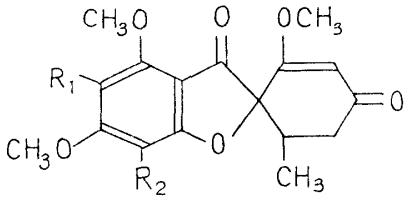
慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

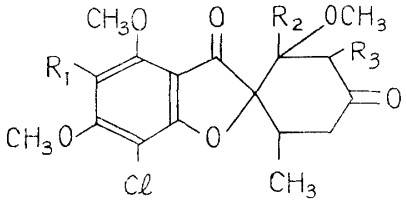
Title	N-二トロソアルキル尿素の細胞障害性および免疫抑制作用
Sub Title	
Author	橋本, 嘉幸(Hashimoto, Yoshiyuki) 須藤, 恒代(Sudo, Hisayo) 多田, 敬三(Tada, Keizo)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1972
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.17 (1972.) ,p.64- 64
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000017-0066

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.



(I) $R_1=Br$, $R_2=H$
(II) $R_1=H$, $R_2=Br$



(III) $R_1=H$, $R_2=OC_2H_5$, $R_3=Br$
(IV) $R_1=R_3=Br$, $R_2=OC_2H_5$
(V) $R_1=H$, $R_2=OCH_3$, $R_3=Br$
(VI) $R_1=R_3=Br$, $R_2=OCH_3$

とにより，5-bromodechlorogriseofulvin (I) と，7-bromodechlorogriseofulvin (II) をそれぞれ，約 1: 3.7 の比率で得ることができた．② Griseofulvin をエタノール中 NBA で処理することにより，ブロムエトキシ体 (III) とジブロムエトキシ体 (IV) を得．またメタノール中では，同様にブロムメトキシ体 (V) とジブロムメトキシ体 (VI) を得，UV, IR, MS, NMR 等のデータより，これらの構造を決定した．

N-ニトロソアルキル尿素の細胞障害性および免疫抑制作用

橋本嘉幸，須藤恒代，多田敬三

(日本薬学会　第 92 年会 (1972 年 4 月) で発表)

発白血病性 N-nitroso-N-butylurea に関し，われわれはその生体内代謝について報告して来た．今回はニトロソアルキル尿素誘導体の化学構造と *in vitro* での分解，並びに細胞障害性との関連性を検索した．またラットおよびマウスに対する免疫抑制作用も併せ追求した．

〔方法〕 化合物としては N-nitrosourea の N-methyl 体 (I), N,N′-dimethyl 体 (II), N-butyl 体 (III), および N-butyl-N′,N′-dimethyl 体 (IV) を用いた．分解試験は pH 7.2 のリン酸緩衝液中，37° で行ない，細胞障害性は 5 系のマウスおよびラット腹水腫瘍細胞の Eagle 培地懸濁液を用いてしらべた．また免疫抑制作用は化合物を飲料水中に溶かし 4 週間連続投与し羊赤血球に対する plaque forming cell の産生に対する影響により追求した．

〔結果〕 分解速度は各化合物での半減期でみると，I; 12 分，II; 18 時間，III; 12 分，IV; 168 時間であり，N′ 位へのアルキル置換により著しく異る．細胞障害性は II≫I, III>IV の順であったが I, III をあらかじめ培養培地中で 1 時間 incubate した場合，この培地の細胞障害性は細胞懸濁液に直接化合物を加えた場合の約 1/2 であり，また一定量を少量に分画して長時間にわたり加えた場合には I, III 化合物共に II と同様に高い細胞障害性を示した．免疫抑制作用は I, II, III, 化合物共に強くいづれも胸腺の萎縮が顕著であった．以上の結果とニトロソアルキル尿素誘導体の発腫瘍性との関連性を考察する．