49. 岡崎寛蔵, 本間昭子: 高等植物の抗菌性 (第 26 報*) 精油の抗菌性 その 7
ひば油並びにその成分

Kanzo Okazaki and Akiko Homma: Antibacterial Activity of Higher Plants. XXVI. Antimicrobial Effect of Essential Oils. (7).

On the Oil of *Thuja dolabrata* and Its Components.

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

青森産ひば (*Thuja dolabrata*) 材の精油は、従来川村¹⁾により防腐、殺菌作用が認められ、その成分としては野副²⁾により、たいわんひのき (*Chamaecyparis taiwanensis*) より発見された rhodinic acid, hinokitiol 等を含有している。この両者は共に桂教授一派³⁾により結核菌等に強力な殺菌作用が認められ、既に臨床的にも応用せられつつある。

著者等は既報⁴⁾に於いて、結核菌に有効な精油は大体に於いて皮膚病原性糸状菌にも著効を示す事を認めているので、ひば油に関しても常日興味を抱いて来たが、幸いにして小川香料株式会社の厚意により、該油並びにその各フラクションの恵与を受けたので早速実験し、予期の成果を得た。尚又含有成分たる hinokitiol (以下 Hi と略す) は既に各種メタルイオンと分子内錯塩を形成する事実も認められている⁵⁾ので、この抗菌性の作用型式は oxine 同様必須メタルとの結合の為と考えられる。然るに Hi の銅塩は結核菌に対し Hi 自身と同様有効との報告⁶⁾もあり、著者等も oxine とメタルイオンの併用効果の報告⁷⁾に於いて、銅塩の有効なのは鉄イオンと置換する為なる事を明らかにし、この際 Hi も亦その銅塩の鉄イオンと置換する事を報告している。そこで今回改めて Hi 並びにこれを含有する酸性部分 (以下酸性油と称す) とメタルイオンの併用効果を実験したところ、酸性油に於いては Hi 含量 20%内外の為とした影響認められず、僅かに鉄塩の添加により効力半減の程度であつたが、Hi に於いては oxine 同様銅塩にては略々同程度、亜鉛塩にては 1/4 に低下し、鉄塩の添加では影響著しく殆んど無効であつた。従つてここに更に自説を裏書きする事が出来た。

尚非病原性糸状菌に就いても実験したが、彼等は抵抗力強く、Hi も僅かに 8,000 倍程度しか効果を示さなかつた。

1. 試 料 実験に供したひば油は青森のひば材の製材所に於いて副生する鋸屑を水蒸気蒸留に付して得られた帯赤褐色の重い油で、ひば特有の香気を有する。得量約 1.1%。その物理的恒数その他次の如し。

d_4^{20} : 0.9660, n_D^{20} : 1.5114, $[\alpha]_D^{20}$: -41.9°, 酸数 10.9, 鹼化数 23.6.

これをアルカリで処理し酸性油を分離する (得量 3%)。残りの中性油は分留し、低沸点の sesquiterpene 留分 (主として thujopsene bp₁₂ 125°) 67%と高沸点の sesquiterpene alcohol 留分 (cedrol bp₂ 125~130°; pseudo-cedrol bp₂ 137° の混合) 24%を得。

酸性油は Ca 塩としてまず *l*-rhodinic acid を分離し (30%)、残りは分留し thujopsol (主として carvacrol よりなる。bp₁₆ 119°) 42%と hinokitiol bp₃ 124~125°, 21%を得。この外 α -thujaplicin の含有も証明されるが微量の為除外し、ひば油並びに各種フラクション、加うるに酸性油並びに *l*-rhodinic acid を分離した酸性油、以上都合 8 種を供試した。

2. ひば油並びにその各フラクションの抗菌性 培地は従前通り Sabouraud's glucose agar (pH 6.0) を用い、23°, 10 日間培養した。供試菌としてはまず *Trichophyton interdigitale*, *Achorion Schoenleinii* の両者を選び、特に有効なものにあつては、更に *Epidermophyton inguinale*, *Tri. asteroides* 並びに *Tri. purpureum* を追加した。実施法その他既報⁴⁾を参照せられ度い。実験結果は Table I に掲げる。

* 第 25 報: 本誌 73, 690 (1953).

** Asahi-machi, Niigata.

1) 川村: 林業試験所報告 30, 59 (1930).

2) 野副: 薬学 3, 174 (1949).

3) 桂 等: Tohoku J. Expl. Med. 49, 357 (1948) その他.

4) 岡崎, 大島: 本誌 72, 1131 (1952); 73, 344 (1953),

5) 楊: 新医誌 67, 74 (1953).

6) 岡崎, 本間: 本誌 73, 818 (1953).

Table I Fungistatic Effect against Pathogenic Fungi

	<i>Tri. interdigitale</i>	<i>Tri. asteroides</i>	<i>Tri. purpureum</i>	<i>Ep. inguinale</i>	<i>Ach. Schoenleinii</i>
Oil of <i>Thuja dolabrata</i>	>4,000	—	—	—	8,000
Sesquiterpene fraction	>2,000	—	—	—	>2,000
Sesquiterpene alcohol fraction	8,000	8,000	16,000	8,000	16,000
Acidic fraction	16,000	16,000	32,000	16,000	32,000
Acidic fraction without rhodinic acid	8,000	8,000	8,000	8,000	8,000
<i>l</i> -Rhodinic acid	32,000	16,000	16,000	16,000	8,000
Hinokitiol	64,000	64,000~ 128,000	64,000~ 128,000	64,000~ 128,000	64,000~ 128,000
Thujopsol (mainly carvacrol)	16,000	16,000	32,000	32,000	16,000

3. 胞子発芽阻止作用 胞子発芽培地たる Landis 培地 (組成: グリセリン 7.5, ブドウ糖 5.0, ペプトン 5.0, 食塩 4.0, 硫酸マグネシウム 0.05, 第一燐酸カリ 0.06, 塩化第二鉄 0.003, 硫酸銅 0.001, 寒天 42.0, 水 1.4 L) を用い, 23°, 5 日間培養により抗胞子性を実験した. この場合鉄塩等を添加する為, Hi はこれと結合するので Table I の成績より幾分下廻り, むしろ thujopsol の方が強力であつた. 実験結果を Table II として掲げる.

Table II Sporostatic Effect against Pathogenic Fungi

Sample	<i>Trichophyton interdigitale</i>	<i>Achorion Schoenleinii</i>
Oil of <i>Thuja dolabrata</i>	>4,000	8,000
Sesquiterpene fraction	2,000	2,000
Sesquiterpene alcohol fraction	8,000	16,000
Acidic fraction	8,000	8,000~16,000
Acidic fraction without rhodinic acid	8,000	8,000
<i>l</i> -Rhodinic acid	16,000	16,000
Hinokitiol	16,000	16,000
Thujopsol (mainly carvacrol)	32,000	16,000

4. 非病原性糸状菌に対する効果 Czapeck 培地を用い *Penicillium chrysogenum*, *Aspergillus oryzae* 並びに *Mucor racemosus* を 23°, 5 日間培養し, 発育の有無を見た. その結果を Table III に示す.

Table III Fungistatic Effect against Non-pathogenic Fungi

Sample	<i>P. chrysogenum</i>	<i>Asp. oryzae</i>	<i>M. racemosus</i>
Oil of <i>Thuja dolabrata</i>	>2,000	>2,000	>2,000
Sesquiterpene fraction	>2,000	>2,000	>2,000
Sesquiterpene alcohol fraction	>2,000	>2,000	>2,000
Acidic fraction	4,000	4,000	2,000
Acidic fraction without rhodinic acid	8,000	4,000	8,000
<i>l</i> -Rhodinic acid	>2,000	>2,000	>2,000
Hinokitiol	16,000	8,000	8,000
Thujopsol (mainly carvacrol)	8,000	8,000	8,000

5. 酸性油並びに Hi とメタルイオンの併用効果 酸性油及び Hi にこれと同量の硫酸鉄, 硫酸銅及び硫酸亜鉛を添加し, Sabouraud 培地 (pH 6.0) にて行った. その結果を Table IV に掲げる.

Table IV Combined Effect with Sulfate

	<i>Tri. interdigitale</i>	<i>Tri. asteroides</i>	<i>Tri. purpureum</i>	<i>Ep. inguinale</i>	<i>Ach. Schoenleinii</i>
Acidic fraction	16,000	16,000	32,000	16,000	32,000
+FeSO ₄	8,000	8,000	8,000	±8,000	8,000
+CuSO ₄	16,000	16,000	16,000	±32,000	16,000
+ZnSO ₄	16,000	16,000	16,000	16,000	16,000
Hinokitiol	64,000	64,000~ 128,000	64,000~ 128,000	64,000~ 128,000	64,000~ 128,000
+FeSO ₄	>2,000	>2,000	>2,000	>2,000	>2,000
+CuSO ₄	64,000	±128,000	64,000	64,000	64,000
+ZnSO ₄	16,000	16,000	16,000	16,000	16,000

終りに臨み材料を提供された小川香料株式会社の田中、八木、池田の諸氏に対し紙上より感謝の意を捧げる。
新潟大学医学部薬学教室

Summary

Effect of the oil of *Thuja dolabrata* and its components on pathogenic and non-pathogenic hyphomycetes was tested. Of the several components of this oil, hinokitiol was the most effective, being effective up to 64,000 to 128,000 dilutions against *Trichophyton*, *Epidermophyton*, and *Anchorion*, followed by *l*-rhodinic acid and thujopsol. Non-pathogenic fungi were found to be very resistant and hinokitiol was effective only in 8,000~16,000 dilutions. Based on the assumption that the antifungal action of hinokitiol was due to its formation of complex salts, effect of its iron, zinc, and copper salts were tested and it was found that, as in the case of oxine, the addition of iron complex resulted in complete invalidation, while that of zinc complex reduced the effect to one-quarter, and the addition of copper complex failed to bring out any difference. This specificity of the copper complex was assumed to be due to its substitution with the iron complex, as in the case of oxine.

(Received December 3, 1953)

50. 藤川福二郎, 中島邦夫, 徳岡曉正, 人長有平*, 尾松徳五郎, 隅山 陣, 柏木光明** :
試験管内に於ける諸種有機化合物の抗菌作用に関する研究 (第6報¹⁾)

Fukujiro Fujikawa, Kunio Nakajima, Akimasa Tokuoka, Yuhei Hitosa,*
Tokugoro Omatsu, Tamuro Sumiyama, and Mitsuaki Kashiwagi** :

Studies on the Antibacterial Activity of Some
Organic Compounds *in vitro*. VI.

(Kyoto College of Pharmacy* and Department of Microbiology, Kyoto Pref. Med. University**)

今回報告する化合物は第5報¹⁾迄の化合物の中で黄色葡萄球菌 209 P 株, *Staphylococcus aureus* 209 P 株, 普通大腸菌 *Bactrium coli communior* 及び枯草菌 *Bacillus subtilis* の何れかに対し強い発育阻止力を示した化合物 13 種に就いて表中の各種の菌 24 種に対する発育阻止力を吟味した結果を報告するが, その結果は Table 1 の通りであり, 特筆するような強い発育阻止力は示さなかつたが *Streptococcus hemolyticus* (溶血性連鎖球菌) に対し (I), (IV), (VI), (VIII) は 160,000 倍の濃度で, (III), (V), (VII), (IX), (X), (XII) は 80,000 倍の濃度で完全に発育を阻止し, *Diplococcus* (or *Streptococcus*) *pneumoniae* type I (肺炎双球菌 I 型) に対しては (I), (IV), (VIII) が 160,000 倍の濃度で, (V), (VI), (X), (XI), (XII) は 80,000 倍の濃度で完全に発育を阻止しており, *Bacillus anthracis* (炭疽菌) に対しては (I), (VII), (VIII), (XII) 及び (XIII) が何れも 80,000 倍の濃度で完全に発育を阻止している. 尚 13 種の化合物の中で (XII) の Sphaerophorin が表に示すように 6 種の菌を除いて他の各種の菌に対し 80,000 倍ではあるが, 一様に完全に発育を阻止している事が本報で特に記す可き点であると思われる. なお培地は pH 7.2 の普通ブイオンを用いたが, 唯 *Streptococcus hemolyticus* 及び *Diplococcus pneumoniae* type I は 1% 葡萄糖ブイオンを, *Brucella melitensis* は pH 7.2 の肝ブイオンを用いた.

* Yamashina-misasagi, Higashiyama-ku, Kyoto.

** Kawaramachi-hirokoji, Kamikyo-ku, Kyoto.

1) 第5報: 本誌 73, 740 (1953).