

## 「アクリジン」誘導體尿中排泄ニ就テ

岡山醫科大學法醫學教室（主任遠藤教授）

重 信 琢 雄

### 緒 言

Gräbe 及 *Caro*<sup>1)</sup> ハ 1870 年石炭「タール」中ヨリ一種ノ固形體ヲ分離シ、皮膚竝ニ呼吸器ニ對シ特異ノ刺戟作用ヲ有スルニヨリ Acridin (「アクリジン」) ト命名セリ。「アクリジン」ハ「ヒニン」(Chinin) ト等シク麻痺性原形質毒ニ屬シ(Lenz)<sup>2)</sup>、1913 年 Benda<sup>3)</sup> ハ「アクリジン」ノ一誘導體ナル 3-6-diamino-10-acridinium-chlorid ヲ創製セリ。Ehrlich ハ之ヲ「トリバノゾーマ」病治療ニ推賞シ、其ノ門弟 Browning コレニ「トリバフラビン」(Trypaflavin) ナル名ヲ與ヘ、一般治療界ニ提供セシ以來臨牀各科ニ互リ治療實驗報告枚擧ニ違アラズ。殊ニ強カナル殺菌力ニ關シテハ、Browning, Gulbranson, Kennaway 竝ニ Thornton<sup>4)</sup> 諸氏ノ研究以外實驗報告モ亦甚ダ多シ。而シテ今ヤ臨牀上殊ニ外科領域ニ於テ、局所創傷治療藥トシテ、又淋菌ニ對シ強大ナル殺菌力ヲ有シ、且滲透性ヲ有スルヲ以テ淋毒性疾患ノ治療藥トシテ缺クベカラザルモノノ一トナレリ。又「リバノール」(Rivanol, 2-Aethoxy-6-9-diaminoacridinchlorhydrat) モ「アクリジン」ノ一誘導體ニシテ、Morgenroth, Schnitzer 竝ニ Rosenberg<sup>5)</sup> 等ノ研究後、外科竝ニ其ノ他一般治療界ニ進出シ、最近ニ至リテハ胃腸ノ傳染性疾患ニマデ實用セラルルニ至レリ。

然リト雖モ他方之等藥劑ノ注射後ニ於ケル不快感、頭痛、眩暈、色素沈着竝ニ筋肉痛等ノ副作用ニ就キテモ屢々報告セラレタリ。斯カル一種ノ中毒作用ハ其ノ一因ガ當該藥物ノ排泄狀態ト密接ナル關係ニアランコトハ何人モ肯定スル所ナリ。Haupt<sup>6)</sup> ノ實驗ニヨレバ靜脈内ニ注射セラレタル「トリバフラビン」ハ 2 日間ニ其ノ 1/3 ヲ尿中ニ排泄スト云ヒ、下田<sup>7)</sup> ハ注射後 1—3 分ニシテ尿中ニ現ハレ、6 時間内ニ、其ノ大部分ヲ排泄シ、注射後 72—144 時間ニシテ全ク排泄ヲ完了スルヲ實驗セリ。斯ノ如ク比較的徐々ニ尿中ニ排泄セラルルコトハ明カナレドモ、如何ナル狀態ニ於テ尿中ニ排泄セラルルモノナリヤ未ダ闡明セラレザル所多シ。

翻ツテ、生體內ニ致サレタル藥物ノ排泄狀態ヲ按ズルニ、一定ノ藥物、例ヘバ樟腦、抱水「クロラール」、石炭酸ノ一部ガ「グルクロン」酸ト抱合シ、抱合「グルクロン」酸トシテ尿中ニ排泄セラルルコトハ古クヨリ知ラレタル所ナリ。1876 年 Wiedemann<sup>8)</sup> ガ樟腦投與ノ後ニ、犬ノ尿中ニ特異ナル酸ノ存在スルヲ發見シ、1878 年 Jaffe<sup>9)</sup>、Schmiedeberg 竝ニ Meyer<sup>10)</sup> ニヨリ同時ニ

gepaarte Glukuronsäure (抱合「グルクロン」酸)トシテ記載セラレテヨリ、此酸ニ關スル業績ハ陸續トシテ發表セラレタリ。「アクリヂン」ノ排泄ニ關シテハ、1904年 Fühner<sup>11)</sup>ガ「アクリヂン」ヲ以テ飼養セル家兔尿中ヨリ一種ノ物質ヲ分離シテ、3-oxy-9-keto-10-dihydroacridinナルコトヲ確メ、コハ與ヘラレタル「アクリヂン」ガ酸化セラレテ生ジ、尿中ニ主ニ硫酸ト、一部ハ「グルクロン」酸ト抱合シテ現ハルルコトヲ明カニセリ。故ニ「アクリヂン」誘導體モ亦動物體內ニ於テ硫酸竝ニ「グルクロン」酸ト抱合シ、尿中ニ排泄セララルモノト想定シ得ラル。即チ余ハ「アクリヂン」誘導體タル「トリバフラビン」竝ニ「リバノール」ヲ試験動物ニ與ヘ、其ノ尿中ニ排泄セララル肉眼的の状態竝ニ抱合硫酸及ビ抱合「グルクロン」酸ノ態度ヲ研究セリ。

## 實 驗 方 法

實驗ニハ總ベテ體重 2kg 以上ノ強健ナル成熟雄性家兔ヲ使用シ、實驗前數日乃至十數日間一定ノ食餌ヲ與ヘ、體重ノ動搖尠クナリ、略ボ窒素平衡状態トナリタルモノニ就キ、尿中糖、蛋白質其ノ他ノ異常成分ナキヲ確メタル後、初メ數日間普通ノ状態ニ於ケル尿中總窒素量、硫酸竝ニ抱合「グルクロン」酸ノ量ヲ測定シ次デ一定濃度ノ本藥劑ヲ靜脈内或ハ皮下ニ注射シ爾後前同様ナル定量ヲ行ヘリ。

總窒素ハ Kjeldahl ノ法ニヨリ、抱合「グルクロン」酸ハ C. Tollens<sup>12)</sup> ノ法ニ從ヒ、硫酸ハ Folin ノ法<sup>13)</sup>ニヨリテ抱合硫酸ト無機硫酸トヲ測定シ、其ノ和ヲ總硫酸トセリ。

「トリバフラビン」竝ニ「リバノール」ハ一般ノ用法ニ從ヒ、前者ハ 0.5% ノ水溶液ヲ主トシテ靜脈内ニ、後者ハ 0.5% ノ水溶液ヲ主トシテ皮下ニ注射シ、其ノ排泄状態ヲ檢シタリ。

## 實 驗 成 績

### I. 「トリバフラビン」

a) 0.5% ノ「トリバフラビン」溶液ヲ體重 1kg ニ對シ 5.0cc 靜脈内注射。

注射直後、數分間試験動物ハ著シキ呼吸困難、「チアノーゼ」ヲ呈シ、瀕死ノ状態ニ陥ルモ、間モナク回復ス。併シ一般状態ハ尙ホ不良ニシテ、食慾ノ減退、體重ノ減少ヲ來シ、中ニハ死ノ轉歸ヲ取ルモノアリ。然ラザルモ比較的長時日ノ後漸ク健康體ニ復ス。

尿ハ表ニ見ル如ク、注射後 24 時間其ノ量稍々減少シ、強ク橙黃色ヲ呈シ、螢光著明ナリ。尿量ハ多クノ場合第 2 乃至第 3 日ニ平常量ニ復シ、尿着色度モ亦漸次減ジ、第 5 或ハ第 6 乃至第 10 日前後ニ於テ肉眼的ニ平常尿ト區別シ難キニ至ル。食慾ハ著シク障碍セラレ、死ノ轉歸ヲ取ル場合ニハ注射後死亡ノ日マデ殆ド絶食ノ状態ヲ顯クルモノアリ。然ラザルモノニ於テモ注射後 1 週間以内ハ何レモ食慾著シク不良ナリ。抱合硫酸ハ何レノ例ニ於テモ注射直後ニハ著變ナキモ第 3 乃至第 5 日ヨリ 3 乃至 6 日ニ互リテ増量シ、其ノ後漸次平常量ニ復ス。死ノ轉歸ヲ取ル場合ニハ最後マデ増量ヲ持續ス。抱合「グルクロン」酸モ亦第 4 乃至第 5 日ヨリ稍々著明ニ増量シ、2 乃至 3 日ニシテ平常量ニ復ス。

第 1 表 0.5%「トリバフラビン」静脈内注射

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
9/IV	2150	160	1014	「アルカリ」性	1.680	0.0984	0.0127	{0.5%「トリバフラビン」 {10.0cc 静脈内注射 {尿濃橙黄色, 螢光著明 {食思稍々不良 {尿黄色, 食思半減 {食思著シク不良 {尿軽度ニ黄色ヲ帶ブ {食思ナシ, 粘液便小許
10	2170	170	◇	◇	1.708	0.1334	0.0197	
11	2160	120	1012	◇	0.892	0.1917	0.0137	
12	2100	180	◇	◇	1.232	0.1000	0.0070	
13	2000	120	1010	◇	0.462	0.0444	0.0072	
14	1910	100	◇	◇	0.142	0.0734	0.0170	
15	1830	130	◇	◇	1.218	0.1729	0.0325	
16	1610	150	1014	◇	1.918	0.2781	0.0351	
17	1540	45	—	弱酸性	0.186	0.2106	0.0202	
18	死 亡							

尿ハ毎日午前中一定時刻ニ「カテーテル」ヲ以テ採取シ、前日ノ同時刻ヨリ排泄セルモノト合シテ、正確ニ 24 時間ノ全尿ヲ集メテ、其ノ日ノ欄ニ記載セリ。故ニ例之 9/IV ノ尿ハ 8/IV ノ午前ヨリ 9/IV ノ午前ニ至ル 24 時間ノ全尿ナリ。

藥劑ハ記載欄當日ノ尿採取直後ニ注射セリ。依ツテ當該藥劑ノ影響ハ翌日ノ尿ニ初マル。故ニ例之 10/IV 欄ニ記載ノ藥劑ハ同日ノ尿採取直後ニ注射セルモノニシテ當該藥劑ノ影響ハ 11/IV ノ欄ニ記載ノ尿ニ初マル。

以下總ベテ之ニ等シ。

第 2 表 0.5%「トリバフラビン」静脈内注射

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
9/IV	2080	140	1012	「アルカリ」性	1.498	0.1502	0.0178	{0.5%「トリバフラビン」 {10.0cc 静脈内注射 {尿濃橙黄色ヲ呈シ, 螢光著明 {食思著シク減ズ {尿橙黄色, 食思半減 {食思著シク不良 {尿黄色, 食思ナシ, 粘液便少許
10	2085	150	1010	◇	1.504	0.1456	0.0180	
11	2080	140	◇	◇	1.500	0.1349	0.0206	
12	2060	30	—	◇	0.112	0.0795	0.0141	
13	1910	130	1014	◇	0.714	0.1597	0.0199	
14	1730	100	◇	◇	0.798	0.1744	0.0370	
15	1640	60	—	◇	1.176	0.2066	0.0398	
16	死 亡							

第 3 表 (0.5%「トリバフラビン」10cc 静脈内注射)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
30/VI	2085	170	1010	「アルカリ」性	1.666	0.1580	0.0140	{0.5%「トリバフラビン」10.0cc {静脈内注射(一時重症ニ陥ル) {尿濃橙黄色ヲ呈シ, 螢光著明 {食思稍々減ジ, 稍々軟便
1/V	2060	150	◇	◇	1.582	0.1484	0.0175	
2	2115	150	◇	◇	1.624	0.1464	0.0149	
3	2040	50	◇	弱酸性	0.252	0.1515	0.0196	
4	2090	160	◇	「アルカリ」性	1.218	0.1645	0.0167	

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
5/V	2080	120	1012	「アルカリ」性	1.176	0.0732	0.0267	尿黄色, 食慾半減
6	1990	100	◇	◇	1.006	0.0544	0.0326	◇ 食慾稍々良
7	1900	90	1014	◇	1.176	0.1161	0.0303	◇ ◇ 半減
8	1875	80	◇	◇	1.204	0.1900	0.0345	◇ ◇ 著シク不良
9	1910	85	◇	◇	1.568	0.2275	0.0375	◇ ◇ 不良
10	1970	115	1012	◇	1.918	0.1555	0.0278	◇
11	1980	115	1014	◇	1.785	0.1580	0.0181	{尿色普通ト區別シ難シ 食慾普通
12	2000	100	1016	◇	1.750	0.1517	0.0191	◇
13	2010	140	1012	◇	1.162	0.1800	0.0154	◇
14	2015	120	◇	◇	1.484	0.1473	0.0181	◇
15	2010	130	1010	◇	1.232	0.1466	0.0176	
16	2025	115	◇	◇	1.414	0.1561	0.0210	
17	2030	120	◇	◇	1.505	0.1473	0.0120	
18	2025	110	◇	◇	1.470	0.1500	0.0151	

第 4 表 (0.5%「トリバフラビン」10.0 静脈内注射)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	「グルクロン」量 (g)	備 考
29/XI	2010	160	1012	「アルカリ」性	1.540	0.0564	
30	2005	200	1006	◇	1.652	0.0798	
1/XII	2000	210	1008	◇	1.596	0.0838	
2	2000	190	1010	◇	1.568	0.0564	
3	2010	160	1014	◇	1.666	0.0858	{午後8時0.5%「トリバフラビン」10.0 静脈内注射 (一時重症ニ陥ルモ間モナク回復 ス)
4	2010	170	1010	◇	1.316	0.0751	尿橙黄色, 螢光著明
5	2010	120	1012	◇	0.826	0.0824	◇ 食慾普通
6	2000	140	1010	弱酸性	1.176	0.0751	◇ ◇
7	2000	100	1018	◇	1.170	0.0871	尿黄色, 食慾減退(1/2)
8	1950	110	◇	◇	1.960	0.2011	◇ ◇
9	1980	85	1012	◇	1.484	0.1004	軽度ニ黄色ヲ帶ブ, 食慾減退
10	1970	130	1010	「アルカリ」性	2.128	0.0544	◇ 食慾回復
11	1970	200	1008	◇	2.184	0.0778	◇
12	1960	200	1014	◇	2.072	0.0498	殆ト原色トナル, 異常ナシ
13	1940	200	1008	◇	1.680	0.0751	◇
14	1960	190	1010	◇	1.610	0.0791	◇
15	1920	200	1012	◇	1.561	0.0778	
16	1945	170	◇	◇	1.638	0.0631	
17	1930	175	1010	◇	1.512	0.0664	
18	1900	180	1012	◇	1.624	0.0728	
19	1950	180	1010	◇	1.442	0.0564	
20	1900	180	1010	◇	1.680	0.0715	

第 5 表 (0.5%「トリバフラビン」10cc 静脈内注射)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	「グルクロン」酸 (g)	備 考
29/XI	2030	130	1010	「アルカリ」性	1.442	0.0598	
30	2055	200	1006	♣	1.638	0.0600	
1/XII	2030	190	1008	♣	1.596	0.0651	
2	2045	180	1010	♣	1.554	0.0591	
3	2055	170	♣	♣	1.568	0.0451	0.5%「トリバフラビン」10.0cc 静脈内注射 尿橙黄色著明, 螢光著明 食慾ナシ
4	2055	210	1008		1.204	0.0551	
5	2010	70	1010	弱酸性	0.294	0.0364	
6	2010	40	—	♣	0.215	0.0644	
7	2000	45	1012	酸性	0.378	0.0804	
8	2000	33	—	♣	0.301	0.0951	
9	1980	48	1014	♣	0.406	0.1384	
10	1980	75	1014	♣	0.728	0.1464	
11		死 亡					

第 6 表 (0.5%「トリバフラビン」10.0 静脈内注射)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	「グルクロン」量 (g)	備 考
29/XI	2255	125	1014	「アルカリ」性	1.596	0.0691	
30	2280	166	1010	♣	1.715	0.0898	
1/XII	2270	145	1012	♣	1.862	0.0824	
2	2265	100	1010	♣	1.470	0.0518	
3	2300	218	1012	♣	1.918	0.0738	午後8時0.5%「トリバフラビン」10cc 静脈内注射 (一時重症ニ陥ルモ間モナク回復) 尿橙黄色, 螢光著明 食慾半減 尿黄色, 食慾普通 尿原色トナル, 異常ナシ
4	2295	175	1010	♣	1.253	0.0491	
5	2250	85	♣	♣	0.658	0.0631	
6	2235	165	1008	♣	1.372	0.0318	
7	2215	150	1010	♣	1.414	0.1252	
8	2095	120	1012	♣	1.274	0.1018	
9	2010	110	1014	♣	1.344	0.0664	
10	2010	80	1016	♣	1.218	0.0698	
11	2090	160	1014	♣	2.086	0.0691	
12	2040	155	1012	♣	2.030	0.0871	
13	2070	145	1010	♣	1.792	0.0360	
14	2070	190	1008	♣	1.813	0.0698	
15	2075	120	1010	♣	1.316	0.0518	
16	2070	175	1010	♣	1.638	0.0564	
17	2095	185	1008	♣	1.519	0.0698	
18	2080	165	1010	♣	1.666	0.0664	
19	2070	160	♣	♣	1.484	0.0517	

b) 0.5%「トリバフラビン」溶液ヲ體重1kgニ對シ0.5cc 靜脈内注射。

試験動物ノ多クハ、一般状態ノ障碍ナク、食欲モ亦普通ナリ。時トシテ一般状態稍々障碍セラルモノアリ。何レモ本實驗ノ如ク少量ヲ與フル場合ニハ、注射後24時間ノ尿ニ於テ抱合硫酸量ニ「グルクロン」酸ハ増量シ、其ノ後ハ平常量ニ復ス。

第7表 (0.5%「トリバフラビン」靜脈内注射)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
14/VI	2060	110	1014	「アルカリ」性	1.358	0.1464	0.0124	
15	2060	115	1012	◇	1.344	0.1558	0.0174	0.5%「トリバフラビン」 1.0cc 靜脈内注射 (午前8時) 食欲著シク不良(1分食) 尿強橙黄色
16	2070	25		弱酸性	0.224	0.0768	0.0198	
17	2000	110	1010	「アルカリ」性	1.008	0.1991	0.0400	
18	1950	110	1014	◇	1.456	0.1662	0.0301	尿黄色, 食 $\frac{1}{2}$
19	1950	90	1016	◇	1.498	0.1296	0.0263	軽度ニ黄色, 食欲普通
20	1990	120	1012	◇	1.540	0.1637	0.0219	◇
21	2000	115	◇	◇	1.414	0.1696	0.0183	異常ナシ
22	1990	140	◇	◇	1.456	0.1760	0.0095	
23	2000	140	1010	◇	1.372	0.1309	0.0158	
24	2000	120	1012	◇	1.414	0.1642	0.0131	
25	1990	150	1010	◇	1.554	0.1645	0.0108	

第8表 (0.5%「トリバフラビン」靜脈内注射)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
14/VI	2310	100	1014	「アルカリ」性	1.554	0.1434	0.0130	
15	2300	120	1010	◇	1.302	0.1023	0.0074	0.5%「トリバフラビン」 1.0cc 靜脈内注射 (午前8時)
16	2360	90	1012	◇	0.854	0.1222	0.0308	
17	2290	180	1010	◇	1.778	0.1279	0.0281	尿橙黄色
18	2270	140	◇	◇	1.820	0.1149	0.0237	尿黄色
19	2220	120	1014	◇	1.582	0.1412	0.0156	◇
20	2220	130	1012	◇	1.678	0.1578	0.0118	◇
21	2220	140	◇	◇	1.484	0.1594	0.0118	◇
22	2230	160	◇	◇	1.638	0.1490	0.0122	尿平日ノ如シ
23	2230	100	1014	◇	1.148	0.1090	0.0076	
24	2225	150	1012	◇	1.484	0.1840	0.0151	
25	2230	140	◇	◇	1.582	0.1594	0.0118	

第 9 表 (0.5%「トリバフラビン」體重 1 kg = 對シ 0.5 cc 静脈内注射)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	反 應	比重	總窒素量 (g)	「グルクロン」量 (g)	備 考
8/I	2460	150	「アルカリ」性	1010	1.904	0.0698	
9	2490	140	〃	〃	—	0.0571	
10	2500	130	〃	〃	1.862	0.0517	
11	2380	145	〃	〃	1.414	0.0404	0.5%「トリバフラビン」1.5 cc 静脈内注射 尿強黄色, 螢光著明, 其外異常ナシ 尿黄色 尿軽度 = 黄色 平日ノ如シ
12	2365	120	〃	〃	0.952	0.0851	
13	2360	105	〃	〃	1.414	0.0831	
14	2340	115	〃	〃	1.338	0.0491	
15	2350	95	〃	1012	1.862	0.0591	
16	2355	125	〃	〃	1.044	0.0484	
17	2560	105	〃	〃	1.834	0.0678	
18	2350	85	〃	〃	1.904	0.0313	
19	2355	125	〃	〃	1.470	0.0404	

第 10 表 (0.5%「トリバフラビン」體重 1 kg = 對シ 0.5 cc 静脈内注射)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	反 應	比重	總窒素量 (g)	「グルクロン」量 (g)	備 考
8/I	2010	180	「アルカリ」性	1008	1.848	0.0484	
9	2005	200	〃	〃	1.538	0.0478	
10	2015	160	〃	〃	1.470	0.0311	
11	2020	175	〃	〃	1.504	0.0424	0.5%「トリバフラビン」1.0 cc 静脈内注射 尿強黄色 尿黄色 稍々黄色ヲ帶ブ 平日ト區別シ難シ
12	2045	105	〃	1010	1.022	0.0718	
13	2015	165	〃	1008	1.008	0.0691	
14	2010	155	〃	〃	1.386	0.0331	
15	2000	140	〃	〃	1.848	0.0491	
16	1980	115	〃	〃	1.680	0.0314	
17	2000	105	〃	1010	1.232	0.0404	
18	2005	135	〃	〃	1.498	0.0367	

## II. 0.5%「リバノール」溶液ヲ體重 1 kg = 對シ 0.5 cc 乃至 2.0 cc 皮下注射

體重 1 kg = 對シ 0.5 cc 注射セル場合ニ於テハ、一般状態ニ異常ヲ認メズ、食慾普通ニシテ、尿ハ翌日中等度ノ黄色ヲ帶ビ、其ノ着色ハ 2 乃至 3 日ニシテ消失ス。抱合硫酸竝ニ「グルクロン」酸ハ第 1 乃至第 2 日ニ於テ増量シ第 3 日ニハ已ニ平常量ニ復ス。

體重 1 kg = 對シ 2.0 cc 注射ニ於テハ一般状態不良ニシテ、食慾障碍セラレ、尿着色度モ亦比較的強シ、抱合硫酸ハ注射後第 4 乃至第 12 日目ニ於テ著明ノ増量ヲ來シ、其ノ後平常量ニ復ス。「グルクロン」酸モ亦略ボ同様ノ排泄状態ヲ呈ス。

第 11 表 0.5%「リバノール」體重 1 kg = 對シ 0.5-2.0 cc 注射 (皮下)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
9/IV	2260	180	1010	「アルカリ」性	1.560	0.1729	0.0119	
10	2245	210	◇	◇	1.442	0.1529	0.0127	
11	2250	180	◇	◇	1.484	0.1798	0.0123	0.5%「リバノール」體重 1 kg = 對シ 0.5 cc 皮下注射
12	2260	195	◇	◇	1.540	0.1595	0.0293	
13	2265	170	◇	◇	1.610	0.1861	0.0185	尿稍々黄色, 異状ナシ
14	2245	160	◇	◇	1.652	0.1610	0.0150	尿普通色, ◇
15	2240	120	1012	◇	1.540	0.1594	0.0174	
16	2235	200	1006	◇	1.722	0.1508	0.0094	
17	2240	150	1010	◇	1.652	0.1510	0.0164	0.5%「リバノール」體重 1 kg = 對シ 2.0 cc 皮下注射
18	2225	140	◇	◇	1.596	0.1618	0.0166	
19	2220	220	1008	◇	1.834	0.1044	0.0160	尿強黄色ヲ呈シ, 螢光著明
20	2225	190	1010	◇	1.736	0.1439	0.0147	食欲普通, 尿黄色
21	2210	210	◇	◇	1.834	0.2205	0.0221	食欲稍々不良, 尿色前日ト大 差ナシ
22	2200	170	1012	◇	2.128	0.1995	0.0257	◇
23	2190	170	◇	◇	2.058	0.2248	0.0237	◇
24	2180	205	1010	◇	1.834	0.1979	0.0193	◇
25	2205	140	1012	◇	1.898	0.1766	0.0175	尿平常色トナル
26	2220	200	1010	◇	2.198	0.1941	0.0231	◇
27	2190	140	1012	◇	1.876	0.2003	0.0215	◇
28	2200	180	◇	◇	1.582	0.1696	0.0177	◇
29	2205	190	◇	◇	1.610	0.1932	0.0280	◇
30	2160	175	◇	◇	1.876	0.1768	0.0440	◇
1/V	2130	180	◇	◇	1.582	0.1990	0.0370	◇
2	2135	160	◇	◇	1.652	0.1442	0.0301	◇
3	2120	160	◇	◇	1.680	0.1771	0.0225	◇
4	2110	180	◇	◇	1.554	0.1583	0.0179	◇
5	2080	175	◇	◇	1.596	0.1462	0.0149	◇
6	2090	190	◇	◇	1.540	0.1423	0.0119	◇
7	2105	185	◇	◇	1.428	0.1706	0.0139	◇

第 12 表 0.5「リバノール」皮下注射

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
9/IV	2090	120	1012	「アルカリ」性	1.428	0.1228	0.0164	
10	2080	110	◇	◇	1.410	0.1357	0.0134	
11	2085	100	◇	◇	1.540	0.1200	0.0120	0.5%「リバノール」體重 1 kg = 對シ 0.5 cc 皮下注射
12	2090	105	◇	◇	1.610	0.1105	0.0324	
13	2090	90	1014	◇	1.484	0.1098	0.0213	
14	2100	95	1012	◇	1.520	0.1258	0.0157	



日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
15/IV	2105	105	1012	「アルカリ」性	1.326	0.1082	0.0187	
16	2110	115	◇	◇	1.400	0.1210	0.0166	
17	2095	180	1008	◇	1.428	0.1143	0.0158	0.5%「リバノール」體重 1kg ニ對シ 2.0cc 皮下注射
18	2080	60	—	◇	1.008	0.0854	0.0166	
19	2065	55	—	◇	1.162	0.0909	0.0282	食慾著シク減退, 尿強黃色, 螢光著明
20	2040	50	—	◇	1.566	0.1441	0.0326	食慾不良
21	2060	50	—	◇	1.498	0.1572	0.0341	尿黃褐色, 食慾不良稍々軟便
22	2050	85	1020	◇	1.400	0.1260	0.0202	尿殆ト平常色, 食慾殆ト回復
23	1970	100	1014	◇	1.260	0.1406	0.0135	尿平日ノ如シ, 食慾普通
24	1885	135	◇	◇	1.450	0.1445	0.0194	異常ナシ
25	1890	120	◇	◇	1.372	0.1368	0.0182	
26	1875	130	◇	◇	1.450	0.1309	0.0181	
27	1880	120	1012	◇	1.204	0.1378	0.0160	
28	1875	125	◇	◇	1.300	0.1419	0.0118	

第 13 表 (0.5%「リバノール」皮下注射)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	「グルクロン」量 (g)	備 考
30/XI	2245	155	1010	「アルカリ」性	1.682	0.0784	
1/XII	2250	170	◇	◇	1.526	0.0654	
2	2250	120	1014	◇	1.162	0.0831	
3	2230	140	1012	◇	1.470	0.0721	0.5%「リバノール」2.2ccm 皮下注 射 (午後 8 時)
4	2255	160	◇	◇	1.652	0.0724	
5	2260	145	◇	◇	1.624	0.1057	尿黃色, 螢光著明, 食慾普通
6	2265	170	1010	◇	1.685	0.0618	◇
7	2250	165	◇	◇	1.316	0.0868	◇
8	2260	130	1012	◇	1.498	0.0838	◇
9	2230	155	◇	◇	1.428	0.0724	0.5%「リバノール」4.4cc 皮下注射
10	2220	160	◇	◇	1.358	0.0744	尿強黃色, 螢光著明, 食慾半減
11	2215	140	◇	◇	1.029	0.0911	◇ 食慾普通
12	2190	50	1020	◇	1.498	0.0824	尿黃色
13	2175	100	◇	◇	1.582	0.0837	◇
14	2200	145	1012	◇	1.526	0.0984	尿輕度ニ黃色ヲ帶ブ
15	2225	135	◇	◇	1.540	0.0878	◇
16	2210	125	◇	◇	1.428	0.0698	殆ト平日色トナル
17	2200	140	◇	◇	1.114	0.1038	
18	2180	140	◇	◇	1.498	0.1471	
19	2150	180	1010	◇	1.498	0.0524	
20	2155	170	◇	◇	1.582	0.0391	
21	2125	160	◇	◇	1.468	0.0654	
22	2130	150	◇	◇	1.470	0.0618	
23	2205	160	◇	◇	1.470	0.0724	

第 14 表 (0.5%「リバノール」體重 1 kg = 對シ 0.5—2.0 皮下注射)

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	「グルクロン」量 (g)	備 考
7/XI	2280	170	1010	「アルカリ」性	1.746	0.0571	
8	2265	230	1008	◇	1.708	0.0511	
9	2275	185	1010	◇	1.732	0.0624	
10	2260	185	◇	◇	1.708	0.0724	0.5%「リバノール」體重 1 kg = 對シ 0.5 cc 皮下注射 (午後 8 時) 尿黄色, 螢光著明, 食慾普通
11	2220	190	◇	◇	1.800	0.0918	
12	2210	170	◇	◇	2.044	0.1293	
13	2200	180	◇	◇	1.736	0.0804	
14	2200	180	◇	◇	1.666	0.0538	
15	2190	170	◇	◇	1.624	0.0391	尿平日ノ如シ
16	2160	180	◇	◇	1.694	0.0504	◇
17	2165	190	◇	◇	—	0.0658	◇
18	2180	180	◇	◇	1.540	0.0518	◇
19	2185	185	1008	◇	1.746	0.0691	0.5%「リバノール」體重 1 kg = 對シ 2.0 cc 皮下注射 尿黄色強シ, 螢光著明, 食慾普通
20	2200	195	◇	◇	1.610	0.0647	
21	2200	200	◇	◇	1.778	0.0758	
22	2205	210	◇	◇	1.456	0.0458	
23	2200	150	1010	◇	1.421	0.0851	
24	2210	180	◇	◇	—	0.0564	尿軽度 = 黄色ヲ帶ブ
25	2225	180	◇	◇	1.876	0.0604	◇
26	2225	160	◇	◇	1.708	0.0778	◇
27	2280	160	◇	◇	1.748	0.0778	尿平日ノ如シ
28	2230	170	◇	◇	1.778	0.0684	◇
29	2240	160	◇	◇	1.596	0.0624	
30	2235	165	◇	◇	1.563	0.1062	
1/XII	2230	170	◇	◇	1.736	0.1204	
2	2230	160	◇	◇	1.701	0.0958	
3	2245	160	◇	◇	1.666	0.0571	
4	2240	170	◇	◇	1.680	0.0518	
5	2250	165	◇	◇	1.701	0.0647	

## III. 「グアヤコール」竝ニ樟腦試験

## a) 「グアヤコール」試験

0.5%「トリパフラビン」溶液ヲ體重 1 kg = 對シ 4.0 cc 靜脈内注射後, 24 時間ヲ經テ「グアヤコール」ヲ内服セシメ, 尿中抱合硫酸ノ排泄状態ヲ, 健康家兎ニ「グアヤコール」ノミヲ内服セシメタル場合ト比較スルニ, 後者ニ於テハ翌日尿ニ抱合硫酸ノ著明ナル增量ヲ認め, 第 3 日ニハ平常量ニ復ス。即チ健康家兎ニ於テハ Händel<sup>14)</sup> ガ人間ニ於テ實驗セル如ク, 「グアヤコール」内服後第 1 日ニ大部分ヲ排泄シ, 第 3 日ニハ平常ニ復ス。然ルニ豫メ「トリパフラビン」ヲ比較的大量注射セルモノニ「グアヤコール」ヲ内服セシムル時ハ尿中抱合硫酸ノ增量ヲ來スモ, 正常家兎ニ於ケル如ク, 翌日尿ニ於テ著シキ增量ヲ來サズ, 即チ健康家兎ヨリモ排泄稍々遅延スルモノノ如シ。

第 15 表

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
8/VII	2140	140	1010	「アルカリ」性	1.344	0.1456	0.0121	
9	2130	135	◇	◇	1.568	0.1578	0.0125	
10	2140	145	◇	◇	1.456	0.1442	0.0114	0.2cc「グアヤコール」内服 (午前8時)
11	2130	125	◇	◇	1.358	0.1330	0.0642	
12	2120	115	◇	◇	1.414	0.1151	0.0168	異常ナシ
13	2100	135	◇	◇	1.568	0.1601	0.0155	◇
14	2120	110	1014	◇	1.638	0.1599	0.0120	0.5cc「グアヤコール」内服 (午前8時)
15	2100	115	1012	◇	1.344	0.1238	0.0938	
16	1980	115	◇	◇	1.414	0.1401	0.0105	異常ナシ
17	2020	45	—	◇	0.434	0.1627	0.0175	◇
18	2050	60	1020	◇	1.071	0.1444	0.0195	
19	2050	100	◇	◇	1.674	0.1405	0.0105	0.5%「トリパフラビン」8.0cc 静脈内注射 (午前8時)
20	1900	80	◇	◇	0.070	0.0332	0.0145	
21	1840	110	1010	◇	0.560	0.1382	0.0751	尿帯褐橙黄色, 軟便, 食 $\frac{1}{2}$
22	1650	80	1012	◇	0.938	0.1380	0.0781	尿帯黒橙黄色, 便普通, 食 $\frac{2}{3}$
23	1600	90	◇	◇	0.840	0.1115	0.0465	尿橙黄色, 食思著シク不良, 著シク衰弱

夜半死亡(内臓, 筋肉何レモ軽度=黄色ヲ帶ブ)

第 16 表

日/月	體重 (g)	尿量 cc	比重	反 應	總窒素量 (g)	總硫酸量 (g)	抱合硫酸量 (g)	備 考
10/VII	2300	120	1010	「アルカリ」性	1.316	0.1367	0.0145	
11	2300	110	◇	◇	1.498	0.1265	0.0117	0.5cc「グアヤコール」内服
12	2300	145	1008	◇	1.426	0.1207	0.1087	
13	2310	115	1010	◇	1.296	0.1195	0.0238	
14	2320	95	◇	◇	1.092	0.1159	0.0183	
15	2320	100	◇	◇	1.218	0.1021	0.0177	
16	2280	120	◇	◇	1.344	0.1264	0.0128	0.5%「トリパフラビン」静脈 内注射 (體重 1 kg = 對シ 4.0 cc)
17	2260	35	◇	◇	0.350	0.0501	0.0148	
18	2255	105	1010	◇	1.008	0.1378	0.0655	尿帯褐橙黄色, 食思著ク不良
19	2270	95	◇	◇	1.204	0.1746	0.0454	◇
20	2260	100	◇	◇	1.504	0.1200	0.0528	◇
21	2270	130	◇	◇	1.596	0.1479	0.0400	◇
22	2275	115	◇	◇	1.092	0.1399	0.0351	
23	2280	85	◇	◇	1.296	0.1200	0.0271	尿軽度=黄色
24	2265	90	◇	◇	1.400	0.1146	0.0141	平日ノ如シ
25	2290	100	◇	◇	1.540	0.1405	0.0128	
26	2295	105	◇	◇	1.456	0.1380	0.0116	

b) 樟腦試験

0.5%「トリパフラビン」溶液ヲ體重 1 kgニ對シ 4.0 cc 靜脈内注射後 12—24 時間ヲ經テ 20% 樟腦「オレーブ」油 2.0 cc 皮下ニ注射シ、尿中抱合「グルクロン」酸ノ排泄ヲ檢スルニ、豫メ「トリパフラビン」ヲ與ヘザル家兎ニ於ケルト稍々異ナリ翌日ノ尿中ニ抱合「グルクロン」酸ノ排泄増加ヲ認ムルモ、其ノ度ハ比較的少シ。

第 1 7 表

日/月	體重 (g)	尿量 cc	反 應	比重	總窒素量 (g)	「グルクロン」量 (g)	備 考
3/VII	2055	120	「アルカリ」性	1010	1.386	0.0304	
4	2050	115	◇	◇	1.372	0.0374	}20% 樟腦「オレーブ」油皮下注射 (2.0 cc) 食慾稍々不良、其外異常ナシ
5	2045	105	◇	◇	1.344	0.0384	
6	2060	95	◇	1012	0.742	0.1804	
7	2030	120	◇	1010	1.106	0.0714	
8	2055	115	◇	◇	1.491	0.0471	
9	2070	120	◇	◇	1.358	0.0338	食慾普通
10	2060	90	◇	◇	1.414	0.0391	◇
11	2070	85	◇	1012	1.456	0.0404	}0.5%「トリパフラビン」10.0 ccm 靜脈内注射、一時重症午後8時、20%樟腦「オレーブ」油 2.0 cc 皮下注射
12	2045	40	◇	◇	0.238	0.0684	
13	1985	110	◇	1010	0.065	0.0398	尿強黄色
14	1910	120	◇	◇	0.308	0.0218	食慾ナシ
15	1860	115	◇	◇	0.837	0.0484	◇
16	1850	130	◇	◇	0.456	0.0516	◇
17	1845	120	◇	◇	0.576	0.0384	◇

夜 半 死 亡

第 1 8 表

日/月	體重 (g)	尿量 cc	反 應	比重	總窒素量 (g)	「グルクロン」量 (g)	備 考
3/VII	2100	100	「アルカリ」性	1010	1.281	0.0691	
4	2090	95	◇	◇	1.232	0.0564	}20% 樟腦「オレーブ」油 2.0 ccm 皮下注射
5	2070	85	◇	◇	1.204	0.0558	
6	2060	105	◇	◇	1.148	0.0558	
7	2025	55	◇	1012	0.490	0.2086	
8	2010	95	◇	1010	0.588	0.0605	
9	1960	105	◇	◇	1.176	0.0491	
10	2000	115	◇	◇	1.106	0.0504	
11	2030	95	◇	◇	1.085	0.0431	
12	1980	90	◇	◇	1.358	0.0564	}0.5%「トリパフラビン」10.0 cc 靜脈内注射 尿強黄色、食慾著シク不良、20%樟腦「オレーブ」油 2.0 ccm 皮下注射
13	1990	40	弱酸性	◇	0.464	0.0264	
14	2010	65	◇	1012	0.264	0.0618	
15	2000	55	◇	◇	0.858	0.0798	
16	1980	60	◇	◇	0.648	0.0864	◇

夜 半 死 亡

## 考 察

以上ノ實驗成績ヲ觀ルニ「トリバフラビン」竝ニ「リバノール」ノ比較的大量注射（第1表乃至第6表、第11—第14表）ニテハ、一般症狀稍々著明ニ障礙セラレ、其ノ翌日ニ於テ尿量稍々減少シ、尿着色度最モ強ク、螢光著明ナリ。總窒素量ハ著シク減少シ、抱合硫酸ノ尿中排泄ハ明カニ減少シ、抱合「グルクロン」酸ニ於テハ明カナラズ。併シ漸ク數日後ニ於テ兩者共ニ著明ナル增量ヲ現ハシ來ル、之ニ反シ比較の少量注射（第7乃至第10、第11—第14表）ニ於テハ一般症狀ノ障礙殆ド之ナク、尿中抱合硫酸竝ニ「グルクロン」酸ノ量ハ第1乃至第2日ノ尿ニ増加ス、即チ少量注射ニ於テハ肉眼的尿所見ト之等抱合體ノ排泄増加トハ平行ス。

然レバ少量注射ニ於ケル第1乃至第2日ノ抱合硫酸及ビ「グルクロン」酸ノ尿中増加ハ「トリバフラビン」竝ニ「リバノール」ニ由來スルモノト考ヘ得ラルルガ、多量注射ノ場合ニアリテハ、注射後數日間寧ロ之等抱合體ノ尿中排泄量ハ減少シ、或ハ不變ニ止マリ、數日後初メテ著明ナル増加ヲ來シ、「トリバフラビン」或ハ「リバノール」注射後一定時ヲ經テ「グアヤコール」或ハ樟腦ヲ與ヘタル場合、抱合硫酸竝ニ「グルクロン」酸ノ尿中排泄ハ「トリバフラビン」或ハ「リバノール」ヲ以テ處置セザルモノニ比シ多少遲延シテ起リ來ル如シ。是レ之等ノ抱合體ノ尿中排泄ニ障礙アルカ或ハ一時的ニ抱合體形成機能ノ障礙セララルルヤヲ想起セシムルモノト云フベシ。

齋ツテ之等抱合體形成ノ場所竝ニ機能ニ關スル先人ノ業績ヲ按ズルニ、就中 Kochs<sup>15)</sup> ハ肝臟、腎臟、脾臟及ビ筋肉ノ臟器竝ニ於テ抱合硫酸ノ形成ヲ證明シ、Landi<sup>16)</sup> ハ腸管ヲ以テ、其ノ合成場所ナリトシ、Embsden 竝ニ Gläsner<sup>17)</sup> ハ血液灌流試驗ヲ行ヒ、其ノ結果ニ基キ抱合硫酸ノ形成ニハ肝臟ヲ最モ主要ナル臟器トナシ、其ノ他腎臟竝ニ肺臟モ多少コレニ關與スルモノナルガ筋肉ハコレニ與ルコト極メテ僅微ナリト結論セリ。

又之等抱合體形成ト肝臟ノ機能障礙トニ就キ Pick<sup>18)</sup> 竝ニ Pohl<sup>19)</sup> ハ肝臟ヲ障礙スルモノ之等抱合體ノ尿中排泄量ニ異常ナキヲ實驗シ、Weintraud<sup>20)</sup> ハ脾臟ヲ剔出スルモノ尿中抱合「グルクロン」酸ノ排泄量ニ變化ナキヲ報告シ、Morazewski<sup>21)</sup> ハ惡性貧血ニ於テ、Vannini<sup>22)</sup> ハ萎黃病(Chlorose)竝ニ十二指腸蟲病ニヨル惡性貧血患者ニ於テ、尿中總硫酸ハ增量スルモノ尿中抱合硫酸ハ然ラザルヲ實驗セリ。然ルニ、近時 Händel<sup>23)</sup> ハ肝臟疾患ト抱合「グルクロン」酸竝ニ抱合硫酸ノ形成トノ關係ヲ研究シ、肝臟障礙ガ急激ニ惹起セララルルカ、或ハ同時ニ直接又ハ間接ニ肝臟以外ノ臟器ニモ障礙ノ及ブ場合ニ抱合體形成機能ハ犯サルルモノナリト論ゼリ。最近 Liengme<sup>24)</sup> ニヨレバ、「トリバフラビン」ハ家兎ニ於テ、肝臟細胞竝ニ腎實質ヲ障礙シ、且一般ニ細胞毒トシテノ特有ナル所見ヲ各臟器ニ與ヘ、又 Heathcote 及ビ Urquhart<sup>25)</sup> ハ犬ニツイテ「アクリフラビン」(Acriflavin)ノ藥物學的竝ニ病理學的作用ヲ研究シ、靜脈内注射ニヨリ肝及ビ腎ニ病理學的變化ヲ起サシメ、赤血球ノ破壊及ビ一般代謝機能ノ障礙ヲ證明セリ。

之等諸家ノ研究成績ヲ綜合觀察スルニ「トリバフラビン」或ハ「リバノール」等ノ如キ「アクリ

ヂン」誘導體ハ一般細胞ノ生活力ヲ障碍シ、肝、腎等ニ著變ヲ與ヘ、以テ生體內ニ於ケル抱合體形成ニ障碍ヲ與フルコトヲ否定スルコト能ハズト雖モ、肝、腎等ノ變化ノミニ因リテ然リトスルハ早計ナリ。即チ「トリバフラビン」或ハ「リバノール」注射後樟腦、「グアヤコール」ヲ投與シタル場合ヲ觀ルニ、尿中抱合體ノ増加ハ正常家兔ノ場合ニ比シ排泄幾分遲延シ、量亦多少減少セル如キモ尿中抱合體ノ量ニ著明ナル減少、換言スレバ、抱合體形成機能或ハ尿中排泄ニ於ケル著大ナル障碍ヲ想定スベキ點ヲ認メズ。從ツテ「トリバフラビン」或ハ「リバノール」ヲ注射シタル場合、直ニ尿中抱合體ガ一時的ニ減量シ、或ハ量ノ變化ヲ現ハサズシテ數日後ニ増加シ來ルハ少クトモ一部ハ「トリバフラビン」或ハ「リバノール」ガ生體ノ臟器及ビ組織ト強大ナル親和力ヲ有シテ、此處ニ蓄積シ、比較的徐々ニ抱合體ニ合成排泄セラルルニ基クモノト思惟セラル。然リ而シテ此傾向ハ少量ヲ與ヘタル場合ニ於テモ亦多少トモ存スベキモノト考ヘラルル故ニ「トリバフラビン」及ビ「リバノール」ノ有スル治療的效果ノ顯著ナル理由ノ一トシテ如上ノ事實ヲ揚ゲ得ベシ。

## 結 論

「トリバフラビン」並ニ「リバノール」注射後一般ニ尿中抱合「グルクロン」酸並ニ抱合硫酸ノ量ヲ増スモノナルガ比較的大量ヲ用ヒタル場合ニハ一般症狀著シク障碍セラレ、兩抱合體ハ尿中ニ著シク遲延シテ増加排泄セラル。是レ一面之等ノ藥物ガ一部ハ其ノ儘尿中ニ移行スルモ一部ハ先ヅ臟器及ビ組織中ニ蓄積シタル後徐々ニ抱合體ニ合成排泄セラルルト、他面之等藥物ニ因リテ肝、腎等ニ於ケル抱合體合成特ニ抱合硫酸合成機能ノ障碍セラルルトニ基クモノト思惟セラル。(6. 3. 5. 受稿)

## 主要文献

- 1) *C. Gräbe u. H. Caro*, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., 3, S. 746, 1870. 2) *E. Lenz*, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med., Bd. 12, S. 195, 1921. 3) *L. Benda*, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., 46, S. 1933, 1913. 4) *C. H. Browning, E. L. Kennaway, R. Gulbranson u. L. H. D. Thornton*, Brit. med. J., P. 73, 1917. 5) *J. Morgenroth, R. Schnitzer u. E. Rosenberg*, Dtsch. med. Wochenschr., Nr. 44, S. 1317, 1921. 6) *W. Haupt*, Zentralbl. f. Gynäcologie, Nr. 34, S. 1225, 1921. 7) 下田徳三郎, 成醫會雜誌, 47卷, 第6號, 47頁. 8) *Wiedemann*, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak., Bd. 6, S. 216, 1877. 9) *M. Jaffé*, Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 2, S. 47, 1878—79. 10) *O. Schmiedeberg u. H. Meyer*, Ebenda, Bd. 3, S. 422, 1879. 11) *H. Fühner*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 51, S. 391, 1904. 12) *C. Tollens*, Zeitschr. f. Phys. Chem., Bd. 61, S. 95, 1909 u. Bd. 64, S. 39, 1910. 13) *M. Händel*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 42, S. 172, 1924. 14) *O. Folin*, Journ. of biol. Chem., Vol. 1, P. 131, 1906. 15) *W. Kochs*, Pfügers Arch. Bd. 20, S. 64, 1879 u. Bd. 23, S. 161, 1880. 16) *Landi*, Hofmeisters Beiträge, Bd. 1, S. 130, 1902. 17) *G. Embden u. K. Gläser*, Ebenda, Bd. 1, S. 310, 1902. 18) *F. Pick*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 33, S. 305, 1894. 19) *J. Pohl*, Ebenda, Bd. 41, S. 97, 1898. 20) *Weintraud*, z. n. Naunyn, Diabetes Mellitus, S. 155. 21) *W. v. Morawewski*, Virohows Arch., Bd. 159, S. 221, 1900. 22) *G. Vannini*, Ebenda, Bd. 176, S. 375, 1904. 23) *M. Händel*, S. O. 24) *A. Liengme*, Schweiz. med. Wochenschr., Nr. 38, S. 964, 1929. 25) *R. St. A. Heathcote n. A. L. Urquhart*, Journal of Pharm. and exp. Therap., Vol. 38, P. 145, 1930.

*Kurze Inhaltsangabe.*

**Über die Ausscheidung der gepaarten Glukuronsäure und Schwefelsäure im Harn nach der Darreichung von Akridinderivaten beim Tiere.**

Von

Takuo Shigenobu.

*Aus dem Gerichtsarztlichen Institut der Medizinischen Universität Okayama*

*(Vorstand: Prof. Dr. C. Endoh).*

Eingegangen am 5. März 1931.

Um das Verhalten des Akridins und seiner Derivate im Tierkörper zu studieren, stellte Verfasser bei Kaninchen eine experimentelle Untersuchung über die Ausscheidung einiger derartiger Substanzen im Harn an. Die Resultate sind folgende :

Nach der intravenösen oder subkutanen Injektion einer bestimmten Menge der wässerigen Lösung von Trypaflavin oder Rivanol vermehrte sich im allgemeinen die Ausscheidung der gepaarten Glukuronsäure und Schwefelsäure im Harn ; bei Darreichung einer relativ grossen Menge wurde das Allgemeinbefinden des Kaninchens hochgradig gestört und die Ausscheidung beider gepaarten Säuren deutlich verzögert. Diese Erscheinung mag darauf zurückzuführen sein, dass einerseits ein gewisser Teil dieser Medikamente zuerst in den Organen oder Geweben fixiert wird, um dann allmählich gepaart im Harn ausgeschieden zu werden, während ein anderer Teil bald als solche in den Harn übergeht, und dass andererseits die Paarungsfähigkeit in der Leber und der Niere durch diese Gifte mehr oder weniger gestört wird. (*Autoreferat.*)

