

黄疸出血性「スピロヘータ」病の實驗治療學的研究

(第 2 報)

Acridin 系, Phenthiazin 系, Phenoxazin 系物質の黄疸出血性

「スピロヘータ」に及ぼす作用

金澤醫科大學日置内科教室 (主任日置教授)

野 村 稔

Minoru Nomura

(昭和22年9月15日受附)

目 次

緒 言
實 験

結 論
主要文獻

緒 言

1909年 Ehrlich 及秦兩氏により「サルバルサン」が創製せられて以來、原蟲類、細菌類に對する化學療法劑が續出した。

其中 Acridin 系物質は諸種細菌性疾患に卓効あることが認められ、汎く臨牀上に應用せられてゐる。本劑を黄疸出血性「スピロヘータ」に應用したのは小松¹⁾、志賀²⁾、Uhlenhuth³⁾、田中⁴⁾等である。氏等は試験管内試験に於ては、「スピロヘータ」の殺菌力は強大であるが、動物實驗上は効果がなかつたと報告してゐる。

Phenthiazin 系物質、Phenoxazin 系物質中、特に Phenthiazin は近來尿路消毒藥として大腸菌に卓効があると云はれてゐるが、本病「スピロヘータ」に對する實驗は未だ聞かない。

著者は主として當教室で日置、田中等により合成された Acridin 系物質4種 (Trypaflavin, Rivanol は市販品) Phenthiazin 系物質10種、Phenoxazin 系物質5種に就き「スピロヘータ」に對する試験管内殺菌力を些か系統的に檢索し得

たので、今之が報告を次に試みる。

被檢物質は次に示すが如くである。

A) Acridin 系物質

- 1) 3,6-Diamino-10-methylacridiniumchlorid (Trypaflavin)
- 2) 3,6-Diamino-10-methylacridiniumjodid (Tuberflavin)
- 3) 3,6-Diamino-10-methylacridiniumbromid
- 4) 2-Aethoxy-6,9-diaminoacridinlactat (Rivanol)

B) Phenthiazin 系物質

- 1) Phenthiazin
- 2) 3-Nitrophenthiazin
- 3) 3-Nitro-10-oxophenthiazin
- 4) 3,6-Dinitro-10-oxophenthiazin
- 5) 3-Nitro-6-chlorphenthiazin
- 6) 1,3-Dinitrophenthiazin
- 7) 3,6-Dinitrophenthiazin
- 8) Methylenblau
- 9) Thiazon
- 10) Violettes 0-chinoides oxyphenthioniumchlorid

C) Phenoxazin 系物質

- 1) 3-Nitrophenoxazin
- 2) 1,3-Diamino-10jodphenoxazin

3) 6,8-Dinitrophenoxazin

- 4) 1,3,6,8-Tetranitrophenoxazin
- 5) 1,3,6,8-Tetraaminophenoxazin

實 驗

實驗方法

第1報に同じ。

實驗成績

第1表は24時間藥物作用成績を示した。

第 1 表

A). Acridin 系物質

番號	物 質 名	構 造 式	浮 游	活動制限
1	3,6-Diamino-10-methylacridiniumchlorid (Trypaflavin) (W)		1:320000	1:640000
2	3,6-Diamino-10-methylacridiniumjodid (Tuberflavin) (W)		1:320000	1:640000
3	3,6-Diamino-10-methylacridiniumbromid (W)		1:320000	1:640000
4	2-Aethoxy-6,9-diaminoacridinlactat (Rivanol) (W)		1:32000	1:256000

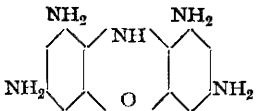
B). Phenthiazin 系物質

番號	物 質 名	構 造 式	浮 游	活動制限
1	Phenthiazin (P)		—	—
2	3-Nitrophenthiazin (P)		1:64000	1:256000

3	3-Nitro-10-oxophenthiazin (P)		1:16000	1:32000
4	3,6-Dinitro-10-oxophenthiazin (P)		1:32000	1:64000
5	3-Nitro-6-chlorophenthiazin (P)		—	—
6	1,3-Dinitrophenthiazin (P)		—	—
7	3,6-Dinitrophenthiazin (P)		—	—
8	Methylenblau (W)		1:32000	1:256000
9	Thiazon (A)		1:4000	1:64000
10	Violettes 0-chinoidesoxyphen- thioniumchlorid (A)		1:8000	1:64000

C). Phenoxazin 系物質

番 號	物 質 名	構 造 式	浮 游	活動制限
1	3-Nitrophenoxazin (P)		1:8000	1:32000
2	1,3-Diamino-10jodphenoxazin (W)		1:64000	1:128000
3	6,8-Dinitrophenoxazin (P)		—	—
4	1,3,6,8-Tetranitrophenoxazin (P)		1:8000	1:64000

5	1,3,6,8- Tetraaminophenoxazin (W)		1:8000	1:64000
---	---	---	--------	---------

註：物質名欄中(W), (A), (P), は夫々 Wasser, Alkohol, Pyridin を溶媒のせることを示す。

A). Acridin 系物質は表示の如く, 3-6-Diamino-acridinderivate たる 3,6-Diamino-10-methylacridiniumchlorid, 3,6-Diamino-10-methylacridiniumbromid, 3,6-Diamino-10-methylacridiniumjodid に於て共に優れ, 活動制限力64萬倍なる値を得た. 2-Aethoxy-6,9-Diaminoacridinlactat は之に及ばない。

B). Phenthiazin 系物質では 3-Nitrophenthiazin, methylenblau の二物質が活動制限25萬倍なる値を示し, 3,6-Dinitro-10-oxophenthiazin, 3-Nitro-6-chlorophenthiazin, Thiazon, Violettes 0-chinoidis oxyphenthioniumchlorid 等が之に次いだが, 特に強力であることは認められない。

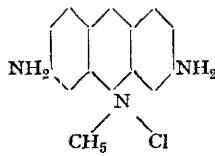
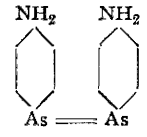
C). Phenoxazin 系物質では 1,3-Dinitro-10-jodphenoxazin に於て活動制限を12萬倍に證明

したが, 他に見るべきものがない。

D). 終に 3,6-Diamino-10-methylacridiniumchlorid (Trypaflavin) と第1報に述べた 4,4'-Diaminoarsenobenzol との効力を比較すると第2表の如き関係にあることが見出される。

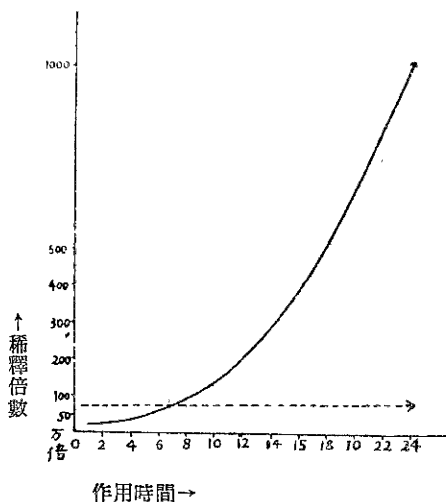
即ち Trypaflavin は24時間試験に於て活動制限64萬倍, 殺菌力12萬倍を示し, 優秀ではあるが, 4,4'-Diaminoarsenobenzol に比較すれば活動制限に於て $\frac{1}{80}$, 殺菌力に於て $\frac{1}{15}$ に過ぎず, 甚だ微弱なりと云ふことが出来る。併し Trypaflavin の抗菌力に就き, 時間的推移を検すると1時間目に於て早くも最高値を示し, 4,4'-Diaminoarsenobenzol の作用が時間と共に強大となるに比し, 甚だ速効的なることを見出すのである。

第 2 表

物 質 名	構 造 式	活 動 制 限	殺 菌 力
3,6-Diamino-10-methyl- acridiniumchlorid (Trypaflavin) (W)		1:460000	1:128000
4,4'-Diaminoarsenobenzol (P)		1:16384000 ~32768000	1:2048000

抗菌力の時間的推移
(活動制限力にて之を示す)

..... Trypaflavin
—— 4,4'-Diaminoarsenobenzol



結 論

著者は Acridin 系物質 4種, Phentiazin 系物質 10種, Phenoxazin 系物質 5種の黄疸出血性「スピロヘータ」に及ぼす試験管内作用を検し、夫々の成績を得た。

1) 被檢物質中では Acridin 系物質, 3,6-Diamino-10-methylacridiniumchlorid (Trypaflavin) 3,6-Diamino-10-methylacridiniumbromid, 3,6-Diamino-10-methylacridiniumjodid (Tuberflavin)

が共に斷然優れてゐた。

2) Trypaflavin と第 1報所載最強力 4,4'-Diaminoarsenobenzol との効力と比較すると、前者は速効性なるに反し、後者は時間の経過と共に遙かに之を凌駕して強大な作用を發揮する。

擧筆に當り、御懇篤なる御指導と御校閲とを賜つた恩師日置教授に深甚なる謝意を表す。

又同僚北村豊三郎君の御協力を感謝する。

主 要 文 獻

- 1) 小松: 細菌學雜誌, 291, 892, 1919. 2) u. exp. Therap. 25, 428, 1916. 4) 田中: 醫學研究, 9, 2143, 1935.
Shiga: Zochr. f. Immun. forschg. 40, 148, 1924. 3) Uhlenhuth: Zochr. f. Immun.

收 斂 劑 鎮 靜 劑
タンカーゼ プロカーゼ

本劑は粉末内服用コロイド性綜合鞣酸劑にして、全腸管壁を緩除に收斂し、よく制瀉の目的を達す

本劑は粉末内服用コロイド性プロム劑にして、理想的にプロム獨特の鎮靜、催眠、強壯作用を發揮す

包裝 450 瓦

包裝 450 瓦

中村龍製藥株式會社
東京都日本橋本町三丁目



製 造 元
日進化學工業株式會社