Glycyl- β -alanin $\text{NH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$. Aus NH_3 u. Chloracetyl- β -alanin. Farblose Krystalle, F.P. 233° (unter Aufbrausen), leicht löslich in H_2O , schwer löslich in Alkohol, die wässrige Lösung rötet das Lakmuspapier, färbt sich durch Kupfercarbonat tiefblau. Gef. C% 41.47, 41.19, H% 7.04, 6.96, N% 19.22, 19.17; ber. C% 41.07, H% 6.9, N% 19.17.

Chlorhydrat des Glycyl- β -alaninesters. Glänzende farblose Krystalle, F.P. 106° , löslich in Wasser u. Alkohol, unlöslich in Aether. Der daraus dargestellte freie Ester bildet einen Syrup, löslich in Chloroform, Aether und Alkohol, schwer löslich in Essigester. Im Gegensatz zu einem α -Aminosäuredipeptid bildet er durch Erhitzen als Solches oder in alkoholischer Lösung kein Anhydrid. Y. A.

T. Sano: *Kann man extirpirtes Uterus bei der Prüfung der Uterus-contraktionsmitteln benutzen?*

N. Fujita: *On the Anatomie of Chinese Drugs "Bōi," "Mokutsū" etc.*

β -アラニンエチルエステルを鹽化ナトリウムより分離溶取す。此デペプチドエステルのクロロフォルム溶液を速かに濾過したる後、蒸發乾固すれば殘渣ミして微褐色の軟き無晶形物質を得可し。

又 1g の鹽酸グリチル- β -アラニンエチルエステルを少量の酒精に溶解し、 0°C に於て飽和せるアムモニア酒精液 15cc 中に注入し、當温に於て放置する事 20 時間にして酒精分を蒸發し、殘渣をクロロフォルムにて抽出し、抽出クロロフォルム溶液を蒸發すれば同様に遊離粗グリチル- β -アラニンエチルエステルを得可し。

此物質は弱鹽基性にして、クロロフォルム、エーテル、酒精に可溶、醋酸エステルに難溶なり。而して其の酒精液を水浴上にて熱するも或は又其儘水浴上にて加熱するも α -アミノ酸のデペプチドエステルの如く酒精 1 分子を放ちデペプチドの無水體を作る事なし。

窒素の定量

物質 0.00631g

理論數

實驗數

 $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_3\text{N}_2$ N_2 0.85 cc (19° , 732 mm)

N 16.08%

,, 15.17, , .

(大正 15 年 10 月 於富山藥學專門學校)

摘出マウス子宮は子宮緊縮劑價值檢定

材料として用ひ得べきか (第二報)

T. Sano: Kann man extirpiertes Uterus bei der Prüfung der Uteruskontraktionsmitteln benutzen?

佐野 十 九 一

キニーネ及其誘導體.

マラリアに犯されたる妊婦がキニーネを用ひて時々流産を起すことにより、キニーネが子宮緊縮の作用あることは夙に世人の知る所なり。故に又産科に於ては時に陣痛催進劑としてこれを用ふるこゝありと云ふ。Bäcker⁽¹⁾, Mäuer⁽²⁾, Binz⁽³⁾, Conitzer⁽⁴⁾, Cushny⁽⁵⁾, Keherer⁽⁶⁾等はこれが推奨者たり。従つて又キニーネ及其の 2,3 の誘導體の平滑筋殊に子宮運動に對する研究業績又少からず。然れども近時 Morgenroth 氏等の提唱に依て治療界に入られたるヒドロクブレイン誘導體の子宮運動に對する作用に就ては未だ研究多からず。依て余はキニーネ及びシンコニーネと共に オプトヒン、オイクビン、ヴチン等の入手し易きヒドロクブレイン誘

導體に就て實驗せり。

1. キ ニ ー ネ.

Spirito Francesco (7) 氏は摘出人體子宮に就て 0.0025-0.002 % に於て子宮は其の緊張を上昇し, 0.01-0.02 % に於てはその緊張を下降せしむと云ひ, Sugimoto (8) 氏は摘出せるモルモット子宮に於て 0.1 % は妊娠せるものに於ては先づ強直性收縮を來し次で麻痺せしむるものとなし, Chistoni (9) 氏は猫, 犬, モルモットの摘出子宮に於て 0.002 % に於てはこれを興奮し, 0.02 % に於てはこれを麻痺すとし, 下井氏 (10) も亦摘出家兎子宮に於ては妊, 不妊共に稀薄なる液に於ては初め興奮的に後麻痺的に作用し, 比較的濃厚なる液に於ては最初より麻痺的に作用すこと述べ, その妊娠子宮に於ける最少有効量は不妊のものに於てよりも少しせり. 其他近藤 (11), 前防 (12), 白鳥 (13), 小管 (14) 等の諸氏も畧同一の觀察をなせり. これと異なりて岡本氏 (15) は家兎, 猫, モルモット及び白鼠の摘出子宮に於てこれを檢し, 興奮作用を呈するは主として妊娠又は産褥子宮にして不妊子宮に在ては主として抑制的に作用すことせり.

余 の 實 驗.

實驗材料としては日本藥局方鹽酸キニーネを用ひたり.

不妊子宮に於ては小量に於ては概して興奮作用を呈するも, 子宮の種類恐らく

第 1 圖

は其の發育の狀況に従つて其反應感度を著しく異にす. 例へば余が行ひたる不妊子宮 20 餘種實驗回数 40 數例中鋭敏なるものは既に 0.00005 % に於て軽度の興奮作用を現す (第 1 圖). 而して如斯き子宮は 0.0002 % に於ては著明なる興奮作用を現し

第 2 圖

第 3 圖

(第2圖), 0.002% に至つては直ちに緊張上昇強直状を呈し漸次緊張下降して麻痺状に至る(第3圖). 然れ共子宮の種類によりては0.0002% 場合に於ては0.002% に於て初めて第1圖の程度の興奮状を呈し, 漸次其濃度の増加に従つて緊張上昇強直状となり終には麻痺するを常とす. 然れども又稀には其感度尙甚だしく鈍なるものあり. 如斯き感度の相違は子宮の發育によるものゝ如く, これを體重より云へば8.0内外のものに於ては概して感度強く, 體重の増加するに従つて其感度を減するものゝ如し. これを子宮の外観より見るときは淡色の細きもの程鋭敏にして, 色澤の橙紅色を呈し太きもの或は又色澤は普通なるも筋肉組織のよく發育せるものは其感度鈍きが如し. 故に一概に其濃度を以て反應の度合を明示すること能はざるも, 一言にして言へば不妊子宮に在ては少量のキニーネに依て興奮作用を現し大量に依て麻痺作用を現すものと云ふ事を得べし. 今如斯く緊張上昇せるものに硫酸アトロピンを作用せしめて其濃度を0.001に至らしむるも緊張の下降を來すことなく, 又濃厚液に依て麻痺せられたるものに鹽化バリウムを作用せしめて其濃度0.02%に至らしむるも又鹽酸ピロカルピンを作用せしめて0.2%に至らしむるもその緊張を回復することなし(元より此場合に於てアトロピン, ピロカルピン及び鹽化バリウムは他の平滑筋臓器に於けるが如く作用するものと假定して). これに依て見る時はキニーネのマウス子宮侵襲點も亦多くの實驗者が他の動物の子宮に於て證明せる如く同じく筋自己にあるものゝ如し. 今又この感度を他の動物子宮に於ける實驗例へば下井氏⁽¹⁹⁾は家兎不妊子宮に在ては0.002%に於て極めて軽度の興奮作用を見0.001%に於ては殆んど作用なしとせる例に比較するときは, 余の摘出マウス不妊子宮に於ける軽度の興奮0.00005%は實にその40倍に相當するを知る. 然るに妊娠子宮にありては其感度極めて鈍にして緊張を上昇することあるも著しからず, 且又これに要する濃度も不妊子宮に比して甚だ高し. 而して通常0.01%の濃度に作用せしむるときは軽度の緊張上昇後麻痺状となるを常とす. これ下井氏⁽¹⁹⁾が家兎妊娠子宮はその不妊のものに比し著しくキニーネに對する感度強しとせる實驗と全く相反する現象なるは興味ある事實なり. 而して妊・不妊共に麻痺状となるも緊張は其基底線以下に下降することなし. 又余の實驗に於ては先きに述べたるが如く岡本氏が白鼠等の不妊子宮に於ては抑制的に作用せりと云ふ實驗と著しく異なり概して云ふときは不妊子宮に於て

は興奮的に妊娠子宮に於ては抑制的に作用するものと云ふを得べし。

これ等を以て見るときは摘出マウス子宮は不妊なるものと適當なるものを選択するときはキニーネに依て毎常催進的に作用せらるるを以てキニーネ検定に用ひ得べし。

2. シンコニーネ。

シンコニーネの作用に就ては Hale⁽¹⁶⁾ 氏によれば全くキニーネと同様にして只其作用に強弱の差あるのみ。即ちシンコニーネの方強しとし、Heffter⁽¹⁷⁾ 氏も亦畧同様の觀察をなせり。近藤氏⁽¹⁴⁾ が摘出家兎子宮を用ひて行ひたる實驗に於てはシンコニーネは其興奮作用に於てキニーネに勝り麻痺作用に於てはキニーネに劣る。白鳥氏⁽¹³⁾ の實驗によれば小量は興奮作用を呈し大量は麻痺作用を呈し、前者に於ては其強さキニーネと等しく後者に於てはキニーネより弱しとせり。

余の實驗。

實驗材料としては日本藥局方の鹽酸シンコニーネを用ひたり。不妊子宮に於てはキニーネの場合と等しくその鋭敏なるものに於ては 0.00005% に於て明らかに興奮作用現れ、0.0002% に於ては著明なる興奮を示し、0.002% に至つては直ちに緊張上昇し強直狀を呈し後漸次麻痺狀となること恰かもキニーネの場合に於けるが如し。而して又子宮の種類によりては其濃度強きにあらざれば鋭敏なるものと等しく作用せざるものあり。又或種の子宮に於ては可なりの濃度例へば 0.002% となすことも極めて輕度の興奮を示すのみにして猶濃度を増すも緊張の上昇を示すことなく反て麻痺狀となること亦キニーネの場合の如し。而して如斯き相異の起ることは子宮發育の如何にありと考へらるゝ事亦キニーネの場合に於けるが如し。今シンコニーネによりて興奮狀を呈せるものに硫酸アトロピンを加へ 0.001% に至らしむるも緊張の下降を來すことなし。シンコニーネに依て麻痺せられたる曲線は其緊張基底線以下に下ることなく、又此場合鹽化バリウムを加へ 0.02% に至らしむるも又鹽酸ピロカルピンを加へて 0.2% に至らしむるも緊張の上昇を來すことなし。これに依て見るときはシンコニーネのマウス子宮侵襲點は亦キニーネと同じきを知る可し。

妊娠子宮に於ての反應亦キニーネと等しく緊張上昇することあるも極めて僅微にして且比較的濃度高きを要す。而して漸次麻痺狀に移行すること亦キニーネの場合に於けるが如し。

摘出マウス子宮を鹽化バリウムにて 0.02% となし緊張を上昇せしめ強直狀となれるものに鹽酸キニーネを以て 0.002% とせるものと及び鹽酸シンコニーネを以て 0.002% となせるものは徐々にその緊張の下降を來して遂に基底線に至るも、2 者共に其速度に於て差異を認むることなし。これに依て見るときはキニーネとシンコニーネとは其興奮作用及麻痺作用共作用方法並に強さに於て畧等しきを見

る。故に又シンコニーネと等しく適當なる材料を選ばゞ摘出マウス子宮を用ひてこれを檢定し得べし。

3. オ プ ト ヒ ン.

オプトヒンの子宮に對する作用に就ての報告は甚だ少きが如し。近藤氏⁽¹⁴⁾はオプトヒンと同一の化學的集成なりと云はるゝレミヂンに就て實驗し、不妊家兎子宮にありては鹽酸レミヂンの稀薄濃度に於て興奮作用を見、中等量に於ては初め興奮的に作用し後麻痺せしめ、濃厚液にありては最初よりこれを麻痺せしむ、而してキニーネに比し其興奮作用弱く麻痺作用強しとし、小管氏⁽¹⁵⁾又これと同様な觀察をなせり。

余 の 實 驗.

實驗にはチムメル社製鹽酸オプトヒンを使用せり。

オプトヒンに於てもキニーネ及びシンコニーネに於けるさきと同じくマウスに依りて其反應程度等しからず。不妊子宮にありては 0.0002% に於て多くは作用を現すものあれども又無作用のものもあり。此場合極めて軽度の緊張上昇運動回数の増加並に振幅の増加を來せども著明ならず。0.002% に於ては鋭敏なるものにありてはキニーネ及びシンコニーネに等しき興奮狀を呈す(第4圖)。而れども其興奮度はキニーネ並にシンコニーネに比して弱きが如し。即ち今同一マウスの子宮の各一側を用ひ一方にはシンコニーネ一方にはオプトヒンを作用せしめて其興奮度を比較するときは毎常シンコニーネの方オプトヒンに比して興奮作用の強きを見る可し(第5圖 A. シンコニン, B. オプトヒン)。而してオプトヒンに依て麻痺狀態を招來せしむる濃度はキニーネ並にシンコニーネと大差なきが如し。興奮狀を呈せるもののアトロピンに對する態度並に麻痺せるものの鹽化バリウム

第 4 圖

並にピロカルピンに對する態度亦キニーネ及びシンコニーネに於けるが如し。妊娠並に産褥子宮に於ては興奮作用を呈することあるも極めて僅微にして直ちに麻痺狀に移行す。

要之にオプトヒンは不妊子宮に對して興奮作用を呈するも、其度キニーネ及シンコニーネに比して弱く、妊娠及び産褥子宮に於てはキニーネ及びシンコニーネ

第 5 圖

B

と類似せり。

以上の如くオプトヒンの子宮緊縮作用は摘出マウス子宮を以ては充分にこれを現出し得ざるが故に、これを以てオプトヒンを檢せんとするは不適當なり。然れども元來オプトヒンは後に述べんとするオイクピン及びヴチンと共に一般に子宮緊縮作用弱きものの如し。

4. オイクピン.

オイクピンに於ては小管氏⁽¹⁴⁾が家兎摘出子宮を用ひて實驗し、稀薄液にては子宮運動を興奮せしめ中等量にては初め興奮せしめ後麻痺せしめ濃厚なる液

にありては最初よりこれを麻痺せしめ而して其麻痺作用は筋自己を犯すものならんせり。

余 の 實 驗.

實驗材料としてはチムメル社の鹽酸オイクピンを用ひたり。

不妊子宮の鋭敏なるものに於てはすでに 0.00002% に於て輕度の興奮を現し漸次麻痺狀に移行す。而してオイクピンに於ける興奮の程度はこれを上述シンコニンとオプトヒンの興奮程度を比較せる方法を以て比較するに、オプトヒンの方著明にしてオイクピンは遙かにこれに劣るを見る。故に多くの場合に於てオイクピンを作用せしむるときは最初より麻痺作用の現るゝもの多く、興奮作用は甚だ弱きを常とす。妊娠子宮及産褥子宮に於てはキニーネ、シンコニーネ、オプトヒンと同じく不妊のものに比し一層興奮作用弱く多くは最初より麻痺的に作用す。而してこの興奮期及び麻痺期に於けるアトロピン、ピロカルピン及び鹽化バリウムの作用も亦前者と同じ。

要之にオイクピンも亦最初は興奮的に後麻痺的に作用すといへども、其程度に

於ては前3者よりも更に興奮作用弱し。故に又オイクピンは摘出マウス子宮に對する興奮作用を以てしてはこれを檢定するに不適當なり。

5. ヴ チ ン.

ヴチンに就ても亦小管氏⁽¹⁴⁾は摘出不妊家兎子宮に於て其小量は自發運動を促進せしめ中等量は初めこれを促進せしむるも後麻痺せしむ、而して其麻痺は筋自己を攻撃するものゝ如しとせり。

余 の 實 験

實驗材料としてはチムメル社重鹽酸ヴチンを用ひたり。

不妊子宮に於ては 0.0002% に於て多くの場合に興奮作用を現すこなく漸次麻痺狀となる。只極めて稀に緊縮狀を呈するこあり。0.002% に於ては速かに麻痺狀となる場合多し。妊娠及び產褥子宮に於てはこれと異なる所なく緊縮狀を呈する場合を見ず。これ等の場合に於けるアトロピン、ピロカルピン並に鹽化バリウム的態度亦前者と同じ。

これ等を以て見るときはヴチンは摘出マウス子宮に對しこれを興奮するこ極めて稀なり。従てマウス摘出子宮を以てしてはヴチンの檢定は不適當なり。

キニーネ誘導體の構造と子宮緊縮作用との關係

今上記實驗の藥物の化學的構造を通覽し其作用と構造との關係を按ずるに。

キニーネとシンコニーネの兩者に於て其緊縮作用略同じき所より見ればヒノリン核に於けるメトキシ基の存在は緊縮作用に何等關係なきを知る可し。而して一方ヒドロクブレイン誘導體に就てこれを見るときはヒノリン核に於けるアルキールオキシ基が其分子量を増大するに従つて緊縮作用を減ずるものゝ如く見ゆ。而してロイボン體に於けるヴィニール基が水素加さるゝことは幾分緊縮作用を減ずるものにはあらざるか。これ等に就ては尙クブレイン、ヒドロクブレイン、ヒドロヒニン其他の關係アルカロイドを得てこの間の消息を明にせんことを期す。

結 論

1. キニーネ、シンコニーネ、オプトヒン、オイクピン及びヴチンは何れも抽出マウス子宮に作用して其小量は興奮的に大量は麻痺的に作用す。而して不妊のものは殊に興奮作用強く、妊娠せるものに於ては弱し。而して其興奮作用はキニーネ、シンコニーネは畧同じく、又ヒドロクブレイン誘導體に於てはオプトヒン、オイクピン、ヴチンの順に其興奮作用減弱す。
2. 而して興奮期に於けるアトロピンの作用並に麻痺期に於けるピロカルピン並に鹽化バリウムに對する態度より觀るときはこれ等のアルカロイドは主として子宮筋自己を犯すものゝ如し。
3. 又化學的構造上よりこれを見るときはキニーネに於けるメトキシ基の存在は子宮緊縮作用に關係なきものゝ如く、ヒドロクブレイン誘導體に於てはアルキールオキシ基の大なるもの程其緊縮作用弱きものゝ如し。
4. 抽出マウス子宮が檢定材料として用ひられ得べきはキニーネ及びシンコニーネに於てのみ用ひ得べきも必しも良好なる材料とは云ひ難し。蓋し子宮の種類に依て著しく其感度を異にすればなり。

文 献

1. Deutsch. med. Wochenschr. **31**, 417 (1905).
2. 全, **33**, 173 (1907).
3. Heffter's H. andbuch d. exp. Pharm. Bd. II, 1 Hälfte, 59 (1920).
4. Arch. f. Gynäkol. **82**, 349 (1907).
5. Journ. Physiol. **358**, 1 (1906).
6. Arch. f. Gynäkol. **81**, 1906 (1907).

7. Ref. im Berichte über d. gesam. Physiolg. u. exp. Pharmak. **11**, 446 (1922).
8. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **74**, 27 (1913).
9. Arch. Sci. biol. **3**, 53-64 (1922); Physiol. Abstract. **7**, 265.
10. 近畿婦人科學會雜誌, **8**, 第3號, 12.
11. 日新醫學, **7**, 第11號, 1753(大正7年).
12. 京都醫學雜誌, **19**, 第1號(大正11年).
13. 日本藥物學雜誌, **1**, 29.
14. 京都醫學雜誌, **21**, 1073(大正13年).
15. 近畿婦人科學會々報, **5**, 151.
16. Journ. of Pharm. **6**, 602(1914).
17. Heffter's Handbuch d. exp. Pharm. **2**, 1 Hälfte, 41(1920).

防已及木通其他類似品の剖見

N. Fujita: On the Anatomy of Chinese Drugs "Bōi", "Mokutsū" etc.

藥學士 藤 田 直 市

漢 防 已.

概説 前號記載の如く本邦市場に行はるる所の者にして、支那より渡來する者なり。其原植物を明にせず、從て標準品とすべき者は市場品なれ共、其外形一定せる者にして、其内部構造も亦同様なり。

形狀 根を其儘又は縦割にして乾燥せるを以て圓筒形又は半圓筒形をなす。外面類褐色にして、大なる横皸裂を有し、粗なる縦横の凹紋を有す。剖面は褐色

第 1 圖

第1圖は漢防己の概形圖にして、上は圓筒形のもの、下は縦割せる者にして、 $\frac{1}{2}$ に縮示す。

又は暗灰色を呈し、脈管束による幅廣き纖維様の者を認むべし。直徑略5cm、長さ20cm餘に至る。微苦芳香性なり。

横斷面は帶黃色にして、屢々灰色の部分をも有す。而して黃褐色又は褐色或は暗灰色の脈管束は車輻解をなし、其數は稍多き事(40餘)も少き事(略20)もあり。皮部の厚さは略4mm以下なり。新生組織輪は暗色を呈す。

構造 栓層は數十層の薄膜にして、稍皺曲せる細胞よりなり、栓生組織の部位は暗褐色を呈し癒