

マオウ中の総アルカロイドの簡易定量

加藤 幸子, 田辺 良久^{Ⓐ*}

(1983 年 12 月 6 日受理)

日本薬局方のマオウ中の総アルカロイドの定量法は測定に長時間を要するので, 10% 塩酸で 30 分加熱抽出, 抽出液を中和後炭酸ナトリウムアルカリ性でエーテル抽出, この液を濃縮, 改良マイクロケルダール装置でラネーニッケルとアルカリで加熱蒸留, 留液を一定量の塩酸で捕集し 0.02 M 水酸化ナトリウム液を用い過量の塩酸を滴定した. その結果本法は薬局方の数分の 1 の時間を要するだけでそれと同様の結果を与えた.

1 緒 言

日本薬局方によるマオウの総アルカロイドの定量法は測定にはなほ長時間を要する. 著者らはより簡単に短時間に同様の測定結果をうるために, 既報¹⁾のマイクロケルダール改良装置を用いる方法を試みた. 日本薬局方塩酸エフェドリン散をラネーニッケル及び水酸化ナトリウムとともに改良ケルダール装置に採り, 窒素気流中で蒸留し, 一定量の希塩酸に捕集し, 水酸化ナトリウム規定液を用い過量の塩酸を滴定する方法と, 局方非水滴定法と同じアルカロイドの値を得たのでこの改良法をマオウ生薬に応用した. その粉末を直接この装置に採り蒸留を試みたが泡立ちが激しく蒸留不能であった. そこでシリコン樹脂を用い泡立ちを防止したが, 得られたアルカロイドの値は局方のものよりも 2 倍程度大きかった. これはアルカロイド以外の窒素化合物の影響と考えられた. そこで生薬中のアルカロイドを塩酸塩として抽出し, アルカリ性にした後エーテルに移行させそれを上記の改良マイクロケルダール装置で蒸留し, 定量する方法を試みた.

2 装置, 試料及び試薬

2.1 装 置

50 ml 容量のケルダール改良装置: すり合わせで 50 ml フラスコ部分と試薬投入漏斗兼気体導入管付きしぶき止め部分及び冷却器付き流出管部に分離可能 (既報¹⁾参照).

滴定装置: 青筋入り自動ビュレット (容量 10 ml, 1 目盛り 0.05 ml).

2.2 [試 料]

塩酸エフェドリン散: 大日本製薬 (日本薬局方品).
マオウ: 北陸薬剤 (日本薬局方品), ミキサーで粉末にし, 24 時間以上シリカゲル乾燥器で乾燥.

2.3 試 薬

10% 希塩酸, 0.02 M 塩酸, 30% 及び 10% 水酸化ナトリウム液, 0.02 M 水酸化ナトリウム液: 半井化学特級品で調製.

非水滴定用酢酸第二水銀試液, 0.1 M 過塩素酸-酢酸溶液, 酢酸, 塩化メチルロザニリン試液: いずれも半井化学非水滴定用品.

ラネーニッケル合金: 和光純薬工業ラネーニッケル (Ni: 48%).

炭酸ナトリウム: 和光純薬工業特級.

窒素ボンベ: 99.9 v/v% 以上の窒素.

3 実験操作

マオウの乾燥粉末約 3 g を精密に量り, 250 ml の共通すり合わせ三角フラスコに採り, 10% 希塩酸 50 ml を加え, 還流冷却器を付けて直火で軽く加熱する. 約 10 分で液の色は赤色となる. 30 分で加熱をやめ, 冷後濾過し残留物は蒸留水 10 ml で 3 回洗い濾液に合わせる. 次に冷しながら 10% 水酸化ナトリウム液を弱酸性になるまで加える. その添加により透明な赤色液は中和点近くで紫色となり, 中和点において暗緑色となる. そこで紫色になったところで水酸化ナトリウム液を加えるのをやめ, 炭酸ナトリウム 5 g を加えて液をアルカリ性にする. 次にエーテル 30 ml で 1 回, 10 ml で 5 回抽出し, エーテル液を合わせ, 水浴上で約 1/3 量まで濃縮, ケルダール装置のフラスコ中に入れ, 更に少量のエーテルで洗い込み, 次にフラスコ中のエーテルを蒸発させ, ラネーニッケル 0.1 g を入れ, ケルダール装置を組み,

* 北陸大学薬学部: 920-11 石川県金沢市金川町ホ 3

試薬投入用漏斗から 30% 水酸化ナトリウム液 5 ml 及び水 20 ml を入れ、窒素（流速 15 ml/min）を通じながら加熱蒸留する。受け器には標定済みの 0.02 M 塩酸 20 ml を入れ（この液中に冷却器下端流出管を浸す）、しぶき止めの球部が熱くなってから約 10 分間加熱する（これは約 2/3 液量が留出する時間で、アルカロイドの留出がほぼ完了する）。受け器溶液を 0.02 M 水酸化ナトリウム液を用い過量の塩酸を滴定する（から試験はほとんど塩酸を消費しなかった）。

4 実験結果

4.1 塩酸エフェドリン散の薬局方による非水滴定とラネーニッケル使用のマイクロケルダール法との比較

非水滴定法は薬局方の方法²⁾を追試した。ラネーニッケル使用のマイクロケルダール法は、3の実験操作の前半の抽出操作を省いて試料約 0.2 g を精密に量り、改良ケルダール装置の蒸留フラスコ内に入れ、ラネーニッケル 0.1 g を加え約 10 ml の水で洗い込み、次いで装置を組み、30% 水酸化ナトリウム試液 5 ml を試薬投入漏斗を通じて入れ、蒸留水 10 ml で洗い込み、窒素を通じ加熱蒸留し、0.02 M 塩酸 20 ml 入りの受け器中にアルカロイドを捕集し、0.02 M 水酸化ナトリウム液を用い過量の塩酸を滴定する。両者の比較結果は Table 1 のようにほとんど同じ値を得た。ただし本法の試料採集量は薬局方の約 1/20 である。

4.2 ラネーニッケルとアルカリ性で加熱蒸留により *l*-エフェドリンから *dl*-プソイドエフェドリンへの変換

l-エフェドリン塩酸塩約 0.1 g を改良マイクロケルダール装置の蒸留フラスコに採り、ラネーニッケル合金 0.1 g、30% 水酸化ナトリウム液 5 ml を加えて窒素気流中加熱蒸留する。蒸留液は芳香があり、アルカリ性を示す。蒸留液をエーテル抽出し、エーテルを留去すると光沢のある白色針状結晶を残す。この結晶は融点 119 °C

を示し昇華性があり、ほとんど旋光度を有せず、分析値と融点、赤外線吸収スペクトル³⁾、マスペクトルの比較により *dl*-プソイドエフェドリンと推定し、標品と比較同定した。従って *l*-エフェドリンは本定量法ではプソイドエフェドリンとして測定されていることになる。

計算値 $C_{16}H_{15}NO$: C, 72.69; H, 9.15; N, 8.48.
 定量値: C, 72.38; H, 9.33; N, 8.37. $[\alpha]_D^{20} +1.3$ (1.00, EtOH)。

4.3 マオウ中の総アルカロイドの定量

薬局方⁴⁾による定量値と本法（3の実験操作）による定量値の比較結果は Table 2 に示すようにほとんど同程度の値を得た。ただし測定時間は本法では薬局方の 1/5 であった。

5 考察及び結論

本法はマオウ中の総アルカロイド定量法として薬局方の測定法に比べて 5 分の 1 の時間で、ほとんど同様の結果を与える（標準偏差 0.05, 相対標準偏差 0.03）。ただ薬局方でも同じであるが、0.02 M 水酸化ナトリウム液を用いた中和滴定法であるので、試料中に 10 mg 以上のアルカロイドが無いときは中和点の指示薬の変化が見にくい。又、*l*-エフェドリンはラネーニッケル合金とアルカリ性において窒素気流中で蒸留するとほとんど定量的に *dl*-プソイドエフェドリンとなる。これは *dl*-プソイドエフェドリンの一製法ともなる。生薬中のエフェドリンの定量法として水酸化ナトリウム存在下で大量の水を加えて蒸留する方法もあるが⁵⁾⁶⁾、この方法では多くの時間と試料を用いなければならない。又、著者らの方法においてラネーニッケル合金を使用しないときは、しぶき止めの球部が熱くなってから約 10 分間加熱蒸留してもアルカロイドの 15~17% しか留出せず、それ以上内容物がほとんど乾固するまで蒸留しても約 50% しか留出しないことを認めた。以上よりラネーニッケルを

Table 1 Determination of ephedrine in *Pulvis Ephedrini Hydrochloridi* by Japanese Pharmacopoeia X and present method

Method	<i>Pulvis Ephedrini Hydrochloridi</i> /g	Volume of 0.1 M HClO ₄ or 0.02 M HCl† equivalent to ephedrine/ml	Ephedrine-HCl		$\bar{x}$	σ
			mg	%		
J. P. X	4.0159	19.85	400.4	9.87	9.90	0.07
	4.0919	19.92	401.8	9.82		
	4.0384	19.74	398.2	9.86		
	4.0722	19.95	402.4	9.88		
	4.0231	19.91	401.6	9.98		
Present	0.2008	4.98†	20.09	10.00	10.00	0.02
	0.2026	5.03†	20.29	10.02		
	0.2020	5.01†	20.21	10.01		
	0.2041	5.05†	20.37	9.98		

Table 2 Determination of total alkaloids in *Ephedrae Herba* by Japanese Pharmacopoeia X and present method

Method	<i>Ephedrae Herba</i> / g	Volume of 0.02 M-HCl equivalent to total alkaloids/ml	Total alkaloids		$\bar{x}$	σ	R. S. D
			mg	%			
J. P. X	4.9478	22.43	74.122	1.50	1.46	0.04	0.027
	4.7590	20.51	67.777	1.42			
	5.0706	22.94	75.808	1.50			
	5.1309	22.15	73.197	1.43			
	5.1828	22.35	73.858	1.43			
Present	3.9101	17.42	57.566	1.47	1.51	0.05	0.033
	3.0142	13.64	45.075	1.50			
	3.1521	14.63	48.346	1.53			
	3.0097	13.39	44.249	1.47			
	3.0107	13.50	44.612	1.48			
	3.0023	14.35	47.421	1.58			
	3.9268	18.74	61.929	1.58			
	2.9733	13.04	43.092	1.45			

用いる改良マイクロケルダール装置による本法は、マオウ中の総アルカロイドの定量に簡便な方法と言える。

標品の *dl*-プソイドエフェドリンを恵与していただいた武田薬品工業株式会社並びに仲介の労をいただいた同社の須川利男氏に深謝します。

文 献

- 1) 田辺良久: 分化, **21**, 747 (1972); 同上, **27**, 123 (1978); 加藤幸子, 田辺良久: 分化, **32**, T1 (1983).
- 2) 日本公定書協会編: “第 10 改正日本薬局方”, p.172 (1981), (廣川書店); “第 9 改正日本薬局方解説書”, C, p.355, p.361 (1976), (廣川書店).
- 3) T. Kanzawa: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **29**, 398 (1956).
- 4) 日本公定書協会編: “第 10 改正日本薬局方”, p. 1207 (1981), (廣川書店); “第 9 改正日本薬局方解説書”, D, p. 827 (1976), (廣川書店).
- 5) 橋本庸平編: “生薬分析”, p. 88 (1977), (廣川書店).
- 6) British Pharmacopoeia, p. 184 (1973).

☆

Simplified determination of total alkaloids in *Ephedrae Herba*. Sachiko KATO and Yoshihisa TANABE (School of Pharmacy, Hokuriku University, Ho-3, Kanakawa-machi, Kanazawa-shi, Ishikawa, 920-11)

An attempt was made to simplify the determination of total alkaloids in *Ephedrae Herba* more rapidly than the Japanese Pharmacopoeia X (J. P. X). First, it was confirmed that quantity of ephedrine in ephedrine

hydrochloride powder was determined by distillation with Raney nickel alloy and NaOH in nitrogen stream. Next, the fine powder of *Ephedrae Herba* itself was distilled with Raney nickel alloy and caustic soda solution in the modified micro Kjeldahl apparatus previously reported by the author, but the distillation was disturbed by violent foaming. It was possible to avoid the foaming during the distillation by adding silicon resin. The results obtained were about 2 times higher than the real value of ephedrine under the influence of other nitrogen compounds. Then the total alkaloids in *Ephedrae Herba* (5 g) were extracted with 50 ml of 10% HCl at the boiling point. The solution was neutralized with 10% NaOH and made basic with 5 g of Na_2CO_3 . The extractions were then carried out, once with 30 ml and five times with 10 ml of ether. All the ether extracts were combined, concentrated, diluted with water, and distilled into 20 ml of 0.02 M-HCl under the addition of 0.1 g of Raney Ni and 5 ml of 30 % NaOH in the modified micro Kjeldahl apparatus (in N_2 stream). The excess of 0.02 M-HCl was titrated with 0.02 M-NaOH (σ : 0.05, R.S.D.: 0.033). This method gave almost exactly the same result as that of J. P. X and the time required was only about one fifth as much as that of J. P. X. In addition, it was found that *l*-ephedrine was converted into *dl*-pseudoephedrine by distillation with Raney Ni and NaOH in nitrogen stream.

(Received December 6, 1983)

Keyword phrases

determination of total alkaloids in *Ephedrae Herba*; distillation of ephedrine with Raney nickel; conversion from *l*-ephedrine to *dl*-pseudoephedrine.