N-ヘテロ芳香族の電子的性状 (第 58 報¹⁾) 生物活性アミノアクリジン類と
デオキシリボ核酸 (DNA) との電子的相互作用: 紫外部淡色効果

岡野定輔, 堀江 孝, 渡辺多佳子, 高橋威夫,^{2a)} 高館 明^{2b)}

東北大学薬学部,^{2a)} 熊本大学薬学部^{2b)}

Electronic Properties of N-Heteroaromatics. LVIII.¹⁾ Electronic Interaction
of Some biologically Active Aminoacridines and Deoxyribonucleic
Acid (DNA): Ultraviolet Hypochromism

TEISUKE OKANO, TAKASHI HORIE, TAKAKO WATANABE,
TAKEO TAKAHASHI,^{2a)} and AKIRA TAKADATE^{2b)}

Pharmaceutical Institute, Tohoku University^{2a)} and Faculty of
Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University^{2b)}

(Received May 28, 1976)

Studies were made on the ultraviolet spectral change produced by the intermolecular interaction of acridines (acridine, 1-, 3-, 4-, and 9-aminoacridines, proflavine, Acridine Yellow, and Acridine Orange) and calf thymus deoxyribonucleic acid (DNA). The mixed systems of these acridines and DNA gave a hypochromic change in the ultraviolet region. The observed hypochromism was quantified in terms of integrated intensity, H . The value of H run parallel with bacteriostatic index of the acridines. Protonation of acridines was favorable for the production of the hypochromic change. Examinations were also made on the mode of the intermolecular interaction from the point of flow dichroism of the interaction system, change in specific viscosity, and change in the melting temperature of DNA by this interaction. It was observed that polyguanylate and polyadenylate gave ultraviolet hypochromism on mixing with acridines, but no spectral change was observed with pyrimidine homopolynucleotides. On the basis of these informations, it was presumed that the modified intercalation model is applicable to the mode of interaction under the present experimental conditions.

アミノアクリジン類³⁾の中には, 抗菌性, 変異原性, 癌原性などの生物活性を有する化合物があることが知られている。⁴⁾ 著者等は各種の生物活性物質と生体高分子との分子間相互作用を検討する途上で, 相互作用によって生じる紫外部淡色効果を利用して活性物質とデオキシリボ核酸 (DNA) との電子的相互作用を定量化する方法を開発し, これを各種の系統の癌原性物質と DNA との相互作用系に適用して, 淡色効果の大きさと生物活性の間にすぐれた対応関係が存在することを認め, 報告した。⁵⁾ 本報では生物活性アミノアクリジン類とコウシ胸腺 DNA を含む相互作用系について紫外部淡色効果を検討した結果を報告する。プロフラビン (3,6-diaminoacridine) など 8 種のアクリジン誘導体と DNA との分子間相互作用を解析した結果, これらの相互作用系が吸収スペクトルの紫外部に淡色効果をもたらすこと, および面積強度で表わした淡色効果の大きさと化合物の抗菌活性の間に対応関係が存在する事実を明らかにすることができた。プロフラビンを含む系を中心に, 吸収スペクトル法, 流動二色法, 粘度法等を併用し, また DNA のほかにホモポリヌクレオチド等を用いて実験条件における

1) 第 57 報: 岡野定輔, 堀江 孝, 本橋 登, 薬誌, 96, 891 (1976).

2) Location: a) Aobayama, Sendai, 980, Japan; b) Ohe-honmachi, Kumamoto, 862, Japan.

3) 本報でアクリジン環のナンバリングは Chemical Abstracts (1937 年以降) に従う。

4) R.A. Acheson (ed.), "Acridines," 2nd ed., Interscience Publishers, New York, N.Y., 1973, pp. 789—850.

5) a) T. Okano, A. Niitsuma, A. Takadate, K. Uekama, Gann. 60, 97 (1969); b) T. Okano, S. Takenaka, T. Horie, T. Kano, *ibid.*, 65, 33 (1974); c) T. Okano, T. Horie, N. Motohashi, Y. Watanabe, Y. Nishimiya, *ibid.*, 66, 529 (1975).

相互作用様式を解析した結果、アクリジン誘導体の DNA の塩基対間への intercalation を指示する事実と、両分子間のイオン結合を指示する事実との両種の証拠が得られ、相互作用様式としていわゆる “modified intercalation” のモデルが支持された。

実験の部

試薬 アクリジンは市販品を精製して用いた。9-アミノアクリジン、プロフラビン、アクリジンイエロー (3,6-diamino-2,7-dimethylacridine), およびアクリジノオレンジ (3,6-bis(dimethylamino)acridine) は市販の鉍酸塩を遊離塩基にして使用した。アクリジンの 1 位,^{6a)} 3 位,^{6a)} および 4 位^{6b)} アミノ置換体は当研究室において文献にしたがって合成した。すべてのアクリジン関連化合物は融点と元素分析 (Table I 参照) によって同定した。

高重合のコウシ胸腺 DNA は Sigma 社 (St. Louis) から購入した。本品のリン 1 原子当りの分子吸光係数 ($\epsilon(P)$) は 6650 (260 nm) であった。Polyguanylate (Na 塩, Poly G と略す), polyadenylate (K 塩, Poly A), polycytidylate (K 塩, Poly C), および polyuridylate (NH₄ 塩, Poly U) は Miles Laboratories (Elkhart) の試薬を用いた。Deoxyguanosine, deoxyadenosine, および deoxycytidine は Nutritional Biochemicals 社 (Cleveland) の試薬, deoxythymidine は興人社の試薬を用いた。

クエン酸ナトリウムおよび NaCl は試薬特級品を用いた。水は新鮮な再留水を、またエタノールは 95 v/v% のものを蒸留して使用した。

溶液 緩衝液はクエン酸ナトリウム ($5.0 \times 10^{-4} M$)–NaCl ($7.0 \times 10^{-3} M$) 混液 (pH 7.0) を用いた。必要な場合、溶液のイオン強度 (μ) は NaCl を用いて調整した。DNA の溶液はまず 1.0 mg/ml 濃度のものをつくり、これを stock solution とし、必要に応じて緩衝液で希釈した。DNA を変性するには、DNA の stock solution を 30 分間沸とう水中におき、ついで室温にまで急冷した。全ての溶液はスペクトル測定以前は遮光した。

吸収スペクトルの測定 溶液の吸収スペクトルは約 20° の室温で、Gilford 240 型分光光度計を用いて測定した。とくに断わらない限り、光路長 1 cm の石英セルを用いた。全ての測定は同じ溶媒を対照として行なった。セル誤差は厳密にチェックした。測定精度は波長につき ± 0.2 nm, 吸光度につき ± 0.0025 であった。スペクトル曲線をつくるには、吸光度を 1–2 nm 間隔で測定した。

流動二色スペクトルの測定 約 20° の室温で島津 QV-50 型分光光度計に、付属の流動二色装置を取り付けて、DNA を含む溶液を G (速度勾配) = 3000 sec^{-1} で流動させ、偏光子で偏光された透過光を測定した。光路長 1 mm のセルを用いた。

粘性の測定 ウペローデ型粘度計 ($k=0.005$) を用い、 $25^\circ \pm 0.01^\circ$ の恒温槽中で溶媒および溶液の粘性率を測定し、比粘度 (η_{sp}) を求めた。

DNA の融解温度 (T_m) の測定 日立 EPS-3T 型自記分光光度計に、付属の恒温セルホルダーを装着して、260 nm で測定した。

結 果

1. 試料の性質

Table I に、本研究で使用した 8 種のアクリジン誘導体の融点、元素分析値、および以下の記述において用いる化合物番号を示す。

Fig. 1 に 8 種の化合物の紫外、可視吸収スペクトルを示す。これらの化合物は近紫外部に π – π^* 遷移にもとづくと思われる 1 乃至 3 個の吸収帯をもつことが明らかである。一方可視部においては、VI, VII および VIII は比較的大きな吸収帯を示すが、他の化合物はそのような吸収帯を可視部にもたないことが明らかである。Table II に、各化合物の紫外、可視部の主な吸収帯 (分子吸光係数 (ϵ) が 10000 を越えるもの) の吸収極大 (λ_{max}) と ϵ の値を示す。Table II には各化合物の pK_a 値および抗菌指数もあわせて掲げた。

2. 相互作用系のスペクトル変化

Fig. 2 に、プロフラビンおよび DNA の紫外部吸収スペクトル、両者の混合溶液のスペクトル、および各波長での両成分の吸光度の和でつくったスペクトル曲線 (calculated spectrum) の 4 者の関係を示す。図に明らかとなおり、混合系のスペクトルは和のスペクトルと比較して、吸収極大波長に変化はなかったが、230 nm から 310 nm の範囲で吸光度は小さく、この波長範囲で成分の相互作用によって淡色効果 (hypochromism) が生起するのが認められた。淡色効果が生ずる波長範囲の短波長および長波長側では、混合溶液の吸光度の方が和のスペ

6) a) A. Albert, B. Ritchie, *J. Soc. Chem. Ind.*, **60**, 120 (1941); b) G.R. Clemo, W.H. Perkin, R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, **125**, 1751 (1924).

TABLE I. Analytical Data for Acridines used in This Study

Compound	No.	mp (°C)	Formula	Analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
Acridine	I	110	C ₁₃ H ₉ N	87.17	5.06	7.82	86.84	5.27	7.96
1-Aminoacridine	II	180—181	C ₁₃ H ₁₀ N ₂	80.38	5.19	14.53	80.47	5.28	14.79
3-Aminoacridine	III	218—219	C ₁₃ H ₁₀ N ₂	80.38	5.19	14.53	79.68	5.30	13.95
4-Aminoacridine	IV	106—107	C ₁₃ H ₁₀ N ₂	80.38	5.19	14.53	80.81	5.36	14.53
9-Aminoacridine	V	241	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ ·½H ₂ O	76.82	5.41	13.78	75.72	5.55	13.58
Proflavine	VI	276—278	C ₁₃ H ₁₁ N ₃	75.92	6.37	17.71	76.07	6.37	17.39
Acridine Yellow	VII	>300	C ₁₅ H ₁₅ N ₃	75.58	5.26	20.13	74.64	5.51	19.74
Acridine Orange	VIII	181.5—182	C ₁₇ H ₁₉ N ₃	77.10	7.22	15.84	76.95	7.37	15.93

TABLE II. Numerical Data for Ultraviolet and Visible Absorption Bands of Acridines at pH 7.0

Compound No.	$\lambda_{\max}$ nm (ϵ) ^{a)}	pK _a ^{b)} (37°)	Bacteriostatic index ^{c)}
I	249(112300)	5.3	6
II	238(21200), 262(22400)	5.7	9
III	238(28700), 262(31200)	7.7	21
IV	240(34900), 262(40900)	4.2	4
V	250(41400)(s), 260(65600)	9.6	25
VI	250(34100)(s), 261(42700), 444(32600)	9.3	22
VII	246(27500), 266(39600)(s), 436(16200)	9.8	21
VIII	230(15500), 268(38000), 290(17500), 470(28900), 492(34800)	10.1	17

a) (s) shoulder

b) R.M. Acheson (ed.), "Acridines," 2nd ed., Interscience Publishers, New York, N.Y., 1973, pp. 796—803

c) Figures denote sum of "inhibitory dilutions" against 7 kind bacteria (A. Albert, S.D. Rubbo, R. J. Goldacre, M.E. Daney, J.D. Stone, *Brit. J. Exptl. Pathol.*, **26**, 160 (1945)).

クトルのそれよりわずかながら大きくなった。一方可視領域では、Fig. 2 にあわせて示したように、プロフラビンの吸収極大 (=444 nm) が DNA の存在によって約 15 nm だけ深色移動するのが見られた。同様のスペクトル変化は VII および VIII についても認められた。しかし、可視部に大きな吸収帯をもたない化合物 (I—V) については、DNA の共存による可視吸収スペクトルの変化はほとんど観測されなかった。

ここで、任意波長でのアクリジン誘導体および DNA の吸光度の和 (A_{sum}) と同じ波長での両者の混合溶液の吸光度 (A_{mix}) の差を ΔA で表わすこととする。すなわち、 ΔA は次式 (1) で定義される。

$$\Delta A = A_{\text{sum}} - A_{\text{mix}} \quad (1)$$

260 nm での ΔA を ΔA_{260} で表わす。

Fig. 2 の挿入図に、プロフラビンの濃度 ([VI]) を一定とし、DNA の濃度 (リン 1 原子当りのモル濃度 ([DNA-P]) で表わす) を変化したときの成分モル比 ([DNA-P]/[VI]) と ΔA_{260} の関係を示す。図から、このモル比が約 (5:1) の付近までは DNA の濃度増加とともに淡色効果が大きくなるが、この比率を越えて DNA の濃度が増しても淡色効果はほとんど増大しなかった。プロフラビン-DNA 系において見られたと同様の淡色効果は、他の 7 種のアクリジン誘導体と DNA との相互作用系についても認められた。Fig. 3 に、同一濃度条件下で 8 種のアクリジン誘導体と DNA との相互作用系が生起した淡色効果を、 ΔA を縦軸、波数を横軸とする差スペクトル曲線によって示す。

観察された淡色効果を定量化するために、前報^{5b)}と同様に、 32258 cm^{-1} (310 nm, DNA の吸収端) と 43478 cm^{-1} (230 nm, DNA の吸収極小) の間で ΔA が正である部分の面積 (a) を求め、一方和のスペク

Fig. 1. Absorption Spectra of Acridines at pH 7.0
compound number as in Table I

Fig. 2. Absorption Spectra of Proflavine (VI) (Curve 1) and DNA (Curve 2), Spectrum of Mixture of VI and DNA (Curve 3), and Calculated Spectrum of the VI-DNA System (Curve 4)

concentrations: VI, $2.0 \times 10^{-5}\text{ M}$; DNA, 0.05 mg/ml
Inserted graph shows plots of hypochromicity at 260 nm vs. molar ratio of DNA-P and VI.

Fig. 3. Profiles of Hypochromicity vs. Wave Number for Acridine Derivative-DNA Systems and H Values of the Respective Systems
compound number as in Table I

トル (波数横軸) について, a を積分したと同じ波数範囲で, スペクトル曲線の下部分の面積 (b) を求め, a の b に対する百分率 (percentage hypochromism) を H で表わすこととする. 各相互作用系についての H の値を Fig. 3 に示す.

3. 相互作用機構

流動二色スペクトル 紫外外部で淡色効果が観測される成分モル比のプロフラビン-DNA 混合系について, 可視部流動二色スペクトルを測定した結果を Fig. 4 に示す. 図には同一濃度条件でのプロフラビン-DNA 系の可視吸収スペクトルもあわせて示した. 図に明らかなとおり, 吸収スペクトルの極大位置 (460 nm) と一致する位置に極大をもつ流動二色スペクトルが得られ, 次式 (2) で表わされる ΔE は負の値となった. ただし, $E_{\parallel}$ は

$$\Delta E = E_{\parallel} - E_{\perp} \quad (2)$$

DNA の長軸に平行なプロフラビン分子の吸光度, $E_{\parallel}$ は DNA の長軸と直角方向にあるプロフラビン分子の吸光度である. DNA を熱変性したときは二色スペクトルはほとんど認められなかった (Fig. 4, 点線). これらの事実はプロフラビンと DNA の相互作用に, 後者の分子の正常な二次構造が必要であること, およびこの成分モル比の条件下で, プロフラビン分子が DNA の長軸と直角方向, すなわち二重らせん構造の塩基対の面に並行して配置されていることを指示する.

淡色効果と pK_a Fig. 5 に, さきに得られた 8 種のアクリジン誘導体と DNA との相互作用系の H の値と化合物の pK_a 値との関係を示す. 図に明らかなとおり, H と pK_a の関係はアクリジン (I) および 4 種のモノアミノ体 (II, III, IV, V) では良好な直線性を示したが, 2 個以上の置換基をもつ 3 種の色素 (VI, VII, VIII) のプロットはこの直線からやや外れて位置した. 直線性からのずれは 3,6-bis(dimethylamino) 置換体 (VIII) が最も大きく, 次いで 3,6-diamino-2,7-dimethyl 置換体 (VII), 3,6-diamino 置換体 (VI) の順となった. この事実は, これらの色素の場合は置換基が DNA との相互作用を立体的に障害していることを思わせる. いずれにしても Fig. 5 の結果はアクリジン類の解離 (プロトン付加) が淡色効果の発現に有利であることを, すなわち相互作用にアクリジン類のカチオンと DNA のリン酸基との間のイオン結合が関与していることを指示する (ただし, I (イオン化率 1.96%) および IV (イオン化率 0.16%) では, イオン結合の寄与はきわめて小さいであろう).

粘性および T_m の変化 紫外外部に淡色効果が発現する濃度範囲で, DNA の濃度を一定とし, プロフラビンの濃度を变化したときの溶液の比粘度および DNA の T_m 値の変化を Fig. 6 に示す. 図に明らかなとおり, 比粘度および T_m 値は, プロフラビンの濃度増加に伴っていずれも増大した. また変性 DNA を用いたときは, プロフラビンの濃度増加とともに比粘度は減少した.

ポリヌクレオタイドによる検討 Fig. 7 にプロフラビンと Poly G および Poly A との相互作用系の紫外外部差スペクトルを示す. 図に明らかなとおり, プロフラビンとこれらのプリンホモポリヌクレオタイドとの相互作用系は紫外外部に淡色効果を与えた. 同じ濃度条件でプロフラビンとピリミジンホモポリヌクレオタイド (Poly C, Poly U) を混合した場合は, 同様のスペクトル変化はほとんど観察されなかった (図省略). プロフラビンとプリンポリヌクレオタイドの相互作用系では淡色効果が生起し, ピリミジンポリヌクレオタイドとの系ではそれが観察されなかったのは, プリン塩基の方がピリミジン塩基より他の分子と疎水的結合によって stacking (分子

Fig. 4. Flow Dichroism and Absorption Spectra of Mixture of Proflavine (VI) and DNA

Dotted line shows flow dichroism spectrum of the VI-denatured DNA system.
ionic strength (μ) = 0.01
concentration: VI, $2.0 \times 10^{-4} M$; DNA (native or denatured), 0.5 mg/ml

Fig. 5. Relationship between Percentage Hypochromism (H) and pK_a of Acridine Derivatives

compound number as in Table I

Fig. 6. Plots of Specific Viscosity (η_{sp}) and Melting Temperature (T_m) of DNA against Molar Ratio of Proflavine (VI) and DNA-P

Concentration of DNA (native or denatured) was fixed at 0.05 mg/ml.

Fig. 7. Difference Spectra of Homopolynucleotide-Proflavine (VI) vs. VI Systems

Concentration of VI was fixed at $2.0 \times 10^{-5} M$.
concentration of polynucleotide (Poly G or Poly A):
curve 1, $1.0 \times 10^{-4} M$; curve 2, $4.0 \times 10^{-5} M$; curve 3, $1.0 \times 10^{-5} M$

Fig. 8. Relationship between Percentage Hypochromism (H) and Bacteriostatic Index

See Fig. 3 and Table II for numerical data.
compound number as in Table I

のつみ重ね) 型の会合体をつくりやすいこと⁷⁾に起因していると考えられる。上記の事実はまた、プロフラビンと DNA との相互作用において、後者の分子中のプリン塩基がピリミジン塩基より重要な役割を演ずることを示唆する。

プロフラビン ($2.0 \times 10^{-5} M$)—スクレオサイド (1.0

7) P.O.P. Ts'o, S.I. Chan, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 4176 (1964); 岡野定輔, 堀江 孝, 本橋 登, 薬誌, **96**, 891 (1976).

$\times 10^{-4}\text{M}$) (deoxyguanosine, deoxyadenosine, deoxycytidine, deoxythymidine; $1.0 \times 10^{-4}\text{M}$) 系については紫外部淡色効果は観測されなかった。

4. 淡色効果と抗菌性

Fig. 8 に、8 種の化合物と DNA との相互作用系が与えた H の値 (Fig. 4) とアクリジン誘導体の抗菌指数 (Table II) との関係を示す。図に明らかなとおり、 H と抗菌指数の間には、比較的良好な直線関係が成立することが認められた。

考 察

アミノアクリジン類と DNA との分子間相互作用の分光学的検討は、従来プロフラビン (VI), アクリジンイエロー (VII), アクリジンオレンジ (VIII) 等の色素について、可視スペクトルの変化 (深色移動) を利用して行われてきた。アミノアクリジン-DNA 系の紫外部スペクトル変化に言及したものとしては、わずかに Walker⁸⁾ がプロフラビン-DNA 系について、可視部のスペクトル変化と紫外部のスペクトル変化との定性的な対応性を指摘しているにすぎない。本研究において著者等は、系統的にそろえたアミノアクリジン類について、DNA との相互作用系がもたらす紫外部淡色効果を定量的に解析して、淡色効果と生物活性との間の並行性を明らかにするとともに、実験条件における相互作用機構について若干の検討を加えた。

実験に使用した 8 種の化合物はいずれも DNA と混合するとき紫外部スペクトルに淡色的変化を示すことが明らかとなった。アクリジン系色素 (VI, VII, VIII) と DNA との相互作用様式に関しては、Lerman⁹⁾ および Peacock 等¹⁰⁾ によって提唱されたいわゆる “modified intercalation” モデル、すなわち平面的な色素分子が疎水的結合によって DNA の塩基対の間 (1 本鎖 DNA の場合は 2 個の塩基の間) に挿入されると同時に、色素の環窒素部位のカチオンと DNA のリン酸アニオンとのイオン結合が色素-塩基の相対的な分子配置を平行な関係からややずらせたモデルが受入れられている (exocyclic なアミノ基が解離する V の場合は、9 位がリン酸基に近づいたかたちで分子が DNA 塩基の間に挿入されると推定されている¹¹⁾)。本研究の条件下でのアクリジン類と DNA との相互作用様式の検討結果はつぎのようにまとめることができる: (1) 紫外部淡色効果と可視部のスペクトル変化とは対応した。 (2) 紫外部に淡色効果が現われる成分モル比の相互作用系について可視部流動二色スペクトルを測定した結果、アクリジン誘導体の分子が DNA の塩基対に対して並行して配置されていることが明らかとなった。 (3) アクリジン誘導体の存在によって DNA の比粘度および T_m 値はいずれも増大した。 (4) ホモポリヌクレオタイドを用いて検討した結果、アクリジン誘導体とポリヌクレオタイド (Poly G, Poly A) との相互作用系は明瞭に紫外部淡色効果を与えたが、ピリミジンポリヌクレオタイドは同様の変化をほとんど示さなかった。 (5) 淡色効果の大きさとアクリジン誘導体の pK_a との間には相関関係が存在し、アクリジンの解離が淡色効果に有利であった。これらの結果は、紫外部淡色効果が観察される実験条件下においてもアクリジン類と DNA との相互作用には、アクリジン-塩基の stacking (疎水的結合) および、 pK_a に応じて程度の差はあるが、アクリジンカチオンと DNA のリン酸基とのイオン結合の両種の結合様式が関与することを指示するものと考えられる (すなわち、本研究に用いた一連の化合物に関しても、DNA との相互作用様式として modified intercalation モデルが支持される)。

著者等はアクリジン-DNA 系で得られた紫外部淡色効果を面積強度によって定量化したが、面積強度で表わした淡色効果の大きさと化合物の抗菌指数との間には比較的良好な並行関係が成立することが明らかとなった。アミノアクリジン類の抗菌活性と変異原活性はほぼ並行するといわれており¹²⁾ またアミノアクリジン類の生物活性の発現に、化合物と DNA の結合が重要な役割を演ずることは従来から考えられていたが¹³⁾ DNA との相互作用と生物活性の関係を定量的にむすびつける試みは今日まで行われていない。可視部のスペクトル変化によって DNA との相互作用を解析する仕方は、適用範囲が可視部に大きな吸収帯をもつ化合物に限定される。本

8) I.O. Walker, *Biochem. Biophys. Acta*, **109**, 585 (1965).

9) L.S. Lerman, *J. Mol. Biol.*, **3**, 18 (1961).

10) A. Blake, A.R. Peacocke, *Biopolymers*, **6**, 1225 (1968).

11) A.C. Capomacchia, J. Casper, S.G. Schulman, *J. Pharm. Sci.*, **63**, 1272 (1974).

12) A. Orgel, S. Brenner, *J. Mol. Biol.*, **3**, 762 (1961).

13) L.S. Lerman, *J. Cell. Comp. Physiol.*, **64**, Suppl. I, 1 (1964).

研究の結果は紫外部淡色効果を利用するときは、可視部の吸収帯の大小に関わりなく、一連のアクリジン誘導体の DNA との相互作用を定量的に比較することが可能であること、および淡色効果と生物活性の間に対応関係が成立することを示した点に意義があると思われる。本報の結果はまた、生物活性をもつ芳香族化合物と DNA との相互作用を解析する上で紫外部淡色効果を利用することが有用であることを示す事実⁵⁾ に 1 例を加えたものといえるであろう。

謝辞 本研究は一部、1975 年度文部省がん特別研究費によった。本研究の元素分析は東北大学薬学部中央分析室で行なわれた。ここに深謝する次第である。