machen sich Unterschiede in der Zeit des Auftretens der Cyanose im Hahnenkamm bemerkbar.

T. Kariyone und K. Kuroda: *On the preparation of theobromine from the seed coat of cacao-beans.*

The authors have estimated, by the method of J. Dekker, the content of theobromine in the seed coat of various sorts of cacao-beans.

District of production	Total base (%)	Theobromine (%)
Africa	1.03	0.84
Ceylon	0.72	0.35
Arriba	0.85	0.50
Bahia	1.54	1.00
Accra	1.42	0.65
Caracas	1.15	0.86
San Thome	1.19	0.77

The authors have prepared theobromine from the same material in the following way: 5kg of seed coat is extracted with 25L of lime water, containing 500g of quick lime and then twice with 20L lime water, containing 50g quick lime. After percolation, the liquid is concentrated in the vacuum and then hydrochloric acid is added. The yield of the crude theobromine is about 0.9%. For purification, crude theobromine is dissolved in the solution of caustic soda and again precipitated by introducing carbonic acid gas. Yield 0.8% of raw material.

S. Aoyama und I. Morita: *Über Herstellung von 1,8-Dioxy-anthrachinon.*

Anthrachinon-1,8-disulfosäure wurde nach der Methode von Schmidt (B. 36, 66 (1904)) hergestellt. Zur Feststellung welches Verfahren sich am besten zur Trennung von der gleichzeitig entstehenden 1,5-Disulfosäure eignet, wurden beide Disulfosäuren hergestellt und Vergleiche angestellt. Hiernach gibt die Iljinskysche Methode [B. 36, 4197 (1903)] keine befriedigenden Resultate, während die Schmidtsche Methode sehr gut ist. [Vergl. Fierz-David: Helv. chim. Acta. 10,209 (1927)].

2. 人工栽培クサヨシ發生麥角より製したる流動エキスは 普通市販の麥角より製したるものよりもアルカロイド含量數倍大なり。
3. 麥角劑中にヒスタミン含量大なるときは 摘出家兎子宮試験は正確を缺き鶏冠試験に於てはアルカロイドを含有せざるものに於ても同様の反應を示す。
4. 鶏冠法による試験に於ては水分の 給與不足なるときは試験結果に動搖を來すものの如し。

参 考 書 目

- (1) Archiv. exp. Pathol. pharmacol. (以下 Acpp と記す) **118**, 49. (2) Handb. biol. Arbeitsm. Abderhalden S. 989. (3) Acpp. **108**, 96. (4) Ztschr. gesamt exp. Med. 1925. Bd. 45. 368. (5) Ztrbl. Gynäkol. 1925. Nr. 17. (6) Journ. pharmacol. exp. therap. (以下 J. P. T. と記す). **22**, 59 (1923). Pharmac. Journ. and Pharmacist. Juli 28. (1923).
- (7) ACPP **114**, S. 125, **117**, S. 232. (8) ACPP **95**, S. 337-350. (9) Archiv d. Pharmac. S. 464; (1928). (10) Schweiz. med. woch. Schrift. Nr. 23. (1921). (11) ACPP **61**, S. 113. (1909). (12) ACPP 38. (1926). (13) J. P. T. **148**, 240-256, (1930). (14) ACPP. **148**, 240. (1930). (15) Biochem. Ztschr. 163. 1-3. (1925). (16) Bull. hygienic Lab. No. 76. (1911). (17) Journ. amer. pharma. associ. XVI. 504. (1927). (18) Pharm. journ. CXVIII. 384. (1927). (19) Amer. pharmac. assoc. P. 718. (1930). (20) J. P. T. P. 85. (1929). (21) Pharm. J. 1905: 155; Reference. (22) J. amer. pharma. assoc. XVI. 504. (1927). (23) J. amer. exp. therap. No. 1. May. (1929).

カカオ種皮よりテオブロミンの製造試験

刈 米 達 夫
黒 田 敬 三

T. Kariyone and K. Kuroda: On the preparation of theobromine
from the seed coat of cacao-beans.

テオブロミン (Theobromin, $C_7H_8N_4O_2$) はカカオ種子中に 1-2.3% 含有せらるるアルカロイドにして其サリチル酸ソーダ複鹽即ちデウレチンは本邦に年額約 5000Kg の輸入あり。

然るに本邦に於て製菓事業の廢物として生ずる カカオ種皮は年々百噸に達し是等は現在農作物肥料として利用せらるるに過ぎず。余等の定量結果に依れば其テオブロミン含量は 0.8% 内外なるを以て之を原料とするテオブロミンの製造を試みんとす。カカオ種子を原料とするテオブロミンの製造に關しては既に衛生試験

所製藥報告中に平山, 伏見, 志倉三氏の報告(藥學雜誌 429, 1015 参照)あり.

余等の試験に供したる カカオ種皮は森永製菓株式會社及び明治製菓株式會社より寄贈を受けたり. 産地はアフリカ, セイロン他五個所にして定量結果左の如し.

産 地	總鹽基(%)	テオブロミン(%)
Africa	1.03	0.84
Ceylon	0.72	0.35
Arriba	0.85	0.50
Bahia	1.54	1.00
Accra	1.42	0.65
Caracas	1.15	0.86
San Thome	1.19	0.77

製造試験に供せるものは上記 Africa 産即ちテオブロミン含量 0.84% の原料にして製法の大要は種皮を石灰水にて冷浸しテオブロミンカルシウムとして溶解し浸液を真空中に濃縮して濾過し濾液を鹽酸酸性にしてテオブロミンを析出せしむる方法を探れり. 粗製テオブロンの精製は余等の實驗に依ればナトロン鹼液に溶解し炭酸ガスを飽和せしめテオブロミンを析出せしむるを良とし必要あらば之を二回繰り返すべし. 斯くして得たるテオブロミンは 290° 附近にて昇華する純白色の結晶にして閉鎖毛細管中に加熱すれば約 340° にて融解す, カカオ種皮よりの收得量は粗製品 0.9%, 精製品 0.8% に相當す.

精製テオブロミン 100g の製造に要する原料竝に藥品次の如し

カカオ種皮	12.5kg
生石灰(工業用)	1.5kg
鹽酸(工業用)	0.5kg
苛性ソーダ(局方)	50 g
炭酸瓦斯	約 60g

サリチル酸ソーダテオブロミンの製造は上記の精製せる テオブロミンと苛性ソーダ 1 分子計算量を適量の水に溶解し之に對應するサリチル酸ソーダを加へて水浴上に蒸發乾燥す. 收得量は殆んど定量的にして其製品は日本藥局方及びドイツ藥局方に 適合す. サリチル酸ソーダテオブロミン 25g の製造に要する 藥品は次の如し.

テオブロミン	12.4g
サリチル酸ソーダ	11.1g
苛性ソーダ	2.9g

實 驗 之 部

● カカオ種皮中の總鹽基及びテオブロミンの定量法

此の目的に對する 定量法としては Mulder-Weigmann, J. Dekker, Kunze, Brunner-Leins, Gori 等の方法あり。之等を比較するに就中 J. Dekker 法 (Inang.-Diss. Bern.) はその操作最も簡單にして結果も比較的正確なり。其方法次の如し。

カカオ種皮粗末 10g を内容約 500cc の Kolben に入れ煅製マグネシア 5g 及び蒸溜水 300cc を加へ還流冷却器を附して 3 時間煮沸したる後熱時濾過す。殘滓は尙毎回 150cc の水を用ひ 1 時間宛 3 回宛煮沸して再び壓濾す。全濾液を合して水浴上に扇風器を用ひて蒸發し濃稠となるに到らば之に精製海砂 30g を加へ攪拌しつつ乾固す。其殘滓を内容約 300cc のコルベンに移し 4 回各 100cc のクロロホルムを加へて溫浸し溫時濾過したる後クロロホルムを溜去すれば黄白色の殘滓を得べし。之を 100° にて乾燥秤量し總鹽基の量とす。

テオブロミンはベンツォールに不溶 (1:100,000) なれば上記殘滓にベンツォール 30cc を加へ 1 時間煮沸したる後濾過し殘滓は 20cc のベンツォールにて 2 回同様處理し濾液は前濾液と合しベンツォールを溜去す。得たる殘滓を 100° にて乾燥後秤量しカフェインの量とす。故に上記の總鹽基の重量よりこのカフェインの重量を減じたる數がカカオ種皮 10g 中のテオブロミン分量に他ならず。

● テオブロミンの製造

カカオ種皮 5kg を陶製瓮中に入れ生石灰 500g 及び水 25L を以て製したる石灰乳を加へよく攪拌したる後一夜放置後壓搾し浸出液を集め遠心分離器にかけて沈澱物を除去す。壓搾殘滓には更に生石灰 50g 及び水 20L の石灰乳を加へて一夜放置後同様に處理し斯くして浸出は前後三回を以て終了す。繼續的に製造を行ふ場合には第三回浸出液に生石灰 450g を加へて新原料の第一回浸出液に充つるを可とす。

斯くして得たる約 65L の褐色浸出液はチョコレート様の芳香を有しテオブロミンカルシウムを溶存す。よりて之を減壓下に蒸發濃縮し 3-5L に到らしめ冷後濾過すれば紅色の澄明濾液を得べし。之に濃鹽酸約 200cc を加へて酸性とし、冷處に放置す。一夜放置後析出せる黄褐色のテオブロミンを吸引濾過し濾液は更に 0.5-1L 迄減壓濃縮し同様テオブロミンを析出せしめ前後の粗製テオブロミンを合し水洗してカルシウム及びクロールの反應を呈せざるに到らしめたる後乾燥すべし。收量約 45g。

この粗製テオブロミンを精製するには其 45g を 7 倍量の蒸溜水に浮游せしめ攪拌しつつ 10% 苛性ソーダ溶液 90-100cc を徐々に注加してテオブロミンを溶解せしめ濾過後冷却しつつ炭酸ガスを通導し飽和せしめ氷室内に放置し析出せる

白色の沈澱を吸濾して氷冷せる蒸溜水を以てよく洗滌したる後乾燥す。此處に得たるテオプロミンは必要あらば更にこの方法を反覆して精製すべし。收得量約40g.

● サリチル酸ソーダテオプロミンの製造

精製せるテオプロミン 18g を取り之に蒸溜水 20cc 及び 2n-ナトロン滴液 50cc を加へて加温す。液澄明となるや直ちにサリチル酸ソーダ 16g を蒸溜水 14cc に溶解せる液を加へ水浴上に扇風器を用ひて蒸發乾固す。得たる白色の塊を乳鉢にて粉末とすればデウレチンを得べし。

1,8-デオキシアントラヒノンの製造に就て

青山 新 次 郎

森 田 一 貫

(内務省東京生衛試験所製薬部)

S. Aoyama u. J. Morita: Über Herstellung von 1,8-Dioxyanthrachinon.

1,8-デオキシアントラヒノン 1,8-Dioxyanthrachinon はクリザチン Chrysazin とも稱せられ次の加き

構造を有し優秀なる下劑として賞用せられ獨逸藥局方第6版に集載せらる。本品はバイエル會社よりイスチチン Istizin なる名稱にて販賣せらる。

アントラヒノンを出發點とする本品の製造法には次の數種の方法あり。

1. 1,8-デスルホン酸よりするもの。
2. 8-ニトロ-1-スルホン酸よりするもの。
3. 1,8-デニトロアントラヒノンよりするもの。
4. 1,8-デアミノアントラヒノンよりするもの。

之等の方法の中最も有望なる方法としてデスルホン酸よりする方法に就きて研究せり。

この方法はアントラヒノンを發煙硫酸と扱ひてデスルホン酸とする第一の工程と其デスルホン酸をアルカリと熱してデオキシアントラヒノンとする第二の工程