

Title	フェナチンの研究(第16報) : フェナチン誘導体のStaphylococcus aureus 209Pに対する抗菌性と金属イオンの影響
Sub Title	Studies on phenazines. XVI. : antibacterial activity of phenazine derivatives against staphylococcus aureus 209P and the effect of metal-ions upon it.
Author	吉岡, 一郎(Yoshioka, Ichiro) 上原, 寿美子(Uehara, Sumiko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1957
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.3 (1957.) ,p.36- 40
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000003-0036

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.

36 (1957)

53.95, H 3.47.

2-methoxyphenazine のブロム化 2-methoxyphenazine 0.5 g を氷酢酸 5 cc に溶かし 10% ブロム氷酢酸溶液 4 g を加える。橙赤色の結晶が析出してくる。一昼夜放置後上の場合と同様に処理する。ベンゼン溶液をアルミナのクロマトグラフに通すと黄色の層が流出する。リグロインにて再結晶 0.45 g を得。mp 179~180° 黄色の光沢ある針状乃至板状品。C₁₃H₉ON₂Br 計算値 C 54.00, H 3.12, 実験値 C 53.91, H 3.52.

Summary

Bromination of 1- and 2-methoxyphenazine and phenazine N-oxide with bromine in glacial acetic acid was carried out. Phenazine N-oxide was recovered but 1- and 2-methoxyphenazines afforded monobromo compounds, respectively melting at 153~154° and 179~180°.

フェナチンの研究(第16報)¹⁾ フェナチン誘導体の *Staphylococcus aureus* 209P に対する抗菌性と金属イオンの影響

吉岡 一郎, 上原寿美子

Itiro YOSIOKA and Sumiko UEHARA: Studies on Phenazines. XVI.
Antibacterial Activity of Phenazine Derivatives against
Staphylococcus aureus 209P and the Effect
of Metal-ions upon It.

Albert, Rubbo²⁾ らは 8-オキシキノリン (オキシシン) の黄葡萄菌に対する発育阻止作用が Cu の添加により著しく増強することを認め、その原因をオキシシンが Cu とキレートを生成することに帰している。

又 Erlenmeyer ら³⁾ はオキシシン及び多数の類似構造を持つ化合物について結核菌を用いて同様の現象を認めている。

吾々はフェナチン誘導体を多数合成しその抗菌作用を調べたが⁴⁾ その中で α 位に水酸基のあるものはオキシシンと同様のキレートを生成するので金属イオンの影響を調べてみた。

これらのうち 1,4-(4), 1,6-(2), 1,9-ジオキシフェナチン (4) では 2 カ所にキレートを作る原子団を持つのでその態度が注目され、又 N-オキシド類は六角のキレートを作るがこのキレートは抗菌作用にどのような影響を与えるかを調べた。

実験方法としてはまず検体はエチレングリコールに溶解しブイヨンで希釈系列をつくつたものと、これに Cu m/5,000 を加えた系列の 2 種類をつくつた。使用菌は *Staphylococcus aureus*

1) 薬誌 78, 4 号に発表。

2) Albert: Med. J. Aust. 1, 245(1944); Albert, Rubbo, et al.: Brit. J. Exp. Path. 28, 69(1947).

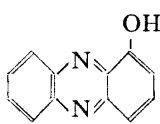
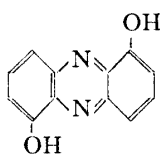
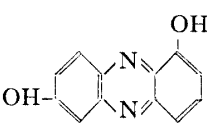
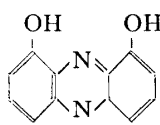
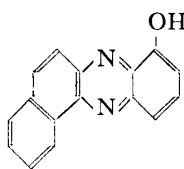
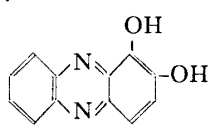
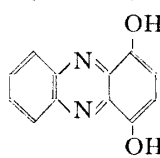
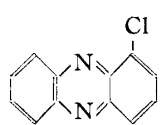
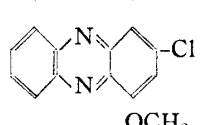
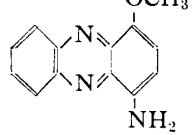
3) Erlenmeyer et al.: Helv. 37, 636(1954); ibid. 37, 2010(1954).

4) 川上, 吉岡, その他: J. Antibiotics. 8, Ser. A, 51(1955).

209P でこれをブイヨン中で 37°C, 24 時間培養した菌液 1 滴を検体の希釈液に加え 37°C, 24 時間培養後その結果を判定した。

その結果は Table I, II に示した。

Table I *Staphylococcus aureus* 209P に対するフェナチン類の抗菌性と Cu⁺⁺ の影響
完全阻止濃度

			+M/5,000 Cu ⁺⁺
1.		M/2,500	M/10,000
2.		M/2,500	M/10,000
3.		M/2,500	M/5,000
4.		M/2,500	M/2,500
5.		<M/10,000	<M/10,000
6.		—	—
7.		—	—
8.		<M/2,500	—
9.		<M/2,500	—
10.		<M/2,500	<M/2,500

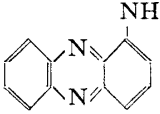
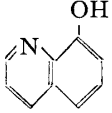
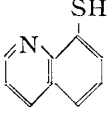
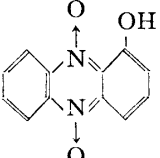
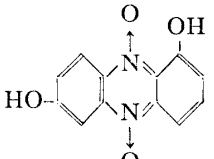
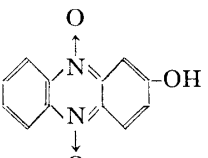
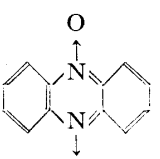
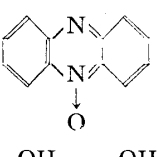
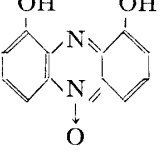
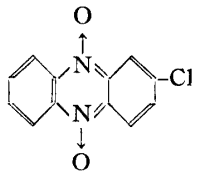
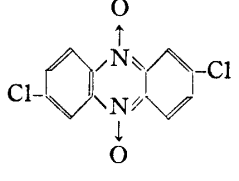
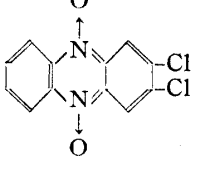
		+M/5,000 Cu ⁺⁺
11.		<M/2,500
12.		M/2,000
13.		<M/2,500

Table II *Staph. aureus* 209P に対するフェナチン N-オキシド類の抗菌性と Cu⁺⁺ の影響
完全阻止濃度

		+M/5,000 Cu ⁺⁺
14.		M/40,000
15.		M/20,000
16.		<M/2,500
17.		M/5,000
18.		M/2,500
19.		<M/2,500

		+M/5,000 Cu ²⁺
20.		M/5,000 —
21.		<M/10,000 —
22.		<M/10,000 —

次に他の金属の影響を見るために 1-オキシフェナチンを使用し Fe²⁺, Co²⁺, Zn²⁺ を添加した場合の抗菌性の変化を試験したがその結果は Table III に示した。

Table III 1-オキシフェナチンの *Staph. aureus* 209P の発育阻止作用に対する金属の影響

添加金属	発育阻止濃度	Control	添加金属	発育阻止濃度	Control
Fe ²⁺ (M/5,000)	M/2,500	M/2,500	Zn (M/5,000)	M/5,000	M/2,500
Co (M/5,000)	M/2,500	M/2,500	Zn (M/2,000)	M/10,000	M/2,500

結論 Table I, II, III の結果から見られるようにフェナチン核の α 位に水酸基のある 1-オキシ-(1) 及び 1,6-ジオキシフェナチン-(2) は Cu²⁺ を添加すると菌の発育阻止作用が強まるが、 α 位に水酸基があつても 1,7-ジオキシ-(3) 或いは 1-オキシ-6,7-ベンゾ・フェナチン-(5) のように核に他の置換基があると Cu²⁺ の増強作用は認められなくなる。 α 位に水酸基のないものは当然金属の影響はない。1,2-(6) 及び 1,4-ジオキシフェナチン-(7) は培養中に変色分解するので試験できなかつた。

次に N-オキンド類は菌の発育阻止作用は強いが α 位に水酸基があつても Cu²⁺ の影響を受けないように思われる。比較のために 8-オキシ-(12) 及び 8-メルカプトヒノリン-(13) を用いたが後者の場合 Cu²⁺ により 64 倍の増強が認められた。銅以外の他の金属の影響については Zn にやや影響が認められたにすぎない。

Summary

Growth inhibitory action of 20 phenazine derivatives against *Staphylococcus aureus* 209P was examined together with the effect of the addition of M/5000 of Cu²⁺ to it.

It was found that the antibacterial action was increased in compounds with a hydroxyl in the α -position, such as 1-hydroxy- and 1,6-dihydroxyphenazines.

Metals other than copper, such as bivalent iron, cobalt, and zinc were used in testing the antibacterial action of phenazine but they had practically no effect.

フェナチンの研究 (第17報)¹⁾

フェナチン誘導体の *Trichophyton rubrum* に対する抗黴作用

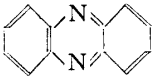
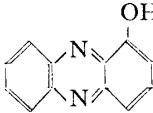
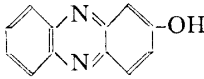
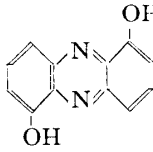
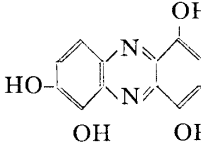
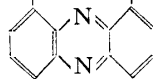
吉岡一郎, 田中民子

Itiro YOSIOKA and Tamiko TANAKA: Studies on Phenazines. XVII.
Antifungal Activity of Phenazine Derivatives
against *Trichophyton rubrum*.

前報につづきフェナチン誘導体の糸状菌に対する発育阻止作用と Cu^{2+} の影響を調べた。

試験に供した菌は *Trichophyton rubrum* で培地は Sabouraud のグルコース寒天培地を用いた。検体は前報と同様にエチレングリコールに溶解し、これを培地で希釈し、 Cu^{2+} を含むものとの2系列を作つた。前培養した菌体約 1 mg を検液に接種し 27°C, 10 日間培養しその結果により判定した。Table I, II にその結果を示した。

Table I *Trichophyton rubrum* に対するフェナチン類の抗黴性と Cu^{2+} の影響
完全阻止濃度

			+M/5,000 Cu^{2+}
1.		M/8,000	M/8,000
2.		M/2,000	M/2,000
3.		M/2,000	M/2,000
4.		M/2,000	M/2,000
5.		M/1,000	M/1,000
6.		M/2,000	M/1,000

1) 薬誌 78, 4 号に発表.