H. Maniwa, R. Sakae und I. Kan: *Chemische Untersuchung der Früchte der Nandina domestica, Thunb. I.*

Die in Japan einheimische zu den Berberidaceen gehörende *Nandina domestica*, Thunb. kommt in zwei Formen, nämlich mit roten oder weissen Früchten, vor.

Die weissen Früchte dienten seit alters her in unserem Volk als Tonicum, hustenstillendes Mittel u. Expectorans etc. Verf. hat aus diesen weissen Früchten in üblicher Weise ein Alkaloid, welches er Domestin nannte, isoliert.

Dasselbe stellt weisse nadelförmige Krystalle vor, welche unlöslich in Wasser und Petrolaether, in sonstigen organischen Solventien aber gut löslich sind. F. P. 138–139°. Molekularformel = $C_{20}H_{21}O_4N$. Die Molekulargewichtsbestimmung nach der Methode von K. Rast ergab für M. G. = 311–342. Die Methoxylbestimmung lieferte Zahlen (17.02–17.74%), welche für das Vorhandensein von 2 Methoxylgruppen (18.28%) sprechen. Ausserdem wurden qualitativ *N*-Methyl- und Methylendioxygruppen nachgewiesen. $[\alpha]_D^{20} = +99.8^\circ$. Es wird aus seinen Lösungen durch alle Alkaloidfällungsmittel gefällt. Durch konc. H_2SO_4 wird es rosarot gefärbt. Die physiologische Prüfung ergab, dass es bei Tieren hauptsächlich als Krampfgift wirkt. Minimale letale Dosis für Frösche ist 0.14g (bei der Injektion in die Lymphe), bei Mäusen 0.12g (subkutan), bei Kaninchen 0.07g (subkutan), bei Hunden 0.035g (intravenös) und 0.06g (subkutan). — Bemerkenswert ist dass, das Domestin in Bezug auf die physiologische Wirkung der des Dicentrins gewisse Ähnlichkeit aufweist. T. K.

Zenjiro Kitasato: *Über das Alkaloid der Früchte von Nandina domestica Thunb.*

し事明なり。

粘稠性物質はエーテルに溶解し、苛性ソーダ溶液にて酸性物質を2回振出した後、エーテル液を水にて洗ひ、焼芒硝にて乾燥し、エーテルを溜去す。白色稜柱狀結晶を得たり。酒精より2回再結晶を行へば融點 125° を示す。

鹽化鐵及フニリン・鹽酸の反應は陰性なり。フェーリング液及アムモニア性銀液を還元せざるを以てアルデヒドならず。

比旋光度。物質 0.3926g を純酒精に溶解し、2dm の管にて左旋 0.29° を示す。故に $(\alpha)_D - 9.23^{\circ}$ 。

物質	0.0553g	CO ₂	0.1436g	H ₂ O	0.0426g	C%	70.84	H%	8.60
	C ₁₄ H ₂₀ O ₃ (236)					„	71.2	„	8.50

分子量測定 (K. Rast 氏法)

物質 0.0158g 樟腦 0.1358g 融點降下 19.6° 故に 分子量 = 237.4

苛性ソーダ溶液は溶解せるエーテルを空氣を通じて完全に驅出し、稀硫酸にて酸性となすに褐色油狀物質を得たり。本物質は終に結晶となす事を得ず。是に對する精査は追つて報告する處あるべし。

白南天實アルカロイドの研究 (第一報)

H. Maniwa: Chemische Untersuchung der Früchte der *Nandina Domestica* Thunb. I.

藥學博士 間 庭 秀 夫
榮 龍 榮 之
觀 一 郎

南天は又南天燭 *Nandina domestica* Thunb. と稱し、東洋殊に支那及び本邦暖地に自生又は觀賞用として栽培せらるゝ植物にして、我國民間の風として其の葉は特に祝福の目的に赤飯と共に使用せらる。又根莖實共に民間藥として古來廣く用ひらる。即ち強壯藥、鎮咳祛痰藥、解熱劑等の目的に使用せらる。又特に百日咳、デフテリア等に賞用す云ふ。而して祝福の目的には多く赤實を使用し、藥用として根莖及び白實を賞用す。今日栽植せらるゝ南天の種類は其變種多きも、普通民家に栽培せらるゝは赤實又は白實なり。白實を生ずるものにはシロナンテン、竹葉ナンテン等にて、シロナンテンの一種に黄色の實を生ずるものあり。予は是等南天の莖根及び葉が常に祝福又災厄を除く目的に使用せられ、殊に白實が賞用せらるゝは決して偶意にあらざるを信じ、白實の有効成分を研究せん。然るに特に白實を集蒐するは頗る困難にて、多大の日數を要せり。

J. F. Eykmann¹⁾ は本植物の根皮より一種の無晶形アルカロイドを抽出し、此の鹽基にナンデニンなる名稱を附せり。ナンデニンは非結晶性にして、極めて酸化し易く、濃硫酸により赤紫色を與へ、少量の鹽酸によりて青變し、各種アルカロイド試薬に對する呈色反應を示し、其元素分析及び鹽化白金複鹽の分析等より其分子式を $C_{19}H_{19}NO_4$ と定め、ヒドロベルベリンのホモログならんを記せり。爾來本品につきて化學的に研究せるものなく、1910 年醫學博士岩川克輝氏が結晶性ナンデニン (融點 78°) を其樹皮より得て、之れが藥理的研究を行へり。然るに 1925 年理學士北里善次郎氏²⁾ に於てアイクマンの抽出法を改良し、其樹皮より結晶性のナンデニンを精製し得、其融點 $145-146^\circ$ と決定し、其鹽類も容易に結晶し、元素分析は $C_{19}H_{19}O_4N$ とアイクマンの與へたる式と同一なることを示し、メトオキシール基、フェノール基の存在、有旋 $(\alpha)_D^{20} = +63.0^\circ$ にして、之れをメチール化するときは Gadamer がテトラヒドロベルベリンの光學的分割に得たる *d*-Canadin (融點 $139-140^\circ$) と同一なることを證し、又ベルベリンより Frerich³⁾ の法によりベルベルピンを製し、之れを還元してヒドロベルベルピンとなし、光學的に分割し得たる *d*-ヒドロベルベルピンは其融點及び比旋度全く一致することを證したり。

予は研究中此報告に依り予の物質とナンデニンとは著しき相異なるを知り、其メチール化ナンデニンと分子式及び融點の一致するを認めたり。予は白南天實の乾燥せるものを別記の方法にて抽出して結晶せしむるときは易く結晶し、初めは淡黃色結晶體なるも、精製によりて白色針狀の結晶となり融點 $138-139^\circ$ のものを得たるも、然も本品の精製は頗る困難にして、容易に一定の融點に達し得ず、多くは $137-138^\circ$ にて熔融す。分析數より算出するときは $C_{20}H_{21}O_4N$ なる實驗式を與ふ。予は之れに假りにドメスチン Domestin なる名を附す。ナンデニンと比するときはメトオキシール基 1 個の相違なり。而して分子量測定の結果も 342-311 にして、畧一致す。Zeisel 氏法によりメトオキシール基を測定するときは 2 個のメトオキシール基及びメチレンオキシード及び *N*-メチールの存在を證し、*d*-カナヂン (柴田教授の好意により北里學士のテトラヒドロベルベリンより分割せるもの) と混融するときは少しく融點の降下を見る。光學的有力にして、右旋性なり。即ち $(\alpha)_D^{20} = +99.8^\circ$ なり。而してカナヂンは $(\alpha)_D^{20} = +297.43^\circ$ にして、著しき差あり。依て多少不純なる物質にあらざるやを思ひ α -ブROOM カンファズルフォン酸によりて光學的分割を行ひたるも、其比旋度は變化せず。依てクンツェ⁴⁾ がカナヂンについて行ひたる酸化法を本品に施し、更に之れを還元するときは光學的無力のテトラヒドロベルベリン (融點 167°) の物質を得べき筈なるを以て、本品の酸化を試みたるに其收量少く且つ之を還元したるものは一定の融點を示さず。僅

1) 東京大學記要, 第 10 號, 36 頁(1883); Ber. **17**, 441(1884). 2) 本誌, 第 522 號, 695; 同, 第 523 號, 791. 3) Arch. d. Pharm. (1910). 4) Arch. d. Pharm. **235**, 1915.

に其酸化生成體はベルベリンミの比較上クロ、フォルムベルベリン¹⁾と同一の處理を行ひて融點 186° の物質を得たり。而して一方クロ、フォルムベルベリン(融點 179°)とを比較したるも其量少く、僅に融點の測定に止るのみにて、此の2種を混融したるに著しく融點を低下せり。然し分析を行はざるが爲め如何なる物質なるかを推定し難し。

以上の化學的操作は未だ研究すべき事項多きも、之れをナンヂニンに比較し其メチール誘導體即ち μ -カナヂンと比するに異なりたる點少なからず。従てヒドロベルベリンのホモログにあらずして、他の構造を有するものならん。

藥物學的研究。本ドメスチンについて藥物學的研究の目的を以て本學藥物學教室に於て福田教授指導の下に椎名泰三氏施行せり。其詳細は千葉醫學會誌に發表すべきも、之れをナンヂニンと比較するときは類似する點あるも、其毒力は反てナンヂニンより強く、若しナンヂニンのメチール誘導體とするときは其毒力の強烈となりたりとするは疑はしく、寧ろ構造の相異に歸すべきものと如し。且つ之れを朝比奈博士のヂセントリンにつきて行へる岩川克輝氏の藥物學的研究による生理作用と比するに酷似せる點多く、又モルフォンの中毒作用にも能く類す云ふ。

(本論文の追加文第 874 頁に掲ぐ)

實驗之部

抽出

白南天燭の乾燥せる種子は頗る堅韌にして、容易に破碎せず。種々なる方法により漸く其目的を達せり。

(1) 酒精による抽出。

斯くして得たるものを初めは 95 % の酒精を用ひて温浸せり。濾過後、大部分の酒精を蒸發し、更に減壓の下に残餘の溶媒を溜取し、黒褐色を呈する越幾斯を得たり。之をエーテルにて數次洗滌し、次に水を注加して溶解し、不溶性物質を分取せり。其エーテル中にアルカロイド多少溶解す。

之れに更ふるに石油エーテルを以てせり。斯くして帶褐色の水溶液をアムモニア水にて強アルカリ性と爲す時には帶黄褐色の鹽基を沈降せり。此沈澱を吸引濾過を行ひ、殘滓をエーテルにて浸出する時は比較的可溶の部分と難溶性の部分とに分離し得。而してエーテルを濃縮するときは黄色の結晶を生ず。更に之れを石油エーテルを使用し數回反覆精製し、最後に獸炭を使用し脱色する時には無色針狀の結晶を得。融點 136-137° の粗結晶を得たり。

又比較的難溶性の部分も亦醋酸水にて處理してアルカロイドを溶解し、濾別して不純物を除去せり。

¹⁾ A. Schmidt : Arch. d. Pharm. (1887), 145.

一方母液は エーテルにて振盪處理し、溶媒を驅逐し、放置する時には板狀の結晶を析出せり。エーテル抽出の殘餘をクロ、フォルムにて振盪抽出し、クロ、フォルムを驅逐せしも結晶を析出せず。更にメチールアルコールに溶解、精製せしに結晶を析出せり。

(2) 原料を常温に於て酒精中に浸漬し、間斷無く酒精を流動置換せしめ、以てアルカロイドを抽出移行せしめたり。

斯くして得たる 酸性酒精溶液より 溶媒の大部分を 驅逐し、放置する時には樹脂様物質を析出す。之を石油エーテルにて溶出し、後數次反覆振盪し、不純物を去りたる母液は褐色を呈す。之をアムモニアアルカリ性と爲して茲に析出せる鹽基をエーテルにて溶出し、此エーテルを驅逐する時は直ちに帶黃色板狀の結晶を析出す。此の者を放置する時には次第に褐色を帶ぶ。此の結晶をエーテル、アルコールにて溶解し精製するこゝ數回、次に石油エーテルにて精製する時には前者と異同融點を有する美麗なる無色針狀の結晶を得たり。

一方母液は鹽酸にて中和し、稍、弱鹽酸々性と爲して減壓の下に濃厚越幾斯と爲し、前と同様に處置せん。又別に酸性のアルコールを用ひて抽出を行ひたり。

又先にアルコール越幾斯を Benzol を以て洗滌し、更にアムモニアアルカリ性と爲してベンツォールに移行せしめ、Benzol を溜取せしも之れは黒褐色の舍別開を爲して結晶を析出せず。鹽酸性の水に振盪移行せしめんせしも乳化體を形成して分離に困難なり。此の物はアセトンにて一部樹脂様物質を去り、更に醋酸々性の水にて處理して結晶を析出せしめ得たり。其融點 $136-137^{\circ}$ にして、前者と同一なり。

(3) クロ、フォルムによる抽出。

酒精越幾斯を消石灰と共に乳鉢中に混和す。此の際發熱の虞あり。ソックスレット氏浸出裝置中に納め、クロ、フォルムを用ひて浸出を行ひたり。但し此れより得たるものは頗る濃厚粘稠にして濾過に困難にして、種々の物質を混溶するを以て結晶を直ちに生ぜざりき。

此の内には 2 種のアルカロイドが存在するものの如し。即ち

(イ) エーテルに容易に溶解す。

(ロ) エーテルに難溶なり。黒褐色樹脂様を爲す。(ロ)は酸性のアルコールに容易に、クロ、フォルムにも亦よく溶解す。醋酸にも非常に好く溶解をなす。此のクロ、フォルムのエーテル可溶の部分のエーテルに溶解せしめ、醋酸々性の水にて振盪する時には一部溶解し來る。エーテル中には猶アルカロイド存在す。此 2 種の物質につきては後日の研究に俟ん。

(4) ベンツォールによる抽出。

浸出器を使用しベンツォールにて浸出せる溶液を減壓の下に溶媒を溜取し、此れ

を氷室中に放置せしに結晶を生ぜり。

不結晶の部分を吸引濾別し、更に溶媒を驅逐濃厚を爲し結晶を析出せしめんをせしも、溜出せず。従つて結晶を生ぜず。唯頗る濃厚なる泥狀を爲すのみなりき。

(5) アセトンによる抽出。

アセトンは樹脂様不純物を除去するに便にして、少量に就き試験せしも良好なりき。

(6) 醋酸性水溶液による抽出。

酒精、ベンツォール、クロ、フォルム等にて一旦アルカロイドを抽出せし残留物の一部を取りて醋酸性水溶液にて温浸せしに猶アルカロイドを残存せるを以て、3%の醋酸性水溶液にて最初温浸し、而して次第に其の含量を減ぜり。浸出液を低温蒸發を行ひ、酒精を加へ冷浸せるに固形物を分離しアルカロイドを移行せしめ得たり。次に温浸を行ひ殘餘のアルカロイドを攝取せり。此の酒精浸出液より酒精分を除去し得たる殘渣を更にメチールアルコールにて處理せしに多量引濕性の物質を分取するを得たり。溶媒を去り、水にて溶解、更に鉛糖、鉛醋にて精製を爲し、沈澱を除去し、然る後其濾液を除鉛せり。之をアムモニアアルカリ性となし析出せしめ、石油エーテルにて1回結晶せしめたるものは融點 133-134°の粗製品を得たり。

(7) エーテルによる抽出。

酒精越幾斯より溶媒を除去し、更に石油エーテルにて洗滌處理せる濃厚越幾斯を並びに前述の種々の方法にてエーテルにてアルカロイドを取りたる殘液を醋酸性となして水浴上に低温蒸發せるものに加へ、而して更に石油エーテルにて振盪し大部の不純物を除去せり。此の際エーテル層と水溶液の中間に黒褐色の樹脂様の物質を析出せり。

此の者はメチールアルコールに依りて更に樹脂を分離し得。總て醋酸性の水溶液は水にて稀釋する際に不純物を分離し來る。此の水溶液をアムモニアアルカリ性となしてペルフォラートルを使用しエーテル中に抽出せしめたり。此の抽出法は比較的良好なり。前にアルコール抽出液中より不純物を除去する目的に使用せるエーテル洗滌液は猶多少のアルカロイドを溶解せるを以て、エーテルを驅逐し、其の残留物を醋酸性の水に加温溶取し、アムモニアアルカリ性となしてアルカロイドを得たるも、其の量僅かなり。

精 製

本品の精製に當りて最初エーテルにて處理せしに比較的良好に其の不純物、樹脂様物質を驅逐し得。斯くして2回餘更に石油エーテルにて該物質を數回結晶精製せしめ、最後に獸炭にて脱色精製を行ひたるに其の分解點 138-139°、無色針狀の物質を得たり。粗製品の新鮮なるものは溶液の狀態に於ては一種の芳香性を有し、

日光に觸るゝときは褐變す。之を更に精製せるものは殆んど其の變化を認めず。又粗製品をエーテル及アルコールの混合溶液にて精製せり。更に石油エーテルにて處理せり。此の方法は比較的容易にして良好の結果を得。

猶本品の精製に當りて使用せし溶媒はメチールアルコール、アセトン、純酒精及び稀薄醋酸性液等にして、皆同一の融點を有する物質を精製せしむることを得たり。

性 狀

本アルカロイドは石油エーテルにて數回精製せるものは無色針狀の結晶にして、其の融點は $138-139^{\circ}$ なり。エーテル溶液より容易に板狀の結晶を析出す。

本品は水、石油エーテルには難溶性にして、エチールアルコール、エーテル、クロロフォルム、ベンツォール及びアセトンには易溶なり。又稀鹽酸溶液及び氷醋に溶解す。アムモニアルカリ性溶液より石油エーテル、エーテル、ベンツォール、クロロフォルム、醋酸エーテル及びアミールアルコールに移行し來る。更に酸性溶液に於ても少量移行し來る。此の溶液は右旋性にして、アセトン溶液にて測定せる比旋光度は $[\alpha]_D^{20} = +99.8^{\circ}$ を示せり。

本品の酒精溶液は濃硫酸により蕃薇紅色を呈し、後に暗色に變ず。硝酸の微量によりて暗褐色を示す。過クロール化鐵によりて黃褐色に着色し、水にて稀釋するも猶其の色殘存し居れり。本品の粗製品を放置するに容易く褐色を帶び來る。但し精製せるものは殆んど其の變化を認めず。特にアセトン溶液は其の着色顯著なり。リングル氏液に溶解せるものを放置せるに桃紅色に着色す。又鹽酸性水溶液も亦多少着色す。各種アルカロイド試藥に對して其の反應何れも陽性なり。

ヨードカドミウムヨードカリウム	黃白色沈澱著明
ヨード水銀ヨードカリウム	帶黃白色沈澱著明
ヨード蒼鉛ヨードカリウム	橙赤色沈澱著明
鞣酸	類黃白色沈澱著明（多量の鹽酸に溶解せず）
磷モリブデン酸	淡黃白色沈澱著明
昇汞	類白色沈澱微量
ヨード水素酸	暗褐色沈澱著明
ピクリン酸	黃色沈澱著明
磷ウォルフラム酸	白色沈澱著明
ヨードヨードカリウム	赤褐色沈澱著明
鹽化金	黃色沈澱中等量
鹽化白金	帶黃色沈澱微量

ドメスチンの元素分析

	物質	CO ₂	H ₂ O	C%	H%
I	0.0804	0.2079	0.0453	70.52	6.31
II	0.0938	0.2402	0.0514	69.84	6.13
III	0.1044	0.2693	0.0593	70.35	6.35
	理論數 C ₂₀ H ₂₁ O ₄ N			70.8	6.2

光學的分割せる物質 (融點 138°) の元素分析.

	物質	CO ₂	H ₂ O	C%	H%
	0.0837	0.2170	0.0473	70.71	6.35
	理論數 C ₂₀ H ₂₁ O ₄ N			70.8	6.2

窒素の測定.

物質	I	0.0512	N%	4.89
	II	0.0600	„	4.10
	理論數 C ₂₀ H ₂₁ O ₄ N	として	„	4.00

窒素は常に計算數よりも少しく多く出たり. 未だ精製の充分ならざりに依るか.

分子量測定.

試みに樟腦による混合熔融法にて分子量を測定せし結果は次の如し.

第一回 分子量 342, 第二回 分子量 311, 第三回 分子量 339.

メトオキシール基の定量.

本品をツァイゼル氏法によりて測定せり.

物質	0.0681	沃化銀	0.0878	メトオキシール%	17.02
	0.0681	„	0.0915	„	17.74
	理論數 C ₁₈ H ₁₅ O ₂ N(CH ₃ O) ₂			„	18.28

N-メチール基の檢定.

上記の方法によりてメトオキシール基を測定せる物質の残余を使用しヘルツヒ、マイヤー法によりて測定せり. 即檢體をコルベンに入れ, ツァイゼル法に類する装置によりて砂浴上にて熱し炭酸瓦斯を不斷通し沃度水素酸を去り, 更に加熱を持続するときは終に酒精製硝酸銀液中に沃度銀の析出を見たり.

メチーレンオキシード基の定性試験.

クラウ及びトウルレン兩氏のメチーレンオキシード基定量法によりて施行せり. 物質 0.1g を取り, 空氣冷却器を附せる三角コルベンに入れ, 水 50cc 並びにフログルチン溶液 30cc を加へ, 70-80° に於て加温せり. 然るに 2 時間余を経過せるも液は黄色を呈するの程度にして, 殆んき潤濁を生ぜず. 更に少時間煮沸せしめたる液の着色程度を増したるに過ぎず. 冷却後液中に僅に析出物浮游す. 依て更に直火にて煮沸して 1 夜放置せるに黄色を帯べる針狀様結晶を析出し來れり. 次に同じく物質 0.1g をフロ、グルチン 0.6g, 硫酸 20g (比重 1.85) 及び

水 20g より製せる フロログルチン溶液 20g を加へ、水浴上に 80° に於て 3 時間加温繼續せり。然るに少時にして多少溷濁し來り、後黄色針狀の結晶の少量を析出し來り。但し最後に硫酸を 10 cc 添加せしに大部は溶解し去り、更に加温して 1 夜放置せしに少量の析出物あり。此の兩試験の結果よりしてメチレンオキシード基の存在は定性的に證明せらるべきなり。

光學的分割

本品の 1.2g を 3% の醋酸 20 cc に重盪煎上加温溶解せしむ。更に 0.6g の α -ブロムカムファズルフォン酸アムモンを加ふれば白濁を生ず。猶ほ 80 分間加温を繼續する時には、此の白濁は消失し、液は澄明となり、一方褐色粘稠性の沈澱を生ず。同様にして粗製品の 5g を秤取して處理せり。沈澱は少量の水にて洗滌し、更に水を加へて此の水溶液をアムモニアルカリ性と爲す時には白色の物質を析出し來る。之れを濾別し、エーテル及び石油エーテルにて處理せし融點は 137-137.5° を示せり。更に精製せるものをアセトン溶液と爲して比旋光度を測定せし結果は $[\alpha]_D^{25} = 92.19^\circ$ 。

更に α -ブロムカムファズルフォン酸アムモンにて沈降せざりし醋酸母液をアムモニア水を加へてアルカリ性と爲す時には沈澱を生ず。此の沈澱は冷時エーテルに易溶の部分と難溶の部分とに分離せらる。難溶性物質は無水アルコール及びアルコールにも亦冷時難溶にして、之れを加温溶解せしむ。此物質の研究は後日に譲れり。而して一方濾液はエーテルにて振盪移行せしむ。更にエーテルに易溶の部分より溶媒を溜去し、残渣を無水アルコール及び石油エーテルにて精製せり。其の粗製品は 137-137.5° にして、 α -ブロムカムファズルフォン酸アムモンにて沈澱せる物質と同一の融點を示し、更に精製せるものに就き比旋光度を測定せしに器、同一の結果を得たり。

酸化及び還元

本品は分析の結果より見るときは d -カナデン (d -Canadin) に酷似するを以て試みに曾てクンツェ¹⁾の施行せし方法に準じ該物質を酸化し次いで該物質の還元を行ひたり。即ち本品の粗製品 1.1g を秤取し、氷醋に溶解せしめ、之れに 5g の醋酸銀を 50cc の水及び 2-3 滴の醋酸を滴加せるものに溶解せるものを加へ、約 48 時間放置せしに黄色を呈する醋酸亞酸化汞の沈澱を生じたり。此の沈澱を濾別せしに赤褐色を呈する母液を得。之れに硫化水素を通じ水銀を除去せる後、鹽酸を附加せるに黄色の沈澱を生ぜり。此沈澱をアムモニアルカリ性の酒精溶液に加温溶解し、更に溶媒を濃縮せしに汚黄褐色の物質を得たり。エーテルに溶解し、此れより黄色の物質を析出せり。乾燥後試みに融點を検せしに 179° 附近に於て

1) F. Kuntze: Archiv d. Pharmazie, 253, 1915.

收縮し、183–183.5° に於て熔融す。其の熔融物は黑色を呈す。

次に其の析出物の約 1g を空氣冷却器を附せるコルベン中に攝取し、之に水 20cc、硫酸 2g (比重 1.84)、氷醋酸 4g 及び亞鉛粒を加へ、更に白金板を投じて重盪煎上に加温還元を行ひたり。初め液の帶黃赤褐色を呈するものの還元の進むに隨ひて透明となり、更に亞鉛粒及び硫酸の少量を添加せしに液は全く透明となり淡黃綠色を呈せり。一方液中に少量の析出物を見たり。次に之れを濾過し、析出物は稀薄の硫酸溶液にて溶解し、濾液に合し、之れに食鹽の飽和溶液を加へしに黄色を呈する物質を析出せり。アムモニア水にても同様の沈澱を生ず。此の沈澱を濾別し、洗滌す。濾液を放置するに上部より暫時にして赤色を呈し來る。猶アルカロイドを残存す。殘滓を煮沸せる酒精溶液に反覆して溶解せしめ、一旦濾過して酒精製アムモニア溶液又は炭酸アムモン水溶液を加へたるに黃綠色を呈する顆粒狀の析出物の少量を見たり。此の酒精溶液を更にベンツォール、エーテル及び石油エーテルにて精製せしに黄色の物質を得たり。此の物の融點を測定せしに 130° 附近にて收縮特に甚しく、140° 附近に於て一少部分熔融す。更に 157° にて暗赤褐色に熔融し、167° 附近に於て熔融し一點に集れり。

第二回に於ては 157° に於て一部熔融し、167° 附近に至りて全く熔融す。其の色は暗赤褐色を呈す。

一方試みに製品の鹽酸ベルベリンを同様還元せしに容易に融點 167° のテトラヒドロベルベリンを得たり。

斯の如く其の融點は或程度迄類似するも、物質は黄色にして其の量極めて少きが爲め分析を施行し難く、未だテトラヒドロベルベリンなりと確定し難し。故に更に物質 3.5g を取りて同様醋酸銀にて酸化し、其の酸化生成體に就きてベルベリンの證明を爲さんせり。

即ち醋酸亞酸化汞を分離せる醋酸々性水溶液を脫汞せる後、苛性加里を加ふる時には黄色を帶べる沈澱物を析出す。猶ほ強アルカリ性を爲してクロ、フォルムにて振盪移行せしむ。クロ、フォルムは帶青黄色を呈す。減壓の下に溶媒を溜去したる殘渣は黒褐色を呈する樹脂様の塊を得たり。純アルコールの少量にて洗滌す。更に殘渣を少量のクロ、フォルムに溶解せしめ、猶ほ酒精を加へて溶媒を驅逐せしに青色を呈する小顆粒狀の結晶を得たり。之れを石油エーテルに加温溶解せしめしに液は黄色を呈し、石油エーテルを溜去すれば黄色の小さき結晶を得たり。更に此の物質を 100° に於て乾燥して熔融點を測定せしに 189° なり。

次に製品鹽酸ベルベリンを同上の方法に據り處理せり。而して其の分解點は 168° 附近より收縮を初め、179° に至りて全く熔融を爲す。即ち融點 179° のクロ、フォルムベルベリンを生ぜしなり。混融法に依る融點は 158° なり。¹⁾

¹⁾ E. Schmidt: Archiv d. Pharm. (1887), 145.

斯くして其の酸化及び還元の結果より見るに α -Canadin は思考し難き點多し。猶ほ其の量頗る僅少なりしが爲め又後日の研究に譲りて猶ほ鮮明ならしめんとす。

生理作用.

各種動物に對する最少致死量.

動物名	注射方法	本藥 (體重 1kg に 對する g 量)	ナンデニン (體重 1kg に 對する 5 量)	備 考
青 蛙	淋巴囊内注射	0.14		中等大の青蛙に對するナンデニンの最少致死量 5.0 mg
二十日鼠	皮下注射	0.12	0.184	
家 兔	皮下注射	0.07		體重 1.1 kg の家兎はナンデニン 0.2g の皮下注射により痙攣を起せしも翌日恢復せり
	靜脈内注射	0.035	0.08	
犬	皮下注射	0.06		體重 0.94kg の犬はナンデニン 0.15g の皮下注射により翌日死亡せり

生理的作用の概要.

- (1) 青蛙に對し少量はモルフォン様の麻酔を起し, 中等量は延髓の痙攣, 中樞亢奮による特發痙攣ミストリキニン様の強直痙攣を惹起し, 同時に脊髄の反射機能を亢奮せしむ. 大量は之を全麻酔に陥らしめ, 呼吸随意運動及び反射機能を消失せしむ. 心臓は此際尙緩徐なる運動を營む.
- (2) 温血動物殊に犬に對し其少量は輕き麻酔を起し, 大量は痙攣を起す. 其他流涎, 吃逆, 脱糞等あり.
- (3) 動物に對する最少致死量は青蛙に於て 0.14g (淋巴囊内注射), 二十日鼠に於て 0.12g (皮下注射), 家兎に於て 0.07g (皮下注射), 0.035g (靜脈内注射), 犬に於て 0.06g (皮下注射) なり.
- (4) 家兎の血壓を下降せしむ. 少量は一過性にして, 又呼吸を刺激し, 大量は之を麻痺せしむ.
- (5) 青蛙の露出及び摘出心臓に作用して其心筋を麻痺せしむ.
- (6) 蟻蟻の後肢血管及び家兎の剔出腎血管に對する作用は著明ならず.
- (7) 摘出家兎腸管に作用して之を麻痺せしむ. 不妊及び妊娠家兎摘出子宮に對して少量は之を亢奮せしめ, 大量は之を麻痺せしむ.
- (8) 運動神經末端を麻痺せしめ, 次で骨格筋を麻痺せしむ.
- (9) 末梢知覺神經を麻痺せしむ. 其作用強し. 一一吸收作用として瞳孔を縮小せしむ. 一一家兎に於て著しき中毒作用を呈せざる少量にて認むべき利尿作用あり.

(千葉醫科大學藥學專門部)