sorbitan alkylate も同様で sorbitan ring は尿素の channel に入らないし, POE alkyl aryl ether やその benzyl ether は benzene 環が大きくて channel に入らないと思う。

尿素付加物の製法としては両成分を溶媒に溶解して後乾固するのが最も便利で, 溶媒を用いない場合活性剤が液体であれば尿素との混合が容易で付加物も生成し易い。また活性剤が常温で固体の場合これをやや加温して液状にしてやれば反応がうまく進む。

これらの方法は非イオン活性剤の固形化のみではなく, 従来困難と考えられていた POE alkyl ester と POE sorbitan alkylate との分離または分別にも応用でき, 非イオン活性剤の系統的分析法の一つとして利用が可能になった。

本研究に御鞭撻を賜った桑田研究所長, 渡辺部長, 神沢主任研究員に謹謝するとともに, 実験の一部を担当された奥戸, 加藤阿氏に感謝する。

武田薬品工業株式会社研究所

UDC 615.782:582.736

179. 柴田承二**, 原田正敏***, 村上孝夫**: 和漢薬成分の研究 (第2報*)

葛根成分の鎮痙作用について

Shoji Shibata, Masatoshi Harada, and Takao Murakami: Studies on the
Constituents of Japanese and Chinese Crude Drugs. II.
Antispasmodic Action of the Constituents of Pueraria Root.

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo,** and
Pharmaceutical Faculty of Chiba University***)

A papaverine-like antispasmodic activity of daidzein (7,4'-dihydroxyisoflavone) which was isolated from Pueraria roots, a chinese medicament, was estimated using intestinal segments excised from white mice. The potency ratio using papaverine as a standard and acetylcholine as a constructor was given in Table I.

The other isoflavone derivatives isolated from Pueraria roots showed no remarkable anti-acetylcholine action.

The fractions F_A and F_C (see Chart 1) of the extracts of roots gave a contraction of gut.

(Received December 25, 1958)

本研究の第1報において記したように葛根には可成りの薬効が期待されるが, これまでに薬理学的検索としては僅かに丹野¹⁾の解熱作用の研究などの例があるに過ぎない。また著量の澱粉が含まれている他には特殊成分の存在は報ぜられていない。

著者等は第1報において発表したように新に数種の isoflavone 系成分の存在を葛根中に認めたが, その成分の分離と平行して鎮痙作用を対照とする薬理試験を行なった。なお isoflavone の生理作用としてはこれまでに genistein に卵胞ホルモン作用のあることがオーストラリアの Curnow 等²⁾によつて報告されている。

実験方法 体重 15~20 g の雄マウスの腸管を用い, マグヌス法で試験した。浴槽温度は 26~27°。水に難溶な物質は希プロピレングリコール液に溶解して用い, 常に対照試験を併行した。試験物質の一定量を腸管を吊したタイロッド液に入れ, 5 分後に一定濃度のアセチルコリン (Ach) 溶液を注入, 腸を収縮させる。後 2~3 回洗ひ, 8~15 分間休ませた後次の試験に移った。

* 第1報: 本誌 79, 757(1959); 予報 Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 7, 134(1959).

** Motofuji-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.

*** Inohanacho, Chiba.

1) 丹野: 日薬理誌 33, 263(1941).

2) D.H. Curnow, et al.: Austral. J. Exptl. Biol. 26, 171(1948).

実験材料および各フラクションの分離 本実験に用いた材料は次の2種である。

日本産葛根市販品 (*Pueraria thunbergiana* BENTH.)

中国産葛根輸入品 (*Pueraria* 属植物)

分離過程および略号は Chart 1 に示す。

Chart 1.

* F_M (Ch.) indicates the methanolic extract of Chinese *Pueraria* root.

実験結果 1) 日本産葛根市販品 (Fig. 1) F_M は 1×10^{-3} g/cc (浴槽濃度, 以下単位略) で腸に対しては殆んど影響を与えないか, あるいは僅かの作用がある。Ach 1×10^{-7} の収縮に対して拮抗作用をもつ。

F_A は 1×10^{-3} で一時的の収縮を起し, 漸次復元する。 5×10^{-3} ではさらに腸を弛緩させる。

F_B は 1×10^{-3} で概して蠕動運動を抑制し, 僅かに弛緩させる。Ach 1×10^{-7} の収縮に対して拮抗作用をもつ。

F_C はほぼ F_A と同じ作用を示す。

Fig. 1.

2) 中国産葛根輸入品 (Fig. 2) F_M (Ch) は 5×10^{-4} で直ちに腸を収縮させ, 一定時間後に弛緩しはじめる。Ach 1×10^{-7} で収縮を持続させた後に投与しても同様に収縮とそれにつづく弛緩が見られた。

$F_A(\text{Ch})$ は 1×10^{-3} で微かに腸を収縮させ, 漸次復元するがさらに弛緩させる. $\text{Ach } 1 \times 10^{-7}$ で最大収縮を継続させた後に投与すると $F_M(\text{Ch})$ のように収縮を増し, 後弛緩させる.

$F_B(\text{Ch})$ は 5×10^{-4} で蠕動の振巾が増加するが, $\text{Ach } 1 \times 10^{-7}$ を与えて起る収縮には拮抗する.

$F_C(\text{Ch})$ は 5×10^{-4} で顕著な腸の収縮を起し持続させる. その程度は $\text{Ach } 1 \times 10^{-7}$ より強い. この収縮はアトロピン 3×10^{-9} の前投与により拮抗をうけ, また $F_B(\text{Ch})$ 5×10^{-4} の前投与によつても多少の拮抗をうける.

Fig. 2.

3) daidzein (b) および同系列の他物質 (c, d, e, f, g, h, i, j) (Fig. 3) daidzein (b) は腸の蠕動運動を抑制し弛緩させる. また $\text{Ach } 1 \times 10^{-7}$, 1×10^{-4} の収縮に対して拮抗作用をもつ. 同系列の他物質は腸に対する直接作

Fig. 3.

用および $Ach\ 1 \times 10^{-7}$, 1×10^{-4} の収縮に対する拮抗作用両者とも殆んどないか, 極めて微弱な作用しか示さなかった.

4) 各フラクションの効力比 (Table I) $Ach\ 1 \times 10^{-7}$ の収縮に対する拮抗はアトロピンを標準とし, アトロピン様作用を, $Ach\ 1 \times 10^{-4}$ の収縮に対してはパパベリンを標準とし, パパベリン様作用をそれぞれ求めた³⁾.

Table I. Potency Ratio

Fraction \ Stimulant	$Ach\ 1 \times 10^{-7}\ g./cc.$	$Ach\ 1 \times 10^{-4}\ g./cc.$
F_{aq}	0.0001	
F_M	0.0002	
F_B	0.0005	
$F_B\ (Ch)$	0.0008	
Daidzein (b)	0.06	37.4
Atropine· H_2SO_4	100	
Papaverine·HCl		100

考察と結論 葛根のもつ鎮痙作用は上記の効力比から考えて, 含有されている daidzein が代表し, この $Ach\ 1 \times 10^{-4}$ の収縮に対する拮抗から考えてパパベリン様作用であると思われる. また $Ach\ 1 \times 10^{-7}$ の収縮に対する拮抗が極めて弱いのでアトロピン様作用があるとはいえない.

中国産 $F_B\ (Ch)$ が日本産 F_B より鎮痙作用が強いが, 前者の daidzein の含有量が後者よりも多い結果と思われる.

葛根に含まれる daidzein 以外の同系列物質は構造上多少の差異がそれぞれにあると思われるが, あまり鎮痙作用を示さない.

葛根には腸に対する作用の相反する二成分が, 日本産と中国産とで程度の差こそあれ, それぞれ含まれていることは注目される.

終りに本研究にあたり種々御助言下さった東京大学薬学部薬品作用学教室高木教授および同教室の方々に厚く感謝する.

東京大学薬学部 千葉大学薬学部

3) K. Takagi, I. Takayanagi: Pharm. Bull. (Tokyo) 5, 580(1957).