schen Absorptionsanalyse nach Brockmann) カラムを用いた。まず最初にスポット A に相当する Rf 値を示す油状物質約 440 mg が流出し、つぎに無水ベンゼンに少量の MeOH を加えた展開溶媒によりスポット A および小さなスポット B の両者を示す混合物が油状物質として約 380 mg 流出してくる。なお Al_2O_3 カラム上部には茶褐色物質が吸着されて残留する。

最初に流出してくる部分は Beilstein 反応陽性であり、またその修酸塩は mp 150~153°(decomp) を示し原料プロム化合物修酸塩との混融試験も融点降下を示さず回収塩基であることを確認。ついで流出してくる塩基混合物は Beilstein 反応が陰性であるから、原料フェノール性塩基および生成 bis 体と考えられる。この混合物を東洋汙紙 No. 50, クエン酸-第二リン酸ソーダ緩衝液を用い、 CHCl_3 を移動相として multi-buffered paper chromatography⁶⁾ を行ない Dragendorff 試液によつて発色せしめたところ pH 4.4, 4.6, 4.8 に僅かに、および pH 2.2, 2.4, 2.6 に多量の塩基がそれぞれ吸着されるのを認めた。そこでこの混合塩基を CHCl_3 25 cc に溶解し pH 4.1 (クエン酸-第二リン酸ソーダ) の緩衝液 25 cc 各 10 回を用いて向流的に抽出を行なった後、緩衝液に各 10 cc の 30% NaOH を加えてアルカリ性とし Et_2O 抽出、 CHCl_3 液およびこの Et_2O 液をそれぞれ無水 K_2CO_3 により乾燥、溶媒を留去して得た残渣についてペーパークロマトグラフィーを行なった。その結果 CHCl_3 層 No. 1 および No. 2 はスポット A を示し約 250 mg, No. 3~5 はスポット A および B を示し約 30 mg, No. 6~10 および緩衝液層 (Et_2O 液) はいずれもスポット B を示し、合計約 30 mg を得。 CHCl_3 層 No. 1 および 2 の部分は MeOH 中 perchlorate として再結晶を行なえば帯淡褐色の mp 212~215°(decomp) を示す結晶が得られ、これは原料フェノール性塩基 perchlorate との混融試験も融点降下を示さず回収塩基であることを確認。

CHCl_3 層 No. 6~10 および緩衝液層 (Et_2O 液) No. 1~10 を集めた約 30 mg の塩基はさらに無水ベンゼンを溶媒として極めて短い Al_2O_3 カラムを通して精製した後 EtOH 中 styphnate として捕捉し $\text{Me}_2\text{CO} \cdot \text{EtOH}$ 混液から再結晶。黄色微細針状晶, mp 143~146°(decomp). $\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{O}_5\text{N}_2 \cdot 2(\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_3)$ 計算値 C 54.64, H 4.59, 実験値 C 54.92, H 4.76.

本研究に際し終始御懇篤なる御指導を頂いた恩師富田真雄教授に衷心より感謝申し上げる。本研究における研究費の一部は文部省科学研究費により支弁したものであり、ここに記して謝意を表する。また原料 vanillin を分与された高砂香料工業株式会社奥田 治博士、元素分析を施行して頂いた本学元素分析センター穂積啓一郎博士、岩田秀子氏およびその協力者、IR スペクトル測定を担当して頂いた本学薬学科内田郁子嬢、御助言を頂いた塩野義製薬研究所成定昌幸氏の諸氏に厚く感謝する。

京都大学薬学部

6) 渡辺, 内山, 安田: 本誌 77, 807(1957).

UDC 543.848:547-115

100. 小野江敏浩: 有機微量分析の研究 (第4報^{*1}) 有機フッ素分析に関する研究^{*2}

Toshihiro Onoe: Studies on Organic Microanalysis. IV. Microdetermination of Fluorine in Organic Compounds.

(Takamine Research Laboratory, Sankyo Co., Ltd.^{*3})

Examinations were made on the determination of organic fluorine compounds in which the fluorine compound is burned in a quartz combustion tube in oxygen stream and the fluoride formed is absorbed by a reagent filled in a quartz absorption funnel with cap. Experiments were made with NaF, MgO, ZrO_2 , CeO_2 , MnO_2 , PbO_2 , and Fe_2O_3 as the fluoride-absorbing agent and Fe_2O_3 showed the best absorptivity. When an organic fluorine compound is burnt, fluorine changes into hydrogen fluoride and reacts with quartz to form silicon tetrafluoride, but a part of it is still in equilibrium with hydrogen fluoride and reacts as shown by equation (1). In the present series of experiments, the determination was carried out with an apparatus shown in Fig. 1, the sample was burnt, the fluoride formed was absorbed by an absorption funnel filled with granular Fe_2O_3 , and the amount of fluorine was calculated from the increase in weight of the funnel. Analytical values so obtained tended to be smaller and

*1 第3報: 高峰研 10, 136(1958).

*2 第16回 元素分析討論会で発表.

*3 Nishishinagawa, Shinagawa-ku, Tokyo.

this was attributed to the trace of boron contained in the combustion tube which had reacted with fluorine to form boron trifluoride.

(Received June 29, 1959)

有機化合物のハロゲン分析には Carius 法, Pregl 燃焼法, 銀網¹⁾ または電解銀²⁾ による燃焼法等があるが, フッ素はその銀塩が水に可溶性である点, 燃焼管のケイ素と反応して四フッ化ケイ素 (silicon tetrafluoride) を生じ, これが銀と反応しない点等他のハロゲンと性質を異にするため上記の方法により分析することが出来なかつた. 最近 Clark³⁾, Freier 等⁴⁾ は含フッ素化合物を酸素気流中, 石英燃焼管内で焼却し生成する四フッ化ケイ素を水を満たした Grote tube に導いてフッ化水素酸とし, フェノールフタレインを指示薬として滴定している. しかし同法は酸性ガスを生ずる元素, すなわち窒素, 燐等を含む化合物については応用されていない. フッ素以外のハロゲン, 硫黄は燃焼管につめた銀網を 450° に加熱除去しているが, 著者は実験からこの温度においてはフッ化物が銀網と反応するのではないかという疑問を抱いたので, 炭素, 酸素, 水素, 窒素, フッ素を含む化合物について燃焼法によるフッ素分析法について検討した.

上記の元素を含む試料を酸素気流中焼却すると, それぞれ炭酸ガス, 水, 窒素酸化物, 四フッ化ケイ素を生ずるが, フッ素を定量するためには四フッ化ケイ素を他のものより減量することなく分離しなければならない. これには二方法が考えられる. すなわち前三者を吸収除去し四フッ化ケイ素のみを捕捉定量する方法と, 四フッ化ケイ素を吸収させ他の三者をそのまま放出させる方法である. 前者は四フッ化ケイ素の分子直径が 5 Å より大なることに着目し, molecular sieves (以下 MS と略) 4 A 型に炭酸ガス, 水, 窒素酸化物を吸着させ, 吸着されないで放出される四フッ化ケイ素をアスカライト充填管に吸収させ, その増量を測定して定量する. 一方後者は石英ロートによるハロゲン分析装置に若干の改良を施し, ロートには四フッ化ケイ素のみと反応する試薬を充填し, ロートの増量よりフッ素を定量するものである.

以下この二法について得た知見を報告する.

実験方法

Molecular sieves による方法 Linde 社の MS 4 A 型を乳鉢で細断, 15~25 mesh のものを集め, 燃焼管の後尾に 8 cm の層に充填し, 以下銀網, CuO を充填. 装置は炭素分析装置を用い MS 充填部は 150° に加熱し O₂ 7 cc/min を通ずる. 30 min 後炉を取り外し放置冷却後, 燃焼管に水吸尿管, CO₂ 吸尿管を接続しつぎの実験を行なつた.

1) 試料を挿入しないで空焼した場合, および蔗糖, 馬尿酸を焼却した場合の両吸尿管の重量変化: 両吸尿管の増量はほとんどなく, むしろ通常の炭素分析の実験誤差よりも遙かに小さい値で, これは MS が水, CO₂, 窒素酸化物を完全に吸着していることを意味する.

2) Triamcinolone, monofluoroacetamide を試料として焼却した場合の両吸尿管の重量変化: 予期に反して増量は全然認められなかつた. この現象は SiF₄ が MS と反応したか, MS に吸着されている水分と反応したかの, いずれかと考えられる.

蓋付き吸収ロートによる方法 装置を Fig. 1⁵⁾ に示す. 石英燃焼管は 2 カ所に導入口を作り, 流量計, 精製管を経た O₂ は側管により二分され試料の焼却と追い出しに用い, 燃焼管内のガスはすべて吸収ロートを通りして外部に放出される. 吸収ロートにはフッ化物を吸収する試薬を充填し定量するのであるが, 定量的に吸収する試薬として NaF^{6,7)} が報告されているのみである. 著者はこれ以外に定量的にフッ化物を吸収する試薬を得たいと考え, つぎの条件にしたがつて選んだ.

試薬の条件 1) 化学的および加熱に対して安定である金属酸化物が適当. 2) CO₂, 窒素酸化物を吸収しないこと. 3) 通気を阻害しないため顆粒状となること. 4) 吸湿性を有しないこと.

上記の条件にしたがつて検討した試薬はつぎの通りである.

MgO, NaF, ZrO₂, CeO₂, PbO₂, MnO₂, Fe₂O₃

顆粒化試験 NaF を除いてすべて顆粒状となつた. NaF のみは MgO を 2:1 の割に加えて顆粒としたものを別に調製した.

1) H. W. Safford, G. L. Stragand: Anal. Chem. **23**, 520(1951).

2) T. Mitsui, H. Sato: Mikrochim. Acta **1956**, 1603.

3) H. S. Clark: Anal. Chem. **23**, 659(1951).

4) H. E. Freier, B. W. Nippoldt, et al.: Ibid. **27**, 147(1955).

5) 小野江: 第 13 回元素分析懇談会に発表 (1957). 高峰研 **11**, 100(1959).

6) R. Belcher, R. Goulden: Mikrochim. Acta **1951**, 679.

7) 三井: “実験化学講座: 有機化合物の分析” 199(1959) 丸善.

Fig. 1. Apparatus for Determination of Fluorine

蓋付き吸収ロート加熱による重量の経時変化 試薬を充填した吸収ロートを 30 min 150° に加熱した後、燃焼管より取り出し、15 min 後重量を測定。この操作をロートが恒量になる迄繰り返し、加熱によって生ずる重量の経時変化を測定した。一般に良好な結果は得られなかつたが、測定時間を厳密に守れば分析に差し支えないことが判つた。

CO₂、窒素酸化物吸収 上記の実験により恒量となつた吸収ロートを加熱炉に挿入し、白金舟に蔗糖を採り常法通り焼却して試薬の CO₂ 吸収能を測定。NaF と MgO の混合物は両者が单独の場合には CO₂ を吸収しないが、混合体の場合は吸収能を示した。つぎに馬尿酸を焼却して窒素酸化物の吸収能を測定した。MnO₂、PbO₂、MgO 以外には吸収能はなかつた。

SiF₄ 吸収能の検討 上記実験により窒素酸化物を吸収する試薬には Triamcinolone を、吸収しない試薬には Triamcinolone, monofluoroacetamide の両者を試料として焼却して吸収ロートの重量を測定し SiF₄ の吸収能を検討した。結果を Table I に示す。

Table I. Absorbing Capacity of Silicon Tetrafluoride

Absorbent	Heat. temp. (°C)	Subst.	Subst. taken (mg.) (A)	Weight increase (B) (mg.)	B/A × 100
MgO	150	I	3.702	0.122	3.29
			4.493	0.158	3.51
			3.180	0.105	3.30
NaF	270	I	4.003	0.128	3.20
			3.131	0.091	2.91
			5.218	0.176	3.37
		II	3.321	0.582	17.52
			3.466	0.621	17.91
			3.481	0.616	17.69
ZrO ₂	150	I	3.612	0.103	2.85
			3.539	0.095	2.68
		II	3.770	0.596	15.80
			3.682	0.591	16.05
CeO ₂	150	I	4.160	0.125	3.00
			3.205	0.092	2.88
		II	3.685	0.617	16.74
			4.061	0.625	15.39
PbO ₂	150	I	3.581	0.110	3.07
			3.438	0.095	2.76
MnO ₂	150	I	4.280	0.120	2.80
			3.560	0.106	2.97
Fe ₂ O ₃	170	I	4.348	0.211	4.85
			6.482	0.349	5.38
			4.372	0.227	5.19
			3.243	0.884	27.26
		II	3.459	0.952	27.52
			3.818	1.052	27.55

I Triamcinolone (F% 4.82%)

II Monofluoroacetamide (F% 24.66%)

考 察 すべての条件に適合する試薬は得られなかつたが、四フッ化ケイ素の吸収能に関しては酸化第二鉄が最も顕著であり、フッ化ナトリウム、酸化マグネシウムがこれについている。酸化第二鉄と四フッ化ケイ素との反応は有機フッ素化合物を石英燃焼管内で焼却すると、フッ素はまずフッ化水素となり石英と反応して四フッ化ケイ素を生ずると同時になお一部のフッ化水素と結合して $2\text{HF} \cdot \text{SiF}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ の平衡成分を形成しているのではないかと考えられる。この平衡成分はケイフッ化水素酸に相当し、吸収ロートに充填した酸化第二鉄と(1)式の反応を生じて重量増加を来すものと解される。同時に生成する水は吸収ロートの部分を 100° 以上に加熱する故、試料焼却の際に生ずる炭酸ガス、窒素酸化物、水と同時に管尾より放出され、ロートの重量変化にはあづからない。

したがつて F (%) は (2), (3) 式により求めることができる。

$$\text{F}(\%) = \frac{\text{石英ロートの増量}}{\text{試料量}} \times \text{factor} \times 100 \quad \dots\dots\dots (2)$$

$$\text{factor} = \frac{\text{F}_6}{\text{H}_2\text{SiF}_6 - \text{H}_2\text{O}} = 0.9042 \quad \dots\dots\dots (3)$$

酸化第二鉄の調製 酸化第二鉄 25 g を 500 cc のコルベン中 50% 硝酸 200 cc と共に湯浴上で 2 時間、時々かきまぜながら加温。放置して上澄液を捨て、蒸留水を加えてかきまぜ放置後再び上澄液を捨てる。この操作を繰り返し、上澄液がリトマス酸性を示さなくなつたらブフナー漏斗で吸引濾取。これを 2 時間、 105° で乾燥した後ニッケル製スパーテルで細断し、15~25 メッシュのものをふるい分ける。細粉は水を加えてよく練り顆粒とし、再びふるいで振つて整粒。酸化第二鉄は空气中に放置すると水分を吸収するから、水分吸収剤と同様に密栓して貯える。

Table II. Microdetermination of Fluorine

Compound	Sample taken (mg.)	Increase in weight (mg.)	Fluorine (%)		
			Calcd.	Found	Difference
4.348	0.211	4.82	4.38	-0.44
	6.482	0.349		4.86	+0.04
	4.372	0.227		4.69	-0.13
	5.216	0.258		4.47	-0.35
	6.114	0.319		4.72	-0.10
	6.045	0.223		4.98	+0.16
	4.692	0.236		4.55	-0.27
3.767	0.196	4.84	4.70	-0.14
	3.885	0.195		4.53	-0.31
	3.857	0.191		4.47	-0.37
	4.015	0.209		4.72	-0.12
F·CH ₂ ·CONH ₂	3.243	0.884	24.66	24.64	-0.02
	3.459	0.952		24.88	+0.22
	3.818	1.052		24.91	+0.25
	4.303	1.156		24.29	-0.37
	4.075	1.113		24.69	+0.03
3.293	0.669	18.49	18.37	-0.12
	3.972	0.802		18.26	-0.23
	3.486	0.716		18.57	+0.08
	3.015	0.602		18.05	-0.44
3.689	1.140	28.06	27.94	-0.12
	3.917	1.205		27.82	-0.24
	4.085	1.250		27.67	-0.39
C ₁₄ H ₁₅ O ₅ N ₂ F ₃	4.031	0.716	16.37	16.06	-0.31
	4.126	0.724		15.88	-0.49
	3.950	0.772		16.53	+0.16

8) Gmelins Handbuch der anorganischen Chemie 8 Aufl. Nr 5, S 41 (1926).

分析操作法 分析装置は従来のハロゲン、硫黄分析装置をそのまま応用する。燃焼回路は Fig. 1 に示す通りである。吸収ロート加熱温度は温度計を直接管内に挿入して測定する。実験の結果酸化第二鉄がフッ化物を吸収する温度としては 180° が最も良好であつた。酸化第二鉄の充填は吸収ロートの底部に石英ウールを軽くつめ、つぎに粒状酸化第二鉄 0.5~0.6 g を軽く叩いて一様に分布するよう充填、石英ウールを押さえとしてつめ、さらに共通摺り合わせの蓋をする。

分析を開始する前に酸化第二鉄充填のロートの恒量を測定しなくてはならない。酸化第二鉄は水分を保持する性質があるから分析を行なう前日、2 本のロート A, B を乾燥ピストルに入れ 105° で減圧乾燥して置く。翌日装置を設置し酸素流速を 10 cc/min に調節してからまず A を取り出し管内に挿入。30 分間空焼きした後 A を管内より取り出すと同時にストオッフウォッチを押し、直ちに B を挿入して空焼きする。15 分後 A の重量を測定。加熱された酸化第二鉄は冷却と同時に室内の水分を吸収して徐々に増量するから秤量時間は正確に守らなくてはならない。B の空焼きが終わつたら再び A を挿入し、蔗糖約 3 mg を白金耳に採取して焼却しロートの重量変化を測定する。以下この操作を繰り返してロートの恒量になるのを確かめた後分析を開始。分析操作はハロゲン燃焼分析法と同様⁹⁾。分析が終わつたら蓋付き吸収ロートはピストル乾燥器に入れて乾燥して置く。この操作を怠ると翌日の分析に長時間の空焼きが必要となるから注意を要する。分析結果を Table II に示す。

結 論 有機フッ素化合物を酸素気流中焼却し、生ずるフッ化物を蓋付き吸収ロートに充填した試薬に吸収せさせて定量する方法について検討し、ほぼ満足すべき結果を得た。Table II より考察するとフッ素値はマイナスに出る傾向がある。これはフッ素が石英燃焼管中に微量に存在するホウ素と反応してフッ化ホウ素を生成し、酸化第二鉄と反応しないで管尾より放出されるためではないかと考えられる。この量は極めて微量であり常用分析として使用する場合には考慮しなくてもよい値ではないかと考える。

終わりに臨み終始御鞭撻を頂いた研究部長松居宗俊氏、岩井一成博士に深く感謝する。

三共株式会社高峰研究所

9) 三井：“実験化学講座：有機化合物の分析” 237(1959) 丸善。

UDC 615.754.5-07

101. 南原利夫：臨床分析化学の基礎的研究（第1報） 血漿中アンチピリンの比色定量^{*1}

Toshio Nambara: Fundamental Studies on Clinical Chemistry. I.
Colorimetric Determination of Antipyrine in Plasma.

(Pharmaceutical Institute, Medical School, University of Hokkaido^{*2})

A new colorimetric method for antipyrine was studied and the standard procedure was established. Its principle, described by Feigl, *et al.*, is based upon the fact that antipyrine readily yields 4-nitroso derivative with nitrous acid, which condenses with primary amines in acetic acid solution to form an azo dye. It has been found that 4-amino-5-hydroxynaphthalene-1-sulfonic acid (S-acid) colors blue violet ($\lambda_{\max}$ 565 m μ) under the above condition and is a suitable reagent for the colorimetric determination of antipyrine. Using the calibration curve by the standard procedure, a known amount of antipyrine added to plasma was measured and its recovery was only $91.2 \pm 1.5\%$. It is therefore necessary to correct it for the estimation of antipyrine in plasma by this method.

(Received August 20, 1959)

アンチピリン（以下 Ant と略記）は医薬品として繁用されるのみならず生体内全体水分量測定の診断試薬¹⁾と

^{*1} 日本分析化学会北海道支部第4回研究発表会で講演（1959年5月）。

^{*2} Kita-12-jō, Nishi-5-chōme, Sapporo, Hokkaido.

1) R. Soberman, B. B. Brodie, B. B. Levy, J. Axelrod, V. Hollander, J. M. Steele: J. Biol. Chem. 179, 31(1949).