

に 2-(n)-Butylmercapto-4-propenyl-5-benzylidene-aminothiazole (No. 63) [16万倍発育抑制] と比較したが、これに匹敵する如き著明な作用を有する化合物を発見し得なかつた。

2) Thiazole 誘導体のうち 5 の位置に benzylideneamino 基, p-acetaminobenzylideneamino 基, cinnamal 基或は p-dimethylamino-benzylideneamino 基等を附着せしめた場合結核菌発育抑制作用に対して、これらの誘導体の間に顕著な差異を認めなかつた。又これらの場合、更に 4 の位置に propenyl 基を附着せしめても、その作用を高め得なかつた。

種々の複素環式化合物の結核化学療法に関する研究

(其の5) Pyridine, Pyridothiazole 及び Phenyl-pyridyl-ether 誘導体の結核菌発育抑制作用に関する研究 (II)

稲 葉 通 信

1 緒 論

Pyridine 誘導体に就ては前回 (其の1) 既に 9 化合物を報告し, Pyridothiazole 誘導体に就ては 12 化合物を報告し, Phenyl-pyridylether 誘導体に就ては 7 化合物を報告したが, 其の後これらの各系の新合成品を得たので結核菌発育抑制作用に関する試験管内の実験的研究を行つた。

2 実験方法並びに成績

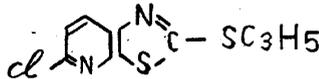
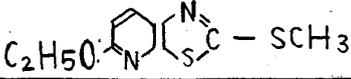
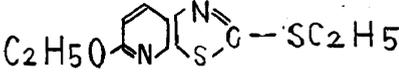
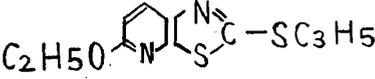
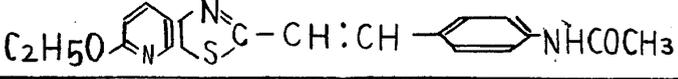
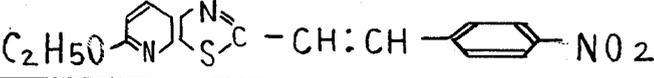
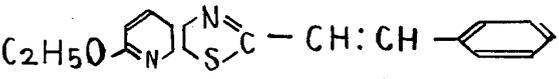
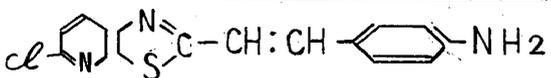
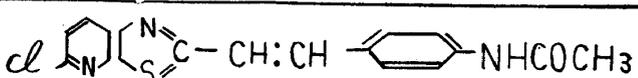
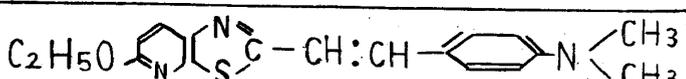
今回試験を行つた Pyridine 誘導体 3 種の結核菌発育抑制作用は第 1 表に, Pyridothiazole 誘導体 19 種 (内 6 種は溶媒に不溶のため試験不可能) は第 2 表に, Phenyl-pyridylether 誘導体 9 種の示す値は第 3 表に示す通りである。これらの場合, 同時に行つた P.A.S. の値は概ね 32 万倍にて抑制作用を示した。

第 1 表 Pyridine 誘導体

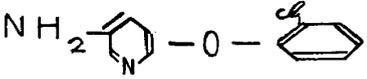
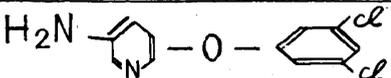
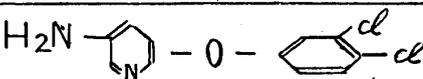
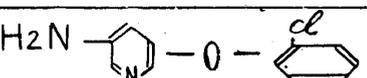
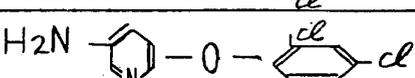
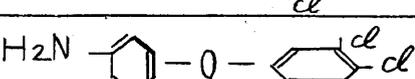
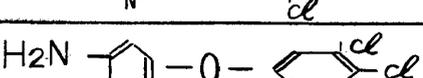
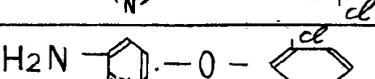
番 号	構 造 式	発 育 抑 制 濃 度 (倍 数)
111		5,000
114		5,000
115		5,000

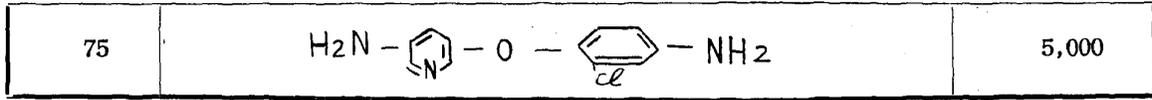
第 2 表 Pyridothiazole 誘導体

番 号	構 造 式	発 育 抑 制 濃 度 (倍 数)
21		2,000
99		5,000
100		5,000

101		10,000
102		10,000
103		20,000
104		10,000
113		10,000
149		10,000
152		10,000
162		50,000
163		25,000
165		10,000

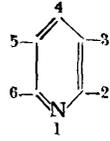
第3表 Phemel-Pyridylether 誘導體

番 号	構 造 式	発 育 抑 制 濃 度 (倍 数)
67		10,000
68		10,000
69		20,000
70		10,000
71		20,000
72		20,000
73		10,000
74		10,000

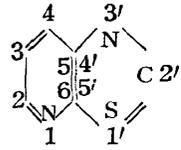


3 考 察

Pyridine 誘導体の結核菌に対する発育抑制作用は前回 (其の1) 9種を報告したが, 5-Amino-2-(n)-butoxypyridine (No. 15) は Friedman の述べる如き優秀な作用を示さなかつた。唯 2-chlor-5-aminopyridine (No. 9) のみが 2 万倍にて抑制作用を示したに過ぎなかつたが, 今回は 2 の位置に Oxy 基を有する化合物を試験したが, いづれも好成績を得なかつた。



Pyridothiazole 誘導体は前回報告 (其の1) にて私は 12 化合物を報告した。即ち, S,N-Aminomethenyl-(5-amino-6-mercapto)-pyridine 誘導体の 2 の位置の側鎖を Amino 基 (No. 6), chlor 基 (No. 10), methoxy 基 (No. 11), Ethoxy 基 (No. 12), Methylmercapto 基 (No. 41), isoamyloxy 基 (No. 44), Brom 基 (No. 46), 4-chlorphenoxy 基 (No. 47) 等に代えることにより, 結核菌に対する発育抑制作用を比較したのであるが, これらの場合 2 の位置に isoamyloxy 基を有するもの (No. 44) が最もよく (8 万倍抑制), ethoxy 基を有するもの (No. 12) が之に次いでいて (4 万倍抑制), その他にはみる可きものを得なかつた。



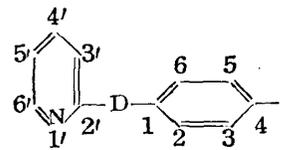
即ち S, N-Acetaminomethenyl-(5-amino-6-mercapto)-pyridine の 2 の位置に methenylamino 基 (No. 39), Acetyloxy 基 (No. 40), Ethylmercapto 基 (No. 43) 等を有するものも概ね抑制作用は微弱であつた。

今回 Pyridothiazole の Pyridine 環の 2 の位置に chlor 或は Ethoxy 基を有するものにて, 更に 2' の位置に種々の Mercapto 基を有する数種の化合物 (No. 99 乃至 104) に就て試験したが, 好成績を示すものが得られなかつた。

又同じ様な化合物の 2' の位置に種々の Styryl 基を有する化合物 (No. 113, 149, 152, 162, 163, 165) を試験したが, そのうち Amino-styryl 基のついたもの (No. 162) が幾分作用強く (5 万倍抑制), Amino 基が acetyl 化せるもの (No. 163) はその作用が減弱した (2 万 5 千倍抑制)。

Phenyl-pyridylether 誘導体は前報告 (其の1) にて述べた様に Vincent C. Barry の Diphenylether 誘導体の結核菌発育抑制作用の報告を参考にして合成せられたものであり, 前報告にて発表せるものは 7 種であつたが, 今回は更に 9 種の化合物を加えることが出来たのである。

今回は Pyridine 環 5' の位置に Amino 基を有する誘導体に体て 1 個乃至 3 個の Chlor が Benzene 環の種々の位置に在る数種の化合物 (No. 67 乃至 No. 75) に就てその作用を比較した。この場合一般に著明な抑制作用を有するものを得なかつたのであるが, 即ち chlor の位置及び数の差によつて結核菌発育抑制作用の間に顕著な差異を認めなかつた。



結 論

1) Pyridine 系誘導体 3 種に就て結核菌の発育抑制作用を試験したが, 何れも認む可きものを得なかつた。

2) Pyridothiazole 系誘導体 13 種に就て同様な試験を行つたが, そのうち 2'-p-Aminostyryl-2-chlor-pyrido-5, 6 : 4', 5'-thiazole (No. 162) が 5 万倍にて結核菌の発育抑制作用を得たのみで, 他はいづれも認む可きものを得なかつた。

3) Phenyl-pyridylether 系誘導体 9 種に就て試験したが、これ等は何れも認む可き結核菌の発育抑制作用を示さなかつた。

稿を終るに臨んで、本研究其の3, 4, 5 の各種化合物を御恵與下された京大医学部薬学科高橋西藏教授、御指導御校閲を辱うした京大医学部病理学教室森茂樹教授、京大結研家森武夫助教授、御授助御助言を賜つた國立宇多野療養所長日下部周利博士並びに多大の助力を得た森芳茂氏に感謝の意を表します。

本研究に際しては昭和26年度文部省試験研究費の補助を得た(森, 家森)。

文 献

- 1) 稻葉：種々の複素環式化合物の結核化学療法に関する研究 (其の1) 京大結研年報 第2号
- 2) 家森, 森, 稻葉, 其の他： 同 上 (其の2) 同 上