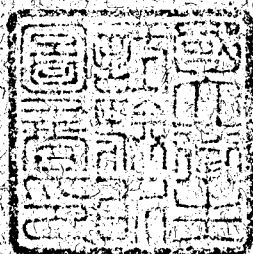


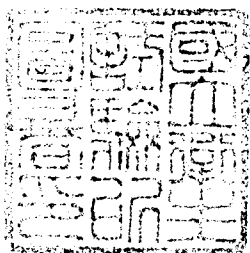
衛生試驗所彙報

第六十三號



厚生省衛生試驗所

昭和十九年七月



衛生試験所彙報

第六十三號

罂粟 (*Papaver somniferum* L.) 植物體より主要アルカロイドの直接抽出製造に関する研究

技師 松尾 仁

目 次

緒 言	3
第一章 本邦に於ける罂粟及阿片事情の概観	4
第一節 沿革	4
(イ) 和名「けし」に就て	4
(ロ) けし種子の利用	4
(ハ) 罂粟殻の利用	4
(ニ) 阿片の製造と利用	5
(ホ) けしの品種と其の他の用途	6
第二節 阿片採取の現況	7
(イ) 罂粟の品種	7
(ロ) 罂粟栽培の方法	7
(ハ) 乳液の採取と阿片の製造	8
(ニ) 蒴果の收穫	9
(ホ) 栽培地方と栽培面積	9
第三節 阿片の反當生産量と品質並用途	10
(イ) 阿片の反當生産量	10
(ロ) 阿片の品質	10
(ハ) 阿片採取に必要なる勞務量と経費	11

(二) 阿片の用途	13
第二章 本研究の基礎となるべき重要因子に関する研究	14
✓ 第一節 罂粟体内に於けるモルヒネの存在	15
✓ 第二節 モルヒネ生成と蒴果熟度との関係	18
第三節 蒴果の切傷とモルヒネの生成量	20
第四節 阿片及乳液中のモルヒネ量の変化	21
第五節 蒴果の保存法及処理法とモルヒネ量との関係	24
第三章 罂粟よりアルカロイドの直接抽出製造方法	25
第四章 実験の部	30
第一節 採用したる試験法	30
(イ) 検体の種類	30
(ロ) 検体の調製	30
(ハ) モルヒネの定量法	30
(1) 混液法	31
(2) 白土法	33
(3) 混液、白土両法の結果比較	35
第二節 罂粟体内に於けるモルヒネの分布	36
✓ 第三節 蒴果の熟度とモルヒネ含量との関係	38
(イ) 乾燥蒴果を材料とせる成績	38
(ロ) 生蒴果を材料とせる成績	38
第四節 蒴果の切傷とモルヒネの生成との関係	41
第五節 乳液中に於けるモルヒネ量の変化	42
(A) 試料の調製方法及処理方法	42
(B) 試験成績	43
第六節 蒴果の保存法及処理法とモルヒネ量との関係	47
(イ) 蒴果の保存法とモルヒネ量との関係	47
(ロ) 蒴果の処理法とモルヒネ量との関係	48
× 第七節 罂粟よりモルヒネの直接抽出製造	48
(イ) 原料收穫期	48
(ロ) 製造法	49

	3
(1) 浸出工程	49
(2) 吸着工程	49
(3) 分解抽出工程	50
第五章 結 論	53
第六章 總 括	55
文 献	59

緒 言

罂粟は罂粟科 (*Papaveraceae*) に属する草本にして其の原産地は小亜細亞北部地方とせらるれ共、現在は歐洲、印度、ペルシヤ、支那、小亜細亞、アフリカ、北アメリカ、濠洲等殆ど全世界に渉り栽培せらる。

而して其の栽培目的は歐洲、アフリカ及アメリカに於ては採油用種子の獲得を主要なる目標とし、小亜細亞及東部歐洲の一部にては阿片收穫を主要なる目標とす。罂粟の用途は右の外其の蒴果、種子、葉と藥用に供す。現に瑞西藥局方 (1933 年版) には *Fructus papaveris* を、獨逸藥局方 (1926 年版) には *Semen papaveris* を、佛蘭西藥局方 (1937 年版) には *Parot (Parties employées; Feuille et capsule)* と記載す。又支那に於ては唐宋時代より罂粟殼及種子を藥用せられたるものの如く、本邦に於ても藥錄太素⁽¹⁾ (西紀 800 年前後) は蒴果の使用法を載せ、康輿本草⁽²⁾ (西紀 900 年代末期) は蒴果に俾せて種子の用途を記し、現在に至りても蒴果は藥用に種子は食用に利用せらる。

然れ共罂粟栽培目的の主幹を為すものは阿片の採取にして、阿片の利用は其れ自身藥用に供するの外其の中に含有せらるるモルヒネ其の他のアルカロイドを分離獲得する爲の原料に供するにあり。故に阿片採取の經濟的不能なる北部ヨーロッパに在りては蒴果より直接にアルカロイドを抽出製造せんとし種々の研究行はれたれ共經濟上未だ成算無きものの如し。

本邦は阿片採取を目的とする罂粟栽培には全く好適の風土なれ共本邦に於ける阿片の用途は元素阿片そのものとしての消費は其の一小部に過ぎずして大部はアルカロイドの獲得に使用せらるるものなるが故に一般工業の發達並に特に現在に於ては戰時下勞力の不足及食糧増産に伴ふ作付及別の確保困難等に原因して阿片製造工程を経ずして直接植物体よりアルカロイドを製造する方法の必要と痛感す。

るに至れり。これ本研究に着手したる動機にして其の結果以下述ぶるが如き成果を得たり。

第一章 本邦に於ける罂粟及阿片事情の概観

第一節 沿革

(イ) 和名「けし」に就て

罂粟が本邦に輸入栽培せられたる時期は詳ならず、然れ共成形図説⁽³⁾(西紀1804年)引用の歌詞は歌水奇歌集⁽⁴⁾収載のものなるを以て西紀1100年頃既に「けし」なる和名ありたりとすべく、延壽類要⁽⁵⁾(西紀1456年)の罂粟の條には、

即今和國所謂白芥子是也

とあり、又大和本草⁽⁶⁾(西紀1629年)には罂粟に「けし」と刻す。

(ロ) 「けし」種子の利用

著者の知り得たる現存古書にして種子の利用を最初に記載したるものは康輿本草(西紀900年代末期)にして新修本草の字句を引用す。但和名を附せず。

大和本草は救荒本草を引用し、

取米作粥或與麪作餅皆可食

とするの外

實多ク貯へ置テ炒テ飢品ニ加ヘテ美味ヲ助ク。

とし又日本永代蔵⁽⁷⁾(西紀1688年)は長崎にて金米糖を製造することを記し、和漢三才圖會⁽⁸⁾(西紀1712年)は本草綱目を抄引し、成形図説は

實は粥にも餅にも依るべし今多く菓子に具へり本草等載録に收れたりされど

此間にて米穀と同じく食ふ者はなし。

と記し、又江戸流行料理通大全⁽⁹⁾(西紀1822年)には「けし酢」を載す。又杜杞島互市産物考⁽¹⁰⁾(西紀1828年)は

罂子粟 大和ヨリ來ルハ色白シ。

と記す。之に依りて見れば徳川時代の初頭食料として使用せられ居たるは明なり。

(ハ) 罂粟殻の利用

本邦に現存する最古の薬書「藥經大素」(西紀800年前後)に

罂粟 冷味甘

白水ニ三時付テ。裏ヲスキ剉テ。水ノ酢ヲソソキテ焙用。赤白痢ノシホリ滯ヲ治。胸ノ風ヲ治シ。又咳嗽喘ニ吉。

とし、又攝津集⁽¹¹⁾（西紀1454年）に

醫藥湯一依聖

とあり、和漢三才圖會は

其殼入藥甚多而本草不載乃知古人不用之也

とし、成形圖説は聖藥殼を用ひたる處方として、

利病＝聖藥殼ト厚朴、參香散（殼ヲ米酢ニテ炙リ乾ス）、斗門散其他七方、

と載す、又芥川預御藥園の御製藥差上帳⁽¹²⁾記載の御藥種より高永中聖藥殼の條に、

文政
五
六 七 八 九 十 十一 十二 十三 十四 十五 十六 十七 十八 十九 二十 二十一 二十二 二十三 二十四 二十五 二十六 二十七 二十八 二十九 三十 三十一 三十二 三十三 三十四 三十五 三十六 三十七 三十八 三十九 四十 四十一 四十二 四十三 四十四 四十五 四十六 四十七 四十八 四十九 五十 五十一 五十二 五十三 五十四 五十五 五十六 五十七 五十八 五十九 六十 六十一 六十二 六十三 六十四 六十五 六十六 六十七 六十八 六十九 七十 七十一 七十二 七十三 七十四 七十五 七十六 七十七 七十八 七十九 八十 八十一 八十二 八十三 八十四 八十五 八十六 八十七 八十八 八十九 九十 九十一 九十二 九十三 九十四 九十五 九十六 九十七 九十八 九十九 一百

と記載す（文政八年は西紀1825年なり。）、又大阪道修町古文書中百草霜藥銘の控⁽¹³⁾（西紀1822年）に

聖藥がら

とあり、聖藥殼の用途は桓武朝の時代既に醫徒の間に知られ足利時代以後弘く藥用に供せられたるものの如く徳川幕府は藥園自製の聖藥殼を將軍家大藥御用としたることを窺知せらる。

(二) 阿片の製造と利用。

阿片については和漢三才圖會に「阿片けしのあわ」とし製造法は本草綱目を援引するに止まる。又大阪道修町古文書⁽¹⁴⁾和漢藥種六ヶ條之控寫、（西紀1722年）に

唯今迄取出不申候故通用無之候得共向後通用可致和藥の條

一 和阿片^{ケシ}

とあり、本草綱目啓蒙⁽¹⁵⁾（西紀1802年）には

阿芙蓉^{阿片通る} ケシノヤニ、ケシノシル。

ケシノ實或ハツボミヲ刺テ其汁ヲ搾取カタメタルモノナリ（中略）古法ハ汁ノミカタメタルモノト見エ新法ハ焙言ノ如クシテ津トモノミカタメタルモノト見エテ其見告シ和ハケシノ汁ヲ米粉ニスハシタル者ナリ然レ共今ハ和ニ雜リ多キ者モアレハ手製ニシカズ

とあり、又成形圖説には、

阿芙蓉^{阿片} 阿片（中略）舊名アーヒヨン

荀子の液と取は三四月頃花^{ヤニ}でいまだ老ざる青殼を活木のます葉に及物にて灸すども候に筋を切り膏液出ると翌朝竹刀にて刮り漆或は漆の類に入れて成置ぬ西土にては午後大針と其膏殼に刺て津液を取よし又下品なるは其膏を全

く搗碎き渣と去液を取る五倍子の粉を入大火にて軽々と逐旋せんに膏の如く
になると度とし火を下し冷にかへる時は凝結て堅まるものなり按に(中略)
清人の携来ることはいと難かるべきものぞさればにや今されに入来るもの其
品甚だ悪しくて値は甚貴し近頃は關東露々にて造れる故に漢液を取らずして其
用足れり(以下略)

と記す。又因伯産物藥効録⁽¹⁶⁾(西紀1860年)には

阿芙蓉^{あふふよう}けしのやに 止痛催眠鎮吐下

白げしの実を刺して其白汁を採かにめたるものなり。

とあり。又辻岡精輔氏⁽¹⁷⁾によれば大阪府下西面村の阿片採取の爲の罂粟栽培は西
紀1837年に始り1852年には奥州津輕より大阪府下に阿片の製法を移入したる
者ありとす。又明治維新前後には山梨県下に阿片採取の事実ありしも明治十二年
には阿片採取の行はれたるは大阪府下のみとなれり。

尙阿片を原料とする製剤の一種 *Theriac* に就いては「底野郎」なる名稱にて
本草和名⁽¹⁸⁾(西紀900年前後)、康瀬本草、醫心方⁽¹⁹⁾(西紀984年)に之を載す。
但、何れも和名を附せず果して當時輸入せられたるものなるや否や明ならず。

阿片に就いては大和本草は之に觸れず和漢三才圖會に至りても外書の援引に止
り悠蒙に至り漸く本邦の製法を記載す即ち西紀1800年頃に至り製法周知せられ
たりしものとすべく又前述文献の記述により外來阿片は其以前相當古くより輸入
せられ居たるを窺知し得べし。

(ホ) けしの品種と其他の用途。

大和本草には。

花單葉千葉紅白アリ種品多シ(中略)凡ソケンノ苗ワカキ時為蔬テ食フ味ヨ
シ(中略)日用ノ嘉蔬ナリ。

と記し、本草綱目啓蒙には

花色一ナラズ紅白粉紅紫色或ハ白ニシテ紅辺或ハ紫ニシテ紅辺田錦アリ。鋸鋸
アリ(中略)單葉者嬰肥エテ子多シ千葉者嬰瘠長フシテ子少シ。

とあり。又成形成説には。

苗生て密き所は疏去て蔬とすべし。

とし批起島互市産物考には蔬菜類中に

罂粟菜

あり。本草圖譜⁽²⁰⁾(年代未詳明治十年購入印あり)には

其子白花は白色紅紫花は黒色なり。

とあり彩色寫生図十八種を載す之を花色、辨別、單重咲に類別表記すれば次の如

し。

花色	白	白	白	紅白 縹紫	紅白 縹紫	紅白 縹紫	白紅 縹紫	白紅 縹紫	紅	紅	紅	紅紫 縹紫	紅紫 縹紫	紅紫 縹紫	淡紫 縹紫	淡紫 縹紫	淡紫 縹紫	淡紫 縹紫
瓣 辺	円	鋸 齒	鋸 齒	鋸 齒	鋸 齒	円	鋸 齒	円	円	鋸 齒	鋸 齒	円	鋸 齒	鋸 齒	鋸 齒	鋸 齒	鋸 齒	円
果 重 別	單	單	重	單	重	單	單	單	單	單	單	單	單	重	單	重	單	單

※ 白ハ重咲もありと附記す。

燕西本草名疏⁽²¹⁾ (西紀1828年)にあればシユンベルグ(西紀1775年長崎寄寓)は本邦産ケシに *Papaver somniferum* Linn. なる學名を與へたり。

以上の諸書により推定するに明治維新以前に於て栽培の主流となしたるものは白色種なれ共觀賞用としては白色種以外の変種も亦數多存在したるものの如く而して其嫩苗は今日以上に蔬菜として使用せられたるは明なり。

第二節 阿片採取の現況

(イ) 罂粟の品種

前節に記述したるが如く本邦に於て藥用として栽培せられたるは當初より恐らくは白色種子種にして(前節(イ)記載の延壽類要は500年前足利義政時代の著)、今日栽培せらるる三島種は淵源を此系統に有するものと認めらる。三島種の外福井種と稱せらるる台湾種も往年相當多量に栽培せられたることあれ共蒴果小にして阿片の收得量多きもモルヒネ含量多からず且寒害を受け易き為今日は殆ど廃耕せられたり。

所謂三島種は白色種子種に属する品種にして、更に細別すれば三島早生、三島中生、三島青、一貫種等數多の品種に分類し得。今日最も栽培の普及せる品種は一貫種にして本種は十數年前(昭和五年頃)三島青種より突然変異により發生しける一変種なるが阿片の收得量大なる為昭和十四年頃より急速の普及を為したり。但本種は漸次形態及生産力に退化の傾向を生じ發見當初に比し其性状を變じつつあるものの如し。

尚青森、群馬地方には三島種とは稍、形状を異にする在來種存する外、樺太、北海道に於て朝鮮種栽培せられたることあれ共普及せずして今日に至る。

(ロ) 罂粟栽培の方法

播種前整地は土地の乾濕に應じ平畦、高畦何れも採用せらる。畦幅は平畦一條蒔の時は畦幅約75cm、二條蒔の時は約105cm、高畦一條蒔は畦幅約105cm、二條蒔の時は約135cmとす。二條蒔は條間約24~36cmを隔てて2條の播條

を設く、一條蒔は乳汁採取に便なれ共一定面積内に於ける植物数は二條蒔の方多し。

播種時期は栽培地の気候土質により異なり寒地は春蒔き暖地は秋蒔きを可とし大体関東地方は10月上旬より11月中旬に及ぶ小麥播種期に先立つこと凡そ一週間前と可とす。

間引除草は秋蒔にありては播種後10~15日にして発芽するを以て苗の生育に應じ三月下旬迄に3回之を行ひ除草は間引と同時に付ふ程度なり。

中耕は四月下旬迄に通常3回行ふ。

施肥は土質により素より一様ならざれ共播種當日施肥したる後四月下旬迄に更に3~4回行ひ特に最後の施肥は止肥と称し多量に施肥するを常法とす。

腋芽摘取は開花前後2~3回之を行ふ。腋芽を放置する時は多数結実する結果蒴果の肥大充實を妨げ乳汁採取に不便を生じ一果當の採取量を減するが故に何片生産と不利ならしむ。故に一貫種に在りては通常は主軸のもの一果を残し他の花蕾は之を除去するも株間の大小と関係し2~3果多きは5~6果を一株に着生せしむることあり。蒔方による反當蒴果実数を表示すれば次表の如し。

第一表 反當莢果蒴果数

(昭和三年二月衛生試験所彙報 藥用植物栽培試験報告第一号40~41頁所載)

試験区番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
畦 幅	2.5	2.5	3.7	3.7	2.2	2.5	2.5	3.7	4.0
蒴果数/株・区別	1條1列	1條5目	2條1列	2條5目	1條1列	1條1列	1條5目	2條1列	2條5目
株 間	3.4 ^寸	3.98	4.50	4.60	3.92	3.51	5.07	3.63	3.13
反當蒴果数	12.706	21.687	12.960	25.346	16.141	14.344	18.634	16.280	22.363

い) 乳液の採取と何片の製造

秋蒔したる罌粟は五月十五日頃より二十日頃に至れば開花す。乳液の採取は開花後11~17日頃を最適期とし採取の方法は往時は剃刀を用ひ果殼の表面に切傷を附せしも近年は罌粟切刃刀として特殊の型式のもの工夫せられ切傷の際自ら切込の深さを制限すると共に同時に2~5條を附するを得るに至り果殼を損せざるが爲乳液採取量の減少を防ぎ得ると共に作業能率を著しく大ならしめたり。切傷の方向は通常蒴果の主軸に平行に肋線上に附す。而して切傷は隔日之を行ひ、毎区2~3箇所迄切傷し3~5箇にて終る。

乳汁採取の方式は現に行はるるものに二種あり。切取法は日中行ふものにして切傷を行ふ者に附随して液の採取者雁行し切傷数余復分泌したる乳液の稍凝固

したる頃竹筥にて刮取採取す。本法に據るときは掻取後更に乳液多量に分泌せらる(第二表参照)。之を朝噴きと称し翌朝更に朝取又は追掻きと称して採取す。宵切朝掻法は午後四時頃より日没前後にかけ切傷し翌朝乳液する方法なり。兩者の利害は宵切朝掻法は乳液労力を一両節約し得其割合には收得量減少せず。然れ共汁液を永く果殻面に附着せしめ此間に強風、降雨等の当汁液果殻面より脱落する機会を多からしむるが故に多くの場合既に乳液量減少する切傷面数の後半に於てのみ宵切朝掻法應用せらる。

阿片の製造は採取したる乳液を筥皮に薄く展し陽乾又は火力乾燥を行ふ。陽乾は通常6~8日を要し火力乾燥は60°前後にて12~14時間、70°~80°にて6~12時間を要す。

第二表 切傷による乳液の分泌量

(昭和十七年粕壁農場に於ける成績)

月 日	切傷法	切傷数	果 数	乳液量	阿片量	モルヒネ含有率	精油100個當	
							阿片量	モルヒネ純重量
6-2	切取法	三山切	121	18.2	8.5	17.1	7.024	1.494
6-3	同上追噴			15.8	4.0	11.8	2.479	
6-2~3	宵切朝掻法	三山切	140	41.7	14.0	14.9	10.000	1.490

(二) 蒴果の收穫

開花後25日に至れば蒴果成熟するを以て其收穫を行ひ約30cmの上莖を附したるまま蒴果を風乾し乾燥後之を割りて種子を收納す。種子は食料に果殻は醫藥原料となす。残餘の莖葉は綠肥若しくは堆肥となし又は燃料に供せらるることあり。

(ホ) 栽培地方と栽培面積

罂粟の栽培を為し得る地方は内地全土に渉るも阿片採取は特殊の熟練と多大の人力とを要するが当産業として定着すること難く政府の奨励に應じ試作を行ふ者あるも数年ならずして多くは廢耕するに至る。例へば栽培地方大正七年には1道2府28縣、大正八年には3府33縣に及びたるもの大正十三年には1道2府19縣となり昭和六年には2府9縣となりしが如し。ただ大坂及和歌山地方の農家は阿片收得の技術に熟達したる者多きを以て過去30年来常に本邦阿片の生産地を爲す。

栽培面積は政府の政策に應じ絶えず変化を示せるも昭和十二年の2036町歩を最高とし爾後其増加に付當局の努力にも拘らず漸減の傾向を示せり(戦時防諜の關係上作付実面積の記述を避く)。

第三節 阿片の反當生産量と品質並用途

(イ) 阿片の反當生産量

過去 15 年間の阿片の全國平均反當生産量及モルヒネ実収量は次表の如し。

第三表 全國平均反當生産量

年	阿片收量	モルヒネ量	年	阿片收量	モルヒネ量	年	阿片收量	モルヒネ量
昭和 3 年	1154.8	168.4 ^g	8 年	1029 ^g	141.4 ^g	13 年	1047 ^g	134.8
4	800	129.7	9	1822	248.5	14	1837	205.6
5	1085	160.5	10	1229	173.7	15	1864	209.9
6	1448	196.8	11	1026	154.2	16	1673	193.7
7	1028	179.2	12	1047	154.2	17	2030	220.7

更に之を主要産地なる大阪府及和歌山縣下に就いて調査したる町村別成績を挙ぐれば次表の如し。

第四表 昭和十五年町村別反當收穫調査

地方	最高	最低	平均	地方	最高	最低	平均
大阪三島郡	3.019	1.613	2.5	和歌山縣有田郡	5.282	0.270	1.6
三島	4.344	0.743	2.5	藤並	2.625	1.125	1.8
三ヶ牧	3.750	1.312	1.7	南廣	2.381	1.805	2.0
福井	3.425	0.675	1.8	廣	3.750	1.875	2.1
春日	2.625	1.500	2.5	湯茂	—	—	1.7
豊川	2.625	0.860	2.4	保田	3.825	1.305	2.1
阿武野	—	—	2.1	石榎	2.400	1.300	1.3
玉島	3.236	0.650	1.9	日高郡	—	—	—
美能郡	—	—	—	東内原	—	—	—
萱野	—	—	—	—	—	—	—

以上の成績に明なるが如く阿片の收穫は年により著しき差出あるのみならず收穫者各個により著しき差あり此は氣候土質肥料等に原因するに止らずして收穫技術の巧拙の影響すること甚なからざるべきを示唆するものなり。

(ロ) 阿片の品質

過去 15 年間に於ける政府買上阿片の品質は次表の如し。

第五表 政府買上阿片中モルヒネ含量

年度	平均含有率	最高含有率	最低含有率	年度	平均含有率	最高含有率	最低含有率
昭和 3 年	14.59%	22.53%	3.00*	7 年	17.43%	23.65%	1.00
4	16.21	24.31	3.00*	8	13.74	21.10	1.00*
5	14.88	22.61	3.00*	9	13.64	21.20	1.00*
6	13.59	21.74	3.00*	10	14.13	21.78	1.00*

年度	平均含有率	最高含有率	最低含有率	年度	平均含有率	最高含有率	最低含有率
	%	%	%		%	%	%
11年	15.03	22.38	1.00*	15	11.26	18.32	1.00
12	14.73	21.13	1.00	16	11.58	19.25	1.00*
13	12.87	21.46	1.00	17	10.87	21.32	1.34*
14	11.19	17.89	1.00				

備考 最低含有率は當該年の政府買上規定限度以下の分は不明なり。

※印を附しにるは當該年に於て買上規定限度以下のモルヒネ含量の阿片飼付せられ政府より焼却したることを示す。

以上記載の如く阿片の品質は年により著しき差異あり又製造者により甚しき高低あり、但最近数年反當收量の増加と共に含有率減少したるは一貫種栽培の普及したるが爲にしてモルヒネ絶対量に於ては反當收量増加したり。

(イ) 阿片採取に必要な勞務量と経費

罂粟の栽培及阿片の製造は本邦に於ては農家の副業に屬し従て一戸當の栽培面積大ならざること次表の如し。

第六表 農家一戸當罂粟作付面積

年次	作付反別	年次	作付反別	年次	作付反別
昭和3年	16.7 ^畝	8年	10.0 ^畝	13年	19.1 ^畝
4	18.6	9	16.0	14	19.9
5	12.2	10	10.6	15	18.4
6	12.2	11	13.3	16	18.1
7	12.0	12	18.4	17	13.9

作付面積大ならざるが故に栽培採取の所要勞務量を正確に計算することは困難にして毎日若干宛要したる勞務量を積算算出するものなるを以て調査者により若干異同あり、其二三を表示すれば次表の如し。

第七表 反當所要勞務量

種別	A			B			C	
	牛	男	女	牛	男	女	男	女
整地	1.0	1.0	2.0	1.3	2.0	1.2	2.0	
播種		0.7	0.3		0.5	0.5	0.2	
施肥		2.0			2.0	2.0	2.0	
中耕		2.0	2.0		3.5	5.0	6.0	
間拔及除草			5.0			9.2	7.5	
薬剤散布		1.1	1.0					

	A			B			C	
	牛	男	女	牛	男	女	男	女
腋芽摘除			2.0			2.1		
乳液採取		6.0	12.0			20.0		25.0
蒴果收穫		1.0	1.9			3.7		3.0
阿片調整			0.7					0.5
跡地整理						2.6		
計	1.0	13.8	26.9	1.3	8.0	36.3		46.2
男女計		40.7			44.3			46.2
全人員数に対する乳液採取作業人員比率		44.2%			45.1%			54.1%

備考 Aは東京衛生試験所に於ける調査

Bは和歌山縣農家四戸の平均値

Cはニ反長吉蔵氏大正九年調査

之を醫果の對照作物たる小麥、甘藷、玉葱の所要勞力と比較するに。

第八表 醫果對照作物所要勞務量表

作物種別 勞務種別	醫 果			小 麥			甘 藷			玉 葱		
	男	女	牛	男	女	牛	男	女	牛	男	女	牛
整 地	1.0	2.0	1.0	1.0	1.5	1.0	1.0	2.0	1.0	1.0	2.0	1.0
播 種	0.7	0.3		0.6	0.3		0.5	1.0		0.5		
植 付								3.0		1.0	2.0	
施 肥	2.0			2.0			3.0	1.5		3.0	2.0	
中 耕	2.0	2.0		3.0			3.0			1.0	2.5	
間引及除草		5.0			2.5			2.0			3.5	
藥劑撒布	1.1	1.0					0.5	1.5			1.5	
腋芽摘除		2.0										
捻 曲											2.0	
乳液採取	6.0	12.0										
收 穫	1.0	1.9		1.0	1.0		3.0	5.0		3.0	4.0	
調整荷造		0.7		1.0	1.0		3.0	2.0		4.0		
計	13.8	26.9	1.0	8.6	6.3	1.0	14.0	18.0	1.0	13.5	19.5	1.0
男女計	40.7			14.9			32.0			33.0		
勞務量指數	100.0			36.6			78.6			81.8		

備考 本表中醫果は東京衛生試験所調査其外は大日本農會に付調査したる数字なり。

以上の如く阿片製造は其対照作物に比し著しく労務量を要し而も労力を比較的多く要する蔬菜類栽培に在りても所要労力は大体平均使用せらるるにも拘らず阿片の場合に在りては乳剤の採集時6~10日間に所要労務量の45%を傾注する要あり、之れ醫藥栽培者の最も困難とする所なり。

労銀を除ける反當所要経費は次の如し。

第九表 醫藥栽培反當所要経費（昭和十八年調査）

品 目	金 額	總 量	單 價
種 子 代	0.34	5 合	石 當 68.00
肥 料 費	30.64	堆 肥 250.0 尿 尿 300.0 大 豆 粕 6.5 糞 粕 4.5 硫酸アモニア 4.0 過磷酸石灰 3.0 カリ肥料 2.0 石 灰 20.0	100 [×] 3.74 " 1.59 10 [×] 6.43 " 12.37 " 3.94 " 2.47 " 10.24 " 1.20
農 具 費	1.56		
藥 劑 費	4.99	砒 酸 石 灰 3.240 ^K 桐子油乳懸着劑 660 硫 酸 銅 1.650 生 石 灰 4.950 水銀消毒劑 4	450 ^{gr} 0.20 " 1.20 1.0 ^K 0.55 " 0.163 100 ^{gr} 1.75
容器及雜品	5.00		
諸視小作料	10.70		
計	53.23		
尚阿片製造に當りては副收入として次の反當收入あり。			
醫藥種子	17.00 ^M	2.5	石 當 68.00
醫藥殼	10.00	20 ^貫	貫 當 0.50
計	27.00		

〔註〕 醫藥殼は醫藥原料に種子は食用に供せらる。

(二) 阿片の用途

本邦に於ける阿片の用途は醫藥用阿片として直に調劑用に使用せらるるもの、阿片子シキ、阿片安忍香タンキ、阿片坐劑、阿片エキス、ドーフル散等の製劑原

料に供せらるるもの及モルヒネ、ジアセチルモルヒネ、コデイン、エテルモルヒネ、阿片アルカロイド塩酸塩等のアルカロイド製造の原料に供せらるるものとに大別し得。

1. 調剤用医薬用阿片の消費量は、大正八年阿片法改正以来其購入に煩瑣の手續を要するに至りたる為著しく其量を減じ最近に於ては年額 50 Kg を超へず。

2. 製剤原料用阿片の消費量は年額 1200 Kg 許なり。

3. アルカロイド製造用阿片の消費量は本邦阿片用途の大部分を占むるものにして内地産阿片（昭和12年産10%モルヒネ換算量）31,400 Kg を以てしては到底其需要を充す能はず供給を外地に俟つつある状況なるが生産する主要アルカロイドは、燐酸コデインの約 4,000 Kg を第一とし、塩酸モルヒネ、塩酸ジアセチルモルヒネ、阿片アルカロイド塩酸塩、塩酸エテルモルヒネの順に之に次ぎ、其他塩酸ジヒドロオキシコデイン、塩化コタルエン、塩酸パパペリン等も製造せらる。

而して此等アルカロイドの内後の三品は阿片よりモルヒネを抽出する際副産物として採取せらるるか又は副アルカロイドより誘導せらるるものにして今日に於ては阿片よりアルカロイドの抽出分離はモルヒネ獲得を以て目標とす。

第二章 本研究の基礎となるべき重要因子に関する研究

阿片アルカロイドの製造原料たる阿片の製造には第一章に記述せしが如く廣汎なる作付反別と莫大なる労力とを要するものにして阿片採取の爲の罂粟栽培事業は低廉なる労力を得易き地方に於てのみ有利に採算せらる。世界に於ける阿片の主要生産國が支那、印度、ペルシヤ、小亞細亞及東南歐洲（マケドニア）に限らるる原因も亦此處に存す。

本邦に於ける阿片採取情況に関しては前章に叙述せしも大東亞戰亂後以來は田圃の利用は國家的に主食料確保に向けられ労力も亦軍需工場並食糧増産方面に重疊的に使用せらる。従て阿片に対する労力並作付反別の確保は頗る困難となりたり。一方之と反比例して阿片を原料とする医薬品の需要は激増の一途を辿れる現状なるを以て之に対応する方途は最小の労力と作付反別とを以て増産を企図するの外取るべき方途なし。而して先づ労力を可及的減少する爲には全所要労務量の約 45% を占むる乳液採取作業を省略し罂粟植物体より直接に阿片アルカロイドを抽出することとを以て理想とし作付反別を節約せんが爲にはアルカロイドの收穫量増加を計らざるべからざることは言を俟たず。著者は斯る見地に立脚して此目的を達成せしが爲めに本研究に着手し、而して今日我國に於ける阿片アルカ

ロイド製造の主目標はモルヒネの收得にありて其他のアルカロイドは副産物として利用せらるるに止まるを以て本論文に於ても何片アルカロイドとしてはモルヒネのみに限定することとし基礎研究としては次に記述する6項目を限定したり。

第一節 罂粟体内に於けるモルヒネの存在

植物体中に於けるアルカロイド存在の生理的意義闡明せらるるに至らばアルカロイド採取の方法並に植物体内に於ける其増加方法等は自ら指針を得べきも本問題に就いては次の如き種々の説あるのみにして永に定説を見ず。

1. アルカロイドは細胞原形質構成に使用せらるる中間成積物なりとの説。
2. アルカロイドは動物の侵害を受けし場合の防禦物質にしてアルカロイドが表皮細胞即ち害蟲に最も侵され易き部分に主として分布せらるるは之を証明するものなりとの説。
3. アルカロイドは植物体に対し無害なり新陳代謝最終成積体にして動物に於ける尿素尿酸に比すべきものなり。而して本物質は大部分再び急速には植物の生活組織中に吸収せられ難き状態となりて特殊の細胞中に貯蔵せらるるものなりとの説⁽²²⁾。
4. アルカロイドは植物の生活の危機に際して蛋白質及他の窒素含有化合物の生成に消費せらるる予備物質なりとの説⁽²³⁾。
5. アルカロイドは當該植物の生活機能に於てホルモンとして役立つものなりとの説⁽²⁴⁾。
6. 植物体内に於て窒素同化作用の営まるる間に著量の栄養物質累積しアルカロイドは之等物質より恐らく特殊の酵素の作用に依て生成するならんとの説⁽²⁵⁾あり。

依て本研究に於てはアルカロイドの製造に就ては其純化學的方法の研究に得せて斯る分野よりする検討も努めて之を行ふこととせり。而して罂粟植物体を直接原料としてアルカロイドを抽出製造するに當りては其の利用し得べき部分は悉くこれを利用すべきは論を俟たず、依て植物体の各部分に於けるアルカロイド含量を定量し利用價值ある部分をも決定したり。抑々罂粟植物体内のアルカロイドの分布範圍に就ての最初の研究者 G. Clautriau⁽²⁶⁾ (1899年)は罂粟植物体は10~15cmの長さに達すれば初めてアルカロイドを生成し、開花せる植物に於てはアルカロイドは乳液中に存在するのみならず表皮細胞中に果實の表皮中にも存在し其他莖莖に至るまで總ての部分に含有せらる。然れども成熟せる種子中にはアルカロイドは認められず且莖のアルカロイド含量は下部に行くに従ひ減少し根の表

皮にはアルカロイドを含有せずと云ひ、*Herbosch*⁽²³⁾(1910年)によれば罂粟乳液の組成は植物体中到的處同一ならず、罂粟の種子もナルコテンの痕跡及無晶形のアルカロイドを含有し発芽せる種子中には3日後に既に著量のナルコテンを形成せるを認む。罂粟植物の発育に從ひ植物体中に発見せらるるアルカロイドの順位はナルコテン、モルヒネ、パパベリン及デバインの順にして此4種のアルカロイドは5~7cmに発育せる植物中に既に証明せられ開花せる植物は成熟する迄總ての器官(花糸を除く)中にナルコテン、パパベリン、コデイン及モルヒネを含有す。而して無窒素土壤中に於て発芽せる種子も亦ナルコテンを生成す。種子発芽の際に生成するナルコテンは蛋白質より生ずるものとなし、ナルコテンは極めて若き植物中に於ても可成多量存在し舊には未熟の蒴果中に於けるよりも遙に多量のナルコテンを含有すと云ふ。然るに*A. Müller*⁽²⁷⁾(1914年)は罂粟の種子はアルカロイドを含有せず、発芽後約14日の罂粟植物体にはアルカロイド少量(証明し得る程度)にして爾後アルカロイド含量の増加は落花後種子中に貯藏蛋白質の充實し初むる迄継続す。ただアルカロイドの含量の増加は規則的ならず植物の発育中に於ける日光照射はこれに關係するものにして曇天続きの際はアルカロイド含量は痕跡に迄減少し又種子の成熟するに從ひアルカロイド含量は減少す。植物に地中より窒素化合物の吸収を自由ならしむる時は種子の成熟後其の莖稈中にも尚アルカロイドを定量的に証明し得るも植物を開花前に無窒素の培養液中にて栽培し地中よりの窒素の供給を阻害する時は種子の成熟後には莖稈中には最早アルカロイドは定性的に証明し得るも定量的には証明し得ざるに至る。依て罂粟のアルカロイドは植物の種子成熟に際し蛋白質合成に消費せられ特殊の排泄物として形成せられたるものに非ざるものと推定せり。而して上記の曇天時に於けるアルカロイド窒素の減少は植物が不充分なる日光照射を受けるためにアルカロイドが蛋白質合成に消費せられたる為なりといふ。

B. Heiduschka & M. Paul⁽²⁸⁾(1917年)は成熟罂粟蒴果及種子の各2種の検体に就き比色法によりモルヒネを定量し蒴果Aには0.017%, Bには0.068%のモルヒネを検出したるも種子は2種共モルヒネを含有せざることを証明せり。

L. van Stalle & A. J. Steenhauer⁽²⁹⁾(1927年)は*Gearges, Gascard von Mai*及*Rath*の方法に依り罂粟蒴果中のモルヒネを定量したるが其結果は甚だ不同にして最高0.5%なりしと云ふ。

A. Chistoni⁽³⁰⁾(1931年)はイタリーに於て栽培せる薬用白色種罂粟の種子中にモルヒネに非ざる有毒アルカロイドを検出せりと發表したり。

G. E. Mallory & Peter Valaerij⁽³¹⁾(1935年)がトルコ産罂粟(乾燥品)

の各部位に就いてもモルヒネ定量を行へる結果は、莢果を一面に切傷したる場合（種子を含む）にはモルヒネ 0.16%、花梗には 0.08%、莖部には 0.054%、根部には 0.054%、種子及他物と除去せる莢果殻には 0.45% を示し、H. M. Wuest 及 A. G. Frey⁽³²⁾ (1936年) は乾燥せる莢果と莢果と莖部（莢果を除ける全植物）とに分ち定量せる結果を次の如く發表せり。

莢果の産地	莖部のモルヒネ含量	莢果のモルヒネ含量
A	0.000	0.232
B	0.018	0.138
C	0.016	0.495
D	0.015	0.378
E	0.018	0.358

H. B. Rasmussen, K. Salomonsen 及 G. C. Gespersen⁽³³⁾ (1936年) は其提案するモルヒネ定量法に依り種子を除ける果殻よりモルヒネ 0.35%、莖部より 0.15% を得たりとす。

以上記述せる諸文献を通覧するに莢果は開花後より成熟に至る期間は殆ど全ての器官にアルカロイド存在するものの如くなくともモルヒネに關しての比較的詳細なる定量的數値の記載あるのみにしてモルヒネ以外のアルカロイドに就いては定性的証明を見るのみにして定量的の含量記載を欠く。而してモルヒネの含有量も研究者の異なるに従ひ極めて不同なり。之れ蓋し検体の品種栽培法風土等同一條件ならざるのみならず熟度、検体採取後の處理方法同一ならず且定量法の異なるに起因するならん。

依て従來の文献のモルヒネ定量數値のみを以てしては莢果植物体内に於けるモルヒネの分布状態の結論と其へ難し。若し乳液の採取を行はずして直接植物体よりアルカロイドを抽出せむとせば先づ利用價值ある植物部位を決定すること必要なり。依て著者は植物体と莖部位に分ち第四章第一節記載の方法によりモルヒネ含量の定量試験を行ひ（實驗の部第十四、第十五参照）莢部に於ては植物個体數 1 萬個當 74.76 瓦のモルヒネを検出し上莖部に於ても亦 36.27 瓦のモルヒネを検出し更にモルヒネ製造原料としての用に堪ふるものなることを認め得たり。但し上莖部風乾品よりは之を抽出し得ざりき。こは風乾中に於ける減損大なるが爲と認めらる。故に製造原料となす爲に風乾を行ふには特別なる考察を施さざるべからず。

下莖部に於ては四回の分析中一回のみ其痕跡を得たるに止り他は抽出し得ざりし其より見るときはモルヒネが存在するとするも極めて微量にして製造原料とし

の價值少きことを示し根部に至りては全くモルヒネを抽出し得ざりしを以て原料となすに足らず。以上の成績は大体に於て *G. Clautriau*⁽²⁴⁾ の新見に一致し、*G. Mallory* 等の記載とは一致せず此共に就ては後日更に追究する予定なり。

第二節 モルヒネ生成と蒴果熟度との関係

従来罂粟蒴果よりの阿片採取法は小豆細並に於ては落花後1〜3週日にして罂粟蒴果の綠色より將に黃色に移らんとする處を窺ひ切傷採取を行ひ又本邦の阿片採取法は落花後蒴果の下方縫目が淡黒褐色となり果腹を指間に壓するに硬さを感知するに至れる時期を以て採取着手の適期と看做し切傷を開始す。斯の如く採取開始に當り着手の適期を決定するは切傷早きに失すれば乳液稀薄にして滴下損失すること多く又遅きに過ぐれば乳液の分泌減少するを以てなり。罂粟を直接原料として阿片アルカロイドを抽出製造するに際しても亦先次問題は植物採取の適期を決定するに在り。而して阿片採取の場合には乳液の收得量最も多き時期を目標とするもアルカロイド抽出と目的とする場合には罂粟植物体中アルカロイド含量の最も多き時期を送らざるべからず。今アルカロイドの生成と蒴果熟度との関係に関する従来の代表的文献を抄録すれば、

A. Müller⁽²⁷⁾ (1914年) は前節記述の如く、

アルカロイド含量の増加は落花後種子に貯蔵蛋白の充實し初むる並に継続するも種子成熟するに従ひ再び減少す。但し其増加は規則的ならずして植物の成長中に於ける日光照射に關係し曇天続の際はアルカロイド含量は減少すと云ふ。

又 *Elemér Kopp*⁽²⁸⁾ (1929年) によれば

罂粟の蒴果後蒴果が蠟質を着生し種子が完全に成長し而かも指間にて壓を加ふれば蠟様に圧潰せられ切傷したる際乳液が蒴果より滴下せざる程度に成熟せる時に *Kabay* の特許法に依り處理すれば罂粟全植物体よりのアルカロイドの收得量は最大なりと。

又 *Carlo Braga*⁽²⁵⁾ (1932年) は

罂粟蒴果は老熟するに従ひ總アルカロイドの含量減少すと。

又 *Leopold Fuchs*⁽²⁶⁾ (1932年) は

種々の成熟期に於ける罂粟蒴果に就きモルヒネ含量を試験し、

全然未熟の蒴果	0.25 %
殆ど成熟の蒴果	0.40 %
成熟せる蒴果	0.30 %

の如き成績を得られ共他のアルカロイドに就ては確實に証明するを得ずと記せり。

上記の文献は何れも蒴果熟度がアルカロイド含量に影響することを記述し殆ど成熟の程度（開花後日数等は之と欠く）が含有量最大なるを認めたり。然るに罂粟は其栽培せらるる地方の風土により又品種により成熟期間に差異あるが故に著者は本邦に於けるモルヒネ製造原料の重要因子たるべき蒴果の成長期間中に於けるアルカロイド含量の増減を数量的に知り蒴果收穫の最適期を定めむと欲し本邦の代表的品種なる一貫種を選び其開花後5日目より25日目に涉り採取したる蒴果に就きモルヒネ含有量の定量を行ひ次の如き結果を得たり。

昭和十七年の成績（第十七表参照）は開花後9日目以後17日迄は蒴果中のモルヒネ絶対量には著しき増減なく以後蒴果は日を追ひて肥大するもモルヒネ含有率は漸次低下す。又昭和十八年の成績（第十八表参照）に依るも開花後13日目以後25日迄は蒴果中のモルヒネ絶対量に著明の変化ありとは断定し難し。但十八年に於ては開花後5日より9日に至る期間蒴果中に著量のモルヒネを抽出したるに拘らず9~11日目前に於てモルヒネ量一時に著減し其後若干回復の徴候は認め得たるも遂に原量に復せずして終り。十八年の成績の示せる初蒴果に於けるモルヒネ量が正規の含量を示せるものなる哉、將又成熟中途に於けるモルヒネ量の著減が特殊の事情に基く現象なるや否やに就ては尙今後の研究を要する矣なれ共開花後10~25日を待つも蒴果中のモルヒネ絶対量に著しき増加は望み難く寧ろ此間に於ける天候其他の原因は蒴果中のモルヒネ量に甚影響を與ふるものと思惟せらる。

蒴果中のモルヒネ量が天候の支配を受けることに付論究したるは上記の如く *A. Müller* のみにして彼は日光照射強度に重きを置きたり。然るに著者の実験に依れば第四章第三節第二十一表に示すが如く最も著量のモルヒネを抽出したる検体 C-1~3号は開花後僅かに1~3日の晴天に逢ひしのみにて他の3~8日は曇天中に發育せるものにして、開花後3~5日殊に刈取直前1~2日晴天に浴したる検体 C-4~6号は前3号に比し著量の減少を示せり。本成績は上記の晴曇関係説を以てしては説明し難し。第二十一表を精査するに天氣、濕度、氣温に就ては辨別の關係を見出し難きも氣圧に就てはモルヒネ量多き検体 C-1, C-2, C-3, C-7, C-9~14, C-18~23号の刈取直前2~5日は759 mmを越へざる氣圧にしてモルヒネ量少き検体 C-4, C-5, C-6, C-8号の刈取前3~6日は764 mm以上の氣圧の連続を見たり。

以上の結果を綜合するに蒴果を刈取りモルヒネ製造の原料と爲す場合は開花後13日目前後を最適期となすべしと雖も開花後11日以後なるに於ては著しく遅期せざる限り得量の上に於て著しき損失は生ぜざるべく寧ろ天候との關係に於て

更に研究を進むる要あるべし。

第三節 蘋果の切傷とモルヒネの生成量

従来未熟の蘋果又は植物全体より直接にアルカロイドの抽出製造が企図せられ種々の研究行はれにるに拘らず收得量不良、抽出操作の困難等のため未だ工業的製法の確立を見ず、文献を按ずるに *Thoms*⁽³⁷⁾ (1904年) 及 *C. Ravenna*⁽³⁸⁾ (1924年) は成熟蘋果に切傷刺激を與ふることは生活せる胚乳のアルカロイド生成に役立つものなりとの見解を發表し、*A. Rotermel*⁽³⁹⁾ (1934年) は胚乳蘋果を切傷して流出したる乳液が多量のアルカロイドを含有するは乳液中にアルカロイド生成に役立つ合成酵素が又栄養液中にアルカロイドを分解する酸化酵素が存在するが爲にして乳液流出に當り乳液中に存在するゴム質並樹脂物質が開放せる細胞及導管を閉塞して酸化酵素を含む栄養液の流出を阻止しそのため乳液は自由に流出し合成酵素は流出せる汁液中に於てアルカロイドの生成を継続(汁液の乾燥するに依り pH3 となり初めて合成酵素の作用衰弱し乾燥後停止す)するものと説明せり。

是等を通覧するに切傷はアルカロイド獲得の有利なる必須條件と見做さる。然るに著者の研究の主要目的はアルカロイド將にモルヒネの有利なる收得法の検索にあるを以てアルカロイド製造の最隘路たる最も勞力を要する胚乳に切傷を附して乳液を採取する過程を省略せざるべからず。

此の目的に添はむが爲に著者は胚乳蘋果に対する切傷刺激がそのモルヒネ生成に幾何程度の役割を演ずる哉と再検討すべく熟度異なる蘋果に阿片採取の常法に従へる切傷を施し乳汁を採取せずして附着乾燥せしめたる儘とし一定期間後之を刈取り試験すると同時に蘋果切傷部位と非切傷部位とのモルヒネ含量の定量及採取後に於ける植物各部分のモルヒネ量の定重をも行ひたり(第二十二表、第二十三表参照)。その結果茲に新しき事實を察見せり。則ち切傷採取を行ひたる個体は蘋果内は勿論切傷せざる腋芽内にもモルヒネ含量は極めて微量にして定量的に之を検出し得ず。非切傷部には常に僅に痕跡のアルカロイドを止むるに過ぎざることを知り得たり。而して切傷部位に存するモルヒネ量は之を切傷せざる場合の蘋果、上莖部及葉部に存するモルヒネ量と対比するときは常に多量なりとは認め難し。かかる事實より推測するときは次の如き結論に到達す。

(1) 乳液の分泌に伴ひ乳管中に現存したる乳液は切口の方向に移動しこれにより生じたる乳液の空位は新規乳液を以て補充せらるるもモルヒネ含有量は僅微なり。

(2) モルヒネ生成の素因は乳液生成の素因とは同一共通ならず、モルヒネの生成は比較的徐々に行はれ且發育の一定期(果実成熟の或る時期)を過ぎたる生体内に於ては最早モルヒネの生成は起らざるか起るとするも着量ならざるものと思惟せらる。

(3) モルヒネの切傷刺激生成増量説^(37,38)を以てしては切傷果の非切傷部位モルヒネ含量が非切傷果に比し著しく少なき事実を説明し難きこと。

(4) 生体内に於けるモルヒネの消費は増進は行はれざるか又は極めて徐々に行はるるものと認めらるるも何等かの動機によりては急激に消費の生起することあり。依て著者の見解によればアルカロイドの植物体内に存在する生理的意義に関する諸説中新陳代謝の最終成産物なりとする説⁽²²⁾はモルヒネの場合には當らざるものとす。

第四節 ● 阿片及乳液中のモルヒネ量の変化

阿片及罂粟乳液が貯藏中にモルヒネ含量を減少する事實は多数研究者の一致せる意見にして其防止策に就いても種々の業績あり。

Annett & Singh⁽⁴⁰⁾(1922年)は數ヶ年間貯藏せる阿片を試験し3%のモルヒネ減少を観察し其原因を酸化酵素の存在に歸しにり。A. C. Abraham & G. Rae⁽⁴¹⁾(1926年)は粉末阿片を空氣流通佳良の状態の下に貯藏する時はモルヒネ含量は不斷の変化を來す。然れ共粉末阿片を98~100°に於て2時間加熱したる後良く密閉せる容器中に貯藏する時は21ヶ月を経過するもモルヒネの含量は一定不変に止まる。依て阿片中にはペルオキシダーゼが含有せらるるものと思惟し之に *Opiase* なる名称を與へたり。

D. B. Dott⁽⁴²⁾(1926年)も亦阿片貯藏中に極めて僅かなれども主アルカロイドの減少を認め60°に於て持續的に乾燥することにより充分にそれ以上の減少を防止し得べしとなす。B. Germstad⁽⁴³⁾(1928年)は粉末阿片の安定度の研究に於てモルヒネの微量の減少(10ヶ年間に11.26%→10.94%; 16.20%→15.82%)は水の存在に於てのみ生起し少く共60°にて恒量に至る迄注意深く乾燥すれば總べての減少を防止することを得べく尚阿片末は吸濕性なるを以て容器を良く密閉し貯藏すること必要なりと云へり。Dunickiff, Ray & Singh⁽⁴⁴⁾(1935年)に依ればマルヴァ及ベナレスの二種の阿片を試料として濕潤せる阿片(著者註、膏状をなせる阿片を指すか)及98°にて乾燥したる阿片は2ヶ年間にモルヒネ含有量の減少を示さざるも60°以下に乾燥せしむる阿片のモルヒネ含有量は初の價より大約20%減少したり。此の減少は60°Cにて破壊さるる酵素と酸

素に關聯す。彼等は水にて抽出しアルコールにて沈澱せしめてマルヴァ阿片より或種の酵素を得たり。本酵素は恐くはモルヒネ破壊の原因となるものと思はるるものにしてペルオキシダーゼの性質を有す。又マルヴァ阿片より *Scopolariopsis brevicaulis* var. *glabra* Thom. に一致する菌を分離し得たるも本菌の破壊するモルヒネの量は問題とならずと云へり。

N. N. Worshtzewjr 及 A. T. Troschtschenko⁽⁴⁵⁾ (1933年) は乳液の保存法として新しく流出したる乳液を $70\sim 80^{\circ}\text{C}$ に加温し之に HgCl_2 , KF, KCN 等を添加する特許方法を出したり。更に彼等⁽⁴⁶⁾ は 1935年に上記特許方法に従ひて貯蔵せる罂粟乳液を低温若くは $60\sim 70^{\circ}\text{C}$ に於て乾燥する方法を追加特許として獲得したり。1936年彼等⁽⁴⁷⁾ は其研究を公表し所謂 *Tianshan mohnart* の新しき乳液中のモルヒネ含有量は乾燥せる乳液即阿片 (モルヒネ含有量 $10\sim 13\%$) 中の含有量よりも著しく大 (モルヒネ含有量 $18.4\sim 21.8\%$) なるを認め、煎煮の切傷後乳液は煎煮中に一日間滞留することにより著しくモルヒネの分解を促進するものと考へたり。同様の現象は普通に乳液を貯蔵する際にも亦認めらる。斯る分解は酵素の存在の下に於て空中酵素に依るモルヒネの酸化に基づくものにして乳液中のモルヒネ含有量は 70°C に加熱するか若くは酵素毒 (KF) の添加に依り安定と為すを得べしと云へり。J. Nilow, P. Nilow 及 J. Troschtschenko⁽⁴⁸⁾ (1936年) は更に種々の種類の罂粟より新しく採取したる乳液は同一種類の罂粟より得たる阿片よりも著しく多量のモルヒネを含有す。而して阿片に調製する際に生ずるモルヒネの損失量は $6.6\sim 35.5\%$ の間を変動す。此のモルヒネ損失は空氣中に於ける酸化並乳液中に存在する酵素 (ペルオキシダーゼ, 脱水素酵素) に起因す。依て適當なる酵素毒の添加により損失を著しく防止することを得べく斯る酵素毒としては KF を最適とす。乳液中に於けるモルヒネの酸化の際にはペルオキシダーゼが主たる役割を演じ試験管中の實驗に依りペルオキシダーゼ及脱水素酵素が同時に作用する時には H_2O_2 を添加せずして酸化が生起する事實を証明する事を得たり。又乳液を乾燥並貯蔵する際にはモルヒネを損失する外ナルコチン、ハペベリンの含量も亦減少す。然るにコデイン、ナルセイン及デバインの含量は変化せざるものの如しと記せり。

又 Emil Starkenstein 及 H. Zettl⁽⁴⁹⁾ (1937年) は阿片中のモルヒネの破壊する條件に付次の如く記述せり。阿片末は之を水に浮游して 37° に於て腐理するも 10 日後に何等モルヒネ含量の減少を示さず。然るに阿片末より調製したるエキスを於てはモルヒネ含有量は同様の處理に依りて 10 日後に約 40% を減少す。モルヒネ含有量の減少と惹起する物質は阿片末中に於ては他の夾雜物質の爲

其作用を防止せらるるも其抑制物質は水性エキスを移行せざるを以てエキス中に於ては水に可溶性なるモルヒネ破壊物質の作用顕著となる。而して本物質は熱に不安定にして煮沸により破壊せらる。加水分解性酵素(トリプシン、パパヨチン)と阿片末の水性浮游液又は水性エキスを 37°C にて処理する場合には 10 日以内に最初のモルヒネ量の $\frac{1}{2} \sim \frac{1}{3}$ にモルヒネ含量を減少せしむ。肝臓及肺臓のエキス並血液も同様に阿片エキス中のモルヒネ破壊を起す。而して之等臓器内の破壊物質も亦熱に不安定なり。阿片末に含有せらるるモルヒネ破壊酵素は CO_2 に依り無力となるもトリプシン及パパヨチンの作用は炭酸により影響を受けず。塩酸モルヒネの溶液は水溶液のみの場合も又酵素と併置したる場合にも(接触作用ある鉄の存在に於てすら)不変なり。阿片エキスに純粋アルカロイドを加へたる場合には上記の條件の下にて阿片中のモルヒネのみが上述の如く破壊せられ追加せるモルヒネの含量は変化せず。即ち阿片中のモルヒネは特殊の結合状態にて存在するものの如く斯る結合状態に於てのみモルヒネは(遊離のモルヒネと異なり)酵素に依り破壊せらる。

又 *A. Rotermel* ⁽³⁹⁾ (1934年)の引照せる處に依れば *Gannemann* ⁽⁶⁵⁾ は乳液中に合成酵素を栄養液中に酸化(分解)酵素を発見し且表皮に色素形成酵素の散在することを明確にし、*Tropowa* ⁽⁵⁰⁾ は多くの酸化酵素は pH4 に於て效力を弱めらるるか又は全滅し合成酵素は pH3 の時初めて其作用を消失すると云ふ。而して同人が彼等と同様の見解の下に実験せる結果は蟹漿液出液の酸處理酵素添加法(第三章(13)に詳出参照)はモルヒネ得量に最も好影響を興へたりとす。

以上の叙述に従へば阿片及乳液中のモルヒネが漸減すること並に其原因が酵素の共存にあることに就いては各研究者の意見一致し異見なく *Worshtzow* 等は加温及酵素毒の添加により乳液中のモルヒネの喪失を救ひ得べしとなす。又 *A. Rotermel* の記述を真なりとせば乳液中に於けるモルヒネはその損失を救はるるに止まらずして處理の如何によりては乳液中に於てモルヒネ量を増加し得べしとも思考せらる。故に採取乳液につき数種の異なる處理法を行ひ乳液中のモルヒネ量の变化を試験し *Rotermel* の実験の追試を一面に試みると共に生体の切傷により得らるべきモルヒネ量を決定し切傷を行はざる抽出法との得失検討の資料となせり。而して前節記述の如く切傷により生体中にモルヒネが増加せずとせば蟹漿より完全にモルヒネを抽出したる量より乳液として採取したるモルヒネ量多き場合に於ては分泌液に於て乳液中にモルヒネの生成行はるものと推定せらるべし。依て乳液を採取し之に異なる條件を興へて試験したるに次の結果を得たり。

(1) 酸性處理(第二十四、五、六及第三十一、二参照)に於ては *Rotermel* の説に最も近き成績を得たるは 1 例(検体 D) のみにして pH3.0 以上の酸性度にて合成酵素の作用停止すべしとの説は之を肯定し得ざりき。又検体 D, E, (A+B+C) を通じ其対照たる煮沸處理(第二十七表及第三十二表参照)に比し若干増加の傾向は之を認め得るも増加率は大ならず(最大 E pH4.5 11.39% 増) 又一面 D, pH4.5 及 F の如く却て減少の結果を示せるものもあり。又處理液 pH 値の相違の影響も區々にして一貫せる傾向を示さず。

(2) 酸性醱酵處理(第二十八表参照)は未だ全く予試験の程度に過ぎざれば培養菌種、菌量、時間等に従更に精細なる試験研究を行はばモルヒネ得量増加の途を開き得べきに非ずやと認めらるる成績を得たり。(第三十一表、第三十二表中 D 及 (A+B+C) 成績参照)。(尚本試験は試料の入手を待ち引続き施行の予定なり)

(3) 原液を稀釋し長時間放置する時はモルヒネ減少するものの如し(第三十表参照)。

(4) 乳液を煮沸處理したる場合(第二十七表、第二十九表、第三十二表参照)に於て最も注目すべきは対照阿片に比し著しくモルヒネ量多きことなり(第三十二表検体 (A+B+C) に属する対照用阿片中のモルヒネ含量比較的多きは試料の個性に依るものと認めらる)。而して第三十二表中検体 D, E, F に就て看るに検体 D に於て 24.20%、E に於て 20.21%、F に於て 25.95% 又阿片に比しモルヒネ量多し。

(5) 稀釋原液を長時間(22 日間)放置したるもののモルヒネ減失量は阿片に於ける減失量よりは小なり。

(6) (4) 及 (5) の事實は阿片製造に當り計らざる量(本実験に於ては 18.96%)のモルヒネの減失しつつあること又乳液の僅保存するも尚阿片を製造するに勝るモルヒネを獲得し得ることを示唆す。

第五節 蘋果の保存法及處理法とモルヒネ量との關係

醫藥より直接アルカロイドの抽出製造を行ふに當りて原料貯藏の可能なるや否やは製造法の工業的價值を左右する一因子をなす。*Clautriau* に依れば植物が枯死する時及果實を乾燥する時はアルカロイドは益々多く消失し又風乾に依るモルヒネの減少も前節引用の文献に依りて之を想像するに難からず。依て單なる風乾品を原料として使用することは乳液採取に比し著しくモルヒネ得量の損失を生ずべきこと豫想せらる。之を避くるが為新鮮蘋果を使用するものとせば少く其第一工程に於ては膨大なる設備を要することとなり本製造を著しく不利ならしむべ

し、従来かかる原料貯蔵に關して發表せられたる文獻は *Knoll* 会社の 1937 年
 年報時評⁽⁵⁷⁾あるのみなり。本法は罂粟植物をアルカロイドの含有量最も多き時期
 (開花後黄色となり始めた時) に收穫し切断し適當に種子を除去したる後之を
 密中に容れ空気を遮断して放置す。斯くして乳酸醗酵惹起するに至ればアルカロ
 イド分解酵素は全滅す。此醗酵素の分解を惹起する酸、糖、糖蜜、炭酸石灰を附
 加するも良し。斯の如くして貯蔵せる塊は任意の時期に處理することを得と云ふ。

依て保存法に於ては特殊の研究を要すべしと雖も實驗の都合上本年度に於ては
 普通乾燥によるモルヒネ損失の量並最も簡單なる酵素破壊法として蒸熱乾燥の結
 果を検討するに止めたり。即ち生果、風乾果、蒸乾果の三種に付比較試験を行ふ
 共に検体を長期保存し其間に於けるモルヒネ量の變化を試験したるに生体と直に
 分析して得たる數字は常に乾品に比し僅少なながらも低値の數字を現し乾燥中にモ
 ルヒネが殆ど減損せずること又蒸熱加乾燥品と風乾品を比較するに蒸乾品の方常
 に優位を示し乾燥には生体に蒸熱を加へ分解酵素を死滅せしむる方検体中のモ
 ルヒネを高く保持するに有效なることを知り得たり。

試料の長期保存の結果は予想に反し時日を経過したる検体の方モルヒネの含重
 大なり。而して生品と乾品との關係及風乾品と蒸乾品との關係も亦全く乾燥後時
 日を経過せざるものと同一の結果を現すを以て單なる偶然の出来事として之を見
 逃し難き事實と思惟せらる。依て今後更に精細なる試験を行はむとす。

以上の成績は *Clautrian* の所見と一致せず又 *Annett* 等 *A. C. Abraham*
 等、*D. B. Datt* 等の長期間の荷片貯蔵中に於けるモルヒネの減少に關する所見よ
 り類推し得る萌果中に於けるモルヒネ減少の予想を裏切る結果を示すものなり
 (第三十三表、第三十四表参照)

萌果の處理法とモルヒネ量との關係に就ての *Tropowa*⁽⁵⁸⁾ の所見に從へば處理
 液の pH 値の相異によりモルヒネ得量に變化を生ずべきことを示唆せらる。依て
 萌果を pH 値異なる液を以て處理浸出を行ひたるに *Tropowa* の指示せる成績
 を示したるものは第三十五表 IV のみにして 4 日間の浸出過程に於ては pH 2~5
 の間に於ては六重無く酸性弱きものに僅微ながら得量増加の傾向を認められたる
 もの多し。

第三章 罂粟よりアルカロイドの直接抽出製造

罂粟より阿片を製造せずしてアルカロイドを直接製造する方法の發表攻撃に暇
 あらず、而して既に最初の発表より一世紀以上を経過したる今日に於ても尚未だ

其工業化の完成を見ず。其文献の主たるものを列記すれば次の如し。

番号	年	国名	研究者	文献 題 目	原 料	成 得 率 (收得量)	特許番号
1	1823	佛	Tilloy ⁽⁵²⁾	—	蒴 果	モルヒネ 8.6%	
2	1831	独	Winckler ⁽⁵³⁾	成熟乾燥蒴果よりモルヒネ の製造に就いて	乾燥成熟蒴果	モルヒネ 0.109%	
3	1827	独	Merck ⁽⁶⁶⁾	乾燥成熟蒴果よりモルヒネ の工業的製造法	乾燥蒴果	モルヒネ 0.117%	
4	1911	奥	Millacher等 ⁽⁵⁴⁾	蒴果より阿片調製法	蒴 果		
5	1910~1911	独	W. Heinrici ⁽⁵⁵⁾	罂粟汁液よりアルカロイド の製造法	罂粟植物体		D.R.P. 232126 E.P. 24856 Fr.P. 423194
6	1925	波	M. Grabawska ⁽⁵⁶⁾	阿片アルカロイド採取に 就く研究	乾燥未熟蒴果	モルヒネ 0.08078% 副アルカロイド 0.10827~0.13403%	
7	1927	匈	G. Kabay ⁽⁵⁷⁾	阿片アルカロイドの製造法	罂粟植物		D.R.P. 524964
8	1929	羅	E. Kopp ⁽⁵⁴⁾	阿片アルカロイドの新製法	未乾燥阿片及罂粟植物		
9	1930	匈	G. Kabay ⁽⁵⁸⁾	匈牙利法に依るモルヒネの 製造法	蒴 果		
10	1932	"	" ⁽⁵⁹⁾	阿片アルカロイドの製法	乾燥成熟植物体	モルヒネ 0.07~0.08%	U.R. 109958 E.P. 406107
11	1932	蘇	N.D. Belugin ⁽⁶⁰⁾	蒴果より阿片アルカロイドの製法	乾燥成熟蒴果		R.P. 37097
12	1933	"	A.S. Labenski ⁽⁶¹⁾	罂粟より得たる阿片含有 浸出液の精製法	罂粟植物体		R.P. 38154
13	1934	米	A. Rotermel ⁽⁵⁹⁾	人工的阿片調製法	蒴果及植物体		
14	1935	"	G. Elwood B. Mallory ⁽⁶²⁾	阿片其他の原料より モルヒネ抽出法	阿片及植物		A.P. 2062324
15	1936	独	Knoll 会社 ^{(63) (64)}	罂粟より直接阿片アルカ ロイドの抽出製造法	罂粟植物体		F.P. 675072
16	1936	"	Frey 等 ⁽⁶³⁾	罂粟植物よりモルヒネ及 コデインの製法	風乾品	0.483% etc.	D.R.P. 637876

上表記載の文献の各々に就き処理法の梗概を記述すれば

(2) 乾燥罂粟蒴果 20 kg を一仕込としアルコールにて浸出し其一部を純モルヒネ造製したるものにして Tilloy の方法(1)を追試したるものなり。

(3) 蒴果の抽出に當り工業的見地よりアルコールの使用を避け塩酸酸性水にて抽出し 32 オンスの原料より 18 グレーンのモルヒネを收得す。

(4) 罂粟蒴果に水又はアルコールを添加し圧搾し得たる汁液を濃縮して製す。

(5) 罂粟圧搾汁中に酵母、條状菌又は酵素を加へて醱酵處理を行ふ方法にして圧搾汁中のアルカロイド含量を 1.8~2.5% より 8.7~13.2% に増加することに成功し得たりとなす。

(6) 風乾したる蒴果を醋酸酸性アルコールにて處理抽出し浸出液は 47~49°C に

て真空蒸発して濃縮しエキスとなし之よりアルカロイドを周知の方法により收得す。收得量は 1kg の蒴果に付 0.8078g (100° にて乾燥せるもの) のモルヒネ及 1.0827 ~ 1.3403 g の副アルカロイドを得たり。本法は製造法としては豫算上推奨すべきものにあらざとす。

(7) 罌粟を 1 ~ 1.5 % の $\text{Ca}(\text{HSO}_3)_2$ 溶液 (0.5 ~ 1.0 % の SO_2 含有) にて浸出し浸出濾液を $\text{Ca}(\text{OH})_2$ にて中和し酸度を 0.2 ~ 0.6 % HCl の酸度となし圧搾濾過し濾液を減圧濃縮 (50 ~ 60°; 50 ~ 60 mm) し $\frac{1}{4}$ 容量となし之に 1 % CaCl_2 液を加へ清澄にし HCl 生成に基く酸度を Na_2CO_3 にて 0.1 ~ 0.2 % HCl の酸度となし圧搾濾過し濾液を更に減圧濃縮し $\frac{1}{8}$ ~ $\frac{1}{16}$ 容量となし其後は一般アルカロイド分離法に従ふ。

(8) 開花後蒴果の臍霜を着くる時機に植物全部を處理する時 Kabay の方法 (7) に依れば收得量最大なり但本法は處理物の割合にアルカロイド生産量少く不利益なりと。

(9) 蒴果を刈取直接に酸性亜硫酸塩及 SO_2 の存在の下に抽出機にて抽出し抽出濾液をアルカロイド及クロロフィルの製造に供す。本法に依れば阿片を調製して收得するよりも 3 ~ 4 倍量のアルカロイドを收得すとす。

(10) 罌粟植物を SO_2 水にて抽出處理する法にして抽出液を濾過後減圧下に濃縮し酸度を消石灰にて弱めアルコールを添加して不純物を沈澱せしめ次にアルカリにて副アルカロイドを沈澱せしめたる後アムモニアにてモルヒネを沈澱收得す。乾燥蒴果 1000 Kg より 700 ~ 800 gr. の純モルヒネを得といふ。

(11) 成熟期の蒴果の特殊の層を順次に切傷す。其際先に切傷せる際に流出せる乳液既に乾燥したる後該切傷に近接したる部分を切傷する如くして得たる切傷品を乾燥し其後の操作は一般法に従ふ。

(12) 植物の浸出液を濃縮し之に同容量のアルコールを添加し放置して析出せる沈澱を濾去し濾液を $\frac{1}{8}$ ~ $\frac{1}{10}$ 容量に濃縮し之に 2 倍容量のアルコールを注加し放置後再び析出せる沈澱と濾去し濾液を周知の方法に依り處理しアルカロイドを收得す。

(13) 半成熟の果殻を截断器を以て截断して種子を除きたる後之を醱酵槽に容れ 1 % H_2SO_4 液と果殻の上層を充分覆蔽する迄加へ *Blactis aerogenes*, *Aspergillus glaucus*, 及 *Saccharomices cerevisiae* の混合培養を添加し 50° を越へざる温度にて 24 ~ 48 時間醱酵せしめたる後石灰乳を以て中和し圧搾濾過す。茲に得たる濾液を珪瑯聚鉄錫にて 140 ~ 50° にて粘稠となる迄蒸氣す。斯くして得たる阿片はモルヒネ 8 ~ 10 % と 2 ~ 4 % の他のアルカロイドを含み赤褐色にして特殊の麻

酔性臭気と苦味とを有す、本製法は何片の製造法としてアジア的製法よりも非常に安値なりと云ふ。

尚本研究の過程に於て処理法の異なるに依りアルカロイド含量に変化あることを次の実験により示したり。

	4g 中	アルカロイド	又は
蒴果を切付て得たる何片		0.5841 gr	14.60%
水と共に圧搾して得たる汁液製何片	"	0.0700	1.76
アルコールと共に圧搾して得たる汁液製何片	"	0.0812	2.03
水を加へずして圧搾し得たる汁液を醗酵後乾燥何片	"	0.0732	1.83
水を加へて圧搾し得たる汁液を醗酵製何片	"	0.0863	2.16
蒴果に加水醗酵後圧搾し得たる汁液製何片	"	0.2040	5.10
蒴果に加酸浸出後圧搾し得たる汁液製何片	"	0.5040	12.60
蒴果に加酸醗酵後圧搾し得たる汁液製何片	"	0.7250	18.08
蒴果を除きたる植物体に加酸浸出し得たる液製何片	"	0.0051	0.13
蒴果を除きたる植物体に加酸後醗酵せしめたる液製何片	"	0.0072	0.18

(14) 原料を 5~25% H_2SO_4 液にて煮沸処理し浸出液を水と混和せざる溶媒にて抽出し不純物を除去して酸処理を行ひ沉澱物を除去したる溶液をアムモニアルカー性にて或る種の單相三成分系 (例へば Na_2SO_4 , H_2O 及 C_2H_5OH) より三成分の一を含有し水と混和せざる溶媒 (例へばアルコール 12% を含有するクロホルム) にて抽出してモルヒネを得。

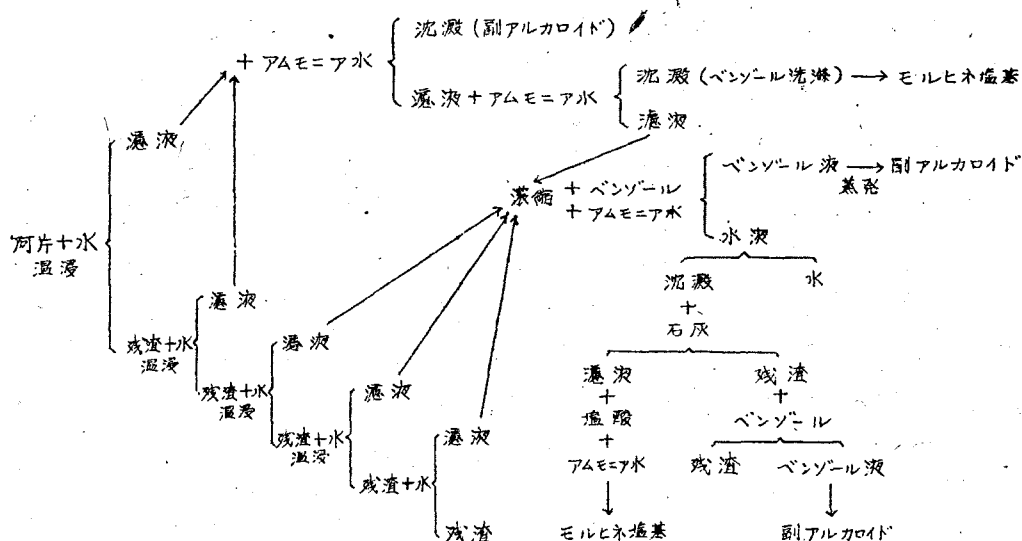
(15) 植物よりアルカロイドをアルカリ又はアルカリ土類の水酸化物を添加せる塩類溶液にて浸出し浸出液よりアルカロイドを有機溶媒にて抽出す。浸出操作は循環浸出法を採用す (浸出時と抽出時の pH 同一なり)

(16) 未熟若くは成熟せる罂粟蒴果又は罂粟植物体の水性浸出液 (水浸出、石灰水浸出、アルコール水浸出) を大なる濃縮を行はず又不純物の分離析出も行はずしてモルヒネ及コデインを pH 9 に於て直接有機溶媒に轉溶抽出せしむ (浸出時と抽出時の pH 値を变化す)

(17) 今東京衛生試験所に於て従来何片よりモルヒネ塩基を製造せる方法を次に表記し置かんとす。

本操作に依るときは最初の二回の浸出にて全モルヒネ量の 75~80% を抽出し得。得たるモルヒネ塩基は純度 65~75% なり。而して本製造法によるモルヒネの実際收得量は定量分析の結果 90% (最高 93%, 最低 83%) なり。

第十表 阿片よりモルヒネの抽出操作一覧



以上の各製造法を吟味するに共通せる長所は阿片を製造することなくしてアルカロイドを獲得し得るを以て労力の節約大なる矣にあり。然れ共其方法の重要はアルカロイド得量を増加せんとして SO_2 、酵素等の力に俟つもの一ニ存するの他は總て鹽素を溶媒を以て浸出し之を濃縮してアルカロイドの分取を容易ならしむることに一貫す。蓋し原料中に含有せらるるアルカロイド量は微量（生果として百分台、乾果として千分台）にして従て原料嵩高なるが故に其浸出に當りゲーゲンストローム式の浸出と施すとすると浸出液は莫大なる量に達す。前段記載の文献中最も進歩せりと認めらるる *Wuest* 及 *Prey* の方法（文献16）の如く大なる濃縮を行はざる方法に於ても原料 6.000 Kg に対し水 20000 L、ベンゾール、ベンゾール混液 2400 L を使用し而も得る所は粗製モルヒネ 34.6 Kg（純度 83.87%）純モルヒネ 29.018 Kg を得たるに過ぎず。

斯くの如く従来の方法は收得量に比して濃縮及精製に莫大の規模と燃料、副原料の消費とを必要とする歟あり。

著者は此工業化し得ざる隘路たる濃縮操作を省略することに依り鹽素の直接抽出法の確立の途を開くと共に一面栽培者の労力の半減を計り以て本邦に於ける阿片アルカロイド自給方途の安定を計らむとして諸種の實驗を試みたる結果酸性白土は極めて定量的にモルヒネ其他の阿片塩基を吸着し且つ浸出液の pH 値に依り此等塩基は良く白土より分離浸出せらるることを知り酸性白土を使用せば浸出液濃縮の勞を省き且乳液採取の勞をも節約し得る新製造法を發見し衛生試験所に於て行ひ來りし従来法に比し遜色なき製造方法を確立し得たり（第三十九表、

第四十表、第四十一表参照)

而して叙上第二章第一、二節の基礎諸実験に依りて罌粟植物体中モルヒネ製造原料として使用し得る部位は蒴果、上莖部及葉部なること及各個の材料としては開花後13日目前後に收穫するを適期とすることを明にしたるも製造原料としては多量と一時に蒐集することを要するを以て群落開花の期間をも考慮せざるべからず、而して此期間に群落の異なるに從ひ可成直々に渉るを以て栽培圃毎に於ける群落開花の期間を先づ調査したるが昭和十八年の成績は蒴果の熟度目標13日に最も近き熟度を有する日は初花の開花より20日目に當る(第三十六表、第三十七表、第三十八表参照)ことを知り得たり。

第四章 實驗の部

第一節 採用したる試験法

(イ) 検体の種類

果実部(蒴果の基部より切斷したる果体)

上莖部(原則として止葉の附根より上部の莖)

下莖部(上莖部と除ける莖部)

根部

葉部

乳液(蒴果の切傷部より流出したる乳汁を捕集したるもの)

阿片(常法により乳液を採取陽乾したるもの)

(ロ) 検体の調製

(1) 果実部 生果は之を二に分割し果殻に附着する種子を匙を用ひて取除き果殻を粗割切して検体とす。乾果検体の作成は花梗約1.5cmを附し刈取後之を風乾したる後二分し打穀して種子と去り粗割切す。

(2) 上莖部及其他の部分 各部分共粗割切す。

(3) 乳液及阿片 其儘浸出す。

(ハ) モルヒネ定量法

モルヒネ定量法として提議せられたる方法は極めて多数に上るも本研究の検体の如き含量僅少なもののモルヒネ定量法としては G. Eder 及 E. Wachterlin⁽⁴⁴⁾の提議せる阿片中のモルヒネ定量法を適當と思維したるにより著者は操作の便宜上一部変更したる外大体該法に準據し実施したり(以下本法と混濁法と仮稱す)

然るに混濁法は其操作上可成煩瑣にして多数の検体の處理には不適當なるを認

め多数の生検体の定量を迅速に遂行せんが爲新法を企圖し酸性白土の特異の吸着作用を利用したる真良好なる結果を得たるを以て本試験の後半は之を採用せり。

(以下本法を白土法と仮稱す)。

(1) 混濁法 検体に $\frac{N}{10}$ HCl 液 ($\frac{N}{10}$ H₂SO₄ 液を用ひたることあり) 検体生体なるときは検体量の約2倍量(乾燥品なるときは約10倍量)にて冷浸すること1~2日にして浸出液を濾過し圧搾器にかけて浸出液を搾出し残渣は更に酸液を検体の約1.2倍量(乾燥品の場合は乾量の約5倍)を以て冷浸を爲すこと1~2日にして前操作を反覆し浸出液を收得し兩浸出液を合併す。

前上に依り調製したる浸出液は之を減圧の下に $\frac{1}{5}$ ~ $\frac{1}{6}$ 空に濃縮後アンモニア水にてアルカリ性(フェノールフタレイン試験紙を紅色となす程度即ち pH 9.0 前後)となしアルコール・クロホルム混液(局方アルコール1室; 局方クロホルム4室、以下混液と稱す)にて振盪抽出する操作を繰返し、振盪混液残渣が Fröhde 試薬に依り解紫色を呈せざるに至る迄抽出操作を反覆し得たる抽出混液は之を合併す。

抽出混液を重量既知のマイエルコルベン中に濃集し之を蒸溜に附し混液を回收し最後に氷浴上にて蒸発乾涸するに至らしむ。之を純アルコール約2~3ccに溶解せしめ再び結晶を析出せしめ乾燥後秤量す(混液残渣)。

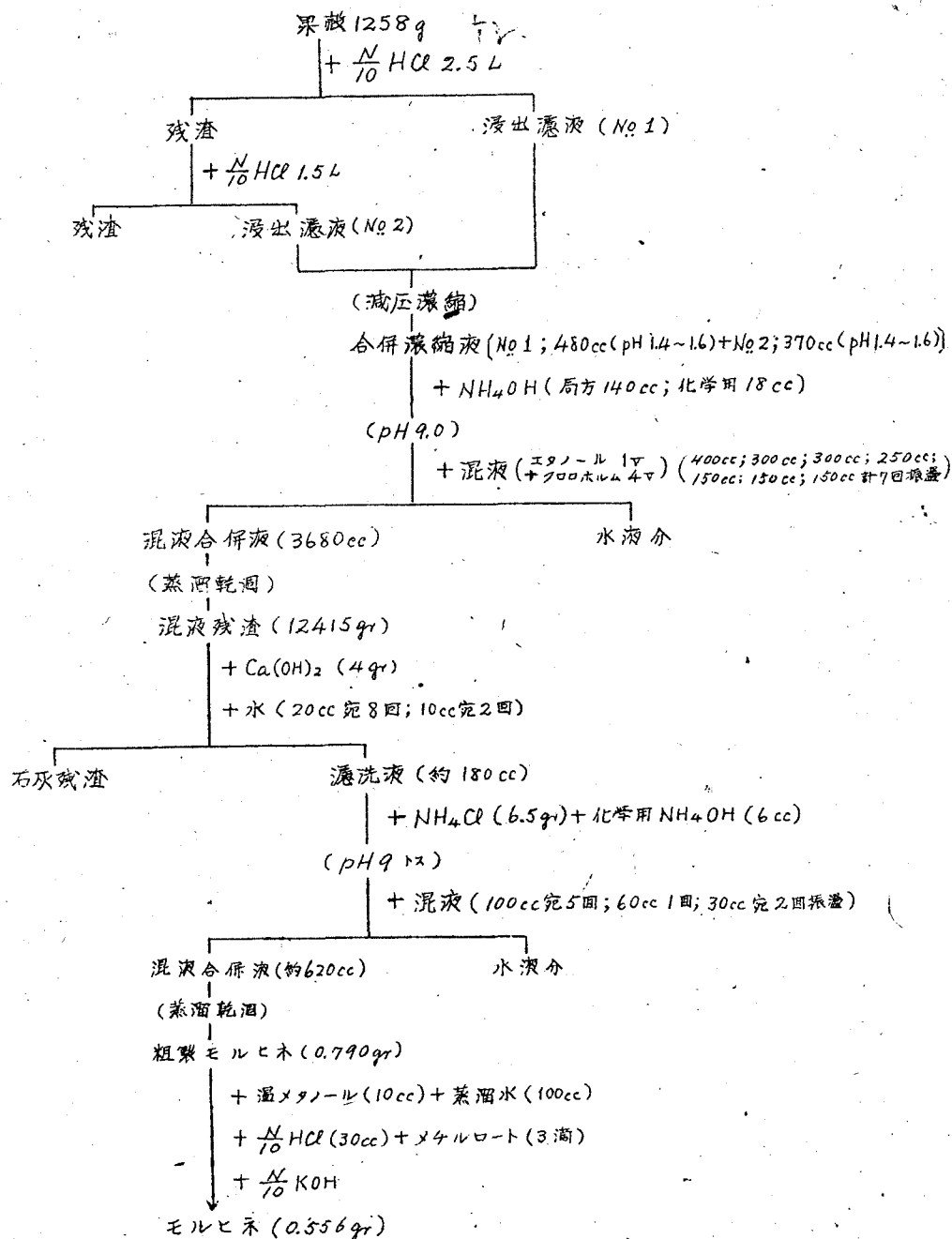
混液残渣に消石灰及水を加へて硝子棒を以て良く攪拌し暫時放置後モルヒネとモルヒネカルシウムとして溶解せしめ分液漏斗に装置せるショット氏濾過器に依り吸引濾過し濾過器内容物を数回良く水洗し(洗液最早 Fröhde 試薬に紫色を呈せざるに至る迄)濾洗液は合併し之に塩化アンモンを消石灰量に対し1.5倍の割合に添加し pH 9 となし混液を用ひて再びモルヒネの混液中に検出せられざるに至る迄抽出を繰返す。混液は重量既知のマイエルコルベン中に濃集し蒸溜乾涸後純アルコール約3ccより再結晶し乾燥後秤量す(粗製モルヒネ)。

粗製モルヒネを温メタノール約10ccに溶解せしめ新に煮沸し冷却せしめたる蒸溜水を添加して稀釋後 $\frac{N}{10}$ HCl 液適宜量を注加し指示薬としてメチルロート3滴を添加し $\frac{N}{10}$ KOH 液を以て逆測す。

本法に依る実施例を挙ぐれば次の如し。

検体 品種—買種、粕壁圃場産。熟度開花後9日目。生果36個。種子189粒を除きたる果殻1258粒を使用す。

第十一表 混液法実施例



(2) 白土法. 検体生体なるときは検体量の約2倍量(乾品なるときは約10倍量)の $\frac{N}{10}$ HCl 液に一夜浸漬し浸出液(Nº1)を抽出分離し残渣は生体の場合は約1倍量(乾品の場合は約5倍量)の $\frac{N}{10}$ HCl 液にて浸出一夜放置後浸出液(Nº2)を分離す. 浸液 Nº1 には酸性白土を検体量の約 $\frac{1}{20}$ 量, 浸出液 Nº2 には約 $\frac{1}{50}$ 量を加へ攪拌アルカロイドを吸着せしめ必要ある時は白土を添加し隣タングステン酸試薬によるアルカロイドの反應陰性となるに至らしめたる後白土を濾取し水洗後可及的水分を除去し粉末となす. 直に定量に着手せざる場合は $50 \sim 60^{\circ}\text{C}$ に於て良く乾燥すれば数ヶ月の貯蔵に耐ふ.

定量を行ふには上記の白土を乳鉢に取り研磨細末となしたる後に白土量の3~4倍量の温メタノール($50 \sim 60^{\circ}\text{C}$)を塩酸酸性(pH 1.2)となしたるものを加へて良く攪拌しつつ温浸し20分後に吸引濾過す(本操作は更に二回反覆す)最後にヌツツエにて吸引しつつ温メタノール 20cc にて容器の内容物を洗滌したる後メタノールを完全に除去す.

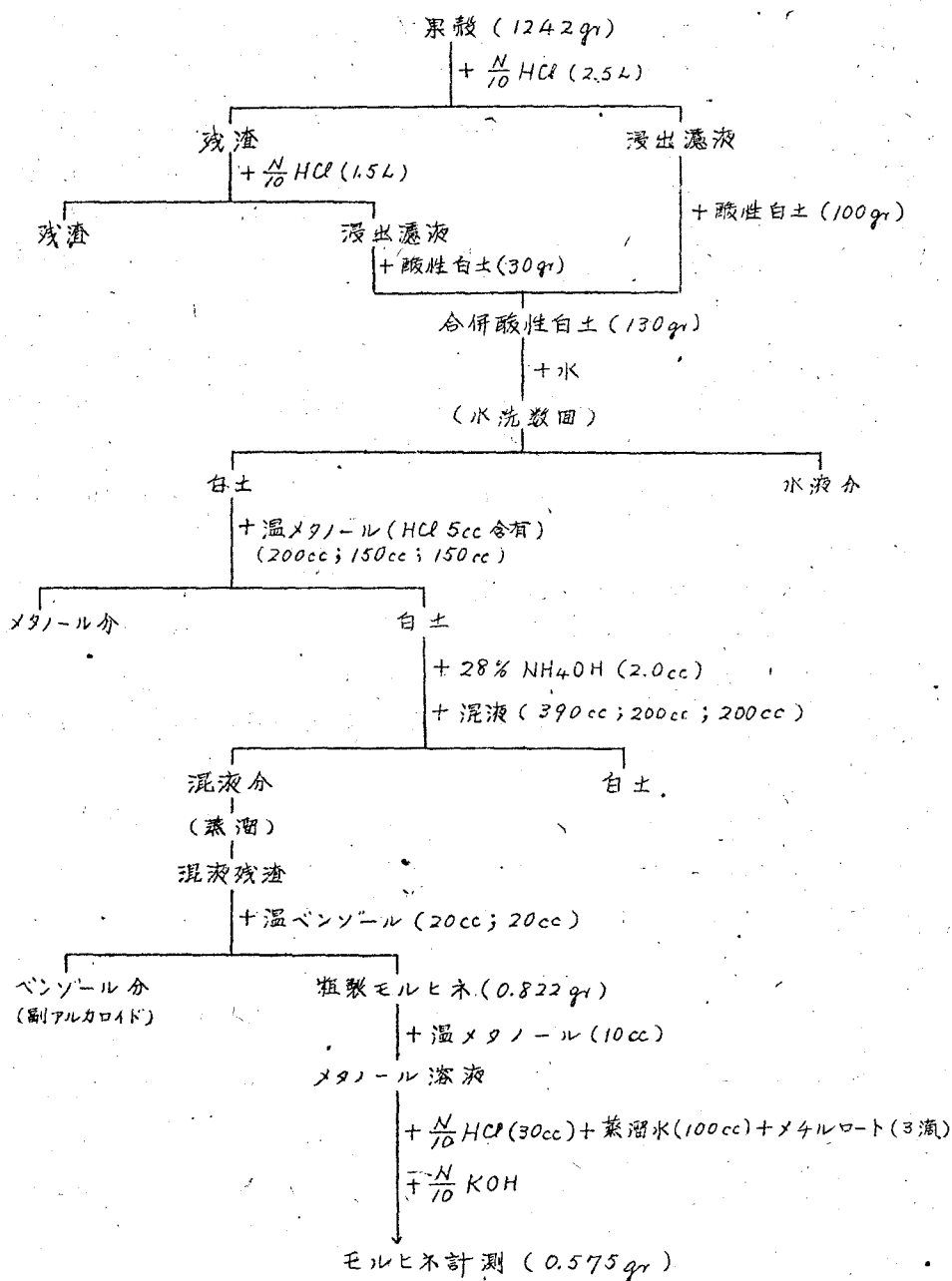
次に白土はベツヘルに移し之に白土 100g に対しナトリウムメタレート約 1.3 cc 又は 28% 強アモニア水約 1.5 cc を撒布し筥又は攪拌棒にて均等に混攪し pH 7.6~8.0 となしたる後混液(前法出)白土の3~4倍量を加へて2分間攪拌し10分間静置後羽毛を以て容器に附着せる内容物をヌツツエ中に洗滌し吸引濾過す(本操作は混液中に最早 Froehde 試薬に依るモルヒネの反應陰性となる迄反覆す).

濾過槽中の抽出混液は径 9 cm の乾燥濾紙を用ひて重量既知のマイエルコルベン中に濾入し最後に塩及濾紙は混液 20 cc を以て洗滌し濾入す. 得たる混液は水浴上にて蒸溜し煎液乾涸すれば結晶性の残渣を得(若し必要あらば之に純エタノール 2~3 cc を加へ溶解再結晶せしめたる後エタノール分を揮散せしむ). 之を温純ベンゾールにて洗滌しベンゾール分を傾斜分離したる後乾燥し秤量す(粗製モルヒネ). 粗製モルヒネは温メタノール 10 cc に溶解したる後之に $\frac{N}{10}$ HCl の適當量と滴加し新に煮沸し冷却したる蒸溜水 100 cc を添加して稀釈しメチルロート溶液を標示薬として $\frac{N}{10}$ KOH 液にて逆測す.

本法に依る実施例を挙ぐれば次の如し.

検体 混液法実施例と同一園, 同一熟度の生果 39 個より種子 (232 gr) を除きたる果殻 1242 gr を使用する.

第十二表 白土法実施例



(3) 混液、白土両法の結果比較

同時に採取したる検体を二分し両法を比較試験したる成績は次の如し。

第十三表 白土法と混液法に依る分析試験成績

検体番号	検体	検体数量		粗製モルヒネ 得量g	純モルヒネ 得量g	検体=対スル 純モルヒネ%	分析法
		個数	重量g				
5 A	生莖果	36	1258	0.790	0.556	0.0442	混液法
5 B	"	39	1242	0.822	0.575	0.0463	白土法
4 A	風乾莖果	46	275	0.850	0.478	0.1739	混液法
4 B	"	46	275	1.230	0.448	0.1628	白土法
12 A	蒸乾莖果	37.5	135.5	0.394	0.256	0.1886	混液法
12 B	"	37.5	135.5	0.759	0.341	0.2517	白土法

上記成績の如く白土吸着法は良く従来法たる混液抽出法に匹敵する成績を示す。

以下各項の試験に當り當初に於ては混液法を用ひたれ共濃縮、混液處理の煩雜を省くために後半は専ら白土法に依れり。

又本研究を通じて使用したる酸性白土は日本商行發賣に係る「日酸白土」(山形縣鶴岡産)なり。

又本研究を通じ pH 値の測定には日本藥學會協定衛生試験法水素イオン濃度測定法の指示藥法(ミハエリス氏簡易法)を採用したり。

尙白土法は純モルヒネ塩基を用ひたる正確度試験に於て平均値 99.83%を示し略、満足すべき正確度を示せるも白土よりのモルヒネ抽出に未だ可成の回数と要する缺點あり今後之が改良を為すべく研究を企圖しつつあり。



第二節 罂粟体内に於けるモルヒネの分布

② 第十四表 罂粟全草の各部位別モルヒネ含量

検体番号	開花より採取 迄の日数	検体個数 及予處理	検体部位	検体重量	モルヒネ量	検体に対する モルヒネ%	分析法
A-1	13	生体 25	果 殻	1090 ^g	0.3142 ^g	0.0288	混濁法
			上莖部	1270	0.0657	0.0052	
			下莖部	2790	痕跡		
			根 部	1580	抽出し得ず		
			葉 部	3650	抽出し得ず		
A-2	13	生体 59	果 殻	720	0.2023	0.028	混濁法
			上莖部	420	痕跡		
			根 部	380	抽出し得ず		
A-3	13	生体 30	果 殻	690	0.3028	0.0439	混濁法
			上莖部	390	0.0453	0.0116	
			下莖部	1830	抽出し得ず		
			根 部	910	抽出し得ず		
A-4	11	風乾品 25	果 殻	101	0.1427	0.141	混濁法
			上莖部	72	抽出し得ず		
			中莖部	170	抽出し得ず		
			下莖部	320	抽出し得ず		
A-5	13	風乾品 25	果 殻	118	0.1479	0.125	混濁法
			上莖部	50	抽出し得ず		
			中莖部	180	抽出し得ず		
			下莖部	300	抽出し得ず		
A-6	5	生体 75	果 殻	1032	0.8859	0.0859	混濁法
			上莖部	1180	0.3079	0.0261	
			葉 部	5160	0.7136	0.0138	
A-7	13	生体 40	果 殻	1603	0.3905	0.0244	白土法
		生体 75	上莖部	1305	0.5669	0.0433	
			葉 部	7305	0.5693	0.0078	
A-8	19	生体 76	果 殻	2944	0.9077	0.0308	白土法
		生体 75	上莖部	1100	0.1900	0.0172	
		生体 76	葉 部	5100	0.4681	0.0092	
A-9	25	生体 75	果 殻	2843	0.6739	0.0237	白土法
			葉 部	2200	0.4981	0.0226	

備考 A-3 は朝鮮系樺太種を岩手縣にて栽培したるもの。其他は和壁國産一貫種なり。

A-9 の葉部の浸出には $\frac{1}{10}$ H_2SO_4 液を用ふ。

A-2 は發育不良の病果なり。

以上の成績中果殻に就ては次節に於て詳細検討すべきを以て本節に於ては之を省略し莖部及葉部に就き検討を加ふるに次の如し。

① 第十五表 植物体各部位(果殻を除く)のモルヒネ含量比較

部位	検体番号	検体個数	モルヒネ量 _g	検体に対するモルヒネ%	植物体一万個當りモルヒネ量 _g	備考
葉部	A-1	25	抽出し得ず			泥液法採用 風乾品より
	A-6	75	0.7136	0.0138	95.14	
	A-7	75	0.5693	0.0078	75.91	
	A-8	76	0.4681	0.0092	61.59	
	A-9	75	0.4981	0.0226	66.41	
	平均(A-6~9)				74.76	
上莖部	A-1	25	0.0657	0.0052	26.28	泥液法採用 風乾品より 同上
	A-2	59	0.2023	0.028	34.29	
	A-3	30	0.0453	0.0116	15.10	
	A-4	25	抽出し得ず		—	
	A-5	25	抽出し得ず		—	
	A-6	75	0.3079	0.0261	41.05	
	A-7	75	0.5669	0.0433	75.59	
	A-8	75	0.1900	0.0172	25.33	
	平均(A-4及5を除く)				36.273	
中下莖部	A-1	25	痕跡			
	A-3	30	抽出し得ず			
	A-4	25	抽出し得ず			
	A-5	25	抽出し得ず			
根 部	A-1	25	抽出し得ず			
	A-2	59	抽出し得ず			
	A-3	30	抽出し得ず			

植物の各部位に分布するモルヒネの比率並実在量を開花後日数の異なるものに付比較すれば次の如し。

第十六表 發育過程に於ける莖葉体内のモルヒネ分布

検体番号	開花當日より 刈取迄の日数	検体一万株當り モルヒネ量 _g	モルヒネ分布量 百分比			備考
			根 部	上 莖 部	葉 部	
A-6	5	254.32	46.45	16.14	37.41	本表は上莖の重量を故く 同平均重量36grと 仮に算す。
A-7	13	249.13	39.19	30.34	30.47	
A-8	19	206.36	58.20	12.18	29.62	
A-9	25	(180.40)	(44.16)	(19.63)	(36.21)	



◎ 第三節 蒴果の熟度とモルヒネ含量との関係

蒴果の採取適期を決定せむが為開花後の日数を異にする各種の蒴果を採取し比較したる成績次の如し

(イ) 乾燥蒴果を材料とせる成績

果梗約 1.5 cm を附して刈取り之を風乾したる後果梗を除き分割して種子を去り第一節記載の方法に依り分析したるものなり。検体は粕壁園場昭和 17 年産にして品種は一貫種。試験は刈取後 2 ヶ月を経たる後施行したるものなり。

第十七表 乾燥蒴果中のモルヒネ量

検体番号	開花日より収穫迄の日数	個体数	検体量 g	モルヒネ量 g	検体に対するモルヒネ%	一万個当りモルヒネ量 g	分析法
B-1	當日	20	25	0.0519	0.208	25.95	混濁法
B-2	3 ^日	20	33.5	0.0687	0.205	34.35	"
B-3	5	17	28.0	0.0726	0.259	42.71	"
B-4	7	25	56.0	0.0680	0.121	27.20	"
B-5	9	25	73.0	0.1609	0.220	64.36	"
B-6	11	25	101.0	0.1427	0.141	57.08	"
B-7	13	25	118.0	0.1479	0.125	59.16	"
B-8	15	25	142.0	0.1505	0.107	60.20	"
B-9	17	25	155.0	0.1609	0.104	64.36	"

(ロ) 生蒴果を材料とせる成績

粕壁園場昭和十八年産生蒴果を検体とす。品種は一貫種。試験は刈取當日浸出操作を開始す。

第十八表 生蒴果中のモルヒネ量の (一)

検体番号	開花日より収穫迄の日数	個体数	検体量 g	モルヒネ量 g	検体に対するモルヒネ%	一万個当りモルヒネ量 g	分析法
C-1	5 ^日	31	499	0.4365	0.0875	180.81	混濁法
C-2	7	40	1025	0.6169	0.0600	154.23	"
C-3	9	36	1258	0.5564	0.0442	154.56	"
C-4	11	75	2530	0.5589	0.0221	74.52	白土法
C-5 (A-7)	13	40	1603	0.3905	0.0244	97.63	"
C-6	17	65	2519	0.5798	0.0226	89.20	"
C-7 (A-8)	19	76	2944	0.9077	0.0308	119.43	"
C-8 (A-9)	25	75	2843	0.6739	0.0237	89.85	"
A-1	13	25	1090	0.3142	0.0288	125.68	混濁法
A-2	13	59	720	0.2023	0.0280	34.29	"
A-3	13	30	690	0.3028	0.0439	100.93	"

備考 A-2 は發育不良の蒴果、A-3 は朝鮮系種太狸 岩手縣産なり。

更に生蒴果を浸出するに當り浸出液の酸濃度を異にして浸出したるものに分
析したる成績は次の如し。検体は柏壁園場昭和18年産、品種は一貫種なり。

第十九表 生蒴果中のモルヒネ量の(二)

検体番号	開花日より 刈取迄の日数	個体数	検体重g	モルヒネ量g	検体に対する モルヒネ%	一万個当 モルヒネ量g	浸出液の酸濃度 (H ₂ SO ₄ 處理)	分析法
C-9	13	75	2355	0.4769	0.0202	63.58	pH2~3	白土法
C-10	13	75	2970	1.1528	0.0388	153.70	pH3~4	〃
C-11	13	75	2165	0.9962	0.0460	132.82	pH4~5	〃
C-12	13	75	2111	0.9166	0.0434	122.21	pH2~3	〃
C-13	13	73	2174	0.9448	0.0435	129.43	pH3~4	〃
C-14	13	75	2201	1.1385	0.0517	51.80	pH4~5	〃
C-15	15	75	2573	0.8157	0.0317	108.76	pH2~3	〃
C-16	15	75	2654	0.7686	0.0290	103.86	pH3~4	〃
C-17	15	75	2670	0.5550	0.0208	74.00	pH4~5	〃
C-18	17	75	2626	1.1101	0.0423	148.00	pH2~3	〃
C-19	17	75	2693	1.4345	0.0533	191.27	pH3~4	〃
C-20	17	75	2617	0.9108	0.0348	121.44	pH4~5	〃
C-21	17	75	2485	1.4232	0.0573	189.75	pH2~3	〃
C-22	17	75	2870	1.1385	0.0397	151.80	pH3~4	〃
C-23	17	75	2695	1.5087	0.0560	201.16	pH4~5	〃
C-9~14平均	13					125.59		
C-15~17平均	15					95.54		
C-18~23平均	17					167.24		

上記成績を比較検討するに便ならしむる為開花日より五日目のモルヒネ量の指
数を100としたる指数表を作成すれば次の如し。

第二十表 蒴果中モルヒネ量増減指数

開花日より 刈取迄の 日数	当日	3	5	7	9	11	13	15	17	19	25
第十七表 (17年産)	60.76	80.43	100.00	63.69	150.69	133.65	138.52	140.95	150.69	—	—
第十八表 (18年産)	—	—	100.00	109.53	109.76	52.92	69.33	—	63.35	84.82	63.81
第十九表 (18年産)	(本表数字は18年5日目を100としたる指数なり)					89.19	67.85	118.77	—	—	—

昭和十八年に於ける蒴果成育中の天候とモルヒネ量の関係を表示すれば次の如
し。

40

[illegible]

第四節 蒴果の切傷とモルヒネの生成との関係

開花後9日目より15日目に至る熟度の異なる蒴果に全果重の三分の一に當る切傷を附し期日を異にして刈取りたる後乾燥し之を切傷面を含む部分と然らざる部分とに分し夫々分析に附す。検体は箱壁面場産一貫産なり。

第二十二表 蒴果切傷部位と非切傷部位との比較

検体番号	前花日数 へたる切傷日	前花日数 へたる刈取日	部 位	検体重	モルヒネ重	検体に対する モルヒネ%	検体全量に對 するモルヒネ%	検体一万個当 モルヒネ重
D-1	9	11	切傷部	90 ^g	0.2486 ^g	0.28	%	99.44
			非切傷部	84	痕 跡	—		
D-2	11	13	切傷部	128	0.3597	0.28	0.143	143.88
			非切傷部	123	痕 跡	—		
D-3	13	17	切傷部	131	0.3389	0.26	0.133	135.56
			非切傷部	124	痕 跡	—		
D-4	13	19	切傷部	135	0.4546	0.34	0.171	181.84
			非切傷部	131	痕 跡	—		
D-5	15	19	切傷部	152	0.7102	0.47	0.241	284.08
			非切傷部	143	痕 跡	—		
D-6	13	15	切傷部	152	—	—		
			非切傷部	141	痕 跡	—		

備考 D-6 切傷部は試験中器具破損。

本試験に使用したる個体数は各25個體とす。

本試験は全て混濁法に依る。

採液後に於ける植物体内のモルヒネ残留量を知らんが爲25株分の乾燥検体を用ひ混濁法により分析したる結果は次の如し。

検体の部位	検 体 重	モルヒネ量
采 殻	220 ^g	抽出し得ず
幹 莖	380	痕 跡
第一腋芽	572	痕 跡
第二腋芽	532	痕 跡
第三腋芽	232	抽出し得ず
第四腋芽	81	抽出し得ず

熟度等しき切傷蒴果と非切傷蒴果とのモルヒネ含量を比較すれば次の如し。

第二十三表 切傷結果と非切傷結果との個体数一万個当モルと木量比較

検体番号	開花日より採取日数	切傷の区別	モ ル と 木 量			
			摘 果	上 莖 部	葉 部	合 計
D-1	11	切 傷	99.44	9	9	9
C-4	11	非切傷	74.52			
D-2	13	切 傷	143.88			
A-7	13	非切傷	97.63	75.59	75.91	249.13
D-3	17	切 傷	135.56			
C-18~23平均	17	非切傷	167.24			
D-4	19	切 傷	181.84			
D-5	19	切 傷	284.08			
A-8	19	非切傷	119.43	25.33	61.59	206.35

第五節 乳液中に於けるモルと木量の变化

(A) 試料調製の方法並 處理方法

供試結果 品種一貫種。A, B, C は粕壁圃場内産。D, E, F は牛島試作地産。

A, B, C は秋蒔, D, E, F は春蒔なり。

乳液採取	切傷回数	検体番号	採取方法	開花日より切傷日数	供試個体数
第一回切傷		A ¹ -6	切取	13	各号 150 宛
		A ² -6	朝摘	14	
第二回切傷		B ¹ -6	切取	15	
		B ² -6	朝摘	16	
第三回切傷		C ¹ -6	切取	17	
		C ² -6	朝摘	18	
第一回切傷		D	切取	適期圃一区	3250
第二回切傷		E	切取	第一回の2日後	
第一回切傷		F	切取	適期圃一区	

検体の調製 A, B, C は予め區分せる圃場の6區より毎回各區毎に150個宛採取し、D, E は一區全果を一纏めに採取し毎回乳鉢にて良く研和し均等と爲したる後6分し、F も D, E と同様に處理したる後7分して試料と爲す。

検体の處理 乳液は煮沸處理、酸性處理、酸性酵素處理、稀薄處理及何片の調製を行ひたり。詳細次の如し。

(1) 酸性處理 $\frac{N}{10} \sim \frac{N}{100}$ H₂SO₄ 液を用ひて試料を所要の pH に調製す。而して pH 値は Rotermel の所説——pH3以上の酸性度にて合成酵素は其働を減失し

pH4以下の酸性度にて酸化酵素は作用す——を確むる意味に於て pH2.5, pH3.5, pH4.5の検体を作り 48 時間以上放置の後之を分析に附す。検体番号次の如し。

pH 2.5 A' A² B' B² C' C² D E 及 F 群の各第 1 号

pH 3.5 A' 以下 F 迄の九群の各第 2 号

pH 4.5 A' 以下 F 迄の九群の各第 3 号

(四) 煮沸處理 酵素の作用を停止せしむる目的を以て検体を分取後直ちに pH 値自然 (A' 乃至 C² の場合は pH 5.2~5.4, D, E, F の場合は pH 6.2) の盛重湯煎中に於て 15 分間煮沸したる後放冷したるものを分析に附す。

検体番号 A' 以下 F 迄の各群の第 4 号

(ハ) 酸性酵素處理 *Rotermel* の所説に従ひ乳液中のモルヒネ増量の目的を以て三種の菌種

1. *Blactis aerogenes* Esh.
2. *Aspergillus glaucus* Wog.
3. *Saccharomices cerevisiae* Hous.

を予のペトリー皿中 (2% 寒天培養基 5cc を注加したる培地) に各別に移植し、1 は 37°C, 2 及 3 は 25~30°C に於て 48 時間培養し氷室に貯藏したるものを $\frac{N}{100}$ H₂SO₄ を以て検体の酸性度を pH2.5 と為したるものに試料一ヶに付各一皿宛分を白金耳を以て採取りて加へ 48 時間以上 25~30°C に於て培養し検体とす。根本處理は菌種培養に未完成の点多く且菌量、酸性度等に対する詳細なる研究を為すを得ざりしを以て全く予試験の程度に過ぎず、詳細なる研究に付ては次の試料入手の機会を待ちつつあるものなり。

検体番号 A' 以下 F 迄の各群の第 5 号

(ニ) 稀釋原液處理 試料 15.6 gr を水にて稀釋し全量を 25cc とし pH5 としたるものを 22 日間保存の後分析す。

検体番号 F 群第 6 号

(ホ) 阿片調製 試料を常法に従ひ陽乾し阿片を調製す。

検体番号 A' 以下 E 迄の各群の第 6 号及 F 群第 7 号

(B) 試験成績

試験の結果を表示すれば次の如し。

分析法は全て混濁法に依る。

(1) 酸性處理

第二十四表 酸性処理 (pH2.5) 成績の(一)

検体番号	乳液量	モルヒネ量	乳液に対する モルヒネ%	一回の切傷による モルヒネ得量	同上精果一万個当 モルヒネ得量	精果一万個当 モルヒネ得量
A' 第1号	10.9	1.3370	12.26	2.545	169.67	270.95
A ² 第1号	46.5	1.2081	2.60			
B' 第1号	21.5	0.5738	2.67	1.019	67.88	270.95
B ² 第1号	21.0	0.4446	2.12			
C' 第1号	18.9	0.3952	2.09	0.502	33.40	270.95
C ² 第1号	4.0	0.1065	2.66			
D 第1号	20.6	1.6402	7.96			
E 第1号	20.0	0.7580	3.79			
F 第1号	15.6	0.9707	6.22			

第二十五表 酸性処理 (pH3.5) 成績の(二)

検体番号	乳液量	モルヒネ量	乳液に対する モルヒネ%	一回の切傷による モルヒネ得量	同上精果一万個当 モルヒネ得量	精果一万個当 モルヒネ得量
A' 第2号	17.5	1.1769	6.04	2.6695	177.97	257.95
A ² 第2号	63.5	1.4926	2.35			
B' 第2号	19.9	0.4408	2.22	0.8133	54.18	257.95
B ² 第2号	16.0	0.3725	2.33			
C' 第2号	17.4	0.2427	1.39	0.3879	25.80	257.95
C ² 第2号	4.0	0.1452	3.63			
D 第2号	20.6	1.6340	7.93			
E 第2号	20.0	0.7290	3.64			
F 第2号	15.6	1.0325	6.61			

第二十六表 酸性処理 (pH4.5) 成績の(三)

検体番号	乳液量	モルヒネ量	乳液に対する モルヒネ%	一回の切傷による モルヒネ得量	同上精果一万個当 モルヒネ得量	精果一万個当 モルヒネ得量
A' 第3号	13.4	1.2916	9.64	2.6005	173.37	254.91
A ² 第3号	51.3	1.3089	2.55			
B' 第3号	20.0	0.3486	1.74	0.8863	54.09	254.91
B ² 第3号	18.5	0.5377	2.91			
C' 第3号	13.7	0.1787	1.30	0.3368	22.45	254.91
C ² 第3号	4.0	0.1581	3.95			
D 第3号	20.6	1.5566	7.56			
E 第3号	20.0	0.7820	3.91			
F 第3号	15.6	0.7029	4.62*			

*印: 混濁不良 粗製モルヒネ精製
依り NaOH 液にて再精製施行

第二十七表 煮沸處理成績

検体番号	乳液量 g	モルヒネ量 g	乳液に対する モルヒネ %	一回の切傷による モルヒネ得量 g	同じ結果一万個当り モルヒネ量 g	結果一万個当り モルヒネ得量 g
A ¹ 第4号	21.5	0.4678	2.23 ↓	2.3246	154.97	234.59
A ² 第4号	51.0	1.8568	3.64			
B ¹ 第4号	14.5	0.5457	3.76	0.8809	58.72	
B ² 第4号	17.5	0.3352	1.92			
C ¹ 第4号	18.2	0.2178	1.19	0.3239	20.90	
C ² 第4号	3.8	0.1061	2.79			
D 第4号	20.6	1.5969	7.75			
E 第4号	20.0	0.7010	3.51			
F 第4号	15.6	1.0907	6.99	↓ 混液残渣得量等に少なり、抽出不充分の素ありと認む。		

第二十八表 酸性醗酵處理成績

検体番号	乳液量 g	モルヒネ量 g	乳液に対する モルヒネ %	一回の切傷による モルヒネ得量 g	同上結果一万個当り モルヒネ量 g	結果一万個当り モルヒネ得量 g
A ¹ 第5号	14.5	0.8780	6.06	2.7175	181.17	263.03
A ² 第5号	53.0	1.8395	3.47			
B ¹ 第5号	16.5	0.3988	2.42	0.8977	55.91	
B ² 第5号	12.0	0.4389	3.66			
C ¹ 第5号	16.4	0.2853	1.74	0.3892	25.95	
C ² 第5号	3.6	0.1039	2.88			
D 第5号	20.6	1.6644	8.08			
E 第5号	20.0	0.6810	3.41			
F 第5号	15.6	0.9023	5.78			

第二十九表 対照阿片成績

検体番号	乳液量 g	モルヒネ量 g	乳液に対する モルヒネ %	阿片收得量 g	阿片中 モルヒネ %	一回の切傷による モルヒネ得量 g	同上結果一万個 当りモルヒネ量 g	結果一万個当り モルヒネ得量 g
A ¹ 第6号	20.1	1.1441	5.69	5.65	20.25	2.9256	195.04	281.91
A ² 第6号	55.1	1.7815	3.23	10.10	17.63			
B ¹ 第6号	20.7	0.5174	2.50	3.00	17.25	0.9978	66.52	
B ² 第6号	14.5	0.4804	3.31	3.05	15.75			
C ¹ 第6号	15.6	0.2305	1.40	1.65	13.97	0.3052	20.35	
C ² 第6号	4.6	0.0747	1.63	0.75	9.96			
D 第6号	21.0	1.3115	6.25	6.25	20.98			
E 第6号	20.0	0.5840	2.92	3.00	19.14			
F 第6号	16.4	0.9091	5.54	4.60	19.76			

備考 A¹~C² 第6号 150果よりの阿片総収得量 24.2g. モルヒネ含量 17.47%

第三十表 稀釋原液處理成績

検体番号	乳液量	モルヒネ量	乳液に対するモルヒネ%
W 第6号	15.6 ^g	0.9879 ^g	6.33%

今上記成績に得たる検体のモルヒネ含量を一括対比すれば次の如し

第三十一表 検体モルヒネ含量比較(百分比)の(一)

処理法	検号	A ¹ %	A ² %	B ¹ %	B ² %	C ¹ %	C ² %	D %	E %	F %	(A+B+C) %
酸性處理 (pH2.5)		12.26	2.60	2.67	2.12	2.09	2.66	7.46	3.79	6.22	3.31
〃 (pH3.5)		6.04	2.35	2.22	2.33	1.39	3.63	7.93	3.65	6.61	2.80
〃 (pH4.5)		9.64	2.55	1.74	2.91	1.30	3.95	7.55	3.91	4.65*	3.10
煮沸處理		2.23	3.64	3.76	1.92	1.19	2.79	7.75	3.51	6.99	2.79
酸性酵素處理		6.06	3.47	2.42	3.66	1.74	2.88	8.07	3.41	5.78	3.40
稀釋原液處理										6.33	
對照阿片		5.69	3.23	2.50	3.31	1.40	1.63	6.24	2.92	5.55	3.22

備考 *印混液不良、粗製モルヒネ樹脂化し再精製したり。

△印混液残渣得量に少量なり抽出不充分の虞ありと認む。

又モルヒネ含量を對照阿片を100とする指数とすれば

第三十二表 検体モルヒネ含量(指数)比較の(二)

處理方法	D	E	F	(A+B+C)
酸性處理 (pH2.5)	127.56	129.79	112.07	102.79
〃 (pH3.5)	127.08	125.00	119.28	86.96
〃 (pH4.5)	120.99	133.90	83.78*	96.27
煮沸處理	124.20	120.21	125.95	86.65 [△] (99.26) ^{xx}
酸性酵素處理	129.33	116.78	104.14	105.99
稀釋原液處理			114.05	
對照阿片	100.00	100.00	100.00	100.00
(阿片中モルヒネ含量)	(20.98%)	(19.14%)	(19.76%)	(17.47%)

備考 *印は混液残渣樹脂化再製

△印中に抽出操作充分ならしめると認むる成績を含む

xx印は抽出不充分の虞ある成績を除外したる成績

以上の成績中検体(A+B+C)の處理法別に蘋果個体を異にし、従て個性の相違が成績に影響すべきを以て数値的比較は正鵠を失することあるべきも、D、E、Fは同一検体なるを以て處理の影響は比較的精細に数字に現るべしと意料せらる。

第六節 蒲果の保存法及処理法とモルヒネ量との関係

(1) 蒲果の保存法とモルヒネ量との関係

検体の調製方法は生果、風乾果は第一節記載の通り之を蒸置し蒸乾果は生果を縦に2分し種子を除去したるものを蒸釜に容れ熱気が充分滲透したる後更に15分間蒸乾したるものを廣面に攤布し速に風乾したる後試料とす。試験成績は次の如し。検体は粕壁岡場昭和十八年産品。品種は一貫種なり。

第三十三表 保存法とモルヒネ量との比較(一)

検体番号	開花後 日数	保存法	蒲果数	生果乾量	乾果乾量	モルヒネ量	果殻に対する モルヒネ%	検体一両当 モルヒネ量	分析法、備考
E-1	5	生体	31	499	—	0.4365	0.0875	140.80	混液法
E-2	5	風乾	70	275	111	0.8274	0.7467	111.32	"
E-3	13	生体	40	1603	—	0.3905	0.0244	97.61	白土法
E-4	13	風乾	104	—	606	1.2058	0.1989	115.94	" 保存期90日
E-5	13	風乾	104	—	607	2.1917	0.3611	210.73	" " 180日
E-6	13	蒸乾	75	2730	—	0.5744	0.0212	77.25	" 蒸乾翌日分析
E-7	13	蒸乾	37.5	1381	198	0.4623	0.2344	123.28	" 保存期90日
E-8	13	蒸乾	73	2537	357	1.4885	0.4169	203.89	" " 180日
E-9	15	風乾	46	—	275	0.4783	0.1739	103.79	混液法
E-10	15	風乾	72	—	370	0.6922	0.1870	96.13	白土法
E-11	15	蒸乾	37.5	1026	135.5	0.3411	0.2517	90.93	"
E-12	19	生体	76	2944	—	0.9077	0.0308	119.45	"
E-13	19	風乾	25	1073	165	0.3553	0.2150	142.12	"
E-14	19	蒸乾	75	3120	480	1.0467	0.2176	139.56	"
E-15	25	生体	75	2843	—	0.6739	0.0237	89.86	"
E-16	25	風乾	62	3600	530	1.0068	0.1700	162.38	"
E-17	25	蒸乾	75	2985	427	1.1066	0.2592	147.54	"

以上の成績を更に変形し比較に便すれば次の如し。

第三十四表 保存法とモルヒネ量との比較(二)

蒲果熟度 保存法	開花日より						
	5日	13日	13日 90日保存後	13日 180日保存後	15日	19日	25日
生体の値	% 0.0876	% 0.0244	% 0.0212(蒸)	% 0.0336	% 0.0587	% 0.2517	% 0.0335
蒸乾加乾燥品					乾 0.1870(b)	0.0331	0.0371
風乾品	0.0886		0.0283	0.0513	0.1739(湿)		0.0272

(四) 蘋果の處理法とモルヒネ量との關係

第三節第十九表中の關係事項を調整再録すれば

第三十五表 pH 値を異にする浸出液とモルヒネ得量

浸出液 pH 値	Ⅰ 13	Ⅱ 13	Ⅲ 15	Ⅳ 17	Ⅴ 17	平均	處理液
pH 2~3	0.0202	0.0434	0.0317	0.0423	0.0573	0.03898	H ₂ SO ₄ 酸性
pH 3~4	0.0388	0.0435	0.0290	0.0533	0.0397	0.04106	
pH 4~5	0.0460	0.0517	0.0208	0.0348	0.0560	0.04186	

第七節 蘋果よりモルヒネの直接抽出製造

(1) 原料收穫期 本調査は昭和十八年粕壁園場試験圃に就て行へるものにして
畝種は一貫種にして前年十月二十三日に播種したるものなり。

第三十六表 蘋果開花数調査

月 日	5月 14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	合計
天 氣	晴	曇	雨	雨	曇	曇	雨	晴	晴	晴	曇後雨	曇	
氣 温 (算術平均)	20.75	19.0	15.0	13.0	15.75	15.75	18.0	13.75	13.75	-	19.0	19.5	
氣 圧	757	765	765	755.5	761	763.5	762	766.5	769	-	767	758	
濕 度	66%	71%	100%	100%	82%	82%	100%	63%	64%	-	80%	90%	
栽培圃 地区番	花	花	花	花	花	花	花	花	花	花	花	花	花
42	3	12	6	5	35	76	279	64	366	149	3	4	1002
44	1	9	5	8	43	125	486	84	458	120	11	1	1351
64	5	33	8	24	83	232	479	72	369	72	43	1	1421
65	2	21	1	5	56	158	455	65	421	86	48	7	1325
合計	11	75	20	42	217	591	1699	285	1614	427	105	13	5099

第三十七表 蘋果開花調査の(二) (開花数日別百分率)

番 号	初	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
42	0.30	1.20	0.60	0.50	3.49	7.58	27.84	6.38	36.53	14.87	0.30	0.40
44	0.07	0.67	0.37	0.59	3.18	9.25	35.97	6.22	33.90	8.88	0.81	0.07
64	0.35	2.32	0.56	1.69	5.84	16.33	33.71	5.07	25.97	5.07	3.03	0.07
65	0.15	1.58	0.08	0.38	4.23	11.92	34.34	4.91	33.77	6.49	3.62	0.53
合計	0.22	1.47	0.39	0.82	4.26	11.59	33.32	5.59	31.65	8.37	2.06	0.25

4 群落 (第三十六表参照) 觀察の結果は何れも 12 日間にて開花は全部終了すべしと思惟せらるるも用後長期の觀察は之を缺きたり、而して約 95% は初花の開花後 5 日より 6~7 日間に開花し 4 群落の合計数の開花割合は上記 6 日間に

て 94.78 % となる。即ち第三十六表の第 9 (10) 日目開花したるものを開花後 12 日 (初花より起算 20 日目) に當る派收穫するとすれば前表試験圃蒴果の熟度は次の如し。

第三十八表 收穫日と蒴果熟度との関係

熟 度 (初花より経過日数)	17~20 ^日	17~21 ^日	12 ^日 ~ 16 ^日	9~11 ^日	10~11 ^日
收穫日 (初花より起算)	20 ^日	21 ^日	20 ^日	21 ^日	20 ^日 21 ^日
圓 筈					
42	2.50 %	5.99 %	81.82 %	93.20 %	15.57 % 0.70 %
44	1.70	4.88	88.52	94.22	9.76 0.08
64	4.92	10.76	86.92	86.15	8.17 3.10
65	2.19	6.42	89.17	91.43	10.64 4.15
合 計	2.90	7.16	86.41	89.52	10.68 2.31

又第三十六表計上四地區の合計日別開花数により初花開花より起算 19 日、20 日、21 日目を收穫日としたる場合に於ける開花後の日数 (開花當日より起算せる) 平均値は

19 日の場合	12.292
20 日の場合	13.292
21 日の場合	14.292

備考 算出式 平均値 $M = \frac{\sum ZD}{n}$

(B) 製造法

(1) 浸出工程 罌粟蒴果の粗削切末となしたるものを浸出槽に溶れ $\frac{N}{10}$ H_2SO_4 液と生体の場合に於ては原料の約 2 倍量 (乾燥品の場合に於ては約 5 倍量) を注加し混和し pH 1.2 となし攪拌しつつ浸出を行ひ一夜放置後濾過槽に移し吸引濾過す (浸出液 No. 1)。残渣は次に $\frac{N}{10}$ H_2SO_4 液の原料と約同量 (乾燥原料の場合は原料の約 4 倍量) を以て浸出し一夜放置後濾過す (浸出液 No. 2)。

残渣は更に原料と約同量 (乾燥原料の場合は約 3 倍量) の $\frac{N}{10}$ H_2SO_4 液にて 2 回浸出と繰返す (浸出液 No. 3, No. 4)。

(2) 吸着工程 浸出液 No. 1 は吸着槽に流入せしめ酸性白土適宜量 (糖タンブステン酸試薬にアルカロイド反應陰性を呈する迄) を添加し攪拌して全アルカロイドを吸着せしめたる後一夜間放置し、酸性白土の良く沈降するを待ち上澄液を先づ排除したる後酸性白土分に水を注加し良く攪拌洗滌し静置後洗液を除去す (此洗滌操作は 3 回繰返し行ふ)。水洗終了後の白土分は速に脱水機に移し可及

的水分を除去す(白土A)

浸出液 No. 2 以下も同様に処理す(白土B, 白土C 及白土Dとす).

(3) 分解抽出工程 アルカロイドを吸着せる酸性白土よりアルカロイドを抽出するには工業的実施の可能あるものとして次の諸法を考慮せり.

第1法 アルカロイドを吸着せる酸性白土は乾燥後粉末となし酸性白土に対し3~4倍容量の混合溶剤〔例へばトリクレン, メタノール(4V+1V); ブタノール, ベンゾール(1V+1V); クロロホルム, エタノール(4V+1V)等〕を注加し混攪し之にアルカリ剤を添加しpH値を種々に変化せしめ(pH7.2~7.5; 8.5~9.0; 9.5~10; 11~12等)で攪拌抽出を行ひ、抽出液は各pH値別に蒸溜に附し溶剤を回収する時はpH7.2~7.5及pH8.5~9.0に於ける抽出液の蒸溜残渣は主としてモルヒネを含有し其他の部分よりの残渣は副アルカロイドを含有す.

茲に得たる蒸溜残渣は結晶性なるも尚不純物を含有するを以て周知の再結晶法により精製す.

第2法 第1法に於て得たる抽出溶剤を蒸溜することなく其儘稀薄酸性液にて振盪しアルカロイドを酸液に轉溶せしめ混液分は比重を補正し其儘次の抽出に使用す.

酸性アルカロイド溶液はソーダ灰にて中和したる後pH9.0となしモルヒネを析出せしめ濃集し、濃液は之を有機溶剤にて振盪し副アルカロイドを抽出收得す.

第3法 アルカロイドを吸着せる酸性白土粉末と消石灰と混和し温湯に依り浸出しモルヒネをモルヒネカルシウムとして溶解せしめ浸出濃液に塩化アンモンを添加しpH9.0となしモルヒネを結晶として析出せしむ. 副アルカロイドは主として浸出残渣中に残留するを以て之を更にソーダ灰にて処理し有機性溶媒にて抽出して副アルカロイドを收得す.

第4法 第3法に於ける石灰浸出液(pH12.7)のpH値をpH9.0に補整して混合溶剤にて振盪抽出し混液を第1法又は第2法の処理法に従ひモルヒネと副アルカロイドに分離す.

第5法 アルカロイドを吸着せる酸性白土は乾燥後粉末となし先づ白土に対し5~7倍量のモルヒネを溶解せざる溶媒(ベンゾール, 四塩化炭素, クロロホルム, トリクレン等)を注加してpH9.0に於て攪拌抽出を行ひ副アルカロイドを抽出分離したる後メタノール又は混合溶剤にて攪拌抽出を行ひモルヒネの抽出を行ふ.

以上の5法の中最も操作簡明且收得モルヒネも純粋に得らるるは第5法なり.

因て本法による大量試製を企図し新検体の獲得を待ちつつあり、従て本法の確定的報告は他の機会に譲るも現在迄に得たる成績を摘記すれば次の如し。

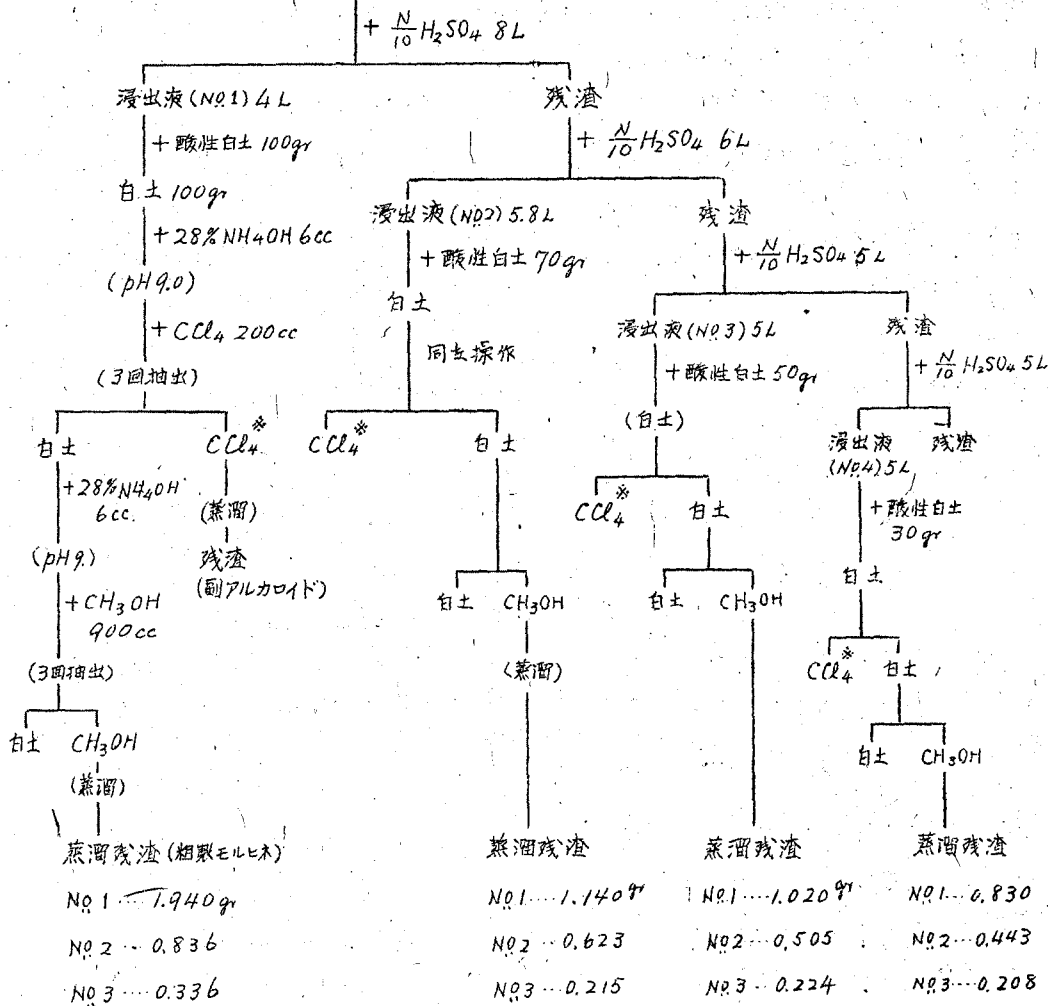
第三十九表 製造法実験例

原料 品種一貫種、圃場

蒴果熟度 前花後 13日 保存位置 蒸器加熱乾燥品

使用量 250個 重量 1.550 匁

蒴果 1.550 Kg



* CCl₄ 分は合保し蒸溜乾燥す

蒸溜残渣 (副アルカロイド) 2.070 gr.

第四十表 第五法と従来法との成績比較

検体 調製法	開花当日より 刈取迄日数	検体個数	検体重量	アルカリ作浸出法	モルヒネ 分離法	モルヒネ得量 (粗果)	検体に対する モルヒネ得量 %	副アルカロイド 得量
風乾品	17	250	1728 ^g	従来浸出法	石灰法	6.847	0.40	0.681
風乾品	17	231	1428	ケーテンストロー ム式 酸性水素 液浸出法	石灰法	6.003	0.42	0.670
風乾品	15	88	474	従来浸出法	第五法	2.676	0.564	0.690
蒸乾品	18~23 混合系	250	1550	従来浸出法	第五法	8.320	0.537	2.070

第四十一表 粟粟よりのモルヒネ直接抽出量と乳液よりの得量との比較

検体 番号	開花当日より 刈取迄日数	採取方法	検体一万株当 モルヒネ量 ^g	備 考
平均値	第13~17日 第13~25 上莖 5~19	全草抽出	251.53	本表は第19表9~23号15ヶの平均値 第15表7~9号3ヶの平均値 第15表6~8号3ヶの平均値 と合計算出したるものなり。
7	13	"	249.13	
8	19	"	207.95	
9	25	"	183.40	本号は上莖の数字を缺くを以て上莖部平均値を仮に當つ。
(A+B+C)1		乳液の量	270.95	乳液後 pH 2.5 にて處理したるもの
" 2		"	257.95	" pH 3.5
" 3		"	254.91	" pH 4.5
" 4		"	234.59	乳液直後煮沸處理したるもの
" 5		"	263.03	酸性醗酵處理を行へるもの
" 6		阿片作製	281.91	本検体は同時施行の他検体[(A+B+C)125号]に比しモルヒネ量時に多かりしを推定するに足る成績、第三十二表に出づ
" 1~6平均			260.56	

以上の成績により白土吸着法に依れば熟練技術者が試験的に採取したる乳液中のモルヒネ量と大差無き量のモルヒネを全草より直接抽出し得たること明なり。

第五章 結 論

以上実験の結果を考察するに

(1) 蟬栗体内に於けるモルヒネの分布は蒴果が一定の熟度に達したる時期に於ては蒴果内に最も著量に存し、葉部之に次ぎ、上莖部更に之に次ぐ。含有率は蒴果最も大にして上莖部之に次ぎ葉部更に之に次ぐ、而して葉部に存在する比率は全量の 30 % 内外なり。

(2) 蒴果は植物各部位中モルヒネ存在量及含有率最大なるが故に製造原料として最重要部位なり。

(3) 蒴果中に於けるモルヒネ量は開花當日より起算し約 11 日以後に於ては著しき増加の傾向を示すものと認められ、蒴果内に於けるモルヒネ量の変化は主として天候の変化によるものの如し。

(4) 葉部のモルヒネ量は果実の成熟に従ひ漸減の傾向あり開花當日より起算したる 13 日目以後に於ては含有率は若干上昇の傾向を辿れ共一部凋落の起る結果か実在量は漸減し含有率の上昇は之を償ふに足らず。又上莖部中のモルヒネ量も亦 13 日目もの最高位を示せり。尚形態的觀察に於ては 13 日目前後に於て劃期的に種子の充実すると認めたり。

(5) 以上の成績よりモルヒネのみを目標とし他の副アルカロイド及種子脂肪を考慮に入れざる時は原料としての植物体の收穫は 13 日前後を最良期とすべし。

(6) モルヒネは切傷刺激により生植物体内に於て生成増量するものとは認め難し。

(7) 生植物体内に於けるモルヒネの生成と消費が極めて徐々に行はるるものなることは植物の發育期の或期間蒴果内のモルヒネ量に大なる変化なきこと及蒴果を切傷したる際乳液の移動せる跡に新規乳液の満されたりと認めらるる非切傷部にモルヒネ量の少きこと之を實証す。

(8) モルヒネは蟬栗の新陳代謝の最終産物に非ずして蟬栗の生命保持乃至成育に關して意義を有しそのため生成せられざるものなりと思惟せらるることは開花後 11 日以後の植物に檢出せらるるモルヒネ量が減少し其後は遂に 25 日迄充分回復せざりし事實これを説明す。

(9) 採取乳液の酸性度を増加し之を一定期間貯藏するときはモルヒネ量を増加し得べし。

(10) 採取乳液中に或種の菌類を培養するときはモルヒネ量増加すべしと思惟せ

らる。

(11) 乳液は生植物体より分泌せられたる後と雖も條件によりては其モルヒネ含有量を増加す。即ち乳液中に於てモルヒネの生成行はれ得るものなり。然れ共常法に依る乳液採取の工程に於ては著しき増加の行はれざるは莢果よりの抽出量に葉部上莖部よりの抽出量を綜合するときは乳液として採取したる量に比し著しき遜色を見ざることにより明なり。

(12) 乳液を阿片に調製することは乳液中に存在したるモルヒネ量を着量(18.96%)に減損す。

(13) 乳液を稀釈して保存するときはモルヒネ量減少す。

(14) 莢果を蒸熟後乾燥し注意して保存するときは長期間に渉りモルヒネ量を減失せず。莢果の風乾品も亦減失量極めて僅微なり。

(15) 莢果浸出液の水素イオン濃度の相違は浸出處理の期間(大約4日間) $pH2 \sim 5$ の間に於てはモルヒネ收得量に大なる關係なく $pH4 \sim 5$ にて浸出の目的を充分達し得べし(副アルカロイドの收得を考慮すれば $pH1 \sim 2$ を適當とす)

(16) 原料植物の收穫は其栽培圃開花し始めてより、20日前後を最適期とす。

(17) 原料植物より直接に分離抽出し得るモルヒネ量は乳液を採取して之よりモルヒネを分離し得る量に劣らず(第四十一表参照)

(18) 酸性白土は pH 値の変化によりモルヒネ其他の阿片アルカロイドを定量的に吸着し再び分離せしむることを得。

(19) 酸性白土吸着法は従来法に比し浸出液の濃縮又は多重の有機溶剤へのモルヒネの轉溶操作を省略するが故に労力、燃料、装置と多重に節約し得るを以て直接抽出法工業化の隘路を克服すべし。

(20) 酸性白土吸着法に依る直接抽出法の採用は罂粟栽培に関する所要労力の少くも45%を節約し得現下罂粟栽培の最大難関たる農家の労力不足を克服し得べし。

(21) 莢果を切傷して得たる乳液を煮沸滅酵素後其儘モルヒネ製造原料となすは農家の労力を充分活用し得る場合に於てはモルヒネ製造の最優良法の一なることを確證し得たり。

第六章 總 括

本邦に於て罂粟が薬用に供せられにるは罂粟殻に始まる。而して醫徒の間に其薬用價値の知られたるは西紀800年代以前と認められ其果して實際に使用せられたるや否やは明ならず。「けし」の和名は西紀1100年頃には存したることを推定し得るを以て當時相當に栽培せられたるは明なり。従て此時代以後は利用せられたりとするも大なる過誤は無かるべく、阿片は西紀1700年代以前より輸入せられざる証跡あれ其本邦に於て製造せられたるは1700年代の末期以後に属するものの如し。而して明治維新以後現代醫學の發達に伴ひ阿片はアルカロイド製造原料としての重要な地位を獲得して今日に至る。

(1) 本邦に於ける阿片製造用乳液の採取に要する労務量は罂粟の播種より阿片の調製、罂粟の刈取整理に至る迄に要する労務量の44.2%に當り一般畑作物殊に其対照作物たる小麦耕作に比し著しく大なる労力を要す(小麦に対し2.73倍)。

(2) 本邦の阿片消費量の約98%はモルヒネ其他の阿片アルカロイドの製造原料となる。故にモルヒネ等のアルカロイド製造のために阿片を調製することは策の得たるものに非ず。文献に徴するに従来阿片アルカロイドの罂粟よりの直接抽出法の工業化せられざる所以は所要燃料、副原料及阿片よりの製造に比して規模の過大となるに基因すと認めらる。之れ著者が本研究に着手したる所以なり。

(3) 植物体の異なる部位に付分析したる結果罂粟体内に於けるモルヒネの分布は蒴果が一定の熟度に達したる時期に於ては蒴果を第一とシ葉部次に次ぎ上莖部更に之に次ぐ。分布の濃度は蒴果(0.0573~0.0202%)最も大にして、上莖部(0.0433~0.0116%)之に次ぎ、葉部(0.0226~0.0078%)更に之に次ぎ、中莖部以下には痕跡或は抽出し得ざる程度に存在す。

(4) 従来の文献は検体中のモルヒネ含量区々たる成績を示すのみならず検体に使用したる蒴果の熟度に付ても明確なる記載を缺き收穫期の決定に明確なる示唆を與へず。依て罂粟体中モルヒネ含有の主要部分たる蒴果につきて其熟度とモルヒネ含量との関係を検索し開花後11日以後に於ては著しく遅期せざる限り蒴果内のモルヒネ絶対量には著量の変化なきことを確め得たり。

(5) 發育期間中に於ける蒴果内のモルヒネ量の变化は天候等に原因するものなることは疑を容れざるも何等かの原因により突然モルヒネ含量に激変起ることあり。著者の調査に依ればこの激変はMüller⁽²⁷⁾の唱へたるアルカロイド罂粟消費説にては説明し難し。天候に支配せらるるものとせば気圧の变化が含量と幾分

平行するが如き関係を示したり、直接抽出法を有利ならしめんが爲には生植物体内のモルヒネ量変化の機轉研究は今後に於ける重要課題と認めらる。

(6) 葉部のモルヒネ量は開花當日より起算し、25日迄は着量の変化なく植物の最盛期と認めらるる開花後、13日前後より下葉部の凋落始まり結局実在量を漸減せり。上莖部のモルヒネ量も昭和十八年の成績に於ては、13日目のもの最高位を示せり。

(7) 昭和十八年の試験に於ては2日間内に莢果中のモルヒネの40%以上を失ひ且其後若干の増加はありたるも遂に回復せずして2週間を経過したる事實あり。モルヒネの存在を新陳代謝の最終産物説を以てしては説明し難し。

(8) 莢果の切傷は其刺激によりアルカロイドの増量生成に役立つとの文献の當否は本研究遂行上重大なる關係あり、依て熟度異なる莢果に付き切傷を附し數日放置後之を切傷部と非切傷部に両断試験したる結果、非切傷部は例外なくモルヒネの痕跡のみを含有し定量することを得ざるに反し切傷部には着量のモルヒネを存し其量は非切傷莢果全果に存する量或は稍、多量の程度を検出し得たり。此事實は切傷刺激説にては説明し難く、切傷に依て生ずる乳管内液圧の変化による乳液の移動によるものと考えらるる方適切なり、即モルヒネは切傷刺激に依り生体内に於て生成増量するものに非ず。

(9) 非切傷部の乳液中のモルヒネ含量少き事實は新生乳液なるが爲なること及モルヒネの生成は乳液生成と歩調を一にせざることを並に生体内に於けるモルヒネの生成は比較的徐々に行はれ且發育の一定期を過ぎたる生体内に於てはモルヒネが生成せらるるとするも著量ならざるものなること推定せらる。

(10) 乳液及阿片中に於ては一般にモルヒネ量は時日を経るに従ひて減少するも特殊の處理法を施すときは却てモルヒネ量を増加し得べしと爲す文献あり、依て乳液を採取し之に煮沸處理、酸性處理 (pH 2.5, pH 3.5, pH 4.5)、鹼性醱酵處理、稀釈原液處理及阿片調製の7種の處理法を施し試験したる結果、煮沸處理(搾取直後乳液中の酵素を破壊しモルヒネの分解生成を抑止したるもの)と酸性處理との間に成績の相違は区々なれ共酸性處理留精、増加の傾向を有す。又 pH 値を異にする酸性處理の成績は区々として pH 値の相違に對し一貫せる傾向を示さず。

(11) 鹼性醱酵處理に於ては *B. lactis aerogenes* Esh., *Aspergillus glaucus* Wog., *Saccharomices cerevisiae* Haus. の三種の菌を培養し pH 3.5 とする餌料に添加培養を試みたる結果は得量増加の途を開き得べきに非ずやと認めらるる成績を示したるも本試験に於ては全く予試験の程度を出でず尙研究を続行せんとするものなり。

(12) 乳液を稀釋し長時間放置したるものはモルヒネ含量を減少するも其減少率は阿片調製の際生ずる減少率よりは小なる結果を得たり。

(13) 同一乳液の一部より阿片を析出し他の一部につき煮沸處理したる成績は阿片に比しモルヒネ含量著しく大なり。阿片は少くも當初乳液中に存在したるモルヒネ量の 18.96% を喪失すること *Troschtschenko* (47) 等の記述と一致す。

(14) 蒴果の保存法としては風乾及 15 分間蒸釜中にて加熱後風乾する方法を試みたるが蒸乾乾燥品は 180 日後に至るもモルヒネ含量を減失せず。風乾品も亦減少量極めて僅微にして製造原料の保存法として採用し得べきことを認め得たり。

(15) 蒴果の浸出に当り浸出液の pH 値 pH2~5 の範圍にてはモルヒネの收得量は pH 値の相違には大なる關係なく pH4~5 にて浸出の目的を充分達し得たり。此結果は *Dropowa* (50) の見解とは一致せず。

(16) 開花期は昭和十八年の成績に於ては初花より終花迄大体 12 日間にして主要開花期 6 日間の開花数は總花数の 94.78% なり、而して初花開花より 20 日目に於ける總花の開花後日数平均値は 13.292 日となる。

9 (17) 原料植物より直接抽出し得たるモルヒネ量は一万株當り 250 gr. にして最も熟練せる技術者により採取せられたる乳液及其製品よりの得量平均 260.56 gr. に比し大なる差を生ずる結果を得たり。

(18) 酸性白土は pH 値の变化によりモルヒネ其他の阿片アルカロイドを定量的に吸着又は分離するが故に白土吸着を以て浸出液の濃縮操作を省略し且有機溶剤による振盪抽出回数を減少しモルヒネの定量を簡易にする方法を考案しこれをモルヒネの製造にも應用して好結果を得たり。則ち蒴果の硫酸酸性油出液中より酸性白土にアルカロイドを吸着せしめアムモニアアルカリ性となし四塩化炭素を以て副アルカロイドを抽出後メタノールにてモルヒネを抽出獲得す。此方法は従来行はるる石灰又はソーダ灰を用ひモルヒネを分離獲得する方法に比し操作簡單にして而もモルヒネ得量劣らざることを確の得たり。

(19) 以上の結果を綜合するに昭和十八年の罂粟發育状態を基準とすれば初花開花後 20 日前後に罂粟を收穫し風乾又は蒸乾したるものより（出来得れば生体の儘）白土吸着法によりモルヒネを製造することは従来直接抽出法工業化の隘路たりし浸出液の濃縮又は轉溶の手数を省くのみならず阿片を経て得るモルヒネ得量〔反當 207.48 gr. (収率の成績)〕よりも遙かに多量にして一面農家は栽培労力を少くも 45% は節約し得べき利便を有し本邦に於ける罂粟アルカロイド自給方途を安定ならしむるものなり。若し植物体若は其浸出液の酸性處理又は酸性鹽解處理に一段の成果を得ば直接抽出法は一層の効果を發揮すべし。

(20) 養家の労力を度外視する場合(養家の労力充分なる地方の如き)に於ては、結果より採液後直に乳液の煮沸処理を行ひ製造原料となすは、モルヒネ製造の最優良法の一なることも亦実験の過程に於て得たる結果の一つなり。

本研究中の酸性醗酵處理に使用したる菌種三種は長尾微生物研究所の好意に依り分與を受けたるものなり、厚く感謝の意を表す。

本研究に當り検体用植物の栽培、検体の採取調製並に生物學的調査を分担せられたる若林榮四郎、石原治磨、藤田早苗之助、平間好美、大木昂其他の粕壁團場の職員諸氏並に検体の分析及試験を分担せられたる市川重春、島崎 衛、フ村スミ、寺内信子、永田春興子、下地恒喜、市川忠次其他の諸氏の勞を厚く感謝す。

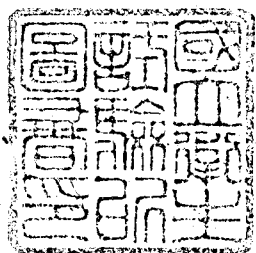
文 献

本研究に當り参考及引用したる文献次の如し。

- (1) 和氣 廣世 藥經太素卷之下 純群書類従卷第八百九十一
- (2) 丹波 康賴 康賴本草 純群書類従卷第八百九十三
- (3) 曾 榮 成形成説 文化元年甲子十一月 養學府蔵版
- (4) 源 俊賴 散木奇歌集 第九 雜部上 群書類従卷第二百五十四
- (5) 法橋 昭慶 延壽類要 康正丙子年の奥書あり 純群書類従卷第九百一
- (6) 貝原 益軒 大和本草第五 寛永六年 新校正版による
- (7) 井原 西鶴 日本永代蔵 元禄元年刊
- (8) 寺島 良安 和漢三才圖會第百三 正徳二年の序あり
- (9) 江戶料理通大全 文政五年版による
- (10) 野村 玄榮 枇杷島互市産物考 文政十一年 本草學論叢卷之三附載
- (11) 飯尾 永祥 撮壤集 下合藥類 享徳甲戌年の序あり 純群書類従卷第八百八十九
- (12) 上田 三平 日本藥園史の研究 65頁
- (13) 大阪藥種業誌第二卷 48頁
- (14) 大阪藥種業誌第一卷 44頁
- (15) 小野 蘭山 本草綱目啓蒙續部 卷六十九 享和二年 重訂版による
- (16) 平田 景順 因伯産効藥効録 万延元年五月
- (17) 辻岡 精輔 藥學雜誌 255号 (明治三十六年)
- (18) 深根 輔仁 本草和名 下卷 第十五卷 丹波元簡再刻の寛政八年本に依る
- (19) 丹波 康賴 醫心方 永観二年 森田仁著 支那中世醫學史に依る
- (20) 岩崎 常正 本草圖譜 卷四十二 穀部 肉筆本なり 年代不詳
- (21) 伊藤 齊尼 泰西本草名疏 下十一 文政十一年
- (22) Winterstein & Fried; Winterstein & Trier, Die Alkaloide 1910, 309.
- (23) Kerbosch; Arch. pharm. 248, 536 (1910)
- (24) Gadamer; G. Bezich. der Pharm. Ges., 1914, 350. (39) 中に引用
- (25) Krawkoff; Der Ackerbau, 1930 (russ) (39) 中に引用
- (26) Claubrian; Rec. de l'Institut botan de Brux. I. II. 237; (22) 500 に引用
- (27) A. Müller; Arch. 252, 280 (1914)
- (28) A. Heiduschka & Faul; C. 1917 II. 200; Arch., 255, 172 (1917)
- (29) Stallie & Steenhauer; C. 1928, I. 1068; Arch., 265, 698 (1927)

- (30) Christoni; C. 1932. I. 85; Arch. Pharmacol. experim., 52. 29-32 (1931)
- (31) Mallory & Valaerjr; Amer. J. Pharmac., 107. 515-25. 1935;
C. 1936. I. 4596
- (32) Wuest Frey; Festschrift Herrn. Emil. Christoph Barell (1936)
- (33) Rasmussen, Salomsen & Gjespersen; Chemiker. Ztg. 60. 356-57,
1936; C. 1936. II 2567.
- (34) Kopp; C. 1929. II 2579; Heil-gewürz-pflanzen 12. 57-64
Cluj-Klausenburg [Rumänien] Chem. Lab. d.
Heilpflanzen vers. Station.
- (35) Braga; C. 1932. II. 3576; Arch. Pharmacol. experim. 53. 255-60.
- (36) Fuchs; C. 1933. I. 1476; Pharmac. Mh. 13. 223-25 (1932)
- (37) Thoms; Apoth. Zeitung. 1904. 77.
- (38) Ravenna; Stag. experim. agrar. ital. 57.5 (1924); (22) 500 R
- (39) A. Rotermel; Pharm. Ztg. 1934. 79. 729; C. 1934. II 2417.
- (40) Annett & Singh; Pharm. J. 109. 304 (1922)
- (41) Abraham & Rae; Pharm. J. 1926. Nr. 3271; C. 1926. II 1439.
- (42) Dott; Pharm. J. 112. 337 (1924); Pharm. Zentrh. 65. 613 (1924);
Pharm. J. 1926. Nr. 3258; Pharm. Zentrh. 67.
478 (1926).
- (43) Germstad; Pharm. Zentrh. 69. 692 (1928)
- (44) Lunicliff, Barratt, Ray & Singh; Proc. nat. Inst. Sci. India.
I 107 (1935); C. 1937. I 2816.
- (45) Worschtzenjr & Troschtschenko, C. 1935. II 3264; Russ. P. 39110,
vom 26/12. 1933. ausg. 31/10 1934.
- (46) Worschtzenjr & Troschtschenko, C. 1935. I. 1052; Russ. P. 43000
vom 2/1 1935, ausg. 31/5, 1935. Zus. zu Russ.
P. 39110.
- (47) Worschtzenjr & Troschtschenko, C. 1936. II 1382; C. R. Acad. Sci.
U. R. S. S. 1935. II 555-58.
- (48) W. I. Nilow, W. P. Nilow & A. J. Troschtschenko; C. 1937. II 1614;
Biochim. I. 162-82. 1936. Leningrad
Inst. für Pflanzenzüchtung.

- (49) Starkenstein & Zetl; Archiv zur Experimentelle Pathologie und Pharmacologie 187 259-264.
- (50) Tropowa; Ber. d. Nord-Kauk., 1929. 1315; (39) 131用
- (51) Knoll, A.-G. chemische Fabriken; F. P. 808978 vom 3/8 1936.
ausg 19/2. 1937 D. prior 26/8 1935; (32) 131用
- (52) Tilloy; Journal de Pharmacie 13, 316-320 juni 1827; (32) 131用
- (53) Winckler; Buchner's Repertorium fuer die Pharmacie 39.
473 (1831) (32) 131用
- (54) Mittlacher und Wasicky; Zeitsch. d. Oesterr. Apoth. Ver. 1911
(32) 131用
- (55) Heinrich; D. R. P. 232126 (H. 50280); E. P. 24865; Fr. P. 423194.
- (56) Grabowska & Weil; C. 1929. I. 2901; Sprawozdania z. prac parstw.
Instytut. farmaceut. 1925. 32 seiten.
Warschau. Stuatl. Pharmaz.-Inst. Sep.
- (57) Kabay; C. 1931 II 875, D. R. P. 524964 vom 13/1 1927 ausg 16/5 1931.
- (58) Kabay; C. 1930. II. 1513; Pharmaz Monatshefte II. 73-74
Magyar gyógyszerészstudományi Társaság
Ertesitoje 6. 226 bis 234. April 1930.
- (59) Kabay; C. 1934 II 1162; E. P. 406107 vom 29/11 1932. ausg 15/2 1934;
ung. P. 109788 vom 30/11 1931. ausg 1/5 1934.
- (60) Belugin; C. 1935 II 2546; Russ. P. 37097 vom 29/11. 1933 ausg 30/6 1934.
- (61) Labenski; C. 1935 II 2546; Russ. P. 38154 vom 13/3 1933, ausg 3/8 1934.
- (62) Mallory; A. P. 2062324. vom 12/7 1935 ausg 1/12 1936; C 1937. I. 3023.
- (63) Wuest & Fray (32再出); Festschrift idenn Emil christoph Barell 1936.
D. R. P. 637876; E. P. 457433; F. P. 804543;
S. P. 186666; Ö. P. 150106.
- (64) Eder & Wäckerlin; Quart. g. Pharmac. pharmacol. 10 680-730 1937
Zurich Tech. Hochsch.; C 1938 II 3116.
- (65) Gannemann; Apoth. Zeitsch. 1914. 804.
- (66) Merk; Arch. pharm. 1852. 328.



昭和十九年七月十日印刷

昭和十九年七月二十日發行

著 作 者

厚生省東京衛生試験所

東京都本郷區森川町九十八番地

印刷者 金 森 豊