

竹中英雄, 伊藤 元, 松本信子: Tween 系界面活性剤による

キナアルカロイドの浸出効果について

Hideo Takenaka, Hajime Ito and Nobuko Matsumoto: On the Extractive Effects of Cinchona Alkaloids by Tween Series Surfactants

In order to examine the action of non-ionic surfactant as a percolating agent, we observed the extractive effects of Tween series surfactants to cinchona bark.

Cinchona cut was percolated by 10 per cent aqueous solution of these surfactants and cinchona alkaloids in these extractions were determined by titration of N/10 hydrochloric acid (indicator; methylred).

From these experiments, we found that the extracted amounts of alkaloid differed considerably according to the kinds of the surfactants, and that the higher HLB value of surfactants was, the more amounts of alkaloids were extracted.

(Received, September 10, 1961)

キナは *Rubiaceae* に属する *Cinchona succirubra* P. et K. の幹皮または枝皮を乾燥したものであるが、普通キナ皮と称するものは *C. succirubra* L. をはじめ *Cinchona* 属の皮を総称している。その主成分はキニンであるが、そのほかに quinidine, cinchonine など多数のアルカロイドを含有しており、その医薬品としての由来は古く 3 余世紀前にさかのぼる。そしてキニンは現在においても、マラリヤ、特に新鮮なマラリヤ発作に対しては著効を示し、就中キニンはマラリヤ治療剤として大きな位置を占め、かつ、解熱剤としても使用されるものである。¹⁾

一方、Tween 系界面活性剤は乳化剤、洗滌剤などとしてのみでなく、脂溶性物質の可溶化剤として広く用いられるものであって、これに関する研究も少くない。^{2)~6)等}

著者らはキナを Tween 系界面活性剤の水溶液により冷浸し、Tween 類によるアルカロイドの浸出効果を検討した。

実 験 の 部

1) 浸出 (percolation)

キナカット (JPI 粗末) 40 g に第一浸出液 35 ml を少量ずつ加え、竹ヘラでよく混合し、できるだけ均等に吸収させ、密栓して室温に 2 時間放置する。膨潤したキナは固まりのないよう十分に混和し、内径 3 cm、長さ 50 cm の下部に排出用コックをとりつけたガラス管の底部に脱脂綿 0.5 g をしき、これに膨潤したキナを平均にかつできるだけ空間のないようにつめ、さらに脱脂綿でおさえる。ここで下部のコックを開け、第二浸出剤 (Tween 類を溶媒としたときは第一浸出剤と同じ) を注加し、キナの上面が 5 cm ほどおおわれ、かつ下部のコックより液が滴下しはじめたときに注加を止め、下コックを閉止して 46 時間室温に放置する。次にコックを浸

1) “JPI 注解” 581 (1958). (南江堂)

2) 伊藤, 稲見, 小原: 三共高峰研 **6**, 41 (1954).

3) 渡辺等: ビタミン **6**, 701 (1953); *ibid.* **7**, 482 (1954); *ibid.* **7**, 807 (1954); *ibid.* **7**, 891 (1954).

4) 中川, 中山: 薬剤学 **17**, 127 (1957).

5) R. W. Applewhite *et al.*: J. Am. Pharm. Assoc. (Prac. Ed.) **15**, 164 (1954).

6) R. M. Gregg *et al.*: J. Am. Pharm. Assoc. (Sci. Ed.) **40**, 390 (1951).

液の流出速度 0.5ml/min. に調節し, その 25 ml をとり定量に供する.

2) 浸出液

- ① 10w/v% Tween 20
- ② 10w/v% Tween 40
- ③ 10w/v% Tween 60
- ④ 10w/v% Tween 80
- ⑤ 第一浸出液 (アルコール, 蒸溜水, グリセリン) (16 : 1 : 4)
第二浸出液 (アルコール, 蒸溜水) (4 : 1)

以下表, 図および文中の ①, ②, ③, ④ および ⑤ は上記の浸出液を示す.

3) 定量法¹⁾

浸出液の約 2.5 g を精密に秤り, 塩酸 2 ml および蒸留水 8 ml を加えて 10 分間水浴上で加温し, 冷後クロロホルム 20 ml およびエーテル 80 ml を加えてよく振りませ, さらに水酸化ナトリウム試液 35 ml を加えときどき強くかきませながら 10 分間放置した後トラガント末 5 g を加えて激しく振りませ, 5 分間静置した後脱脂綿で濾過する. クロロホルム・エーテル層を分取し, 水浴上でクロロホルムおよびエーテルを蒸発し, この残留物にアルコール 10 ml を加えて微温で溶解し, 蒸留水 10 ml を加え, メチルレッド試液を指示薬として軽く揺動しながら N/10 HCl で滴定する.

$$N/10 \text{ HCl } 1 \text{ ml} = 3.94 \text{ mg キナ総アルカロイド}$$

4) 定量結果

前記の定量法による実験結果を次に示す.

Table 1 Cinchona alkaloids in percolated solution

Percolating agents	① 10w/v% Tween 20			② 10w/v Tween 40		
	Sample (g)	2.5840	2.4282	2.5431	2.4238	2.4786
N/10 HCl (ml)	0.6	0.7	0.75	0.45	0.46	0.48
Cinchona alkaloid (g) in 100 g percolated soln.	0.6579	0.8230	0.8220	0.5363	0.5365	0.5473
Temp. (°C)	17.8	20.0	20.3	20.5	23.0	22.3

③ 10w/v% Tween 60			④ 10w/v% Tween 80			⑤		
2.4634	2.4842	2.4624	2.5390	2.4279	2.5966	2.4201	2.5610	2.4097
0.3	0.3	0.35	0.35	0.32	0.32	1.35	1.65	2.1
0.3541	0.3510	0.4143	0.4009	0.3750	0.360	1.622	1.873	2.534
22.8	23.2	26.8	20.0	18.2	21.0	19.8	27.0	32.5

⑥ Distilled water		
2.5213	2.5951	2.3054
0.18	0.20	0.15
0.216	0.238	0.201
21.0	20.8	20.5

Fig. 1 Percolating rate of Tween series surfactants to the percolating agent of JPVI

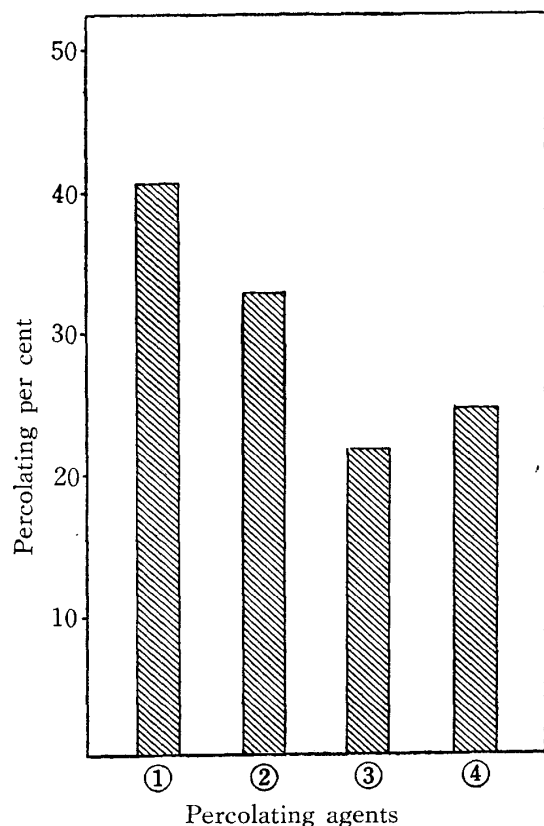
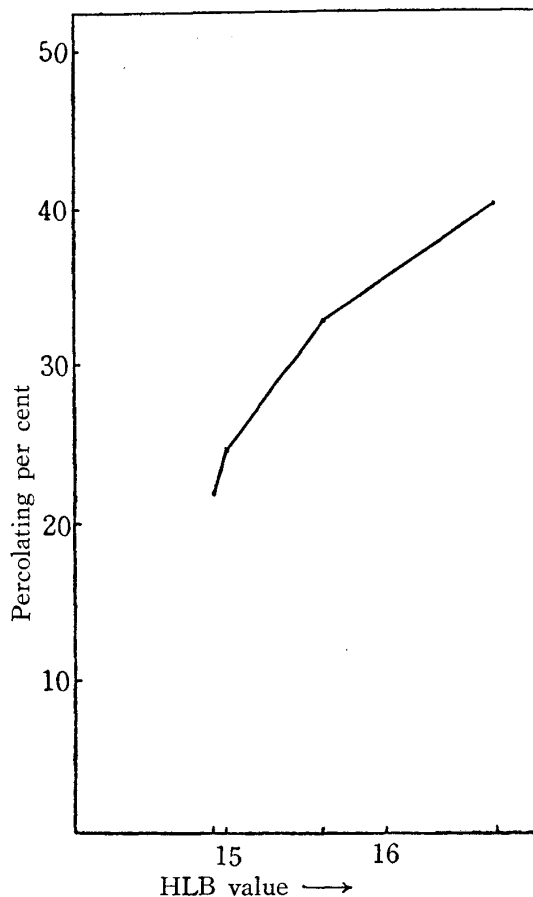


Fig. 2 Relationship between percolating rate and HLB



浸出効果は温度に大きく影響されるので, Table 1 よりできるだけ同一温度条件のものをえらび, ⑤による浸出液100g中のキナ総アルカロイド量を1とし, これに対する Tween 類の浸出率を求めた結果を Fig. 1 に示す.

また Tween 類の HLB と浸出率との関係を示したのが Fig. 2 である.

考 察

Tween 系界面活性剤を使用した浸出液中のキナ総アルカロイド量は, アルコールを使用した浸出液⑤ (JPVI キナ流エキス)の浸出液)に比較すればかなり少なかったけれども, これらの界面活性剤を使用しないときに比べて意外な浸出効果を示した. これは界面活性剤の有する洗滌性, 起泡性などの諸性質のうち, 特に浸透性が大きく働き, キナ皮組織への溶媒の浸潤を強め, キナアルカロイドが Tween 類の親油性部分に溶解したためと考えられる.

また, 界面活性剤の HLB が増加するに従ってキナアルカロイドの浸出量は大きくなったが, 特に Tween 20 (HLB 16.7) と Tween 60 (HLB 14.9) との間にかかなりの差が認められた. このことは, ビタミンA類の可溶性最適 HLB がAアルコールについては大きく, Aパルミテートについては小さいことより, キナアルカロイドは Tween 類の HLB が大きいほど可溶化され易いと考えられ, したがって浸出量が HLB に対して比例的な関係を有するものと思われる.

本実験にあたり御鞭撻賜った学長宮道悦男博士に謹謝する.

7) 美間: 薬誌 78, 983 (1958)