

金澤醫科大學藥物學教室

(石坂教授指導)

「ヒナアルカロイド」特ニ「アポヒニン」系誘導

體ニ就テノ實驗化學療法の研究 其ノ一

試験管内消毒試験並ニ

動物ニ對スル毒性試験

岡 本 肇

(昭和5年10月31日受附)

本論文ノ要旨ハ既ニ昭和5年4月2日之ヲ第4回日本藥理學會ニ於テ報告セリ。

目 次

緒 論	(ロ) 實驗成績ノ概括
第一章 化學の事項概略	第四項 肺炎双球菌ニ就テノ實驗
第二章 試験管内消毒試験	(イ) 實驗成績
第一項 實驗方法	(ロ) 實驗成績ノ概括
第二項 連鎖状球菌ニ就テノ實驗	第三章 動物ニ對スル毒性試験
(イ) 實驗成績	(イ) 實驗成績
(ロ) 實驗成績ノ概括	(ロ) 實驗成績ノ概括
第三項 葡萄状球菌ニ就テノ實驗	第四章 結 論
(イ) 實驗成績	

緒 論

「エールリッヒ」ニヨリテ開拓セラレタル化學療法(Chemotherapie)ハ主トシテ原蟲性疾患ニ其効果ノ偉大ナルヲ思ハシメタルモ、吾人ガ日常最モ屢々遭遇スル細菌性疾患ニ對シテ化學療法ナルモノハ一時全ク絶望視セラレタルガ如キ有様ナリキ。

然ルニ1910年頃ヨリ「モルゲンロート」ハ「マラリヤ」ノ特效藥トシテ周知ノ「ヒニン」ヲ還元シテ得タル「ヒドロヒニン」系(又ハ「ヒドロクブレイン」系)ノ誘導體ニ就テ汎ク研究ヲ重ネタル結果、遂ニ肺炎双球菌感染ニ對シ「エチールヒドロクブレイン」(「オプトヒン」)ガ卓効アル事ヲ確證シ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾、續イテ連鎖状球菌、葡萄状球菌又ハ瓦斯ブランド菌ニ對シ「イゾアミールヒドロクブレイン」(「オイクビン」)及ビ「イゾオクチールヒドロクブレイン」(「ヴチン」)ガ特異ノ消毒力ヲ發揮スル事ヲ發見シ⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾、茲ニ細菌性疾患ニ對スル化學療法ノ端緒ヲ開クニ至レリ。

「モルゲンロート」ノ此研究ガ一度ビ世ニ發表セラルルヤ「オプトヒン」ハ肺炎双球菌性疾患殊ニ「クループ性肺炎」ニ對スル最モ信頼スベキ特效藥ナリトシテ、幾多臨床醫家ニヨリテ盛

ニ應用セラレ一時ハ世ノ異常ナル賞讃ヲ博スルニ至レリ。然ルニ其後臨床實驗ノ數ヲ累スルニ從ヒ「オプトヒン」ニヨリ屢々一時性又ハ永久性失明ヲ來ス事アルノミナラズ、其効果モ亦最初期待セラレタル程顯著ニ非ズ、動物實驗ニ於テ殆ド效果無キ「ヒニン」ガ却ツテ人間ノ肺炎ニ對シ之ヲ非經口的ニ投與スルトキハ彼ノ忌ムベキ視神經障礙ヲ惹起スル事ナク而モソノ效果ニ於テヨク「オプトヒン」ニ匹敵スルモノアル事漸次明白トナルニ及ビ^{(11) (12) (13) (14)}、現今ニ於テハ肺炎ニ對シ「オプトヒン」ヲ用フル事比較的稀ニシテ主トシテ古ク「アウフレヒト」⁽¹⁵⁾ニ倣ヒ非經口的ニ「ヒニン」ヲ應用スルノ傾向ニアルガ如シ。(肺炎双球菌性匐行性角膜潰瘍ニ對シテハ「オプトヒン」ノ應用今尙行ハル。)

次ニ「ヴチン」及ビ「オイクピン」ハ歐州大戰ノ勃發スルト共ニ野戰ノ複雜ナル創傷ニ對シテ應用セラレ、種々ノ創傷傳染特ニ瓦斯ブランド」ノ防禦ニ對シ著シキ效果ヲ齎シタリト云フ⁽¹²⁾。爾來此兩物質ハ深達性又ハ體內消毒劑トシテ諸種ノ化膿性疾患ニ對シ應用セラレタル處ナルモ、此等ノ物質モ亦視神經障礙ヲ惹起スルノ缺點ニ於テ「オプトヒン」ヨリモ更ニ大ナルガ爲メ、次デ「モルゲンロート」ガ「アクリヂン誘導體」ヨリ「ヴチン」、「オイクピン」ヨリモ遙ニ優秀ナル對膿膿性消毒藥「リブアノール」ヲ發見提供スルニ及ビ⁽¹⁶⁾、漸次其ノ聲價ヲ失墜スルニ至レリ。

此ノ如ク「オプトヒン」、「ヴチン」及ビ「オイクピン」等ノ「ヒドロクブレイン系物質」ハ臨床上或ル程妻ノ治療効果ヲ有スト雖モ、何レモ其藥用量ニ於テ視神經障礙ヲ惹起スルノ缺點ヲ有シ、未ダ以テ理想的の化學療法劑トスルニ足ラズ、更ニ研究ノ歩ヲ進メ一層優秀ナル物質ヲ得ン事吾人ノ均シク渴望スル所ナリ。

今「ヒニン」ノ化學構造ヲ觀ルニ第1表ニ示スガ如ク、其分子ハ少クトモ之ニ合成的操作ヲ施シ得ベキ3個ノ側鎖即チ

- (1) 「ヒヌクリヂン核」ニハ不飽和性原子團タル Vinylgruppe ($-\text{CH}=\text{CH}_2$),
- (2) 「ヒノリン核」ニハ Methoxylgruppe ($-\text{OCH}_3$),
- (3) 「ヒヌクリヂン核」ト「ヒノリン核」トヲ連結スル橋部ニハ Hydroxylgruppe ($-\text{OH}$)

ヲ具有スルヲ見ル。

前記「モルゲンロート」ハ實ニ「ヒニン」ノ「ヴニール基」ヲ還元シ「ヒドロヒニン」トナシ、次デ「ヒノリン核」ニ於ケル $-\text{OCH}_3$ 基ノ CH_3 ヲ種々ノ高級アルキール」ニテ置換スル事ニ依ツテ得タル物質即チ「ヒドロクブレイン系誘導體」ニ就テ研究シタルモノナリ。

惟フニ視神經ニ對スル副作用ハ「ヒドロクブレイン系物質」ノ共通ノ缺點ニシテ、「ヒニン」ソレ自身ハ視神經ヲ侵蝕スル性質極メテ微弱ナル事實ヨリ考フル時ハ「ヒナアルカロイド」ニ不飽和性側鎖ノ存在スルト否トハ其生理作用上殊ニ視神經ニ對スル侵蝕性ヲ消長セシムル點ニ於テ何等カノ意義ヲ有スルモノナルベキニ想到スルヲ得ベシ。故ニ若シ「ヒニン」ノ不飽和性原子團ヲ存置セシメテ、「ヒノリン核」ノ $-\text{OCH}_3$ 基或ハ橋部ノ $-\text{OH}$ 基ニ種々ノ原子團ヲ附加スル事ヲ得ンカ、藥物學上並ニ化學療法的ニ幾多ノ興味アル問題ヲ提供スル事トナルベキハ想像ニ難カラズ。

余ハ同僚三浦氏ト共ニ約3年前ヨリ石坂教授指導ノモトニ「ヒニン」ノ不飽和性原子團ヲ存置セシムル事ニ研究ノ重點ヲ置キ化學療法的ニ有効ニシテ而モ在來品ニ優ルベキ物質ノ發見考查ニ努メ來リシガ、其ノ間「アボヒニン」ガ研究ノ基礎物質トシテ特ニ興味アルモノニシテ、其「アルキール誘導體中ニハ之ニ對應スル「ヒドロクブレイン系物質ニ比シ特種消毒効力ニ於テ更ニ優越セルモノアルヲ知り得タルヲ以テ茲ニ今日迄確證シ得タル成績ヲ報告セントス。

第一章 化學的事項概略

「アボヒニン系物質ノ純化學的事項ニ就テノ詳細ハ三浦氏ノ報告⁽¹⁷⁾ニ譲リ、以下余ハ本研究ニ使用セル各誘導體ノ化學的事項ノ内特ニ生物學的ニ重要ト認ムル點ニ就テ記述セント欲ス。

(1) 「アボヒニン系誘導體：本系ノ誘導體ハ「ヒニン」ヲ還元セズシテ即チ其不飽和性原子團ヲ存置セシメテ、單ニ「ヒノリン核ニ於ケル—OCH₃基ヲ種々ノ高級アルキール基ニテ置換スル事ニヨツテ得タル物質ナリ。

由來「ヒニン」ハ化學上「クブレイン」ノ「メチールエーテル」ニ相當スル物質ニシテ、Grimaux u. Arnaud⁽¹⁸⁾ハ初メテ天然產クブレインヨリ其「エチール—」「プロピール—、及ビ「アミール誘導體ヲ合成シ、此等ノ物質ハ「ヒニン」ヨリモ解熱作用強キ事ヲ認メタリト云フ。而シテ其後 Giemsa u. Werner⁽¹⁹⁾ハ「エチールクブレイン」(即チ Chinäthylin)ハ「マラリヤ」ニ對シ「ヒニン」ヨリモ遙カニ効果大ナル事ヲ報告シ、他方「モルゲンロート」⁽²⁾ハ「エチールクブレイン」ハ「オブトヒン」ヨリモ肺炎菌感染マウスニ對スル効果ニ於テ著シク劣ル(?)ト云ヘリ。此ノ如ク從來「クブレイン系誘導體(即チ「ヒニン」ノ同族列化合物)ニ就テノ研究ハ甚ダ興味アルベク思惟セラレ、諸學者ノ注目セル處ナルモ、此ノ「クブレイン系誘導體ノ合成ニ必要ナル天然クブレイン」ハ現今世界的ニ缺乏シ藥品市場ニ之ヲ求ムル事ヲ得ズ、又人工的ニモ未ダ之ヲ合成スルノ途ナク⁽²⁰⁾、從ツテ此誘導體ニ就テノ研究ハ全ク不可能ノ狀態ニアリ。(「クブレイン系物質ノ生理作用ニ就テハ前記ノ三報告アルノミニシテ、何レモ辛フジテ入手セル天然產クブレイン」ヨリ合成セルモノナリ。)

上述ノ如ク「ヒニン」ハ「クブレイン」ノ「メチールエーテル」ニ相當スル物質ナルガ故ニ理論的ニハ天然「ヒニン」ヨリ「メチール基ヲ奪取スル事ニヨリ當然「クブレイン」ヲ得ラルベキ筈ナルモ、實際ハ然ラズシテ此ノ際得ラルルモノハ「クブレイン」ニ非ズシテ其異性體ナル「アボヒニン」ナリ。「アボヒニン」ハ「クブレイン」ト其化學構造上如何様ニ相違スルヤハ尙明確ナラズト雖モ此兩物質ノ構造ハ極メテ相類似スルモノナルベク(恐ラク兩者ハ單ニ光學的立體的ノ異性體ニシテ、其化學構造ハ同一ノモノナラン)特ニ「アボヒニン」ハ「クブレイン」ノ如ク其分子中ニ不飽和性原子團⁽¹⁷⁾ヲ具有スル事實ナルガ故ニ、余ハ「アボヒニン」及ビ其「アルキール誘導體ナル「メチールアボヒニン」」「エチールアボヒニン」及ビ「イゾアミールアボヒニン」ニ就テ實驗セリ。

蓋シ「クブレイン」ヲ得ル事至難ナル今日ニ於テハ化學構造上最モ之ニ近キ「アボヒニン」ヲ以テ研究ノ基礎物質トスルノ外途ナケレバナリ。而シテ前述ノ如ク「アボヒニン」ハ「クブレイン」ノ異性體ナルヲ以テ「メチールアボヒニン」ト「ヒニン」(「メチールクブレイン」)ハ互ニ異性體ニシテ而モ兩者ノ關係ハ恰モ「アボヒニン」ト「クブレイン」ニ於ケルガ如ク、恐ラク其分子構造ニ於テ差異ナキモノカト思惟セラル。

「アボヒニン系物質」ニ就テハ未ダ全ク藥物學的研究ナク、其ノ化學療法の價值ニ就テモ亦從來何等ノ記載ヲ見ズ、偶々本年2月ニ至リ Meisner u. Hesse⁽²¹⁾ガ「エチールアボヒニン」ハ試験管内ニ於テ結核菌ノ發育ニ對シ抑制の效果アリト報告セルモノアルノミナリ。

- (2) 「ヒドロクロールヒニン」: ハ「ヒニン」ノ「ヴニール基」ニ分子ノ HCl ヲ附加シタルモノニシテ、「ヒドロヒニン」ト同様飽和性物質ナリ。本物質ニ就テハ既ニ Hunt⁽²²⁾ノ藥物學的研究アリテ、氏ハ「ヒドロクロールヒニン」ハ「ヒニン」ヨリモ溫血動物ニ對シテハ毒性少ク、滴蟲ニ對シテハ毒性大ナルガ故ニ治療上意義アルベシト云ヘリ。其後「モルゲンロート」ハ本物質ハ「マウス」ノ「トリパノゾーマ感染」⁽²³⁾ニ對シ「ヒニン」ヨリモ効果アルモ、肺炎菌感染⁽²⁾ニ對シテハ全然無効ナル事ヲ實驗報告セリ。即チ此等先人ノ報告ヨリ見ルニ、「ヒドロクロールヒニン」ハ化學療法ノ基礎物質トシテ相當興味アルモノナルベキヲ思ハシム。余ハ先ヅ「ヒドロクロールヒニン」ノ「ヒノリン核」ニ於ケル「メチール基」ヲ「エチール基」ニテ置換シタル物質即チ「エチールヒドロクロールアボヒニン」ノ消毒作用ニ就テ檢シタリ。本物質ハ「オプトヒン」ト同様飽和性物質ナルガ中性鹽酸鹽トシテハ「オプトヒン」ヨリモ著シク水ニ難溶ナルノ憾アリ。

- (3) 「アセチールヒニン」(及ビ「アセチールヒニジン」):

本物質ハ「ヒニン」分子(又ハ「ヒニジン」)ノ「ヒノリン核」ト「ヒヌクリジン核」ヲ連結スル橋部ニ於ケル—OH 基ヲ「アセチール化」シタルモノニシテ、此等兩物質ノ心臟作用ニ就テハ余ノ既ニ報告セル處ナリ⁽²⁴⁾。

- (4) 「ヒドロクブレイン系誘導體」: 本系多數ノ誘導體中余ハ特ニ「エチールヒドロクブレイン」(「オプトヒン」)及ビ「イゾアミールヒドロクブレイン」(「オイクピン」)ノ二ツヲ取りシ所以ハ之ニ對應スル「アボヒニン系物質」即チ「エチールアボヒニン」及ビ「イゾアミールアボヒニン」トノ優劣ヲ比較觀察センガ爲メナリ。

以上列記セル各誘導體ノ化學的關係ヲ一括表示スレバ次ノ如シ(第1表參照)。尙從來ノ代表的消毒劑タル石炭酸ヲ適宜比較實驗列内ヘ挿入セリ。

第二章 試験管内消毒試験

凡ソ体内消毒ニ適スル物質ノ試験ニ當リテハ先ヅ被檢物質ノ試験管内消毒力ヲ檢シ、次デ該物質ノ動物ニ對スル毒性及ビ動物体内ニ於ケル消毒効果ヲ檢シ、最後ニ人體ニ及ボスヲ以テ普通ノ順序トスルガ故ニ余ハ先ヅ上記諸物質ノ連鎖狀球菌、葡萄狀球菌及ビ肺炎双球菌ノ三病原菌ニ對スル試験管内消毒試験ヲ行ヒ、其成績ニ就キテ茲ニ記述セントスルモノナリ、尙本實驗ニ使用セル菌株ハ總テ之ヲ本學細菌學教室谷教授ノ御厚意ニヨリ分讓セラレタルモノナリ。

第一項 實驗方法

(1) 「メヂウム」トシテハ次ノ三種ヲ選ベリ。

(イ) 10%—20%血清ブイオン。

家兎血清ヲ58度(°C)ニテ一時間處理シ、非飮性トナシタルモノ1—2分ト普通ブイオン」9—8分トヲ無菌的ニ混ジ、後48時間38度ノ孵籠中ニ放置シ、絶對ニ無菌的ナル事ヲ確メタルモノ。

(ロ) 普通ブイオン。

(ハ) 蒸留水。

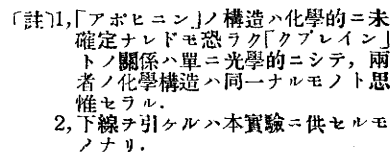
葡萄狀球菌ノ如ク抵抗力大ナル菌種ニ對シテハ普通ブイオン」又ハ蒸留水ヲ使用シ、連鎖狀球菌又ハ肺炎双球菌ニ對シテハ主トシテ血清ブイオン」ヲ使用セリ。

(2) 後培養基トシテハ主トシテ5—10%血液寒天平板及ビ普通寒天平板ヲ使用シ、時ニハ10%血清ブイオン」ヲ用ヒタリ。

(3) 被檢藥液。實驗ニハ總テ被檢藥物ノ中性鹽酸鹽溶液ヲ使用セリ。而シテ被檢物質ハ總テ純品ニシテ、特ニ「ヒニン」(又ハ「ヒニヂン」)、「オプトヒン」及ビ「オイクピン」等ハ「チンメル會社製」モノヲ再三精製ノ上實驗ニ供セリ。尙溶液調製ニ當リテハ水素イオン濃度ノ差異ガ實驗成績ニ影響スル慮アレバ故ニ、常ニ「アルカロイド鹽基」ノ一定量ヲトリ、之ニ1/10定規鹽酸ノ計算量ヲ加ヘ、少量ノ蒸留水ヲ注ギ、完全ニ溶解セシメタル後更ニ蒸留水ヲ加ヘ以テ所要ノ濃度トナセリ。(之ヲ原液トス)一般ニ「アルカロイド鹽」ノ水溶液ハ「ブイオン」等ノ「アルカリ性溶液」ニヨリ容易ニ沈澱ヲ生ズルモノナルガ故ニ、原液ノ濃度ハ「メヂウム」ト原液トヲ混和スル際ニ沈澱ヲ生ゼザル範圍ニ於テ可及的大ナラシメタリ。尤モ極輕微ニシテ所謂 Opareszenz 程度ノ混濁ハ殆ンド考慮スルニ足ラザルモノナリトス。藥液ハ實驗ノ都度新ニ之ヲ調製シ、決シテ陳舊ノモノヲ使用セザリキ。

(4) 實驗術式。先ヅ試験管立ニ所要數ノ滅菌試験管(徑1,7 釐、長サ12釐)ヲ架列シ、其綿栓ヲ拔キ、之ヲ一時滅菌シヤール」内ニ保存ス。次テ第1管ヲ除ク他ノ試験管ニ所要「メヂウム」2 兎ヲ分注ス。第1管ニハ被檢藥ノ原液ノ少量ヲ入レ更ニ之ニ適當量ノ「メヂウム」ヲ加ヘテ全量ヲ4 兎トナシ、充分混和シタル後其2 兎ヲ第2管ニ移シ、ヨク混和ス。以下順次各管ヘ2 兎ヲ送り最後ノ管ヨリ2 兎ヲ捨ツ。斯クスル時ハ各管ノ内容ハ總テ2 兎ニシテ而モ被檢藥ノ濃度ハ2 倍宛ノ遞下稀釋トナルベシ。次テ各管ニ被檢菌ノ24時間液體培養 (Vollkultur 又ハ之ヲ1/2—1/25ニ稀釋セルモノ)ノ2—3滴ヲ滴下シ、次テ綿栓ヲ施シ、ヨク振盪シタル後孵籠中ニ納ム。而シテ菌液ヲ混和シテヨリ2時間又ハ24時間ノ後各管ヨリ1白金耳宛ヲ採リテ之ヲ後培養基ニ移植シ、後培養基ヲ24時間38度ノ孵籠中ニテ培養ス。一方2 兎ノ「メヂウム」ニ單ニ2—3滴ノ菌液ノミヲ加ヘタルモノヲ對照トナシ、各列ニ1本宛

第 一 表



置キタリ。

(5) 成績判定。(イ)「メヂウム」ノ潤濁如何ニヨリテ菌發育ニ對スル抑制作用ノ有無ヲ知ル。即チ菌ノ發育スルヤ透明ナリ※「メヂウム」ニ特異ノ潤濁ヲ生ズルモ、菌發育ノ抑壓セラレタル「メヂウム」ハ全然透明ニ留ルガ故ニ殆ンド判定ニ苦シム事ナシ。

(ロ)後培養地ニ於ケル菌聚落(液體培養ナル時ハ潤濁)ノ發生如何ニヨリテ殺菌作用ノ有無ヲ知ル。但シ雜菌迷入ノ疑アル時ニハ染色、培養等ノ方法ニヨリテ之ヲ判別セリ。

而シテ茲ニ注意スベキハ消毒試驗ノ成績タルヤ單ニ其實驗報告ヨリ見ル時ハ極メテ不同ニシテ、同一研究者ガ同一ノ藥物ヲ用ヒテ試驗スル場合ニ於テモ、「メヂウム」ノ性狀、菌株ノ相違、菌量ノ多寡、作用ノ長短等實驗條件ヲ異ニスレバ其成績ニ著シキ相違ヲ來スモノナルガ故ニ余ハ勿論名物質ノ消毒力ノ比較ハ之ヲ總テ同一條件ノモトニ行ヒ、又同一比較實驗ハ之ヲ少クとも2回以上ニ渉リテ反覆施行シ、其結果ノ一致スルヲ見テ初メテ各物質ノ消毒力ノ強弱ヲ判定スル様努メタリ。

第二項 連鎖狀球菌ニ就テノ實驗

本實驗ハ次ノ二種類ノ連鎖狀球菌株ニ就テ施行セリ。

(1) 「アロンゾン株

(2) 山田株(丹毒ヨリ分離セルモノ)

右ノ兩菌株ハ共ニ溶血性連鎖狀球菌(以下連鎖ト略記ス)ニ屬シ、血液寒天上ニ著明ナル溶血暈ヲ形成ス

(イ) 實驗成績

第2表A及ビBニ示ス實驗例(「メヂウム」ハ10%血清ブイオン)ハ連鎖(山田株)ニ對スル「ヒニン」、「アボヒニン」、「メチールアボヒニン」、「エチールアボヒニン」、「イゾアミールアボヒニン」、「ヒドロクロールヒニン」、「アセチールヒニン」及ビ石炭酸ノ八物質ノ消毒力ヲ夫々同一條件ノモトニ比較實驗セル成績ナリ。

第二表 (B)溶血性連鎖狀球菌(山田株)

物質 作用時間(時) 稀釋倍數	B		
	h. 石炭酸		血清 ブイオン
	血液寒天	24	
1 : 100	○	○	透明
1 : 200	卅	○	〃
1 : 400	卅	+	〃
1 : 800	卅	卅(+)	〃
1 : 1600	卅	卅	潤濁
1 : 3200	卅	卅	潤濁
對 照	卅	卅	潤濁

第二表 (A 及び B) 溶血性連鎖球菌(山田株)

1) 試験藥物:

- a) 鹽酸ヒドロクロールヒニン
b) 鹽酸アセチルヒニン
c) 鹽酸ヒニン
d) 鹽酸アボヒニン

- e) 鹽酸メチールアボヒニン
f) 鹽酸エチールアボヒニン
g) 鹽酸イゾアミールアボヒニン
h) 石炭酸

2) 「メザウム」……10%血清ブイオン」

- 3) 菌 量……24時間血清ブイオン培養ノ10倍稀釋液2滴宛
4) 作用時間……2乃至24時間
5) 後培養地……5%血液寒天平板

A

物質 作用時間(時)	a		b		c		d		e		f		g	
	ヒドロクロールヒニン		アセチルヒニン		ヒニン		アボヒニン		メチールアボヒニン		エチールアボヒニン		イゾアミールアボヒニン	
	血液寒天	血清ブイオン	血液寒天	血清ブイオン	血液寒天	血清ブイオン	血液寒天	血清ブイオン	血液寒天	血清ブイオン	血液寒天	血清ブイオン	血液寒天	血清ブイオン
稀釋倍數	24	24	2	24	2	24	2	24	2	24	2	24	2	24
1: 1,000	○	透明	○	透明	○	透明	+	○	透明	透明	+	○	透明	透明
1: 2,000	○	"	○	濁	○	"	○	○	○	"	○	○	○	透明
1: 4,000	+	"	○	濁	○	"	○	○	○	"	○	○	○	透明
1: 8,000	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁
1: 16,000	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁
1: 32,000	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁
1: 64,000	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁
1: 128,000	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁
對 照	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁	○	濁

〔註〕 〇 = 平板面ニ菌聚落ガ無數ニ密生シタルモノニシテ、其ノ程度ニ對照ト同等ナルモノ。

+ = 平板面ノ聚落數ハ甚ダ多數ナルモノ、對照ヨリハ著シク少數ノモノ。

++ = 平板面ニ於ケル聚落數ガ1-75個位ノモノ、+ 標下ノ數字ハ聚落ノ數ヲ示ス。

〇 = 平板面ニ全然聚落ノ發生セザルモノ。(完全殺菌)

} 殺菌不全

即チ右表ヲ通覽スルニ連鎖菌(山田株)ニ對シテハ何レノ物質ニ就テモ消毒作用ヲ認メ得ベシ、就中「イゾアミール體」ハ其作用特ニ強大ニシテ、「アボヒニン」之ニ亞グモ而モ尙「イゾアミール體」ニ比スレバ遙ニ弱キヲ見ル。而シテ「メチール」及ビ「エチールアボヒニン」並ニ「ヒ

ドロクロールヒニン」ノ三者ハ其作用互ニ相伯仲シ、「アボヒニン」ヨリハ稍弱キモ「ヒニン」ヨリハ稍強ク、又「アセチールヒニン」ハ「ヒニン」ヨリモ弱ク、石炭酸ニ至リテハ其作用最も微弱ナリ。例之作用24時間ノ殺菌成績ノミニ就テ觀察スルニ、「イゾアミールアボヒニン」ハ1:32,000ノ稀薄液ニテ既ニ完全ナル殺菌作用ヲ發揮シ、「アボヒニン」及ビ「メチールアボヒニン」ハ之ニ亞ギ1:4,000液ニテ殺菌作用ヲ現ハスヲ知ル。而シテ「エチールアボヒニン」及ビ「ヒドロクロールヒニン」ニアリテハ其1:4,000液ニテハ殺菌作用未ダ不完全ナルモ1:2,000液ニテハ完全ニ殺菌ス。又「ヒニン」ハ1:2,000液ニテ更ニ「アセチールヒニン」ハ1:1,000液ニテ殺菌作用ヲ發揮シ、石炭酸ニ至リテハ其ノ1:200ノ濃厚液ニテ初メテ此作用ヲ呈スルニ過ギズ。

更ニ殺菌効果ト作用時間トノ關係ニ就テハ何レノ物質ニアリテモ消毒効果ハ其作用時間ト共ニ増進セルヲ見ル。今例テ「イゾアミールアボヒニン」ノ場合ニトリテ觀ルニ作用2時間ニ於ケル殺菌限界濃度ハ1:4,000ナルモ作用24時間ニ於テハ1:32,000ニシテ、即チ22時間内ニ「イゾアミール」體ノ消毒効果が8倍ニ増強セルヲ認ムベシ。

次ニ「アロンゾン」株ニ就テ同様ノ比較試験ヲ行ヒタルニ、第3表ニ示スガ如ク茲ニモ「イゾアミールアボヒニン」ノミ獨リ格段ノ消毒作用ヲ發揮セルヲ見タリ。

第 三 表 溶 血 性 連鎖 狀 球 菌 (Aronson)

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸アセチールヒニン b) 鹽酸ヒニン
c) 鹽酸アボヒニン d) 鹽酸メチールアボヒニン
e) 鹽酸エチールアボヒニン f) 鹽酸イゾアミールアボヒニン
- 2) 「メヂウム」……10%血清アイオン
- 3) 菌 量……24時間血清アイオン培養チ2滴宛
- 4) 作用時間……24時間
- 5) 後培養地……5%血液寒天平板

物 質 作用時間(時)	a アセチールヒニン		b ヒニン		c アボヒニン		d メチールアボヒニン		e エチールアボヒニン		f イゾアミールアボヒニン	
	血液 寒天	血清 アイオン	血液 寒天	血清 アイオン	血液 寒天	血清 アイオン	血液 寒天	血清 アイオン	血液 寒天	血清 アイオン	血液 寒天	血清 アイオン
	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
1:500	+	透明	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
1:1,000	++(+)	"	+	透明	○	透明(沈株)	○	透明	○	透 明	•	•
1:2,000	++	濁濁	++	"	+	透明	+	"	○	"	•	•
1:4,000	++	濁濁	++	濁濁	++	"	++	"	+	"	○	透明
1:8,000	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁(ヤ、輕度)	○	"
1:16,000	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	+	"
1:32,000	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	"
1:64,000	•	•	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁
1:128,000	•	•	•	•	•	•	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁
1:256,000	•	•	•	•	•	•	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁
對 照	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁	++	濁濁

例之菌發育阻止作用ニ就テ觀ルニ「イゾアミールアボヒニン」ハ1:32,000ノ稀薄液ニテ既ニ菌發育ヲ阻壓ス。而シテ「アボヒニン」並ニ其ノ「メチールー及ビ「エチール誘導體ハ何レモ1:4,000液ニテ此作用ヲ發揮シ、又「ヒニン」ハ是ニ亞ギ1:2,000液ニテ、更ニ「アセチールヒニン」ハ1:1,000液ニテ菌發育ヲ阻止セルヲ認ム。

以上ノ實驗ニヨリ「イゾアミールアボヒニン」ノミハ獨リ格段ノ消毒力ヲ有スル事ヲ知り得タルヲ以テ更ニ余ハ之ト「ヒドロクプレイン系ノ之ニ對應セル誘導體即チ「イゾアミールヒドロクプレイン」(「オイクピン」)トノ消毒力ヲ比較研究セリ。第4表ハ山田株ニ就テ、又第5表ハ「アロンゾン株ニ就テノ比較實驗(共ニ10%血清ブイオン」ヲ「メヂウム」トス)ナルガ何レニアリテモ「オイクピン」ト「イゾアミールアボヒニン」トハ其ノ消毒効力ニ於テ殆ド逡庭ナキヲ見ル。

第 四 表 溶血性連鎖狀球菌(山田株)

- 1) 試驗藥物 a) 鹽酸イゾアミールアボヒニン
b) 鹽酸オイクピン
- 2) 「メヂウム」……10%血清ブイオン
- 3) 菌 量……24時間血清ブイオン培養ノ10倍稀釋液ヲ2滴宛
- 4) 作用時間……2時間及ビ24時間
- 5) 後培養地……5%血液寒天平板

物 質 作用時間(時) 稀釋倍數	アボヒニン系ノ誘導體			ヒドロクプレイン系ノ誘導體		
	a イゾアミールアボヒニン			b オイクピン		
	血液寒天		血清ブイオン	血液寒天		血清ブイオン
	2	24	24	2	24	24
1:4,000	○	○	透 明 (沈折)	+	○	透 明 (沈折)
1:8,000	++	○	透 明	++	○	透 明
1:16,000	+++	○	"	+++	○	"
1:32,000	+++	+	"	+++	+	"
1:64,000	+++	++(+)	輕度ニ 溷 濁	+++	++(+)	稍溷濁
1:128,000	+++	+++	溷 濁	+++	+++	溷 濁
對 照	+++	+++	溷 濁	+++	+++	溷 濁

第 五 表 溶血性連鎖狀球菌 (Aronson)

- 1) 試驗藥物 a) 鹽酸イゾアミールアボヒニン
b) 鹽酸オイクピン
- 2) 「メヂウム」……10%血清ブイオン
- 3) 菌 量……24時間血清ブイオン培養ノ10倍稀釋液ヲ2滴宛
- 4) 作用時間……24時間
- 5) 後培養地……5%血液寒天平板

物 質 作用時間 (時) 稀釋 倍 數	アボヒニン系 ノ誘導體		ヒドロクブレイン系ノ誘導體	
	a		b	
	イゾアミール アボヒニン		オイクビン	
	血液寒天	血清ブ イオン	血液寒天	血清ブ イオン
	24	24	24	24
1 : 2,000	○	透 明 (沈析)	○	透 明 (沈析)
1 : 4,000	○	透 明 (沈析)	○	透 明 (沈析)
1 : 8,000	○	透 明	○	透 明
1 : 16,000	+	"	+	"
1 : 32,000	+	"	+	"
1 : 64,000	++	混 濁	++	混 濁
1 : 128,000	++	混 濁	++	混 濁
對 照	++	混 濁	++	混 濁

因ニ第2表ト第3表及ビ第4表ト第5表ノ實驗成績ヲ夫々對比スルニ山田株ト「アロンゾ」株トノ此等消毒劑ニ對スル感受性ハ大體同一ナルヲ知り得ベシ（數字上ニ於ケル僅少ノ差異ハ之ヲ菌量、「メヂウム」ノ性狀等ノ如キ菌株以外ノ實驗條件ノ相違ニ因ルモノト判ズベキナリ。）

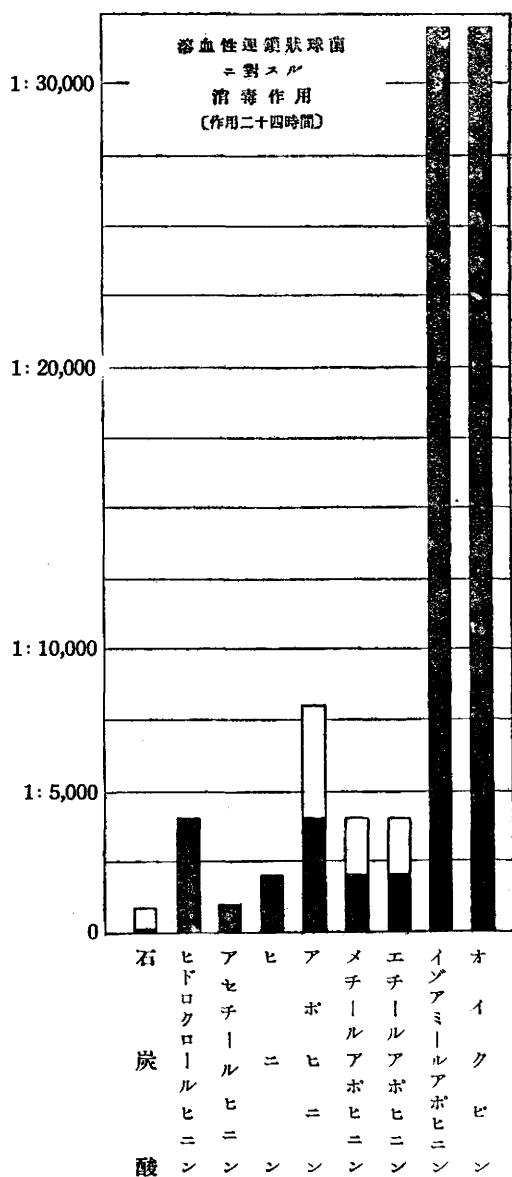
（ロ）實驗成績概括

以上連鎖狀球菌ニ就テノ試験管内消毒試験ノ成績ヲ概括スレバ各物質ノ作用關係ハ大體第6表ニ示スガ如クニシテ、之ヲ便宜上圖示スレバ第1圖ノ如シ。

第 六 表

物 質 (作用24時間)	溶血性連鎖狀球菌	
	10% 血清 ブ イ オ ン	
	殺 菌 濃 度	菌發育阻止濃度
石 炭 酸	1 : 200	1 : 800
ヒドロクロールヒニン	1 : 4,000	1 : 4,000
アセチールヒニン	1 : 1,000	1 : 1,000
ヒ ニ シ	1 : 2,000	1 : 2,000
ア ボ ヒ ニ シ	1 : 4,000	1 : 8,000
メチールアボヒニン	1 : 2,000	1 : 4,000
エチールアボヒニン	1 : 2,000	1 : 4,000
イゾアミールアボヒニン	1 : 32,000	1 : 32,000
オ イ ク ビ シ	1 : 32,000	1 : 32,000

第 一 圖



即チ

(1) 「アボヒニン系物質

連鎖状球菌ニ對シテハ「イゾアミールアボヒニン」ハ格段ノ消毒作用ヲ呈シ、其消毒力ハ「ヒニン」ノソレヨリモ16倍強ク、又石炭酸ノソレヨリハ約80倍強大ナリ。而シテ「イゾアミールアボヒニン」ハ「オイキビン」ト略同等ノ消毒作用ヲ有ス。

「メチールアボヒニン」ト「エチールアボヒニン」トハ其ノ強サ相伯仲スルモ「アボヒニン」ヨリハ弱ク「ヒニン」ヨリハ強シ。

「アボヒニン」ノ消毒作用ハ「ヒニン」ノソレヨリモ2—4倍強大ナリ。

(2) 「ヒドロクロールヒニン」本劑ハ「ヒニン」ヨリモ消毒作用強ク、其ノ比ハ恰モ2ト1ニ相當ス。

(3) 「アセチールヒニン」本劑ノ消毒作用ハ意外ニ微弱ニシテ、「ヒニン」ノ2分ノ1ニ相當ス。

第三項 葡萄状球菌ニ

就テノ實驗

本試驗ハ四種ノ黃色葡萄状球菌ニ就テ行ヒ、「メヂウム」トシテハ普通ブイオン」及ビ蒸餾水ヲ用ヒタリ。

蓋シ蒸餾水ヲ「メヂウム」トスルトキハ濃厚ナル「アルカロイド溶液ヲ用フルモ

普通ブイオン」又ハ血清ブイオン」ノ場合ニ於ケルガ如ク「アルカロイド鹽基」ノ沈澱ヲ生ズルノ虞レ無キヲ以テナリ。

(イ) 實驗成績

第7表ニ示ス實驗例(「メヂウム」ハ普通ブイオン)ハ葡萄状球菌(以下葡萄菌ト略記ス)878ニ就テ、「ヒニン」並ニ「アボヒニン」及ビ其ノ「メチール」、「エチール」、「イゾアミール誘導體」ノ消毒作用ヲ夫々比較シタルモノナルガ、一目シテ「イゾアミールアボヒニン」ノ消毒力ガ他ノ何レノ物質ヨリモ遙ニ強大ナルヲ知ルベシ。

第七表 (A及B) 黃色葡萄狀球菌 878.

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸ヒニン
b) 鹽酸アポヒニン
c) 鹽酸メチールアポヒニン
d) 鹽酸エチールアポヒニン
e) 鹽酸イゾアミールアポヒニン
- 2) 「メヂウム」……普通ブイオン
- 3) 菌 量……24時間ブイオン培養ノ2滴宛
- 4) 作用時間……2 及ビ24時間
- 5) 後培養地……普通寒天平板

B.

物質 作用時間(時)	a		b		c		d		
	ヒ	ニ	ア	イ	メ	エ	ア	イ	
	オ	イ	オ	イ	オ	イ	オ	イ	
稀釋倍數	1 : 500	+	○	透	明	+	○	透	明
	1 : 1,000	+	○	濁	濁	+	○	○	濁
	1 : 2,000	+	○	濁	濁	+	○	+	濁
	1 : 4,000	+	○	濁	濁	+	○	+	濁
	1 : 8,000	+	○	濁	濁	+	○	+	濁
對照	+	○	濁	濁	濁	+	○	+	濁

物質 作用時間(時)	稀釋倍數		イソアミール アポヒニン		アイオン 寒天平板		透明 (沈折)
	1 : 600	1 : 1,500	1 : 3,000	1 : 6,000	1 : 12,000	1 : 24,000	
對 照	1 : 600	○	○	○	○	○	透明
	1 : 1,500	○	○	○	○	○	透明
	1 : 3,000	○	○	○	○	○	〃
	1 : 6,000	○	○	○	○	○	〃
	1 : 12,000	○	○	○	○	○	〃
微ニ振盪	1 : 24,000	○	○	○	○	○	〃
	1 : 48,000	○	○	○	○	○	〃
	1 : 96,000	○	○	○	○	○	〃
	1 : 192,000	○	○	○	○	○	〃
	對 照	○	○	○	○	○	〃

例之作用24時間後ノ成績ニ就テ觀察スルニ「ヒニン」ハ1:500液ニテ殺菌又ハ菌發育阻止作用ヲ發揮スルモ、其1:1,000液ニテハ全ク効果ナシ。然ルニ「メチールアポヒニン」ハ1:1,000液ニテ殺菌又ハ菌發育阻止作用ヲ現ハシ、其作用「ヒニン」ヨリモ稍強キヲ見ル。

而シテ「エチールアボヒニン」ト「アボヒニン」トハ其作用略同等ニシテ 1:1,000 液ニテ葡萄球菌ヲ完全ニ殺滅シ、1:2,000 液ニテ其發育ヲ阻止ス、即チ是ヲ「メチールアボヒニン」ノ作用ト對比スルニ「エチールアボヒニン」及ビ「アボヒニン」ノ兩者ハ其殺菌作用前者ト同等ナルモ、

菌發育阻止作用ニ於テ稍前者ニ勝ル成績ヲ示セルヲ見ルベシ。

更ニ「イゾアミール體」ニ至リテハ其消毒作用遙ニ他ヲ凌駕シ、1:12,000ノ稀釋液ニテ既ニ菌ヲ完全ニ死滅セシメ、其1:24,000液ニシテ尙菌發育ヲ抑壓スルニ足ルヲ認ム。

第8表ハ菌535ニ就テ「ヒドロクロールヒニン」、「ヒニン」、「アボヒニン」及ビ「メチールアボヒニン」ノ消毒作用ヲ比較實驗セル成績ナリ。

第 8 表 黄色葡萄狀球菌 535.

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸ヒドロクロールヒニン
b) 鹽酸ヒニン
c) 鹽酸アボヒニン
d) 鹽酸メチールアボヒニン
- 2) 「メヂウム」……普通ブイオン
- 3) 菌 量……48時間ブイオン培養ノ2滴宛
- 4) 作用時間……2時間及ビ24時間
- 5) 後培養地……普通寒天平板

物質 作用時間(時) 稀釋倍数	a ヒドロクロール ヒニン		b ヒ ニ ン		c アボヒニン		d メチール アボヒニン	
	寒天平板		寒天平板		寒天平板		寒天平板	
	ブイオン		ブイオン		ブイオン		ブイオン	
	2	24	2	24	2	24	2	24
1:500	○	○	透明 (沈析)	+	○	透明	○	○
1:1,000	+	○	透明	45	+	○	透明	+
1:2,000	40	+	透明	45	+	○	透明	+
1:4,000	40	+	透明	45	+	○	透明	+
對 照	40	+	透明	45	+	○	透明	+

是ニ依ツテ觀ルニ「ヒニン」、「アボヒニン」及ビ「メチールアボヒニン」ノ作用關係ハ第7表ノ實驗成績ト殆ド全ク一致セルヲ認ム、而シテ「ヒドロクロールヒニン」ハ其消毒作用「ヒニン」ヨリモ稍強クシテ、ソノ1:1,000液ト「ヒニン」ノ1:500液トハ消毒効果略相匹敵スルヲ見ル。

又第9表ニ示ス實驗例ハ菌252ニ就テ「ヒニン」、「ヒニヂン」及ビ其等ノ「アセチール體」ノ消毒作用ヲ比較セルモノナリ。

第 9 表 黄色葡萄狀球菌 252.

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸ヒニン
b) 鹽酸アセチールヒニン
c) 鹽酸ヒニヂン
d) 鹽酸アセチールヒニヂン
- 2) 「メヂウム」……普通ブイオン
- 3) 菌 量……24時間ブイオン培養ノ2滴宛
- 4) 作用時間……2時間及ビ24時間
- 5) 後培養地……普通寒天平板

物 質 作用時間(時)	a		b		c		d		
	ヒ ニ ン		アセチールヒニン		ヒニザン		アセチール ヒニジン		
	寒天平板	パイ オン	寒 天 平 板	パイオン	寒天平板	パイ オン	寒天平板	パイ オン	
稀 釋 倍 數	2 24	24	2 24	24	2 24	24	2 24	24	
1 : 500	十 ₁ ○	透明	++(+)	++(+)	混濁 (稍々輕度)	十 ₁₈ ○	透明	++ ++	混濁
1 : 1,000	++ ++	混濁	++ ++	++ ++	混濁	++ ++	混濁	++ ++	混濁
1 : 2,000	++ ++	混濁	++ ++	++ ++	混濁	++ ++	混濁	++ ++	混濁
對 照	++ ++	混濁	++ ++	++ ++	混濁	++ ++	混濁	++ ++	混濁

即チ右表ヲ觀ルニ「ヒニン」ト「ヒニジン」トノ消毒作用ハ略同等ニシテ、其1:500液ハ作用2時間ニシテ既ニ葡萄ノ大部分ヲ死滅セシメ、更ニ24時間ニ於テハ完全ニ之ヲ絶滅セシムルニ反シ、其等ノ「アセチール體即チ「アセチールヒニン」及ビ「アセチールヒニジン」ニアリテハ其作用何レモ甚ダ微弱ニシテ、1:500液ニテハ作用24時間ニ及ブモ尙殆ド何等ノ消毒効果ヲモ發揮セザルヲ認ム。即チ「ヒニン」又ハ「ヒニジン」ヲ「アセチール化スル時ハ消毒力ノ減弱ヲ來スヲ知ル。以上ノ諸實驗例ハ何レモ「プイオン」内ニ於テ各消毒劑ノ作用ヲ比較實驗セルモノナルガ、余ハ更ニ蒸餾水ヲ「メヂウム」トシテ此等物質ノ消毒力ヲ比較セルニ第10表A及ビBニ示スガ如キ結果ヲ得タリ。

第 十 表 (A及ビB) 黄色葡萄狀球菌 878. (第七表ト同一株)

- 1) 試驗藥物 a) 鹽酸アセチールヒニザン b) 鹽酸ヒニザン
c) 鹽酸ヒニン d) 鹽酸アボヒニン
e) 鹽酸メチールアボヒニン f) 鹽酸エチールアボヒニン
g) 鹽酸イソアミールアボヒニン
- 2) 「メヂラム」……蒸 餾 水
- 3) 菌 量……24時間プイオン培養ノ10倍稀釋液2滴宛
- 4) 作用時間……2時間及ビ24時間
- 5) 後培養地……普通寒天平板

A.

物質 作用時間(時)	a アセチール ヒニジン		b ヒニザン		c ヒ ニ ン		d アボヒニン		e メチール アボヒニン		f エチール アボヒニン	
	寒天平板	寒天平板	寒天平板	寒天平板	寒天平板	寒天平板	寒天平板	寒天平板	寒天平板	寒天平板	寒天平板	寒天平板
	稀 釋 倍 數	2 24	2 24	2 24	2 24	2 24	2 24	2 24	2 24	2 24	2 24	2 24
1:100	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1:200	+	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1:400	++	○	+	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1:800	++	++	++	○	+	○	+	○	+	○	+	○
1:1,600	++	++	++	+	++	+	+	○	++	○	+	○
1:3,200	++	++	++	++	++	+	+	○	++	+	++	○
1:6,400	++	++	++	++	++	+	++	○	++	+	++	+
1:12,800	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	+
1:25,600	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1:51,200	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
對 照	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

B.

物質 作用時間(時) 稀釋倍數	g イゾアミール アボヒニン	
	寒天平板	
	2	24
1 : 300	○	○
1 : 600	○	○
1 : 1,200	○	○
1 : 2,400	○	○
1 : 4,800	+	○
1 : 9,600	○	○
1 : 19,200	+	○
1 : 38,400	++	○
1 : 76,800	++	+
1 : 153,600	++	++
1 : 307,200	++	++
1 : 614,400	++	++
對 照	++	++

即チ右表ヲ見ルニ各物質ノ消毒力ノ比較的關係ハ殆
ド全ク上述ノ「フィオン」内ニ於ケル消毒試験ノ成績ニ
一致スルヲ認ム。而シテ是ニ於テモ亦「イゾアミール
アボヒニン」ガ遙ニ優秀ナル消毒劑タル事ヲ知ルベ
シ。

以上ノ實驗ニヨリ葡萄菌ニ對シテハ「イゾアミールア
ボヒニン」ノミガ獨リ格段ノ消毒作用ヲ呈スル事ヲ知
リ得タルヲ以テ、余ハ更ニ之ト「オイクビン」トノ消毒
力ヲ比較セルニ第11表(「フィオン」ヲ「メヂウム」トス)
及ビ第12表(蒸餾水ヲ「メヂウム」トス)ニ示スガ如キ結
果ヲ得タリ。

第十一表 黄色葡萄狀球菌 333.

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸イゾアミールアボヒニン
b) 鹽酸イゾアミールヒドログブレイン(オイクビン)
- 2) 「メヂウム」……普通フィオン
- 3) 菌 量……24時間フィオン培養ノ2滴
- 4) 作用時間……2時間及ビ24時間
- 5) 後培養地……普通寒天平板

物質 作用時間(時) 稀釋倍數	アボヒニン系ノ誘導體			ヒドログブレイン系 ノ誘導體		
	a イゾアミールアボヒニン			b オイクビン		
	寒天平板		フィオン	寒天平板		フィオン
	2	24		2	24	
1 : 800	○	○	透 明 (沈 析)	○	○	透 明 (沈 析)
1 : 2,000	○	○	透 明	○	○	透 明
1 : 4,000	○	○	〃	○	○	〃
1 : 8,000	○	○	〃	○	○	〃
1 : 16,000	○	○	〃	++	○	〃
1 : 32,000	++	○	〃	++	++	〃
1 : 64,000	++	++	微ニ濁カ	++	++	濁 濁
1 : 128,000	++	++	濁 濁	++	++	濁 濁
1 : 256,000	++	++	濁 濁	++	++	濁 濁
對 照	++	++	濁 濁	++	++	濁 濁

第十二表 黄色葡萄狀球菌 333.

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸イゾアミールアボヒニン
b) 鹽酸オイクピン
c) 石炭酸
2) 「メヂウム」……蒸餾水
3) 菌 量……24時間ブイオン培養ヲ2滴宛
4) 作用時間……2時間及ビ24時間
5) 後培養地……普通寒天平板

物質 作用時間(時) 稀釋倍數	アボヒニン系 ノ誘導體		ヒドロクプレイン系ノ誘導體		石炭酸	
	イゾアミール アボヒニン		オイクピン		石炭酸	
	寒天平板		寒天平板		寒天平板	
	2	24	2	24	2	24
1 : 200	•	•	•	•	+	○
1 : 400	○	○	○	○	≡	≡
1 : 800	○	○	○	○	≡	≡
1 : 1,600	○	○	○	○	≡	≡
1 : 3,200	○	○	○	○	≡	≡
1 : 6,400	○	○	○	○	≡	≡
1 : 12,800	○	○	○	○	•	•
1 : 25,600	○	○	+	○	•	•
1 : 51,200	≡	○	≡	○	•	•
1 : 102,400	≡	○ pH=6,6	≡	≡ pH=6,7	•	•
1 : 204,800	≡	≡	≡	≡	•	•
1 : 409,600	≡	≡	≡	≡	•	•
1 : 819,200	≡	≡	≡	≡	•	•
對 照	≡	≡	≡	≡	≡	≡

即チ是ニ依ツテ觀ルニ「イゾアミールアボヒニン」ノ消毒作用ハ「オイクピン」ノソレヨリモ正ニ2倍強大ナルヲ知ル。因ニ第12表ニ就テ觀ルニ石炭酸ノ消毒力ハ「イゾアミールアボヒニン」ノ僅々500分ノ1ニ過ギザル事ヲ知ルベシ。

〔附〕 以上第7表ヨリ第12表ニ至ル各表ニ明ナルガ如ク、各物質ノ菌ニ對スル消毒効果ハ其作用時間ニ關係スル事尙連菌ノ場合ニ於ケルト同様ナリ。

(口) 實驗成績概括

以上葡萄狀球菌ニ就テノ試験管内消毒試験ノ成績ヲ概括スレバ各藥物ノ作用關係ハ大體第13表ニ示スガ如クニシテ之ヲ更ニ圖示スレバ第2圖ノ如シ。

第 十 三 表

殺菌又は菌發育阻止限界濃度 物 質 (作用24時間)	菌 種	
	メチウム	
	殺菌濃度	菌發育阻止濃度
	黄色葡萄狀球菌	
	普通ブイオン	
ヒドロクロールヒニン	1:1,000	1:1,000
アセチールヒニン	1:500ニ テ不完全	1:500ニ テ不完全
ヒニ	1:500	1:500
アボヒニン	1:1,000	1:2,000
メチールアボヒニン	1:1,000	1:1,000
エチールアボヒニン	1:1,000	1:2,000
イゾアミールアボヒニン	1:12,000	1:24,000
オイクビン	1:6,000	1:12,000

即チ

(1) 「アボヒニン系物質

葡萄狀球菌ニ對シテハ「イゾアミールアボヒニン」ハ格段ノ消毒作用ヲ呈シ、其消毒力ハ「オイクビン」ノソレヨリモ尙2倍強ク、又「ヒニン」ノソレヨリモ24乃至48倍強大ナリ。

「アボヒニン」ト「エチールアボヒニン」トハ其作用力略同等ニシテ「メチールアボヒニン」ヨリハ稍強シ、而シテ「メチール體ハ「ヒニン」ヨリモ消毒力稍強大ナリ(約2ト1ノ比)。

(2) 「ヒドロクロールヒニン」本劑ハ「ヒニン」ヨリモ消毒作用強ク、其ノ比ハ恰モ2ト1ニ相當ス。

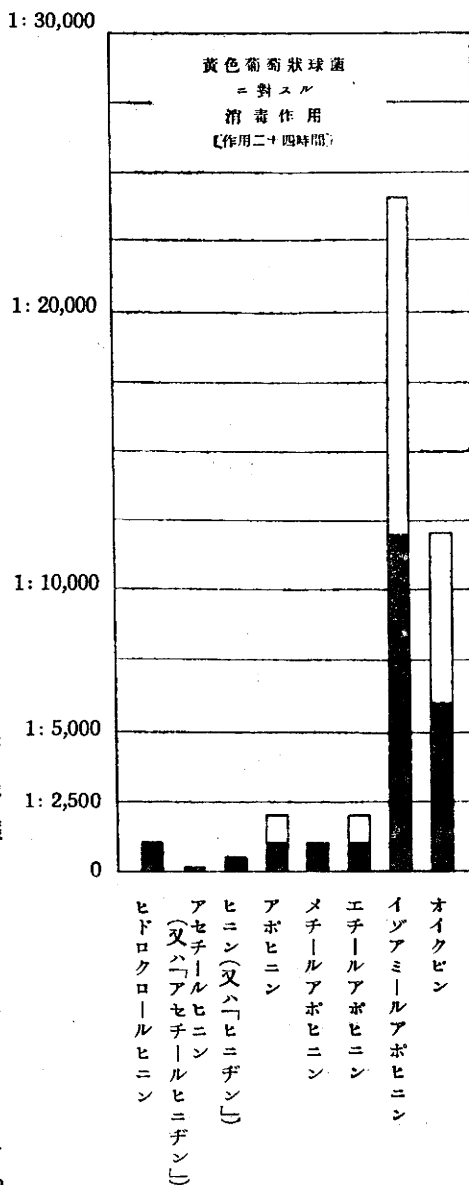
(3) 「アセチールヒニン」ハ「ヒニン」ヨリモ、又「アセチールヒニジン」ハ「ヒニジン」ヨリモ消毒作用弱シ。

第四項 肺炎双球菌ニ就テノ實驗

本實驗ハ肺炎双球菌(I型)ニ就テ行ヒタリ。

(イ) 實驗成績

第 二 圖



菌發育阻止濃度範圍

殺菌濃度範圍

先ヅ肺炎双球菌(I型、以下之ヲ肺炎菌ト略記ス)ニ對スル「ヒニン」及ビ「アボヒニン」並ニ其「メチールー」、「エチールー」及ビ「イゾアミール誘導體ノ消毒力ヲ夫々比較シタルニ第14表(「メヂウム」ハ10%血清ブイオン)ニ示スガ如キ結果ヲ得タリ。

第十四表 肺炎双球菌〔I型〕

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸ヒニン
b) 鹽酸アボヒニン
c) 鹽酸メチールアボヒニン
d) 鹽酸エチールアボヒニン
e) 鹽酸イゾアミールアボヒニン
- 2) 「メヂウム」……10%血清ブイオン
3) 菌量……24時間血清ブイオン培養ノ25倍稀釋液ヲ2滴宛
4) 作用時間……24時間
5) 後培養地……10%血清ブイオン

物質 作用時間(時)	a		b		c		d		e	
	ニ		アボヒニン		メチールー		エチールー		イゾアミール	
	メヂウム	後培養地	メヂウム	後培養地	メヂウム	後培養地	メヂウム	後培養地	メヂウム	後培養地
稀釋倍數	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
1 : 1,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 2,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 4,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 8,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 16,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 32,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 64,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 128,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 256,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 512,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 1,024,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
1 : 2,048,000	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁
對照	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁	濁

即チ右表ヲ通覽スルニ肺炎菌ニ對シテハ何レノ物質ニ就テモ消毒作用ヲ認メ得ベク、就中「エチールアボヒニン」ハ其作用最モ強大ニシテ、「イゾアミールアボヒニン」ハ之ニ亞グモ而モ尙「エチール體」ニ比スレバ遙ニ弱ク、次ハ「アボヒニン」、「メチールアボヒニン」ノ順序ニ

シテ「ヒニン」ハ其作用最モ微弱ナルヲ認ム。今消毒力ノ最モ強大ナル「エチールアボヒニン」ト最モ微弱ナル「ヒニン」トヲ夫々其ノ殺菌並ニ菌發育阻止限界濃度ヲ以テ比較スルニ、「エチールアボヒニン」ノ殺菌限界濃度ハ256,000倍、「ヒニン」ノソレハ1,000倍ニシテ其ノ比ハ1對256トナリ、又前者ノ菌發育阻止限界濃度ハ1,024,000—2,048,000倍、後者ノソレハ32,000倍ニシテ其ノ比ハ1對32—64トナルヲ見ルベシ。即チ比較ノ標準ヲ殺菌濃度ニトルト菌發育阻止濃度ニトルトニヨリテ此兩者ノ消毒力ノ比較値ニ著シキ差異ヲ生ズルヲ知ル。

尙又第15表ニ示ス實驗例ハ20%血清ブイオン」ヲ「メヂウム」トセル場合ニ於ケル「ヒニン」ト「メチールアボヒニン」トノ消毒力ノ比較實驗成績ナルガ茲ニモ亦前實驗例ニ於ケルト同様「メチールアボヒニン」ノ消毒力ハ「ヒニン」ノソレニ比シ強大ナルヲ認ム。

第十五表 肺炎双球菌〔I型〕

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸ヒニン
b) 鹽酸メチールアボヒニン
- 2) 「メヂウム」……20%血清ブイオン
- 3) 菌 量……24時間血清ブイオン培養ノ3倍稀釋液ヲ2滴宛
- 4) 作用時間……2及ビ24時間
- 5) 後培養地……10%血液寒天平板

物質 作用時間(時) 稀釋倍數	a ヒ ニ ン		b メチールアボヒニン		
	血液寒天平板		血清ブイオン		血液寒天平板
	2	24	24	2	24
1 : 1,000	++(+)	○	透 明	○	○
1 : 2,000	+++	+	〃	+	〃
1 : 4,000	+++	++	〃	+++	+
1 : 8,000	+++	+++	濁 濁	+++	+
1 : 16,000	+++	+++	濁 濁	+++	++
1 : 32,000	+++	+++	濁 濁	+++	+++
1 : 64,000	+++	+++	濁 濁	+++	+++
1 : 128,000	+++	+++	濁 濁	+++	+++
對 照	+++	+++	濁 濁	+++	+++

以上ノ實驗ニヨリ肺炎菌ニ對シテハ「エチールアボヒニン」ガ格段ノ消毒作用ヲ呈スル事ヲ知り得タルヲ以テ、次ニ之ト「ヒドロクプレイン系」ノ之ニ對應セル誘導體即チ「エチールヒドロクプレイン」(「オプトヒン」)トノ消毒力ヲ比較セルニ第16表(10%血清ブイオン)ヲ「メヂウム」トス)及ビ第17表(普通ブイオン)ヲ「メヂウム」トス)ニ示スガ如キ結果ヲ得タリ。

第十六表 肺炎双球菌〔I型〕

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸エチールアボヒニン
b) 鹽酸オプトヒン
- 2) 「メヂウム」……10%血清ブイオン
- 3) 菌 量……24時間血清ブイオン培養ノ25倍稀釋液ヲ2滴宛
- 4) 作用時間……24時間
- 5) 後培養地……血清ブイオン(10%)

物質 作用時間(時)	a エチールアボヒニン		b オプトヒン	
	メヂウム	後培養地	メヂウム	後培養地
	稀釋倍數	24	24	24
1 : 4,000	透 明	透 明	透 明	透 明
1 : 8,000	〃	〃	〃	〃
1 : 16,000	〃	〃	〃	〃
1 : 32,000	〃	〃	〃	〃
1 : 64,000	〃	〃	〃	〃
1 : 128,000	〃	〃	〃	濁 濁
1 : 256,000	〃	〃	〃	濁 濁
1 : 512,000	〃	濁 濁	〃	濁 濁
1 : 1,024,000	〃	濁 濁	濁 濁	濁 濁
1 : 2,048,000	〃	濁 濁	濁 濁	濁 濁
對 照	濁 濁	濁 濁	濁 濁	濁 濁

第十七表 肺炎双球菌〔I型〕

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸エチールアボヒニン
b) 鹽酸オプトヒン
2) 「メヂウム」……普通ブイオン(PH=7.3)
3) 菌 量……24時間血清ブイオン培養ノ2倍稀釋液ヲ1滴宛
4) 作用時間……24時間
5) 後培養地……10%血液寒天平板

物質 作用時間(時)	a エチールアボヒニン		b オプトヒン	
	ブイオン	血液寒天	ブイオン	血液寒天
	稀釋倍數	24	24	24
1 : 40,000	透 明	○	透 明	○
1 : 80,000	〃	○	〃	十 ¹⁴
1 : 160,000	〃	十 ¹¹	〃	十
1 : 320,000	〃	十	〃	十
1 : 640,000	〃	十	濁 濁	十
1 : 1,280,000	〃	十	濁 濁	十
1 : 2,560,000	稍 濁 濁	十	濁 濁	十
1 : 5,120,000	・	・	・	・
對 照	濁 濁	十	濁 濁	十

即チ之ニ依リテ觀ルニ「エチールアボヒニン」ノ肺炎菌ニ對スル消毒力ハ「オプトヒン」ノソレヨリモ更ニ2—4倍強大ナルヲ知ル。更ニ又第18表(20%血清ブイオン)ヲ「メヂウム」ト

ス)及ビ第19表(10%血清ブイオン)ヲ「メヂウム」トス)ハ共ニ「エチールヒドロクロールアボヒニン」,「エチールアボヒニン」及ビ「エチールヒドロクブレイン」ノ三「エチール誘導體」ノ消毒作用ヲ比較實驗セル成績ナルガ、之ニ依ツテ觀ルニ「エチールヒドロクロールアボヒニン」ハ「エチールヒドロクブレイン」ト略同等ノ消毒作用ヲ呈シ(或ハ前者ノ方ガ後者ヨリモ僅ニ弱キカ)其ノ消毒力ハ「エチールアボヒニン」ノ2乃至4分ノ1ニ相當スルヲ認ム。

第十八表 肺炎双球菌〔I型〕

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸エチールアボヒニン
b) 鹽酸オプトヒン
c) 鹽酸エチールヒドロクロールアボヒニン
- 2) 「メヂウム」……20%血清ブイオン
- 3) 菌 量……24時間血清ブイオン培養ノ3倍稀釋液ヲ2滴宛
- 4) 作用時間……2及ビ24時間
- 5) 後培養地……10%血液寒天平板

物質 作用時間(時) 稀釋倍數	a エチールアボヒニン			b オプトヒン			c エチールヒドロクロールアボヒニン		
	血液 寒天平板		血清 ブイオン	血液 寒天平板		血清 ブイオン	血液 寒天平板		血清 ブイオン
	2	24	24	2	24	24	2	24	24
1:4,000	+	○	透 明	++	○	透 明	++	○	透 明
1:8,000	++	○	〃	++(+)	○	〃	++	+	〃
1:16,000	++	○	〃	+++	+	〃	+++	+	〃
1:32,000	+++	○	〃	+++	+	〃	+++	+	〃
1:64,000	+++	+	〃	+++	+	〃	+++	+	〃
1:128,000	+++	++	〃	+++	++	濁 濁	+++	++	濁 濁
1:256,000	+++	+++	〃	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁
1:512,000	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁
對 照	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁

第十九表 肺炎双球菌〔I型〕

- 1) 試験藥物 a) 鹽酸エチールアボヒニン
b) 鹽酸オプトヒン
c) 鹽酸エチールヒドロクロールアボヒニン
- 2) 「メヂウム」……10%血清ブイオン
- 3) 菌 量……24時間血清ブイオン培養ノ25倍稀釋液ヲ2滴宛
- 4) 作用時間……2及ビ24時間
- 5) 後培養地……10%血液寒天平板

物質 作用時間(時) 稀釋倍數	a エチールアボヒニン			b オ プ ト ヒ ン			c エチールヒドロク ロールアボヒニン		
	血 液 寒天平板		血 清 プイオン	血 液 寒天平板		血 清 プイオン	血 液 寒天平板		血 清 プイオン
	2	24	24	2	24	24	2	24	24
1 : 4,000	+	○	透 明	++	○	透 明	+	○	透 明
1 : 8,000	+	○	"	++	+	"	+	+	"
1 : 16,000	++	○	"	+++	+	"	+++	+	"
1 : 32,000	++	+	"	+++	+	"	+++	+	"
1 : 64,000	+++	+	"	+++	+	"	+++	+	"
1 : 128,000	+++	+	"	+++	++	"	+++	+	"
1 : 256,000	+++	+	"	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁
1 : 512,000	+++	+	濁 濁	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁
1 : 1,024,000	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁
對 照	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁	+++	+++	濁 濁

因ニ以上ノ第16, 17, 18及ビ19ノ各表ニ就テ「エチールアボヒニン」(又ハ「オプトヒン」)ノ消毒効果ヲ夫々比較對照スルニ大體其消毒力ハ「メヂウム」ニ於ケル血清量ノ多寡或ハ菌量ノ多少ニヨリテ著シキ影響ヲ蒙ルモノニ非ズト斷ジ得ベシ。但シ肺炎菌ニ對スル消毒効果ハ作用時間ト共ニ増進スルモノナル事ハ尙連菌又ハ葡萄菌ノ場合ニ於ケルト同様ニシテ, 第18表及ビ第19表ニヨツテ明カナル所ナリ。

〔附〕「モルゲンロート及ビ「ブームケ」(4)ガ「オプトヒン」ノ肺炎菌ニ對スル消毒作用ヲ檢シタル成績ヲ見ルニ「オプトヒン」ノ最小殺菌濃度(作用24時間)ハ大體30萬乃至150萬倍稀釋液程度ニシテ, 余ノ得タル成績ニ比シ「オプトヒン」ノ効果過大ニ見ユルハ實驗條件ノ相違ニヨルモノト云フベシ。

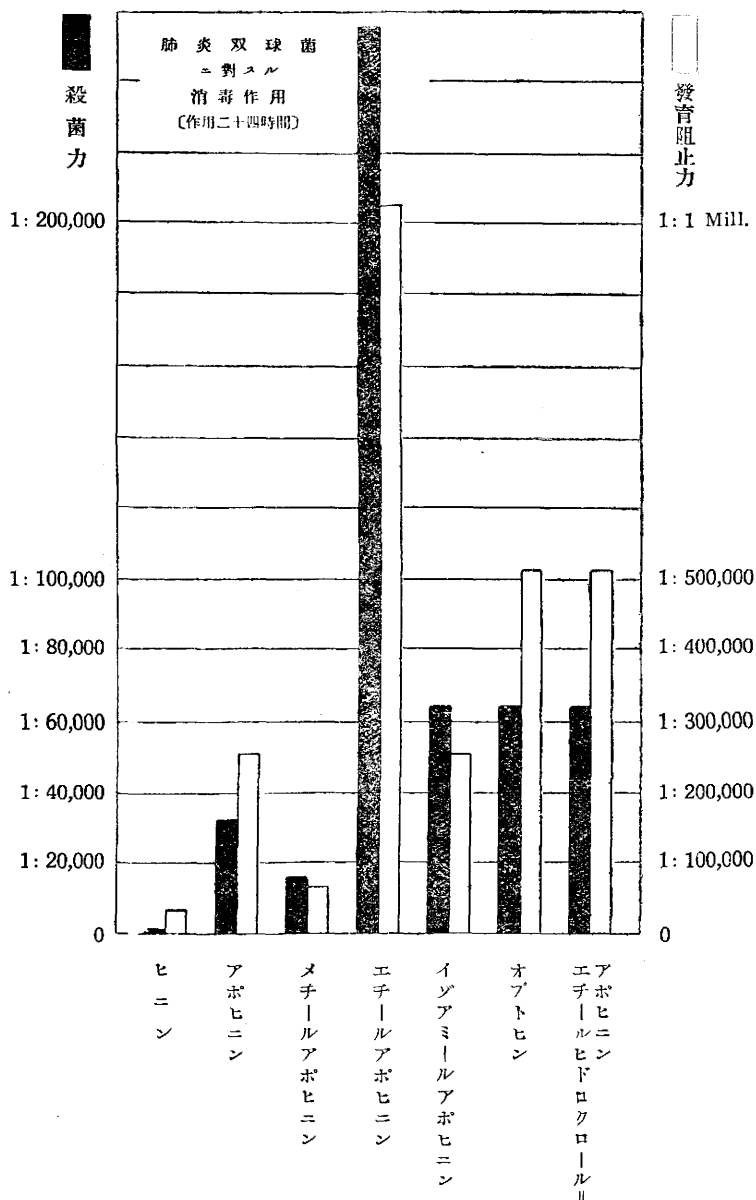
(口) 實驗成績概括

以上肺炎双球菌ニ就テノ試験管内消毒試験ノ成績ヲ概括スレバ各物質ノ作用關係ハ大體第20表ニ示スガ如クニシテ, 之ヲ圖示スレバ第3圖ノ如シ。

第 二 十 表

物質 (作用24時間)	菌 種 メヂウム 殺菌又ハ菌發育阻止限界濃度	肺 炎 双 球 菌 (1型)	
		10% 血 清 プ イ オ ン	
		殺 菌 濃 度	菌 發 育 阻 止 濃 度
ヒ ニ ン		1 : 1,000	1 : 32,000
ア ボ ヒ ニ ン		1 : 32,000	1 : 256,000
メチールアボヒニン		1 : 16,000	1 : 64,000
エチールアボヒニン		1 : 256,000	1 : 1,024,000 (—1 : 2,048,000±)
イゾアミールアボヒニン		1 : 64,000	1 : 256,000
エチーロールアボヒニン		1 : 64,000	1 : 512,000
オ プ ト ヒ ン		1 : 64,000	1 : 512,000

第 三 圖



即チ

(1) 肺炎双球菌ニ對シ「エチールアボヒニン」ハ著シク強大ナル消毒作用ヲ呈シ、其消毒力ハ「オプトヒン」ノソレヨリモ尙2—4倍強大ナリ。

(2) 而シテ「エチールヒドロクロールアボヒニン」ハ「オプトヒン」ト略同等ノ消毒力ヲ有ス。

(3) 「アボヒニン」ハ肺炎菌ニ對シ比較的強大ナル消毒作用ヲ呈シ、其消毒力ハ「イゾアミールアボヒニン」或ハ「オプトヒン」ト「メチールアボヒニン」トノ中間ニ位ス。

(4) 「メチールアボヒニン」ハ「ヒニン」ヨリモ消毒作用強大ナリ。

第三章 動物ニ對スル毒性試験

試験動物トシテハ専ラ體重17乃至23瓦ノ純白色ノ「マウス」(獨乙種)ヲ選ビテ之ヲ使用セリ。

被檢藥物ハ總テ之ヲ中性鹽酸鹽溶液トナシ、其種々ノ量ヲ「マウス」ノ皮下又ハ腹腔内ニ注射シ、「マウス」體重20瓦ニ對スル各藥物ノ最小致死量(又ハ最大耐量)ヲ求メタリ。總テ注射後ハ1週間連續「マウス」ノ狀態ヲ觀察セリ。

(イ) 實驗成績

先ヅ「メチールアボヒニン」ト「ヒニン」トノ毒性ヲ皮下注射法(脊部ノ皮下)ニヨリテ比較シタルニ其結果ハ第21表ニ示スガ如シ。

第二十一表 「メチールアボヒニン」ト「ヒニン」トノ毒性比較試験(皮下注射)

ニ射量 體重 ニ對スル 二十瓦 注(瓦)	0,75%鹽酸メチールアボヒニン液			0,75%鹽酸ヒニン液		
	「マウス」 體重 (瓦)	注 射量 (瓦)	結 果	「マウス」 體重 (瓦)	注 射量 (瓦)	結 果
0,5 (0,0038)	20	0,50	生 存	20	0,50	生 存
	21	0,52	"	21	0,52	"
0,6 (0,0045)	20	0,60	"	20	0,60	"
	18	0,54	"	18	0,54	"
0,7 (0,0053)	17	0,59	"	17	0,59	"
	18	0,63	"	18	0,63	"
	19	0,66	"	19	0,66	"
0,8 (0,0060)	18	0,72	"	18	0,72	"
	18	0,72	"	18	0,72	"
	18	0,72	"	18	0,72	"
0,9 (0,0067)	20	0,90	"	20	0,90	"
	19	0,85	"	19	0,85	"
	18	0,81	"	18	0,81	死亡(1°30')
1,0 (0,0075)	18	0,90	"	18	0,90	生 存
	19	0,95	"	19	0,95	死亡(2°)
	19	0,95	"	19	0,95	死亡(3°)
1,1 (0,0083)	18	0,99	"	18	0,99	死亡(30')
	18	0,99	"	18	0,99	死亡(50')
	19	1,04	死亡(5°)	19	1,04	死亡(45')
1,2 (0,0091)	18	1,04	死亡(4°30')	.	.	.
	20	1,20	死亡(3°)	.	.	.
括弧内ハ絶對量(瓦)	「ヒニン」及ビ「メチールアボヒニン」ノ「マウス」ニ對スル一般中毒作用ハ略同様ナリ。即チ「マウス」ハ藥液注射後數分ニシテ已ニ不安狀態ヲ呈シ、續イテ著シキ呼吸困難ニ陥リ、輕度ノ搐搦及ビ痙攣ヲ起シ、暫時ニシテ呼吸運動ノ停止ヲ來ス。此ノ際胸腔ヲ開クニ心臟ハ尙緩徐ナガラ搏動スルヲ見ル、然レドモ幾何クモナクシテ心臟ハ擴張期ニ停止スルモノトス。					

〔註〕 結果關ノ括弧内ハ藥液注射ヨリ斃死スル迄ノ時間 [°=時, '=分]

即チ「マウス」體重20瓦ニ對スル最小致死量ハ「ヒニン」ニアリテハ0.0067 瓦(0.75%溶液 0.9 兎), 「メチールアボヒニン」ニアリテハ0.0083 瓦(0.75%溶液 1.1 兎)ニシテ, 「メチールアボヒニン」ハ「ヒニン」ヨリモ毒性明カニ微弱ナルヲ認ム。

次ニ同様ノ方法ニテ「エチールアボヒニン」ト「オプトヒン」トノ毒性ヲ比較觀察セルニ其結果ハ第22表ニ示スガ如クニシテ, 「マウス」體重20瓦ニ體スル最小致死量ハ「オプトヒン」ニアリテハ0.0053 瓦(0.75%溶液 0.7 兎)ナルモ「エチールアボヒニン」ニアリテハ約0.006—0.0067 瓦(0.75%溶液 0.8—0.9 兎)ニシテ「エチールアボヒニン」ハ「オプトヒン」ヨリモ毒性稍微弱ナルヲ知ル。

第二十二表 「エチールアボヒニン」ト「オプトヒン」トノ毒性比較試験(皮下注射)

體重ニ對スル注射量(兎)	0.75%鹽酸エチールアボヒニン液			0.75%鹽酸エチールヒドロクブレイン液(オプトヒン)		
	「マウス」體重(瓦)	注射量(兎)	結 果	「マウス」體重(瓦)	注射量(兎)	結 果
0.4 (0,0030)	18	0,36	生 存	18	0,36	生 存
	18	0,36	"	18	0,36	"
	18	0,36	"	18	0,36	"
0.5 (0,0038)	20	0,50	"	20	0,50	"
	20	0,50	"	20	0,50	"
	22	0,55	"	22	0,55	"
0.6 (0,0045)	19	0,57	"	19	0,57	"
	19	0,57	"	19	0,57	"
	19	0,57	"	19	0,57	"
0.7 (0,0053)	21	0,74	"	21	0,74	死亡(6日後)
	21	0,74	"	21	0,74	死亡〔4'11'〕
	18	0,63	"	18	0,63	死亡〔2'30'〕
0.8 (0,0060)	22	0,88	"	22	0,88	死亡〔3'〕
	22	0,88	死亡〔24'〕	22	0,88	死亡〔7'30'〕
	20	0,80	死亡(3日後)	20	0,80	死亡〔24'〕
0.9 (0,0067)	17	0,77	生 存	17	0,77	死亡〔3'〕
	17	0,77	死亡〔24'〕	17	0,77	死亡〔4'〕
	19	0,85	生 存	19	0,85	死亡〔24'〕
1.0 (0,0075)	21	1,05	死亡〔24'〕	21	1,05	死亡〔3'〕
	21	1,05	死亡〔24'〕	21	1,05	死亡〔48'〕
	19	0,95	生 存	19	0,95	死亡〔24'〕
1.1 (0,0083)	20	1,10	死亡〔5'〕	•	•	•
	20	1,10	死亡〔3'〕	•	•	•
	•	•	•	•	•	•
兩者ノ「マウス」ニ對スル一般中毒症狀ハ殆ンド「ヒニン」ノ場合ト同様ナリ。						

更ニ同様ノ方法ニテ「アセチールヒニジン」, 「ヒニジン」及ビ「アセチールヒニン」ノ毒性検査ヲ行ヒタルニ第23表, 第24表及ビ第25表ニ示スガ如キ結果ヲ得タリ。

第二十四表 「ヒニヂン」ノ毒性試験
〔皮下注射〕

體ニ射 重對量 二十スル注 瓦(耗)	0,75%鹽酸ヒニヂン液		
	「マウス」 體重(瓦)	注射量 (耗)	結 果
0,6 (0,0045)	20 22	0,60 0,66	生 存 生 存
0,7 (0,0053)	20 21	0,70 0,74	生 存 生 存
0,8 (0,0060)	22 19	0,88 0,85	生 存 生 存
0,9 (0,0067)	20 21 19	0,90 0,95 0,85	死亡〔6°〕 生 存 生 存
1,0 (0,0075)	20 20 21	1,00 1,00 1,05	死亡〔6°20'〕 死亡〔20°〕 死亡〔20°〕
1,1 (0,0083)	20 22	1,10 1,20	死亡〔24°〕 死亡〔24°〕
一般中毒症狀ハ「ヒニン」ノ場合ト全ク同様ナリ。			

第二十三表 「アセチールヒニヂン」
ノ毒性試験〔皮下注射〕

體ニ射 重對量 二十スル注 瓦(耗)	0,75%鹽酸アセチールヒニヂン液		
	「マウス」 體重(瓦)	注射量 (耗)	結 果
0,1 (0,00075)	22 22	0,11 0,11	生 存 生 存
0,2 (0,0015)	22 22 20	0,22 0,22 0,20	生 存 死亡〔30'〕 死亡〔16'〕
0,3 (0,0023)	22 22 20	0,33 0,33 0,30	死亡〔36'〕 死亡〔13'〕 死亡〔13'〕
0,4 (0,0030)	21 21	0,42 0,42	死亡〔28'〕 死亡〔15'〕
0,5 (0,0038)	20 19	0,50 0,48	死亡〔10'〕 死亡〔12'〕
0,6 (0,0045)	20 19	0,60 0,57	死亡〔21'〕 死亡〔7'〕
一 般 中 毒 症 狀 藥液注射後數分ニシテ已ニ「マウス」ハ不安 狀態ヲ呈シ、呼吸ハ淺薄頻數トナリ、漸次 ニシテ反射機能ノ昂進ヲ來シ、次テ盛ニ間 歇性痙攣樣ノ發作ヲ反復シ最後ニ呼吸運動 ノ靜止ト共ニ四肢ヲ前後ニ強ク伸展シテ斃 死ス。此ノ時胸腔ヲ開キテ檢スルニ尙暫時 心臟ノ搏動セルヲ認ム。 即チ其中毒症狀ノ内特ニ「ヒニヂン」(又ハ 「ヒニン」)ト異ル點ハ著シキ痙攣發作ヲ來 スニアリ。			

第二十五表 「アセチールヒニン」ノ
毒性試験〔皮下注射〕

體ニ射 重對量 二十スル注 瓦(耗)	0,75%鹽酸アセチールヒニン液		
	「マウス」 體重(瓦)	注射量 (耗)	結 果
0,2 (0,0015)	21 18	0,21 0,18	生 存 生 存
0,3 (0,0023)	20 20	0,30 0,30	生 存 生 存
0,4 (0,0030)	21 21	0,42 0,42	生 存 死亡〔60'〕
0,5 (0,0038)	18 19	0,45 0,48	死亡〔10'〕 死亡〔30'〕
0,6 (0,0045)	20 19	0,60 0,57	死亡〔33'〕 死亡〔30'〕
0,7 (0,0053)	18 19	0,63 0,66	死亡〔40'〕 死亡〔2°〕
0,8 (0,0060)	19	0,76	死亡〔23'〕
0,9 (0,0067)	19	0,85	死亡〔19'〕
1,0 (0,0075)	20	1,00	死亡〔28'〕
一 般 中 毒 症 狀 「アセチールヒニヂン」ノ場合ト殆ンド同様 ナリ。然レドモ「アセチールヒニン」中毒ノ 場合ニハ「マウス」ハ特ニ著シク舉尾スルノ 傾向アルヲ認ム。			

即チ今「アセチールヒニジン」ト「ヒニジン」ノ最小致死量ヲ比較スルニ前者ニアリテハ 0.0015 瓦(0.75%溶液 0.2 兎), 後者ニアリテハ 0.0067 (0.75%溶液 0.9 兎, 即チ「ヒニン」ト同様ナリ)ニシテ, 其毒性前者ニ於テ約 4—5 倍強大ナルヲ知ルベク, 又「アセチールヒニン」ヲ前掲第21表ノ「ヒニン」ト比較スレバ其最小致死量ハ夫々 0.003 瓦(0.75%溶液 0.4 兎)及ビ 0.0067 瓦(0.75%溶液 0.9 兎)ニシテ是又「アセチールヒニン」ノ毒性「ヒニン」ノソレニ倍加スルヲ認ム。即チ「ヒナアルカロイド」ノ分子中其—OH 基ヲ「エステル化スル事ニヨリ動物ニ對スル毒性ノ増強, 消毒力ノ減弱等化學療法的ニハ大ニ不利ナル性狀ヲ招來スルヲ知ル。

尙余ハ「エチールアボヒニン」, 「オプトヒン」, 「メチールアボヒニン」及ビ「ヒニン」ノ 0.75 %溶液ヲ「マウス」ノ體重20瓦ニ就キ夫々 0.4—0.5 兎ノ割ニ 1 日 1 回宛 4 日間ニ亘リ連續注射(皮下)シタルニ, 「マウス」ハ外觀上何等認ムベキ中毒症狀ヲ發スル事ナク, 克ク是ニ耐ヘ得ルモノナル事ヲモ確メタリ。

第二十六表 「イゾアミールアボヒニン」ト「オイクビン」トノ
毒性比較試驗(腹腔内注射)

體ニ射 重對量 ニ對スル注 (瓦)	1:400 鹽酸オイクビン液			1:400 鹽酸イゾアミール アボヒニン液		
	「マウス」 ノ體重 (瓦)	注射 量 (兎)	結 果	「マウス」 ノ體重 (瓦)	注射 量 (兎)	結 果
0,3 (0,0008)	19	0,29	生 存	19	0,29	生 存
0,4 (0,0010)	19	0,38	生 存	19	0,38	生 存
	20	0,40	生 存	20	0,40	生 存
0,5 (0,0013)	20	0,50	生 存	20	0,50	生 存
	18	0,45	生 存	18	0,45	生 存
	20	0,50	死亡〔48°〕	20	0,50	生 存
0,6 (0,0015)	18	0,54	死亡〔4°30′〕	18	0,54	生 存
	21	0,63	死亡〔1°20′〕	21	0,63	生 存
	20	0,60	死亡〔9′〕	20	0,60	生 存
0,7 (0,0018)	19	0,66	死亡〔3°40′〕	19	0,66	死亡〔3°23′〕
	18	0,63	死亡〔4°〕	18	0,63	死亡〔20°〕
	20	0,70	死亡〔4°〕	20	0,70	死亡〔4°〕
0,8 (0,0020)	18	0,72	死亡〔13′〕	18	0,72	死亡〔5°40′〕
	20	0,80	死亡〔11′〕	20	0,80	死亡〔25′〕
0,9 (0,0023)	19	0,86	死亡〔15′〕	19	0,86	死亡〔15′〕
	「ヒニン」ノ中毒症狀ト殆ンド同 様ナリ。			「オイクビン」ノ中毒症狀ト殆 ンド同様, (強イテ差ヲ求ムレバ 「イゾアミールアボヒニン」ノ中 毒症狀ハ「オイクビン」ノ場合ヨ リモ急速ニ來リ次テ漸次恢復ス ルノ傾アル位ノモノナリ)。		

〔附〕「アボヒニン」ヲ以テ同様ノ試験ヲ試ミタルモ、其成績ハ甚ダ不定ニシテ、其最大耐量又ハ致死量ハ之ヲ明確ニ決定シ得ザリキ。之恐ラク「アボヒニン」ハ中性鹽酸鹽トシテハ水ニ難溶ナルガ故ニ皮下ニ於テ容易ニ沈澱析出シ易ク、其結果吸收量ノ不定トナルニ基因スルモノナルベシ。

次ニ余ハ「イゾアミールアボヒニン」ト「オイクピン」トノ毒性ヲ腹腔内注射法ニヨリテ比較シタルニ第26表ニ示スガ如キ結果ヲ得タリ。(此兩者ハ共ニ中性鹽酸鹽トシテハ水ニ可ナリ難溶ナルガ故ニ皮下注射法ニ據ラザリキ)。

即チ右表ヲ觀ルニ「マウス」體重20瓦ニ對スル最小致死量ハ「イゾアミールアボヒニン」ニアリテハ0.0018瓦(400倍溶液0.7兎)、又「オイクピン」ニアリテハ大體0.0015瓦(400倍溶液0.6兎)ニシテ、「イゾアミールアボヒニン」ハ「オイクピン」ヨリモ僅カニ毒性弱キヲ認ム。

〔附〕「エチールヒドロクロールアボヒニン」ハ(中性鹽酸鹽トシテ)水ニ甚シク難溶ナルノ故ヲ以テ、又「ヒドロクロールヒニン」カ「ヒニン」ヨリモ毒性弱キ事ニ就テハ已ニ「ハント」⁽²²⁾ノ研究アルヲ以テ、此等兩物質ノ毒性試験ハ之ヲ略シタリ。

(ロ) 實驗成績ノ概括

被上毒性試験ノ結果ヲ一括シテ之ヲ表示スレバ第27表ニ示スガ如クニシテ、本試験成績ニ就キ特ニ注目スベキ點ハ「エチールアボヒニン」ガ「オプトヒン」ヨリモ、又「イゾアミールアボヒニン」ガ「オイクピン」ヨリモ其毒性微弱ナルノ事實ナリトス。

第二十七表 「マウス」體重20瓦ニ對スル各藥物ノ最小致死量及ビ最大耐量表

物 質	最 小 致 死 量		最 大 耐 量		注 様 射 式
	溶 液 ト シ テ	絶對量(瓦)	溶 液 ト シ テ	絶對量(瓦)	
エチール アボヒニン	0,8 — 0,9 cm ³ 0,75%	0,006—0,0067	0,7 cm ³ 0,75%	0,0053	皮 下 注 射
オプトヒン	0,7 " "	0,0053	0,6 " "	0,0045	
メチール アボヒニン	1,1 " "	0,0083	1,0 " "	0,0075	
ヒ ニ ン	0,9 " "	0,0067	0,8 " "	0,0060	
ヒ ニ ザ ン	0,9 " "	0,0067	0,8 " "	0,0060	
アセチール ヒニン	0,4 " "	0,0030	0,3 " "	0,0023	
アセチール ヒニヂン	0,2 " "	0,0015	0,1 " "	0,00075	
イゾアミール アボヒニン	0,7 cm ³ 1: 400	0,0018	0,6 cm ³ 1: 400	0,0015	腹注 腔 内射
オイクピン	0,6(—0,5)cm ³ 1:400	0,0015	0,5 cm ³ 1: 400	0,0013	

〔註〕 0,8 cm³ 0,75%トハ 0,75%溶液 0,8兎ノ意。

第四章 結 論

以上連鎖狀球菌、葡萄狀球菌及ビ肺炎双球菌ニ就テノ試験管内消毒試験並ニ毒性試験ノ成績ハ之ヲ各項ノ終リニ概括シテ記セルガ故ニ、次ニ本研究ノ最も重要ナル所見ヲ摘記シテ結論トナサン。

1. 肺炎双球菌ニ對シテ「エチールアボヒニン」ハ特異ノ消毒作用ヲ呈シ、其消毒力ハ「オブトヒン」ヨリモ更ニ2—4倍強力ニシテ且其「マウス」ニ對スル毒性ハ「オブトヒン」ノソレヨリモ却ツテ微弱ナリ。

2. 葡萄狀球菌ニ對シテハ「イゾアミールアボヒニン」ハ其効力著シク他ヲ優越シ、「オイクピン」ヨリモ正ニ2倍強力ニシテ「ヒニン」ヨリハ24—48倍強シ。

3. 連鎖狀球菌ニ對シテハ「イゾアミールアボヒニン」ハ「オイクピン」ト略同等ノ消毒作用ヲ呈スルモ、爾餘ノ物質ニ比スレバ遙ニ強大ニシテ、且其「マウス」ニ對スル毒性ハ「オイクピン」ノソレヨリモ微弱ナリ。

4. 「メチールアボヒニン」ノ肺炎双球菌、葡萄狀球菌及ビ連鎖狀球菌等ノ各病原體ニ對スル消毒力ハ「ヒニン」(「メチールクブレイン」)ノソレヨリモ強クシテ、而モ其「マウス」ニ對スル毒性「ヒニン」ヨリモ却ツテ微弱ナルハ注目ニ値スル事實ナリトス。

5. 「ヒニン」又ハ「ヒニゲン」ノ分子中ノ—OH基ヲ「アセチール」化スル時ハ試験管内消毒力ハ半減シ、動物ニ對スル毒性ハ却ツテ反對ニ著シク増強ス、即チ化學療法的ニハ大ニ不利ナル性狀ヲ招來ス。

要之單ニ試験管内消毒試験及ビ動物ニ對スル毒性試験ノ結果ヨリ推察スルトキハ連鎖狀球菌、葡萄狀球菌及ビ肺炎双球菌ニ對スル化學療法的物質トシテハ「ヒドロクブレイン」系ヨリモ「アボヒニン」系ノ誘導體ガ一層有利ナル性狀ヲ有スルモノト稱シ得ベシ。

文 獻

- 1) J. Morgenroth u. R. Levy : Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 34, S. 1560. 1911 und Nr. 44, S. 1979. 1911.
- 2) Morgenroth u. M. Kaufmann : Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. XVIII, S. 145. 1913 (I. Mitt.) und Bd. 29, S. 217. 1920 (II. Mitt.).
- 3) T. Tugendreich u. C. Russo : Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. XIX S. 156. 1913.
- 4) J. Morgenroth u. E. Bumke : Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 11, S. 538. 1914.
- 5) Morgenroth u. Kaufmann : Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. XV, S. 610. 1912.
- 6) L. Gutmann : Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. XV, S. 625. 1912.
- 7) Morgenroth u. Tugendreich : Biochem. Zeitschr. Bd. 79, S. 657. 1917.
- 8) Morgenroth u. Bieling : Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 30, 1917.
- 9) Morgenroth u. Abraham : Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 3, S. 57. 1920.
- 10) Wolff-Eisner : Handbuch d. exper. Serum- und Chemotherapie. S. 89. (1920).
- 11) E. Cahn-Bronner : Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheil. Bd. 21, S. 420. 1922.
- 12) J. E. Laqueur : Die neueren chemotherapeutischen Präparate aus der Chininreihe u. aus der Akridinreihe. (1923).
- 13) Berger W. : Wiener klin. Wochenschr. Nr. 33, S. 937. 1926 (I. Mitt.) u. Nr. 35, S. 996. 1926 (II. Mitt.).
- 14) Aufrecht : Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 52, S. 104. 1915.
- 15) Aufrecht : Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. 14. 1899. zit. n. Cahn-Bronner : Ergebnisse d. inn. Med. u. Kind. Bd. 21, S. 420.
- 16) Morgenroth, Schnitzler u. Rosenberg : Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 44, 1921.
- 17) 三浦孝次, 岡本隆 : 第4回

- 日本藥理學會記事 2 頁(昭和 5 年) 18) **Grimaux u. Arnaud** : Compt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. 112, S. 766; 114, S. 548; 118, 1803.-zit. n. S. Fränkel : Arzneimittel-synthese. S. 255(1927). 19) **Giemsa u. Werner** : Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 18, S. 18.1914. ...Kolle u. Wassermann : Handbuch d. pathol. Mikroorgan. Bd. VII. S. 1068. 1930.
- 20) **K. Fourneau-Tennenbaum** : Heilmittel d. organisch. Chemie u. ihre Herstellung. S. 290. 1927. 21) **Meisner, G., u. Hesse, E.** : Archiv f. exper. Patholog. u. Pharmak. Bd. 147, II. 4/6. S. 357. 1930. 22) **R. Hunt** : Arch. intern. de Pharm. et de Therap. Bd. 12, S. 497. 1904. 23) **Morgenroth u. Halberstäter** : Sitzungsber. d. preusz. Akad. d. Wiss. Berlin. 1911, S. 30. -zit. n. Fränkel : Arzneimittelsynthese (S. 258). 24) **H. Okamoto** : Japanese journal of. med. Sciences. Vol. IV. Nr. 2. 1930. Proceedings of the japan. Pharmacol. society, Third annual Meeting S. 40. 金澤醫科大學十全會雜誌, 第33卷第 7 號.