

この実験の結果、特に有機試薬として応用し得る化合物として 5-(2-hydroxy-3-benzoic acid azo)-8-hydroxyquinoline の Ag^+ , Cu^{++} , Mg^{++} に対する反応、及 5-(2-hydroxy-5-benzoic acid azo)-8-hydroxyquinoline の Co^{++} , Ni^{++} , Zn^{++} に対する反応が指摘できる。

この研究に協力せられた籠和子、成木明両君に感謝する。

実験の部

試薬の性質

〔I〕 5-(2-hydroxy-3-benzoic acid azo)-8-hydroxyquinoline : ベンゼンに不溶; エーテルに難溶; 酢酸エチル, 氷酢酸, アセトン, メタノール, エタノールに易溶; 水に難溶; アルカリに易溶; 酸に不溶。

〔II〕 5-(4-sulfaminophenyl azo)-8-hydroxyquinoline : ベンゼンに不溶; エーテルに難溶; 酢酸エチル, 氷酢酸, アセトン, メタノール, エタノールに易溶; 水に難溶; アルカリに易溶; 酸に可溶。

〔III〕 5-(4-hydroxy-3-benzoic acid azo)-8-hydroxyquinoline : ベンゼンに不溶; エーテルに難溶; 酢酸エチル, アセトンに可溶; 氷酢酸, メタノール, エタノールに易溶; 水に難溶; 酸に不溶; アルカリに易溶。

〔IV〕 5-(2-hydroxy-5-benzoic acid azo)-8-hydroxyquinoline : ベンゼンに不溶; エーテルに可溶; 酢酸エチル, アセトンに冷時可溶, 熱時易溶; メタノール, エタノール, 氷酢酸に易溶; 水, 酸に不溶。

〔V〕 5-azo-bis-8-hydroxyquinoline : ベンゼン, エーテル, 酢酸エチルに不溶; アセトンに難溶; 氷酢酸, メタノール, エタノールに可溶; アルカリに不溶; 水, 酸に可溶。

試液の調製

化合物〔I〕〔II〕〔III〕〔IV〕は 0.1% の割合にメタノールに溶かしたもの, 〔V〕は 0.01% の割合にメタノールに溶かしたものをを用いた。

可検液

各金属硝酸塩の一定量を一定容中に含む水溶液を調製して用いた。

実施法

- 無色の小型試験管に可検液一定量を取り, 水で 1 cc にうすめ, この上に試液 2 滴を加え室温に放置して 10 分間後及び 20 時間後の反応を観察した。ただし試液が着色しているので同じ条件で対照をつくつて比較した。(b) (c) についても同様に対照を用いた。
 - 無色の小型試験管に可検液一定量を取り, 0.5% 酢酸ナトリウム 0.5 cc を加え更に水を加えて 1 cc にうすめこの上に試液 2 滴を加え 10 分間後及び 20 時間後の反応を観察した。
 - 無色の小型試験管に Mg^{++} を含む可検液一定量を取り, 10% NH_4OH 2 滴を加え更に水を加えて 1 cc にうすめ, この上に試液 2 滴を加え 10 時間後及び 20 時間後の反応を観察した。
- これらの反応の結果は Table I. に示した。

横山復次, 岩田清法: 局所麻酔剤の研究 (第 1 報)

I. アルコキシナフチルアミン誘導体について, 其の 1

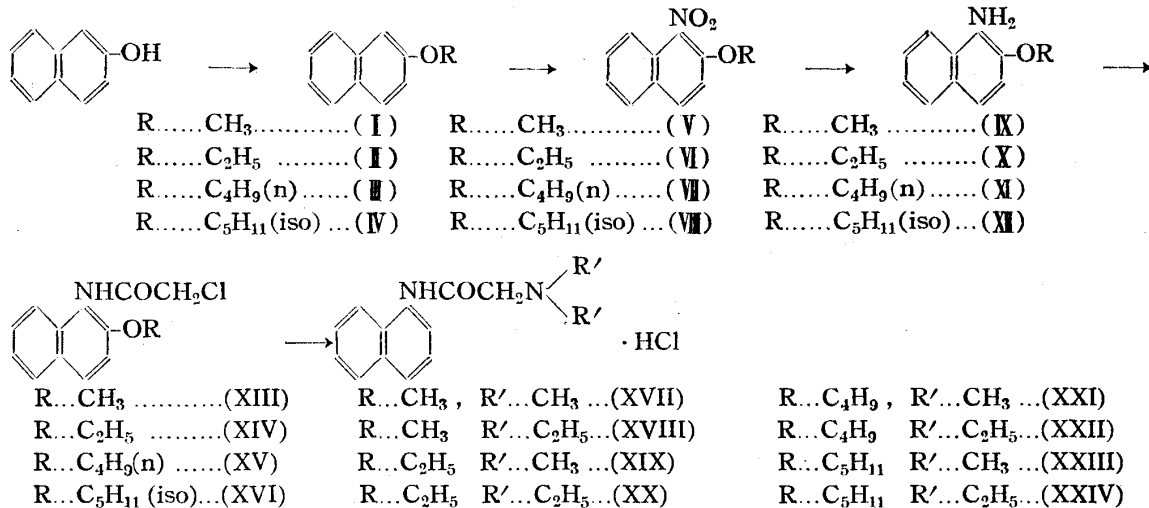
Matatsugu Yokoyama and Kiyonori Iwata: The Study of Local Anesthetics, I.

On the Alcoxynaphthylamine Derivatives, 1.

Dialkylaminoacetyl 基を有する局所麻酔剤としては 1898 年に A. Einhorn, R. Heinz が Nirvanine を合成したのを最初として, 1937 年 Holger 等がアニリン, トルイゲン誘導体を, 1948 年に米国特許に Xylocaine, L.L. 31 等, 更に 1951 年 Buchi 等によりベンゾール, キノリン誘導体を, 1952 年に高橋, 千田氏によりキノリン誘導体を合成されている。著者等は dialkylaminoacetyl 基を有するアルコキシナフチルアミン誘導体を

合成し以下の如き結果を得た。

β -ナフトール系. β -ナフトールを濃硫酸及夫々メタノール, エタノール, *n*-ブチルアルコール, *iso*-アミルアルコールとの混液に溶かし, 重湯煎上で5~10時間加熱してアルキールナフチルエーテル (I→IV) とし, これを40° Be 硝酸でニトロ化を行つて得た. 1-nitro-2-alcoxy-naphthalene (V→VIII) を塩酸及要鉛末で還元して1-amino-2-alcoxy-naphthalene (IX→XII) を得る. 次にこれをクロルアセチルクロリッドでクロルアセチル化し



1-chloroacetyl-amino-2-alcoxy-naphthalene (XIII~XVI) を得る. これにチアルキルアミンを 100° 封管中で作用させると目的物の遊離塩基を得るからこれを塩酸塩とし, 目的物のN, N-dialkylaminoacetyl-amino-2-alcoxy-naphthalene hydrochloride (XVII~XXIV) を得た.

又これ等の化合物の薬効として予試験的に舌上及家兎角膜試験を行なつた. 即ち舌上試験としては結晶の極く少量を舌端につけて其の麻酔強度及麻酔持続時間を比較し, 家兎角膜試験は塩酸コカイン1%を含有する0.75%食塩水を基準として, これと同 mol 濃度の0.75%食塩水溶液を調製して其の麻酔持続時間を測定した. 其の結果は Table II に示す如くである.

本研究に対し研究上種々の便をはかられた学長宮道博士に謹謝する.

実験の部

β -methoxy-naphthalene (I) メタノール 50 g, 濃硫酸 20 g の混液に β -ナフトール 50 g を加え重湯煎上で10時間加熱する. 反応後5%苛性ソーダ水溶液中へ注入して析出した結晶をよく水洗乾燥する. 粗製品 53 g 得収率 96% これをエーテルから再結晶すれば融点 72° の結晶に得る.

1-nitro-2-methoxy-naphthalene (V) (I) 53 g に水 53 g を加え 90° に加熱して攪拌下同温において40 Be 硝酸 55 g を徐々に5時間要して滴下する. 反応後内容物を水中に注ぎ析出した結晶を吸引濾過すれば63 g の粗製品を得る. 収率 92.5%. これをアルコールから再結晶すれば黄色の融点 126~127° の結晶を得る.

1-amino-2-methoxy-naphthalene (IX) (V) 26 g にアルコール 85 g, 濃塩酸 60 g を加え 50° に加温し攪拌下亜鉛末を徐々に加え 60~70° で還元を行う. 反応後 60 g の塩酸を更に加えて冷却すれば, 白色の結晶が析出してくるからこれを吸引濾過する. この結晶を 200 cc の水に溶解 (加温) し温時濾過冷却し, これに濃塩酸を結晶が析出なくなる迄加えてから濾取し 20% 苛性ソーダで遊離アミンとしベンゾールで抽出する. 炭酸カリにて乾燥後ベンゾールを溜去すれば, 粗製の (IX) 9 g を得る. 収率 40%, ベンゼンより再結晶. 融点 53~54°.

1-chloroacetyl-amino-2-methoxy-naphthalene (XIII) (IX) 6 g を氷醋 60 cc に溶解し, クロルアセチルクロリッド 6 g を冷しながら加える. 次に醋酸カリ飽和溶液 37 cc を倍量の水で稀釈し, その溶液を冷却しながら一度に加えて反応物を水中に投入し, 析出した結晶を濾取する. この結晶をよく水で洗滌乾燥し 7.6 g の淡紫色の結晶を得る. 収率 89%. リグロインより再結晶, 融点 169°.

1-N, N-dimethylaminoacetyl-amino-2-methoxy-naphthalene hydrochloride (XVII) (XIII) 3g をベンゼン 60 cc 中にジメチルアミン 2g 溶解した溶液にとかし、封管中に入れて重湯臥上で5時間加熱する。冷後反応液を濾過し析出したジメチルアミンの塩酸塩を除き、この母液のベンゼンを溜去して、その残渣を水で洗い乾燥後乾燥エーテルに溶解しこれに乾燥塩酸ガスを導入すれば、白色の結晶が沈澱する。この結晶を濾取して2.2g 得る。収率 62.8%。これをアセトン及びアルコールの混合溶媒を用いて再結晶すれば、融点 215~216° の白色針晶を得る。

上記と同様の処理法により次の表に示す様な結果を得た。

Table I.

化合物	融 点	収 率
(II)	36~37°	88%
(III)	35~36° KP ₄ 147~150°	82.8%
(IV)	KP ₄ 155~160°	77%
(VI)	103°	38%
(VII)	56°	41%
(VIII)	54°	68%
(X)	51°	50%
(XI)	65°	46%
(XII)	49°	58%
(XIV)	159°	76%
(XV)	154°	92%
(XVI)	125°	82%

Table II.

化合物	融 点	収 率	舌上試験	家兎角膜試験	
				検 体	塩酸コカイン
(XIX)	218~219°	52%	-	10	25
(XX)	183~184°	53%	-	30	30
(XXI)	193~194°	55%	+	60	25
(XXII)	167~168°	41%	+	27	15
(XXIII)	174~175°	52%	+	45	26
(XXIV)	194~195°	53%	+	30	26

野 上 寿, 加藤好夫：ペニシリン点眼剤の安定化

Hisashi Nogami and Yoshio Katô: A Study of the Stability of Penicillin Ophthalmic Solution

現在市販の点眼剤も殆どペニシリン（以下〔P.〕と略す）を配剤した点眼剤に改良されてその剤形は適当な点眼薬液に〔P.〕錠剤を添附して使用時〔P.〕錠剤をその点眼薬液に溶解して用うごとくしてある。病院薬局における〔P.〕点眼剤の投与方法もこの市販品のような剤形に投与するのもよいが出来き得れば患者の手数を煩はさせぬよう〔P.〕を溶解させた点眼剤として与えることが出来れば投与者も患者も簡単で手数を要しないですむのである。要は何れの投与方法をとるも〔P.〕を溶解後の〔P.〕の安定性に問題がある訳である。そこで〔P.〕を溶解後少くとも1~2週間室温においても〔P.〕の分解の少ない安定化した〔P.〕点眼溶液として投与できれば吾々の望むところである。それには〔P.〕の安定性を保つに適当な緩衝剤、安定剤があればその目的は達せられる。著者等はこの点に着眼して本実験を試みた。

点眼剤の条件としては無刺激性、透明、化学的に安定、最適治療効力の保持、及び無菌的に長期間維持できる