

# 百日咳の実験治療學的研究

## 第2報

### Diphenylaether, Pyridylphenylaether 其他誘導體の 百日咳菌發育に及ぼす作用に就て

金澤醫科大學日置内科教室(主任日置教授)

伊澤 健吉

*Kenkiti Izawa*

(昭和23年12月24日受附)

#### 緒 言

百日咳の化學療法達成を念する余は第1報に於て Diphenylsulfon, Diphenylsulfid 誘導體の百日咳菌に對する試驗管内發育阻止並に殺菌試験を以て出發したが、從來百日咳療法として「エーテル」が使用されてゐることから検索の眼を「エーテル」誘導體に轉じ、「エーテル」誘導體試験を中心とし、猶その他に Diphenyldisulfid, Benzol, Phenol, Pyridin 誘導體に屬する若干の物質について對百日咳菌試驗管内發育阻止、

殺菌兩試験を行つたのでこゝに成績を報告する。

供試物質は Diphenylaether 誘導體13種、Pyridylphenylaether 誘導體7種、Pyrimidylaether 4種、Diphenyldisulfid 誘導體4種、Benzol 誘導體9種、Phenol 誘導體6種、Pyridin 誘導體2種の計45種で、之等は當教室に於て合成されたものである。

#### 實驗材料及び實驗方法

- 1) 菌株: 百日咳菌は本學細菌學教室保存株を使用した。
- 2) 培養液: 第1報に同じ<sup>1), 2), 3).</sup>
- 3) 菌浮游液: 第1報に同じ<sup>3).</sup>
- 4) 試驗方法: 第1報に同じ<sup>3).</sup>
- 5) 成績判定: 第1報に同じ<sup>3).</sup>

#### 實驗成績

實驗成績は別表の通りであるが、之は前記培養液に於ける72時間培養後の對百日咳菌發育阻止並に殺菌作用の成績である。

注意すべきは Phenol 誘導體の6種が何れも阻止力及び殺菌力を有することである。中でも o-Aminophenol, p-Aminophenol, 2,4-Dibrom-6-nitrophenol の三つは殺菌作用 1:4,000 を示し、p-Oxydiphenylaether と共に本實驗供試物

質中最上の成績を示してゐる。しかし乍らこの三物質の成績は第1報に報告せる 4-Nitro-4'-hydroxydiphenylsulfid (阻止作用 1:6000, 殺菌作用 1:1,6000), Trypaflavin (阻止作用 1:600, 殺菌作用 1:6000), Rivanol (阻止作用 1:1,6000, 殺菌作用 1:1,6000), Thiazon (阻止作用 1:1,6000, 殺菌作用 1:8,000) の成績に比すればかなりに劣るものである。

Phenol 誘導體以外では p-Oxydiphenylaether (阻止作用 1:4,000, 病菌作用 1:4,000), 4,4'-Diaminodiphenylaether (阻止作用 1:2,000, 病菌作用 1:2,000), 4,4'-Diaminodiphenyldisulfid

(殺菌作用 1:2,000), 1-Amino-4-nitro-6-jodbenzol (阻止作用 1:4,000, 病菌作用 1:2,000) が夫々或程度の阻止, 病菌作用を有してゐる。

第1表 Diphenylaether, Pyridylphenylaether, Pyrimidylaether, Diphenyldisulfid 誘導體

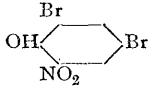
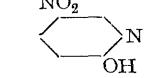
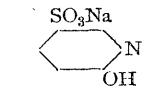
物質	構造	阻止作用	病菌作用
1 P-Nitrodiphenylaether (A)		=	-
2 P-Aminodiphenylaether (W)		0	0
3 4-4'-Diaminodiphenylaether (W)		2.000	2.000
4 P-Oxydiphenylaether (W)		4.000	4.000
5 3-Nitro-4-hydroxy-diphenylaether (A)		=	-
6 2-Nitro-4'-nitrodiphenyl-aether (A)		-	-
7 4-Nitro-4'-chlordiphenyl-aether (A)		=	-
8 2,2'-Dinitrodiphenylaether (A)		-	-
9 4,4'-Dinitrodiphenylaether (A)		-	-
10 3-Nitro-4-aminodiphenyl-aether (A)		-	-
11 3-Nitro-4'-acetyl-aminodiphenyl-aether (A)		-	-
12 4-Acetylaminodiphenylaether (A)		-	-
13 4-Brom-3'-nitro-4'-laurylamino-diphenylaether (A)		=	-
14 5-Nitropyridyl(2)-4-nitrophenoxy-aether (A)		=	-

15	5-Nitropyridyl(2)-4'-aminophenylaether (A)		=	-
16	5-Nitropyridyl(2)-2'-aminophenylaether (A)		-	-
17	5-Nitropyridyl(2)-phenylaether (A)		=	-
18	5-Laurylaminopyridyl(2)-phenylaether (A)		=	-
19	Pyridyl(2)-4-nitrophenyl-aether (A)		=	-
20	Pyridyl(2)-3-nitro-4-laurylaminophenylaether (A)		=	-
21	2-Aminopyrimidyl(6)-4'-nitrophenylaether (P)		-	-
22	2-Amino-4-chloropyrimidyl(6)-4'-nitrophenylaether (P)		-	-
23	2-Amino-6-chloropyrimidyl(4)O,O'-dibrom-4'-nitrophenylaether (P)		-	-
24	2-Amino-4-chloropyrimidyl(6)-3'-nitropyridyl(6')-aether (P)		-	-
25	2,2'-Dinitrodiphenyldisulfid (P)		=	-
26	2,2'-Diaminodiphenyldisulfid (A)		=	-

27	4,4'-Bisacetylaminodiphenyl-disulfid (A)	<chem>CH3CONHc1ccc(cc1)SSc2ccc(cc2)NHC(=O)C3</chem>	=	-
28	4,4'-Diaminodiphenyldisulfid (A)	<chem>NH2c1ccc(cc1)SSc2ccc(cc2)NH2</chem>	=	2,000

第 2 表 Benzol, Phenol, Pyridin 誘導體

物質	構造	阻止作用	殺菌作用
1 3,4,5-Trijod-1-nitrobenzol (A)	<chem>NO2c1cc(J)c(J)cc1</chem>	-	-
2 1-Nitro-3,5-dibrom-4-aminobenzol (A)	<chem>NH2c1cc(Br)c(Br)c1NO2</chem>	-	-
3 1-Amino-4-nitro-6-jodbenzol (A)	<chem>NH2c1cc(J)cc1NO2</chem>	4,000	2,000
4 1-Nitro-3,5-dijod-4-amino-benzol (P)	<chem>NO2c1cc(J)c(NH2)cc1</chem>	--	-
5 1,4-Dibrombenzol (A)	<chem>Brc1ccc(Br)c1</chem>	-	-
6 1-Methoxy-3-nitro-4-amino-benzol (A)	<chem>CH3Oc1ccc(NH2)cc1NO2</chem>	=	-
7 1-Laurylamo-4-methoxy-6-nitrobenzol (A)	<chem>C11H23CONHc1ccc(OCH3)cc1NO2</chem>	=	-
8 4-4'-Dinitroazobenzol (P)	<chem>NO2c1ccc(N=Nc2ccc(NO2)cc2)cc1</chem>	=	-
9 4-Nitro-4'-aminoazobenzol (A)	<chem>NO2c1ccc(N=Nc2ccc(NH2)cc2)cc1</chem>	=	-
10 a-Nitrophenol (W)	<chem>NO2c1ccc(OH)cc1</chem>	1,000	0
11 m-Nitrophenol (W)	<chem>NO2c1ccc(OH)cc1</chem>	2,000	2,000
12 p-Nitrophenol (W)	<chem>NO2c1ccc(OH)cc1</chem>	8.000	2.000
13 o-Aminophenol (W)	<chem>NH2c1ccc(OH)cc1</chem>	4,000	4,000
14 p-Aminophenol (A)	<chem>NH2c1ccc(OH)cc1</chem>	=	4,000

15	2,4-Dibrom-6-nitrophenol (A)		4,000	4,000
16	3-Nitro-6-oxypyridin (A)		—	—
17	6-Oxypyridin-3-sulfonsaures Natrium (W)		0	0

註 物質欄中 (A) は Alkohol, (P) は Pyridin, (W) は Wasser を溶媒とせる事を示す。  
 —印は Alkohol, Pyridin の作用を超過し得なかつた事を示す。  
 =印は被検物質そのものの濁濁、沈澱等のため阻止作用の判定困難なる事を示す。  
 0 は 1:1000 溶液内に於て既に阻止作用、殺菌作用を示さなかつたものである。

### 總括

Diphenylaether 誘導體13種, Pyridylphenyl-aether 誘導體7種, Pyrimidylaether 4種, Diphenyldisulfid 誘導體4種, Benzol 誘導體9種, Phenol 誘導體6種, Pyridin 誘導體2種の百日咳菌に對する試験管内阻止、殺菌兩作用を檢し、次の結果を得た。

1) 試験に供した Phenol 誘導體6種、即ち o-Nitrophenol, m-Nitrophenol, p-Nitrophenol, o-Aminophenol, p-Aminophenol, 2,4-Dibrom-6-nitrophenol は何れも或程度の阻止作用若しくは殺菌作用を有し、就中 o-Aminophenol と 2,4-Dibrom-6-nitrophenol は阻止、殺菌兩作用共に 1:4000, p-Nitrophenol は阻止作用 1:8000,

p-Aminophenol は殺菌作用 1:4000 を示した。

2) Aether 誘導體では Diphenylaether 誘導體の p-Oxydiphenylaether が阻止作用 1:4000、殺菌作用 1:4000 を示し、4-4'-Diaminodiphenyl-aether が阻止、殺菌兩作用共 1:2000 を示した以外には認むべき成績を示したものは無かつた。

3) Benzol, Pyridin, Diphenyldisulfid 誘導體では 1-Amino-4-nitro-6-jodbenzol が阻止作用 1:4000、殺菌作用 1:2000, 4,4'-Diaminodiphenyldisulfid が殺菌作用 1:2000 を示した以外見るべきものは無かつた。

### 文獻

- 1) 高橋、十全會雜誌、38, 2516, 1933.  
 2) 中野、十全會雜誌、48, 913, 1943.

- 3) 伊澤、十全會雜誌、50, 286, 1947.