

「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響(第三報)

「モルフィン」族「アルカロイド」ノ結核菌ノ發育ニ及ボス影響及ビ
其化學構造トノ關係ニ就テ

東京市療養所(所長醫學博士田澤鏡二)

醫學士 寺 尾 殿 治

内容目次

緒 言

第一章 「モルフィン」族「アルカロイド」ノ結核菌ノ發育ニ及ボス影響

第二項 Morphin

第三項 Kodein

第四項 Aethylmorphin

第五項 Diacetylmorphin

第六項 Dihydro-morphin

第七項 Dihydro-kodein

第八項 Kodeinon

第九項 Thebain

第十項 Desoxy-kodein

第十一項 Dihydro-koneinon

第十二項 Dihydro-thebainon

第十三項 Dihydro-oxycodeinon

第十四項 Dihydro-thebainol

第十五項 Dihydro-morphinon

第十六項 Sinomenin

第十七項 Dihydro-sinomenin

第十八項 Dihydro-thebacoidin

第十九項 Desoxy-4H-sinomenin

第二十項 Pseudomorphin

第二十一項 Epistephanin

第二章 Metathebainon

第二章 「モルフィン」族「アルカロイド」ノ發育阻止作用ト其化學構造トノ

關係

第三章 結 論

緒 言

余ノ臨牀上ノ經驗ニヨレバ肺結核患者ガ慢性「モルヒネ」中毒ニ罹リタル際其病症ノ經過ニ好影響アルガ如ク見ユルコト

屢々ナリ。又結核患者ハ「モルヒネ」中毒ニ罹リ難シト信ズル人ハ多キガ如シ。患者ガ一度「モルヒネ」又ハ之ニ類スル藥劑ノ慢性中毒ヲ來スヤ醫家及患者ガ共ニ苦心慘憺治療努力シ漸ク其中毒ヲ癒シタル時俄然結核症ノ増悪ヲ來シ恰モ角ヲ矯メテ牛ヲ殺ス結果トナリ却テ不幸ノ轉歸ヲ取ル場合アルハ醫家ノ經驗スルトコロナリ。余熟々是等ノ現象ヲ考ヘテ「モルヒネ」類ハ果シテ單ニ中樞ヲ鎮靜セシメテ第二次的ニ全身ニ好影響ヲ及ボスノミナルカ、將又中毒ヲ除キタル爲所謂禁斷現象ノ影響ニヨリ全身狀態ヲ急ニ惡變スルニ依ルナルカ、或ハ是等ノ「アルカロイド」ガ結核菌自體又ハ其代謝産生物ニ對シテ直接何等カノ作用ヲナシ以テ個體ニ好影響ヲ及ボシタルモノガ、之ヲ除キタル時突然菌ノ勃興繁殖ヲ招來スルニヨルナルカ等ノ疑問ヲ生ジ是等ガ動機トナリテ本研究ニ著手セリ。

抑々阿片「アルカロイド」ノ細菌類ニ對スル作用ニ就テハ其文獻ハ極メテ稀ニシテ余ノ調査シ得タルハ僅ニ數種ニ過ギザルナリ。一八九八年ニ Claudio Fermi³⁾ガ Schizomyces, Streptothrix, Hypho-u, Blastomyces 殊ニ Bacterio typhi et similis⁴⁾ 及ビ種々ノ鷄「コレラ」菌ニ就テ研究シタルトコロニヨレバ硫酸「モルヒネ」ノ二・七%「グリセリン」寒天培地ニテハ菌ノ發育ヲ全ク阻止セザリキ。又 Bills, Charles & Macht⁵⁾ガ一九二四年ニ阿片「アルカロイド」ノ Protozoen ニ對スル毒性ヲ比較シ百時間以内ニ滅殺シタル最小濃度ヲ試ミタルニ其毒性ハ Morphine, Kodein, Dionin, Heroin, Thebain, Pantopium, Papaverin, Peronin ノ順ニ後ノモノ程強ク作用セリト記述セリ。又「シノメニン」モ滴蟲及原形質毒ナリト云フ。(石割)⁶⁾「モルヒネ」ハ阿片中ノ最モ多量ノ成分ニシテ一〇乃至一二%時ニ二二・八%ニ含有セラル、事アリ。「コデイン」、「テバイン」ハ阿片中ニ少量宛含有セラル。尙又本篇ニ記載セル「シノメニン」及ビ「エビステファニン」ハ共ニ本邦産防己科植物ヨリ得ラル、モノニシテ化學構造上「モルフィン」族ニ入ルベキモノナリ。

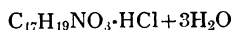
第一章 「モルフィン」族「アルカロイド」ノ結核菌ノ發育ニ及ボス影響

第一項 Morphine C₁₇H₁₉NO₃

Morphine ハ阿片「アルカロイド」中最多ク含有セラレ稀酒精ヨリ結晶シタルモノハ三稜柱狀ニシテ一分子ノ水ヲ含有スレ

第一表

Morphinhydrochlorid

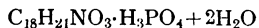


齡 14 日菌接種平均量 0.4 疋

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量疋	發育%	接種前	培養後
1:200	0.4	1.1	7.0	7.0
1:500	1.0	3.0	7.0	7.0
1:1,000	1.2	3.0	7.0	7.0
1:2,000	2.7	7.1	7.0	7.1
1:5,000	22.7	60.2	7.0	7.4
1:10,000	23.6	62.6	7.0	7.4
1:20,000	32.1	85.2	7.0	7.2
1:50,000	33.7	89.4	7.0	7.3
1:100,000	34.2	90.7	7.0	7.2
對 照 I	35.5		7.0	6.8
對 照 II	33.8		7.0	7.2
對 照 III	37.7		7.0	7.2

第二表

Kodeinphosphat



齡 9 日菌接種平均量 0.3 疋

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量疋	發育%	接種前	培養後
1:200	11.8	36.1	6.8	7.3
1:500	17.7	45.0	7.0	7.5
1:1,000	18.7	46.3	7.0	7.5
1:2,000	30.8	76.3	7.0	7.5
1:5,000	35.5	87.9	7.0	7.6
1:10,000	40.9	101.2	7.0	7.5
1:20,000	38.7	95.8	7.0	7.5
1:50,000	41.6	102.0	7.0	7.5
1:100,000	38.9	96.3	7.0	7.6
對 照 I	32.7		7.0	7.4
對 照 II	39.3		7.0	7.5
對 照 III	40.4		7.0	7.6

ドモ百度ニ於テハ之ヲ失フ。無水ノモノハ二五四度ニ於テ分解シツ、融解ス。遊離ノモノハ水ニ僅ニ溶解シ〔 η 〕_D²⁰ 1.309。ヲ示ス諸種ノ酸化劑ニヨリテ Pseudomorphin トナル。

鹽酸 Morphin ハ絹絲狀ノ光澤ヲ有スル白色碱品ヲナシ二十五分ノ水ニ溶解ス。

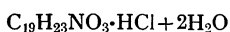
今鹽酸 Morphin ノ二百分之一乃至十萬分之一「モル」培養液ニ十四日齡菌ヲ接種培養シタル成績ハ第一表ニ示スガ如シ。即二百分之一「モル」ニテハ全然發育セズ。五百分之一乃至二百分之一「モル」ニテハ僅ニ發育スルノミナリ。然レドモ五千分之一「モル」ニ至ルヤ俄然發育盛トナリ次第ニ阻止力ハ減退スルニ至ル。

第二項 Kodein $C_{18}H_{21}NO_3$

Kodein ハ阿片中ニ〇・五乃至〇・八%含有セラ
 ↳ Morphin ヲ製出スル母液中ヨリ抽出スルコトヲ得。Kodein ハ Morphin ノ Mono-methyl-aether ニシテ無水又ハ結晶水ヲトリテ結晶シ水ニ少量ニ溶解シ Fp. 155°, [η]_D²⁰ 1.377。ナリ。
 A. 磷酸 Kodein ハ白色細微ノ碱晶又ハ結晶性

第 四 表

Aethylmorphinhydrochlorid

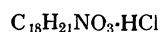


原 齡 10 日菌接種平均量 0.3 廷

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量廷	發育%	接種前	培養後
1:100	1.9	5.8	7.0	7.2
1:200	6.6	20.2	7.0	7.6
1:500	16.3	32.7	7.0	7.7
1:1,000	23.7	47.6	7.0	7.7
1:2,000	47.7	95.7	7.0	7.7
1:5,000	49.0	98.4	7.0	7.6
1:10,000	44.3	89.0	7.0	7.6
1:20,000	41.8	84.0	7.0	7.6
1:50,000	42.3	85.0	7.0	7.6
對 照 I	32.9		7.0	7.6
對 照 II	32.6		7.0	7.6
對 照 III	49.8		7.0	7.6

第 三 表

Kodeinhydrochlorid



原 齡 14 日菌接種平均量 0.3 廷

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量廷	發育%	接種前	培養後
1:200	33.8	95.2	6.6	7.3
1:500	40.4	94.5	6.8	7.3
1:1,000	36.8	96.3	6.9	7.3
1:2,000	38.4	100.5	6.9	7.3
1:5,000	40.7	106.5	7.0	7.3
1:10,000	39.7	104.0	7.0	7.3
1:20,000	31.8	83.2	7.0	7.4
1:50,000	32.0	83.8	7.0	7.5
1:100,000	30.8	80.6	7.0	7.4
對 照 I	35.9		7.0	7.4
對 照 II	42.6		7.0	7.4
對 照 III	38.2		7.0	7.4

著 寺尾「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響

粉末ニシテ約三・五分ノ水ニ溶解シ弱酸性ヲ徴ス。

其二百分之一乃至十萬分之一「モル」培養液ニ九日齡菌ヲ接種培養後ノ成績ハ第二表ノ如シ。即二百分之一乃至千分之一「モル」ニテハ相當ニ阻止サレ二千分之一「モル」以下ニテハ阻止力ハ著シカラズ。

B、次ニ Kodein ノ結晶ヲトリテ鹽酸少量ニテ溶解セシメテ鹽ヲ作り蒸發乾固セシメ之ニヨリテ磷酸鹽ノ場合ト同濃度ノ培養液ヲ作り之ニ十四日齡菌ヲ接種培養後ノ成績ハ第三表ノ如シ。即何レノ濃度ニ於テモ殆ド阻止力ナシ。

第三項 Aethylmorphin $C_{19}H_{23}NO_3$

本劑ハ Morphine ノ Aethyl-aether ニシテ一一九度ニ於テ濕潤一一二度乃至一二三度ニ於テ熔融ス。

其鹽酸鹽ハ Dionin ト稱シ醫藥ニ供セラル。鹽酸鹽ノ百分之一乃至五萬分之一「モル」培養液ヲ製シ十日齡菌ヲ培養シタル成績ハ第四表ノ如シ。即百分之一「モル」ニテハ極メテ僅ニ發育ス

第 六 表

2H-morphinhydrochlorid

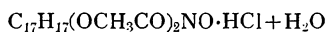


齡 9 日菌接種平均量 0.2 廷

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量	發育%	接種前	培養後
1:1,000	28.6	81.8	6.6	7.2
1:2,000	35.5	85.4	6.8	7.4
1:5,000	32.3	80.6	7.0	7.6
1:10,000	25.0	62.4	7.0	7.6
1:20,000	34.3	85.6	7.0	7.6
1:50,000	27.2	67.8	7.0	7.6
1:100,000	30.7	76.6	7.0	7.6
1:200,000	29.2	72.8	7.0	7.6
1:500,000	35.8	89.3	7.0	7.6
對 照 I	35.1		7.0	7.3
對 照 II	41.6		7.0	7.4
對 照 III	40.1		7.0	7.5

第 五 表

Diacetylmorphinhydrochlorid



齡 7 日菌接種平均量 0.2 廷

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量廷	發育%	接種前	培養後
1:100	0.4	1.5	6.9	5.4
1:200	1.1	3.5	6.9	6.8
1:500	2.1	7.3	7.0	7.0
1:1,000	4.7	16.3	7.0	7.3
1:1,000	9.0	31.1	7.0	7.8
1:5,000	21.1	73.0	7.0	7.6
1:10,000	25.0	86.5	7.0	7.4
1:20,000	35.1	121.5	7.0	7.6
1:50,000	22.9	79.2	7.0	7.6
對 照 I	27.4		7.0	7.4
對 照 II	31.4		7.0	7.4
對 照 III	30.8		7.0	7.4

原 著 寺尾「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響。

ルノミニシテ五百分之二分及千分之二「モル」ニテハ稍々良ク發育スト雖、尙阻止セラル、コト著シ。二千分一「モル」以下ニテハ殆ンド阻止力ヲ缺ケリ。

第四項 Diacetylmorphin $C_{17}H_{17}$



本鹽基ハ Morphine ノ一個ノ水酸基ヲ Acetyl 化セルモノニシテ苛性加里及ビ「アムモニア」水ハ本鹽基ノ水溶液ヨリ先ヅ遊離鹽基ヲ沈澱セシムレドモ直ニ再ビ溶解ス。又水溶液ヲ煮沸シ或ハ稀苛性「アルカリ」ニヨリ容易ニ Morphine ト錯酸トニ分解ス。約二三〇度ニテ熔融ス。鹽酸鹽ハ Heroin ト稱シ醫藥ニ供セラル。其百分之一乃至五萬分之二「モル」培養液ニ七日齡菌ヲ接種培養後ノ成績ハ第五表ノ如シ。即百分之一「モル」ニテハ全然發育セザレドモ二百分之一乃至二千分之二「モル」マデハ著シキ阻止ヲ受ケナガラ次第二増殖ス。五千分之二「モル」以下ニテハ阻止セザルモノ、如ク總シテ Acetylmorphine ヨリハ阻止力強ク Morphine ニ匹敵セリ。

第八表

2H-Codeinhydrochlorid
C₁₈H₂₃NO₃·HCl

原 齡 14 日菌接種平均量 0.3 廷

「グリセリン」 肉汁「キル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量廷	發育%	接種前	培養後
1:200	26.6	71.9	7.0	7.3
1:500	28.3	66.4	7.0	7.4
1:1,000	31.7	83.0	7.0	7.5
1:2,000	39.0	102.1	7.0	7.5
1:5,000	39.4	103.1	7.0	7.5
1:10,000	31.1	81.4	7.0	7.5
1:20,000	39.7	103.9	7.0	7.4
1:50,000	40.4	105.8	7.0	7.4
1:100,000	41.0	107.3	7.0	7.4
對照 I	37.0		7.0	7.3
對照 II	42.6		7.0	7.5
對照 III	38.2		7.0	7.5

第七表

2H-Codeinphosphat
C₁₈H₂₃NO₃·H₃PO₄

原 齡 15 日菌接種平均量 0.3 廷

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量廷	發育%	接種前	培養後
1:200	22.3	76.6	6.6	7.3
1:500	19.7	67.2	6.8	7.4
1:1,000	18.8	59.0	6.9	7.3
1:2,000	20.9	63.0	7.0	7.5
1:5,000	25.3	79.3	7.0	7.4
1:10,000	26.7	83.7	7.0	7.5
1:20,000	32.4	101.6	7.0	7.4
1:50,000	33.1	103.8	7.0	7.4
1:100,000	35.9	113.6	7.0	7.4
對照 I	29.1		7.0	7.4
對照 II	29.3		7.0	7.5
對照 III	31.9		7.0	7.5

著 寺尾「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響

第五項 Dihydromorphin C₁₇H₂₁NO₅

Dihydromorphin 型鹽基ニシテ鹽酸 Morphine ノ水溶液ヲ Palladium 水素ニテ接觸還元スレバ針狀結晶トシテ得ラル。Fp. 157—9°。ヲ示ス。其鹽酸鹽ハ Paramorfan ト稱シ Morphine ニ代用セラル。其千分之一乃至五十萬分之一「モル」培養液ニ九日齡ノ菌ヲ接種培養後ノ成績ハ第六表ノ如シ。即コレニ就テ考フルニ何レノ濃度ニ於テモ著シク阻止力ナキヲ知ル。

第六項 Dihydrocodein C₁₈H₂₃NO₃

Dihydrocodein ハ Kodein ノ接觸還元ニヨリテ生ズ。無色ノ結晶ニシテ Fp. 55°—87°—88°ヲ示シ其無水ノモノハ Fp. 111°—112°ヲ示ス。A、磷酸鹽ハ Antitussin ノ藥名ニヨリ醫療ニ供セラル。今其二百分之一乃至十萬分之一「モル」培養液ニ十五日齡菌ヲ接種培養後ノ成績ハ第七表ニ示セルガ如シ。即濃厚ナル培養液ニ於テハ多少ノ發育阻止力アルガ如ク見ユレドモ著明ナラズ。B、次テ鹽酸鹽ニ就テ試験セリ。

第九表

Kodeinonhydrochlorid
C₁₈H₁₉NO₃·HCl

齡 8 日菌接種平均量 0.1 疋

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量疋	發育%	接種前	培養後
1:500	4.6	11.8	6.6	6.9
1:1,000	5.7	9.3	6.6	7.0
1:2,000	12.9	25.2	6.6	7.6
1:5,000	36.7	71.5	6.6	7.6
1:10,000	50.6	97.8	6.6	7.5
1:20,000	48.6	94.9	6.6	7.5
1:50,000	51.9	101.4	6.6	7.6
1:100,000	46.5	90.8	6.6	7.6
1:200,000	45.0	87.9	6.6	7.6
對 照 I	88.8		6.6	7.4
對 照 II	61.3		6.6	7.5
對 照 III	51.2		6.6	7.4

第十表

Thebainhydrochlorid
C₁₉H₂₁NO₃·HCl

齡 17 日菌接種平均量 0.4 疋

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量疋	發育%	接種前	培養後
1:500	1.7	3.7	6.9	7.1
1:1,000	17.0	28.2	7.0	7.8
1:2,000	26.9	41.5	7.0	7.8
1:5,000	38.5	59.4	7.0	7.5
1:10,000	29.0	46.3	7.0	7.5
1:20,000	51.1	78.8	7.0	7.5
1:50,000	46.6	72.0	7.0	7.5
1:100,000	56.2	86.7	7.0	7.3
1:200,000	60.0	92.6	7.0	7.5
對 照 I	46.2		7.0	7.0
對 照 II	60.3		7.0	7.5
對 照 III	64.8		7.0	7.5

鹽酸 Dihydrocodein ハ Paracodin ト稱シ醫藥ニ供セラル。其二百分之一乃至十萬分之一「モル」培養液ニ齡十四日ノ菌ヲ接種培養シタル成績ハ第八表ノ如シ。即 Dihydrocodein ハ燐酸鹽タルト鹽酸鹽タルトニ拘ハラズソノ發育阻止作用ハ殆ンド認めガタシ。

第七項 Kodeinon C₁₈H₁₉NO₃

Kodeinon ハ Kodein ノ第二級 Alcohol 基ヲ Keton 基ニテ置換セルモノニシテ Thebain ノ加水分解ニヨリテ或ハ Kodein ノ輕キ酸化ニヨリ誘導セラル、モノニシテ Fp. 185°—186°. [α]_D²⁰ 205°ヲ示ス。鹽酸 Kodeinon ノ五百分之一乃至二十萬分之一「モル」培養液ニ齡八日菌ヲ接種シ培養シタル成績ハ第九表ニ示セリ。即五百分之一及ビ千分之一「モル」ニテハ僅微ナル發育ヲ遂グレドモ二千分之一「モル」ニテハ阻止サレナガラ發育シ五千分之一「モル」ニテハ多少ノ發育阻止作用アレドモ一萬分之一「モル」以下ニテハ全クソノ作用ヲ失フ。

第八項 Thebain C₁₉H₂₁NO₃

Thebain は Enolform Kodein の Methylaether ナリ。酒精溶液ヨリ薄葉狀ノ結晶トシテ得ラレ Fp. 193° (Z) D-208° ヲ示シ水ニ不溶性ナリ。

鹽酸鹽ノ五百分之一乃至二十萬分一「モル」ノ培養液ヲ製シ之ニ十七日齡菌ヲ接種培養後ノ成績ハ第十表ノ如シ。即五百分一「モル」ニテハ僅ニ發育スレドモ千分之一ニ至レバ稍々良ク二千分之一乃至一萬分之一「モル」ニテハ略々同程度ノ阻止力ヲ示ス。二萬分之一「モル」以下ニテモ多少阻止作用アルモノ、如シ。

第九項 Desoxycodain $C_{15}H_{21}NO_2$

Desoxycodain は Kodein ノ橋狀酸素ガ開裂シテ Phenol 性 OH トナリ第二級 Alkohol 基ヲ Methylen 基 CH_2 ニテ置換セルモノニシテ Fp. 126° 左旋性ノ細葉性ノ結晶ナリ。Alkohol ニ溶解シガタキ鹽酸鹽ヲ作ル。水ニハ可溶性ノ鹽ナリ。其鹽酸鹽ノ五百分之一乃至二十萬分一「モル」培養液ニ十四日齡菌ヲ接種シ培養後ノ成績ハ第十一表ノ如シ。即五百分之一「モル」ニテハ極メテ僅少ニ發育スルノミ、千分之一乃至二千分之一「モル」ニテハ發育ハ相當ニ阻止サル。五千分之一「モル」以下ニ於テハ阻止力極メテ弱シ。

第十項 Dihydrocodain $C_{17}H_{23}NO_3$

Kodeinon ヲ接觸還元セシ Dihydrocodain トナル。融點一九八度ノ柱狀晶トシテ析出ス。Dicodid ト稱シ醫藥ニ供ス。

余ノ使用シタル Dicodid は Dicodid bitartaric 0.005g, Stärkemehl 0.052g, Talcum 0.043g ヲ含有セル錠劑ニシテ其一定量ヲ秤量シテ稀薄ナル鹽酸少量ニ溶解セシメテ鹽酸鹽トシテ滑石粉ヲ濾別シタルモノニシテ少量ノ澱粉ヲ混ゼリト雖

第十一表

Desoxycodainhydrochlorid

$C_{18}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

齡 14 日菌接種平均量 0.4 疔

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノ Ph	
	重量疔	發育%	接種前	培養後
1:500	1.1	3.1	7.0	7.0
1:1,000	10.1	24.5	7.0	7.5
1:2,000	20.4	46.6	7.0	7.6
1:5,000	31.6	72.2	7.0	7.7
1:10,000	37.6	85.9	7.0	7.7
1:20,000	34.9	79.7	7.0	7.6
1:50,000	40.7	93.0	7.0	7.6
1:100,000	41.8	95.4	7.0	7.6
1:200,000	43.0	98.2	7.0	7.6
對 照 I	35.2		7.0	7.5
對 照 II	41.2		7.0	7.4
對 照 III	43.8		7.0	7.4

第十二表

2H-Codeinonhydrochlorid

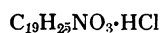


齡 11 日菌接種平均量 0.3 瓩

「グリセリン」, 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノ PH	
	重量瓩	發育%	接種前	培養後
1:1,000	36.7	143.0	6.7	7.3
1:2,000	39.4	98.0	6.8	7.5
1:5,000	37.9	127.2	6.9	7.6
1:10,000	31.1	104.4	7.0	7.6
1:20,000	31.5	105.7	7.0	7.6
1:50,000	31.3	105.1	7.0	7.6
1:100,000	26.0	87.2	7.0	7.5
1:200,000	27.2	91.3	7.0	7.6
1:500,000	34.1	114.4	7.0	7.5
對 照 I	25.6		7.0	7.3
對 照 II	29.9		7.0	7.5
對 照 III	29.8		7.0	7.6

第十三表

2H-Thebainonhydrochlorid



齡 10 日菌接種平均量 0.1 瓩

「グリセリン」, 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノ PH	
	重量瓩	發育%	接種前	培養後
1:500	39.6	116.5	6.6	7.6
1:1,000	47.6	126.6	6.6	7.3
1:2,000	50.4	120.0	6.6	7.5
1:5,000	50.1	119.3	6.7	7.5
1:10,000	60.1	143.1	6.7	7.4
1:20,000	57.1	136.2	6.7	7.5
1:00,000	48.2	114.8	6.7	7.5
1:150,000	44.8	106.7	6.7	7.5
1:200,000	44.3	105.5	6.7	7.5
對 照 I	34.0		6.7	7.6
對 照 II	37.6		6.7	7.6
對 照 III	42.0		6.7	7.6

培養上ニハ毫モ影響セザルベシ。カクシテ其千分之一乃至十萬分之一「モル」ノ培養液ニ齡十一日菌ヲ接種シ培養後處理シタル成績ハ第十二表ニ示スガ如ク全ク發育阻止作用ヲ有セズ。

第十一項 Dihydrothebainon $C_{19}H_{25}NO_3$

本劑ハ Dihydrocodeinon ノ橋狀酸素ガ開裂シテ Phenol 性 OH トナレルモノニシテ Thebain ノ接觸還元ニヨリテ生成ス。Fp. 150°—51°。ノ鉞晶其五百分之一乃至二十萬分之一「モル」養液ニテハ毫モ阻止力ナシ。

第十二項 Dihydrooxycodeinon $C_{18}H_{21}NO_4$

本劑ハ Dihydrocodeinon ノ一個ノ水素ヲ Alkoho 性 OH 基ニテ置換シタルモノニシテ Thebain ヲ酸化シテ得ラルル Oxycodeinon ノ接觸還元ニヨリテ作ラル、モノナリ。Fp. 218—20°。[α]_D²⁰ +125°。ヲ示ス。

其鹽酸鹽ハ白色結晶性ニシテ約二七〇度ニ於テ分解シ粉末トナル。Eukodal ノ名稱ニテ醫藥ニ供セラル。

今其遊離鹽基ヨリ鹽酸鹽ヲ作りテソノ五百分之

第十五表

2H-Thebainolhydrochlorid



齡 10 日菌接種平均量 0.1 廷

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量廷	發育%	接種前	培養後
1:500	19.3	44.9	6.6	7.7
1:1,000	29.6	54.3	6.6	7.6
1:2,000	26.4	42.0	6.7	7.6
1:5,000	32.5	51.7	6.7	7.5
1:10,000	28.0	44.5	6.7	7.6
1:20,000	35.5	56.5	6.7	7.6
1:50,000	55.1	87.6	6.7	7.6
1:100,000	44.1	70.1	6.7	7.6
1:200,000	50.2	79.7	6.7	7.7
對 照 I	43.0		6.7	7.3
對 照 II	54.5		6.7	7.5
對 照 III	62.9		6.7	7.6

第十四表

2H-Oxycodoinhydrochlorid



齡 11 日菌接種平均量 0.1 廷

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量廷	發育%	接種前	培養後
1:500	39.7	233.5	6.9	7.0
1:1,000	40.2	142.0	7.0	7.6
1:2,000	48.8	143.0	7.0	7.6
1:5,000	49.6	145.9	7.0	7.6
1:10,000	44.7	131.5	7.0	7.6
1:20,000	41.4	121.8	7.0	7.6
1:50,000	21.7	63.8	7.0	7.6
1:100,000	28.3	83.2	7.0	7.5
1:200,000	24.2	71.2	7.0	7.6
對 照 I	17.0		7.0	7.3
對 照 II	28.3		7.0	7.6
對 照 III	34.0		7.0	7.6

原 著 寺尾 II「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響

一乃至二十萬分之一「モル」培養液ヲ製シ之ニ齡十一日ノ菌ヲ接種培養シタル後處理シタル成績ハ第十四表ニ示スガ如シ。即五百分之一乃至二萬分之一「モル」ニテハ對照ニ比シテ其發育ハ著シク良好ニシテ寧ロ發育ガ促進サル、カノ觀アリ。此點ハ今後ノ研究ヲ要スベキモノトス。

第十三項 Dihydrothebainol $C_{18}H_{25}NO_3$

本劑ハ Dihydrothebainon ノ Keton 基ヲ第二級 Alcohol 基ニ還元シタルモノナリ。柱狀ノ結晶ニシテ Fp. 144° [α]_D²⁰ +16.2° ヲ示ス。

其遊離鹽基ヲ鹽酸鹽トシテソノ五百分之一乃至二十萬分之一「モル」培養液ヲ作りテ之ニ齡十日ノ菌ヲ接種シ培養シタル成績ハ第十五表ニ示セルガ如シ。

之ヲ見ルニ五百分之一「モル」乃至二萬分之一「モル」ノ發育率ハ概シテ對照ノ略半ヲ上下シテ相當ニ發育阻止セラレタリト雖五萬分之一「モル」以下ノ濃度ニテハ阻止力ハ餘リ著明ナラズ。

第十四項 Dihydromorphinon $C_{17}H_{19}NO_3$

本劑ハ Dihydrocodeinon ノ OCH_3 基ヲ OH 基

第十六表

2H-Morphinonhydrochlorid
 $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$
 齡 11 日菌接種平均量 0.1 瓩

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノ PH	
	重量瓩	發育%	接種前	培養後
1:200	35.3	90.5	7.0	7.4
1:500	40.3	85.2	7.0	7.5
1:1,000	38.8	91.1	7.0	7.5
1:2,000	36.2	85.0	7.0	7.6
1:5,000	31.4	73.7	7.0	7.5
1:10,000	25.4	59.6	7.0	7.5
1:20,000	35.8	84.0	7.0	7.6
1:50,000	24.0	56.3	7.0	7.6
1:100,000	43.5	102.1	7.0	7.5
對 照 I	39.0		7.0	7.3
對 照 II	47.3		7.0	7.5
對 照 III	42.6		7.0	7.5

第十七表

Sinomeninhydrochlorid
 $C_{19}H_{23}NO_4 \cdot HCl$
 齡 15 日菌接種平均量 0.4 瓩

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノ PH	
	重量瓩	發育%	接種前	培養後
1:200	11.4	26.7	7.0	7.8
1:500	30.1	50.0	7.0	7.8
1:1,000	59.5	105.3	7.0	7.6
1:2,000	45.7	80.9	7.0	7.6
1:5,000	48.5	85.8	7.0	7.8
1:10,000	51.9	91.9	7.0	7.8
1:20,000	55.7	98.6	7.0	7.8
1:50,000	53.5	94.7	7.0	7.8
1:100,000	55.2	97.7	7.0	7.6
對 照 I	42.7		7.0	7.4
對 照 II	60.3		7.0	7.6
對 照 III	56.5		7.0	7.6

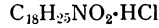
ニテ置換セルモノニ相當シ其鹽酸鹽ハ Diacid
 ノ名ニヨリ販賣セラル。Diacid ハ水溶液トシ
 テ「アムブレ」ニ容レ其一・一瓩中〇・〇〇二瓦ノ
 鹽酸 Dihydromorphinon ヲ含有セリ。余ハコレ
 ヲ換算シテ其百分之一「モル」ノ水溶液ヲ得テ
 之ニ基キテ二百分之一乃至十萬分之一「モル」ノ
 培養液ヲ作り齡十一日菌ヲ接種培養後處理シタ
 ル成績ハ第十六表ニ示セリ。即之ヲ見ルニ殆ン
 ド發育ヲ阻止セズ。

第十五項 Sinomenin $C_{19}H_{23}NO_4$

本邦産防已科植物おほつらふぢ Sinomeninum
 acutum, Rehd. et Wils. ノ主「アルカロイド」ニシ
 テ近藤、落合兩氏⁽³⁾ニヨリ「メトオキシテバイ
 ノン」ノ光學的反極體ナル事ヲ決定セラレタル
 モノナリ。無色針狀晶ニシテ Fp. 161°, $[\alpha]_D^{20}$
 -70.76。ヲ呈シ二分子ノ結晶水ヲ含ミテ無色柱
 狀分解點二二一度ノ鹽酸鹽ヲ作ル。其二百分之
 一乃至十萬分之一「モル」培養液ニ十五日齡菌ヲ
 接種培養後ノ成績ハ第十七表ニ示セリ。即二百
 分之一「モル」ニテハ發育不良ニシテ五百分之一

第十九表

2H-Thebacodinhydrochlorid

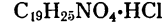


齡 10 日菌接種平均量 0.1 瓩

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量瓩	發育%	接種前	培養後
1:200	0.1	0.2	6.5	6.4
1:500	0.2	0.3	6.6	6.5
1:1,000	0.7	1.1	6.6	6.5
1:2,000	7.8	11.9	6.6	7.0
1:5,000	42.0	63.9	6.6	7.4
1:10,000	64.7	98.3	6.6	7.4
1:20,000	74.8	113.7	6.6	7.4
1:50,000	69.1	105.1	6.6	7.3
1:100,000	63.5	96.5	6.6	7.3
對 照 I	55.1		6.6	6.7
對 照 II	68.8		6.6	7.2
對 照 III	65.8		6.6	7.3

第十八表

2H-Sinomeninhydrochlorid



齡 9 日菌接種平均量 0.1 瓩

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量瓩	發育%	接種前	培養後
1:200	27.8	84.5	6.7	7.2
1:500	27.9	55.0	6.9	7.5
1:1,000	31.1	71.0	7.0	7.5
1:2,000	44.1	100.6	7.0	7.5
1:5,000	42.6	97.2	7.0	7.6
1:10,000	39.7	90.6	7.0	7.7
1:20,000	41.4	94.5	7.0	7.5
1:50,000	39.0	89.0	7.0	7.6
1:100,000	44.6	101.8	7.0	7.5
對 照 I	32.9		7.0	7.3
對 照 II	50.7		7.0	7.3
對 照 III	43.8		7.0	7.4

原 著 寺尾 II「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響

「モル」ニテモ明瞭ニ阻止スレドモ千分之一以下ニテハ全ク阻止作用ナシ。

第十六項 Dihydrosinomenin $C_{19}H_{26}NO_4$

本劑ハ Sinomenin ノ接觸還元成生體ニシテ錠狀晶ナリ。 $[\alpha]_D^{20} + 170.5$ ヲ示ス。其鹽酸鹽ノ二百分之一乃至十萬分之一「モル」培養液ニ九日齡菌ヲ接種培養シタル成績ハ第十八表ニ示セリ。即始ソド認ムベキ阻止力ナシ。

第十七項 Dihydrothebacodin $C_{18}H_{25}NO_2$

Dihydrothebacodin ヲ Dihydrothebainon ノ Keton 基ヲ Methylen 基ニテ置換シタルモノト推定サル、モノニシテ Desoxycodain ノ四水素誘導體 β -4H-Desoxycodain ト全ク同一物ニシテ(落合)⁽⁴⁾ 半分子ノ水ヲトリテ板狀結晶ヲナス。Dp. 150—1°, $[\alpha]_D^{20} - 47.22$ ヲ示ス。今ソノ鹽酸鹽ノ二百分之一乃至十萬分之一「モル」培養液ニ齡十日菌ヲ接種培養後ノ成績ハ第十九表ノ如シ。即千分之一「モル」マデハ殆ド發育セズ。二千分之一「モル」ニテ微量ニ五千分之一「モル」ニテハ稍々良好ニ發育スレドモ一萬分之一「モル」以下ニテハ

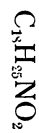
第二十表

Desoxy-4H-Sinomeninhydrochlorid
 $C_{18}H_{25}NO_2 \cdot HCl$
 齡 10 日菌接種平均量 0.2 延平均

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量延	發育%	接種前	培養後
1:200	0.2	0.5	6.5	6.4
1:500	0.3	0.5	6.6	6.5
1:1,000	4.6	7.5	6.6	6.9
1:2,000	21.1	34.3	6.6	7.6
1:5,000	63.0	102.4	6.6	7.8
1:10,000	66.8	108.6	6.6	7.2
1:20,000	65.4	106.4	6.6	7.3
1:50,000	65.7	106.8	6.6	7.0
1:100,000	65.4	106.4	6.6	7.2
對 照 I	43.6		6.6	7.2
對 照 II	55.6		6.6	7.1
對 照 III	61.5		6.6	7.4

阻止力ヲ全然失ス。

第十八項 Desoxytetrahydrosinomenin



Sinomenin 又ハ Dihydrosinomenin ヲ「クレメンセン」ノ還元ニ付スレバ斜方板晶ノ Desoxy-4H-Sinomenin ヲ得ラン Fp. 150—1°. $[\alpha]_D^{20} +48.2^\circ$ ヲ示ス。近藤、落合氏²⁶ニヨリテ Dihydro-thebaccodin ノ光學的反極體ナルコトヲ證明セラレタリ。

「培養液ニ齡十日ノ菌ヲ接種培養後ノ成績ハ第二十表ニ掲ゲタリ。即二百分之一及五百分之一「モル」ニテハ菌ハ全然發育セザレドモ千分之一「モル」ニテハ極僅ニ發育セリ。更ニ二千分之一「モル」ニ於テハ稍々良好ナル發育ヲ遂グト雖未ダ阻止作用ノ著シキヲ窺フ事ヲ得。然レドモ五千分之一「モル」以下ニ至リテハ今ヤ全ク阻止力ヲ失フニ至ル。

第十九項 Pseudomorphin ($C_{17}H_{19}NO_2$)₂

Pseudomorphin ハ Morphin ガ輕キ酸化ニヨリテ二分子重合セルモノニシテ天然ニハ阿片中ニ微量ニ存ス。小卓子狀結晶ニシテ左旋性難溶性ノ鹽酸鹽ヲ作ル。本劑ハ藥理學的ニハ全ク毒性ヲ失フ。

A、鹽酸鹽ノ五百分之一「モル」水溶液ヲ作り更ニ之ニヨリテ千分之一乃至五十萬分之一「モル」培養液ヲ製シテ之ニ齡九日ノ菌ヲ接種シ培養後ノ成績ハ第二十一表ノ如シ。之ノ場合ニハ千分之一乃至五千分之一「モル」液内ニテハ灰白色ノ沈澱ヲ生ジタリ。而シテ鹽酸ヲ以テ遊離鹽基ヲ溶解セシムルニ當リテ過剩ノ鹽酸ヲ加ヘタルタメ千分之一「モル」培養液ハ其PHハ四・八——四・五ト變ジタリ。曩ニ余ガ試験シタルトコロニヨレバ四・五ハ本菌ガ發育セザル「メチウム」ニシテ又二

第二十二表

Pseudomorphinnitrat
(C₁₇H₁₈NO₃)₂·2HNO₃

原 齡 8 日 菌 接 種 平 均 量 0.1 疋

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量疋	發育%	接種前	培養後
※1:2,000	19.1	38.7	6.5	7.4
※1:5,000	26.2	39.8	6.5	7.6
1:10,000	37.6	55.6	6.6	7.6
1:20,000	51.9	76.8	6.6	7.6
1:50,000	68.0	100.6	6.7	7.4
1:100,000	68.3	101.0	6.7	7.4
1:200,000	72.1	106.7	6.7	7.2
1:500,000	72.4	107.1	6.7	7.2
1:1,000,000	77.9	115.2	6.7	7.3
對 照 I	49.3		6.7	7.2
對 照 II	65.9	※ハ沈澱	6.7	7.3
對 照 III	67.6		6.7	7.4

著 寺尾II「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響

第二十一表

Pseudomorphinhydrochlorid
(C₁₇H₁₈NO₃)₂·2HCl

原 齡 9 日 菌 接 種 量 平 均 0.1 疋

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量疋	發育%	接種前	培養後
※1:1,000	0.1	0.3	4.8	4.5
※1:2,000	26.5	51.7	5.4	6.8
※1:5,000	53.5	110.8	6.6	7.1
1:10,000	51.2	106.0	6.7	7.3
1:20,000	48.1	99.6	6.8	7.4
1:50,000	55.6	115.1	6.9	7.4
1:100,000	38.3	79.3	7.0	7.6
1:200,000	42.4	87.8	7.0	7.5
1:500,000	44.7	92.5	7.0	7.4
對 照 I	37.9		7.0	7.3
對 照 II	51.3	※ハ沈澱	7.0	7.4
對 照 III	48.3		7.0	7.4

千分之一「モル」ノ五・四モ亦十分ニ發育セザル
範圍ナリ(寺尾)⁽⁶⁾是等ヨリ考フルトキハ鹽酸
Pseudomorphin ハ菌ノ發育阻止ニハ全然與カラ
ザルナリ。

B、次ニN₂₀ 硝酸ヲ以テ遊離 Pseudomorphin
ヲ溶解セシメ其二千分之一乃至百萬分之一「モ
ル」培養液ニ八日齡菌ヲ接種培養シタル成績ハ
第二十二表ノ如シ。コノ場合ニモ五千分之一
「モル」マデハ沈澱ヲ生ジタリ。即二萬分之一
「モル」以上ニテハ相當ノ阻止作用ヲ示スハ恐ク
ハ鹽酸ト硝酸トノ差異ナルベシ。

第二十項 Epistephanin C₁₆H₂₁NO₄

Epistephanin ハ本邦南部ノ海岸ニ野生スル防已
科植物はすのはかづら *Stephania japonica*, Mi-
ers 中ニ發見セラレタル新「アルカロイド」ニシ
テ近藤平三郎教授⁽⁷⁾ニヨリ次ノ如キ構造ヲ有ス
ト想定セララル、モノニシテ一種ノ Thebanon
誘導體ニ相當スルモノナリ。Fp. 198°. [α]_D
+195.8°ヲ示ス。

第二十四表

Metathebainhydrochlorid
C₁₈H₂₁NO₃·HCl

齡 10 日菌接種平均量 0.2 瓩

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量瓩	發育%	接種前	培養後
1:1,000	47.3	100.2	6.4	7.2
1:2,000	67.8	99.4	6.5	7.2
1:5,000	57.6	79.6	6.6	7.4
1:10,000	64.6	89.2	6.6	7.4
1:20,000	64.0	88.4	6.6	7.3
1:50,000	58.9	81.4	6.6	7.4
1:100,000	53.9	74.5	6.6	7.4
1:200,000	67.6	93.4	6.6	7.3
1:500,000	65.2	90.1	6.6	7.4
對 照 I	47.2		6.6	7.3
對 照 II	68.2		6.6	7.3
對 照 III	72.4		6.6	7.4

第二十三表

Epistephaninhydrochlorid
C₁₉H₂₁NO₃·HCl

齡 10 日菌接種平均量 0.1 瓩

「グリセリン」 肉汁「モル」	乾燥セル菌		培養液ノPH	
	重量瓩	發育%	接種前	培養後
1:500	0.1	0.2	6.8	6.8
1:1,000	0.1	0.2	6.8	6.8
1:2,000	1.1	1.9	6.9	6.9
1:5,000	14.1	24.6	6.9	7.6
1:10,000	23.1	40.2	6.9	7.6
1:20,000	57.1	99.5	6.9	7.5
1:50,000	52.1	90.8	6.9	7.6
1:100,000	52.5	91.5	6.9	7.6
1:200,000	56.4	98.3	6.9	7.6
對 照 I	44.7		6.9	7.3
對 照 II	59.7		6.9	7.4
對 照 III	57.4		6.9	7.5

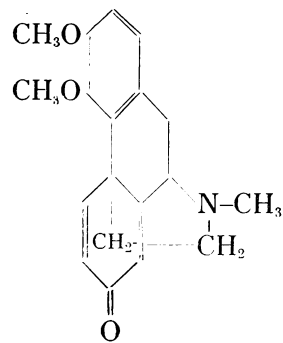
原 著 寺尾II「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響

其鹽酸鹽ノ五百分之一乃至二十萬分之一「モル」培養液ニ齡十日ノ菌ヲ接種シ培養シタル成績ハ第二十三表ニ示スガ如シ。即千分之一「モル」迄ハ發育セズ二千分之一「モル」ニテハ辛ウジテ發育シ五千分之一「モル」ニテハ發育著シ 阻止サル、モ一萬分之一「モル」ニテハ稍々阻止力ヲ減ジ二萬分之一「モル」以下ハ全ク阻止セズ。

第二十一項 Metathebain C₁₈H₂₁NO₃

Metathebain ハ單ニ Thebain ト稱セラレタルモノニシテ Thebain 或ハ Kodeinon ヲ強鹽酸亞「クロール」錫ニヨリテ還元シテ生ジ一分子ノ結晶 Methylalkohol ヲ含 テ柱狀ニ析出シ Fp. 115—18°ヲ示ス。

其鹽酸鹽ノ千分之一乃至五十萬分之一「モル」培

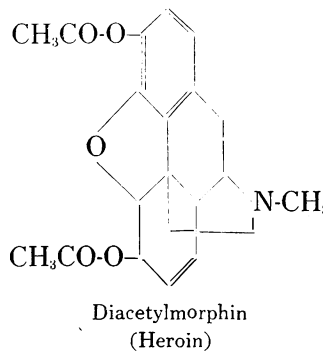
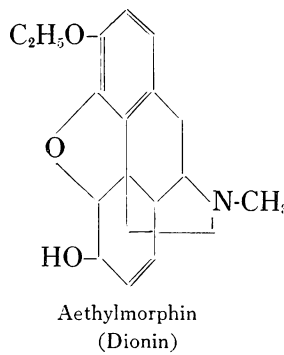
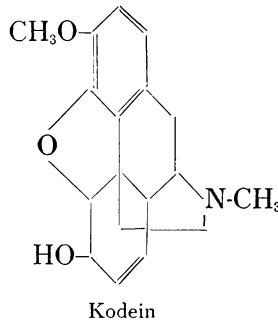
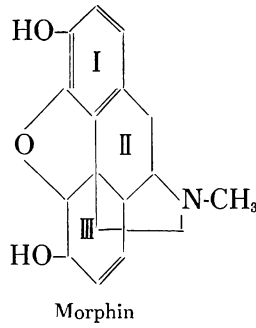


養液ニ齡十日ノ菌ヲ接種シ培養後處理シタル成績ハ第二十四表ニ掲ゲタルガ如シ。之ヲ見ルニ千分之一「モル」以下ノ濃度ニ於テハ殆ンド認ムベキ阻止作用ナキヲ知ル。

第二章 「モルフィン」族「アルカロイド」ノ發育阻止作用ト其化學構造トノ關係

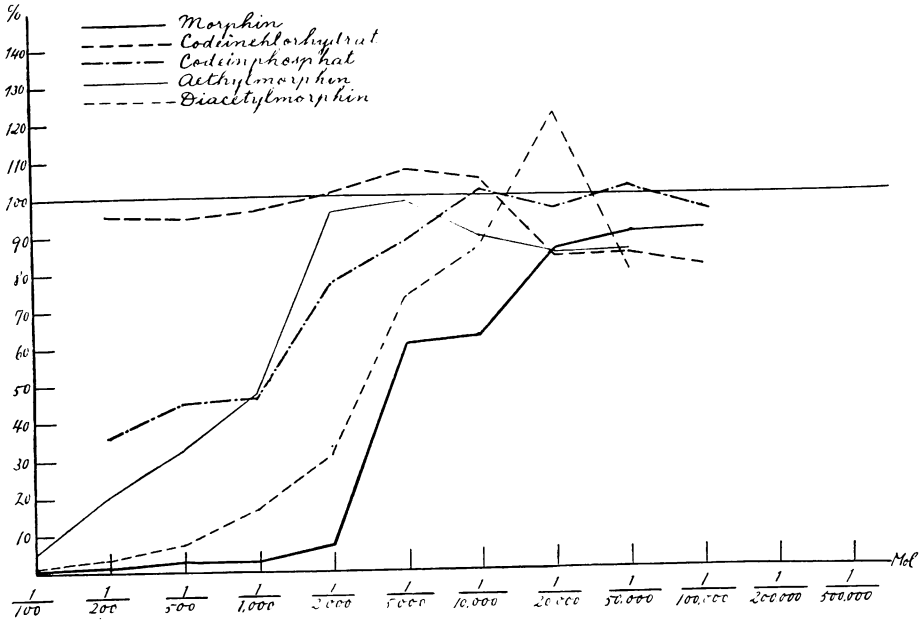
Morphinノ發育曲線ハ 4H-Isocodinein ト略々同形ナレドモ五千分之一「モル」以下ノ濃度ノ阻止力ノ減少ハ緩慢ナリ。之ヲ Kodein, Dionin, Heroinノ描ク曲線ト比較スルニ Kodein, Dioninノ阻止力ハ著シク減少スレドモ Heroinノ夫ハ減少スルコト比較的ニ少シ。即 Morphinノ Phenanthren 第一核上ノ Phenol 性 OHハ阻止力ニ影響スルモノ、如ク之ヲ Aether 化スレバ急劇ニ減少シ、又之ヲ Acetyl 化スレバ減少ハ比較的ニ少シ。蓋シ Acetyl 基ハ鹼化セラレ易キヲ以テ菌ノ發育ト共ニ Morphinニ變化スルニ非ザル乎(第一圖参照)。

尙構造式ハ次ノ如シ。



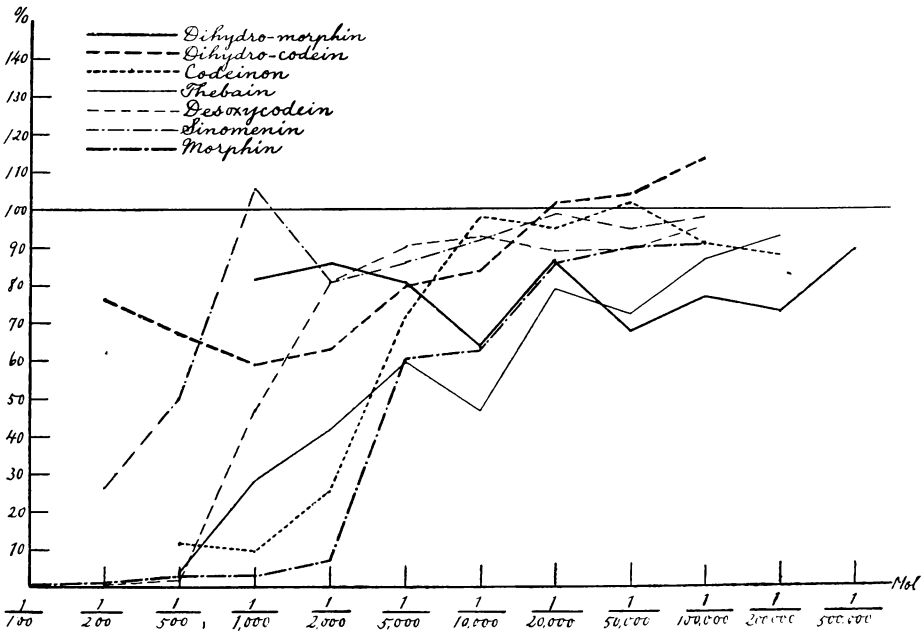
Morphinヲ接觸還元シテ Dihydromorphin トセバ其阻止力ハ殆ンド消失シテ Narcotin ノ如キ曲線ヲ描クニ至ル。即 Morphinノ Phenanthren 第三 Hydrobenzol 核ノ不飽和性ハ阻止力ニ最モ大ナル影響ヲ有シ之ヲ除去セバ其阻止力ハ消失スルカ又ハ著シク減退スルニ至ル。

第 一 圖



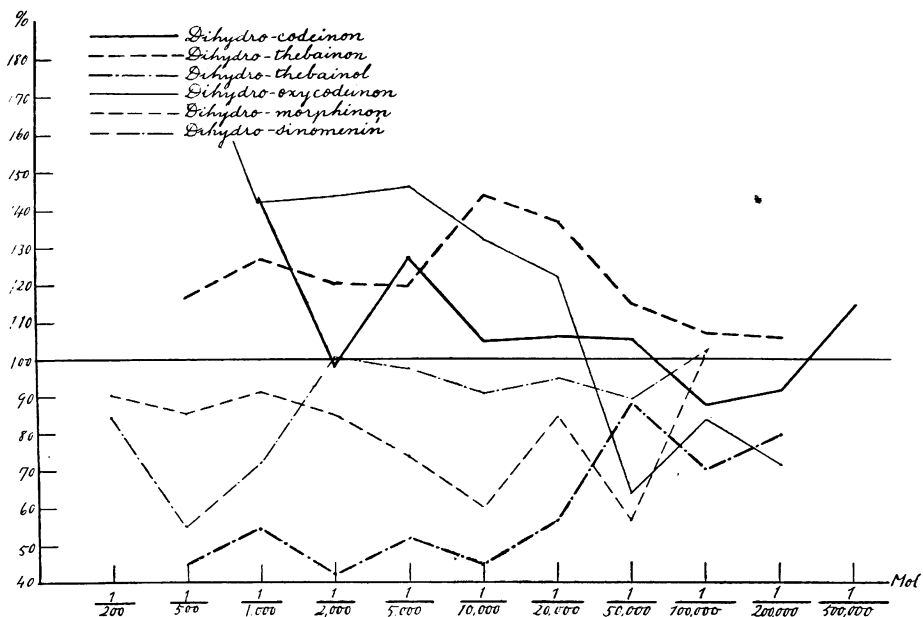
原 著 寺尾「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響

第 二 圖

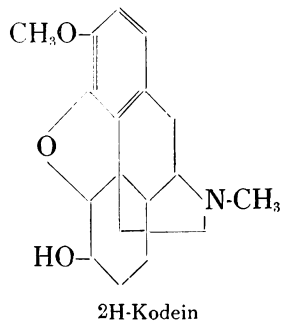
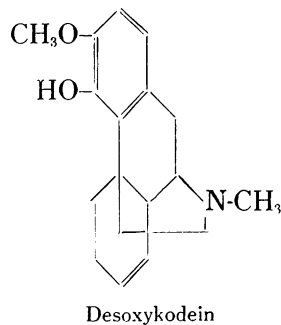
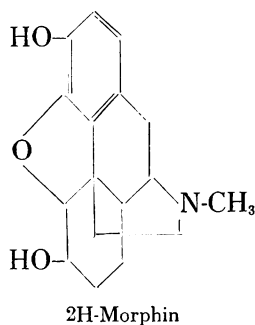
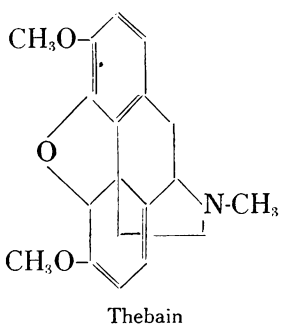


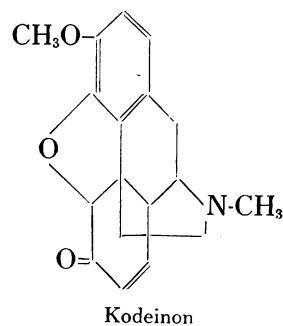
第 三 圖

原 著 寺尾「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響



Kodein, Dihydrokodein 間ニモ同様ナル關係ガ成立スルガ如ク考ヘラルレドモ Kodein ノ阻止力ガ弱キ爲ニ兩者間ノ差異ハ顯著ナラズ。
然レドモ Kodein ノ第三核ノ不飽和性ガ増大シテ Kodein, Thebain, Desoxykodein トナレバ其發育阻止力ハ著シク増大シテ Morphin ニ近付クラ見ルベシ(第二圖参照)。
其構造式ハ次ノ如シ。



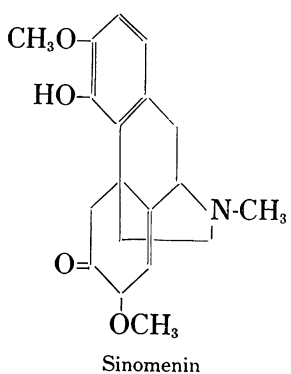
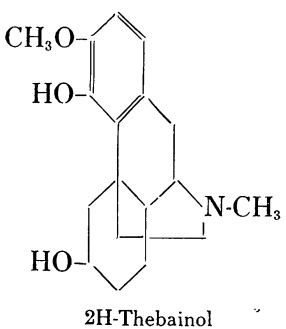
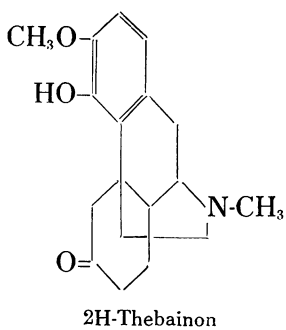
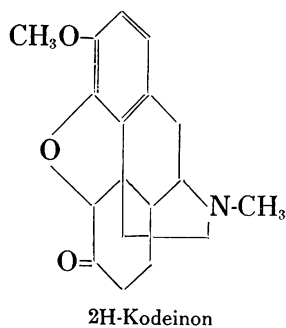


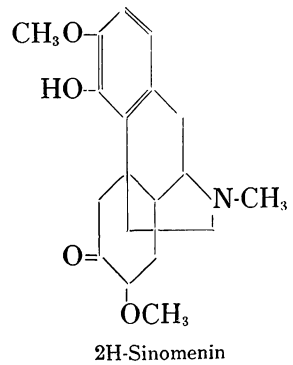
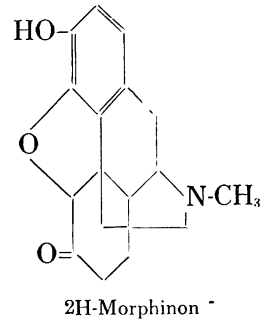
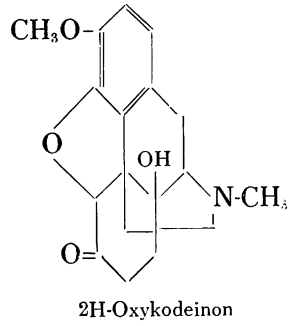
反之 Kodeinon, Thebain 等ヲ還元シ、即第三核ノ二重結合ヲ悉ク飽和シテ得ラル、Dihydrocodeinon, Dihydrothebainon, Dihydrooxycodeinon ハ何レモ其阻止力ヲ失ヒテ Dihydromorphin ト同様ノ曲線ヲ描キ、殊ニ Dihydrocodeinon, Dihydrothebainon ハ却テ其發育ヲ促進スルガ如ク、此傾向ハ Dihydrooxycodeinon ニ於テ最モ著シ。而シテ Dihydrothebainol ハ其發育阻止作用ヲ失フコト他ノモノニ比シテ弱シ(第二圖參照)。

又 Dihydrocodeinon ト Dihydromorphinon (第二圖參照)及ビ Dihydrocodein ト Dihydromorphin (第二圖參照)トノ發育曲線ヲ比較スルニ其第一核ノ Phenol OH 基ノ影響ハ殆ンド消失セルヲ知ラル。

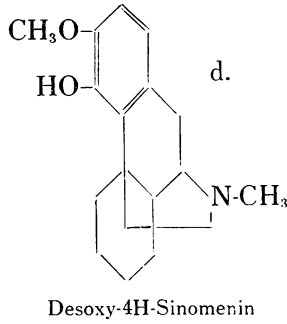
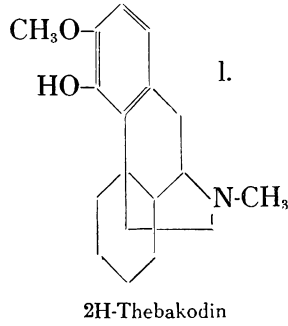
同様ノ關係ハ Sinomenin ト Dihydrosinomenin トノ間ニモ成立シ、第三核ニ一個ノ二重結合ヲ有スル Sinomenin ハ之ヲ失ヘル Dihydrosinomenin ヨリハ其阻止力ハ強キヲ知ル(第二圖及第三圖參照)。Dihydrosinomenin ハ近藤、落合⁶⁾兩氏ニヨリテ 7-Methoxydihydrothebainon ノ光學的な反極體ナルコトヲ確證セラレタルモノニシテ其發育曲線ハ Dihydrothebainon ト略々同形ニシテ又 Sinomenin ノ夫ハ Kodein ノト略々同形ナレドモ遙ニ弱シ(第二及第三圖參照)。

次ニ各物質ノ構造式ヲ擧グ。





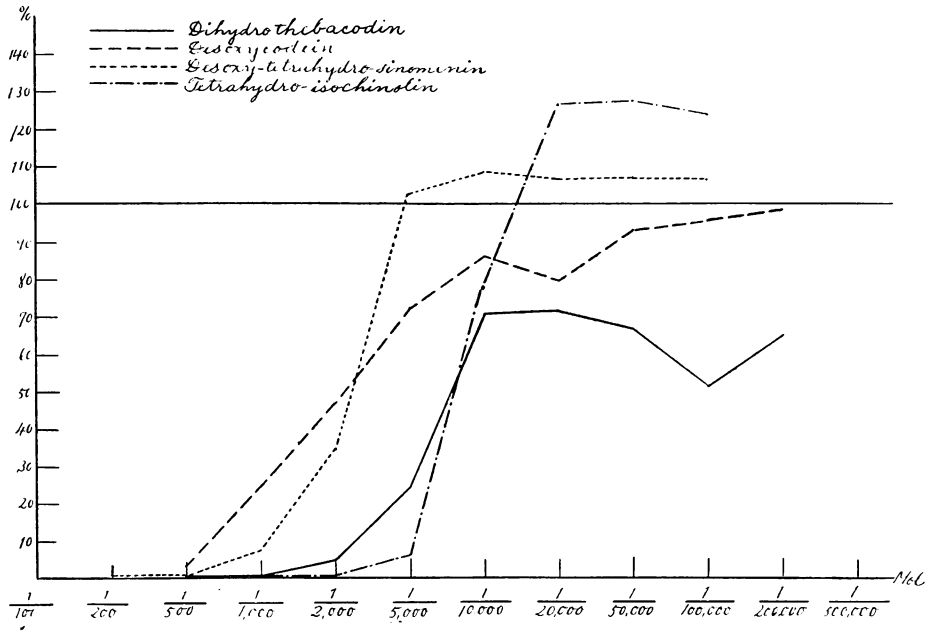
唯コ、ニ注意スベキハ第三核ヲ悉ク飽和セル Dihydrothebakodin ハ 4H-Desoxykodein ニ相當セルモノナルガ二個ノ二重結合ヲ有スル Desoxykodein ト殆ド同様ナル阻止力アルコトナリ。又念ノタメ近藤、落合兩氏ニヨリテ Sinomenin ヨリ誘導セラレタル Dihydrothebakodin ノ光學的な反極體ナル Desoxy-4H-Sinomenin ノ發育曲線ト比較スルニ稍々弱ケレドモ Dihydrothebakodin ニ殆ド一致シ其間ニ光學的異性ノ著シキ影響現ハレザルヲ見ルナリ(第四圖参照)。構造式ハ次ノ如シ。



次ニ Morphin ノ輕キ酸化ニヨリテ得ラル、Pseudo-morphin ノ阻止力ヲ見ルニ其鹽酸鹽ハ水ニ極メテ溶解シガタキ爲之ヲ溶液トナサムニハ比較的少量ノ鹽酸ヲ要シタルヲ以テ正確ナル結果ヲ得ルコト能ハザリキ。又硝酸鹽ニ就テ見ルニ一萬分の一及ビ二萬分の一「モル」ニテハ多少ノ阻止作用アルヲ見ルニ過ギズ。

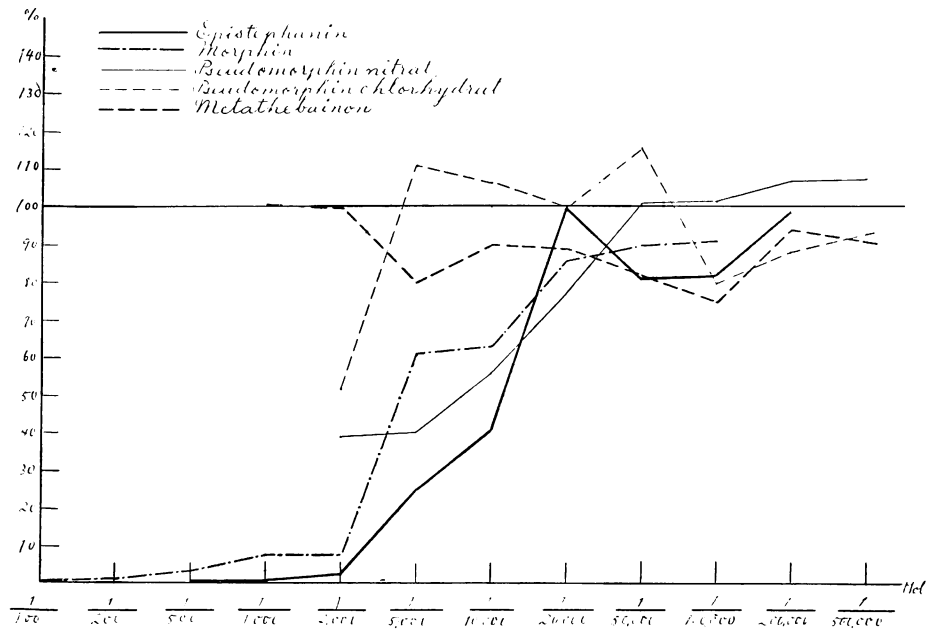
近藤、眞田⁹⁾兩氏ニヨリテ發見セラレタル Epistephanin ハ一種ノ Thebanon 型「アルカロイド」ナルコトヲ證明セラレタルモノニシテ Morphin ト略々同様ノ發育曲線ヲ描ケリ(第五圖参照)。

第 四 圖



原 著 寺尾「アルカロイド」ノ結核菌發育ニ及ボス影響

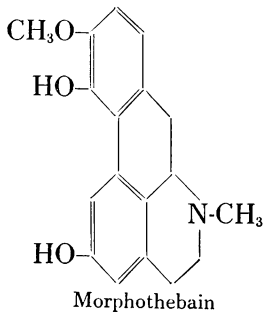
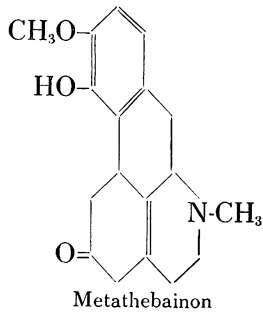
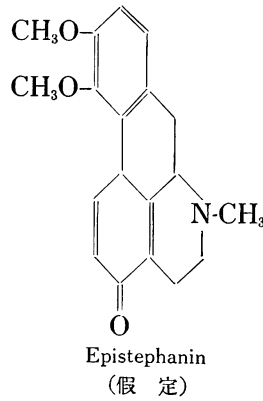
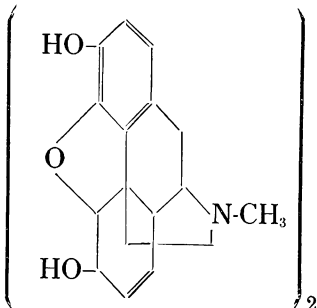
第 五 圖



四八〇

Pschorr⁽⁶⁾ガ Thebain ヲ誘導シタル Thebainon 卽 Metathebainon (Schöpf⁽⁷⁾ノ命名ニヨル)ハ其阻止作用ハ殆ンド消滅シテ Dihydromorphinon ニ近クシテ Kodeinon, Thebain 或ハ Epistephanin トハ全く異レルヲ示ス。近藤、落合⁽¹²⁾兩氏ノ Metathebainon 式ヲ見れば、Morphothebain ノ Phenanthren 第三 Benzol 核ガ還元セラレタルモノニシテ Morphothebain ノ阻止力ガ一個ノ二重結合ノ消失ト共ニ Morphin ノ場合ト同様ニ著シク低下セラレタルモノトシテ始メテヨク説明セラル、ナリ(第五圖参照)。

要之 Morphin 族 Alkaloide ノ發育阻止力ハ Phenanthren 第三核ノ不飽和性が最モ重大ナル影響ヲ有シ、之ヲ除去セバ一般ニ阻止力ハ甚シク減弱スルカ或ハ消失セリ。但例外トシテ第三核ガ酸素ノ置換基ヲ全然缺如セル Dihydrothebakodin 及ビ Desoxy-4H-Sinomenin ハ二重結合ナキニ拘ハラズ強力ナル發育阻止作用アリ。是等ノ構造式ハ次ノ如シ。



第三章 結論

余ハ Morphin 族 Alkaloide 二十一種類ニ就テ結核菌ガ「グリゼリン」肉汁中ニ發育スルニ及ボス影響ヲ試験シタリ。而シテ發育阻止力ノ強大ナル物ヨリ記セン Morphin, Diacetylmorphin, Aethylmorphin, Kodein ノ順トナル。又 Epistephanin, Kodeinon, Thebain, Desoxykodein ノ順ニ前ノ物程強ク阻止スレドモ Sinomenin ノ阻止力ハ著シカラズ。以上ノ Morphin 族 Alkaloide ノ Phenanthren 第三核ノ不飽和性ヲ除去シタルモノ卽 Dihydromorphin, Dihydrokodein,

Dihydrokodeinon, Dihydromorphinon, Dihydrosinomenin, Dihydrooxykodeinon, Dihydrothebainon ノ阻止力ハ何レモ著明ナラズシテ寧ロ發育ヲ促進セシムル觀アルモノアリ。

然レドモ Dihydrothebakodin, Desoxy-4H-Sinomenin ハ何レモ著明ナル阻止力ヲ有セリ。

Metathebainon, Pseudomorphin ノ阻止作用ハ著シカラズ。

要之 Tetrahydroisochinolin ガ Morphin 様ニ結合スル場合ニハ其阻止力ハ主トシテ Phenanthren 第三核ノ不飽和性ニヨリテ左右セラレ之ヲ除去セバ其阻止力ハ著シク減少ス。但第三核ニ酸素ノ置換基ナキ Desoxy-4H-Sinomenin, 2H-Thebakodin ハ例外ナリ。

尙置換基ノ位置或ハ其種類ニヨル影響ハ既記ノ資料ノミニテハ不明ノ點多クレバ今後ノ研究ヲ保留セムトス。

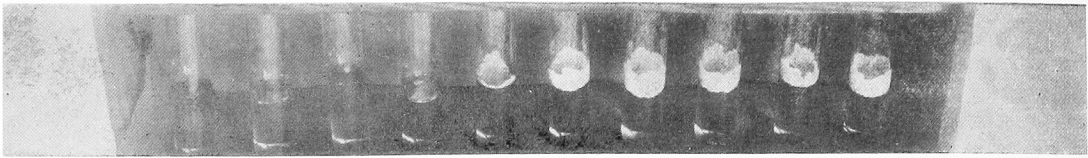
摺筆ニ當リ所長田澤博士ニ謹ミテ敬意ヲ表シ、懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜リタル傳染病研究所教授佐藤秀三博士及ビ東京帝國大學藥學科助教落合英二博士ニ深甚ナル謝意ヲ表ス。又貴重ナル材料ヲ賜ハリタル近藤平三郎教授及朝比奈泰彦教授ニ深厚ナル感謝ノ意ヲ表ス。

附。本論文ノ大意ヲ去昭和四年十一月二十一日傳染病研究所學術集談會ニ於テ發表シタリ。

主要文献

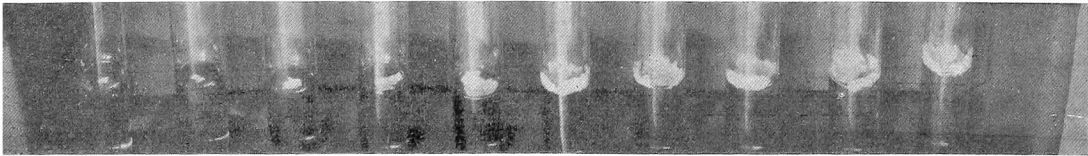
- 1) **Gaudio Ferni**, Zentralbl. f. Bakt. u. Pharm., 23, 208, 1898. 2) **Bills, Charles E., David J. Macht**, Journal. of Pharm. a. exp. therap., Vol. 23, No. 3, 1014. 3) **近藤平三郎, 落合英二**, 藥學雜誌, 539, 同 549, 同 568. 4) **落合英二**, 藥學雜誌, 49, 6, 561, 1929. 5) **近藤平三郎, 落合英二**, Annalen der Chemie 470, 227, 1927. 6) **寺尾殿治**, 結核, 第八卷, 第四號, 頁 364 頁, 昭和五年. 7) **近藤平三郎, 眞田徳太郎**, 藥學雜誌, 549. 8) **近藤平三郎, 落合英二**, Annalen der Chemie 470, 231. 9) **近藤平三郎, 眞田徳太郎**, 藥學雜誌, 549. 10) **Psychorr**, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellsch. 38, 3160. 11) **Cl. Schöpf**, Annalen der Chemie, 452, 148-74. 12) **近藤平三郎, 落合英二**, Annalen der Chemie, 470, 232. 3) **石割仁三郎**, 中外醫事新報, 第959號, 277頁, 同第991號, 767頁

Fig. 1 Morphin



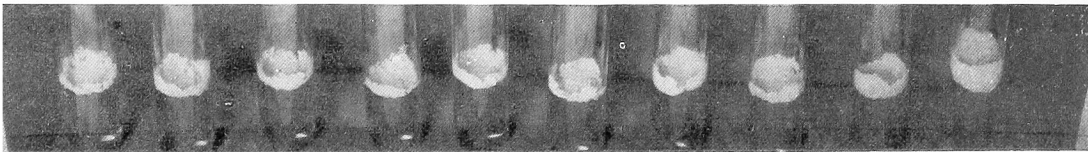
$\frac{N}{200}$ $\frac{N}{500}$ $\frac{N}{1,000}$ $\frac{N}{2,000}$ $\frac{N}{5,000}$ $\frac{N}{10,000}$ $\frac{N}{20,000}$ $\frac{N}{50,000}$ $\frac{N}{100,000}$ Kontroll

Fig. 2 Diacetylmorphin



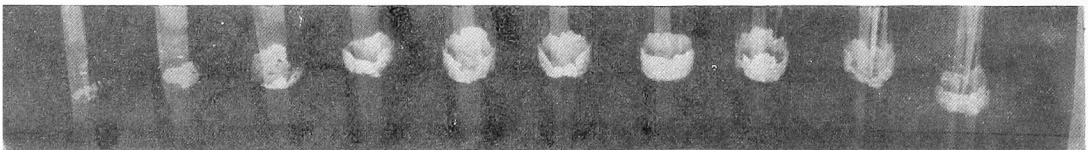
$\frac{N}{100}$ $\frac{N}{200}$ $\frac{N}{500}$ $\frac{N}{1,000}$ $\frac{N}{2,000}$ $\frac{N}{5,000}$ $\frac{N}{10,000}$ $\frac{N}{20,000}$ $\frac{N}{50,000}$ Kontroll

Fig. 3 Dihydromorphin



$\frac{N}{1,000}$ $\frac{N}{2,000}$ $\frac{N}{5,000}$ $\frac{N}{10,000}$ $\frac{N}{20,000}$ $\frac{N}{50,000}$ $\frac{N}{100,000}$ $\frac{N}{200,000}$ $\frac{N}{500,000}$ Kontroll

Fig. 4 Kodeinon



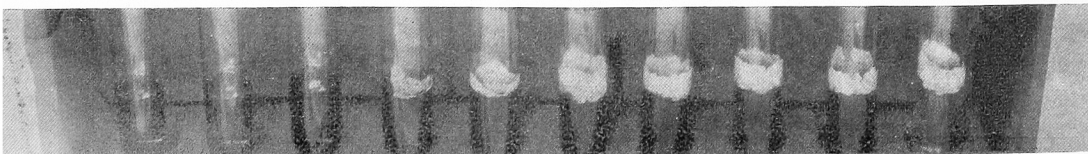
$\frac{N}{500}$ $\frac{N}{1,000}$ $\frac{N}{2,000}$ $\frac{N}{5,000}$ $\frac{N}{10,000}$ $\frac{N}{20,000}$ $\frac{N}{50,000}$ $\frac{N}{100,000}$ $\frac{N}{200,000}$ Kontroll

Fig. 5 Dihydrokodeinon



$\frac{N}{1,000}$ $\frac{N}{2,000}$ $\frac{N}{5,000}$ $\frac{N}{10,000}$ $\frac{N}{20,000}$ $\frac{N}{50,000}$ $\frac{N}{100,000}$ $\frac{N}{200,000}$ $\frac{N}{500,000}$ Kontroll

Fig. 6 Epistephanin



$\frac{N}{500}$ $\frac{N}{1,000}$ $\frac{N}{2,000}$ $\frac{N}{5,000}$ $\frac{N}{10,000}$ $\frac{N}{20,000}$ $\frac{N}{50,000}$ $\frac{N}{100,000}$ $\frac{N}{200,000}$ Kontroll