常溫に於て50倍の水に溶解する塩酸塩を得之を更に熱湯30cc に溶解し再結晶せしめて得たる結晶を素焼板上に擴布して乾燥するときは熔融點 192°(文獻記載⁶⁾のものと同じ)の塩酸ナルセインを得たり。かゝる處理法により得たる塩酸ナルセインの集成を検するに次の如し。

天然ナルセイン→塩酸ナルセイン 0.3025g→AgCl 0.0796g ∴ Cl 6.51%

" 0.3798g→H₂O 0.0369g ∴ H₂O 9.72%

合成ナルセイン→塩酸ナルセイン 0.6365g→AgCl 0.1654g ∴ Cl 6.43%

" 0.4816g→H₂O 0.0470g ∴ H₂O 9.75%

C₂₃H₂₇NO₃·HCl+3H₂O としての計算量 Cl 6.62% ; H₂O 10.07%

上述の處理法に依れば C₂₃H₂₇NO₃·HCl+3H₂O なる集成の塩酸ナルセインを得其溶解度を檢するに瑞西藥局方第五版の塩酸ナルセインの溶解度の規定條項に適合するを認めたり。

上記諸試験の結果第二例の處方竝處理法によれば瑞西藥局方の塩酸ナルセインに適合する製品を得べく従つて Freund 氏の如く熱塩酸より再結晶するの必要なく容易に熱湯より再結晶して製品の純度を高め得べし。但茲に注意すべきは再結晶を再三反覆する時は漸次結合せる塩酸の量を減少せしめ次第に其溶解度は低減するに至る事なり。

b) 兩塩基のナトリウム塩製造

Freund⁵⁾は兩塩基のナトリウム塩の比較試験の結果天然のナルセインナトリウムの熔融點 159~160°なるも合成ナルセインのナトリウム塩は天然のものに比し約20°高き熔融點を有する事を報告せしが其後 Addinall 及 Major⁶⁾ 兩氏は兩塩基のナトリウム塩は同様に 162~163°に於て熔融し全く同様なることを報告せり。余等は精製せる兩塩基 2g 宛を取り M. Freund 氏法に従ひ兩塩基のナトリウム塩を製造せり。即ちナルセイン 2g に新に調製せるナトロン滴液 (33%) 20g を混和し注意して加温 60~70°となるに至り此温度に於て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な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温溶解せしめ濾過し冷却したる後之にエーテルを添加し潤濁するに至り之を放置す。然るときはナルセインナトリウムは純白色の結晶となりて析出す。之を濾集し素焼板上に擴布し硫酸除濕器上に乾燥す。かくして得たるナルセインナトリウムは天然並合成品とも何れも水並アルコールに易溶にして其熔融點も同じく 162~163°を示せり。

尙ナルセインの塩類にはカリウム、バリウム、鉛及銅塩等ありと雖も上記2種の代表的塩類の比較試験に依り余等の目的は達成し得るが故に爾他の各塩類の比較試験は他日稿を更めて報告すべし。

上述の試験成績を總括して結論すれば次の如し。

結 論

1. 天然ナルセインも其精製法よろしきを得ば合成ナルセインと化學的純度等しき副アルカロイドを含有せざる精製品となし得。
2. 精製して化學的純粹となせる天然ナルセイン並合成ナルセインは物理化學的性状に於て兩塩基間に差異を認めず。依つて余等の精製せる兩塩基の純度は Addinall 及 Major 兩氏の得たる製品と同一なりと見做し得べし。
3. 化學的純粹に精製せる天然並合成ナルセインを原料として得たる塩類に於ても兩者共諸性質よく一致す。
4. 塩酸ナルセインは製法の條件に従ひ其集成並溶解度に著しき差異を生ずるものにして瑞西藥局方第五版規定の塩酸ナルセインは $C_{23}H_{27}NO_8 \cdot HCl + 3H_2O$ の集成を有せざるべからず。
5. ナルセインの藥理作用を研究するに當りては塩酸塩を使用する際は特に其の集成に考

慮するを要す。

6. ナルセインの薬理作用研究用としては塩酸ナルセインよりも寧ろ水に易溶性にして純度一定せるナルセインナトリウムを選定するを得策ならんと思考す。

本報告は技師青山新次郎氏の御指導によるものなり。

昭和十一年九月

引用文献

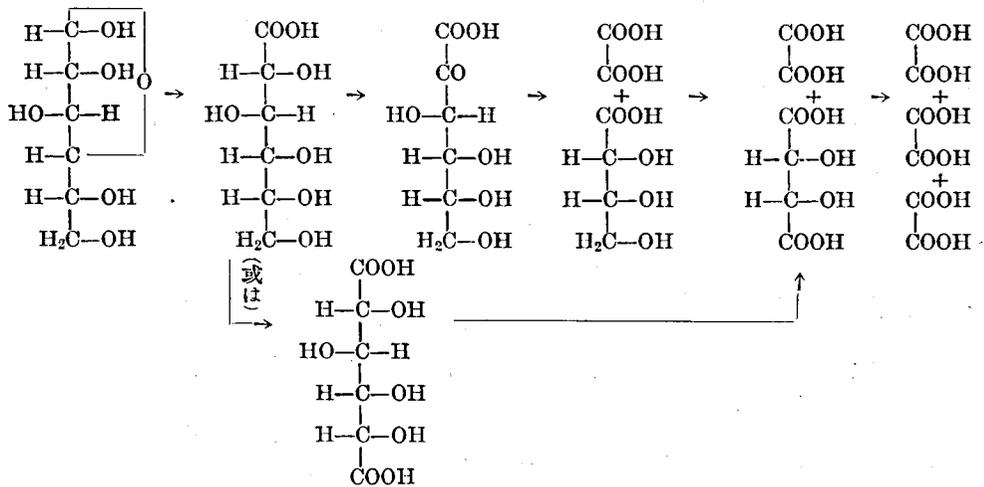
- (1) Pouchet und Chevallier : Bull. de gen. therapie 1904. 779.—Nognega : Gac. méd. Catal. 1906, 25.
- (2) W. v. Schröder : Arch. f. exp. Path. Phamakol., 17, 138 (1883)
- (3) Roser : A. 254. 357 (1889)
- (4) E. Merck : Jahresbericht. 30, 121 (1917)
- (5) Martin Freund : A. 277, 20 (1893)
- (6) C. R. Addinall and Randolph T. Major : Am. Soc. 55, 1202 (1933)
- (7) 市川・小林 : 當所藥報 48, 63 (昭 11)
- (8) 石川・丸田 ; 當所藥報 37, 12 (昭 5)
- (9) Hesse : A. 176, 199 (1875)
- (10) Bouchard und Bondet : J. Pharm.Chim., [3] 23, 292 (1853)
- (11) Boyle and Fabre : Compt. rend., 178, 2181-3 (1924)
- (12) Dr. F. Amelink : Schema zur Mikrochemischen Identifikation von Alkaloiden, 126.
- (13) A. Petit : Bull. Soc. Chim. [2] 18: 534.

糖類の電解酸化に就て (第二報)

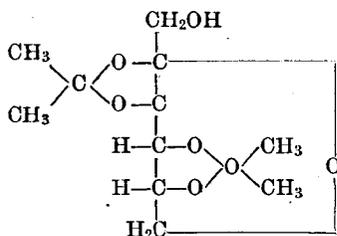
β-チアセトン-フルクトーゼの電解酸化による チアセトン-2-ケトグルコン酸の生成

技 師 藤 岡 忠 仁
助 手 石 川 金 之 助

予等はさきに糖類の電解酸化を志して既に葡萄糖及澱粉よりグルコン酸を得又麦芽糖乳糖より夫々マルトピオン酸及ラクトピオン酸を得たるが此等はいづれも如上糖類が含有し若しくは含有すると見做さるゝ-COH基がBr⁺の觸媒的作用の下に電解酸化せらるゝに依りて取得せらるゝものにして従つていづれも一塩基酸なり。然るに糖類が其の構造中含有し若しくは含有すると見做さるゝ其の他の被酸化基例へば-CHOH基及-CH₂OH基にありては如上の電解酸化を受けず。故に此等-CHOH基及-CH₂OH基の酸化によりて生成せらるべく豫想せらるゝ二塩基酸は如上の電解酸化法によりては取得せられざるものとす。故に予等は之等に對してアルカリ性KMnO₄を觸媒とする電解酸化法を試行せり。元來如上糖類の凡てはアルカリ性KMnO₄に對しては極めて抵抗力弱く容易に酸化せられてC₂H₂O₄及びCO₂に迄分解す。特に熱時に於てはほとんど完全に該酸化は遂行せられて屢々糖類の定量法として應用し得らるゝ程なり。予等の實驗(未發表)によれば葡萄糖デキストリン及澱粉は如上の電解法によりて適當なる條件の下に酒石酸と修酸とを與へたり。蓋し葡萄糖は次のいづれかの機構によりて酸化せらるゝものなるべし。



即ち2-ケトグルコン酸を経て或は糖酸を経て蔞酸と酒石酸とに分解し次いで全部蔞酸にまで酸化せらるゝものなるべし。尤も此の酸化機構は本電解酸化特有のものに非ずして寧ろアルカリ性 KMnO_4 による純化學的酸化に屬すべきものならんも純化學的酸化にありては使用酸化劑たる KMnO_4 がその酸化反應に伴ひて漸次 K_2MnO_4 より MnO_2 にまで分解し去り遂に全くその酸化力を消失するに反し電解酸化にありては常に殆ど新鮮なる KMnO_4 の儘にて反應を終止し得べきを以て如上酸化機構の途上にある各物質は絶えずアルカリ性 KMnO_4 の酸化力を受くる事となり従つて純化學酸化法に於てアルカリ性 KMnO_4 若しくは K_2MnO_4 の酸化力に堪え得る事によりて實際に收得せらるべき物質までも如上の電解酸化法にては分解し去り結局其等最後の生成物たる酒石酸及蔞酸としてのみ實收せらるゝ事となるなり。故に如上の原料即ち葡萄糖若しくはデキストリン、澱粉等の直接電解酸化によりては2-ケトグルコン酸若しくは糖酸等の中間物を實收する能はず。是に於て予等は糖類の誘導體を造る事によりて適當に其の被酸化基を保護したる後その電解酸化を行はば上述の如き過酸化を防止し得べき事を想ひ然も該誘導體は比較的容易に製造せられ得べきものたらざるべからざるを想ひ先づ β -チアセトンフルクトーゼを之が試料として採用する事とせり。從來の文獻に徴するに此の物の構造に關しては種々の議論あるものゝ如けれども H. Ohle 氏及其の一派の研究に従へば



の構造を有するが故に之をアルカリ性 KMnO_4 にて酸化すれば唯一の遊離 $-\text{CH}_2\text{OH}$ のみその酸化を受けて $-\text{COOH}$ となるべし。之の酸化成績體は即ちチアセトン-2-ケトグルコン酸にして之を適當の處理法によりて其のイソプロピリデン基を分離すれば2-ケトグルコン酸となるべく次に又適當なる操作を講ずれば所謂アスコルビン酸の異性體となるべし。

本報告最終の目的は上述糖類の電解酸化と共に此のアスコルビン酸異性體を多量に而も良好なる收得率にて製造せんとするに在るが本報告にはただ β -チアセトンフルクトーゼの製法とその電解酸化との2行程を記述するに止め餘は後日の報告に譲れり。

(1) 蔗糖より β -チアセトンフルクトーゼの製法

此の製造は専ら Ohle 氏の方法 (B.63, 843 (1930)) に據れり。此の方法によれば蔗糖を少量の硫酸の存在の下にアセトン化して β -チアセトンフルクトーゼ及チアセトングルコース及少量の α -チアセトンフルクトーゼを造りその中チアセトングルコースは之を稀硫酸にて處理する事によりてモノアセトングルコースとなし依つて β -チアセトンフルクトーゼと分離するものにして彼の得たる成績を此處に再録すれば 6.5kg の砂糖, 50l のアセトン及 36n H_2SO_4 2l とによりて 18~25時間 (15°~16°の溫度) の攪拌の後 3.5kg の β -チアセトンフルクトーゼと 1.2~1.5kg のモノアセトングルコースとを收得し前者は理論数の 70% に相當し後者は最大 36% に相當せりといへり。

予等は市販砂糖 (原料 1g につき轉化糖として 0.983 g の品質) を原料とし種々なる條件の下に之の製造を試行せるが凡ての條件 (砂糖, アセトン, 硫酸の使用割合, 作用溫度及作用時間, 添加物の有無等) に於て常に殆ど同様な成績を擧げ然も概して Ohle 氏の得たる結果より不良にして反應溫度 25° に於て纔に之に比適し得たり。故に本製造法に關しては更に再試の必要あれども之を後日に譲り今は只其の少しく不良なる成績の儘に之を記述せん。

予等の實施せし製造法は前述の如く大體に於て Ohle 氏法に據れるものなるが若干之を改修したる點あり。之を詳述すれば次の如し。

即ち乾燥試料若干量に適量のアセトンを加へ次に氷若くは冷水にて冷却し若しくは常溫にて適量の濃硫酸を滴加しつゝ攪拌反應せしむる事 18 時間にして 10n NaOH の適量にて中和し ($P_n=7.6\sim 8.0$) 沈降 Na_2SO_4 を濾別し次にアセトンを減壓蒸溜し去りてシロップ状となし之を適量の水 (例へば砂糖 260g の時は 1.5l) に攪拌注入しその完全溶解を待つて適量の H_2SO_4 を加へ又之を適量に稀釋して (前例の時には 2l) 其の酸度約 $n/20$ なる様に調製し室溫にて放置する事約 30 時間, 次に NaOH にて中和し ($P_n=7.8$ 位) て濾過し 50° にて減壓濃縮して原液の約 40% となし之を放冷す。然る時は白色美細の結晶を得。その物は殆ど純粹の β -チアセトンフルクトーゼなり。之を濾過乾燥す。 (Smp. 95°) 濾液は更に之を半量にまで減壓濃縮して再び放冷すれば多量の結晶を生じて全容ほとんど固化す。之を濾過乾燥するにその融點 100°~120 以上にして即ち β -チアセトンフルクトーゼとモノアセトングルコースの混合なり。同様にして更に第三若しくは第四の結晶を收得し得べきが之等は皆兩者の混合にして然も濃縮回数を重ねるに従ひて漸次モノアセトングルコースの量を増加し同時に少しく Na_2SO_4 を混す。

最後に濾液をほとんど減壓乾涸せしむれば常に若干の粘稠液となり之をアルコール若しくは醋酸エチルにて熱時抽出する事によりて猶若干のモノアセトングルコースを得べく而し

て最後の残量若干は主に未反応糖類にして著しく Fehling 氏液を還元す。

β -チアセトンフルクトーゼ及モノアセトングルコーゼの混合は熱石油ベンゼンによりて容易に溶解抽出せらるべくモノアセトングルコーゼ及若干の Na_2SO_4 は該溶剤に抽出せられずして残留す。之等は更に熱アルコールの処理によりて容易に分離し得。以上は予等の實施せし β -チアセトンフルクトーゼ及モノアセトングルコーゼの收得方法なるが Ohle 氏等のそれは少しく之に異なりアセトン化生成液を濃縮するに 100° の高温と常壓とを以てせるが之に従ひし予等の實驗成績は更に不良なりき。又 Ohle 氏等は β -チアセトンフルクトーゼの第 1 回の母液を約半量に濃縮して温時に $10n\text{-NaOH}$ を加へ以て残餘の β -チアセトンフルクトーゼを晶析せしめてモノアセトングルコーゼと分離せり。蓋し β -チアセトンフルクトーゼは如上の濃アルカリには難溶性なればなり。その濾過後の母液及若干の洗滌液は之を硫酸にて正確に中和して大部の芒硝を沈降せしめたる後之を濾別し更に減壓濃縮してほとんど乾涸せしめたるものを沸騰醋酸エチルにて抽出し之よりモノアセトングルコーゼを收得せるなり。

(2) 實 験 成 績

第 1 表

	砂糖 (g)	アセトン (l)	濃硫酸 (cc)	添加物 (g)	温 度 ($^\circ\text{C}$)	時 間 (時)	砂糖残量 (g)	β -チアセトン フルクトーゼ (g)	同收得率 (%)	モノアセトン グルコーゼ (g)	同收得率 (%)
1	260	2.0	80	—	5~10	18	—	78.82	—	55.68	—
2	260	2.0	100	—	5~10	18	約 19.0	91.30	54.9	83.8	58.3
3	260	2.0	80	B_2O_3 20	5~10	18	—	92.20	—	87.6	—
4	400	3.0	80	—	5~10	18	約 156	87.13	50.1	90.2	62.7
5	260	2.0	80	H_2O 10cc	10	18	約 58	80.32	59.0	72.0	60.4
6	260	2.0	80	H_3O 10cc	20	18	約 57.0	94.0	68.1	70.0	58.5
7	390	3.0	120	—	20	16	(轉化糖) 5.5	180.5	66.7	137.0	59.2
8	260	2.0	80	—	20	16	2.0	116.3	63.8	93.4	60.3
9	260	2.0	80	—	25	7	微 量	128.2	69.8	95.5	61.2
10	260	2.0	80	—	25	16	4.0	117.0	64.3	90.0	58.6

以上の數値によりて本實驗成績を吟味せんに予等の使用せし原料はその 1g につき轉化糖として 0.983g 即ち $2.73 \times 10^{-3} \text{mol}$ の品質たればその 100g は夫々 0.273 mol 宛の β -チアセトンフルクトーゼとモノアセトングルコーゼ即ち 70.6g の β -チアセトンフルクトーゼと 60.0g のモノアセトングルコーゼとを與ふべき筈なり。上表に掲げたる各收得率は使用砂糖より

未反応残量を控除して之より生成せらるべき理論数に對する實際收得量の百分比なり。未反応残量は常に濕潤にして之を素焼板上にて乾燥する能はず。故に特に之れが定量を行ひし場合(前例7)を除き他は眞の未反応量を示さず。従つて各收得率の眞値は上掲の數値よりも若干低下したるものなるべし。

以上を通覽するに概して成績不良なり。反應溫度の5~10°の場合は特に著しく不良にして種々の條件にも拘らずβ-ヂアセトンフルクトーゼの收得率55~60%モノアセトングルコースの收得率60%に過ぎず。然も常に相當多量の未反応砂糖を残せり。

溫度を高むるに従ひて成績稍良好となり未反応量の減少とβ-ヂアセトンフルクトーゼの著しき増量とを見る。然れども之を收得率即ち反應量より見たる理論生成量に比すれば略々その70.0%に達するのみ。即ち漸くOhle氏等の得たる成績に比適せり。モノアセトングルコースの生成量も亦反應溫度の上昇に従つて増量すれどもβ-ヂアセトンフルクトーゼの如く顯著ならず。然も之を反應量に對する收得率より見れば依然60%内外なれば此の物は溫度の上昇によつて殆ど増率せざるもの如し。

反應溫度が30°を越ゆるに到れば著しく樹脂狀物質の増量を見同時に兩者の收得量を減す。故に予等は本製造に最適の溫度は25°附近なりと結論し爾後専ら此の溫度にて本製造を實施せり。

(3) β-ヂアセトンフルクトーゼの電解酸化

予等は専らアルカリ性 KMnO_4 の存在に於てその觸媒的作用の下に此の電解酸化を行へり。其の酸化機構は



に示さるゝ如く美紫色のアルカリ性 KMnO_4 はβ-ヂアセトンフルクトーゼを純化學的に酸化して自らは美綠色の K_2MnO_4 となり同時に電解的に KMnO_4 に復歸して再び試料を酸化す。かくて少量の KMnO_4 を使用する事によりて試量の酸化は電解的に續行せらる。然れども若し試料にして其の還元性極めて強くアルカリ性 MnO_4' のみならず更に進みて MnO_4'' までをも還元し得るが如き性質のものたらむか上述の反應は更に次の酸化反應



を伴ひ而して



なる電解酸化は一般に不可能なるが故にかゝる場合は電解中漸次 MnO_2 の増量を見従つて電極面は之が爲に被覆せられて著しく其の酸化機能を失ひ同時に $KMnO_4$ 及 K_2MnO_4 は激減して遂に全く電解續行を不可能ならしむ。例へば葡萄糖、デキストリン、蔗糖の電解酸化即ち之れなり。之に反し若し試料にして大なる(1)の反應速度を有し然も試料及びその酸化成績體がよく(3)の酸化反應に抵抗し得る性質のものならば茲に初めて(1)及(2)兩反應の圓滑なる進行を見るべし。予等が之れより本報告に記述せんとする β -チアセトンフルクトーゼの電解酸化及目下研究續行中のモノアセトングルコースの電解酸化は之に屬す。前述葡萄糖、デキストリン等に於ても猶之を適當の條件にて處理する事によりその(1)の反應速度を適度に調節する事を得ば又其れ等の電解酸化は可能なるべく又 β -チアセトンフルクトーゼ及モノアセトングルコースに於ても猶之等條件の如何によりては(3)の反應を伴ひて MnO_2 の生成を見従つて K_2MnO_4 若しくは $KMnO_4$ の減量となり同時に MnO_2 による極面の汚染となりて著しく電流能率を遞減せしむる事あるべし。

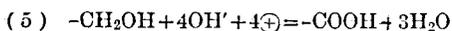
故に本研究の主眼とする所は如何なる條件によりて前述2反應をよく併行せしめ依つて物質及電流の良好なる能率を收得するかに在り。

(4) 電 解 實 験 (其 一)

(1) 電解装置、電解經過及電流能率

試料の少量なる實驗に於ては次の電解装置を使用せり。即ち電解の常法に於ける如く素焼圓筒を用ゐてその内部を陽極室となし之に圓筒状ニッケル網を収めて陽極となし外部にはニッケル板を設けて陰極となせり。

陽極面積は之を正確に知る事を得ざるを以て恰も普通のニッケル板の如く考へその片面100 qcmにつき1 ampの電流密度にて電解を行へり。試料は粉狀の儘適時電解槽中に装入せり。蓋し之を普通の電解に於ける如く初より所要量の全部を電解液に加ふれば前述(3)の反應を伴ひて容易に MnO_2 の生成を見従つて所期の電解操作を營み得ざればなり。其の装入量は大概電流1 amp分につき0.0403gを標準として10分間に0.4~0.5gを添加せり。即ち本電解酸化は其の理想的なる電解經過に於ては次の如く



1 mol の β -チアセトンフルクトーゼに對して4.ファラデーの電氣量を要すべければなり。電流能率の測定は常法に従ひてガス電量計によりたれども上述の如き試料の不連続的添加様式にありてはガス電流能率の變化も亦自ら不連続なり。即ち一添加する毎に先づ電流能率は

増大し次いで漸減し次の添加によりて又再び増大す。故に予等は一添加と次の添加の中間に於て陽極室ガスを測定し若しくは一添加直後より次の添加までに發生せる陽極室ガスの全量を測定してその換算値を算出し之を其期間の平均電流能率と見做せり。下表中電流能率とあるは即ち之れなり。又之等の數値を電解の全時間に積算し次いで全時間に對するその平均値を求めて之を該電解酸化の平均電流能率となせり。次に本電解酸化に於ては其の電解の末期に於て著しく電流能率の遞減するを常とせり。之れ前掲(1)に示せる化學酸化が殆ど完了若しくは完了に近き結果として被酸化試料の缺乏若しくは缺如せるが爲にして従つて此期間には主に K_2MnO_4 の電解酸化が行はるゝの證查なり。故に此の電解末期を適宜に打ち切る事によりて平均電流能率は良好となり遷延する事によりて不良となる。従つて下表に掲げたる此等の數値は之を以て直ちに其の實驗の本質的良否を決定するものに非ざる事を知らざるべからず。

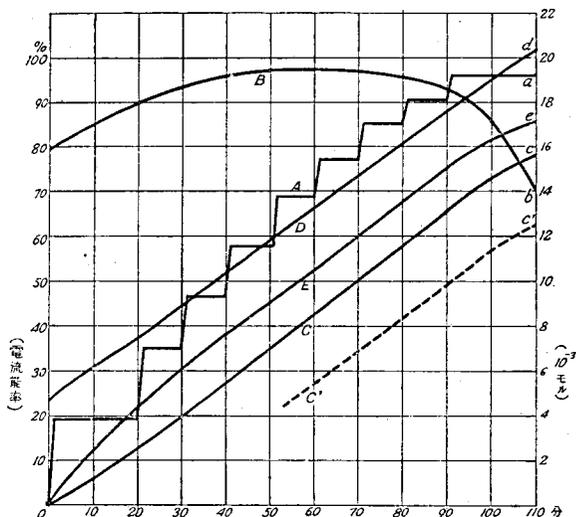
故に予等は前掲(5)のイオン方程式に基づき試料 1 g は 0.413 amp. 時の電氣量を必要とし而して使用 $KMnO_4$ の 1 g は (2) の方程式に従ひて 0.168 amp. 時に相當する酸化力を分擔するものとしてそれを差引きたる電氣量を該電解の理論電氣量となし之を基準として各その使用電氣量を調節せり。

以上の諸解説を更に明瞭ならしむべく下記第 2 表中より實驗第 2 を摘録して其の電解經過を例示せんに該實驗は 5% 濃度のアルカリ 300cc に對し 3 g の $KMnO_4$ を溶かして陽極室液となし試料 5 g を添加せるものなるが該試料は 2.065 amp 時の電氣量によつて所期のケトン酸にまで酸化せらるべけれども 3 g の $KMnO_4$ は 0.504 amp 時に相當する酸化力を有すべければ理論的には兩者の差即ち 1.560 amp 時の電氣量にて足る。

然れどもこの計算は電解終了後 $KMnO_4$ は完全に K_2MnO_4 にまで還元せられ居る事を前提とするものなれば實際は之よりも更に大なる電氣量を必要とすべき事勿論なり。故に本實驗には 1.83 amp 時即ち上記理論數の 117% の電氣量を使用せり。之によりて得られたる收得量は 4.70 g なりしが之を試料 5 g 中實際に反應したる量 4.60 g より理論收得量 4.85 g に比すれば 96.9% の收得率に相當せり。又之の收得量を使用電氣量に對する利用率(下表には之を電氣利用率と名付けたり)より見るに前述の如く上記生成量の一部は $KMnO_4$ 自身の酸化によるものとすればその使用量 3 g に相當する生成量 1.285 g を控除したる量 3.41 g は電流による實際の收得量なるべく従つて之に 0.392 amp 時(生成量 1 g に相當する電氣量)を乗ずれば利用電氣量となり次に使用電氣量 1.83 amp 時にて除すれば所謂電氣利用率となる。後掲第 3 表に於て生成物の電氣利用率 72.8% とあるは即ち之れなり。然かれどもかかる計算法はきき

に使用電氣量の理論数を算定したると同様の理由にて其の眞値を示すものに非ず。即ち電解終了後常に必ず残存する KMnO_4 に對する若干の補正を必要とす。然れどもその KMnO_4 の量を定量的に知る事は一般に不可能なるが故に之によつて前記電氣利用率を補正する事も亦不可能なり。ただ理論的にはガス電流能率の平均値に一致せざるべからざるを知るべく従つて此の兩者の差こそ實に残存 KMnO_4 に相當するものなる事を推知し得べし。例へば本實驗例に於ては平均電流能率は 91.6% にして生成物の電氣利用率は 72.8% なりしが其の差 18.8% は實に残存 KMnO_4 より來る誤差にして之を電氣量に換算すれば 0.216 amp 時となり KMnO_4 に換算すれば 1.65 g となる。即ち使用 KMnO_4 の 55% は猶電解終了後に残存せるを推知し得べし。猶此の事は電解經過を圖示する事によりて一層明瞭なり。例へば該實驗は第 2 表に掲げたる如き電解經過を示せるものなるが之によりて下圖を作成し夫々ガス電流能率線 B, B 線を積分する事によりて得たる利用電氣量線 C (但し圖上には計算の都合上此の電氣量に相當するヂアセトン-2-ケトグルコン酸の量を以て表はせり) 使用 KMnO_4 及 前記利用電氣量にて生成せらるべきヂアセトン-2-ケトグルコン酸の總量を示す曲線 D を作圖すれば實際の收得量を示すべき曲線は若し KMnO_4 が完全に利用せられたらん時は D 線に合致すべく、

(第 3 表 例 2 の 電 解 經 過 詳 細 圖)



第 2 表
(第3表, 例2の電解経過)

時 間 (分)	試料添加量 (g)	ガス電流能率 (%)	利用電流量 (アンペア分)	電 壓 (ボルト)
0	1.0	80.5	0	2.82
20	0.8	90.3	13.24	2.6
30	0.6	93.6	20.34	2.5
40	0.6	96.0	27.76	2.6
50	0.6	97.2	35.18	"
60	0.4	97.5	42.75	"
70	0.4	96.9	50.32	"
80	0.3	95.4	57.82	"
90	0.3	91.5	65.20	"
100	0.0	85.0	72.20	2.75
110	0.0	69.5	78.40	2.87
	5.0		(= 91.6% 電流能率)	

又若し KMnO_4 が完全に残存したらんには C 線に合致すべきを以て一般には C 及 D の 2 曲線間に位置すべきを知る。例へば圖上 E 曲線にて示さるゝが如し。然るに E 曲線の電解終末時に於ける位置はヂアセトン-2-ケトグルコン酸の實收量を示すものなるが故に該曲線の終點は既知なり。この點を e とすれば圖に於て ed は残存 KMnO_4 に相當し ce は K_2MnO_4 に相當す。故に前記の如き計算法による所謂生成物の電氣利用率は實に ed 線分丈 c の下方に位する點即ち c' に相當する物なり。例へば前記 91.6% の平均電流能率は c に、72.8% の電氣利用率は c' に、而して其の差 18.8% は ce' 若しくは de に相當するものなり。故に電解終了後試料を追加して暫時攪拌を續行し完全に残存 KMnO_4 の酸化力を奪ふ事によつて c と c' とは一致すべき筈なり即ち平均電流能率と電氣利用率とは一致すべし (87頁参照)

かくて曲線 E は原點 O より終點 e に向けて C, D 兩曲線間に割せられたる領域を走るものなる事を知り得たるも猶其の途中の經路を前掲數値より求めん事は不能なり。蓋し電解の途中に於て KMnO_4 若しくは K_2MnO_4 の量を定量し或は生成ケトン酸を定量するの適法無ければなり。

故に予等は次の辨法を以て之を求めたり。即ち本電流能率はただ K_2MnO_4 の濃度に比例するものと假定する事により圖上 C, E 兩曲線の差によつて示さるゝ量 (即ち K_2MnO_4 を示す、

量)とB曲線によりて示さるゝ量(即ち電流能率を示す數値)との比は恒數(予等は之を電解恒數と名付く)なりとなし従つて該電解恒數は圖上 $bf : ce = 10 : 1$ ならざるべからずとなし之をB線の各數値に乘じたるものを以て夫々の K_2MnO_4 を示すものと推定する事によりてE曲線を作圖せり。

然るに實際に於ては電流能率は然かく單純に被酸化物若しくは被還元物の濃度によつてのみ定まらず電解の經過に伴ふ電極面の變化によつて又甚だしく影響せらるべきを以て一般に如上の所謂電解恒數の算定は容易ならず。従つて如上予等の試みし曲線Eの算定はただ近似的なり。即ち以て近似的に電解經過を窺知するに足るべきのみ。例へば本圖の如きE線の位置は電解液中常に $KMnO_4$ の比較的少量に残存せるを定量的に示すものなるがこの事は電解液の色調及び電壓の變化に現はれたる事實と定性的に一致せり。

次に圖中特にAなる階段的な不連續線を作圖せるが之れは試料の量を 10^{-3} モルにて表はし同時にその添加様式を示すものなり。故にE線と此の不連續線との間隔は又試料の未反應量を示すものなり。

之によつて見るに未反應量の相當多きに拘らず猶若干の $KMnO_4$ は常に殘存せり。之れ前掲(1)の化學反應の比較的緩漫なる事を示すものにして電解の初期に於て常に低調なる電解經過を辿るも又電解終了後常に若干の未反應物質を残すも此の反應速度の緩漫遅延に歸因せり。又後述に見らるゝ如き極めて良好なる物質收得率にて本電解酸化の遂行せらるゝも亦實に之の(1)反應の比較的緩漫なるに原因する事を知る。

(2) 電解生成液の處理及生成物の收得法

電解生成液は電解成績の不良なる場合を除きて一般に美綠紫の中間色なり。之に SO_2 を通じて殘存 $KMnO_4$ 及 K_2MnO_4 を還元し若しくは少量の澱粉、デキストリン、葡萄糖の類を加へて之れを還元し次いで CO_2 を通じて溶液を中和すれば MnO_2 は沈降して無色澄明なる上澄液を得。

SO_2 を使用するとデキストリン其の他と CO_2 とを併用するとの良否は殆ど區別し難けれども SO_2 を使用したる場合は後に遊離生成酸をエーテルにて抽出する際若干 SO_2 も之に伴つて移行し次いでエーテルを蒸發せしめて上記生成酸を收得するに際し往々該收得物を着色せしむるに反し CO_2 使用の場合は該收得物は常に白色若しくは微紅色にして品質優良なり。故に予等は主に CO_2 を使用せり。尤も此の場合は別に澱粉等の如き還元物質を併用せざるべからざるを以て其の結果修酸若しくは酒石酸の生成を見るべけれども元來之等の使用量

はKMnO₄の1gに對して若し使用KMnO₄が電解後全部KMnO₄として殘存するものとしても0.19~0.285g若し又K₂MnO₄として殘存するものとすれば0.127~0.19gに過ぎず。然も蓚酸若しくは酒石酸に對する其の水溶液とエーテルとの間の分配率はエーテル側に於て極めて僅少なるべければ之等物質が最後まで所要ケトン酸に混入すべき量は殆ど無視せらるべき程度に微量なり。

MnO₂より濾別せる澄明濾液は之を硫酸にて正確に中和しエーテルにて抽出す。之を蒸發して收得せらるゝものは未反應のβ-チアセトンフルクトーゼなり。抽出殘液は之にH₂SO₄を加へて約1/2 nの酸性度に調節し再びエーテルにて抽出す。かくて抽出せらるゝものは所要チアセトン-2-ケトグルコン酸なるが此のエーテル抽出は然かく容易ならずして原液500ccに對しエーテル使用量100cc宛10數回にして漸く抽出完了に近し。予等は抽出の終期に近くその抽出液10ccに對して1/10 n NaOH 數の0.1cc以下(指示薬:フェノールフタレイン)なるに及んでそれを抽出の終末點とせり。然も抽出殘液には猶若干の未抽出生成酸の殘存するを見る即ち該殘液の一部を加熱分解してフーリング試験を試むに顯著なる反應を呈せり。

全エーテル抽出液は之をNa₂SO₄にて乾燥したる後エーテルを蒸溜し去り次いで40°の溫浴にて減壓乾燥すれば白色乃至微紅色の結晶を止む。此の物は所要チアセトン-2-ケトグルコン酸にして之を素焼板上に乾燥すれば融點95~97°を示し又ベンチンにて精製すればその融點99°に昇り先にOhle氏が純化學酸化によりて得たるものと全く一致せり、(B. 63. 843 (1930)) 但し第3表に收録せし該收得量は95°~97°の粗品の量なり。

第3表 (電解成績表 共一)

	陽極室液 (300cc)			電 解 條 件				
	NaOH濃度 (%)	KMnO ₄ (g)	試料總量 (g)	電 流 (アンペア)	電氣總量 (アンペア時)	同理論量 (アンペア時)	電 壓 (ボルト)	溫 度 (°C)
1	10	3	5.0	1.0	1.96	1.559	2.65→2.25→2.4	0~1
2	5	3	5.0	1.0	1.83	1.559	2.80→2.50→2.75	0~1
3	5	2	4.4	1.0	1.50	1.483	2.75→2.35→2.70	0~1
4	5	2	5.0	1.0	2.00	1.732	2.75→2.40→2.60	6~7
5	2.5	2	5.0	1.0	2.83	1.732	3.0→2.70→2.95	0~1
6	2.5	2	4.2	1.0	2.00	1.401	2.50→2.20→2.35	19~22
7	2.5	3	5.0	1.0	2.00	1.559	2.80→2.10→2.70	0~1

	ガス電流能率			生成量				摘要
	最大値 (%)	最小値 (%)	平均値 (%)	收得量 (g)	未反応量 (g)	物質收得率 (%)	電気利用率 (%)	
1	98.2	63.8	92.1	4.84	0.17	95.3	69.4	
2	97.8	69.9	91.6	4.70	0.40	96.9	72.8	SO ₂ 処理
3	99.0	65.5	92.0	1.74* 1.76	0.60	90.0	71.3	*半量 SO ₂ 処理 半量 CO ₂ 処理
4	99.0	65.6	92.8	4.86	0.15	95.2	78.5	
5	89.2	20.5	65.7	4.85	0.18	95.5	55.4	
6	92.2	39.6	54.0	3.73	0.32	91.2	48.5	
7	95.6	62.8	86.8	4.55	0.38	93.6	72.3	

以上は本電解酸化に関する実験の数例に過ぎざるが其の他の諸実験をも併せ考ふれば次の如く結論せらる。

即ち使用アルカリの濃度に就きて見ればその2.5%なる場合の電解経過は一般に不良にして5~10%なる場合は良好なり。KMnO₄の添加量に関しては其の多量なる程電解経過良好なり。アルカリ濃度が2.5%の場合にもこのKMnO₄使用量を増加すれば著しく電解経過を良好にす。然れども之の過多はもとより避くべき所にして予等は予等の使用せし電槽及電極面積に對して1アンペアの電流を必要とし又この電流の大きさに對しては3gのKMnO₄を適當となせり。

電解温度は試料の過酸化を防止するの意味に於て可及的低温なるを可とす。その比較的高温なる場合例へば前例6に示さるゝが如き場合は電解の進行に従ひて常に若干のMnO₂の生成を見同時に極面は著しくMnO₂に被覆せられて其の酸化機能を減ず。その低温なる場合に於ても猶若干MnO₂の生成は免れ得ざるもの如く電解後屢々極面の少しく之が爲に汚染せられたるを見る事あり。

ガス測定による電流能率は一般に良好にして2.5%濃度のアルカリの場合を除きほとんど100%近くの能率にて電解は續行せらる。ただ電解の初期に於て電解液中に試料の未だ充分ならざる時及電解の末期に於て試料の減量したる時に於て夫々電流能率は低下せり。故に電解初期に於ける試料の添加速度を調節する事によりて猶若干の高率を期し得べし。

物質收得率は各実験を通じて一般に良好にして常に90%以上に及べり。尤も前記の如き少量なる試料を處理する場合にはその機械的損失の影響する所少からざるを以て直ちに前記の收得量及收得率を以てその眞値となし難きは勿論なるが其の他の諸実験をも併せ考ふるに一

般に95%内外の物質收得率にて本電解酸化を行ひ得るもの如し。(87頁参照)

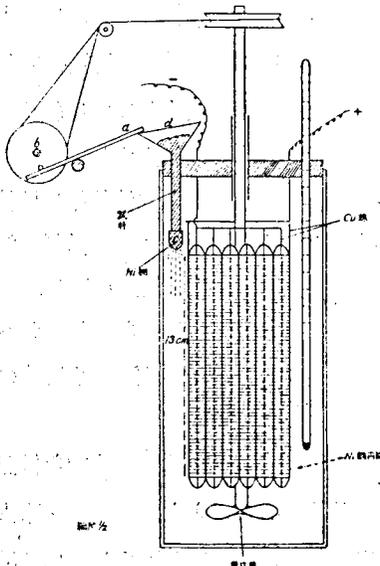
之によりて見るにβ-チアセトンフルクトーゼの電解酸化は一般に副反応を交へずしてほとんど理論通りに進行するもの如し。

生成物に関する電気利用率は物質收得率の良好なるに比して少しく不良なり。即ち前表に示されたるものはいづれも80%に達せず。然れども此等の數値は前述せし如く KMnO_4 の試料に對する反應速度を極めて大なるものと假定しそれによる生成量を實際收得量より差し引き其の殘量を使用電流の酸化によるものとして算定したるものにして理論的にはガス電流能率の平均値に一致すべき筈のものなり。故に電解終了後猶若干の試料を追加して攪拌反應せしめて殘存 KMnO_4 の酸化力を充分利用する事によりて此の値はガス電流能率の値に近づく事後述電解酸化に例示せらるゝが如し。(87頁参照)

(5) 電 解 實 験 (其 二)

予等は前述小實驗を基礎として稍多量の試料を電解酸化せるが其成績次の如し。

今回は稍多量の電流を必要とし然も前述同様の電流密度を保持せんが爲には電極面を可及的大ならしむべき必要あり。此の目的の爲に予等は次の如き電極及電解装置を考案せり。附圖(1)(2)及(3)は其の大體を示すものなるが此の主要部は電極の構造にあり。即ち予等は30

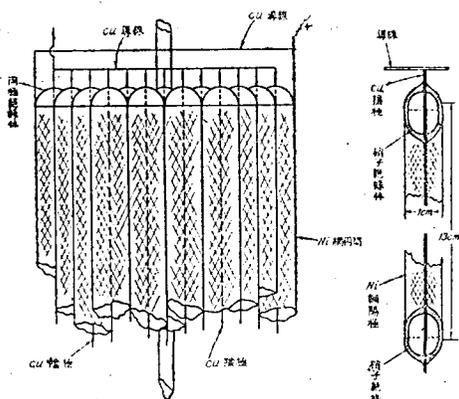
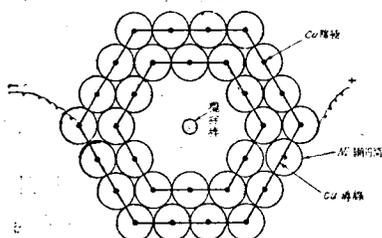


第1圖 (電解槽略圖)

個のニッケル網圓筒を第2圖及第3圖に示す如く互にハンダ付けとなして之を陽極となし各圓筒の中軸には夫々銅線を配して各々の陰極となせり。即ち之を其の断面より見れば宛も一個の蜂窩狀をなし予等は之を蜂窩電極と呼び做せり。Cu陰極とNi網陽極との絶縁は第4圖に示す如く融閉硝子管を以てせり。

かゝる蜂窩電極の有効面積は之を測定するに由なけれども予等は假りに之を平滑板より成る物と同様に見做し其の片面を以て夫々の有効面積と思惟せり。例へば予等がこの電解槽に装入せし電解液の量は常に650ccなりしが此の時の電極浸入部は平均8cmにして1個の陽極面積 25cm^2 に相當し従つて全極面積 750cm^2 と見做さる。

第2圖 (蜂窩電極断面圖)



第3圖 (蜂窩電極正面圖) 第4圖 (電極詳細圖)

然れども其の不當なる事は前述の如し。従つて本電解に於ける陽極の電流密度は之を正確に算定する事能はず。

次に本電解酸化に於て重要な操作は前述の如く試料の添加方法なり。前述小實驗に於てはガス電量計を使用せる關係上、一定時毎に試料の少量を添加し行けるが今回は之を連續的に然も自動的に添加するの方途に出で第1圖に略圖せるが如き装置を考案使用せり。即ち打棒 a を軽く動かす事によりて d なる漏斗の試料は c なる Ni 網を篩ひ落され均一なる細粉狀にて電解液に装入せらるゝ仕組となしその装入量は滑車 b の廻轉速度を加減する事によりて調節せられたり。此の試料の添加速度は又本電解酸化の必須條件にして若しその過大なる時は電解液は其の美綠色を失ひて褐變し同時に極面は MnO_2 に被覆せられて殆ど

電解續行に堪えざらしむ。又若し過小なる時は電解液は常に紫色に富みて長く電解續行に堪ゆれども同時に電流能率は常に低調なるべし。故に予等は電解液の色に留意して常に綠紫の中間にある様に試料の添加を調節せり。又如上の調節は電槽電壓の變化を留意する事によりても略々正確に遂行し得らるべし。前述小實驗の成績に徴すれば大體90%の電流能率を期待し得るが故にその數値より算出して予等は 10amp 分の電氣量に對し 0.35~0.40 g の試料を添加せるが此の時の電壓の變化は 2.2~2.3 ボルトにして又電解液の變色も大體所期に近し。

電解終了後更に若干の試料を追加して殘存 $KMnO_4$ を還元し次に若干の澱粉其の他を加へて K_2MnO_4 を還元し最後に CO_2 を通じて MnO_2 の沈降を完全にす。爾後の操作は小實驗の場合と同様なり。

予等は又屢々生成物をその Na 塩として收得せしが下記實驗例 1 及 3 には之の成績を併記せり。此の Na 塩はよくアルコールに溶解するが故に先づ前述の操作によりて MnO_2 を除去せる電解生成液を H_2SO_4 にて中和し之をエーテルにて抽出して未反應物質を除去し次に 50° 溫浴にて減壓濃縮して殆ど乾涸に到らしめ之を熱アルコールにて抽出して後アルコールを蒸

發し去れば所要 Na 塩は收得せらる。

實驗に徴するに本收得法によると又前述遊離酸として收得するとは其の收得換算量に於て殆ど相違無し。

第 4 表 (實驗成績)

電解液. 650cc ; 電流, 4 amp ; 電壓, 2.6→2.2→2.5 Volt ; 温度 6~7°.

	NaOH 濃度 (%)	KMnO ₄ (g)	試料 (g)	電氣總量 (アンペ ア時)	同理論量 (アンペ ア時)	追加試料 (g)	未反應量 (g)	反應量 (g)	收得量 (g)	同收得率 (%)	電氣 利用 率 (%)
1	5.0	6.5	35.6	15.0	13.36	3.0	2.4	36.2	1. 17.8(酸) 2. 18.9(塩)	95.1 93.4	86.2 83.3
2	2.5	6.5	30.5	12.66	11.51	3.0	2.67	30.8	30.7(酸)	94.5	86.3
3	5.0	6.5	30.5	12.66	11.51	3.0	2.2	31.3	33.0(塩)	92.6	84.6

之によつて見るに前述小實驗に比してその成績はいづれも良好なり。特に生成物の電氣利用率は追加試料の添加によりて著しき増進を示し殆ど前記小實驗に於けるガス測定による平均電流能率に近し。(84頁参照)

又小實驗の場合に比して特に顯著なる點は隔膜を省略して然も如上の優秀なる成績を擧げ得たる事なり。前記蜂窩電極を使用するに際し先づ最も懸念せられしは其の陰極的還元力なりしが結果に於てその全く杞憂に過ぎざりしは予等の望外の喜とする所なり。猶又之によつて電流の大きさを高め電槽電壓を低め又かの隔膜使用に於ける陽極室液のアルカリ性が必然的に低下する事による種々の不利を解消して前掲(1)及(2)の兩反應を圓滑に進行せしめ得たるは本實驗の特徴なり。

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 (第三報)

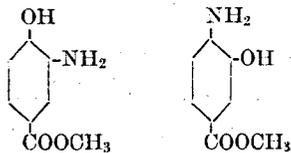
(A) *m*-オキシ-*p*-アミノ安息香酸メチルエステルの製法

(B) *p*-オキシ-*m*-アミノ安息香酸メチルエステルの製法

技 手 河 田 五 郎 市

助 手 矢 野 一 雄

余等は第一報¹⁾ 第二報²⁾ に於て各種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關し電極電解液電解温度等の電流能率或は原料收得率に及ぼす影響に關し詳述せり。其後上記物質の製法に關し研究を行ひたるを以て以下其の實驗結果に就き報告せんとす。



左記の化學構造式を有する兩物質は性狀に於て多少の相違を認むれども局所麻醉に於ける其藥理的作用は兩者殆ど同一にして其差違を認めず。

従來の文獻に徴するも著者により *p*-オキシ-*m*-アミノ安息香酸メチルエステルをオルトホルムと云ひ或は新オルトホルムと稱す。

例へば Schwyzer 氏は *p*-オキシ-*m*-アミノ安息香酸メチルエステルをオルトホルムとなし Ernst Waser 其他は之を新オルトホルムと記載するが如し。

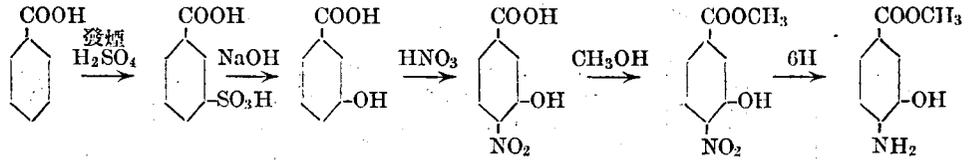
又市販品に於ても會社により其の新藥名の差違詳ならず。

兩物質の製造方法に關しては數多の特許文獻あり。

尙本彙報第25號に吉富小林兩氏は *p*-オキシ-*m*-アミノ安息香酸メチルエステルの製法及び其藥理的試験に就て詳述せられたり。

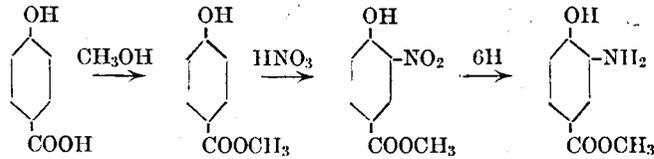
兩物質製法の概要を記すれば次式の如し。

m-オキシ-*p*-アミノ安息香酸メチルエステルの製法



上記行程中還元したる後エステル化するも可なり。

p-オキシ-*m*-アミノ安息香酸メチルエステルの製法



(A) *m*-オキシ-*p*-アミノ安息香酸メチルエステルの製法

本品の製法に關しては上述の如く安息香酸を原料とし之に發煙硫酸を作用せしめ *m*-スルホ安息香酸とし之を苛性ソーダと共に熔融して *m*-オキシ安息香酸となし硝酸と共に加熱してニトロ化し之をメチルアルコール硫酸と共に加熱してメチルエステルとなしたる後電解還元し或はニトロ化前にエステル化する方法或はニトロの還元を行ひたる後最後にエステル化する等各種の方法あり。

余等は安息香酸を原料とし上述の方法中エステル化したる後之をニトロ化し或はニトロ化したる後エステル化し之を電解還元する方法を採用せり。

(a) *m*-スルホ安息香酸の製法

安息香酸500gに1000gの發煙硫酸をを加へ210°に5時間加熱したる後之を食塩飽和溶液2l中に徐々に注加する時は結晶を析出す。之を濾別し再び飽和食塩水にて洗滌し乾燥する時は790gの *m*-スルホ安息香酸ナトリウムを得たり。

(b) *m*-オキシ安息香酸の製法

m-スルホ安息香酸ナトリウム100gに50%苛性ソーダ溶液40gを加へて加熱し尙粉末苛性ソーダ20gを加へ更に苛性カリ・苛性ソーダの混合物100gを加へて加熱し冷後水に溶解し塩酸にて分解する時は *m*-オキシ安息香酸の白色結晶を得たり。

實驗結果を示さば次の如し。

m-オキシ安息香酸の製法

実験 番號	原料 使用量 (g)	苛性 ソーダ (g)	苛性ソーダ 苛性カリ (g)	m-オキシ安息 香酸 收得量 (g)	收得率 (%)
1	50	50%20 粉末10	50	27.0	76.0
2	50	50%30 粉末10	50	27.0	76.0
3	50	50%30 粉末10	50	30.1	84.6
4	50	50%20 粉末20	50	28.8	81.0
5	50	50%20 粉末30	50	25.0	70.0
6	50	50%50 粉末20	50	25.0	70.0
7	50	50%50 粉末ナシ	50	26.8	75.0
8	100	50%40 粉末20	100	54.6	76.7
9	100	50%40 粉末20	100	50.0	70.0
10	100	50%50 粉末20	100	55.0	77.2

(c) m-オキシ安息香酸メチルエステルの製法

m-オキシ安息香酸 20g にメチルアルコール 80g を加へ 之に濃硫酸 14g を混じ湯浴上に約 5 時間加熱したる後中和して濾過し減壓濃縮すれば結晶を析出す。融點 67° を示す。実験結果次の如し。

m-オキシ安息香酸メチルエステルの製法

実験 番號	m-オキシ安息 香酸 使用量 (g)	メチルア ルコール (g)	硫 酸 (g)	m-オキシ安息香酸メチ ル エステル 收得量 (g)	收得率 (%)
1	20	80	15	17.5	79.5
2	20	80	15	18.0	81.6
3	20	60	15	17.5	79.5
4	20	80	15	17.2	78.1
5	10	40	7.5	9.7	88.0
6	10	40	7.5	8.0	72.2
7	20	80	15	14.0	63.7

(d) m-オキシ-p-ニトロ安息香酸メチルエステルの製法

m-オキシ安息香酸メチルエステル 20g を取り之に各種濃度の硝酸を使用し湯浴上に加熱し冷却後析出せる結晶を濾別しアルコールより再結晶せしむ。

粗製*m*-オキシ-*p*-ニトロ安息香酸メチルエステルの收得量は可成良好なるも純粹なる*m*-オキシ-*p*-ニトロ安息香酸メチルエステルの收得率良好ならず。

即ち硝化に際し各種のニトロ化合物を傍生するが爲めなり。

故に余等はエステル化前即ち*m*-オキシ安息香酸の硝化を各種濃度の硝酸を使用し煮沸時間の長短或は蒸發濃縮の程度等各種の方法により實驗を行ひ*m*-オキシ-*p*-ニトロ安息香酸の收得率の増加を計りたるも次表の如く好結果を収むるを得ざりき。

m-オキシ-*p*-ニトロ安息香酸の製法

實驗 番號	<i>m</i> -オキシ安息 香酸使用量 (g)	硝 酸 (cc)	<i>m</i> -オキシ- <i>p</i> -ニト ロ安息香酸收得量 (g)	收 得 率 (%)
1	10	7% 100	3.3	25.2
2	10	7% 100	3.1	23.7
3	10	10% 50	2.4	18.3
4	10	10% 85	3.2	24.4
5	10	10% 100	2.8	21.3
6	10	25% 55	2.8	21.3

(e) *m*-オキシ-*p*-アミノ安息香酸メチルエステルの製造

m-オキシ-*p*-ニトロ安息香酸メチルエステルの化學的還元方法としては錫と塩酸による還元、塩化錫とアルコール塩酸による還元方法等あり。

然れども之等の方法は共に脱錫に硫化水素或は多量の溶劑を必要とするを以つて還元後に於ける操作簡單ならず。

故に余等は第一報¹⁾第二報²⁾に於けると同様の電解還元方法を試みたるに容易に*m*-オキシ-*p*-アミノ安息香酸メチルエステルを製造するを得たり。

然れども原料たる*m*-オキシ-*p*-ニトロ安息香酸メチルエステルの不純なるが爲めに生成物質は所要の融點120~122°に達せず。

m-オキシ-*p*-アミノ安息香酸メチルエステルの製造に關し以上行ひたる各種の實驗結果より考察するに安息香酸より*m*-オキシ安息香酸メチルエステルを製造する行程は各行程共比較的良好的收得率を得たるも*m*-オキシ安息香酸メチルエステルの硝化にによる*m*-オキシ-*p*-ニトロ安息香酸メチルエステルの製造行程に於て各種異性體並にヂニトロ化合物等を傍生するを以つて之が分離困難にして純粹なる*m*-オキシ-*p*-ニトロ安息香酸メチルエステルの收

得率を低下せしむ。

故に余等の實驗に於ては之が工業的製造に多少の困難を伴ふものゝ如し。

(B) *p*-オキシ-*m*-アミノ安息香酸メチルエステルの製造

余等は藥理的作用に於て m -オキシ- p -アミノ安息香酸メチルエステルと殆ど差違を認めざる p -オキシ- m -アミノ安息香酸メチルエステルの製造に就き研究を行ひたり。

本物質の製造に關しては上述の如く各種の特許文獻あり。本彙報第25號に報告せる吉富小林兩氏の方法の概要を示さば次の如し。

鐵製鍋中に於て石炭酸に苛性カリを加へて直火にて蒸發乾燥せしめ生成したる石炭酸カリを $190\sim 220^{\circ}$ に加熱攪拌しつつ乾燥炭酸ガスを通して反應せしむ。石炭酸の溜出せざるに到りて炭酸ガスの導入を止め放置冷却せしめたる後塩基性 p -オキシ安息香酸カリの固塊を採出し之に水を注加し徐々に硫酸を加へ1日間放置する時は粗製 p -オキシ安息香酸の結晶を析出す。

p -オキシ安息香酸に硝酸を加へ $60\sim 70^{\circ}$ に2時間加温し冷後析出せる成績體を濾過し得たる結晶を20%苛性カリ液に溶解し後2%クロールバリウム溶液を加へ水浴上に温むる時は赤血色なるバリウム塩を得。

バリウム塩を塩酸にて分解する時は熔融點 185° の黄色粉末狀の p -オキシ- m -ニトロ安息香酸を得。

p -オキシ- m -ニトロ安息香酸を錫と塩酸にて還元し硫化水素を通して錫を除去し得たる液を水浴上に減壓蒸溜を行ふ時は p -オキシ- m -アミノ安息香酸塩酸塩の白色針狀結晶を得べし。

次に乾燥せる p -オキシ- m -アミノ安息香酸の塩酸塩にメチールアルコール濃硫酸を加へ還流冷却器を附して2時間水浴上に加熱し後過剰の水を加へて稀釋し重碳酸ソーダを加へて析出せる粉末狀の結晶を捕集し之を酒精に溶解し骨炭を以つて脱色精製し之に水を加へて 30° 附近にてアルコールを減壓蒸溜する時は粉末狀の白色結晶を析出す。斯くして得たる物質は融點 142° を示し透明殆ど無色に熔融し獨逸製 p -オキシ- m -アミノ安息香酸メチルエステルとの混熔試験に於て何等變化なく且又藥物學的試験の結果も兩者相伯仲すと發表せられたり。

現今 p -オキシ安息香酸メチルエステルは市販品として容易に且つ安價に購入し得るを以つて余等は之を原料として使用したり。

(a) p -オキシ- m -ニトロ安息香酸メチルエステルの製法

p-オキシ安息香酸メチルエステル60gに25%硝酸119gを加へて湯浴上に徐々に加熱する時は漸次黄色を帯び全部油状を呈するに到る。放冷する時は針状の黄色結晶を析出す。濾別乾燥後秤量す。收得率80~90%を得たり。

p-オキシ-*m*-ニトロ安息香酸メチルエステルの製法

実験 番號	<i>p</i> -オキシ安息香酸メ チルエステル使用量 (g)	硝 酸 (g)	水 (cc)	<i>p</i> -オキシ- <i>m</i> -ニトロ安息香 酸メチルエステルの收得量 (g)	收得率 (%)
1	60	25% 111	43.0	51.5	66.2
2	60	25% 119	29.8	46.5	60.0
3	60	25% 119	—	50.5	65.0
4	60	25% 119	79.5	55.0	70.8
5	60	25% 119	79.5	58.0	74.5
6	60	25% 120	—	61.0	78.5
7	60	25% 120	46.0	61.0	78.5
8	100	25% 200	—	121.5	93.5
9	60	25% 120	24.0	72.0	92.5
10	60	25% 120	24.0	71.0	91.3
11	100	25% 200	—	121.5	93.5

(b) *p*-オキシ-*m*-アミノ安息香酸メチルエステルの製法

p-オキシ-*m*-ニトロ安息香酸メチルエステルの還元による *p*-オキシ-*m*-アミノ安息香酸メチルエステルの製法に關しては化學方法としてはアルコール溶液中に於てアルミニウムアマalgamによる還元、錫と塩酸による還元、塩化錫とアルコール塩酸による還元等各種の方法發表せらる。然れども上記の諸方法は孰れも錫或はアルミニウムの除去並に精製に多少の困難を伴ひ收得率を低下するに到る。

故に余等は從來の研究により電解還元方法を應用すれば容易に且つ經濟的に其目的を達し得るものと確信を得たるを以て電極の種類或は電解液の種類濃度電解温度等の電流能率並に原料收得率に及ぼす影響等に關し實驗を行ひたる結果第一報第二報に於けると同様の電解還元方法を應用し容易に所期の目的を達したるを以て以下其の重要な點に關し詳述せんとす。

最初電解液の種類電流能率並に原料收得率に及ぼす影響に就き實驗を行ふ。

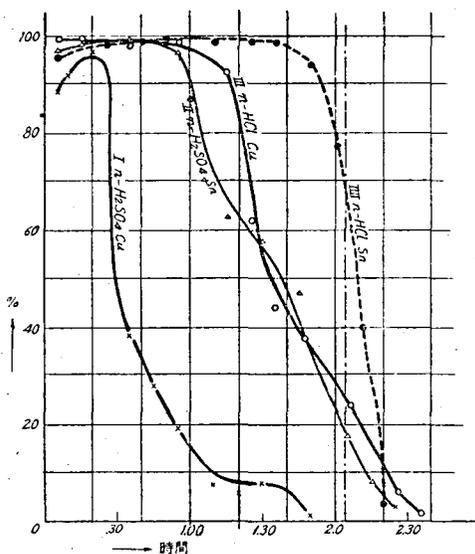
n-塩酸及び n-硫酸を陰極液とし之に p-オキシ-m-ニトロ安息香酸メチルエステルを加へ錫板を陰極として温度 45° に保持して電解を行ひ一定時間毎に電解槽及びガスクロムメーターより發生するガスを測定しガス吸収による電流能率を決定したり、電解終了後電解液を中和し析出せる p-オキシ-m-アミノ安息香酸メチルエステルを濾別乾燥し秤量す、實驗結果を示せば次の如し。

電解液と電流能率の關係

實驗 番號	電 解 液		電 極		電 壓 (volt)	電 流 (amp)	温 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 (qcm)	陽 極 (qcm)								
1	n. HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	3.0	4.0	50	2.20	10	7.0	72.3	82.4
2	n. HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	3.0	4.0	50	2.30	10	7.9	76.0	93.0
3	n. H ₂ SO ₄ 200	n. H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	3.3	4.0	47	2.0	10	4.9	58.8	57.7
4	n. H ₂ SO ₄ 200	n. H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	3.5	4.0	46	2.30	10	5.5	52.8	65.0
5	n. H ₂ SO ₄ 200	n. H ₂ SO ₄ 150	Cu 150	Pb 200	3.5	4.0	48	1.50	10	—	—	—
6	n. HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	Cu 150	Pb 200	3.3	4.0	46	2.30	10	6.5	62.3	76.5
7	n. HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	Cu 150	Pb 200	3.2	4.0	50	2.30	10	6.0	60.5	74.2

Cu がと
け製品を
採出する
こと容易
ならず

電解液、電極と電流能率との關係



左表に明かなる如く n-硫酸を陰極液として使用する時はガス吸収量は使用原料に對する理論量に達せず且つ電解液中に淡黄色の沈澱を生じ收得率も亦良好ならず。

然るに n-塩酸を使用する時はガス吸収率極めて良好にして吸収量は理論量に相當し電解終了後電解液は殆ど無色透明にして何等傍生物質を生成せず。

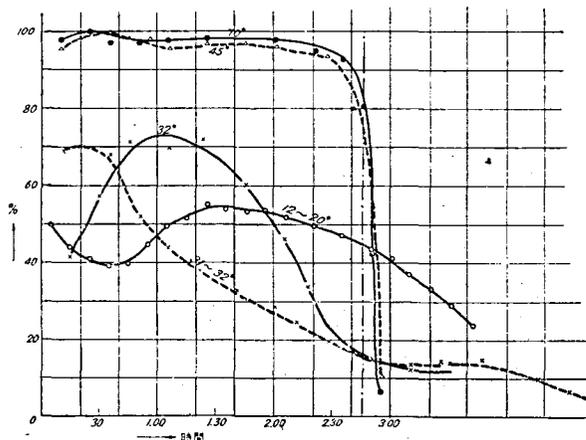
次に n-硫酸を電解液とし陰極に銅板を使用して前者と同様の條件を保持して實驗を行ひたるに左圖表に示す如くガス吸収率不良に

して電解液は黄緑色を呈し中和するに及びて泥状となり *p*-オキシ-*m*-アミノ安息香酸メチルエステル の採出困難なり。

次に 5% 塩酸を陰極液錫板を陰極として使用し温度 12°20°30°40°50°60°70° の各場合に就き実験を行ひ前者と同様ガス吸収による電流能率原料収得率を決定したり。

結果次の如し。

電解温度と電流能率との関係



Catholyte 5% HCl 200cc
原料 10g
Cathode Sn 150qcm
Anolyte 10% H₂SO₄
Anode Pb, 200qcm

電解温度と電流能率との関係

実験 番號	電 解 液		電 極		電 圧 (volt)	電 流 (amp)	温 度 (°C)	時 間 (時分)	原 料 收 得 量 (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 ₄ 150	Sn 150	Pb 200	3.2	3.0	12~20	5.1	10	6.5	40.0	76.5
2	5% HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	3.5	4.0	30	3.0	10	6.5	52.0	76.5
3	5% HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	3.5	4.0	32	4.0	10	6.6	39.5	77.4
4	5% HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	2.5	3.0	43	3.0	10	7.5	80.0	88.5
5	5% HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	2.5	3.0	50	3.2	10	7.4	65.0	87.3
6	5% HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	2.5	3.0	60	3.0	10	7.2	77.3	85.2
7	5% H ₂ SO ₄	10% H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	3.0	3.0	70	2.3	10	7.0	90.0	83.0

上表の如く 13~30° に於てはガス吸収による電流能率 50~60% に過ぎず。然るに 43~70° に於てはガス吸収による電流能率殆んど 100% を示し原料収得率も亦良好なり

故に 45~50° に保持して電解を行ふを以つて適當と認む

以上行ひたる各實驗結果より綜合考察するに陰極液としては塩酸を最も適當とし硫酸を使用する時は電流能率原料收得率共に塩酸に及ばず。

電極は陰極として錫を適當とするも第一報第二報に於て詳述せる如く錫を使用する時は電解終了後陰極面に錫が樹葉状或は海綿状となりて多量に附着し之が反覆使用を困難ならしむ。

故に余等は第一報¹⁾第二報²⁾に詳述せると同様の方法即ち錫鍍金を施せる銅電解槽を陰極とし10%塩酸を陰極液とし陽極に鉛板を用ひ素焼圓筒を隔膜とし電解溫度40~45°に於て*p*-オキシ-*m*-ニトロ安息香酸メチルエステルの電解還元を行ひ電解終了後陰極液に少量の脱色炭を加へて濾過し炭酸ソーダにて中和する時は白色の結晶を析出す濾別乾燥後秤量す。

下表の如く85%の電流能率95%原料收得率を得たり。

Cu-Sn 極使用による實驗結果

實驗 番 號	電 解 液		電 極		電 壓 (volt)	電 流 (amp)	溫 度 (°C)	時 間 (時)	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	5% H ₂ SO ₄ 200	Cu-Sn 250	Pb 150	3.2	5.0	45	4.5	25	18.5	79.0	87.3
2	10% HCl 300	5% H ₂ SO ₄ 200	Cu-Sn 250	Pb 150	2.8	5.0	45	4.5	25	20.4	87.1	96.3
3	10% HCl 300	"	"	"	2.8	5.0	43	5.5	30	23.9	83.5	94.0
4	10% HCl 300	"	"	"	2.8	5.0	43	4.5	25	18.5	79.0	87.5
5	10% HCl 300	"	"	"	2.8	5.0	43	4.5	25	18.0	76.8	85.0
6	10% HCl 300	"	"	"	3.0	5.0	48	4.5	25	20.5	87.6	96.7
7	10% HCl 300	"	"	"	2.8	5.0	43	4.2	25	17.3	81.0	81.5
8	10% HCl 300	"	"	"	2.9	5.0	45	4.5	25	194.5	83.0	92.0

引 用 文 獻

- (1) 本彙報 45, 133.
- (2) 本彙報 48, 117.

硝酸の電解還元によるヒドロキシル アミンの製法に就て

技 手 河 田 五 郎 市
助 手 矢 部 正 則

ヒドロキシルアミンは有機化合物の合成或は定量に必要缺くべからざる藥品にして本品の化學的製造法に關しては數多の文獻あり共二三を擧ぐれば次の如し。

硝酸或は硝酸ソーダを錫と塩酸にて還元する方法、或は硝酸ソーダに酸性亞硫酸ソーダの濃厚溶液を作用せしむる方法等あり。

然れども以上の如き化學的製造方法に於ては製品の精製困難にして純粹なるヒドロキシルアミンを得る事容易ならず。

本品の電解的製法に關しては J. Tafel¹⁾ が1902年にアマルガム化せる鉛陰極を使用する方法を發表以來 Boehringer²⁾ E. P. Schoch ; R.H.Pritschett³⁾ ; G. Ponzio ; A. Pichetto⁴⁾ 等の諸氏により各種の電解的製法の發表あり。

即ち Tafel は前述の如く濃厚なる硫酸を電解液としアマルガム化せる鉛陰極を使用し低溫度に於て硝酸を還元し、Boehringer は20%塩酸或は硫酸溶液中に於て各種の電極を使用し低溫度に於て硝酸を還元し、E. P. Schoch, Pritschett は比重1.2の塩酸を使用し鉛アマルガムを陰極とし15°に保持して硝酸を還元し、G. Ponzio, A. Pichetto 兩氏は比重1.55の硫酸を陰極液とし鉛を陰極として硝酸ソーダを電解しヒドロキシルアミンを製造したり。

余等は最初從來の文獻の如く鉛或はアマルガム化せる鉛を陰極として使用し溫度の變化或は電解液の變化に伴ふガス吸収による電流能率並に原料收得率に及ぼす影響等に關し實驗を行ひたり。

装置としては素焼圓筒を隔膜とせる普通のものを使用し素焼圓筒の内部を陰極室とす。

尙電解中陰極液の一定量を採り蒸溜水を注加したる後フェノールフタレンを指示薬として $n/10$ -NaOHにて滴定し尙他の一定量はメチルオレンジを指示薬として同様 $n/10$ -NaOHにて滴定し使用アルカリの差違によりヒドロキシルアミンの含量を決定せり。

電解終了後陰極液は之を蒸發乾涸したる後純アルコールより再結晶する時は純度94~95%のヒドロキシルアミン塩酸塩を生成するを得べし。

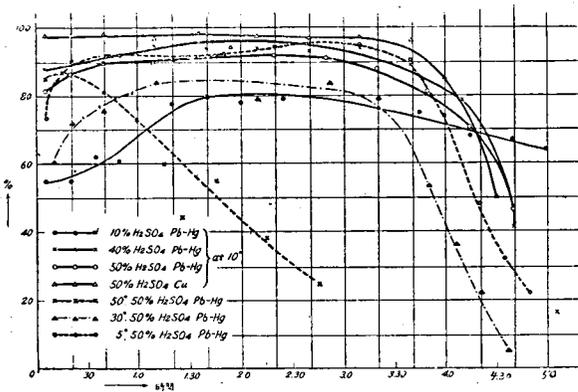
実験結果を示さば次の如し。

鉛、鉛アマルガムを陰極として使用せる実験結果

實 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 原 料 能 率 收 得 率 (%) (%)
	陰 極 液 (cc)	陽 極 液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)							
1	25% H ₂ SO ₄ 200	25% H ₂ SO ₄ 150	Pb 200	Pb	4.4	6.0	4.20	10	10	2.00	37.6 38.2
2	50% H ₂ SO ₄ 200	50% H ₂ SO ₄ "	"	"	4.5	6.0	4.0	7~10	10	2.67	45.0 51.0
3	"	"	"	"	4.8	6.0	5.40	9	10	2.29	41.4 33.0
4	10% H ₂ SO ₄ 200	10% H ₂ SO ₄ "	Pb-Hg	"	4.5	6.0	6.0	11	10	3.53	52.2 67.3
5	"	"	"	"	5.2	6.8	5.45	7	10	2.9	52.0 55.3
6	50% H ₂ SO ₄	"	"	"	4.5	7.5	4.0	8	10	2.5	38.8 47.7
7	"	"	"	"	4.5	5.0	3.0	8	10	4.33	64.0 83.0
8	"	"	"	"	4.6	6.0	5.30	5	10	4.58	79 83.0
9	"	"	"	"	4.6	6.0	5.25	7	10	4.51	78 86.0
10	"	"	"	"	4.2	6.0	4.40	30	10	1.5	26.2 28.6
11	"	"	"	"	3.8	6.0	3.15	50	10	0.306	8.0 5.85

尙電解中電解槽並にガスクロムメーターより發生するガスを一定時間毎に測定しガス吸
收による電流能率を決定し之を曲線に圖示すれば次の如し。

硫酸の濃度並に電解溫度と電流能率との關係



左記の圖表に明なる如く一般に
濃厚なる硫酸を使用し低溫度に於
て實驗を行ふ時はガス吸收率、原
料收得率共に良好なるも溫度の上
昇或は濃度の低下と共にガス吸收
率、原料收得率共に低下の傾向を
示すに到る。

且鉛アマルガム極は鉛極に比し
結果良好なり。銅極に於てはヒド
ロキシルアミンの得量極めて不良

にして大部分 NH₃ を生成するに到る。

上述の如く鉛アマルガム極を使用し低溫度に於て電解を行ふ時は相當良好なる結果を得れ
ども電解を反覆するに隨ひアマルガムの消失比較的少量なるを以つて時々極のアマルガム化

を必要とし且つ低温を保持せざるべからず。故に本法は直ちに工業的に應用するに尙多少の困難を作ふもの如し。

次に電解液として陰極液に塩酸、陽極液に硫酸を使用し電極には陰極に錫、陽極に鉛を用ひ硝酸ソーダ或は硝酸を電解還元したる場合塩酸の濃度の變化並に温度の高低のガス吸收率、原料收得率に及ぼす影響に關して實驗を行ひたり。

第一に電解液の濃度と電流能率原料收得率との關係に就き實驗を行ふ。

電極には錫陰極、鉛陽極を用ひ陽極液に硫酸を使用し10% 15% 20% 25% 塩酸を陰極液としたる各場合に就き電解温度 30° に保持して實驗を行ひ前實驗と同様電解中に發生するガスを測定し電流能率を決定せり。

次に10% 塩酸を陰極液とし前者と同様の方法を以つて電解温度10° 27° 30° 40° の各場合に於て實驗を行ひ温度の變化による電流、原料兩收得率に及ぼす影響を検索するに結果次表の如し。

電解液の濃度並に電解温度と電流能率との關係

實驗番	電 解 液		電 極		電 壓 (volt)	電 流 (amp)	時 間 (時分)	温 度 (°c)	原 料 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	2n.HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	Sn 150	Pb 200	4.5	8.0	4.0	10	10	2.38	26.3	45.4
2	5n.HCl 200	10% H ₂ SO ₄ 150	"	"	4.0	6.2	5.45	7.0	10	3.28	50.0	62.5
3	10% HCl 150	10% H ₂ SO ₄ 150	"	"	2.9	6.0	6.20	27~30	9.0	2.14	37.1	40.5
4	10% HCl 150	10% H ₂ SO ₄ 150	"	"	3.0	4.5	6.30	40	7.5	2.65	47.1	60.0
5	15% HCl 150	10% H ₂ SO ₄ 150	"	"	3.0	5.0	6.0	42	9.0	2.84	46.2	53.5
6	15% HCl 150	10% H ₂ SO ₄ 150	"	"	3.0	5.0	6.40	30	8.0	2.62	39.4	56.0
7	20% HCl 150	10% H ₂ SO ₄ 150	"	"	2.6	5.0	4.30	28	6.5	2.46	53.4	64.5
8	20% HCl 150	10% H ₂ SO ₄ 150	"	"	2.6	5.0	5.0	12	7.5	2.45	47.7	55.5
9	25% HCl 150	10% H ₂ SO ₄ 150	"	"	2.7	5.0	5.30	28	7.5	2.97	52.8	67.5
10	25% HCl 150	10% H ₂ SO ₄ 150	"	"	3.0	5.0	5.0	28	6.5	2.73	53.3	72.0

上表に明示さるる如くガス吸收による電流能率は陰極液の濃度の變化に大なる影響を及ぼさざるも原料收得率は濃厚なる場合は概して稀薄なるものに比し結果良好にしてアンモニアの含有量も亦尠し。

上述の如く硫酸を電解液とし鉛或は鉛アマルガムを陰極として使用する時は電解温度の收得率に及ぼす影響は可成大なるも塩酸を電解液とし錫極を使用する場合は温度の影響比較的

尠なく寧ろ前者と反對の現象を呈し温度の上昇と共に收得率を増加するの傾向にあり。

以上の各實驗結果より考察するに電解液に關しては硫酸を使用する場合は相當濃厚なるものを必要とし且低温度に保持せざるべからず。

然れども塩酸を使用する時は15~20%溶液を以つて常温に於て操作し得るものなり。

次に電極に就きて考察するに鉛アマルガム極は上述の如く濃厚なる電解液を使用し低温度に於て電解を行ふ時は比較的好結果を得るも連続使用によりアマルガムを消失するを以つて時々之がアマルガム化を施さざるべからず。

錫極は陰極液として15~20%塩酸を適當とし電解温度は40°附近に保持するを適當と認む。

然れども錫極は電解後極面に樹葉狀或は海綿狀の錫を多量に附着するが故に其儘反覆使用に支障を來すを以つて余等は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於けると同様の方法⁵⁾ 即ち錫鍍金を施せる電解槽を陰極として使用し温度30~35°に保持し電解液として各種の濃度の塩酸を使用し之にHNO₃を加へて電解を行ひたるに次の如き結果を得たり。

實驗番號	電 解 液		電 極		電 壓 (volt)	電 流 (amp)	時 間 (時分)	温 度 (°c)	原 料 (g)	收 得 量 (g)	電 流 原 料	
	陰 極 液 (cc)	陽 極 液 (cc)	陰 極 (qcm)	陽 極 (qcm)							能 率 (%)	收 得 率 (%)
第一日目 (No. 1)	20% HCl 350	10% H ₂ SO ₄ 約100cc	Cu-Sn 300	Pb 80	5.5	20.3	4.50	35	33.1	12.32	61.3	71.5
	12.3% HCl 425	10% H ₂ SO ₄	Cu-Sn 360	Pb	5.8	21.8	2.05	35	16.4	4.78	51.4	55.7
第一日目 (No. 2)	(NH ₂ OH) 11.6g含有 20% HCl 350	10% H ₂ SO ₄	Cu-Sn 300	Pb	4.8	17.4	5.05	33	37.2	13.29	73.4	68.2
	17.5% HCl 385	10% H ₂ SO ₄	Cu-Sn 330	Pb	4.3	17.1	2.30	30	16.7	5.54	63.2	63.5
第一日目 (No. 3)	(NH ₂ OH) 12.4g含有 20% HCl 350	10% H ₂ SO ₄	Cu-Sn 300	Pb	4.8	14.1	5.15	32	30.8	10.7	70.6	66.4
	9.3% HCl 390	10% H ₂ SO ₄	Cu-Sn 340	Pb	5.0	13.8	4.35	31	25.1	5.59	43.1	42.5
第一日目 (No. 4)	(NH ₂ OH) 10.0g含有 15% HCl 350	10% H ₂ SO ₄ 約160cc	Cu-Sn 290	Pb 約120	3.3	11.2	6.00	28	27.2	7.71	56.0	54.1
	13.9% HCl 382	10% H ₂ SO ₄	Cu-Sn 315	Pb	4.5	10.4	5.00	30	21.4	6.04	56.6	53.0
第一日目 (No. 5)	(NH ₂ OH) 7.0g含有 15% HCl 350	10% H ₂ SO ₄	Cu-Sn 290	Pb	2.8	6.0	4.30	32	13.5	3.32	60.0	46.6
	15.9% HCl 360	10% H ₂ SO ₄	Cu-Sn 316	Pb	3.0	6.0	3.00	32	5.3	2.38	64.0	45.0
(No. 6)	(NH ₂ OH) 3.4g含有 10% HCl 350	10% H ₂ SO ₄ 約160cc	Cu-Sn 290	Pb 約120	4.2	9.3	6.00	33	24.2	5.96	52.1	47.1
	10% HCl 350	10% H ₂ SO ₄	Cu-Sn 290	Pb	3.1	6.0	5.00	30	15.0	3.31	53.9	42.1

(No. 7) 第二日目	11.1% HCl 335 (NH ₂ OH) (2.61g/g)	10% H ₂ SO ₄	Cu—Sn 275	Pb	3.5	6.0	4.00	32.5	10.1	2.61	53.1	49.3
第三日目	11.8% HCl 350 (NH ₂ OH) (4.73g/g)	10% H ₂ SO ₄	Cu—Sn 290	Pb	3.2	6.0	3.00	33.0	10.1	2.30	62.4	43.4
第一日目 (No. 8) 第二日目	7% HCl 350 8.4% HCl 360 (NH ₂ OH) (5.96g/g)	10% H ₂ SO ₄	Cu—Sn 290 300	Pb	3.3	6.0	5.30	35.0	16.9	4.00	59.0	45.2
第三日目	7.15% HCl 345 (NH ₂ OH) (6.76g/g)	10% H ₂ SO ₄	Cu—Sn 285	Pb	3.1	6.0	5.30	34.0	13.5	3.53	52.5	49.9
第四日目	7.9% HCl 335 (NH ₂ OH) (9.55g/g)	10% H ₂ SO ₄	Cu—Sn 275	Pb	3.1	6.0	5.30	34.0	16.9	4.05	59.8	45.8
第五日目	7.5% HCl 335 (NH ₂ OH) (11.9g/g)	10% H ₂ SO ₄	Cu—Sn 275	Pb	3.4	6.0	5.30	34.0	16.9	3.93	58.1	44.4
第一日目 (No. 9) 第二日目	7% HCl 350 9.7% HCl 382 (NH ₂ OH) (3.41g/g)	10% H ₂ SO ₄	Cu—Sn 290 315	Pb	3.5	6.0	6.30	34.0	20.1	3.82	49.0	36.1
第三日目	7.7% HCl 337 (NH ₂ OH) (7.16g/g)	10% H ₂ SO ₄	Cu—Sn 280	Pb	3.1	6.0	4.00	32.0	13.5	3.17	64.0	44.7

上表に明なる如く濃厚なる電解液を使用する場合は稀薄なるものに比し結果良好なり。

然れども一般に收得率に於ては鉛アマルガム極使用の實驗に稍々劣るも極の反覆使用其他に於て前二者に比し有利なるを以つて工業的に應用し得る可能性を有するものと思惟するものなり。

昭和十二年一月

引用文献

- (1) Z. anorg. Chem. 31, 322 (1902)
- (2) D. R. P. 133457 ; 137697
- (3) J. Am. Chem. Soc 38, 2042 (1916)
- (4) C. A. 19, 239 (1925)
- (5) 本彙報 46, 133 ; 48, 117

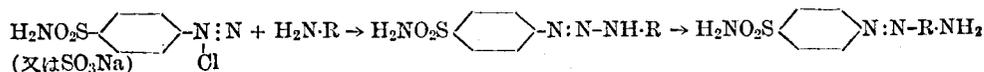
醫藥品としての色素の研究 (第一報)

4-位置にスルファミド又はスルホン基を有する 10種のアゾ化合物の合成

技 手 板 井 孝 信
助 手 尾 島 繁 雄

醫藥品としての色素は其例に乏しからず、第五改正日本藥局方に於てはピオクタニン青、メチレン青等4種收載せられ、此他アクリヂン系化合物を初め現今消毒劑として賞用せらるゝものも少からず。然れども其効力を認めらるゝも其副作用のため人體への適用を躊躇せらるゝものも亦少しとせず。之は色素が染料として工業上多量に製産せられ其の用途の關係上必ずしも純粹なるを要せず、又醫藥品としての探究の及ばざるにも起因すべし。現今アゾ色素としてピリヂウム、セレニウム、ネオトロピン等消毒藥として其の効を認めらるゝものあり。然るに更に興味をひくものは1934年 Gerhard Domagk¹⁾氏に依りて合成せられたる4-位置にスルファミド基を有する一群のアゾ色素にして試験管内に於ては殺菌力皆無なるも生體內に於て特に連鎖状球菌に卓越せる効力を表はし、就中2',4'-ジアミノ-アゾベンゾール-4-スルファミド(プロントジル)、4-スルファミド-ベンゾール-アゾ-2-アセタミノ-8-オキシナフタリン-3,6-ジスルホン酸ナトリウム(プロントジルS)は前者は經口的に後者は注射にて投與し連鎖状球菌に依る疾病即ち丹毒、産褥熱等に毒性少く極めて卓効ある事を述べ居れり。よりに此兩者ならびに此の系統の化合物を合成し細菌試験を行はんとし本研究を始めた。

アミノアゾ化合物の合成法としては従來記載せられたるもの種々あれど工業的に用ひらるゝものは多くジアゾ化合物とアミンとの縮合に依るものにして今回も之に依りて合成を行ひたり。而して其の成績體の構造は分析の結果より従來の例に照らして推定記載し、還元によるアゾ基の縮合位置の決定は次報に譲る事とせり。其の合成過程次の如し。



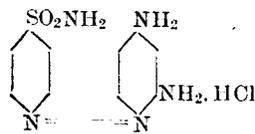
(但 R=置換基を有するベンゾール又はナフタリン核)

スルファニル酸アミドの場合本品1モルを3モルの30%塩酸及び水(スルファミドの12倍量)

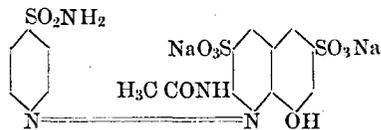
に溶解し約10%亞硝酸ソーダ水溶液1モルを0°付近にて加へチアゾ化する。スルフェニル酸の場合は本品のソーダ塩1モルをソーダ塩の30倍量の水に溶解し之に攪拌しつゝ30%塩酸4モルを加へて細かき結晶として析出せしめ、之に1モルの10%亞硝酸水溶液を5°付近にて加へてチアゾ化したり。

次にチアゾ化合物水溶液を相手たるアミノ化合物の水又はアルコール溶液に約10°付近にて攪拌しつゝ加ふれば先づチアゾアミノ化合物を生じ、次でアミノアゾ化合物に轉位す。此チアゾ化終末はヨード亞鉛澱粉紙を瞬間的に僅かに青變する程度とし、チアゾ化合物の消失はR-塩(2-オキシナフタリン-3,6-ヂスルホン酸ソーダ)紙に依る點滴反應(Tüpfelreaktion)にて檢したり。而して紙上に橙色の輪を生ずる場合は反應液に醋酸ソーダを加へて醋酸酸性にて行ふ。又チアゾアミノ化合物がアミノアゾ化合物への轉移に於ては前者が稀塩酸性にて加温さる時窒素ガスの細泡を出してアミノ及びオキシ化合物に分解する反應を以て識別したり。

プロントジル：*m*-フェニレンチアミンと塩酸性にて圓滑に縮合しチアゾアミノ化合物は直ちに轉位してアミノアゾ化合物となる。最高收得率93.5%。斯くして得らるゝものは黒赤色なる爲、之をアセトン中にてアンモニア水を加へ游離溶解せしめ水を加へて塩基を取り出す。黄橙色結晶性粉末。分解點 227~28°。之を再びアセトンに溶解し塩酸を加ふれば鮮緋色結晶性粉末の一塩酸塩として得られ、分解點 249°。水に難溶にして約0.4%の溶液となる。此の游離塩基は水に殆ど不溶なれどもアセトンに易溶(1:10)。醫藥品としては多く錠劑として内服せしむ。



プロントジル

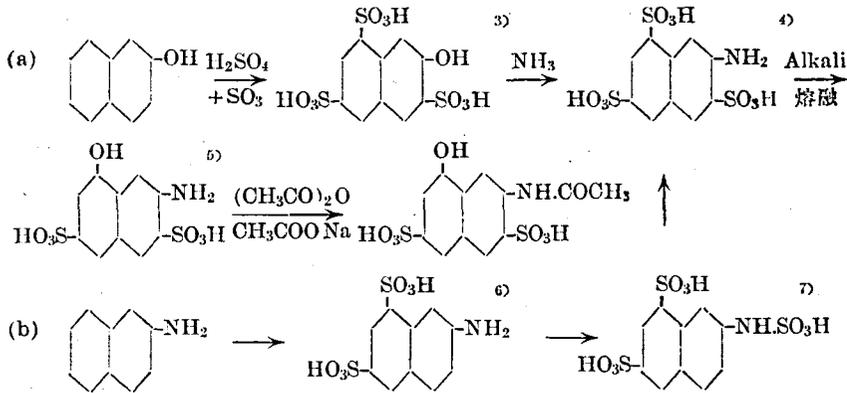


プロントジル S

プロントジル S：本品は文獻にナフタリン核に於けるアゾ基の縮合位置を記載したるものを未だ見ず。Trypanblau, Farbstoff A に於ける如く同分異性體にして其アゾ基の位置に依り殺菌力も亦相異なるべきも今回は先づ醋酸酸性にて縮合せしめたれば上記の如き1-位置を有するものなるべし。又今回は原料製造の關係上より其カリ塩として製造せり。本品は醋酸酸性にて容易に生成す。收得率96.9%。水より再結晶して深緋色細針晶、融點の記載なし。水に稍溶け易く4.0%水溶液として注射に供す。

2-アセトアミノ-8-オキシナフタリン-3,6-ヂスルホン酸の製法は従來の文獻に特許法とし

て記載しあれどもその中に漠然たる箇所あり。其原料はβ-ナフトール又はβ-ナフチルアミンの孰れかを用ふ。即、



β-ナフトールのスルホン化によりて生ずるトリスルホン酸は着色著しく其精製困難にて又アンモニアと加壓加熱するアミノ化に頑強に抵抗して常に元の物を回収するのみなり。故に2-ナフチルアミン-3,6,8-トリスルホン酸を得べく(b)法を試みたり。本法は先づβ-ナフチルアミンを發煙硫酸と加熱して6,8-ジスルホン酸を作り、更に過剰の發煙硫酸と加熱しスルフトム酸を中間成績體として3,6,8-トリスルホン酸を得。此間各を再結晶し比較的純粹と思はるゝものを取りて行きたれども其純度の判然とせざる爲(融點等の簡單に知らるゝ恒數なき爲)その收得率は非常に漠然たるものなり。故に2段のスルホン化を1度に行ひたる成績と共に之を今後の研究に俟たんとす。アルカリ熔融に於てはトリスルホン酸1分を苛性ソーダ1分、苛性カリ1分及び水0.8分の混合物に加へ文献より低き177~180°にて約1時間30分加熱を繼續すれば比較的分解する事少く目的の2-アミノ-8-オキシ-ナフタリン-3,6-ジスルホン酸ソーダを得。之を酸性とすれば水に比較的難溶なる酸性塩を析出し、水より再結晶して82.3%の收得率を擧ぐ。而して2-アミノ-8-オキシナフタリン-3,6-ジスルホン酸のアセチル化は未だ文献に其製法を見ず。故に常法に従ひ過剰の無水醋酸及び無水醋酸ソーダと加熱したるにジアセチル化合物を得たるのみにして計算量の無水醋酸のみを用ひたる場合は殆んど元の物質を回収す。依りて炭酸カリにて中和し中性塩となし此の適當の水溶液に醋酸、無水醋酸の適量を加へて放置すればモノアセチル化合物を得らる。淡褐色粉末、收得率78.4%。熱湯より再結晶して無色粉末となる。

プロントジルは卓効あるも若しクロル基の導入に依り更に其効力の増加も得られんかとの想定の下にクロル基を有するものを合成したり。然るに本品は游離のままにては何れも殆ん

ど水に不溶にして鹼酸とは其濃度高き時に於てのみ塩を作り水にて稀釋すれば解離す。故にスルファミドに代ふるにスルホン基を移入したり。o-, m-クロルアニリンとジアゾスルファニル酸との縮合は圓滑に進みて何れも水より再結晶して黄色又は橙色針晶として得らる。然れども此際亞硝酸の過剰を極度に注意したるにも拘らず常に少量の2',3'-又は2,3'-クロル-4'-アミノアゾベンゾールの生成を見たり。又其の溶解度稍高き爲收得量は前記の者に劣り塩析に依る時は其純度を低下す。m-フェニレンジアミンの場合はプロントジルと同様極めて迅速に進むも粉末非常に細かく精製困難なり。次にp-クロル-m-アミノベンゾールスルホン酸⁶⁾を縮合せしめたり。本品は黄橙色針晶にして水に比較的易溶なり。反應は圓滑なれども其收得率稍悪し。水に可溶性ならしむ可く2'-クロル-4'-アミノアゾベンゾール-4-スルファミドにオキシメタンスルホン酸ソーダ⁹⁾を作用せしめたるに本反應はメタノールを溶媒として極めて樂に進行し黄橙色無晶性粉末として得たり。本品は水に極めて容易に又メタノールにも溶解す。分解點223.0~225.0°。又4'-アセタミノ-2-クロルアゾベンゾール-4-スルファミドを作らんと企てp-スルファミドベンゾールジアゾニウムクロリドをm-クロルアセタニリドと醋酸酸性にて常溫又は微に加溫して縮合せしめんとするも極めて長時間後も僅か黒褐色樹脂様物質を析出するのみなり。故に2'-クロル-4'-アミノアゾベンゾール-4-スルファミドをベンゾール溶液中にて無水醋酸と加溫シアセチル化を企てたれども唯原料を回収するのみに留りたり。又無水醋酸と煮沸すれば發泡して樹脂化する。アントラニル酸とは非常に圓滑に反應し分解點161.7~163.0°の黄色針晶を得。其ソーダ塩は黄色針晶にして水に溫時易溶なり。冷時黄色針晶を析出す。食塩水にて非常に塩析され易し。

以上合成せしアゾ化合物の物理的性質、殊に水に對する溶解度を表示すれば次の如し。*を付せる化合物は文獻に未だ見えざるものなり。

番號	化 合 物 名	色	結 晶 形	分 解 點	水に對する溶解度
1	2',4'-ジアミノアゾベンゾール-4-スルファミド	黄 橙	結晶性粉末	227.0~228.0	—
	— 一塩酸塩	鮮 緋	—	249.0	1:249
2	4-スルファミドアゾベンゾール-2-アセタミノ-8-オキシナフタリン-3,6-チスルホン酸カリ	深 緋	—	—	1:24
3	2'-クロル-4'-アミノアゾベンゾール-4-スルファミド*	黄 橙	細 針 晶	153.0~154.0	1:3300
4	3'-クロル-4'-アミノアゾベンゾール-4-スルファミド*	黄	結晶性粉末	141.0~142.0	—
5	2'-アミノ-5'-クロルアゾベンゾール-4-スルファミド*	淡 黄	細 針 晶	152.0~152.5	—

6	3'-クロル-4'-アミノ-アゾベンゾール-4-スルホン酸ソーダ *	淡黄	細針品	—	1:100
7	2'-クロル-4'-アミノ-アゾベンゾール-4-スルホン酸ソーダ *	黄	"	—	1:20
8	4-スルファミド-3'-クロル-4'-アミノ-アゾベンゾール-6'-スルホン酸ソーダ *	黄	"	—	1:20
9	2'-クロル-4-スルファミド-アゾベンゾール-4'-アミノメタンスルホン酸ソーダ *	黄橙	粉末	—	1:10
10	3'-カルボキシル-4'-アミノ-アゾベンゾール-4-スルファミド *	黄	細針品	161.7~163.0	—
	" ナトリウム塩 *	黄橙	"	—	1:200

以上の化合物の生体内に於ける殺菌力に就いての報告は之を次報に譲ることとせり。

本研究に於ては近藤部長より終始御懇篤なる御指導御鞭撻を得たり。茲に謹謝す。

実験の部

(1) 2',4'-チアミノアゾベンゾール-4-スルファミド及び

其塩酸塩 (フロントジル)

スルファニル酸アミド 10g を 30% 塩酸 17.4cc 水 120cc 中に溶解し、氷 + 食塩にて冷却し $-1 \sim -3^\circ$ を保ちつゝ亜硝酸ソーダ (純度 93.08%) 4.3g, 水 30cc の溶液を徐々に加ふ。ヨード亜鉛澱粉紙を青變するに至れば中止す。約 1 時間を要したり。別のコルベンに *m*-フェニレンジアミン 6.2g を 10% 塩酸 10.2cc に溶解し 10° 以下に保ち攪拌しつゝチアゾ溶液を加ふれば漸次液は赤色を呈し沈澱を析出す。間もなく液の一部を取り醋酸ソーダを加へて R-塩紙にて点滴反應を見るも又塩酸に依る反應も陰性となる。尙數時間放置後濾取素焼板上に塗り後に減壓乾燥器中に乾燥す。黒赤色結晶性粉末 17.8g (93.5%)。分解點 $232 \sim 35^\circ$ (收縮發泡)。

此結晶を約 10 倍量アセトンに懸濁し計算量 (塩酸 1 分子として) のアンモニア水を加へ微アルカリ性となす。游離せるアゾ化合物はアセトンに溶解するを以て濾過後約同容の水を徐々に加へ放置すれば黄橙色結晶性粉末を析出するが故に濾取乾燥す。分解點 $227 \sim 8^\circ$ 收得率 50~60% (1~2 回にて充分) 母液に更に前回と同容の水を加ふれば分解點 $205 \sim 10^\circ$ の稍色濃き粉末を得。收得率 約 40%。かくして得たるものを約 10 倍量のアセトンに溶解し計算量 (1 分子) の 10% 塩酸を攪拌しつゝ加ふれば鮮緋色結晶性粉末 分解點 $247 \sim 249^\circ$ (收縮發泡) (95% 付近) を得。

分析 物質 0.0972g AgCl 0.0543g Cl % 13.82

$C_{12}H_{13}O_2N_6S \cdot HCl$ としての理論数 " 13.62

游離塩基は石油エーテル, リグロインに不溶, 熱アルコール, 醋酸エチルに稍溶解す. アセトンに易溶.(1:10) 塩酸塩は殆どすべての有機溶媒に難溶, 水には冷時難溶, 温時易溶なり. 水より再結晶するときは色汚くなる.

実験番号	スルファニド (g)	水 (cc)	30% 塩酸 (cc)	% 亜硝酸ソーダ (g)	水 (cc)	m-フェニレンチアミン (g)	10% 塩酸 (cc)	加へたる時間 (分)	攪拌せる時間 (分)	後1夜放置	収得量 (g)	収得率 (%)	融点 (°C)
1	3.0	40	5.5	1.5	10	1.7	18	20	60		4.1	72.0	227~232
2	5.0	60	8.7	2.1	15	HCl-塩 5.2	水 50	—	180		7.5	77.8	227~229
3	9.0	120	16.5	4.3	30	6.0	60	60	240		15.0	87.8	?
4	10.0	120	17.4	4.3	30	6.2	10.2	70	330		17.8	93.5	232~235

(2) 4-スルファニド-ベンゾール-アザ-2-アセタミノ-8-オキシ-
ナフタリン-3,6-チスルホン酸カリ (プロントジル S)

(a) 2-ナフチルアミン-3,6,8-トリスルホン酸

乾燥せるβ-ナフチルアミン硫酸塩の粉末 60g を發煙硫酸 (SO₃ ca. 25%) 180g 中に冷却しつゝ加へ, 後120~130°にて6時間加熱す. 放冷後數倍量の氷水中に注ぎ炭酸石灰にて中和後炭酸カリにて塩を作り生じたる炭酸石灰を濾去後適當に濃縮し塩酸性とすれば酸性塩を得らる. 濾過水洗後乾燥す. 90.5g (84.9%)

乾燥せる粉末 50g を更に發煙硫酸 (SO₃ ca. 40%) 200g 中に冷却しつゝ加へ油浴中に125~130°にて8時間加熱, 前述の如く處理し酸性とすれば目的物を 48.2g (71.6%) 得. 熱湯より再結晶して無色針晶を得. 水溶液は美麗なる青色の螢光を放つ. 水に難溶.

(b) 2-アミノ-8-オキシ-ナフタリン-3,6-チスルホン酸

コルベン中に (銅容器にて行へば着色度強し) 苛性カリ, 苛性ソーダ各 20g, 水 16cc を取り 177~180°にて攪拌しつゝ前のトリスルホン酸 20g を加へ約1時間半加熱を繼續しつゝ, 一部を水溶液とするに青色の螢光失せ紫色の螢光となれば反應完了すと知る. 放冷すれば固結するを以て約 50cc の水に加温溶解し塩酸酸性とすれば目的物の酸性カリ塩は灰色結晶性粉末として析出す. 水より再結晶すれば白色針晶 12.8g (82.3%), 水溶液は紫色螢光を放ち微量

の酸にて著しく減ず。塩酸性にてジアゾ化すれば黄色を呈し、之をアルカリ性となれば紫色となる。過クロル鉄にては褐色を呈す。

分析 物質 0.1000g BaSO₄ 0.1280g, S % 17.57

C₁₀H₈O₇NS₂K としての理論数 " 17.95

(c) 2-アセタミノ-8-オキシナフタリン-3,6-ヂスルホン酸

2-アミノ-8-オキシナフタリン-3,6-ヂスルホン酸酸性カリ塩 10.0g を取り、之に計算量の炭酸カリを水 10cc に溶解したものを以て中和後、30% 醋酸 10cc, 無水醋酸 2.9cc を加へ充分混和せしめ、常温に放置す。数時間後其の 1 滴を取りて稀釋し、螢光の消失、過クロル鉄に依る呈色、ジアゾ反應を検して不足の時は、少量の無水醋酸を追加す。反應完結後蒸發濃縮して食塩飽和溶液を加へ結晶を析出せしめ濾取水洗乾燥す。淡褐色粉末 9.6g (78.4%)。熱湯より再結晶して精製すれば白色結晶性粉末となる。母液より取出し難きものは塩酸と少時加温すれば容易に加水分解して元の物質を回收し得。螢光無く過クロル鉄液にて青色を呈す。

(d) 4-スルファミド-ベンゾール-アゾ-2-アセタミノ-8-オキシナフタリン-3,6-ヂスルホン酸カリ (プロントジル S)

スルファニル酸アミド 7.5g より前述の如くして作れるジアゾ化合物水溶液を 2-アセタミノ-8-オキシナフタリン-3,6-ヂスルホン酸カリ 21.0g, 結晶醋酸ソーダ 18g, 水 100cc より成る溶液に 5° 付近にて注加攪拌す。R-塩點滴反應及び塩酸に依る反應間もなく消失する故 2 時間約 10~16° にて攪拌後濾取乾燥す。黒赤色細針品 25.8g。更に母液を塩析(容易なり)して 0.5g の結晶を得。(96.9%)。本品を約 7 倍の水と加温して再結晶す。深緋色柱晶 17.6g を得。

實驗 番號	スルファニ ル酸アミド (g)	2-アセタミノ-8- オキシナフタリン -3,6-ヂスルホン 酸カリ (g)	水 (cc)	結晶醋酸 ソーダ (g)	攪拌せ る時間 (分)	收得量 (g)	收得率 (%)	摘 要
1	5.5	15.4	45	13.2	85	16.2	81.7	精製品 11.1g
2	7.5	21.0	100	18	120	26.2	96.9	17.6g

分析 物質 0.0949g BaSO₄ 0.1035g, S % 14.97

C₁₅H₁₁O₁₀N₄S₃K₂ としての理論数 " 15.50

(3) 2'-クロル-4'-アミノ-アゾベンゾール-4-スルファミド

スルファニル酸アミド 20g より前述の如くして作れるジアゾ化合物水溶液を m-クロルア

ニリン (市販品, 沸點223°) 14.8g, 93%アルコール 100cc, 結晶醋酸ソーダ 50.0g の混液中に 10°付近にて攪拌しつつ加ふれば初め赤色となり徐々に黄色沈澱を析出す。R-塩點滴反應は30分後に消失するも約2時間攪拌し濾取す。黄橙色結晶性粉末, 分解點 153.0~154.0° (熔融と同時に分解發泡。以下の化合物殆ど同様なり)。36.2g (101.2%) 之をアセトン 250cc に微に加温溶解し, 水 400cc を徐々に加ふ。黄橙色細針晶, 分解點 153.0~154.0° 26.2g (67.6%)。水に不溶。アセトンに 1:10 の比にて溶解す。後の2種と共に塩酸塩は濃塩酸中に於てのみ成立す。

分析 物質 0.1660g AgCl 0.0755g Cl % 11.25

C₁₂H₁₁O₂N₄SCl としての理論數 " 11.41

實驗番	スルファニル酸アミド (g)	m-クロロアニリン (g)	水 (cc)	93%アルコール (cc)	結晶醋酸ソーダ (g)	加へたる時間 (分)	攪拌せる時間 (分)	收得量 (g)	收得率 (%)	分解點 (°C)
1	5.0	3.7	50	—	10	60	210	8.8	98.2	143.5~144.0
2	5.0	3.7	30	20	10	30	60	8.6	96.2	145.5~146.0
3	10.0	7.4	60	40	20	20	170	16.9	94.2	150.5~151.5
4	20.0	16.3	80	70	40	30	240	36.6	102.2	144.0~145.0
5	20.0	14.8	—	100	50	一時	120	36.2	101.2	153.0~154.0

(4) 3'-クロル-4'-アミノ-アザベンゾール-4-スルファミド

操作其他殆ど同前。精製せるものは黄色結晶性粉末, 分解點 141.0~142.0°。アセトンには 1:5の比にて溶解す。

分析 物質 0.1493g AgCl 0.0692g Cl % 11.47

C₁₂H₁₁O₂N₄SCl としての理論數 " 11.41

實驗番	スルファニル酸アミド (g)	o-クロロアニリン (g)	水 (cc)	93%アルコール (cc)	結晶醋酸ソーダ (g)	加へたる時間 (分)	攪拌せる時間 (分)	收得量 (g)	收得率 (%)	分解點 (°C)
1	5.0	3.7	30	20	10	40	150	8.8	98.3	138.5~139.0
2	10.0	7.4	20	50	20	30	180	17.8	99.3	139.7
3	20.0	14.8	40	100	50	20	150	35.8	101.1	141.0

(5) 2'-アミノ-5'-クロル-アザベンゾール-4-スルファミド

操作其他同前。精製せるもの。淡黄色乃至淡赤色細針晶, 分解點 151.5~152.5°。アセトンに

對する溶解度 1:20.

本品 1.0g を取り, *p*-クロロアニリン塩酸塩 0.2g, 水 40cc と混じて 40° 付近に 1 時間加温攪拌後濾取. 黄色細針晶. 分解點. 152.0~152.5° (100%) 結晶形其他反應前と同一なればアミノアゾ化合物に轉位し終りたりしものと認む.

分析 物質 0.1288g AgCl 0.0592g Cl % 11.37

$C_{12}H_{11}O_2N_4S_2Cl$ としての理論數 " 11.41

實 番	驗 號	スル フ ァ ニ ル 酸 ア ミ ド (g)	<i>p</i> - ク ロ ル ア ニ リ ン (g)	水 (cc)	93% アル コ ー ル (cc)	結 晶 醋 酸 カ リ (g)	加 へ た る 時 間 (分)	攪 拌 せ る 時 間 (分)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	分 解 點 (°C)
1		5.0	3.7	—	20	8.0	60	1 夜放置	7.1	80.5	139~141
2		5.0	3.7	—	20	水 8.0(-0)	20	60	8.9	100.2	149
3		10.0	7.4	—	20	16.0(40)	25	360	18.0	99.3	141.2~142.7

(6) 3'-クロル-4'-アミノ-アゾベンゾール-4-スルホン酸ソーダ

無水スルファニル酸ソーダ 5.2g を用ひ前述せる如くジアゾ化す. 之を *o*-クロロアニリン 3.6g, 93%アルコール 30cc, 結晶醋酸ソーダ 15g の混液中に 10° 付近にて 1 度に注加す. 30 分に於て殆ど點滴反應, 塩酸に依る反應を出さず. 淡黄色結晶性粉末. 8.1g (86.2%). 濾液を塩析すれば尙少量析出す. 此際は少量の 2,3'-クロル-4'-アミノアゾベンゾールを生成する故エーテルにて抽出し去り乾燥す. 黄色細針晶: 分解點 230°. アセトンに殆ど不溶.

分析 物質 0.1114g AgCl 0.0480g BaSO₄ 0.0756g Cl % 10.66 S % 9.32

$C_{12}H_9O_3N_3ClSNa$ としての理論數 " 10.63 " 9.61

實 番	驗 號	スル フ ァ ニ ル 酸 ソ ー ダ (g)	<i>o</i> - ク ロ ル ア ニ リ ン (g)	水 (cc)	93% アル コ ー ル (cc)	結 晶 醋 酸 ソ ー ダ (g)	加 へ し る 時 間 (分)	攪 拌 せ る 時 間 (分)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	融 點 (°C)
1		5.0	3.6	—	30	15	1 時に 加ふ	160	8.1	86.2	>230
2		20.0	14.4	—	100	60	"	165 後放置	29.1	84.5	"

(7) 2'-クロル-4'-アミノ-アゾベンゾール-4-スルホン酸ソーダ

操作前と同じ. 橙褐色結晶性粉末. 之を約 7 倍量の水より温めて再結晶すれば黄橙色針晶 (60% 付近) 分解點なし. 此際も 2,3'-クロル-4'-アミノアゾベンゾールの橙褐色針晶を少量生ず.

分析 物質 0.1152g AgCl 0.0494g BaSO₄ 0.0764g Cl % 10.61 S % 9.12

$C_{12}H_9O_3ClSNa$ としての理論数 Cl % 10.63 S % 9.61

實 驗 番 號	スルファニル酸ソーダ (g)	m-クロルアニリン (g)	水 (cc)	95% アルコール (cc)	結晶醋酸ソーダ (g)	加へし時間 (分)	攪拌せる時間 (分)	收得量 (g)	收得率 (%)	摘 要
1	5.0	3.3	—	20	10	1 時に加ふ、	50	7.6	88.0	エーテルに可溶性のものあり
2	10.0	7.0	—	40	20	”	100	13.9	80.4	”
3	20.0	13.9	—	80	40	”	?	24.9	72.8	なし

(8) 4-スルファミド-3'-クロル-4'-アミノ-アゾベンゾール-6'-スルホン酸ソーダ

(a) p-クロルベンゾールスルホン酸及び 1-クロル-2-ニトロ-ベンゾール-4-スルホン酸

P. Fisher 法に依り發煙硫酸 (SO_3 , 40%) 濃硫酸各 28g の混液に攪拌冷却しつゝクロルベンゾール 20g を滴下し 1 時間後水浴に加熱し、その 1 滴を取りて水に透明に溶解するに至れば中止す。次に硝酸バリウムの粉末を冷却しつゝ加へ、終れば加温しつゝ空氣を通じて硝酸、亞硝酸ガスを除去す。此際 p-チクロルチフェニルスルホンの針晶も水蒸氣蒸溜す。除去終れば水酸化バリウム 99.7g を加へて中和し、沈澱を濾去後濃縮し、結晶を取出す。淡黄色結晶性粉末 43.3g (79.8%) 熱湯より再結晶し殆無色となる。30.1g (69.5%)。 (矢澤協力)

實 驗 番 號	クロルベンゾール (g)	發煙硫酸 (g)	硫酸 (g)	硝酸バリウム (g)	水酸化バリウム (g)	收得量 (g)	收得率 (%)	再結晶品 (g)	收得率 (%)
1	20	28	28	56	99.7	43.3	79.8	30.1	69.5
2	20	28	28	56	89.6	38.8	71.5	—	—
3	40	60	56	112	207.5	105.5	97.2	86.5	81.9

(b) 1-クロル-2-アミノ-ベンゾール-4-スルホン酸

P. Fisher 法に依る。1-クロル-2-ニトロ-ベンゾールスルホン酸バリウムを水に溶解し、之に硫酸第一鐵 109.5g を溶液とせるものを加へ、更に水酸化バリウム末 194.9g を加へてアルカリ性とすれば僅かに發熱し還元終了す。之に炭酸ガスを通じ過剰のバリットを中和後濾過し沈澱は繰返し熱湯にて抽出す。此の水溶液を集めて濃縮すれば淡橙色粉末を得。12.9g

(71.7%). 之を精製するには硫酸を以て厳密にバリウムを沈澱せしめ游離酸として再結晶すれば無色針晶(平均80%付近)を得る。(矢澤協力)

実験番號	1-クロル-2-ニトロ- ベンゾールスルホン 酸バリウム (g)	硫酸第一鐵 (g)	水酸化バ リウム (g)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	摘 要
1	20.0	109.5	194.9	12.9	71.7	
2	70.0	383.5	531.2	37.9	60.1	
3	40.0	219.0	316.2	25.2	69.8	

(c) 4-スルファミド-3'-クロル-4'-アミノ-アゾベンゾール
-6'-スルホン酸ソーダ

スルファミル酸アミドを前述の如くジアゾ化したる溶液を 4-クロル-3-アミノベンゾールスルホン酸 28.0g, 10%炭酸ソーダ溶液 70cc, 水 130cc の中性溶液に 10° 付近にて 1 時に注加すれば赤色透明となり徐々に黄橙色沈澱を出す。黄橙色粉末 37.4g (70.7%). 之の 1 分を 10 分の水に加温しつつ溶解し塩析すれば黄色細針晶を得。

分析 物質 0.1028g AgCl 0.0345g BaSO₄ 0.1168g Cl % 8.30 S % 15.61
C₁₂H₁₀O₆N₄ClS₂Na とするの理論數 " 8.59 15.54

実験番號	スルファミ ル酸アミド (g)	4-クロル-3-ニト ロ-ベンゾールス ルホン酸 (g)	水 (cc)	10%炭酸 ソーダ (cc)	結晶醋酸 ソーダ (g)	攪拌せ る時間 (分)	收得量 (g)	收得率 (%)
1	6.0	7.7	32	20	10	150	8.6	65.1
2	10.4	14.0	60	40	20	120	17.8	67.8
3	20.0	28.0	130	70	40	120	37.4	70.7

(9) 2'-クロル-4'-スルファミド-アゾベンゾール-4'-
アミノメタンスルホン酸ソーダ

前述せる 2'-クロル-4'-アミノ-アゾベンゾール-4'-スルファミド 16g, オキシメタンスルホン酸ソーダ(メタノールにて再結晶せるもの) 7.4g 及び生石灰にて脱水, 蒸溜せるメタノール 300cc を加へて 5 時間静かに沸騰せしむれば漸次前兩者の結晶消失し輕き橙色粉末を析出す。メタノールを減壓蒸發し乳鉢にて微粉末となしソックスレット浸出器に入れエーテルにて洗滌して未反應物質を除く。黄橙色粉末。分解點 223.0~225.0.° 19.5g (93.3%). 浸出に用ひ

シエーテルを追へば 2.5g の原料を回収す。精製メタノール + 水 (1:1) より温時再結晶すれば黄橙色粉末。分解點 224.0~225.0°。

本品は水に易溶、メタノールにも溶解す。アセトンには難溶なり。市販メタノール、アセトン等を溶媒とすれば製品の色汚く反應おそし。

分析 物質 0.1060g AgCl 0.0357g BaSO₄ 0.1113g

C₁₃H₁₂O₅N₄ClS₂Na としての理論數 Cl % 8.31 S % 15.03

實驗數 " 8.33 " 14.42

實驗 番號	2'-クロロ-4'-アミノ アゾベンゾール-4-ス ルファミド (g)	オキシメタン スルホン酸ソ ーダ (g)	メタノ ール (cc)	加温時間 (分)	エーテルに て抽出時間 (分)	收得量 (g)	收得率 (%)	分解點 (°C)	回收せる 原料 (g)
1	5.0	2.4	100(市販)	240		5.4	78.8	153.2~151.2	
2	10.0	4.4	200(精製)	270	120	11.8	86.1	221.5~223.0	2.4
3	16.0	7.4	300(")	300	150	19.5	93.3	223.0~225.0	2.5

(10) 4-スルファミド-4'-アミノ-アゾベンゾール-3'-
カルボン酸及びソーダ塩

前述の如くしてスルファミド 10g より製せるジアゾ溶液をアントラニル酸塩酸塩 11.0g, 93% アルコール 80cc, 水 50cc, 結晶醋酸ソーダ 23.0g を有する液に 10° 付近にて一時に加ふ。約 100 分後 17~42° に 2 時間加温放冷後濾取。橙色結晶性粉末 18.5g (99.5%) 分解點 154.0° なり。アセトン + 水にて再結晶すれば分解點 161.7~163.0° の黄色細針晶となる。水に殆ど不溶。アセトン, アルコール, 醋酸エチルに難溶なり。本品は塩酸性溶液に於てアントラニル酸塩酸塩と 50° 付近に約 2 時間加温するも依然元の物質を得。

本品 15g を水 60cc に混じり 10% 炭酸ソーダにて中和後濾過すれば徐々に針晶析出し全體固結するに至る。之に水を加へて溶解せしめ之を塩析すれば黄橙色針晶を析出す。13.5g (84.2%) 之を水より再結晶すれば黄橙色針晶を 70% の收得率にて得。

分析 物質 0.1212g BaSO₄ 0.0788g S % 8.93

C₁₃H₁₁O₄N₄SNa としての理論數 " 9.37

實驗 番號	スルファミド (g)	アントラニル酸塩酸塩 (g)	水 (cc)	93% アル コ ー ル (cc)	結晶醋酸 ソーダ (g)	攪拌時間 (分)	收得量 (g)	收得率 (%)	分解點 (°C)
1	5.0	4.0	40	—	10	120(1夜放置)	9.7	104.0	148.5~150.0
2	10.0	8.0	100	—	20	" "	17.8	95.8	
3	10.0	塩酸塩 11.0	50	80	30	240	18.5	99.5	154.0

引用文献

- (1) G. Domagk, *Angew. Ch.* 48, 660~661 (1935).
- (2) J. G. Farbenindustrie Akt.-ges. : *Ind. P.* 20547, *C.* 1934, II. 2103.
- (3) Levinstein, *B.* 16, 462 ; Limpach, *B.* 16, 726, *Höchst Farbw. D.R.P.* 22038.
- (4) Landshoff, *D.R.P.* 27378.
- (5) *Höchst. Farbw., D.R.P.* 53023.
- (6) O. Dressel u. R. Kothe; *B.* 27, 2151. (1894).
- (7) " "
- (8) P. Fischer, *B.* 24, 3187, 3188, 3193 (1891).
- (9) 篠崎, *當所彙報*, 46, 53. (昭和10年).

醫藥品としての色素の研究 (第二報)

スルファニル酸アミド及び其誘導體の合成に就て

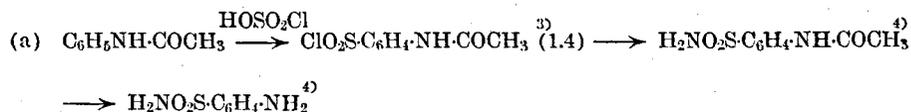
技 手 板 井 孝 信

助 手 矢 澤 泰 造

1935年 J. et Mme. Tréfouel 氏等¹⁾ はプロントジルの化學構造と其殺菌作用に關する研究中に於て其殺菌作用はスルファニル基の存せざる方の核には殆ど影響せられざる事より、恐らくスルファニル酸アミドにても作用するものならんとし、スルファニル酸アミド、*p*-ベンチリデンアミノベンゾールスルファニド、*p*-スルファニド-ベンゾール-アミノメタンスルホン酸ソーダ等を用ひ其有効なる事を報告せり。又1936年 G. H. Buttle 氏等は之を更に研究し數種のアゾ化合物と同時にスルファニル酸アミド誘導體其他を合成試験し其結果スルファニル酸アミド及びアニリドが Streptokokken, Meningokokken 等に優れたる作用を有し、其豫防的効果はプロントジルに優り且毒性は約2分の1なる事、プロントジルの効力は其スルファニドの存する核に於ける置換基及び他の一方の核には殆ど影響せられざる事を報告し居れり。其約30種の化合物の細菌試験結果に照し今回スルファニル酸アミドをプロントジルの原料として製造する傍僅か3種なれども其誘導體の合成を行ひたれば次に報告せんとす。

(I) スルファニル酸アミド

此製法に次の2法あり。



此2法を比較するに(a)はその記載に依れば0.5molのアセトアニリドを2.49molのクロルスルホン酸と加温作用せしめて作り75%附近の收得率を以て其スルホクロリドを得るも其クロルスルホン酸の使用量を減する時は加温時間を延長するを要し又收得率を低下すと報告す。(b)法に依る時は先づスルファニル酸を無水ソーダ塩となし之に無水醋酸を作用してアセトスルファニル酸ソーダとなし之に1.06molの五塩化磷を作用す。然る時は約80%附近の收

得率にてスルホクロリドを得ると云ふ。以上の報告より判断し今回は専ら (b) 法に依りて製造を行ひたり。而して此スルホクロリドに 15% のアンモニア水を反應せしむればスルフェアミドとなり、之を比重 1.08 の塩酸と共に煮沸せしむれば目的のスルフェニル酸アミドを得ると云ふ。原料としては市販のスルフェニル酸を用ひ先づ之の 1 分を 1.5 分の水に混じ温時攪拌しつゝ計算量の炭酸ソーダを用ひて中和全溶し着色し居る時は獸炭にて脱色後急冷すれば無色細砂狀結晶を析出するを以て濾取す。之を 100° の乾燥箱中にて恒量迄乾燥し白色結晶性粉末として殆ど定量的に收得す。充分乾燥せるソーダ塩に約 2 mol の無水醋酸を加ふれば發熱反應し放冷後、之をエーテルにて過剰の無水醋酸及び醋酸を充分洗滌浸出す。之より全く酸を除く事は實に困難にして 170° 附近に乾燥するを要す。又本品をジアゾ化し R-塩と作用せしむれば赤色に呈色しアチル化されざるアミノ基の残れるを示す。之は無水醋酸を増量し加熱時間を延長するも殆ど其残存を防ぐ能はざれども此等程度のものは差支なし。本品は極めて水に易溶、アルコールに難溶にして水より再結晶又は塩析する事も不能なり。(游離スルホン酸は細針晶、水に易溶、アルコールに溶解す) 之を略等量の五塩化燐と冷却器を付せる容器中に混合すれば發熱しつゝ液化し冷後之を氷水中に投ずれば次第に微黄色粉末となる。之を乾燥秤量すれば最高收得率 53.9% 附近融點 137° のものを得。五塩化燐の量は不變とし發熱止みたる後之を 60~70° に尙 30 分加熱しよく液化せしむる時は氷水中に投じたる時初めは油狀なるも徐々に粉末となり、融點は 110~138° の間を示す微黄色粉末として得られ收得率平均約 77% 附近迄上昇せしめ得たり。之以上の五塩化燐の増量、加温時間の延長、温度の上昇は幾分の收得率を高むるも製品が着色且粘稠となりて芳しからず。

即一般に加温に依れば收得率は上昇するも品質を低下し、次の段階に於ける收得率乃至純度を低下す。最も良き條件は反應の終りに 100° に短時間加熱する事にてアセトスルフェニル酸ソーダより計算してアセトスルフェニル酸アミド (融點 205° 附近のもの) の收得率を最高 80.6% に達せしめ得たり。

之をベンゾールより再結晶すれば無色針晶、融點 149° の結晶となるもベンゾールに對する溶解度の低き事及び水分の存在の下に加熱する時分解する事等にて多量の再結晶は芳しからざる爲之等は再結晶に付す事なく次に移す。

以上のスルホクロリドの粉末に 15% アンモニア水を加へ振盪すれば發熱反應し約 30 分後冷却するを以て濾過水洗す。融點 205~212° 無色針晶にして最高收得率 83.8%。稀アルコールより再結晶すれば 90% 附近にて 212~213° の無色針晶を得らる。アルコール、アセトン、熱湯に易溶なり、加熱せざりしスルホクロリドを用ふる時は收得率は 60% 附近なるも成績體の

融點は 210~212° にして、加熱せし融點 135° 付近のスルホクロリドを用ひたる時は收得率平均 83.8% 付近融點は 205~210° 付近なり。アセトスルファニル酸アミドは再結晶し易くその收得率もよき故此處にて精製するを得策なりと思考す。

次にアセタミノ化合物 1 分を比重 1.08 の稀塩酸 6 分に和し還流冷却器を付し沸騰水浴中に 30 分加温すれば全く溶解し放冷すれば無色針晶を析出す。之に水を加へて溶解し炭酸ソーダにて中和すれば無色鱗片晶 融點 156.5~158.5° 收得率 95% 前後にて得られ、約 60% 付近のアルコールにて再結晶すれば 92% 附近の收得率にて光輝ある無色鱗片晶 融點 163.5~164.5° のものを得たり。此加水分解の加熱時間は非常に短く 30 分にて充分なりと認められ塩酸の濃度は高き方反つて收得率、純度を低下す。アルコール、アセトン、エーテルに可溶。又過剰のアルカリにては冷時に於てもアンモニアを放ち一部分解するを以てアルカリの過剰を避くるを要す。

(II) スルファニル酸アニリド⁽¹⁾

アセトスルファニル酸クロリドに等量のアニリンを加へ發熱止みたる後之を 30 分程水浴中に加温し反應を完結せしむ。此油狀物質はやがて固結するを以て 10% 塩酸を加へて攪拌し過剰のアニリンを洗滌し去れば微に着色せる結晶を残す。之をアルコールより再結晶すれば大なる光輝ある鱗片晶を得、收得率 80% 付近なり。融點 211.0~111.5° アルコールに難溶、水、エーテルに不溶。温アルコール、アセトン、メタノールに易溶、放置すれば微紅色に着色す。

之を約 6 倍容の 15% 塩酸($d=1.08$) と共に直火に煮沸すれば約 30 分後全溶す。(水浴中の温度にては鹼化せず) 放冷すれば美麗なる塩酸塩の針晶を出す。之をソーダ灰にて中和すれば白色結晶を出し、アルコールより再結晶して無色小板晶。融點 196.5~197.0° で一定となる。アルコールに冷時難溶、温時易溶なり。其他メタノール、アセトンに易溶なり。

(III) p-スルファミド-ベンゾール-アミノメタンスルホン酸ソーダ

1 モルのスルファニル酸アミドを 10 倍量の脱水メタノール(生石灰にて乾燥蒸溜せるもの) に溶解し之によく碎磨せるオキシメタンスルホン酸ソーダの 0.9 モルを加へ水浴中に加温し靜かに沸騰せしむればオキシメタンスルホン酸ソーダは漸次溶解し別の白色沈澱を析出す。前者の結晶見えざるに至れば(4~7時間) 放冷後濾過 素焼板上に乾燥す。白色粉末。收得率 89.2%。之を約 2 倍量の水に溶解濾過後、水の約 10 倍量のアセトン中に攪拌しつゝ滴下すれば白色の輕き粉末となる。分解點 250° 付近、精製率、81.8%。母液を濃縮後水(必要なればアセト

ンを加ふ)に溶解し之を前同様アセトン中に滴下し結晶を析出せしむ。白色ゲル状沈澱。之を乾燥したるものは100°にて1度熔け再び固まり250°付近にて分解熔融す。恐らく前のものゝ結晶水を有するものなるべし。本品の製造に用ふるスルファミドは其スルホクロリドを作る際加熱せざる方よろし。

本研究に於ては終始近藤部長の御懇篤なる御指導御鞭撻を得たるを以て茲に謹謝す。

實 験 の 部

(I) スルファニル酸アミド

(a) スルファニル酸ソーダ

操作前述の如し。

實 験 番 號	スルファニル酸 (g)	水 (cc)	ソーダ灰 (g)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	摘 要
1	100.0	150	34.2	95.0	101.8	第一結晶のみ
2	200.0	300	63.8	177.0	94.9	
3	555.0	850	160.0	566.0	106.2	
4	445.0	760	126.0	458.0	107.2	

收得率はすべて收得量：理論生成量にて表はす。表中100%を越ゆるはおそらく夾雑物によるものなるべし。以下同様。

(b) アセトスルファニル酸ソーダ

操作前述の如し。

實 験 番 號	スルファニル酸ソーダ (g)	無水醋酸 (g)	溶 媒 (g)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	摘 要
1	50.0	50.0	—	63.5	104.2	1日100°減壓乾燥
2	50.0	60.0	—	63.4	104.2	"
3	100.0	100.0	—	122.0	100.4	"
4	160.0	100.0	—	127.0	104.2	2日減壓100°乾燥
5	100.0	160.0	—	126.0	103.8	8時間煮沸, 反應後エーテル洗滌
6	50.0	30.0	醋酸+無水醋酸 50.0(Kp.120°付近)	68.0	111.8	"
7	100.0	70.0	70.0 (回收)	124.0	102.2	"

(c) アセトスルファニル酸クロリド

還流冷却器を有するコルベンにアセトスルファニル酸ソーダ、五塩化燐を各よく磨りて粉末とせるものを加へ冷却器の先端を塩化カルシウム管及び塩酸ガス吸収装置に連絡し振盪して兩者を可成良く混和すれば塩酸ガスを盛んに發生し内容は次第に液化す。反應熱殆ど止みたる時之を蒸氣浴(約100°)中に入れ7分加温内容の着色し初むる時中止放冷し、之を1.5l程の氷水中に攪拌しつゝ投入し固結粉末となす。氷水を加へて洗滌しつゝ濾取素焼板上に乾燥す。融點130.0°の微黄色粉末81.0g。此1分を乾燥ベンゾール50分ほどに温時溶解して再結晶に付す。

實驗 番號	アセトスル ファニル酸 ソーダ (g)	五塩化燐 (g)	温 度 (°C)	加温時間 (分)	融 點 (°C)	收得量 (g)	收得率 (%)	アセトスル ファミドの 收得率(%)	摘 要
1	50.0	50.0	常 温	放 置	133	20.0	41.0	24.5	乳鉢にて兩者を磨合す
2	50.0	50.0	"	"	137	19.0	38.6	26.9	"
3	50.0	50.0	"	"	132	22.6	45.9	35.2	濕氣をさけてコルベン 中に混合
4	50.0	50.0	"	"	137	26.5	53.9	44.1	"
5	50.0	50.0	"	"	107	21.5	43.9	28.8	"
6	50.0	50.0	60~70	40	128	37.0	75.2	約50	
7	50.0	50.0	"	30	118	39.0	77.2		
8	50.0	50.0	"	40	125	39.0	79.2		
9	50.0	50.0	100	40	樹 脂 様 物 質				
10	50.0	50.0	100	5	116	35.0	71.1	35.5	發熱止みたる後加熱
11	50.0	50.0	100	7	136.5	37.0	75.2	63.0	"
12	80.0	80.0	100	7	130.0	81.0	102.9	77.2	"
13	80.0	80.0	100	10		79.0	100	80.6	"
14	100.0	100.0	100	5	134	88.0	89.4	—	"

(d) アセトスルファニル酸アミド

100°10分加温して作りたるスルホクロリド79gを冷却器を付せるコルベンに取り15%アンモニア水126ccを加へ手早く振盪すれば瞬時の後發熱して反應し100°付近になる。約30分放冷後全體は無色乃至微に着色せる針晶に固結する故に之を濾取水洗し素焼板上に乾燥す。濾液よりは殆ど結晶得られず。融點205°の針晶58.5g(80.6%)此100gを50(容量)%アルコール500gに温時溶解し冷却して再結晶す。何れも無色針晶。第一結晶。80g 融點214°、第二結晶10.3g 融點212°なり。次にその實驗例を掲ぐ。

実験 番號	アセトスル フアニル酸 クロリド (g)	融 點 (°C)	15%アン モニア水 (cc)	收得量 (g)	收得率 (%)	融 點 (°C)	摘 要
1	25.1		70.4	15.1	65.3	209	加温せずに作りたるクロリドを用ふ
2	27.0	120	40.0	14.0	56.9	212	"
3	24.0	105	40.0	14.5	66.1	214	"
4	44.0	105	60.0	20.8	51.5	214	"
5	37.5	133	54.0	26.0	75.8	205	"
6	24.0	142	37.0	17.2	78.3	205	60~70° 30分加温せるもの
7	30.0	?	43.0	20.0	72.4	210	" "
8	30.0	?	43.0	20.0	72.4	207	" "
9	22.6	132	40.5	16.0	77.0	205	加温せずに作りたるもの
10	26.5	137	47.0	20.0	82.0	205.5	"
11	37.0	130	65.6	28.5	83.8	206	100° 7分加温せるもの
12	79.0	?	126.0	53.5	80.6	205	100° 10分 "

アセトスルフェニル酸アミドの再結晶

実験 番號	粗 製 品 (g)	融 點 (°C)	50% Alk (cc)	第 一 結 晶		第 二 結 晶	
				(g)	(°C)	(g)	(°C)
1	100	205	500	66.5	214	21.8	213~13.5
2	100	"	500	80.0	214	10.3	210
3	100	"	500	77.0	215	13.7	214
4	73	"	400	50.0	215	10.5	213

(e) スルフェニル酸アミド

精製せるアセトスルフェニル酸アミド 100g を 15% 塩酸 600cc に和し冷却器を付して沸騰水浴中に30分加温すれば結晶は全溶殆ど無色透明の液となる。温時少量の不溶物を濾去し放冷すれば塩酸塩の無色針晶を析出する故に水を加へて溶かしソーダ灰にて嚴密に中和し光輝ある白色鱗片晶を濾取水洗す。尙母液を放置すれば少しの結晶を得らる。之を集め乾燥すれば 80g (100%)。融點 165° にしてもはや再結晶の要なし。

実験 番號	アセトスル ファニル酸ア ミド (g)	融 點 (°C)	30%塩酸 (cc)	水 (cc)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	融 點 (°C)	摘 要
1	14.8	213	44.5	44.5	11.4	93.7	156~8.5	無 色
2	14.3	209	108.0	—	9.6	81.3	?	淡 褐 色
3	50.0	212	150.0	150.0	34.1	92.8	160.0	無 色
4	50.0	209	150.0	150.0	37.0	90.1	153	"
5	100.0	214	300.0	300.0	80.0	100.0	165	"
6	89.0	"	267.0	267.0	68.6	96.2	160	"
7	60.5	"	180.0	180.0	50.5	103.0	160	"

(II) スルファニル酸アニリド

(a) アセトスルファニル酸アニリド

前述せるアセトスルファニル酸クロリド (実験番號13) 10g を精製せるアニリン10g とコ
ルベン中によく混和すれば發熱して反應し更に水浴上に30分加温すればコルベン内容は油狀
透明となり放冷すれば固結す。之を10%塩酸にて洗ふ事前述の如し。かくして得たる結晶は
10.2g (81.6%) にして205°にて熔融す。之を約5倍量の93%アルコールに温時溶解し再結晶
すれば光輝ある鱗片晶 211.0° のものを7.2g得 更に再結晶を行ふも融點に變りなし。

實 験 番 號	アセトスル ファニル酸クロ リド (g)	ア ニ リ ン (g)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	融 點 (°C)	再 結 晶 品 (g)	融 點 (°C)
1	10	10	10.2	81.6	205	7.2	211.0
2	30	30	30.0	80.0	—	21.5	211.0

(b) スルファニル酸アニリド

操作前述の如し。

實 験 番 號	アセトスル ファニル酸ア ニリド (g)	15% 塩 酸 (cc)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	融 點 (°C)	再 結 晶 品 (g)	融 點 (°C)
1	10	60	8.0	93.7	196.5	12.0 (約10倍量のアルコー ルより再結晶す)	196~7
2	10	60	8.5	99.5	196.0		

(III) *p*-スルファミド-ベンゾール-アミノメタンスルホン酸ソーダ

操作前述の如し。

実験 番号	スルファニ ル酸アミド (g)	オキシメタン スルホン酸ソ ーダ (g)	メタノール (cc)	加温時間 (分)	沈 澱 物		母液よりの結晶	
					收 得 量 (g)	收 得 率 (%)	收 得 量 (g)	收 得 率 (%)
1	5.0	4.3	50	365	4.4	52.4	3.4	40.6
2	5.0	3.9	50	120	7.0	83.6	—	—
3	10.0	8.0	100	180	12.8	76.3	2.9	17.3
4	10.0	8.2	100	210	15.0	89.2	1.5	8.9

引 用 文 献

- (1) J. et Mme. Tréfouel, F. Nitti, et D. Bovet ; Compt. rend. Soc. de biol. 1935, 120, 756.
- (2) G.A.H. Buttle, W.H. Gray and D. Stephenson ; The Lancet, 1936, 1286.
- (3) 邦譯 Organic Synthesis 合冊第一. 9.
- (4) P. Clemo ; Jr. pr. [2] 77, 372. (1908).
- (5) G. Schroeter. ; B. 39, 1562 (1906).
- (6) P. Clemo ; Jr. pr. [2] 77, 374 (1908).

フェナゾリンに関する研究 (第二報)

技 手 板 井 孝 信
助 手 尾 島 繁 雄

著者等は前報¹⁾に於て従來行はれたるフェナゾリンの製法を比較し、其等諸法の中 D.R.P. 51712 が最も優れたる事を報告したりしが其後尙稍多量の製造を行ひ居る中收得率を増加したり。又前法に於て之等の方法にて得たるフェナゾリン及び局方品中にともすればケトフェナゾリン (3-フェニル-4-ケト-3, 4-ジヒドロヒナツォリン) の夾雑を認め、其他融點 127~128°の無色針晶の存在する事を報告せり。此無色針晶がフェナゾリン及びケトフェナゾリンの混晶ならんとの見解の下に其の定量法を數種行ひたるも依然失敗に歸したるを以て此兩者の融點曲線を追跡したり。無色針晶の生成に就ても一知見を得たるを以て次に之を報告すべし。

(I) フェナゾリンの製造試験

(a) o-ニトロベンジル-ホルミル-アニリン

o-ニトロベンジルアニリンを製造する際收得量を減ずるは、o,o'-ジニトロチベンジルアニリンの生成なり。之を防がんとしてアニリンを2~4モル用ひ、又は反應溫度を初期に於て低温に保ちたるも何れも其生成を防ぐ能はざれども減少し得たり。3モルのアニリンを用ひたる場合アルコールは不要にして成績良きものゝ如し。

アニリンは醋酸水溶液にて洗滌し、又は更に減壓蒸溜にて除去せり。何れも此場合の收得率は殆ど定量的なり。

次に之を95%蟻酸と2時間靜かに煮沸してo-ニトロベンジルホルミルアニリンに移行せしむる事前報の如し。

此際の蟻酸の濃度は95%にして其量を理論量の3倍取る時收得率最も高く94.14% (o-ニトロクロルベンジルに對して)を示し、融點74~74.7°の微黄褐色結晶として得らる。

再結晶はアルコール、又はクロロホルムエーテルの混液を用ふれば、何れも良收得率を以てo,o'-ジニトロチベンジルアニリンより分離したる純品を得。

實驗番號	o-ニトロベンジル (g)	アニリン (g)	局方アルコール (cc)	收得量 (g)	摘 要	95% 蟻酸 (g)	加熱時間 (時)	收得量 (g)	收得率 (%)
1	20.0	21.7	25.0	26.3					
2	"	"	"	25.7		6.2	2	19.8	66.3
3	"	"	"	25.9		8.5	"	24.6	82.4
4	"	43.4	"	35.2	豫め常温にて放置後加温 アニリンの過剰が残存	11.2	"	18.6	62.3
5	"	32.5	—	27.3	豫め常温に放置後加温	16.9	"	28.1	94.3
6	"	43.4	—	27.4	"	28.2	"	28.0	93.8

(b) フェナゾリンへの閉環

o-ニトロベンジルホルミルアニリンを還元縮合してフェナゾリンとなす際の還元剤には、前報と同様亜鉛末（理論量の2倍量）と氷醋酸（被還元體の10倍量）とを用ひたり。その亜鉛末は熱時に於ても溶解する事遅きを以て大體8~10時間攪拌後残りたる物は濾去したり。還元時の温度は50~60°を最適とするものゝ如く、高温なれば着色し且副反應多く、之より低温なる時は油狀物質を生ずる事多し。此の油狀物質は脱水閉環せざるo-アミノベンジルホルミルアニリンならんかと思ひ之を加熱し縮合せしめんとしたるも豫期に反し依然油狀に止りたり。還元終了後、前報所載の如くエーテルにて抽出す。此際得られたる中性物質は極めて少量に過ぎず。エーテル抽出液より得らるゝものは初め赤褐色油狀なれども漸次板晶に結晶す。夾雜する少量の油狀物質と共に結晶を秤量したる粗收得率は98%に達す。

之をエーテルにて洗滌すれば微黄褐色板晶を残し融點90°付近。精製率は約80%なり。洗液よりエーテルを去りたるものは油狀物質にて結晶し難きにより之を一度塩酸塩として取出せば着色せる柱晶となり融點80°付近にしてフェナゾリンの結晶水含有の塩酸塩に一致す。此兩者を合すれば優秀なる收得率を示すものと云ふ可し。此結晶をアルコールに温時溶解しエーテルを徐々に加へて再結晶すれば融點88.5~90.0°を示す微黄色六角板晶として析出し、何等異りたる結晶形、融點を示す結晶を夾雜せずして全く單一のものと認めらる。

實驗番號	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)	還 元 時 間 (時)	還元温度 (°C)	副性中性物 (g)	粗還元成績體 (g)	收得率 (%)	精製物 (g)	融 點 (°C)	エーテル洗液より得たる結晶 (g)	融 點 (°C)
1	15	211	23	5	95~100	1.05	9.1	74.65	5.05	92.0	—	
2	20	282	31	8	85~95	0.8	15.2	93.54	10.2	91.5	—	
3	"	"	"	10	40~50	0.25	15.9	97.85	13.5	90.0	—	

4	20	282	31	10	13~18	0.3	15.9	97.85	10.5	89.0	3.1	80.2
5	"	200	"	"	40~44	0.05	15.7	96.62	10.9	88.0	2.5	78.
6	"	"	"	"	63~67	0.15	15.9	97.85	12.0	90.5	2.2	80.1
7	"	"	"	"	47~50	0.1	15.9	97.85	12.0	89.5	1.9	80.
8	"	"	"	"	55~60	0.05	15.9	97.85	12.6	90.2	2.1	78.

(II) フェナゾリン及びケトフェナゾリンの融點曲線に就て

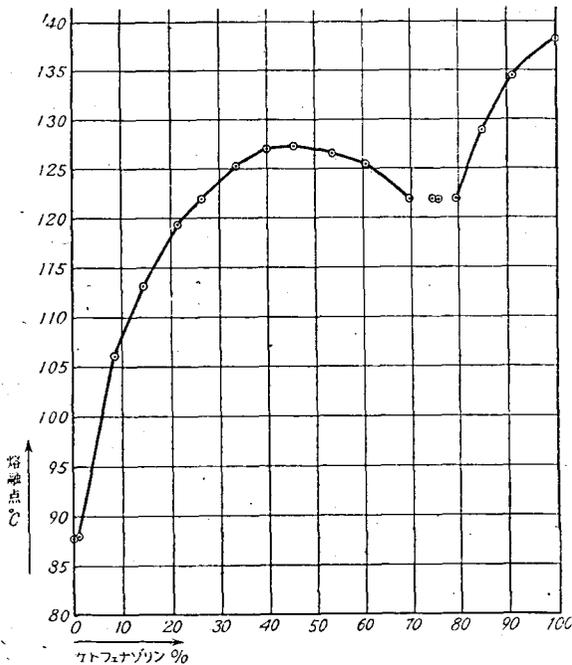
フェナゾリンは上記の如くして作りたるものをアルコールに温時溶解し之に徐々にエーテルを加へて冷却し刺戟を與へて結晶せしむ。着色度激しき時は精製獸炭を加へて脱色す。かくして一定の融點88.5~90.0°を示せる極微黄色小板晶のものを用ふ。

又ケトフェナゾリンは河田、近兩氏法にて製造しアルコールに熱時溶解、急激に冷却して細き無色正方鱗片晶として析出せしむ。着色せる時は精製獸炭を以て脱色したり。融點は139°なり。

此等融點を測定するには氷點降下分子量測定器を用ひ1回の供試量2g附近を用ひたり。即ち2物質を正確に測定管中に秤取、豫め熔融して白金環にてよく攪拌混合せしめ寒暖計の水銀球を全浸して冷却結晶せしめ、浴を加温し熔融點附近にては極めて徐々に上昇する如く調節、30秒毎に溫度を読み取りて之をグラフに記載し横軸に最平行したる點を以て熔融點としたり。然るに其の混合物の融點は、殊にいづれか一方の多き時著しく不確定にして10°にも涉りて尙結晶の熔融し残るものあり。然れども多くの場合之を140°以上に熔融混合せる時は概して鋭敏に熔融す。

Nr.	フェナゾリン (g)	ケトフェナゾリン (g)	ケトフェナゾリン (%)	融點 (°C)
1	2.0000	—	—	87.73
2	1.4090	0.0168	1.18	87.92
3	0.9260	0.0837	8.29	106.15
4	1.9985	0.1948	8.88	117.31
5	0.9899	0.1639	14.21	113.21
6	0.7988	0.2193	21.54	119.45
7	0.9899	0.2758	21.79	124.90
8	0.7010	0.2488	26.19	121.94
9	0.7036	0.3552	33.55	125.20

10	0.6012	0.3975	39.80	126.97
11	0.5392	0.4528	45.65	127.30
12	0.4494	0.5231	53.79	126.52
13	0.3998	0.6150	60.60	125.43
14	0.2974	0.6810	69.60	122.05
15	0.2527	0.7356	74.43	121.84
16	0.2408	0.7411	75.48	121.80
17	0.2057	0.7933	79.41	121.90
18	0.1878	0.8056	81.10	130.02
19	0.1499	0.8416	84.88	129.71
20	0.1505	0.8473	84.92	128.92
21	0.0961	0.9753	91.03	134.40
22	—	2.0000	100.00	138.20



而して其の融點は圖に示せる如く
 ケトフェナゾリン 45.65 % の時 127.3°
 を示し、之は前報に記載せる無色針晶
 と混融して全く同時に熔融す。ケトフェ
 ナゾリン 70 ~ 75 % の間に不連続點を
 與ふるものゝ如く見ゆれども物質少量
 となりて測定する能はざりしは遺憾な
 り。又一度熔融して融點を測定せしも
 のを凝固せしめ再び其融點を測定する
 時、若しくは其の上に少量のケトフェ
 ナゾリンを追加して其融點を測定する
 時夫に相當する混合物の示す融點より
 常に少し宛ケトフェナゾリンの多き混
 合物の融點を示す如く思惟せらる。即
 其値はケトフェナゾリンの含量 33.5 %
 以下にては第一回の融點より高く 33.5

~約70%はそれより低く、其の後は再び高きを示す。之はフェナゾリンが熔融する事により

酸化せられてケトフェナゾリンに移行するものゝ如し。故に本曲線は嚴密なる融點曲線とは稱し難く唯其實験結果を此處に記載す。然れどもフェナゾリンを結晶として密栓せる瓶中に貯ふる時は融點又は元素分析の結果より見るも變化なきものと思はる。(約3ヶ月の期間の實驗に依る。)

(III) 數種溶劑中に於けるフェナゾリンの變化に就て

上記の融點測定に用ひたると同様のフェナゾリンをアルコール、エーテルより尙再結晶を繰り返し、融點 $89.5\sim 90.0^\circ$ を示すフェナゾリンに就き數種の溶劑中に於ける變化を觀察せり。

(1) 純フェナゾリンを局方アルコールに溶解、エーテルを加へて軽くコルク栓をし數日放置すればフェナゾリンの他に柱狀品及び太き針晶を多量析出し、溶液は黄色となりたり。2週間後に檢するにフェナゾリンの結晶は殆ど消失し大なる針晶多量存在せり。此結晶は半年後見るも殆ど不變にして融點 $121\sim 125^\circ$ なり。

(2) 前實驗はエーテル中に存在する過酸化物の影響もありやと思ひ局方エーテルを亞硫酸ソーダにて數回處理水洗後分溜裝置を付して正確に蒸溜したるものを溶劑とし純フェナゾリンを溶解し密栓して放置す。2日後褐色を帯びたる柱晶及び砂狀晶を多く析出、之等の融點は $85\sim 106^\circ$ にして極めて不確實なり。約10日後には大部分殆ど無色となり無色正方板晶及び無色柱晶(融點 $127\sim 127.5^\circ$)となりたり。約半年後依然同様にして本結晶は融點 $125\sim 127^\circ$ を示す。

(3) ベンゾールを濃硫酸、水、亞硫酸ソーダ溶液にて處理後乾燥蒸溜したるものを溶劑とす。溶解後2日、液は僅かに橙褐色を帯び微橙褐色結晶を比較的少量に析出す。本品は $85\sim 122^\circ$ にて熔融す。之を溫め溶解し置けば數日後悉く針狀に結晶。融點 $127.5\sim 128.5^\circ$

(4) 一度蒸溜したる四塩化炭素を使用すれば2日後極少量の析出物の他は溶解し居るを以て適宜濃縮すれば全部無色針晶となる。融點 127.5° 。

(5) 共栓三角コルベンに精製エーテルに溶解したるフェナゾリンを入れ空氣を水素に置換して密栓し貯ふ。1週間後も何等變化なく無色透明なり。エーテルを蒸發すれば殆ど無色透明の油を残し、器壁をこすれば白色に凝固す。70°付近より軟化し $80\sim 84^\circ$ にて完全に熔融す。此コルベン内容に精製エーテルを和して更に3日軽く栓をし放置すれば針晶及び柱晶を出し少量の微黄色油狀物質を夾雜す。此結晶は $121\sim 123.5^\circ$ にて熔融す。

總 括

(1) 前報に引き続き D. R. P. 51712 に依る製造試験をなし *o*-ニトロクロルベンジルより收得率75%附近にて純フェナゾリンを得たり。

(2) 前報所載無色針晶はフェナゾリン中ケトフェナゾリン46%を含有するものと結晶形も一致し混融するも何等變化なし。然れども此混合比を確立するには尙研究を必要とすべし。

(3) フェナゾリンは結晶のまま又溶液としては空氣に觸れしめずに貯ふれば殆ど變化せざれども精製せるエーテル、ベンゾール、アルコール+エーテル、四塩化炭素等の中に於ては酸化せられてケトフェナゾリンとなりフェナゾリンとの混晶たる無色針晶を析出す。之は更に放置するも尙進みてケトフェナゾリンには變化せざるものゝ如し。

引用文献

- (1) 本彙報 ; 48, 143 (昭和11年).

バルビタール類の製造試験 (其三)

イソプロピルブロムプロペニルバルビツール酸の製法

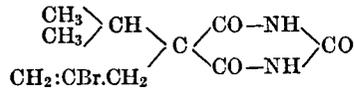
技 師 田 中 穰
技 手 宮 永 謙 介

近時我國の化學工業は頗る發達し爲めに從來國內製産の望全く無きが如く思はれ居たりし高級醫藥品の國産化せられし物愈々多く而も其品質性狀の毫も泰西諸國の製品に劣る事無く又更に進で彼等舶來品を遙に凌駕するもの多々有るに至りたる事は誠に慶賀に堪へざる所なりとす。而して此醫藥品製造の躍進時代に在りて獨りバルビタール類のみは其治療上に於ける重要さは萬人の認むる所にして現にヂエチルバルビツール酸 Diäthylbarbitursäure (バルビタール Barbital) 及びフェニルエチルバルビツール酸 Phenyläthylbarbitursäure (フェノバルビタール Phenobarbital) の二種は日本藥局方に收載せられ居るにも拘らずバルビタール類に屬する各種重要なる藥品の國産品が市場に現はるゝ事の少なきは其製法の困難又は原料の高價或は入手の困難等之が原因ならざるべからず。

小官等官命に依りイソプロピルブロムプロペニルバルビツール酸 Isopropylbrompropenylbarbitursäure の製法を試みたれば其成績を簡単に報告せんとす。バルビタール類の製法に就ては既に二回之を報告したるが(衛生試験所彙報第31號117頁, 第35號105頁) そのいづれの場合に於ても其實行上の困難と見なす可きは原料の入手困難よりも寧ろ反應收得率の低き點なる事を経験し之が向上には方法の改善工夫と共に多くの實驗經驗を積む可き事の必要を認識せり。今回の試験に於ても前回同様の認識を深めたるに止り之が成績向上に資す可き多くの實驗經驗を得可き材料並に時日の不足なりしを遺憾とす。

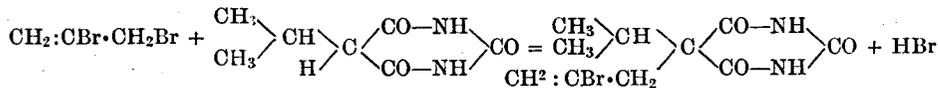
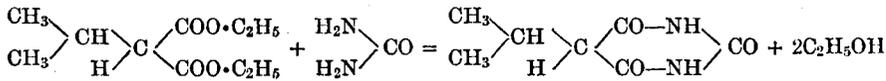
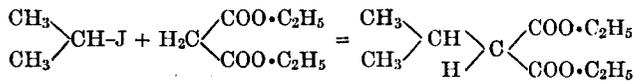
イソプロピルブロムプロペニルバルビツール酸はノクテナール Noctenal (又はノクタール Noctal) の名に於て獨逸 Riedel 會社より提供せられし催眠藥にして日本準藥局方にもプロピルブロムプロペニルバルビタール Propyl-brompropenylbarbital の名に於て收載せられ無色無臭の結晶性粉末にして微に苦味を有し, 178°に於て熔融し, アルコールに容易に溶解し, エーテルに稍溶解し難く, 水, クロロホルムに溶解し難く其催眠効力は普通バルビタールの5倍にして大人1回の用量 0.1gと記載せらる。又 E. Boedecker 及 H. Ludwig 兩氏¹⁾によれば

本品は弱き苦味を有する結晶にして其熔融點 178°, アルコール, 醋酸, アセトンに易溶性にしてエーテルには之等に於けるよりも溶け難く, 水, クロロホルム, ベンゾール, ヘキサヒドロトルオールには難溶性にして, 現今知られ居るあらゆる催眠藥中最も強力なりとせらる。又 Pagel 氏²⁾ によれば危險を伴はざる催眠藥にして其効力はヴェロナール Veronal の 3 倍, アダリン Adalin の 5 倍, クロラルアミド Chloralamid の 10 倍に相當すと稱す。イソプロピルブromプロペニルバルピツール酸は $C_{10}H_{13}O_3N_2Br$ なる集成をなし次の如き構造を有す。



抑々催眠藥の構造と其効力の關係に就きては諸家の研究報告あり。前回報告中に記載せる如く P.Carnot 及 M.Tiffeneau 兩氏³⁾ によればバルピツール酸の二置換體中其催眠力の最も旺盛なるは其炭素の數 10~11 のものにして又 G.Malcolm Dyson 氏⁴⁾ は不飽和基 1 個を有するものは其効力増大なる可きも 2 個の不飽和基は嫌惡すべき副作用を呈せしむと云へり。即ちイソプロピルブromプロペニルバルピツール酸は恰も之等の諸點を具備せるものにして而も其催眠的効力はブromの添加によりて一層強められたるものと云ふを得可く前記 Boedeker, Ludwig 兩氏の説をなすものなり。又本品がイソプロピルの如き分枝せる置換基を有する事は其効力を緩和ならしめ同時に毒性を減少するに役立つものならんか。

本品製造の順序を述べれば先づ Conrad 及 Bischoff 兩氏⁵⁾ の法によりマロン酸ジエチルエステル Malonsäure-diäthylester にヨードイソプロピル Jodisopropyl を作用せしめてモノイソプロピルマロン酸ジエチルエステル Monoisopropylmalonsäure-diäthylester となし之に尿素を縮合せしめてモノイソプロピルバルピツール酸 Monoisopropylbarbitursäure となし之にジブromプロピレン Dibrompropylen を作用せしめてイソプロピルブromプロペニルバルピツール酸となす。即次の如し。



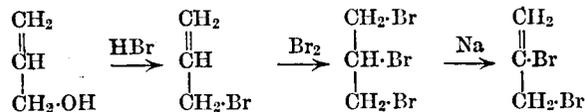
而してこの場合マロン酸エステルに置換すべき原子團としてイソプロピルを探るか又はブ

ロムプロペニルを採るかは問題なれども後者は不飽和基にして而もブロムを有するものなるが故に置換後度々のアルカリ處理によりて原子團の變化を豫想し得可きが故に前述の順序に據る事とせり。

先づ常法によりて製したるマロン酸ジエチルエステルを純アルコールに溶解し之に金屬ナトリウムを加へてナトリウムマロン酸エステル Natriummalonsäureester となし之にヨードイソプロピルを滴加反應せしめエーテルを以て抽出し 212.5~215.5° の溜分を採取す。

茲に得たるモノイソプロピルマロン酸ジエチルエステルは微黄色油狀の液にして其最高收得率は理論量の 49.06% に相當す。

次にこのイソプロピルマロン酸エステルをナトリウムエチラートの存在の下にアルコール中に於て尿素と共に 105~110° に 6 時間加壓加熱し、冷後析出せるバルビツール酸のナトリウム塩を濾別し塩酸によつて游離せしめ熱湯より再結晶すれば光輝ある板狀結晶となり其熔融點 212~213° なり。收得率は理論の 53.47% に相當す。この反應に際し加熱時間は 3~10 時間の間に於て種々試みたるが結局 6 時間加熱を適當と認む。又此の場合密閉器を用ひずして常壓下に於て反應を試みたるに其成績は加壓反應の場合の夫に劣り、最高收得率 46.87% を得たるに過ぎず。又一方の原料たるジブロムプロピレンを製する爲め先づ常法によりてアリルアルコール Allylalkohol よりブロムアリル Bromallyl を製し之に H.Erdmann 氏⁶⁾ Tollens 氏⁷⁾ の法によりてブロムを冷時作用せしめ反應後生成せるトリブロムヒドリン Tribromhydrin (1,2,3-トリブロムプロパン 1,2,3-Tribrompropan) を分離し劃温蒸溜に付し 216~220° の溜分を集む。收得率は最高 58.48% なり。本品は強冷すれば固結する無色、爽快臭を有する中性の液體なり。次に Tollens 氏⁸⁾ の法によりてこのトリブロムヒドリンの無水エーテル溶液に金屬ナトリウムを加へて反應せしめて 1,2-ジブロムプロピレン (α -エピジブロムヒドリン α -Epidibromhydrin) を製す。140~145° の溜分を採る。其收得率最高 32.34% なり。本品は無色の液體にして催涙性を有し一般粘膜に對しても強き刺激性を有す。以上の反應を式示すれば次の如し。



最後に先に調製したるモノイソプロピルバルビツール酸にジブロムプロピレンを縮合せしむるには Boedecker 氏⁹⁾ の法により兩者をアルコール中に混じナトリウムエチラートの存在

に於て密閉器中にて90~100°に長時間加熱す。反應後析出せる未反應のイソプロピルパルピツール酸を濾別し濾液を真空濃縮しその残渣をはじめ熱稀塩酸次に熱湯より再結晶して精製す。茲に得たるイソプロピルプロムプロペニルパルピツール酸は白色針狀の結晶にして其の熔融點177~178°, 又其他の性質も文獻の記載に一致せり。收得率は最高16.00%なり。又該反應に於て密閉器を使用せず常壓にて行ひたる試験に於ては其成績遙かに前者に劣り又ナトリウムエチラートの代りにナトロン滴液を使用し、銅塩を媒用する方法も有れども反應を充分に遂行せしむるによし無きものの如し。

實 験 の 部

(I) マロン酸ジエチルエステル

本品の製造試験成績は本彙報第35號 105頁(二三のアルキル及アルキレンパルピツール酸に就て)中に記載せるにより今回は之を省略せり。

(II) ヨードイソプロピル

(1)と同様の理由によりて省略せり。

(III) モノイソプロピルマロン酸ジエチルエステル

分液漏斗及還流冷却器を装置したる内容約500ccの丸底コルベンに純アルコール150ccを入れ之にナトリウム8gを少量宛投入し冷後マロン酸ジエチルエステル55gを加へ振盪しつゝヨードイソプロピル66gを滴下し、反應液の1滴を取り試験するも最早アルカリ性を呈せざる迄水浴上にて加温したる後アルコール分を溜去し、エーテルにて浸出して傍生せるヨードナトリウムを分別しエーテル浸出液は塩化カルシウムを以て乾燥し蒸溜して212.5~215.5°の溜分を集めたるに微黄色の油狀液34gを得たり。收得率49.06%に相當す。

	純アルコール (g)	ナトリウム (g)	マロン酸ジエチル エステル (g)	イソプロピ ルヨード (g)	モノイソプロピルマ ロン酸ジエチルエステル	
					收得量(g)	收得率(%)
1	180	7	50	60	30	47.62
2	150	7	50	60	30	47.62
3	150	8	55	66	34	49.06

(IV) モノイソプロピルバルビツール酸

(A) 加圧下に於ける縮合

内容約 400cc, 肉厚約 1cm の硬質硝子製加圧瓶に純アルコール 100cc とナトリウム 4g とより製したるナトリウムエチラートのアルコール溶液を入れ, 之にモノイソプロピルマロン酸ジエチルエステル 10g 及び尿素 4g を加へ厚さ 0.7cm のゴム板をパッキングとなし鐵製の枠を以て密閉し, 油浴中にて 6 時間 105~110° に加熱したるに冷後ナトリウム塩の析出せるを見たり. 依りて之を濾別し少量の水に溶解し 10% 塩酸を以て酸性となしたるに遊離析出せる結晶は殆ど純粋なるモノイソプロピルバルビツール酸にして之を熱湯より再結晶すれば光輝ある板状結晶となり, 其熔融點は 212~213° なり. 收得量の良好なるもの 4.5g にして理論量の 53.47% に相當す.

	純アルコール (cc)	ナトリウム (g)	イソプロピルマ ロン酸ジエチル エステル (g)	尿 素 (g)	加壓反應時間 (時)	イソプロピルバ ルビツール酸	
						收得量 (g)	收得率 (%)
1	100	4.0	10.0	4.0	3	2.9	34.46
2	80	4.0	10.0	4.0	4	3.5	41.59
3	100	4.0	10.0	4.0	6	4.5	53.47
4	100	4.0	10.0	4.0	8	4.0	47.53
5	100	4.0	10.0	4.0	10	3.7	43.97

(B) 常壓下に於ける縮合

還流冷却器を附したる内容約 300cc の茄形コルベンに純アルコール 80cc を入れナトリウム 3.5g を少量宛投下してアルコラートとなし之にモノイソプロピルマロン酸ジエチルエステル 8g と尿素 4g とを加へ, 水浴上にて 8 時間煮沸し冷後析出せるナトリウム塩を濾過し, 水に溶解し 10% 塩酸を以て酸性となし析出せる結晶を熱水より再結晶したるに前回加壓反應せしめたるものと同様にして其收得量は 3g, 收得率は 46.87% なり.

	純アルコール (cc)	ナトリウム (g)	イソプロピルマ ロン酸ジエチル エステル (g)	尿 素 (g)	煮沸時間 (時)	モノイソプロピルバ ルビツール酸	
						收得量 (g)	收得率 (%)
1	80	3.5	8.0	4.0	8	3.0	46.87
2	80	4.0	10.0	4.0	16	3.0	35.65

(V) アリルアルコール

本品の製造試験成績は本誌報第35號105頁(二三のアルキル及アルキレンバルビツール酸に就て)中に記載せるにより今回は之を省略せり。

(VI) ブロムアリル

(V) と同様の理由によりて省略せり。

(VII) トリブロムヒドリン (1,2,3-トリブロムプロパン)

分液漏斗及硝子管を装置せる内容約500ccのホルベンにブロムアリル100gを入れ、外槽は氷と食塩にて強冷し振盪しつつブロム55ccを滴加し、1晝夜放置したる後生成せる赤褐色の反應液を稀薄ナトロン滴液を以て數回洗滌し最後に水洗して水分と分離し蒸溜して200~220°の溜分を取り再溜して216~220°の溜分を集めたるに得量の良好なるもの134.5gにして理論量の58.48%に相當す。本品は常温にては無色、爽快臭を有する中性の液状物質なるも219~220°の溜分を強冷すれば固結す。

	ブロムアリル (g)	ブ ロ ム (cc)	トリブロムヒドリン	
			收得量(g)	收得率(%)
1	100	50	130.0	56.52
2	100	55	134.5	58.48

(VIII) 1,2-ジブロムプロピレン (α -エピジブロムヒドリン)

還流冷却器を附したる内容約500ccの茄形ホルベンにトリブロムヒドリン120g及び無水エーテル120ccを入れ之にナトリウム10gを少量宛投下したるも、反應緩慢なるを以て時々加温しつつ長時間放置し外見ナトリウムの痕跡を認めざるに至り、ブロムナトリウムを濾別し少量の無水エーテルにて洗滌し蒸溜して140~145°の溜分を採りたるに27.5gにして收得率32.34%なり。本品は強烈なる催涙性を有し其他一般粘膜に對しても刺激性強き無色の液體なり。

	トリプロム ヒドリン (g)	無水エーテル (cc)	ナトリウム (g)	ジプロムプロピレン		備 考
				収得量 (g)	収得率 (%)	
1	50	100	4	8.0	22.58	加温せず
2	50	50	4	11.0	31.05	
3	100	100	8	17.5	24.69	
4	100	120	10	27.5	32.34	

(IX) イソプロピルプロムプロペニルバルビツール酸

(A) ナトリウムエチラートにて加圧せるもの

(IV)に記載したると同様の内容約 200cc の加圧瓶に純アルコール 40cc とナトリウム 0.5g とより製したるナトリウムエチラートのアルコール溶液を入れ之にモノイソプロピルバルビツール酸 3g を加へ次にジプロムプロピレン 5.5g を徐加し、密閉して油浴中に浸し浴温 90~100° にて 4 時間加熱し冷後析出せる結晶物質 (主として未反応のイソプロピルバルビツール酸) を濾別し濾液を真空蒸溜し、残渣を 5% 熱醋酸次に熱湯にて再結晶したるに融點 177~178° の白色集團性針狀結晶の純粹品 0.8g を得たり、収得率は 16.0% に相當す。

	純アルコール (cc)	ナトリウム (g)	イソプロピル バルビツール 酸 (g)	ジプロム プロピレン (g)	加熱時間 (時)	イソプロピルプロムプロ ペニルバルビツール酸	
						収得量 (g)	収得率 (%)
1	30	0.45	3	5.5	4	0.5	10.0
2	40	0.45	3	5.5	8	0.8	16.0

(B) ナトリウムエチラートにて加圧せざるもの

ナトリウム 0.7g を少量宛 50cc の純アルコール中へ投加し溶解したる後モノイソプロピルバルビツール酸 5g, ジプロムプロピレン 7.2g を添加し蒸気浴上にて 4 時間煮沸し冷後結晶物質 (未反応イソプロピルバルビツール酸) を濾別し、アルコール性溶液を減圧蒸溜し残留せる油狀物質を陶土板上に塗擦して乾燥し最初は 5% 熱醋酸次に沸湯にて再結晶したるに結晶形、融點等全く(A)同様の物質 0.2g を得たり、収得率 2.4% に相當す。

(C) 稀薄ナトロン滴液又は之に銅塩を添加して反應せしめたるもの

イソプロピルバルビツール酸 3g を 10% ナトロン滴液 30cc に溶解し之にジプロムプロピレ

ン5.5gを加へたるに温度の上昇を見ず之を約20日間静置し稀塩酸にて弱酸性となし析出せる結晶の融點を検するに150°位より200°近く迄の不活潑なる熔融状態を示し、精製したるに殆ど大部分は未反應のイソプロピルバルビツール酸として回収せり。又前記處方に硫酸銅0.7gを加へて同様試験を施行したるも其結果は同一なりき。

昭和十二年一月

引用文献

- (1) E. Boedecker u. H. Ludwig : C. 1925, I, 255.
- (2) Pagel : C. 1925, I, 404.
- (3) P. Carnot u. M. Tiffeneau : Compt. rend. 175, 241~244.
- (4) G. M. Dyson : The Chemical Age. 11, 158~160.
- (5) Conrad u. Bischoff : A. 204, 144.
- (6) H. Erdmann : Vanino, Handbuch der Präp. Chemie, II, 24.
- (7) Tollens : A. 156, 168.
- (8) Tollens : A. 156, 168.
- (9) Boedecker : C. 1926, II, 1337.

ヒドラスチニン製造試験 (第十報)

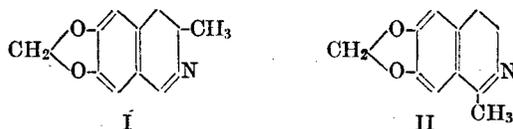
1-メチルノルヒドラスチニンの製法に就て

技 師 田 中 穰

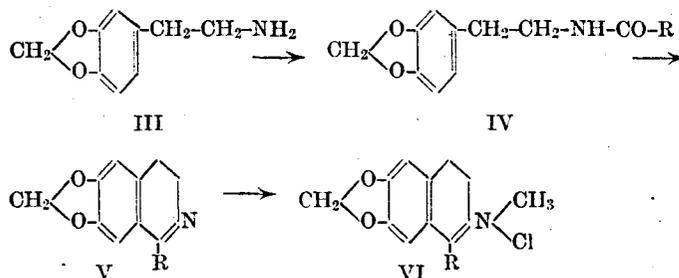
助 手 神 谷 正 夫

助 手 澄 川 功 一 郎

ヒドラスチニン Hydrastinin 類の製法に就ては既に 9 回に亙りて之を報告せり。而して其置換誘導體中 3-メチルノルヒドラスチニン 3-Methylnorhydrastinin (I) の製法に就ては第 7 報(本業報 44 號参照)に於て報告したれば今回は 1-メチルノルヒドラスチニン 1-Methylnorhydrastinin (II) の製法に關して調査したる結果を報告せんすとす。



ヒドラスチニンの 1 の位置に置換せる誘導體の製法に就いては既に H. Decker 氏¹⁾ 其他の研究あり。而してホモピペロニルアミン Homopiperonylamin(III) のアミノ基の水素を適宜の酸基にて置換したるもの(IV)を脱水閉環して(V)任意の 1-置換ヒドラスチニン(VI)を得んとする方法は F. Bayer 會社²⁾の特許法に屬す。

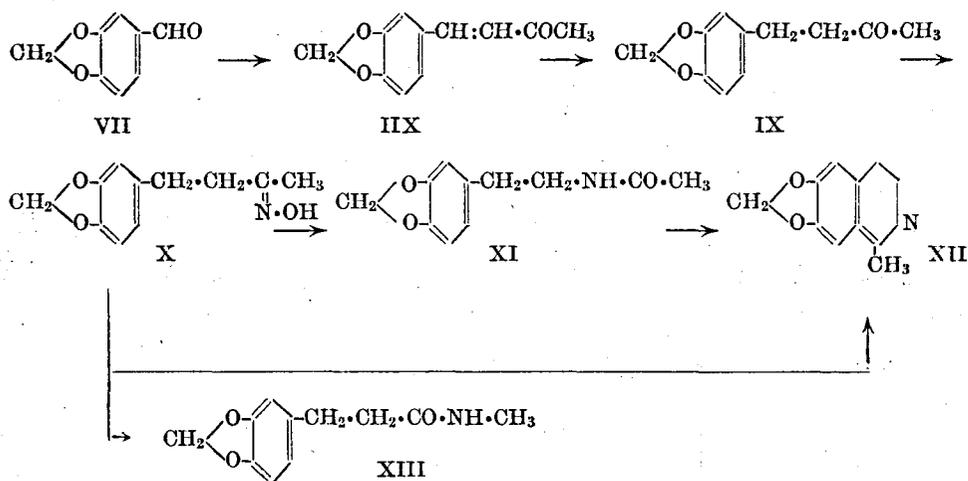


猶之等の諸方法に於ては IV の脱水閉環の際トルオール其他を溶剤とし 五酸化燐其他を脱水劑として反應を遂行せしむ。而してノルヒドラスチニン類はメチル化によりて容易に相當せるヒドラスチニン類を化生すべきは Decker 其他の諸氏³⁾の實驗報告に徴して明なり。

又 E. Späth, F. Berger, W. Kuntara の諸氏⁴⁾は本法を應用したる置換イソキノリン

Isochinolin の製法に就て報告せり。

又 A. Kaufmann 及 R. Radosevic の兩氏⁵⁾ は一般に芳香族アルデヒド類が容易にアセトンと縮合する性質を應用し先づピペロナール Piperonal (VII) にアセトンを縮合せしめてピペロナールアセトン Piperonalacetone (IIX) を製し之を還元してピペロニルアセトン Piperonylaceton (IX) となし、之にヒドロオキシルアミンを縮合せしめてピペロニルアセトンオキシム Piperonylacetonoxim (X) を製し次に之が Beckmann 氏轉位によりてアセチルホモピペロニルアミン Acetylhomopiperonylamin (XI) を得、最後に前記方法の如く脱水閉環せしめて目的の 1-メチルノルヒドラスチニン (XII) に到達せり。猶 同氏等は前記 Beckmann 氏轉位の際轉位劑として五塩化磷を使用したるに目的のアセチルホモピペロニルアミンの傍少量のホモピペロニル醋酸のメチルアミド (XIII) を得、又五酸化磷を使用する時は直接にメチルノルヒドラスチニンを得可き事を記載せり。



小官等は上記二法に就て反應の難易、成績の良否を比較せんとして實驗を行ひたり。即先づ前回報告(本報第35號参照)の記載を踏襲しピペロナールにニトロメタン Nitromethan を縮合せしめて得たるメチレンジオキシ- ω -ニトロスチロール Methylendioxy- ω -Nitrostyrol を電解還元してホモピペロニルアミンを製し Schotten Baumann 氏法によりクロルアセチルを以てアセチル化したるにアセチルホモピペロニルアミンを熔融點 102° の白色針狀結晶として得、其收得率は理論數の 32.52 % に相當せり。

本成績は甚だ不良にして到底満足すべからざるものなれども今回は原料の都合上實驗の回を重ねる事能はざりき。次に無水醋酸を以てアセチル化を試みたるにアセチルホモピペロニル

ルアミンの收得率は理論数の 53.66 % に相當せり。而してこのアセチルホモピペロニルアミンにエーテル中に於て塩酸ガスを作用せしむれば熔融點 130° の無色針狀の結晶を得宛も前記 Kaufmann, Radosevic 兩氏がピペロニルアセトンオキシムの Beckmann 氏轉位の際に得たるホモピペロニル醋酸メチルアミド (熔融點 134°) に近似せるも材料其他の都合上之が精査は次の機會に譲らんと欲す。

次に茲に得たるアセチルホモピペロニルアミンに常法によりキシロール中に於てオキシ塩化磷を作用せしめ、生成せる1-メチルノルヒドラスチニンを塩酸塩として收得せり。其の收得率は理論量の 96.00% に相當す。本品はアルコールより再結晶すれば水、アルコールに可溶、エーテルに難溶の無色柱狀結晶となり其熔融點 242° にして文献の記載に一致せり。

又一方 Kaufmann, Radosevic 法に於ては先づ F. Haber 氏⁹⁾ の記載に従ひピペロニルアセトン溶液に苛性ソーダ溶液を加へて反應せしめ、生成せるピペロニルアセトンをアルコールより再結晶し熔融點 $106\sim 107^{\circ}$ の淡黄色針狀の結晶として之を得、其收得率は理論数の 95.81% に相當せり。

次に茲に得たるピペロニルアセトンの還元は文献記載の如く接觸還元を試みたり。即觸媒としては白金黒、膠狀白金及び膠狀パラヂウムを試みたるに前二者の場合は成績不良にして膠狀パラヂウムを使用し殊に之に少量のパラヂウム黒及び塩化パラヂウム溶液を添加したる場合によく目的を達し得たり。又溶劑としてはアセトン、アルコール及び醋酸エチルを試用したるが大體に於ていづれも同様に使用し得る事を経験せり。猶文献の記載に於ては醋酸エチルを溶劑として使用し居るも小宮等の經驗に於てはアセトンを使用する方法の操作に便宜多きが如し。

又本還元法は温度の影響相當大にして反應時の温度高き時は吸収せらるゝ水素の量異狀に多く往々にして計算量の約 2 倍の水素を吸収する事あり。(ピペロニルアセトン 10g よりピペロニルアセトンを化生する爲めに吸収す可き水素の理論量は約 1180cc なり)。かゝる場合には反應後溶劑を溜去したる後成績體は油狀に残溜し冷却するも固化せず之を減壓割温蒸溜に付し 12mm $164\sim 165^{\circ}$ (ピペロニルアセトンは $Kp. 12$ $164\sim 165^{\circ}$) に溜出する分を集むるも之にヒドロオキシルアミンを作用せしめたる場合その 1 部分オキシム化するに過ぎず恐らく還元の際し目的の二重結合の還元以外にカルボニル基 $-CO-$ の 1 部分が水素化せられてアルコール體を化生したる物ならんかと想像せらるゝも之が精査は次の機會に譲らんと欲す。而して本還元反應に適當なる温度は $5\sim 8^{\circ}$ にして、かゝる條件に於て施行したる一例に於てはパラヂウム黒を加へたる膠狀パラヂウムを觸媒としピペロニルアセトン 10g をアセトン

50cc に溶解したるものに5°に於て水素を通じたるに其960ccを吸収し反應後溶劑を溜去したるにピペロニルアセトンを無色小葉狀結晶として得たり。其得量8gにして收得率は理論數の79.29%に相當せり。ピペロニルアセトンの熔融點は53~55°なり。

次に茲に得たるピペロニルアセトンに常法によりてヒドロオキシルアミンを作用せしめたるにオキシムを無色針狀結晶として得、其熔融點96~98°にして文献の記載に一致し收得率は理論數の96.59%に相當せり。猶前記還元の際油狀物質として得たる還元成績體を減壓割温蒸溜に附しKp₁₂164~165°の溜分を集めたる粗製ピペロニルアセトンのオキシム化に於てはピペロニルアセトン(油狀)8gより大體オキシムとして約5gを得る程度なり。

次にこのピペロニルアセトンオキシムの Beckmann 氏轉位を試みたるに文献記載の如く該品のベンゾール溶液に五塩化磷を作用せしめたるに目的のアセチルホモピペロニルアミンの生成は甚だ少量にして又1-メチルノルヒドラスチニンも之を多量に得る事を得ざりき。よつて次にオキシム1gのトルオール溶液に五酸化磷3gを加へて脱水を試みたるにアセチルホモピペロニルアミンは全く之を得ずして1-メチルノルヒドラスチニン(塩酸塩)0.6gを得、其收得率は理論量の55.38%に相當せり。本品は其アルコールより再結晶したるものは微黄白色稜柱狀の結晶にして241~242°に於て熔融し之を前記 Decker 氏法に據りて得たるものと混融するも熔融點降下せず。又轉位劑として硫酸、無水醋酸をも試用したるがいづれも目的のアセチルホモピペロニルアミンを得る事能はざりき。

實 験 之 部

(1) メチレンチオキシ-*o*-ニトロステロール

本報告第2報(衛生試験所彙報第35號, 215頁)に詳述せるにより此處には省略す。

(2) ホモピペロニルアミン

(1) と同様に省略す。

(3) アセチルホモピペロニルアミン

[A] クロルアセチルを使用する法

ホモピペロニルアミンの塩酸塩5gを水25ccに溶解し之に10%苛性ソーダ水溶液約25ccを徐加してアミンを遊離せしめてエーテルにとり水素氣流中にエーテルを溜去したる後之に多量のアルカリを加へ氷水中にて冷却し攪拌しつつクロルアセチル5ccのクロロホルム溶液を滴加し爾後猶冷却時々振盪しつつ放置し析出せる食塩の結晶を濾別しクロロホルムを溜去す

れば褐色油状の物質を残留す。之を1回減壓蒸溜に附せば針状の結晶となり、エーテルより再結晶したるものは無色細針状の結晶にして其熔融點 $101\sim 102^{\circ}$ なり。收得量2gにして收得率は理論の32.52%に相當す。本品はアルコールに易溶、クロロホルム、アセトン、氷醋酸に可溶、エーテル、ベンゾール、水に稍難溶にして硫化炭素に難溶なり。

[B] 無水醋酸を使用する法

塩酸ホモピペロニルアミン10gを水40ccに溶解し之に10%苛性ソーダ溶液約40ccを加へてアミンを遊離せしめてエーテルに振取しエーテル溶液を無水芒硝にて脱水後水素氣流中に濃縮し之に無水醋酸5ccを滴加すれば白濁し氷室中に放置すれば針状結晶となる。之をエーテルより再結晶すれば無色絹絲様光澤有る針状結晶と成り其熔融點 $101\sim 102^{\circ}$ にして他の性質も前回[A]に於て得たるものと同様なり。收得量6.6gにして收得率は理論の53.66%に相當す。

(4) 1-メチルノルヒドラスチニン

アセチルホモピペロニルアミン2gをキシロール50ccに溶解し、オキシ塩化磷10ccを加へて油浴中に煮沸せしむる事約2時間、塩酸の發生止むに至りて加熱を中止し放冷後多量の石油エーテルを以て反應成績體を洗滌したる後5%塩酸を加へて溶解し不溶分を濾別し濾液に20%炭酸ソーダ溶液を加へてアルカリ性となせば黄色絮状の塩基を析出す。之をベンゾールに採り無水炭酸ソーダを以て脱水しベンゾールを溜去すれば着色せる物質を残留す。之をエーテルに溶解し乾燥塩酸ガスを通じ塩酸塩として沈澱せしめ猶1回アルコールより再結晶すれば微黄色柱状の結晶となり其熔融點 $241\sim 242^{\circ}$ にして文献の記載に一致せり。本品は水に易溶、アルコールに可溶、エーテルに難溶なり、收得量2.4gにして收得率は理論の96.00%に相當す。

(5) ビペロナルアセトン

18.5gのビペロナルをアセトン85ccに溶解し更に水30ccを添加混合し $20\sim 25^{\circ}$ に於て充分に振盪しつつ25%苛性ソーダ溶液3ccを加へ上記温度を保ちつつ放置する時は溶液漸次淡黄色の結晶を析出し約2時間の後に全體粥状を呈す。之を濾集し濾液は更に少量の水を添加し溶存せるビペロナルアセトンを析出せしむ。之等を合し得たる物質は24gにして收得率は理論数の95.81%なり。更にアルコールより再結晶すれば淡黄色針状結晶となりFp. $106\sim 107^{\circ}$ なり。

(6) ビペロニルアセトン

ビペロナルアセトン10gを採りアセトン50cc中に投下し之にパラジウム黒一小刀尖を

加へ更に1%塩化パラジウム溶液約5~10滴を添加し接觸還元を行ふ。水素に加ふる壓力は水柱約50~70cmなり。然るに室温20°以上に於ては水素の吸収量意外に多くビペロナルアセトン10gに對し2000cc以上に及び計算量の約2倍に達せり。此際水素吸収量を計算量に止むれば未反應のビペロナルアセトンを回収するに過ぎず。茲に得たる還元成績體は溶媒を除き乾燥するも油狀を呈し特異の臭氣あり冷却するも固結せず。得量9gなり。本品は12mmに於て減壓割温蒸溜を施すに164~165°に於て得べき溜分は約4gにして無色澄明の油狀を呈し冷却するも固結せず。之よりオキシムを生成せしむるに約2.5gのオキシムを得るに過ぎず。

次に室温約5~8°に於て同様の實驗を行ひたるに此際水素ガスの吸収量は殆んど理論量に近似し其れ以上は吸収する事なく、ビペロナルアセトン10gに對し水素ガス吸収量約960ccにして反應終了後溶劑中の觸媒を濾別し蒸發せば結晶性物質を残留す。得量8gにして理論數の收得率は79.29%に相當す。之を12mmに於て減壓割温蒸溜に付し164~165°に溜出する物質を採れば無色小葉狀結晶にして、Fp.53~55°にして文獻の記載に一致す。此際ビペロナルアセトンの溶劑としてアルコール、醋酸エチル及びアセトンを使用せるも何れも同様の結果を得たれども便宜上アセトンを用ひて實驗を行へり。

尙1%塩化パラジウム溶液及びアラビアゴム溶液を以て膠狀パラジウム溶液を觸媒とし還元を行ひたるに前記同様の結果を得たれども操作に於て前者の方簡單にして且つ回収せるパラジウム黒は直ちに次の反應に利用し得る便あり。又白金黒及び膠狀白金溶液は實驗の結果不良なり。

(7) ビペロニルアセトンオキシム

ビペロニルアセトン8gをアルコール50ccに溶解し之に塩酸ヒドロキシルアミン4gを少量の水に溶解し10%炭酸ソーダ溶液にて中和したる溶液を徐加し放置すれば暫次結晶を析出す。之を一夜間室温に放置後生成せるオキシムを濾集す。得量8.5gにして理論數の收得率は96.59%なり。本品は無色針狀結晶にしてFp.97~98°なり。

(8) 1-メチルノルヒドラスチニン

ビペロニルアセトンオキシム1gに無水トルオール10ccを加へ少しく加温溶解したる後時々振盪しつつ五酸化磷2gを徐加し約30分弱く沸騰する程度に加熱後更に1gの五酸化磷を追加振盪しつつ約1時間加熱す。反應終了せば放冷後トルオール分を傾瀉し器底に固結せる塊狀物質を少量氷水中に加へ更に10%塩酸10~15ccを添加して全物質を溶解せしめ尙少量残留するトルオール分はエーテルを添加し振盪して分離除去し10%苛性ソーダにて徐々に中和しアルカリ性となさば全液は白濁す。直ちにエーテルにて2回抽出しエーテル分は充分乾

燥後塩酸ガスによりて塩酸塩となして析出せしむ。

得量 0.6g にして理論数の收得率は 55.38% なり。本品は無水アルコールにて再結晶すれば微黄白色稜柱状結晶となり Fp. 241~242° なり。

昭和十二年一月

引 用 文 献

- (1) H. Decker : C. 1911, II, 171.
- (2) F. Bayer : D. R. P. 235358.
- (3) Decker : D. R. P. 234850, 245095 ; Decker, Kropp, Hoyer u.
Becker : A. 395 299 ; Decker : A 395, 321; Decker. u.
Becker : A. 395, 328, 342.
- (4) E. Späth, F. Berger, W. Kuntara : B. 63, 134—41 ; C. 1930, I, 1621.
- (5) A. Kaufmann, R. Radosevic : B. 49, 675 (1916).
- (6) F. Haber : B. 24, 618.

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 (其五)

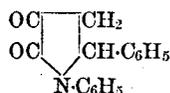
キノフェンの生成並に傍生物に就て

技 師 田 中 穰
 助 手 澄 川 功 一 郎
 助 手 川 田 朝 三

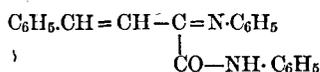
キノフェン Quinophen の製造につきては既に4回之を報告せり。而して該品の諸製法中 Pfitzinger 氏法¹⁾ 及 Döbner 氏法²⁾ を最も實用的のものと認め之等の2法に就て試験したる結果前者に於ては最高77.10%の收得率を示し又後者に於ては溶剤アルコールを70%に稀釋して試みたる所原料焦性葡萄糖1モルに對しベンザルアニリン1.5モル使用したる場合に於て其收得率は60.06%に達し、濃厚なるアルコールを溶剤としたる試験に於る最高收得率を凌駕せし事を經驗せり。又前回報告に於ては溶剤アルコールを更に薄めて50%となして試みたる所、焦性葡萄糖、ベンザルアニリンを各1モル宛使用したる試験に於ては濃厚アルコール又は70%アルコールを溶剤に使用せし試験の成績に寧ろ優りて其收得率40.62%に達せり。依て今回は同じく50%アルコールを溶剤とし焦性葡萄糖1モルに對してベンザルアニリン1.5モルを使用して實驗を試みたるが焦性葡萄糖10g、ベンザルアニリン30gに對し50%アルコール300ccを使用したる場合キノフェンの收得率は33.92%にして前回迄の試験成績に劣れるも若し60°に加温したるベンザルアニリンのアルコール溶液に焦性葡萄糖を一頓に加へて反應せしむれば加熱1時間の場合に於て其收得率37.10%、又3時間加熱の場合に於て40.63%に相當せり。又同量の原料に對し50%アルコールを500ccに増量したる試験に於て加熱時間3時間の場合に於ては收得率は47.70%に向上し前回の成績40.62%に優れり。然れども之を70%アルコールを使用したる場合の試験成績に比すれば遙に劣れり。之を以て見るに同條件に於てベンザルアニリンの量を増大する事はキノフェンの收得率の向上に役立つ可きも70%アルコールを使用したる場合の成績に及ばざるは本反應が一種の脱水縮合反應なる爲め70%アルコールよりも更に脱水性弱き50%アルコールを使用したる事がキノフェンの收得率の低き原因と謂はんよりは寧ろ原料の溶解性の低下が反應の遂行を圓滑ならしめざるが爲めベン

ザルアニリンの増量が成績に好影響を與へざるものと見做すを穩當とす可し。之が故に溶劑の量を増加したる場合成績幾分向上せり。

又従來の經驗に於てキノフエンの收得率の低き場合概してアルカリに不溶なる傍生物の生成比較的多量なり。之の物は Gino Carrara 氏³⁾ の所謂デオキソデフェニルテトラヒドロピロール Dioxo-diphenyl-tetrahydropyrrol (Zp. 160°) (I) 又は アニリドシンナモイル蟻酸アニリド Anilido-cinnamoyl-ameisensäureanilid (Zp. 225°)(II) に相當し然も之等の物質が濃きアルコール又はエーテルを溶劑として而も反應溫度の低き場合によく生成すと文獻に記載されたるより見れば70%アルコールを溶劑として使用したる場合その水分の存在の爲め上記二物質の生成が阻害せられ爲めにキノフエンの生成良好なる事首肯せらる。又上記二物質の生成を妨ぐる目的にて反應溫度を可及的高くせんとせしが 60° 以上に於ては焦性葡萄糖の分解生起するにより反應溫度を 60° と定めたるなり。



(I)

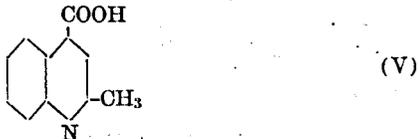


(II)

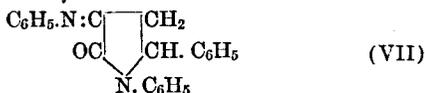
又小官等はキノフエンと之等傍生物との生成と反應溫度との關係を知らんと欲して少しく實驗を行ひしが溫度を低下するに従ひてキノフエンの生成を減ずると同時に傍生物の量を増し常溫に於てはキノフエンの生成少量にして又氷冷下に於て原料各成分を混合したるのみの場合に於ても傍生物の生成する事を確めたり。

又従來の實驗に於てアルコール中に於て先づベンズアルデヒドにアニリンを加へ然る後に之に焦性葡萄糖を加ふるか又は豫めベンズアルデヒドとアニリンとよりベンザルアニリンを製し置き之がアルコール溶液に焦性葡萄糖を加へて反應せしめし場合にキノフエンの生成割合に良好にして、この反應順序を變更したる場合にキノフエンの收得成績の不良なる事を經驗せしが Sven Bodforss 氏⁴⁾ は之等成分の反應順序と茲に生成す可き副生物との關係に就きて詳細なる實驗報告を發表せり。同氏によれば①アニリンと焦性葡萄糖とが先づ反應したる場合は焦性葡萄糖アニル Brenztraubensäureanil (III) 又は焦性葡萄糖アニリド Brenztraubensäureanilid (IV) なる 2 物質の生成想像せられ而して (III) はベンズアルデヒドと共に加熱するも之と反應せずして α -メチルシンコニン酸 α -Methyl cinchoninsäure (アニルウヴィトニン酸 Aniluvitoninsäure) (V) を生じ又 (IV) なる物質は之にベンズアルデヒドを作用せしむればシンナモイル蟻酸アニリド Cinamoylameisensäureanilid (VI) なる物質を

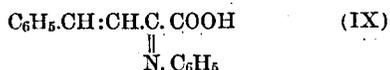
生ずるにより(III)(IV)は共にキノフェン生成の中間成績體たらずと。



又②アニリンとベンズアルデヒドとが最初に反應するものとすればベンザルアニリンを生じ之がアルコール溶液に焦性葡萄糖を作用せしむればデオキノデフェニールテトラヒドロピロール(前記I)を生じこの物は溶液として長く煮沸すればそのアニル Anil (Zp. 225°) (VII)に變ずと。



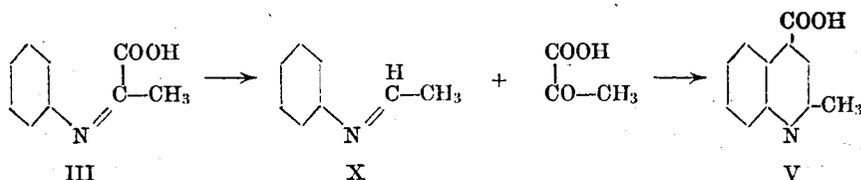
③ベンズアルデヒドと焦性葡萄糖とが先づ反應する場合はシナモイル蟻酸 Cinnamoyl-ameisensäure (Fp. 53~54°) (IIX)を生じ之にアニリンが作用する時はそのアニル (Zp. 158°) (IX)を生じ又之を加熱すれば定量的に前記(I)物質に變ずと。



小官等は先づ焦性葡萄糖アニル(III)の性情を調査せんと欲し Böttinger 氏⁵⁾の記載に従ひ焦性葡萄糖1モル及びアニリン2モルを各エーテル溶液となし氷冷下に混合して長時間放置したるに記載の如く黄色の結晶析出したるも樹脂様物質の生成のみ多量にして結晶は極少量に之を得たるに過ぎず。本品はアルコールより再結晶すれば125~130°に熔融して同氏の記載に一致せざるも又熔融點126°(分解)なる記載⁶⁾もあり。次にはエーテルの代りにアルコールを溶劑として本反應を試みたるに焦性葡萄糖アニルの得量は却て増大し同時に少量のメチルシンコニン酸(V)を傍生せり。而てこの焦性葡萄糖アニルのアルコール溶液にベンズアルデヒドを加へて暫時煮沸したるに Bodfors 氏(前出)の記載の如く殆んど全部メチルシンコニン酸に變化せり。

茲に得たるメチルシンコニン酸は文獻記載の如く黄色結晶に非ずして初めは白色にして暫時放置後黄色に變化し240~242°に於て熔融分解する點は Böttinger 氏⁷⁾の記載に一致せり。

猶同氏はメチルシニコニン酸は焦性葡萄糖アニルを水と共に熱すれば之を得る由記載せるも小官等の経験に依れば焦性葡萄糖アニルはエーテルと共に煮沸するも變化無く、アセトンと共に煮沸すれば一部分メチルシニコニン酸に變化し、アルコール又は水を用ふる場合には、殆んど全部メチルシニコニン酸に變化す。之を以て見れば上記の變化は溶劑の如何によるよりは寧ろ水分の存在と適當なる高さの熱度とによりて生起するものと見做す事を得可し。猶此變化は焦性葡萄糖アニルが一部炭酸を放出してエチリデンアニリン Aethylidenanilin (X) を生じ之が同時にアニルの二重結合の位置に於て水の添加によりて切斷されて生じたる焦性葡萄糖と作用してメチルシニコニン酸の生成を來すものと想像し得べく事實本反應に於て少量乍ら炭酸ガスの放出するを確めたり。



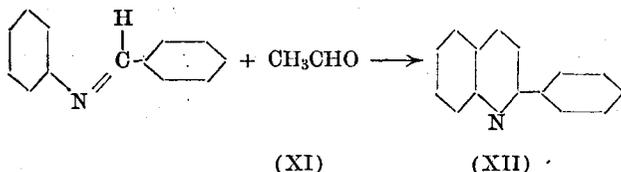
焦性葡萄糖アニルにかゝる性質有るが故にキノフェンの合成に當りて先づ焦性葡萄糖とアニリンとをアルコール中に於て混合すれば其の冷時に於ては一部分既に焦性葡萄糖アニルに變化し之が加熱せられたる場合メチルシニコニン酸を生ずるが故に、キノフェン共物の收得率を低下せしむる原因を作る事となるにより上記の順序に反應成分を混合する事は得策ならず。

次に前記 Bodforsss氏の②の場合に於てアニリンとベンズアルデヒドとを先づ混合すればベンザルアニリンを生じ之が焦性葡萄糖との作用によりてデオキソヂフェニルテトラヒドロピロール (I) を生ずとなし居れるが實際には本順序によりてキノフェンを合成せんとする場合キノフェンの收得率の相當良好なる條件に於ても必ず少量乍らアルカリに不溶の部分として分解點225°の白色結晶性物質を傍生するは同氏の記載の如く、前記 (I) 物質が先づ若干量生成し之がアルコール中に於て相當長き時間加温せられたる爲め前記 (VII) に相當するアニルに變じたるものと見做す事を得べし。實際の場合に於ても數多き實驗例中焦性葡萄糖 22g、ベンザルアニリン 45g を各アルコール溶液として氷冷下に反應せしめたる場合に約 8g のキノフェンの傍ら無色六邊形板狀結晶を約 1g 得、その分解點 162~163°にして (I) の記載に相當せるも同時に前記アニル (VII) に相當する分解點225°の白色結晶を 12g 收得せり。

又 Bodforsss氏⁸⁾の記載に従ひて特に (I) を製せんと試みたる實驗に於ても (I) の粗製品と見なす可き物は相當多量に得たるも之をベンゾールより再結晶したるに析出せるものは全部分

解點 225°のアールに相當せる物質なりき。

又前述の如く焦性葡萄糖は 60° 以上に加温せられたる場合炭酸を放ちて分解する事實より若しもその一部がアセトアルデヒド(XI)として存在するならば之がベンザルアエリンと反應して α -フェニルキノリン α -Phenylchinolin (XII) を生成すべき理なりと惟ひアセトアルデヒド、ベンザルアエリンの二者をアルコール中に混じ暫時煮沸せしめたるに少量乍ら融點 47° (Kp. 17165°) の結晶を得、 α -フェニルキノリンに相當するものを得ざりき。



然れどもキノフェン合成の實驗に於てはかゝる物質を收得したる事なきはいづれも樹脂化したるものと察せらる。

次に前記③の如くベンズアルデヒドと焦性葡萄糖とが先づ反應するものとすればシナモイル蟻酸(IIX)を生ずる事は小官等も實驗的に確めたり。(IIX)に關して L. Claisen 及 P. J. Antweiler 兩氏⁹⁾ は甚だ不安定なる物質にして之を純粹に採り難きを立證し又 E. Erlenmeyer jun, 氏¹⁰⁾ は該品を固形に得、其の融點 53~54° と記載せり。よつて小官等は Erlenmeyer 氏の記載に従ひて之が製造を試みたるに同氏の記載の如く融點 50~53° 微黄色鱗片狀の結晶として之を得たり。而して之がアルコール溶液に相當量のアエリンを常時滴加して放置したるのみにて黄色の母液より淡橙褐色針狀の結晶を析出し之を熱アルコールより再結晶すれば無色針狀の結晶となりその分解點 162° にして前記(1)の記載に一致せり。又シナモイル蟻酸をナトリウム塩としてカルボキシル基をおさへ 50% アルコール中に於て之にアエリンを作用せしめたるに長き六邊形の結晶を得其分解點 154~156° にしてシナモイル蟻酸アール(IX) (Zp. 158°) の記載に大體一致し、キノフェン類似の物質は全く生成せざりき。

實 驗 之 部

(1) 50% アルコールを溶劑とするキノフェンの試製

ベンザルアエリン 30g を 50% アルコール 350cc に溶解したるものを 1000cc のコルフにとり 60° に加温し絶えず攪拌しつゝ、之に焦性葡萄糖 10g を 50% アルコール 150cc に溶解せるものを徐加し全體加へ終りたる後尙 3 時間 60° に保持し放冷す。茲に生成せる粗製結晶 (39.7g) を集め 10% 苛性ソーダ溶液に溶解し、不溶分を濾別し塩酸を加へて酸性となし粗製キノ

フェン29.5gを得、更に之をアルコールより再結晶すれば微黄色針状結晶となる。熔融點 210°にして其他の性質もキノフェンの文獻記載に一致す。收得量 13.5gにして收得率は理論の47.70%に相當す。この外少しく條件を異にして試みたる實驗成績を摘録すれば次表の如し。

	焦性葡萄酸	50%アルコール	ベンザルアニリン	50%アルコール	溫度	加時	時間	キノフェン	
								收得量	收得率
1	10g	150cc	30g	350cc	60°	3	時	13.5g	47.70%
2	10	50	30	250	60	3		11.5	40.63
3	10	50	30	250	60	1		10.5	37.10
4	10	50	30	250	60	3		9.5	33.92

(2) 低温に於る Döbner 反應の試み

焦性葡萄酸 22g をアルコール 50cc に溶解し氷冷しつゝ之にベンザルアニリン 45g をアルコール 150cc に溶解したるものを徐加す。液色黄色より次第に橙色に變じ次第に黄色結晶を析出す。反應後 1 夜放置し全析出物を濾集しアルカリを加へて溶解す。不溶分はアルコールにて處理しアルコールに不溶分を氷醋酸より再結晶すれば白色針状結晶となり得量 12.0g、その分解點 225° にしてデオキシヂフェニルテトラヒドロピロールアール(VII)に相當す。又アルコール可溶分をクロ、ホルムにて洗滌し更にアルコールより再結晶すれば無色の長き六邊形板状結晶 1g を得、その分解點 162~163° にして彼のデオキシヂフェニルテトラヒドロピロール(I)に相當す。又アルカリに可溶分は塩酸を加へて酸性となし析出せるものをアルコールより再結晶すれば熔融點 290~300° の帶灰黄色の結晶となるも少量にして精査するに至らざりき。

又 Döbner 反應後析出物を濾別したる母アルコールを 1/3 容迄濃縮すれば結晶析出す。之をクロ、ホルムにて洗滌すれば樹脂状物質を除き得るを以て次にアルコールより再結晶すれば熔融點 213° の微黄色針状の結晶となる。本品はキノフェンと混融するも融點降下せず。收得量は 1.7g に過ぎず。

(3) 焦性葡萄酸アール

焦性葡萄酸 44g を純アルコール 100cc に溶解したるものを食塩と氷とを以て強く冷却しつゝ之に、アニリン 46g を純アルコール 100cc に溶解したるものを徐加し(約 1 時間を要す)茲に析出せる帶褐黄色の結晶をエーテル及びクロ、ホルムを以て充分洗滌し乾燥す。帶黄白色の結晶 50g を得。

本品は 125~130° に於て熔融分解す。又先の洗滌エーテル液を蒸發せるに 239~242° に於

を熔融分解する結晶 5g を得。本品は α -メチルシンコニン酸に相當す。

(4) 4,5-ジオキソ-1,2-ジフェニルテトラヒドロピロール

焦性葡萄糖 27g 及びベンズアルデヒド 32g を 200cc のアルコール中に混じ之にアニリン 28g をアルコール 70cc に溶解せるものを徐加すれば液は發熱して黄色に變じ1~2分の後微黄色の結晶を析出しはじむ。アニリンを全部加へ終る頃には全體粥狀となる。之を18時間放置したる後濾過し淡黄色の粗製結晶 38g を得。之をクロ、ホルムにて洗滌したる後ベンゾールより再結晶す。白色結晶性粉末合計 21.6g を得。本品は 225° に於て熔融分解しジオキソジフェニルテトラヒドロピロールのアニルに相當す。

(5) α -フェニルキノリンを得んとする試み。

ベンザルアニリン 23g を 100cc のアルコールに溶解し之にアセトアルデヒド 7g (當量は 4.4g) を滴加し更にアルコールを加へて 200cc となし 2 時間煮沸す。液は初め殆んど無色にして次第に褐色を経て終に暗赤色に變ず。之を 1 夜放置するも析出物なきによりアルコールを溜去すれば粘稠物質を残留す。之を蒸溜に附するに 17mm 165° に於て溜出分あり、寒劑にて冷却すれば固化し、其熔融點 47° にして α -フェニルキノリンの夫に一致せず。收得量は約 1g に過ぎず。

(6) シンナモイル蟻酸

焦性葡萄糖 9g, ベンズアルデヒド 10.6g の混合物を冷却攪拌しつゝ之に、苛性ソーダ 6g を水 60cc に溶解したるものを少量宛加ふ。液は初め白濁し次第に淡黄色の結晶を析出す。之を冷時吸引濾過し素焼板に塗附して乾燥す。次に之を冷水に溶解し氷冷しつゝ稀塩酸を加へて酸性となせば微黄色鱗片狀の結晶を析出す。之を濾別し乾燥す。得量 1.7g。本品は $50\sim 53^{\circ}$ に於て熔融し文献の記載に一致せり。

次に之をアルコール 100cc に溶解し、アニリン 約 0.9g を加へて放置すれば液は黄色より橙色に變じ暫時にして黄褐色針狀結晶を析出し遂に粥狀となる。この結晶を濾別しアルコールより再結晶すれば無色針狀の結晶となりその分解點 162° にしてジオキソジフェニルテトラヒドロピロールの夫れに一致す。

又前記の如くして得たるシンナモイル蟻酸のナトリウム塩 4g を 50% アルコール 400cc に溶解し之にアニリン 2g を加へて 8 時間煮沸し然る後アルコール分を溜去し放冷すれば極少量の微黄色小板狀の結晶を析出したれば之を濾別し母液に塩酸を加へて酸性となすに油狀物質析出し放冷後結晶す。よつて之を集めアルコールより再結晶すれば黄色長六邊形の結晶となり $154\sim 156^{\circ}$ に於て分解しシンナモイル蟻酸アニル (Zp. 158°) に相當す。

昭和十二年一月

引用文献

- (1) Pfizinger : J. Pr. [2], 38, 583.
- (2) Döbner : A. 242, 583.
- (3) G. Carrara : G. 58, 309-317.
- (4) Sven Bodfors : A. 455, 41.
- (5) Böttinger : A. 188, 336.
- (6) Richter : Organische Chemie, II, 453.
- (7) Böttinger : A. 191, 321.
- (8) S. Bodfors : A. 455, 41.
- (9) Claisen u. Antweiler : B. 13, 2123.
- (10) E. Erlenmeyer jun. : B. 36, 2528.

マンデル酸の製法に就て

技 師 田 中 稔
嘱 託 水 野 辰 次

最近化學の著しき進歩の結果未知物質の複雑なる構造の續々闡明せられ又合成せらるる一方從來見過されし簡單なる物質の實用的に再検討せられし物多し。p-オキシ安息香酸エステル類の如きその顯著なる一例なり。かゝる類に屬す可きものとして最近 T. Tusting Cocking 氏¹⁾ はマンデル酸 Mandelsäure の尿道疾患に對する効用に就きて一文を發表したるは誠に興味ある事なれば之が紹介を兼ね其製法に就て少しく實驗を行ひたればその結果につきて報告せんとす。

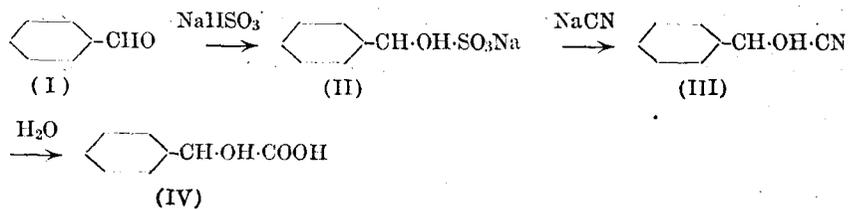
抑も本研究の因は M. L. Rosenheim 氏²⁾ が數多の有機酸の細菌に對する作用をβ-ヒドロオキシ酪酸β-Hydroxybuttersäure の夫と比較したる實驗にあり。而して食餌療法の結果酸性となりたる尿中には著量のβ-ヒドロオキシ酪酸を含有し尿の水素イオン濃度は pH 5.5 以下ならずして試験管中に於て強き殺菌力を現す事は A. F. Fuller 氏³⁾ によりて發見せられたり。然れどもβ-ヒドロオキシ酪酸は之を経口的に與へられし際身體内に於て酸化せらるゝ爲尿道に迄達する事能はず。而して前記 Rosenheim 氏はβ-ヒドロオキシプロピオン酸β-Hydroxypropionsäure, レヴリン酸 Laevulinsäure, 乳酸 Milchsäure, 焦性葡萄糖 Brenztraubensäure, 安息香酸 Benzoessäure, 馬尿酸 Hippursäure, ベンゾイル酪酸 Benzoylessigsäure, β-フェニルβ-ヒドロオキシプロピオン酸β-Phenyl-β-hydroxypropionsäure 及びマンデン酸に就きて尿中の殺菌力を試みたる結果マンデン酸が最も都合宜敷き事を経験せり。此のマンデル酸は其殺菌力β-ヒドロオキシ酪酸に相當し而も無毒性にして又身體内に於て酸化せらるゝ事無くして尿道に到りよく殺菌の目的を達すと。猶マンデル酸は普通其のナトリウム塩として使用せらる可きものにして之を製するには該酸を重炭酸ソーダを以て中和す可しと云へり。若しマンデル酸を苛性ソーダを以て中和する時はその pH 8.2 となり又マンデル酸の 99% がソーダによりて中和せられたる場合は其 pH 5.3 にしてかゝる状態に在る時は其の殺菌力最強なりと云へり。

マンデル酸はフェニルグリコル酸 Phenylglycolsäure, フェニルヒドロオキシ酪酸 Phenylhydroxyessigsäure と稱せられ $C_6H_5 \cdot CH \cdot OH \cdot COOH$ なる集成を有す。熔融點 121° の白色

結晶にして水、アルコール、エーテルに溶解す。又強き酸性を有しその解離恒数は約 6×10^{-4} にして醋酸の約80倍に相當す。従つてその溶液は強き酸味を有す。本酸は之を試験管内にて熱すれば先づ熔融し次で分解してベンズアルデヒドを放出す。又カメレオンの稀薄溶液と共に温むれば脱色しベンズアルデヒドを分離す。本酸の誘導體中アセチル化合物は Fp. 73° 、フェニルエステルは Fp. 84° 、又メチルエステルは Fp. 52° なり。

本品は大腸菌に原因する尿道疾患に用ひてよく効力を發揮し而も子供の場合にも充分使用し得るものなりと云はる。

本品を製するには先づベンズアルデヒド (I) に酸性亞硫酸ソーダを附加して其ナトリウムビスルフィット化合物(II)を製し之にシアンアルカリを作用せしめてベンズアルデヒドシアンヒドリン (マンデル酸=トリル) (III) となし最後に之を加水分解してマンデル酸 (IV) とすなり。



小官等は本法に従て實驗を行ひたるが(II)の收得率は73.99%にして(III)は特に分離精製する事無くしてその儘(IV)の製造原料に供し54.64%の收得率を以て(IV)を收得せり。

又ナトリウムビスルフィット化合物を経ずしてベンズアルデヒドに直接シアンカリを作用せしめてシアンヒドリンとなし粗製の儘加水分解してマンデル酸となす方法も試みたるも其收得率僅かに20.71%に過ぎざりき。

實 験 之 部

マンデル酸

(I) ベンズアルデヒド-ナトリウムビスルフィットより製する方法

先づベンズアルデヒドよりベンズアルデヒド-ナトリウムビスルフィットを製造せざる可らず。即ちベンズアルデヒド50gを取り冷時充分振盪しつゝ之に當量より稍過剰の酸性亞硫酸ソーダ25%水溶液を少量宛添加反應せしむるに最初白濁を生じ直ちに白色結晶粥となるを以て少時放置後濾過し少量の冷水、冷アルコールにて洗滌したる後陶土板上に乾燥す。白色結晶性粉末にして得量73.9g、理論量の73.99%に相當す。然して數回の結晶母液よりも尙直ちに次の反應に使用し得る第二次の結晶を相當に得られ平均85%の收得率を示せり。

	ベンズアルデヒド	無水硫酸ソーダ	ベンズアルデヒド酸性亜硫酸ソーダ附加量	
			収得量	収得率
1	50 g	46.0 g	49.8 g	50.27%
2	"	50.6	73.3	73.99
3	"	"	69.9	70.56
4	"	55.2	68.2	68.84
5	150	151.8	216.0	72.68

次にシアンカリウム 19.5g (1.5 モルに相当せる量) の30%溶液を作り氷水にて冷却し充分振盪攪拌しつゝ之にベンズアルデヒド-ナトリウムビスルフィット 42g を少量宛添加反応せしむるにベンズアルデヒドシアンヒドリンは淡褐色油状物質となりて析出するを以つて油分をそのまゝ或はエーテルにて分離し之を4倍量の局方塩酸に溶解し水浴上に暫時加温したる後茲に生成せるマンデル酸をエーテルにて振盪抽出しエーテル溶液は乾燥後エーテルを溜去すると白色結晶のマンデル酸 16.6g を得られる理論数の 54.64% に相当す。本品は熱ベンゾールより再結晶を行ひたり。白色細柱状結晶にして其熔融點 118° なり。

	ベンズアルデヒド酸性亜硫酸ソーダ附加量	シアンカリウム	マンデル酸	
			収得量	収得率
1	42 g	19.5 g	16.6 g	54.64%
2	105	48.8	42.0	55.27

(2) 直接ベンズアルデヒドより製する方法

ベンズアルデヒド 60g 及び細末とせるシアンチカリウム 39g をコルベンに入れ外部より充分氷冷しつゝ之に相当量の局方塩酸を滴下し屢々振盪しつゝ 1 時間放置したる後約 300cc の冷水中に注加し茲に析出せる褐色油状物質即ちベンズアルデヒドシアンヒドリンを分取し 4 倍量の塩酸に溶解し暫時加温したる後生成せるマンデル酸をエーテルにて抽出す。熱ベンゾールより再結晶を行ひ精製す。収得量 16.3g にして理論数の 20.71% なり。

マンデル酸ナトリウム

マンデル酸の濃厚水溶液を作り之を重曹或はナトロン滴液 (約 15%) にて可及的正確に中和したる後濃縮蒸發すれば殆んど定量的に得らる。白色結晶性粉末にして多量の熱アルコールより再結晶せるものは細針状の結晶なり。水には易溶なるも冷アルコールには難溶なり。

昭和十二年一月

引用文献

- (1) T. T. Coching : The Industrial Chemist, March, 1936, p. 129~130.
- (2) M. L. Rosenheim : Lancet. 1935, 1, 1032.
- (3) A. T. Fuller : Lancet. 1933, 1, 855.

活性炭の研究 (其三)

液相に於ける活性炭の吸着力に就て

鳴 託 勝 田 泰

助 手 福 山 富 太 郎

1 緒 言

溶液中に於ける吸着剤の吸着作用は溶媒、溶質及び吸着剤の諸性狀に關係あるが故に極めて複雑なる現象にして最近に於ける幾多の研究を以てするも未だ不明なる點尠からざるものありて確實なる眞相は殆んど總てを今後の解決に期待せらるる所なり。従ひて之に關する研究は現在既にあらゆる方面より多角的に實施せられつつあれども猶新しき觀點に立脚して異なる角度より研究を試む可き餘地充分に存するなり。余等は曩に本藥報第48號所載の活性炭の研究(其二)に於て液相に於ける活性炭の吸着力に就き報告せし際に活性炭の溶液中に於ける吸着作用に關する小實驗をも併せて記載し置きたり。今回の報告は其後より現在に至る迄に得たる實驗成績の概要なりとす。

2 供試活性炭に就きて

市販の活性炭素例へばカールバウム製品、メルク製品及び或種の國産品等は水溶液中に於けるメチレンブルー脱色力、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アスファルトにて著色せる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及び或種の國産品等は前記の水溶液中に於ける脱色力或は吸着力比較的強からざるにも係らずアスファルトにて著色せる石油に對する脱色力は極めて強大なり。斯の如き特異性に基き活性炭製品を2種に類別し得る事は既に本藥報48號に報告し置きたり。此2種の相反する性狀を示す活性炭を諸種の溶液中に置きたる場合に如何なる程度迄該特異性が發揮せらるるやは蓋し頗る興味ある問題ならん。此點に特に留意して實驗を試みたるは勿論なり。試料に供したる内外製品は總て粉末狀活性炭にしてメルク藥用炭、タケダ(武田長兵衛商店發賣)、エドコール(A)及エドコール(B)(大日本活性炭會社製)、カーボライト(2號)(山本オブラート會社製)の5種なり。亦當試驗室にて調製せる試製品6種をも使用に供せり。本試製品は總て同一の原料より出發し活性化に際し多少其諸條件を變化せしむる事によりて得たるもの

とす。活性化方法の詳細は後日の機会に譲らんとす。

3 色素水溶液脱色力試験

(1) タルトラチン脱色力試験法

120°に於て5時間乾燥して乾燥器中に貯へ置きたる試料0.1gに0.15%タルトラチン溶液の一定cc及局方稀塩酸1滴を加へ5分間振盪の後定量用濾紙を以て濾過し其濾液を標準液と比色す。

比色標準液 0.15%タルトラチン溶液1.0cc及局方塩酸3滴に蒸溜水を和して1000ccとなしたるもの。

脱色力は濾液の色度が比色標準液の色度と一致せし場合の0.15%タルトラチン溶液のcc数を以て表すものとす。

(2) メチレン青脱色試験法

120°に於て5時間乾燥せる試料0.1gに0.15%メチレン青溶液(メルク製純メチレン青1.5gに蒸溜水を加へ1000ccとなせるもの)一定cc及局方稀塩酸1滴を和し5分間振盪したる後定量用濾紙にて濾過し其濾液を標準液と比色す。

比色標準液 0.15%メチレン青溶液0.1cc及局方塩酸3滴に蒸溜水を和し全容を1000ccとなしたるもの。

濾液と標準液との色度が一致せし時の0.15%メチレン青溶液添加cc数を以て脱色力を表すものとす。(本試験法の詳細は本彙報第40號所載の活性炭の研究(其一)参照)。

(3) トリパフラビン脱色力試験法

120°に於て乾燥せる試料0.1gに0.15%トリパフラビン溶液(バイエル製トリパフラビン1.5gに蒸溜水を和して1000ccとなせるもの)一定cc及局方稀塩酸1滴を和し5分間振盪せる後定量用濾紙にて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及局方塩酸3滴に蒸溜水を和し全容を1000ccとなせるもの。濾液と標準液との色度が一致せし場合の0.15%トリパフラビン溶液の添加cc数を以て脱色力を表すものとす。

之等色素水溶液の脱色力試験成績は一括して第2表中に掲載せり。

4 アルカロイド水溶液吸著試験

(1) 重硫酸キニーネ吸著試験法

120°に乾燥せる試料0.1gに0.15%重硫酸キニーネ溶液(局方硫酸キニーネ1.218gにn-H₂SO₄ 5ccを加へ蒸留水を以て全容を1000ccとせるもの)の一定ccを加へ5分間振盪し定量用濾紙にて濾過す。濾液4.0ccにn/10-H₂SO₄ 1.0cc及マイエル氏試薬6滴を加へて生ずる濁濁を比濁標準液と比較す。

比濁標準液 0.15%重硫酸キニーネ溶液10.0ccに蒸留水を加へ全容を1000.0ccとせるもの4.0ccにn/10-H₂SO₄ 1.0cc及マイエル氏試薬6滴を加へたるもの。

(2) 塩酸キニーネ吸著試験法

120°にて乾燥せる試料0.1gに0.15%塩酸キニーネ(局方塩酸キニーネを使用せり)溶液の一定ccを注加し5分間振盪し定量用濾紙を以て濾過す。濾液4.0ccにn/10-HCl 1.0cc及マイエル氏試薬6滴を加へ生ずる濁濁を標準液と比較す。

比濁標準液 0.15%塩酸キニーネ溶液10.0ccに蒸留水を和して全容を1000.0ccとせるもの4.0ccにn/10-HCl 1.0cc及マイエル氏試薬6滴を加へたるもの。

以上の兩試験法に依る吸著力は濾液と標準液との濁濁度が一致せし場合に添加せる0.15%検定用液のcc数を以て表す。試験成績は一括して第2表に掲載せり。

5 石油脱色試験

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つ1時間放置し濾紙にて濾過し該濾液500ccに石油500ccを加へたるものを脱色力検定用著色石油とす。120°に於て恒量に達せしめたる試料0.1g宛に検定用著色石油の一定cc宛を加へ10分間振盪後定量用濾紙を用ひて濾過し濾液を標準液と比色す。

比色標準液 検定用著色石油1.0ccに石油9.0ccを和したるもの。

脱色力は濾液と標準液との色度一致せし場合の検定用液の添加cc数を以て表すものとす。試験成績は第2表中に掲げたり。

6 パンクレアチン吸著試験

所要試薬の調製 (イ) カゼイン溶液 メルク製ハンマーステン氏精製カゼイン1.0g及カルバウム製純炭酸ソーダ1.0gに蒸留水を加へ100ccとす。(該液の水素イオン濃度はpH=9.45なり)。(ロ) 醋酸々性アルコール溶液 氷醋酸1.0cc, 無水アルコール50.0cc及蒸留水49.0ccを和したるもの。(ハ) パンクレアチン溶液 局方パンクレアチン1.0gに蒸留水1000ccを加へ振盪器にて1時間振盪し定量用濾紙を以て濾過す。

試験の実施 120° に於て乾燥し恒量に達せしめる試料 0.1g にパンクレアチン溶液の一定 cc を加へ10分間振盪し定量用濾紙を以て濾過せる後其濾液 1.0cc に蒸溜水 9.0cc 及カゼイン溶液 10.0cc を加へ 40° の恒温水槽中に於て 1 時間作用せしめ直ちに冷却し冷後共 4.0cc を採り醋酸々性アルコール溶液 6 滴を加へて生ずる濁濁を標準液の濁濁と比較す。

比濁標準液 パンクレアチン溶液 10.0cc に蒸溜水を加へ全容を 100cc とせるもの 1.0cc に蒸溜水 9.0cc 及カゼイン溶液 10.0cc を和し以下上記試験と全く同様に操作して生ずる濁濁液。

本試験は兩者共同一恒温水槽中に於て同時に施行し且試薬添加も可及的同時に行ふを要す。(尙本試験法の詳細は本誌報第 45 號所載の酵素試験成績報告(第一報)参照) 吸著操作中並にトリプシン定量試験時に於ける水素イオン濃度は第 1 表の如く各試料の試験時に於ける水素イオン濃度にほぼ差異なきを確めたり。

第 1 表

供試品名	檢體 0.1g に パンクレアチン溶液 (pH=5.55) を加へ 10分振盪し濾過せる液の pH.	振盪濾液 1cc に蒸溜水 9cc 及カゼイン溶液 (pH=9.45) 10cc を加へ 40° にて 1 時間作用せしめたる液の pH
試製品 6 號	5.60	9.30
" 5 號	5.50	9.25
" 4 號	5.70	9.35
" 3 號	5.45	9.35
" 2 號	5.65	9.30
" 1 號	5.70	9.35
國産品 B	5.60	9.25
メルク薬用炭	5.45	9.25
國産品 C	5.45	9.30
國産品 D	5.60	9.35
國産品 A	5.45	9.35

吸著力試験成績は第 2 表中に掲載せり。

7 實 驗 成 績

以上の試験方法に依りて實施せる諸溶液脱色並吸著試験成績を一括して表示するに第 2 表の如し。

第 2 表

供試品名	メチレンブルー脱色力 cc 数	タルトラヂン脱色力 cc 数	トリパフラヴィン脱色力 cc 数	重硫酸キニーネ吸着力 cc 数	塩酸キニーネ吸着力 cc 数	パンクレアチン吸着力 cc 数	石油脱色力 cc 数
メルク薬用炭	19.0	26.0	22.5	39.5	30.0	12.0	7.0
國産品 A	10.0	9.0	9.0	12.0	11.0	27.0	15.0
國産品 B	12.0	10.0	13.0	13.0	11.5	10.0	7.5
國産品 C	14.5	14.5	15.5	19.5	15.0	20.0	13.0
國産品 D	7.0	8.0	7.0	7.5	7.5	32.0	22.5
試製品 1 號	14.0	—	13.5	13.5	11.5	31.0	23.5
" 2 號	15.5	17.5	17.0	25.0	20.0	23.0	17.5
" 3 號	15.5	—	15.0	20.0	15.0	25.0	19.5
" 4 號	12.0	12.0	12.0	14.5	12.5	31.0	24.5
" 5 號	8.0	5.5	8.0	7.5	6.0	16.0	9.5
" 6 號	8.0	6.0	7.0	6.0	5.5	23.0	16.5
カールパウム製品	8.0	—	8.0	—	—	—	8.5
ダグ製品 (米國)	4.0	—	4.0	—	—	—	12.0

以上の成績に就きて各行及各列の數字を比較するにメチレン青溶液脱色力大なるものはタルトラヂン及トリパフラヴィン等の色素溶液の脱色力並に重硫酸キニーネ及塩酸キニーネ溶液よりの吸着力等も亦大にしてメチレン青脱色力の小なるものは之等も亦小なり。而してアスファルトにて着色せる石油の脱色力とパンクレアチン吸着力とは亦良く併行し前者の大小に従ひて後者も大小となる。

又之等の色素水溶液及キニーネ水溶液類の脱色力或は吸着力と着色石油及パンクレアチン水溶液の脱色力或は吸着力とは相併行せざるのみかむしろ多くの場合に於ては相反行す。例へばメルク薬用炭は色素溶液及キニーネ溶液中に於ては吸着力極めて強大なれども着色石油及パンクレアチン溶液中にては極めて弱小なり。而して國産品 D は極端に共反對なり。残餘のものは斯の如く著しからずといへども多少斯る傾向あり。今假りにメルク薬用炭の如きものを α 型の活性炭、國産品 D の如きものを β 型の活性炭と命名せん。然る時残餘の試料が何れにより良く類似せるやに依りて類別すれば試製品 2 及 3、國産品 B 及 C は α 型、而して試製品 4, 5 及 6、國産品 A 等は β 型と見做し得ん。如上の特異性に基きて活性炭を少くも 2 種に分類し得らるる事實は後章に述ぶる實驗成績に徴するも略ぼ確實なりとす。唯此の真相に就

き更に深く言及せんとせば尙幾多の實驗成績を待ちて研討するを要す。

8 ローダミン及バターイエロー脱色試験

同一色素にて水溶液と石油溶液とを調製し之等に對する α 型及 β 型の活性炭の吸着力を測定せんが爲にローダミン及バターイエロー脱色試験を試みたり。

(1) ローダミン (B) 水溶液脱色試験

120°に乾燥せる試料 0.1g に 0.15% ローダミン (B) 水溶液の一定 cc 及局方稀塩酸 1 滴を加へ 5 分間振盪し定量用濾紙を以て濾過し其濾液を比色標準液と比色す。

比色標準液 0.15% ローダミン溶液 0.1 cc 局方塩酸 3 滴に蒸溜水を和して全容を 1000cc となせるもの。

(2) ローダミン (Base) 脱色試験法 (石油溶液)

120°に乾燥せる試料 0.5g にローダミン石油溶液 (ローダミン (Base) 0.75g にスタンダード會社上松印石油 1000cc を和したるもの) の一定 cc 宛を加へ 10 分間振盪し定量用濾紙にて濾過し濾液を標準液と比色す。

比色標準液 ローダミン石油溶液 1.0cc にスタンダード石油を和して全容を 100 cc となせるもの。

(3) バターイエロー水溶液脱色試験

120°に乾燥せる試料 0.01g にバターイエロー溶液 (バターイエロー 0.1g に n-HCl を和して 1000cc とせるもの) の一定 cc 宛を加へ 5 分間振盪し定量用濾紙にて濾過し濾液を標準液と比色す。

比色標準液 バターイエロー溶液 0.1cc を n-HCl にて 100cc となせるもの。

(4) バターイエロー石油溶液脱色力試験

120°に乾燥せる試料 0.5g にバターイエロー溶液 (バターイエロー 0.75g にスタンダード石油を加へ 1000cc とせるもの) の一定 cc を加へ 10 分間振盪し定量用濾紙にて濾過し濾液を標準液と比色す。

比色標準液 バターイエロー石油溶液 5cc に石油を加へ全容を 100cc とせるもの。

以上の諸試験に依る脱色力は濾液と標準液との色度が一致せる時に添加せる檢定用液の cc 數を以て表すものとす 試料は總て 120°にて 5 時間乾燥せり。使用濾紙は東洋濾紙株式會社製 No. 5c. 11cm のものなり。

試験成績を一括すれば第 3 表の如し。

第 3 表

溶液名 供試品名	ローダミン水溶液 脱色力 cc 数	ローダミン石油 溶液脱色力 cc 数	バターイエロー水 溶液脱色力 cc 数	バターイエロー石 油溶液脱色力 cc 数
メルク薬用炭	19.5	20.0	13.0	16.0
國産品 B	12.0	10.0	12.0	8.0
國産品 D	4.0	7.0	4.0	6.0

以上の成績に就きて見るに各種溶液中に於ける各種活性炭の脱色力は悉く相併行し溶剤の差異に依り脱色力の順位に變更を來すことなし。而して脱色力は α 型活性炭なるメルク製品最大にして β 型の國産品 D 最小なり。亦同一色素の吸著量を比較するに水溶液中に於けるものは石油溶液中に於けるものよりも遙に大なり。

9 アミノ酸吸著試験

蛋白質並に其分解生成物なるペプトン、アミノ酸等の水溶液中に於ける各種試料の吸著力を比較せんが爲先づ若干のアミノ酸溶液に就きて試験を實施せり。又試験液の水素イオン濃度を適當に調節して各種 pH 条件下に於て吸著力の比較を試みたり。試料としては α 及 β 型活性炭の代表的試料各1種と其性状之等の中間に位するもの1種に就き主として施行せり。

(1) グリココール吸著試験 試験に必要なる溶液 (イ) グリココール溶液 (pH=6.65) カールバウム製純グリココール 1.5g を蒸溜水にて 1000cc とす。(ロ) 中性ホルマリン 局方ホルマリンをフェノールフタレイン溶液を標示薬とし $n/4$ -NaOH にて中和す。

試験法 試料 1.0g にグリココール液 20cc を加へ 5 分間振盪し、定量濾紙にて濾過す。濾液 10cc を採り之に中性ホルマリン 10cc 及局方フェノールフタレイン溶液 1.0cc を加へ $n/100$ -NaOH にて滴定す。

對照試験 グリココール液 10cc に中性ホルマリン 10cc 及フェノールフタレイン液 1.0cc を加へ $n/100$ -NaOH にて滴定す。

第 4 表

品 名	$n/100$ -NaOH. cc 数
國産品 D	17.0
國産品 B	16.8

試験成績第 4 表の如し。

本実験の精密度を考慮し以上の成績に就きて見るに吸著作用ありとは認め難し。

試 製 品 4 號	17.3
メ ル ク 藥 用 炭	17.8
對 照 試 験	18.0

(2) アラニン吸着試験 (其一) (pH=5.90) 試験に必要な溶液 アラニン溶液
 カールバウム純アラニン 1.5g を蒸留水にて 1000cc とす (pH=5.90).

試験法 検體 1.0g にアラニン溶液 20cc を加へ 5 分間振盪し、定量濾紙にて濾過す。濾液
 10cc を採り、中性ホルマリン 10cc 及 フェノールフタレイン液 1.0cc を加へ n/100-NaOH にて
 滴定す。

對照試験 アラニン溶液 10cc に中性ホルマリン 10cc 及 フェノールフタレイン液 1.0cc を加
 へ n/100-NaOH にて滴定す。

第 5 表

品 名	n/100-NaOH cc 數
國 産 品 B	11.9
國 産 品 D	12.3
メ ル ク 藥 用 炭	12.4
對 照 試 験	12.7

試験成績第 5 表の如し。

本実験の精密度を考慮し以上の
 成績に就て見るに吸着作用ある
 ものとは認め難し。

アラニン吸着試験 (其二) (pH=3.10)

アラニン溶液 カールバウム純アラニン 1.5g に n/100-HCl 10cc を加へ蒸留水にて 1000cc と
 す (pH=3.10).

試験法 試料 1.0g にアラニン溶液 20cc を加へ 5 分間振盪し定量濾紙にて濾過す。濾液
 10cc を採り、フェノールフタレイン液 3 滴を加へ n/100-NaOH にて中和し、中性ホルマリン
 10cc 及 フェノールフタレイン液 1cc を加へ n/100-NaOH にて滴定す。

對照試験 アラニン溶液 10cc を採り、フェノールフタレイン液 3 滴を加へ n/100-NaOH にて
 中和し中性ホルマリン 10cc 及 フェノールフタレイン液 1cc を添加し n/100-NaOH にて滴定
 す。

第 6 表

品 名	n/100 NaOH cc 数	試験成績第6表の如し。
國 産 品 B	12.6	本実験の精密度を考慮し本成績に就て見るに吸著作用ありとは認め難し。
國 産 品 D	12.8	
メ ル ク 薬 用 炭	12.5	
對 照 試 験	12.9	

アラニン吸著試験 (其三) (pH=9.15)

アラニン溶液 カールバウム純アラニン1.5gに n/100-NaOH 32ccを加へ蒸溜水にて1000ccとす (pH=9.15).

試験法 試料1.0gに、アラニン溶液20ccを加へ5分間振盪し、定量濾紙を以て濾過す。濾液10ccを採り、中性ホルマリン10cc及フェノールフタレイン液1ccを加へ n/100-NaOH にて滴定す。

対照試験 アラニン溶液10ccに中性ホルマリン10cc及フェノールフタレイン液1ccを加へ n/100-NaOH にて滴定す。

第 7 表

品 名	n/100-NaOH cc 数	試験成績は第7表の如し。
國 産 品 B	10.9	本実験の精密度を考慮し之に就きて見るに吸著作用ありとは認め難し。
國 産 品 D	11.9	
メ ル ク 薬 用 炭	12.2	
對 照 試 験	12.0	

(3) グルタミン酸吸著試験 (其一) (pH=2.90) 試験に必要なる溶液 グルタミン酸溶液 メルク製純グルタミン酸1.5gに蒸溜水を加へ1000ccとす。pH=2.90.

試験法 試料0.1gにグルタミン酸溶液20ccを加へ5分間振盪し、定量濾紙にて濾過す。濾液10ccを採り、中性ホルマリン10cc及フェノールフタレイン液1ccを加へ n/100-NaOH にて滴定す。

対照試験 グルタミン酸溶液10ccを採り、中性ホルマリン10cc及フェノールフタレイン液1ccを加へ n/100-NaOH にて滴定す。

第 8 表

品 名	n/100-NaOH cc 数
國 産 品 B	13.4
國 産 品 D	14.5
メ ル ク 薬 用 炭	13.0
對 照 試 験	16.0

試験成績は第8表の如し。

次に試料を1.0gにて試験を行ひたるに第9表の如き成績を得たり。

以上の成績に就て見るに稍吸著作用を認む。吸著力順位はメルク製品 國産品 B 國産品 D の順なり。

第 9 表

品 名	n/100-NaOH cc 数
國 産 品 B	5.8
國 産 品 D	6.5
メ ル ク 薬 用 炭	4.0
對 照 試 験	14.4

グルタミン酸吸著試験 (其二) (pH=8.45) 試験に必要なる溶液 グルタミン酸ソーダ液 メルク純グルタミン酸 1.5g に n/100-NaOH 104cc を加へ蒸溜水にて 1000cc とす (pH=8.45)。

試験法 試料 1.0g を採りグルタミン酸ソーダ液 20cc を加へ 5 分間振盪し、定量濾紙にて濾過す。濾液 10cc に中性ホルマリン 10cc. 及 フェノールフタレイン液 1cc を加へ n/100-NaOH にて滴定す。

對照試験 グルタミン酸ソーダ液 10cc に 中性ホルマリン 10cc 及 フェノールフタレイン液 1cc を加へ n/100-NaOH にて滴定す。

第 10 表

品 名	n/100-NaOH cc 数
國 産 品 B	4.6
國 産 品 D	4.6
メ ル ク 薬 用 炭	4.4
對 照 試 験	4.5

試験成績は第10表の如し。

本実験の精密度を考慮し之に就て見るに吸著作用は認め難し。

(4) アスパラギン吸着試験 (其一) (pH=3.85)

アスパラギン溶液 メルク純アスパラギン 1.5g を蒸溜水にて 1000cc とす (pH=3.85)

試験法 試料 1.0g を採りアスパラギン溶液 20cc を加へ、5 分間振盪し定量濾紙にて濾過す。濾液 10cc に中性ホルマリン 10cc 及フェノールフタレイン液 1cc を加へ $n/100$ -NaOH にて滴定す。

対照試験 アスパラギン溶液 10cc に中性ホルマリン 10cc 及フェノールフタレイン液 1cc を加へ $n/100$ -NaOH にて滴定す。

第 11 表

品 名	$n/100$ -NaOH cc 数
國 産 品 B	6.3
國 産 品 D	7.8
メ ル ク 薬 用 炭	6.8
對 照 試 験	9.4

試験成績は第11表の如く之に就きて見るに微弱なる吸着作用あるを認む。吸着力順位はメルク製品最大にして國産品B之に次ぐ。

アスパラギン吸着試験 (其二) (pH=8.90)

アスパラギン溶液 メルク純アスパラギン 1.5g に $n/10$ -NaOH 50cc を加へ蒸溜水を以て 1000cc とす (pH=8.90)。

試験法 試料 1.0g にアスパラギン溶液 20cc を加へ 5 分間振盪し、定量濾紙にて濾過す。濾液 10cc を採り中性ホルマリン 10cc 及フェノールフタレイン液 1cc を加へ $n/100$ -NaOH にて滴定す。

対照試験 アスパラギン溶液 10cc に中性ホルマリン 10cc 及フェノールフタレイン液 1cc を加へ $n/100$ -NaOH にて滴定す。

第 12 表

品 名	$n/100$ -NaOH cc 数
國 産 品 B	4.5
國 産 品 D	5.6
メ ル ク 薬 用 炭	5.7
對 照 試 験	5.1

試験成績は第12表に示す如く本実験の精密度を考慮し之に就て見るに吸着作用を認め難し。

(5) アルギニン吸着試験 (其一) (pH=9.35)

アルギニン溶液 武田 d-アルギニン 0.15g に蒸留水を加へ 200cc とす (pH=9.35).

試験法 試料 0.05g にアルギニン溶液 20cc を加へ 5 分間振盪し、定量濾紙を以て濾過す。濾液 10cc を採り、之に局方塩酸 2 滴及 20% 燐ウオルフラム酸溶液 10 滴を加へ生ずる濁度が標準の何れに相當するやを檢定す。

標準溶液

No. 1	アルギニン溶液	1.0cc	+	蒸留水	9.0cc	0.008%	溶液
No. 2	"	2.0	+	"	8.0	0.015	
3	"	3.0	+	"	7.0	0.023	
4	"	4.0	+	"	6.0	0.030	
5	"	5.0	+	"	5.0	0.038	
6	"	6.0	+	"	4.0	0.045	
7	"	7.0	+	"	3.0	0.053	
8	"	8.0	+	"	2.0	0.060	
9	"	9.0	+	"	1.0	0.068	
10	"	10.0	+	"	0	0.075	

上記の如く調製し、吸着試験と同時に局方塩酸 2 滴及 20% 燐ウオルフラム酸溶液 10 滴宛を加へ生ずる濁度を標準とす。

試験成績 本試験に於て燐ウオルフラム酸に據るアミノ酸の沈澱量は同試薬添加後に於ける時間の経過と共に増量するが故に次の如く各時間後の比較を實施せり。
5 分後 標準 No. 1 及 2 は澄明にして No. 3 より 10 迄沈澱す。國産品 A 及國産品 D の振盪濾液は No. 7 と殆んど同量、試製品 4 號は No. 6 と殆んど同量、國産品 D 及メルク藥用炭は沈澱析出せず。

30 分後 國産品 B のみ No. 3 と殆んど同量に沈澱し、他は悉く同様變化なし。

7 時間後 標準 No. 1 及 2 沈澱せず。國産品 A、國産品 D 及試製品 4 號は標準 No. 7 と同量。國産品 B は標準 No. 3 と殆んど同量、メルク藥用炭は沈澱せず。

20 時間後 標準 No. 1 は析出せず。No. 2 は析出す。國産品 A、國産品 D 及試製品 4 號は標準 No. 8 と同量析出し國産品 B は標準 No. 4 と殆んど同量、メルク藥用炭は標準 No. 2 と殆んど同量析出す。

48 時間後 メルク藥用炭のみ標準 No. 3 と同量となり。他は 20 時間後に於ける場合と變化な

く即次の如し。

國産品A	No. 8 と同様	0.060%
國産品D	同 上	0.060
試製品4號	同 上	0.060
國産品B	No. 4 と同様	0.030
メルク藥用炭	No. 3 と同様	0.023

メルク藥用炭0.05gはアルギニン溶液20ccと共に5分間振盪し、定量濾紙にて濾過し、濾液10ccに局方塩酸2滴及20% 燐ウオルフラム酸液10滴を加へたるに0.023%なる標準液の沈澱量に等しく最も良く吸着す、國産品Bは0.03%に等しく之に次ぎ、國産品A、國産品D、及試製4號は0.06%と同様にして最小の吸着力を有す。

註

蒸溜水10ccに局方塩酸2滴及20% 燐ウオルフラム酸液10滴を添加せるものは24時間経過するも變化せず。

アルギニン吸着試験（其二）(pH=2.70)

アルギニン溶液 武田 d-アルギニン0.15gに $n/10$ -HCl 5cc 及局方稀塩酸4滴を加へ蒸溜水を以て200ccとす (pH=2.70)。

試験法 試料0.05gを採りアルギニン溶液20ccを加へ5分間振盪し、定量濾紙を以て濾過す。濾液10ccを採り之に局方塩酸2滴及20% 燐ウオルフラム酸溶液10滴を加へたるときの濁度が標準の何れに相當するかを検定す。

標準溶液

アルギニン溶液1.0ccに蒸溜水9.0ccを加へたるもの	No. 1
" 2.0cc " 8.0cc	2
" 3.0 " 7.0	3
" 4.0 " 6.0	4
" 5.0 " 5.0	5
" 6.0 " 4.0	6
" 7.0 " 3.0	7
" 8.0 " 2.0	8
" 9.0 " 1.0	9
" 10.0 " 10.0	10

以上の如く調製し、吸着試験と同時に局方塩酸2滴及20% 燐ウオルフラム酸溶液10滴宛を

加ふ。

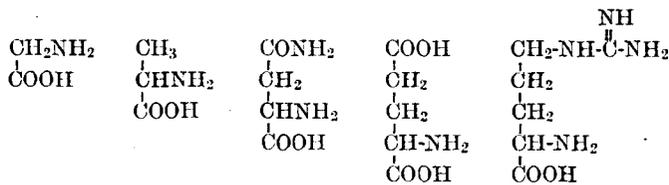
試験成績 標準溶液中 No. 1 は澄明にして No. 2 より10迄沈澱す。試料, メルク薬用炭, 國産品 B, 國産品 D, 國産品 A, 試製品 4 號に就き試験するに試薬添加後 30 分にして何れも多量に沈澱し, 其の量は標準 No. 9 の量より多く, 且相互間の沈澱量は殆んど同量にして差別し難し。故に pH=2.70 にては殆んど吸着せず。

以上の試験成績を一括して表示すれば第13表の如し。

第 13 表
アミノ酸類吸着試験表

活性炭種別 アミノ酸	メルク薬用炭	國産品 B	國産品 D	試製品 4 號	國産品 A
グリコロール(pH=6.65)	吸 著 せ ず	吸 著 せ ず	吸 著 せ ず	吸 著 せ ず	
アラニン(pH=5.90)	同	上 同	上 同	上	
アラニン(pH=3.10)	同	上 同	上 同	上	
アラニン(pH=9.15)	同	上 同	上 同	上	
グルタミン酸(pH=2.90)	稍 吸 著 す	稍 吸 著 す	稍 吸 著 す		
グルタミン酸(pH=8.45)	吸 著 せ ず	吸 著 せ ず	吸 著 せ ず		
アスパラギン(pH=3.85)	殆んど吸着せず	殆んど吸着せず	殆んど吸着せず		
アスパラギン(pH=8.90)	吸 著 せ ず	吸 著 せ ず	吸 著 せ ず		
アルギニン(pH=9.35)	吸 著 す	吸 著 す	吸 著 す	吸 著 す	吸 著 す
アルギニン(pH=2.70)	殆んど吸着せず	殆んど吸着せず	殆んど吸着せず	殆んど吸着せず	殆んど吸着せず

本成績に就て見るにグリコロール, アラニン, アスパラギン等の比較的簡單なる構造のアミノ酸は吸着せられず。グルタミン酸, アルギニン程度の稍高次の構造のものに至りて始めて吸着作用生ずるものの如し。然れども其吸着量は何れも微少なり。



吸着せず 吸着せず 殆ど吸着せず 稍吸着す 吸着す

10 ペプトン吸着試験 (其一) pH=6.85 に於ける試験

(イ) ペプトン溶液 ウキツテ, ペプトン 1.5g に蒸溜水 50cc を加へ充分混和攪拌し, 直

火にて徐々に加熱し5分間煮沸す。蒸溜水約800ccを以て1lコルペン中に洗入し、冷後蒸溜水にて1000ccとなし濾過す(pH=6.85)。

(ロ) 硫酸々性10%燐ウオルフラム酸溶液。燐ウオルフラム酸10g。15%硫酸25ccに蒸溜水を加へ100ccとす。

試験法 試料0.1gにペプトン溶液一定ccを加へ5分間振盪し、定量濾紙にて濾過す。濾液4ccを採り硫酸々性燐ウオルフラム酸溶液10滴を加へ生ずる濁度を標準と比較す。

標準溶液 ペプトン溶液10ccに蒸溜水を加へ100ccとす。本液4ccに硫酸々性燐ウオルフラム酸10滴を加へ生ずる濁度を標準とす。

第 14 表

種 別	ペプトン 吸 著 力 cc 数	吸著力 順 位
メルク薬用炭	6.0	3
國産品 D	31.0	1
國産品 B	27.0	2

試験成績第14表の如し。吸著力の順位はβ型の國産品D最大にしてα型のメルク薬用炭最小なり。

(其二) pH=2.10 に於ける試験

ペプトン溶液 ウキツテ。ペプトン1.5gに蒸溜水50ccを加へ、充分攪拌し直火にて徐々に加熱して5分間煮沸せしめ、1lコルペン中に蒸溜水800ccを以て洗入し、冷後蒸溜水にて1000ccとなし、濾紙にて濾過せる液に局方塩酸1.0ccを加ふ、(pH=2.10)

試験法 試料0.1gにペプトン溶液一定ccを加へ5分間振盪し、定量濾紙にて濾過す。濾液4ccに硫酸々性10%燐ウオルフラム酸液10滴を加へ生ずる濁度を濁度標準液と比較す。

濁度標準液 ペプトン溶液10ccに蒸溜水を加へ100ccとなしたる液4ccに硫酸々性10%燐ウオルフラム酸液10滴を滴下す。

第 15 表

種 別	ペプトン 吸 著 力 cc 数	吸著力 順 位
メルク薬用炭	5.0cc	2
國産品 D	12.0cc	1
國産品 B	12.0cc	1

試験成績は第15表の如し。

(其三) pH=8.45 に於ける試験

ペプトン溶液 ウキツテ。ペプトン1.5gに蒸溜水50ccを加へ混和攪拌し直火にて徐々

に加熱し5分間煮沸せしめ、蒸溜水 800cc を以て 11 コルベン中に洗入す。冷後蒸溜水にて 1000cc となし、濾紙にて濾過せる液に $n/1-NaOH$ 0.70cc を添加す。(pH=8.45)

試験法 試料 0.1g にペプトン溶液一定 cc を加へ5分間振盪し、定量濾紙にて濾過す。濾液 4cc に硫酸々性燐ウールフラム酸溶液10滴を加へ生ずる濁度を標準と比較す。

比濁標準液 ペプトン溶液 10cc を蒸溜水にて 100cc となせるもの 4cc に硫酸々性燐ウールフラム酸溶液10滴を加へたるもの。

第 16 表

種 別	ペプトン 吸 著 力 cc 数	吸著力 順 位
メルク薬用炭	6.0cc	3
國産品 D	26.0cc	1
國産品 B	23.0cc	2

試験成績は第16表に示す如し。
即ち吸著力の順位はβ型活性炭
最大にし、α型活性炭最小なり、

(其四) pH=9.60に於ける試験

ペプトン溶液 ウキツテ。ペプトン 1.5g に蒸溜水 50cc を加へ充分混和攪拌し、直火にて徐々に加熱して5分間煮沸せしめ蒸溜水 800cc を以て 11 コルベン中に洗入す。冷後蒸溜水にて 1000 cc となし、濾紙にて濾過せる液に $n/1-NaOH$ 2.0cc を加ふ。(pH=9.60)

試験法 (pH=8.45) に於けると同一方法にて行ふ。

第 17 表

種 別	ペプトン 吸 著 力 cc 数	吸著力 順 位
メルク薬用炭	6.0	3
國産品 D	15.0	1
國産品 B	14.0	2

試験成績は第17表に示す如し。
即ち吸著力順位はβ型最大にし
てα型最小なり。

以上の諸成績に就きて見るに何れも著しき吸著作用を示し且α型活性炭はβ型活性炭よりも其吸著力遙に劣れり。亦水素イオン濃度に就て云へば吸著力は pH=6.85 に於て最大次で pH=8.45, pH=9.60 の順にして pH=2.10 に於て最小なり。

II 蛋白吸着試験

(I) 卵白吸着試験

卵白溶液 鶏卵の卵白のみを採り、布にて壓濾して共 10cc を蒸溜水にて 200cc となし、充分振盪して濾紙にて濾過す。本液は約 0.5% の蛋白質を含有すと云ふ。pH=8.90 を示せり。共 30cc を蒸溜水にて 1000cc とす。(pH=6.50)

試験法 試料 0.1g に卵白溶液の一定 cc を加へ 5 分間振盪して定量濾紙にて濾過す。濾液 4cc を採り之に 30% 醋酸 1 滴及 20% スルホサリチール酸液 6 滴を加へ、潤濁せざる最大 cc 数を求む。其成績は次の如く稍吸著せられ、其吸著力の順位は α 型 β 型なり。

種 別	卵 白 吸 著 力 cc 数
國 産 品 D	11.0
メ ル ク 薬 用 炭	13.0

(2) カゼイン吸着試験 (其一) (pH=9.30)

カゼイン溶液 メルク純カゼイン 1.5g 及 カールバウム純炭酸ソーダ 1.0g に蒸溜水を加へ 1000cc とす。本液 100cc を蒸溜水にて 1000cc とす (pH=9.30)

醋酸々性アルコール溶液 氷醋酸 1cc 純アルコール 49cc, 蒸溜水 50cc を加へたるもの。

試験法 試料 0.1g にカゼイン溶液一定 cc を加へ 5 分間振盪して定量濾紙にて濾過す。濾液 4cc に醋酸々性アルコール溶液 6 滴を加へ、潤濁せざる最大 cc 数を求む。其成績は次の如く稍吸著せられ、吸著力は同一程度なり。pH=5.90

種 別	カ ゼ イ ン 吸 著 力 cc 数
國 産 品 D	7.0
メ ル ク 薬 用 炭	7.0

(3) カゼイン吸着試験 (其二) (pH=5.90)

カゼイン溶液 メルク純カゼイン 1.5g 及 カールバウム純炭酸ソーダ 1.0g を蒸溜水に溶解し、1000cc とせる液 50cc に n/r-HCl 5 滴を加へ蒸溜水を以て 500cc とす。(pH=5.90)

試験法 試料 0.1g にカゼイン溶液一定 cc を加へ 5 分間振盪し定量濾紙にて濾過す。濾液 4cc を採り醋酸々性アルコール溶液 5 滴を加へ潤濁せざる最大 cc 数を求む。其成績次表の如く稍吸著せられ、其順位は α 型 $>$ β 型なり。而て水素イオン濃度に就て云へば pH=5.90 に

於ける方が pH=9.30 に於けるよりも吸着力大なり。

種 別	カゼイン吸着力 cc 数
國 産 品 D	9.0
メ ル ク 薬 用 炭	13.0

(4) 牛乳中のアルブミン及グロブリン吸着試験 (其一) (pH=4.70)

試験液 牛乳 100cc に蒸留水を加へ 500cc となし、之に 0.4% 醋酸 100cc を注加し析出し來るカゼインを濾紙にて濾過す (pH=4.70)。

本液 4cc は醋酸々性アルコール溶液に據り潤濁せず。

試験法 試料 0.1g に試験液一定 cc を注加し、5 分間振盪して定量濾紙にて濾過す。濾液 4cc を採り、30% 醋酸 1 滴及 20% ホフオサリチール酸液 6 滴を加へ生ずる濁度を標準と比較す。

比濁標準液 原液 10cc に蒸留水を加へ 100cc としたる液 4cc に 30% 醋酸 1 滴及 20% スルホサリチール酸液 6 滴を加へたるものを標準とす。

試験成績は次の如く其順位は α 型 < β 型なり。

種 別	吸 著 力 cc 数
國 産 品 D	16.0
メ ル ク 薬 用 炭	6.0

(5) 牛乳中のアルブミン及グロブリン吸着試験 (其二) (pH=2.05)

試験液 牛乳 100cc に蒸留水を加へ 500cc となし、0.4% 醋酸 100cc を注加し濾紙を以て濾過せる液 250cc に局方塩酸 25 滴を加ふ (pH=2.05)。

試験法 檢體採取量、試薬添加量及比濁標準液作製法總て pH=4.70 溶液に於ける吸着試験に準ず。

試験成績は次の如く順位は α 型 < β 型なり。

種 別	吸 著 力 cc 数
國 産 品 D	9.0
メ ル ク 薬 用 炭	4.0cc

(6) 牛乳中のアルブミン及グロブリン吸着試験 (其三) (pH=8.50)

試験液 牛乳 100cc を蒸留水を以て 500cc となし, 0.4% 醋酸 100cc を加へ濾紙にて濾過す。
濾液 500cc にカールバウム純炭酸ソーダ 1.4g を加ふ (pH=8.50)。

試験法 検體採取量, 試薬添加量, 及比濁標準液作製法等總て pH=4.70 溶液の場合に準ず。

試験成績は次の如く順位は α 型 < β 型にして水素イオン濃度に就て言へば吸着力は pH=4.70 に於て最大にして pH=2.05 に於て最小なり。即等電位點に於て最大なり。

種 別	吸 著 力 cc 数
國 産 品 D	13.0
メ ル ク 薬 用 炭	4.0

以上のペプトン, 鶏卵蛋白, カゼイン, 牛乳中の「アルブミン及グロブリン」吸着試験に供したる活性炭は何れも乾燥せず製品共儘を使用せり。

試験成績を一括表示すれば第18表の如し。

第 18 表

溶 液 名	活 性 炭 名	國 産 品 D	メ ル ク 薬 用 炭	國 産 品 B	試 験 濃 度 溶 液 (%)
ペ プ ト ン	(其 儘 pH=6.85)	31.0cc	6.0cc	27.0cc	0.15
ペ プ ト ン	(塩 酸 性 pH=2.10)	12.0	5.0	12.0	0.15
ペ プ ト ン	(苛 性 ソーダ, アル カリ性 pH=9.80)	26.0	6.0	23.0	0.15
ペ プ ト ン	(苛 性 ソーダアルカ リ性 pH=9.80)	15.0	6.0	14.0	0.15
鶏 卵 蛋 白	(pH=6.50)	11.0	13.0		約0.015
カ ゼ イ ン	(炭 酸 ソーダ・アル カリ性 pH=9.30)	7.0	7.0		0.015

カゼイン(塩酸性 pH=5.90)	9.0	13.0	0.015
牛乳中のアルブミン及グロブリン(其儘 pH=4.70)	16.0	6.0	
牛乳中のアルブミン及グロブリン(塩酸性 pH=2.05)	9.0	4.0	
牛乳中のアルブミン及グロブリン(炭酸ソーダ・アルカリ性 pH=8.50)	13.0	4.0	

本表に基きて吸着力の強弱を判定すれば第19表の如し。

第 19 表

溶 液 名	活 性 炭 名	國 産 品 D	メ ル ク 薬 用 炭	國 産 品 B
ペプトン(其儘 pH=6.85)		吸 著 す	吸 著 す	吸 著 す
ペプトン(塩酸性とす pH=2.10)		同 上	同 上	同 上
ペプトン(苛性ソーダ・アルカリ性 pH=8.45)		同 上	同 上	同 上
ペプトン(苛性ソーダ・アルカリ性 pH=9.60)		同 上	同 上	同 上
鶏卵蛋白質 (pH=6.50)		微 に 吸 著 す	微 に 吸 著 す	
カゼイン(炭酸ソーダ・アルカリ性 pH=9.30)		微 に 吸 著 す	微 に 吸 著 す	
カゼイン(塩酸性 pH=5.90)		同 上	同 上	
牛乳中のアルブミン及グロブリン(其儘 pH=4.70)		吸 著 す	吸 著 す	
牛乳中のアルブミン及グロブリン(塩酸性 pH=2.05)		吸 著 す	微 に 吸 著 す	
牛乳中のアルブミン及グロブリン(炭酸ソーダ・アルカリ性 pH=8.50)		吸 著 す	微 に 吸 著 す	

第18表及第19表に就て見るにペプトン、蛋白質類はアミノ酸類よりも一般に吸著せられ易く亦吸著せられ易き順位はペプトン、牛乳中のアルブミン及グロブリン、鶏卵白、カゼインの順序なり。亦ペプトン、牛乳中のアルブミン及グロブリン等はα型活性炭に属するメルク薬用炭よりもβ型に属する國産品B及D等により良く吸著せらる。鶏卵白及カゼイン等は成績に表れたる数値より見れば僅かの相違ながらα型活性炭によりてより良く吸著せらるるもの如しと雖も本実験のみにては未だ確實なる事は云ひ得ざるべし。

12 結論及總括

結 論

吸著剤の溶液中に於ける吸著作用は吸著剤、溶質及溶媒の3種共存の場合に起る現象なるを以て極めて複雑なる問題なりとす。従て或る方面よりのみの観察を以て又限定せられたる

實驗成績を以て直ちに一般的通則に類するが如き事柄に言及するは早計ならん。此の意味に於て余等は努めて實驗方法及結果に就きて報告するに止め何等の考察をも加へず單に諸家の判定にまかさんとせしなり。然れ共本報告及本彙報第48號所載の報告より見れば活性炭素にも活性炭に於て2種類あるが如く α 型及 β 型と假命せし2種類あり。即ち之等が溶液中に於ける吸著力に相反する特異性を示す事は既に知り得たる所のみにてても第20表の如く

第 20 表

		脱 色 力 及 吸 著 力 比 較																		
種別	溶液	メチ	タヂ	トラ	ロン	バエ	アト	バア	グ	ア	ア	グ	アル	ペ	ア	ア	卵	カ		
		レン	ルン	リビ	イ	エ	ス	ン	リ	ラ	ス	ン	ン	プト	ル	ン	白	ゼ		
		(水)	(水)	(水)	(水)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	(石油)	
α 型		大	大	大	大	大	小	小	—	—	大	大	大	小	小	大	大	大		
β 型		小	小	小	小	小	大	大	—	—	小	小	小	大	大	小	小	小		
備考		吸 著 力 強 し					吸 著 力 強 し	吸 著 力 強 し	吸 著 力 強 し	吸 著 力 強 し	殆 吸 著 せ ず	殆 吸 著 せ ず	殆 吸 著 せ ず	吸 著 力 強 し	吸 著 力 強 し	吸 著 力 強 し	吸 著 力 強 し	吸 著 力 強 し	吸 著 力 強 し	吸 著 力 強 し

略確實なり。猶本實驗は現在進行中なれば後報を待ちて更に報告する所あるべし。又本試驗成績は實用的方面にも相當重大なる參考資料たる可きものにして例へば各種工業用活性炭、藥用炭等の規格決定をなすにも従來の如き活性炭規格條項にて一律に試験を行ふ方法には改良の餘地大いにあらん。

總 括

- (1) 色素類, アルカロイド類, 酵素, アミノ酸類, ペプトン, 蛋白質類の若干の溶液中に於ける各種活性炭の吸著力を驗したり。
- (2) 活性炭素には溶液中に於ける吸著作用に相反する特異性を示す2種屬あり。之を α 型及 β 型の活性炭と假稱せり。之余等の彙に報告せるが如く活性炭に2種屬ある點に相似なり。
- (3) 以上の事實は活性炭の使用上又工業用或は醫療用としての規格決定上注目に値すべし。

緒 言

本書は衛生事項に關する化學的細菌學的
並藥理學的研究及調査事項を收録せるも
のなり

昭和十三年三月

凡 例

キ ロ グ ラ ム	kg
グ ラ ム	g
ミ リ グ ラ ム	mg
プ ロ セ ン ト	%
キ ロ メ ー ト ル	km
メ ー ト ル	m
セ ン チ メ ー ト ル	cm
ミ リ メ ー ト ル	mm
リ ッ ト ル	l
立 方 セ ン チ メ ー ト ル	cc
平 方 セ ン チ メ ー ト ル	qcm
分 解 點	Zp
熔 融 點	Fp
沸 騰 點	Kp
減 壓 の 沸 騰 點	K _{p10} K _{p15}
比 重	D D $\frac{20}{4}$
定 規 溶 液	N- N/10- N/50-