量法に依る時は結晶母液中に著量のルチンが尙溶存し、しかもこの溶存量には可なり大きな変動が存する様に思はれる。

三井株式会社高峰研究所

Summary

Attempt was made to find a simple and rapid determination method for rutin in Kaika, a crude drug composed of the flower buds of *Sophora japonica* L. The reaction conditions of rutin-Al complex, and the correlation between rutin concentration and absorption were statistically examined. The flower buds were extracted with 99% methanol, using a new type extractor, treated with ether to remove quercetin, and diluted with a suitable amount of methanol to prepare a sample solution. To 2 cc. of this sample solution, 3 cc. of 0.1 mole aqueous solution of aluminum chloride and 5 cc. of 1 mole aqueous solution of potassium acetate were added, allowed to stand at a room temperature for two hours, and the absorption (y) of rutin-Al complex was measured by a photoelectric colorimeter, using S-47 filter. The percentage of rutin (x) at 95% confidence limit was calculated from the following equation: $x = (0.0612y - 0.00072) \pm 0.00049$.

(Received August 12, 1952)

443. 小田 武：ペニシリン生産糸状菌の色素の研究

Takeshi Oda: Studies on the Pigment of Penicillin-producing Mold.

(Institute for Infectious Diseases,* University of Tokyo)

著者は我国に於てペニシリン製造の初期に使用された長尾研究所の分離にかかる *Penicillium notatum* P 176 菌の培養液から黄色素を結晶状にとり出し、若干の性質を明にすることが出来た。その結果の一部は 1947年6月のペニシリン学術協議会で報告したが其の後種々の事情より之の研究の続行が困難となつたので今まで得られた結果をとりまとめて報告する。

P₁₇₆ 菌の培養液から当時ペニシリン精製法として採用されていた活性炭-アセトン法でペニシリンを精製する際、ペニシリンを吸着せる活性炭を含水アセトンで抽出し、アセトンを留去せるペニシリン含有液を稀硫酸で pH 3.2 にし、ペニシリンを酢酸エチルに移行せしめ、酢酸エチルからアンモニアで中和してペニシリンを水に転溶せしめ、之を稀硫酸で pH 3.2 にすれば黄色乃至褐色の沈澱を生じた。之の沈澱を乾燥しエーテルに可溶性のものをとり、エーテル液から炭酸ソーダ水に移行する部分を取り、炭酸ソーダ液を稀硫酸で酸性にすれば色素は沈澱する。之の沈澱を濾過し水洗して乾燥しメタノールから再結晶すれば黄色の結晶となつた。この物質は Stodola 等¹⁾が *Penicillium chrysogenum* 1249 B 21 の培養液から黄色素として抽出分離した penitric acid C₁₅H₁₇O₃N に一致した。更に之を 10%メタノール性硫酸で分解して、彼等が penitric acid に 2 N 硫酸を作用させて得た α -penitric C₁₄H₁₇O₃N mp 174~175° を得る事が出来た。又 penitric acid を 5%苛性ソーダで分解すれば彼等が penitric acid に 0.5 N 苛性カリを作用させて得た β -penitric C₁₄H₁₇O₃N mp 204~205° をも得た。

penitric acid を熱アセトンで再結晶を繰返していると一部はアセトンに難溶な一新物質 C₁₅H₁₇O₃N mp 242~243° (decomp), $[\alpha]_D^{25}$ -365.5° に変化した。今回之を isopenitric acid と命名した。之は黄色砂状の物質で penitric acid は苦味を有して居るに対し苦味はなく比旋光性も penitric acid に比べて小さい。

* Shiroganedai-machi, Minato-ku, Tokyo.

1) Stodola, Wachtel, Moyer, Coghill: J. Biol. Chem. **159**, 67~70 (1945).

penitric acid について acetyl 誘導体, oxime, hydrazone, phenylhydrazone, dinitrophenylhydrazone 等の誘導体を得んとして種々の条件で反応を試みたが満足する結果を得ることは出来なかつた。penitric acid を 36% 塩酸と封管中で水浴 100° で 2~3 時間熱すると炭酸ガスを放出し、Cl 含有の淡黄色結晶 mp 187~188° を生じた。

Stodola 等¹⁾はアルカリ熔融で penitric acid から何物をも得る事は出来なかつたと報告しているが今回 50 %苛性カリと水素気流中 45 分間熱すると多量の樹脂様物質の他に 20 mm, 160~180° の浴温で蒸出する物質が得られ更に之をアセトン-水で再結晶して mp 130~131° の白色の不飽和酸が得られたが極めて微量の為に精査出来なかつた。

特異な反応は penitric acid を 1% 塩化パラデウム液、活性炭の存在の下にアルコール中で接触還元すれば約 2 mol の水素を急速に吸収して mp 75~76° の白色結晶 $C_{13}H_{13}O_3$ を与えた。之を penitriol と命名した。penitriol は最早窒素有しない。penitriol を接触還元によつて得た残液にアルカリを加えて熱すればアンモニアを生じ、それを benzoyl chloride とアルカリで benzamide が得られ penitric acid の上記還元の際に窒素はアンモニアとなつて脱離した事が証明された。penitriol は $FeCl_3$ 液で暗紫色を与える。penitriol は無水酢酸とピリジンで triacetate を与えるから 3 個の酸素は OH 基として存在する。Fehling 液及びアンモニヤ性硝酸銀を還元するから penitriol は多価の phenol である。これらのことから penitriol は penitric acid の有していた $-CO_2H$ 基を接触還元によつて失つたことがわかる。isopenitric acid も penitric acid と同様に接触還元によつて penitriol を与えた。

終に臨み終始御懇篤な御指導を賜つた故浅野三千三教授並に細谷省吾教授、御校閲を賜つた浮田忠之進助教授、本研究中御支援と御激励を賜つた八洲化学株式会社社長高島則一氏、元素分析を担当された伝染病研究所化学部元素分析室の方々に厚く御礼を申し上げる。

実 験 の 部

Penitric acid *Penicillium notatum* P176 菌の培養液を活性炭-アセトン法を用いペニシリンを活性炭に吸着し含水アセトンで之からペニシリンを溶出せるアセトン液からアセトンを flash-evaporater で蒸発せるものを稀硫酸で pH 3.2 となしペニシリンを酢酸エチルに移行せしめ酢酸エチル溶液をアンモニヤで中和してペニシリンを水に転溶せしめ、之を稀硫酸で pH 3.2 にすれば黄色乃至褐色の沈澱を生じた。沈澱を濾過して濾紙に附着せる沈澱の餡状になつたものを風乾しこの 80 g をエーテルで数回冷浸して、エーテルに黄色の移行して来ないまで続行した。エーテル冷浸液は合して炭酸ソーダ液で数回分液漏斗で振盪し酸性の色素を水に移行せしめる。炭酸ソーダ液を稀硫酸で酸性となせば黄色沈澱を生ず。之を数日放置して濾過し、沈澱を水洗して乾燥し、之を温メタノールに溶解し、放置すれば器底に黄色素 penitric acid は結晶状となつて析出。得量 2.8 g。苦味を有し、水に不溶、メタノール、エーテルに難溶、アセトンに稍溶ける。硫酸に橙黄色に溶ける。メタノール溶液に $FeCl_3$ 液を加えると緑色調のある暗褐色を呈する。Fehling 液を加熱すれば緑色となり亜酸化銅の沈澱を生ずる。アンモニヤ性硝酸銀を還元。mp 222~223° (decomp)。penitric acid の少量を 10% 苛性ソーダ液に溶かして Lugol 液を加うれば冷時に iodoform 臭がして黄色の沈澱を生じ、黄色の沈澱は mp 119° で iodoform であつた。Craven のヒノン反応は陰性。 $C_{15}H_{17}O_5N$ 計算値 C 61.84, H 5.88, N 4.80, 実験値 C 62.05, 61.79, H 6.02, 5.92, N 4.85。分子量 (Rast 法) 307 (計算値 291)。 $[\alpha]_D^{15} = -498^\circ$ (アセトン)。

Isopenitric acid penitric acid をアセトンと熱して再結晶を繰返すと難溶性になつて砂状に isopenitric acid は析出。水に不溶、メタノール、エーテル、アセトンに難溶。苦味はない。mp 242~243° (decomp)。 $C_{15}H_{17}O_5N$ 計算値 C 61.84, H 5.88, 実験値 C 61.95, H 6.33。Rast 法による分子量測定は試料が campher に溶けないので施行出来なかつた。 $[\alpha]_D^{15} = -365.5^\circ$ (アセトン)。

α -Penitriol 0.7 g の penitric acid を 10% タノール性硫酸 25 cc と還流冷却器を附して 2 時間熱する。減圧でメタノールを $\frac{1}{2}$ 量に蒸発し、冷後重曹水を加えてアルカリ性となし不溶物を濾過してとり水洗して、メタノールから数回再結晶。mp 174~175° の黄色結晶。メタノール溶液に $FeCl_3$ を加うれば暗黄緑色を呈する。重曹水に不溶、苛性カリ液に黄色に溶ける。Fehling 液を還元。苦味はない。 $C_{14}H_{17}O_3N$ 計算値 C 68.00 H 6.93, N 5.67, 実験値 C 67.70, 67.80, H 6.92, 7.02, N 5.72。分子量 (Rast 法) 220.5 (計算値 247)。

β -Penitriol 1 g の penitric acid を 5% NaOH 10 cc と水素気流中水浴上で還流冷却器を附して 3 時間熱するとアンモニア臭を發す。反応液を稀塩酸で酸性にすれば多量の泡を出す。析出する樹脂状物質をメタノールから再結晶。mp 204~205° の黄色結晶。重曹水は不溶、苛性ソーダ液に黄色に溶ける。メタノール溶液は $FeCl_3$ 液で呈色せず。 $C_{14}H_{17}O_3N$ 計算値 C 68.00, H 6.93, N 5.67, 実験値 C 68.03, 68.01, H 6.96, 7.00, N 5.50。分子量 (Rast 法) 228 (計算値 247)。

Penitrinol 1%塩化パラジウム4 cc, 活性炭 0.3 g, アルコール 20 cc を水素中に振盪せるものに 0.3 g の penitrinic acid を加えて振盪せし 30 分間に 51 cc の水素を吸収す (2 mol として約 46 cc). 其後 2 時間振盪して、濾過して濾液に水を加えて penitrinol を結晶状に析出せしめ、稀メタノールから数回再結晶、mp 75~76° の白色針状晶。メタノール溶液は FeCl_3 液で暗紫色の呈色反応を呈する。重曹水、炭液ソーダ水には不溶、苛性アルカリ液には溶ける。penitrinol を 5%苛性ソーダ液にとかすと黄色となる更に水浴上に 40 分間熱して褐色になつた反応液を稀硫酸で酸性にすれば沈澱を生じ、之を濾過水洗して稀アルコールから再結晶すれば mp 75~76° の penitrinol を回収。penitrinol を 5%苛性ソーダにとかして置くと淡黄色の液は 3 時間後には紫色となる。Fehling 液、アンモニヤ性硝酸銀を還元。penitrinol を苛性アルカリ液にとかし、Lugol 液を加えると特異なる血赤色となり、黄色となり iodoform の臭気を与える。 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 計算値 C 70.24, H 8.16, 実験値 C 70.42, 70.39, 69.80, H 8.41, 8.28, 7.94. penitrinol を還元して分離した残液は 5%苛性ソーダを加えると時には青色となることがある。アンモニア臭を出す。之を金網上に熱して蒸留液を N/10 塩酸に捕集。水浴上に熱して蒸発すれば白色の粉末となる。之を少量の水に溶かして苛性ソーダ液と benzoyl chloride を反応せしめ食塩を加えて塩析すると結晶は析出。之を水洗して乾燥。mp 124~125°. 別にアンモニア水と benzoyl chloride と苛性ソーダから得た mp 126° の benzamide と混融して 125~126° でとけて融点の降下せず。

Penitrinol triacetate 20 mg の penitrinol に 2 又滴のピリジンと 2 cc の無水酢酸を加えて軽く煮沸し 1 時間後水 3 cc, エーテル 5 cc を加えて振盪し、エーテル液をとり重曹水で洗滌し、水洗して焼芒硝で乾燥し、エーテルを留去し、残渣を 2 度メタノールから再結晶。mp 68~69° の白色針状晶。メタノール溶液は FeCl_3 液で呈色しない。 $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6$ 計算値 C 65.50, H 6.94, 実験値 C 65.23, H 7.06.

Isopenitrinic acid より Penitrinol isopenitrinic acid 150 mg を活性炭 0.2 g, 1% 塩化パラジウム 2 cc, メタノール 20 cc と水素中で振盪せるものに加えると色素がメタノールに難溶のため還元は penitrinic acid に比べて時間を要する。4 時間に 25.4 cc 水素を吸収した。メタノール溶液から炭末を濾別して濾液を蒸発して残渣を水洗し稀メタノールから 5 回再結晶すれば白色針状晶を析出。mp 75~76°. penitrinol mp 75~76° と混融すれば融点降下せず。

東京大学伝染病研究所化学部

Summary

Penitrinic acid, $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}$, was isolated from the culture medium of *Penicillium notatum* P176. α - and β -Penitrin were obtained by the respective cleavage of penitrinic acid by sulfuric acid and alkali. A new, nitrogen-free phenol, penitrinol, $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$, was obtained by the hydrogenolysis of penitrinic acid.

(Received August 15, 1952)

444. 永田 亘, 武田健一: 第二種ベックマン転位に関する二, 三の考察

Wataru Nagata and Ken'ichi Takeda: Some Considerations on the Second Type Beckmann Rearrangement.

(Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd.*)

先きに著者等は 3-オキシミノ-4-オキソホモカアンフアーがベックマン転位試剤に依り好収量で樟腦無水物を与え、此の変化は第二種ベックマン転位に属するものであることを報告した¹⁾。ケトキシムがベックマン転位試剤によりニトリルを与える変化 ($\text{I}_a \rightarrow \text{II}_a$, $\text{I}_b \rightarrow \text{II}_b$) は古く 1940 年に Werner²⁾ に依つて α -ベンチルモノオキシムの転位に於て発見され、一般にオルトデケトン類のモノオキシムは通常のベックマン転位とは異つた変

* Imafuku, Amagasaki, Hyogo-ken.

2) A. Werner: Ber. 37, 4295 (1904).

1) 本誌: 72, 1482 (1952)