慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	2-Mercaptopyridineの抗菌力について
Sub Title	Antibacterial activity of 2-mercapto-5-nitropyridine.
Author	山本, 有一(Yamamoto, Yuichi)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1955
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.1 (1955.) ,p.37- 40
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000001-0037

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

基因するものと認めらるるので，これ等の現象で微生物類によるか或は酵素によるか，或はそれ等の協同作用によるかを決定して本報としたい．

本題は厚生科学研究補助金交付魚貝類及び，その加工製品に起因する中毒に関する研究の一環として服部学長より出題されたものである．

Summary

Process of putrefaction of fish and mollusks was examined with the object of clarifying the problems of poisoning by fresh fish and mollusks. It is suggested from examination of fresh squid that the gaseous component evolved during putrefaction and the decomposition product of the phospholipids thereby formed might be the cause of such poisoning.

2-Mercaptopyridine の抗菌力について

山 本 有 一

Yuichi YAMAMOTO: Antibacterial Activity of 2-Mercapto-5-nitropyridine.

著者等は予報 II[1] に於いて 2-mercapto-5-nitropyridine がチオール化合物としては比較的抗菌力の強いことを報告した．

p-aminophenylmercaptane は Fourneau 一派の研究者達によつて，diphenyl sulfide, diphenyl sulfoxide, diphenyl disulfide 等と共に連菌感染に有効であると報告されている．G. Orstano[2] は 4-mercaptobenzene-sulfonamide, 4,4′-disulfonamidodiphenyl disulfide 等の Streptococcus, Staphylococcus に対する抗菌力及びマウスに対する毒性をしらべ，sulfonamide のアミノ基をチオール基にかえると，in vitro の抗菌力は強くなるが，in vivo の効力はむしろ弱くなり，また E. coli に対しては殆んど抗菌力を示さないことを報告している．

Ballio[3] は 2-mercaptobenzothiazole (I) の benzenoid 部分の抗菌力に及ぼす影響をしらべ，2-mercaptothiazole (II), 2-mercaptothiazoline (III), 2-mercaptobenzimidazole (IV) 等について，Staphylococcus aureus に対する抗菌力については，(I) と (II) は殆んど同じで，benzenoid 部分を必ずしも必要としないが，thiazole 核を還元した (III) は殆んど効力を消失する．2-mercapto-5-nitrobenzene の抗菌力は (I) の半分であり，benzothiazole の benzenoid 部分に，ハロゲン，アミノ基の入つた化合物も効力があるとのべている．Bockmühl[4] は tautomerisable S 原子をもつ，例えば，3-phenyl-2-thio-5-hydantoin-acetic

1) 石館，山本，三浦：東大立研報 **5**, 37 (1950).
2) G. Orstano: C. A. **44**, 10034 (1951).
3) A. Ballio: C. A. **45**, 3902 (1952).
4) W. Bockmühl: C. A. **38**, 220 (1944).

acid, 6-amino-2-mercaptobenzimidazole, 2-mercaptobenzimidazole 等多数のチオール化合物の細菌感染に対する効果を見，Cook[5] は 5-amino-2-mercaptothiazole が Staph. aureus に対し 5 万倍，2-mercapto-5-(2-acetoxyethyl)-4-methylthiazole は 1 万倍で成長を阻止し，2-amino-5-mercapto-4-methylthiazole は，L. casei, Strept. pyogenes, Staph. aureus の成長を 1000 倍で阻止しないと報告している．2-mercapto-4-propionylthiazole は人型結核菌に相当な抗菌力を持つという報告もあり，最近高橋氏等[6] は 5-amino-2-mercaptothiazole 誘導体を合成し人型結核菌に対する抗菌力をみている．

Table I に於いて，ニトロ基のパラ位にアミノ基，オキシ基をもつた pyridine 化合物は

Table I

Strain	*Myco. tuberc.* Avian	*Myco. tuberc.* H 37	*Staph. aureus* Terashima	*E. coli communis*
Medium	modified Lockemann	Kirchner		
Compounds / Time	1 week	3 week	24 hrs.	24 hrs.
2-amino-5-nitropyridine	>1,000	>1,000	>1,000	>1,000
2-hydroxy-5-nitropyridine	>1,000	>1,000	>1,000	>1,000
2-mercapto-5-nitropyridine	80,000	A 8,000 B 20,000	160,000 640,000	>1,000 20,000
2-amino-4-methyl-5-mercapto-thiazole hydrochloride		8,000	16,000	16,000
p,p'-diaminodiphenyl sulfone		2,000	8,000	40,000

A. Sterilized at 100°, 30 min., 3 times.
B. Sterilized without heating.

1000 倍でも抗菌力を示さず，チオール基のついた 2-mercapto-5-nitropyridine のみが相当の抗菌力を示すので，チオール基が，菌の必須代謝物質と拮抗するか，或いは，必須微量金属と結合することによつて，酵素系を阻害するのではないかと考え，パラアミノ安息香酸，メチオニン，チスチン，チステインとの拮抗作用を，E. coli についてしらべたが，いずれも拮抗現象を示さなかつた (Table II)．また，$Fe^{\cdot\cdot}$, $Fe^{\cdot\cdot\cdot}$, $Cu^{\cdot\cdot}$, $Cd^{\cdot\cdot}$, $Mn^{\cdot\cdot\cdot}$ 等について結合沈澱の有無をしらべたが，$Cd^{\cdot\cdot}$ 以外とは沈澱を生じなかつた．

Table II

Concentration	*p*-Aminobenzoic acid, Cystine, Cysteine, Methionine (log mol.)						Control
Time hrs.	4	5	6	7	8	0	
24	−	−	−	−	−	−	⧺
48	+	+	+	+	+	+	⧺
72	⧺	⧺	⧺	⧺	⧺	⧺	⧺

更に，2-mercapto-5-nitropyridine の細菌スペクトラムをつくつたが，その結果は Table III のとおりである．グラム陽性陰性両菌にまたがつていることは興味ふかい．作用機序ならびに類似化合物の抗菌力については更に目下検討中である．

5) A. E. Cook: J. Am. Chem. Soc. **70**, 201 (1948).
6) 高橋，西垣：薬誌 **71**, 771 (1951).

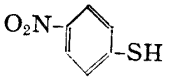
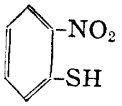
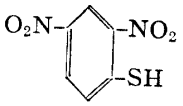
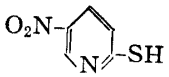
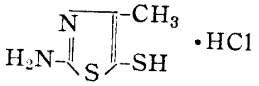
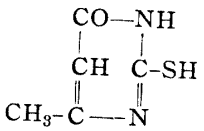
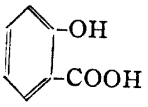
著者等はさらに，従来 S をもつ化合物が糸状菌に対して抗菌力をもつ場合が多いので，2-mercapto-5-nitropyridine 及び Table IV にあげた5種の化合物の Tricophyton interdigitale に対する抗菌力をしらべた．

Table III　Antibacterial Spectrum of 2-mercapto-5-nitropyridine

○*Staph. aureus*	640,000	*Salmonella paratyphi A*	>20,000
○*Strept. haemolytics*	80,000	〃 B	>20,000
Diplococcus pneumoniae	80,000	〃 C	>20,000
Corynebacterium diphtheriae	320,000	*Salmonella typhi murium*	>20,000
E. coli	20,000	*Klebsiella pneumoniae*	20,000
○*B. subtilis*	320,000	*Vibrio cholerae*	640,000
Aerobacter aerogenes	>20,000	○*B. anthracis*	640,000
Pseudomonas aeruginosa	>20,000	○*Myco. tuberculosis*	20,000
Proteus vulgaris	>20,000	*Chlostridium tetani*	80,000
Shigella dysenteriae	20,000	*Cholstridium Welchii*	80,000
Salmonella typhi Vi	80,000		

Benzene 核に，NO_2- 基と SH- 基のはいつた化合物，I，II，III においては，*o*-，*p*- による抗菌力への影響は余りなく *o*-化合体が少し弱い．ニトロ基の二つ入つた dinitro 化合体は，抗菌力が低下している．

Table IV

Compounds \ Medium / Incubation		Sabouraud 3-days	5-days	7-days
I		100,000	80,000	40,000
II		100,000	100,000	80,000
III		40,000	10,000	10,000
IV		400.000	400,000	400,000
V		100,000	100,000	40,000
VI		20,000	20,000	20,000
VII		4,000	2,000	2,000

Benzene 核を Pyridine 核にかえた IV は，同じ *p* 化合体であるIより強く，pentachlorophenol の抗菌力に匹てきする．

–SH 化合物の中で，培養日数と共に，抗菌力が低下するものがあるが，これは，–SH 基が不安定で，酸化をうけやすいのが一つの原因と考えられる．

なお，他の –SH 化合物及び –SCN 化合物の糸状菌及び Candida albicans に対する抗菌力，ならびに毒性試験は，東大細菌学教室岩田講師と協同実験中であり，詳細は，来春の化学療法学会に発表の予定である．

拮抗現象　2–mercapto–5–nitropyridine の E. coli の発育阻止濃度である2万倍稀釈の合成培地で **PABA**, cystine, cysteine, methionine を 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}, 10^{-7}, 10^{-8}mol. と稀釈し，100° 3回間歇滅菌後，E. coli の 24 時間ブイヨン培養1万倍稀釈液 0.1 cc を接種し，37° に 72 時間培養し，24 時間毎に観察した．

実験に協力された大家宏氏ならびに野口照久氏に深謝する．

Summary

2–Mercapto–5–nitropyridine is the most effective among the –SH compounds against tubercle bacillie (cf. Table I). Pyridine derivatives possessing hydroxyl or amino group *para* to the nitro group do not show any antibacterial action and only those possessing a mercapto group show antibacterial action against both gram–positive and –negative bacteria (cf. Table III).

As shown in Table II, there was no evidence of antagonism with *p*–aminobenzoic acid, cysteine, cystine, or methionine, when tested in synthetic medium with Escherichia coli. 2–Mercapto–5–nitropyridine also did not form any precipitation other than with Cd^{2+}.

Since many of the compounds possessing a mercapto group is effective against Hyphomycetes, antibacterial action of six compounds having the mercapto group, including 2–mercapto–5–nitropyridine was examined with Trichophyton interdigitale. As shown in Table IV, 2–mercapto–5–nitropyridine was 200 times stronger than salicylic acid. Further studies are being carried out on the action mechanism, toxicity, and effect on Candida albicans.