実 験 の 部

濾紙クロマトグラフィー

試料：Table I に示したフェノール類のごく少量（固体の場合は a pin head 程度の量，液体の場合は毛細管の半滴程度の量）に 1% NP（または 1% PAF）0.2 cc, 1% $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ 0.2 cc および N NaOH 0.2 cc を加え，よく振りまぜる。直ちに，または暫時の後に呈色した溶液を試料とし濾紙の原点に直径 5~6 mm 程度になるように毛細管を使用してスポットし，風乾したのち展開させた。展開条件：一次元上昇法，東洋濾紙 No. 50 (2×40 cm) を使用し，一端より 6 cm の箇所を原点とした。

その他の展開条件は Table I および第 2 報³⁾ を参照。

濾紙電気泳動

試料：前項の実験の試料と同一のものを使用した。泳動条件：水平法，定電圧泳動，東洋濾紙 No. 51 (12.5×26 cm) 液面間距離 20 cm。その他の泳動条件は Table II および第 2 報³⁾ 参照。

抽出—濾紙電気泳動

NH_4OH - NaHCO_3 - MeOH 溶剤で展開分離されたスポットのピンク色部分と青色部分を別々に切り取り，細片としたのち，可及的少量の 0.05M Na_2CO_3 を加えて硝子棒で押しながら抽出する。いずれの抽出液も青色を呈する。これらの青色抽出液を小磁製皿に移し，水浴中（浴温 40° 程度），扇風機で吹きながら濃縮する。この濃縮青色溶液を試料として前項の濾紙電気泳動を行なうと，青色部分は呈色反応溶液を直接泳動させたとき得られる泳動値の大きい青色スポットに，また，ピンク色の部分は泳動値の小さい青色スポットに一致することが認められた。

京都大学医学部薬学科

5) 大熊：第 2 報，本誌：79, 1586(1959)。

UDC 615.779.932-011

318. 人見 弘：アミンによるペニシリンの分解に関する研究（第 4 報）

ベンジルペニシリン・プロカイン塩の水溶液中における分解

Hiromu Hitomi: Studies on Decomposition of Penicillin with Amines. IV.*

Decomposition of Aqueous Solution of Benzylpenicillin Procaine Salt.

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

Decomposition of procaine benzylpenicillin by warming its aqueous solution to 37° results in six kinds of decomposition reactions: (1) Formation of benzylpenicilloic acid by hydrolysis, (2) formation of benzylpenilloic acid by decarboxylation of benzylpenicilloic acid, (3) initial formation of benzylpenicilloic acid and its hydrolysis to form *N*-formyl-*d*-penicillamine and phenaceturic acid, (4) formation of benzylpenillic acid by intramolecular rearrangement, (5) formation of *d*-penicillamine and benzylpenilloaldehyde by hydrolysis of benzylpenilloic acid, and (6) formation of the disulfide of *d*-penicillamine and *N*-formyl-*d*-penicillamine by their oxidation.

(Received July 11, 1959)

ペニシリンアレルギーないしはアナフィラキシーショックの原因が何処にあるかは現在明らかでないが，ペニシリン分解物中にペニシリンよりも容易に抗原性を獲得するものもあり得ることが知られ，また *d*-penicillamine による皮膚アレルギーも報告されている¹⁾。このような理由からまず試験管内におけるペニシリンの分解を知るため今回プロカインペニシリンの水溶液中における分解について検討したところ，次のように一次的，二次的および三次的の分解反応の行なわれていることがわかった。1) 加水分解による benzylpenicilloic acid (II) の生

* 第 1 報：本誌 73, 428(1953)；第 2 報：本誌 74, 185(1954)；第 3 報：本誌 74, 188(1954) とする。

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

1) H. N. Eisen, B. Levine: Nature 174, 701(1954).

成, 2) (II) の脱炭酸による benzylpenilloic acid (III) の生成, 3) まず benzylpenicillenic acid (IV) を生成し, この加水分解による N-formyl-d-penicillamine (V) と phenaceturic acid (VI) の生成, 4) 分子内転位による benzylpenillic acid (VII) の生成, 5) (III) の加水分解による d-penicillamine (VIII) および benzylpenilloaldehyde (IX) の生成, 6) (VIII) および (V) の酸化による d-penicillamine disulfide (X) および N-formyl-d-penicillamine disulfide (XI) の生成.

分解方法：ベンジルペニシリン・プロカイン塩の飽和水溶液を 37° の恒温室に 96 時間放置し, その間旋光度, pH および抗菌力 (ヨウ素滴定法²⁾) を測定したが, その結果は Fig. 1 に示すとおりである. pH, 旋光度, 抗菌力はいずれも当初急激に減少するが, pH が 24 時間後から徐々に上昇することはベンジルペニシリン・プロカイン塩 (I) の加水分解で生成した benzylpenicilloic acid が脱炭酸して benzylpenilloic acid になることを示し, また旋光度の上昇は benzylpenillic acid が生成することによるとと思われる. 96 時間放置後この溶液を 25° 以下で減圧下に濃縮して酢酸・ブタノール・水 (1:4:5) の上層液で上昇法による二次元 paper partition chromatography を行ない, 呈色試薬としてニンヒドリン, アンモニア性硝酸銀, リンモリブデン酸および過ヨウ素酸と澱粉溶液を用いた結果は Fig. 2 に示すとおりである.

Fig. 1.
Decomposition
Curve of Procaine
Penicillin in
Aqueous Solution

Fig. 2. Two-dimensional Chromatogram of Degradation Product

分解反応 1: spot I が前記 4 種の試薬で呈色することおよびその Rf 値から benzylpenicilloic acid と benzylpenilloic acid の混合物と推定される. ちなみに benzylpenicilloic acid の Rf 値 0.76, benzylpenilloic acid のそれは 0.79 を示し, この溶媒では分離され難い. 一方前記濃縮液を pH 2.0 において酢酸エチルで抽出

2) J.F. Alicino: Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **18**, 619(1946).

すると、抽出残液から spot I は検出されない。このことから spot I なる物質はすべて酢酸エチルに移行することがわかった。そこでこの酢酸エチル抽出部について固定相に pH 6.0 の 5% phosphate buffer, 移動相にブタノールを用いる上昇法による paper partition chromatography を行ない、アンモニア性硝酸銀で Rf 0.64, 0.30 および 0.21 に、りんモリブデン酸で Rf 0.30 に spot を得た。この中で 0.30 および 0.64 の spot については後述する。Rf 0.21 の spot はその Rf 値から benzylpenicilloic acid と推定されるが、含有量が少なく分離確認することはできなかった。

分解反応 2: Rf 0.64 の spot はその Rf 値から benzylpenicilloic acid と推定される。この化合物の単離を次のように行なつた。すなわち粉末濾紙による column partition chromatography で固定相に pH 6.0 の 20% phosphate buffer, 移動相にこの buffer を飽和した酢酸エチルを用いた。最初の過ヨウ素酸反応陽性、塩化鉄反応およびりんモリブデン酸反応陰性の区分から mp 112~114° の白色結晶が得られた。本品はその元素分析値およびその融点から benzylpenicilloic acid³⁾ であることが確認された。

分解反応 3: Rf 0.30 の spot はりんモリブデン酸で冷時青色、塩化鉄でも青色を呈することから SH 基をもつ化合物と推定される。事実上記 column partition chromatography で第 2 の区分としてりんモリブデン酸で冷時青色を呈する部分から mp 156~158°(decomp) の白色結晶が得られた。本品は元素分析値が $C_6H_{11}NO_3S$ に一致し、 $[\alpha]_D^{20} : +14^\circ$ であることから *d*-penicillamine 誘導体と考えられた。そこで *d*-penicillamine を formyl 化して得られる *N*-formyl-*d*-penicillamine と混融したところ融点降下を示さず、また赤外部吸収スペクトルも完全に一致した (Fig. 3)。すなわち本品が *N*-formyl-*d*-penicillamine であることを確認した。

Fig. 3.
Infrared Absorption Spectra

さて従来ペニシリン分解物から *N*-formyl-*d*-penicillamine を単離した報告はなく、したがってその生成機構

も明らかでない。以下この点について考察を試みた。まずこの化合物の先駆物質は (XII) の部分構造を有する化合物と推定される。この種の既知化合物には benzylpenicillenic acid (IV) と benzylpenamaldic acid (XIII)⁴⁾ があり、これら化合物の特性として (IV) は 317.5 m μ に、(XIII) は 280 m μ にきわめて強い吸収を示す。しかるに (XIII) は不安定で溶液中でのみその存在が知られているに過ぎないことから (XIII) の可能性は少なく、したがって (IV) と考えられる。そこでプロカイン塩分解物中に (IV) が存在すれば酢酸エチル抽出物に含まれていると思われるので、このものについて紫外外部吸収スペクトルを測定したところ 317.5 m μ に吸収極大を有することがわかった。種々の分解時間における吸光係数は Fig. 4 に示すように時間の経過とともに減少し 120 時間後ではまづ

Fig. 4.
Ultraviolet Absorption Spectra of
Ethyl Acetate Extracts (in MeOH)

たく認められない。このように benzylpenicillenic acid が先駆物質と推定されるから、このものをプロカインの存在下に水溶液中 37°, 14 時間放置し、生成物を paper partition chromatography で調べたところ、冷時りんモリブデン酸で Rf 0.30 に N-formyl-*d*-penicillamine の spot を認めた。このことから先駆物質は benzylpenicillenic acid であることがわかる。一方 benzylpenicillenic acid が加水分解されて N-formyl-*d*-penicillamine を生成すれば次示すように 2-benzylloxazol-5-one (XIV) も同時に生成するはずであり、後者は水溶液中で徐々に加水分解されて phenaceturic acid (VI) になることが知られている⁵⁾。プロカインペニシリン分解物中に phenaceturic acid が存在するとすれば酢酸エチル抽出物中にあると思われるが、本化合物には適当な

検出方法がなく、加水分解して生成するグリニンによる確認法で phenaceturic acid の存在を確かめた。このようにして benzylpenicillenic acid が加水分解されると N-formyl-*d*-penicillamine と phenaceturic acid を生成することがわかった。

なおベンジルペニシリンをアルカリで加水分解して得られる *d*-benzylpenicilloic acid は結晶化しないとされているが⁶⁾、今回著者はその結晶化に成功した。

分解反応 4: ベンジルペニシリン・プロカイン塩水溶液を 96 時間 37° に放置したのち減圧下に濃縮し、pH 2.0 で酢酸エチル抽出を行ない、廃液を氷冷下に放置すると白色りん片状の結晶が得られる。本品は既知の方法で得られた benzylpenicillenic acid と混融しても融点降下を示さない。さらに分解時間と benzylpenicillenic acid の生成量を調べると分解時間 6, 12, 18, 24, 48, 72, 96, 120 および 144 時間ではそれぞれ 1, 20, 32, 47.7, 41.6, 34.4, 34.4 および 29%を示す。この結果からわかるように 6 時間ですでに 1%生成し、その後は急速に増加して 48 時間で最高 (47.7%) となる。従来 benzylpenicillenic acid は pH 2.0~3.5 でベンジルペニシリンを分解させる

4) H. T. Clarke, J. R. Johnson, S. R. Robinson: "The Chemistry of Penicillin" 427(1949).

5) *Idem.*: *Ibid.* 781.

6) *Idem.*: *Ibid.* 573.

Fig. 5. Decomposition Curve of Procaine Penicillin in 1 mol Phosphate Buffer at pH 6.0.

とき生成し、それ以下または以上の pH では生成しないと報告されている⁷⁾。しかるにベンジルペニシリン・プロカイン塩の場合、pH は最も低いときで約 4.5 を示し、しかもこの場合生成する酸の収率が高いことは、プロカインが benzylpenillic acid 生成になんらかの作用を及ぼすことを予想させる。ベンジルペニシリン・プロカイン塩を pH 6.0 の 1 mol phosphate buffer 中で分解させると benzylpenillic acid が生成することから (Fig. 5.) もこのことを理解させる。また du Vigneaud⁸⁾ は benzylpenillic acid の生成機構として oxazolone 体 (IV) 中間説を提出しているが、その論拠は benzylpenicillenic acid のメタノール溶液を一夜放置すると benzylpenillic acid が得られることによるが、この場合メタノールに水を加え、含水率がふえると生成量が少なくなることもわかっている。したがって benzylpenicillenic acid が中間体であるという考え方には疑問がある。そこで benzylpenicillenic acid を水溶液中プロカインの存在下に 14 時間 37° に放置したところ、N-formyl-d-penicillamine と benzylpenilloic acid が生成するが、benzylpenillic acid は得られなかった。このような事実からプロカイン塩の分解にさいし benzylpenicillenic acid が benzylpenillic acid 生成の中間体であるとは思われない。著者は第 2 報⁹⁾ で水溶液中アニリンによる分解のとき benzylpenillic acid が生成することを報じた。プロカインもアニリン誘導体であることから、一般にアニリンまたはその誘導体では benzylpenillic acid を生成するのではないかと考え、他のアニリン誘導体について検討中で、この点に関しては次報で報告する。

分解反応 5: Fig. 2 の spot II は Rf 0.43, 0.45 で、ニンヒドリン反応は鮮明な黄色であることから d-penicillamine であることがわかった。従来 d-penicillamine のニンヒドリン反応は赤紫色を呈する¹⁰⁾ とされているが、著者の行なつた実験結果から鮮明な黄色であることがわかった。一方 96 時間分解液はフクシン亜硫酸反応が陽性であることからアルデヒドの存在が予想される。これを Brady's Reagent で処理すると、2,4-dinitrophenylhydrazone 体 が得られ、融点および元素分析値から benzylpenilloaldehyde (IX) 2,4-dinitrophenylhydrazone であることがわかった。

分解反応 6: Fig. 2 の spot III および IV はアンモニア性硝酸銀およびニンヒドリンで呈色し、過ヨウ素酸と澱粉およびりんモリブデン酸で呈色しないことから disulfide 型の化合物と推定される。spot IV の Rf 値は d-penicillamine disulfide¹¹⁾ の Rf 値 0.12~0.15 に一致した。一方 N-formyl-d-penicillamine disulfide を造り、その Rf 値を一次元、上昇法で調べた結果 0.36 を示した。ベンジルペニシリン・プロカイン塩分解液について同じ条件で行つたところ Rf 0.13 および 0.36 に spot が得られるので、この結果から spot III は N-formyl-d-penicillamine disulfide だと思われる。しかし spot III, IV の大きさおよび呈色度からわかるように含有量はきわめて少なく、いまだ単離されるに至っていない。なおこの両者は分解液の濃縮中に酸化されて生成することも考えられるので凍結乾燥に付したが前と同様の結果が得られた。したがってこれら化合物がもともと分解中に生成したことが明らかである。

7) H. T. Clarke, J. R. Johnson, S. R. Robinson: "The Chemistry of Penicillin" 73(1949).

8) F. H. Carpenter, R. A. Turner, V. du Vigneaud: J. Biol. Chem. 176, 893(1948).

9) 人見: 本誌 74, 185(1954).

10) H. T. Clarke, J. R. Johnson, S. R. Robinson: "The Chemistry of Penicillin" 23(1949).

11) Idem.: Ibid. p. 469.

実 験 の 部

ベンジルペニシリン・プロカイン塩水溶液の調製 ベンジルペニシリン・プロカイン塩は N-エチルピペリジン法¹²⁾で精製し、さらに MeOH・Me₂CO から 2 回再結晶、mp 129~130°(decomp), 抗菌力 1020 U/mg (ヨウ素滴定法), paper partition chromatography¹³⁾ ではベンジルペニシリン以外のペニシリンは含まれない。N-エチルピペリジン法でベンジルペニシリン 100%。本品約 8 g を 37° にあらかじめ加温した蒸留水に加え、ときどきかきまぜながら 10 分間後不溶のベンジルペニシリン・プロカイン塩を汙別、汙液を 37° の恒温室に放置する。

AcOEt 抽出物：上記分解液 1 L を減圧下 25° 以下で約 50 cc になるまで濃縮、pH 2.0 でおのおの 15 cc の AcOEt で 3 回抽出したのち、抽出液を合し、まず 5% HCl、ついで水で 3 回洗ったのち減圧下に AcOEt を留去すると淡黄色粉末が得られる。このものについて固定相に pH 6.0 の 5% phosphate buffer, 移動相に BuOH で上昇法による paper partition chromatography を行ない、りんモリブデン酸、過ヨウ素酸と殿粉および NH₃ 性 AgNO₃ で呈色させると Rf 0.64, 0.30 および 0.21 に spot が得られる。

Benzylpenilloic acid 上記 AcOEt 抽出物で Rf 0.64 の spot は NH₃ 性 AgNO₃ および過ヨウ素酸と殿粉とで呈色し、かつその Rf 値から benzylpenilloic acid と推定される。本品の分離確認はつぎのようにして行なわれた。粉末汙紙 200 g と pH 6.0 の 20% phosphate buffer 100 cc とを混合して内径 4.5 cm のガラス管に充填し、これに AcOEt 抽出物 2 g を水飽和 BuOH にとかした液を注加し、つづいて同じ溶媒で展開し各区分 50 cc ずつを取った結果つぎのようになった。区分 1 および 2 を合して水洗後減圧下に濃縮、残留物を熱湯から数回再結晶すると mp 112~114°(decomp). 既知の方法で作った benzylpenilloic acid と混融しても融点降下を示さない。C₁₅H₂₀O₈N₂S・H₂O 計算値 C 55.19, H 6.79, N 8.59. 実験値 C 55.15, H 6.65, N 8.45.

Table I.

Fraction No.	Periodic acid reaction	FeCl ₃ reaction	Fraction No.	Periodic acid reaction	FeCl ₃ reaction
1	+	—	9	++	++
2	±	—	10	++	++
3	—	—	11	++	++
4	—	—	12	++	++
5	—	—	13	++	++
6	±	±	14	±	±
7	++	++	15	—	—
8	++	++	16	—	—

N-Formyl-d-penicillamine 上記の区分 7~13 を合し、水洗後濃縮すると白色の結晶、mp 153~159°(decomp). が得られる。数回熱湯から再結晶すると mp 158~159°(decomp), $[\alpha]_D^{20}$: +14°(c=0.5, CH₃OH) となる。C₆H₁₁O₃NS 計算値 C 40.66, H 6.26, N 7.91, 実験値 C 40.88, H 6.34, N 7.80. 本品は既知 N-formyl-d-penicillamine との混融で融点降下を示さない。

Phenaceturic acid 前記 AcOEt 抽出物を Et₂O で抽出して得られる鉛状物を 10% HCl で 2 時間煮沸、加水分解後、AcOEt・BuOH・H₂O (1:4:5) の上層液で上昇法による paper partition chromatography を行ない、ニンヒドリンで Rf 0.11 および 0.48 に、りんモリブデン酸で 0.48 に spot を得た。Rf 0.48 は d-penicillamine の spot であり、Rf 0.11 はグリシンの Rf に一致する。またグリシンと加水分解液を混合しても 0.11 と 0.48 に spot が得られることから Rf 0.11 の spot はグリシンと断定された。

d-α-Benzylpenicilloic acid 常法¹⁴⁾でベンジルペニシリン K 塩に計算量の 0.5N NaOH を 2 時間以内に滴下し、さらに 2 時間放置したのち、H₂SO₄ で pH 2.0 に調節し AcOEt で手早く抽出、水洗後氷冷下に放置すると白色の結晶、mp 124~126°(decomp.) が得られる。C₁₆H₂₀O₈N₂S・H₂O 計算値 C 49.73, H 5.74, N 7.25. 実験値 C 49.66, H 5.79, N 7.17.

Benzylpenillic acid ベンジルペニシリン・プロカイン塩の 37° における分解液 1 L を減圧下に 50 cc まで濃縮し、pH 2.0 で AcOEt を用いて抽出した水層を数時間氷冷下に放置するとりん片状結晶が析出する。MeOH から再結晶して mp 187~189°(decomp). 既知の benzylpenillic acid と混融しても融点降下を示さない。C₁₆H₁₈O₄N₂S 計算値 C 57.47, H 5.43, N 8.38. 実験値 C 57.36, H 5.34, N 8.34.

Benzylpenilloaldehyde ベンジルペニシリン・プロカイン塩の 37° における分解液 1 L を減圧下に約 10 cc まで濃縮し、Brady's Reagent を加えて生成する黄色沈殿を数回 EtOH から再結晶した。mp 199~200°(decomp). C₁₆H₁₅O₅N₂S 計算値 C 53.78, H 4.23, N 19.60. 実験値 C 53.95, H 4.44, N 19.86.

d-Penicillamine の paper partition chromatography 既知の方法で作った d-penicillamine を Ac-

12) J. C. Sheehan, W. J. Mader, D. J. Cram: J. Am. Chem. Soc. **68**, 2407(1945).13) R. R. Goodall, A. A. Levi: Analyst **72**, 277(1947); G. A. Glistler, A. Grainger: Ibid. **75**, 310 (1950).

14) H. T. Clarke, J. R. Johnson, S. R. Robinson: "The Chemistry of Penicillin" 573(1949).

OH·BuOH·H₂O (1:4:5) の上層液で上昇法による展開を行ない、ニンヒドリンおよび FeCl₃ で呈色させると Rf 0.43~0.45 に前者では鮮明な黄色に、後者では青色に呈色する。このことから *d*-penicillamine のニンヒドリン反応は黄色であることがわかった。

***d*-Penicillamine disulfide, N-formyl-*d*-penicillamine disulfide の paper partition chromatography**
AcOH·BuOH·H₂O (1:4:5) の上層液で上昇法による展開を行ない、ニンヒドリンおよび NH₃ 性 AgNO₃ で呈色させると前者では Rf 0.12~0.15, 後者では Rf 0.35~0.37 に spot が得られる。

武田薬品工業株式会社研究所

UDC 615.779.932-011

319. 人見 弘：アミンによるペニシリンの分解に関する研究 (第5報*) アニリン
および核置換アニリンによるペニシリンの水溶液中における分解

Hiromu Hitomi: Studies on Decomposition of Penicillin with Amines. V.
Decomposition of Aqueous Solution of Benzylpenicillin by
Aniline and Ring Substituted Anilines.

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

Decomposition of benzylpenicillin in aqueous solution with aniline and ring-substituted aniline results in the formation of benzylpenicilloic acid, benzylpenilloic acid, N-formyl-*d*-penicillamine, and benzylpenillic acid. With some kinds of amines, benzylpenicilloic acid- α -amide and phenaceturamide were formed. Some considerations were made on the relationship between the yield of benzylpenillic acid and pK'a value of the amine.

(Received July 11, 1959)

第2報¹⁾ でベンジルペニシリン・アニリン塩 (I) の水溶液中における分解物として benzylpenillic acid (II), benzylpenicilloic acid (III), benzylpenilloic acid (IV), benzylpenicilloic acid α -anilide (Va), benzylpenaldic acid anilide (VI) および phenaceturic acid anilide (VIIa) をそれぞれ単離確認した。そのさいとくに多量の benzylpenillic acid を生成するのがアニリン塩の分解の特徴であり、その生成機構も従来の oxazolone 中間体説とは異なるのではないかと推定した。本報ではさらにその他の分解物および分解過程を詳細に検討するとともに種々の核置換アニリンによる分解およびベンジルペニシリン・カリウム塩の分解をも併せて検討した。

本報で使用した核置換アニリンはパラ置換体として *p*-aminoacetophenone, ethyl *p*-aminobenzoate, *p*-chloroaniline, *p*-toluidine, *p*-anisidine, *p*-phenylenediamine, メタ置換体として *m*-chloroaniline, *m*-toluidine, *m*-phenylenediamine, オルト置換体として *o*-chloroaniline, *o*-toluidine, *o*-anisidine, *o*-phenylenediamine である。

ベンジルペニシリン・カリウム塩²⁾ 水溶液およびこれにアニリン塩酸塩または核置換アニリン塩酸塩の当量を混合した水溶液を 37° の恒温室に放置し、24 時間ごとにその旋光度, pH, 抗菌力 (ヨウ素滴定法) および benzylpenillic acid の収率を調べた。とくにアニリンによる分解では最初の 24 時間は 2 時間ごとにその旋光度, pH, 抗菌力を測定するとともに、4 時間ごとに benzylpenillic acid と酢酸エチル抽出部の収率を測定した結果は Fig. 1 に示すとおりである。benzylpenillic acid の収率は 12 時間で 39% に達し、24 時間で最高の 44% を示す。また酢酸エチル抽出部は急激に減少し 8 時間後はきわめて徐々に減少する。この部分の組成を知るために紫外外部吸収スペクトルを測定するとともに paper partition chromatography を行なった。紫外外部吸収スペクトル測定

* 第4報：本誌 79, 1600(1959).

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

1) 人見：本誌 74, 185(1954).

2) N-エチルピペリジン法, diisopropyl ether 法で精製し、ベンジルペニシリン含有量 99.9% 以上, 抗菌力 1600 U/mg