

Title	催眠薬の微量分析に関する研究(第1報) : バルビツール酸誘導体のペーパークロマトグラフィー
Sub Title	Studies on microanalysis of hypnotics. I. : paper chromatography of barbituric acid derivatives.
Author	友田, 正司(Tomodara, Masashi) 神谷, 智子(Kamiya, Satoko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1958
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.4 (1958.) ,p.36- 39
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000004-0036

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

(XIV) の合成 (I) 1 g を CS_2 13 cc に溶解, ブロム 0.7 g を加え一昼夜放置後, 蒸発. 残渣を氷酢酸より再結, ピクラー特として血赤色の板状晶となし, ピクリン酸飽和の氷酢酸より再結, 次にエタノールと加温すれば容易に (XIV) が再生すると同時に再結晶が兼ねられる. (文献記載なし) 無色板状晶. 収量 0.6 g.

(XV) の合成 (XI) 3.3 g を, n-ブチルブロマイド 10.5 g と Mg 1.6 g より製したグリニヤール試薬と処理して Benz [a] anthranol-7 (XVI) の橙黄色結晶 2.4 g を得. このものは乾燥状態では安定であるがベンゼン溶液にして再結晶を行うと 221~250° で分解する淡黄色結晶に変化する. またベンゼン溶液を一昼夜放置するだけでもこの結晶の析出が見られる. 従つて次の操作に用いた (XVI) は反応直後のベンゼン層からの冷時析出物と, ベンゼンを低温で減圧濃縮して得られる結晶をトンプラート上に拡げて乾燥したものである. この分解点 235° 以上の淡黄色結晶は文献未記載で目下検討中である. (XVI) をトルエン中で煮沸異性化してアンスロン (XVI') となし, CH_3I と Mg で作ったグリニヤール試薬と処理したが, 目下のところ純粋な形では目的の (XV) を得るところまで行っていない. 生成物は殆んどすべて上記の高分解点の物質になってしまうため, 従つて (XV) を得るのにはこの方法ではあまりうまく行かないという決論に達し, 別の方法で合成中である.

Summary

Benz (a) anthracene derivatives having various meso-substituents such as methyl, phenyl, halogeno, cyano and acetoxy, shown in the below, were prepared according to the methods described in literature, in order to synthesize their o-quinones in the "Kregion": 7-methyl-benz (a) anthracene, 7,12-diphenyl-benz (a) anthracene, 7,12-diacetoxy-benz (a) anthracene, 7-acetoxy & 12-acetoxy-benz (a) anthracene, 7-bromo-benz (a) anthracene.

催眠薬の微量分析に関する研究 (第 1 報)

バルビツール酸誘導体のペーパークロマトグラフィー

友田正司, 神谷智子

Masashi TOMODA and Satoko KAMIYA: Studies on
Microanalysis of Hypnotics. I.

Paper Chromatography of Barbituric Acid Derivatives.

裁判化学上問題となる毒物の中でも催眠薬は非常に重要な位置を占めている. 最近の分析学の進歩によつてこの分野の薬物の分離検出法にも種々の改良がみられるが, 微量の催眠薬相互の分離同定法については未だ完全とはいえない. この領域の分析に対する有力な手段としてペーパークロマトグラフィーがとりあげられ, 既に多くの報告がみられるが¹⁻⁴⁾, 著者等は nor-ブチルアルコール: クロロホルム: アンモニア系, 及び iso-プロピルアルコール: クロロホルム: ア

1) 塚元, 吉村: 薬誌 78, 23 (1958).

2) J. Bäumlér: Mitt. Gebiete Lebensm. u. Hyg. 48, 135. (1957); C. A. 52, 266 d (1958).

3) W. Dietz, K. Soehring: Arch. Pharm. 290, 80. (1957); C. A. 52, 4736 d (1958).

4) L.G. Allgén: Scand. J. Clin. & Lab Inves. 9, 71. (1957); C. A. 52, 8255 c (1958).

ンモニア系の両溶媒系についてバルビツール酸誘導体のペーパークロマトグラフィーを検討した結果を報告する。

各比率の両溶媒系に対するバルビツール酸誘導体の Rf 値を Table I 及び II に示す。

Table I. Rf Values of Barbituric Acid Derivatives.

BuOH : CHCl₃ : 28% NH₄OH

Solvent No.	Ratio	Barbital	Pheno-barbital	Allo-barbital	Prominal	Amo-barbital	Pento-barbital	Ethyl-hexabital	Methyl-hexabital	Diphenyl-hydantoin	Thio-pental
I	2 : 1 : 7	0.44	0.33	0.52	0.70	0.80	0.86	0.55	0.83	0.82	0.90
II	1 : 3 : 6	0.44	0.34	0.58	0.78	0.80	0.86	0.60	0.86	0.85	0.88
III	2 : 3 : 5	0.42	0.35	0.51	0.68	0.75	0.82	0.57	0.85	0.80	0.86
IV	3 : 3 : 4	0.45	0.35	0.52	0.71	0.74	0.86	0.60	0.86	0.85	0.88
V	2 : 4 : 4	0.47	0.39	0.55	0.72	0.84	0.85	0.59	0.83	0.83	0.89
VI	3 : 4 : 3	0.45	0.37	0.55	0.75	0.80	0.87	0.65	0.86	0.85	0.89
VII	2 : 5 : 3	0.42	0.38	0.52	0.74	0.79	0.82	0.54	0.87	0.80	0.90
VIII	6 : 1 : 3	0.46	0.43	0.52	0.67	0.71	0.73	0.55	0.73	0.70	0.83
IX	5 : 2 : 3	0.48	0.46	0.56	0.73	0.77	0.78	0.60	0.73	0.78	0.82
X	4 : 3 : 3	0.44	0.40	0.52	0.70	0.78	0.80	0.52	0.76	0.78	0.81
XI	3 : 5 : 2	0.45	0.43	0.60	0.70	0.88	0.89	0.63	0.83	0.86	0.90
XII	5 : 3 : 2	0.47	0.45	0.53	0.71	0.78	0.79	0.63	0.80	0.77	0.82
XIII	3 : 6 : 1	0.51	0.49	0.56	0.72	0.86	0.86	0.70	0.90	0.89	0.91
XIV	6 : 3 : 1	0.53	0.48	0.60	0.74	0.82	0.83	0.63	0.82	0.81	0.85

Table II. iso-ProOH : CHCl₃ : 28% NH₄OH

Solvent No.	Ratio	Barbital	Pheno-barbital	Allo-barbital	Prominal	Amo-barbital	Pento-barbital	Ethyl-hexabital	Methyl-hexabital	Diphenyl-hydantoin	Thio-pental
XV	1 : 3 : 6	0.44	0.46	0.58	0.90	0.90	0.92	0.72	0.90	0.87	0.98
XVI	3 : 2 : 5	0.56	0.55	0.65	0.81	0.85	0.86	0.69	0.87	0.81	0.91
XVII	3 : 3 : 4	0.54	0.57	0.70	0.78	0.86	0.86	0.74	0.83	0.85	0.88
XVIII	3 : 4 : 3	0.45	0.52	0.59	0.79	0.85	0.85	0.65	0.88	0.82	0.89
XIX	4 : 3 : 3	0.49	0.50	0.74	0.83	0.85	0.86	0.77	0.87	0.84	0.89
XX	5 : 2 : 3	0.75	0.80	0.82	0.93	0.92	0.93	0.84	0.93	0.91	0.96
XXI	1 : 7 : 2	0.61	0.55	0.74	0.87	0.94	0.95	0.83	0.94	0.91	0.95
XXII	3 : 5 : 2	0.46	0.43	0.54	0.79	0.83	0.88	0.66	0.88	0.80	0.90
XXIII	5 : 3 : 2	0.72	0.76	0.87	0.87	0.89	0.90	0.82	0.88	0.87	0.93
XXIV	3 : 6 : 1	0.56	0.53	0.66	0.86	0.90	0.90	0.76	0.90	0.87	0.92
XXV	6 : 3 : 1	0.70	0.72	0.76	0.82	0.84	0.85	0.78	0.81	0.84	0.85

バルビタール、フェノバルビタール、アロバルビタール、プロミナル、及び他の物質との相互の分離は比較的良好な結果が得られ、特にブタノール系では低い Rf 値を示す物質相互の差は大きい、ブタノール系溶媒は全般的にイソプロパノール系に比べてスポットの拡がり大きい

い。スポットの拡がりや R_f 値の変動を来す大きな原因となるが、これは両溶媒共、バルビタール、フェノバルビタール、アロバルビタール、エチルヘキサビタール等に著しく、ペントバルビタール、メチルヘキサビタール、チオペンタール等はスポットが広がる事は少い。アルコールの比率が高くクロロホルムが少い溶媒はスポットが広がる傾向は小さい。

バルビツール酸誘導体とジフェニルヒダントイン及びチオペンタールの分離は両溶媒系とも満足な結果を示していない。塚元教授等⁷⁾はクロロホルムの代りにアセトンを用いた溶媒系で分離が行われる事を報告されているが、今回は本溶媒系以外については検討を行わなかつた。

バルビタール、フェノバルビタール、アロバルビタールの分離度は溶媒 I-VI, XVIII, 及び XXI がよいが、溶媒 I, II, 及び V はアロバルビタールとエチルヘキサビタールの R_f 値が接近している。プロミナールの分離には溶媒 I, III, V, 及び XIV がよく、エチルヘキサビタールとメチルヘキサビタールの相互分離には殆んどどの溶媒が使用出来る。アモバルビタール、ペントバルビタール、メチルヘキサビタール、ジフェニルヒダントイン、及びチオペンタールの相互分離に対しては殆んど不適當である。

R_f 値の差が大きくてもスポットの広がる傾向の強いものは展開溶媒として不適當であり、結論として、バルビタール、フェノバルビタール、アロバルビタール、エチルヘキサビタール、及びメチルヘキサビタールの分離検出に対しては展開溶媒 VI, XVIII の使用が適當で、プロミナールに対しては溶媒 III, V, XIV が用いられる。

溶媒の揮散度が高い事も一つの原因と考えられるが、一般に R_f 値は変動する事が多いので、糖類のペーパークロマトグラフィーにおける如く最も高い R_f 値を示すチオペンタールの如き物質を基準とした数値を採用した方が安定な値が得られる事と思われる。

呈色試薬としては硝酸コバルト法、銅ピリジン法、及び硝酸銀法について検討したが、硝酸コバルト法及び銅ピリジン法は感度が劣る事が認められたので専ら硝酸銀法の使用によつた。

実 験 の 部

展開方法 展開溶媒は二層に分離した場合は下層を使用、但し溶媒 VIII の場合のみ上層を用いた。バルビタール、フェノバルビタール、アロバルビタール、エチルヘキサビタール、アモバルビタール、ペントバルビタール、及びチオペンタールは 2% エタノール溶液、ジフェニルヒダントインは 1% エタノール溶液、メチルヘキサビタールは 2% クロロホルム溶液、プロミナールは 1% クロロホルム溶液として使用した。東洋汙紙 No. 51 (40×20 cm) に 2 cm 巾に線を引き横巾 1 cm にスポットして上昇法により展開、試料は各 50 γ を使用、原点は下端より 5 cm、原点より 30 cm 展開。

検出方法 硝酸銀試薬は硝酸銀飽和溶液にエタノールを加えて 0.05 M エタノール溶液とする。展開終了後の汙紙は風乾後、試薬を噴霧して定温乾燥器中で 100°C、15 分加熱乾燥、褐色地に白色のスポットとして検出できる。銅ピリジン試薬は硫酸銅 2 g、水 100 cc、ピリジン 25 cc の混液、試薬噴霧直後、及び 90°C に加熱後の呈色を観察。硝酸コバルト試薬は 1% 硝酸コバルトメタノール溶液を噴霧し乾燥後アンモニア蒸気に曝らして呈色を観察。

Summary

Paper chromatography was made on barbiturate derivatives with the use of solvents of BuOH : CHCl₃ : NH₄OH and iso-PrOH : CHCl₃ : NH₄OH. In Barbitol, Phenobarbital and Allobarbital each substance had a good selectivity but the spotshad

a marked tendency to diffuse on the paper. In Pentobarbital, Methylhexabital and Thiopental on the other hand the spots did not diffuse but the separation in each substance was not clear. For the chromatographic separation and detection of Barbital, Phenobarbital, Allobarbital, Ethylhexabital and Methylhexabital iso-PrOH (or BuOH) : CHCl_3 : NH_4OH = 3 : 4 : 3 may be suitable as a developing solvent. For the purpose of separation of Ethylhexabital and Methylhexabital it was found that the almost all solvents studied in this experiment could be used. As the reagent for detection the use of Silver nitrate-Ethanol solution is recommended.

長鎖アルキルアミン塩基の合成及び殺菌力*

山本 有一

Yuichi YAMAMOTO: Synthesis of long-chained alkylamine bases
and their bactericidal properties

逆性石鹼の化学構造とその殺菌力との関係については既に内外に多数の研究¹⁾がある。今回われわれは典型的逆性石鹼即ち少くも一個の長鎖アルキル基を有するアンモニウム塩に限らず第1級、第2級、第3級アミン類及び第3級アミノキンドについてそれらの殺菌力を比較したその目的の第一は資源的並びに合成法上容易な化合物中になお利用価値あるものを求めんとした。第二は殺菌力強き典型的アンモニウム塩は原型蛋白の変性が強く従つて生体組織に対する毒性は強力多少劣るが毒性の比較的緩和な塩基の選択を目的とした。毒性の比較については別報に譲る。試供化合物約 36 種の中には文献既知のものもあるが次表に一括して比較した。殺菌力の検定は、常法により 2.7 分、5 分、15 分の後培養 4 日間の観察の結果である。本表には 2.5 分の結果のみ掲げた。対照として Zephirol 及び既知水銀消毒剤をあげた。

第1級アミンは C_{12} に至り相当の殺菌性を示し、殊にその塩酸塩は結晶性で良く水に溶解気泡性である。その水溶液は微に芳香性で pH は 6.4 程度で消毒石鹼として实用価値ありと考えらる。第2級、第3級アミン類には、殊に注目すべきものを発見しない。第4級アンモニウム塩中 No. 24, No. 25, No. 26 を見るに C_{12} の長鎖アルキルの外に C_8 の *n*-アルキルを有するものは既知同属化合物中最高位の殺菌力を示す事は注目すべきで、炭素数同数でも叉状となるに従い (No. 25, 26) その効力は減退している。 C_{12} 及び C_8 の鎖状のアルキル各 1 個を具備することがこの種化合物の殺菌力の最強の条件と見なされる。

デメチルアルキルアミン類のオキシドの塩酸塩は強力ではないが、可成りな殺菌力が見られる (No. 28, 29, 30, 31, 32) これらの水溶液は pH 約 5 を示し (pH 9 附近にて稍濁するが) 著しく気泡性である。塩基塩は吸湿性で結晶性に保持は困難であるが、その溶液は刺激性並びに組織に対する毒性も極めて弱く組織の消毒洗滌剤として利用価値を約束する。またその水溶液は微

* 石館守三、四方敬一、山本有一：薬誌 67, 15.

1) Dtsch. med. Wochr. I, 829 (1935); R. Kuhn 及び協力者：Ber. 73, 1080, 1092, 1095, 1100, 1105, 1105, 1109 (1940); 田中福寿：薬誌 62, 134 (1942) 62, 343, 353, 590 (1943).