水を注加したるに白色針狀の結晶を析出したれば之を濾取し水にて克く洗滌し除濕器内にて充分減壓乾燥したるものに就き其熔融點を檢したるに 133° に於て熔融したり。次に此遊離鹽基を稀薄鹽酸に溶解し鹽化金液を注加したるに枸櫞黃色の針狀結晶を析出したるが故に之を濾集し水にて充分洗滌し 100° に於て乾燥したるものは 186° に於て熔融したり。

ヒナルジン合成に於ける副産物に就て

S. Yamaguchi und T. Matsumoto : Über das.

Nebenprodukt bei der Chinaldinsynthese.

藥學士 山口 誠 太 郎

松 本 達 郎

ヒナルジン Chinaldin の生成反應は種々あれども、其製造に應用して最も收得量良好なるは彼のデブネル・ミルレル¹⁾兩氏によりて行はれたるアニリン及アセトアルデヒドを濃鹽酸の作用によりて縮合せしむる方法なり。此方法は收得量を良好ならしめんがため種々改良せられたれども實驗者の知る如く、何れの方法によるも必ず副産物として多量の第二級鹽基を生成す。デブネル・ミルレル兩氏は此副産物を四水素ヒナルジン及 *N*-エチールアニリンの混合なりとし其生成の理由を次の如く説明す。即ちヒナルジン合成に際しては次式に示す如く 2 原子の水素を生成す。

此水素は主として生成せしヒナルジンを還元するに消費せられて四水素ヒナルジンを生成せしむるに同時に、一方に於て此等水素の一部はアルデヒドを還元してエチールアルコールとなし、濃鹽酸の助けによりてアニリンをエチール化し、*N*-エチールアニリンを生成せしむるものなりとせり²⁾。然るに 3 年前ウィリアム・ホ

¹⁾ O. Doebner u. W. v. Miller, Ber. **16**, 2465.

²⁾ Ber. **17**, 1698.

ブソン・ミルリス外數氏は前記副産物に就て研究せる結果、其種類及數量に就て前記デブネル氏等と異なりたる結果を報告す。即上記副産物たる第二級鹽基は *N*-ブチールアニリン(副生第二級鹽基の約半量を占むと云ふ)、エチールアニリンの2者より成り、デブネル氏等の説の如く四水素ヒナルヂンを分離し得ずと云へり。而して其理由に就て次の如く説明す。即ヒナルヂン合成に於てはアルデヒードとアニリンとの縮合によりて中間にアルドール鹽基(Aldolbase)を生成すと云ふ。此物質は Miller, Plöchl²⁾, O. H. Jones³⁾ 氏等によりて研究せられたるものにして、第一級アミンを稀鹽酸溶液に於てアルデヒードに作用せしむるときは前者の1分子と後者の2分子より水を放ちて生成するものにして次の式を有し

加熱によりて更に水を放てヒナルヂン及四水素ヒナルヂンとなる。ミルリス氏等はヒナルヂン合成に於ても亦其反應の中間に之と同様な反應起るものとなし、此際他に還元せらるべき物質の存在せざる時はヒナルヂン其物が還元せられて前記の如く四水素ヒナルヂンを生成すれども、ヒナルヂン合成に際しては一方にアニリンとアルデヒードとの縮合によりてエチリデンアニリン($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}:\text{CH}\cdot\text{CH}_3$)、クロトニリデンアニリン($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$)の如き還元せられ易き物質を生成して、水素は先づ之等物質の還元で使用せられ、ヒナルヂンを還元する餘裕なきため前記の如くデブネル氏等と異なりたる結果を呈すと云ふ。但しミルリス氏の行ひたる方法はデブネル氏等の夫れと少しく異なれり。デブネル氏はアニリン1分、バラアルデヒード1.5分、濃鹽酸2分をこりて水浴上にて2-3時間加熱し、此際何等縮合剤を使用せざりき。ミルリス氏法は前記の方法に於てバラアルデヒードの代りに工業用アセトアルデヒードを使用せる事と、收得量を良好にする目的

1) William Hobson Millis, J. Chem. Soc. **119**, II, 1294, 1921. 2) (Ber. **29**, 1469.

3) J. Chem. Soc. **97**, 632, 1910; **99**, 334, 1911; **101**, 1376, 1389, 1912.

にてクロール亞鉛を附加せる事、加熱前零度に於て約30分間放置せる事に於て前記デブネル氏の法と相異れり。

余等は各種ヒナルジン類の製出の目的を以てアニリン及トルイジンに對して後段の如くヒナルジン合成法を行ひ、前記諸氏と同様に多量に副産物たる第二級鹽基を得たりしを以て、之よりミルリス氏等の説に従ひてエチールアニリン(トルイジン)、ブチールアニリン(トルイジン)等を分離せんことを欲し試験を行ひたるに、此第二級鹽基は主としてエチールアニリン(トルイジン)より成り、ブチールアニリン(トルイジン)は各場合共に殆ど捕收し得ざる結果を得たり。余等の行ひたる方法はミルリス氏の夫れと同一ならず、余等はデブネル氏法の改良法¹⁾が最も收得量よきものと認め、實驗之部に記するが如く行ひたり。

又ミルチル・カーン氏²⁾は *n*-ブチールアルデヒード、アニリン及濃鹽酸を水浴上にて5-6時間加熱する方法にて製出せる鹽基を分離せる結果、 α -*n*-プロピール- β -エチールヒノリン (α -*n*-Propyl- β -ethyl-anilin) 及副産物として *n*-ブチールアニリンを得たるを報告し、他の副産物に就ては何等記載せず。若し前記ミルリス氏の説の如くんば此際副産物として *n*-ブチールアニリン以外に更に高級なる *N*-アルキールアニリンを生成せざるべからず。

斯くの如く相似たる反應に於て各實驗者により副産物たる第二級鹽基に就て各々異りたる結果を報告す。今前記諸方法を比較し其原因として考ふるべきものを尋ねるに、(1) アニリンに對するアルデヒードの割合、(2) クロール亞鉛を附加するや否や、(3) アルデヒードを添加する際の温度、(4) 原料アルデヒードの品質等とす。然れども次表にて見る如く(1)、(2)、(3)が其原因にあらざる事を知り得べし。只疑問とするはミルリス氏等の使用せる工業用アルデヒードにして、ミルリス氏等のみが他と異りたる結果を得たるも恐らく之に原因するにあらざるか。

¹⁾ 獨乙特許 282117 號 ²⁾ Myrtil Kahn, Ber. **18**, 3361.

	實驗者	アニリン 量	アルデ ヒード量	鹽酸量	クロール 亜鉛使用 (+)否(-)	アルデヒ ード添加 時の温度	エチールアニリン(A), ブチールアニリン(B) の生(+), 否(-)
I	Döbner Miller	1 分 (1 モル)	1.5 分 (3モル強)	2 分	-	常 温	(A) (+) (B) (-)
II	Millis 其 他	"	"	"	+	零 度	(A) (+) (B) (+)
III	余 等	9 分 (1 モル)	8 分 (2モル弱)	18 分 (36%)	+	温 時	(A) + (B) -
IV	M. Kahn	6 分 (1 モル)	10 分 (<i>n</i> -Butyl -aldehyd) (2モル強)		-	冷 時	(Aに相當する成績體)(+) (Bに相當する ")(-)

次にメチールヒナルヂンを製出する目的を以てアニリンの代りに各種トルイヂンを使用してヒナルヂン合成法を行ひ、其際3種(オルト,メタ,バラ)の *N*-エチールトルイヂンを分離し得たり。其中オルト及バラ化合物に就ては已に報告せられあれどもメタ化合物に就ては未だ何等の記載なし。依て其鹽基及二三の鹽類誘導體に就て次に記せん。

實 驗 之 部

ヒナルヂン類の合成及副産物の分離

アニリン 90 g (トルイヂン 102 g), 濃鹽酸 (36%) 180 g, クロール亜鉛 60 g の3者を混合して水浴上に加熱し、之に純アセトアルデヒード 80 g を徐々に混合し、全部添加し終りたる後約1.5時間砂浴上に加熱沸騰せしめ反應を完結す。反應液は先づ酸性のまゝ水蒸氣を通じて揮發性副産物を去り、次に苛性ソーダにてアルカリ性となし水蒸氣蒸溜を行ひ、蒸溜せる粗製鹽基を鹽酸に溶解し、氷冷しつつ亞硝酸ソーダ溶液を加へて副産物たる第二級鹽基をニトロゾアミンとして析出せしめ、エーテルに溶取して水性溶液と分つ。水性溶液よりはヒナルヂンを分離す。エーテル溶液はエー

テルを揮散せしめたる後残れる油状のニトロゾアミンを錫及鹽酸にて還元して第二級鹽基を復活せしめたり。毎回原料たるアニリン(トルイデン)量の半量弱に達す。今之を劃温蒸溜するに大部分はエチールアニリン(トルイデン)の沸騰點を有する物質にして、ブチールアニリン(トルイデン)に相當する高き沸騰點の部分は殆ど捕收し得ずして、ミルリス氏等の説と著しく異りたる結果を得たり。

N-エチール-*m*-トルイデンの分離

前記の如く *m*-トルイデンを原料としてヒナルジン合成を行ひ、此際得たる副産物よりニトロゾアミン法により第二級鹽基のみを分離し、劃温蒸溜を反覆するに大部分は *N*-エチール-*m*-トルイデンの沸騰點たる 218° 内外に於て蒸溜する部分にして、少量に 240° 内外にて蒸溜する高沸騰點の部分を得たり。後者に就て *N*-ブチール-*m*-トルイデンの検査を行ひたるに量少なくして之を認むべきものを検出し得ざりき。

劃温蒸溜によりて得たる各部分は之をエーテル溶液となし、アルコール製鹽酸を加ふるときは無色稜柱狀の結晶となり析出す。本結晶は *N*-エチール-*m*-トルイデンの鹽酸鹽にして 159° にて熔融す。之を合成的に得たるもの(後出)に比較するに結晶形及熔融點同一にして混融試験を行ふに熔融點に變化なし。

物質	0.1037 g	AgCl	0.0868 g	Cl %	20.70
理論數	(C ₉ H ₁₃ NClH)			„	20.67

〔鹽基〕 前記鹽酸鹽より遊離せる鹽基は無色透明油狀にして強き特異の臭氣を有し、空氣中に永く放置するときは漸時褐色を呈す。218.5° (754 mm) に於て沸騰し、比重 0.9542 (4°), 屈折率 1.54704 (14°) を示す。

1. 物質	0.1049 g	CO ₂	0.3058 g	H ₂ O	0.0906 g	C%	79.50	H%	9.60
理論數	(C ₉ H ₁₃ N)					„	79.93	„	9.69
2. 物質	0.1057 g	N	9.7 cc (15°, 768.5 mm)	N%	10.87				
理論數				„	10.36				

〔ブローム水素酸鹽〕 無色稜柱狀の結晶にして水より再結晶し

得. 161° にて熔融し結晶水を含まず.

物 質	0.0575 g	AgBr	0.0493 g	Br%	36.49
理 論 數	(C ₉ H ₁₃ N·BrH)			„	37.00

〔ヨード水素酸鹽〕 無色稜柱狀の結晶にして水よりよく再結晶し得. 138° にて熔融し結晶水を含まず.

物 質	0.0505 g	AgJ	0.0450 g	J%	48.16
理 論 數	(C ₉ H ₁₃ N·JH)			„	48.22

〔鹽化白金複鹽〕 鹽酸鹽水溶液に鹽化白金溶液を加ふるときは六邊長板狀の結晶となり析出す. 比較的水に溶解し易く, 且つ水溶液を加熱するときは漸時分解す. 182° にて分解し結晶水を含まず.

物 質	0.0984 g	Pt	0.0276 g	Pt%	28.04
理 論 數	(C ₉ H ₁₂ N·ClH) ₂ PtCl ₄			„	28.30

〔昇汞複鹽〕 鹽酸鹽水溶液に昇汞溶液を加ふるときは初め油狀に析出し後漸時結晶す. 菱形板狀の結晶にして88° にて熔融す.

物 質	0.1190 g	SHg	0.0450 g	Hg%	32.60
理 論 數	(C ₉ H ₁₃ N·ClH) ₂ HgCl ₂			„	32.59

〔クロール亞鉛複鹽〕 鹽酸鹽水溶液にクロール亞鉛溶液を加ふるときは無色菱形板狀の結晶となり析出す. 水に比較的溶解し易く 128° にて熔融す.

物 質	0.0818 g	SZn	0.0164 g	Zn%	13.57
理 論 數	(C ₉ H ₁₃ N·ClH) ₂ ZnCl ₂			„	13.63

〔萆酸鹽〕 鹽基をアルコールに溶解し之に計算量の萆酸のアルコール溶液を加へて放置するときは無色稜柱狀の結晶となり析出す. 水, アルコールには溶解すれどもエーテルには難溶なり. 111° に於て熔融す.

物 質	0.1803 g	(COOH) ₂	0.0716 g	(COOH) ₂ %	39.71
理 論 數	(C ₉ H ₁₃ N·C ₂ H ₂ O ₄)			„	39.98

〔ベンツォイル誘導體〕 Baumann-Schotten の方法にて鹽基をベンツォイルクロリドにてアチール化す. アルコールより再結晶するときは無色六角板狀の結晶として析出し, 72° にて熔融す.

物質	0.0903 g	CO ₂	0.2647 g	H ₂ O	0.0559 g	C%	79.94	H%	6.88
理論數	(C ₉ H ₁₂ N·COC ₆ H ₅)					„	80.28	„	7.16

合成 *N*-エチール-*m*-トルイジン及其鹽酸鹽

m-トルイジンを計算量より少しく過剰のヨードエチールと共に還流冷却装置の下に加熱するときはよく反應して帶黃赤色粘稠の液となり、放置するときは固結す。之を苛性アルカリにて分解して得たる鹽基は鹽酸に溶解し、氷冷して亞硝酸ソーダ液を作用せしめ、第二級鹽基をニトロゾアミンとして他の不純物を分離し、然る後錫及鹽酸にて還元して復活せり。

斯くして得たる第二級鹽基は沸騰點 218-219° を示し、鹽酸鹽は稜柱狀にして 159° にて熔融し、前記副産物として分離し得たる鹽基の夫れと混融するに熔融點變化なし。

物質	0.0970 g	ClAg	0.0812g	Cl%	20.71
理論數	(C ₉ H ₁₃ N·ClH)			„	20.67

大正十三年四月 陸軍々醫學校藥學教室にて

新案 ユルベンに就て

S. Takagi: Über einen neuen Kolben mit Seitenrohr.

藥學士 高、木 誠 司

或る液體に或る瓦斯體を吸收又は反應せしむる際普通操作せらるる如く單に瓦斯導入管を液中に差し入れしのみなるときは瓦斯體と液體との接觸時間短く從つて操作に長時間を要し然かも瓦斯體の損失甚だ多し。而して此際瓦斯體が飽和せしや否や又瓦斯體の反應完結せしや否やを推知することは多くの場合煩雜なる手數を要するを常とす。又瓦斯體の吸收激烈なる爲めに逆流する虞ある際には安全管を添附するを要す。

而して又反應成績體が固形となり析出するが如き場合には其析出物瓦斯導入管を閉塞し操作甚だ困難なることあり。