

基の炭素数が C_{12} 及び C_4 であるにも拘らず、その間に何等の差異も認められない。この事は先に我々が得た *o*-Aminophenol-alkylether の陽性の NH_2 を陰性の OH で置換すれば効果がなくなるという結果とよく一致する。

以上を総合して次の結論が導かれる。

結 論

1) $\text{C}_6\text{H}_4\text{OR}$ 型の化合物に於ては R が Alkyl 基である場合、 R の炭素鎖を長くすれば、 X が NH_2 , $NHC\left\langle\begin{array}{l} NH \\ NH_2 \end{array}\right\rangle$ の如き陽性の基である時には抗菌力が現はれ、 OH , $NHCH_2COO^-$, $NHCH_2SO_3^-$ の如き陰性の基である時には抗菌力は現われない。(但し、 R は飽和直鎖炭素数偶数)

2) 抗菌力が現われる場合、 R の炭素数と抗菌力との間には一定の関係があり、炭素数12附近で最大値をとる。

para-Metoxy-benzaldehydthiosemicarbazone (TB II) の結核菌発育阻止作用 (第1報)

澁 谷 謙 吉

Thiosemicarbazone 誘導体、特に para-Acetylamino-benzaldehyd-thiosemicarbazone (TB I) に就ては先に Domagk が廣範な研究を發表して以來、我國に於ても多くの追試がなされているが、その副作用、特に肝障害によつて臨床的應用に難点があると言われている。

そこで我々は同じ誘導体の一つである benza-Metoxy-para-ldehyd-thiosemicarbazone (TB II) の結核症に及ぼす影響に就て実験的並びに臨床的研究を行つた。

以下現在までに得た成績を略述する。

化学構造式並に性状

TB II は $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)\text{NH-NH-C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_5$ なる構造を有する白色針狀の結晶で、融点 173°C 、苦味を有し水には殆ど不溶、Alkohol にも難溶であるが、Ethylenglycol 及び Propylenglykol 等には加温する事によつて比較的によく溶解する。

【試験管内実験】

我々は試験管内実験として S. C. C. 及び Kirchner 培地によるものを併用したが、以下まづ S. C. C. によるものに就て述べる。

使用菌株

岡・片倉培地上で1乃至2週間培養した鳥型菌を使用した。

菌液調製法。 該菌を 10 mg 程度 硝子玉入り コルペン に取り振盪して充分菌塊を細砕し、これに Kirchner 原液 10 cc を注加、更に充分振盪した後、2000回轉、2分遠沈し、その上清をとつて染色、檢鏡し、菌が遊離された状況を確認した後、使用する。

被檢藥液の調製。 TB I, TB II を Ethylenglykol 又は Propylenglykol に溶解し、先づ 200倍

第2表 S. C. C. (25.10.) 使用菌株 鳥型結核菌, 培地 脱纖維素山羊血液, 培養期間 10日間

	稀釈 倍數 聚落	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	K	K	K	GK	GK	GK	
		1,000 ×	2,000 ×	4,000 ×	8,000	16,000	32,000	64,000	128, 000	256, 000	512, 000							
TBI	單 1	多数	多数	散在	散在	散在	多数	多数	多数	多数	多数							
	2-5 2	0	0	1	6ヶ	1	1	2	5ヶ	6ヶ	2ヶ							
	6-10 3	0	0	0	0	0	0	0	2	5	1							
	11-20 4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3							
	21-50 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2							
	51-∞ 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
	判 定	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)							
	備 考																	
TBII	單 1	散在	散在	散在	散在	散在	散在	散在	多数	散在	散在							
	2-5 2	0	2	3	2	2	5	2	5	1	2							
	6-10 3	0	1	0	1	0	0	0	2	2	1							
	11-20 4	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0							
	21-50 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1							
	51-∞ 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0							
	判 定	(-)	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)							
	備 考																	

尙 Kirchner 培地による試験管内実験に就ては時を改めて次に発表する予定である。

【動物体内に於ける結核発育阻止作用】

試験管内実験のみではその実験条件が生体内の条件と異なる所から、その成績が動物実験と必しも平行しない事及び試験管内実験の中でもその方法によりその成績が区々である事は従来認められている所である。我々は定量培養法を用いて TBI, TBII の発育阻止作用を検査中であるが、以下その大要を述べる。

実験方法：体重 20 gm 程度の二十日鼠の尾静脈内に岡・片倉培地上で 4 週間培養した人型結核菌 Frankfurt 株 0.1mg を注入感染せしめ、翌日より TBI, TBII を種々の量で投與し一定日数後これを殺し、肺肝脾を無菌的に取出し、これを滅菌乳鉢ですりつぶし、各臓器の 20 倍量の 1% NaOH を加え、充分混和した後、その 0.1cc 宛を各 3 本の 1% 苛性加量加、岡・片倉培地の表面に均等に流し、24 時間水平に保つた後封蠟し、37°C で培養し、4 週後培地上の聚落の数を計算する。又別に組織標本を作りその所見を参考とする。

第3表 定量培養 (25-10-19)

人型菌株 F 0.1 mg 尾靜脈	対 照			T B I			T B II		
				体重 24.5gm	投與量 1.8mg		体重 21.5gm	投與量 2.2mg	
	重 肉 眼 所 見 量	組 織 所 見	聚 落 数	重 肉 眼 所 見 量	組 織 所 見	聚 落 数	重 肉 眼 所 見 量	組 織 所 見	聚 落 数
脾	稍腫 200mg 大す	充血像所々 巨細胞を認 める	1. 500以上 2. 100 凝結水乾燥 3. 500以上	400 著 変なし	1. 結核性変 化なし	1.4 2.4	200 著 変なし	1. 結核性変 化なし	1.70ヶ 22.5ヶ
肺	著 変なし 200mg	間質性浸潤を 認む 主として白血 球でモノチー テンをも含む	1. 500以上 2. 500以上 3. 500以上	200 著 変なし	1. 結核性変 化なし	1.67ヶ 2.60ヶ	200 著 変なし	1. 結核性変 化なし	1.0ヶ 2.9ヶ
肝	著 変なし 850mg	所々に小細胞 浸潤あり	1. 2 2. 43 3. 24	1200 著 変なし	1. 脂肪変性 像を認む 2. 結核性変 化なし	1.0ヶ 2.1ヶ	700 著 変なし	1. 結核性変 化なし	1.2ヶ 2.0ヶ

実験成績：第3表に示す様に TBI 及び TBII では対照と比較して遙に聚落数が少く、薬物投與量は TBI 1.8mg, TBII 2.2mg で何れも極めて少量である。

今後投與量 及び 投與法を变化する事によつて培養成績が如何様に変つて行くかを觀察する事は極めて興味ある問題である。

尙組織像に就ては今回の実験では対照動物と投與群との間に著明な差を認める事が出来なかつた。

〔本研究に對しては日本畜産株式会社から種々御支援を頂いた。附記して深甚の謝意を表する。〕

附記 TBII に関してはアメリカでは Robert Behnisch 等による薬剤名の記載と、M. Maxim Steinbach 等の試験管内及び動物実験があるが、我國では未だ本剤に関する報告を見ない。

Steinbach 等の報告では、TBII は試験管内実験では 1μg% の濃度で結核菌の發育を阻止し、動物実験でも優秀な成績を示すという事である。

〔文 献〕

- 1) R. Behnisch etc : Amer. Rev. Tbc. Vol. 61. 1
- 2) M. M. Steinbach : Proc. Soc. Exp. Biol. and Medic. Vol. 73, No. 3. July. 1950