

「アリアルテオブロミン」ノ藥物學的作用ニ就テ

(承 前)

岡山醫科大學藥物學教室 (主任奥島教授)

高 橋 昌 夫

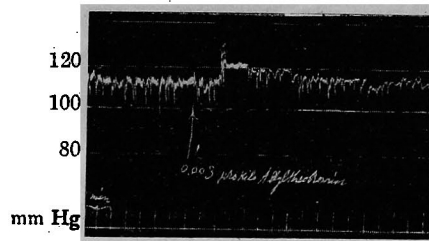
第五章 血壓ニ對スル作用

實驗ニハ麻酔ヲ施サザル家兎ヲ用ヒ、其頸動脈ヲ露出シ「カニウレ」ヲ挿入シテ、之ヲ水銀「マノメーター」ニ連結シ、血壓ノ高低ヲ煤紙上ニ描畫セシメタリ。藥物ハ總テ2%ノ比ニ Ringer-Locke 液ニ溶解シ、注射部位ハ常ニ耳靜脈ヲ選ビタリ。注射量ハ1分間2ccmヲ超エザル程度ニ於テ行ヒ、因ツテ起ル影響ヲ觀察セリ。

(一) 「アリアルテオブロミン」

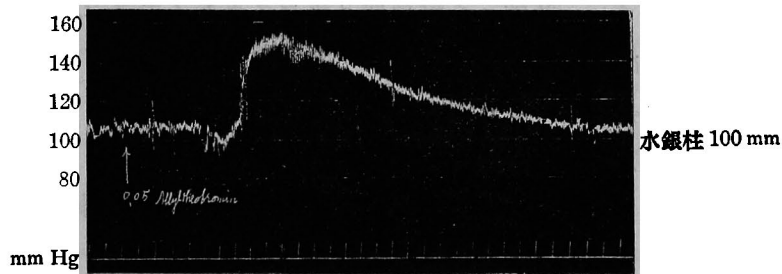
家兎體重1kgニ就キ本物質0.002g以下ニテハ、血壓ニ對シテ何等ノ影響ヲモ及ボサズ。0.003gニテ初メテ血壓上昇ヲ起ス。即チ水銀柱2—5mm正常ヨリ上昇シ、1—6分ニシテ常態ニ復スルヲ認ム(第五圖參照)。0.005—0.01gニテハ水銀柱5—9mmノ上昇ヲ示シ、4—8分ニシテ常態ニ復ス。0.05—0.1gニテハ、血壓ノ上昇更ニ著シク、水銀柱40—50mmノ増加ヲ呈シ、12—20分間持續ス(第六圖參照)。尙ホ分量ヲ増加シテ0.15—0.18gニ至レバ水銀柱60—75mmノ上昇ヲ示シ、血壓ハ水銀柱160—175mmニ達シ、數秒ニシテ直チニ下降シテ50—20mmニ至リ、先ヅ呼吸停止シ次テ心臟搏動停止ト共ニ血壓ハ零ニ下降スルヲ認ム。

第 五 圖 血 壓 曲 線



↑ 對體重1kg 0.003g「アリアルテオブロミン」靜脈内注射

第 六 圖 血 壓 曲 線

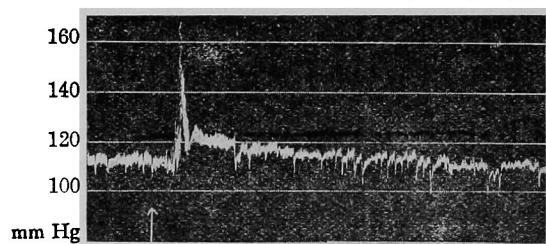


↑ 對體重1kg 0.05g「アリアルテオブロミン」靜脈内注射

(二) 「テオプロミン」及ビ「コフェイン」

「テオプロミン」ハ家兎體重 1 kg ニ就キ 0.01 g 以下ニテハ、血壓ニ對シテ何等ノ作用ヲモ及ボスコトナシ。0.015g ニテ初メテ水銀柱 2—3 mm ノ上昇ヲ示スモ、直チニ舊位ニ近ク下降シ、漸次舊位ニ達シ、更ニ夫ヨリモ僅ニ下降スルヲ常トス（第七圖參照）。

第 七 圖 血 壓 曲 線

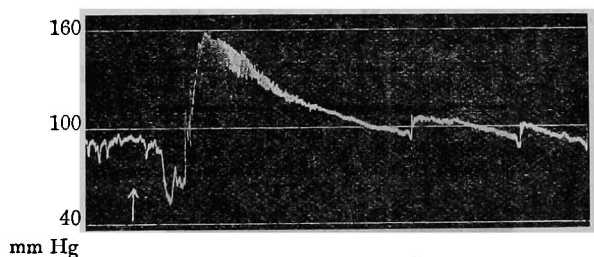


體重 1.950 kg 雌性家兎

↑ 「サリチール」酸「ナトリウム、テオプロミン」0.1 g 耳靜脈内注射

「コフェイン」ハ 0.0015 g 以下ニテハ何等ノ作用ヲモ認メズ。0.0025 g ニテ初メテ水銀柱 2—3 mm ノ上昇ヲ呈シ、0.05—0.02 g ニテハ血壓著シク上昇シ、水銀柱 120—158 mm ニ達シ、6—8 分ニシテ常態ニ復スルヲ認メタリ（第八圖參照）。

第 八 圖 血 壓 曲 線



體重 2.13 kg 雄性家兎

↑ 「サリチール」酸「ナトリウム、コフェイン」0.1 g 耳靜脈内注射

以上ノ三物質何レノ場合ニモ注射量多キ時ハ、血壓上昇前ニ一時的血壓下降ヲ示スコト屢々ナルヲ見タリ。是恐ラク物質本來ノ作用ニ因ルニ非ズシテ、一時ニ多量心臟内ニ輸入セラルル爲メ、一時的ニ心臟衰弱ヲ起シタルモノナラン。

三者ノ作用ヲ比較觀察スルニ、Bock¹³⁾ ノ「コフェイン」ニ於ケル實驗ト同様、少量ニテハ何レモ血壓ヲ上昇セシムル作用アリ。而シテ「アリアルテオプロミン」及ビ「コフェイン」ハ互ニ近似セル作用強度ヲ有スルニ拘ラズ、「テオプロミン」獨リ遙ニ此作用弱ク、加之其經過ヲ異ニシ、一度上昇セル血壓ハ暫時ニシテ舊位ニ復シ尙ホ僅ニ下降スルヲ常トス。今三物質ノ血壓ニ及ボス作用ノ程度ヲ比較スレバ第八表ニ示スガ如シ、

第 八 表

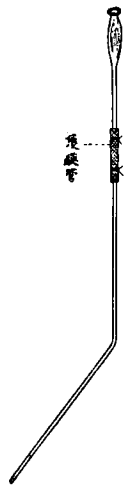
薬 品 名	「サリチール」酸「ナトリウム、 アリールテオプロミン」	「サリチール」酸「ナトリウム、 テオプロミン」	「サリチール」酸「ナトリウム、 コフェイン」
血圧上昇ヲ起ス最小 量、家兎體重 1 kg ニ 就キ (g)	0.003	0.015	0.0025
血圧ニ及ボスカノ比	5	1	6

第六章 利尿作用

實驗動物ニハ總テ家兎ヲ用ヒ、尿ヲ持續的ニ採取測定センガ爲メ、大略 B. Naunyn¹⁴⁾ ノ方法ヲ採用シ、一部之ニ改良ヲ加ヘタリ。即チ動物ヲ仰臥位ニ固定シ、耻骨縫際上方ニ於テ 2 cm 長ノ皮切ヲ施シ、白線ニテ腹腔ヲ開

第 九 圖

(膀胱「カニウレ」)



キ、膀胱ヲ露出ス。而シテ膀胱頸部ヲ僅ニ切開シテ硝子「カニウレ」(第九圖参照)ノ漏斗狀頭部ヲ輸尿管開口部ニ向ツテ膀胱内ニ挿入シ、次テ左右輸尿管ノ下側ニテ膀胱頸部チ一週スル絲ヲ通シ、「カニウレ」頭ノ溝上ニテ膀胱頸部ヲ結紮シ、更ニ膀胱内ニ尿ノ滯留スルヲ防ガンガ爲メ、輸尿管開口部ノ上方ニテ、尿ノ流出ヲ障礙セザル様注意シテ、膀胱ヲ結紮セリ。茲ニ於テ「カニウレ」ヲ固定セル膀胱ヲ腹腔内ニ整復シ、腹壁ヲ縫合シ、「カニウレ」先端ヨリ滴下スル尿量ヲ測定セリ。

試驗動物ノ飼料ニ就テ、v. Sobieranski¹⁵⁾ ハ家兎ニ於テハ實驗前 24 時間蕪菁 (Rübe) ヲ與フレバ尿量増加ヲ來シテ實驗ニ便ナリト云ヒ、或ハ又實驗前 24 時間絶食セシムレバ排泄尿量ニ異動少クシテ測定ニ便ナリト唱フル人アルモ、余ハ實驗 10 時間前迄常ノ如ク豆腐糟ニテ飼養シタルガ、手術後 2—2.5 時間經過スレバ毎常尿量ノ殆ド一定スルヲ認メタリ。

藥物ハ總テ 2% ノ比ニ Ringer-Locke 液ニ溶解シ、家兎ノ耳靜脉内ニ 1 分間 2 ccm ヲ超エザル速度ニテ注入セリ。

余ハ如上ノ方法ニテ藥物ヲ投與シ、各 15 分間ノ尿量ヲ測リ、以テ正常尿量ト比較シテ利尿作用ヲ證明シ、又藥物作用期間ノ總尿量及ビ藥物作用持續期間ニ相當スル時間ニ排泄セラル可キ豫想常尿量ノ計算價トヲ比較シ以テ藥物當該分量ノ絶對的尿量増加度ヲ檢定セリ。又藥物ガ尿量ノミナラズ尿中固形成分ヲモ増加スルヤ否ヤヲ檢センガ爲メ、常尿並ニ藥物作用後ノ尿ヲ乾燥秤量シテ各 15 分間ノ排泄量ヲ求メ、以テ比較ニ供セリ。

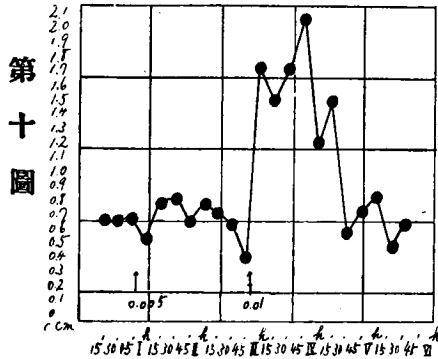
尙ホ豫メ注入水分ガ排泄尿量ニ及ボス影響ヲ觀察セントシテ、耳靜脉内ニ、上記ノ如キ速度ニテ對照ノ爲メ、Ringer-Locke 液ヲ注入シテ檢査ニ供セタルガ、1—2 ccm ニテハ尿量ニ何等ノ影響ヲモ及ボサズ、5 ccm ニテハ全ク影響ヲ被ラザリシ一例ヲ除ク外、12.3—70.6% ノ尿量増加ヲ來シ、10 ccm ニテハ例外ナリ、30.0—90.9% ノ尿量増加スルヲ認メタリ。然レドモ、此増量ハ注射後第一回乃至第二回ノ測定時ニ於テ認メラレタルノミニシテ、第三回以後ノ測定ニ於テハ必ず常量ニ復セルヲ觀察セリ。余ハ藥物ヲ常ニ 2% 溶液トナシタルガ故ニ、最大使用量 0.1 g ハ注入液 5 ccm トナルヲ以テ、藥物ノ作用ニ基ク利尿ト水分輸入ニ因スル尿量増加トハ明カニ區別スルヲ得タリ

本實驗ハ大正 13 年 6 月ヨリ同 8 月ニ亙リテ施行シ、此間最低室溫 23°C、最高室溫 34°C、最低濕度 43.9°、最高濕度 81.5°ヲ算シタリ。

(一) 「アリアルテオブロミン」

家兎體重 1 kg ニ就キ「アリアルテオブロミン」0.003 g 以下ヲ靜脈内ニ注射スルモ、更ニ尿量増加ヲ認メズ 0.005 g ニテ初メテ尿量僅ニ増加シ 45 分—2 時間 15 分ニシテ其作用消失スルヲ認メタリ (第十圖參照)。

「サリチール」酸「ナトリウム、アリアル
テオブロミン」ノ利尿作用



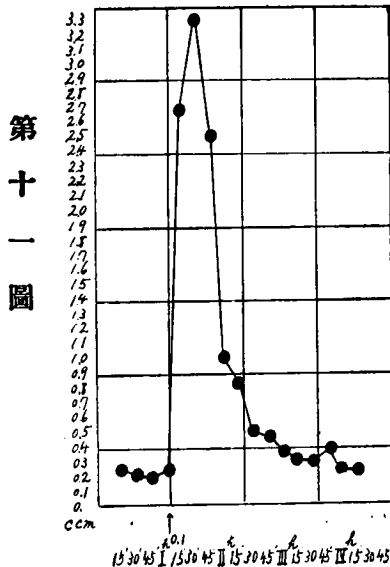
體重 1.95 kg 雄性家兎

↑ 「アリアルテオブロミン」0.005 g 對體重 1 kg 耳靜脈内注入

↑ 「アリアルテオブロミン」0.01 g 對體重 1 kg 耳靜脈内注入

全作用期間ニ於ケル正常豫想尿量ヲ1トスレバ、増加尿量ハ1.16—1.27トナリ、即チ16—27%ノ増加ヲ示ス。0.01—0.02 g ニテハ尿量増加著明ニシテ、30 分—1 時間ニシテ絶頂ニ達シ、87—134%ノ尿量増加ヲ示シ、2 時間—2 時間 30 分ニシテ作用消失ス。0.05—0.1 g ニテハ利尿作用益々強大ニシテ、211—674%ノ尿量増加ヲ呈シ、2 時間 15 分—2 時間 45 分ニシテ作用ノ消失スルヲ認メタリ (第十一圖及ビ 十二圖參照)。

「サリチール」酸「ナトリウム、アリアル
テオブロミン」ノ利尿作用

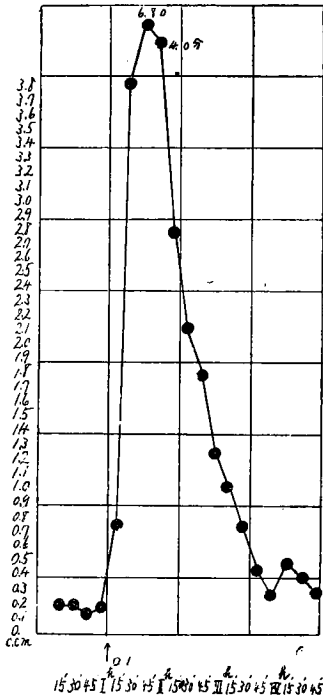


體重 1.55 kg 雌性家兎

↑ 「アリアルテオブロミン」0.05 g 對體重 1 kg 耳靜脈内注入

「サリチール」酸「ナトリウム、アリアル
テオプロミン」ノ利尿作用

第
十
二
圖



體重 2 kg 雌性家兎

↑ 「アリアルテオプロミン」0.1 g 對體重 1 kg 耳靜脈内注入

尿中固形成分ヲ定量セル成績ノ一例ヲ示セバ第九表ノ如シ。

第 九 表 尿 量 増 加 試 験 成 績

時	尿 量	尿量増加度	固形成分 (g)	尿量=對%固 形成分百分比	摘 要
10時 —15分	0.6656		(總量 0.2651) 15 分平均 0.0663	11.43	0.05 g「サリチール」酸 「ナトリウム、アリアル テオプロミン」對體重 1 kg 耳靜脈内注入
10時15分—30分	0.5824				
10時30分—45分	0.5304				
10時45分—11時	0.5408				
平均 0.5798					
11時 —15分	1.2408	114%	(總量 0.7344) 15 分平均 0.0816	3.70	
11時15分—30分	2.7530	375%			
11時30分—45分	5.0114	789%			
11時45分—0時	3.6853	539%			
0時 —15分	2.2865	294%			
0時15分—30分	1.4535	151%			
0時30分—45分	1.3041	125%			
0時45分—1時	1.1903	105%			
1時 —15分	0.8798	52%			
平均 1.9835					
1時15分—30分	0.5175		(總量 0.1839) 15 分平均 0.045	8.37	
1時30分—45分	0.4895				
1分45分—2時	0.6003				
2時 —15分	0.5898				
平均 0.5493					

七月十九日 體重 1.98 kg 雌性家兎

午前七時二十分 手術終了

同 九時 室溫 27.0° 濕度 70°6′

午後三時 同 29.5° 同 51°3′

尿中固形成分ノ排泄モ亦此物質ニヨリテ増加セラルルヲ認メタリ。即チ各 15 分間ノ平均値ニ於テ約 21.5% ノ増加ヲ示セルガ本成績ハ Loewi¹⁶⁾ ノ「コフェイン」ニ於ケル實驗成績ト略一致セルヲ見ル。

以上ノ成績ニ據レバ、「アリアルテオプロミン」ハ v. Schröder¹⁷⁾ 及ビ Loewi¹⁶⁾ ノ「コフェイン」ニ於ケル實驗成績ト同様、家兎ニ於テ顯著ナル利尿作用ヲ呈シ、排泄尿量ノ増加ヲ來シ、尿ハ水分竝ニ固形成分共ニ増加セルヲ觀ル。

(二) 「テオプロミン」

家兎體重 1 kg ニ就キ本物質 0.002 g 以下ヲ靜脈内ニ注入スルモ、少シモ利尿作用ヲ認メズ。0.003 g ニテ初メテ其作用ヲ現ハシ、21—52% ノ尿量増加ヲ來シ、30—45 分ニシテ作用消失ス。尙ホ分量ヲ増加シテ 0.01—0.02 g ニ至レバ、30—101% ノ尿量増加ヲ呈シ 1 時間—2 時間ニテ其作用消失ス。0.05—0.1 g ニテハ利尿作用益々顯著ニシテ 150—345% ノ増加ヲ呈シ其作用 1 時間—2 時間 30 分持續ス。

(三) 「コフェイン」

v. Schröder¹⁷⁾ ニ從ヘバ「コフェイン」ハ血管運動中樞ニ對スル作用強大ナルガ故ニ麻醉ヲ施サザル家兎ニ於テハ時トシテ利尿作用起ラザルコトアリト云ヒ、氏ハ之ヲ家兎個性ニヨリ血管中樞ノ異常興奮性ニ歸セリ。余ハ先ヅ麻醉セザル家兎ニ就テ、余ノ實驗セル範圍ニテハ利尿作用ノ程度ニ於テ、「ウレタン」麻醉ヲ施セルモノト殆ド同様ノ成績ヲ得タリ。然レドモ Schröder ノ實驗ニ鑑ミ可及的安定ナル成績ヲ得ント欲シ、且上述ノ如ク「ウレタン」麻醉ハ利尿作用ノ程度ニ對シ殆ド影響トキヲ認メタルガ故ニ當實驗ニ於テ總テ「ウレタン」麻醉ヲ用ヒタリ。

家兎體重 1 kg ニ就キ「コフェイン」0.003 g 以下ヲ靜脈内ニ注射スルモ、何等利尿作用ヲ認ムルコトナシ。0.005 g ニテ初メテ 24—94% ノ尿量増加ヲ呈シ 1 時間 40 分—2 時間ニシテ其作用消失シ、0.01—0.02 g ニテハ 30—173% ノ尿量増加ヲ呈シ、其作用ハ 30 分—2 時間 15 分間持續ス。0.05—0.1 g ニ至レバ尿量増加更ニ大ニシテ 1.75—311% ノ増加ヲ呈シ 1 時間 15 分—2 時間 30 分ニシテ其作用ノ消失スルヲ認メタリ。

今以上ノ實驗成績ニ基キ、三者ノ家兎ニ於テ、利尿作用ヲ發揮スル最小有效量ヲ比較表示スレバ第十表ノ如シ。

第 十 表 利尿作用比較表

薬 品 名	「サリチール」酸「ナトリウム、アリアルテオプロミン」	「サリチール」酸「ナトリウム、テオプロミン」	「サリチール」酸「ナトリウム、コフェイン」
家兎體重 1 kg ニ就キ 最小有效量 (g)	0.005	0.003	0.005
力 量 ノ 比	1.00	1.67	1.00

即チ「アリアルテオプロミン」ノ利尿作用ハ、「コフェイン」ノ夫ト強度略ホ相等シク、「テオプロミン」ニ比スレバ稍劣ルヲ見ル。K. B. Lehmann¹⁸⁾ ハ「テオプロミン」ハ「コフェイン」ヨリモ利尿作用強力ナリト云ヘルガ、余ノ實驗成績モ之ト一致セリ。

前述ノ如ク, Schröder¹⁷⁾ ハ, 「コフェイン」ハ血管中樞ニ對スル作用強大ナルガ故ニ, 麻醉ヲ施サザル動物ニアリテハ其利尿作用不確實ナリト唱ヘタリ. Schwarz¹⁹⁾ ニヨレバ, 「テオブロミン」モ亦犬ニ於テハ, 「コフェイン」ト同様確實ニ利尿作用ヲ期待スルコト能ハザルモ, 家兎ニ於テハ, 麻醉ヲ施サザルモノニ於テモ例外ナク利尿作用ヲ現ハスト. カカル理由ニ依リ利尿劑トシテノ價值ハ「テオブロミン」ノ「コフェイン」ニ優越スルモノナルコトハ一般ニ信ゼラルル所ナリ. 然ルニ, 本實驗ニ於テ「アリアルテオブロミン」ハ, 血管中樞興奮作用ニ於テ, 「テオブロミン」ヨリ遙ニ強ク, 「コフェイン」ニ近キニ拘ラズ, 以上ノ實驗ノ際例外ナク麻醉ヲ施サザル動物ニ於テ, 著明ナル利尿作用ヲ發揮セルハ注目ニ價スル所ナリ.

其他上述ノ家兎ニ施セル諸種ノ實驗(呼吸, 血壓及ビ利尿作用ニ關スル)ニ於テ, 家兎體重 1 kg ニ就キ「アリアルテオブロミン」, 「テオブロミン」及ビ「コフェイン」ノ三者共ニ 0.05 g 以上ヲ皮下(若クハ靜脈内)ニ注射セル時, 殆ド例外ナク涙液ノ點滴スルヲ認メタリ. 依ツテ本物質ハ, 他ノ二者ト共ニ涙液分泌ヲモ増進スル作用アルヲ知ル.

總 括

1. 「アリアルテオブロミン」(總テ複鹽ヲ用ヒタリ) ハ青蛙, 「マウス」及ビ家兎ノ中樞神經系ヲ侵シ, 反射興奮性ノ亢進ヲ來シ, 次デ全身ノ痙攣ヲ發シ, 隨意運動ヲ抑制シ, 遂ニ呼吸ヲ麻醉セシム. 心臟搏動ハ最後迄認ムルコトヲ得. 斯ノ如キ作用ハ「コフェイン」ヨリ稍々強ク, 「テオブロミン」ニ比スレバ遙ニ強シ. 蛙ニ於テ痙攣時ノ姿勢ヲ見ルモ, 「コフェイン」ノ場合ニ近似シ, 「テオブロミン」ノ場合ト異ルハ興味アル事實ナリ.

2. 「アリアルテオブロミン」ハ骨骼筋ニ作用シテ其興奮性ヲ亢進セシメ, 收縮高ヲ増加シ, 疲勞曲線ニ於テハ初メ收縮高ヲ増大シ, 疲勞ヲ却テ速カナラシム. 且一定濃度ニ達スレバ之ヲ強直狀ニ致シ, 全ク興奮性ヲ失フニ至ラシム. 又筋纖維ヲ分離シテ其稀釋液ヲ作用セシムレバ, 屈曲收縮運動ヲ起シ, 遂ニ全ク凝固セシム. 之等ノ作用ハ「テオブロミン」及ビ「コフェイン」ニ於ケルト全ク同性質ノモノニシテ, 唯其程度ヲ異ニス. 即チ「テオブロミン」最モ強大ニシテ「コフェイン」之ニ亞ギ, 「アリアルテオブロミン」最モ弱シ.

3. 「アリアルテオブロミン」ニヨル局所刺戟症狀ハ, 「コフェイン」ニ比シ稍々強キモ, 「テオブロミン」ヨリモ著シク輕微ナリ.

4. 「アリアルテオブロミン」ハ少量ハ呼吸數及ビ量ヲ増大シ, 大量ハ之ヲ麻痺セシ

ム、「コフェイン」及ビ「テオブロミン」亦同ジ。其程度ハ「アリアルテオブロミン」最モ強ク、「コフェイン」ハ夫ニ近ク、「テオブロミン」最モ弱シ。

5. 「アリアルテオブロミン」ヲ靜脈内ニ與フレバ、家兎ノ血壓ヲ一過性ニ上昇セシム。此作用ハ「コフェイン」ノ夫ト大差ナク、「テオブロミン」ハ之ニ反シテ血壓作用弱ク、且一時的上昇ニ次デ下降ヲ來ス傾向ヲ有ス。

6. 「アリアルテオブロミン」ハ青蛙、「マウス」及ビ家兎ニ利尿作用ヲ現ハス。家兎ニ於ケル比較試験成績ニ據レバ、其力「テオブロミン」ニ比シ稍々劣リ、「コフェイン」ト殆ド同様ナリ。Schröder ハ「コフェイン」ハ麻醉セザル家兎ニ於テハ、中樞性興奮作用ノ結果、其利尿作用ハ必ズシモ確實ナラズト稱セシガ、少クトモ余ノ實驗セル範圍ニテハ、麻醉ノ前處置ヲ行ハザリシニモ拘ラズ、「アリアルテオブロミン」ハ常ニ確實ニ利尿作用ヲ發揮スルヲ認メタリ。

7. 其他青蛙ニ於ケル實驗ニテ「アリアルテオブロミン」及ビ他ノ兩物質ハ常ニ皮膚分泌ヲ著シク亢進セシムルヲ認メ、又家兎ニ於テ涙液ノ分泌亢進ヲ起スヲ認メタリ。

結 論

「アリアルテオブロミン」ノ藥物學的作用ハ、「テオブロミン」及ビ「コフェイン」ト性質ニ於テ略等シク、其間定量的差違ヲ認ムルノミ。而シテ余ノ實驗セル總テノ點ニ於テ、「テオブロミン」ヨリモ寧ロ「コフェイン」ニ近キヲ見ル。其中樞興奮作用ハ「テオブロミン」ヨリ遙ニ強ク、「コフェイン」ヲモ凌駕シ、其利尿作用ハ「コフェイン」ト略一致シ、「テオブロミン」ニ劣ルノ觀アリ。局所刺激作用ニ至リテハ甚ダ輕微ニシテ、「テオブロミン」ノ夫ノ激烈ナルトハ比スベクモアラズ。(大正14年2月9日原稿受領)

文 獻

- 1) O. Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 2, S. 62, 1874.
- 2) C. Jacoby und Golowinski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Supplbd. S. 293, 1908.
- 3) Voit, München med. W. 1860, P. 135. (Zit. nach Schmiedeberg)
- 4) Kund. J. A. Secher, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 77, S. 83, 1914.
- 5) D. Gourewitsch, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 57, S. 221, 1907.
- 6) Cogswell, The Lancet. Nov. 1852. (Zit. nach Secher⁴⁾)
- 7) Johannsen, Dissertation Dorpat. 1869.
- 8) Buchheim und Eisenmenger, Eckhard's Beiträge zur Anatomie u. Physiologie, Bd. V. S. 73, 1870.
- 9) Botazzi, Arch. f. Anat. u. Phys. 1901, S. 410.
- 10) Otts Riesser und S. M. Neuschlosz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 93, S. 166, 1922.
- 11) 西下, 岡山醫學會雜誌第四百十八號, 大正13年.
- 12) Archangelsky, Arch. intern. de Pharmacodynamie 1900. Bd. 7, S. 105.
- 13) Bock, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 43, S. 367, 1900.
- 14) B. Naunyn, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 3, S. 102, 1875.
- 15) Sobieranski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 35, S. 144, 1895.
- 16) Loewi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 43, S. 367, 1900.
- 17) Schröder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22, S. 39, 1887, Bd. 24, S. 85, 1888.
- 18) K. B. Lehmann, München. M. W. 1886. Nr. 23, n. 51.
- 19) Schwarz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 43, S. 25, 1900.

Kurze Inhaltsangabe.

Über die Wirkung des Allyltheobromins.

Von **Yoshio Takahashi.**

Aus dem pharmakologischen Institut, Okayama (Vorstand; Prof. K. Okushima).

Die Wirkung des Allyltheobromins ist nach meinen Untersuchungen mehr ähnlich der des Coffeins als der des Theobromins. Es bewirkt beim Frosch, Kaninchen und bei der Maus unter anderen Steigerung der Reflextätigkeit, die bei höheren Dosen schliesslich zum allgemeinen Tetanus führt. Der Tod erfolgt durch Atemstillstand. Interessant ist dabei, dass die Körperstellung des Frosches bei Allyltheobromin auch fast gleich wie bei Coffein ist, während sie sich bei Theobromin ganz anders äussert. Bezüglich dieser Zentralwirkung ist Allyltheobromin dem Coffein etwas überlegen.

Am Nervenmuskelpreparat des Frosches ruft Allyltheobromin bei indirekten wie direkten Reizungen Verkleinerung der Reizschwelle, Zunahme der Zuckungshöhe, aber Steigerung der Ermüdbarkeit bei andauernder Reizung hervor. Am Muskelzupfpräparat sieht man bei Zufügung verdünnter Lösung Verkürzung, Bewegung und Gerinnung der Fibrillen. Diese Muskelwirkung ist auch von derselben Natur mit der des Coffeins und Theobromins. Was die Wirkungsstärke anbetrifft, ist hier Allyltheobromin am schwächsten und Theobromin am stärksten.

Auf die Atmung wirkt Allyltheobromin fast in gleichem Grade wie Coffein (am Kaninchen). Es beschleunigt die Atemfrequenz und vermehrt die Atemgrösse.

Allyltheobromin, intravenös injiziert, ruft (am Kaninchen) eine vorübergehende Blutdrucksteigerung. Dessen Wirkungsintensität lässt sich von der des Coffeins kaum unterscheiden. Dagegen wirkt Theobromin auf den Blutdruck zwar zuerst viel schwächer steigernd, dann aber langsam erniedrigend.

Allyltheobromin wirkt stark diuretisch. Wird die Wirksamkeit dieser Substanz mit der von den anderen verglichen, so ist Allyltheobromin dem Theobromin etwas unterlegen, indem es dem Coffein fast gleicht.

Praktisch wäre die Intensität der lokalen Wirkung dieser Substanz sehr wichtig. Trotz der starken Alkaleszenz und der lokalen Schädigung des Doppelsalzes von Theobromin, ist dasselbe von Allyltheobromin (Allyltheobrominnatriosalizylat) fast neutral und erwies sich bei intrakutaner Injektion am Kaninchenohr als äusserst mild, ist aber etwas stärker als Coffeinonatriumsalizylat (*Autoreferat*). (*Eingegangen am 19. Feb. 1925*)