UDC 543.8 : 542.49 : 536.421

211. 穂積啓一郎, 森田紓子: 有機微量分析の研究 (第 22 報*)

小型偏光顕微鏡を装着した新微量融点測定装置について

Keiichiro Hozumi and Nobuko Morita: Studies on Organic Microanalysis. XXII.

Versatile Micro Melting Point Determination Apparatus provided with
an Exchangeable Polaroid Microscope.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto**)

Detailed description is given for micro-apparatus for melting point determination in which $\times 10$ magnifying glass and $\times 60$ polaroid microscope can be used alternately. This apparatus, as illustrated in Figs. 1 and 2, is provided with a hot stage, voltage adjuster, and an optical mechanism for reading the temperature, assembled on a metal body. The hot stage is comparatively small and the temperature response to voltage variation is rapid. It is also convenient to be able to observe the sample with the right eye and read the temperature graduation inside the finder with the left eye. The sample scattered on the hot stage can be observed through the magnifying glass and a microscopic observation can be made on the light well in the center. The hot stage is also provided with a long groove to admit a capillary tube and a round hole for microsublimation. The observed value is corrected as follows: When the rate of heating is controlled at $2^\circ/\text{min.}$, (1) the error of a thermometer is subtracted from the temperature indicated by the thermometer, with the sample on the flat surface of the hot stage or in a capillary; and (2) when the sample is on the light well, the thermometer error is subtracted from the thermometer reading, and the value of 0.5° for melting point up to 100° , 10° for that in the range of $100\sim 200^\circ$, and 1.5° , for that above 200° , is subtracted from the foregoing value.

(Received January 24, 1959)

融点は固体有機化合物の物理恒数として最も古くより測定されたものの一つであり、測定が簡単でしかも測定値の再現性がよいので、近時他の多くの物理恒数測定法が開拓されつつあるにもかかわらず、依然としてその利用価値は失われることなく繁用されているものである。測定装置としては試料を入れた毛細管および温度計を硫酸浴中に浸漬し、肉眼で試料の熔融状況を観察する方式が古くから用いられ、装置が極めて安価な点から現在でも多くの試験研究室がこれを備えている状態であるが、最近の如く取扱う試料が極端に微量となり、結晶片個々の熔融状況に関する詳細な観察が要求されるようになると、従来の毛細管式測定法では不十分な点が多くなってくる。

このような点から近時 50~100 倍の顕微鏡を、電気的に温度を加減出来る金属製加熱台と組合わせ、加熱台上のスライドガラスに撒布した微量の試料を観察する方式のものが種々考案されている^{1,2)}。しかしこれ等のうち製品化されているものの多くは試料の観察方法が固定的で、一般に加熱台の時定数が大に過ぎるため、負荷電圧に対する温度の応答が非常に遅れ、測定に時間を要するのみでなく、微細な温度調節を困難にしており、温度計の読取りのために熔融時の試料の観察が中断される等の欠陥が見られる。

著者等は以上の如き経験から試料の観察方法の多様性、加熱台の温度特性の改善、温度読取りの迅速化および装置全体の軽便さを考慮に入れて新形式の微量融点測定装置を設計し、日常甚だ利便を得ているので報告する。

測定装置 本装置は Fig 1 および Fig 2 の如く縦 30 cm, 横 13 cm, 高さ 10 cm の金属製ボディ上に、

* 第 21 報: 本誌 79, 237(1959); 第 20 報: Mikrochim. Acta 1959, 230.

** Yoshida-konoecho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) F. Hecht, M. Zacherl: "Handbuch der Mikrochemischen Methoden" Bd. I, Teil 1, 92(1954) Springer, Wien.

2) W. McCrone: "Fusion Method in Chemical Microscopy" 15(1957) Interscience Publishers Inc., New York.

Fig. 1. Whole Assembly of the Apparatus

Fig. 2. Vertical View of the Apparatus

電源部, 加熱台, 温度読取りの光学機構を装着したもので, 試料の観察には相互に交換出来る 10 倍拡大鏡および 60 倍偏光顕微鏡を用いている. 装置の使用が終れば顕微鏡を取外し, ボディ上に把手付蓋を取付け, 装置の保護および可搬性を持たせた. 加熱台への供給電力は 10 V 刻みの粗調整スイッチおよび 2 V 刻みの精密調整スイッチで加減されるが, これ以上の精密調整は電源電圧の不断の変動のため無意味であり, 実際これで実用上十分熔融前後の精細な観察が可能である. 試料の照明には加熱台斜上から投射光を, 加熱台中央下から透過光を照射出来るよう切換スイッチを設け, これ等の照度加減抵抗器を付加している.

加熱台は Fig. 3-(A) の如く径 40 mm, 厚さ 15 mm のアルミニウム塊で, 表面を硬質アルマイトで暗色に被覆し, 中心には径 2 mm の縦孔をあけ, さらに温度計挿入孔, 毛細管収容溝³⁾ および微量昇華用の円形凹部⁴⁾ を設けている. 発熱体の消費電力は供給電圧 100 V の時約 40 W であった.

加熱台は Fig. 3-(B) の如く外枠に支持され, さらに外枠下部には熱絶縁板を介してランプハウスが装着されている. このランプハウスには図の如く偏光フィルターおよび赤色フィルターを自由に挿入出来るようになっており, 顕微鏡内の第二の偏光フィルターと組合わせて簡易な偏光顕微鏡を構成することが出来る. 赤色フィルターは結晶形や屈折率の測定等単色光を必要とする場合以外は使用しない. またこの顕微鏡視野内には 1 目 0.05 mm の目盛が刻んであり, 結晶の大きさを測定出来るようになっている.

顕微鏡は左方に水平に廻転出来る支持金具に嵌着してあるので, これを外し代りに 10 倍拡大鏡を挿入することが出来, この場合は視野が広がるので, 毛細管法による測定や広い部面の試料の全体的な変化を観察するに好都合である.

温度計は外径 5 mm, 長さ 25 cm で下端より 3 cm の位置に浸点を設け, 丁度加熱台外枠の外周に一致させて誤差の減少を図った. 温度計の使用範囲は機械保護の点から 30~270° と規定しているが, 一時的な上昇ならば 300° 前後まで測定可能である. 温度計の目盛面は Fig. 2 の光学系から明らかなごとく左側を向けて固定され, これに平行に取りつけられた軌道上を自由に走る滑動子を介して, 加熱台横のファインダーから垂直に読取られ

3) 島津製作所: Catalogue No. 化-5983.

4) 藤瀬: 理研報 19, 1440(1940).

Fig. 3. Hot Stage and Optical System

る。したがって試料の熔融状況を右眼で観察しつつ同時に左眼で温度計目盛をファインダー視野内に読取ることが可能である。

この光学系の光軸は常に温度計に対し垂直であるので、視差の影響があまり無く、滑動子内のレンズで目盛が約3倍に拡大されているので温度の読取り誤差は非常に小さくすることが出来る。またレンズ拡大は単に読取り誤差を減少するのみでなく、虚像の明視距離 25 cm を実際の視線距離に加えるので、滑動子がファインダーに極めて接近した場合でも明快な目盛像を得ることが出来、さらに滑動子の走行による遠近感を緩和し、眼球の疲労を著しく軽減せしめる効果がある。

加熱台の冷却には加熱台と等大の冷却ブロックが用いられ、加熱台を 2~3 分で室温付近に戻すことが出来る。昇華皿は外径 10 mm、高さ 5 mm の平底皿で上縁はカバーガラスを載せるため平面摺となっており、カバーガラス下面に昇華した結晶を改めて加熱台に載せその融点を測定することが出来る。

操作法 融点未知の試料については先ず予備測定を行なう。1/8 に切断したスライドガラス上に試料を微量撒布し、これに少量のシリコングリースを付着してカバーガラスを貼りつけ、必要あればさらに指先で圧着して試料をひろげ加熱台上に置く。蓋ガラス板をかぶせ、反射光により 10 倍拡大鏡で観察する。粗調整スイッチを加減し温度の上昇と共に左手で滑動子を前進せしめ、ファインダー視野内に常に水銀尖端が見えるようにする。

これで大体の融点が判明するから、一旦加熱台を融点より 30~40° 低下せしめ改めて試料を載せ、透過光により顕微鏡で観察する。顕微鏡のアイピースを廻転して視野を消光せしめ、再び粗調整スイッチを加減し、融点より 10° 位下からは精密調整スイッチをも併用して 2°/min の速度で加熱を続ける。融点は暗視野中の結晶像が大部分消滅し、あと僅かを残す瞬間として読取り、後述の方法で補正して記録する。この方法では最少限 0.1 μg の試料で精測可能である。供与試料が多ければ 10 倍拡大鏡のみでも同様に測定が出来る。

加熱台の熱的動作に関する実験的検討 **A) 加熱台の温度特性** 融点測定は極めて簡単な技術であり、繁用されるものであるから操作は迅速であることが望まれるが、負荷電圧に対する加熱台の応答の遅いものでは、目的の温度付近まで速かに上昇し、融点前後だけ必要な緩速度に落とし時間を節減するということが困難になる。このような温度の応答や上昇勾配の性質は加熱台の時定数が総てを決定づけるが、最適の時定数を決めることは中々困難である。

McCrone の融点表⁵⁾ について有機化合物の融点分布を調べると、Fig. 4 の如くなり 150° 前後の試料を測定

5) W. McCrone: "Fusion Method in Chemical Microscopy" 199(1957).

Fig. 4.
Distribution Diagram of Melting Points

する機会が多いことになるので、この場合につきつぎの如き要求を容れる加熱台の時定数を求めると、一つの理論的な基準を作ることが出来る。すなわち操作上最も簡便な方法は定電圧負荷による自然温度上昇であり、この上昇曲線で 10 分目に 150° に達ししかもこの時の温度上昇速度が丁度規定の 2°/min となるようにすることで、計算を簡単にするために室温を 0° とするとつぎの自然上昇式から必要な時定数が算出される。すなわち t 分目の温度 θ_t は最終平衡温度 θ_∞ 、加熱台の時定数 C の時、

$$\theta_t = \theta_\infty (1 - e^{-\frac{t}{C}}) \quad \therefore 150 = \theta_\infty (1 - e^{-\frac{10}{C}}) \quad \dots\dots\dots (1)$$

温度上昇速度は上式の微分勾配となるから、

$$\frac{d\theta_t}{dt} = \frac{\theta_\infty}{C} \cdot e^{-\frac{t}{C}} \quad \therefore 2 = \frac{\theta_\infty}{C} \cdot e^{-\frac{10}{C}} \quad \dots\dots\dots (2)$$

(1), (2) を連立式として C を計算すると、 $C = 3.1$

故に時定数 3.1 分の加熱台が理論上適当であるということになるが、現在までの製品が一般にこれより非常に大きい点から考え、実用上の障害が無い限りなるべく小さく設計すべきであるという結論になる。Fig. 5 の実線に著者等設計の温度特性を示す。見掛けの時定数は約 5 分であつて、上記数値にはまだひらきがあるが、点線で示す如く従来の同種のものに比しかなり改善されていることが明らかとなる。なお実際には殆んどの場合、初期に過大な電圧を負荷して置き、目的の温度に近づいてから必要な電圧に落して用いることが行なわれるが、このようにすれば測定時間はさらに短縮される。

Fig. 5.
Temperature Characteristics of Various Hot Stages
(— : Proposed Apparatus)

B) 測定誤差 融点の測定には使用した温度計自身の誤差以外に、温度計と加熱台、加熱台と試料との間にそれぞれ介在する温度差、さらに熔融の認定に関する主観的誤差等が総て結果に現われてくる。

1) 温度計の誤差： 温度計は比較検定を行なつた器差表付のものであり、検定時の室温も記載してあるから、使用時の室温を測定してさらに精密な補正も理論上可能であるが、この値は比較的小さく、実際にはそれほどの必要もないので普通の測定には添付の器差表のみで十分と思われる。例えば検定時室温 20° のものを 30° で用いるとその差はつぎの如くなる。

100°	150°	200°	250°
+0.1°	+0.2°	+0.3°	+0.4°

200° 以上になると多くの有機化合物は余り鋭敏な融点を示さなくなるので、この程度の補正は實際上無意味である。

数本の非特定の温度計について器差表を図示すれば Fig. 6 の如くなり、温度計の内径の不均一性がかなり認

Fig. 6.
Calibration Errors of Several
Thermometers

められる。いずれも検定点では薬局方規定第3号の公差 1° 以内に収まっているが、検定点以外では必ずしも保証出来ないで、中間値を内挿的に読んだ場合正確さは $\pm 0.3^\circ$ 位の余裕を見て置く必要がある。

2) 加熱台の温度に対する温度計の追従性： 平衡状態にあつては温度計指数は勿論加熱台の温度に一致すべきであるが、ある速度で加熱台の温度が上昇しているような過渡状態にあつては当然温度計の追従性が問題となる。この追従性は加熱台と温度計の熱的な結合状態、温度計の熱容量などで一定ではないが、本装置については大体つぎの如くなつた。

すなわち Meyer⁶⁾, Reissert⁷⁾ 等によつて精測されている acetanilide, hippuric acid 二種の試料について、それぞれの微量粉末を加熱台の表面に直接撒布し、融点より 10° 下から各種の上昇速度で加熱し融点を比較した。このようにすると試料と加熱台の熱的結合は極めて密となり、加熱台と試料との温度差は無視出来るようになる。測定結果は Table I の通りである。但し以下の数値は全て添付の器差表で補正した値である。

Table I. Difference of Melting Points due to the Variations of Heating Rate when
Samples are scattered directly on the Hot Stage

Heating rate ($^\circ\text{C}/\text{min.}$)	Acetanilide (Lit. 114.3°) ($^\circ\text{C}$)	Hippuric acid (Lit. 190.3°) ($^\circ\text{C}$)
4	112.5 $\Delta^* = -1.8$	187.6 $\Delta^* = -2.7$
3	113.0 -1.3	188.0 -2.3
2	113.5 -0.8	188.6 -1.7
1	113.6 -0.7	188.8 -1.5
0.5	113.6 -0.7	188.9 -1.4

* Deviations from the values formerly determined by H. Meyer and A. Reissert.

これによると $2^\circ/\text{min}$ 以下においては温度計の追従性は似たものとなり、相互の差は無視出来る程度となるが、逆に $4^\circ/\text{min}$ となると 1° 以上の時間的な遅れを生じている。故に $2^\circ/\text{min}$ が測定結果の上でも、また操作の迅速という点でも適当ということになる。

ここに使用した試薬は市販品をさらに精製したものであり、元素分析用の標準品としても採用しているものがあるが、文献では融点はそれぞれ 114.3° , 190.3° と記され上記測定値はいずれもかなり低くなつてゐる。その理由については判然としないが、上昇速度を $2^\circ/\text{min}$ 以下にしても結果の向上が殆んど認められないことから、温度計の時間的遅れによるものでなく、加熱台と温度計との間に恒常的な温度差が生じているのか、あるいは文献値が毛細管浸漬法によつたための方法上の相異に基づくものかと考えられる。

3) 加熱台に対する試料の温度の追従性： 試料は操作法の項で述べた如くスライドガラス上に置き、これを加熱台に載せて測定するので、スライドガラスの熱容量および熱絶縁作用が温度計の場合と同様、温度の時間的遅れの原因となり得る。

市販の $0.7\sim 0.8\text{ mm}$ 厚スライドガラスを用い、これに試料を載せ $0.13\sim 0.17\text{ mm}$ 厚カバーガラスで覆つて融点を測定すると Table II の如くなつた。

本表によれば $2^\circ/\text{min}$ 以下の加熱速度において、測定値と文献値とは極めてよく一致するが、これは前項で述べた通り試料を直接加熱台に接触させた場合における文献値と温度計の指示値の差を含んでいるわけであるから、加熱台と試料の間にもこれと同等の温度差が存在し、互に相殺し合つてゐると考えなければならぬ。しかも

6) H. Meyer: "Analyse und Konstitutions-Ermittlung organischer Verbindungen" V. Aufl., 58.

7) A. Reissert: Ber. **23**, 2239(1890).

Table II. Difference of Melting Points due to the Variations of Heating Rate when Samples are placed on Slide Glass, Thickness of 0.7~0.8 mm.

Heating rate (°C/min.)	Acetanilide (°C)	(Lit. 114.3) (°C)	Hippuric acid (°C)	(Lit. 190.3) (°C)
4	113.2	$\Delta = -1.1$	189.7	$\Delta = -0.6$
3	113.7	-0.6	190.1	-0.2
2	114.0	-0.3	190.4	+0.1
1	114.1	-0.2	190.5	+0.2
0.5	114.1	-0.2	190.5	+0.2

100° 付近においても 200° 付近においても割合に誤差が少ないのは, このような温度差が大体どの温度においても釣り合っていると見てよい. 3°/min 以上でも多少この相殺作用は残るが, スライドガラスの追従性が温度計のそれより若干よいらしく, 両者が完全に対称とならずかなり低い値を記録している.

このように測定値は多くの誤差要素を含んでおり, 基準となるべき文献値自身にも疑問があるが, 物質の融点はその温度の絶対値に意義があるのでなく, 測定値相互間の一致に意味があるのであるから, 過去における毛細管法の標準的な測定値と, 本装置による測定値が表面上一致することは甚だ好都合である.

4) 試料の位置および観測方法の相異に基づく誤差: 上記の測定結果は全て試料を加熱台平面上に位置せしめた場合のものであつて, 加熱台と試料間の熱伝達作用は比較的良好と思われるが, 顕微鏡的な測定には当然加熱台中央孔上で測定する必要がある, この場合は試料への熱伝達作用が若干阻害されるので加熱台と試料との温度差はそれだけ大きくなる. またラスト分子量の測定など試料を毛細管に封入し, 横溝に収容した場合も若干測定値が相異すると思われる.

試料をスライドガラス上に薄くひろげ, 試料の一部が中心孔上に来るように置いて, 中心孔上と他の部分の融点を比較すると Table III の如き値を得た. 本表には偏光顕微鏡的測定値と毛細管法による測定値を併記している.

Table III. Difference of Melting Points due to the Method of Observation

Methods	Azobenzene (°C)	Acetanilide (°C)	Hippuric acid (°C)	Dicyanodiamide (°C)
on flat plate	68.3	114.1	190.3	211.5
on light well*	68.8	115.0	191.5	213.0
by crossed polar	68.9	115.2	191.6	213.0
by capillary	68.4	114.1	190.2	210.9
literature	68	114.3	190.3	211~212

* Observed by $\times 10$ magnification lens.

これ等の結果から, 加熱台平面上と毛細管封入法とではほぼ同様の値を得るが, 中心孔上では試料の温度は他の部分より 100° までで 0.5°, 100~200° で 1.0°, 200° 以上で 1.5° 位低くなつており, したがつて測定値はそれだけ高く記録されることとなる. この中心孔の測定値に与える影響はかなり大きいもので, この誤差は口径を小さくすると減少はするが視野が非常に小さくなり, 近時注目されている mixed fusion method などの操作が不可能となる.

結 論 微量融点の測定は近來益々その要望が高まり, 測定方法も多岐になつてゐるが, 上記新装置は加熱台の温度の応答の速やかな点, 特殊な温度読取法の採用, 低倍率拡大鏡と交換可能な簡易偏光顕微鏡の付加などにより, 従来の同種のものに比し著しく応用操作の拡大, 操作時間の短縮, 測定値の確度を上昇せしめることが出来た. なお融点の測定値には温度計の誤差を始め加熱速度や試料の位置等で若干の相異を示すが, これはつぎの如く補正すればよいことが分つた.

すなわち加熱台を試料の融点より 5~10° 下から約 2°/min で上昇させると,

1) 試料が加熱台平面上にある時および毛細管封入法による時は温度計の指示値から器差表の数値を差引くのみでよく, 2) 試料が中心孔上にある時は先ず器差表の数値を差引いた上で, さらに融点 100° までのものに対し 0.5°, 100~200° のものに対し 1.0°, 200° 以上のものに対し 1.5° を減ずればよい. このようにして得た鋭敏な融点を示す同一試料についての測定値の再現性は $\pm 0.2^\circ$ 以内であり, 文献値と比較しても $\pm 0.5^\circ$ の範囲を出ない

ことが認められた。

本研究は京都大学薬学科富田真雄教授の懇切なる御指導によつたものであり、衷心感謝の意を表すると共に、装置の実用化に積極的な技術援助を戴いた株式会社柳本製作所に深謝する。

京都大学医学部薬学科

UDC 547.659.3 : 547.655.6.07

212. 庄司達雄：テトラロン誘導体の酸化によるナフトキノ誘導体の合成 その 1*
(テトラリン誘導体の研究 第6報**)

Tatsuo Shoji : Studies on Tetralin Derivatives. VI. Syntheses of Naphthoquinone Derivatives by the Oxidation of Tetralone Derivatives. (1).

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyushu***)

Oxidation of α -tetralone in glacial acetic acid with chromium trioxide affords 1,2-naphthoquinone while the same oxidation of 2-methyl- α -tetralone gives 2-methyl-1,4-naphthoquinone. These reactions show that a quinone was produced from an alicyclic compound. On the other hand, oxidation of 5,8-dihydroxy- α -tetralone derivative with ferric chloride in dilute acetic acid affords 8-hydroxy-1,4-naphthoquinone derivative. In this case, aromatic ring changes into a quinone while the alicyclic ring is aromatized and the carbonyl changes into a hydroxyl. By the same oxidation, 5,8-dihydroxytetralone produced juglone, 7-methyl-5,8-dihydroxytetralone gave 2-methyl-8-hydroxy-1,4-naphthoquinone, 5,8-dihydroxytetralone-2-acetic acid gave 8-hydroxy-1,4-naphthoquinone-7-acetic acid, 2,7- and 3,7-dimethyl-5,8-dihydroxytetralone gave 2,7- and 2,6-dimethyl-8-hydroxy-1,4-naphthoquinone, and 2,2,7-trimethyl-5,8-dihydroxytetralone did not submit to this oxidation. The interesting fact is that the oxidation of 2,7-dimethyl-5,8-dihydroxytetralone with silver oxide afforded 2,7-dimethyl-8-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-1,4-naphthoquinone, and 2,2,7-trimethyl-5,8-dihydroxytetralone afforded 2,7,7-trimethyl-8-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-1,4-naphthoquinone. This process of oxidation with ferric chloride will enable shortening of the past method for synthesis of 8-hydroxy-1,4-naphthoquinone derivatives by several steps.

(Received January 28, 1959)

α -テトラロン誘導体はナフトキノ誘導体を製造する中間原料としてしばしば用いられる。その理由は種々の置換基を有する α -テトラロンの合成が容易だからである。たとえば Fieser 等¹⁾は 7-メチル- α -テトラロンを原料として、あるいは浅野等²⁾は 7-メチル-5,8-ジメトキシ- α -テトラロンを原料として 2-メチル-8-オキシン-1,4-ナフトキノンを合成した。これらの方法はまず α -テトラロン誘導体を脱水素して α -ナフトール誘導体とし、アセチル化した後酸化してナフトキノ誘導体とし、最後にアセチル基を鹼化する方法である。

著者は α -テトラロン、またはその誘導体を酸化することにより一挙にナフトキノ、またはその誘導体 (ユグロン誘導体) を得る方法を見出した。

α -テトラロンを氷酢中でクロム酸酸化を行なうと 1,4-ナフトキノンを得、同様に 2-メチル- α -テトラロンを酸化すると 2-メチル-1,4-ナフトキノンを得る。これらの反応は α -テトラロンの 4 位がケトンとなり芳香化をうけ、さらにナフトキノに酸化されたものと推定される。これに反し 5,8-ジオキシン- α -テトラロン誘導体を希酢酸中塩化第二鉄で酸化を行なうと 8-オキシン-1,4-ナフトキノ (ユグロン) 誘導体を得る。この場合には芳香環から *p*-キノンを生じ、脂肪環は過剰の酸化剤により芳香化したものと推定される。

* 予報：本誌 76, 1100(1956).

** 本研究は、百瀬 勉：テトラリン誘導体の研究 (Tsutomu Momose : Studies on Tetralin Derivatives) の一部である。第5報：分析化学 8, 153(1959).

*** Katakasu, Fukuoka.

1) L. F. Fieser, J. T. Dunn : J. Am. Chem. Soc. 58, 573(1936).

2) 浅野, 長谷 : 本誌 63, 83, 90(1943).