Summary

Antimicrobial action of chenopodium oil and its various fractions was examined. In tests with bacteria, it was found to be slightly effective against *Mycobacterium*, but possessed no perceptible action at 1:1000 dilutions. It was, however, found fairly effective against dermatopathogenic fungi, especially the ascaridol fraction which prevented growth of the mold at 1:6,400 dilution, the action being unchanged upon the addition of serum or by continuous cultivation, without too irritating an action against human skin. This has, in a way, confirmed the general use of chenopodium oil as a home remedy for athlete's foot.

(Received February 11, 1952)

167. 岡崎寛藏, 大島壯一: 高等植物の抗菌性 (第 22 報) 精油の抗菌性
その 3 丁子油並びにオイゲノール抗黴性

Kanzo Okazaki and Soichi Oshima: Antibacterial Activity of Higher Plants. XXII. Antimicrobial Effect of Essential Oils. III.
Fungistatic Effect of Clove Oil and Eugenol.

(Department of Pharmacy, Niigata University School of Medicine)

精油の抗菌性第 1~2 報¹⁾で報告したように丁子油, ヘノボジ油等は結核菌以外にはさしたる効果は認められず, 然るに従来専ら駆虫剤として用いられているヘノボジ油すら fungistatic effect にやや見るべきものがあつたので, 丁子油, オイゲノールに就いてもその抗黴性を検討し茲に報告する。

従来精油の抗黴性に関する報告は抗菌性に比べ遙かに少くホップを侵す黴の 1 種 *Sphaerotheca humuli* に対する効果の報告があるが, Martin 等²⁾は turpentine 並びに pine oil, eucalyptus oil, geraniol, fenchone 及び thymol 等が夫々 0.1~1%, 0.4, 2, 1% 等の濃度で有効と報告している。Schmidt 等⁴⁾は皮膚病原性糸状菌の 1 種 *Epidermophyton* 菌に玉葱, わさび等が有効で, これは含有される精油によると称している。その他頭部皮膚病に lavender, mint, sassafras, savin, bay 及び rosemary oil 等が有効との Gatti⁵⁾の報告があり, この頭部皮膚病とは恐らく *Trichophyton* 菌や *Epidermophyton* 菌等によるものと推定される。なお皮膚病原性の酵母菌に対し精油及びその成分が有効と云う後述の Myer 等^{6,7)}の報告がある。最近 Vilanova^{8,9)}等も後述の如く geraniol, eugenol が *Trichophyton* 菌に相当強力に作用する旨述べている。

そこで我々も今後の研究方針の重点を抗黴性に置き, 細菌は *E. coli*, *Staphylococcus*, 及び *Mycobacterium* 菌等に止める事にする。

丁子油並びにオイゲノールの細菌以外の微生物に対する研究には前記 Myer 並びに Vilanova 等の報告がある。Myer, Thienes⁶⁾は丁子油, ユーカリ油, レモン油, テレピン油, ベバーミント油, 薄荷油等の皮膚病原性酵母菌に対する作用を実験し, 1% フェノールに比べ弱いが丁子油は大体同等と報告し, 次いで Myer⁷⁾は各種

1) 岡崎, 大島: 本誌 72, 558 (1952).

2) 岡崎, 河口: 本誌 72, 561 (1952).

3) Martin, Salmon: J. Agr. Sci. 24, 469 (1934).

4) Schmidt, Marquardt: Zentr. Bact. Parasitenk. I. Abt Orig. 138, 104 (1936).

5) Gatti, Cayola: Riv. ital. essenze. profumi. 5, 85 (1924).

6) Myer, Thienes: J. Am. Med. Assoc. 84, 1896 (1925).

7) Myer: J. Pharmacol, 27, proc. 248 (1926).

8) Vilanova, Casanovas: Acta. Derm-Sibiliograficas, 40, 393 (1949).

9) Vilanova, Casanovas: J. Invest. Derm. 15, 16 (1950).

精油の飽和水溶液に就いて同様に実験し, thymol は 1 分, mustard oil 10 分, cinnamon 30 分, clove oil 90 分, eugenol, peppermint, menthol, camphor 120 分, 1% phenol は 60 分で殺菌すると報告している. 最近の Vilanova 等^{8,9)} の報告では geraniol, eugenol は共に *Trichophyton gypsum* に対し 1:10,000 程度有効で, 而もウンデチレン酸の耐性菌を生じ易いの比し, これ等ではかかる事実が認められないと云っている.

我々は丁子油, オイゲノール等の *Trichophyton* 菌 3 種, *Achorion* 菌 2 種, *Epidermophyton* 菌等計 6 種の菌に対する効果を実験し, 1:8,000~1:16,000 で有効な事を認め, 継代培養による耐性獲得の有無についても実験し同様に効力低下せず耐性菌の生じ難い事を確め, 更に血清添加によつても低下せず, 皮膚に対する刺激性も無く, 精油の表皮よりの吸収性の良好な点と相俟つて, 臨床的にも利用し得るものと信ずる.

実 験 の 部

1. 試料 試料の丁子油は局方品を用い, 局方収載の定量法でオイゲノール含量 79% であつた. オイゲノールは前記丁子油より分離精製し用いた.

2. 供試菌 皮膚病原性の主なる菌として次の 6 種を選んだ. *Trichophyton asteroides* (星芒状白癬菌), *Tri. interdigitale* (趾間白癬菌), *Tri. purpureum* (猩紅色白癬菌), *Achorion gypsum* (黄癬菌), *Ach. Schoenleinii* (黄癬菌), *Epidermophyton inguinale* (鼠蹊毒皮膚菌).

これ等の菌を夫々 Sabouraud Glucose Agar 培地 (前報参照) で 28°, 10 日間培養した菌苔を小微塊宛とり移植した.

3. 検定法 丁子油及びオイゲノールを夫々 100 mg 秤取し, 局方アルコール 10 cc に溶かし, 滅菌の意味で 12 時間放置後その 5 cc を滅菌蒸留水 45 cc に加え 1,000 倍溶液となし, これを Sabouraud glucose agar 培地で倍数稀釈し, 5 cc 宛試験管に分注し, 斜面培地となし, これに前記供試菌の小微塊を白金耳にてとり移植, 28° で培養し 5 日, 10 日, 20 日後に於ける発育状況を観察判定した, その結果を Table I, Table II に示す.

4. 血清添加試験 試料を適当に倍数稀釈し, 培地を 45° に保ち, 健康人血より分離した血清 (pH 8.0) を 10 % の割に添加し固化後これに *Tri. interdigitale* の一小微塊宛を移植し, 10 日後に判定した.

Table I Fungistatic Effect of Clove Oil

Test Fungus	Period, in days	Dilution					
		1:2,000	1:4,000	1:8,000	1:16,000	1:32,000	Control
<i>Tri. asteroides</i>	V	—	—	—	—	+	++
	X	—	—	—	+	++	+++
	XV	—	—	—	+	++	+++
<i>Tri. interdigitale</i>	V	—	—	—	+	+	++
	X	—	—	—	+	++	+++
	XV	—	—	—	+	+++	+++
<i>Tri. purpureum</i>	V	—	—	—	—	+	++
	X	—	—	—	+	++	+++
	XV	—	—	—	+	+++	+++
<i>Ach. gypsum</i>	V	—	—	—	—	+	++
	X	—	—	—	+	++	+++
	XV	—	—	—	+	+++	+++
<i>Ach. Schoenleinii</i>	V	—	—	—	—	+	+
	X	—	—	—	+	+	++
	XV	—	—	—	+	++	++
<i>Epid. inguinale</i>	V	—	—	—	+	+	+
	X	—	—	—	+	+	++
	XV	—	—	—	+	++	++

Table II. Fungistatic Effect of Eugenol

Test Fungus	Dilution Period, in days	1 : 2,000	1 : 4,000	1 : 8,000	1 : 16,000	1 : 32,000	Control
<i>Tri. ast.</i>	V	—	—	—	+	+	+
	X	—	—	—	+	+	+
	XV	—	—	—	+	+	+
<i>Tri. int.</i>	V	—	—	—	+	+	+
	X	—	—	—	+	+	+
	XV	—	—	—	+	+	+
<i>Tri. purp.</i>	V	—	—	—	+	+	+
	X	—	—	—	+	+	+
	XV	—	—	—	+	+	+
<i>Ach. gyp.</i>	V	—	—	—	—	+	+
	X	—	—	—	—	+	+
	XV	—	—	—	—	+	+
<i>Ach. Sch.</i>	V	—	—	—	+	+	+
	X	—	—	±	+	+	+
	XV	—	—	+	+	+	+
<i>Epid. ing.</i>	V	—	—	—	—	+	+
	X	—	—	—	+	+	+
	XV	—	—	—	+	+	+

With 10% Serum

Test Substance	Concentration	454.5 γ /dl	227.3 γ /dl	113.6 γ /dl	56.8 γ /dl
Eugenol		—	—	±	+
Clove oil		—	—	—	+

Without Serum

Test Substance	Concentration	500 γ /dl	250 γ /dl	125 γ /dl	62.5 γ /dl
Eugenol		—	—	—	+
Clove oil		—	—	—	+

5. 耐性獲得の実験 *Tri. asteroides* 及び *Tri. interdigitale* にて行つた。最初薬物を 10 日間作用させた最高濃度の発育菌をとり、再び 10 日培養し、この最高濃度発育菌を三度同様に培養し、都合三代の阻止濃度を観察し低下を見なかつた。即ち次表の如し。

Eugenol and Clove Oil

Period of time during which Contact was maintained	Maximum concentration	
	<i>Tri. asteroides</i>	<i>Tri. interdigitale</i>
First growth, 10 days	1 : 8,000	1 : 8,000
Second transplant., 10 days	1 : 8,000	1 : 8,000
Third transplant., 10 days	1 : 8,000	1 : 8,000

6. 刺戟試験 Solbase ⑨ に eugenol, oil of clove を各 5, 10, 20, 30, 50% の割合に混和し, これを健康皮膚に塗布し, 1 昼夜後観察するに, その間局所に発赤, 発疹, 疼痛感並びに掻痒感のいずれの変化, 刺戟も認められなかつた.

新潟大学医学部薬学教室

Summary

Inhibitory action of clove oil and eugenol against six kinds of microorganisms including *Trichophyton*, *Achorion*, and *Epidermophyton* was examined on Sabouraud glucose-agar medium. They were found to be effective at 1:8,000 to 1:16,000 dilutions, the effect remaining constant by the addition of serum, and the microbes failed to become resistant to the oil. Since the oil and its principle possessed no irritating action, they seemed possible to be applied clinically.

(Received February 11, 1952)