して mp 195~196° の黄色針状晶を得。本品をルチンから同様に処理して得た quercetin tetramethyl ether (mp 195~196°) と混融して融点降下せず。

長崎大学薬学部

UDC 547.857.4 : 545.37

吉野俊雄：電流滴定法によるキサンチン塩基の定量*

Toshio Yoshino: The Amperometric Titration of Xanthine Bases in Acidic Solution (HCl) with Silicotungstic Acid.

(Osaka Municipal Technical Research Institute**)

Determination of xanthine bases by amperometric titration was examined. Xanthine bases react quantitatively with silicotungstic acid in hydrochloric acid solution. A white precipitate is formed by bonding of 1 mole of silicotungstic acid with 4 moles of theobromine or theophylline. A trace of xanthine bases can be determined rapidly by titration under following conditions: $E_c = -0.80V$ vs. S.C.E.; concentration of hydrochloric acid during titration, above 1.5N; mercury drop electrode.

(Received April 21, 1958)

電流滴定法によりアルカロイド及び類似の有機塩基の微量定量を行う試みは、小川¹⁾、Zýka^{2, 3)} 等によつて既に発表されているが、キサンチン塩基の定量に関しては小川⁴⁾ がカフェインについて報告しているのみで、テオブロミン及びテオフィリンに関しては報告は無い。著者はイオン交換クロマトグラフィーによるキサンチン塩基の分離研究を行う際、塩酸中におけるこれらの塩基定量の必要からカフェイン、テオブロミン及びテオフィリンの電流滴定法による微量定量を試みた。但しカフェインについては小川の報告と殆んど同様の結果を得たので省略し、テオブロミン及びテオフィリンについてのみ報告する。

Fig. 1 及び Fig. 2*** に示すように、ケイタングステン酸の溶液は $-0.60V$ (vs. S.C.E.) で既にかんりの還元波を現わすが、テオブロミン及びテオフィリンは $-1.10V$ 以前に還元波を現わさない。そこで $-0.60V \sim -0.80V$ の加電圧に於ては、テオブロミン及びテオフィリンは還元されないが、ケイタングステン酸は大きな還元波を与える事がわかる。従つてこの加電圧でケイタングステン酸を滴定試薬として滴定すれば逆L字型の滴定線が得られると考えられた。

滴定条件 滴定の際の加電圧は $-0.60 \sim -0.85V$ の間で種々検討した結果、これらの塩基では $-0.80V$ (vs. S.C.E.) が適当と認められた。次に滴定中の塩酸濃度が低いと、キサンチン塩基とケイタングステン酸との反応は定量的に行われないので、或る濃度以上に保つ必要がある (ケイタングステン酸とキサンチン塩基は KCl, NaCl 等の塩類溶液中では殆んど反応せず、強酸の添加によつてはじめて沈澱を生成する)。Table I の (A) 及び (B) に示したように、滴定開始時の塩酸濃度 1.5N 以上では殆んど一定の滴定値を得るが、1N 以下では滴定値は明らかに減少する。従つて滴定中の塩酸濃度は常に 1.5N 以下にならぬよう、予め滴定開始時の溶液の塩酸濃度を考慮する必要がある (カフェインの場合は 0.85~1.0N 以上で良い)。

テオブロミン及びテオフィリンとケイタングステン酸との反応 テオブロミン及びテオフィリンとケイタングステン酸との沈澱生成に関しては未だ報告されて居ないが、以上の条件で常温に於けるこれら相互の反応につ

* 日本化学会第11年会発表 (1958)。

** Kitaogi-machi, Kita-ku, Osaka.

1) 小川：日化. **76**, 739 (1955).

2) Zýka: Pharmazie **10**, 170 (1955).

3) Zýka: Českoslov. farm. **5**, 572 (1956); Ibid. **6**, 93 (1957).

4) 小川：電気化学 **25**, 377 (1957).

HCl concentration 1.5N, Hg 15 drops/min,
Temp. 14°. Total vol. 10cc.

A; Silicotungstic acid $7.62 \times 10^{-4}M$

B; Theobromine $4.94 \times 10^{-3}M$

C; Theophylline $5.83 \times 10^{-3}M$

Fig. 1. The Polarograms of Silicotungstic Acid, Theobromine and Theophylline in Acidic Solution (HCl)

— D.C. polarogram.

- - - A.C. polarogram.

Silicotungstic acid: $7.62 \times 10^{-4}M$.

Hg 20 drops/min, Total vol. 10cc.

Temp. 14°.

Fig. 2. The Polarograms of Silicotungstic Acid in 0.1M KCl

Table I. Effect of Different Concentrations of HCl at the Start of Titrations

(A) Theobromine, Reagent: $SiO_2 \cdot 12WO_3$4.36mg/cc.

Exp. No.	Sample, theobromine (mg)	Equivalence of $SiO_2 \cdot 12WO_3$		The combination molar ratio of theobromine to 1 mol of $SiO_2 \cdot 12WO_3$ (mol)	HCl concentration (N)
		Exp. (cc)	Calc. (mg)		
1	4.47	4.08	17.79	3.99	2.5
2	4.47	4.10	17.88	3.98	2.0
3	4.47	4.06	17.70	4.02	1.5
4	4.47	3.93	17.13	4.11	1.0
5	4.47	3.62	15.78	4.50	0.7
6	4.47	3.28	14.30	4.97	0.3

(B) Theophylline, Reagent: $SiO_2 \cdot 12WO_3$14.04mg/cc.

Exp. No.	Sample, theophylline (mg)	Equivalence of $SiO_2 \cdot 12WO_3$		The combination molar ratio of theophylline to 1 mol of $SiO_2 \cdot 12WO_3$ (mol)	HCl concentration (N)
		Exp. (cc)	Calc. (mg)		
1	4.81	1.34	18.81	4.06	2.5
2	4.81	1.38	19.38	3.95	2.0
3	4.81	1.36	19.09	4.00	1.5
4	4.81	1.24	17.41	4.39	1.0
5	4.81	1.22	17.12	4.46	0.5
6	4.81	0.65	9.13	8.38	0.1

Total vol.....15cc, Hg..... 15 drops/min, $E_c = -0.80V$, Room temp.....14°.

Table II. The Reaction between Theobromine and Silicotungstic Acid

Exp. No.	Sample, theobromine (mg)	Reagent, $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$ (mg/cc)	Equivalence of $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$		Error (cc)	The combination molar ratio of theobromine to 1 mol of $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$ (mol)
			Theor. (cc)	Exp. (cc)		
1	1.63	4.36	1.49	1.45	-0.04	4.11
2	2.68	4.36	2.45	2.34	-0.11	4.17
3	3.56	4.36	3.25	3.18	-0.07	4.08
4	3.56	4.36	3.25	3.25	± 0	4.00
5	3.57	4.36	3.26	3.34	+0.08	3.90
6	4.47	4.36	4.08	3.99	-0.09	4.08
7	5.37	4.36	4.91	4.96	+0.05	3.95
8*	17.18	4.36	15.68	15.70	+0.02	3.99

mean 4.04

Total vol.....15cc, Hg.....15 drops/min, $E_c = -0.80\text{V}$, Room temp..... 14° ,

Concentration of HCl (at the start of titration).....2N, *4N.

Table III. The Reaction between Theophylline and Silicotungstic Acid

Exp. No.	Sample, theophylline (mg)	Reagent, $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$ (mg/cc)	Equivalence of $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$		Error (cc)	The combination molar ratio of theophylline to 1 mole of $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$ (mol)
			Theor. (cc)	Exp. (cc)		
1	4.20	4.36	3.83	3.70	-0.13	4.14
2	4.20	4.36	3.83	3.84	+0.01	3.99
3	4.20	4.36	3.83	3.82	-0.01	4.02
4	10.50	4.36	9.58	9.73	+0.15	3.94
5	21.00	4.36	19.17	19.30	+0.13	3.97
6	4.81	17.38	1.10	1.06	-0.04	4.14
7	9.62	17.38	2.20	2.28	+0.08	3.86
8	14.43	17.38	3.30	3.30	± 0	4.00

mean 4.00

Total vol.....15cc, Hg..... 15 drops/min, $E_c = -0.80\text{V}$, Room temp..... 14° ,

Concentration of HCl (at the start of titration).....2N.

Sample, theobromine: 4.47mg/15cc.
 Silicotungstic acid: 4.36mg/cc.
 $E = -0.80\text{V}$ (vs. S.C.E.)
 HCl concentration: 1.5N.
 Hg: 15 drops/min.
 Room temperature: 14° .

Fig. 3. Titration Curve of Theobromine in HCl with Silicotungstic Acid

いて研究した結果, Table II 及び III に示すように, ケイタングステン酸 1mol に対してテオブロミンは 4.04mol, テオフィリンは 4.00mol 結合し, 軽い白色沈澱を生成する (小川の研究によればカフェインの場合は 3.05mol 結合する.) なお滴定線は終点附近ではやや直線を離れ, 試料の残余電流と試薬の *ia* 直線との間に曲線部分が含まれる事はカフェインの場合と同様である. Fig. 3 にテオブロミンの滴定線を示した.

テオブロミン及びテオフィリンの定量 以上に述べた条件すなわち, 加電圧 -0.80V , 滴定中の塩酸濃度 1.5N 以上 (滴定開始時の全容 15cc), 滴定試薬としてケイタングステン酸溶液を用いて $25\text{mg}\sim\text{数 mg}$ のテオブロミン及びテオフィリンを約30分位で迅速に定量する事が出来る.

終りに終始御指導を賜った大阪市立工業研究所杉原瑞穂博士及び奥田秀雄氏に深謝する.

実 験 の 部

試料 テオブロミン (石津製薬製・化学用), テオフィリン (岸田薬品製・最純), ケイタングステン酸 (関東化学製), 以上の中テオブロミンは水に対する溶解度が小さいため 1.5N HCl に溶解し, 他は脱イオン水に溶解して用いた.

装置 電流滴定には柳本製直視ポーラログラフ装置を用い, 電解瓶は常法のものを使用した. 水銀滴下電極を指示電極, 対極として飽和甘汞電極を用い, 溶存酸素の除去には N_2 ガスを使用した. 室温は $14\pm 1^\circ$ に調節し, 液温を 14° に保つようにした.

ポーラログラムの作製には柳本製 RP-2 型自記ポーラログラフ装置を用い, 恒温槽を使用した.

大阪市立工業研究所

*** ケイタングステン酸の -1.0V 以前に於ける拡散電流は塩酸中よりも, 支持塩として 0.1M KCl を用いた場合の方が明らかに観察出来る.

UDC 615.733:547.747.07

高橋西蔵*, 刈米和夫**: 蛔虫駆除薬の研究 (第3報***) DL-Proline の新合成法

Torizo Takahashi and Kazuo Kariyone: Studies on Insecticides. III.

New Synthesis of DL-Proline;

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto,*
and Research Laboratory, Fujisawa Pharmaceutical Industries, Ltd.**)

3,3-Dibromo-2-piperidone (II), obtained by bromination of 2-piperidone in the presence of phosphorus pentachloride, was submitted to reduction with Raney nickel at atmospheric pressure, in the presence of equimolar amount of triethylamine, and 3-bromo-2-piperidone (III) was obtained. Its hydrolysis with conc. hydrochloric acid and treatment of the crude product with conc. sodium hydroxide effected cyclization to (V). This was converted to (VI) with hydrochloric acid and subsequent treatment with silver carbonate followed by hydrogen sulfide gave DL-proline.

(Received April 24, 1958)

前報において著者等は蛔虫駆除作用を目的とする α -及び β -カイニン酸誘導体の合成について報告した¹⁾. 本報においてはカイニン酸の基本骨格たる proline の新合成法について報告する. 2-piperidone を經由する proline の合成は従来より知られているが, 何れも 3,3-dihalo-2-piperidone より 2,2-dihalo-5-aminovaleic acid を経て pyrroline-2-carboxylic acid とし, これを還元して proline を得るか²⁾, 先に 5-aminovaleic

* Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

** Kashima-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka.

*** 第2報: 本誌 77, 182 (1957).

1) 高橋, 岡田, 刈米: 本誌 77, 178, 182 (1957).

2) A. Heymans: Ber. 66, 846 (1933); R. Gaudy, et al.: Can. J. Research, 28, 207 (1950).