に著しい変化が見られるが、3-alkyl- β -naphthocoumarin には変化が見られない。一般に後者の作用は前者に比して弱い。4) 3-alkylcoumarin では alkyl 基の大なる程麻痺、致死作用が減少し、興奮状態発現に要する時間が長く、一方逆に興奮持続時間が長くなる傾向にある。これは恐らく分子量の増加による吸収速度の減少のためによるのであろう。

高知大学文理学部

Summary

(1) Because of the extremely strong pharmacological action of 3-methylcoumarin, seven kinds of 3-alkylcoumarins and seven kinds of 3-alkyl- β -naphthocoumarins were prepared and their *in vitro* activities were tested in order to examine the change of pharmacological action by the size of the alkyl group in 3-position.

(2) Of these compounds prepared, 3-butyl-, 3-hexyl-, and 3-octyl-coumarins and 3-isopropyl-, 3-butyl-, 3-hexyl-, and 3-octyl- β -naphthocoumarins are new compounds.

(3) The pharmacological action of 3-alkylcoumarins differs remarkably according to the size of the alkyls but no such difference could be detected in 3-alkyl- β -naphthocoumarins. In general, the action of the latter was found to be weaker than that of the former.

(4) In 3-alkylcoumarins, greater the size of the alkyl group smaller the paralytic and lethal actions, with longer period elapsing before the appearance of the excited state, and the duration of the excited state tended to become longer. These tendencies were assumed to be due to the decrease of absorption rate by the increase of molecular weight.

(Received January 12, 1954)

71. 田部日出雄：アルミニウム化合物の研究 (第1報*) 塩基性硫酸アルミニウム溶液の組成及び $3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SO}_3 \cdot 9\sim 11\text{H}_2\text{O}$ の生成

Hideo Tanabe: Studies on Aluminum Compounds. I. Composition of Basic Aluminum Solution and Formation of $3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SO}_3 \cdot 9\sim 11\text{H}_2\text{O}$.

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.**)

制酸または吸着剤として現行日本薬局方に収載されている水酸化アルミニウムゲル、天然および合成ケイ酸アルミニウム等はアルミニウム塩をアルカリ、又はケイ酸ナトリウムと水溶液中で複分解してつくられる。著者は同一目的を持つアルミニウム化合物を研究し、塩基性硫酸アルミニウム溶液を加水分解する方法を検討し、常に組成の一定した塩基性硫酸アルミニウムをつくることに成功した。

一般に塩基性硫酸アルミニウム溶液をつくるには、i)¹⁾ アルミニウム塩溶液に水酸化アルミニウムを加熱溶解させる、ii)²⁾ アルミニウム塩溶液にアルカリを加え生成する水酸化物を直ちに溶解させる等の方法があり、桑田、菅原等³⁾ は硫酸にアルミニウムを加圧のもとに加熱溶解させる方法を研究した。これ等のうちで i) は水酸化アルミニウムに老化の傾向があるため塩基度の高い溶液を得難く、iii) は加圧の反応条件が伴うので操作やや

日本薬学会近畿支部例会 1953 年 6 月 (大阪大学)。

** Jyuso-nishino-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka.

1) Gmelins: "Handbuch der anorg. Chem". 35, 277.

2) L. W. Mellor: "A Comprehensive Treatise on Inorganic and Theoretical Chemistry". 5, 337.

3) T. Kuwada, Y. Sugawara: Jap. Pat. No 178,487.

困難となる。これに反し ii) には上述の点がないので実施し易い。この際アルミニウム塩の熱溶液を高濃度に保てば加水分解が防止され、またアルカリによつて生じた水酸化物は速かに溶解する。一方アルカリも高濃度または固体のままを加えることにより、塩基性溶液は加水分解を受けることなく高塩基度の溶液となり得る。著者の実験によるとここに用いるアルカリはその種類に従つて難易差を示す。特に重碳酸ナトリウムを使用すると生成する沈澱物は強アルカリを反応させた場合よりも溶け易く、またはげしく CO_2 を発生するから沈澱粒子は自ら破壊され高塩基度の溶液が比較的たやすく得られる。こうして得られた塩基性溶液の組成はアルカリの添加量によつて差異があり、塩基度によつていろいろの組成を示しかなり複雑である。著者は塩基度に応じて各種のヒドロキソ・アコ・アルミニックイオンが平衡状態にあると推定し、次の実験的事実から溶液内の組成の一端を明らかにすることができた。

i) 塩基性硫酸アルミニウム溶液からミョウバンが晶出し、その量は溶液の塩基度と一定関係にある。

ii) 一定条件で加水分解すると常に組成の一定した塩基性硫酸アルミニウムが生成する。

さて著者はこの塩基性硫酸アルミニウム溶液を一定条件のもとに徐々に加水分解し、塩基度 0.21 以上の溶液で塩基度に関係なく $3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SO}_3 \cdot 9 \sim 11\text{H}_2\text{O}$ を得る方法を確立した。なお本反応の重大な要因である温度、塩基度および液量間の関係を求め、本物質生成の最適条件を検討し、充分な注意のもとに得られた物質が種々の特性を示す微粒子であることを認めた。

塩基度は $[\text{OH}]/[\text{Al}]$ で表わすことにしたが、既述のように溶液はその組成が単一でないから真の塩基度は決定できない。そこで $[\text{Al}(\text{OH}_2)_6]^{3+}$ と OH^- との反応が (1) 式

の関係で表わされるところとして、上式に相当するアルカリ量を以て塩基度 1 とした。ただし実際は (1) 式のように反応せず、Fig. 1 の結果となる。A は $N\text{NaOH}$ 10 cc で丁度 (1) 式の反応が完結する予定経路を示し、B はその実測値である。しかし便宜上上述のようにして塩基度を決定すると、例えば (1) 式に相当するアルカリの半量で生成した溶液の塩基度 $[\text{OH}]/[\text{Al}]$ は 0.5 である。

この実験では低温で多量の溶液から加水分解を行つているが、反応の条件によつては生成物の組成も変化するらしく、この点についてはなお詳細な実験を要する。また溶液の組成に関しても他の方面から検討すべき点もあるが、ここにはその一部を報告する。

実 験 の 部

I. 塩基性硫酸アルミニウム溶液の加水分解 (1) 加水分解に必要な液量と塩基度との関係： 塩基性硫酸ア

Fig. 1. pH Curve Obtained by Titrating Solution (200 cc.) Containing Alum (1.5812 g.) with $N\text{NaOH}$

Fig. 2. Precipitation Curve of Various Basic Aluminium Sulfate Solutions Containing Alum (10 g.) at 30°

ルミニウム溶液を水で徐々にうすめると一定量に達して分解を始める。一定温度ではこの分解に必要な液量と溶液の塩基度との間に Fig. 2 の直線の関係がある。塩基度が 0.4 よりも低い場合は 30° で点線の経路を進み、 $[\text{OH}]/[\text{Al}]=0.26$ では A 値を示す。しかし直線上の B に相当する液量に保つと、約 20 分後に加水分解する。即ち $[\text{OH}]/[\text{Al}]=0.4$ 以下の場合はその値が小となるに従つて分解を生起する時間が長くなるが、やがて沈澱を生ずる。故にこの時間的反應条件を考慮すると、この直線を更に延長した部分に相当する条件、たとえば $[\text{OH}]/[\text{Al}]=0.18$ に相当する C では時間の経過従つて同様に加水分解しやがて沈澱を生ずる筈であるが、予期に反して透明である。従つてこの直線には限界があり途中一定点まで存在することになり、他の方法により著者の実験条件ではそれが $[\text{OH}]/[\text{Al}]=0.21$ であることが確かめられた（後述）。

(2) 加水分解に必要な液量と溶液の温度との関係：溶液の塩基度が一定の場合温度が異ると当然加水分解を起す液量が変わり、その関係は Fig. 3 の通りであるが、塩基度によつてその状態は著しく異なる。高温では塩基度の大小による差は少ないが、低温となるに従つて両者の間に大きな開きを生じ、塩基度の低いものは急上昇をし、一方塩基度の大きなものは低温でも少量の水を加えれば分解を始める。

II. $3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SO}_3 \cdot 9 \sim 11\text{H}_2\text{O}$ このものは $\text{Al}_3(\text{OH})_7\text{SO}_4 \cdot 1 \sim 2\text{H}_2\text{O}$ で示すこともできる。一般に塩基性硫酸アルミニウムの製造には種々の方法⁴⁾があり、原料の種類や製法によつて生成した物質の組成が異なる。著者は以下に述べる方法で上記の物質をつくり、その組成を決定し性状を検討した。

(1) 製法：カリウムミョウバン 20 g、または硫酸アルミニウム 15 g に水 40 cc を加え約 70° で溶解し、これに重炭酸ナトリウム 6.5 g をかきまぜながら徐々に加えると CO_2 を発生しつつ反応し、一度生成した水酸化物は熱溶液中に溶消する。塩基度が大きくなるに従つて水酸化物の溶消速度が遅くなるから、重炭酸ナトリウムの量を次第に減らし、透明となつたらつぎを加える。この際塩基度が高くなり、水酸化物の充分溶消し終らぬうちに大量を加えると反応は進み難く、従つて高塩基度の透明な溶液を得ることはできない。こうしてつくられた $[\text{OH}]/[\text{Al}]=0.6$ のやや乳色を帯びた粘度の高い溶液を 15° 以下に冷却し、同じく 15° 以下の冷水を徐々によくかきまぜながら全量が 180 cc となるまで加える。この液はなお透明であるが、徐々に温度を上げるとやがて加水分解を起し、次第に失透し微小な塩基性硫酸アルミニウムが沈澱するに至る。充分反応が進んだら更に約 90° に加熱し沈澱の生成を完結させる。最初沈澱は微小でコロイド性のため浮遊しているが、やがて相凝集して沈降性となる。上澄液を生ずるに至ればこの反応は終るから汙過水洗す。この際汙液を再び加熱して沸騰させると僅かに沈澱物を生ずるが、本品はやや組成を異にするので 100° に加熱することをきける。ここに得た物質は汙過水洗頗る速かで、ゲル状物質よりも乾燥時間も早い。収率 85%。

(2) 組成：塩基度の異つた 4 種の塩基性硫酸アルミニウム溶液から上述のように加水分解して得られた物質を 110° で乾燥したものを Al , SO_4 について分析した結果を Table I に示す。

Table I.

$[\text{OH}]/[\text{Al}]$ of Soln.	0.658	0.526	0.395	0.263
Analysis of basic Al-sulfate				
Al %	24.01	23.98	23.84	23.35
SO_4 %	29.01	28.80	29.24	28.83

Fig. 3. Precipitation Curves of 0.326, 0.658 Basic Aluminium Sulfate Solutions Containing Alum (10 g.)

- 4) O. Langkope: Pharm. Zentralhalle **51**, 333 (1910); O. Schweiszinger: Ibid. **51**, 493 (1910); W. D. Bancroft: J. Phys. Chem. **18**, 401~407 (1914); O. Schmatolla: D. Pat. 372,246 (1921); E. Grobet: J. Chim. phys. **19**, 334 (1921); F. S. Williamson: Ibid. **27**, 284 (1923); 加藤, 持田: 特許 100,831; R. O. Wood: C. A. **29**, 1217^b (1936); U. S. Pat. 1,986,091; Sydney F.: Brit. Pat. 442,144; A. M. Lilienblum: C. A. **37**, 5667^b (1943); E. N. Gapon, M. A. Voshchinskaya: Ibid. **37**, 498⁸ (1943); H. H. Willard, N. K. Tang: J. Am. Chem. Soc. **59**, 1190~1166 (1937); N. Griunsteins: C. A. **33**, 8935^b (1937); U. S. Pat. 2,167,238; L. F. Clark: U. S. Pat. 2,250,926; G. H. Hultman, E. G. T. Gustafsson: Swed. Pat. 116, 118; J. A. Provansnik: C. A. **44**, 2189^a (1950); T. Kuwada, Y. Sugawara: 特許 178, 487; H. Basett, T. H. Goodwin: J. Chem. Soc. **1947**, 2239; G. Denk, L. Bauer: Z. anorg. Chem. **267**, 92 (1951); O. Redlich, M. F. Adams, E. K. Holt: U. S. Pat. 2,566,143.

この Al , SO_4 の分析値以外を OH として実験式を求めると $3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SO}_3 \cdot 9 \sim 11\text{H}_2\text{O}$ となるが、この H_2O の決定は検討中である。Table I で判るように塩基度を異にした溶液中一定条件下に加水分解すれば常に組成の一定した物質が得られる。

3) 性状：水その他の溶媒に難溶であるが、水には僅かに反応して徐々に硫酸アルミニウムを生成するもののように、微に酸性と収斂性を示す。ゲル状物質のように乾燥した場合角質になることなく、密度 1,900 の微粒子となり、電子顕微鏡で観察すると直径 1μ から 40μ 程度の球形のものが多い。X 線写真によつて Table II のように結晶性を示し、触感は頗る軟くて滑石に似ているが、これは粒子の形に關係するのであろう。1/10 N HCl によく溶け、また塩基度が高いために酸を中和し従つて制酸剤となる。

Table II. X-Ray Diffraction Pattern

d (Å)	Intensity	d (Å)	Intensity
8.83	強々	2.05	弱
3.21	弱々	1.80	弱
2.55	弱	1.68	中弱
2.13	弱	1.56	弱

考察 I. 塩基性アルミニウム溶液の組成 組成は単一でなく、塩基度に応じて各段階のヒドロキソ・アコ・アルミニックイオンがそれぞれ平衡關係にあると推定される。これを証明するのは次の事実である。i) 塩基度の低い溶液からは K_2SO_4 の存在によつてやがてミョウバンが晶出する。ii) 溶液の塩基度に關係なく $[\text{OH}]/[\text{Al}]=7/9$ に相當する物質が得られ、この収量と塩基度との關係が一定である。このことから溶液内の組成の一端をうかがい、同時にその生成機構を明らかにし得る。濃厚塩基性アルミニウム塩溶液は加水分解を受けない条件下では既述のように透明な溶液であるが、これは $[\text{Al}(\text{OH})_6]^{3+}$ の配位水解離⁵⁾ がアルカリによつて促進され、漸次塩基度の高いヒドロキソ・アコ・錯イオンとなるため、次の一般式で示される。

このようにして生じた塩基度の異なるアコ錯イオンは互いに平衡關係にあると推定される。一般に知られている $[\text{Al}(\text{OH})_5(\text{OH})]^{2+}$, $[\text{Al}(\text{OH})_4(\text{OH})_2]^{+}$ の外に最近また OH を結合橋としたいわゆる $\mu\text{-ol-bridge}$ ⁶⁾ による多核錯イオンの研究が進められ、Jahr, Brechlin⁶⁾ は硝酸アルミニウムの研究で $[\text{Al}_2(\text{OH})_8(\text{OH})_2]^{4+}$, $[\text{Al}_4(\text{OH})_{10}(\text{OH})_8]^{4+}$ が存在する可能性を論じている。これらの事実から推して上述の錯イオンの外に配位水解離, OH 結合等によつて更に塩基度の異なるものが存在することも考えられ、著者は単核および多核の錯イオンが塩基度の順に平衡状態にあるものとした方が実験の一部と合致することを認め、塩基度の順によつて次の平衡式を提示する。

ただし LD は配位水解離, B は OH 結合, () 数字は basicity を示す。以上 (3) 式に記載されたものの外に OH 結合による $[\text{Al}_3(\text{OH})_{10}(\text{OH})_4]^{5+}$ (basicity 4/9) の生成も考えられるのもつと複雑であろう。この平衡はアルカリの量によつて左右に動き溶液の塩基度が大きくなれば $[\text{Al}(\text{OH})_6]^{3+}$ は少ないはずである。ところでいろいろな塩基度の溶液中に存在する $[\text{Al}(\text{OH})_6]^{3+}$ の量を証明すれば、塩基度に応じて $[\text{Al}(\text{OH})_6]^{3+}$ の減少する割合すなわち平衡の移動傾向を知ることができる。著者は $[\text{Al}(\text{OH})_6]^{3+}$ の存在を K_2SO_4 によるミョウバンの析出によつて確かめた。実験の結果塩基度が高くなるとミョウバンの析出は少量となり、その關係は Fig. 4 のように直線となる。この直線が横軸と交る点の basicity 0.57 の溶液ではミョウバンの溶解度を考慮してもその存在は極めて少なく、この basicity 以上では存在せず、ミョウバンが析出すればこの平衡は当然移動する。この移動の一例を $[\text{Al}(\text{OH})_6]^{3+} \rightleftharpoons [\text{Al}(\text{OH})_5\text{OH}]^{2+}$ について考えると $[\text{Al}(\text{OH})_6]^{3+}$ がミョウバンとなつて晶出すれば $[\text{Al}(\text{OH})_5\text{OH}]^{2+}$ は H^+ と結合して $[\text{Al}(\text{OH})_6]^{3+}$ に向つて移行しようとする。これは他のアコ錯

5) 樋田, 小林: 日化 64, 1263 (1943).

6) K. F. Jahr, A. Brechlin: Z. anorg. Chem. 274, 269 (1952).

塩基性硫酸アルミニウムの濃厚溶液からはミョウバンが析出したが、多量の水で徐々に加水分解すると (3) 式のような平衡関係は漸次右に進み、やがて (5) 式の錯イオンを生ずるに及んで SO_4^{2-} と結合し沈澱する。故に $[\text{OH}]/[\text{Al}]=7/9$ 以下の錯イオンは SO_4^{2-} と不溶性物をつくらぬことが認められる。この $[\text{Al}_3(\text{OH})_7]^{2+}$ の生成過程は次のように OH 結合によつて trinuclear ion を生ずるからだと考えられる。

ここに生じた $[\text{Al}_3(\text{OH}_2)_{10}(\text{OH})_4]^{5+}$ は更にアルカリの存在、充分な液量、加熱等によつて加水分解を続け、遂に $[\text{Al}_3(\text{OH})_7]^{2+}$ となる。しかし前述したと同じくこのイオンが単独に存在するものでなく、各錯イオンが平衡を保ち塩基度に応じて平衡は右左に移動すると考えた方が妥当である。そこで $[\text{Al}_3(\text{OH})_7]^{2+}$ が沈澱するに及んで、この平衡は破れ (4) 式と反対の現象が起り、従つてこの反応が各平衡間に連続的に行われる。塩基度小なる溶液は平衡が左にずれているから、Fig. 3 で明らかなように多量の水によつて漸次右に移動しやがて $[\text{Al}_3(\text{OH})_7]^{2+}$ を生ずるに及んで沈澱する。しかし溶液の塩基度が一定限度以内に小であると遂に $[\text{Al}_3(\text{OH})_7]^{2+}$ に達することができず従つて沈澱を生じない。この限界塩基度は Fig. 5 において直線が横軸と交る点で $[\text{OH}]/[\text{Al}]=2.1$ であり、また Fig. 2 における直線の D 点である。なお (4) 式と逆の現象が起るから沈澱を生ずるに従つて pH は Table IV のように漸次低い値を示す。以上の諸事実から溶液内では塩基度に応じた単一のイオンは存在せず各ヒドロキソ・アコ・錯イオンが平衡状態を保っていることが認められる。

Table IV.

温 度	8°	25°	30°	90°
pH	4.39	4.20	4.06	4.00
備 考	溶液透明	加水分解を始める	大部分沈澱	完全沈澱

$[\text{OH}]/[\text{Al}]=0.526$, Alum 20 g, 液量 500 cc

II 生成過程 重要なことはなるべく多量の溶液から低温で徐々に加水分解させること、また収量の点を考えなるべく高塩基度の溶液とすること等で、これ等の点は Fig. 3~5 によつて明らかである。 $[\text{OH}]/[\text{Al}]=0.658$ の溶液から本物質を生成させる場合の条件を Fig. 6 によつて検討する。まず A まで水を加え 80° で溶解し、塩基性溶液をつくる。この際 H まで水を加えると既に分解を始める。ついで A の溶液を B まで冷却し、ここで同温の水を C まで加える。この際 E に至れば急に濁濁する。C の溶液の温度を徐々に上げると F に至り約 15° で沈澱を生ずるが、D まで水を加えたものは G で分解するから ABDG の代りに AKD'G の経路でよい。しかし多量の液から徐々に沈澱させた方が粒子が揃うから理想としては ABCF の過程が望ましい。F, G より高い温度で少量の溶液から得たものは $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{SO}_3$ がやや異なる傾向があり、漸次 SO_4 が多くなるがこの点についての詳細は検討中である。さて上述の分解法によらず、逆に水中に溶液を加えると、その投入瞬間に沈澱曲線 EH の上部に相当する条件を備えることになるから、溶液注入と同時に沈澱を生じその粒子は急激な生成のためにやや凝膠性を帯び本物質の特性を失う。

Alum 10 g.

Fig. 6. Precipitation process of 7/9 Basic Aluminum Sulfate

以上塩基性硫酸アルミニウム溶液の組成、溶液の塩基度 0.21 以上ではその値に無関係に常に $3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SO}_3 \cdot 9 \sim 11\text{H}_2\text{O}$ が得られること等を実験によつて確かめたが、高温で沈澱させたものの組成および粒子の形状等についてなお未解決の問題があり、これ等は目下究明中である。

本研究に当り終始御鞭撻を賜つた研究所長桑田 智博士、部長渡辺 厚博士に深謝する。

武田薬品工業株式会社研究所

Summary

Application of sodium bicarbonate to the hot, concentrated solution of aluminum sulfate was found to give basic aluminum solution of higher basicity comparatively easily. The relationship between the limiting amount of this solution causing hydrolysis, its basicity, and the temperature was obtained as the precipitation curve from which the course of the preparation of basic aluminum sulfate was clarified. It is assumed that the aquo complex ions of various basicity are in a state of equilibrium in this solution and such a fact was thought to prove the composition in part from following:

1) In a solution of comparatively low basicity, $[\text{Al}(\text{OH}_2)_6]^{3+}$ is present in proportion to the basicity.

2) Above $\text{OH}/\text{Al}=0.21$, a compound of the composition of $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{SO}_3=3:2$ is formed irrespective of the value of this ratio and, at the same time, there is a definite relationship between the amount of such a salt formed and the basicity.

3) The pH of the solution before the reaction shown in the foregoing (1) and (2) is different from that after the reaction.

The formation mechanism of basic aluminum sulfate was considered from these facts. The basic salt thereby formed, when dried at 110° , shows the composition of $3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SO}_3 \cdot 9\sim 11\text{H}_2\text{O}$, and forms microgranules of less than 1μ in diameter that can be used as an antacid.

(Received January 14, 1954)

72. 平尾一郎：アセチレンアルコールとその誘導体に関する研究 (第7報*)

1-Amino-3-phenylpropen-3-one の性質と 5-Benzoyl-2-phenylpyridine の合成に就いて

Ichiro Hirao: Acetylenic Alcohol and its Derivatives. VII. Chemical Properties of 1-Amino-3-phenyl-propen-3-one and Synthesis of 5-Benzoyl-2-phenylpyridine.

(Ono Pharmaceutical Co., Ltd.*)

先にベンツアルデヒドとアセチレンとのエチニル化反応で得たフェニルエチニルカルビノールをクロム酸混液で酸化して好収率でフェニルエチニルケトン¹⁾を合成した。この際フェニルエチニルカルビノールの三重結合は過酸化水素並びにクロム酸混液等の酸化に対しては極めて安定であることを知り得た。更に第6報²⁾に於いてフェニルエチニルケトンと第1級及び第2級のアミン類との反応を行い各種のビニルアミン類 (I) を好収率で合成した。

此等のビニルアミン類 (I) は構造的に極めて興味ある物質と考えられるので今回は最も簡単な 1-amino-3-phenylpropen-3-one (II) について性質並びに誘導体の合成研究を行つた。

* 第6報：工化投稿中。

** Doshomachi, Higashi-ku, Osaka.

1) 平尾：工化 56, 968 (1953).

2) 平尾：工化投稿中。