2 cc との混合物を水浴上で 3 hr 加熱し、放冷すれば結晶析出、これを EtOH から再結晶、mp 288° の無色針状晶、収量 0.25 g, i) から得たものと混合して融点降下を認めない。

1-Hydroxy-2-phenyl-4-benzylidene-2-imidazolin-5-one (XXVII) Shaw 等¹⁶⁾ の方法で合成、mp 206~207° の淡黄色針状晶。

1-Benzoyloxy-2-phenyl-4-benzylidene-2-imidazolin-5-one (XXVIII) Shaw 等¹⁶⁾ の合成法による、mp 120~122° の淡黄色針状晶。

2-Phenyl-4-benzylidene-2-imidazolin-5-one (XXIX) Elenmeyer¹⁷⁾ の方法で合成、mp 270°(decomp) の黄色針状晶。

N-Methyl- α -benzamidocinnamamide abs EtOH 5 cc にナトリウム 0.138 g を溶解し、冷時これに $\text{CH}_3\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ 0.4 g を加え、生ずる NaCl を濾別し、この濾液に 2-phenyl-4-benzylidene-2-oxazolin-5-one [azlactone (XXVI)] 1.25 g を加え、しばらく放置後、水浴上で 1 hr 加温、冷後内容物を 30% EtOH から再結晶、無色針状晶、mp 152°, 収量 1.4 g. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_2$ 計算値 C 72.84, H 5.75, 実験値 C 72.96, H 6.05.

1-Methyl-2-phenyl-4-benzylidene-2-imidazolin-5-one (XXX) N-methyl- α -benzamidocinnamamide 1.0 g を 50% NaOH 溶液と 30 min 水浴上で加温、冷後 dil HCl で中和する、析出する結晶を濾取、水洗後、EtOH から再結晶。mp 139~140° の淡黄色針状晶、収量 0.6 g. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{ON}_2$ 計算値 C 77.84, H 5.38, 実験値 C 77.86, H 5.32.

結核菌に対する抗菌試験 試験管内結核菌発育阻止試験の方法はキルヒナー改変培地による谷山等¹⁰⁾ の方法を用いた。

近畿大学薬学部、国立療養所刀根山病院

UDC 543.063 : 546.15 : 615.7-07

93. 下村 滋：光度滴定法による薬品分析法の研究 (第 8 報^{*1)})

ヨウ素, ヨウ化物の定量

Shigeru Shimomura : Studies on the Analysis of Pharmaceuticals by
Photometric Titration Method. VIII. Determination
of Iodine and Iodide.

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

Good result can be obtained in photometric titration of potassium iodide in hydrochloric acid solution by the addition of ethanol and titration with potassium periodate at 290 m μ , thereby preventing volatilization of iodine produced. In accordance with this result, potassium iodide and iodine solution are accurately measured, titrated in sulfuric acidity with 0.001M potassium periodate (*a* cc.), the same amount of the two substances are measured accurately, and titrated with 0.001M potassium periodate in hydrochloric acidity (*b* cc.), by which *a* cc. would correspond to the amount of I⁻ and $b - \frac{5}{2}a$ cc. to I₂. This method is advantageous in that a minute amount of I₂ and I⁻ can be determined by the same oxidation agent.

(Received July 6, 1960)

著者¹⁾ はさきにヨウ素イオンを硫酸酸性で過マンガン酸カリウムまたはヨウ素酸カリウム規定液で滴定を行ない、波長 290 m μ でヨウ素イオンがすべてヨウ素になった点において吸光度が最低値を示すので、この屈折点を当量点として定量可能であること、また塩酸酸性ではヨウ素が塩化ヨウ素 (ICI) まで酸化された点において吸光度が最低を示すが、硫酸酸性による滴定と異なり、生成したヨウ素の揮散による損失が大きく、ヨウ素および他のハロゲンイオンの存在下で微量のヨウ素イオンを定量する際には、塩酸酸性で行なうにはなんらかの揮散防止方法が必要であり、硫酸酸性で行なう方が良い結果を得ることを報告した。その後、著者はヨウ素揮散防止につ

*1 第 7 報：本誌 81, 22(1961).

1) 棚瀬, 下村：本誌 80, 621(1960).

*2 Sho-machi, Tokushima.

いて研究を行ない，エタノールを添加し，ヨウ素酸カリウムで滴定を行なうことによりヨウ素イオンの，また硫酸酸性と塩酸酸性の滴定を組み合わせることによりヨウ素，ヨウ素イオンの定量が可能であることを知った。

まず揮散防止に二つの方法が考えられる．一つは，生じたヨウ素が溶解しないで，比重の軽い物質を加えて光度滴定ビーカーの被滴定液上部をふさぐ方法であり，他は溶剤の添加により，生じたヨウ素を溶解し，揮散を最小限度に防止する方法である．著者は前者にシリコンを考え，後者にエタノールを選んだ．まず，シリコンを用いる方法は，揮散防止の方法を講じない無添加の状態よりやや良好な結果が得られたが，なお低い値が得られるのでよい定量法とはいえない．つぎにエタノール添加の方法を検討したが，実験に先だちエタノールの影響について研究を行なった．硫酸酸性におけるエタノールの影響はすでに報告したが，塩酸酸性において過マンガン酸カリウムを規定液に使用することは，誘発反応による誤差を生ずるほか，Table I に示すようにエタノールの添加が大きく影響をおよぼすので，以下の実験はすべて 0.001M ヨウ素酸カリウム規定液を使用することにした。

Table I. Effect of Ethanol in Spectrophotometric Titration of KI with KMnO_4 in HCl Solution

0.001M KI (cc.)	Ethanol (cc.)	0.005N KMnO_4 consumed (cc.)
10.0	0.0	3.97
10.0	5.0	5.13
10.0	10.0	5.55

まず 0.001M ヨウ化カリウム 10 cc を光度滴定槽にとり，98% エタノール 10 cc，20% 塩酸 30 cc を加え，分光光度計を 290 m μ にセットして，上部より 0.001M ヨウ素酸カリウムを滴下し，各点における吸光度をプロットする．ヨウ素イオンよりヨウ素が生成するにしたがつて I_3^- が増加するので吸光度は一たん上昇，平衡に達したのち下降し，すべて ICl になった点で最低となる．吸光度の最低の点を当量点として計算したところ Table II に示すように添加エタノールの量が全量 50 cc に対して 10 cc すなわち被滴定溶液のエタノール濃度が約

Table II. Spectrophotometric Titration of Iodide with 0.001M KIO_3 in the Presence of Ethanol in HCl Solution

KI taken (mg.)	Ethanol added (cc.)	0.001M KIO_3 consumed (cc.)	KI recovered	
			(mg.)	(%)
1.666	0.0	4.92	1.634	98.1
1.666	0.0	4.90	1.627	97.7
1.666	5.0	4.95	1.644	98.7
1.666	5.0	4.95	1.644	98.7
1.666	5.0	4.96	1.647	98.9
1.666	10.0	4.98	1.654	99.3
1.666	10.0	4.98	1.654	99.3
1.666	10.0	4.99	1.657	99.5
1.666	10.0	4.99	1.657	99.5
1.666	15.0	5.00	1.660	99.6
1.666	15.0	4.99	1.657	99.5
1.666	15.0	4.99	1.657	99.5

20% 以上ではよく一致した値を示した．よつて，ヨウ素イオンを塩酸酸性で滴定する際に，本滴定法のように希薄な場合にはエタノールを添加すればよいことがわかった。

つぎにヨウ素，ヨウ素イオン混合物について研究を行なった．硫酸酸性で行なえば，ヨウ素イオンはヨウ素の影響を受けることなく定量可能である．またこの滴定を塩酸酸性で行なえばヨウ素イオンは ICl まで酸化されるし，またヨウ素も ICl まで酸化される．

この二つの方法を組み合わせることによつてヨウ素，ヨウ素イオンの定量を試みた．すなわち 0.001M ヨウ化カリウムにヨウ素を添加した液を精密にとり，硫酸酸性にて 290 m μ で光度滴定を行なえば，Fig. 1 に示すよう

にすでにヨウ素イオン、ヨウ素により吸収があるものが、滴定が進行するにしたがつて下降しすべてヨウ素になつた点において吸光度は最低を示す。これまでの $0.001M$ ヨウ素酸カリウムの消費量を a cc とする。つぎに同じ量を精密にとり、塩酸 20 cc, エタノール 10 cc を加えたのち同様にして滴定する。吸光度の最低を示す点までを b cc とする。いま塩酸酸性に行なえばヨウ素イオンは $\frac{5}{2}a$ cc 消費するはずであるから、ヨウ素は $b - \frac{5}{2}a$ cc 消費するはずである。

Fig. 1.
Spectrophotometric Titration of Iodine
and Iodide by $0.001M$ KIO_3 in H_2SO_4
(1) and HCl (2) Solutions

滴定結果は Table III に示したが、この方法によりヨウ素、ヨウ素イオンを滴定することが可能であることがわかつた。なお Table III にはエタノール無添加の状態で滴定した結果と対比した。

Table III. Spectrophotometric Titration of Iodide and Iodine with $0.001M$ KIO_3

KI taken (mg.)	I_2 taken (mg.)	Ethanol addition method		No addition of Ethanol	
		KI Found (mg.)	I_2 Found (mg.)	KI Found (mg.)	I_2 Found (mg.)
1.660	0.000	1.64	—	1.65	—
1.660	0.129	1.66	0.12	1.64	0.09
1.660	0.258	1.65	0.25	1.65	0.22
1.660	0.387	1.65	0.36	1.65	0.34
1.660	0.516	1.65	0.47	1.65	0.45
1.660	0.645	1.66	0.60	1.65	0.57
1.660	0.774	1.66	0.75	1.65	0.69
1.660	0.902	1.66	0.90	1.66	0.83
1.660	1.031	1.66	1.02	1.66	0.94
1.660	1.160	1.66	1.14	1.66	1.07
1.660	1.289	1.66	1.26	1.66	1.19

以上を総括すれば、ヨウ素イオンを塩酸酸性にて光度滴定するには、エタノールを添加することによりよく一致した値を得ることができる。またヨウ素イオンを硫酸酸性にて滴定した際の消費量から計算することにより迅速に、かつ微量にて滴定できることがわかつた。なお本滴定は酸化剤、還元剤の二規定液を使用することなく、同一酸化剤にて滴定できる利点を有している。

実 験 の 部

分析装置 光度滴定には島津分光光度計 QB-50 型、およびその光度滴定装置、滴定槽は内径 3.5 cm の石英ビーカーを使用した。

試料および試薬 KI は特級品、JP VI に準じて定量を行なつて、99.6% のものを使用した。 I_2 は昇華、乾燥後使用した。

操作法 1) KI の定量: KI の約 $0.001M$ 溶液を正確につくり、その 10 cc を精密に光度滴定槽に分取する。分光光度計を 290 m μ にセットし、EtOH 10 cc, 20% HCl 20 cc を添加後ビュレットより $0.001M$ KIO_3 を滴下、各点における吸光度をプロットする。精密を要するときは容量補正をすることが望ましい。最低の吸光度を示す点が当量点である。

2) KI , I_2 の定量: KI 1.6602 g を精秤し、1 L に希釈して正確に $0.01M$ KI 溶液を作成し、使用する際 $0.001M$ 溶液にした。これを A 液とする。つぎに KI 1.6602 g を精秤し、水を少量加えて溶解、その上に I_2 約 1.2692 g を精秤したのち、正確に 1 L に希釈して KI として正確に $0.01M$, I_2 として約 $0.005M$ 液を作成

し, 使用に際して正確に 10 倍に希釈した. これを B 液とする. A 液と B 液を (10 cc—0 cc), (9 cc—1 cc), (8 cc—2 cc) …… (0 cc—10 cc) の割合に混じた溶液を作成する. その 10 cc を正確に光度滴定槽に分取すれば, KI の量はすべて同量であり, 10 cc 中に 1.660 mg 存在するが, I_2 は B 液の cc 数の増大にしたがつて増加する. Table III の KI, I_2 の分取は以上の方式にしたがつたものである. 以上のように作った検液 10 cc を光度滴定槽に分取して conc H_2SO_4 5 cc を加え全量を 50 cc とする. 前 KI の定量と同じ操作で屈折点を求める (a cc). つぎに同じ検液を同様に 10 cc 正確に光度滴定槽に分取し, 20% 蒸留 HCl 10 cc, EtOH 20 cc を添加後, 同様にして光度滴定を行ない屈折点を求める (b cc). a cc が I^- に相当する量であり (当量数 5), $b - \frac{1}{2}a$ cc が I_2 に相当する量である. (当量数 4).

終わりに臨み終始御指導を賜わった京都大学 宇野豊三教授, 中垣正幸教授, 御鞭撻を賜わった京都大学 石黒武雄名誉教授, 徳島大学 棚瀬彌一郎教授に深謝するとともに, 実験に協力された浮田章子学士に感謝します.

徳島大学薬学部

UDC 547.466.6.07

94. 宮本益雄, 川松 豊, 篠原正和, 上農義雄: L-Glutamine の合成
(アミノ酸の研究 第 14 報^{*1})

Masuo Miyamoto, Yutaka Kawamatsu, Masakazu Shinohara, and Yoshio Ueno:
Studies on Amino Acids. XIV. Synthesis of L-Glutamine.

(Research Laboratories, Takeda Chemical Industries, Ltd.^{*2})

A new process for synthesis of L-glutamine via N-formyl-L-glutamine was discovered. It was proved that the deformylation is effected not only by mineral acid but also by hydrazine hydrate. The same was found to be true with N-formylated peptide.

(Received July 8, 1960)

最近, L-glutamine は胃潰瘍, アルコール中毒に有効¹⁾であり, また精神薄弱児の知能指数を向上²⁾させるともいわれる. この簡易な合成法を企図した Bergmann³⁾が L-glutamine の合成に成功して以来各種の合成法⁴⁻¹⁰⁾が提出されているが, 光学的に純粋, かつ好収量大規模に合成する方法はない.

著者等は N-formyl 基が加水分解を受けやすい¹¹⁻¹³⁾点に留意して N-formyl-L-glutamine を合成し, これから L-glutamine に導こうと企てた. すなわち L-glutamic acid 5-methyl ester (I) をギ酸と無水酢酸で

^{*1} 本研究は, 立岡末雄: アミノ酸の研究 (S. Tatsuoka: Studies on Amino Acids) の一部である. 第 13 報: 本誌 **73**, 360(1953).

^{*2} Juso-nishino-cho, Higashi-yodogawa-ku, Osaka.

1) Drug and Cosmetic Industry **80**, 808(1957) (Chem. Eng. News, p. 30, April 22, 1957).

2) Modern Drugs 1254(1957).

3) M. Bergmann, L. Zervas, L. Salzmann: Ber. **66**, 1288(1933).

4) H. Nienberg: *Ibid.* **68**, 2232(1935).

5) I.G. Farbenindustrie A.G.: Brit. Pat. 437,873(1935) (C. A. **30**, 2208(1936)).

6) F.E. King, D.A.A. Kidd: J. Chem. Soc. **1949**, 3315; F.E. King, B.S. Jackson, D.A.A. Kidd: *Ibid.* **1951**, 243.

7) 赤堀, 成田: 日化 **74**, 829(1953); A. Lepp, M.S. Dunn: Biochem. Preparations **5**, 79(1957).

8) J.M. Swan, V. du Vigneaud: J. Am. Chem. Soc. **76**, 3110(1954).

9) S. Rath: U.S. Pat. 2,788,370 (C. A. **51**, 14794(1957)).

10) R.M. Joyce, B. Vassel: U.S. Pat. 2,798,092 (C. A. **52**, 1215(1958)).

11) E. Fischer, O. Warburg: Ber. **38**, 3997(1905).

12) S.G. Waley: Chem. & Ind. (London) **1953**, 107.

13) J.C. Sheehan, D.D.H. Yang: J. Am. Chem. Soc. **80**, 1154(1958).