

Title	<研究報告>第2報 o-Aminophenol-n-dodecylether の毒性並びに動物体内分布(結核の化学療法の研究)(【第4部】外科療法部 其のII) 結核の化学療法の研究)
Author(s)	野津, 龍三郎; 渡辺, 熙; 岡, 信三郎; 桑田, 蕃; 長石, 忠三; 寺松, 孝; 有馬, 弘毅; 高亀, 正治; 舞鶴, 一
Citation	京都大学結核研究所年報 (1951), 2: 113-114
Issue Date	1951-03-31
URL	http://hdl.handle.net/2433/50883
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

得られる。これより次の結論が得られる。

o-Aminophenol alkylether の結核菌に対する抗菌力は、Alkyl 基が飽和直鎖で炭素数偶数の場合には、Alkyl 基の炭素数との間に一定の関係があり、12迄は炭素数と共に増大し、12で最大値約100,000~200,000倍の値をとり、12を越えれば再び減少する。

但し、この曲線が滑らかな連続曲線になるか否か、又果して12が最大値であるか否かに就ては奇数炭素数のものを検討する必要がある。更に又この結果がそのまま他の系統の化合物に適應し得るか否かに就ても疑問がある。

結核の化学療法の研究

第2報 *o*-Aminophenol-*n*-dodecylether の毒性並びに動物体内分布

野津龍三郎・渡辺 熙・岡信三郎・桑田 蕃 (京大理学部有機化学教室)
長石 忠三・寺松 孝・有馬弘毅・高亀正治・舞鶴 一 (京大結研第4部)

第1報に於て *o*-Aminophenol-*n*-dodecylether が S. C. C. で略 Streptomycin と同等の抗菌力を示したので毒性実験並びに二十日鼠に対する Screening test を行つた所、毒性は非常に小であつたが筋肉内に3日毎に0.05g注射した結果では対照と余り大差を認めなかつた。そこでその原因を追求すべくこの薬剤の体内分布を検索して見た。その方法の大要は動物に薬剤を皮下注射し、一定時間後、各臓器を別出して一定量の Alcohol で浸出し、NaNO₂ で Diazo 化した後 β-Naphthol の Alkali 溶液を加え、該 Amine が存在する場合に朱赤色に呈色乃至沈澱する反應を観るのである。

実験結果は次の如くである。

1. 毒性実験

使用動物：家兎、モルモツト、二十日鼠

投與方法：腹腔内注射

結果：1) 家兎は per Kilo. 4g にて死亡せず。2) モルモツトは Per Kilo 3g にて半数死亡。Per Kilo 1.5g では全部生存。3) 二十日鼠は Per Kilo 25g で全部死亡。Per Kilo 5g で全部生存。

2. 体内分布

第2表： Nc1ccc(OCCCCCCCCCCC)cc1 のモルモツト体内分布

量	時間	血液	肝臓	肺臓	脾臓	腎臓	脳	注射部
1g	4	-	-	-	-	-	-	+
	13	-	-	-	-	-	-	+
	27	-	-	-	-	-	-	+
2g	4	-	-	-	-	-	-	+
	*13	+	+	+	+	+	-	+
	27	-	-	-	-	-	-	+

第3表: NC(=O)c1ccc(O)cc1 の廿日鼠体内分布

量	時 間	肝 臓	肺 臓	脾 臓	腎 臓	脳	注射部
0.1g	4	-	-	-	-	-	+
	13	-	-	-	-	-	+
	*27	+	+	+	+	-	+
0.5g	4	-	-	-	-	-	+
	13	-	-	-	-	-	+

註) *腹腔内注射。腹腔内には多量の薬剤が存在し冷却すると固化する。

Diazo 化法による時は Amino 基が Acetyl 基等で保護されて居れば検出されないの、凡てに就いて Alkali で加水分解して行つて見たが結果は変らなかつた。更に又生体中で NH_2 -基が OH 基で置換されて居る事も疑はれるので FeCl_3 による Phenol 類の検出をも行つたが、検出されなかつた。

(NC(=O)c1ccc(O)cc1) に就いて Blanc test を行つた結果は明らかに検出された。

3. 結 論

以上の結果から薬剤は筋肉内注射によつては如何なる形に於ても動物体内に循環せず、注射部位にそのまゝの形で止まつている事は明かである。これが試験管内では有効でありながら動物実験で無効である原因である。体内に循環せしめる爲には腹腔内に注入しなければならないが、この場合にも脳には殆んど発見されていない。

以上の結果は脂溶性薬剤を試験管内実験から動物実験に移す場合には、その間に体内に循環するか否かを検討する必要がある事を示唆するものである。

結 核 の 化 学 療 法 の 研 究

(第3報) Brenzcatechin monoalkylether の合成並びに結核菌に対する抗菌作用

野津龍三郎・渡辺 熙・岡信三郎・桑田 蕃

(京大理学部有機化学教室)

長石 忠三・寺松 孝・有馬弘毅・高亀正治・舞鶴 一(京大結研第4部)

第1報に於て o-Aminophenol-alkylether の Alkyl 基の長さと、その結核菌に対する抗菌作用との間に一定の関係がある事を知つたので、これが他の系統の化合物にも適用され得べき一般的法則であるか否かを知る爲に、各種の Brenzcatechin-monoalkylether を合成しその抗菌力を検定した。母体として Brenzcatechin を撰んだ理由は

I) 構造的に、Brenzcatechin が o-Aminophenol によく似ている事、即ち o-Aminophenol-alkyl ether の NH_2 を OH で置換した形である事。

II) Brenzcatechin と o-Aminophenol とは酸化還元機構が同じである事。