7.

612.015.3:612.46.461

尿中「ヒドロキノン」及ビ「ブレンツカテキン」ノ 定量法竝ニ家兎尿中含量ニ就テ

岡山醫科大學柿沼内科教室（主任柿沼教授）

市 村 丑 雄

〔昭和 10 年 6 月 20 日受稿〕

*Aus der Medizinischen Klinik der Okayama Med. Fakultät
(Vorstand: Prof. Dr. K. Kakinuma).*

Über die Bestimmungsmethode des Hydrochinons und Brenzkatechins im Harn und deren Gehalt im Kaninchenharn.

Von

Ushio Ichimura.

Eingegangen am 20. Juni 1935.

Verfasser beschreibt in dieser Mit-
teilung seine Bestimmungsmethode von
Brenzkatechin und Hydrochinon, die
hauptsächlich nach dem Prinzip von

Er. Böck und G. Lock ausgeführt wurde.
Zugleich wurden auch einige Bestimmun-
gen ihres Gehaltes im Kaninchenharns
beigefügt. (Autoreferat.)

目 次

- 第 1 章 緒 言
- 第 2 章 定量法
 - 第 1 節 所要試薬
 - 第 2 節 定量操作
- 第 3 章 結 論
 - 主要文献

第 1 章 緒 言

余ハ或生物學的研究ニ當リテ、尿中ニ於ケ
ル「ヒドロキノン」竝ニ「ブレンツカテキン」
ノ定量ヲ必要トシ、文献ヲ涉獵セシニ之等二
價ノ「フェノール」ノ純粹溶液中ヨリノ定量法
ニ關シテハ從來數種試ミラレタルヲ知リタル
モ、雜多ナ成分ヨリ成ル尿中ヨリノ定量法ハ

之ヲ見ザリキ。仍テ余ハ尿中ヨリノ定量ニ就キ聊カ實驗ヲ試ミタル處アリ、而シテ比較的確實ナリト信ジタル定量法ノ一體系ヲ纏メタルヲ以テ、爰ニ之ヲ記載シテ大方ノ批判ト叱正ヲ乞ハントス。

「ヒドロキノン」ト「ブレンツカテキン」トヲ其ノ混合溶液ヨリ分離スルニハ後者ガ鉛糖ニ依リテ「ブレンツカテキン」鉛トシテ沈澱スルヲ以テ容易ナリ。該沈澱ハ稀硫酸ヲ加フレバ再ビ「ブレンツカテキン」ヲ遊離ス。從來 Casolari(1909), Wieland(1910), Gardner u. Hodgson(1910), Pence(1913)等ニ依リテ jodometrisch ニ一部定量ガ行ハレタルモ、各々多少ノ缺點ヲ有セリ。而シテ「ヒドロキノン」モ「ブレンツカテキン」モ、

ノ如ク、酸化ニ依リテ「キンヒドロ」ヲ經テ夫々 P- 及 O-「ベンツオキノ」トナリ、還元ニ依リテ之等ノ「キノ」ハ還元ニ歸ル。Fr. Böck u. Gunther Lock (1929) ハ此事實ニ依リ鹽化第 2 鐵ヲ以テ各酸化シテ「キノ」トシテ、「キノ」ノ定量量行ヘリ。「キノ」ノ定量ハ古ク Valeur(1899) Willstätter u. Majima (1909—1910) 等ニ依リ行ハレタルモ、Fr. Böck 等ハ「キノ」ノ溶媒ニ「クロロホルム」、或ハ「ベンツオール」ヲ使用セリ。

尿中ニ存在スル「ヒドロキノン」ハ Ätherschwefelsäure トシテ Phenol, Benzol ヲ服用セル時ニ多ク觀ラレ、馬尿ニハ正常ニ其ノ痕跡ヲ證明サレ、又「レブレンツカテキン」ハ Brenzkatechinschwefelsäure トシテ存在シ、植物ニ多ク含有サレル Protokatechusäure, Phenol 等ヨリ由來スルトサレ、草食動物ノ

尿中ニ多ク、馬尿ニハ多量ニ證明サル、何レモ新陳代謝ノ終末產物ナリ。

第 2 章 定量法

第 1 節 所要試藥

1) 濃鹽酸、2) 「エーテル」、3) 10% 炭酸曹達溶液、4) 10—20% 醋酸鉛溶液、5) 10% 鹽化第 2 鐵溶液、6) 「クロロホルム」、7) 10% 沃度加里溶液、8) 稀硫酸(約 10%)、9) N/10 次亞曹達溶液、10) 2% 澱粉溶液。

第 2 節 定量操作

1. 尿ノ處理

尿《家兎ヲ選ミ「クローバー」葉ヲ豫メ多量ニ飼食セシム》100 cc ヲ採リ、之ニ 10—20 cc ノ濃鹽酸ヲ加ヘテ金網上ニテ加熱シ、全量ノ約 2/3 位ニ濃縮スレバ、「アムモニヤ」、揮發性脂肪酸、或ハ又「フェノール」、「パラクレゾール」等ノ硫酸鹽モ分解セラレテ大部分水蒸氣ト共ニ揮散ス。冷却後同量ノ「エーテル」ヲ加ヘ、分液漏斗中ニテ 10—15 分間ヨク振盪シ、靜置後ヨク兩液ノ分層スルニ及ビテ兩液ヲ分離シ、之ヲ 2 回繰返シテ、「エーテル」抽出液ヲ合併シ、之ヲ又分離漏斗ニ入レテ、炭酸曹達液ヲ 30 cc 加ヘ 5 分間振盪シテ再ビ又同様ノコトヲ繰返ス。此際尿色素、芳香性「オキシ」酸、脂肪酸、鹽酸等ハ曹達液ヘ移行ス、而シテ「エーテル」抽出液中ニハ尠クトモ「ヒドロキノン」ト「ブレンツカテキン」トヲ把握溶解セリト解セラル。此抽出液ヨリ「エーテル」ヲ徐々ニ揮發セシムレバ、残渣中ニ兩物質ハ貯存ス。之ニ水ヲ 50—100 cc 加ヘテ溶解セシメ、之ニ最早沈澱ノ生ゼザルニ至ル迄鉛糖水ヲ加ヘテヨク攪拌シ、濾過シテ沈澱ヲ分離スル時ハ、濾液ヘ「ヒドロキノン」ガ移行シ、沈澱ハ「ブレンツカテキン」鉛ナリ。能ク洗滌シテ此兩者ニ就テ各々次ノ如ク定量ヲ行フ。

2. 「ヒドロキノン」ノ定量

前述ノ濾液ヲ分液漏斗ニ採リ、5—10 cc ノ鹽化第Ⅱ鐵溶液ヲ加フル時ハ、「ヒドロキノン」ハ定量的ニ酸化サレテ「キノン」トナル。之ニ 50 cc 位ノ「クロロホルム」ヲ加ヘテ振盪シ「キノン」ヲ抽出ス、之ヲ數回繰返シテ抽出ヲ充分ナラシメ、「クロロホルム」抽出液ヲ合併シテ、之ニ沃度加里量溶液ヲ 10—15 cc 及ビ稀硫酸ヲ約 10 cc 加ヘテ數分間振盪スル時ハ、沃度ハ遊離ス、之ヲ能ク振盪シツ次亞硫酸曹達溶液ヲ以テ、「クロロホルム」層ノ着色ガ脱スルマデ滴定シ、最後ニ澱粉溶液ヲ加ヘテ滴定ヲ完結ス。此際「キノン」ハ還元セラレテ「ヒドロキノン」トナリ、水層中へ溶解サルルニ至ル。此方法ニ依ル時ハ假令他ノ「フェノール」類ガ共存スル場合ニ於テモ全然顧慮スルノ要ナシ、即チ一價ノ「フェノール」ハ過鹽化鐵トハ酸化物ヲ作ラザルモ「クロロホルム」中へ溶解ス、然レドモ之ハ酸性反應ニ於テ沃度ヲ結合セザル故定量ニハ妨ゲナシ。又「レグハチン」、「オルチン」、「フロログルチン」等ハ過鹽化鐵ト作用スレドモ、其ノ產物ハ「クロロホルム」中へ移行シ得ズ。「ピロガロール」、「オキシヒドロキノン」ハ過鹽化鐵ト作用シテ「クロロホルム」可溶性ノ「キノン」ハ作ラザルモ沈澱物ヲ生ジテ、「クロロホルム」層ト水層ノ間ニ於テ乳化狀ニナリテ存シ兩液分離ノ際ニ於テ機械的ニ妨害スルヲ以テ之ヲ濾過久ハ遠心沈澱シテ除去シテ行フ時ハ正確度ヲ増ス。

3. 「ブレンツカタキン」ノ定量法

能ク洗滌シタル「ブレンツカタキン」鉛ニ稀硫酸ヲ加ヘ、之ヲ濾過スレバ「ブレンツカタキン」ハ濾液ニ移行ス。之ニ過鹽化鐵ヲ加ヘ、「クロロホルム」ヲ以テ抽出スレバ、0-「ペンツオキノン」ハ「クロロホルム」へ移行シテ綠色ヲ呈ス。之ヲ前ト同様ニシテ定量スレバ可ナリ。

4. 計算

斯ノ如クニシテ得タル所要次亞硫酸曹達溶液ヲ a cc トスレバ、2 T ガ 1 分子ノ $C_6H_4O_2$ ニ相當スルヲ以テ、求ムル「ヒドロキノン」、或ハ「ブレンツカタキン」ノ値 x ハ次ノ如クナル、即チ

$$2 \times (126.92) : 110.048 = (0.012692) \times a : x$$

$$\therefore x = 0.0055024 a$$

5. 家兎尿中ヨリノ定量成績

家兎ヲ多量ノ「クローバー」葉ト雪花菜 200 g トヲ以テ飼育シ、其ノ尿ニ就キ前記ノ方法ニ依ツテ測定セル結果ハ、「ヒドロキノン」ハ 0.000605—0.002306 g, 「ブレンツカタキン」ハ 0.000825—0.006878 g ナル數字ヲ得タリ。

次ニ尿ヲ 300 cc 集メ、之ヲ 3 分シテ其ノ 2 ツヘ各々「ヒドロキノン」及ビ「ブレンツカタキン」ヲ 0.05 g 宛投入シ、今 1 ツハ何物ヲモ加ヘズ、之等ヲ 24 時間放置セシ後ニ同様ノ方法ヲ以テ測定セルニ下表ノ如キ成績ヲ得タリ

被 検 尿 定量項目	何物ヲモ加ヘザル尿 100cc	「ヒドロキノン」 0.05 g ヲ加ヘタル尿 100cc	「ブレンツカタキン」 0.05 g ヲ加ヘタル尿 100cc
「ヒドロキノン」	0.00990332	<u>0.00165072</u>	0.001155504
「ブレンツカタキン」	0.000440192	0.000385168	<u>0.001815792</u>

即チ豫メ加ヘタリシ「ヒドロキノン」及ビ「ブレンツカタキン」ハ其ノ 1/10 モ再檢出シ得ザリキ。勿論之等ノ物質ハ強力ナル還元劑ニシテ、之ヲ尿中ニ加フレバ直ニ作用シ、自體ハ其ノママニ存セザルハ當然ナルベケレドモ、果シテ幾何ヲ再檢出シ得ルカラ觀ント欲シテ行ヒタルモノナリ。

第3章 結 論

上記ノ如キ方法ニ依リテ得タル數字ガ實際尿中ニ存在スル「ヒドロキノン」及ビ「ブレンツカタキン」ノ量ト如何ナル關係ニアルモノナルヤハ、尿其ノモノガ極メテ複雑ナル溶液ニシテ之ヲ究明スルニ目下由ナク、隨テ全然不明ニシテ今後ノ研究ニカカル問題ナルモ、現今之等物質ノ尿中カラノ定量方法ニ何等纏リタル確實ナル方法無キヲ以テ、之ガ發見ノ第一歩トシテ、余ノ實驗ヲ記載セルモノナリ。上述ノ操作ハ勿論猶ホ未ダ不完全ナルモノニシテ改良サルベキナルハ勿論ナルモ、尿ヨリノ抽出方法ニ何等カノ改良ヲ加ヘ得レバ、Böck u. Lock 等ガ結晶ノ水溶液ヨリ得タルト同様ノ正確度ヲテ、尿中實在量ニ對シテ或ルー一定ノ比率ヲ常ニ保持スル量ヲ數字のニ示シ得ルニ至リ、隨テ其ノ消長ヨリ之等物質ノ

尿中排泄ノ病的竝ニ正常狀態ノ概略ヲ推知シ得ルモノナリト信ズ。

本研究ニ當リテ御懇篤ナル御助言ヲ賜リタル清水教授竝ニ御校閲ノ勞ヲ賜リタル柿沼教授ニ謹ンデ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

主要文獻

- 1) *Bellsteins*, Handb. d. org. Chem.
- 2) *Becher*, Zentralbl. f. inn. Med., Nr. 18, 1932.
- 3) *Hans Meyer*, Analyse u. Konstitutionsermittlung d. organ. Verbindung, 5 Auflage.
- 4) 松井, 分析化學.
- 5) *Neubauer u. Huppert*, Analyse des Harns.
- 6) 清水教授述, 生化學實習法要旨.
- 7) 後藤格次, 生物有機化學.
- 8) 小竹無二雄, 有機化學.
- 9) 田中宗愛, 有機化學實驗法.
- 10) *Degener*, J. prakt. Chem., (2), 20.
- 11) *Casolari*, Gazz. chim. Italiana, 39, (1); Chem. centr., S. 865, 1909.
- 12) *Wieland*, Berichte D. ch. G., 43, 1910.
- 13) *Gardner u. Hodgson*, J. chem. Soc. London, 95; Chem. centr., 7, S. 1910, 1909.
- 14) *Pence*, Med. Eng. chem. 5; Chem. centr., 1, S. 1727, 1913.
- 15) *Valenr*, Compt. rend. 129; Chem. centr., 2, S. 906, 1899.
- 16) *Willstätter u. Miyima*, Ber. D. chem. G., 43, S. 1171, 1910; 42, S. 2165, 1909.
- 17) *Fr. Böck u. G. Lock*, Monath. f. chem., 53-54, 1929.