カムファン-2-カルボン酸

實 験 之 部

原料 左旋性米國產テレピン油に乾燥鹽化水素を通じて得たる鹽酸ピネンを無水酒精より再結晶し充分乾燥したるものを用ゆ。其鹽酸ピネンは熔融點 130-131°, $[\alpha]_D = -7.00^\circ$ (10% アルコホル溶液)。

カムファンカルボン酸の製法 ツェリンスキー氏 Zelinsky¹⁾ の方法に従て製せり。粉末マグネシウム 7g, ヨードメチール約 1g, 鹽酸ピネン 50g, 無水エーテル約 50cc にて常法によりグリニャール反應を起さしめ、之れを水及稀鹽酸にて分解し、エーテル溶液を炭酸曹達溶液にて振盪し、水溶液に水蒸氣を通じてエーテル及他の不純物を除去し、殘留物に鹽酸を加へて酸を析出せしむ。其收量 60% なり。之れをアルコホルより再結晶するに熔融點 79-81° なり。此物の旋光度は $[\alpha]_D = +4^\circ$ にして、鹽酸ピネンの旋光性と相反す。

カムファンカルボン酸の過マンガン酸加里による酸化。一頸に硝子冷却管を附したる三頸コルベンに酸 10g を 10% 苛性曹達溶液の小過量に溶解し、之れを 80° に温めつゝ過マンガン酸加里の粉末 30g を少量づゝ加へ、反應完結後頸に太き硝子管を接續し器中に空氣を送りて生成したる樟腦を昇華せしむ。此收得量約 5% にして、其熔融點は 175° なり。此物を常法により鹽酸セミカルバチド及醋酸曹達にてセミカルバツォンとせしに其熔融點は 235° なりき。

(大正 14 年 5 月 東京衛生試験所製藥部)

カフェインに對するブロームの作用 (豫報)

ブロームテオフィルリンの製法

Y. Yoshitomi: Versuch zur Darstellung von dem mehrfach bromirten Caffein (Vorläufige Mitteilung).

藥學士 吉 富 英 助

著者は已に本誌に於てカフェイン誘導體に關する 2,3 の知見,¹⁾ テオフィルリンの電解製法に就て,²⁾ ハロゲン化キサンチン誘導體のハロゲン除去法に就て³⁾ て

¹⁾ Ber. 35, 4418 (1904).

ふ表題にて其研究成績を發表せり。而して著者は尙カフェイン誘導體に就て研究中なれば、前後の連絡をさる爲に表題をカフェイン誘導體の研究となし、已報の部分を第一報、第二報、第三報とし、本報告に於ては已に講演せる第四報と第五報とを併せて報告し、以後之に就て報告する時は第六報、第七報として報告せんことを欲す。

文献を案ずるに カフェインのハロゲン誘導體の内最も屢々報告せられたるものはクロールの化合物なり。

著者はカフェインの種々の誘導體の研究中若しブロームがクロールと同様に作用してクロール化合物と平行せるブローム化合物を合成する事を得ば便利の點渺なからざる可しと思考せし場合一再に止らす。且又ブロームはクロールと同様にハロゲン屬の原素なるが故にクロールと平行せるブローム化合物を合成する事はさして困難にはあらざる可しと想像したるが故に、已に報告せられたるカフェインのクロール化合物製法に準據し多ブローム化合物を合成せんを試みたり。

カフェインに對するブロームの作用を記述するに先だち比較對照のために文献を涉獵して得たるカフェインに對するクロールの作用の研究發表せられたる報告を總括的に記述すれば次の如し。

- a. Caffein に對して Chlor は水の存在に於て Purin 核の開裂を生ず。⁴⁾
- b. 乾燥状態に於ては Chlor は先づ 8 の位置に、⁵⁾次に 7 の位置と 3 の位置に挿入せらる。⁶⁾尙高温度、高壓力の下に於ては 1,3,7,8 の位置に挿入せらる。⁷⁾
- c. 置換せられたるクロールは Na-alkoholat と共に煮沸する時はエトオキシ化合物に變ず。⁸⁾
- d. 置換せられたる $-\text{CH}_2\text{Cl}$ は水と共に煮沸し水蒸氣を通ずる事に依りて Formaldehyd 及 HCl となりて分離し水素 1 個と置換せらる。⁹⁾
- e. 挿入せられたるクロールはヨード水素酸¹⁰⁾ヨード水素酸及沃化磷の混合液、¹¹⁾アルカリ性バラヂウムコロイドを用ふる接觸還元¹²⁾又は電解還元¹³⁾に依りて水素と置換せらる。

著者は著者の發表せる方法に依り多量の Bromcaffeine¹⁴⁾ を容易に製する事を得たるが故に、之を原料として 7,8-Dichlorcaffeine¹⁵⁾ の製法に準じ常壓のもとにて媒觸劑を使用し 7,8-Dibromcaffeine を製せんを試みたり。媒觸劑としては先づヨード、鐵、鹽化鐵、アルミニウムブロミッド、硫黃等を使用し、反應温度を 100°, 120°, 130°, 150° とし、反應成績物を 2 分し、一半を減壓にて溶劑を蒸溜し後クロロフォルムにて浸出したるに不變化の Bromcaffeine 及樹脂化せる少量の物質を得たり。又他の一半は直に水蒸氣蒸溜したるに内容には樹脂化せる物質及不變化の Bromcaffeine を得たり。而して同様の反應を數回試みたれ共遂に著者の目的たる 7,8-Dibromcaffeine も 8-Bromtheophyllin も製出する事を得ずして止みぬ。

次に乾燥 Bromcaffein 及乾燥ブロームを閉管中にて反應せしめたり。即ち Bromcaffein 1 分子量に對して 2 原子, 3 原子, 4 原子, ……6 原子のブロームと共に閉管中にて各々 100°, 120°, 130°, ……150° とし反應時間を何れも 10 時間として反應せしめ、後内容を 2 分し 1 半はクロロフォルム又はベンツォールにて處理し、他の 1 半は直に水蒸氣蒸溜したるに反應温度 140° 附近までは殆ど反應せず、原料として使用せる Bromcaffein を回收するのみなりしが、140° 以上となれば内容は加壓の状態にあり管を開く際には盛にブローム水素酸の白煙を生ぜり。而して内容は殆ど全く Bromcaffein の存在を認むる能はずして種々の分解成績物の混合物なりと想像せらるる Murexid Reaction を示さざる少量の着色せる物質を得るのみにて、著者の目的たる 7.8-Bromcaffein も 8-Bromtheophyllin, 8-Bromtheobromin, 8-Bromparaxanthin 又は 8-Bromxanthin に相當する結晶を得る事を得ざりき。

次に 3.8-Dichlorcaffein¹⁶⁾ の製法に準じ 8-Bromcaffein に Phosphorpentabromid を閉管中にて作用せしめたるに、130° 附近までは殆ど反應せず、140° 附近に至れば已に Bromcaffein の存在を認めず且 Murexid Reaction を示すものなく著者の豫期せし 3.8-Dibromcaffein に相當する物質も又は Bromparaxanthin に相當する物質も製出する事能はざりき。以上の實驗は同様の反應を數回繰返し反應せしめたるに常にブロームが反應せりと思はれる際は Purin 核の開裂を生じ、而かも閉管内にて反應せしむる場合は温度、壓力等の微妙なる關係あるらしく常に一定の分解成績物を得る事は中々に困難なりき。然れ共何れの場合に於ても多ブローム Caffein 化合物に相當する物質を製出し能はざりし事は共通せり。

次に Bromcaffein の乾燥クロロフォルム溶液にクロロフォルムの沸騰温度に於て乾燥クロール瓦斯を通じて反應せしめたるに直に容器の空間は Brom の蒸氣にて着色せられ反應成績物として Chlorcaffein の生成せらるる事を認めたり。

次に Chlorcaffein に對して Brom を作用せしめたるに殆ど前記の Bromcaffein に對する Brom の作用と同様にして反應せざるか又は Purin 核の開裂を生ずるを認めたり。

以上の實驗を總括して Brom は Chlor に比して Caffein に對して反應力弱く、而かも閉管中にて反應せしむる場合に於て一旦反應すれば必ず傍生するブローム水素酸の爲に Purin 核の開裂を生じ、ために Chlor を作用せしむる方法と平行せる方法にては多ブローム化合物を製出する事は困難なる可しと推斷せんを欲す。

豫報を終るに臨み同一の操作と實驗を數回反復する 繁を厭はず熱心に助力せられたる 甲斐晋君、永江佐貞君の御厚意を謝す。

Bromtheophyllin の製法

元來 Bromtheophyllin の製法としては乾燥且細末にせる Theophyllin を乾燥ブ

ロームを閉管中にて反應せしむる方法あり。¹⁶⁾

著者は已に報告せる如くニトロベンツォール及四鹽化炭素の混合液を使用し反應溫度を一定にし容易に Bromcaffein¹⁷⁾ 及 Bromtheobromin¹⁸⁾ を製し得たるが故に Bromtheophyllin も亦閉管を用ひずして前記の混合液を使用して反應溫度を 110° として製せんを試みたるに容易に其目的を達する事を得たり。

實 驗 之 部

裝置は Bromcaffein 又は Bromtheobromin を製する際と同様にして乾燥テオフィルリン (細粉する必要なし) 10g を乾燥ニトロベンツォール 80g・乾燥四鹽化炭素 20g の混合液に加へ、良く攪拌しつつ分液漏斗より乾燥ブローム 10g を乾燥ニトロベンツォールに溶解せるものを滴下し、加熱したるに反應溫度は 110° にて停止せり。

全部のブローム及ニトロベンツォールの混合液を滴下し終へて後尙 2 時間加熱し、後空氣を通じて溶劑に溶解せる過剰のブローム及ブローム水素酸を驅除し、尙 2-3 回水にて洗滌しブローム水素酸を除去し、後水蒸氣蒸溜して溶劑を驅除したるに容器の内容には白色の結晶を析出せり。此結晶の熔融點は 322°C にして文獻記載の Bromtheophyllin の熔融點に一致す。又アルカリ性パラヂウムコロイドを接觸劑として容易に Theophyllin に還元する事を得たり。

引 用 文 獻

- 1) 吉富：本誌, 503 號, 460.
- 2) „ : „ , 510 號, 649.
- 3) „ : „ , 512 號, 839.
- 4) Rochleder : Ann. **71**, 91.
- 5) E. Fischer : Ann. **215**, 261.
- 6) E. Fischer & Fr. Ach : Ber. **39**, 429.
- 7) „ „ „ : Ber. **39**, 426.
- 8) „ „ „ : Ber. **39**, 422.
- 9) „ „ „ : Ber. **39**, 423, 431, 433.
- 10) E. Fischer & Lorenz Ach : Ber. **28**, 3139.
- 11) E. Fischer & Fr. Ach : Ber. **31**, 1935.
E. Fischer & Hans Clemm : Ber. **31**, 2623.
- 12, 13) 吉富：本誌, 512 號, 839.
- 14) 吉富：本誌, 508 號, 460.
- 15) E. Fischer & Fr. Ach : Ber. **39**, 429.
- 16) „ „ „ : Ber. **39**, 426.
- 17) 吉富：本誌, 503 號, 465.