

「ヒニン」系「アルカロイド」及ビ「アクリヂン」 誘導體ノ結核菌増殖ニ及ボス影響

(前 編)

(傷痍軍人石川療養所長日置博士指導)

金澤市若松療養所

上 坂 竹 茂

Takeshige Uesaka

(昭和14年8月30日受附)

(本論文ノ要旨ハ第13回日本結核病學會總會ニ於テ發表セリ)

内 容 抄 録

「ヒニン、アルカロイド」中「ヒドロクブレン」系誘導體10種、「クブレイン」系誘導體1種、「アポヒニン」系誘導體5種、其ノ他ノ誘導體2種、合計18種ノ「ヒニン、アルカロイド」及ビ「アクリヂン」誘導體9種ニツキ人型結核菌ニ對スル消毒作用及發育抑制作用ヲ試験ス。

其ノ結果「ヒニン、アルカロイド」デハ「イゾアミールアポヒニン」、「イゾアミールアポヒノトキシシ」、「エチールアポヒノトキシシ」ノ3物質、「アクリヂン」誘導體デハ「3,6-ジアミノ、10-メチールアクリヂニウムヨデツド」ヲ最モ強力ナル物質ト認ム。

目 次

第1章 緒 言	第2項 「ヒニン、アルカロイド」ノ殺菌試験
第2章 試験方法	第3項 第1節ノ總括
第3章 實驗成績	第2節 「アクリヂン」誘導體ニ關スル實驗成績
第1節 「ヒニン、アルカロイド」ニ關スル實驗成績	第1項 「アクリヂン」誘導體ノ結核菌發育抑制試験
第1項 「ヒニン、アルカロイド」ノ結核菌發育抑制試験	第2項 「アクリヂン」誘導體ノ殺菌試験
	第3項 第3節ノ總括

第1章 緒 言

從來結核ノ化學的療法ヲ企圖シテ試ミラレタ 大小ノ試験ハ夥シイ數ニ上ツテ之ヲ枚擧スルニ

違ガナイ。併シ假ニ今ソノ化學的物質ヲ「ヒニン」系ノ「アルカロイド」, 「アクリジン」誘導體ニ局限スルナラバ, ソノ結核ノ治効ニ關スル實驗的業績ノヤ、系統的ニシテ見ル可キモノハ必ズシモ多クナイヤウニ思ハレル。

1931年 Erich Hesse u. Gertrud Meissner ハ甚ダシク廣汎ニ渉ル系列ノ化學的物質ニ就キ Wright ノ試驗法ヲ用ヒテソノ殺菌力ヲ檢シ, Pyridin 系, Chinolin 系, Akridin 系, Azin 系ノ異性環狀物質, 「ハルミン」ナル「アルカロイド」等凡テ環中ニ窒素原子ヲ有スルモノニ殺菌作用ヲ認メ得ルコトヲ報告シタ。而シテ之等ノモノノ中, 38種ニ上ル「ヒニン」誘導體デハ, α Isochinin, Äthylapochinin, Aminohydrochinin ガ, 又 44種ニ上ル「アクリジン」誘導體デハ 3.6 Diaminoacridin ガソノ特ニ有効ナルモノトシテ擧ゲラレタ。併シ此成績ハ化學物質ヲ人工培養基中ニテ結核菌ニ作用セシメタルニテハ良キ結果ニ終ツテ居ナイ。又以上有効ナリト目セラレテ居ル物質ト雖モ動物實驗デハ殆ンド採ルニ足ル可キ成績ヲ擧ゲテ居ラス。

之ト前後シテ本邦デハ 寺尾殿治氏ガ「オプトヒン」並ニ主トシテ規那皮中ニ見出サル、諸種ノ「ヒニン, アルカロイド」ニ就テ結核菌發育ノ抑制試驗ヲ試ミ, ソノ抑制力ニ關スル比較試驗ヲ行ツテ居ル。

第2章 試驗方法

抑制試験

「キルヒネル」氏液狀培地ヲ用ヒテ試驗藥品ノ適當ナル稀釋液ヲ作製シ, ソノ約20坵宛ヲ無菌的ニ 100 坵ノ「マイエルコルペン」ニ貯ヘル。發育セシメントスル結核菌ハ本療養所ニ於テ肺結核患者喀痰中ヨリ嘗テ分離培養シ上記培地ニ充分ニ慣レシメタル發育旺盛ナル人型菌ヲ以テシタ。新タナル「キルヒネル」培養基約20坵中ニ發育セシメテ齡約1ヶ月ヲ經タル頃「コルペン」底ハ増殖セル結核菌集落ヲ以テ充滿スル。豫メ多數ノ小硝子球ヲ入レ置キ, 丁寧ニ振盪スル時ハ極メテ微細ニシテ濃厚ナル結核菌ノ懸濁液ヲ得ル。ソノ2, 3滴ヲ駒込ピペットニテ吸引シ, 試験培地ニ滴下シ, 菌ノ發

同年「アメリカ」ノ Levy ガ「ヒニン」ソノモノノ結核菌發育抑制試験及ビ動物實驗ヲ行ツテ, 多少ソノ有効ナル可キコトヲ報告シテ居ルガ,

余等ハ尠ク共臨床的ニ「ヒニン」ソノモノノ結核ニ對スル治効作用ニ何等ノ期待ヲ持ツコトガ出來ナイ。此點市販品トシテ流行スル二三ノ「アクリジン」系色素ガ會々結核性疾患ニ試ミラレタコトガアリトスルモ, 未ダ嘗テ結核治療劑トシテノ何等ノ聲價ヲ贏チ得ザルト同様ノ關係ニ存スル。

此等ノ必ズシモ思ハシカラザル結果デアルトハ云ヘ, 吾人ハ之ヲ以テソノ前途ノ發展ヲ直チニ悲觀スルハ甚ダシク早計ニ失スルモノトセネバナラナイ。宜シク凡ソ可能ナル凡テノ誘導體ニ就テ丹念ニ檢索ヲ續行スベキコトハ論ズルヲ要セザル所デアル。

今回余ガ報告セントスル「アクリジン」系化合物竝ニ「ヒニン, アルカロイド」中ニハ多數ノ未ダ嘗テ結核菌ニ及ボス影響ノ知ラレザル物質ガ存スル。之ヲ從來試ミラレタ諸種ノ物質ト比較檢索スルコトハ甚ダ興味深イコト、信ズル。

而シテ此貴重ナル試驗藥品ハ殆ンド之ガ供給ヲ吾金澤醫科大學藥物學教室石坂教授及ビ同教室三浦孝次氏ニ仰イダモノデアツテ, 余等ノ請ヲ欣然應諾セラレタル御好意ニハ深く敬意ト感謝トヲ捧グル次第デアル。

育状態ヲ觀察シ, 之ヲ以テ抑制試験トナシタ。此方法ニ於テ何等ノ試験物質ヲ含マザル培地ニハ結核菌ハ約7日乃至10日頃ヨリ肉眼ニテ認メ得ベキ極メテ旺盛ナル増殖ヲ營ムコトガ出來ル。

殺菌試験

次ニ余ハ種々ナル濃度ノ試験藥品水溶液約10坵宛ニ前記ノ如キ菌懸濁液ヲ數滴滴下シ, 室温ニ24時間乃至36時間作用セシメタル後充分ナル廻轉速度ヲ以テ盡ク菌ヲ遠心沈下セシメ, 更ニ1回滅菌セル生理的食鹽水ヲ加ヘテ一旦懸濁セシメタル後再び遠心沈下セシメテソノ大部分ヲ「ピペット」ニテ吸引, 前記ノ如ク培地ニ滴下シテ菌ノ發育如何ヲ觀察シタ。殺菌試験ト稱シタルモノガ之デアル。

第3章 實驗成績

第1節 「ヒニン, アルカロイド」

=關スル實驗成績

第1項 「ヒニン, アルカロイド」

ノ結核菌發育抑制試驗

「ヒニン, アルカロイド」トシテ供試セラレタルモノハ18種, 之ヲ系統的ニ分類スレバ凡ソ次ノ如クデアル。

A. Hydrocuprein derivate;

- 1) Optochin, (Äthylhydrocuprein)
- 2) Optochin methylchlorid,
- 3) Optochin methyljodid,
- 4) 5-Amino Optochin,
- 5) Eucupin, (Isoamylhydrocuprein)
- 6) Eucupin methylchlorid,
- 7) Eucupin methyljodid,
- 8) 5-Amino eucupin,
- 9) Vuzin, (Isooctylhydrocuprein)
- 10) Vuzin methyljodid,

B. Cuprein derivate;

- 11) Chinin, (Methylcuprein)

C. Apochinin derivate;

- 12) Aethylapochinin,
- 13) Acetyläthylapochinin,
- 14) Salicyläthylapochinin,
- 15) Isoamylapochinin,
- 16) Isoamylapochinin methyljodid,

D. Sonstige derivate,

- 17) Äthylapochinotoxin,
- 18) Isoamylapochinotoxin,

今此等ノ物質ニ就キ實驗セル處ヲ詳述スレバ次ノ如クデアル。乃チ第1表ニハ Chinin, Optochin, 5-Amino Optochin, Eucupin, Aethylapochinin, ノ5物質ニツキ同一條件ノ下ニ抑制試驗ヲ行ヒタル結果ヲ表ハシタ。此成績デハ5-Amino Optochin, Eucupin ノ菌發育阻止限界濃度共ニ16.000倍デアツテ爾餘ノモノニ優ツテ居ル。更ニ同一實驗ヲ重ネタ第2表デハ5-Amino Optochin, Eucupin 共抑制限界濃度32.000倍ト

第 1 表

試験物質	Optochin Hcl	Eucupin 2Hcl	Chinin Hcl	Äthylapochinin Hcl	5-Amino-äthylhydrocuprein	對照 (試験物質ヲ加ヘズ) †
	培養日數 稀釋倍數	10	10	10	10	
1.000	*	*	—	*	*	
4.000	—	*	—	—	—	
8.000	+	*	++	+	—	
16.000	++	—	++	+	—	
32.000	++	++	++	+	±	
64.000	++	++	++	++	+	
128.000	++	+++	++	++	+	
256.000	+++	+++	++	++	++	

* 培養汁中試験物質添加ニヨリ沈析ヲ生ジ
潤濁ス。以下例同ジ。

第 2 表

試験物質	Optochin Hcl	Eucupin 2Hcl	Chinin Hcl	Äthylapochinin Hcl	5-Amino-äthylhydrocuprein	對照 †
	培養日數 稀釋倍數	12	12	12	12	
1.000	*	*	—	*	—	
4.000	—	*	—	—	—	
8.000	+	*	+	—	—	
16.000	++	—	++	+	—	
32.000	+++	+	+++	++	—	
64.000	+++	+	+++	++	++	
128.000	+++	+++	+++	+++	+++	
256.000	+++	+++	+++	+++	+++	

ナツテ居ルガ, ソノ他ハ大略第1表ノ成績ニ一致シテ居ル。

第3表デハ Optochin methylchlorid, Optochin methyljodid, Eucupin methylchlorid, Eucupin methyljodid, Vuzin, Vuzinmethyljodid, Acetyl-

aethylapochinin, Isoamylapochinin ノ 8 物質ニ就キ同一條件ノ下ニ試験ヲ施シタ。之等ノモノノ中 Vuzin, Isoamylapochinin ガ 64.000 倍ノ限界

抑制濃度ヲ示シ、他ノモノヲ凌駕シテ居ル。

Optochin methylchlorid, Eucupin methyljodid, Vuzin methyljodid ニハ抑制作用ヲ認メナイ。

第 3 表

試験物質	對照 卅							
	Optochin-methylchlorid	Optochin-methyljodid	Eucupin-methylchlorid	Eucupin-methyljodid	Vuzin 2HCl	Vuzin-methyljodid	Acetyläthylapochinin	Isoamylapochinin
培養日數 稀釋倍數	11	11	11	11	11	11	11	11
1.000	—	—	*	*	*	*	*	*
4.000	++	++	—	*	*	*	—	*
8.000	+++	++	++	+	*	*	—	*
16.000	+++	+++	++	++	*	*	+	—
32.000	+++	+++	++	++	—	+	+++	—
64.000	+++	+++	+++	++	±	++	+++	—
128.000	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++
256.000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

第 4 表デハ前記ノ試験ニ強力ナリシ Vuzin, Isoamylapochinin ヲ今一度試験シ、同時ニ Eucupin, Salicyläthylapochinin ヲ新タニ比較實驗シタ。Isoamylapochinin ハ依然最強力デアアル。

Vuzin ハ此實驗デハソノ効力が稍々低下シテ居ル。Salicyläthylapochinin ニハ餘リニ効力ヲ期待シ得ナイ。

第 4 表

試験物質	對照 12 卅																			
	Eucupin 2HCl			Vuzin 2HCl			Salicyläthylapochinin (I)			Salicyläthylapochinin (II)			Isoamylapochinin (Pr. A)			Isoamylapochinin (Pr. B)				
培養日數 稀釋倍數	12	17	25	31	12	17	25	31	12	17	25	31	12	17	25	31	12	17	25	31
1.000															*				*	
4.000	*														*				*	
8.000	*								+	+	+		+	+	+				*	
16.000	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	*	
32.000	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
64.000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+
128.000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
256.000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

同様ニシテ Isoamylapochinin, Isoamylapochinotoxin, Äthylapochinotoxin, Äthylapochinin, Salicyl-äthylapochinin, Isoamylapochinin methyl-

jodid =就キ施行セラレタル成績デハ(第5, 6表)前三者ガ 強カデ共ニ 抑制限界濃度 64.000倍ヲ示シテ居ル.

第 5 表

試験物質	Äthylapochinin				Salicyl-äthylapochinin				Isoamylapochinin				對 照			
	8	15	22	27	8	15	22	27	8	15	22	27	8	15	22	27
1.000	*								*				+	++	+++	+++
4.000	-	-	-	-	-	-	-	-	*							
8.000	-	-	-	-	-	-	-	-	*							
16.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
32.000	-	-	±	±	-	±	+	+	-	-	-	-				
64.000	+	+	+	+	-	±	+	+	-	-	-	-				
128.000	+	+	+	++	±	+	+	+	±	+	+	+				
256.000	+	+	+	++	±	+	+	+	±	+	+	+				

第 6 表

試験物質	Äthylapochinotoxin				Isoamylapochinin methyljodid				Isoamylapochinotoxin				對 照			
	6	14	21	26	6	14	21	26	6	14	21	26	6	14	21	26
1.000	*				*				*				+	++	+++	+++
4.000	-	-	-	-	*				*							
8.000	-	-	-	-	-	-	-	-	*							
16.000	-	-	-	-	-	-	-	-	*							
32.000	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-				
64.000	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-				
128.000	-	+	+	++	-	-	+	++	-	+	+	++				
256.000	+	+	++	++	-	-	+	++	±	±	+	++				

以上ノ實驗ニ於テ, 同一化學物質ト雖モ再三試驗ヲ 反復スル事ニ 依ツテ, 或ハ 菌ノ 量的關係, 活力ニ 應ジ, 必シモ 同一ノ 菌發育阻止限界濃度ヲ 示ストハ 限ラナイ. 又 最後ノ 觀察ノ 日限

ニモ 關係スルト云フモノデアル. 仍ツテソノ 絶對的比較ト云フコトハ 至難ノコトニ 屬スルケレドモ, 以上ノ表ヲ 通覽シテ凡ソノ比較ヲ ナスナラバ第7表ノ如キ結果ヲ 得ルコトニ ナラウ.

第 7 表

供試ヒニン、アルカロイド	菌發育抑制限界濃度	比較 (ヒニンヲ1トシテ)
Hydrocupreinderivate :		
1) Äthylhydrocuprein (Optochin) Hcl	4.000	1
2) // methylchlorid	—	
3) // methyljodid	1.000	
4) 5-Amino optochin Hcl	16.000	4
5) Isoamylhydrocuprein (Eucupin) 2Hcl	16.000	4
6) // methylchlorid	4.000	1
7) // methyljodid	—	
8) 5-Amineucupin Hcl	32.000	8
9) Isooctylhydrocuprein (Vuzin) 2Hcl	8.000	2
10) // methyljodid	—	
Cupreinderivate :		
11) Methylcuprein (Chinin) Hcl	4.000	1
Apochininderivate :		
12) Athylapochinin Hcl	4.000	1
13) Acetyläthylapochinin	4.000	1
14) Salicyläthylapochinin	4.000	1
15) Isoamylapochinin	64.000	16
16) // methyljodid	16.000	4
Sonstige :		
17) Äthylapochinotoxin H ₂ SO ₄	64.000	16
18) Isoamylapochinotoxin	64.000	16

第2項 「ヒニン、アルカロイ

ド」ノ殺菌試験

次ニ前記18種ノ「ヒニン、アルカロイド」ヲ以テセル殺菌試験成績ハ第8表ヨリ第12表迄ニ示スガ如クデアル。

全表ヲ通覽シテ稍々確實ニ殺菌的ニ作用セルモノハ Isoamylapochinin hydrochlorid ノ500倍溶液デアアルガ、第11表ニモ現ハレテ居ル通り、夫ハ非常ニ菌ノ活力ヲ弱メタモノデアツテ全然之ヲ死滅セシメ得ルモノトハ解シ難イ。Iso-

第 8 表 (24時間作用)

試験物質	Chinin Hcl		Optochin		Äthylapochinin		5-Amino-äthylhydrocuprein		對照	
	14	22	14	22	14	22	14	22	14	22
培養日數										
稀釋倍數										
500	+	++	+	++	+	++	+	++	+++	+++
1.000	++	+++	++	+++	++	+++	+	++		
10.000	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++		
100.000	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++		

amylapochinin base ハ 500 倍溶液 ヨリモ 1.000 倍溶液ノ方ガ優レテ居タ。爾餘ノ物質ノ殺菌能カハ實ニ探ルニ足ラスモノデアアル。

第 9 表 (36時間作用)

試験物質	Chinin Hcl	Optochin	Athyl-apochinin	5-Amino-allylhydrocuprein	Eucupin	對照	20倍石炭酸
培養日數 稀釋倍數	16	16	16	16	16	16	16
500	+	+	+	+	+	+	-
1.000	+	+	+	+	+		
10.000	+	+	+	+	+		

第 10 表 (36時間作用)

試験物質	Acetylallyl apochinin Hcl	Vuzin 2Hcl	Optochin methyljodid	Optochin methylchlorid	Isoamyl apochinin 2Hcl	Eucupin methyljodid	Eucupin methylchlorid	Vuzin methyljodid	Isoamyl apochinin methyljodid
培養日數 稀釋倍數	16	16	16	16	23	16	16	16	16
500	+	+	++	+	-	+	+	++	+
1.000	+	+	++	++	++	++	++	++	+
10.000	+	+	++	++	+++	++	++	++	+

(一) ノ動物試験成績陰性

第 11 表 (36時間作用)

試験物質	Acetylallyl apochinin Hcl	Vuzin 2Hcl	Optochin methyljodid	Optochin methylchlorid	Isoamyl apochinin 2Hcl	Eucupin methyljodid	Eucupin methylchlorid	Vuzin methyljodid	Isoamyl apochinin methyljodid
培養日數 稀釋倍數	16	16	16	16	16	16	16	16	16
500	+	+	+	+	±	+	+	++	+
1.000	+	+	+	+	+	+	+	++	+
10.000	+	+	+	++	++	+	++	++	+

(一) ノ動物試験成績陰性 (±) ノ動物試験成績陽性

第 1 2 表 (36時間作用)

試験物質	Isoamylapochinin			Salicyläthylapochinin			Äthylapochinin			對照		
	13	19	27	13	19	27	13	19	27	13	19	27
500	+	+	+	-	±	+	+	++	++	++	++	++
1.000	-	±	±	+	+	++	+	++	++			
10.000	+	+	+	+	+	++	+	++	++			

第3項 第1節ノ總括

以上18種ノ「ヒニン、アルカロイド」ノ人型結核菌ニ對スル發育抑制試験及ビ殺菌試験ノ成績ヲ比較セバ次ノ如クデアル。

1. 最モ 強力ナル物質ハ Isoamylapochinin, Isoamylapochinotoxin, Äthylapochinotoxin ノ三物質ニシテ共ニ其ノ強サハ Chinin ノ約16倍ニ相當ス。

2. 次ニ強力ナルハ 5-Aminoecupin ニシテ Chinin ノ約8倍ノ強サヲ示ス。

3. 其ノ次ハ Isoamylapochinin methyljodid, 5-Amino Äthylhydrocuprein, Isoamylhydrocuprein ノ3物質ニシテ、其ノ強サハ Chinin ノ約4倍ニ相當スル。

4. Vuzin ハ Chinin ノ約2倍ニ相當ス。

5. Chinin, Äthylapochinin, Salicyläthylapochinin, Acetyläthylapochinin, Optochin, Eucupin methylchlorid, ノ6物質ハ 共ニ同等ノ強サヲ有スル。

6. Optochin methyljodid ノ強サハ Chinin ノ約4分ノ1デアル。

7. Optochin methylchlorid, Vuzin methyljodid, Eucupin methyljodid ノ3物質ハ 共ニ發育抑制力ヲ有シナイ。

8. 殺菌試験成績デハ Isoamylapochinin hydrochlorid ノ500倍溶液ガ36時間ニテ稍々確實ニ殺菌的ニ作用スルモ、完全ニ之ヲ死滅セシメ得ルモノトハ解シ難イ。尙爾餘ノ物質ノ殺菌能

力ハ之ヲ認ルコトヲ得ナイ。

第2節 「アクリジン」誘導體ニ關スル實驗成績

第1項 「アクリジン」誘導體ノ結核菌發育抑制試験

使用セラレタル「アクリジン」誘導體ハ次ノ如クデアル。

- 1) 3,6-Diaminoacridin,
- 2) 3,6-Diamino 10methylacridinium chlorid, (Trypaflarin),
- 3) 3,6-Diamino 10methylacridiniumjodid,
- 4) 2-Methoxy, 6-Amino, 10-methylacridinium chlorid,
- 5) 2-Aethoxy, 6-Amino, 10-methylacridinium chlorid,
- 6) 2-Aethoxy, 6-9Diaminoacridin lactat, (Rivanol),
- 7) 2-Aethoxy, 6-9Diamino, 10-methylacridinium chlorid,
- 8) 2-Methoxy, 6-Chlor, 9- α -diaethylamino, β pentyl-aminoacridin dichlorhydrat, (Atebrin),
- 9) 2-Isoamylxy, 6-Nitro, 9-p-arsanylaminooacridin,

試験方法ハ全然前述ノ如クデアル。數回ニ渉ル成績ハ之ヲ第13表カラ第19表迄ニ見ルコトガ出來ル。

全成績ヲ通ジテ著明ニ抑制作用ヲ呈スルモノ



= 3,6-Diamino acridin, 3,6-diamino, 10-methyl-acridinium mchlorid, 3,6-diamino, 10-methylacridinium jodid 等ヲ擧ゲ得ルガ, 就中後者ニハ甚ダシク強力ノモノヲ見出ス. 3,6-Diamino, 10-

methyl acridinium jodid ト Isoamylapochinin methyljodid トノ比較試験ニ於テモ斷然前者ハ後者ニ優ル. 概シテ抑制試験デハ「アクリデン」誘導體ノ方ガ「ヒニン, アルカロイド」ヨリモソ

第 1 3 表

試験物質	3,6-Diamino acridin		2-Methoxy-6-amino-10-methyl acridinechlorid		2-Athoxy-6-amino-10-methyl acridinechlorid		Rivanol methylchlorid		對 照	
	培養日數	稀釋倍數	9	19	9	19	9	19	9	19
1.000	*		*		*		*		+	卅
4.000	*		*		-	+	*			
8.000	*		-	+	-	+	*			
16.000	-	±	-	+	±	+	*			
32.000	-	+	-	+	+	+	*			
64.000	-	+	-	+	+	+	*	+		
128.000	-	+	-	+	+	+	+	+		
256.000	±	+	-	+	+	卅	+	+		

第 1 4 表

試験物質	3,6-Diamino acridin methyljodid	
	培養日數	稀釋倍數
2.000	14	22
4.000	-	-
8.000	-	-
16.000	-	-
32.000	-	-
64.000	-	-
128.000	-	-
256.000	-	-
512.000	+	卅
1024.000	+	卅
2048.000	+	卅
4096.000	+	卅
對 照	卅	卅

第 1 5 表

試験物質	3,6-Diamino acridin methyljodid	
	培養日數	稀釋倍數
2.000	16	45
4.000	-	-
8.000	-	-
16.000	-	-
32.000	-	-
64.000	-	-
128.000	-	-
256.000	-	-
512.000	-	-
1024.000	-	-
2048.000	-	-
4096.000	±	+
對 照	+	卅

第 1 6 表

試験物質	2-Isoamylloxy-6-nitro-9-parsa-dyaminoacridin	
	培養日數	稀釋倍數
1.000	14	18
4.000		
8.000		
16.000	-	-
32.000	-	±
64.000	+	+
128.000	+	+
256.000	+	+
對 照	卅	卅

第 17 表

試験物質	3,6-Diamino 10-methylacridiniumchlorid (Typhalavin)	
	2-Aethoxy 6-9 diaminoacridin lactat (Rivanol)	
培養日數	12	12
稀釋倍數		
1.000	*	*
4.000	*	—
8.000	*	—
16.000	*	—
32.000	±	—
64.000	+	—
128.000	+	—
256.000	+	+
對 照	卅	

第 18 表

試験物質	Isoamyl apochinin methyljodid		3,6-Diamino acridin methyljodid	
	9	21	9	21
培養日數				
稀釋倍數				
1.000	*		*	
4.000	*		—	—
8.000	—	—	—	—
16.000	—	—	—	—
32.000	—	+	—	—
64.000	—	+	—	—
128.000	—	++	—	—
256.000	—	++	—	—
對 照	+	卅		

第 19 表

試験物質	Aebrin HCl	
	8	29
培養日數		
稀釋倍數		
1.000	*	
4.000	*	
8.000	*	
16.000	*	
32.000	+	卅
64.000	+	卅
128.000	+	卅
256.000	+	卅
對 照	+	卅

ノ作用ガ強盛デアル。

第 2 項 「アクリヂン」誘導體ノ殺菌試験

次ニ 3,6-Diaminoacridin, 3,6-Diamino 10-methyl acridinium chlorid, 3,6-Diamino 10-methylacridinium jodid, 2-methoxy 6-Amino 10-methylacridinium chlorid, 2-Aethoxy 6-Amino 10-me-

thylacridinium chlorid, 2-Aethoxy 6-9diaminoacridin lactat, 2-Aethoxy 6-9Diamino 10-methylacridinium chlorid, 2-Isoamyloxy 6-Nitro 9-p-arsanylaminoacridin ノ 8 種ノ「アクリヂン」誘導體ニツイテ行ヒシ殺菌試験成績ハ第20表, 第21表, 第22表ニ示サガ如クデアル。

此ヲ通覽スルニ稍々殺菌ノ作用ノ存スル物質ハ 3,6-Diamino acridin methyljodid ノ 2.000倍溶液ナルモ完全ニ結核菌ヲ死滅セシムルモノニ非ズシテ非常ニ菌ノ活力ヲ減弱セシムルモノデアル。其ノ他ノ 7 物質ノ殺菌的作用ハ殆ド認ムル事ガ出来ナイ。

第 3 項 第 2 節ノ總括

以上 9 種ノ「アクリヂン」誘導體ノ人型結核菌ニ對スル發育抑制試験及殺菌試験ノ成績ヲ比較スレバ第23表ノ如クデアル。

即チ,

1. 最モ強力ナル物質ハ 3,6-Diamino 10-methylacridinium jodid ニテ約 256.000 倍溶液ニテ菌ノ發育ヲ抑制シ, 3,6-Diaminoacridin ニシテ約16倍ノ強サ有スル。

2. 次デ強力ナルハ 3,6-Diamino 10-methylacridinium chlorid ニシテ 3,6-Diaminoacridin ノ

第 20 表 (24時間作用)

試験物質	3,6-Diamino acridin		2-Methoxy 6-amino 10-methyl acridinechlorid		2-Äthoxy 6-amino 10-methyl acridinechlorid		Rivanol methylechlorid		3,6-Diamino acridin methyliodid	
	培養日數	稀釋倍數	9	11	9	11	9	11	8	20
500	+	+	+	++	+	+	+	+	(二千倍) +	±
1.000	+	+	+	++	+	+	+	+	(四千倍) +	++
10.000	+	+	+	++	+	+	+	+	(一万倍) +	++

第 22 表 (24時間作用)

試験物質	2-Isoamyl oxy 6-nitro 9-p-arsanyl aminoacridin		
	培養日數	12	19
2.000	+	+	++
5.000	+	++	++
10.000	+	++	++

第21表 (24時間作用)

試験物質	3,6-Diamino 10-methylacridinium chlorid (Trypaflavin)		2-Äthoxy 6-9 Diaminoacridin lactat (Rivanol)
	培養日數	14	
200	+	+	+
1.000	+	+	+
10.000	++	++	++

對照 14 冊

第 2 3 表

供試アクリジン誘導體	菌發育抑制 限界濃度	比較 3,6 Diamino acridin (ラ1トシテ)
1) 3,6-Diamino acridin	16.000	1
2) 3,6-Diamino 10-methylacridinium chlorid (Trypaflavin)	128.000	8
3) 3,6-Diamino 10-methylacridinium jodid	256.000	16
4) 2-Methoxy 6-Amino 10-methylacridinium chlorid	—	—
5) 2-Äthoxy 6-Amino 10-methylacridinium chlorid	—	—
6) 2-Äthoxy 6-9 Diamino acridinlactat (Rivanol)	—	—
7) 2-Äthoxy 6-9 Diamino 10-methylacridinium chlorid	—	—
8) 2-Methoxy 6-chlor 9- α -diaethylamino, δ pentylaminoacridindichlorhydrat (Atebrin)	—	—
9) 2-Isoamyl oxy 6-nitro 9-p-arsanyl aminoacridin	16.000	1

約8倍ノ強サデアル。

3. 更ニ之ニ次グハ 3,6-Diaminoacridin 及 2-Isoamyl oxy 6-Nitro9-p-arsanyl acridin ノ2物

質ニシテ共ニ發育抑制限界濃度ハ 16.000倍デア
ル。

4. 2-methoxy 6-Amino 10-methylacridinium

chlorid, 2-Äthoxy 6-Amino 10-methylacridinium Chlorid, 2-Aethoxy 6-9Diaminoacridin lactat, 2-Aethoxy 6-9Diamino 10-methylacridinium chlorid, 2-methoxy 6-chlor 9- α -diaethyl amino δ pentylaminoacridin dichlorhydrat ノ 5 物質ニハ 共ニ菌發育抑制力ヲ認メナイ。

5. 殺菌試験成績デハ稍々殺菌的ニ作用スル

ハ 3,6-Diamino acridin methyljodid ノ 2000倍溶液ナルモ單ニ菌ノ活力ヲ減弱セシムルモノニテ完全ニ菌ヲ死滅セシムルモノデハナイ。

尙其ノ他ノ物質ノ殺菌能力ハ之ヲ認ルコトヲ得ナイ。

文獻 次篇ニ之ヲ掲ゲル。