UDC 543.843:545.7[542.941.7]

90. 穂積啓一郎：有機微量分析の研究 (第 25 報^{*1}) 検圧法による
微量接触還元・活性水素定量装置について

Keiichiro Hozumi: Studies on Organic Microanalysis. XXV.
Manometric Micro-determining Apparatus for Catalytic
Hydrogenation and Active Hydrogen.

(Faculty of Pharmacy, University of Kyoto^{*2})

In micro-catalytic hydrogenation, the construction of glass apparatus is more simple in manometric method than the volumetric method. On the other hand, it is necessary to accurately determine the internal volume of an apparatus prior to analytical procedure and this was extremely complicated in the apparatus of the existing type. The new manometric apparatus shown in Fig. 1, can be filled with water easily and internal volume can be measured in a short period of time. The manometer in this apparatus is a simple U-tube so that variation in mercury level would cause variation in internal volume but it was found from calculations that in the apparatus of the size as shown in Fig. 1, 2% correction of the observed value is sufficient. It is possible to carry out quantitative determination of active hydrogen by lithium aluminum hydride with this apparatus merely by changing the content of the reaction vessel.

(Received August 5, 1959)

著者はさきに Clauson-Kaas¹⁾ 原案による容量法微量接触還元装置について、その基本動作ならびに取扱上の改良について述べたが^{2,3)}、この種の水銀置換方式は減少体積の精密測定用として極めてすぐれている反面、用途が限定される欠点を持つている。また実際の接触還元は反応自体が不完全なものが多く、体積変化のみを精密に測定しても最後の定量結果はそれほど向上しない点も見られ、その釣合と用途の拡大を考慮すると検圧法⁴⁾の方に有利な面が多い。しかし検圧法は定量操作に先立つてあらかじめ反応器の内容積を正確に測定する必要があり、従来の構造の反応器では甚だわずらわしい手数を必要とする。著者は今回極めて簡単な検圧反応器を設計し、内容積の測定を極めて容易とし得たのみでなく、反応槽の内容物を取りかえるのみで接触還元、活性水素の定量が自由にできることを知った。

反応器の構造

Fig. 1 に示すような断面の硝子器具で、上部に二個の活栓を設け器内のガス置換および検圧時の気密を保つようにし、右側の U 字形のマノメーターには Hg を入れて器内の圧力変化を知る。左下の摺り合わせには反応槽が嵌着され、この中の溶媒、反応試薬は小廻転子により下方から磁気的に攪拌が加えられる。白金鉤には鉄片および試料入りの石英バスケットを吊し、要に臨んで外部から磁石で鉄片を吸引し反応槽内に落下させる。この反応器は全体を次の恒温槽に浸漬し、一定の温度で操作が行なえるようになっている。

恒温槽

水槽には円筒形硝子製のものをを用い、これを Fig. 2 のような 2 個の磁気攪拌装置を内蔵した金属ボディ上に置く。磁気攪拌装置の中、一方は水槽内の攪拌、他方は反応槽内の攪拌用である。水槽には加熱器と温度調節器を浸漬し、希望の温度に精密に調整し得る。この温度調節器には Fig. 3 のようなやや特殊な U 字形のものを設計し、好結果を収めている。

すなわち清浄な Hg を Fig. 3 のように充填した後、希望の温度付近で右側の針弁を閉じると、左側毛細管部で Hg の移動が開始され、白金線の位置を加減して精密に目的の温度で電気回路を断続させることが出来る。この構造は従来の蛇管式に比べ Hg の出し入れが極めて簡単なこと、小型であること、活栓を用いないのでグリーンで Hg が汚れぬこと、封じ込み白金線を使用しないので電極の接続が確実であること等の長所がある。

この温度調節器の感度は Hg 量を一定とした場合、毛細管部の内径で決まるが、Fig. 3 の寸法では 1° 当り

*1 第 24 報：本誌 80, 407(1960).

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

1) N. Clauson-Kaas, F. Limborg: Acta Chem. Scand. 1, 884(1947).

2) 穂積：本誌 79, 131(1959).

3) 穂積：本誌 79, 135(1959).

4) 落合、津田、阪本：“有機微量定量分析法”第 5 版 198(南山堂)。

Fig. 1. Sectional View of the Glass Ware

Fig. 2. Whole Assembly of the Apparatus

Fig. 3. Mercury Regulator of Bath Temperature

Hg 位の変化は約 5 mm で、水槽内の攪拌がよければ $\pm 0.1^\circ$ 以下の精度は容易に得られる。Hg の更新は極めて簡単であるが、接点の酸化を出来るだけ少なくして持続的に使用するには、作動電流をなるべく 5 mA 以下に抑えることが望ましい。

反応器は Fig. 2 の金属製取付枠に固定し、滑車で水槽内に浸漬、引上げを行なう。反応槽内の攪拌に用いる磁気攪拌装置は、廻転中心をボディ右側のレバーで左右に移動できるようになっており、この反応器に限らず他の試験器具を任意の位置で攪拌出来るようになっている。円形水槽は広い角度から内部が観察でき、また簡単に取外して清浄、水の更新が行なえるのみでなく、水槽を取外した状態では取付枠にビュレット等を取りつけ磁気攪拌滴定装置などとしても利用可能である。

操作法

準備操作： 反応器を乾燥し、摺り合わせ部にはグリースを塗布せず Fig. 1 の状態に組立ててから、上皿天秤で 0.05 g まで正確に秤量する (重量 A)。両活栓を開き、活栓 1 からあらかじめ煮沸して冷却した水をゴム管で注入すると、水は器内を隙間無く充滿して活栓 2 およびマンメーター右上端から溢れるから、注入ゴム管を外し活栓 2 を閉じる。反応器を左方に傾けるとマンメーター右側管の水位が下るから丁度中央零位まで来た時活栓 1 を閉じる。両活栓上部の水を濾紙で除去、反応器の外側をよく拭いてから再び秤量する (重量 B)。反応器を再び乾燥して清浄な Hg をマンメーターに零位まで入れ再び秤量する (重量 C)。これ等の数値および操作時反応槽に入れる溶媒 2 cc から反応器内部のガス体積 V_{cc} は次のように計算される。

$$V = B - A - \frac{C - A}{13.6} - 2$$

以上の準備が終わつたら摺り合わせ部にグリースを塗り取付枠に固定する。

接触還元操作： 石英バスケットに試料 3~10 mg を秤取し、鉄片と共に白金鉤に吊す。反応槽に溶媒、例え

ば EtOH 2 cc をピペットで注入し、更に $\text{PtO}_2^{5)}$ 3~5 mg と攪拌子を入れ反応器に取り付ける。反応器を水槽に浸漬し、反応液を攪拌しつつ H_2 を活栓 1 から活栓 2 に向つて通じる。約 5 min 後両活栓を閉じ、マンオメーターの Hg 位の変化を見る。普通器内は溶媒蒸気圧の増大と共に加圧状態となるから時々活栓 2 を瞬時開いて内圧を抜く。Hg 位は多少安定が悪いので硝子棒でマンオメーター外部を軽く叩き落ちつかせる。5 min 以上経過して Hg 位の変動が認められなくなれば、反応槽外部から磁石で鉄片を吸引し石英バスケットを落す。

反応の進行と共にマンオメーター落差は次第に増大するが、この増加が 5 min 経過して殆んど認められなくなつた点を終了点とする。この時の落差 h cm を読み、後述の計算式により吸収 H_2 の mol 数を算定する。

活性水素定量操作：前項と同様試料を秤取し、反応槽には無水の溶媒、例えば $\text{Bu}_2\text{O}^{6)}$ 2 cc を入れる。これに 20~30 mg の LiAlH_4 粉末および攪拌子を入れて反応器に取り付ける。その後の操作は前項と全く同様である。ただし反応器内は H_2 の発生によつて加圧となるから、マンオメーターの指示は逆になる。

計 算 法

本反応器は Fig. 1 のように器内の圧力変動によつて Hg 位が変化するので、厳密な意味での恒容変化ではない。しかし最初の内容積およびマンオメーター内径が判明していれば計算によつて補正することができる。この補正量は内容積、マンオメーター内径以外に Hg 落差、大気圧の値によつてもそれぞれ若干異なるが、器具および使用条件に一定の規格を設けると、その範囲内では補正值も実用上一定とし得るので好都合である。

内容積を V cc, マノメーター内径を d cm, 大気圧を P cmHg とするとき、反応器内のガス体積変化 v cc によつてマンオメーター落差が h cm となつたとする。この場合の内外圧力均衡は次式で示される。

$$P = h + P \cdot \frac{V-v}{V} \cdot \frac{V}{V - \frac{1}{4}\pi d^2 \cdot \frac{1}{2}h}$$

$$\therefore v = \frac{hV}{P} + \frac{\frac{1}{8}\pi d^2 h (P-h)}{P} \quad \dots\dots\dots (1)$$

(1) 式右边第 1 項は完全な恒容変化の場合の計算式であるから、結局本反応器では第 2 項分だけの補正を行なえばよい。そこで恒容変化理論式に対する補正值の割合 R_c は

$$R_c = \frac{\frac{1}{8}\pi d^2 h (P-h)}{hV} \cdot 100 = \frac{\pi d^2 (P-h)}{8V} \cdot 100 \quad \dots\dots\dots (2)$$

1) 今標準を $P=76$ cmHg, $d=0.15$ cm とすると任意の V および h について (2) 式の値は Table I のようになる。

Table I. $R_c(\%)$ at Various Values of V (cc.) and h (cm.)

h (cm.) V (cc.)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
27	2.45	2.42	2.39	2.36	2.32	2.29	2.26	2.23	2.19	2.16
28	2.36	2.33	2.30	2.27	2.24	2.21	2.18	2.14	2.11	2.08
29	2.28	2.25	2.22	2.19	2.16	2.13	2.10	2.07	2.04	2.01
30	2.20	2.18	2.15	2.12	2.09	2.06	2.03	2.00	1.97	1.94
31	2.14	2.11	2.08	2.05	2.02	2.00	1.97	1.94	1.91	1.88
32	2.07	2.04	2.02	1.99	1.96	1.93	1.91	1.88	1.85	1.82
33	2.01	1.98	1.95	1.93	1.90	1.87	1.85	1.82	1.79	1.76

本表の数値によると補正值は 1.76~2.45% の範囲となつていて、実際には $h=3\sim 7$ cm 程度で操作される場合が殆んどであるから補正值は概算 2% と決めて大きな間違いはない。

2) 大気圧 P の変動については、 $V=30$ cc, $h=5$ cm, $d=0.15$ cm とするとき、(2) 式の数値は次のように計算される。

P cmHg	74	75	76	77	78
$R_c(\%)$	2.03	2.06	2.09	2.12	2.15

この様に変動は極めて僅微であるから、補正值に対する大気圧の影響は無視して差し支えない。

3) マノメーター内径 d の変動については、 $V=30$ cc, $P=76$ cmHg, $h=5$ cm のとき、(2) 式の値は次のように計算される。

d cm	0.13	0.14	0.15	0.16	0.17
$R_c(\%)$	1.57	1.82	2.09	2.38	2.68

この変動は 1) の影響に比しやや大きいので、内径の規格は 1.5 ± 0.1 mm の指定が守られる必要がある。

5) P. S. Danner, J. H. Hildebrand: J. Am. Chem. Soc., **44**, 2825(1922).

6) 杉山: “有機化合物の微量確認法” 初版 71(培風館).

4) 計算式はしたがつて、反応器の規格を $V=30\pm 3$ cc, $d=1.5\pm 0.1$ mm とするとき (1) 式右辺第 2 項を第 1 項の 2% と考えて、

$$v = \frac{hV}{P} (1 + 0.02) \quad \dots\dots\dots (3)$$

さらに恒温槽の温度を t とし, (3) 式に温度および気圧補正を行なうと標準状態の体積 v_0 が求められる.

$$v_0 = \frac{hV}{P} \cdot 1.02 \cdot \frac{273}{273+t} \cdot \frac{P}{76} = hV \cdot \frac{273 \cdot 1.02}{(273+t) \cdot 76}$$

故に試料 S mg, 分子量 M のとき, 試料 1 mol に対する消費あるいは発生 H_2 の mol 数 δ は,

$$\delta = \frac{v_0}{22.4} \cdot \frac{M}{S} = \frac{hVM}{S} \cdot \frac{273 \cdot 1.02}{(273+t) \cdot 76 \cdot 22.4} = \frac{hVM}{S} \cdot F \quad \dots\dots\dots (4)$$

F の数値を表にすると Table II のようになる.

Table II. F-Values for Rapid Calculation of Eq. (4)

Bath temp. (°C)	F	Bath temp. (°C)	F
2	0.000594	22	0.000554
4	590	24	550
6	586	26	546
8	581	28	543
10	577	30	539
12	573	32	536
14	569	34	532
16	565	36	529
18	561	38	525
20	557	40	522

分析結果

上の計算式によつて算出した分析例を Table III, IV に示す. ただし著者等の使用した反応器の内容積は $V=29.30$ cc である.

Table III. Analytical Results of Catalytic Hydrogenation

Solvent: EtOH						
Sample	Mol. wt.	S (mg.)	h (cm.)	t (°C)	δ	Th. δ
Maleic acid	116	7.35	3.85	25	0.98	1.00
		7.19	3.80	25	0.99	
		11.49	6.25	25	1.02	
		7.84	4.05	29	0.96	
		6.78	3.71	29	0.98	
		7.68	4.34	29	1.04	
		7.84	4.20	29	0.99	
		7.95	4.17	29	0.97	
Cinnamic acid	148	2.91	4.85	25	3.98	4.00
p-Nitrophenol	139	3.72	5.10	25	3.06	3.00
Vanillin	152	3.61	1.50	25	1.02	1.00

Table IV. Analytical Results of Active Hydrogens

Solvent: Dibutyl Ether						
Sample	Mol. wt.	S (mg.)	h (cm.)	t (°C)	δ	Th. δ
Resorcinol	110	3.17	3.55	25	1.99	2.00
		3.72	4.35	28	2.01	
		3.34	3.88	28	2.02	
		4.11	4.68	28	1.99	
Benzoic acid	122	7.58	3.90	25	1.01	1.00
Diphenylamine	169	8.77	3.30	25	1.02	1.00
Phenacetin	179	8.01	2.70	25	0.98	1.00

結 論

検圧反応器は一般に内容積の測定が煩わしいとされるが, 著者設計の反応器は構造が極めて簡単で内容積の測定も容易である. また全体が恒温槽に浸漬出来るので動作の安定性も期待できる. ただしマノメーター水銀位は

反応器内圧の変化と共に移動するので、厳密な意味で恒容測定は出来ないが、マンメーター内径既知の場合は簡単な補正計算によつて水銀位変動による誤差を実用上消却し得ることを示した。

なお反応器の設計に付随して、恒温槽の形態および水銀温度調節器に関しても二、三の改良を行ない、本反応器に限らず、諸種の恒温試験器具やあるいは水槽を取外して滴定台などとしても応用可能とした。

本研究は京都大学薬学部富田真雄教授の御指導によつて行なわれたものであり、衷心より感謝の意を表すると共に、装置の試作改良に多大の御援助を戴いた株式会社石井商店石井徳太郎氏に厚く御礼申し上げる。

京都大学薬学部

UDC 547.841.07

91. 紙谷 孝, 田中邦彦: $L_9(+)$ -*threo*-2,2-Dimethyl-4-phenyl-5-amino-1,3-dioxane
の利用研究 (第1報) $L_9(+)$ -*threo*-2,2-Dimethyl-4-phenyl-
5-amino-1,3-dioxane の脱アミノ化

Takashi Kamiya and Kunihiro Tanaka: Studies on the Utilisation of $L_9(+)$ -*threo*-
2,2-Dimethyl-4-phenyl-5-amino-1,3-dioxane. I. Deamination of
 $L_9(+)$ -*threo*-2,2-Dimethyl-4-phenyl-5-amino-1,3-dioxane.

(Osaka Research Laboratory, Fujisawa Pharmaceutical Industries, Ltd.*1)

Deamination of $L_9(+)$ -*threo*-2,2-dimethyl-4-phenyl-5-amino-1,3-dioxane (I) with nitrous acid afforded β -hydroxypropiophenone (III) in 70% yield, together with about 3% of cinnamaldehyde. From this result, it was revealed that the preferred conformation of (I) is an axial amino group and equatorial phenyl, and the deamination would be the same as that in cyclohexane series. Reduction followed by diacetylation of (III) afforded 1-phenyl-1,3-diacetoxypropane (VIII), whose pyrolysis and hydrolysis gave cinnamyl alcohol. 1-Phenyl-2-bromo-1,3-propanediol (XI) was derived from (III).

(Received July 24, 1959)

$L_9(+)$ -*threo*-2,2-dimethyl-4-phenyl-5-amino-1,3-dioxane (I) は chloramphenicol¹⁾ 合成において桂皮アルコールに次亜臭素酸を付加後アセトンと閉環して得られる *DL*-*erythro*-2,2-dimethyl-4-phenyl-5-bromo-1,3-dioxane をアミノ化することによつて合成される *DL*-*threo*-(I) の光学分割により副生する不要の物質である。

著者等は $L_9(+)$ -*threo*-(I) の亜硝酸による脱アミノ化によつてその conformation を明らかにすると共に、その際得られる β -hydroxypropiophenone (III) より chloramphenicol 合成の中間体への誘導を検討した。 *threo*-(I) の conformation は polyhydric alcohol の acetal 類²⁾ と同様に (A) および (B) で表わされるが、(A) が preferred conformation³⁾ であると考えられる。したがつて亜硝酸との反応では cyclohexane 誘導体と同様な反応性を示すものと予想された。

$L_9(+)$ -*threo*-(I) を氷冷下酢酸水溶液中で亜硝酸を作用させると約 3% の桂皮アルデヒド (II) と共に $bp_{0.7}$ 111~112° の油状物を高収率で得た。本物質は旋光性を有せず、その赤外部吸収スペクトルの測定から 3504 cm^{-1} に OH を、また 1685 cm^{-1} に $>C=O$ の吸収を見ること、および元素分析値は β -hydroxypropiophenone (III) に一致し、還元によつて 1-phenyl-1,3-propanediol⁴⁾ を与え別途合成品と同一し得たことから、本物質の構造は (III) であることを証明した。

一般に axial-NH₂ 基は亜硝酸によつて脱離反応を、equatorial-NH₂ 基は置換反応を行なうことが知られてい

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

1) O. Onnen, *et al.*: D. R. P. 870,857.

2) S. A. Barker, J. Bourne: J. Chem. Soc. 1952, 905, 3865; cf. *Advances in Carbohydrate Chem.* 7, 138.

3) D. H. R. Barton: *Quart. Revs.* 10, 44(1956).

4) A. St. Pfan, Pl. Plattner: *Helv. Chim. Acta* 15, 1265(1932).