

実験値 C 80.14, H 3.25, S 17.95
 分子量 352 (Rast 法).

(5) **Dibenzothiophene-S-oxye** ジフェニル 60g を CS₂ 100 cc 中に溶し、塩化アルミニウム 1.2g を加え 40~50° に保ちながら乾燥 SO₂ を 2.5h 導入する。CS₂ を溜去し、残渣を水洗後ベンゼン 50 cc で抽出し、抽出液を濃縮して淡黄色の板状晶 2.1g を得、これをリグロインで再結晶する。mp 185~186°.

C₁₂H₈CS 計算値 S 16.0 実験値 S 16.53

(6) **Dibenzothiophene-S-oxye の還元** ジベンゾチオフェン-S-オキサイド 2g を氷醋酸 25 cc に溶し、濃塩酸 3 cc に SnCl₂ 0.6g を加えた液を加える。時々振盪しながら室温に 10 時間放置し、水で稀釈し、析出する。固体を濾過し、ベンゼンで温浸し、抽出液から溶媒を溜去し、残渣をアルコールで脱色炭を加えて再結晶する。白色針状結晶 1.5g を得る。mp 98°.

高取吉太郎・山田保雄・小瀬慶：化学療法剤としてのロダン系ズルフォンアミド
 Kichitaro Takatori, Yasuo Yamada and Kei Ose:

Sulfonamides Containing Thiocyno Group For Chemotherapeutic Agents.

第 1 表

Test number	Constitutions
No. 1	
No. 2	
No. 3	
No. 4	
No. 5	
No. 6	
No. 7	
S.T.	Sulfathiazole

合成化学療法剤の研究は所謂 screening test, 即ち多数の化合物を合成し, in vitro の抗菌力試験, 試験動物に依る毒性試験に依り選択し, 選択した化合物を更に in vivo の試験即ち感染動物治療試験で検討するのが常跡で, 之に合格したものが臨床試験に供されるのである。本論文は此の screening test の一例を示したもので, 其の大要は同時に薬学雑誌にも投稿した⁽¹⁾.

前報⁽²⁾に於て報告したロダン系ズルフォンアミドの検体番号を第1表の如く定めた。

先づ *Staphylococcus aureus* 及び *E. coli* に対する試験管内発育阻止力試験を行つた。其の結果を第2表, 第3表に示す。此の表から次の様な結論を得る。

(1) 最も有効なのは No. 1, No. 2, No. 3 及び沃度を含む No. 7 である。

(2) *Staphylococcus aureus* に対し No. 1, No. 2, No. 3, No. 7 は Sulfathiazol と同程度に有効であるが, *E. coli* に対しては稍々劣る。

(3) No. 4, No. 5 は *Staphylococcus aureus* に対しても *E. coli* に対しても作用が弱い。Carbomethoxy 基, Carboäthoxy 基の導入は効力の減弱を来す。

1) 薬学雑誌 72, 111 (昭 27).

2) 薬学雑誌 67, 191 (昭 22); 70, 271 (昭 25); 岐阜薬科大学紀要, 第 1 号 88 頁 (1951).
 Chem. Abstr. 45, 9497 h, 10212 a (1951).

(4) No. 5 は *Staphylococcus aureus* に対しては効力弱きも *E. coli* に対しては相当の効力がある。

第 2 表

Staphylococcus aureus (Heatley) in vitro tests.

Days	1st.					2nd.					3rd.					
	Molar concentration	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵
Test No.																
No. 1	-	-	-	±	±	-	-	-	±	+	-	-	-	+	‡	
No. 2	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	‡	
No. 3	-	-	-	±	+	-	-	-	‡	‡	-	-	-	‡	‡	
No. 4	-	-	+	‡	‡	-	-	+	‡	‡	-	-	‡	‡	‡	
No. 5	-	-	±	±	+	-	-	±	‡	‡	-	±	+	‡	‡	
No. 6	-	-	+	+	‡	-	-	+	‡	‡	-	-	+	‡	‡	
No. 7	-	-	-	-	+	-	-	-	-	‡	-	-	-	-	‡	
S.T.	-	-	-	-	±	-	-	±	±	+	-	-	±	+	‡	
Contrast	‡					‡					‡					

第 3 表

E. coli in vitro tests.

Days	1st.					2nd.					3rd.					
	Molar concentration	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵
Test No.																
No. 1	-	-	-	+	‡	-	-	-	‡	‡	-	-	-	‡	‡	
No. 2	-	-	-	-	‡	-	-	-	-	‡	-	-	-	-	‡	
No. 3	-	-	-	+	‡	-	-	-	+	‡	-	-	-	‡	‡	
No. 4	-	±	+	‡	‡	-	+	+	‡	‡	‡	‡	‡	‡	‡	
No. 5	-	-	±	+	‡	-	-	+	‡	‡	-	-	‡	‡	‡	
No. 6	-	-	-	+	‡	-	-	-	+	‡	-	-	-	+	‡	
No. 7	-	-	-	-	+	-	-	-	-	‡	-	-	-	-	‡	
S.T.	-	-	-	-	±	-	-	±	±	+	-	-	±	+	‡	
Contrast	‡					‡					‡					

Degree of Turbidity: - None
 ± Slight
 + Perceptible
 ‡ Remarkable
 ‡ Strong

第4表

Staphylococcus aureus (Heatley) in vitro tests under addition of 10^{-4} M PABA

Days	1st.					2nd.					3rd.				
	Molar concentration					Molar concentration					Molar concentration				
Test No.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
No. 1	-	-	-	±	+	-	-	-	+	++	-	-	-	++	+++
No. 2	-	-	-	-	++	-	-	-	-	++	-	-	-	-	+++
No. 3	-	-	-	+	++	-	-	-	++	++	-	-	-	+++	+++
No. 4	-	-	++	++	++	-	+	++	++	++	-	+	++	+++	+++
No. 5	-	-	+	++	++	-	-	++	++	++	-	-	+++	+++	+++
No. 6	-	-	±	++	++	-	-	±	++	++	-	-	+	+++	+++
No. 7	-	-	-	-	++	-	-	-	-	++	-	-	-	-	+++
S.T.	-	-	±	++	++	-	+	++	+++	+++	-	++	+++	+++	+++
Contrast	++					++					+++				

第5表

E. coli in vitro tests under addition of 10^{-4} M PABA

Days	1st.					2nd.					3rd.				
	Molar concentration					Molar concentration					Molar concentration				
Test No.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
No. 1	-	-	-	+	++	-	-	-	+	+++	-	-	-	++	+++
No. 2	-	-	-	-	++	-	-	-	-	+++	-	-	-	-	+++
No. 3	-	-	-	+	++	-	-	-	++	+++	-	-	-	+++	+++
No. 4	-	-	+	+	++	-	-	++	+++	+++	-	-	+++	+++	+++
No. 5	-	-	±	+	++	-	-	+	+	+++	-	-	++	++	+++
No. 6	-	-	-	++	++	-	-	-	+++	+++	-	-	-	+++	+++
No. 7	-	-	-	++	++	-	-	-	+++	+++	-	-	-	+++	+++
S.T.	-	-	++	++	++	-	-	++	+++	+++	-	-	++	+++	+++
Contrast	++					++					+++				

次に *Staphylococcus aureus* 及び *E. coli* に対しパラアミノ安息香酸 (以下 PABA と略称する) 存在下に於ける試験管内発育阻止力試験を行った。其の結果を第4表, 第5表に示す。Sulfonamid 剤は一般に PABA と拮抗する⁽³⁾。然るにホモスルファミン (Marfanil) は PABA と拮抗し無い⁽⁴⁾。また PABA と拮抗せぬ二三の Sulfamin 誘導体が知られている⁽⁵⁾⁽⁶⁾。第4表, 第5表を見ると No. 1, No. 2, No. 3, No. 7 は *Staphylococcus aureus*, *E. coli* に対して明らかに PABA と拮抗し無い事が認められる。

(3) 次の綜説参照, Northey: The Sulfonamides and Allied Compounds (1948), P. 467. Sulfonamide Antagonists.

(4) K. A. Jensen, K. Schmithi Z. Immunitäts **102**, 261—98 (1942); Klin, Wochschr. **21**, 1042 (1942). Abstr. **38**, 2681 (1944).

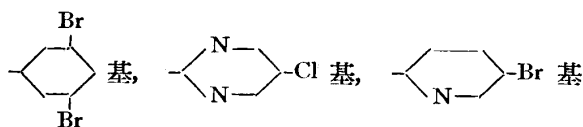
PABA は Pepton 中に含まれ其の量は Pepton の種類に依り不定である。故に Sulfonamid 剤の試験管内発育阻止力試験は厳密には合成培地で行われるべきである。Sulfonamid 剤と PABA との正確なる拮抗比も合成培地で始めて測定し得る。然し著者等は実験之部に記した如く此の試験を普通の Bouillon-Pepton 培地で行つたから、PABA の比較的大なる濃度即ち 10^{-4} Mol 濃度を含む培地中での結果を観察した。かかる条件では培地中の PABA 量は無視し得る程小と考えられる。

第 6 表

Staphylococcus aureus (Terashima) in vitro tests Minimum Effective Concentration

Molar concentration	Turbidity after 24 hours							
	$\frac{10^{-3}}{4}$	$\frac{10^{-3}}{8}$	$\frac{10^{-3}}{16}$	$\frac{10^{-3}}{32}$	$\frac{10^{-3}}{64}$	$\frac{10^{-3}}{128}$	$\frac{10^{-3}}{256}$	$\frac{10^{-3}}{512}$
Compounds								
$\text{CH}_3\text{CONH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SCN}$	—	—	—	±	++	++	++	++
$\text{CH}_3\text{CONH}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)-\text{SCN}$	—	—	—	±	++	++	++	++
No. 1	—	—	—	—	±	++	++	++
No. 2	—	—	—	—	±	+	++	++
S.T.	—	—	±	++	++	++	++	++
Contrast	++							

Goetchius, Lawrence 両氏は Sulfanilyl-3,5-dibromanilid の有する抗菌性が少しも PABA に影響され無い事を報告している⁽⁵⁾。また Blackett, Waletzky 及び Baker 氏は Sulfapyridin や Sulfadiazin が PABA と拮抗するのに 2-Sulfanilamid-5-chloropyrimidin, 2-Sulfanilamid-5-bromopyridin の抗マラリヤ活性が PABA に依り僅かな部分的な拮抗しか受け無い事を報告している⁽⁶⁾。即ち此の種の PABA 非拮抗性は



を Sulfamin の N_1 誘導体として導入した化合物に出現する。おそらく PABA と拮抗せぬハロゲン自身の抗菌力に依るものであろう。著者等は更に $-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SCH}_3$ 基, $-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)-\text{SCN}$ 基, $-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)-\text{SCN}$ 基及び $-\text{C}_6\text{H}_4-\text{I}$ 基を之等に追加した次第で、之等の化合物の PABA 非拮抗性は同一機構に依るものと考えられる。

東大医学部冲中内科の御協力を得て実施した実験結果を附記する。

$\text{CH}_3\text{CONH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SCN}$, $\text{CH}_3\text{CONH}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)-\text{SCN}$ は球菌に対して強い試験管内細菌発育阻止力を有する。特

に *Staphylococcus aureus* に対しては両化合物とも No. 1, No. 2 と同程度の強い抗菌作用を認めた。此の球菌に対する最小有効濃度試験を第 6 表に示す。次に $\text{CH}_2\text{CONH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SCN}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CONH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SCN}$ の結核菌に対する試験管内発育阻止力を Glycerin-Bouillon 培地及び Kirchner 培地で試験した。両化合物は 20 mg % の







(5) G. R. Goetchius, C. A. Lawrence: J. Bact. 49, 575 (1945).

(6) 薬学, 特別号 I, 25 (1949). (邦訳 Robin: Metabolite antagonists (Chemical review 38, 255, 1946).

第7表


マウスに対する毒性試験

被験薬剤	1日投与量 (mg)	動物数 総計	1-7日間に死亡した動物数							生存数 総計	死亡数 総計	毒性
			1	2	3	4	5	6	7			
No. 1	50	4	0	0	0	0	1	1	0	2	2	+
	30	4	0	0	0	0	0	1	0	3	1	-
No. 7	50	2	2	-	-	-	-	-	-	0	2	+
	25	4	0	1	0	0	0	2	0	1	3	+
	10	4	0	0	0	0	0	0	0	4	0	-

被験薬物	耐量
No. 1	30-50 mg
CH ₃ CONH  SCN	2 mg 以上
C ₆ H ₅ CONH  SCN	20 mg 以上
No. 2	20 mg 以上
CH ₃ CONH  SCN	2 mg 以上
C ₆ H ₅ CONH  SCN	20 mg 以上
No. 3	20 mg 以上
CH ₃ CONH  SCN	2 mg 以上
C ₆ H ₅ CONH  SCN	20 mg 以上
No. 7	10-25 mg

割合で直接培地に混合された。溶解度の関係から之以上の濃度で加える事は不可能であつた。しかし結核菌に対して両化合物とも顕著な発育阻止力を示さ無かつた。

動物実験に移る。No. 1, No. 2, No. 3, No. 7 及び関連化合物のマウスに対する毒性試験の結果を第7表に示す。此の表から次の様な考察が出来る。

(1) NH₂  SCN を Acyl 化した化合物は Acyl 基の種類に依つて毒性を異にする。Acetyl 化物は非常に毒性強く、Benzoyl 化物は毒性遙かに弱く、Sulfanilyl 化物は更に弱い。然し No. 1 のマウスに対する耐量 30-50 mg は Sulfapyridin のマウスに対する耐量 160 mg に比すれば毒性遙かに強いと言わざるを得無い。

(2) No. 1 に比べ No. 2, No. 3 の毒性は稍々強い。CH₃ 基の導入は毒性を稍々強くする。

(3) No. 1 に比べ No. 7 は遙かに毒性が強い。



最後に No. 1, No. 2, No. 3, No. 7 及び関連化合物の肺炎菌感染マウスに対する治療試験を行つた。其の結果を第8表、第9表及び第10表に示した。此の表から次の様な考察が出来る。




(1) 第8表に依れば最小致死量 18 時間 Bouillon 培養 10⁻⁷ なる肺炎双球菌 (X 群菌) 10⁻⁵ 稀釈液接種

マウスの治療試験に於て No. 7 は対照と大差無く弊死し効果を認めざるに No. 1 は Sulfapyridin と近似せる救助成績を示した。

(2) 第9表に依れば No. 2 は 10 mg 投与では無効であるが 20 mg 投与では効果が認められる。

(3) 第10表に依れば No. 1, No. 2, No. 3 は Sulfamerazin の卓越した効力には遙かに及ば無いけれども対照と大差無き Acetosulfamin に比べ生存日数を延長せしめる事がわかる。

(4) 試験内発育阻止力の強い CH₃CONH--SCN, CH₃CONH--SCN に効果認められざるは毒

性強き故有効量を与え得ざる爲かとも考えられるが、
 C_6H_5CONH-  $-SCN$, C_6H_5CONH-  $-SCN$,
 C_6H_5CONH-  $-SCN$ の如き比較的毒性少く大量投与し得た化合物にも全然効果認められざる故、肺炎菌に
 対する in vivo の治療効果はロダン系ズルフォンアミドの一特性であると考えられる。

第 8 表

肺炎菌感染マウス救助試験 I

被験薬剤	1日投与量 (mg)	動物数総計	1—10 日間に死亡した動物数										生存数総計
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 1	20	4	0	0	2(1)*	0	0	1	1	—	—	—	0
No. 7	10	2	0	2	—	—	—	—	—	—	—	—	0
Sulfapyridin (トリアノン)	20	2	0	0	0	1*	0	0	1	—	—	—	0
対 照	—	4	0	4	—	—	—	—	—	—	—	—	0

* 腹水に肺炎菌を認めず

第 9 表

肺炎菌感染マウス救助試験 I

被 験 薬 剤	1日投与量 (mg)	動物数総計	1—10 日間に死亡した動物数										生存数総計
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 2	10	4	1	3	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	20	5	0	4	1	—	—	—	—	—	—	—	0
CH_3CONH  $-SCN$	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
CH_3CONH  $-SCN$	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
Sulfathiazol	20	4	0	2	2	—	—	—	—	—	—	—	0
対 照	—	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0

以上の結果からロダン系ズルフォンアミドは特に球菌に対して有望な一群の化合物である事がわかつた。故に各種の病原球菌に対して其の特異性を更に追求する予定である。化学療法剤の発見は必然的に其の化学療法剤に抵抗性を有する病原菌を生じるから常に新しい他の化学療法剤の発見を必要とし、また新薬物との併用を望ましくするからである。

御指導と御高閲を賜りし伊藤四十二教授、御激励と御援助を賜りし岐阜薬科大学学長宮道博士、御協力を賜りし東大医学部冲中内科当局に厚く感謝す。尙本研究の一部は昭和 24 年度文部省科学研究費に依つた。併せて謝意を表す。

実 験 之 部



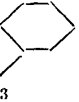
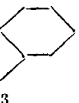
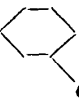
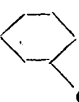
(1) 試験管内抗菌力試験 (第 2 表, 第 3 表参照)

(イ) 培養基の調製及び分注 肉エキス 10g, ペプトン 10g, 食塩 5g, 水 1000 cc なる処方 Bouillon-Pepton 液を調製し N/10 で pH 7.0~7.2 となる様に修正した。綿栓を施し予かじめ乾熱滅菌せる試験管内に

4.5 cc 宛分注後オートクレーヴ中で 120° 以上 15 分間加熱滅菌した。

(ロ) 稀釋列の調製 (a) 薬物の秤量 予かじめ乾熱滅菌せる秤量瓶中に第 11 表の如く薬物を秤取した。

第 10 表
肺炎菌感染マウス救助試験Ⅲ

被 験 薬 剤	1 日 投与量 (mg)	動物数 総計	1-10 日間に死亡した動物数										生存数 総計
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 1	20	8	0	3	5	-	-	-	-	-	-	-	0
CH ₃ CONH  SCN	2	7	3	4	-	-	-	-	-	-	-	-	0
C ₆ H ₅ CONH  SCN	20	5	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	0
No. 2	20	10	0	7	3	-	-	-	-	-	-	-	0
CH ₃ CONH  SCN	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
C ₆ H ₅ CONH  SCN	20	5	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	0
No. 3	20	5	0	4	1	-	-	-	-	-	-	-	0
CH ₃ CONH  SCN	2	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	0
C ₆ H ₅ CONH  SCN	20	5	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Sulfamerazin	20	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Acetosulfamin	20	6	2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	0
対 照	-	10	3	7	-	-	-	-	-	-	-	-	0

第 11 表

検体番号	分子量	秤取量 (g)	10% NaOH (cc)	蒸溜水 (cc)	備 考
No. 1	305	0.305	0.8	0.2	液黄色を帯びる
No. 2	319	0.319	0.8	0.2	〃
No. 3	319	0.319	0.8	0.2	〃
No. 4	363	0.363	0.9	0.1	〃
No. 5	377	0.377	0.6	0.4	〃
No. 6	319	0.319	0.7	0.3	
No. 7	344	0.344	0.9	0.1	
S. T.	255	0.255	0.7	0.3	加温溶解

(b) 稀釈列 Sulfonamid 剤は稀 NaOH に溶ける故、第 11 表の如く稀 NaOH を加え溶解後蒸留水で稀釈全量 1 cc とし 1 mol 液を調製した。此の 0.5 cc を分注した Bouillon-Pepton 4.5 cc 中に加えると 10^{-1} mol 液、 10^{-1} mol 液 0.5 cc を別の分注した Bouillon-Pepton 4.5 cc 中に加えると 10^{-2} mol 液、順次 10^{-6} mol 液迄つくる。稀釈に依り濁りを生じた場合には稀 NaOH を滴下すれば溶消する。*Staphylococcus aureus* の発育可能 pH 域は 4.5~9.8, *E. coli* は 4.6~8.8 といわれ⁽⁷⁾、此の方法でつくつた 10^{-2} ~ 10^{-6} 液は pH 7.0~9.6 位で大体此の pH 域中にあつた。

此の稀釈列を 120° 以上 15 分間滅菌した。No. 1~No. 5 は滅菌に依り沈澱を生ずる部分を生じたから無菌操作で稀釈列を作つて滅菌操作を行わ無いで併用、其の結果をも観察した。

(ハ) 接種 試験前日貯蔵培養基から移して Bouillon-Pepton 中に前培養した菌を薬物の 10^{-1} ~ 10^{-5} mol 液に一白金耳宛接種、 10^{-6} mol 液には接種し無いで雑菌混入の有無を知る標識とした。別に薬物を加え無い Bouillon-Pepton 培養基中に菌を接種して対照とした。

(ニ) 観察 接種した稀釈列を対照と共に孵卵器中に蔵め 24 時間、48 時間、72 時間後の濁濁度を観察した、其の標準は第 3 表に附記した。

(2) PABA 拮抗試験 (第 4 表, 第 5 表参照)

PABA 1.37 g (0.01 mol) を秤取、10% NaOH 5 cc に溶解後蒸留水を加えて全量 10 cc とせよば PABA 1 mol 液を得る。1 mol 液 5 cc に蒸留水を加え全量 50 cc とすれば PABA 10^{-1} mol 液、 10^{-1} mol 液 5 cc に蒸留水を加えて全量 50 cc とすれば PABA 10^{-2} mol 液、 10^{-2} mol 液 5 cc に蒸留水を加えて全量 50 cc とすれば PABA 10^{-3} mol 液、此の PABA 10^{-3} mol 液 0.5 cc に Bouillon-Pepton 4 cc を加えた試験管列をオートクレーヴ中 120° 以上 15 分間加熱滅菌してから (1) と同様薬物を加えて固釈列を作り、同様接種後孵卵器中に蔵め 24 時間、48 時間、72 時間後の濁濁度を観察した。標準前と同じ。

(3) 毒性試験 (第 7 表参照)

マウスは体重 12 g 前後のものを選び、薬物は適宜にアラビアゴム、水を加えて懸濁液となし、連日 24 時間毎に 5 日間経口的に投与、観察は 7 日間とした。薬物は一日 0.2 cc 宛使用し、0.2 cc 中に常に所要量が存在する様に調製した。かくして該期間中試験動物が外見上中毒症状を呈し無い一回の投与量を耐量とした。

(4) 肺炎菌感染マウス治療試験 (第 8 表, 第 9 表, 第 10 表参照)

使用菌株は患者より分離せる肺炎双球菌 (X 群菌) を数代のマウスを通過せしめ毒力を一定となし、マウスの心血を Bouillon に加え 18 時間培養したものを原液となし、順次 Bouillon で 10 倍稀釈した。此の 0.2 cc をマウス腹腔内に注射した場合の最小致死量は 10^{-7} である。治療試験に当つては 10^{-5} 稀釈液 0.2 cc をマウス腹腔内に注射して感染せしめた。治療方法は 0.4 cc 中に薬物一日量を含む懸濁液を調製し、一日 2 回 0.2 cc 宛即ち接種後 2 時間、其の後 12 時間毎に 5 日間投与し、観察は 10 日間とした。尙効力検定の対照として Sulfapyridin, Sulfathiazol, Sulfamerazin, Acetosulfamin を用い観察した。死因は腹水塗抹標本を作り検鏡して決定した。

(岐阜薬科大学)

(7) 伝染病研究所学友会編：細菌学実習提要 (第 9 版) 26 頁。