UDC 547.831.6-07

348. 神谷庄造：Azidoquinoline および Azidopyridine 誘導体 (第3報^{*1})

3-, 2- および 5-Azidoquinoline 1-Oxide 誘導体の合成

Shozo Kamiya: Azidoquinoline and Azidopyridine Derivatives. III.

Synthesis of 3-, 2-, and 5-Azidoquinoline 1-Oxide Derivatives.

(National Institute of Hygienic Sciences^{*2})

3-Aminoquinoline and 3-aminoquinoline 1-oxide were derived to 3-azidoquinoline and 3-azidoquinoline 1-oxide (VIII) via the respective hydrazino compounds. 5-Azidoquinoline 1-oxide (XX) was similarly prepared.

2-Azidoquinoline 1-oxide (XV) was obtained by oxidation of 2-chloroquinoline with 30% hydrogen peroxide in monochloroacetic acid or trifluoroacetic acid to its 1-oxide (XI) and its reaction with sodium azide, though in a minute amount. Recrystallization of (XV) from benzene gave 2-aminoquinoline 1-oxide. The azide group in (VIII) and (XX) has little activity and its properties are similar to that of aromatic azide compounds.

(Received March 29, 1961)

3-Azidoquinoline 1-oxide derivatives ピリジンおよびキノリンの3位ハロゲンは活性にとぼしく、1-oxide 体となつても N-oxide の電子効果の影響は少なく、求核的置換反応に頑強に抵抗する。それ故に 3-azidoquinoline およびその 1-oxide は 3-aminoquinoline より hydrazino 体を経て合成した。

3-aminoquinoline (I) をジアゾニウム塩(II)とし、これを塩化第一錫で還元することにより、3-hydrazinoquinoline (III) とした。(III) はアンモニア性硝酸銀液を還元し、benzaldehyde と mp 255~257° (decomp) のヒドラゾンをつくる。(III) を亜硝酸で処理すれば好収率で 3-azidoquinoline (IV) となり、少量の 3-quinolinol を副生する。(IV) は特異臭のある針晶で光に鋭敏であり、過酸化水素・酢酸法により 3-azidoquinoline 1-oxide (VIII) となる。

同様に 3-aminoquinoline 1-oxide (V) のジアゾニウム塩 (VI) を塩化第一錫で還元して hydrazino 体 (VII) とし、亜硝酸により 3-azidoquinoline 1-oxide (VIII) とした。(I)→(II)→(III)→(IV)→(VIII) の工程が容易である。

その IR スペクトルは (IV) では 2100 cm⁻¹, (VIII) では 2110 cm⁻¹ に N₃ asymmetric stretching vibration による強い吸収を示す。

3-nitroquinoline 1-oxide¹⁾ を ether-methanol の混合溶媒中、パラジウム炭を触媒として接触還元すれば、3-aminoquinoline, 3-aminoquinoline 1-oxide 以外に 3,3'-azoquinoline 1,1'-dioxide (X) が 3% の収率で

^{*1} Part II: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) to be published.

^{*2} Tamagawayoga-machi, Setagaya-ku, Tokyo.

得られた。(X) は 3-(hydroxyamino)quinoline 1-oxide¹⁾ (IX) を氷酢酸中、塩化第二鉄で酸化することにより得られ、また得量は悪いが (VIII) を benzene 溶液中、日光で光分解しても得られる (9%)。

(VIII) の azide group は 4-azidoquinoline 1-oxide²⁾ にくらべ、遙かに反応性にとぼしく、その性質は芳香族 azide 化合物に近似する。(VIII) は benzene 中、長時間還流しても原料を回収し、toluene 中では 3 時間還流し 3,3'-azodiquinoline 1,1'-dioxide (X) が 4% 得られるに過ぎず、また xylene 中の還流では hydrogen abstraction³⁾ の結果、3-aminoquinoline 1-oxide (54%) が得られる。

(VIII) は benzene 溶液中、日光により光分解され、3,3'-azodiquinoline 1,1'-dioxide を 9% と 3-azidoquinoline を 4% 生成するのみであり、溶液中 (VIII) より diradical の生成は 4-azidoquinoline 1-oxide にくらべて僅微である。

(VIII) は酸に対して全く安定である。またアルカリに対しては 10% 水酸化ナトリウムと長時間熱しても原料回収におわり、ついで 5% メタノール性水酸化カリウムと封管中、130~140° に熱して 3-aminoquinoline 1-oxide を 42% の得量で得られるのみで、3 位 azido group は求核的置換反応に頑強に抵抗する。

2-Azidoquinoline 1-oxide 2-azidoquinoline 1-oxide (XII) は 2-chloroquinoline 1-oxide とナトリウムアジドの反応により合成した。

2-chloroquinoline は塩基性よく、1-oxide (XI) の合成は困難である。すなわち過酸化水素・酢酸法では carbostyryl を生成し、大部分の原料を回収し、また phthalic mono peracid の ether 溶液中で 5 日間室温に放置し、N-oxidation すれば少量の 2-chloroquinoline 1-oxide (XI) を生成するが、再現性悪く、また 60~70° に熱すれば多量の carbostyryl を生じ (XI) は得られない。ついで monochloroacetic acid (pKa=2.86) および trifluoroacetic acid (pKa=0.23) 中、30% 過酸化水素水で N-oxidation したところ、比較的好結果が得られた。すなわち monochloroacetic acid 中では (XI) を 17%、また trifluoroacetic acid 中では 8% の収率で得た。

(XI) は mp 100~104° の白色粉末で、その IR スペクトルは 1352 cm⁻¹ に N→O の強い吸収を示し、またその UV スペクトルはエタノール中では 322 mμ に、またジオキサン中では 335 mμ に極大を有し、長波長側へ 13 mμ 移動する。この事実は平山等⁴⁾ の報告した aromatic N-oxide の性質によく一致する。

Fig. 1. Infrared Spectrum of 2-Chloro-quinoline 1-Oxide

(XI) は 80% hydrazine hydrate と室温で反応し、2-hydrazinoquinoline 1-oxide は得られず、2-hydrazinoquinoline (XII) および 2,2'-hydrazodiquinoline (XIII) を生ずる。

1) 落合、金子、猪俣：本誌 78, 584(1958).

2) T. Itai, S. Kamiya: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 9, 87(1961).

3) S. Kamiya: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) to be published.

4) 平山、窪田：本誌 72, 1025(1955).

2-hydrazinoquinoline (XII) は亜硝酸により tetrazolo[1,5-*a*]quinoline⁵⁾ (XIV) となる。(XIV) の IR スペクトルは KBr, Nujol, CHCl_3 のいずれの方法で測定しても $2100 \sim 2200 \text{ cm}^{-1}$ 付近に吸収がない点より、2-azidoquinoline としては存在しない。

2-aminoquinoline 1-oxide をジアゾ化し、ナトリウムアジドを反応させたが、2-azidoquinoline 1-oxide は得られず、(XI) をナトリウムアジドと無水メタノール・エタノールの混合溶媒中で還流することにより 2-azidoquinoline 1-oxide (XV) を合成した。本反応は得量悪く、(XI) 0.20 g より (XV) を 10 mg 前後得られるに過ぎず、往々 carbostyryl および 2-aminoquinoline 1-oxide を副生する。

2-azidoquinoline 1-oxide はその分析値が計算値にやや一致せず、純粋に取出すことができなかったが、その IR スペクトルは 2215 cm^{-1} に N_3 の強い吸収があり、また benzene で再結晶すると、ほとんど定量的に 2-aminoquinoline 1-oxide となる点より 2-azidoquinoline 1-oxide を証明した。

5-Azidoquinoline 1-oxide derivatives 5-aminoquinoline⁶⁾ (XVI) をジアゾニウム塩 (XVII) とし、塩化第一錫で還元して、5-hydrazinoquinoline (XVIII) とした。(XVIII) は mp $159 \sim 161^\circ$ (decomp), 文献値⁶⁾ (mp $150 \sim 151^\circ$) で、Fehling 液を還元する。(XVIII) を亜硝酸で処理すれば 5-azidoquinoline (XIX) となり、このとき 5,5'-azidoquinoline を少量副生する。(XIX) は過酸化水素・酢酸法で 5-azidoquinoline 1-oxide (XX) となる。

(XX) を benzene 溶液中、日光により光分解すれば 5-azidoquinoline を 3% と 5,5'-azidoquinoline を 11% 生成するほか、大部分の原料を回収する。

5-azidoquinoline 1-oxide (XX) の azido group は 3-azidoquinoline 1-oxide よりさらに活性にとぼしく、求核的置換反応に頑強に抵抗する。その性質は全く芳香族 azide 化合物に属する。

(XX) を 5% 水酸化ナトリウムと還流すれば原料回収におわり、5% メタノール性水酸化カリウムと封管中、 150° に熱しても 5-aminoquinoline 1-oxide⁸⁾ を 23% 生成するのみである。

実験の部

3-Hydrazinoquinoline (III) 3-aminoquinoline (I) 1.0 g を conc HCl 15 cc および水 5 cc の混液に溶解し、 NaNO_2 0.48 g を水 20 cc に溶解した液を氷冷下に滴下。液は黄赤色となり、1 hr 放置後、尿素の少量を加え、過剰の HNO_2 を除き、5 g の SnCl_2 を conc HCl 5 cc および水 100 cc の混液中に溶解した氷冷液に加える。時々しんとうしながら 2 hr 放置。 H_2S を十分通じ、吸引ろ過、水洗し、ろ液を減圧で乾固すれば

5) W. Marckwald, E. Meyer : Ber. 33, 1885(1900).

6) S. F. Dufton : J. Chem. Soc., 1892, 785.

ば 3-hydrazinoquinoline HCl 塩を残留する。HCl を加えた MeOH で再結晶。灰黄色針晶, mp 224~226° (decomp). $C_9H_9N_3 \cdot 2HCl$ Anal. Calcd. C 46.56, H 4.78, N 18.53. Found C 46.30, H 5.06, N 18.01.

塩基は AcOEt より再結晶。灰褐色針晶, mp 177~178° (decomp). 0.51 g (46%). $C_9H_9N_3$ Anal. Calcd. C 67.90, H 5.70. Found C 67.14, H 5.56. benzaldehyde hydrazone: 黄色針晶, mp 255~257° (decomp).

3-Azidoquinoline (IV) 3-hydrazinoquinoline (III) 1.60 g を 10% HCl 30 cc に溶解し, $NaNO_2$ 0.70 g を水 20 cc に溶解した液を氷冷下に滴下。30 min 放置後, K_2CO_3 でアルカリ性とすれば, 灰褐色の針晶を析出。吸引濾過, 水洗し, デンケーター中で乾燥。石油エーテルで再結晶。特異臭のある灰褐色針晶, mp 81~82°. 0.96 g (56%). $C_9H_8N_4$ Anal. Calcd. C 63.52, H 3.55, N 32.93. Found C 63.22, H 3.53, N 33.93. picrate: 黄色葉晶, mp 188~189°. $C_9H_8N_4 \cdot C_6H_3O_7N_3$ Anal. Calcd. C 45.01, H 2.21, N 24.56. Found C 44.32, H 2.54 N 24.65. (IV) を汙去した汙液を減圧で乾固し, デンケーター中で一夜乾燥。benzene で抽出し, Al_2O_3 でただちにクロマト。benzene で展開し, benzene-MeOH (50 cc+2.0 cc) の混合溶媒で溶出する部分より 3-quinolinol 18 mg を得る。mp 198°.

3-Azidoquinoline 1-oxide (VIII) 1) 3-azidoquinoline (IV) の N-oxidation: (IV) 0.12 g を AcOH 10 cc に溶解し, 30% H_2O_2 0.5 cc を加え, 水浴上に 5 hr, 70~80° に加熱し, さらに 30% H_2O_2 0.2 cc を追加し, 70~80° に 2 hr 加熱する。減圧で約 2 cc まで濃縮し, K_2CO_3 でアルカリ性とし, $CHCl_3$ で抽出。 Na_2SO_4 で乾燥し, $CHCl_3$ を留去。残留物を benzene で再結晶。淡黄色針晶, mp 136~137° (decomp). 0.11 g (84%). $C_9H_8ON_4$ Anal. Calcd. C 58.06, H 3.25, N 30.10. Found C 58.25, H 3.60, N 29.19.

2) 3-aminoquinoline 1-oxide (V) より 3-azidoquinoline 1-oxide (VIII): (V) の 0.21 g を 10% HCl 20 cc に溶解し, 91 mg の $NaNO_2$ を水 10 cc に溶解した液で冷時ジアゾ化。30 min 放置後, diazonium 塩を $SnCl_2$ 2 g, conc HCl 2 cc および水 20 cc の冷混液中に注加し, 時々しんとうしながら 1 hr 放置する。 H_2S を十分通じ, 吸引濾過, 水洗し, 汙液を減圧で乾固する。橙色針晶の 3-hydrazinoquinoline 1-oxide HCl 塩がのこる。本品はアンモニア性 $AgNO_3$ 液を還元する。直ちに水 20 cc に溶解し, 10% HCl 2 cc を加え, $NaNO_2$ 0.2 g を水 5 cc に溶解した液を冷時加えて diazo 化し, 30 min 放置。 K_2CO_3 でアルカリ性とし, $CHCl_3$ で抽出し, Na_2SO_4 で乾燥。 $CHCl_3$ を留去。残留物を benzene より再結晶する。mp 136° (decomp). 混融の結果, 3-azidoquinoline 1-oxide に一致。43 mg ((V) よりの収率, 17.6%)。

3-(Hydroxyamino)quinoline 1-oxide (IX) より 3,3'-Azodiquinoline 1,1'-dioxide (X) (IX) 0.30 g を conc HCl 2 滴を加えた AcOH 20 cc に溶解し, 粉末とした $FeCl_3$ 1.2 g を加え, 15 min しづかに沸騰させる。橙黄色の沈殿を析出。一夜放置し, 吸引濾過, 水洗する。デンケーター中で乾燥し, 多量の benzene で再結晶しさらに EtOH で再結晶する。褐色針晶, mp 249~251° (decomp). 0.11 g (41%). $C_{18}H_{12}O_2N_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ Anal. Calcd. C 66.45, H 4.04, N 17.23. Found C 66.65, H 3.93, N 17.23.

3-Azidoquinoline 1-oxide の toluene ならびに xylene 中の Thermal Decomposition 1) toluene: (VIII) 0.20 g を toluene 10 cc に溶解し, 3 hr 還流。析出する沈殿を吸引濾過し, benzene で洗う。減圧デンケーターで乾燥。benzene で再結晶。紫黑色の粉末, mp 225~230° (decomp). $C_{18}H_{12}O_2N_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ Anal. Calcd. C 66.45, H 4.04. Found C 66.48, H 3.89. IR スペクトルは 3,3'-azodiquinoline 1,1'-dioxide に一致。7 mg (4%). toluene 汙液および benzene 洗液を合わせ, 減圧で乾固し, 残留物を benzene より再結晶。褐色針晶, mp 136°. 混融の結果, 3-azidoquinoline 1-oxide に一致。0.17 g (85%)。

2) xylene: (VIII) 0.20 g を xylene 10 cc 中で 4 hr 還流。黒色の沈殿を析出。汙取し, benzene で洗い, デンケーター中で乾燥。褐色針晶, mp 185° (benzene)。本品の IR スペクトルは 3-aminoquinoline 1-oxide に一致。88 mg (51%)。汙液を減圧で乾固し, benzene で抽出し, 直ちに Al_2O_3 でクロマト。benzene で展開し, 3-aminoquinoline 1-oxide 5 mg (3%) を得る。benzene-MeOH (50 cc+1 cc) で溶出する赤色のバンドより 3-azidoquinoline 1-oxide 50 mg (25%) を回収する。

3-Azidoquinoline 1-oxide (VIII) のアルカリ分解 (VIII) 50 mg を MeOH 5 cc に溶解し, 10% NaOH 5 cc を加え, 封管中 130~140° に 6 hr 加熱。MeOH を留去し, 残留物を $CHCl_3$ で抽出。 Na_2SO_4 で乾燥。 $CHCl_3$ を留去。残留物を benzene より再結晶。黄色針晶, mp 182~185°。混融の結果, 3-aminoquinoline 1-oxide に一致。18 mg (42%)。水性液の方を HCl で微酸性とすると黄色針晶を析出。吸引濾過, 水洗する。褐色針晶。240° で爆発する。18 mg 構造未確認。N 23.22%。

2-Chloroquinoline 1-oxide (XI) 1) monochloroacetic acid- H_2O_2 : 2-chloroquinoline 1.0 g を monochloroacetic acid 30 g に温時溶解し, 30% H_2O_2 水 2.0 cc を加え, 5 日間放置。少量の水でビーカーに移し, 冷時 K_2CO_3 で微アルカリ性とし, $CHCl_3$ で抽出。 Na_2SO_4 で乾燥し, $CHCl_3$ を留去。残留物を benzene で抽出する。(不溶分は carbostyryl)。直ちに Al_2O_3 でクロマト。benzene で展開し, 2-chloroquinoline 0.63 g (63%) を回収する。ついで benzene-MeOH (50 cc+0.2 cc) の混合溶媒で展開。減圧で乾固し, 水 1 滴を加え, デンケーター中に放置すれば結晶となる。isopropyl ether で 2 度再結晶。mp 81~91°。さらに P_2O_5 上で乾燥。mp 105~107° の白色粉末。 $C_9H_8ONCl \cdot H_2O$ Anal. Calcd. C 54.70, H 4.08, N 7.08. Found C 54.70, H 4.21, N 6.95. 昇昇塩: サイコロ状晶, mp 184° (decomp). IR $\nu_{N=O}$ 1352 cm^{-1} さらに benzene-MeOH (50 cc+1.0 cc) で溶出する部分より carbostyryl, mp 193° を 60 mg 得る。(XI), 0.22 g (16.7%)。carbostyryl 17.5%。

2) trifluoroacetic acid・H₂O₂ : 2-chloroquinoline 2.0 g を trifluoroacetic acid 20 cc に溶解し, 30% H₂O₂ 水 3.2 g を加え, 6 日間室温に放置. ついで減圧で約 20 cc に濃縮し, CHCl₃ 20 cc を加え, Na₂CO₃ で微アルカリ性とし, CHCl₃ で抽出. Na₂SO₄ で乾燥後, CHCl₃ を留去し, 残留物を benzene に溶解し, Al₂O₃ でクロマト. benzene で展開し, 落下分および展開分より 2-chloroquinoline 1.57 g を回収する. ついで benzene・MeOH (50 cc+0.25 cc) および (50 cc+0.50 cc) の混合溶媒で溶出する部分を合し, 減圧で乾固し, 白色針晶 0.39 g を得る. isopropyl ether で 2 度再結晶, P₂O₅ 上で乾燥, mp 90~91°. IR スペクトルは 2-chloroquinoline 1-oxide に一致. 0.20 g (7.6%). benzene・MeOH (50 cc+1~2 cc) により溶出する部分より carbostyryl 0.03 g を得る.

2-Chloroquinoline 1-oxide (XI) と hydrazine hydrate の反応 (XI) 40 mg を abs EtOH 2 cc に溶解し, 80% hydrazine hydrate 0.25 cc を加え, 一夜放置. 減圧で乾固し, 残留物を benzene で再結晶, mp 228° の赤褐色針晶, 9 mg を得る. IR スペクトルは 2,2'-hydrazodiquinoline (XIII) に一致. benzene 再結, 母液を直ちに Al₂O₃ でクロマト. 落下分より 2,2'-hydrazodiquinoline (XIII) 6 mg を得る. benzene・MeOH (50 cc+1.0 cc) で溶出する部分より, mp 143° の橙色リン片晶, 9 mg を得る. 本品はアンモニア性 AgNO₃ 液を還元し, 混融の結果, 2-hydrazinoquinoline (XII) に一致.

2-Chloroquinoline 1-oxide (XI) と NaN₃ の反応 1) 2-aminoquinoline 1-oxide の生成: (XI) 0.30 g を abs. MeOH 25 cc および abs. EtOH 25 cc の混液中, NaN₃ 0.30 g と水浴上で 4 hr 加熱. 暗緑色となる. 減圧で乾固し, デシケーター中で乾燥. benzene で熱時抽出し, 母過. 水浴上で濃縮し, 放置すると淡黄色の針晶を析出. 吸引母過し, benzene で洗う. mp 108~110° (文献値⁷⁾, 109~110°). C₉H₈ON₂・H₂O Anal. Calcd. N 15.72. Found N 15.98. picrate: mp 195~201° (文献値, mp 196~205°). 2-aminoquinoline 1-oxide に一致.

2) 2-azidoquinoline 1-oxide: (XI) 0.20 g および NaN₃ 0.20 g を abs. EtOH および abs. MeOH おのの 15 cc の混合溶媒中で 8 hr 還流. 減圧で乾固し, 残留物を benzene で抽出. 母過し母液を直ちにフロロジル柱でクロマト. benzene で展開. 展開分および落下分を合し, 減圧で乾固. 残留物を石油エーテルより再結晶. 淡黄色針晶または柱晶, mp 102~107°. C₉H₈ON₄・2H₂O Anal. Calcd. C 48.65, H 4.54, N 25.22. Found C 48.81, H 4.08, N 26.66.

5-Hydrazinoquinoline (XVIII) 5-aminoquinoline (XVI) 2.0 g を conc HCl 30 cc および水 10 cc の混液に加熱溶解し, 氷冷下 0.96 g の NaNO₂ を水 20 cc に溶解した液を滴下する. SnCl₂ 12 g, conc HCl 10 cc および水 150 cc の混液中に diazonium 塩を注加し, 30 min 放置. H₂S を十分通じ, 吸引母過, 水洗し, 母液を減圧で乾固. 残留物を HCl・MeOH で再結晶. 黄色針晶, mp 212~213° (decomp). C₉H₈N₂・2HCl・½H₂O Anal. Calcd. N 17.42. Found N 17.43. 塩基: 灰黄色針晶, mp 159~161° (decomp). benzaldehyde hydrazone: 赤色リン片晶, mp 199~200°. C₁₆H₁₃N₃ Anal. Calcd. N 16.99. Found N 17.12.

5-Azidoquinoline (XIX) 5-hydrazinoquinoline HCl 塩 2.0 g を水 50 cc および 10% HCl 10 cc の混液に溶解し, 氷冷下 0.60 g の NaNO₂ を水 20 cc に溶解した液を滴下. 30 min 放置後, CHCl₃ で抽出. Na₂SO₄ で乾燥し, CHCl₃ を留去. 残留物を石油エーテルで再結晶. 白色針晶 mp 63°. 昇華性. 0.49 g (29.1%). HCl 塩: 灰褐色針晶, mp 203~205° (decomp). C₉H₈N₄・HCl Anal. Calcd. C 52.31, H 3.42, N 27.11. Found C 52.27, H 3.26, N 27.40. picrate: 黄色針晶, mp 196° (decomp). C₉H₈N₄・C₆H₃O₇N₃ Anal. Calcd. C 45.12, H 2.27, N 24.56. Found C 44.83, H 2.10, N 24.29. さらに benzene で展開し, 橙色のバンドより橙赤色針晶, mp 250°. 混融の結果, 5,5'-azodiquinoline に一致. 得量 1.5%.

5-Azidoquinoline 1-oxide (XX) (XIX) 0.30 g を AcOH 15 cc に溶解し, 30% H₂O₂ 水 10 cc を加え, 60~70° に 3 hr 加熱. さらに 30% H₂O₂ 水 0.5 cc を追加し, 60~70° に 3 hr 加熱する. 水を加え, 10 cc に濃縮し, K₂CO₃ でアルカリ性とし, CHCl₃ で抽出し, Na₂SO₄ で乾燥. CHCl₃ を留去. 残留物を benzene で再結晶. 灰黄色針晶, mp 157~158° (decomp). 0.24 g (70.1%). C₉H₈ON₄ Anal. Calcd. C 58.06, H 3.25, N 30.10. Found C 57.22, H 3.03, N 29.82.

5-Azidoquinoline 1-oxide (XX) のアルカリ分解 (XX) 0.20 g を封管中, 10% NaOH 5 cc および MeOH 5 cc の混液と 130° に 5 hr 加熱し, ついで 140~150° に 3 hr 加熱する. MeOH を留去し CHCl₃ で抽出. Na₂SO₄ で乾燥. CHCl₃ を留去. 残留物を benzene で再結晶. 黄色針晶, mp 198~200°. C₉H₈ON₂ Anal. Calcd. N 17.49, Found N 17.41. picrate: mp 218~220° (decomp). C₉H₈ON₂・C₆H₃O₇N₃ Anal. Calcd. N 17.99. Found N 18.02. 5-aminoquinoline 1-oxide⁸⁾ に一致. 39 mg (22.7%). 母液より (XXV) 0.11 g (55.0%) を回収する.

本研究は東京大学薬学部 岡本敏彦教授ならびに国立衛生試験所製薬研究部長 板井孝信先生の御指導によつたもので, ここに厚く感謝の意を表します. また御激励を賜つた国立衛生試験所長 刈米達夫先生に厚く御礼申し上げます. また赤外部吸収スペクトルに関しては当所 大場琢磨技官および河端五郎技官に, 元素分析に関しては東京大学中央分析室の方々に厚く御礼申し上げます.

国立衛生試験所

7) 谷田: 本誌 79, 1063(1959).

8) 落合, 岡本: 本誌 70, 384(1950).