



室蘭工業大学

学術資源アーカイブ

Muroran Institute of Technology Academic Resources Archive



高沸点タール塩基類の分離に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 室蘭工業大学 公開日: 2014-05-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小松, 藤男 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10258/3100

高沸点タール塩基類の分離に関する研究

小 松 藤 男

Studies on Separating of High Temperature Tar Bases

Fujio Komatsu

Abstract

During the course of studies on the utilization of high temperature tar bases, separation and purification of the mixtures of quinoline, isoquinoline and quinalidine were necessary. We synthesized the addition compounds of the tar bases and sulfuric acid, and determined the melting points of each component and solubilities of the addition compounds in absolute and aqueous ethyl alcohol. The effect of temperatures on the solubilities was also determined by means of an equation.

The separating method by means of the difference of the solubilities was investigated and proposed. Furthermore, this method was applied for the high temperature fraction of tar bases (240.5-243.5°C), and the favorable conditions for obtaining of rich contents of isoquinoline were found.

I. 緒 言

最近高沸点タール塩基類特にキノリン、イソキノリン等が医薬品誘導体の中間体として利用されているため、その合成¹⁾、分離法²⁾が盛んに研究されているが、Skraup 法³⁾、König 法⁴⁾その他経済的でない合成法が多く、又分離法では、N-oxide 法⁵⁾の様に、タール塩基類より、イソキノリンを分離する方法⁶⁾も試みられているが、甚だ複雑である。

著者はイソキノリン溜分を主体とするタール塩基類より、イソキノリンを得ることを主目的とし、それらの硫酸塩の無水並びに含水エタノールに対する溶解度の差を利用して分離することを試み、更にキナルジン、キノリン、イソキノリンを含む塩基類をモデルにして、その組

1) Z. H. Skraup: *Monats.* **1**, 317 (1880).

O. Doebner, W. von Miller and H. Lambourne: *J. Chem. Soc.* **119**, 1294 (1921).

2) 落合・池原・加藤・池川: *薬学.* **71**, 1389 (1951).

3) W. König: *Ber.* **56**, 1853 (1923).

4) Z. H. Skraup: *Monatu.* **1**, 317 (1880).

5) 落合・池原・池川・加藤: *薬学.* **71**, 1389 (1951).

6) H. Stasse: *U. S. P.* 2618639 (1952).

成の m. p. による判別法を、二、三成分系について研究した。

タール塩基類硫酸塩に対するエタノールによる分離法は、古くは W. A. Van Dorp, S. Hoogewerff⁷⁾ 等によつて行なわれている。すなわち試料に対して 95~96% エタノール 2 倍容量及び当量の硫酸を加え、煮沸し乍ら、沈澱させ、キナルジンは母液に、イソキノリン、キノリンは沈澱物として分離し、更に 88% アルコールを用いてイソキノリン硫酸塩を沈澱させて分離している。併しその洗滌方法、エタノールに対する溶解度、アルコールの含水率、或いはその際の温度等が明白でないので、この点を主な究明の目的として、各成分の硫酸塩に対するアルコール及び含水アルコールの溶解度を測定し、此の実験結果を実際に富士製鉄株式会社室蘭製鉄所において生産された高沸点タール塩基中のイソキノリン溜分 b. p. 235~238°C (補正值 b. p. 240.5~243.5°C) に対して適用し、溶解度と m. p. によつて、イソキノリンの純度が如何に関係するかを調べ、稍満足すべき結果を得たので報告する。

II. 実験の部

(1) タール塩基類硫酸塩の共融点の測定

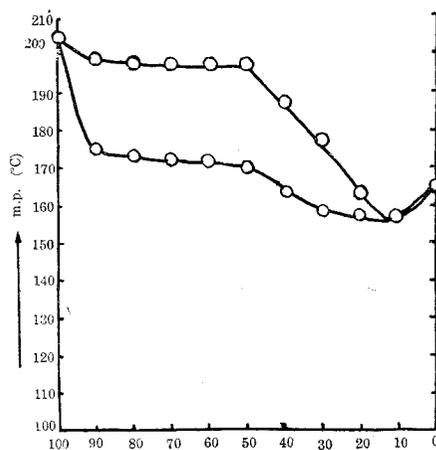
試料としてキノリン及びキナルジンは、Skraup の方法⁸⁾ によつて合成並びに精製し、イソキノリンは、ベンズアルデヒドとアミノアセタール及び硫酸によつて合成⁹⁾ したものをを用いた。此等塩基の硫酸塩は甚だ吸湿性であるから、充分注意して乾燥したものを融点測定に用いた。又此等塩基の硫酸塩は、塩基 1 モルと硫酸 1 モルの附加物である。

実験はキノリン、キナルジン及びイソキノリンについて、各単一成分、二成分系、三成分系について行なつた。

(2) タール塩基類硫酸塩の融点の実験結果

イソキノリン—キノリン各種割合の硫酸塩の初融点と終末融点とは、第 1 表の様になり、これを図に示せば、第 1 図になる。この表より、イソキノリン：キノリン=1:9 (モル比) のときに極小点 (156.1°C) を見出した。

キナルジン—キノリンの各種割合の硫酸塩の



第 1 図 イソキノリン—キノリン硫酸塩の m. p と M% との関係

- 7) W. A. Van Dorp and S. Hoogewerff: Rec. d. Trav. chim. d. Pays-Bas. 3, 344 (1885).
 8) T. Taylor and W. Baker: Organic Chemistry of Nitrogen. 544 (1937).
 9) P. Staub: Helv. chim. Acta. 51 (1922).

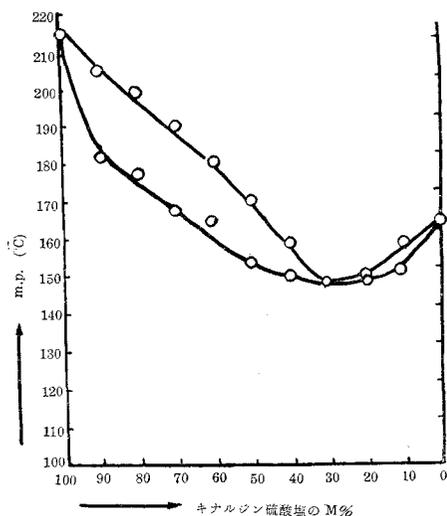
第1表 イソキノリン：キノリン
硫酸塩 硫酸塩 モル比

	1:9	2:8	3:7	4:6	5:5	6:4	7:3	8:2	9:1
初融点 (°C)	156.1	157.5	158.9	163.0	170.5	172.0	173.0	173.5	174.2
終末融点 (°C)	156.1	162.0	177.6	186.0	192.0	196.0	196.9	197.5	198.5

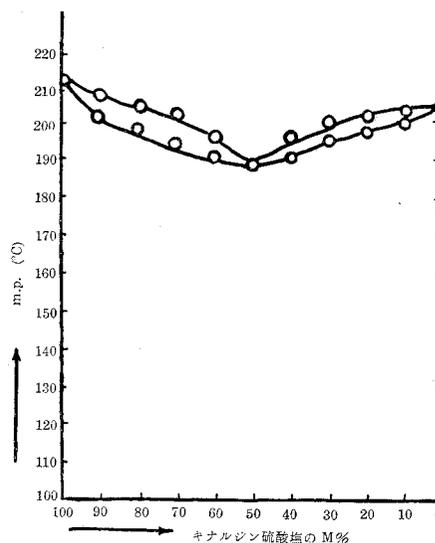
融点については、第2表の様になり、これを図に示せば、第2図となる。この表より、キナルジン：キノリン=3:7 (モル比) のとき、極小点148°Cを見出した。

第2表 キナルジン：キノリン
硫酸塩 硫酸塩 モル比

	1:9	2:8	3:7	4:6	5:5	6:4	7:3	8:2	9:1
初融点 (°C)	152.0	149.5	148.9	150.0	153.8	165.0	168.2	177.0	181.6
終末融点 (°C)	157.7	151.0	148.9	159.0	171.3	181.0	189.7	198.0	207.7



第2図 キナルジン-キノリン硫酸塩
の m.p と M% との関係

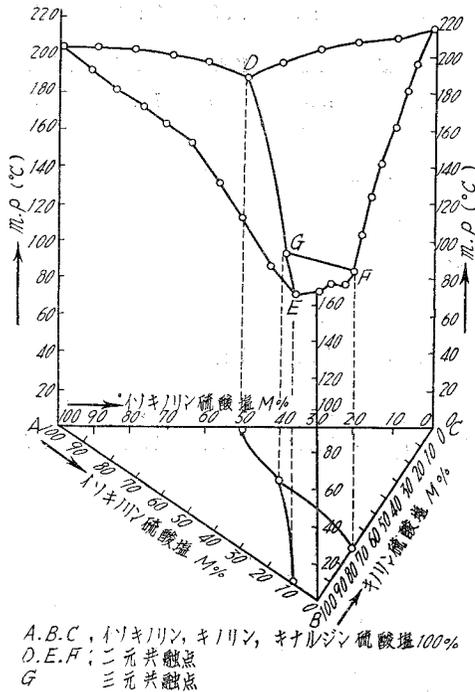


第3図 キナルジン-イソキノリン硫酸
塩の m.p と M% との関係

第3表 キナルジン：イソキノリン
硫酸塩 硫酸塩 モル比

	1:9	2:8	3:7	4:6	5:5	6:4	7:3	8:2	9:1
初融点 (°C)	200.0	197.0	196.5	190.5	189.5	190.5	195.0	199.5	202.0
終末融点 (°C)	203.0	201.5	200.0	196.0	189.5	195.3	203.9	205.0	208.0

キナルジン—イソキノリンの各種割合の硫酸塩の融点については、第3表の様になり、これを図に示せば、第3図となる。これよりキナルジン:イソキノリン=5:5 (モル比) のとき、極



A.B.C, イソキノリン, キノリン, キナルジン 硫酸塩 100%
D.E.F, 二元共融点
G 三元共融点

第4図 イソキノリン—キナルジン—キノリン硫酸塩の m.p と M% との関係

小点 189°C を見出した。

また各単一成分の融点については、第4表に示される。

第4表

	キノリン 硫酸塩	イソキノリン 硫酸塩	キナルジン 硫酸塩
融点 (°C)	163.5°C (補正值)	205.0°C (補正值)	213.5°C (補正值)

キノリン—キナルジン—イソキノリン三成分系の各種割合の硫酸塩の融点については、第5表に示される。これを立体的に示せば、第4図となる。三成分系では等モル比のとき、極小点を示した。

(c) タール塩基類硫酸塩の溶解度の測定結果並びにその考察

各種塩基の硫酸塩のエタノール (無水並びに含水) による溶解度を各温度において測定した結果は、第6表及び第7表において示す通りである。

第5表 キノリン:キナルジン:イソキノリン 硫酸塩 硫酸塩 硫酸塩 モル比

	1:1:1	1:3:1	1:5:1	1:7:1	1:10:1	1:1:3	1:1:5
初融点 (°C)	118.1	110.0	126.0	101.0	104.5	126.5	157.0
終末融点 (°C)	118.1	119.0	144.6	128.2	144.6	145.6	182.5
	1:1:7	1:1:10	3:1:1	5:1:1	7:1:1	10:1:1	
初融点 (°C)	169.0	135.0	148.0	155.0	159.0	162.0	
終末融点 (°C)	193.0	162.0	162.0	166.0	167.0	170.1	

第6表 各塩基硫酸塩の無水エタノールに於ける溶解度 (mol/1000 g)

溶解度 (°C)	イソキノリン硫酸塩	キノリン硫酸塩	キナルジン硫酸塩
10.0	0.1673	0.2251	—
20.0	0.2206	0.3659	0.0016
35.5	0.3330	0.8990	0.0340
49.5	0.4650	1.6270	0.4120
60.0	0.5880	3.0370	2.3430

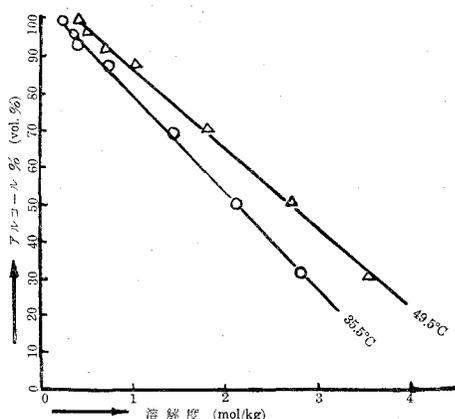
第7表 各塩基類硫酸塩の含水エタノールにおける溶解度 (mol/1000 g)

(1) 35.5°Cにおける溶解度 (mol/1000 g)

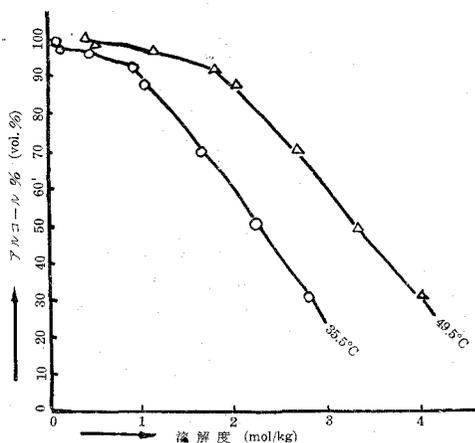
エタノール (%)	イソキノリン硫酸塩溶解度	キノリン硫酸塩溶解度	キナルジン硫酸塩溶解度
30	2.820	2.958	2.833
50	2.147	2.658	2.195
70	1.480	1.750	1.640
88	0.782	1.139	1.097
92	0.372	1.015	0.937
96	0.343	0.909	0.062
100	0.333	0.899	0.034

(2) 49.5°Cにおける溶解度 (mol/1000 g)

エタノール (%)	イソキノリン硫酸塩溶解度	キノリン硫酸塩溶解度	キナルジン硫酸塩溶解度
30	3.510	3.350	4.050
50	2.705	3.008	3.307
70	1.820	2.800	2.620
88	1.039	2.488	2.001
92	0.728	1.844	1.776
96	0.472	1.744	0.468
100	0.465	1.627	0.412



第5図 イソキノリン硫酸塩の各温度に於けるアルコール%と溶解度との関係



第6図 キナルジン硫酸塩の各温度に於けるアルコール%と溶解度との関係

測定結果を図に示せば第5図はイソキノリン硫酸塩の各温度におけるアルコール%と溶解度を示す。

第5図においては、含水アルコールの含水率の増大につれて、1) いかなる温度においても、何れも溶解度は増大する。2) 温度の上昇と共に含水アルコールによる溶解度は増大する。

キナルジン硫酸塩の場合は、イソキノリン硫酸塩以上に、含水量の多いアルコールに対する溶解度の温度変化による差が甚だしく、第6図に示される。

キノリン硫酸塩の場合は、一定温度における含水アルコールの溶解度は、イソキノリン、

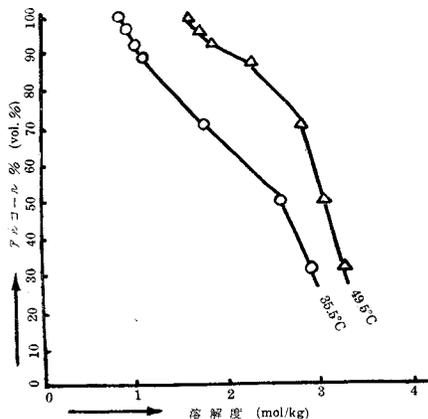
キナルジン硫酸塩の場合と同様、含水アルコールの含水率の増大につれて、溶解度は大となるが、温度変化による含水アルコールに対する溶解度差は、キナルジン、イソキノリン硫酸塩に比べて逆に減少し、対照的であり、第7図に示される。

100% エタノールの各温度におけるキナルジン、イソキノリン及びキノリンの硫酸塩の溶解度の測定結果は第6表に示されているが、溶解度を S 、温度を T で表せば、次の実験式で示しうる。

$$\log S = A - \frac{B}{T} \quad (1)$$

従つて今硫酸塩のエタノールによる溶解熱を ΔH 、

R を気体定数、 K を平衡恒数とすれば、Van't Hoff¹⁰⁾ の理論によれば、



第7図 キノリン硫酸塩の各温度に於けるアルコール%と溶解度との関係

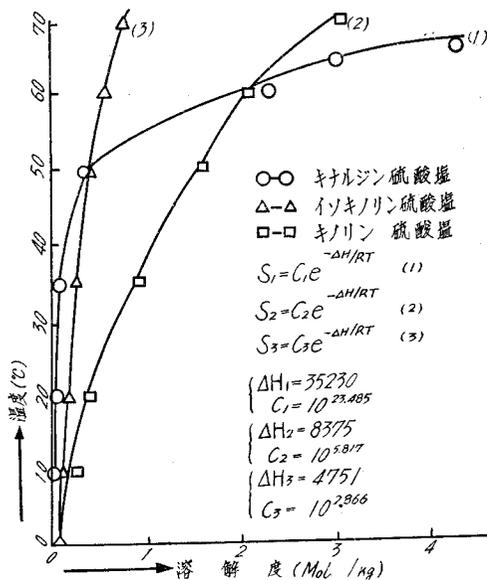
$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H}{RT^2} \quad (2)$$

若しも ΔH が T によつて変らなければ、平衡恒数 K を溶解度 S に置き換え、次の式が成立する。

$$\log S = -\frac{\Delta H}{2.303 RT} + C \quad (3)$$

又は $S = C \cdot e^{-\frac{\Delta H}{RT}}$ (4)

実験式(1)が(3)に等しくなる。実験結果を(3)に代入して、 ΔH 及び C を求めると、次の様になる。



第8図 各種硫酸塩に対する100%エチルアルコールの温度変化による溶解度 (キナルジン、キノリン、イソキノリン)

	ΔH (cal/mol)	C
キノリン硫酸塩	8375	$10^{5.817}$
イソキノリン硫酸塩	4751	$10^{2.886}$
キナルジン硫酸塩	35231	$10^{23.485}$

又これ等の結果を図に表せば、第8図になる。

第8図で分る様に、キナルジン硫酸塩は低温35°C以下では、イソキノリン、キノリンの硫酸塩と比較し、溶解度が小であるので、この点

10) S. Glasstone: Element of physical chemistry. 316 (1946).

後藤廉平: 物理化学実験法. 34 (1947).

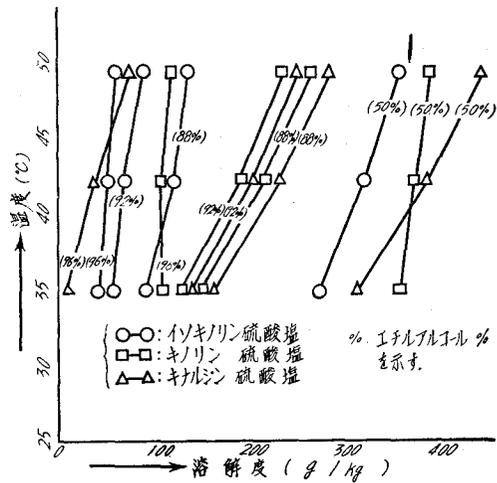
を利用すれば、キナルジンを分離することが出来る。又 50°C 附近では、キナルジン—イソキノリン両者の硫酸塩の溶解度が接近し、分離は難しいが、キノリンは分離し易い。又 60°C 附近では、イソキノリンは、他塩基よりも分離され易く、キナルジン、キノリンは分離し難い。

- S : 溶解度 (重量モル濃度)
 - S₁: キナルジン硫酸塩のアルコールに対する溶解度
 - S₂: キノリン硫酸塩のアルコールに対する溶解度
 - S₃: イソキノリン硫酸塩のアルコールに対する溶解度
-
- C: 各試料についての恒数
 - R: 気体定数 (1.987 cal/degree. mol)
 - T: 絶対温度 (°K)
 - ΔH: 溶解熱 (cal/mol)

第9図においては、35.5~49.5°Cにおける硫酸塩のアルコールに対する溶解度を g/kg の実際量にて示した場合である。この図によれば、始めは 88% アルコールによる洗滌で、キナルジン硫酸塩及び、キノリン硫酸塩が非常によく溶解し、イソキノリン硫酸塩は比較的溶解し難いので、イソキノリンのみの分離を考えれば、35°C 附近よりも 50°C 附近において溶解させた方が効果的であり、88% アルコール洗滌後に、35°C 附近で 96% アルコールで洗滌するならば、イソキノリン及びキナルジンの硫酸塩が溶解し難く、キノリンのみが溶解し易いことが分つた。従つてこの2操作によつてイソキノリンの純度の高いものが得られる。

又始めに 88% アルコールで洗う代りに、92% アルコールで洗つても、キノリン、キナルジンの硫酸塩はよく溶解し、イソキノリン硫酸塩が沈澱することは前記と同様で、その後 96% アルコールでイソキノリン、キナルジンの硫酸塩を沈澱させ、キノリン硫酸塩を溶解させる方法も良い事が分つた。

又始めに 50% アルコールで洗えば、イソキノリン及びキナルジンでは、或る程度溶解度の差を利用し、分離することは出来るが、キナルジン硫酸塩の溶解度は他塩基よりも温度変化に敏感なため、高温による溶解すなわち少くとも 50°C 附近に於ける溶解度の差を利用すべきである。しかし含水量大なるにつれて、硫酸塩の乾燥に困難性を来たし、芳しくない点も分つた。



第9図 各種塩基類硫酸塩の含水アルコールによる溶解度と温度との関係

次に、富士製鉄株式会社室蘭製鉄所において生産された高沸点タール塩基中のイソキノリン溜分を Widmer 精溜器で、b. p. 240.7~241.7°C, 241.7~242.7°C, 242.7~243.7°C (補正值) の溜分に分け、各溜分のものについて、アルコール量、含水量を考えて、その硫酸塩の溶解性を試み、その m. p. によつて、イソキノリン純度の高いものを得るために行なつた結果を示せば、第8表、第9表及び第10表となる。

第 8 表

(1) 240.7~241.7°C 溜分

試料 (cc)	アルコール (cc)				硫酸 (98%) (gr)	生成硫酸塩 (gr)	m. p. (生成硫酸塩) (°C)
	96%	92%	88%	80%			
200	400	—	—	—	167.5	184.5	147.5~169.1
200	400	—	400	—	167.5	64.5	190.2~203.0
200	400	400	—	—	167.5	90.5	176.7~184.7
200	—	—	400	—	167.5	88.0	167.6~182.6
200	—	—	600	—	167.5	38.5	184.9~193.9
200	200	—	400	—	167.5	108.0	171.6~181.6
200	200	—	800	—	167.5	0	—
200	200	—	600	—	167.5	39.0	193.9~195.9

試料 (gr)	アルコール (gr)				硫酸 (98%) (gr)	生成硫酸塩 (gr)	m. p. (生成硫酸塩) (°C)
	96%	92%	88%	80%			
200	400	—	400	—	167.5	74.0	195.0~204.0
200	400	—	—	—	167.5	174.0	162.8~169.8
200	400	—	450	—	167.5	60.0	189.9~203.0

第 9 表

(2) 241.7~242.7°C 溜分

試料 (cc)	アルコール (cc)				硫酸 (98%) (gr)	生成硫酸塩 (gr)	m. p. (生成硫酸塩) (°C)
	96%	92%	88%	80%			
200	400	—	—	—	167.5	189.0	169.0~170.9
200	400	—	400	—	167.5	53.0	195.5~204.0
200	400	400	—	—	167.5	90.0	173.7~185.7
200	400	—	—	400	167.5	10.0	165.0~177.0
200	400	—	450	—	167.5	36.5	198.0~204.0

試料 (gr)	アルコール (gr)				硫酸 (98%) (gr)	生成硫酸塩 (gr)	m. p. (生成硫酸塩) (°C)
	96%	92%	88%	80%			
200	400	—	470	—	167.5	20.0	198.0~204.2
200	400	—	400	—	167.5	52.0	199.0~204.5
200	400	—	—	—	167.5	163.0	156.0~173.0
200	400	—	750	—	167.5	5.0	179.0~187.3
200	400	—	30	—	167.5	104.0	170.0~186.0

第 10 表

(3) 242.7~243.7°C 溜分

試料 (gr)	アルコール (gr)				硫酸 (98%) (gr)	生成硫酸塩 (gr)	m. p (°C)
	96%	92%	88%	80%			
200	400	—	450	—	167.5	20.0	195.0~204.0
200	400	—	500	—	167.5	7.5	198.0~204.3

第 8 表, 第 9 表及び第 10 表によれば, 25~30°C 附近で, 試料 200 cc; 96% アルコール 400 cc; 88% アルコール 400 cc の場合が一般にイソキノリン純度の高いものが得られた。又重量%で表した場合は, 試料 200 g; 96% アルコール 400 g; 88% アルコール 400 g の場合がよい結果を示した。すなわちイソキノリン硫酸塩の純度 100% の場合の m. p 204.5°C 附近に非常に接近する事が分つた。更に蒸溜並びに凝固を行なうと, その回数を重ねなくとも, その精製の目的は達成し得るが, この操作を溶解と組合せて行なうと, 損失を大にする結果, 収量が小になるので, 蒸溜凝固の回数及びその組合せは余り多く行なわれない方がよいことも分つた。

III. 結 論

1) エタノールによる各種塩基硫酸塩の溶解度の測定から, 始めに 96% アルコールで溶解し, 後に 92% 又は 88% アルコールで溶解することが, 各塩基を分離する上に, 良いことが分つた。又, 50% アルコールの溶解によつて, 硫酸塩の乾燥に困難を来たし, 良好な結果を与えないことが分つた。

2) 溶解温度は, 分離すべき成分に応じて変える事がより効果的であることが分つた。

3) 三成分系の融点の測定より, 大凡の組成の判別に便利を与える事が分つた。

4) 実際の試料よりイソキノリンの分離には, 試料 1 に対しアルコール (96%) 2 及び 88% アルコール 2 を加えるのが適當であることが分つた。

本実験に当り, イソキノリン溜分の試料を供給された富士製鉄株式会社室蘭鉄所, 化工部副長種村正氏, 試験掛長玉置喜平次氏に感謝の意を表す。又本実験につき御指導を戴いた室工大教授佐藤久次氏に厚く感謝の意を表すると共に, 実験の一部に援助された土肥達, 亀山建三, 相沢優子各工学士に感謝の意を表す。

(昭和 30 年 7 月 25 日, 日本化学会, 北海道地方大会, 講演)

(昭和 32 年 4 月 27 日受理)