認む。

〔II〕 161-166° 此の部の量最も多く純粹の如きも之れより遊離せしめたる酸は酒精に易溶にて氷室に長く放置して初めて析出す。精製品は Fp. 58° にてバルミチン酸とステアリン酸との混合物らしく分離困難なり。マグネシウム鹽としてステアリン酸を分離せんとせしも不成功に終れり。Heintz 氏の Kurve に依り(参照 Ubbelohdes: Handbuch der Öle u. Fette Bd. I 55.) 58° の融點はステアリン酸 55% バルミチン酸 45% に當るを以て純ステアリン酸 0.1790 瓦 バルミチン酸 0.1460 g を混じて作りたるステアリン酸 55.07% バルミチン酸 44.93% の混合酸を熔融するに Fp. 57.5° にて之れと 58° のものとを混融するに融點降下なし。即ち〔II〕はステアリン酸とバルミチン酸との割合 55 と 45 とに近き混合物ならん。

〔IV〕 より酒精に稍、難溶の 58-60° 酸を得酒精より再結晶により 68-9° となり美しき板狀晶をなすステアリン酸と混融すれば著しく融點降下するもアラチン酸と混融すれば 67-68° なりアラチン酸らしきも不純なるが如し。

研究に多大の便を與へられたる小溝校長に謝し分析の助けを得たる佐藤大助君及び助手上枝君の勞を謝す。

ドクウツギの有毒成分に就て (第3報)

刈 米 達 夫

佐 藤 輝 夫

(内務省衛生試験所藥用植物部)

T, Kariyone and T. Sato: On the poisonous constituents of

Coriaria japonica (III.)

余等は第一報¹⁾ に於てドクウツギ *Coriaria japonica*, A. Gray. の葉よりコリアミルチン $C_{15}H_{13}O_5$, 種子より Easterfield and Aston²⁾ の記載するツチン Tutin に類する物質を得、後者は木下廣野氏³⁾ 之を新物質としてコリアリン Coriarin と名命せるも、余等は第二報⁴⁾ に於て其ツチンと全く同一物なることを證明せり。

余等は今夏植物採集の途次ドクウツギの紅熟せる果實を多量に採集し得たるを以て果汁(即ち多肉性宿存花瓣の汁液)を種子とに分ち成分の抽出を試みたるに種子よりはツチンを純粹に得、果汁中には意外にもツチンとコリアミルチンの共存することを發見せり。尙果汁中には融點 184° なる第三の物質少量を含有す。本物質は嘗て吉武氏⁵⁾ が融點 183.05 と記載せる物質と同一物なるべきも少量の

爲精査するを得ず。

ツチンの分子式は Easterfield, Aston 兩氏は $C_{17}H_{20}O_7$ とし、木下氏は $C_{12}H_{14}O_5$ となす。余等はコリアミルチン $C_{17}H_{14}O_5$ とツチンの動物に對する生理作用が極めて近似なるにより兩者は化學的に極めて近親なる物質ならんと信じ上記のツチンの分子式に就ては初めより疑問を抱きたりしが、今ドクウツギの果實中に兩者の共存するを發見し、其疑問を深くしツチンの分子式に就て再試せり。其結果ツチンの分子式は $C_{15}H_{18}O_6$ にして即ちツチンは恐らくオキシコリアミルチンに他ならず。未だ酸化若くは還元により一方より他を誘導するを得ざるも上記分子式は確實なるを信じ從來の文獻を訂正す。更に余等は此處にコリアミルチン及びツチンとピクロトキシンの關係に就て豫想を述べんとす。 *Menispermum Cocculus* の果實より得らるるピクロトキシンはピクトキシニン $C_{15}H_{10}O_6$ とピクロチン $C_{15}H_{18}O_7$ の分子結合物にしてピクロトキシンのベンゼール溶液を長時間單に煮沸することにより兩成分に分離するを得。而して後者は前者の水加物に相當す。ピクロトキシニンとツチンの分子式を比較するに後者は前者のデヒドロ化合物に相當する組成を有す。而してピクロトキシニンとドクウツギ成分の動物に對する生理作用も稍、類似し又ピクロトキシニン及びコリアミルチン共にアルコール溶液にブロムを作用せしむればモノブロム置換體 (Brompikrotoxinin $C_{15}H_{15}BrO_6$ 及 Bromcoriamyrtin $C_{15}H_{17}BrO_5$) を生ずる等の性質に於ても兩者類似するを以てコリアミルチン、ツチン、ピクロトキシニン、ピクロチンの四者は化學上密接なる關係にあることを豫想し得べし。

コリアミルチンは從來の文獻に於て配糖體として記載せらるるを常とす。是れコリアミルチン自身は殆んどフェーリング液を還元せず。之を稀薄酸と共に煮沸後はフェーリング液及びアムモニア性銀液に對し強き還元性を示すに因る。余等はコリアミルチンを 5% 硫酸を以て煮沸したる後酸性液をエーテル及びクロロフォルムを以て振盪するにクロロフォルムに移行する物質より融點 224° の針狀結晶を得たり。之をコリアミルチン (融點 $229-230^\circ$) と混融するに約 30° の融點降下を示す。原素分析の結果は $C_{15}H_{18}O_5$ 即ちコリアミルチンと同分子なるもフェーリング液及びアムモニア性銀液に對し強き還元性を示し又結晶性のオキシム $C_{15}H_{18}O_4 = NOH$ (融點 265°) を生ず。本物質をイソコリアミルチンと呼ばんとす。コリアミルチンよりイソコリアミルチンの收得量は約 10% に過ぎず、然るにクロロフォルムを以てイソコリアミルチンを振盪したる残りの酸性水溶液は尙強き還元力を有するを以て之に炭酸バリウムを以て中和したる後フェニルヒドラチンを常溫に於て作用せしめたるに多量のフェニルヒドラツォンを得たり。此のフェニルヒドラツォンは無晶形にして融點 $118-122^\circ$ を示す。窒素分析の結果は N 7.5% にしてイソコリアミルチンフェニルヒドラツォンに一致し少なくとも糖の

オザツォンに非ず。故にコリアミルチンは配糖體にあらざることを確證せり。余等は未だ多量のイソコリアミルチンを所有せざるを以て未だイソコリアルミチンに直接フェニルヒドラチンを作用せしめたること無きも恐らく上記物質を以てイソコリアミルチンフェニルヒドラツォンと見做して誤り無からん。

ドクウツギの莖幹も亦有毒なることは既知の事實なるを以て此機會に成分の抽出を試みたるにコリアミルチンを證明し得たり。莖幹はツチンを含有せず。莖幹の水製エキスをアルコールを以て浸出しアルコールを蒸發濃縮するに多量の結晶を析出す。之をエーテルを以て浸出しコリアミルチンを分離したる残りの結晶物質は水に極めて易溶性にして甘味を有し糖の性質を有す。75% アルコールより再結晶するに融點 $171-172^{\circ}$, 元素分析並びに分子量測定の結果は $C_6H_{12}O_6$ に適合す。本物質は Willstätter, Schudel⁶⁾ の方法によりケトヘキソゼなることを證明し得たり。水溶液に於ける比旋は $[\alpha]_D^{20} = +21.73^{\circ}$ ($C = 3.97$) にして既知のケトヘキソゼ中之に一致するもの無し。故に之を一新ヘキソゼと見做しコリオゼ Coriose なる名稱を以て呼ばんとす。フェニルヒドラチン、又バラニトロ、パラブロム、並びにメチルフェニルヒドラチン等の作用に依り何れも樹脂狀物質を生ず。強硝酸を以て酸化すれば蓚酸を生成す。

以上は今日迄に得たる成績にして本報の要旨を總括すれば次の如し。

- (1) ドクウツギの果實中にはツチンとコリアミルチンを共存し、尙融點 184° の第三物質少量を含有す。
- (2) ツチンの分子式は $C_{15}H_{18}O_6$ にしてツチンは恐らくオキシコリアミルチンならん。
- (3) コリアミルチンは從來信ぜられたる如く配糖體にあらず。5% 硫酸を以て煮沸すればイソコリアミルチン $C_{15}H_{18}O_5$ を生ず。イソコリアミルチンはフェーリング液及びアムモニア性銀液を強く還元し、又結晶性のモノオキシム(融點 265°)を生ず。其フェニルヒドラツォンは無晶形にして融點 $118-122^{\circ}$ なり。
- (4) ドクウツギの莖幹の毒成分はコリアミルチンなり。尙莖幹中にコリオゼ Coriose $C_6H_{12}O_6$ なる一新ケトヘキソゼを発見せり。含量約 1% にして融點 $171-172^{\circ}$, 比旋 $[\alpha]_D^{20} = +21.73^{\circ}$ ($C = 3.97$) なり。

本研究に於て朝比奈教授の御示教を得たるを謹謝す。

文 献

- (1) 刈米達夫, 佐藤輝夫: 本誌 **50**, 106 (1930)
- (2) Easterfield and Aston: Jour. Chem. Soc., **79**, 120 (1901)
- (3) 水下廣野: 日本化學會誌 **51**, 99 (1930)
- (4) 刈米達夫, 佐藤輝夫: 本誌 **50**, 659 (1930)

(5) 吉武榮之進：東洋學藝雜誌 **35**, 135 (1884)(6) Willstätter, Schudel: Ber. **51**, 780 (1918)

實 驗 之 部

余等は種子よりツチンの製造法を改良し次の如く極めて簡単となせり、即ち種子を粉碎しベンズールを以て脱脂し風乾後 10 % アルコールにて温浸し浸液を真空中に蒸發乾燥しエーテルを以て抽出す、エーテルを溜去すれば既に相當に純粹なるツチンを得、收得量 0.15 % 之を水より數回再結晶し融點 213.5° の純品を得。

元素分析

物質	0.0714 g	炭酸	0.1609 g	水	0.0406 g	C %	61.48	H %	6.36
	0.0622		0.1400		0.0355		61.40		6.33
	0.0621		0.1395		0.0362		61.28		6.52
理論數	$C_{15}H_{18}O_6$ として						61.20		6.10

分子量測定

物質	0.1619 g	溶劑(水)	10.3637 g	氷點降下	0.106°	分子量	272.7
理論數	$C_{15}H_{18}O_6$ として						294.0

從來の研究者の分析の結果を表示すれば次の如し。

Easterfield, Aston			木 下		
$C_{17}H_{20}O_7$			$C_{12}H_{14}O_5$		
實驗數	C % 60.81	H % 5.96 (三回平均)	C % 60.47	H % 6.10 (五回平均)	
理論數	60.71	5.95	60.50	5.88	

純粹なるツチンに就き旋光度測定の結果次の如し。

$$c = 0.1563 \text{ (溶劑: 水)} \quad l = 1 \text{ dm} \quad \alpha_D^{20} = +0.08 \quad \text{故に } [\alpha]_D^{20} = +0.51^{\circ}$$

ドクウツギ果汁よりコリアミルチン、ツチン及び

融點 184° の物質の抽出

紅熱せるドクウツギの果實 15 kg を種子の碎けざる様乳鉢にて軽く搗き壓搾して果汁 7.5 kg を得たり、この果汁を分液漏斗に移し直ちにクロロフォルムを以て十數回振盪しクロロフォルム層を分取し脫水後蒸溜する時は美麗なる結晶を得、收得量約 0.1 %, 融點 203° 附近なり、初めこの物質をツチンとして取扱ひたるも少量の熱湯に全溶せざるを以て疑問を抱き兎に角辛うじて全溶するに足る量の熱湯を加へ放置せるに器底に僅かに析出せるは顯微鏡下に正しくコリアミルチンの結晶形を呈せり、之を濾取し三回再結晶して融點 227° の物質を得、コリアミルチンの融點 229° に比すれば 2° 低きも混融に依り融點降下せずコリアミルチンなること判明せり、次にコリアミルチンを濾取せる母液をクロロフォルムを以て數回振盪しクロロフォルムを回收し此處に残留する白色結晶性物質を少量の水

にて數回再結晶を繰り返す時は比較的難溶の部分より融點 184° の物質少量を得又易溶の部分よりツチンを得たり。融點 184° の物質は水にて更に再結晶を繰り返すも融點變化せず。故に一定の物質なりと信ず。又此等の物質を除去せる果汁を直ちに眞空蒸留し殘留物をエーテルを以て十數回抽出し著量のツチンを得たり

コリアミルチン稀硫酸分解

コリアミルチン 2g に 5% 硫酸 800 cc を加へアスベスト板上に沸騰せしむること 8 時間、物質は初め浮游するも漸時溶解し淡黄色を呈し少量の不溶性物質を析出す。反應終了後濾過し濾液をエーテル次にクロロフォルムを以て振盪後各々溶劑を回收するときはエーテル殘留物は少量の樹脂様物質なり。クロロフォルム溶液よりは美麗なる結晶を得。之を酒精より三回再結晶して融點 224° の物質を得。本物質はコリアミルチンに比し遙に水に易溶なり。其水溶液はフェリング氏液及びアモニア性銀液を微温時に強く還元す。

原素分析

物質	0.0636 g	炭酸	0.1509 g	水	0.0383 g	C %	64.73	H %	6.72
理論數	$C_{15}H_{18}O_5$ として						64.74		6.50

即ちコリアミルチンの分子式に一致し融點亦接近するも兩者を混融すれば融點 $30 \sim 40^{\circ}$ 下降するを以て異物なるを知る。余等は此の物質にイソコリアミルチンと命名す。

イソコリアミルチンモノオキシム

イソコリアミルチン 0.1g 鹽酸ヒドロキシルアミン 0.2g 脱水醋酸ソーダ 0.3g 無水酒精 8cc アセチルコルベンに入れ水溶上に沸騰せしむること 6 時間にして冷却後多量の水を加へ一晝夜放置するに美麗なる針狀結晶を析出す。酒精より三回再結晶を行ひ融點 265° の物質を得。窒素分析の結果イソコリアミルチンモノオキシムに相當す。

分析

物質	4.54 mg	N_2	0.2 cc (755 mm, 24°)	N %	4.78
	6.77		0.33		5.17
理論數	$C_{15}H_{19}O_5N$ として				4.80

イソコリアミルチンフェニルヒドラツォン

コリアミルチン 1g を稀硫酸にて分解し直ちに炭酸バリウムを加へて中和し沈澱を濾別し濾液を蒸溜濃縮し殘留物を無水アルコールにて温浸し浸出液を蒸發し殘渣を冷水に溶解しフェニルヒドラチン醋酸性水溶液を加ふれば直ちに黄色無晶形分質を析出す。融點 $118-122^{\circ}$ なり。之をよく水洗後乾燥し分析に附す。

分析

物質	4.61 mg	N ₂	0.30 cc (755 mm, 15°)	N %	7.51
	4.65		0.32		8.01
理論数	C ₁₅ H ₁₈ O ₄ =N-NH-C ₆ H ₅				7.40

上記反応を定量的に行ひたるにコリアミルチンより理論数の 60 % に相當する收得量を得たり。コリアミルチンよりイソコリアミルチンの收得量不良なる事實に一致す。

コ リ オ ー ゼ

ドクウツギ枝幹部を粉碎し其熱水浸液を眞空蒸溜し其エキスを酒精にて浸出し浸出液を濃縮し放置する時は結晶塊を得。之をエーテルにて浸出しコリアミルチンを得。エーテル不溶性結晶は甘味を有し水に極めて易溶なり。之を 75 % 酒精にて再結晶すれば融點 171-172° の物質を得。

原素分析

物質	0.0609 g	炭酸	0.0893 g	水	0.0374 g	C %	40.00	H %	6.87
	0.0630		0.0904		0.0381		39.95		6.76
	0.0605		0.0885		0.0370		39.91		6.84
理論数	CH ₂ O として						39.98		6.72

分子量測定

物質	0.1883 g	溶劑(水)	10.8056 g	氷點降下	0.181°	分子量	178.2
理論数	C ₆ H ₁₂ O ₆ として						180.0

旋光度測定 $c = 3.97$ (溶劑水) $l = 0.5$ $\alpha_D^{25} = +0.43^\circ$ 故に $[\alpha]_D^{25} = +21.73^\circ$

Willstätter und Schudel に依るアルドーゼ又はケトーゼの鑑別。本物質 0.1 g に水 5 cc を加へて溶解し $N/_{10}$ -J 15 cc を加へよく振盪したる後 $N/_{10}$ -NaOH 20 cc を加へアルカリ性となし 30 分間放置す。然る後 $N/_{10}$ -H₂SO₄ を加へ弱酸性にし $N/_{10}$ -Na₂S₂O₅ を以て滴定し、同時に旨試験を行ふ。尙、比較の爲同條件に於て葡萄糖及び果糖に就ても同法を試みたり。

糖	物 質 (mg)	沃度消費量(mg)	アルドーゼと假定して 沃度理論数 (mg)
コ リ オ ー ゼ	103.9	14.68	145.5
	103.0	14.04	144.2
	101.3	12.77	141.9
葡 萄 糖	102.3	124.30	143.2
果 糖	106.1	13.55	152.0