油 1.7 g., 黄色油 1.1 g. を分離溶出. さらに MeOH でイミド (V) 1.2 g. を溶出. 前記褐色油を高度真空蒸留に付し b.p._{0.14} 190° の黄色油 1.0 g. を得. 本物質の構造に関しては目下検討中. 前記クロマトグラフィーで分離した黄色油は AcOEt より再結晶し m.p. 122~123° の無色針状晶を得. $C_{27}H_{35}O_6N_3$ VI Anal. Calcd.: C, 65.17; H, 7.09; N, 8.45. Found: C, 65.43; H, 6.76; N, 8.56. IR cm^{-1} : ν_{NH} 3290, $\nu_{C\equiv N}$ 2240, ν_{CO} 1640, δ_{NH} 1550.

ジアミド (VI) の閉環反応 ジアミド (VI) 0.5 g., abs. MePh 10 cc., POCl₃ 1.0 g. の混液を 140°, 30 hr. 加熱後へキサンを加えて 1 晩放置, 上澄液を傾瀉分離, 赤褐色残留物を 10% HCl 抽出, 水洗, Na₂SO₄ 乾燥後, 溶媒留去し赤色結晶 0.3 g. を得. ベンゼンより再結晶し, m.p. 173~175° の赤色針状晶を得. $C_{27}H_{31}O_4N_3$ VIIa または VIIb Anal. Calcd.: C, 70.26; H, 6.77; N, 9.11. Found: C, 70.36; H, 6.45; N, 9.53. IR cm^{-1} : 2193 ($\nu_{C\equiv N}$), 1626 ($\nu_{C=N}$). UV λ_{max}^{EtOH} m μ (log ϵ): 231 (4.33), 286 (4.33), 341 (3.81), 406 (4.18).

本研究に際し, 元素分析ならびに IR スペクトルの測定を担当された東北大学薬学科, 理学部, 非水溶液研究所の分析室の方々に感謝するとともに, 本研究の一部は昭和 37 年度文部省試験研究費にて支弁したのでここに感謝の意を表する.

東北大学医学部薬学科

*6 Found: C, 65.93; H, 7.40; N, 9.15. IR cm^{-1} : 3300, 2242, 1647.

UDC 547.833.9.07 : 615.778-092

36. 亀谷哲治, 梅沢 修, 佐藤 実,*¹ 小林富二男*²: 1-(5-Nitro-2-thienyl)-6,7-dialkoxyisoquinoline 誘導体の合成ならびに 5-Nitro-2-置換チオフェン誘導体の抗菌性および抗バイ性について (複素環式化合物の合成研究 第 78 報*³)

Tetsuji Kametani, Osamu Umezawa, Minoru Satoh, and Fujio Kobayashi :
Synthesis of 1-(5-Nitro-2-thienyl)-6,7-dialkoxyisoquinoline Derivatives
and Antibacterial or Antifungal Activity of 2-Substituted-
5-nitrothiophene Derivatives. (Studies on the Syntheses
of Heterocyclic Compounds. LXXVIII)

(Pharmaceutical Institute, School of Medicine, Tohoku University*¹
and Kowa Chemical Laboratories*²)

Since some of 5-nitro-2-thiophenecarboxylic acid derivatives show strong antibiotic activity, several isoquinoline derivatives which possess 5-nitro-2-thienyl group were synthesized and their pharmacological action was examined. No significant activity was exhibited by any isoquinoline derivative but 5-nitro-2-thiophenecarboxaldehyde, its oxime and ethyl 5-nitro-2-thiophenecarboxylate showed considerably strong antisyphilis activity. Also, a strong antibiotic effect was seen in two kinds of methyl 5-nitro-2-thiophenecarboxamides. The syntheses of isoquinoline derivatives were carried out by Bischler-Napieralski reaction and a simplified method of Kametani.

(Received May 17, 1962)

5-nitro-2-thiophenecarboxylic acid およびその ethyl ester または amide の抗菌性は *in vitro* で sulfathiazole よりすぐれていることがすでに発表されており,^{1,2)} かつニトロ基を有する他の化合物たとえば 5-nitro-furfural semicarbazone または chloramphenicol などは強力な抗菌性を有することが知られているので, 著

*¹ Kita-4-ban-cho, Sendai, Miyagi-ken.

*² Hon-cho, Chuo-ku, Tokyo.

*³ 第 77 報: 本誌, 83, 171 (1963).

1) O.H. Johnson, D.E. Green, R. Pauli: J. Biol. Chem., 153 37 (1944).

2) O. Dann, E.F. Möller: Ber., 80, 23 (1947); 82, 76 (1949).

Chart 1.

Ia: R=2-thienyl-

Ib: R=2-thienyl-

IIa: R=2-thienyl-

IIb: R=2-thienyl-

IIc: R=5-nitro-2-thienyl

IIIa: R=2-thienyl-

IIIb: R=2-thienyl-

IIIc: R=5-nitro-2-thienyl

者等は 1 位に 5-nitro-2-thienyl 基を有する数種の isoquinoline 誘導体ならびに 5-nitrothiophene の 2 位に種々の置換基を有する化合物の抗菌性および抗バイ性について検討し, 若干の知見を得たので報告する。

すでに 1-(2-thienyl)- および 2-thienyl-isoquinoline 類 (Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb) 6 種は合成されているが,³⁾ 今回も同様に 2-thiophenecarboxaldehyde (IV)⁴⁾ を原料とし, これを Zubarovskii の方法でニトロ化して 5-nitro-2-thiophenecarboxaldehyde⁵⁾ (V) となし, これを酸化して 5-nitro-2-thiophenecarboxylic acid (VI)⁶⁾ を合成した。これを常法により酸クロリドとし, 各種アミンと縮合させて amide (VIIa または VIIb) となし, つぎにイソキノリン閉環に付して目的とする 1-(5-nitro-2-thienyl)-3-methyl-6,7-methylenedioxy-3,4-dihydroisoquinoline (IIc) または 1-(5-nitro-2-thienyl)-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisoquinoline (IIIc) を合成した。なお前者 IIc の合成に際しては VI より 5-nitro-2-thiophenecarboxamide (VIII)²⁾ を合成し, これと safrol をオキシ塩化リンの存在下反応させる簡易合成法^{3,6)} を利用して一工程で IIc を合成し, 前記方法で得たものと混

Chart 2.

3) 亀谷, 稲垣: 本誌, **74**, 417, 1040 (1954).

4) E. Champaigne, W.L. Archer: J. Am. Chem. Soc., **75**, 989 (1953).

5) V.M. Zubarovskii: Doklady Akad. Nauk. S.S.S.R., **83**, 85 (1952) (C.A., **47**, 2166 (1953)).

6) a). 亀谷: 本誌, **72**, 1090, 1537 (1952). b). 亀谷, 二宮: 本誌, **72**, 1539 (1952). c). 亀谷: 本誌, **73**, 12 (1953). d). 亀谷, 大槻: 本誌, **73**, 685 (1953). e). T. Kametani, K. Ohtsuki, M. Fukui: Pharm. Bull. (Tokyo), **3**, 263 (1955).

融した結果、同一であることを確認した。さらに V より oxime⁷⁾ (IX) を合成し、これと methyleugenol とを同様に反応させて 1-(5-nitro-2-thienyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisoquinoline (XI) を得た。

以上 3 種のイソキノリン誘導体の UV スペクトルを検討した結果、6,7-dimethoxy 誘導体 (IIIc または XI) の場合には $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ) IIIc : 223 (4.26), 331 (4.19), XI : 223 (4.14), 332 (4.07) でほとんど一致したが、6,7-methylenedioxy 誘導体 (IIc) の場合には $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ) : 333 (4.22) のみを示した。さらに塩酸性における吸収は IIIc の場合 $\lambda_{\text{max}}^{0.1N \text{ HCl-EtOH}}$ m μ (log ϵ) : 235 (3.87), 325 (3.99), XI の場合 $\lambda_{\text{max}}^{0.1N \text{ HCl-EtOH}}$ m μ (log ϵ) : 235 (4.07), 324 (4.22), IIIc の場合には $\lambda_{\text{max}}^{0.1N \text{ HCl-EtOH}}$ m μ (log ϵ) : 232 (4.00), 260 (3.93), 322 (4.14) を示した。かつ IR スペクトルの結果も閉環原料である amide (VIIa または VIIb) の吸収 1655 cm⁻¹ は閉環後得られた成績体 (IIc, IIIc) では欠除しかつ閉環体 (IIc) では 1620 cm⁻¹ に、IIIc では 1600 cm⁻¹ に新生した C=N 吸収がみられたことより目的物であることが確認された。

合成経路は Chart 2 のようである。

さらに 5-nitro-2-thiophene 置換体の薬理作用を検討するため前記 5-nitro-2-thiophenecarboxaldehyde (V) より誘導される phenylhydrazone^{*4} semicarbazone^{*5} および thiosemicarbazone^{*6} の 3 種、5-nitro-2-thiophenecarboxylic acid (VI) より誘導される amide (VIII), methyl^{*7} および ethyl ester^{*8} の 3 種を合成し、さらに既述の thiophene 誘導体 (IV, V, VI, IX) および amide (VIIb) の 5 種と既述のイソキノリン誘導体 (IIc, IIIc, XI) の 3 種、合計 14 種の薬理作用を検討した。その結果、V, IX および ethyl 5-nitro-2-thiophenecarboxylate の 3 種に強い抗バイ作用があり、以上 3 種のほか VI の methyl ester および VIII の 5 種に抗菌性が認められる。

実 験 の 部

N-(α -Methyl-3,4-methylenedioxyphenethyl)-5-nitro-2-thiophenecarboxamide (VIIa) 前記カルボン酸⁵⁾ VI 2.2 g., SOCl₂ 10 cc. を 0.5 hr. 還流して得た酸クロリドを無水ベンゼンに溶解、つぎの反応に付す。 α -methyl-3,4-methylenedioxyphenethylamine 2.3 g., ベンゼン 80 cc., 10% KOH 25 cc. の混液に冷却攪拌下、上記酸クロリド溶液を 20 min. を要して滴下後、さらに 2.5 hr. 攪拌。ベンゼン層を傾瀉、水層をベンゼン抽出。ベンゼン層を合し、10% HCl, 水で洗浄乾燥後溶媒を留去、黒褐色飴状物 3.8 g. (89.4%) を得。これを展開溶媒 Et₂O-AcOEt-C₆H₆ (2 : 1 : 1) を用い、Al₂O₃ によるクロマトグラフ法で精製、褐色飴状物を得。IR cm⁻¹: 1635 (amide); 1560, 1340 (NO₂); 3300, 733 (thiophene ring)。

1-(5-Nitro-2-thienyl)-3-methyl-6,7-methylenedioxy-3,4-dihydroisoquinoline (i) Bischler-Napieralski 反応による方法：上記アミド (VIIa) 2 g., 無水トルエン 30 cc., POCl₃ 15 g. の混合物を 130~140° で 2 hr. 還流後、減圧下蒸留し、黒褐色残留物を 10% HCl で抽出、汙過、10% NH₄OH で中和、析出した黄色結晶を Et₂O 抽出、水洗乾燥後 Et₂O 留去。残留物を EtOH より再結晶し、m.p. 164~165° の黄色板状晶 0.4 g. (21.9%) を得。 (ii) 簡易合成法⁶⁾：前記オキシム (IX) 1.5 g., サフロール 1.7 g., 無水ベンゼン 20 cc. の混合物に攪拌下 POCl₃ 10 cc. を滴下後、1 hr. 還流。内容を碎氷中に注加。水層、ベンゼン層および飴状物に分離、後 2 者を 10% HCl で洗浄、洗液と水層を合し汙過。汙液を 10% NH₄OH で中和、NaCl で塩析しつつ Et₂O 抽出、乾燥後、Et₂O 留去。残留物を EtOH より再結晶し、m.p. 166~166.5° の黄色板状晶 0.25 g. (8.1%) を得。 (i) 法で得た結晶と混融しても融点の降下を認めない。C₁₅H₁₂O₄N₂S Anal. Calcd.: C, 57.12; H, 3.52; N, 8.88. Found: C, 57.33; H, 3.98; N, 9.07. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ) : 332~335 (4.22)。

N-(α -Methyl-3,4-dimethoxyphenethyl)-5-nitro-2-thiophenecarboxamide (X) 前記カルボン酸⁵⁾ (VI) 2.7 g., SOCl₂ 12 cc. より製した酸クロリドのベンゼン溶液を α -methyl-3,4-dimethoxyphenethylamine 2.85 g., Et₂O 150 cc., 10% KOH 35 cc. の混液中に氷冷攪拌下に 30 min. を要して滴下後、3 hr. 攪拌。水層を AcOEt 抽出、溶媒を合し、10% HCl, 水の順で洗浄、乾燥後、溶媒を留去。褐色飴状物 1.35 g. (26.5%) を得。IR cm⁻¹: 1630 (sec amide), 1550, 1340 (NO₂), 3350, 773 (thiophene ring)。

1-(5-Nitro-2-thienyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisoquinoline (XI) (i) Bischler-Napieralski

*4 m.p. 175~176°. cf. 文献 5)。

*5 m.p. 234~236° (decomp.). cf. G. Combes : Bull. soc. chim. France, 1952, 701 (C. A., 47, 7488 (1953)).

*6 m.p. 248~250° (decomp.). cf. 文献*5。

*7 m.p. 70~72°. cf. G. Gever : J. Am. Chem. Soc., 75, 4585 (1953)。

*8 m.p. 60~61°. cf. C. C. Price, E. C. Mertz, J. Wilson : J. Am. Chem. Soc., 76, 5131 (1954)。

7) E. C. Hermann : U. S. Pat., 2,649,461 (1953) (C. A., 48, 8264 (1954))。

ski 反応による方法: 前記アミド (X) 1.3 g, 無水トルエン 15 cc, POCl_3 15 cc. を $120\sim 140^\circ$ で 2 hr. 還流後, 常法のごとく処理し, 得られた黄色結晶を AcOEt より再結晶し, m.p. $173.5\sim 174.5^\circ$ の黄色粒状晶 0.85 g. (69.1%) を得. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}$ Anal. Calcd.: C, 57.85; H, 4.85; N, 8.43. Found: C, 57.58; H, 4.86; N, 8.87. (ii) 簡易合成法: methyleugenol 1.8 g., オキシム (IX) 1.6 g., 無水ベンゼン 10 cc., POCl_3 10 cc. の混合物を穏やかに 1 hr. 加温. 暫時にして反応液は赤色から暗赤色に変化. 内容を碎水中に注加, ベンゼン層, 樹脂状物を 10% HCl で十分洗浄, 洗液と水層を合し汙過, 汙液を 10% NH_4OH で中和, Et_2O 抽出, 水洗, 常法処理し, 残留物を EtOH より再結晶し, 黄色結晶 0.35 g. (10.4%) を得. さらに展開溶媒ベンゼンを用い, Al_2O_3 を通し精製後, EtOH より 1 回再結晶し, m.p. $172\sim 173^\circ$ の黄色粒状晶を得. (i) 法で得た結晶と混融しても融点の降下はない. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 223 (4.14), 332 (4.07).

N-(3,4-Dimethoxyphenethyl)-5-nitro-2-thiophenecarboxamide (VIIb) 前記カルボン酸⁵⁾ (VI) 2 g., SOCl_2 10 cc. を 0.5 hr. 還流して得た酸クロリドを無水 Et_2O 20 cc. に溶解, これを 3,4-dimethoxyphenethylamine 2 g., Et_2O 100 cc., 10% KOH 26 cc. の混液中に氷冷攪拌下滴下後さらに 1.5 hr. 攪拌. Et_2O 層を傾瀉, 水層を Et_2O で抽出, Et_2O 層を合し, 10% HCl 水で洗浄, 乾燥後, Et_2O 留去. 黄色粉末 0.8 g. を得. さらに母液より 2.4 g. を得. 収量合計 3.2 g. (82.1%). EtOH より再結晶し, m.p. $139\sim 140^\circ$ の黄色粒状晶を得. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}$ Anal. Calcd.: C, 53.57; H, 4.80; N, 8.33. Found: C, 53.67; H, 4.88; N, 8.52. IR cm^{-1} : 1655 (sec amide), 1560, 1350 ($-\text{NO}_2$), 3100, 750, 736 (thiophene ring).

1-(5-Nitro-2-thienyl)-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisoquinoline (IIIc) 前記アミド (VIIb) 1 g., 無水トルエン 10 cc., POCl_3 10 cc. の混液を $125\sim 135^\circ$, 2 hr. 還流後, 常法処理して得られた黄色結晶を AcOEt より再結晶し m.p. $192.5\sim 193^\circ$ の黄色粒状晶を得. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}$ Anal. Calcd.: C, 56.60; H, 4.43; N, 8.80. Found: C, 56.27; H, 4.62; N, 9.16. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 22.3 (4.257), 331 (4.19).

抗バイカ試験 *Microsporium Gypseum* は $28\sim 30^\circ$ の Sabouraud's 寒天斜面培地に, 2 週間培養したものの孢子を用い, 各検体を倍数希釈法で行なった. すなわち検体 10 mg. を滅菌容器に秤量, EtOH 0.5 cc. に溶解後, 手早く生理食塩水または Sabouraud's glucose broth 9.5 cc. を加え, よく攪拌したものを原液とし, これを滅菌試験管を用いて Sabouraud's glucose broth で倍数希釈し, 各々に被検菌の孢子を白金耳にて軽く液の表面に浮遊させるようにいれ, 27° に 7 日間静置してかびの発育の有無を検した. なお *Candida albicans* は上記の方法に準じて Sabouraud's 培地で 37° , 48 hr. 培養したものをを用いた. これらの結果は Table I のようである. なお Table I の検体番号は Table II および Table III の場合も同一化合物を示す. その他の真菌類に対する作用は別に報告する予定である. なお対照には 5-nitro-2-furaldehyde semicarbazone (フランシン以下 N.F. と略) を用いた.

結果 対照に用いた N.F. は全く効果が見られなかったが, イソキノリン核を有するものを除いて, 大半のニトロチオフェン化合物は抗真菌作用を有し, 特に No. 6 は *Candida albicans* に対する作用が著るしかった.

Table I. Antifungal Activity of Thiophene Derivatives

Sample No.	Compound	Formula	<i>Microsporium gypseum</i> ^{a)}	<i>Candida albicans</i> ^{a)}
1	5-Nitro-2-thiophenecarboxylic acid		—	—
2	Methyl 5-nitro-2-thiophenecarboxylate		25	25
3	Ethyl 5-nitro-2-thiophenecarboxylate ^{b)}		6.25	6.25
4	5-Nitro-2-thiophenecarboxamide		100	100
5	2-Thiophenecarboxaldehyde		—	—
6	5-Nitro-2-thiophenecarboxaldehyde		6.25	1.56
7	5-Nitro-2-thiophenecarboxaldehyde semicarbazone		—	100
8	5-Nitro-2-thiophenecarboxaldehyde thiosemicarbazone		—	100

9	5-Nitro-2-thiophenecarboxy-aldehyde phenylhydrazone		—	—
10	5-Nitro-2-thiophenecarboxaldehyde oxime ^{b)}		50	25
11	1-(5-Nitro-2-thienyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisoquinoline		—	—
12	1-(5-Nitro-2-thienyl)-3-methyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisoquinoline		—	—
13	1-(5-Nitro-2-thienyl)-3-methyl-6,7-methylenedioxy-3,4-dihydroisoquinoline		—	—
14	N-(3,4-Dimethoxyphenethyl)-5-nitro-2-thiophenecarboxamide		—	—
Control	N.F.		—	—

a) Growth inhibitory concn. (γ /cc.).—: Inactive at 100 γ /cc.

b) Clinical tests on these compd. are carrying on at the Dermatological Clinic, Tohoku University School of Medicine.

HeLa 細胞変性効果試験 新田法にしたがい⁸⁾ 継代培養した HeLa 細胞を YLE (lactalbumin hydrolysate 0.5%, yeast extract 0.1% を 0.45% dextrose 添加の Earle's solution に溶解した液) に 20% 人血清を加えた培地で、37°, 7 日間培養し、この細胞を phosphate buffer saline (1 L. 中 NaCl 8 g., KCl 0.2 g., Na₂HPO₄·12H₂O 2.9 g., KH₂PO₄ 0.4 g. を含む) で洗浄後、EDTANa₂ 0.02% を加えた上記リン酸緩衝液に分散させ、1000 r.p.m. で 5 min. 遠心分離したのち、前記培地で、約 10 万細胞/cc. の細胞浮遊液を作り、この 0.95 cc. を小角管に分注、37°, 3 日間培養、正常発育細胞に検体希釈液 0.05 cc. を加え、さらに 24 hr. 培養後無染色弱拡大で細胞に出現する cytotoxic effect を観察した。以上の結果は Table II のようである。

Table II. Cytotoxic Effects of Thiophene Derivatives on Hela Cells

Sample No.	Minimum Desquamation	Minimum Inhibition	Mytosis Dosis	Minimum Degeneration Dosis
1	—	—	—	—
2	—	—	—	—
3	—	—	—	—
4	100	100	100	100
5	—	—	—	—

8) K. Nitta: Jap. J. Med. Sci. & Biol., 10, (5) 227 (1957).

6	50	100	100	
7	—	—	—	
8	—	—	—	
9	—	—	—	
10	100	100	>100	roundation
11	—	—	—	
12	50	100	>100	roundation
13	—	—	—	
14	100	100	100	
Chromomycin control	0.04	0.04	0.04	

Numbers express minimum growth inhibitory concn. (γ /cc.) and

— express ineffective at the concn. of 100 γ /cc.

結果 Table II 中 No. 12, 14 では HeLa 細胞のガラス面からの剥離が, 細胞の最小変性量に近く, 変性細胞は顆粒変性を伴った円形化傾向が見られ, 細胞集団には集団細胞群の周辺の細胞に変性細胞が多く, また No. 4, 6, 10 では共通した原形質の弱潤濁と分離細胞の破壊を伴った核の透明化が生じ, 核と原形質とのコントラストが強く, 核周辺は上堤状を呈し, 変性細胞の脱落は比較的少なく, 細胞質に顆粒の出現を認めるも, 空胞形成は生じない. これらの所見から, 弱い核毒作用を有するものと考えられる.

抗菌力試験 培地には普通寒天培養基を用い, 平板法で行なった. 各検体を 10 mg. 宛滅菌容器に秤量し, 0.5 cc. の EtOH またはジメチルホルムアミドに溶解後, 手早く滅菌蒸留水を加えて 1 mg./cc. の溶液を作り, これを原液として以下蒸留水で倍数希釈し, 各希釈溶液の一定量 2.5 cc. を, あらかじめ分注溶解しておいた培地 22.5 cc. に加えて 100 γ /cc. 以下倍数希釈濃度の試料を含有する平板培地を作製した. 被検菌には Table III のような菌株を用いたが, このうち大腸菌, *Krebsiella* は遠藤寒天培地, それ以外はすべて普通寒天培地で 37°, 24 hr. 培養したものを, 生理食塩水 1 cc. に対して各々 1 mg. 浮遊させ, その一白金耳 (内径 3 mm.) を塗抹し, 37°, 24 hr. 培養後判定した. 単位は γ /cc., 数字は発育最小阻止濃度, — は 100 γ /cc. で無効のものを示す. また培地による抗菌力の差および血清の影響については別に報告する予定である.

結果 いずれも N.F. より強い抗菌作用を示したものはなかったが, 置換基と抗菌力との関係を見ると 2 位では CHO を有する No. 6 が最も強力であり, ついで CONH₂ (No. 4), COOCH₃ (No. 2), CH=NOH (No. 10) であった. イソキノリン核を有するものはいずれも 100 γ /cc. で全く抗菌力を示さなかった. また 5 位にニトロ基を欠除した化合物 (No. 5) では全く抗菌力が見られないことから, N.F. と同様に 5 位のニトロ基は抗菌作用に必要なものと考えられる.

Table III. Antibacterial Test

Microorganism	Sample No.														N.F.
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
<i>Salmonella typhosa</i>	—	50	100	12.5	—	25	—	—	—	50	—	—	—	—	12.5
<i>S. paratyphi</i> A1015	—	50	100	25	—	50	—	—	—	25	—	—	—	—	6.25
<i>S. paratyphi</i> B8006	—	100	—	25	—	25	—	—	—	50	—	—	—	—	12.5
<i>S. typhi-murium</i>	—	100	—	50	—	100	—	—	—	50	—	—	—	—	12.5
<i>Shigella flexneri</i> 2a	—	50	25	25	—	25	25	—	—	25	—	—	—	—	6.25
<i>Shigella flexneri</i> 3a	—	50	25	25	—	25	25	—	—	25	—	—	—	—	6.25
<i>Shigella sonnei</i>	—	50	25	12.5	—	25	25	—	—	25	—	—	—	—	12.5
<i>Escherichia coli</i> O-26	—	100	100	25	—	25	—	—	—	50	—	—	—	—	12.5
<i>Escherichia coli</i> O-55	—	100	—	25	—	25	—	—	—	50	—	—	—	—	12.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—	—	—	—	—	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	—	—	—	50	—	100	—	—	—	100	—	—	—	—	50
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	—	12.5	12.5	25	—	25	25	—	—	25	—	—	—	25	12.5
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	—	25	25	12.5	—	12.5	25	—	—	25	—	—	—	—	3.12
<i>Bacillus subtilis</i> PCI	—	25	25	25	—	12.5	25	100	—	25	—	—	—	—	3.12
<i>Streptococcus faecalis</i>	—	100	50	—	—	100	—	—	—	100	—	—	—	—	50

Numbers express minimum growth inhibitory concn. (γ /cc.) and

— express ineffective at the concn. of 100 γ /cc.