Über eine Microbestimmung der ungesättigten Doppelbindungen durch katalytische Reduction. (II Mitteilung zur Kenntnis der organischen Microanalyse).

von

Kyosuke TSUDA und Syuusaku SAKAMOTO.

[Aus d. Pharmazeut. Inst. d. Kaiserl. Univers. Tokio.]

(Eingegangen am 6. Dezember 1937.)

R. Kuhn¹⁾ hat eine Microbestimmung der ungesättigten Doppelbindungen mit einem Differentialmanometer veröffentlicht. Die Methode ist so ausgezeichnet, dass man damit bei den Verbindungen mit vielen Doppelbindungen wie Carotinoide befriedigend durchführen kann.

Bei gewöhnlichen Verbindungen mit weniger Doppelbindungen haben die Verfasser jedoch die folgende Nachteile des Differentialmanometers gefunden.

- 1) Die Kostbarkeit des Manometers.
- 2) Wegen seiner Konstruktion besitzt es verhältnismässig mehreren geschliffenen Hahnen, welche die Verarbeitung komplizieren und als Fehlerquelle der Analyse werden können.

Auf diesem Grund haben die Verfasser ein neues Einfachmanometer (vgl. die neben stehende Figur) konstruiert, wodurch die obige Nachteile verbessert werden konnten. Das Manometer wurde nach dem gewöhnlichen Warburgschen Einfachmanometer konstruiert. Nur besitzt es ausserdem noch einen Hahn H_2 . Sein Reaktionsgefäss wurde nach

H_1 H_2 : Hahn

Ka Kb: Messkapillar (0~30 cm)

Kc: Verbindungskapillar

G: Gefäss

¹⁾ Z. Angew. Chem., 47, 145.

R. Kuhn konstruiert. Als die Manometer-Flüssigkeit wurde statt der Brodie-Lösung Quecksilber angewandt, wodurch die Erweiterung des Gebietes der Probeaufnahme und die Vereinfachung der Verarbeitung erzielt wurden.

Die Tabelle zeigt einige Analysenzahlen nach dieser Methode.

(Autoren ref.)

Sbst.	M.	S.	E.	h.	δ. Gef.	δ. Ber.	t.	Z.
Sorbinsäure	112	Eisessig	6.73	7.1	1.96	2.00	17	20
„	„	„	2.72	3.1	2.12	„	16	20
„	„	Alkohol	2.73	2.9	2.00	„	14	25
„	„	Dioxan	2.62	2.4	1.72	„	14	90
Maleinsäure	116	Eisessig	4.52	2.5	1.07	1.00	14	45
Itaconsäure	130	„	3.76	1.8	1.04	„	14	20
Stilben	180	„	3.90	1.4	1.08	„	14	45
Lycorin	287	Essigsäure	6.95	1.45	1.01	„	14	25
Kodein	317.2	Eisessig	6.02	1.2	1.06	„	14	20
Nitrosomorphin	350.7	Wasser	3.42	2.3	3.93	4.00	15.5	25
Morphin HCl	375.8	„	12.34	1.9	0.97	1.00	14	20
Cholesterin	386.3	Eisessig	21.88	3.7	1.07	„	16	60
„	„	„	7.83	1.4	1.15	„	15	20
Chinin HCl	396.8	Wasser	8.41	1.3	1.03	„	15	15
Betulin	442	Eisessig	11.52	1.47	0.95	„	14	50
Sojasapogenol-C	„	„	9.38	1.4	1.10	„	15	25
Piperinsäure	218	„	3.50	3.7	3.86	2.00	14	60
„	„	„	2.65	2.85	3.92	„	15	60

M: Mol. Gew., S: Solvent, E: Einwaage in mg, h: Niveau-unterschied
in cm (Quecksilber), δ: Doppelbindungszahl, t: Temperatur, Z: Zeit in Minuten.

接觸還元による不飽和結合微量測定法 (有機微量分析に関する知見第二報)

津 田 恭 介
阪 本 秀 策

(東京帝國大學藥學科藥化學教室)

(昭和 12 年 12 月 6 日受理)

Kyosuke Tsuda u. Syuusayku Sakamoto: Ueber die Microbestimmung der ungesättigten Doppelbindungen durch katalytische Reduktion. (II. Mitteilung zur Kenntnis der organischen Microanalyse.

接觸還元による不飽和結合の微量測定法として知られた従來の方法は何れも體積測定法と壓力測定法の二つに大別する事が出来る。

體積測定法は 恒溫恒壓下に 變化したマイクロビュレット内の水素容積の減少を測定するもので従來普通使用される 接觸還元装置をマイクロ化したものである。Smith (J. biol. Chem. **96** (1932) 35), Slotta (J. Prakt. Chem. **143** (1935) 3), Weygand u. Werner (J. Prakt. Chem. **149**, 330) 等は夫々 2 mg 前後の檢體により體積法を以てする不飽和結合測定法を報告し、藥學教室に於ても前田賛郎博士(本誌, **56**, 511)は檢體量 50 mg 前後で行ふセミクロ法を發表してゐる。之等の方法の缺點は基裝置に活栓多く取扱ひ繁雜且つ誤差を生じ易い事である。

壓力測定法は恒溫恒容下に於て水素吸収に伴ふ壓力の變化を測定するもので此微細な壓力の變化を測定する爲には所謂 Warburg-Manometer を應用してゐる、Warburg-Manometer には單一檢壓計 (Einfache Manometer) と竝立檢壓計 (Differential Manometer) の 2 種あるが何れも Barcroft の Blutgasmanometer に端を發し Warburg に由て其 Zellphysiologie の研究に應用せられ爾來醫化學方面で廣範圍に利用せられつつあるものである。

従來接觸還元用として設計された Warburg-Manometer には Heyde (J. Am. Chem. Soc. **52** (1930), 3359) 及び R. Kuhn (Z. angew. Chem. **47**, (1934), 145) 兩氏の獨特の裝置があるが何れも Warburg の竝立檢壓計を應用したもので特に R. Kuhn の設計になるものは著名である。Kuhn は之をカロチノイド色素其他の二重結合數 10 個 前後の化合物に使用し優秀なる結果を擧げてゐる。

著者等の使用した經驗に由れば Kuhn の Manometer は測定値の正確度に關する限り誠に優秀であるが日常最も多く遭遇する二重結合 5 個以下の物質即ちさ程高度の正確度を要求せぬ場合にはかへつて不適當なる事を知つた。即ち其製作費の高價なる點、構造上多くの活栓を要求

するので操作に當り氣密に關し細心の注意を要し然も操作が繁雜な點等甚だ不便である。

故に余等は構造と取扱ひの簡単な單一檢壓計を設計して上記の缺點を除去しようとした。尤も所謂 Warburg の單一檢壓計を其儘接觸還元装置に應用した例は既に知られてをり Warburg (Bio. Z. 258 (1933), 496), Kautsky (B. 64 (1931), 2446), 及び Willstaedt (B. 68 (1935), 333) 等は夫々独自の領域に於て効果を擧げてゐる。

余等の設計になる物は次圖に示す如く在來の Warburg 單一檢壓計と構造上著しい變化は無く H_2 に活栓を増設した點及び反應容器を Kuhn の例に據つただけである。然しながらマンノメーター液として在來の Brodie 液の代りに水銀を使用する事に由り (Kuhn はアルコールを使用) 物質の採取量を廣範圍に擴張し得然も操作を簡便にする事に成功した。

装置 マノメーター Ka, Kb は兩柱共長 30 cm に目盛り内徑は約 1 mm (面積約 1 mm^2) に作り上端に H_1 及び H_2 の活栓を付ける。 H_1 は極めて良質の磨合せなる事を要する。Ka の上部から内徑約 1.5 mm の側管 Kc を出し其出口 S を良質の磨合せ (内面) にして反應容器 G を取付ける。反應容器 G は圖 C の如き形狀をなし容積約 30~40 cc, Ga, Gb 兩室から成立つ此角度は 60° , Ga は $5 \times 1\text{ cm}$, Gb は $7 \times 1.3 \times 2.4\text{ cm}$ の寸法である。

反應容器及びマンノメーター (15 cm 迄) 容量の測定

1) 側管 Kc を S より約 5~6 cm 上部 R で切斷する。之を反應容器に磨合せ S で取付けて中に水を滿し、水を毛細部上 1~2 cm (P 點) 入れる様に暫時室温に放置してから P 點のメニスカスを印する。

之を秤量した後水棄てて乾燥し再び秤量する。かくして反應容器及び S より P 迄の側管の容積 Kc を知り得る。

實驗例 水 33.1942 g, 溫度 17.5° , 容積 33.24 cc.

2) 次に先に切斷した R 點を熔接する。マンノメーターの毛細部を發煙硝酸で洗ひ乾燥してから水銀を出口 S から入れ Kc, Ka に滿たす。此の際、水銀の一端は必ず Kc 部 P 點に在る様にし他端は Ka 部 15~30 cm の任意の點に在る様水銀量を加減する、Ka 部の水銀端を記録する此の水銀重量を秤量する。

實驗例 22.7 cm 迄水銀 9.4146 g, 容積 0.6950 cc.

3) 次に水銀を 15 cm の近所に来る様に 10 cm 位の長さだけ入れて秤量.

實驗例 11.85 cm~22.7 cm 間, 水銀 1.3883 g, 容積 0.1025 cc.

斯くして Ka 部 1 cm 間の毛細管容積を知り得るから此の値と 2) から得た値とから 15 cm より上部の Ka より Kc, S, G に至る全容積を知り得る.

實驗例 3) より Ka 部 1 cm の容積 0.009 cc., 15cm-22.7 cm の容積 $0.009 \times 7.7 = 0.0693$ cc., Ka-Kc-S-G 全容積 0.0693 cc + 0.695 cc + 33.24 cc = 34.0043 cc.

試薬 溶媒は Alkohol, absolutus pro analysi (Merck), Eisessig, reinst. (Merck), Dioxan (武田), Dekalin (武田), 及び蒸留水を使ふ. Dioxan, Dekalin は脱水再溜して使ふ. 接觸劑は成る可く新鮮なる酸化白金. マノメーター液は水銀(小島)である. 水素は無砒素亜鉛と純鹽酸により發生したものをカメレオン飽和溶液で洗つて使用する.

操作法 マノメーターを在來のワールブルヒ用固定板 I に取付けマノメーター下部の d には水銀を入れた厚肉ゴム管 m を装置する. 此の水銀量は一定量(後述)を越えない方がよい. 檢體 2~10 mg をマイクロ天秤又は通常の化學天秤で 0.01 mg 迄正確に秤量して反應容器の Ga の方に入れる.

之にはマイクロ窒素定量法に於て檢體秤量に使ふ採取管の柄を 5cm 位に長くしたものを作つて(圖 D) 使用する. 同様に酸化白金約 3 mg 及び溶媒を正確に 4 cc ビベットで取つて Gb

D

に入れる. 容器入口の磨合せにハーンフェツトを塗り S に取付ける. 此の際 Ga をマノメーターに近い方向に向け且又 Gb は其の長縁を B 圖の如くマノメーター固定板に並行に位置せしめる. H_1 H_2 の活栓も勿論ハーンフェツトを塗り H_1 は水素ガスの導管に H_2 は水流ポンプにつなぐ. H_1 を閉ぢ H_2 を開いて弱い真空にする. 此の時水銀の入つてゐる, 厚肉ゴム m が多少縮小するが中の水銀は過剰にあれば Kb を經て水流ポンプの方に逃げてしまふ. 水銀が逃げるだけ逃げたら H_2 を閉ぢ H_1 をあけて水素を入れる. 之を數回繰返す. 水銀は二度目からは毛細管に上つて來ないから此の水銀量をゴム m を取代える様な時には其儘使へば便利である. H_1 , H_2 を閉じたまま恒温槽に附屬したワールブルヒ用振盪裝置に裝備する. 勿論 G と S は恒温槽の水中に沈める.

恒温槽は還元溫度が任意ならば大きな容器に水を張つて使へばよい. 一定溫度が必要ならば恒温設備が必要となる, 要するに水溫が還元の時間内だけ 0.2° 以内の變化に止まればよいのである.

20 分間マノメーターを振盪する, 振盪速度は Gb 内の溶媒が Ga 内に飛込まぬ程度にして餘り速くする必要はない. (10 秒 20 往復位) 又水銀槽のゴム m をネヂ n で壓して水銀を Ka, Kb の毛細管に數センチ押上げて置けば振盪する間に m 内に氣泡が若しあれば毛細管内に逃げてしまふ.

20 分後振盪を止め H_1 及び H_2 を開いてネヂ n を廻して水銀を押し上げ水銀面をマノメーター Ka 内 15 cm に位置せしめる. Kb の水銀も 15 cm に位置する等であるが多少(1 mm 位)

の差は仕方が無い。そして H_1 を閉ち H_2 は開いたまま、マノメーターを振盪装置から外し之を前後に傾けて Ga 内の検體を Gb 内の溶媒で Gb の方に移す。之を振盪装置に裝備して再び振る。そして水銀柱の差が一定になつたら止めるのであるが途中一回振盪装置から外して Gb の溶媒で Ga を洗ふ必要がある。G を恒温槽内に漬けたままネヂ n で Ka の水銀を 15 cm に戻し、此の時の Kb 内の水銀のメニスカスを讀み還元前の Kb の讀み即ち 15 cm との差を求め之を h とする。

事後の處理 マノメーターを外し、容器 G を取去つてハーンフェットを拭き取り中を洗つて乾かし再び次の検體を秤量してマノメーターに取付ける。長くマノメーターを使用しない時は水銀槽 m の水銀は別の容器に空けて置く方が良い(水銀でゴムが侵される爲)。又マノメーターの毛細管は時々發煙硝酸で洗ふ必要がある。

計算 1) 吸収水素量。Warburg の計算にならへば檢體が吸収した水素 X cc は次の如く表せる

$$X = h K$$

$$K = \left(\frac{VG \frac{T_0}{T}}{P_0} \right)_{qcm}$$

h: 水銀柱の差 (cm), VG: マノメーター 15 cm より容器内に至る容積(但し溶媒容積を減じたもの cc), T_0 : 絶對溫度 273°, T: 273°+t° (恒温槽水温), P_0 : 一氣壓, マノメーター液が水銀の場合 76 cm, (Brodie 液 1000 cm, 酒精 1310 cm)

K を容器恒數, Gefäß-Konstant と云ひ VG, T_0 , P_0 は何れも既知數故水温 1° 毎に計算して表を作つて置けば、此の容器恒數に h を掛け直に吸収ガス量を知り得る。此の値 x は 0°, 76 cm のガス容積 (cc) に相當する。上式より明かなる如くマノメーターの内徑、及び測定時の大氣壓は關係せず、單に恒温槽の水温のみが關係する。本恒數は q.cm のデメンジョンを有する。

實驗例 容器恒數の計算 $VG = 34.0043 - 4 = 30.0043$ cc, $P_0 = 76$ cm, $T_0 = 273^\circ$, $T = 273 + t^\circ$,

第一表	
t°	容器恒數 qcm
10	0.3809
11	0.3796
12	0.3783
13	0.3769
14	0.3756
15	0.3743
16	0.3730
17	0.3713
18	0.3705
19	0.3692
20	0.3679

第一表参照。

2) 二重結合數 δ の計算。

$$\delta = \frac{x.M}{W.E}$$

x: 吸収水素量 (cc.), M: 檢體分子量, W: 水素のモル容 22400 cc, E: 檢體量 (g) $x = hK$ であるから

$$\delta = \frac{hk.M}{W.E}$$

3) 檢體量と水銀柱差 h との關係。2) 式から計算すると $K = 0.37$, $\delta = 1$ の場合第二表の如き關係が成立する。表で明かなる如く水銀柱差の讀みの可能範圍を大體 0.7 cm ~ 12 cm とすると、分子量

100 のものは 1mg~19mg 分子量 200 のものは 2mg~39mg

以下同様の範囲内で検體を秤量すれば良い。此の場合勿論 h が大きくなる程正確な値を得る事が出来る。又 δ が 2 になれば検體は半量で良し。

實驗値 以上記した實驗例の數字を使用し著者等の實驗した結果を一括すると次の如くであつてよく實用に供し得る事が判る。

第 二 表

M	E (mg)	h (cm)
100	1	0.7
200	2	0.7
300	3	0.7
100	19	12.0
200	39	12.0
300	57	12.0

第 三 表

検 體	M	溶 媒	E mg	h cm	δ Gef.	δ Ber.	t	時間(分)
Sorbinsäure	112	水 醋	6.73	7.1	1.96	2.00	17	20
”	”	”	2.72	3.1	2.12	”	16	20
”	”	酒 精	2.73	2.9	2.00	”	14	25
”	”	Dioxan	2.62	2.4	1.72	”	14	90
Maleinsäure	116	水 醋	4.52	2.5	1.07	1.00	14.5	45
Itaconsäure	130	”	3.76	1.8	1.04	”	14	20
Stilben	180	”	3.90	1.4	1.08	”	14	45
Lycorin	287	醋 酸	6.95	1.45	1.01	”	14	25
Kodein	317.2	水 醋	6.02	1.2	1.06	”	14	20
Nitrosomorphin	350.7	水	3.42	2.3	3.93	4.00	15.5	25
Morphin HCl	375.8	”	12.34	1.9	0.97	1.00	14	20
Cholesterin	386.3	水 醋	21.88	3.7	1.07	”	16	60
”	”	”	7.83	1.4	1.15	”	15	20
Chinin HCl	396.8	水	8.41	1.3	1.03	”	15	15
Betulin	442	水 醋	11.52	1.47	0.95	”	14	50
Sojasapogenol-C	”	”	9.38	1.4	1.10	”	15	25
Piperinsäure ¹⁾	218	”	3.50	3.7	3.86	2.00	14	60
”	”	”	2.65	2.85	3.92	”	15	60

¹⁾ Piperinsäure の二重結合は 2 であるが實驗値は 4 に近く出る。此の原因に付ては未だ明かにしてゐないが或特定箇所が水素を吸収、變化する事が想像される。

注意 1) マノメーターが活用されてゐる場合即ち検體が還元されてゐる時には活栓 H_2 は開いてゐて測定値に關係はない。之に反して活栓 H_1 は閉ぢて居り最も氣密に注意しなくてはならぬ。故に 2~3 回毎に H_1 のハーンフェツトを塗り代え、廻轉した時に條線の生じない様

にする。此の氣密が悪いと水銀差が減少し實驗値がマイナスになる。

2) 水銀が不注意に由つて容器 G 内に入る事があれば還元作用は停止する。

3) 溶媒が不純即ち硫黄砒素磷等を微量に含有して居ても水素の吸収速度が減少し或は全く停止する。

4) 檢體を還元中マノメーター内の水銀に氣泡が生じて實驗が失敗する事がある。之は接觸劑のみを還元する時にネヂ n を廻して水銀をマノメーター内に押上げて振盪すれば萬一氣泡がゴム管 m 内にあつても上昇してしまふから爾後の操作でマノメーター内の水銀が氣泡に由つて切れる恐れはない。

5) 容器恒数を大にすれば即ち容器の容量を大にすれば檢體採取量範圍をセミクロ迄擴張し得る。例へば $VG=100$ cc, 20° の場合 $K=1.2$ となり, $h=12$ cm を限度とすれば $\delta=1$ の場合 $M=100$ は 64 mg $M=200$ は 128 mg $M=300$ は 192 mg の檢體量で測定可能である

毒瓦斯類の簡單なる分離證明法 (1) (有機微量分析に関する知見 第三報)

落 合 英 二
黒 柳 惣 十

(東京帝國大學藥學科藥化學教室)

(昭和 12 年 12 月 6 日受理)

Eiji Ochiai u. Sôdô Kuroyanagi: III. Mitteilung zur Kenntnis
der organischen Microanalyse.

由來毒瓦斯の檢知證明法は微量且つ不純な檢體を以て正確な結果を得る事を必要とすると同時に邊鄙な敵前第一線或は空襲下の都市で急速に檢知せねばならぬものであるから其操作敏速簡易にして兵士民衆も容易に行ひ得る事、使用器具裝置が可及的手輕且つ簡單なる事を理想とする。

余等は近來有機化合物の分離精製上極めて賞用されつつあるクロマトグラフ吸着法を應用し、同時に簡單な呈色反應を所謂 Pinselmethode として應用したならば此理想を満足し得る檢知法を組立て得るに相違ないと考へた。

余等は先づ斯かる方法による可能性を實證する目的を以て、基礎的實驗を行つた結果今後の