

## 肺炎に對する實驗治療學的研究

## 第5報 Thiazolylphenylsulfon 誘導體に關する實驗

金澤醫科大學日置內科學教室(主任日置教授)

岡 崎 道 也

*Michiya Okasaki*

前 川 知

*Tomo Maekawa*

(昭和23年11月19日受附)

## 緒 言

「スルファ」劑中その副作用寡く、効果卓越せるものゝ一に Sulfamethylthiazol がある。他方 Sulfon 化合物の肺炎菌感染に對する効果に就ても夥しい業績があるが、就中1940年 Raiziss<sup>1)</sup>の 4-Amino-4'-cinnamalaminodiphenylsulfon、三浦<sup>2)</sup>の 4-Amino-4'-decanoylamino-diphenylsulfon 等が注目すべきものとして擧げられてゐる。即今 Thiazolylphenylsulfon が同じく肺炎菌感染に對して如何なる態度を示すかは蓋し頗る興味深いものが存する。

著者は此種誘導體數種を合成し得たので、之が實驗的肺炎双球菌(第I型)感染マウスに對する治療試驗を行ふ處があつた。以下その成績を録する。

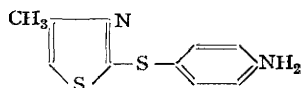
尙以下供試化合物中 4-Methylthiazolyl (2)-p-aminodiphenylsulfid, 同 Sulfon, 4-Methylthiazolyl (2)-p-acetaminodiphenylsulfon の合成は森澤<sup>3)</sup>が之を了してゐるが、著者岡崎<sup>4)</sup>は之が合成に當り別途の方法を選び、之に成功したことは既報の如くである。爾餘の物質は著者自身の手に依つて初めて今回合成せられたものであるが、殊に最後の物質たる 5-Nitro, 4-methylthiazolyl (2)-p-acetaminodiphenylsulfon はその還元成績體たる amino 化合物に迄進行してゐることが望ましかつた。併し著者の採つ

た合成方法では此型の構造式を持つものゝ NO<sub>2</sub> 基還元は困難であることを知つたので、その企圖を放棄せざるを得なかつた。

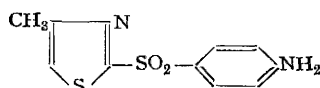
又前記諸家が經驗したやうに特定の acyl 基を得て最大効果を期待し得るものゝやうであつて、余等の誘導體に於ても獨り acetyl 體に止まらず、各種の acyl 體を試むべきであつたかも知れないが、上述の如く amino 化合物を得るに未だ成功しなかつたので、期待薄れとなり、今回の試験は此程度に止めた。

今回の供試物質は次の6種である。

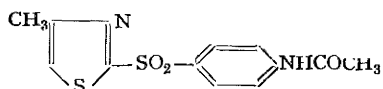
## 1) 4-Methylthiazolyl(2)-p-aminophenylsulfid



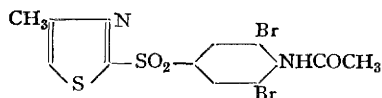
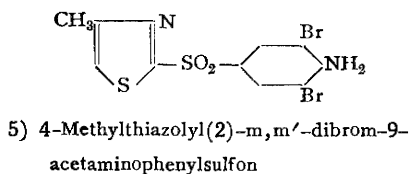
## 2) 4-Methylthiazolyl(2)-p-aminophenylsulfon



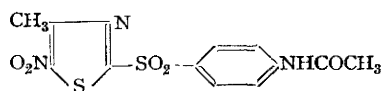
## 3) 4-Methylthiazolyl(2)-p-acetaminophenylsulfon



## 4) 4-Methylthiazolyl(2)-m, m'-dibrom-p-aminophenylsulfon



6) 4-Methyl-5-nitrothiazolyl(2)-p-acetaminophenylsulfon



### 実験方法

1) 試獣 使用マウスは體重14—18瓦を有し、雌性で發育良好なるものを選用了。

2) 菌株 使用菌株は本學細菌學教室より分譲された肺炎双球菌第Ⅰ型に屬する。即ちマウスを數代通し毒力を高めた後、10%血清「ブイヨン」(pH. 7.6)にて37°Cに於て24時間培養し、その「ブイヨン」100萬倍稀釋液 0.2c.c. を腹腔内に注射するに、48時間以内にマウスを確實に斃死せしめ得た。(最小致死量の100—1000倍に相當す)。

3) 藥物投與 藥物投與は凡て經口的に投與した。即ち菌接種後1時間を経て、被檢藥物の所要量を夫々10%「ゴム漿 0.4c.c.」に含有せしめたものを金屬性ゾンデを以て食道内深く注入した。

4) 効果判定 感染後の生存頭數と平均生存日數とを以て効果判定の基準とした。斃死せるものはその心血より菌を證明し敗血症による死であるか否かを確めた。

### 実験成績

實驗成績は次の表に示す如くである。

物 質	試獣數	投與量 (mg)	投與方法	經過日別斃死マウス數					生存數	百分率	平均一週間生存數
				1	2	3	4	5			
4-Methylthiazolyl(2)-p-aminophenylsulfid	5	20	經口	0	5				0	0	2.0
4-Methylthiazolyl(2)-p-aminophenylsulfon	5	20	經口	0	3	2			0	0	2.4
4-Methylthiazolyl(2)-p-acetaminophenylsulfon	6	20	經口	2	2	2			0	0	2.0
4-Methylthiazolyl(2)-m, m'-dibrom-p-aminophenylsulfon	3	15	經口	0	3				0	0	2.0
4-Methylthiazolyl(2)-m, m'-dibrom-p-acetaminophenylsulfon	3	15	經口	0	1	1	0	1	0	0	3.3
4-Methyl-5-nitrothiazolyl(2)-p-acetaminophenylsulfon	5	15	經口	0	5				0	0	2.0
對 照	8			0	8				0	0	2.0

註：マウス體重 15~16g のものには 15mg, 17~18g のものには 20mg 投與す

即ち 4-Methylthiazolyl(2)-p-aminophenylsulfid, 4-Methylthiazolyl(2)-m, m'-dibrom-p-aminophenylsulfon, 4-Methyl-5-nitrothiazolyl(2)-p-acetaminophenylsulfon は何れも抗肺炎作用は之を認めしめなかつた。

4-Methylthiazolyl(2)-p-aminophenylsulfon, 4-Methylthiazolyl(2)-p-acetaminophenylsulfon 及び 4-Methylthiazolyl(2)-m, m'-dibrom-p-acetaminophenylsulfon に於ては何れも多少對照に於けるよりも死期の延長せるものを認める

が、前二者に於て第3日に生殘れる夫々2頭のもの一般状態を觀るに、活動既に極めて鈍く氣息奄々たるものがあり、從來の經驗から判斷して、藥物を更に連續投與しても恐らく効があるまいと思はれた。後者即ち 4-Methylthiazolyl (2)-m, m'-dibrom-p-acetaminophenylsulfon

に於ては前二者よりも生存日數がより延長して居り、更に本物質の連續投與試驗を行へば或は効果が期待されたかも知れないのであるが、遺憾乍ら生成物質を消費し盡したので、之が確認を將來に委ねざるを得なかつた。

結 論

1) 本篇に於て著者は Methylthiazol 誘導體次記6種の肺炎双球菌(第I型)に對する作用を檢した。

- 4-Methylthiazolyl (2)-p-aminophenylsulfid,
- 4-Methylthiazolyl (2)-p-aminophenylsulfon,
- 4-Methylthiazolyl (2)-p-acetaminophenylsulfon,
- 4-Methylthiazolyl (2)-m, m'-dibrom-p-aminophenylsulfon,

- 4-Methylthiazolyl (2)-m, m'-dibrom-p-acetaminophenylsulfon,
- 4-Methyl-5-nitrothiazolyl (2)-p-acetaminophenylsulfon.

2) 而うして獨り 4-Methylthiazolyl (2)-m, m'-dibrom-p-acetaminophenylsulfon に於て稍々顯著な抗肺炎作用を認めた。

稿を脱するに際し終始御懇篤なる御指導並に御校閲を辱ふせし恩師日置教授に深甚なる感謝の意を表す。

文 獻

1) Raiziss, G. W., Kormer, J. A., and Rule A. M.; J. of Infect. Dis., 66, 138 (1940).  
 2) 三浦孝治; 日本藥物學雜誌,

40, 27, (1944).  
 3) 森澤; 日本特許, 190248.  
 4) 岡崎; 結核年報發表豫定.

# 各種の中毒に卓効!

ハイボン注射液は優秀な解毒劑として學界の注目をあびているハイボ(チオ硫酸ソーダ)製劑で主たる作用機轉は(1)毒物と直接結合(2)活性硫黃の補給(3)肝臟や細網内皮系統の機能昂進(4)体液の膠質状態の正常維持等で、毒物藥物による中毒及廣義の自家中毒に著効あり、しかも副作用絶無である。

〔適應症〕  
 月經中毒障礙、惡阻、アレルギー疾患  
 毒物藥物による中毒、化學療法の際活

- 1号(一般用) 10% 10cc 10管
- 2号(混合部服用) 50% 2cc 10管
- 3号(小兒用) 8% 2cc 10管
- 錠劑 100錠 500錠



注射液

説明書進呈

東京田邊製藥株式會社

東京都中央区日本橋本町二丁目