即ちメチレンブルウ 2 g を pH 5.0 の緩衝液 30 cc に溶かした溶液に吸着剤 6 g を加え, 更に B_1 HCl 塩 750 mg を加えて 2 時間ときどき混和しながら放置した後, 前項と全く同様に初検, 主検, 対照用の試料 A, B, C をつくつて試験した結果を Table IV, V, VI, に示す. なお B_1 脱着率は Table I に示す値 α を用い記号, 計算は (2)~(5) 式に準ずる.

B_1 吸着剤混合末の安定度 Table VII は B_1 HCl 塩のシリカゲルおよび合成ケイ酸アルミニウムによる 1 % 散剤 1g をアンブルに入れ, 水 0.01 cc を添加して熔封し 37°, 1 カ月保存したときの B_1 残存率を示すが, これら散剤においても B_1 の分解は著しい.

またこのときの B_1 分解物をペーパークロマトグラフィーで検した結果, いずれの場合も加水分解物であるチアゾール体とオキシメチルピリミジン体が顕著に検出された.

塩野義製薬株式会社研究所

UDC 615.711.76-017

252. 宮木高明, 林 誠, 小倉保巳, 吐山豊秋*, 田中照夫**:

Phosphorylcholine の薬理学的研究

Komei Miyaki, Makoto Hayashi, Yasumi Ogura, Toyoaki Hayama,* and
Teruo Tanaka**: Pharmacological Studies on Phosphorylcholine.

(Institute of Food Microbiology, Chiba University,* and
Research Laboratory, Toa Eiyo Chemical. Ind. Co., Ltd.**)

Some pharmacological properties of phosphorylcholine were examined with its calcium salt. Even in a high dose no or slight activities of the compound were observed so far tested. In comparison with calcium chloride, it was concluded that calcium ion of the salt might be responsible for these activities.

(Received April 28, 1958)

宮木, 林らは従来ほとんど未検討のままでいた生体アミンの生理化学, 薬理学的な研究を進めているが, phosphorylcholine もその1つとして採り上げられた. phosphorylcholine は動物臓器に存在することは古くから知られていたが, 生化学的性状については殆んど未検討であつたが, 最近に至つて, それが腎ヒスタミナーゼの活性を増強し, ¹⁾ lecithin²⁾ 及び acetylcholine 生合成³⁾ における役割などが明らかにされ, 動物実験により lipotropic factor⁴⁾ であることが報告された.

かくの如く phosphorylcholine は興味深い生体アミンであるので, この基礎及び臨床研究を進めることとした. この物質は著者がさきに報告した如く, ⁵⁾ マウスに対する致死実験によりかなり毒性の弱いことが明らかにされているが, さらにその薬理学的性状につき検討した.

実験方法とその結果

使用した phosphorylcholine Baer⁶⁾ の方法に準じ Ca 塩として合成し, 実験には Ca 塩をリンゲル液溶液として使用した.

* Okubo, Narashino, Chiba.

** Iisaka, Fukushima.

1) 林: Pharm. Bull. (Tokyo) **3**, 17 (1955).

2) E. P. Kennedy, S. B. Weiss: J. Biol. Chem. **222** 193 (1956),

3) J. F. Berry, E. Stotz: J. Biol. Chem. **218** 871 (1955).

4) A. DeM. Welch, M. S. Welch: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. **39** 7 (1938).

5) 林: 本誌 **75** 1 (1955).

6) E. Baer: J. Am. Chem. Soc. **69** 1253 (1947); Biochem. Preps. **2** 96 (1952.)

局所作用 常法によりウサギの眼結膜に対する局所作用をしらべたが, phosphorylcholine Ca 塩の 1% 溶液では充血, 浮腫など局所刺激作用を示さなかつた。

神経筋に対する作用 カエルの神経筋標本に対して phosphorylcholine Ca 塩 2% 溶液でなんらの影響も及ぼさなかつた。

瞳孔に対する作用 カエル及びウサギの瞳孔に対して, phosphorylcholine Ca 塩 1% 溶液はなんらの作用も示さなかつた。

血管に対する作用 ガマ後肢血管灌流法或いはウサギ耳殻血管灌流法による血管反応に対して, phosphorylcholine Ca 塩 1% 溶液は特に顕著な作用を示さなかつたが多少血管を収縮する傾向が認められた。これは溶存する Ca イオンのためと考えられる。

呼吸, 血圧, 心運動に対する作用 urethan 麻酔下のウサギを用いて呼吸, 血圧, 心運動に及ぼす影響を実験した。

その結果は Fig. 1, Fig. 2 に示す如く, phosphorylcholine Ca 塩 2% 溶液 1.0cc/kg 静脈内投与では変化なく, 5% 溶液 3.0cc/kg 投与において一過性血圧降下が認められ, 続いて元の血圧よりやや高い持続性血圧上昇が続いた後, 旧に復する。同時に心運動の変化が認められた。呼吸には特別の変化は認められなかつた。

Fig. 1. Effect of Phosphorylcholine-Ca on Respiration and Blood Pressure in Rabbit

Fig. 2. Effect of Phosphorylcholine-Ca on Respiration, Blood Pressure, and Cardiac Movement in Rabbit

心臓に対する作用 Straub 法により心臓に対する作用を実験した

その結果は Fig. 3 に示す如く, phosphorylcholine Ca 塩 0.02% 以下では変化なく, 0.2% で振幅の増大, 2% で緊張の上昇が認められるが, これは恐らく Ca イオンによるものと推定される。

Fig. 3. Effect of Phosphorylcholine-Ca on Isolated Heart (by Straub's Method)

腸管に対する作用 Magnus 法によるマウス摘出腸管に対しては Fig. 4 に示す如く, phosphorylcholine Ca 塩 0.1% 以下では作用なく, 1% にて緊張の低下が見られる. これは Ca イオンの影響と考えられる.

Fig. 4. Effect of Phosphorylcholine-Ca on Isolated Intestine (by Magnus' Method)

筋疲労曲線に及ぼす影響 カエルの後肢腓腹筋をとり出し, 一側は対照とし, 他側を phosphorylcholine Ca 塩 0.25% 溶液に20分浸漬後, 白金電極を筋の両端に接着し, サイラトロン発振装置により 30回/分 の刺激をあえた. 刺激は最大閾値下で行った.

その結果は Fig. 5 に示す如く, 早期に筋疲労があらわれ, 筋亢奮の減退が認められた.

Upper: Treated without phosphorylcholine Ca soln.

Lower: Treated with phosphorylcholine Ca soln. (2.5mg./cc.)

Fig. 5. Effect of Phosphorylcholine Ca on Fatigue Curve of Skeletal Muscle

筋電図に及ぼす影響 ウサギの Fuss Klonus による自発放電の状態は Fig. 6 に示す如く, phosphorylcholine 投与前と 25 mg/kg 静注 5 分後の筋電図になんらの変化を認められなかつた.

Upper: Before injection

Lower: After intravenous injection (25 mg./kg.)

Fig. 6. Effect of Phosphorylcholine-Ca on Electromyogram

Fig. 7. Effect of Phosphorylcholine-Ca on Electrocardiogram

心電図に及ぼす影響 urethan 麻酔下のマウスの第2誘導による心電図は Fig. 7 に示す如く, phosphorylcholine 投与前後においてなんらの変化も認められなかった。

以上の如く phosphorylcholine Ca 塩溶液は極めて高濃度の投与においては若干の薬理作用を示したが、これは Ca イオンの作用と考えられ、phosphorylcholine 本来の薬理作用とは認め難かつた。

千葉大学腐敗研究所, 東亜栄養化学工業研究室

UDC 547.538.2

253. 岩井一成, 岡島葉太郎: アセチレン系化合物の研究 (第2報*)

酸化反応 その2** プロパルギル位メチレンの酸化

Issei Iwai and Yakutaro Okajima: Studies on Acetylenic Compounds. II. Oxidation. (2). Oxidation of Propargylic Methylene Group.

(Takamine Research Laboratory, Sankyo Co., Ltd.***)

Oxidation of 3-phenylpropyne, 1,3-diphenylpropyne, and 1-phenyl-2-heptyne with *tert*-butyl chromate or freshly sublimed selenium oxide results in the formation of corresponding acetylenic ketones, 3-phenylpropyn-3-one, 1,3-diphenylpropyn-3-one, and 1-phenyl-2-heptyn-1-one. Oxidation of 1-hexyne and 1-phenyl-1-butyne with selenium dioxide gives the corresponding acetylenic alcohols, 1-hexyn-3-ol and 1-phenyl-1-butyne-3-ol,

(Received April 30, 1958)

著者等は前報で諸種のアセチレンアルコールを MnO_2 で酸化し、三重結合を損うことなくこれに隣接する OH 基を容易に且つ好収量で、アセチレンケトンにまで誘導し得ることを報告した。

今回は三重結合に隣接する所謂プロパルギル位のメチレン基の酸化反応を研究し、以下に示す如く *tert*-butyl chromate (TBC) 或いは SeO_2 を用いるときはメチレン基のみを酸化して対応するアセチレンケトン或いはアセチレンアルコールを得ることに成功した。従来三重結合に隣接する所謂プロパルギル位メチレンの酸化に関しては、その例極めて少く僅にエタノール中 SeO_2 を用いて、1-phenyl-1-butyne¹⁾ 或いは、1-heptyne²⁾ 及び 1-octyne²⁾ より対応するアセチレンアルコールを得た例があるのみで、かかるメチレンの酸化に対する TBC の使用は、未だ文献上にその例を見ない。TBC の使用は Oppenauer-Oberrauch³⁾ に始まるもので⁴⁾、二重結合を損うことなくこれに隣接するメチレンを酸化し得る利点を有し、テルペン、ステロイド等の分野に於いて屢々利用され、たとえば α -pinene⁵⁾ 或いは 3 β ,17 β -diacetoxy-5-androstene⁶⁾ を本法によつて酸化し、それぞれ verbenone 或いは 3 β ,17 β -diacetoxy-7-oxo-5-androstene を得ている。

著者等は計算量の TBC 溶液或いは新に昇華せる SeO_2 のエタノール溶液⁹⁾ を用いて 3-phenylpropyne⁹⁾

* 第1報: 本誌 78 505, (1958).

** 前報を酸化反応 その1 とする。

*** Nishi-shinagawa, Shinagawa-ku, Tokyo.

1) R. Truchet: Compt. rend. **196**, 1613 (1933).

2) R. Truchet: Ibid. **196**, 706 (1933).

3) R. V. Oppenauer, H. Oberrauch: Anales. Asoc. Quim. Argentina **37**, 246 (1949) (C. A. **44**, 3871, (1950)).

4) *tert*-Butyl chromate に関する綜説: F. Bohlmann: Arzneimittel-Forschung **4**, 28 (1954): 目 武雄: 実験化学講座 **17**, 138 (1957).

5) T. Matsuura, K. Fujita: J. Sci. Hiroshima Univ. Ser. A. **16**, 173 (1952).

6) K. Heusler, A. Wettstein: Helv. Chim. Acta **35**, 284 (1952).

7) Oppenauer-Oberrauch の方法で CCl_4 溶液として作り、ヨードメトリーにて定量し、メチル基1個の酸化に必要な計算量を用う。

8) 新に昇華せる SeO_2 をメチル基1個に対して、1 mol 用う。

9) 1,2,3-tribromopropene と phenylmagnesium bromide の反応で作る。J. R. Johnson, W. L. McEwen: J. Am. Chem. Soc. **48**, 469 (1926); R. Lespieau: Bull. soc. chim. France [4] **29**, 528 (1921).