

# 鼠李子有効成分ニ關スル研究 (第二報)

椎 名 泰 三

## 目 次

### 緒 言

#### 第一章 化學的研究

##### 理論ノ部

##### 實驗ノ部

- 一、窒素ノ定性
- 二、光學的性状
- 三、原素分析
- 四、分子量測定
- 五、アセチル誘導體
- A 原素分析
- B 分子量測定

##### C アセチル數測定

- 六、メチール誘導體
  - 七、ベンツオール誘導體
  - 八、ヤパラムニンノセシカルパチド及ビヒドロキシルアミンニ對スル反應
  - 九、ヤパラムニントエンチームトノ關係ニ就テ實驗
- #### 第二章 藥物學的研究
- 一、一般現象ニ就テ實驗
  - 二、アセチルヤパラムニンノ經口の投與試驗
  - 三、ヤパラムニン及ビアセチルヤパラムニン内服後ノ尿
- #### 第三章 結 論

【概 要】 著者ハ先ツ鼠李子有効成分ヤパラムニン [Japathannin] ノ純粹ナルコトヲ立證シ、次デ本物質ハ窒素及ビ不齊性炭素ヲ含有セズ、又屢々ラムヌス屬ニ存スルガ如キ醜糖體ニアラズ、一種ノフェニールニシテ、 $C_{11}H_{11}O_6$  ノ組成ヲ有シ且四個ノ水酸基ヲ有スルガ如シト述ベ、尙本物質ハアントラヒノン或ハアントラノール系物質ニアラズシテ、フラヴォン Flavon ニ近似セル核ヲ有スルモノナルベシト推セリ。尙其誘導體等ニ就テ述ベ、更ニ藥物學的研究ノ二、三ヲ述ベタリ。

## 緒 言

余ハ先年鼠李子 Frucht von Rhamnus Japonica, var. genuina, Maxim ノ有効成分トシテ、採取後數年ヲ經過セルモノヨリハ少量ノエモチン反應ヲ呈スル橙赤色針狀ノ結晶ヲ得ルニ反シ、新鮮ナル果實ハ可ナリ多量ノ黃色針狀結晶ヲ含有スルコトヲ發見シ、之ヲヤパラムニン [Japathannin] ト命名シ、其藥物學的研究ヲ本誌第二號第三卷ニ發表セリ其後

研究ヲ續行シ、二、三得ルトコロアリシヲ以テ茲ニ之レヲ發表セントス。

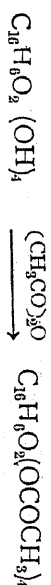
## 第一章 化學的研究

### 理論ノ部

ヤバラムニンハ確然タル熔融點ヲ有セズ、即チ再三之ヲ氷醋ヨリ再結晶スルモ、其攝氏百十度ニテ乾燥セシモノハ約二百二十度ニテ浸潤シ始メ、大約二百六十度ニテ分解シツツ熔融スルヲ以テ、甚ダ其純度ノ判定ニ苦ミタリ。然レドモ後述ノアセチールヤバラムニン Acetylparlaminin 融點攝氏百八十一度ノモノヲ鹼化シテ得タルモノハ之ヲ氷醋ヨリ再結晶ヲ行ヒ乾燥スレバ同様ノ融點ヲ示シ、之ヲヤバラムニント混融スルモ何等ノ變化ヲ認メザルガ故ニ、融點ノ不鮮明ナルハヤバラムニン個有ノ性質ニシテ本物質ノ不純ニ因セザルコト明ナリ。

ヤバラムニンヲ數十分間酒精製苛性加里、稀鹽酸ト熱スルモ全ク變化スルコトナク、又其酒精溶液ハ全ク偏光面ヲ廻轉スルコトナシ、即本物質ハ屢々ラムヌス屬植物ニ豫想セラルル配糖體ニアラズ且又分子中不齊性炭素ヲ有セザルコト明ナリ。ヤバラムニンハ窒素ヲ含有セズ。元素分析及ビ沸點上昇ニヨル分子量測定ノ結果ニヨレバ  $C_{16}H_{16}O_6$  ナル組成ヲ有スルガ如シ。

ヤバラムニンハソノ苛性アルカリニ溶解シ、鹽化鐵ニ呈色スルノ事實ヨリシテ一種ノフェノールナルコト明ナレドモ、之ヲ無水醋酸ト熱スレバ攝氏百八十一度ニ熔融スル無色針狀ノアセチール誘導體ヲ生ジ、苛性アルカリニ冷時溶解セズ、鹽化鐵ニ呈色スルコトナシ。アセチールヤバラムニンハ其分析沸點上昇ニヨル分子量測定及ビアセチール數測定ニヨレバ略々テトラアセチール誘導體 Tetraacetylderivat ト看做シ得ベシ。此事實ハヤバラムニンガ恐ク四個ノ OH 基ヲ有スルコトヲ示スモノナリ。尙ホ今後他ノ誘導體ノ研究ニヨリテ一層之ヲ吟味シ得ベキコトヲ豫期ス。



ヤバラムニンノナトロン溶液ニ Dimethylsulphat ヲ作用セシムレバ苛性アルカリニ溶解セズ且ツ鹽化鐵ニ呈色セザルメチール誘導體 Methyl-derivat ヲ生ズ。無色菱形柱狀ノ結晶ニシテ、其融點ハ攝氏百五十七度ヲ示ス。物質ノ僅少ナリシタメ、詳細ハ第三報ニ讓ル。

尙 Schotten-Bauman 氏法ニヨリテヤバラムニンニ Benzoylchlorid ヲ作用セシメテベンツォール誘導體 Benzoyl-derivat ヲ得タリ。白色結晶物質ニシテ、攝氏二百十度ノ融點ヲ有シ、苛性アルカリニ冷時溶解セズ、且ツ鹽化鐵ニ呈色セズ、是レ亦詳細ハ次報ニ讓ル。

ヤバラムニンガ黄色ヲ呈シ、ソノアセチール誘導體ガ無色ナルコトハ核中ニ發色團 Chromophore ノ存在スルニヨルモノニシテ、恐クハ $\text{CO}$ 基ヲ有スル核ノ存在スルモノト推セラルルモ今日迄ニ於テ未ダセミカルバツォーン Sannica-ibazon オキシーム Oxim ノ生成ニ成功スルヲ得ズ、併テ今後ノ研究ニ待タントス。

鼠李子ノ採取後數年ヲ經過セルモノハエモジン反應ヲ呈スル物質ヲ含有スルニ反シ、新鮮ナルモノハ主トシテヤバラムニンヲ含有スルノ事實ハヤバラムニン植物細胞中變化シテエモジン反應ヲ呈スル物質トナルガ如ク暗示セラレシヲ以テ、余ハ此問題ヲ解決セント欲シ、先ヅヤバラムニンノナトロン溶液ニ空氣ヲ通ジツ、水溶上ニ熱シタルモ何等變化セザリシコトハ既ニ第一報ニ述ベタル所ナリ。モシヤバラムニンガアントラノール系物質ナリトセバ上ノ狀況ニヨリテハ直チニアントラヒノール系物質ニ變化セザル可カラザルナリ。依テ今回ハヤバラムニンニ新鮮ナル鼠李子ノ水溶液ヲ加ヘテ二週間攝氏三十七度ニ加温シタルモ何等ノ變化ヲ受クルコトナシ。又新鮮ナル搗碎セル鼠李子及び之ヲ一時間百度ニ加熱シタルモノヲ二週間三十七度ニ加温セシモノヨリ抽出シテ何レモヤバラムニンヲ得タリ。是等ノ事實ハヤバラムニンハ恐ク果實中ノエンチームニヨリテ變化スルモノニアラザルベキコトヲ暗示スルモノナリ。此問題ノ解決モ此後ノ研究ニ待タントス。

Tschirch 及び其協力者ハラムヌス實 Frucht von Rhamnus Cathartica ノ有効成分ヲ研究シ、次ノ如キ結果ヲ發表セリ

(Archiv der Pharmacie 238, S. 459, 1900)。

Rhamnocitrin ( $C_{28}H_{40}O_8$ )

Rhamnolutin ( $C_{28}H_{40}O_8$ )

Rhamnochrysin ( $C_{28}H_{40}O_7$ )

多量

黄色色素

Emodin ( $C_{15}H_{10}O_7$ ) 瀉下作用ヲナス有効成分

而シテ Tschirch ニヨレバ前三者ハ下痢作用ナク、本果實ノ下痢作用ハ恐ラクエモチンノ配糖體様化合物トシテ存スルモノガ下痢作用ヲ呈スルニヨルモノト推定セリ。Rhamnolutin ハ融點攝氏二百四十度—二百六十度、其アセチル誘導體ハ攝氏百八十二度—百八十三度ヲ示シ、其他ノ性質ヤバラムニント稍、近似スレドモ、ヤバラムニン及ビ其アセチル誘導體ハ多少コレト組成ヲ異ニシ、尙ホ本物質ハ下痢作用ナキヲ以テヤバラムニント別種ノモノナルコトヲ推定シ得ベシ。

之ヲ要スルニヤバラムニンハ  $C_{16}H_{10}O_8$  ナル組成ヲ有シ、恐クハ四個ノフェニール性水酸基ヲ有ス ( $C_{16}H_{10}O_8(OH)_4$ )。本物質ハソノアルカリ溶液ニ亞鉛未ヲ加ヘテ熱スルモ赤變セズ、又ナトロン溶液ニ空氣ヲ通ジツ、暖ムルモ變化セザルヲ以テ、恐クハアントラヒニン Anthraquinon 或ハアントラノール Anthranol 系物質ニハアラザルベシ。 $C_{15}H_{10}O_2$  ナル核ハ未ダ二個ノ酸素ノ性質不明ノタメ斷定スルヲ得ザルモ、恐クハフラヴォン Flavon ニ近似ノモノナルヲ推定スルモノナリ。モシ本物質ガ、フラヴォン系物質ナリトセバ、フラヴォンニシテ下痢作用ヲ有スルハ甚與味多キコトナリ。而シテ詳細ハ今後ノ研究ニ待タントス。

### 實驗ノ部

ヤバラムニンヲ前後三回水醋ヨリ再結晶シ、トルオール蒸氣中ニ恒量ヲ得タルモノニツキ實驗セリ。

#### 一、窒素ノ定性

原著 鼠李子有効成分ニ關スル研究

Carus 氏法定性試験ニ從ヒ、之ヲ檢スルモ伯林青ヲ生ズルコトナシ。

二、光學的性狀

ヤバラムニン〇・一九八六瓦ヲ純酒精一五〇珪ニ溶解シ、長サーデシメートルノ管中ナトリウム光線ニテ其旋光度ヲ檢スルニ

$$\alpha_{15} = 0^{\circ}$$

三、元素分析

物質(瓦)	炭酸瓦斯(瓦)	水(瓦)	炭素%	水素%	酸素%
〇・一一四六	〇・二六九一	〇・〇三九五	六四・〇六	三・八六	
〇・一一五九	〇・二四七一	〇・〇三二九	六三・七九	三・五〇	
平均			六三・九三	三・六七	三二・四〇
理論數	$C_{16}H_{10}O_6$	トシテ	六四・四〇	三・三八	三二・四九
	$C_{15}H_{10}O_6$	トシテ	六二・九三	三・四九	三三・五八

四、分子量測定

Landsberger 氏沸點上昇測定法ニ從ヒ、アツェトン(K. P. 56°C)分子上昇二(二・二)ヲ溶媒トセリ。

物 質(瓦)	アツェトン(珪)	沸點上昇度(攝氏)	分 子 量
一、	〇・二二七六	一五・〇〇	三二五
二、	〇・二二七六	一七・〇〇	二七八
平均			二九六・五
理論數	$C_{16}H_{10}O_6$	トシテ	二九八

以上ノ成績ヨリ分子式ヲ求ムレバ  $C_{16}H_{20}O_6$  ナリ。

五、アセチール誘導體

ヤバラムニン一瓦ヲ乾燥醋酸曹達二瓦及ビ無水醋酸五瓦ト共ニ金網上十五分間煮沸シタル後チ、水百瓦ヲ加ヘ尙三十分加熱シ、冷後折出シ來ル白色塊狀物質ヲ酒精ヨリ再三再結晶スレバ、融點攝氏百八十一度ノ針狀結晶トナル。之ヲトルオール蒸氣中ニテ乾燥ス。

A 原素分析

物 質(瓦)	炭 酸(瓦)	水 (瓦)	炭 素(%)	水 素(%)
〇・一四三〇	〇・三二〇五	〇・〇五一〇	六一・一五	三・九九
理論數	$C_{16}H_{20}O_6 \equiv (OCOCH_3)_6$	トシテ	六一・二六	三・八〇
	$C_{15}H_{20}O_6 \equiv (OCOCH_3)_4$	……………	六一・七七	三・八二
	$C_{16}H_{20}O_6 \equiv (OCOCH_3)_5$	……………	六一・四一	三・九七
	$C_{15}H_{20}O_6 (OCOCH_3)_4$	……………	六〇・七九	三・九六

B 分子量測定

Landsberger 氏沸點上昇測定法ニヨル。溶劑ニハアツェトン(分子上昇二・二)ヲ用ユ。

物 質(瓦)	アツェトン(瓦)	沸點上昇度(攝氏)	分 子 量
一	〇・二三四二	一〇・〇	四三三・三
二	〇・三九〇一	一五・五	四二九・九
平 均			四三二
理論數	$C_{16}H_{20}O_6 (OCOCH_3)_4$	トシテ	四六六・二六

アセチール數測定

アセチール・ヤバラムニン〇・一四二五瓦ヲ内容二〇〇錠ノ三角コルベンニ採リ之レニ $n_D^{20}$ 酒精製苛性加里液(市) ||  
 (14)三〇〇錠ヲ加ヘ、還流冷却器ヲ附シテ水浴上三〇分間沸騰セシメ、冷後 $n_D^{20}$ 鹽酸液(市) || (1.05)ニテ滴定スル  
 ニ、此際使用セシ $n_D^{20}$ 鹽酸液八二四・六錠ナルヲ以テ、一〇〇瓦中ニ含有セラルル醋酸ノ瓦數ヲアセチール數ト約束  
 セバアセチール數ハ五五・二、四ナリ。而シテ加水分解シテ生ズルヤバラムニンハ苛性加里液ニ於テ褐色ヲ呈シ終末  
 點ノ判定困難ナリ。依テ對照トシテヤバラムニン〇・一〇七九瓦ヲトリ之ニ $n_D^{20}$ 酒精性苛性加里溶液二〇錠ヲ加ヘ、  
 三十分間沸騰セシメ、冷後ラクムス紙ヲ標示藥トシテ滴定スルニ $n_D^{20}$ 鹽酸液二〇・一錠ヲ要シタリ。

$\frac{1}{2}$  KOH 溶液 20c.c. .... 20,98  $\frac{1}{2}$  KOH 溶液

$\frac{1}{2}$  HCl 溶液 20.1cc. .... 20,38  $\frac{1}{2}$  HCl 溶液

ナルヲ以テ、終末點判定困難ノタメ $n_D^{20}$ 鹽酸液〇・六錠ヲ過剩ニ費セシワケナリ。依テ此數ヲ補正セバアセチール數  
 ハ五〇・五トナル。

$C_{16}H_{21}O_3(OCCOCH_3)_2$  トシテ アセチール數 四二・四

$C_{16}H_{21}O_2(OCCOCH_3)_2$  ..... 五一・五

$C_{16}H_{25}(OCCOCH_3)$  ..... 五九・〇

アセチールヤバラムニンヲ鹼化シタル液ヲ鹽酸性トナシ酒精ヲ蒸發シテ遊離シ來ル黄色ノ沈澱ヲ水醋ヨリ再結晶  
 スレバ美シキ黄色針狀結晶トナル。之レヲ充分乾燥セシモノハ攝氏二百二十度乃至二百六十度ニテ分解シ、ヤバラム  
 ニント混融スルモ同様ナリ。

六、メチール誘導體 Methyljapadammin

ヤバラムニン一瓦ヲ一〇%苛性ナトロン五〇錠ニ溶解シ、之レニ Methylsulphat ( $CH_3$ ) $_2$ SO $_4$  二瓦ヲ加ヘ、ハゲシク

振盪スレバ少シク發熱シツツ無晶形ノ沈澱ヲ生ズ。之ヲ Soxhlet 浸出器中ニエーテルニテ浸出シ、浸出シ來リシモノヲ純アルコホルヨリ再結晶ス。此ノモノハ溶融點攝氏百五十七度ニシテ、苛性ナトロンニ冷時溶解セズ、鹽化鐵ニ呈色スルコトナシ。

七、ベンツォイル誘導體 Benzoyljapahannin

ヤバラムニン一瓦ヲ試藥罐中一〇%苛性ナトロン五〇銜ニ溶解シ、之ニベンツォイルクロリド Benzochlorid 五瓦ヲ滴下シ、ハゲシク振盪スレバ少シク發熱シテ灰白色ノ沈澱ヲ生ズ。之ヲ濾別シテクロホルムニ溶シ、其溶液ヲ稀薄ナル炭酸曹達溶液デ輕ク振盪シテ安息酸ヲ除去シタル後、クロホルムヲ蒸發シテ其殘渣ヲ少量ノ酒精ニ溶解シ、其濾液ニ少シク溷濁スルマデ石油エーテルヲ加ヘテ放置スレバ、白色結晶性ノ沈澱ヲ生ズ。此結晶ハ苛性加里ニ溶解セズ、鹽化鐵ニ呈色セズ。

八、ヤバラムニンノセミカルバチッド及ビヒビロギシルアミンニ對スル反應

ヤバラムニン一瓦ヲ醋酸曹達一瓦、鹽酸セミカルバチツド一瓦ト共ニ少量ノ水ニ溶カシ、之ニ酒精約二〇銜ヲ加ヘ、水溶上ニ加温シ透明ノ溶液トナシ、二日間放置スルモ變化ナシ。之ヲ多量ノ水ニテ稀釋シテ生ズル沈澱ニツキ窒素ヲ檢出シ得ズ同様ノ實驗ヲ鹽酸ヒドロキシールアミンニツキテ行フモ同様ナリ。又コレヲ閉管中攝氏百六十度ニ熱スレバ黑色ノハルツヲ生ジ、オキシームヲ形成セズ。

九、ヤバラムニントエンチームトノ關係ニ就テノ實驗。

一、大正十三年七月採取セル新鮮ナル鼠李子ヲ搗碎シテ共口罐ニ入レ、コレニ〇・三%クロホルム水二〇〇銜ヲ注加シ、尙ホコレニトルオールヲ層積シ、木栓ヲ施シタル後、三十七度ノ孵卵器内ニ納ム。他方對照用トシテ搗碎セル鼠李子ヲ一時間百度ニ加熱シタル後、上記ト同様ノ操作ヲ行ヘリ。二週間ノ后兩者ヨリ有効成分ヲ抽出セシニ、何レヨリモヤバラムニンヲ得タリ。

二、ヤバラムニン〇・三瓦ヲ共口嚙ニ入レ、コレニ鼠李子水浸液（搗碎セル新鮮ナル鼠李子一〇〇瓦二〇・三%クロロホルム水二〇〇瓦ヲ注加シ二十四時間室温ニ放置シタル后ノ濾液）ヲ加ヘトルオールヲ層積シ、密栓ヲ施シ、三十七度ノ孵卵器ニ納ム。二週間ノ后沈渣ヲ集メ再三氷醋ニテ再結晶スルニ、黄色針狀結晶ニテヤバラムニント同一ノ融點ヲ有スル物質ヲ得タリ

## 第二章 藥物學的研究

### 一、一般現象ニ就テノ實驗

ヤバラムニンハ水ニ不溶性ナルヲ以テ、余ハ嚙ニ之ヲ稀薄ナル苛性曹達溶液ニ溶解シテ青蛙ノ腹部淋巴囊、マウス、家兔及ビ猫ノ皮下ニ注射シテ其毒性ヲ檢セシニ、對照試驗トシテ同量ノ苛性曹達液ヲ注射セシモノニ比シ、毫モ毒性ヲ加フルコナカリシヲ以テ、本物質ハ殆ト毒性無キモノト看做セリ。而シテ毒力強キ苛性曹達液ヲ溶解藥トセシガ故ニ、其判定ノ正否ヲ疑ヒ、今回更ニオレーフ油乳劑ヲ以テ實驗セリ。

三%及五%オレーフ油乳劑ヲ作り、之ヲ體重十一乃至十五瓦ノマウス背部皮下ニ注射シテ起ル一般症狀ヲ觀察セシニ（大正十三年二月五日乃至七日）、體重一瓦ニ對シ〇・〇〇一瓦ヲ以テスルモ、中毒症狀ヲ認メ得ズ。

### 「マウス」皮下注射實驗

實驗番號	對體重一瓦 五藥物量 （瓦）	使用藥液濃 度	結 果
一	〇・〇〇〇六	三%	生
二	〃	〃	〃
三	〃	〃	〃
四	〃	〃	〃
五	〃	〃	〃
六	〇・〇〇一	五%	〃
七	〃	〃	〃
八	〃	〃	〃
九	〃	〃	〃
一〇	〃	〃	〃

又家兔及ビ猫ニ於テ三%オレーフ油乳劑ヲ皮下注射スルニ、對體重一瓦〇・三瓦ヲ用フルモ、中毒作用ヲ呈セズ

原著 鼠李子有効成分ニ關スル研究

番 號	體 重 (瓦)	藥 物 及 其 量 (瓦)	藥 物 ヲ 與 ヘ シ 時 間	其 後 ノ 經 過
一、	二・一	ヤパラムニン アセチールヤパラムニン アセチールヤパラムニン アセチールヤパラムニン	二月九日午前八時 二月十一日午前八時 二月十三日午前八時 二月十五日午前八時半	投藥後七時間以上八時間半以内ニ有形便及ビ粥狀便少量、投藥後十二時間以上十四時間以内ニ下痢ナシ。翌日便通ナシ。 投藥後二十四時間以内ニ下痢ナシ。翌朝普通有形便アリ。二月十四日便通ナシ。 投藥後二十四時間以上十六時間以内ニ粥狀便少量、其後翌朝迄泥狀便少量。
二、	二・八五	ヤパラムニン ヤパラムニン アセチールヤパラムニン	二月十五日午前八時 二月十六日午前七時半 二月十八日午前八時	投藥後二十四時間以内ニ下痢ナシ。二月十六日硬便アリ。 投藥後八時間以上十時間以内ニ泥狀便中等量、其後翌朝八時迄ニ粥狀便及ビ水様便少量。二月十七日普通有形便少量。 投藥後十二時間以上十四時間以内ニ普通便及ビ粥狀便少量アリ
三、	二・五	ヤパラムニン アセチールヤパラムニン アセチールヤパラムニン	二月十八日午前八時半 二月二十一日午前八時 二月二十三日午前八時半	投藥後五時間以上六時間以内ニ粥狀便少量、八時間以上十時間以内ニ水様便少量、其後翌朝迄ニ水様便少量ヲ下痢ス。二十日有形便アリ 投藥後七時間以上八時間以内ニ有形便少量。九時間以上十時間以内ニ軟便稀多量。其後翌朝迄ニ泥狀便及ビ水様便ヲ下痢ス。 投藥後二十四時間以内ニ下痢ナシ。

猫ニ就テ實驗

アセチールヤパラムニンニ就テモ同様ノ實驗ヲ行ヒシガ、ヤパラムニンニ於ケルガ如ク中毒作用ヲ認メ得ザリキ。之ヲ要スルニヤパラムニン及ビアセチールヤパラムニンハ著明ナル毒性ヲ有セズ。

二、アセチールヤパラムニンノ經口的投與試驗

實驗ハ主トシテ猫ニ就テ行ヒ、一、二ノ場合ニハ人ニ行ヒタリ。動物ハ豫メ約一週間ニ亙リテ觀察シ、便ノ性状ニ異常ナキコトヲ確メタル後實驗ニ著手シ、尙ヤパラムニントコレヲ比較セリ。此間動物ハ米飯、魚肉及ビ味噌汁ヲ以テ飼育セリ。藥品ハカプセルニ入レテ確實ニ内服セシメ得タリ。

四、	ヤバラムニン 〇・一 アセチールヤバラムニン 〇・四 アセチールヤバラムニン 〇・六	二月二十三日午前八時 二月二十七日午前八時半 二月二十八日午前八時	投薬後八時間頃泥状便ヲ下痢ス。十時間以上十二時間以内ニ泥状便多量。翌朝水様便少量ヲ下痢ス。二十六日硬便アリ。 投薬後二十四時間以内ニ下痢ナシ。 投薬後七時間以上九時間以内ニ粥状便ヲ下痢ス。九時間以上十二時間以内ニ水様便多量。其後翌朝迄ニ水様便多量下痢ス。
五、	アセチールヤバラムニン 〇・五 アセチールヤバラムニン 〇・八 ヤバラムニン 〇・一五	三月一日午前八時 三月三日午前七時半 三月四日午前七時半	投薬後二十四時間以内ニ下痢ナシ。 投薬後二十四時間以内ニ下痢ナシ。 投薬後八時間以上十時間以内ニ軟便多量、十時間以上十四時間以内ニ泥状便及ビ水様便。其後翌朝迄ニ水様便少量下痢ス。

右表ニ示スガ如クアセチールヤバラムニンハ猫ニ於テハ投薬後七、八時間ニテ粥状便及ビ水様便ヲ下痢セシメ、其下痢作用ヤバラムニント殆ト同様ナリ。而シテ其作用ヤバラムニンニ比シテ遙ニ弱シ、即チヤバラムニンハ〇・一乃至〇・一五瓦ニテ著明ノ下痢ヲ起スニ反シ、本劑ハ〇・五瓦以上ニテ始メテ効果ヲ表ハシ、時ニハ〇・八瓦ノ大量ニテモ奏効セザルコトアリ。

人ニ於テハ物質豊富ナラザリシタメ、多數ノ實驗ヲ施行シ得ザリシモ、ヤバラムニン〇・二乃至〇・三瓦ニテ著明ノ下痢ヲ起セシ健者二人ニ各一瓦宛ノアセチールヤバラムニンヲ内服セシメタルモ下痢ヲ起サズ、腹部ニモ何等異常感ナカリキ。

### 三、ヤバラムニン及ビアセチールヤバラムニン内服後ノ尿

鼠李子及ヤバラムニン内服後ノ尿ニアルカリヲ加フレバ黄色ヲ呈スルコトハ既ニ報ゼシガ、今回更ニヤバラムニン或ハアセチールヤバラムニン内服後ノ人尿ニ苛性曹達液ノ二、三滴ヲ加ヘテ煮沸シ、次デ鹽酸ニテ酸性トナシタル後、エーテルニテ振盪シ、分離シタルエーテル層ノ一部ニ同量ノアンモニア液ヲ加ヘテ振盪スレバアンモニア液ハ黄色トナル。又エーテル層ノ一部ヲ蒸發シ、コレニ少量ノ酒精ヲ加ヘタル後少量ノ過鹽化鐵液ヲ加フレバ緑藍色ヲ呈スルコトヲ認メタリ。而シテ是等ノ反應ハ三、四日後ノ尿ニモ之ヲ認メ得ベシ。

以上ノ事實ハヤバラムニン及ピアセチールヤバラムニンハヤバラムニントシテ腸ヨリ吸收セラレ尿中ニ排泄セラルルコトヲ暗示スルモノニシテ未ダ實驗的研究ヲ經ザルモアセチールヤバラムニンハ恐ク腸ニテ鹼化シテヤバラムニンヲ遊離スルモノト推セラル。併モアセチールヤバラムニンノ下痢作用ハ四個ノアセチール基ヲ顧慮スルモ、尙ホヤバラムニンニ比シ多少ノ量的差異ヲ來スハ、主トシテフェニール水酸基ノ遊離セルトエステル化セルトノ相違ニ因セザルベカラズ。未ダベンツオールエステル、メチールエステル等ノ誘導體ノ研究ヲ經ザルヲ以テ明確ナル結論ヲ下シ得ザルモ本物質ノフェニール水酸基モ多少下痢作用ニ關與スルコトヲ推知シ得ベシ。詳細ハ第三報ニテ論ゼントス。

### 第三章 結 論

- 一、鼠李子有効成分ヤバラムニン Japathammin ハ溶融點鮮明ナラザルモ單體ニシテ窒素及不齊性炭素ヲ有セズ、屢々ラムヌス屬ニ發見セラルルガ如キ配糖體ニアラズ、而シテ一種ノフェニールニシテ  $C_{16}H_{15}O_2$  ノ組成ヲ有シ、四個ノ水酸基ヲ有スルガ如シ。本物質ハ恐クハアントラヒノン或ハアントラノール系物質ニアラズシテフラヴォン Flavonニ近似スル核ヲ有スルモノナルベシ。
- 二、ヤバラムニンヨリアセチール誘導體（溶融點攝氏百八十一度）メチール誘導體（溶融點攝氏百五十七度）及ビベンツオール誘導體（溶融點攝氏二百十度）ヲ製シ得タリ。
- 三、鼠李子ノ成分ハ採取後時期ヲ經過スルニ從ヒテ變化シ、コレ恐ク果實中エンチームノ存スルアリテヤバラムニンガ其作用ニヨリテ變化スルナラント推セシモ、ヤバラムニンハ果實中ノエンチームハヤバラムニンニ何等ノ作用ヲ及サザルガ如シ。
- 四、ヤバラムニン及ピアセチールヤバラムニンハ其オレーフ油乳劑ヲマウス家兔及ビ猫ノ皮下ニ注射スルモ中毒作用ヲ呈セズ。

原著 鼠李子有効成分ニ關スル研究

一三四

五、アセチールヤバラムニンハ猫ニ於テ瀉下作用ヲ呈スルモ其作用ヤバラムニンヨリ遙ニ弱シ、尙人ニ於テハ一瓦ヲ與フルモ下痢ヲ起シ得ザリキ。

六、ヤバラムニン及ピアセチールヤバラムニンハ恐ク尿中ニ排泄セラルルモノノ如シ、而シテ後者ハ腸ニテ鹼化セラレテヤバラムニンヲ遊離スルモノト推セラル。

本研究中原素分析及ビ分子重量測定ニ關シ實驗上ノ指導ヲ與ヘラレシ落合藥學士、有益ナル助言ヲ與ヘラレタル高折博士、尙ホ本研究ヲ獎勵シ種々便宜ヲ與ヘラレタル井上先生ニ深厚ナル謝意ヲ表ス。