以上の成績はアルカリの濃度を種々に變更するも常に殆ど同一にして、ケトン分解を單に鹼化作用行はるゝのみ。

イブロール酸並にデケトミリスチン酸のクローム酸による酸化

イブロール酸又はデケトミリスチン酸を氷醋酸に溶解し、之を前項記載の方法に従つて重クローム酸曹達にてより烈しく酸化するときは何れも *ω-n-Butyroylcaprylsäure* を生ず。

以上はフェルビチンのアグリコンに對して行へる實驗なるが、糖部に於ても第二報の方法に従ひ糖類の分離を行ひ全部にて 118 μ のラムノーゼを結晶として分離したり、其母液は粘稠にして、永く放置するも結晶を析出せず、依つて之を水に溶解し約 10% の溶液となし、肉エキスの少量を養分となし麥酒酵母を加へ酒精醗酵を営ましめ葡萄糖を除き、残りを常法により精製せしも未だ結晶物を得ざりき。

フェニールアルジン酸の二三の 新誘導體に就て

S. Keimatsu u. S. Kakinuma: Ueber einige Derivate der Phenylarsinsäure.

藥學博士 慶 松 勝左衛門

藥學士 柿 沼 三 郎

著者等は嘗てより有機砷素化合物の研究に興味を有するものなるが、從來製造せられし彼のサルヴルサンに類似せる化合物にして更に砷素含有量多きものを合成し併せてサルヴルサンに比し彼此生理作用上の比較研究を試むるは就中興味ある研究なるべきを思ひ、サルヴルサンの倍量即ち 1 分子中 4 原子の砷素を含有するサルヴルサン類似化合物例へば、

の如き化合物を合成せんことを企てたり。然れどもかかる物質を合成する前提として、先づ 1 個の Phenyl 基に Arsin 基 2 個を有する即ち Phenylendiarsinsäure の合成となるべきを以て、先づ Phenylendiarsinsäure の合成を目的と爲すこととせり。然るに余等はその目的たる Phenylendiarsinsäure 及び之に關聯する Phenyl-

arsinsäure の二三の新化合物を製出し得たるを以て茲に報告することゝ爲せり。

従來芳香列 Arsinsäuren の製法としては或芳香體例へば石炭酸の如き基本體を砒酸と熔融化合せしめて製出したるものなれども、Bart 氏は別途の新法を案出發表せり。即ち氏は Benzoldiazoniumchlorid を作り、之を苛性アルカリを以て微アルカリ性となし OH イオンの濃厚ならざる濃度に於て之に亞砒酸曹達液を作用せしむるときは亞砒酸イオンは容易に Benzoldiazohydrat と結合して Phenylarsinsäure を構成す。恐らく次の如き反應をなすもの、如し。

上述の新法は爾來幾多の人々により適用されたれども、慶松・横田兩人も亦之に倣ひて嘗て 2-Oxy-3,5-dinitrophenylarsinsäure の合成を發表せり。

余等は此 Bart 氏の方法に準じ以て新しき Phenylendiarsinsäure の合成に着手することゝなせり。而して其原料としては *p*-Oxyphenylarsinsäure 及び *o*-Oxyphenylarsinsäure の 2 種を選び、大體下記の如き方針を以て進行することゝせり。

〔I〕 先づ Phenylendiarsinsäure を合成する原料としてはサルワルサン製造の原料たる *p*-Oxyphenylarsinsäure を採れり。本品のニトロ化に對しては Benda 氏³⁾に依れり。即ち化生せる物質は *m*-Nitro-*p*-oxyphenylarsinsäure なり。更に之を還元して *m*-Amino-*p*-oxyphenylarsinsäure を作る方法としては獨逸特許 224953 號

¹⁾ Ann. 429, 57. ²⁾ 本誌, (大正 13 年 8 月). ³⁾ Ber. (1911), 3446.

の方法に従ひ Natriumhydrosulfit を以てせり。かくして得たる *m*-Amino-*p*-oxy-phenylarsinsäure を原料として鹽酸々性溶液に於てジアゾ化し、之を Arsinieren せるに數次失敗を重ね終に游離酸として捕捉し能はざりしも Arsin 基の水素の 1 を Na にて置換せる Mononatriumsalz として 4-Oxy-1,3-phenylendiarsinsäure を採取するを得たり。即ち一般に Phenylmonoarsinsäure に就てはラクムス紙を用ひて NaOH を以て中和するに、中和點にては Mononatriumsalz にして一般に結晶し易し。Dinatriumsalz はアルカリ性にして、水に溶解し易く、結晶し難し。Phenylendiarsinsäure に就ても亦同じ關係にあるべしと思惟し、游離酸の結晶を得ざりし液を中和し、濃縮して結晶を析出せしめんこせるも、不能に終れり。其狀 Dinatriumsalz に酷似す。故に Phenylendiarsinsäure のときは中和點に於ては Dinatriumsalz になれるものと思ひ、游離酸を含む水溶液を 2 等分し、その一部は NaOH を以て中和し、他部を之に加へ、濃縮したるに果して結晶を析出せり。本物質は白色微細なる結晶にして、220° 位より漸次灰褐色に變化し始め、290° 位に到るも熔融せず。その分析數能く理論數と一致するを以て、4-Oxy-1,3-phenylendiarsinsäure の Mononatriumsalz なりと信ず。

更に此 4-Oxy-1,3-phenylendiarsinsäure の Mononatriumsalz を採り、之のニトロ化を行はんを欲し前記 *p*-Oxyphenylarsinsäure のニトロ化に於けるかの Benda 氏法に準じて行へども目的を果さず。爲に水浴上 50-60° に於て之をニトロ化し、氷水中に注ぎ、器壁の reiben に依り結晶の析出を促せども終に析出せず。止むなく全部の酸性液を NaOH にて中和し、之に 4-Oxy-(nitro)-1,3-phenylendiarsinsäure を游離するに足るべき鹽酸を加へ、減壓蒸發して之を全く乾涸せしめ、その殘渣を Methylalkohol にて冷浸し、浸液は再び蒸發乾涸せしめ、可及的少量の水に溶解して少しく蒸發濃縮して器壁を reiben することにより淡黄色の結晶析出す。本品は之を燃焼するに爆發性にして之を分析に附せるに理論と能く一致する點よりして、前記 4-Oxy-1,3-phenylendiarsinsäure の Mononitro 化合物なりと信ず。

而してそのニトロ基の位置は恐らく他の場合より推して Hydroxyl 基の ortho 即ち 5-Nitro-4-oxy-1,3-phenylendiarsinsäure なるべく思惟すれども、そのニトロ基の位置の確定及び本品を還元することに依りて得らるべき Dioxydiaminotetrarsenobenzol の生成に就ては目下實驗中なるを以て他日報告の機會あるべし。

〔II〕 *o*-Oxy-phenylarsinsäure を原料として Phenylendiarsinsäure を合成する場合を述べん。原料なる物質はサルブルサン製造に際し石炭酸及び砒酸を反應せしめて *p*-Oxyphenylarsinsäure を製する際少量に傍生するものを精製して使用せり。之のニトロ化に就ては前述の Benda 氏¹⁾の方法を採用せり。而して收得せるニトロ化合物は分解點 229-230° を示す黄色結晶體なり。之を水より再結晶し、母

1) Ber. (1911), 3446.

液は濃縮して更に結晶を析出せしめ、第一及び第二の結晶は更に別に水より數回再結晶することにより一は分解點 246-247' と他は 227-228' のもの少量を得たり。246-247' のものは琥珀黄色の結晶にして、曩に Benda 氏¹⁾ が *p*-Nitrarilin より出發して之に砒酸を反應せしめて 2-Amino-5-nitrophenylarsinsäure を作り、之をアルカリにて處理しアミノ基を OH 基に置換せるもの即ち、

2-Oxy-5-nitrophenylarsinsäure と其の分解點を等しくし、尙本物質を硫酸酸性に於て沃度加里を煮沸することに依り Arsin 基を沃度に轉換²⁾ するとき 2-Jod-4-nitrophenol³⁾ を化生することよりしてその物質は 2-Oxy-5-nitrophenylarsinsäure なることを確めたり。換言すれば余等は Benda 氏と其の方法を異にして、單に *o*-Oxyphenylarsinsäure のニトロ化により 2-Oxy-5-nitrophenylarsinsäure を純粹に製出し得たる次第なり。

又分解點 227-228' のものは Arsin 基の Jod 轉換反應を行ひしに大部分は矢張り前記 2-Jod-4-nitrophenol として來り只僅かに微量の 6-Jod-2-nitrophenol を夾雜するを認めたるに過ぎず。即ち分解點 227-228' のものは、その大部分を 2-Oxy-5-nitrophenylarsinsäure とする夾雜物なりしなり。蓋し *o*-Oxyphenylarsinsäure のニトロ化に對しては石炭酸に砒酸を結合せしむるときと同様にニトロ基は殆ど大部分は OH 基に對し para に入るもの、如く、余等の如き小實驗に於ては未だ *ortho* 體を純粹に製出し能はず。従つて 2-Oxy-3-nitrophenylarsinsäure より進行すべき豫定の實驗は之を行ふ能はざりき。

2-Oxy-5-nitrophenylarsinsäure は之を Natriumamalgam にて Methylalkohol 中に 60-65' に於て還元せり。このとき白色にして着色し易き結晶を得たり。本物質は 150' 位より漸次色を變じ 200° 以上にて全く黒變す。其分析數其他より見て理論に一致するを以て前記物質の nitro 基の amino 基に還元されたる 2-Oxy-5-amino-phenylarsinsäure なり。本物質は之をジアゾ化して Arsinieren するときは前述の 4-Oxy-1,3-phenylendiarsinsäure を化生すべきに依り本問題は此處にて打切れり。

實驗之部

(1) 4-Oxy-1,3-phenylendiarsinsäure の合成

1) Ber. 44, 3294. 2) Ehrlich & Berheim: Ber. 40, 3197. 3) 度松: 本誌(大正 13 年 5 月)。

先づ 4-Oxy-3-aminophenylarsinsäure 10g・5n-HCl 35cc・水 100cc を三頸コルベン中に於て攪拌溶解せしめ、コルベンに之を氷及び食鹽の寒劑中に入れ -3—-5° に冷却しつゝ攪拌を繼續すれば暫時にして 4-Oxy-3-aminophenylarsinsäure の HCl 鹽の白色結晶溶液中に析出す。之に n-NaNO₂ 50cc を滴下し行くときは漸次液中の結晶溶消し紅色の液となる。更に攪拌しつゝ滴下するときは、やがて液中は黄色の Dinatriumchlorid の結晶にて充満せらる。滴下時間約 40 分位にして、この間 -3—-5° に保つこと必要なり。この際滴下を急ぎ温度の上昇を來すときは析出する結晶黄褐色を帶び來りて不適當なり。又冷却過ぐるときは内容物質堅く氷結し操作に困難するを以て注意を要す。更に反應を完結するため尙攪拌しつゝ 1 時間放置す。次に注意して 5n-KOH を滴下しラクムス試験紙を以て中和點に到らしむ。通常 5n-KOH 32cc 位を要す。此時には析出し居りし黄色結晶は溶消し紅色の溶液となる。故にラクムス紙を用ひざるも結晶溶消せる點を中和點と見做すことを得。この際は次の如き構造を有するものならん。

更に 5n-KOH 16cc 及び Hans Schmidt 氏の處方に基ける亞砷酸加里溶液（亞砷酸 168g と 5n-KOH 800cc とを混じ、之に水を加へて 1L とす。本溶液は K₂HAsO₃ の形にて存し、其 50cc はジアゾ化合物の 1/10 mol に對應す）22cc を豫め混合・冷却し置いて之を一時に注加す。この際の 5n-KOH 16cc はジアゾ化合物の中性溶液が前掲の形を有するものとしてジアゾ化合物 1 mol に對し KOH 2mol、即ち OH の全部を K を以て置換するに足る量なり。更に窒素瓦斯の發生を促すために更に 1-2g の銅粉を加ふれば瓦斯の發生盛んとなる。茲に於て攪拌を止め、コルベンに 0-2° 位に保ち 1 夜放置す。液の一部分に就き β-Naphtol 液を以てジアゾ化合物の殘存せざることを確かめ（ジアゾ化合物存在すれば之に β-Naphtol の酒精溶液を加へ次に NaOH を加ふれば液は深紅色を呈す）。濾過して銅粉を去り、HCl を加へて溶液中に存在する Phenylendiarsinsäure を游離のものとなす。この際加ふべき HCl 量あまりに過剰なるときは分解の恐れあるを以て豫め計算して適量を加ふるを要す。即ち、

5n-NaOH	16cc	5n-HCl	16cc
2n-Na ₂ HAsO ₄	22cc	5n-HCl	9cc
化生せる 4-Oxy-1,3-phenylen-			
diarsinsäure の Na-Salz		5n-HCl	9cc
過剰		5n-HCl	10cc
		計	44cc

即ち加ふべき 5n-HCl 量 44cc なり。次に可及的純粹なる骨炭にて脱色し、減壓蒸發により乾涸す。更に水分を完全に除去するため真空乾燥器内に放置す。之に 99% Methylalkohol を加へて冷浸す(必要あらば少しく加温するも可)。浸液は之を蒸溜し、残渣若し無機物を混する時は更に今 1 度浸出を行ひ、斯くして得たる無機鹽なき残渣は少量の水に溶解し、骨炭にて脱色し、溶液は 2 等分し、一部は NaOH 溶液を以て中和す。中和點近くなるやラクムス紙により液は兩性反應を呈するにより赤色ラクムス紙を微かに青變する程度を以てこぎめ、他の一部を加ふ。而してこの液は之を水浴上に蒸發・濃縮し約 15cc ばかりこなし、之を氷水にて冷却しつつ器壁を reiben するときは結晶析出す。結晶は更に水に溶解して骨炭にて脱色し、濃縮して前同様にして結晶せしむ。本物質は白色細粉狀の結晶にして、220° 位より漸次灰褐色に着色し始め 290° に到るも熔融せず。本物質は 4-Oxy-1,3-phenylendiarsinsäure の Mononatriumsalz なり。

物質	物質量	砒素量	As%	
			理論數	實驗數
AsO_3HNa AsO_3HNa	0.1816	0.0712835	38.84	39.109

(2) 5-Nitro(?) -4-oxy-1,3-phenylendiarsinsäure

前記 4-Oxy-1,3-Phenylendiarsinsäure の Mononatriumsalz 7.2g を三頸コルベン中にて攪拌しつつ濃硫酸 25cc に 0-5° に於て冷却しつつ溶解し、次に此コルベンを水浴上に置き、50-60° にて攪拌を持続しつつ硝酸(比重 1.4) 3g を同容量の濃硫酸に豫め混合せるものを滴加す。50-60° に保つこと 2 時 30 分間にして、是を氷水中に注ぐ。次に此酸性水溶液は NaOH にて中和し、更に 5n-HCl 23cc を加へ、真空蒸發を行ひ乾涸せしめ、更に完全に水分を去らんが爲真空乾燥器中に 1 夜放置す。この残渣を Methylalkohol (99%) にて 2-3 回冷浸し、浸液は減壓にて蒸發乾涸し、是を可及的少量の水に溶解し、骨炭にて脱色し、濃縮して器壁を reiben することにより結晶を析出せしめ、之を水より再結晶す。本品は淡黄色爆發性の微細なる結晶にして、300° 以上にて全く黒變す。分析の結果はニトロ基 1 個にして、5-Nitro-4-oxy-1,3-phenylendiarsinsäure なるべしと思惟す。

物質	0.1114g	N	3.45cc (15°, 761 mm)	N%	3.615
理論數	$\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_5\text{NAs}_2$				3.619

(3) 5-Nitro-2-oxy-phenylarsinsäure

o-Oxyphenylarsinsäure 10.9g を三頸コルベン中にて 0° に於て攪拌しつつ濃硫酸 37.5cc に溶解す。次に硝酸(比重 1.4) 5g を同容量の濃硫酸に混和せるものを漸次滴下す。此際コルベン内の温度は 0-5° に保つを要す。滴加終らば攪拌を

尙繼續しつつ數時間の間に 13° まで漸次上昇せしめ、次に此混合液を 180g の氷水中に注加し、2—3日間放置すれば黄色結晶析出す。本品は分解點大約 $229-230^{\circ}$ なる爆發性物質なり。本品は之を水より數回再結晶せしむるときは、その分解點を漸次上昇し終に分解點 $246-247^{\circ}$ を有する琥珀黄色結晶を得たり。本品は Benda 氏が囊に *p*-Nitranilin を出發物質として數次の階梯を経て得たる 5-Nitro-2-oxy-phenylarsinsäure と一致し、且つ念の爲本品を H_2SO_4 及び KJ と共に煮沸し Arsin 基を Jod に置換¹⁾せるに融點 $86-87^{\circ}$ なる 4-Nitro-2-Jodphenol²⁾ を化生するこより本品は 5-Nitro-2-oxy-phenylarsinsäure なること確定せり。

(4) 5-Amino-2-oxy-phenylarsinsäure

三頸コルベン中に Methylalkohol (99%) 120cc を採り、5-Nitro-2-oxy-phenylarsinsäure 63g を溶解す。次に之を攪拌しつつ $60-65^{\circ}$ に於て Natriummamalgam (4%) 168g を少量宛添加す。溶液は漸次赤褐色を呈し、やがて沈澱析出し來る。2 時 30 分間程にして水素の發生弱まるに及び攪拌を止め、Methylalkohol の約 $\frac{1}{2}$ を蒸溜し去り、残渣は之を 25cc の水に溶解するときは水溶液は水銀と二層に分たる。次に水銀を除去し、水溶液に HCl (比重 1.19) 30cc を加へ、12 時間放置す。析出せる夾雜物を除去し、骨炭にて脱色し、之に 10n-NaOH 10cc を加ふれば液は強くアルカリ性を呈するにより、之を醋酸を以て酸性とすれば 5-Amino-2-oxy-phenylarsinsäure を析出す。本品は着色し易きを以て本品の精製は計算量より少し過剰の HCl を加へ HCl 鹽として水溶液となし、骨炭にて脱色し、Amino 基を分離するに足る計算量の NaOH を加へて直ちに濾過し、素焼板上に速かに乾燥せしむるときは比較的白色の結晶を得べし。本品は 150° 位より漸次黒色を呈し、 200° 以上にて全く黒變す。

物質 0.1128g N 5.35cc ($16^{\circ}, 761.1\text{mm}$) N% 5.5608

理論數 $C_6H_5O_4NaAs$ „ 6.0111

終りに臨み本研究の材料を提供せられし第一製藥會社及び實驗の一部を擔任せられし和田一稻君に對し謹んで謝意を表す。

カワカワの成分 (第二報) メチスチチンの構造

Murayama and Shinozaki: On the Constituents of the

Kawa-Kawa II. Constitution of Methysticin

藥學博士 村 山 義 温
篠 崎 好 三

Rich & Berthelm: Ber. 40, 3297. 2) 慶松: 本誌, (大正 13 年 5 月)。