

## 中沢浩一, 奥田高千代 : 酸薬品の分子化合物に関する研究 (第一報) \*

## フェノスルファゾール系化合物の分子化合物

## Koichi Nakazawa and Takachiyo Okuda : Molecular Compounds of Medicinal Drugs. 1. Molecular Compounds of Phenosulfazone Series.

1921年 Starkenstein<sup>(1)</sup> がアミノピリンとバルビタールよりなる分子化合物を作り, 副作用の少ない鎮痛剤として各国製薬会社の注目を惹き, 現在の有機結合医薬品の長足の進歩を促す動機となつたことは有名である。この分子化合物の結合機構については Pfeiffer 及其の門下による熱分析による研究を始めとし, その後各研究者により色々の方面から研究が始められているが未だ結合状態の本質については未解決な点が多い。尿素の誘導体とフェノール類とは種々の分子化合物を形成することが Kremann等<sup>(2)</sup> により明らかにされている。又スルファミン系分子化合物については落合, 黒柳等<sup>(3)</sup> の報告がある。然し Virus に効くといわれているフェノスルファゾール系化合物の分子化合物に就いての研究はまだその報告に接しない。著者等はこれ等化合物が如何なる原子団を有する化合物と分子化合物を形成するかを研究し, 有用な結合医薬品を得る目的で先ずバルビタールとフェノスルファゾール系化合物より成る二成分系の湿潤熔融法による熱分析を行い, 平衡図を作成して分子化合物形成能を吟味した結果をここに報告する。

## 1) パラヒドロキシベンゼンスルホンアミド + バルビタール (Fig. 1)

両成分の各種重量比の熔融混合物は冷後直ちに完全固化し, 図の如く 2 本の相異なる熔融曲線, 146°C に於ける 1 本の湿潤曲線, 及び 55% に於ける 1 個の共融点よりなり, 分子化合物を形成しない。

## 2) 2-パラヒドロキシベンゼンスルホンアミドチアゾール + バルビタール (Fig. 2)

この両成分も冷後直ちに完全固化した。これは図の如く 3 本の異なる熔融曲線, 180°C 並びに 175°C に於ける 2 本の異なる湿潤曲線, 19% に於ける 1 個の共融点, 49% に於ける 1 個の転移点を示し, 重量% 42%, 即ち分子比 1:2 の所にて分子化合物を形成する。

## 3) 2-パラヒドロキシベンゼンスルホンアミドピリジン + バルビタール (Fig. 3)

図の如く分子化合物を形成しない。

## 4) 2-パラヒドロキシベンゼンスルホンアミドピリミジン + バルビタール (Fig. 4)

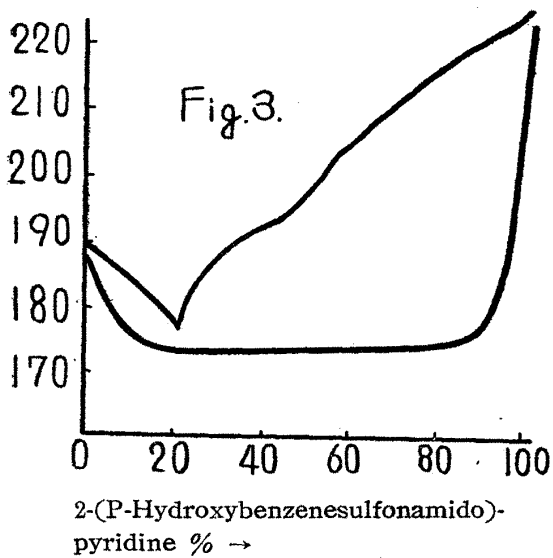
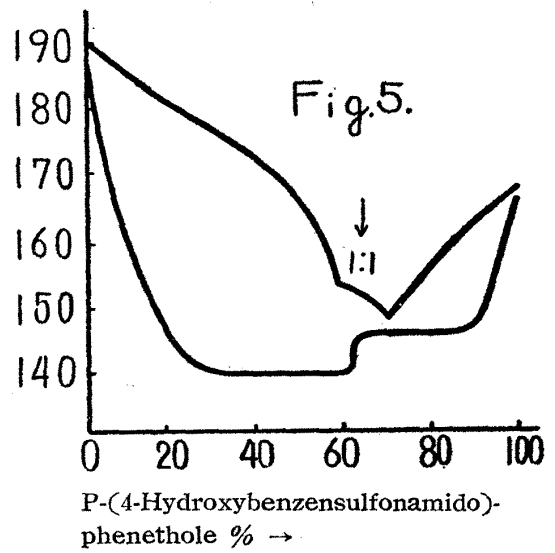
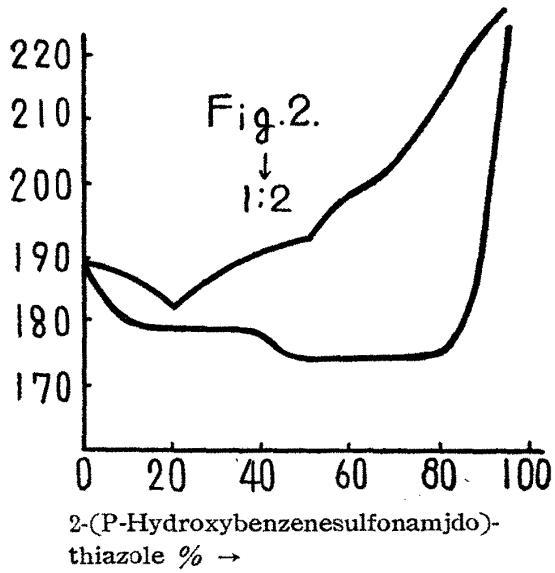
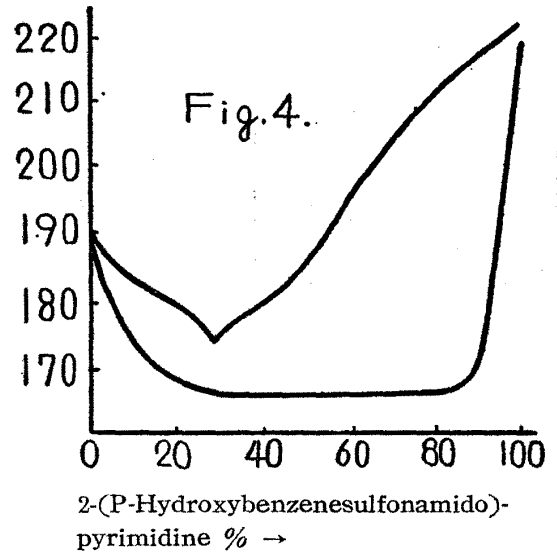
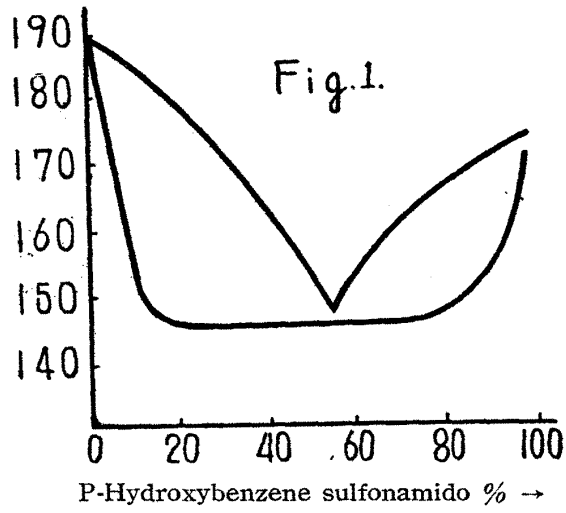
この両成分混合比 70~90 %間の熔融混合物は熔融後直ちに固化せず, 約 2 週間減圧デシケーター中に放置後平衡図を作成したが図の如く分子化合物を作らなかつた。

## 5) パラ-4-ヒドロキシベンゼンスルホンアミドフェネトール + バルビタール (Fig. 5)

熔融混合物は熔融後直ちに固化せず, 減圧デシケーター中に約 1 週間放置後平衡図を作成した。図にみられる如く 3 本の異なる熔融曲線又 138°C, 146°C に於ける 2 本の湿潤曲線を有し, 重量比 62 % 即ち分子比 1:1 の所にて分子化合物を形成する。

即ちバルビタールと上記 5 種類のフェノスルファゾール類の中で 2-パラヒドロキシベンゼンスルホンアミドとは 2:1, 又 パラ-4-ヒドロキシベンゼンスルホンアミドフェネトールでは 1:1 の分子比にて分子化合物を形成し, 他は分子化合物を形成しなかつた。本報告に於ては単に実験結果のみに止める。未だ資料不十分に於て結合機構を推察する事はできない。

終りに望み種々御便宜を賜つた宮道学長に深謝する。



## 実 験 の 部

## 1) p-Hydroxybenzene sulfonamido + Barbital (Fig. 1)

pHydrorybenzene sulfonamido %	0	11	14	38	47	56	63	79	92	100
湿 潤 点 °C	188	148	146	146	146	146	146	148	155	170
熔 融 点 °C	189	187	182	165	157	149	156	165	170	172

## 2) 2-(p-Hydroxybenzene sulfonamido)-thiazole + Barbital (Fig. 2)

2-(p-Hydroxybenzene sulfonamido)-thiazole%	0	8.9	13.7	18.0	21.0	30.5	35.6	41.0	48.8	50.0	63.6	77.0	86.0	93.3	100
湿 潤 点 °C	188	180	180	180	180	180	180	175	175	175	175	176	177	198	222
熔 融 点 °C	189	188	186	183	185	188	189	190	191	193	199	207	213	220	224

## 3) 2-(p-Hydroxybenzene sulfonamido)-pyridine + Barbital (Fig. 3)

2-(p-Hydroxybenzene sulfonamido)-pyridine%	0	5	17	29	34	46	56	64	73	80	91	100
湿 潤 点 °C	188	175	173	172	172	172	172	172	172	172	172	224
熔 融 点 °C	189	185	178	183	188	195	200	206	212	213	217	226

## 4) 2-(p-Hydroxybenzene sulfonamido)-pyrimidine + Barbital (Fig. 4)

2-(p-Hydroxybenzene sulfonamido)-pyrimidine%	0	7	15	24	32	40	49	59	65	77	85	91	100
湿 潤 点 °C	188	173	171	170	167	165	165	165	165	165	165	180	200
熔 融 点 °C	189	184	181	177	177	182	189	195	200	210	214	218	202

## 5) p-(4-Hydroxybenzene sulfonamido)-phenethole + Barbital (Fig. 5)

p-(4-Hydroxybenzene sulfonamido)-phenethole%	0	11	21	31	37	50	59	61	64	65	68	70	81	88	100
湿 潤 点 °C	188	156	140	139	139	139	139	145	145	145	145	145	145	146	164
熔 融 点 °C	189	184	179	175	172	163	152	151	149	148	150	151	155	159	165

\* 1952年4月日本薬学会年会で発表。

(1) Therapeut. Halbmonatfufte, **35**, 629 (1921); C. 1922, **1**, 104.

(2) Kreman, Rodinis: Monatsh. f. Chem. **27**, 125 (1906); ibid **27**, 627 (1906).

(3) 落合, 黒柳: 薬学雑誌**60**, 481 (1940).