b) モルヒネおよびアトロピン 試料 10 cc を正確に量り, 分液ロートに入れ, N HCl 0.1 cc を加え, $CHCl_3$ 10 cc および 5 cc $\times$ 2 で抽出する. 抽出液を合し, 水 2 cc で洗い, 洗液は水層に合する. 分液ロートは EtOH 少量で数回洗い, 洗液をさきの水層と合する. ついでこの液に NH_3 水を加えて微にアルカリ性とした後, 再び N HCl で酸性とし, 水浴上で注意して約 1 cc となるまで濃縮し, 減圧デシケーター (P_2O_5) 中で蒸発乾固する. 以下オピアト注に準じて試料を添加し, 溶出を行なった後, モルヒネとアトロピンを定量する.

モルヒネおよびパバペリンの定量 第1報に準じて非水滴定を行なう.

アトロピンの比色定量 分離操作において得た溶出液に $CHCl_3$ を加えて 200 cc とし, その 3 cc を正確に量つてビーカーにとり, 水浴上で注意して $CHCl_3$ を揮散させる. ただしオビバ注は, $CHCl_3$ を加えて 100 cc とし, その 2 cc を用いる. 発煙 HNO_3 0.3 cc を注意して加え, 水浴上で加熱して HNO_3 を完全に去り, 残留物を 105° で 15 min 乾燥後 50 v/v% EtOH 10 cc に溶かし, 10% HCl 2.5 cc, Zn 末 100 mg を加え, 時計皿でふたをして水浴上で 10 min 加熱する. 室温まで放冷した後 25 cc メスフラスコ中に汙過し, 水少量で洗い, 洗液は汙液に合する. この液を氷冷しながら 1% $NaNO_2$ 液 1 cc を加え, 10 min 放置する. ついで 2.5% スルファミン酸アンモニウム 1 cc を加え, 時々ふりまぜながら 10 min 放置する. これに 1% N -1-naphthylethylenediamine di-HCl 液 1 cc を加えて発色させ, 水を加えて 25 cc とし, 30 min 後に 550 m μ における吸光度を測定し次式から試料中のアトロピンの含量を求める.

硫酸アトロピン ($(C_{17}H_{23}O_3N)_2H_2SO_4 \cdot H_2O$)% = 482.5 A_{550} (オピアト注, アトモ注)

硫酸アトロピン ($(C_{17}H_{23}O_3N)_2H_2SO_4 \cdot H_2O$)% = 542.9 A_{550} (オビバ注)

本研究にあたり, 御指導いただいた宇野教授, 御激励いただいた加藤支店長, 檜山工場長に深謝申し上げます.

大日本製薬株式会社大阪工場

UDC 615.783.1-07:543.544

262. 郡 定之, 玉木良夫, 藤田昌子: 分配クロマトグラフィーによるアヘン・アルカロイドの分離定量 (第3報^{*1}) スコポラミンを含有する麻薬注射剤の分析

Sadayuki Kori, Yoshio Tamaki, and Masako Fujita: The Chromatographic Analysis of Opium Alkaloids. III. Assay of Narcotic Injection containing Scopolamine.

(Osaka Plant, Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd.^{*2})

Separatory determination of morphine and scopolamine in the opium alkaloid injection containing scopolamine was carried out. Morphine and scopolamine were separated by column partition chromatography by the procedures illustrated in Chart 2, morphine was determined by nonaqueous titration and scopolamine by colorimetry. Satisfactory results were obtained.

(Received December 26, 1959)

第2報ではアトロピンを含有する麻薬注射剤の分析法について述べた. スコポラミンもまたアトロピン同様, 水溶液中では不安定といわれる¹⁾. 本物質を含有する麻薬注射剤には, 「国薬」にアヘンアルカロイド・スコポラミン注射液 (オピスコ注) があるが, スコポラミンについては定量法の規定はなく, 確認試験もアヘンアルカロイド・アトロピン注射液と全く同一であるので, この規定だけでは両者の区別も困難である. 今回著者等は分配クロマトグラフィーを応用してアヘン・アルカロイドとスコポラミンを分離した後これらを定量する方法を検討し, 目的を達することができた.

分離方法の概要はつぎの通りである. まず, 試料 (オピスコ注) をアルカリ性カラム (pH 12.5) の上に添加し, エーテルで溶出を行ない, モルヒネを含む両性 (フェノール性) 塩基群と, スコポラミンを含む非両性 (非フェノール性) 塩基群とを分離する.

*1 第2報: 本誌 80, 1249(1960).

*2 Kami-2-chome, Ebie, Fukushima-ku, Osaka.

1) H. Lenger, Giorn: farm. chim. 62, 174(1913) (C. A. 9, 1367⁸(1915)).

Fig. 1. Elution Curve of Opial and Scopolamine Injection

I : Narcotine II : Papaverine III : Thebaine

IV : Scopolamine V : Codeine

ール性) 塩基群の 2 つのフラクションに分別する. 両性塩基群から第 1 報²⁾の方法にしたがいモルヒネを分離する.

2) 郡: 本誌 80, 196(1960).

ついで、非両性塩基群につき、スコポラミンとアヘン副アルカロイド類を分けるには、第2報のアトロピンの場合のごとく、中性カラム (pH 6.8) を用いると Fig. 1 の溶出曲線 (A) に示すように、スコポラミンはアヘン副アルカロイドと全く重なり合つて分離できない。また pH 6.3 では、溶出曲線 (B) のように、コデインとの分離は可能であるが、テバインとの分離がなお不十分である。それで、固定相を弱酸性 (pH 5.5) にすることにより、はじめてスコポラミンをテバイン、コデインのいずれとも完全に分けることができた。オピアル中のテバイン含量は通例 0.4% であるが、これに約 2% となるよう、テバインをさらに添加したものでもなおその分離は十分に余裕がある (溶出曲線 (C))。しかしこの条件では、スコポラミンの溶出に約 200 cc のエーテルを必要とするが、テバインの溶出が終わつたところで、エーテル・エタノール (20:1) 混液に切り換えることによって、溶出に要する溶剤を約半分に減ずることができた (溶出曲線 (D))。かくして分離したモルヒネは第1報の非水滴定法により、またスコポラミンは第2報のアトロピンと同様の比色法によつて定量する。この分離操作法を図式で示すと Chart 1, 標準試料による回収率は Table I の通りである。

Chart 1.
Separation of Opial and Scopolamine Injection

Table I. Recovery Test on Control Samples

Scopolamine·HBr, anhyd.			Morphine		
Added (mg.)	Found (mg.)	Recovered (%)	Added ^{a)} (mg.)	Found (mg.)	Recovery (%)
3.02	2.98	98.7	103.0	102.0	99.0
3.02	2.92	96.7	103.0	103.1	100.1

a) Calculated from morphine content of Opial added, 49.7%

Table II. Assay Results of Opial and Scopolamine Injection on Market
(% of labeled amount)

Sample	Scopolamine	Morphine ^{b)}
a	96.1	104.9
b	97.8	106.1
c	98.1	97.7
d	97.8	107.0

b) Calculated on the assumption that morphine content of the Opial is 47.5%, median of specification of Opial (45~50%) specified in J.P.

また本法による市販製品の分析成績を Table II に掲げる. この結果から製剤中のスコポラミンは安定に保たれていることが判明した.

実 験 の 部

試料および試薬 a) ブロム水素酸スコポラミンはメルク製を使用. mp (無水物) 195.5°, 乾燥減量: 12.5%
b) 試薬 特級または一級 c) 保持剤 Celite を第 1 報の方法によつて精製.

カラムの調製 アルカリ性カラム (pH 12.5) は第 1 報と同様にして調製する. 酸性カラム (pH 5.5) は, Celite 15 g に固定相 (0.5N NaOH 1 cc + 0.5M KH_2PO_4 10 cc) 3 cc を混和し, Et_2O を用いて湿式法によりカラムにつめる. ただし Celite, 固定相, Et_2O の混合物はあらかじめ 24~25° に加温してつめる.

オビスコ注の分離定量 試料 5 cc を正確に量り, ビーカーに入れ, 水浴上で注意して約 1 cc となるまで濃縮し, 減圧デシケーター (P_2O_5) 中で蒸発乾固する. 残留物を粉末とし, CHCl_3 2 cc, NH_3 試液 0.4 cc を加えて静かにふりまぜ, Celite 2 g を加えてよく混和した後, アルカリ性カラム (pH 12.5) の上部に添加する. 酸性カラム (pH 5.5) をカラム (pH 12.5) の下に連結, Et_2O を移動相として溶出を行ない, 溶出液 160 cc (不要) を得ればカラムの連結を解く. カラム (pH 12.5) はさらに Et_2O で溶出を続け溶出液 15 cc (不要) を得れば, 移動相を $\text{CHCl}_3 \cdot \text{EtOH}$ (3:1) 混液に切り換え, 初めの 35 cc をすて, 続く 105 cc (モルヒネおよびナルセイン) をとる. この溶出液をなるべく低温で注意して蒸発乾固し, 以下第 1 報の方法によりモルヒネとナルセインを分離した後, モルヒネを定量する.

カラム (pH 5.5) は $\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$ (20:1) 混液で溶出を行ない, 初めの 30 cc をすて, つぎの 120 cc をとり, 次項の方法により, スコポラミンの定量を行なう.

スコポラミンの比色定量 分離操作で得た溶出液を, EtOH 10 cc および dil HCl 0.07 cc の混液に加えて, 水浴上で注意して濃縮し約 60 cc とし, CHCl_3 を加えて 100 cc とし, その 3 cc をとり以下第 2 報のアトロピンの比色定量を準用する. ただし次式により試料中の含量を求める.

$$\text{臭化水素酸スコポラミン } (\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N} \cdot \text{HBr} \cdot 3\text{H}_2\text{O})\% = 287.8 A_{550}$$

本研究に当たり, 御指導いただいた宇野教授, 御激励いただいた加藤支店長, 檜山工場長に深謝申し上げます.

大日本製薬株式会社大阪工場

UDC 547.466 : 543.253

263. 滝浦 潔, 榊井雅一郎, 佐用博昭: α -ヒドロキシイミノ脂肪酸の

ポーラログラフィーおよび定電位電解還元*1

Kiyoshi Takiura, Masaichiro Masui, and Hiroteru Sayo: Polarographic Behavior and Controlled Potential Electrolytic Reduction of α -Hydroxyimino-Fatty Acids.

(Pharmaceutical Faculty, University of Osaka*2)

Polarographic behavior of six kinds of α -hydroxyimino-fatty acid was examined and their reduction mechanism was examined by the controlled potential electrolytic reduction. α -Hydroxyimino-fatty acids show distinct one-step wave in strongly acid solution and its electrolytic reduction mechanism was found to be the four-electron reduction of the hydroxyimino group in non-dissociated acid to amino group, forming the corresponding α -amino acid. By the use of this reaction, controlled potential electrolysis of α -hydroxyimino acid was carried out in strongly acid solution, with mercury cathode, and six kinds of corresponding α -amino acid were obtained in 97~98% yield. The use of lead cathode resulted in considerable decrease in the yield and current efficiency. For quantitative determination of α -hydroxyimino-fatty acids, the best result was obtained by carrying out the reaction at pH 2.

(Received December 26, 1959)

著者等はさきに α, β -位に二重結合を有するニトロ化合物の電解還元過程につきポーラログラフィーおよび定電

*1 定電位電解法の研究 (第 5 報); 第 4 報: 本誌 78, 703(1958).

*2 Toneyama, Toyonaka, Osaka-fu.