Ichiro Keimatsu und Eizo Yamaguchi: Vergleich der Entwicklungssubstanzen des Handels in Japan. I. Metol. II. Hydrochinon.

[Aus der Apotheke des "Sanraku" Hospitals]

(Eingegangen am 5. September 1935)

Neuerdings sind japanische Fabrikate der im obigen Thema genannten Präparate im japanischen Markte erschienen. Verff. haben die folgenden Beobachtungen angestellt, um die letzteren mit ausländischen Fabrikaten zu vergleichen, nämlich über Aussehen, Lösungsgeschwindigkeit im Wasser, Löslichkeit im Wasser, Färbung in gesättigter wässriger Lösung, Aschen- und Reinheitsbestimmung, Bestimmung des Reduktionswerts nach Andresen etc.

Nach obigen Resultaten kann man zusammenfassend sagen, dass die japanischen Fabrikate den ausländischen praktisch nicht nachstehen, sondern eher Punkte aufweisen, in denen sie die letzteren übertreffen.

**T. Akiyama: Ueber Adsorptionsindikatoren. (III. Mitteilung)
Ueber die für Titration des Bromids gebrauchten Indikatoren.**

[Aus der pharmaceutischen Fachschule Kyoto]

(Eingegangen am 5. September 1935)

Verf. hat bei der Titration von Bromiden mit Silber verschiedene Indikatoren gebraucht und untersucht, ob dieselben als Adsorptionsindikatoren geeignet sind oder nicht. Fluorescein ermöglicht nämlich in neutraler Lösung bis zur $n/100$ -Konzentration der Bromidlösung zu titrieren und bei Gegenwart von Alkohol kann man bis $n/1000$ -Konzentration genau titrieren, woraus hervorgeht, dass man deutlicher als bei Chloriden titrieren kann. Mit Bromphenolblau kann man in saurem Zustande deutlich titrieren.

Kongorot, Chlorphenolrot, *o*-Kresolphthalein, Safranin, alizarinsulfosaures Natrium lassen sich alle in schwach alkalischer Reaktion verwenden. Da unter

物質 0.0664g	„ 0.1608g	„ 0.0396g	„ 66.04	„ 6.67
物質 0.0600g	„ 0.1458g	„ 0.0346g	„ 96.27	„ 6.45
C ₂₆ H ₃₀ O ₈ として理論數			„ 66.35	„ 6.43

舊 Obakulakton (氷醋酸より再結晶せしむ) 中醋酸の定量

物質 0.5148g をアルコール 50cc, アセトン 40cc に溶解しフェノールフタレインを標示薬として N/5 KOH にて滴定せるに 4.8cc を要せり. Gef. CH₃COOH 57.6mg. C₂₆H₃₀O₈CH₃COOH Ber. 58.3mg

Dictamnolid に就て

今回新に内地産黄柏を購入し Obakunon を得んと試みたるに微量の Obakunon をも得ずして Obakulakton のみを得たり. 然るに Zp. 270-280° の Fraktion を苛性ソーダにて鹼化し, 酸にて沈澱せる物質をエーテルにて処理せるに難溶の部は Obakulakton (Zp. 292-293°) より成り可溶の部は Zp. 259-260° を示せり. (醋酸エステルより再結晶せしめたり) $[\alpha]_D^{20} = +28.5$ (アセトン). 白鮮より得たる Dictamnolsäure (Zp. 259-260°) と混融するも融點の降下無し. 故に黄柏中にも白鮮と同一成分たる Dictamnolid の存在する事明なり.

市 販 寫 眞 現 像 主 薬 の 比 較

I メ ト ー ル 類

II ハ イ ド ロ キ ノ ン

慶 松 一 郎

山 口 銳 三

(三 樂 病 院 藥 局)

(昭和 10 年 9 月 5 日 受 理)

Ichiro Keimatsu u. Eizo Yamaguchi: Vergleichung der
Entwicklersubstanzen des Handels in Japan. (I) Metol. (II) Hydrochinon.

最近表記薬品類の國産品が, 本邦市場に現はれるに至つたが, 之等の品と従來から用ひられて居る外國品とを比較する目的を以て我々は次の様な觀察を行つた

即ち, 外觀, 水に對する溶解速度, 水に對する溶解度, 飽和水液溶の着色度, 灰分及び純度の測定, Andresen 氏法による還元價の測定, 其他.

以上の觀察の結果から得た結論は, 實用上の見地から國產品は外國品に比して遜色なく, むしろ優れた點すら發見された. 即ち本文が, 國產獎勵の一助ともなれば, 我々の幸とする所である.

I メートル類

メートル „Metol” とは N-Monomethyl-*p*-amidophenol-sulfat に

對して與へられた Agfa 會社の登録名で, 之と同一集成を有する市販品には Elon (Eastman), Vattol (大日本製藥) 其他化學名を以て販賣されて居るもの等, 種類が多い. 我々は上述の目的を達する爲に, 次の A-G の 7 種の市販品を選んだ. A 及 B はドイツ品で, 殊に A は最も多く用ひられる品, C は米國品, D は純國產品, E 以下は本邦商店の發賣品ではあるが, 恐らくは外國品を詰換へたものと見られる品である. 但し, この E 以下は, 後述の様に, 我々の觀察によれば, 少くとも單なる詰換品ではない様である.

以下我々の觀察を表示し, 説明を附する.

1) 外 觀

(肉眼的及び顯微鏡的觀察)

	晶 癖	大 き さ	大 小	結 晶 の 稜	結 晶 面	色
A	六 角 盤 狀	大	均 一	整	垣	微 淡 褐
B	〃	小	〃	〃	〃	無 色
C	厚き盤狀或は柱狀	大	〃	〃	〃	極めて微に淡褐
D	不 明 な 結 晶 末	微 細	不 同	不 整	粗	無 色
E	〃	〃	〃	〃	〃	〃
F	盤 狀	小	〃	〃	〃	〃
G	〃	〃	〃	〃	〃	〃

稜の整, 不整とは, 稜が確然として居るか否かを示し, 面の坦, 粗とは面が平滑であるか否かを示す. 面の粗なのは結晶の上に結晶が附着して面が平滑でない.

尙上の觀察に就ては顯微鏡寫眞を参照せられ度い.

上の表では, 色以外の點に於て, 外國品は國產品に優ると認められる.

尙, D は購入月日を異にする標品に就ても觀察したが, 同様であつた.

我々の一人慶松は曾て、鈴木、伊藤兩氏と市販アスピリンの比較をなしたが(本誌 619, 903), その際外國製アスピリンが國產アスピリンに比して美しい結晶を有することを觀察した。このことは、本化合物に於ても同様である。之等の事實は、外國品が國產品に比して古き歴史を有することに、その原因の一が存在するとも言へ様が、正しき結晶が品質の純粹さを意味することは化學上の常識であるから、一般的に、國產藥品は、この點に於て外國品に遜色なきものとする必要がある。尙、我國の濕氣が上の事柄に關係なきやは考慮するに足ると思はれる。

尙、上の觀察によれば、E-G の3種は、單に外國品の詰換と見るべきよりも、國產品或は本邦で粗製の外國品を再結晶したものと見做さるべきである。

2) 水に對する溶解速度

この測定は、大した意義を有しないけれども、外國品が國產品に比して速かに溶ける、殊に濃厚溶液を調製する際、このことが甚しいと一般に云はれて居るので、この觀察を行つたのであるが、次表に見る様に上の説の妥當でないことが知られた。

イ) 標品 1g を水 (23°)100cc と振盪し全溶するまでの時間

	A	B	C	D	E	F	G
第一回	1分45秒	2分	2分	1分30秒	2分30秒	2分	1分05秒
第二回	2分	2分20秒	1分40秒	1分50秒	2分10秒	2分	1分20秒

即ち、殆んど差異が認められない。

ロ) 標品 4g を水 (20°)100cc と振盪し全溶するまでの時間

	A	B	C	D	E	F	G
第一回	6分	5分15秒	8分	4分	4分	7分	3分
第二回	5分40秒	6分	8分20秒	4分30秒	5分	6分30秒	3分50秒
第三回	6分	5分40秒	7分50秒	4分30秒	4分50秒	6分50秒	4分

上表では外國品の方が國產品に比して溶解するのに時間がかかることが知られるが、之は、外國品の方が結晶が大きい爲に起る現象で當然の事である。

3) 水に對する溶解度

g in 100cc H₂O (20°)

A	B	C	D	E	F	G	Kail
4.80	4.80	4.80	4.95	4.94	4.85	4.80	4.8

即ち各標品の間に殆んど差異を認めず、且先人の成績に一致する、尙 Gravier 氏によれば 8g とのことであるが、この數字は同氏の他の記載から見て何等かの誤と認められる。

4) 飽和水溶液の着色度と反應

	A	B	C	D	E	F	G
溶解直後	淡 褐 色	無 色	〃	〃	〃	〃	〃
24時間後 着色度	++++	+++	+++	+	+	++	-
48時間後 着色度	++++	+++++	+++++	++	++	++	+
反 應	酸 性	〃	〃	〃	〃	〃	〃

無色の試験管にコルク栓をなし、直射日光をさけ、比較的暗所に放置したものに就ての觀察であるが、この點に於ては、國產品は外國品よりも優れて居る。尙之より見るも、E-G は本邦に於て結晶せしめたものである様に認められる。

5) 灰 分

全標品共秤量し得べき灰分を含有しない。

6) 硫黃の定量

BaSO₄ として測定した。

	A	B	C	D	E	F	G	理論數
% S	9.28	9.59	9.40	9.45	9.42	9.52	9.28	9.30

即ち何れも誤差の範圍間に於て硫黃の量を檢出した、故にその純度に於ては殆んど差異なきことが知られる。

7) 還元價の測定

Andresen はベンゾール 1g に相當する現像藥(ベンゾールと現像藥の分子量的比に於て)が還元するブロム銀の量をその現像藥の還元價となした。

同氏の方法に従つて測定した各標品の還元價は次の通り。

A	B	C	D	E	F	G
6.87	7.02	6.84	6.93	7.33	7.95	6.52

甚だしい差異は認められない。

8) Dibenzoyl 化合物

各標品を Schotten-Baumann 氏法により Benzoylchlorid を用ひて Benzoyl 化するに、何れも定量的に Dibenzoyl 化合物を與へる。本化合物は、美麗な無色六角柱狀晶で、融點は何れも $175.5-176^{\circ}$ (補正)である。(文獻 173°)

結 論

市販メトール類標品は、上述の觀察の範圍内に於ては、各々の間に大した差異は認められない。

結晶の外観は、外國品が國產品に優るが、水溶液の着色度に至つては國產品の方が外國品よりも遙かに少ない。而も此の點が現像藥として大切なものであるから、この意味に於て國產品は推舉するに足る。

尙上の觀察の結果、E-G の所謂詰換品は、單なる詰換品ではなくて本邦に於て再結晶したものであると認められる。而も E-G の價格は A-D の約 $\frac{1}{2}$ である。

II ハイドロキノン

供試標品 a-f 中、a はドイツ品、b は米國品、c は純國產品、d-f は本邦商店の發賣品ではあるが外國品の詰換と見られるものである。

1) 外觀: 全標品何れも針狀晶、その大きさも殆んど同様、a が微に帶褐なる以外は何れも絹絲様の光澤ある白色である。(顯微鏡寫眞参照のこと)

2) 熔融點: 全標品共 $172.5-173.5^{\circ}$ (文獻 172°)

3) 灰分: 何れも定量し得べき灰分を認めない。

4) 水に對する溶解速度: 標品 5g を 100cc の水 (20°) と振盪し、全溶するまでの時間は、幾分の差異はあるが、何れも次表の如く 3-5 分の間にある。

	a	b	c	d	e	f
第 一 回	3分30秒	5分	5分	3分	4分10秒	4分
第 二 回	3分	4分30秒	5分30秒	3分	4分	3分45秒
第 三 回	3分	4分50秒	4分40秒	3分20秒	4分15秒	4分10秒

5) 水に對する溶解度: 100cc の水 (18°) に溶解する最大量は、次表の如く、各標品共、5.4-5.8g であり、文獻に略々一致する。

g in 100cc H_2O (18°)

a	b	c	d	e	f	文 獻
5.6	5.7	5.4	5.5	5.5	5.8	5.7-6.0

6) 飽和水溶液の着色度:

標品	a	b	c	d	e	f
約 50° に少しく 加温溶解直後	+	—	—	—	—	+
24 時 間 後	++	+++	++	+	++	+++
48 時 間 後	+++	++++	+++	++	+++	++++

放置の状態はメトールの場合と同様.

極端な差異は認められない.

7) Andresen 氏法による還元價の測定:

a	b	c	d	e	f	Andresen
10.14	10.21	10.39	10.21	10.26	10.14	10.41

即ち何れも Andresen 氏の上げた數字に近い.

8) 定量: 過マンガン酸カリ消費量より測定する Pence 氏法〔Ind. eng. ch. 5, 218(1913)〕によつて測定するに, 0.8mg の標品の $N/10$ $KMnO_4$ 理論消費量 1.89cc に對し, 各標品の消費量は次表の通りで各の間に殆んど差異を認めない.

メ ト ー ル 類 1 : 8

a	b	c	d	e	f	理論數
1.81	1.79	1.79	1.79	1.78	1.79	1.89

結 論

市販はイドロキノン標品各々の間には殆んど差異を認めない。

實 験 の 部

I メ ト ー ル 類

2) 水に對する溶解速度の測定

100cc の有栓メスシリンダーに標品を入れ、水を加へて 100cc となし、軽く上下に振盪しつつ全溶する迄の時間を測定した。

3) 水に対する溶解度の測定

約 24 時間暗所に放置した飽和水溶液の 1cc を pipettieren し、豫め秤量したビーカーに入れ褐色 Exsikkator (CaCl_2) 中に減壓で恒量になるまで放置し、次に秤量する。

g in 1cc H_2O (20°)

A	B	C	D	E	F	G
0.0480	0.0477	0.0477	0.0495	0.0494	0.0485	0.0480

6) 硫黄の定量

秤量した検體を水溶液とし、之に 10% BaCl_2 溶液を BaSO_4 の沈澱の最早生ぜざるまで加へ、少しく温め、次に定量用濾級上に沈澱を集め、完全に水洗し、乾燥し、量既知の Tiegel 中に焼き、秤量する。

	A	B	C'	D	E	F	G	理論數
検 體 (g)	1.0005	1.000	1.0000	1.0012	1.0021	0.9993	1.0007	
BaSO_4 (g)	0.6758	0.6996	0.6849	0.6887	0.6873	0.6946	0.6885	
% S	9.28	9.59	9.40	9.45	9.42	9.52	9.28	9.30

7) 還元價の測定 (Andresen 氏法)

Andresen は、一定量の現像量の還元するブロム銀の量をその現像茶の還元價となし、次の方法により測定した。

この方法には次の三液を準備する。

a 液 { 蒸 溜 水 300cc 結晶亞硫酸ソーダ 20g
 { 現 像 藥 (ベンゾール 1g に相當する量)
 { 炭酸カリ 20g

b 液 (蒸 溜 水 100cc 硝 酸 銀 12g

c 液 (" 100cc ブロムカリ 10g

暗室(黄色光でよい)に於て b 液に c 液を振盪しつつ加へて沈澱するブロム銀をよく水洗し(洗液が硝酸液によりて反應せざるに至る迄)、次でこのブロム銀を硝子瓶中に容れ、振盪しつつ a 液の全部を加へ、更に 20 分間よく振盪する。然る時はブロム銀は a 液の還元能力だけ還元せられる、次で一旦濾過し熱湯で完全に

水洗する, ここに得られた残渣(ブロム銀と銀との混合物)を稀硝酸と共に温める時は銀のみ溶解して硝酸銀に變ずる, この硝酸銀溶液を不溶物と完全に分離した濾液に過剰のブロムカリ溶液を加へてブロム銀に變ぜしめ, このブロム銀を集め, 水洗乾燥し, 秤量する. このブロム銀の重量はその現像藥の還元價を示す.

上述の事項を各標品に就て行つた結果は次表の通り

	A	B	C	D	E	F	G
檢 體 (g)	0.2813	0.2204	0.2796	0.2195	0.2213	0.2208	0.2205
Ag Br (g)	0.8760	0.7020	0.8681	0.6898	0.7359	0.7962	0.6517
還 元 價	6.87	7.02	6.84	6.93	7.33	7.95	6.52

Metol x : Benzol 1=172 : 78

$$\therefore x = \frac{172}{78} = 2.211$$

還元價の計算の一例 (Aに就て)

$$\frac{0.8760}{0.2813} \times 2.211 = 6.87$$

8) Dibenzoyl 化合物の製造

各標品 0.5g を試験管に採り, 冷却しつつ (約 10°) Benzoylchlorid 3g を加へ, 冷却振盪しつつナトリウム滴液を滴下しアルカリ性を持續しつつ Benzoylchlorid の臭氣のなくなるまで振盪を續ける, 次に液を dekantieren によつて除き, 反應成績物は水を加へて洗ひ, 水は dekantieren によつて除く. このことを數回くりかへし, 次に陶土板上に乾燥しアセトンより再結晶する, 得量定量的. 美麗な無色六角狀晶で Fp. 174,5-175° (補正).

II ハイドロキノン

4) 及 5) 水に對する溶解速度及溶解度の測定は Metol の場合と同様.

7) Andresen 氏法による還元價の測定

方法は Metol の場合と同様

Hydrochinon x : Benzol = 110 : 78

$$x = 1.41$$

	a	b	c	d	e	f	Andresen
檢 體 (g)	0.1410	"	"	"	"	"	
Ag Br (g)	1.0136	1.0214	1.0388	1.0213	1.0261	1.0142	
還 元 價	10.14	10.21	10.39	10.21	10.26	10.14	10.46

8) Pence 氏法による定量

Ind. eng. ch. 5, 218 (1913) に従つて行ふ. 内容 50cc の三角コルベンに 5cc の $\frac{N}{10}$ KMnO_4 及 0.3-0.4g の NaHCO_3 (Merck 製を用ひた) と 2cc の檢體溶液 (檢體 0.2g を水に溶解せしめ 500cc としたもの, 即ち檢體 0.8mg) を採り, 之に硫酸を加へて酸性となし, 室温に迄冷却, 次に水で約倍量にまで稀釋し, 1cc の 10% KJ 溶液を加へ, 遊離したヨードを $\frac{N}{10}$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ で澱粉を標示藥として滴定する. 一方盲驗を行ひ, それに消費された $\frac{N}{10}$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ の cc と檢體を入れた際に消費された $\frac{N}{10}$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ の cc との差から檢體が消費した $\frac{N}{10}$ KMnO_4 の cc 數を求める.

計算の理論は次の通り. 過マンガン酸カリは酸性溶液に於ては次式の如く 2 分子より 5 原子の酸素を放つ, 即ち,

而してハイドロキノンが過マンガン酸カリによつて酸化されると,

$\text{C}_6\text{H}_4\begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix} + 13\text{O} = 6\text{CO}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$ となるが, この爲には, 上式で示される様に 13 原子の酸素を必要とするから, 1 分子のハイドロキノンの酸化には $\frac{13}{2.5} = 5.2$ 分子の KMnO_4 を必要とする譯である.

以上により, $\frac{N}{10}$ KMnO_4 消費量からそれに對應するハイドロキノンの g 數を計算するには次式によればよい. 即ち

$$\text{ハイドロキノンの g} = \frac{\text{ハイドロキノンの分子量}}{2.5 \times 2 \times 10 \times 5.2 \times 1000} \times \text{cc } \frac{N}{10} \text{KMnO}_4$$

更に 0.8mg のハイドロキノンが消費する $\frac{N}{10}$ KMnO_4 の理論量は

$$\frac{2.5 \times 2 \times 5.2 \times 1000}{0.0008 \times \text{M.G.}} = 1.89\text{cc}$$

上の方法によつて測定した各標品の $\frac{N}{10}$ KMnO_4 消費量は本文に表示した通り.

参 考 書

長口宮吉著 寫眞化學 (昭和 9 年版), 文中の Kail, Gravier 或は Andresen 等の行績は同書より引用した, 但し, 同書中にも原報の記載はない.

尚, 富士寫眞フィルム會社技師林原英夫より Zum Chemismus der Metol-Hydroquinon Entwicklung von E. Lehmann u. E. Tansch. Photographische Korrespondenz, Feb. u. März, 1935 なる文獻を教示に與つたが, 未だ我々は閱讀して居ない. 同氏の御好意を謹謝する.