

〔以下の諸研究は京都大學醫學部薬學科有機化學教室主任（元兼任所員）富田眞雄教授及び同教授の下に結核研究所より結核の化學療法劑の研究に派遣された〔第2部〕岩井教授の助手 中尾茂によつて行われたものである。〕

結核治療藥の研究（第1報）

富 田 眞 雄

中 尾 茂

1) 先ず表に示す様に 4-benzol-azo- α -naphthylamin, 1-benzolazo-B-naphthylamin, Arsanilsäure, 2-acylamino-naphthalin-(1-azo-1')-benzol-4'-arsinsäure, 1-acyl-oxy-naphthalin-(4-azo-1')-benzol-4'-arsin-Säure, 2-acyl-oxy-naphthalin-(1-azo-1')-benzol-4'-arsinsäure の各誘導体を合成した。表中の○印は新物質である。

2) 次に表中の各物質につき傳研長谷川教授の許での篠塚徹氏の報告と全く同一の方法で S. C. C. を行つたところ、2-n-decanoyl-amino-naphthalin-(1-azo-1')-benzol-4'-arsinsäure, 2-n-decanoyl-oxy-naphthalin-(1-azo-1')-benzol-4'-arsin-säure が最も有効と分つた。

3) 上記2物質は京大薬理学教室の赤隆氏にお願いして毒性を検査して頂いた処、大した毒性でないとの事である。

4) 上記2物質と表中の他の3物質及びセハランチンとに就き長谷川教授の報告と全く同一の方法で動物実験を行つた。10週間飼育では上記2物質はセハランチンより有効と分り、2物質中では前者が後者に秀れていた。但しセハランチンは長谷川教授報告の量では動物が弱つたので、その半量を用いた。それでその結果を学会に報告したいと考えておつたが、昭和22年4月大阪の学会で東岡教授より結核治療藥の効果判定に就いて発表があつたので、私達も岡教授、柳沢博士の方法になるべく従つて27週間140頭のモルモットを用いて 2-n-decanoyl-oxy-naphthalin-(1-azo-1')-benzol-4'-arsinsäure に就き検査する事にした。

用いた菌はフランクフルト株 0.1mgr. である。藥劑は植菌後6週目より毎週2回1%ナトリウム塩溶液 0.5 ㄷを脊部の皮下に注射した。

剖檢所見は試験動物が対照より長期間飼育に於ても結節少く脾臓の肥大も少であり体重増加も大である。

臓器の結核菌培養試験は人手不足の爲全器官につき出来なかつたので肺と脾臓とのみ行つたが、試藥投與群が対照より発生した集落数が少かつた。

組織学的検査は決定的には申せないが、今迄検査の済んだ範囲では組織中の結核菌は対照例より少く又弾力纖維も対照例より多いと思われた。

5) 以上から考え長期間飼育の成績は決定的に有効とは言えないが有効の可能性があるので人手を増して更に吟味すると同時に、短期間飼育で一番有効であつた 2-n-decanoyl-amino-naphthalin-(1-azo-1')-benzol-4'-arsinsäure の成績を長期間飼育し、岡・柳沢先生の提唱になるべく忠実に従つて検査したいと考えている。

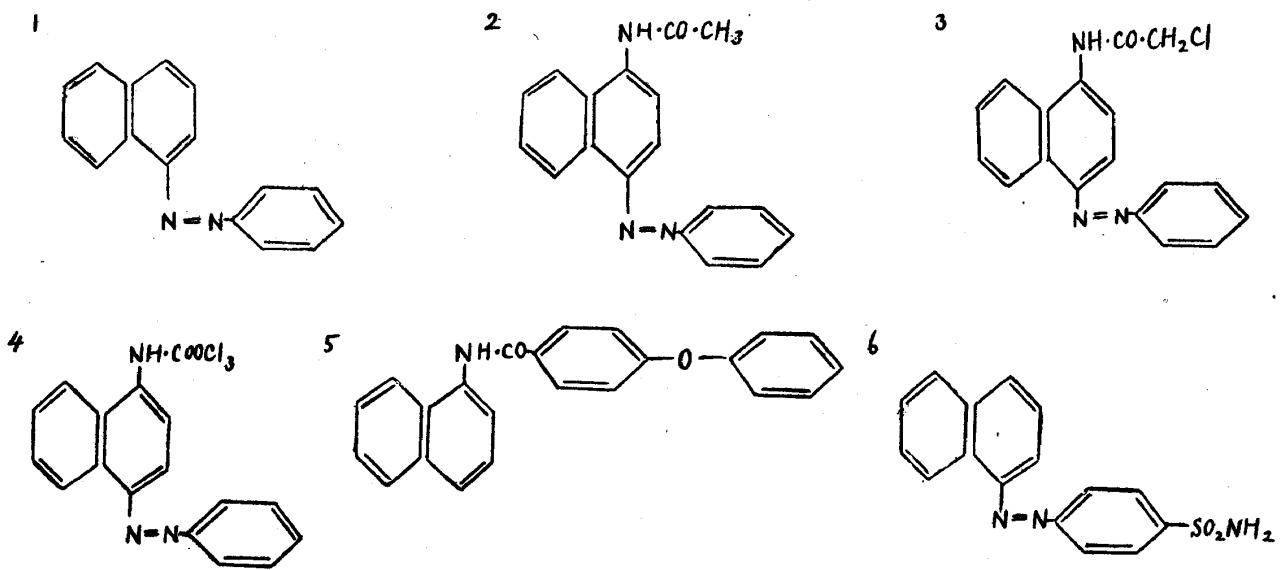
6) 尙 Caprinsäure, Citronellsäure, Rhcdinsäure 系統の化合物或いは β -naphthylamin 系化合物が有効との報告があるし、1-4'-arsenobenzol-azo- β -naphthylamin がLipoid を溶解さすと

の報告が英國より出ているので、それ等の縮合せる以上の物質が有効であつても、あながち無理でないと考えている。

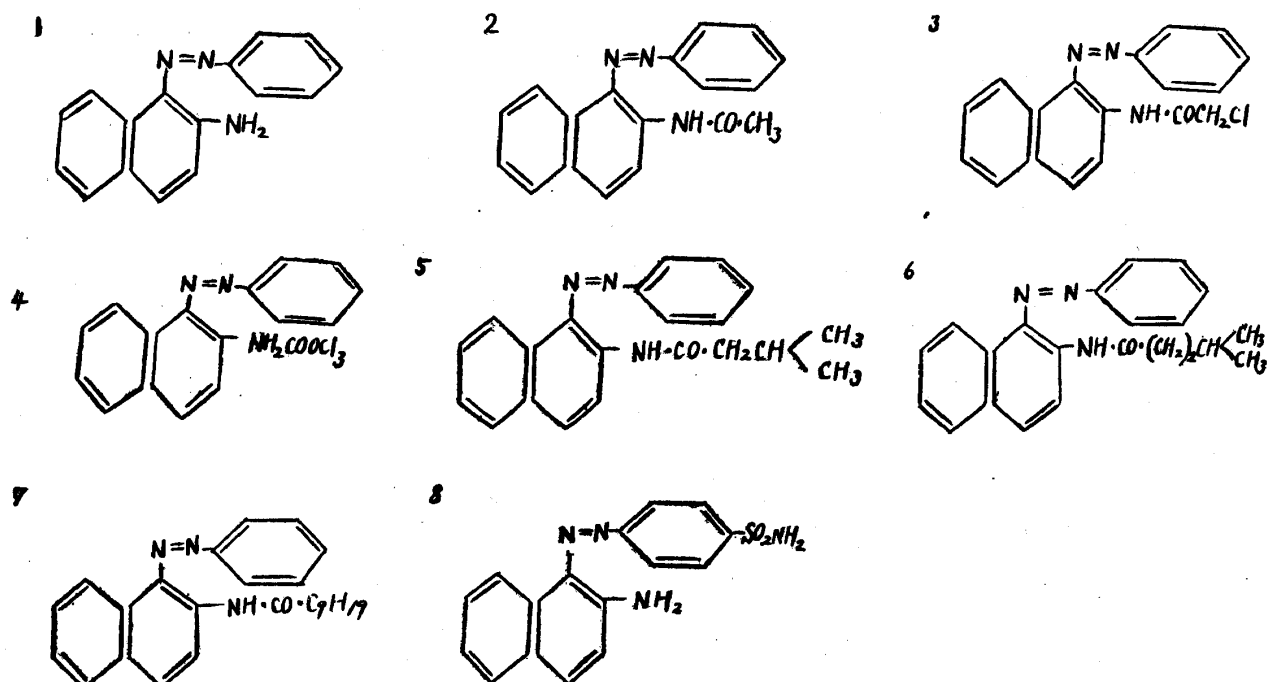
7) 最後に2者の合成法を御紹介する。Arsanilsäure を酸性でジアゾ化し、それに β -naphthylamin 或は β -naphthol のアルコール溶液を加え得たる沈澱を乾燥し、Caprinsäurechlorid と無水Eenzol 中で縮合させる。

表 (○は新物質)


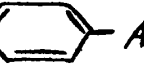
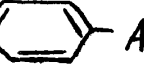

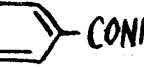





I) 4-Benzolazo- α -naphthylamin の誘導体



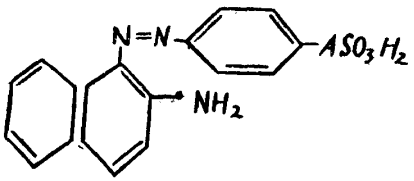
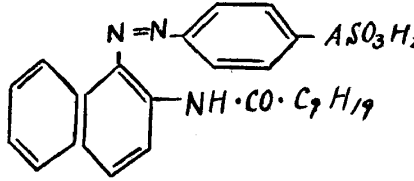
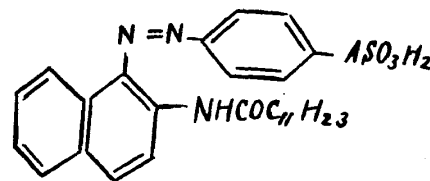
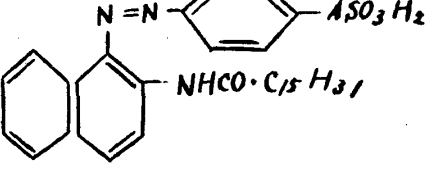
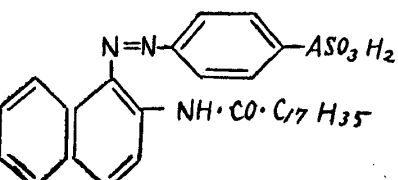
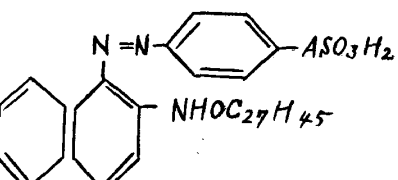
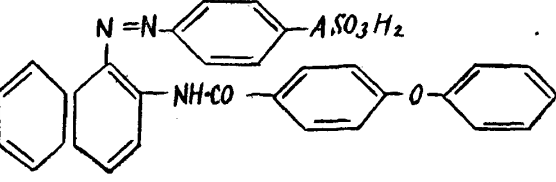
II) 1-Benzolazo- β -naphthylamin の誘導体



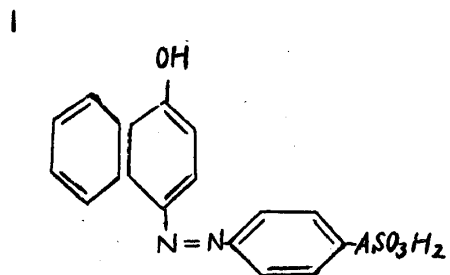
III) Aasanilsäure の誘導体

1. NH_2 -- ASO_3H_2
2. $\text{C}_7\text{H}_{19}\text{CONH}$ -- ASO_3H_2 .
3. $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{CONH}$ -- ASO_3H_2
4. -O--CONH-- ASO_3H_2
5. $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{NH}$ -- SO_2NH -- ASO_3H_2
6. NH_2 -- SO_2NH -- ASO_3H_2

IV) 2-Acylamino-naphthalin-(1-azo-1')-benzol-4'-arsinsäure の誘導体

1. 
2. 
3. 
4. 
5. 
6. 
7. 

V) 1-acyl-oxy-naphthalin - (4-azo-1') - Benzol - 4' - arsinsäure の誘導体



VI) 2-acyl-oxy-naphthalin - (1-azo-1') - Benzol - 4' - arsinsäure の誘導体

