U. D. C. 547.587.51

中林利平：クマリン誘導体の研究（第16報）

ナフトクマリン及びそのピロン核-4-メチル誘導体とそれ等の還元生成物の駆虫作用

Toshihira Nakabayashi: Studies on Coumarin Derivatives. XVI. Anthelmintic Action of Reduction Products of Naphthocoumarins and their Pyrone-Ring 4-Methyl Derivatives on *Ascaris suilla*.

(Chemical Laboratory, Liberal Arts Faculty, Kochi University*)

In vitro anthelmintic tests were carried out on naphthocoumarins, its pyrone-ring 4-methyl derivatives, and their reduction products (I to IX), in order to find relationship between chemical structure and anthelmintic effect. Of these, (IVb), (Va and b), and (VIIIa and b) were found to effect revolving motion and curling-up of ascaris, as with santonin, the action especially marked in (IVb).

(Received August 9, 1956)

著者は先にクマリン及びそのメチル誘導体よりオクタヒドロ化合物を得て、それ等の駆虫作用を in vitro で試験し若干の知見を得たが今回は第11報、第12報及び第14報で得たナフトクマリン及びその還元生成物の駆虫作用を in vitro で試験し化学構造と駆虫作用の関係を調べたので報告する。薬理試験を行った化合物は (Ia, b ~ IXa, b) で試験方法は第1報²⁾と同様である。その結果は Table I に示す。

α -ナフトクマリン (Ia), その 4-メチル誘導体 (Ib) をそれぞれ β -ナフトクマリン (VIa), その 1-メチル誘導体 (VIb) と比較すれば、それぞれ前者が後者よりも (±) 出現の時間、生存時間が長い。従つて β -型が α -型よりも効力が強いと考えられる。この関係はヘキサヒドロ- α -ナフトクマリン (IIIa), その 4-メチル誘導体 (IIIb) とヘキサヒドロ- β -ナフトクマリン (VIIa), その 1-メチル誘導体 (VIIb) についても略々成立する。但し (IIIa) と (VIIa) では生存時間のみ (VIIa) が (IIIa) より長い。

(Ia), (VIa), (IIIa), (VIIa) 及びヘキサヒドロ-イソ- β -ナフトクマリン (IXa) のピロン環の 4 位にメチル基を導入すれば (±) 出現時間及び生存時間が長びくのでピロン環の 4 位にメチル基の導入は駆虫効力を減ずる傾向にある。この種の関係はジヒドロクマリン、4 (または 1)-メチルジヒドロクマリンの間でも見られた³⁾。但しデカヒドロ- α -ナフトクマリン (Va), その 4-メチル誘導体 (Vb) の場合は例外である。またテトラヒドロ- α -ナフトクマリン (IIa), その 4-メチル誘導体 (IIb), テトラヒドロ-イソ- β -ナフトクマリン (VIIa), その 4-メチル誘導体 (VIIb) との間には駆虫効力に殆んど差が認められない。(IIa) (IIIa), (VIIa) と (IXa) とをそれぞれ比較すれ

* Ozu-machi, Kochi.

2) 中林 他: 本誌 73, 565(1953).

1) 中林: 本誌 74, 875(1954).

3) 中林: 本誌 74, 23(1954).

ばラクトン環の二重結合の飽和は生存時間を短縮せしめるが(±)出現時間を長びかせることが判る。4-メチル誘導体 (IIb) と (IIIb), (VIIb) と (IXb) を比較すればラクトン環の二重結合の飽和は(±)出現時間、生存時間共に延長せしめる効果がある。蛔虫の駆除は必ずしも蛔虫をして死に至らしめなくともその自律運動を奪うことで行われるとすれば、ラクトン環の飽和は既報³⁾の如く駆虫効力を減ぜしめることとなる。これは既報⁴⁾の如くクマリン誘導体のラクトン環内カルボニル基が一部ケトン性を示すに対して、 $\Delta^{3,4}$ 二重結合の飽和はケトン性が消失し、麻痺作用が低下するためと考えられる。

Fig. 1. State, *Ascaris suilla* curls around itself

以上の議論は主としてラクトン環及びラクトン環のつかぬベンゼン核が、飽和されたヒドロナフトクマリン類について限定して行つたものである。これに対して (IVb) はラクトン環及びラクトン環のつくベンゼン核が還元されたものでサントニンの構造と一層類似している。(IVb)の試験液に蛔虫を投入すれば数時間に亘つてサントニンと同様に蛔虫をして廻転運動または糸球体をとらしめる。その様子は Fig. 1 の如し。なおこの状態は (Va), (Vb), (VIIa), (VIIb) にも見られたが微弱であつた。この様な状態をとらしめる効力の大きさを数量的に表わすことは不可能であるので、この作用の強弱をいう事は主観的であるという非難を免れ難いが、(IVb)の作用が特に著しいことはサントニンの構造との関連において注目し値する。

本研究に御指導を賜つた藤瀬新一郎、久保田尚志先生、御激励をして下さつた野村 博、平尾子之吉先生に感謝申し上げる。

実 験 の 部

生物試験 試験方法は第1報³⁾と同様である。但し試験液は試料飽和ロック液を使用した。試験液中では蛔虫の頭部より尾部に伝わる波状運動 (normal movemet: 卅) が消えて興奮様の激しい運動 (spasmodic struggle:

Table I. Effect of Reduction Products of Naphthocoumarins and their 4(or 1)-Methyl Derivatives on *Ascaris suilla*

No.	Compound	m.p.(°C)	Solubil- ity	Hours														Living time
				1	2	3	5	8	12	18	24	30	35	40	50			
Ia	α -Naphthocoumarin	140~141	0.034	(卅)	(卅)	(卅)	(卅)	±	±	±	±	±	±	±	±	over 90		
Ib	4-Methyl-	167	0.030	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	over 90		
IIa	Tetrahydro- α -	147~148	0.020	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	±	±	±	±	52		
IIb	4-Methyl-	119~120	0.050	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	±	±	±	±	—	50		
IIIa	Hexahydro- α -	58~59	0.058	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—	—	—	—	20~25		
IIIb	4-Methyl-	76~77	0.053	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	80		
IVb	4-Methyl-	63~64	0.030	卅	+	±	+	±	±	±	±	—	—	—	—	20~21		
Va	Dodecahydro- α -	bp 282~285	0.035	(卅)	(卅)	卅	卅	卅	+	+	±	±	±	±	±	62~68		
Vb	4-Methyl-	bp 288~290	0.035	(卅)	(卅)	(卅)	卅	卅	±	±	±	±	±	±	—	40~45		
VIa	β -Naphthocoumarin	118	0.08	卅	卅	卅	±	±	±	±	±	±	±	±	—	40~45		
VIb	1-Methyl- β -	182~183	0.06	(卅)	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	±	±	62		
VIIa	Tatrahydro-iso- β -	133	0.04	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	±	±	±	—	48		
VIIb	4-Methyl-	155~156	0.03	(卅)	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	±	±	±	—	43		
VIIIa	Haxahydro- β -	50.5	—	(卅)	+	卅	卅	卅	±	±	±	±	—	—	—	30		
VIIIb	1-Methyl-	93	0.027	(卅)	+	(卅)	卅	卅	卅	±	±	—	—	—	—	24		
IXa	Hexahydro-iso- β -	77.5~78.5	—	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	18		
IXb	4-Methyl-	84.5~85	—	(卅)	(卅)	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	over 130		

卅: Normal movement, (卅): Spasmodic struggle, ±: Weak irregular movement, +: Weakest irregular movement, ±: Intermittent motionless state, -: Complete motionless state. Under line: State, *Ascaris suilla* curls around itself.

冊)または反転, 身体を巻く運動或いは糸屑様系毬体 (Table I においてアンダーラインをつけて表示する), 或いは痙攣様運動をするが次第にこの運動は不活発となり, 特に尾部は麻痺した如く動かなくなる (weaker irregular movement: 卄, weakest irregular movement: +), 遂に棒状または身体を巻いたまま動かなくなる (intermittent motionless state: ±), この運動停止時間は時間と共に長くなり遂に全く運動を停止する (complete motionless state: -). この運動の各段階にある時間は各試料によって異なるがその結果は Table I に示す.

高知大学文理学部化学教室

U. D. C. 543.842/.843

栗原文平: 炭水素分析の迅速化について

Bunpei Kurihara: Improved Method in the Microanalysis of Carbon and Hydrogen.

(Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo)

An improved method in the microanalysis of carbon and hydrogen is given. The improvement consists of saving time necessary for the analysis especially in the combustion stage, applying a larger velocity and volume of air given in the combustion tube.

(Received November 30, 1956)

物質の元素組成が常に重要なデータとなる有機化学を主とする諸化学の発達に伴つて, 元素分析の件数は非常に増加している. それに応ずる炭水素分析法は装置の改良に伴い, 従来の手動式から自動式燃焼法に進歩した. しかしながら分析所要時間は依然として手動式の場合と変わりなく, 分析の迅速化という点は解決されていない. 三井¹⁾は分析時間は従来通りでも, 能率を上げ得る複式操作法を考案した. これは二組の吸気管を用い一組の吸気管の秤量中に他の一組の吸気管を用いて分析を行う方法である. この種の考案の外に更に能率を上げるには, 一試料当りの分析時間を短縮する以外にない. その目的を達するために, 著者は操作上の種々の条件を検討し, 実用可能な方法に到達する事が出来た. 炭水素分析が重量法である限り, これに含まれる秤量時間を短縮する事は出来ない. 従つて分析時間の短縮については, 試料の燃焼及び追い出し時間を短縮せねばならない. 燃焼時間の短縮には燃焼温度を速やかに上昇せしめ, かつ高くする事が考えられるが, 従来行われている通気速度 (4~8 cc/min) では燃焼時間を短くすると, 燃焼温度を高くしても酸素供給不充分のため不完全燃焼を起し, 試料分解物が管の内壁に炭化したまま残留し正確な結果を与えない. 従つてこれを避けるために通気速度及び通気総量を増加する事が必要となる. 分析装置から考えて通気速度を増すためには, 装置の通気抵抗を少なくする事, 通気する空気または酸素の圧力を高める事, マリOTT瓶による吸引を強めるなどの方法があるが, 今回は制動栓を除いて通気抵抗を少なくし, 目的を達することが出来た.

装 置 以上述べた諸条件を満足させる装置として著者が好結果を得ているものについて述べれば, この装置は Pregl ガス式を電化し, それを更に自動化²⁾した自作のものである. 分析は出来るだけ一定条件で行うことが望まれるが, 本改良法では追い出し量の不均一を避けるため警報装置をつけた.

警報装置: 移動炉が固定炉に達したならば, スイッチにより自動制御回路を警報装置に切替える. 警報装置回路はリレー回路よりの2本の線の末端をメスシリンダー内通気総量に相当する目盛迄下げる. マリOTT瓶よりの水がメスシリンダー中で所定の量に達すると, 水がスイッチの役をして回路を閉じブザーを鳴らすのであるが, この際その水の中に少量の電解質 (例えば食塩) を入れておく (Fig. 1).

燃焼管充填法: 充填法は Fig. 2 の如く管末より銀線, 銀網, 白金コンタクト, 酸化銅, 白金コンタクトの順に入れる. 管末の銀網部は 20 mm を, 先端部の白金コンタクトは全部を炉外に出してある. 焼却及び追い出し共

* Shirogane-daimachi, Minato-ku, Tokyo.

1) 三井: 分析化学 1, 130(1952).

2) 河野, 下河辺, 中山, 緒方, 三井: 同誌 3, 224(1954).