

石南葉有效成分ノ研究

第1報 化學的研究及ビ一般藥物學的作用ニ就テ

岡山醫科大學藥物學教室（主任奥島教授）

牧 野 誠

緒 言

石南（「しやくなげ」又ハ「しやくなぎ」*Rhododendron Hymenanthes Makino.*）ハ石南科 *Ericaceae* ニ屬スル本州、四國及ビ九州等ニ産スル常綠灌木ニシテ、高サ1 m 乃至3 m 餘ニ達シ、高山ニアルモノハ、莖幹地上ニ蟠屈ス。葉ハ長橢圓形ニシテ革質狀ヲナシ、長サ15 乃至20 cm 幅4 乃至5 cm ナリ。上面ハ滑澤ニシテ光澤アリ。下面ニハ褐色毳毛密布シ、枇杷葉ニ似テ形小ナリ。花ハ初夏梢頭ニ集生シテ淡紅色若シクハ白色ナリ。雄蕊10 本雌蕊1 本ヲ具ヘ、觀賞用トシテ栽培セラレ、又藥用ニ供セラル。漢醫ハ内傷藥トシテ用フ。

本草綱目、石南ノ項ニ次ノ記載アリ。

（釋名） 風 葉

葉（氣味） 辛苦平有レ毒

（主治） 養ニ腎氣内傷陰衰ニ。利ニ筋骨皮毛ニ。療ニ脚弱五臟邪氣ニ除レ熱。女子不レ可久服令レ思レ男。

能添ニ腎氣ニ。治ニ軟脚煩悶疼ニ。殺レ蟲逐ニ諸風ニ。浸レ酒飲治ニ頭風ニ。

從來種々ナル石南科植物ノ含有成分及ビ其ノ藥物學的研究ハアレドモ、石南ニ關スル研究業績ノ發表アルヲ知ラズ。余ハ愛媛縣宇和島附近ノ山岳ニ自生セル石南ノ葉ニ就キテ其ノ成分ヲ研究シ、新物質ト考フベキモノヲ抽出シ、且藥物學的作用ヲ探究セリ、本報告ニ於テハ余ハ先ヅ其ノ化學的研究並ニ諸種動物ニ對スル一般現象及ビ死因ニ就テ報告セントス。

I. 化學的研究

1. 抽出法

石南葉ヲ細切シ沸騰セル湯中ニ投ジ、水浴上ニ於テ數時間浸出シタル後、之ヲ壓搾濾過シ、其ノ残渣ニハ更ニ水ヲ加ヘテ、反覆温浸スルコト3 回ニ及ブ。斯クシテ得タル浸出液ハ、全部之ヲ合シテ適當量ニ至ルマデ、開運式蒸發用攪拌裝置¹⁾ヲ使用シテ蒸發シ、冷後攪拌シツツ醋酸鉛溶液ヲ沈澱ノ生ゼザルニ至ルマデ加ヘテ之ヲ濾過シ、其ノ濾液ニ次醋酸鉛溶液ヲ攪拌シツツ加ヘ、沈澱ノ生ゼザルニ至リテ之ヲ濾過シ、濾液中ニ存在スル過剰ノ鉛ヲ、硫化水素ニテ悉ク除去シタル後、空氣ヲ送りテ硫化水素ノ大部分ヲ氣散セシメ、後水浴上ニテ之ヲ濃縮シ、冷後「クロロホルム」ヲ加ヘテ振盪シ、「クロロホルム」層ヲ分離スルコト3 回反覆シ、之ヲ全部合シテ水浴上ニテ「クロロホルム」ヲ蒸餾回收シ、其ノ残渣ヲ「アルコール」ニ溶解シ、之ヲ濃縮シテ冷放スルニ、針狀結晶叢生シタリ。此ノ結晶ニ「エーテル」ヲ注加シテ能ク攪拌シ、吸引濾過シテ濾紙上

ノ結晶ヲ素焼板上ニ集メテ乾燥シ、乾燥シタル結晶ヲ「アルコール」ニ溶解シテ濾過シ、濾液ヲ冷放シテ再結晶ヲナシタリ。之ヲ乾燥スルニ白色針狀ノ結晶ヲ得タリ。

其ノ收得量ハ0.021%ナリ。

2. 性狀及ビ反應

本品ハ白色針狀結晶ニシテ苦味ヲ有シテ苛烈ナリ。熔融點ハ245°Cニシテ、一部分分解シテ熔融ス。「アルコール」及ビ「クロロホルム」ニハ容易ニ溶解シ、水ニハ僅ニ溶解シ、「エーテル」ニハ難溶性ナリ。水溶液ハ中性反應ヲ徴ス。

本品ハ濃硫酸ニハ初メ黃色ヲ呈シテ溶解シ、次第ニ赤色トナリタル後黒褐色トナル。鹽酸ニ溶解スレバ黃綠色トナリ、後汚綠色トナリ溶液ノ邊緣赤色ヲ帶ブルニ至ル。硝酸又ハ磷酸(25%)ニ溶解スレバ、初メ無色ニ溶解スレドモ、漸次黃色ヲ帶ブルニ至ル。醋酸ニハ無色ニ溶解ス。

本品ニ稀酸ヲ加ヘテ溫ムレバ、次ノ色反應ヲ呈ス。

稀硫酸	紅色	稀鹽酸	帶褐赤色
稀硝酸	黃色	稀磷酸	紅色
稀醋酸	微褐色		

又「アルカリ」溶液ニハ、無色ニ溶解ス。

本品ハ「アムモニア」性硝酸銀溶液、醋酸鉛溶液、次醋酸鉛溶液、硫酸銅溶液及ビ過「クロール」鐵溶液ヲバ變化セズ。過「マンガン」酸「カリ」溶液ヲ脱色ス。

本品ハ Erdmann 試薬、Mayer 試薬、「ピクリン」酸溶液、「タンニン」酸溶液及ビ昇汞溶液ヲ變化セズ。

本品ニハ窒素ヲ含有セズ。依テ本品ハ「アルカロイド」ニアラズ。又本品ニ稀鹽酸ヲ加ヘテ熱シタルモノハ、「アルカリ」性銅溶液ヲ還元セズ依テ本品ハ配糖體ニモアラズ。而シテ後述ノ如キ強烈ナル生理的作用ヲ有スルモノナルガ故ニ余ハ本品ヲ「ロドトキシ」Rhodotoxin ト命名セリ。

3. 原素分析

簡易原素分析ノ結果ハ次ノ如シ。

第 1 表

	物質	CO ₂	H ₂ O	C %	H %	O %
1	0.0688	0.1614	0.0535	63.95	8.63	27.42
2	0.1428	0.3333	0.1160	63.65	9.10	27.25
3	0.092	0.2156	0.0737	63.91	8.90	27.19
4	0.0748	0.1747	0.0586	63.68	8.70	27.63
	平均			63.80	8.83	27.37
	C ₃₁ H ₅₁ O ₁₀ トシテノ理論數			63.91	8.75	27.34

4. 分子量

Rast²⁾ノ法ニヨリ檢セシニ、熔融點 179°C. 樟腦 0.095 gニ物質 0.0089 gヲ加ヘタルモノハ、熔融點 172.5°C. トナルヲ觀タリ、故ニ分子量ハ 576.5 トナル。

斯クテ第1表ノ成績竝ニ分子量ヨリ「ロドトキシ」ノ分子式ヲ算定スレバ、 $C_{31}H_{51}O_{10}$ ナル分子式ヲ得。

5. 石南葉中ニ含有スル「タンニン」、水分及ビ灰分

石南葉ノ水浸出液ハ、醋酸鉛及ビ次醋酸鉛液ニテ、多量ノ沈澱生ジタリ。此ノ大部分ハ「タンニン」ナルモノノ如シ。故ニ「タンニン」ハ石南葉中ノ重要成分ナレバ、「タンニン」ノ含有量ヲ定量シ、且水分及ビ灰分ノ量ヲモ測定シタリ。實驗成績次ノ如シ。

「タンニン」ノ定量

Schröder 法ニ從ツテ定量セリ。即チ石南葉ヲ細切シ、其ノ 10 gヲエルレンマイエルノ「コルベン」ニ取り、水 200 ccヲ加ヘ、水浴上ニ 2 時間煮沸シタル後、浸出液ヲ分取シ、更ニ數回同様ニ浸出シ、各浸出液ヲ合シテ 1 Lトナシ、之ヲ濾過シテ其ノ 100 ccヲ取り、乾燥秤量シテ可溶性物質量ヲ求め、此ノ可溶性物質ヲ灰化シ、灰分ヲ秤量シテ、可溶性物質量ヨリ灰分ヲ控除シテ得タル量ヲ可溶性有機質ノ量トナシタリ。

別ニ浸出液ノ 200 ccヲトリ、皮粉 (Hautpulver) 10 gヲ加ヘテ、「タンニン」ヲ除去シタル液 100 ccニツキ、可溶性有機質ノ量ヲ定量ス。而シテ前後ノ可溶性有機質ノ差ヲ以テ「タンニン」含量トシ、別ニ盲驗ニヨリ皮粉ノ可溶性有機質ヲ定量シテ矯正シタリ、其ノ成績次ノ如シ。

第 2 表

	浸出液 (檢體 2% 溶液 100 cc)	浸出液ヨリ皮粉ニテ「タンニン」ヲ分離後	皮粉ノ盲驗	盲驗ニヨル矯正數
可溶性物質	0.2154	0.1433	0.0102	0.1331
灰分	0.0137	0.0436	0.0008	0.0428
可溶性有機質	0.2017	0.0997	0.0098	0.0903
「タンニン」含量		0.1114		
「タンニン」%		11.14		

即チ「タンニン」ノ含量ハ 11.14% ナリ。

水分及ビ灰分ノ定量

細切セル石南葉ヲ秤取シ、蒸氣乾燥器中ニテ 100°Cニ於テ乾燥シ、恒量ヲ得ルニ至リテ水分ノ量ヲ定量シ、更ニ灰化シ灰分ヲ定量シテ、次ノ如キ成績ヲ得タリ。

檢體 5.0 g 水分 0.7838 即チ 15.67%

檢體 5.0 g 灰分 0.144 即チ 2.88%

II. 藥物學的研究

1. 一般現象ニ及ボス作用

a. 青蛙ニ就テノ實驗

中毒症狀

青蛙ニ「ロドトキシシ」ヲ Ringer 液ニ溶解シタル液ノ各種分量ヲ、其ノ腹部淋巴囊内ニ注射シ、因ツテ起ル中毒症狀及ビ致死量ヲ檢セリ。

對體重 1g 0.0002—0.0005 mg ニテ初メテ稍々認ム可キ程度ノ作用ヲ現ハス。即チ注射後 20—35 分ニシテ時々口ヲ開キテ呼吸スレドモ、暫時ニシテ常態ニ復ス。

對體重 1g 0.001—0.002 mg ニ至レバ呼吸漸次緩徐ニ整トナリ、盛ニ跳躍シ、時々口ヲ開キテ呼吸ヲナス。又時々一時性ノ呼吸停止ヲ來シ、運動不活潑トナレドモ、3—4 時間ニシテ恢復ス。

對體重 1g 0.003—0.004 mg ヲ注射スレバ上記ノ如ク注射後盛ニ跳躍スレドモ、漸次鎮靜狀態トナリ、隨意運動減少シ、且緩漫トナリ呼吸ハ數ヲ減ジテ不整トナル。瞳孔ハ縮小ス。頻リニ擡頭竝ニ開口運動ヲ反覆シ、前肢ヲ以テ口縁ヲ拂拭スルガ如キ動作ヲナシ、著シキ嘔氣竝ニ呼吸困難ノ狀ヲ呈ス。此ノ時器ヲ廻轉スルカ若シクハ之ヲ傾クレドモ、之ニ對スル反應緩漫トナリ、腹部ヲ以テ牀上ニ平臥ス。斯ノ如ク中毒ノ進ムニ從ヒ、皮膚暗色ヲ呈スルニ至リ、顎ヲ垂レ、背位ニ置クニ自ラ腹位ニ復スルコト能ハズ、纖維性攣縮アリ。刺戟ヲ加フルトキハ強直性痙攣ヲ起シ、後弓反張ヲ呈ス。痙攣後ハ數回ノ呼吸連續シテ起レドモ、再ビ徐々トナル。呼吸困難ノ狀ナリ、夫レヨリ前症狀消散シテ全ク恢復スルトキハ、初メノ症狀ヲ順次ニ溯現スルモノノ如シ。

對體重 1g 0.005 mg ナル時ハ前述ノ諸症狀ノ後、蛙ハ麻痺ノ徵候愈々高度トナリ、遂ニ全ク弛緩シテ斃死セルガ如シ。斯ノ如ク高度ノ中毒ニ陥リタルトキト雖モ、試ミニ胸腔ヲ剖展スレバ、心臟ハ比較的活潑ナル搏動ヲ營ムヲ認ム。然レドモ早晚死ノ轉歸ノ免ルルコト能ハザルモノニシテ、遂ニ心室及ビ心房ハ共ニ半擴張期ニ停止スルヲ見ル。

以上ノ實驗ニヨリ「ロドトキシシ」ノ蛙ニ於テ先ヅ注目セシムル主作用ハ呼吸ノ變化及ビ一般麻痺症狀ナリ。少量ニテ既ニ呼吸ノ緩漫ヲ惹起シ、稍々大量ハ高度ノ減少、開口擡頭拭口ノ如キ苦悶ノ狀ヲ呈シ、又一見嘔氣ノ有スルガ如キ觀アリ、運動モ比較的早く犯サレ、初メ盛ニ跳躍スルモ間モナク鎮靜シ、後ニハ纖維性攣縮、反射痙攣等ヲ起セドモ、遂ニハ全ク麻痺ニ陥ル。

仍ツテ余ハ次ニ上述ノ麻痺ガ如何ナル程度迄中樞又ハ末梢性麻痺ニ由來スルヤヲ檢セン爲メ次ノ實驗ヲ施行セリ。

豫メ一側ノ總腸骨動脈ヲ結紮シ、「ロドトキシシ」溶液ノ一定量ヲ其ノ腹部淋巴囊内ニ注射シ、中毒症狀ヲ起サシメテ之ヲ檢スルニ、其運動竝ニ刺戟ニ對スル反應ガ、兩側ニ於テ異ナルコトナク、且坐骨神經ヲ露出シテ、之ニ電擊ヲ加フルニ、兩側ニ於テ其ノ反應ニ差異アルヲ認メザリキ。

即チ此ノ成績ニヨレバ少クトモ普通ノ吸收的中毒ノ際ハ其ノ麻痺ハ主トシテ中樞性ノモノナルコトヲ知ル。

前述ノ如ク中毒ノ經過中ハ瞳孔ノ縮小ヲ見ル。其原因ハ、恐ラク「モルヒネ」中毒ノ場合ニ於ケルガ如ク、動眼神經ノ緊張ヲ制止スル中樞機能ノ麻痺ナラン。

致 死 量

體重 13—17 g ヲ有スル雄性青蛙ヲ選ビ「ロドトキシシ」ノ 0.01% ノ Ringer 溶液ヲ腹部淋巴囊内ニ注射シテ最小致死量ヲ求メタリ。其ノ成績次ノ如シ。

第 3 表

蛙 番 號	體 重 g	對 體 重 1 g 注 射 量 mg	結 生 — 死 果 十	注射後死ニ至ル經過時間 (分)
1	13.5	0.002	—	
2	13.0	0.003	—	
3	14.5	0.003	—	
4	14.0	0.004	—	
5	13.0	0.004	+	20'以上
6	14.0	0.004	—	
7	17.0	0.005	+	5'以上
8	13.0	0.005	—	
9	13.5	0.005	+	20'以上
10	14.0	0.006	+	} 5'—20'以上
11	13.0	0.006	+	
12	14.0	0.006	+	

以上ノ成績ニ據レバ、蛙ニ對スル致死量ハ體重 1 g ニ對シ 0.005 mg ナリ。

b. 「マウス」ニ就テノ實驗

「ロドトキシシ」ヲ Ringer-Locke 液ニ溶解シ、體重 1 g ニ就キ其ノ溶液ノ種々ナル量ヲ背部皮下ニ注射シ、以テ其ノ中毒症狀及ビ致死量ヲ檢セリ。

中 毒 症 狀

對體重 1 g 0.000005 mg 以下何等ノ作用ヲ呈スルコトナシ。

對體重 1 g 0.00001 mg ヲ初メテ輕度ノ作用ヲ認メ、注射後數分ニシテ不安狀態トナリ、時々前肢ヲ以テ口緣ヲ拂拭ス。1乃至2時間ニシテ常態ニ復スルヲ見ル。

對體重 1 g 0.00005 mg 注射後數分ニシテ不安狀態トナリ。毛ヲ逆立テ1箇所ニ屏息シ、呼吸ハ深大トナリ、其數次第ニ減ジ、器械的刺戟ヲ與フレバ、蹣跚タル歩行ヲナセドモ、直チニ復タ屏息ス。前肢ヲ以テ頻リニ口緣ヲ拂拭ス。斯クシテ數時間後ニハ症狀緩和セラレ、次第ニ常態ニ復ス。

對體重 1 g 0.0001 mg ヲ與フレバ、初メ前述ノ如キ症狀後、間モナク平臥ス。呼吸ハ不整トナリ、痙攣ヲ起ス。器械的刺戟ヲ與フレドモ平臥シテ動かザルニ至ル。約5乃至6時間後ニ於テ症狀緩和シテ次第ニ恢復ニ

赴ク。

對體重 1 g 0.0003 mg = 至レバ、上述ノ麻痺症狀更ニ高度シテ腹部及ビ下顎ヲ牀上ニ附着シテ平臥シ、皮膚ヲ摺ミテ動物ヲ吊下スルニ、四肢竝ニ尾ヲ僅ニ振搖ス。刺戟ニヨリ蹣跚タル歩行ヲナス。呼吸ハ不整且緩漫トナリ、約 30 分後ニ數回ノ痙攣ト共ニ呼吸運動麻痺ニ陥ル、直チニ胸腔ヲ開竈スルニ、尙ホ緩漫ナル心搏ノ存在スルヲ認ム。

以上ノ成績ヲ觀ルニ、「マウス」モ「ロドトキシシ」ニヨリ初メ不安状態ヲ呈スルモ間モナク、運動麻痺ノ狀トナリ、又早期ヨリ呼吸犯サレ、呼吸數減少シ、深大トナリ、後不整緩漫トナリテ遂ニ痙攣ト共ニ呼吸停止シテ動物ハ死ス。心臟ハ呼吸停止後尙ホ暫時搏動ヲ繼續ス。

致 死 量

體重 10 乃至 15 g ヲ算スル「マウス」ヲ選ビ、「ロドトキシシ」ヲ Ringer-Locke 液ニ溶解シ、背部皮下ニ種々ナル量ヲ注射シテ其ノ致死量ヲ檢シタリ。

第 4 表

「マウス」 番 號	性	體 重 g	對 體 重 1 g 注 射 量 mg	結 生 - 死 果 十	注射後死ニ至ル經過時間(分)
1	♂	13.5	0.0002	—	
2	♂	13.5	0.0002	—	
3	♀	12.0	0.0002	—	
4	♀	11.0	0.00025	+	14'
5	♂	12.0	0.00025	—	
6	♂	12.0	0.00025	—	
7	♂	10.5	0.0003	+	11'
8	♂	15.0	0.0003	—	
9	♀	13.0	0.0003	+	7'
10	♂	13.0	0.00035	+	7'
11	♂	11.0	0.00035	+	14'
12	♀	13.0	0.00035	+	16'

以上ノ成績ニ據レバ、「マウス」ニ對スル致死量ハ、體重 1 g ニ對シ 0.0003 mg ナリ。

c. 家兔ニ就テノ實驗

體重 1 kg ニ就キ、「ロドトキシシ」ノ種々ナル量ヲ皮下又ハ靜脈内ニ注射シ、以テ其ノ中毒症狀及ビ致死量ヲ觀シタリ。

皮 下 注 射

對體重 1 kg 0.05 mg 以下ニテハ、何等特記スベキ中毒症狀ヲ認メズ。對體重 1 kg 0.2 mg 注射後呼吸ハ深

大トナリ、不安状態ヲ呈シ、次ニ鎮靜状態トナリ、好シデ室隅ニ潛匿シ、體ヲ縮メテ出ヅルコトナシ。捕ヘントスレバ遁逃ス、次第ニ呼吸ハ不整トナリ、捕ヘントスルモ遁逃セズ。瞳孔ハ縮小スレドモ、間モナク恢復ス。體ニ觸ルレバ初メテ蹠蹠タル歩行ヲナセドモ、數時間後ニハ恢復ス。

對體重 1 kg 0.4 mg ニテハ初メ前記ノ如キ症狀ヲ呈シ、次第ニ呼吸數ヲ減ジ、瞳孔ハ縮小シ、鼻翼ヲ動かシ、口ヲ半バ開キテ呼吸ヲ營ミ、呼吸困難ノ狀ヲ呈ス。時々低聲ニテ悲鳴ヲ發ス。自ラ腹臥ノ位置ヲ取り、追フトキハ蹠蹠タル歩行ヲナスノミナリ。後肢ニ纖維性痙攣ヲ起ス、嗜血アリ。之ヲ追ヘドモ歩マズ。側臥ノ位置ヲ取ル、注射後約 30 分ニシテ痙攣ヲ起ス。1 時間ニ於テ強直性痙攣ヲ起シ、呼吸運動全ク休止ス。

此ノ際直チニ胸腔ヲ剖檢スルニ、心臟ハ尙ホ搏動ヲ持續シ、遂ニ半擴張期ニ停止ス。肺臟ハ充血シ、出血アルヲ認メタリ。

次ニ致死量檢索成績ヲ表示スレバ次ノ如シ。

第 5 表

家兎番號	性	體 重 kg	對 體 重 kg 注 射 量 mg	結 生 - 死 +	注射後死ニ至ル經過時間(分)
1	♂	1.720	0.25	-	
2	♀	1.650	0.25	-	
3	♀	1.47	0.30	-	
4	♂	1.53	0.30	-	
5	♀	1.750	0.35	+	1h30'
6	♂	1.650	0.35	-	
7	♂	1.780	0.40	+	2h38'
8	♂	1.700	0.40	+	1h50'
9	♀	1.850	0.45	+	1h10'

以上ノ成績ニ據レバ、家兎ニ對スル致死量ハ 1 kg ニ對シ 0.35 mg ナリ。

靜 脈 内 注 射

對體重 1 kg (0.1) mg 以下ヲ其ノ耳靜脈内ニ注入スルニ、何等認ム可キ症狀ヲ呈セズ。

對體重 1 kg 0.05 mg ニ至リテハ、一過性ノ中毒症狀ヲ現ハセドモ、直チニ恢復ス。

對體重 1 kg 0.1 mg 注射中呼吸ハ著シク深大トナリ、次デ痙攣ヲ發ス。注射後直チニ歩行ハ蹠蹠トナリ、呼吸困難ノ狀ヲ呈シ、腹臥シ、瞳孔ハ縮小シ、歩行頗ル困難トナリ、漸次恢復シタリ。

對體重 1 kg 0.2 mg ヲ徐々ニ注射スレドモ痙攣ヲ起ス。注射後直チニ歩行不可能トナリ、呼吸困難ヲ起シ、側臥トナリ、四肢ニテ游泳運動ヲ營ム。次デ蹠蹠轉々シタル後、搖擲性咀嚼運動ヲ示ス。此ノ運動ハ暫時ニシテ止ミ、之ヲ追フトキハ蹠蹠トシテ數歩ヲ移スノミナリ。嗜血シ強直性痙攣ヲ起シテ斃ル。胸部ヲ剖展スルニ、心臟ハ微カニ搏動シ、數分ナラズシテ半擴張期ニ停止シ、肺臟ハ充血シテ出血アリ。

今靜脈内注射ニヨル致死量ヲ檢索スルニ次ノ如シ。

第 6 表

家兎番號	性	體 重 kg	對 體 重 kg 注 射 量 mg	結 生 — 死 果 +	注射後死ニ至ル經過時間(分)
1	♀	1.550	0.1	—	
2	♂	1.780	0.1	—	
3	♂	1.750	0.15	—	
4	♀	2.050	0.15	—	
5	♀	1.930	0.18	+	1h14'
6	♂	1.820	0.18	+	12h 後
7	♂	1.750	0.20	+	1h24'
8	♂	1.550	0.20	+	3h'

以上ノ成績ニ據レバ、家兎ニ對スル致死量ハ1 kgニ對シ0.18 mgナリ。

要スルニ家兎ニ於ケル症状モ「マウス」ニ於ケルモノト大同小異ナレドモ、動物ガ大ナル爲メ、比較的精密ナル觀察ヲナスヲ得タリ。即チ其ノ主要徴候ハ運動及ビ呼吸ノ障得ナレドモ、運動麻痺ハ完全ナラズ、次デ痙攣ヲ發シ、呼吸停止シテ痙攣ノ下ニ死亡ス。剖檢ニヨリ肺臟ノ充血及ビ溢血ヲ認メタリ、而シテ心臟ノ停止ハ呼吸ニ遅ルルコト前同様ナリ、致死量ハ「ロドトキシ」皮下注射ノ場合ニハ體重1 kgニ對シ0.35 mg 靜脈内注射ノ場合ハ0.18 mgナリ。

d. 猫ニ就テノ實驗

猫體重1 kgニ就キ、「ロドトキシ」ノ種々ナル量ヲ其ノ皮下ニ注射シ、以テ其ノ中毒症状ヲ觀察シタリ。

對體重1 kg 0.03 mg 以下何等中毒症状ヲ認メズ。

對體重1 kg 0.08 mgヲ注射スル時ハ注射後數分ニシテ興奮状態トナレドモ、漸次安靜トナリ、口ノ周圍ヲ舐メ呼吸ハ稍々深クナリ、樞隅ニ踰躍シテ眼ヲ閉ヂタル儘動かズ、耳ヲ搔キ痒感アルモノノ如シ。強ヒテ歩行セシメントスレドモ動かズ口緣ヲ舐ムルコト盛ニシテ、惡心ヲ認ム。數回脱糞ヲナス。雷鳴アリ。漸次恢復ス。

對體重1 kg 0.25 mgニテハ注射後興奮シ漸次安靜トナル。前肢ヲ以テ口緣ヲ拭ヒ、呼吸深大トナリテ次第ニ不整トナル。涙液ヲ流シ、流涎アリ。恰モ惡心ノ狀ヲ呈ス。約15分後ヨリ毎常數回ノ嘔吐並ニ脱糞ヲナス。初メハ軟便ナレドモ、2—3回後ハ下痢便トナル。動物ハ横臥シ、強ヒテ起立セシムレバ、蹣跚トシテ數歩行ヲナスノミナリ。約3—4時間ヲ經テ症状緩和シ、漸次恢復ニ赴ク。

對體重1 kg 0.35 mgヲ注射スレバ初メ前ト同様ノ症状ヲ見ル。約17分後嘔吐及ビ脱糞アリ。呼吸ハ不整トナリ、横臥シテ動かズ。其ノ儘嘔吐ヲナスニ至リテ、半麻痺ノ状態ニアリ。角膜反射ハ不鋭敏ニシテ、呼吸ハ淺表トナル。遂ニ痙攣發作ニテ呼吸靜止スルニ至ル。呼吸靜止後モ心臟ハ搏動ヲナス。

以上ノ實驗ニ於テ明カナル如ク猫ニ於テハ「ロドトキシ」ハ甚ダ特異ノ作用ヲ呈シ、前述諸

動物ニ於ケル中毒症状ノ他ニ顯著ナル悪心、催吐及ビ下痢作用ヲ呈ス。爲メニ初期ノ症状ハ著シキ差異ヲ示シ、呼吸催進、不安、流涎、流涙ノ如キ悪心症状ヲ呈ス。反覆嘔吐ノ後ニハ運動ノ不全麻痺ヲ起シ、痙攣ヲ發シ、遂ニ呼吸停止ニ至ルコト他動物ノ場合ト略ボ同様ナリ。

猫ニ對スル最小致死量ハ大約體重 1 kg ニ就キ、本藥 0.35 mg ナリ。

e. 犬ニ就テノ實驗

犬ノ體重 1 kg ニ就キ、「ロドトキシシ」ノ種々ナル量ヲ其ノ皮下ニ注射シ、以テ其ノ中毒症状ヲ觀察シタリ。

對體重 1 kg 0.03 mg 以下ニテハ何等中毒症状ヲ認メズ。

對體重 1 kg 0.06 mg ノ場合ニハ注射後數分ニシテ興奮状態トナリ、漸次安靜トナリ、注射部位ヲ屢々嘔ム。呼吸ハ頻數トナル。流涎盛ニシテ脱糞アリ。臥シテ元氣銷沈ノ態ヲ呈スレドモ漸次恢復ニ赴ク。

對體重 1 kg 0.25 mg ヲ注射スレバ初メ興奮状態トナリ、注射部位ヲ嘔ム。腹位ニ臥スレドモ直チニ立チ上リ、呼吸ハ頻數トナリ、苦悶ノ狀ヲ呈ス。注射後 12 分ニシテ脱糞アリ。32 分後ニハ苦悶ト共ニ悪心ヲ起シ、頑固ナル嘔吐ヲ發シテ、下痢便ヲ排シ、爾後 20 乃至 50 分ノ間隔ヲ置キテ、發作的ニ 1—2 回ノ嘔吐アリ。粘液便ヲ排スルニ至リ、流涎甚ダシク呼吸ハ困難トナリ、虚脱ノ状態ニアリ。横臥シテ起キ上ラズ。強ヒテ歩行セシムレバ、蹣跚タル數歩ヲナスノミナリ。而シテ約 3 時間後ニハ嘔吐セザルニ至リ、漸次恢復ス。

對體重 1 kg 0.1 mg ニ至ルモ、初メノ症状ハ前同様ニシテ約 29 分後ニハ時々起キ上リテハ、發作的ニ頑固ナル嘔吐ヲナス。又盛ニ脱糞シ、流涎又甚ダシ。初メハ軟便ナレドモ終ニハ血液ヲ混ジタル粘液便トナル。一時輾轉反側シテ苦シム。呼吸ハ深大トナリテ數ヲ減ズ。元氣全ク銷沈シテ、横臥ノ儘嘔吐ヲナスニ至リテ虚脱ノ状態ニアリ。「チアノーゼ」ヲ呈シ、呼吸頻數ニシテ淺薄トナリ。角膜反射不銳敏トナリ、時々呼吸止マリ、約 2 時間後ニ痙攣ヲ起シテ、呼吸停止ヲ來ス。心臟ハ尙ホ搏動ヲ持續ス。

要スルニ犬ニ於ケル「ロドトキシシ」ノ中毒症状ハ猫ニ於ケルモノト大同小異ナリ、其ノ最小致死量ハ犬體重 1 kg ニ對シテ、0.4 mg ナリ。

f. 成績ノ摘要

以上總テノ實驗成績ヲ觀レバ青蛙、「マウス」及ビ家兔ニ於テハ初メ之ヲ一時的ニ興奮セシメ不安状態ヲ起セドモ、間モナク之ヲ鎮靜シ、隨意運動ノ障碍ヲ來タシ、又呼吸ハ初メ深大トナルモ數ヲ減ジ、次第ニ呼吸困難症ヲ呈シ、漸次減衰シ、遂ニ其ノ麻痺ニ因リ、動物ハ痙攣ヲ伴ヒテ斃ル。就中青蛙ニテハ初メヨリ呼吸ノ障碍主トシテ現ハレ、家兔ニ於テハ後期ノ痙攣ハ高度ニテ強直ノ痙攣ヲ觀ル。

猫及ビ犬ニ於テハ、初期發揚後弛緩状態ヲ起シ、著シキ悪心症状ノ爲メ前三種動物ニ於ケル如キ初期症状ハ隱藏セラル。次デ激シキ嘔吐並ニ下痢ヲ起ス。其ノ他ノ症状ハ略ボ前ノモノニ類似シ麻痺症状著シク、呼吸益々強度ニ犯サレ、「チアノーゼ」ヲ呈シ、遂ニ停止シテ、痙攣ノ下ニ動物ハ斃ル。

總テノ動物ニ於テ、心臟ハ呼吸停止後尙ホ種々ノ持續ノ間搏動ス。

尚ホ各動物ノ最小致死量ヲ比較スレバ次ノ如シ。

青蛙 對體重 1g	0.005 mg	家兎及ビ猫 對體重 1kg	0.35 mg
「マウス」 對體重 1g	0.0003 mg	犬 對體重 1kg	0.4 mg

又蛙ニ於テ實驗セル結果ニヨレバ豫メ一側總腸骨動脈ヲ結紮シオクモ、兩脚同様ノ麻痺ヲ起シ、又坐骨神經ヲ電氣的ニ刺激スルモ尚ホ末梢ハ興奮性ヲ保有シ居ルガ故ニ、「ロドトキシン」ニ因ル運動麻痺ハ少クトモ主トシテ中樞性ノモノノ如シ。

2. 「ロドトキシン」中毒ノ死因ニ就テ

前章ニ詳述セシガ如ク、「ロドトキシン」中毒死ニ際シテハ、各種動物共ニ呼吸ハ先ヅ停止スルモ、心臓ハ青蛙ニテハ長時間ニ亙リ、温血動物ニ於テハ數分間其ノ搏動ヲ持續セリ。故ニ其ノ際死因ノ呼吸停止ニ在ルコト明白ナリ、然レドモ更ニ進ンデ其ノ呼吸停止ガ如何ナル機轉ニ基クカハ尚ホ未解決ノ問題ナリ、即チ痙攣ニ因スル他動的停止ナルカ、又呼吸中樞ノ麻痺ニ基クカ、將又呼吸筋ノ末梢性麻痺ニ基クカノ疑問生ズ。

先ヅ中毒ノ比較ノ早期ニ於テ運動ノ不全麻痺來ルコト蛙、犬及ビ猫ノ如キ動物ニテハ著シキ痙攣ヲ伴ハズシテ呼吸停止來ル等ノ事實ヨリ、「ロドトキシン」ニ由ル呼吸停止ガ呼吸筋ノ痙攣ニヨル受動的ノモノニ非ザルコトハ想像シ易キコトトス。尚ホ蛙ノ實驗ニ於テ明カナルガ如ク「ロドトキシン」ニ由ル麻痺ハ主トシテ中樞性麻痺ナルコト及ビ呼吸停止ノ場合ハ何レノ動物ニテモ窒息痙攣ヲ伴フノ事實ハ其ノ末梢麻痺ナルコトヲ否定スルニ十分ナルガ如ク觀ユ。然レドモ一般骨格筋ノ麻痺ニ先チテ呼吸筋殊ニ横隔膜ガ最も早く末梢性麻痺ニ陥リ呼吸停止ノ原因トナルコトアルハ既知ノ事實ナルガ故ニ、余ハ此點ニ鑑ミ、本毒ニヨル呼吸停止ガ呼吸中樞ノ麻痺ナリヤ或ハ又末梢性ノモノナリヤヲ決定センガ爲メ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

a. 青蛙ニ就テノ試験

Robertson³⁾ 氏法ニ從ヒ、青蛙ヲ腹位ニ固定シ、背側ヨリ皮膚並ニ骨ヲ切除シテ、延髓ヲ露出セシメ、延髓ノ上部ニアル腦全體ヲ破碎シ去リ、直ニ綿球ヲ以テ、頭蓋腔ヲ充填セシム。斯クスル時ハ、延髓ニ存スル呼吸中樞ハ、大體ヨリノ影響ヲ受ケズ。手術後 10—30 分ニシテ、其ノ呼吸ハ整調スルヲ以テ、所定%ノ「ロドトキシン」溶液ヲ小綿球ニ滲マシメ、延髓上ニ靜ニ置キ、呼吸ニ及ボス影響ヲ觀察セリ。

實 驗 例

青蛙 ♂ 體重 11g

試験前 呼吸數 12 (毎 30 秒間)

午前 9h25' 0.05% 溶液適用、呼吸淺表不整トナリ、且呼吸數減少ス。

27' 呼吸數 8, 呼吸不規則、時々開口シテ深大ナル呼吸ヲ爲ス。

29' 呼吸數 5.

31' 呼吸停止.

午前 9h41' 延髓表面ヨリ綿球ヲ取去リ, Ringer 液ニテ延髓表面ヲ洗滌セシモ, 呼吸運動現レズ.

10h 37' 呼吸數 3, 呼吸運動再開ス.

87' 呼吸數 9, 爾後漸次増加ス.

即チ本藥ヲ蛙ノ呼吸中樞ニ直接適用スル時ハ, 呼吸ハ淺表不整トナリ, 且呼吸數ヲ減少セシメ, 遂ニ呼吸ヲ靜止セシム.

b. 家兎ニ就テノ試驗

家兎ニ「ロドトキシ」ヲ注射シ其ノ呼吸停止ノ時機ニ於テ横隔膜神經ガ如何ナル状態ニアリヤ, 且同時ニ他ノ骨格筋ニ至ル神經ノ興奮性如何ヲ検査シ, 以テ呼吸停止ノ原因ノ所在ヲ明白ナラシメントシテ次ノ實驗ヲ行ヘリ.

家兎ニ「ロドトキシ」ノ最小致死量以上ヲ與ヘ中毒死ニ致シタル時, 直ニ電流ヲ以テ横隔膜神經ヲ刺戟スルニ, 筋收縮ヲ起シ, 又横隔膜ノ筋質自己モ亦電流ニ對シテ興奮性ヲ有スルヲ觀ル.

尙ホ其ノ興奮性ノ變化ノ精密ニ知り, 且他ノ筋ニ至ル神經トノ比較ヲ明カニセン爲メ次ノ方法ヲ選ビタリ.

實驗方法

家兎ハ必ず前夜ヨリ絶食セシメ, 以テ胃ノ膨滿ガ横隔膜ノ運動ニ妨害ヲ加フルコトヲ防ギ, 且胃腸内容物ノ重量ノタメニ現ハル可キ, 體重ノ誤差ヲ少ナカラシメタリ. 實驗ノ操作ハ林及比武藤⁴⁾ノ方法ニ準ジ行ヒタリ. 即チ家兎ヲ背位ニ固定シ, 兩側ノ第六頸椎ヲ膈神經叢部ニ於テ露出シ, 横隔膜神經ヲ周圍ノ組織ヨリ剝離シ, 又前大鋸筋ヲ支配スル長胸神經ヲ, 第五, 第六頸椎神經ヨリ出ヅル分枝ノ相合一スル部ニ於テ遊離セシメ, 尙ホ大腿ニ於テ坐骨神經ヲ露出ス. 藥液ヲ靜脈内ニ注入スルニハ, 前顔面靜脈ニ結紮シタル注射針ヨリシ, 氣管ハ每常切開シテ氣管「カウレ」ヲ挿入シ, 人工呼吸裝置ノ「ゴム」管ト接続セリ. 尙ホ心搏ヲ見ルタメ, 留針ヲ左第五肋間ニテ正中線ニ接シテ, 少シク内側ニ向ツテ刺入シ, 又横隔膜運動ヲ見ルタメ, 輕キ木柄ヲ有スル長針ヲ胸骨ノ劍狀突起ノ中央ヲ貫キテ, 深ク肝臟ノ實質内ニ刺入シテ觀察シタリ.

今實驗例ノ 1, 2 ヲ擧グレバ次ノ如シ.

時間	部位	薬名	最小反應	著明反應	時間	部位	薬名	呼吸數	心搏
3h 21'	右横隔膜神經	R.A.	135	130	3h 21'	右横隔膜神經	R.A.	135	130
3h 26'	左	〃	130	125	3h 26'	左	〃	130	125
3h 28'	右長胸神經	〃	120	115	3h 28'	右長胸神經	〃	120	115
3h 30'	左	〃	〃	〃	3h 30'	左	〃	〃	〃
3h 32'	右坐骨神經	〃	135	130	3h 32'	右坐骨神經	〃	135	130
3h 33'	痙攣アリ一時心搏弱マル.				3h 33'	痙攣アリ一時心搏弱マル.			
3h 36'	右横隔膜神經	R.A.	135	130	3h 36'	右横隔膜神經	R.A.	135	130
3h 38'	左	〃	130	125	3h 38'	左	〃	130	125
3h 40'	右長胸神經	〃	120	115	3h 40'	右長胸神經	〃	120	115
3h 42'	左	〃	〃	〃	3h 42'	左	〃	〃	〃
3h 44'	右坐骨神經	〃	135	130	3h 44'	右坐骨神經	〃	135	130

後肢ニ微弱ナル纖維性筋搐搦ヲ認め、横隔膜ノ運動著シク緩漫トナル、全身痙攣アリ、

3h48'	右横隔膜神経	R.A.	135	130
◇50'	左	◇	◇	◇
◇52'	右長胸神経	◇	120	115
◇54'	左	◇	◇	◇
◇56'	右坐骨神経	◇	135	130
◇59'	針柄ノ運動靜止ス、心搏弱マル、胸腔ヲ			

閉塞スルニ、心臓ハ弱ク搏動ス、

4h 2'	横隔膜實質	R.A.	140	
◇ 5'	右横隔膜神経(心臓下部ニ於テ)	R.A.	120	

第2實驗例 家兎 ♂ 1.500 kg

3h47'	右横隔膜神経	R.A.	140	135
◇49'	左	◇	◇	◇
◇51'	右長胸神経	◇	◇	◇
◇53'	左	◇	◇	◇
◇55'	右坐骨神経	◇	155	150
◇56'	右坐骨神経ヲ R.A. 145 ニテ 30 秒間電載			

スルモ異狀ナシ、

3h58'—4h4'家兎體重 1 kgニ對シ「ロドトキシ」0.36 mgヲ右前顔面靜脈ニ注入後、動物ハ漸次呼吸困難トナリ、全身痙攣アリ、瞳孔縮小ス、横隔膜ノ運動緩漫トナリシヲ以テ、人工呼吸ニテ換氣ノ不足ヲ補フ、

4h 8'	右横隔膜神経	R.A.	140	135
◇10'	左	◇	◇	◇
◇12'	右長胸神経	◇	◇	◇
◇14'	左	◇	◇	◇
◇16'	右坐骨神経	◇	155	150
◇18'	人工呼吸ヲ止ムレバ、針柄ハ 10 秒間ニ			

約 1 回運動ヲナス、再ビ人工呼吸ヲナス、

4h23'	右横隔膜神経	R.A.	140	135
◇25'	左	◇	130	125

4h27'	右長胸神経	R.A.	130	125
◇29'	左	◇	◇	◇
◇31'	右坐骨神経	◇	140	135

右坐骨神経ヲ R.A. 130 ニテ電流刺戟ヲナセドモ異狀ナシ、全身痙攣アリ、

4h33' 人工呼吸ヲ中止スレバ、針柄ノ運動止ミ、之ニ反シテ肋骨擧筋、喉頭下制筋及ヒ鼻翼擧筋等ノ動作著明ナリ、再ビ人工呼吸ヲナス、

4h38'—44' 家兎體重 1 kgニ對シ「ロドトキシ」0.36 mgヲ右前顔面靜脈ニ注入シ、人工呼吸ヲ止ムレバ、針柄ハ運動セズ、再ビ人工呼吸ヲ施ス、

4h48'	右横隔膜神経	R.A.	130	125(稍著明)
◇50'	左	◇	◇	◇(◇)
◇52'	右長胸神経	◇	◇	◇(◇)
◇53'	右長胸神経ヲ R.A. 120 ニテ 30 秒間電流			

刺戟スルニ、反應微弱トナル、

4h 5'	左長胸神経	R.A.	135	130
◇ 6'	左長胸神経ヲ R.A. 125 ニテ 30 秒間電流			

刺戟スルニ、反應微弱トナル、

4h58'	右坐骨神経	R.A.	145	140
◇59'	右坐骨神経ヲ R.A. 135 ニテ 30 秒間電流			

刺戟スルニ、反應微弱トナル、

5h 1' 人工呼吸ヲ中止スレバ、口ヲ開キテ鼻翼ヲ微ニ動カスノミニシテ、針柄ハ運動セズ、再ビ人工呼吸ヲ繼續、半麻痺ノ状態ニアリ、

5h 5'	右横隔膜神経	R.A.	135	130
◇ 7'	左	◇	◇	◇
◇ 9'	右長胸神経	◇	◇	◇(稍著明)
◇11'	左	◇	◇	◇(◇)
◇13'	右坐骨神経	◇	140	135(稍著明)
◇14'	人工呼吸ヲ中止スレバ、心搏ハ衰フ、人工呼吸ヲ繼續ス、			

5h27' 心臓搏動稍恢復ス、

◇30'	右横隔膜神経	R.A.	135	130(稍著明)
◇32'	左	◇	130	125(◇)

5b34' 右長胸神經 R.A. 130 125(稍著明)	5b40' 右坐骨神經 R.A. 120 115(稍著明)
◇35' 右長胸神經ヲ R.A. 120 ニテ 30 秒間電流 刺戟スルニ、反應セザルニ至ル。	◇41' 右坐骨神經ヲ R.A. 110 ニテ 30 秒間電流 刺戟スルニ、反應セザルニ至ル。人工呼吸ヲ中止ス レバ、心臟搏動ハ次第ニ微弱トナレド人工呼吸ヲ繼 續スレバ再ビ漸次恢復ニ赴ク。
5b37' 左長胸神經 R.A. 130 125(稍著明)	
◇38' 左長胸神經ヲ R.A. 120 ニテ 30 秒間電流 刺戟スルニ、反應セザルニ至ル。	

以上ノ實驗ニ徴スレバ、家兎 1 kg ニ對シ、「ロドトキシン」0.2 mg ヲ靜脈内ニ注入シ、痙攣ヲ伴ヒ横隔膜運動休止セル時ニ於テモ、横隔膜神經、横隔膜筋ハ電氣的刺戟ニ對シ依然興奮性ヲ減退スルコトナキヲ觀ル。又最小致死量ノ約 4 倍ヲ 2 回ニ分チテ、人工呼吸ヲ繼續シテ換氣ヲ補ヒツツ靜脈内ニ注入シテ、約 2 時間其ノ經過ヲ觀察スルニ、横隔膜運動ハ休止スレドモ、心搏ハ停止スルコトナク、運動神經ハ次第ニ電氣的刺戟ニ對シ、反應減衰スレドモ、全然麻痺ニ陥ルガ如キコトナシ。即チ「ロドトキシン」ニヨル呼吸停止ノ際ハ横隔膜神經竝ニ他ノ運動神經ハ尙ホ著シキ麻痺ヲ被ルコトナキハ明カナリ。大量投與後長ク人工呼吸ヲ施行スレバ初メテ一定度迄運動神經末梢麻痺セラル。

以上ノ a 及ビ b ノ試驗ノ結果ヲ綜合シテ按ズルニ「ロドトキシン」ニ因ル中毒致死ノ直接原因ハ、呼吸中樞ノ麻痺ナラン。

結 論

1. 石南「しやくなげ」葉ハ一種ノ無窒素性物質ヲ含有シ、其ノ分子式ハ $C_{31}H_{51}O_{10}$ ニシテ、白色針狀ノ結晶ヲナシ、其ノ熔融點ハ $245^{\circ}C$ ナリ。余ハ之ヲ「ロドトキシン」(Rhodotoxin) ト命名セリ。

2. 「ロドトキシン」ハ著シキ作用ヲ有シ、青蛙、「マウス」及ビ家兎ニ於テ、初メ一時的不安状態ヲ起サシムレドモ、間モナク鎮靜シ、呼吸ハ初メ深大トナリ漸次緩徐トナリ、運動ハ障礙不全麻痺ノ狀トナリ、呼吸困難、四肢ノ攣縮ヲ起シ、動物ハ遂ニ呼吸停止シ、痙攣ヲ起シテ斃ル。此ノ際心臟ハ尙ホ緩徐ナル搏動ヲ持續ス。家兎ニテ檢セル所ニ據レバ肺ニ充血竝ニ溢血ヲ觀ル。

3. 猫及ビ犬ニ於テハ、弛緩状態ヲ起シ、流涎、流淚ヲ伴フ惡心ヲ起シ、反覆激シキ嘔吐ヲ起シ、又下痢ヲ發セシム。以上ノ嘔吐作用ノ爲メ前記動物ニテ認メル初期症状ハ全ク蔽ハルルモ、後ニハ他ノ動物ニ於ケルト同様ノ症状ヲ呈シ、呼吸麻痺ニテ窒息痙攣ヲ伴ヒテ斃ル。

4. 以上諸動物ニ對スル「ロドトキシン」ノ致死量ハ蛙ニテ對體重 1 g 0.005 mg、「マウス」ニテ同ジク 0.0003 mg、家兎及ビ猫ニ於テハ對體重 1 kg 0.35 mg、犬ニテハ同ジク 0.4 mg ナリ。

以テ如何ニ強烈ナル、藥物ナルカヲ知ルニ足ル。

5. 中毒ノ經過中瞳孔ハ縮小スルヲ觀ル。
6. 「ロドトキシシ」ニヨル運動麻痺ハ主トシテ中樞性原因ニ基クモノノ如シ。
7. 呼吸停止ハ以上ノ運動麻痺又ハ横隔膜神經ノ末梢麻痺ニ基クモノニ非ズシテ呼吸中樞ノ麻痺ニ基因スルガ如シ。何トナレバ蛙ニテ直接呼吸中樞ニ本物質ヲ作用セシムレバ呼吸停止ヲ起シ、又家兎ニテ呼吸停止ノ際ト雖モ横隔膜神經竝ニ筋ハ他ノ運動神經ト共ニ尙ホ電氣的興奮性ヲ尙ホ著シク犯サレザルヲ以テナリ。(2. 7. 8. 受稿)

文 獻

- 1) 開運, 藥學雜誌, 第492號, 82頁(大正13年).
- 2) K. Rust, Ber. Bd. 55, S. 1051, (1922).
- 3) Robertson, T. B., Arch. intern. de Physiol. Bd. 6, S. 388, (1908). 高折, 京都醫學雜誌, 第19卷, 851頁ニ引用.
- 4) Hayashi u. Muto, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 47, S. 209, (1902).

*Kurze Inhaltsangabe.***Studien über den wirksamen Bestandteil von Rhododendron
Hymenantes Makino, „Rhodotoxin.“****I. Mitteilung. Chemische Untersuchung und allgemeine
pharmakologische Wirkung.**

Von

Makoto Makino.

*Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Okayama, Japan.**(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima.)*

Eingegangen am 8. Juli 1927.

Aus den Blättern des Rhododendron Hymenantes Makino, die seit dem Altertum als Volksmittel vielfach zur Anwendung gebracht wurden, wurde ein krystallinischer, neutraler, N-freier Stoff isoliert. Die empirische Formel ist $C_{31}H_{51}O_{10}$ und der Schmelzpunkt $245^{\circ}C$. Ich nannte den Stoff „Rhodotoxin.“

Rhodotoxin hat eine heftige Toxizität, indem es den Frosch bei 0.005 mg pro g, die Maus bei 0.0003 mg pro g, das Kaninchen und die Katze bei 0.35 mg pro kg und den Hund bei 0.4 mg pro kg Körpergewicht töten kann.

An Frosch, Maus und Kaninchen bewirkt das Gift nach vorübergehender Aufregung bald eine Depression und motorische Parese. Die Atmung wird schon früh stark beeinträchtigt und das Tier geht durch Atemstillstand unter Krämpfen zugrunde.

Bei Katze und Hund tritt hauptsächlich starke Übelkeit und Erbrechen in die Erscheinung und es folgt auch Durchfall. Aber in den späteren Stadien sind die Vergiftungserscheinungen denen, die bei den vorhergenannten Tieren auftreten, gleich, und der Tod erfolgt durch Atemlähmung.

Bei allen Tieren ist das Herz ultimum moriens.

Die motorische Lähmung durch Rhodotoxin scheint hauptsächlich eine zentrale zu sein. Der Atemstillstand ist auch auf die Lähmung des Atemzentrums zurückzuführen, da dabei die motorische Lähmung nicht vollständig ist, das Tier unter Erstickungskampf zugrunde geht und der N. phrenicus nach dem Atemstillstand noch fast normal erregbar ist.

