


飯島 伴典 論文審査の要旨


論文題目 消毒剤アクリノールの光による分解生成物の構造解析と生物活性に関する研究

審査内容 消毒剤アクリノールは、医療用および一般用医薬品として軟膏剤、塗布剤、液剤等の剤形で広く使用されている。アクリノールに光を長期間当てることにより黄色から褐色へ変化することが知られている。しかし、この光反応で生成する分解物の構造や生物活性（抗菌力）等は全くわかっていない。そこで本研究では、アクリノールの光分解物（以下、ANDPs と略記する）の化学構造や生物活性を明らかにすることを目的として検討を行った結果、以下の知見を得た。

3種のANDPs (ANDP-8, -7, および-2)はいずれも新規化合物であった。アクリノールが酸化された3,9-diamino-7-ethoxyacridine-1,4-dione (ANDP-8)は、アクリノールと比べグラム陽性菌に対し10~100倍の抗菌力を示した。さらに、アクリノールが抗菌力を示さない真菌類に対しても抗菌力を示したが、グラム陰性菌に対しては、ほとんど抗菌力に差が認められなかった。9-amino-7-ethoxy-1H-pyrrolo[3,4-b]quinoline-1,3(2H)-dione (ANDP-7)は、ANDP-8からさらに光により転移を伴い分解したものと推定した。ANDP-7は、アクリノールと比べグラム陽性菌に対し10~100倍の抗菌力を示した。さらにアクリノールやANDP-8が、ほとんど抗菌力を示さなかったグラム陰性菌に対しても強い抗菌力を示した。真菌類に対する抗菌力はANDP-8とほぼ同程度であった。さらに、ANDP-7からの分解物と考えられる4-amino-6-ethoxyquinoline-2,3-dicarboxylic acid (ANDP-2)は、全く抗菌力を示さなかった。

ANDPsの中で、現在分離・生成しているものも含め、4成分が蛍光を有しているため、アクリノールの光による分解物全ての構造が明らかになれば、蛍光と構造との相関関係についても新しい知見が得られることが期待される。さらに、アクリノールの抗菌活性の発現には、アクリノール構造中のC環が不可欠であると推定された。ANDP-8 および-7は、アクリノールよりも抗菌力は強く、抗菌スペクトルも広いことから、アクリノールに代わり、消毒効果が強く、副作用の少ない新たな消毒剤の開発が期待される。ゆえに、本論文は博士の学位論文として十分値するものと判定した。

審査委員 薬剤情報分析学分野 教授 入江 徹美 

審査委員 環境分子保健学分野 教授 高濱 和夫 

審査委員 臨床薬物動態学分野 教授 齋藤 秀之 