116. 石黒武雄, 亀谷富士夫, 古座谷 醇: アミン-水-苛性アルカリ系の平衡
(第4報) α -Picoline- H_2O -NaOH 系の相互溶解度

Takeo Ishiguro, Fujio Kametani, and Jun Kozatani: Equilibria of the Systems of Amine-Water-Caustic Alkali. IV. Mutual Solubility of α -Picoline- H_2O -NaOH System.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, Kyoto University)

α -ピコリンと水は 110° で opalescence を示して二層に分離する傾向を有するけれども¹⁾, それ以外の温度では全ゆる組成に於いて混和する^{1,2)}. また α -ピコリンと水の混合物に NaOH を加えると液は二層に分れて下層の NaOH 濃度大なるときは上層の α -ピコリンが脱水される事は既に知られている. 本実験では α -ピコリン-水-NaOH の三成分系に就いて 0° , 30° , 60° 及び 90° の各温度に於ける相互溶解度の研究を行つた.

実験材料 実験に使用した α -ピコリンは既にピリジンを除去せるピリジン塩基を Widmer 分留管を用いて十数回精留を繰返し bp $128\sim 130^\circ$ で留出する部分を用いた. 比重及び屈折率は次の通りである. d_4^{25} 0.9439 (0.93963³⁾, 0.9395⁴⁾, 0.9400⁵⁾, 0.9401⁶⁾, 0.94047⁷⁾, 0.94099⁸⁾) n_D^{20} 1.5022 (1.50105³⁾) n_D^{25} 1.5027 (1.5024⁹⁾). ピリジン塩基より α -ピコリンを純粋に単離する事は極めて困難であるが精留を繰返して行い事により或る程度の純度は得られたものと思ふ. NaOH は市販水酸化ナトリウムを常法により精製したもの, 水は蒸留水を用いた.

実験装置 試料を内容 30 cc の摺合せ栓付ガラス比色管 (1.5cm $\times$ 30 cm) に取りこれを恒温水槽中に保持

Fig. 1. Equilibrium Diagram of α -Picoline- H_2O -NaOH System at 0°

Fig. 2. Equilibrium Diagram of α -Picoline- H_2O -NaOH System at 30°

- 1) R. J. Landon, J. D. Cox: J. Chem. Soc. **1952**, 4601.
- 2) O. Flaschner, B. MacEwen: J. Chem. Soc. **93**, 1000 (1908); J. Timmermans, G. Poppe: Compt. rend. **201**, 608 (1935).
- 3) H. Freiser, W. L. Glowacki: J. Am. Chem. Soc. **70**, 2575 (1948).
- 4) M. A. G. Rau, B. N. Narayanaswamy: Z. physik. Chem. **26 B**, 23 (1934).
- 5) T. Eguchi: Bull. Chem. Soc. Japan **2**, 176 (1927).
- 6) A. L. Wilkie, B. D. Shaw: J. Soc. Chem. Ind. (London) **46**, 469 (1927).
- 7) J. G. Heap, W. J. Jones, J. B. Speakman: J. Am. Chem. Soc. **43**, 1936 (1921).
- 8) A. E. Dunstan, F. B. Thole, J. S. Hunt: J. Chem. Soc. **91**, 1728 (1907).
- 9) E. J. Constam, J. White: Am. Chem. J. **29**, 4 (1903).

Fig. 3. Equilibrium Diagram of α -Picoline- H_2O - NaOH System at 60° .

Fig. 4. Equilibrium Diagram of α -Picoline- H_2O - NaOH System at 90°

する。恒温槽の温度は 30° , 60° , 90° の場合は電熱により加熱し自動温度調節器により $\pm 0.1^\circ$ に調節し, 0° の場合は氷の溶解しつつある水により 0° を保った。

実験方法 先ず各種濃度の NaOH 溶液を調製し, 前述の比色管に α -ピコリン 10 g と NaOH 溶液 10 g とを入れて恒温槽中に保持し規定の温度に達したる後しばしば振盪撹拌を繰返えし, 液の澄明となるを待ち更に数時間放置して平衡に達せしめた。下層に液底体として NaOH の固体が共存する場合の平衡を得るためには一度規定温度で析出した結晶をそれ以上の温度で溶解せしめてそれをガラス棒で撹拌し乍ら徐々に規定温度迄冷却して平衡に達せしめたが平衡に達する時間は二液層のみの場合より長時間を要した。平衡に達して二液層をなしている試料は下記の分析方法に従つて分析し上層及び下層の各組成を決定した。

Fig. 5. Conjugation Curves of α -Picoline- NaOH - H_2O Systems

Fig. 6. Isotherms of α -Picoline- NaOH in Mol. Fraction

分析方法 α -ピコリンと NaOH の共存下に於ける各成分の定量分析は次の如く行つた。試料は平衡に達すると二液層になる。細いビベットを用いて先ず上層より 2 cc ずつ秤量瓶に採取し, 次に下層より同じく 2 cc ずつ秤量瓶に採取し室温に到る迄放置し秤量する。之を直ちに HCl 定規液を用いて先ずフェノールフタレインを指示薬として赤色の消失する迄滴定し, 続いてメチルオレンジを指示薬として橙赤色になる迄滴定する。即ちフ

フェノールフタレインを指示薬とする第一段階の滴定により検体中の NaOH の量がわかり、また α -ピコリンの量はメチルオレンジを指示薬とする滴定により求める事が出来る。之に関して少々詳述すると、Arndt 及び Nachtwey¹⁰⁾ はピリジンの塩基性に就いて次の如く報告している。即ちピリジンの解離恒数 $10^{-8.30}$ (15°) より計算してピリジンの 0.1 N 溶液の pH は 9.33 となり之はフェノールフタレインにより明らかに赤色を呈さねばならない。然し実際に比色法により求めた pH は 8.4 でフェノールフタレインにより呈する赤色は極めて薄い色でしかなく、10 cc の 0.1 N ピリジン溶液に更に一滴の 0.1 N NaOH を加える事により初めて明瞭な赤色を呈するとある。 α -ピコリンに就いて同様に考えて見ると、 α -ピコリンの解離恒数 3.2×10^{-8} (25°)⁹⁾ より α -ピコリンの 0.1 N 溶液の pH は 9.73 となりフェノールフタレインにより赤色を呈する事になる。故に NaOH と α -ピコリンの共存する検体を HCl 定規液で滴定する場合に NaOH が HCl によつて中和されても尙存在する α -ピコリンによりフェノールフタレインが脱色されぬため中和点を越えてしまふ懸念があるが上層の分析の場合は存在する α -ピコリンが濃厚なため解離する事が少なくフェノールフタレインを赤変せしめず、また 0.1 N 程度の濃度に存在する場合にも NaOH による赤色は NaOH が中和されたとき急激に薄くなりその点を中和点と認める事は容易であり、更にその薄い赤色は 0.1 N HCl 一滴の追加により消失するから指示薬の誤差の範囲内である事がわかる。Arndt 及び Nachtwey はまたメチルオレンジを指示薬としてピリジンを酸で滴定する方法に就いて報告しているが α -ピコリンに就いて同様に考えて見るとメチルオレンジを指示薬として α -ピコリンを HCl で滴定するとき 0.1 N の濃度に於いて中和点の pH は約 3.3 であると計算により求められる。之はメチルオレンジ

Table I. Equilibrium of α -Picoline-H₂O-NaOH System

Temp.	No.**	Upper Layer						Lower Layer					
		α -Picoline		NaOH		H ₂ O		α -Picoline		NaOH		H ₂ O	
		wt. %	M.f.***	wt. %	M.f.	wt. %	M.f.	wt. %	M.f.	wt. %	M.f.	wt. %	M.f.
0°	1	48.3	0.154	0.7	0.005	51.0	0.841	8.7	0.019	4.8	0.024	86.5	0.957
	2	68.1	0.293	0.2	0.002	31.7	0.705	1.3	0.003	11.8	0.057	86.9	0.940
	3	81.3	0.457			18.7	0.543			21.4	0.109	78.6	0.891
	4	88.3	0.594			11.7	0.406			28.0*	0.149	72.0	0.851
30°	1	38.1	0.107	0.7	0.005	61.2	0.888	19.2	0.044	1.6	0.009	79.2	0.947
	2	47.9	0.152	0.4	0.003	51.7	0.845	10.1	0.018	2.9	0.012	87.0	0.970
	3	63.6	0.253	0.1	0.001	36.3	0.746	3.1	0.006	6.4	0.031	90.5	0.963
	4	75.8	0.377			24.2	0.623	0.8	0.002	13.4	0.066	85.8	0.932
	5	81.3	0.457			18.7	0.543	0.4		17.5	0.088	82.1	0.912
	6	86.5	0.553			13.5	0.447	0.3		22.7	0.117	77.0	0.883
	7	90.0	0.635			10.0	0.365	0.2		27.0	0.143	72.8	0.857
	8	92.7	0.711			7.3	0.289			31.1	0.169	68.9	0.831
	9	96.9	0.858			3.1	0.142			39.5	0.227	60.5	0.773
	10	99.9	0.994			0.1	0.006			53.3*	0.339	46.7	0.661
60°	1	50.2	0.163	0.2	0.002	49.6	0.835	12.9	0.028	1.5	0.008	85.6	0.964
	2	56.1	0.199	0.2	0.002	43.7	0.799	9.0	0.019	2.5	0.012	88.5	0.969
	3	71.0	0.322	0.1	0.001	28.9	0.678	2.1	0.004	8.2	0.039	89.7	0.956
	4	76.6	0.388			23.4	0.612	0.9	0.002	12.1	0.059	87.0	0.939
	5	86.8	0.560			13.2	0.440	0.1		21.4	0.109	78.5	0.891
	6	92.4	0.702			7.6	0.298			29.1	0.156	70.9	0.844
	7	98.1	0.909			1.9	0.091			43.1	0.254	56.9	0.746
	8	100.0	1.000							62.5*	0.429	37.5	0.571
90°	1	55.4	0.193	0.1	0.001	44.5	0.806	13.5	0.030	1.2	0.006	85.3	0.964
	2	59.1	0.219	0.1	0.001	40.8	0.780	12.0	0.026	1.5	0.008	86.5	0.966
	3	66.6	0.279	0.1	0.001	33.3	0.720	6.8	0.014	3.1	0.015	90.1	0.971
	4	73.0	0.343			27.0	0.657	2.7	0.005	6.6	0.032	90.7	0.963
	5	79.9	0.435			20.1	0.565	0.4	0.001	12.6	0.061	87.0	0.939
	6	88.1	0.589			11.9	0.411			21.7	0.111	78.3	0.889
	7	94.5	0.765			5.6	0.235			30.7	0.166	69.3	0.834
	8	97.9	0.900			2.1	0.100			39.2	0.225	60.8	0.775
	9	100.0	1.000							56.3	0.367	43.7	0.633
	10	100.0	1.000							73.2*	0.552	26.8	0.448

* Saturated solution of NaOH.

** Conjugate solution No.

*** Molar fraction.

ジの変色点と大体一致するが濃度の増加するに従い中和点の pH が変化して α -ピコリンの量を過少に求める事になるので滴定時に於ける α -ピコリンの濃度に注意を払う事が必要であつた。

実験結果と考察 0° , 30° , 60° 及び 90° に於ける共存溶液の組成を Table I に示す. 表中の * 印は下層の NaOH の最高濃度の組成であり Pickering¹¹⁾ により示される NaOH の飽和濃度と一致し, このとき比色管

Table II. Comparison of Calculated and Observed α -Picoline in Upper Layer

Temp.	x^*	y^{**} Calc.	y Obs.	Diff.	Exptl. equation
0°	0.057	0.293	0.291	+0.002	$y=3.26x+0.105$
	0.109	0.457	0.460	-0.003	
	0.149	0.594	0.591	+0.003	
30°	0.066	0.383	0.377	+0.006	$y=3.24x+0.169$
	0.088	0.454	0.455	-0.001	
	0.117	0.548	0.553	-0.005	
	0.143	0.632	0.635	-0.003	
	0.169	0.716	0.711	+0.005	
60°	0.039	0.325	0.322	+0.003	$y=3.27x+0.197$
	0.059	0.390	0.388	+0.002	
	0.109	0.553	0.560	-0.007	
	0.156	0.707	0.702	+0.005	
90°	0.015	0.285	0.279	+0.006	$y=3.18x+0.237$
	0.032	0.339	0.343	-0.004	
	0.061	0.431	0.435	-0.004	
	0.111	0.590	0.589	+0.001	
	0.166	0.765	0.765	0	

* Conc. of NaOH (mol. fraction) in lower layer.

** Conc. of α -picoline (mol. fraction) in upper layer.

の底部には固体の NaOH が共存している. Pickering によればこれ等の共存する液底体として 0° では $\text{NaOH} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 30° 及び 60° に於いては $\text{NaOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 90° では NaOH の存在が認められる. また ** 印は平衡関係にある溶液に附した番号で Fig. 1~4 の tie-line に附した番号に対応している. Fig. 1~4 は各温度に於ける相互溶解度を binodal curve と tie-line を以て三角図表に示している. この場合各温度に於ける plait point¹²⁾ は本実験に於いては正確なる値を求め難くその点を省略した. Fig. 5 は縦軸に上層に存在する α -ピコリンの濃度, 横軸にそれと平衡状態にある下層に存在する NaOH の濃度をとる両者の関係を温度別に表わした conjugation curve¹²⁾ である. この曲線の滑らかさは実験値の正確さを現わすものである, また下層に存在する NaOH の濃度を定めてそれに対応する上層の α -ピコリンの濃度を求める場合三角図表上に於いて傾斜の異なる tie-line の間に内挿を行う必要が無くなる. Fig. 6 は Fig. 5 の関係をモル分率を以て表わしたもので適当な濃度関係に於いては実験式 $y=ax+b$ により表わされる直線となる. Table II にはこの実験式により求められる α -ピコリンの濃度を実測値と比較して示す.

NaOH による α -ピコリンの脱水は以上の結果より次の如く結論される. 即ち NaOH の脱水能力は温度の上昇と共に増加する. そして 60° 以上に於いて α -ピコリンは NaOH の飽和溶液により脱水される.

本研究は 1950 年度文部省科学研究費の補助を受けた.

京都大学医学部薬学科

Summary

In order to measure the mutual solubility of a ternary system of α -picoline, water, and sodium hydroxide system at 0 , 30 , 60 , and 90° , the amount of the three components

11) S. U. Pickering: J. Chem. Soc. **63**, 890(1893).

12) "International Critical Tables" III, 398(1928).

in the upper and lower layers in an equilibrium state at each temperature was quantitatively determined and the mutual solubility curve was drawn on a triangular graph. Dehydration of α -picoline by sodium hydroxide increases with the rise of temperature, i.e. the concentration of α -picoline present with a definite concentration of sodium hydroxide increases with the rise of temperature. When the temperature is definite, the concentration of α -picoline in the upper layer becomes greater as the concentration of sodium hydroxide in the lower layer becomes greater. In other words, the mutual solubility of the α -picoline-water-sodium hydroxide system decreases with the increase of the temperature.

(Received December 20, 1954)

117. 鍛冶健司, 長島 弘, 二ノ井 襄, 花田俊彦: Thiazole 誘導体の合成研究 (第1報)

Kenji Kaji, Hiromu Nagashima, Noboru Ninoi, and Toshihiko Hanada :

Syntheses of Thiazole Derivatives. I.

(Gifu College of Pharmacy*)

5 位に芳香環及び 4 位に hydroxymethyl 基を有する 2-aminothiazole, 例えば 5-(*p*-nitrophenyl)-4-hydroxymethyl-2-aminothiazole,

を合成して, その抗菌性を検討しようと思い, *p*-nitrophenylacetyl chloride より出発する次の反応経路,

を想定し, 以下の経過によつて mp 172~173° の thiazole 体, (C) を得た. 即ち *p*-nitrophenylacetyl chloride (I) にジアゾメタンを作用せしめて得た *p*-nitrophenyl- ω -diaoacetone (以下ジアゾケトンと略称), (II), mp 92.5~93° を希エタノールと水浴上に加熱して加水分解されたと考えた mp 88~89° の物質 (A) (この (A) を *p*-nitrophenylacetole (III) と考えた誤まりは後述) を捕捉し, これにクロロホルム中で臭素を作用させれば mp 72~74° の物質 (B) (これを α -bromo-*p*-nitrophenylacetole (IV) と考えたのも誤り) を生じるので, この (B) を常法 (Hantzsch 法) 通り, エタノール中チオ尿素と加熱して mp 172~173° の thiazole 体, (C) を得た. 又沃度の存在下, (A) をチオ尿素と加熱 (いわゆる King 法¹⁾ の過程) しても収量は悪いが mp 172~173° の

* 3-Chome, Kokonoe-cho, Gifu.

1) R. M. Dodson, L. C. King: J. Am. Chem. Soc. **67**, 2242 (1945); **68**, 871 (1946); L. C. King, R. J. Hlavacek: Ibid. **72**, 3722 (1950).