第 2 表

実験番号. Exp. No.	1	2	3	4	5
NH ₃ as n-NHOH cc	118	118	118	118	126
反応温度. Reaction Temp.	80	50	50	50	50
還元剤. Reducing agent.	—	—	NaHSO ₃	SO ₂	—
得たる明礬. alum obtained. g	14.13	13.81	13.74	13.6	12.52
アルミニウムの収得率. finding rate of aluminum. %	94.2	93.7	95.9	94.4	87.0
Fe % in alum	0.042	0.028	0.014	0.006	0.016
Fe / Al × 10 in alum	0.74	0.48	0.24	0.09	0.08

表から明かに了解される。即ち第1表の場合その處定量は66cc 第2表の場合は118cc であるが、この量より多くなると鐵の除去率は上昇する(第1圖)が、アルミニウム分の収得率は低くなる。さて反應が完結すれば少量の還元剤を加へるのであるがそれはSO₂がよい成績を示している。次で空氣を吹き込みながら冷却すると小さい結晶が析出し容器に附着することもなく又充分析出を促進させることが出来る。完全に析出したアンモン明礬を酸水化鐵のコロイド液と分離し飽和硫酸アンモン液でよく洗滌すればここに鐵分を殆んど含まない明礬を製造し得る。洗滌液及び結晶分別後の母液は前述の如く處理するのであるが、特にアンモニアを使用すれば製造工程を循環的に運ぶことが出来る。

武田藥品工業株式會社研究所

Summary

It was learned that when alkali is added to aluminum sulfate solution containing a large amount of Fe⁺⁺⁺ and Fe⁺⁺, Fe⁺⁺⁺ reacts quantitatively with OH⁻ prior to Al⁺⁺⁺. This mechanism was utilized in removing all Fe⁺⁺⁺ present in Al-sulfate solution by the addition of the necessary amount of alkali. The small amount of Fe⁺⁺⁺ still remaining could be formed into Fe⁺⁺ by a suitable reduction agent. One recrystallization would then give pure alum virtually containing no iron which can be obtained in a highest yield at that concentration.

93. 高木誠司, 鈴木友二, 朝比奈祥男：吸着法によるヒスチデンの製法

Seishi Takagi, Tomoji Suzuki and Yoshio Asahina :

Preparation of Histidine by Adsorption with Acid Clay.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto)

理論の部

牛血からヒスチデンを製造するには従來は加水分解の後にヒスチデンの昇汞鹽を作り、これをH₂Sガスによつて分解してゐる。この方法はH₂Sガスを使用する不便がある外、毒物である昇汞を多量に用ひ、又沈澱條件如何によつて昇汞の使用量、ヒスチデンの得量等に著しい變動がある等の不利な點を有してゐる。Al₂O₃、イオン交換樹脂等を使用して、モノアミノモノカルボン酸、モノアミノデカルボン酸、鹽基性アミノ酸類を分離する報告は近來色々あるが(1)~(5)、これを個々のアミノ酸製造に應用してゐる例は少ないようである。

蛋白加水分解液中のアミノ酸は中性附近では、一般のモノアミノモノカルボン酸は兩性イオンとして存在し、酸性アミノ酸は陰イオンとして、鹽基性アミノ酸中のアルギニン、リジンは陽イオンとして存在してゐる。ヒスチ

- 1) Chem. Abst. 5057~6840 [1942]. 2) Z. physiol.Chem. 273, 24~30 [1942]. Chem. Abst. 4364 [1943]. 3) Chem. Abst. 5432 [1943]. 4) Ber. 77B, 539~41 [1944]. Chem. Abst. 5021 [1946]. 5) Chem. Abst. 1172 [1946]. U. S. P. 2,386,926.

ゼンは鹽基性アミノ酸であるが等電點は 6.2×10^{-3} であつて、モノアミノカルボン酸類の等電點 $6 \sim 9 \times 10^{-7}$ に近く、従つて pH 7 では少量しか陽イオンとして存在してゐない。これがヒスチヂンをモノアミノモノカルボン酸類から分離吸着せしめるのに不便な點である。イオン交換樹脂の cation-exchange を吸着剤として用ひるならば、pH 3.0~6.0 に調節した蛋白加水分解液からデアミノ酸の全量を陽イオンとして吸着せしめ得るのであるが、その操作前に anion-exchange を通して Cl^- を除去したり、又陽イオンの存在する時は電解透析その他の方法でこれを除去しなければ多量の樹脂を用ひる結果となる。従つて現在の如くイオン交換樹脂の高價な場合は、實際の製造に用ひるのには著者等の経験では必ずしも適當とは言ひ難い。そこで安價なものを物色して酸性白土を用ひたのである。酸性白土は吸着剤として適當ではないが、吸着後の酸及びアルカリによる溶出操作によつてヒスチヂンを或程度濃縮し得る。更に少時電解透析をして、2,4-デクロールベンツオールスルホン酸を洗滌剤としてヒスチヂンを洗滌せしめ、これより HCl 鹽に導けば 1 回の再結晶操作によつて Zp 251~252° の純白な製品を得る。注意して操作をすれば收量 60% 以上である。この方法を昇汞法と比較すると、 H_2S ガスを用ひない利點があるが、一見操作が煩雜である。牛血からヒスチヂンのみを探る 目的であればもつと直接的方法もあるが、今回發表する方法に改良を加へれば將來牛血中より、ヒスチヂン以外のリジン、グルタミン酸等を同時に分離製造することも可能と考えられる。又 2,4-デクロールベンツオールスルホン酸はクロールベンツオール製造時の副産物である *o*-デクロールベンツオールから簡単に作られ⁶⁾、ヒスチヂン洗滌に用ひて後 Ba 鹽として大部分回收出来反覆使用も可能である。HgS より Hg の回収は著者等の経験では 60% 前後であるが、吸着による方法と昇汞による方法を比較して見ると、將來ヒスチヂン以外のアミノ酸類の製造、グルタミン酸を濃厚に含有する液の利用等を考慮に入れば吸着法による方法が有利かと考へられ、將來研究應用に値するものと考へここに報告する次第である。

實 験 の 部

新鮮な牛血を採取して攪拌によつてヒブリンを除去した後 HCl (又は H_2SO_4) で加水分解する。この際の酸の濃度加熱時間等もヒスチヂンの分解に影響するが、著者等は主に Org. Syn.⁷⁾の方法に準じて加水分解、活性炭處理を行つて後ヒスチヂン含量 3~4% の液とした。

酸性白土によるヒスチヂンの吸着と pH の關係：

上記の液 100 cc づつをとり、酸性、中性、アルカリ性に於て 1 回 20 g づつの酸性白土を前後 3 回用ひて、1 回の吸着操作毎に濾液中にヒスチヂンを比色定量して、各種 pH に於ての吸着状態を調べた。その結果は pH 4 附近の吸着が良好である。然し中性の溶液を用ひて吸着操作を始めても、酸性白土處理を行ふ毎に濾液は酸性に傾いて、ついに pH 3.4 附近に一定するので原液の pH は 3~7 の間にあれば良く、Org. Syn. の方法に従つて作成したヒスチヂン含量 3~4% の液は大體そのまま pH 4~5 の間にある。pH 値と吸着との關係はチロシン、フェニルアラニン等についてもヒスチヂンの場合とほぼ同様であり、又アルギニンは中性でも安全に吸着される。尚吸着前に白土の HCl 處理等を行ふことは必要でない。

ヒスチヂンの濃度と吸着に使用する白土との關係：

ヒスチヂン含量 3~4% 以下の各種稀釋液に於てヒスチヂン量と酸性白土使用量との關係を調べたのであるが、3~4% のヒスチヂン含有の液の場合は溶液 100 cc

6) Vickery : J. Biol. Chem. 143, 77 [1942]. 7) Org. Syn. XVIII. 43.

に就て 100g の白土を 20g づつ 5 回に分けて使用し, 吸着操作を 5 回反覆すればヒスチデンの殆んど全量を吸着せしめ得る.

ヒスチデン吸着時に於ける他種アミノ酸吸着: 加水分解液中の鹽基性アミノ酸としてアルギニン, モノアミノモノカルボン酸としてフェニルアラニン, チロデンが比較的定量し易いのでこれを代表に選び, 吸着状態をヒスチデンと比較した結果は圖 (Fig. I) の如くである. 即ちアルギニンは容易に吸着され, ヒスチデンの吸着状態はモノアミノ酸とアルギニンとの中間である. これは前述の如くヒスチデンの等電點がモノアミノ酸類のそれに近いからであり, この點, 酸性白土は吸着剤として適當と言ひ難いのであるが, 次に述べる抽出操作によつてヒスチデンを濃縮し得るのである.

以上の吸着結果を表示すれば表 1 (Table I) の如くであり, 全アミノ N とヒスチデンのアミノ N の比は原液中に於ては 18.0 : 1 であつたものが白土中には 11.6 : 1 の比で吸着されてをり, ヒスチデンは 1.5 倍強濃縮されたこととなる.

Table I.

	Histidine in Filtrate	Histidine adsorbed	Amino-N in Filtrate	Amino-N of Histidine in Filtrate
Soln. without Treatment	3.5g	—	5.4g	0.3g
Adsorption I	2.5 "	1.0g	—	—
II	1.5 "	1.0 "	—	—
III	0.9 "	0.6 "	—	—
IV	0.4 "	0.5 "	—	—
V	0.1 "	0.3 "	1.9g	0.009g

酸性白土中のアミノ酸の溶出: 上記の白土を集めてまづ 5% HOAc 又は 1~2 %HCl で溶出すれば, モノアミノモノカルボン酸の多量と少量のヒスチデンが溶出される. 次に 2~3% NaOH 又は 2~3 %Na₂CO₃ で 4 回溶出操作を行ふ. その結果は表 II (Table II) の如くであり, ヒスチデンの殆んど全量は溶出される. アルカリ

Table II

	Histidine	Amino-N of Histidine	Total of Amino-N	Amino-N Total/ Histidine
Total adsorbed	3.4g	0.3g	3.5g	11.6 : 1
Elution with Acid I	0.29 "	0.027 "	1.3 "	48.8 : 1
Elution with Alkali I	1.39 "	0.125 "	0.74 "	6.0 : 1
II	0.87 "	0.078 "	0.46 "	5.9 : 1
III	0.38 "	0.034 "	0.22 "	6.4 : 1
IV	0.28 "	0.026 "	0.18 "	7.1 : 1
Total eluted	2.92 "	0.263 "	1.6 "	6.1 : 1

抽出部を集め、全アミノ N とヒスチデンのアミノ N との比を測定すれば 6.1:1 であり、原液に比し約 3 倍ヒスチデンは濃縮されてゐる。アルカリ抽出部に HCl を加へ pH 7.5 として次の操作を行ふ。

◀電解透析： 透析器は檜材木製のものを自製して使用した。高さ 15 cm, 幅 15 cm, 長さ 30 cm でこれを三分すれば各室の容積は 2350 cm³ となり約 2 L を一度に処理し得る。隔膜は硫酸紙を用ひ、各室の合せ目はパラヒンで防水し、三室共ガラス冷却管を使用し水道水を通して 20° 内外に保つ。中央室は必要に應じて更に容積を大にもなし得るが、硫酸紙の破損せざる程度とする。陽極：白金板 4×6 cm 2 枚。陰極：炭素板 5.5×14 cm。電流：1.5~2.0 Amp. 中央室に pH 7.5 に調節した試料溶液を入れ、兩極室には水を用ひて電解すればヒスチデンは中央に残り、リジン、アルギニン等は無機陽イオンと共に陰極室に移動する。無機陰イオンの移動は無機陽イオンに比して遅いので H が中央室に流れ込み電解中に中央液は酸性に傾く爲、絶えず NaOH 溶液を用ひて pH 7.5 に保つ。又時間の経過と共に抵抗を減ずる爲抵抗器を用ひて電流を調節する。

3,4-Dichlorobenzenesulfonic acid を用ひる Histidine の沈澱⁶⁾：電解透析によつて可及的にヒスチデンを除いた液を酸性に於て濃縮し、これを稀 HCl で pH 1.2 とし、更に試薬の Na 鹽及び Na 鹽を遊離せしめる爲に 20% HCl を加へて後氷室に放冷する。析出せる沈澱 Histidinedisulfonate を分離 (Zp 160~164°) して後熱湯に溶解し、冷飽和バリットを加へて pH 7.2 として一日放冷、析出する Ba-sulfonate を瀝別水洗する。母液、洗液中より H₂SO₄ を用ひて完全に Ba を除去して後 HCl 酸性に於て濃縮し、これにアルコールを加へて Histidine-monohydrochloride を沈澱せしめ、更に稀アルコールより一度再結晶すれば Zp 252° の白色の製品を得る。

京都大學醫學部藥學科

Summary

Bovine blood is hydrolyzed and histidine is adsorbed by acid clay at weak acidity or neutrality. This acid clay is subjected to washing by acid and alkali so that all other amino acids are removed, content of histidine can then be increased. This is then subjected to electrolytic dialysis by which inorganic ions are removed as well as lysine, arginine and other mono-amino acids. Histidine is then precipitated by the use of 3,4-dichlorobenzenesulfonic acid and led to histidine monohydrochloride. If care is taken in the procedure, yield of over 60% can be obtained. Compared to the well-known method of using a sublimate, this method seems inferior due to the complicated procedure but if the isolation and utilization of amino acids in bovine blood other than histidine are taken into consideration, this adsorption method seems to warrant further study in the future.

94. 高木誠司, 鈴木友二, 今枝一男：p-トルオールスルホクロライドの電解還元

Seishi Takagi, Tomoji Suzuki and Kazuo Imaeda : Electrolytic Reduction of p-Toluenesulfonyl-chloride.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto)

p-Toluenesulfonylchloride は $\text{Fe} + \text{HCl}$, $\text{Zn} + \text{HCl}$, $\text{Zn} + \text{H}_2\text{SO}_4$, $\text{SnCl}_2 + \text{HCl}$, $\text{Zn} + \text{温湯}$ 等による還元で Thiocresol となるが鉛極を用ひる電解還元の際にも終局産物として Thiocresol を得る¹⁾。著者等は以前に Thiocresol の電氣化學的製造を試みた際に電流効率對時間曲線を作成して第 I 圖 (Fig I) の如き特有な曲線を得た。即ち一度著るしい下降を見て後に再び上昇する。今回その解明を試みるべく電解途中に於ける成績體の檢索、それ等中間體の電解還元及びその際の電流効率對時間曲線の作成等を行つた。その結果は Fichter の報告¹⁾とは多少異なり從つて反應機構に關しても從來とは異つた解釋を下すに至つた。電解還元中の主なる中間成績體は p,p'-ditölyldisulfide, p,p'-ditölyldisulfoxide 及び p-toluenesulfinic acid 等である。このうち-sulfinic acid は I 圖中 B 點の如

1) Fichter, Bernoulli: Z. Elektrochem., 13, 310 [1907].