2.5	+	-----	+-----	++++--	++++++	++++++
3	+	+-----	++++++	++++++	++++++	++++++
4	+	+-----	++++++	++++++	++++++	++++++
4.5	+	++++--	++++++	++++++	++++++	++++++
5	+	++++--	++++++	++++++	++++++	++++++
5.5	+	++++++	++++++	++++++	++++++	++++++
6.5	+	++++++	++++++	++++++	++++++	++++++
10.5	+	++++++	++++++	++++++	++++++	++++++
22.5	+	++++++	++++++	++++++	++++++	++++++
50	+	++++++	++++++	++++++	++++++	++++++

京都薬科大学

Summary

Mold preventing action against soy sauce was tested with 16 kinds of compounds comprising two groups : First Group composed of phenylacetic acid derivatives, and Second Group of *p*-aminosalicylic acid derivatives. Compounds of both groups were found to possess only a very weak mold preventing action in approximately 0.001~0.01% concentration with the exception of sodium *o*-cresyl-*p*-aminosalicylate which managed to prevent the growth of molds for 22.5 days in approximately 0.01% concentration.

[(Received October 30, 1952)]

49. 岡崎寛蔵, 河口達二 : 皮膚糸状菌病の化学療法剤の研究 (第8報*)
水銀化合物に就いて

Kanzo Okazaki and Tatsuji Kawaguchi : Studies on Chemotherapeutics
for Dermatomycosis. VIII. On Mercury Compounds.

(Department of Pharmacy, Niigata University School of Medicine**)

水銀剤の抗菌性は古くから知られており殊に梅毒療法に水銀を利用する如きは既に 16 世紀より行われていたものである。昇汞も又広く使用されているが但しその毒性や金属腐蝕性、皮膚粘膜刺激性等の為、専ら皮膚表面の消毒剤として利用されるに過ぎない。その後 1870 年 Robert Otto が phenylmercuric nitrate を合成して以来、多数の有機水銀化合物が輩出し毒性も著しく低下し然も効力優れた製品が登場したが、やはり依然として蛋白殊に SH 化合物と拮抗する性質を有するので¹⁾ 皮膚適用に限られているが、それ等の抗菌性に関する報告は枚挙に暇ない状態である。一方農作物の黴による病害にも水銀剤が広く利用されており、昇汞の外に有機水銀化合物として Uspulum [Cl(OH)C₆H₅HgOSO₃Na], Semesan (oxymercurichlorophenol), Germisan [HO(CH₃)C₆H₅HgCN] 等が使用されている。これ等は種子の消毒に利用されるものであり、その効果も *Fusarium*, *Helminthosporium*, *Ustilago*, *Tilletia* 等の植物病害菌に関する報告が多く、一般的な *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor* 等に対する研究は僅かに Mirimanoff 等²⁾ の phenylmercuric compounds に関するものが一例あるのみである。更に又目を転じて病原性糸状菌に対する研究は、これ又散見せられる程度でそれも又 phenylmercuric nitrate, chloride, acetate 等に関するものが大部分であり、merthiolate の報告が唯一の例外である。

即ち phenylmercuric acetate に関しては Fulton 等³⁾ は *Trichophyton gypsum*, *Tri. interdigitale* 等に対

* 1952 年 10 月 新潟医学会総会講演 第7報 : 本誌 73, 82 (1952). ** Asahi-machi, Niigata.

1) 秋葉, 石井 : 細菌誌 5, 23, 27 (1950).

2) Mirimanoff, Massert : C. A. 38, 2065 (1944).

3) Fulton, Gibbons, Moor : Can. J. Research. 22 F, 163 (1944) ; C. A. 39, 5112 (1945).

し 10^{-5} の濃度で 0.1% formalin と同等の効力を有するといひ, Madsen⁴⁾ も *Eidermophyton* 菌に有効と報告している. 同じく phenylmercuric nitrate に就いても Anon⁵⁾ は石炭酸と比較し石炭酸係数 625 と称している. 猶 chloride やその誘導体の報告⁶⁾ もある. merthiolate に関しては Klemme 等⁷⁾ が皮革の黴防止の研究に於いて多数の化合物に就き実験し, 中でも *Tri. interdigitale*, *Epid. floccosum* 等に対しては merthiolate が特に有効と報告している. 我々はこれ等在来の研究の比較を試みると同時に, その他の入手可能な水銀製剤に就いて実験し, それが抗黴性と抗菌性の比較をも試みた. 実験に供した化合物は次の 8 種で, これ等の *Tri. interdigitale* 並びに *Achorion Schoenleinii* の両者に対する発育阻止並びに孢子発芽阻止効果に就き実験した. 実験方法は既報に従つた.

試料 Merzonin (I), phenylmercuric acetate (II), mercuric oxycyanide (III), Merphenol (IV), Mercurochrome (V), mercuric chloride (VI), Hygytol (VII), Igrosin (VIII) の 8 種. (I) は国産 Merthiolate であり, (VII) は mercuric salicylate の K-塩で駆梅剤として使用されるもの, (VIII) は Salyrgan と同一物で利尿剤である. これ等のうち構造確定せるものは次の如くである.

実験結果は Table I に表示する如く I が最強にして, II これに次ぎ, III, IV 又著しく VI, VII は弱くして, V, VIII には殆んど作用認められなかつた.

Table I Fungistatic and Sporostatic Effect of Mercury Compounds against some Pathogenic Fungi

Test Fungus	<i>Trichophyton interdigitale</i>		<i>Achorion Schoenleinii</i>	
	Fungistatic	Sporostatic	Fungistatic	Sporostatic
I	1:1,024,000	1:2,048,000	1:512,000~1:1,024,000	1:512,000~1:1,024,000
II	1:128,000~1:256,000	1:256,000	1:128,000	1:128,000~1:256,000
III	1:32,000~1:64,000	1:32,000	1:32,000	1:32,000
IV	1:8,000~1:16,000	1:8,000~1:16,000	1:16,000~1:32,000	1:32,000
V	<1:1,000	<1:1,000	<1:1,000	<1:1,000
VI	1:8,000	1:8,000	1:8,000	1:8,000
VII	1:4,000	1:4,000~1:8,000	1:8,000	1:8,000
VIII	<1:500	<1:500	<1:500	<1:500

VIII は利尿剤なので無効も当然の事ながら V の無効は意外であつたが, Birkhaug⁸⁾ の殺菌性の報告と比較するとそれも又肯定出来る. これを Table II に掲げ, 抗黴性と殺菌性の比較を試みよう.

- 4) Madsen: Dansk. Tids. Farm. **23**, 208 (1449). 5) Anon: J. Am. Med. Assoc. **102**, 1224 (1934).
 6) Barry, Hartung, Gruff: J. Am. Pharm. Assoc. **31**, 43 (1942).
 7) Klemme, Baldwin: C. A. **42**, 4702 (1948).
 8) Birkhaug: J. Am. Med. Assoc. **95**, 917 (1930).

Table II Bactericidal Effect of Mercury Compounds against some Pathogenic Bacteria

Test organism	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>
Substance			
Merthiolate	1:120,000	1:32,000	1:24,000
Phenylmercuric nitrate	1:192,000	1:48,000	1:65,000
Metaphen	1:140,000	1:32,000	1:36,000
Mercurochrome	1:160	1:180	1:300
Mercuric chloride	1:16,000	1:10,000	1:12,000

細菌の場合は phenylmercuric nitrate 最高で acetate もほぼ同程度と考えられる。Metaphen は IV と類似のニトロ含有化合物でこれ又 I より強力であるが、微には前記のごとく I が最高、他は大体両者共平行した関係にある。

我々の今迄の研究結果から見ると抗菌性と抗黴性間には殆んど何等の平行関係なく、むしろ正反対の傾向にあった。然るに水銀化合物のみ平行関係にあるが、これは作用型式がこの場合は原形質毒で蛋白と結合する為に有効なので当然と見られる。猶 Merzonin の 1:1,024,000 並びに phenylmercuric acetate の 1:258,000 は共に我々が今迄実験したうちで最高の成績であり、これ等は SH 化合物と結合し効力低下するという臨床実験の結果は極めて優秀な成績を示している。ただ惜しむらくは水銀化合物の常として皮膚刺激性のやや認められ、時としては皮膚炎を誘発する難があるが、%をおとせば割とその発生も防止出来、殊に抗ヒスタミン剤、クエン酸ナトリウム等の添加は効があるようである。臨床成績に就いては改めて報告する事にする。

本研究の一部は文部省科学研究費の補助によつた。こゝに謝意を捧げる。

新潟大学医学部薬学教室

Summary

Fungistatic and sporostatic effects of some mercury compounds were tested against pathogenic fungi, such as *Trychophyton interdigitale* and *Achorion Schoenleinii*. The best effects were found in Merthiolate and phenylmercuric acetate which were able to completely inhibit the growth of fungi in 1:1,024,000 and 1:258,000 dilutions, respectively. On the other hand, Mercurochrome and Salyrgan were totally ineffective. It was additionally found that the bacteriostatic and fungistatic actions were more or less parallel in mercurial compounds.

(Received October 31, 1952)