4-Biguanidophenylarsonic acid と全く同様に處理して無色プリズム状の本物質 1.8 g を得. Fp 260° 附近より着色度を増してゆくが 350° 以下では不溶. 水に難溶. アルコール, エーテルに不溶. 酸及びアルカリに溶.

結晶水測定 $C_7H_{10}N_3O_3As \cdot H_2O$ としての計算値 H_2O 6.49. 實驗値 H_2O 6.04.

$C_7H_{10}N_3O_3As \cdot H_2O$ 計算値 C 30.33, H 4.33, N 15.16, As 27.07. 實驗値 C 30.14, H 4.14, N 15.08, As 26.89.

2-Guanylcarbamidophenylarsonic acid 水 2.5cc, *o*-Arsanilic acid 1g, 濃鹽酸 0.5cc, Dicyandiamide 1g を 4-Biguanidophenylarsonic acid 合成と同様の操作にて處理して得られる. 0.4 g を得. Fp 194~195° (發泡). 無色の結晶. 水に不溶. 酸, アルカリに溶ける. $C_8H_{11}N_4O_4As$ 計算値 C 31.78, H 3.64, N 18.54, As 24.83. 實驗値 C 31.92, H 3.34, N 19.03, 19.07, As 24.75.

2-Guanidophenylarsonic acid 水 5cc, *o*-Arsanilic acid 2.1g, 濃鹽酸 0.9cc, Cyanamide 1g を 4-Biguanidophenylarsonic acid と同様に處理して得られる. 水より再結して 0.9 g を得. Fp 280° 附近より着色し遂に黒變するが 350° 以下では不溶. 結晶水測定 $C_7H_{10}N_3O_3As \cdot H_2O$ としての計算値 H_2O 6.49, 實驗値 H_2O 6.17.

$C_7H_{10}N_3O_3As \cdot H_2O$ 計算値 C 30.33, H 4.33, N 15.16, As 27.07 實驗値 C 29.75, H 4.22, N 16.36, As 26.42.

本研究に當り効力試験を擔當されたる 慶大寄生蟲學教室島津氏, 御指導を賜つた 當所松居宗俊氏, 分析擔當の 平井, 井波の兩氏に厚く感謝致します. (三共株式會社高峰研究所)

Summary

Reaction of *o*- or *p*-arsanilic acid hydrochloride with dicyandiamide and cyanamide in aqueous solution resulted in the syntheses of 4-biguanido-, 2,4-guanylcarbamido- and 2,4-guanido-phenylarsonic acid. The reaction with dicyandiamide results in biguanido compound when *p*-compound is used but guanylcarbamido compound, in which the hydrolysis had proceeded still further, is obtained when *o*-compound is used. In vitro test of *p*-compound against dysenteric amoeba showed 4-guanylcarbamidophenylarsonic acid to be the only compound to possess greater efficacy compared to carbarsone.

74. 春日井 昇: ロートエキス倍散のアルカロイド定量法に就て

Noboru Kasugai: Quantitative Determination of Alkaloids in the Diluted

Powder of Scopolia Extract.

(Research Laboratory, Kokusan Pharmaceutical Co., Ltd., Gifu)

終戦後麻薬の取締りが強化されたに伴い之に代るべき所謂鎮痛剤の一つとしてロートエキスが市場に氾濫した. その製品は水製, アルコール製等種々あり又此のロートエキスを原料として製造され倍散の品質も種々雑多である. その大きな理由は倍散の製造に使用される賦形薬が入手困難の折柄, 様々なものが使用されてゐるからである.

然るに倍散中のアルカロイドの定量法は未だ確定したものがない. 著者の研究によれば此の賦形薬の種類が倍散の定量結果に及ぼす影響は極めて大きくて倍散中のアルカロイド定量のためには既知の定量法¹⁾の何れを以つてしても満足な結果を得ることは出来ないことを知つた. かかる現状を見て本定量法は別個にこれを確立すべき必要を感じ本研究を行つた.

賦形薬が定量の實施を妨害してゐる原因として挙げられるものは 1) 細末であるためエーテル液の分離濾過が

1) 第 5 改正日本薬局方のロート根, ロート葉, ヒヨス葉, 第 13 版米國薬局方ヒヨス葉, エキス散, ベラドンナ葉; 木村(雄)博士のマンダラ葉(昭和 22 年薬學會總會發表)中の各アルカロイドの定量法等.

困難である。2) エーテルと振盪する場合に賦形薬の性質に応じて夫々異つた形状を示して抽出状態が一定しないためにアルカロイドが定量的に抽出されない。3) 賦形薬中の不純物エーテル可溶性物質が溶出してきたり或は賦形薬自体がエーテル中に浮遊してくるためにエーテルを蒸發し 滴定する場合に非常に着色し 濁濁してくるもの或はそれほどでもないもの等區々で、標示薬の色調の變化が不明瞭となる結果滴定結果に大きな誤差を生ずる。

本研究により以上の諸原因に基づく 定量上の困難を克服するには次の対策が効果的であることを知つた。第一にアンモニア乃至は水の量を加減することによつて 抽出状態を一定にしてアルカロイドを抽出すると同時にエーテル液の分離を容易ならしめる。次にアルカロイド以外にエーテル中に 溶出された 不純物はタルク及びトラガント細末にて除去し 乾燥濾紙でエーテル液を濾過することにより エーテル中に浮遊する賦形薬の粉末を除く。最後に溶媒轉溶法を用ひて着色濁濁物質を有機溶媒で溶かし取る。

即ち著者の提唱する倍散中のアルカロイドの定量法は局方記載ヒヨス葉の定量法並びに木村(雄)博士のマンダラ葉の定量法を参考として、アンモニア及び水の量を加減し トラガントを併用しつつ實驗し、満足すべき結果を得た。よつて此の方法を更に實際的に改良し 簡便化してロートエキス 倍散定量の一般的方法を確立した。その詳細は實驗の部に記載する。因に改良した主なる 所は次の諸點である。1) 檢體 12g に對し強アンモニア水(15%程度) 10cc として必要に應じて水 1 乃至 5cc を加へて抽出状態を一定の半流動状態ならしめる。2) タルクと共にトラガントを使用する。3) 操作の煩雜な溶媒轉溶法を止めて四鹽化炭素の少量を使用して直に滴定する。尙此の方法による定量結果は東京大學坂口(武)博士のヨード蒼鉛沈澱法²⁾による定量の結果と一致した。

本研究に關し懇な御指導と種々の便宜を頂いた 岐阜藥專校長宮道悦男博士、同校教授中澤浩一博士に厚く感謝の意を表する。尙本研究の一部は岐阜藥學專門學校にて實施した。

實 驗 の 部

實驗 1. 第五改正日本薬局方のロート根の定量法によるロートエキス倍散の定量 檢體としては同一ロートエキスを種々の賦形薬を以つて稀釋自製した倍散を用いた。

	賦 形 薬	抽出状態	蒸發残渣	アルカロイド% (實驗値)	アルカロイド% (理論値)
自製十倍散	甘 諸 澱 粉	顆 粒 状	微 に 白 濁	0.103, 0.094, 0.109	0.111
	小 麥 粉	泥 状	黄 白 乳 濁	0.173, 0.173	0.105
	甘 諸 末	團 塊 状	褐 色 濁 濁	0.149, 0.132	0.105
	珪 藻 土	團 塊 状	殆んど着色せず	0.086, 0.093, 0.070	0.105
	炭酸カルシウム	半 流 動 状	白 濁	0.170, 0.123	0.105
盲試	小 麥 粉	泥 状	黄 白 乳 濁	0.069	0.000
	甘 諸 末	團 塊 状	褐 色 濁 濁	0.045	0.000

賦形薬に小麥粉・甘諸末・炭酸カルシウムを使用した倍散は理論値よりも 大きな傾を示すが珪藻土を使用したものは比較的小さい傾を示す。又賦形薬の小麥粉・甘諸末のみを盲試した結果も或程度傾を與へてゐる。

實驗 2. アンモニア水の量と賦形薬との關係 實驗 1 に於て比較的小さい傾を示した珪藻土を賦形薬とする倍散について局方ロート根の定量法によつてアンモニア水(10%)の量のみを變へて定量する。

アンモニア水(10%) cc	抽 出 状 態 (珪藻土)	アルカロイド% (實驗値)	アルカロイド% (理論値)
2	粉 末 状	0.085, 0.101	0.105
3	粉 末 状	0.099	〃
5	顆 粒 状	0.063	〃
10	團 塊 状	0.070	〃
15	半 流 動 状	0.101, 0.104	〃

これによりアンモニア水 15 cc を加へて倍散を半流動状に於て 抽出するとき最もよく抽出されその結果は定量

的であつた。その外甘藷末・甘藷澱粉等もアンモニア水 15cc で半流動状になるが小麦粉は 10cc 位が適當、15cc には膨滿してエーテルを多く吸収する。又炭酸カルシウムも 10cc 位で半流動状を呈する。

實驗 3. 綿絨濾過と濾紙濾過との比較 炭酸カルシウムを用いた倍散を局方ロート根の定量法により定量した場合にエーテル液をトラガント細末と振盪した後エーテル液の脱脂綿による濾過の場合は浮遊せる炭酸カルシウムが完全に除かれないため大きな値となつて表はれるが濾紙で濾過して完全に除けば正確な値を得る。例へば理論値 0.105% の倍散を局方記載に従つて定量して 0.170% の値を得たが濾紙で濾過すれば 0.110% ; 0.108% を得て理論値に一致した。

實驗 4. 局方ヒヨス葉の定量法ならびに木村(雄)氏のマンダラ葉の定量法を應用したロートエキス倍散の定量 檢體 12g に對しエーテル 100cc, 10% のアンモニア水 15cc を加へタルクと共にトラガント細末を使用した。各種の賦形藥を任意の割合に混合してつくつた自製十倍散 1 號, 2 號ならびに倍散と同濃度にアトロピンを添加した檢體, 及び小麦粉のみについて試験した。更に本法により滴定の完了したアルカロイド水溶液につき坂口氏ヨード蒼鉛沈澱法を試みた。

	賦 形 藥	アルカロイド% (實驗値)		アルカロイド% (理論値)
		滴 定 法	沈 澱 法	
自製十倍散	1號 { 澱粉 (甘藷) 4 甘藷末 1 珪藻土 2 炭酸カルシウム 2 ロートエキス 1	0.109.....	0.102	0.105
		0.105.....	0.102	
		0.099.....	0.097	
		0.104.....	0.102	
	2號, 同上處方	0.112.....	0.109	0.110
		0.108.....	0.109	
		0.115.....	0.110	
純品試験	アトロピン 0.0551g	0.102.....	0.098	0.100
	炭酸カルシウム 30g 小麦粉 25g	0.105.....	0.098	
盲試	小麦粉	0.003		0.000

實驗 5. 著者の提唱する倍散中のアルカロイドの定量法 實驗 4 の定量法に於ては檢體 12g に對し 10% の局方アンモニア水 15cc を使用したがこれを改めて 15% 程度の強アンモニア水 10cc を加へ他は水 1~5cc を加へて抽出状態を調節する。尙實驗 4 の溶媒轉溶法は操作煩雜故此の代りに四鹽化炭素の少量(1~1.5cc)を使用して實施する。クロロホルムでもよいがクロロホルムはメチルロートの變色に影響し N/10-KOH の消費量に誤差を生ずるので四鹽化炭素を使用する。

定量法: 檢體 12g を秤取しエーテル 100cc と混和し 15% のアンモニア水 10cc を加へ必要に應じ水 1~5cc を加へて檢體の層を半流動状ならしめ 1 時間振盪抽出後靜置して上澄のエーテルを脱脂綿にて速かに濾過しエーテル液にタルク 1g を加へて 2~3 分間振盪後水 5cc を加へて 2~3 分間振盪後トラガント細末 1.5g を加へて 1~2 分間強く振り、透明に分離したエーテル液を乾燥濾紙 (東洋濾紙 No.1 圓型) にて濾過しその一定量 a cc をとり約 60° の水浴上で靜かに蒸發し殘渣をアルコール 1cc に溶解し N/10-HCl 5cc を加へ軽く動搖し、これに四鹽化炭素約 1cc を加へて又軽く動搖し着色濁濁物を四鹽化炭素層に移し、水 5cc を加へれば無色透明な水層が得られる。これにメチルロート溶液 2 滴を加へ N/10-KOH で滴定する。N/10-HCl 1cc はヒヨスチアミン 0.02892g と結合するものとしてエーテル a cc に相當する檢體 $12 \times \frac{a}{100}$ g 中のアルカロイド含量を N/10-KOH 消費量より計算して求める。

實驗 4 で使用した檢體 2 號及びその他の檢體につき本定量法を實施した。尙本法により抽出しエーテルを蒸發せしめた殘渣につきヨード蒼鉛沈澱法を試みた結果は本法による實驗値と一致した。

本法によれば同一檢體について數回に渡る定量値の誤差非常に少く、各賦形藥による妨害も完全に除き得る。

	賦 形 薬	アルカロイド% (實驗値)		アルカロイド%(理論値)
		滴 定 法	沈 澱 法	
自 製 十 倍 散	2號 { 澱粉(甘藷) 4 甘 藷 末 1 珪 藻 土 2 炭酸カルシウム 2 ロートエキス 1	0.109 0.113 0.109 0.112	0.109 0.108	0.110
	小 麥 粉	0.101, 0.102	0.048, 0.097	0.105
	甘 藷 末	0.106, 0.107	0.100, 0.103	0.105
	炭酸カルシウム	0.107, 0.105	0.097, 0.102	0.105
純 品 試 験	アトロピン 0.0124g	0.099		0.103
	小 麥 粉 12g	(0.0119g)		

國産藥品工業株式會社

Summary

Various kinds of formalizing agent is used in the preparation of the powdered *Scopolia* extract. These agents have great effects on the result of quantitative determination so that the method given in the Pharmacopoeae cannot be applied directly. Following method is proposed by the author for the quantitative determination of alkaloids in powdered *Scopolia* extract. 12g of the sample is taken to which are added 100cc ether and 10 cc 15% aqueous ammonia and shaken well. 1~5cc Water is added to this and shaken for 1 hr., filtered through cotton wool, 1g talc added to the filtrate, shaken, 5cc water added, shaken, 1.5g finely powered tragacanth added and shaken well. A definite amount of this ether solution is taken, filtered through a dry filter paper, evaporated over a water bath of about 60° and the residue dissolved in 1cc alcohol. To this are added 5cc n/10 HCl and about 1cc CCl₄, shaken slightly to allow colored portion to transit to CCl₄ layer and 5cc water added. This finally is titrated with n/10 KOH solution with 2 drops of methyl red as an indicator.

75. 後藤謹二, 織田隆三 : たけにぐさアルカロイドの研究(第1報)

Kinji Goto and Ryuzo Oda : Studies on the Alkaloid of *Macleya cordata* R. Br. I.

(Nara Prefectural Drug Laboratory)

たけにぐさ *Macleya cordata* R. Br. は、けし科に屬する多年生草本で各地の山野に自生してゐる。この植物の成分に就いては Eijkmann¹⁾, 渡邊²⁾, 桃谷³⁾, 等の研究により Protopin, β -Homochelidonin の他少量の Chelerythrin, Sanguinarin を含有することが知られてゐる。たけにぐさは奈良縣の山地にも亦大量に自生してゐるので筆者等は之を鎮痛薬に利用しようと考え本研究を實施中であるが現在迄の結果を茲に報告する。新鮮なたけにぐさをアルコールエキスとして之より樹脂様物質を除きエーテルを用ひて常法により總アルカロイドを抽出した處根のみを原料とした場合には粗製硫酸鹽 0.133%, 全草を原料とした場合には 0.097% を收得した。

この硫酸鹽は何れもエルドマン氏試薬により鮮紫色を呈しやがて暗紫色となり暗綠色を経て褪色する。又マンデルリン氏試薬により黒紫色を呈し黒綠色を経て褪色, フレーデ氏試薬によれば濃紫色となり黒紫色から暗綠色を経て褪色する。

1) Eijkmann : Arch. Pharm. 220, 374 [1882] 2) 渡邊又次郎 : 本誌 29, 750 [明治 40]

3) 桃谷幹次郎 : 本誌 39, 110 [大正 8]