百瀬 勉, 稲葉 顕: 有機分析 (第43報^{*1}) 3,6-ジニトロフタル酸試薬
のアルカリによる分解について

Tsutomu Momose and Akira Inaba: Degradation of 3,6-Dinitrophthalic
Acid Reagent with Alkali.

(Institute of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Medicine, Kyushu University^{*2})

3,6-Dinitrophthalic acid underwent degradation with aqueous sodium hydroxide at a room temperature in about 60 days to 3-hydroxy-6-nitrophthalic acid, which gave a yellow color in alkaline medium. The degradation also occurred gradually in aqueous sodium carbonate, but the acid was very stable when it was stored in tablets mixed with anhydrous alkali carbonate.

(Received January 30, 1963)

3,6-ジニトロフタル酸は炭酸アルカリ溶液中で還元糖と短時間加熱すると, 3-ヒドロキシルアミノ-6-ニトロフタル酸に還元され,¹⁾ きわめて鋭敏に赤色を呈するので, 尿糖あるいは血糖を少量の試料を用いて肉眼比色により概測することができる。²⁾ これを臨床試験に応用するためには 3,6-ジニトロフタル酸を適当な濃度の炭酸アルカリ液に溶かしておくのがもっとも簡単であるが, この液は数日後よりわずかに黄色を帯びはじめ, 約1年の後にはかなり強い黄色になることを知った。この着色は暗所に保存したのも同様であるが, 試みに 3,6-ジニトロフタル酸をアルカリ塩とし, 無水炭酸ナトリウムあるいはカリウムと混ぜて錠剤にしておけばほとんど着色しない。またこの分解は水酸化ナトリウム液によって比較的速かに進行する。すなわちこの分解反応は水酸イオンによるものと思われるが, 今回この分解物を単離し得たのでここに報告する。

3,6-ジニトロフタル酸を水酸化ナトリウム液に溶かし, 長時間放置した後, 酸性としてエーテルで抽出すると m.p. 204° のほとんど無色の柱状晶が得られる。元素分析値は $C_8H_5O_7N$ に一致し, 塩化第二鉄液により赤色を呈することから, 本品は 3-オキシ-6-ニトロフタル酸であると推定されるので, 別に 3-アミノ-6-ニトロフタル酸¹⁾ を常法によりジアゾ化し, 得たジアゾニウム溶液を煮沸して合成した。両者は混融試験および IR スペクトル

Fig. 1. Absorption Spectrum of 3-Hydroxy-6-nitrophthalic Acid in Sodium Carbonate Solution

2.0 mg. of the acid was dissolved in
352 ml. of 5% Na_2CO_3 .

λ_{max} : 410 mμ, $\log \epsilon = 4.32$.

Fig. 2. Degradation of 3,6-Dinitrophthalic Acid with Sodium Carbonate Solution at 100°

50 mg. of the acid was dissolved in
100 ml. of 5% Na_2CO_3 .

*1 第42報: 本誌, 83, 143 (1963).

*2 Katakasu, Fukuoka.

1) T. Momose, A. Inaba: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 9, 263 (1961).

2) T. Momose, A. Inaba, Y. Mukai, T. Shinkai: *Ibid.*, 8, 514 (1960).

により同一物であることを確認した.

3-オキシ-6-ニトロフタル酸を炭酸ナトリウム液に溶かした液は強い黄色を呈し, その吸収スペクトルは Fig. 1 に示すように, 410 m μ に吸収極大がある. 3,6-ジニトロフタル酸の炭酸アルカリ液を長期間保存した液, あるいは同酸を炭酸アルカリ液あるいは水酸化アルカリ液と加熱した液の吸光曲線も同形であって, 3-オキシ-6-ニトロフタル酸が着色の本態であることは間違いない.

3,6-ジニトロフタル酸を 5% 炭酸ナトリウム水溶液に 0.05% の割合に溶かし, 100° に加熱し, 生ずる黄色の吸光度を 410 m μ で測定して分解速度をしらべた結果は Fig. 2 の通りで, 通常還元糖の検出あるいは定量に使う 10 分以内の加熱では, その分解はきわめてわずかである. また 3,6-ジニトロフタル酸を 5% 炭酸ナトリウム液に 0.1% の割合に溶かし, 常温で約 3 年間保存したものの分解率は 8.4% であったが, 3,6-ジニトロフタル酸 5 mg. および無水炭酸ナトリウム 245 mg. よりなる錠剤は常温でシャ光びんに入れ約 3 年間保存したところ, その分解率はわずかに 0.04% であった. したがって本試薬を臨床試験に用いる場合は無水炭酸アルカリと混じて錠剤とし, 乾燥状態で保存するのがよいと思われる.

実 験 の 部

3,6-ジニトロフタル酸のアルカリによる分解 3,6-ジニトロフタル酸 1 g. を 20% NaOH 20 ml. に溶かし室温で放置する. とときどきその微量をとり出し, ブドウ糖との呈色反応を試みると約 60 日で 3,6-ジニトロフタル酸が消失する. これを HCl 酸性とし Et₂O で抽出し, 濃縮後ベンゼンを加え析出する結晶を AcOEt, ベンゼン混液から再結晶する. m.p. 204°, ほとんど無色の柱状晶で, FeCl₃ 液により赤色を呈する. C₈H₅O₇N Anal. Calcd.: C, 42.30; H, 2.22; N, 6.17. Found: C, 42.24; H, 2.36; N, 6.14.

3-オキシ-6-ニトロフタル酸 3-アミノ-6-ニトロフタル酸 1 g. を常法によりジアゾ化し, これを沸騰している 1% CuSO₄ 約 100 ml. 中に加え, しばらく煮沸したのち冷却し, Et₂O で抽出する. これを濃縮後ベンゼンを加えて析出する結晶を AcOEt, ベンゼン混液から再結晶すると m.p. 204° で収量は 0.5 g. である. この物質は上記アルカリによる分解物と混融して融点降下せず, IR も完全に一致する.

吸収スペクトル 可視部は日立光電分光光度計 EPU-2 型を使用し, 光路 10 mm. のガラスセルを用いた. 赤外部は光研 DS-301 型を用い Nujol mull 法で測定した.

本試薬の錠剤を作って頂いた松村久吉教授, 元素分析を行なわれた松葉節子, 吸収スペクトルを測定された松井久義, 正田興造の各氏に謝意を表します.

九州大学医学部薬学科

UDC 547.852.2.07

牧 敬文,*¹ 木津弘子,*² 小畑和永*¹: 転位反応の研究 (第6報*³) ピリダゾン

誘導体よりピラズロン誘導体への縮環反応

Yoshifumi Maki, Hiroko Kizu, and Kazunaga Obata: Studies of
Rearrangement Reaction. VI. Ring Contraction Reaction
from Pyridazine Derivatives to Pyrazolone Derivatives.

(Gifu College of Pharmacy,*¹ and Scientific Research Institute for Production Development*²)

1-Phenyl-3,5-dichloro-6(1*H*)-pyridazinone (IV) was converted into 1-phenyl-3-hydroxy-pyrazolecarboxylic acid (VI) by treatment with alkali hydroxide solution. The structure of VI was established mainly from infrared spectra of VI and its derivatives. The mechanism of this ring-contraction reaction was assumed.

(Received January 5, 1963)

pyridazine 誘導体から pyrazolone 誘導体への縮環反応に関しては, 古く 1889 年に Ach¹⁾ の報文がある.

*¹ Kokonoe-cho, Gifu.

*² Morimoto-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

*³ 第5報: 岐阜薬科大学紀要, 12, 54 (1962).

1) F. Ach: Ann., 253, 44 (1889).