

Trichlorophenoxy alkylene ammonium 誘導體의 合成 및 殺菌作用에 關한 研究*

慶北大學校 醫科大學 藥理學教室

<指導 金 鍾 石 教授>

姜信完, 車忠錫, 尹熙正, 金和雄, 金重暎

慶北大學校 文理科大學 有機化學研究室

李 大 秀

= Abstract =

The Bacteriostatic Action of Trichlorophenoxy Alkylene Ammonium Derivatives and their Synthesis

Shin Wang Kang, M.D., Choong Suk Cha, M.D., Hea Chung Yun, B.S.,
Hwa Woong Kim, M.D., Chung Yung Kim, M.S.

Department of Pharmacology

Kyungpook National University, School of Medicine

<Directed by Chong Suk Kim, M.D., Ph.D.>

Dae Soo Lee, B.S.

Department of Organic Chemistry

Kyungpook National University, School of Lederal Art & Science

The bacteriostatic action of trichlorophenoxy alkylene ammonium derivatives, 2(2, 4, 5-trichlorophenoxy) ethylene N-triethyl ammonium bromide; (2, 4, 5-TETB), 2(2, 4, 6-trichlorophenoxy) ethylene N-triethyl ammonium bromide; (2, 4, 6-TETB), 2, 4, 5-triphenoxy ethylene pyridinium bromide; (2, 4, 5-TEPB), and 2, 4, 6-trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide; (2, 4, 6-TEPB) were observed by Jackson and Finland's and Pak's method on *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, and *Bacillus subtilis*, comparing with those of phenol and trichlorophenol. The following results were obtained.

- 1) Phenol is bacteriostatic in a concentration of 10^{-3} for all above species.
- 2) Trichlorophenol is bacteriostatic in concentration of 10^{-4} to 5×10^{-5} for all above species (Table 7).
- 3) 2, 4, 5-TETB and 2, 4, 6-TETB are bacteriostatic in a concentration of 10^{-4} and 5×10^{-5} for *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, and *Shigella flexneri*, but do not for *E. coli* and *Bacillus subtilis* (Table 8 and 9).
- 4) 2, 4, 5-TEPB and 2, 4, 6-TEPB are bacteriostatic in a concentration of 10^{-4} and 5×10^{-5} only for *Staphylococcus aureus* among four species (Table 10 and 11).

緒 論

Benzalkonium chloride를 비롯한 많은 4級 ammonium

鹽들은 表面活性이 強하여 殺菌劑로 널리 使用되고 있다¹⁾. 이들은 大體로 分子內의 高級脂肪族炭化水素가 4級 amine의 窒素에 結合되어 있다.

朴等은 이들 高級炭化水素 代身에 殺菌力이 強한 trichlorophenol을 結合시킨 2, 4, 5-trichlorophenoxy

*本研究要旨는 1965年10月23日第17回 大韓藥理學會에서 發表하였음.

ethylene pyridinium bromide(2, 4, 5-TEPB)의 殺菌作用을 報告한바 있으며 金은²³⁾ 2(2, 4, 5 Trichlorophenoxy) ethyl-N-triethyl ammonium bromide (TETB)의 藥理作用에 關한 研究를 報告한바 있다⁴⁾.

著者들은 2, 4, 5-TEPB를 包含한 數種의 chlorophenoxy alkylene ammonium의 誘導體 即 2(2, 4, 5-trichlorophenoxy) ethyl N-triethyl ammonium, 2(2, 4, 6-trichlorophenoxy) ethyl N-triethyl ammonium, 2, 4, 5-trichlorophenoxy ethylene pyridinium, 및 2, 4, 6-trichlorophenoxy ethylene pyridinium鹽을 合成하여 이들의 抗菌作用을 檢討 報告하는 바이다.

I. Chlorophenoxy alkylene ammonium 誘導體의 合成

1) 實驗材料 및 合成方法

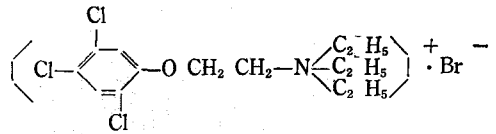
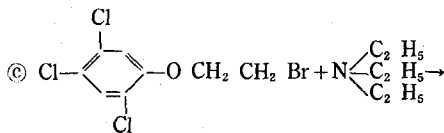
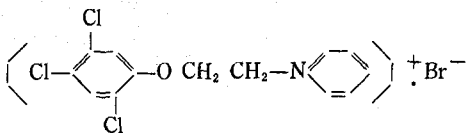
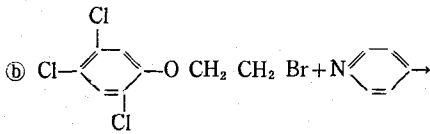
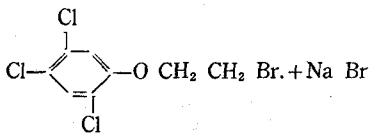
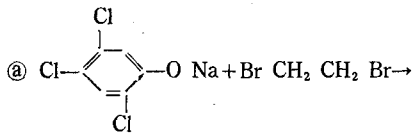
① 試藥

本合成에 使用한 trichlorophenol, dibromoethane, pyridine 및 triethylamine은 Matheson Colman & Belco 및 和光純藥製와 Merck製의 第1級 試藥을 使用하였다.

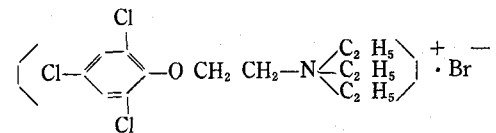
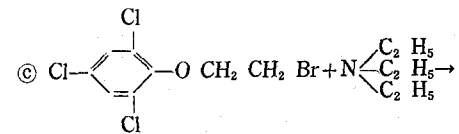
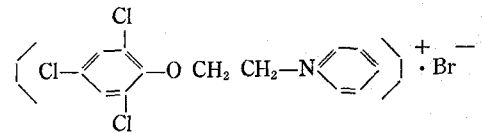
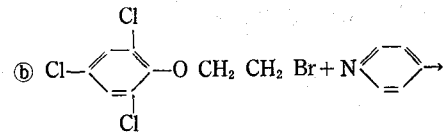
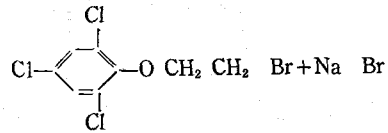
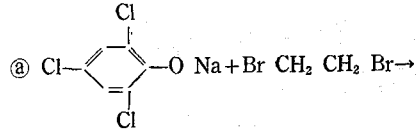
② 合成方法

反應式을 要約하면 다음과 같다.

(1) 2, 4, 5 trichlorophenol의 誘導體



(2) 2, 4, 6 trichlorophenol의 誘導體



A) 2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene bromide의 合成 (以下 2, 4, 5 TPEB라略稱함)

250ml의 3個 flask에 攪拌機 및 還流冷却器를 裝置하고 2, 4, 5-trichlorophenol 3.9gm(0.02mol)을 acetone에 溶解시키고 NaOH 0.8gm(0.02mol)을 充分히 攪拌하면서 注加한다. 이에 1,2-dibromoethane 11.1gm(0.06mol)을 注加하고 繼續攪拌하면서 水浴上에서 6時間(75~80°C) 反應시킨다.

反應物을 冷却後 吸引濾過하여 濾液을 水浴上에서 蒸發濃縮하여 一夜放置한後 生成된 結晶을 吸引濾過한다.

이로서 얻은 結晶을 94% alcohol로 數回 ether로서 數回 洗滌하여 MP 46~53°C의 粗品을 얻는다. (收率 83%) (慶北醫大 雜誌 Vol. 6, No. 1, p 34에 收載됨).

B) 2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide (以下 2, 4, 5 TEPB라 함)

250ml 3個 flask에攪拌機 및 還流冷却器를 裝置하고 A)에서 얻은 2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene bromide 3.04gm(0.01 ml)에 pyridine 3.95gm(0.05 mol)을 混合하여 攪拌하면서 80~83°C의 水浴中에서 8時間동안 反應시킨다.

一夜放冷하여 生成된 結晶을 吸引濾過한다. 다음 ether로 3回, ethyl acetate로 3回 洗滌하고 다시 ether로 3回 洗滌한다.

얻은 結晶을 94% alcohol로 數回 再結晶하여 MP 190~193°C의 苦味, 白色結晶을 얻었다. (收率 86%). (慶北醫大 雜誌 Vol. 6, No. 1 p 34에 收載됨)

C) 2(2, 4, 5 trichlorophenoxy) ethylene (N-triethyl) ammonium bromide의 合成 (以下 2, 4, 5 TETB라 함)

亦是 上記와 같은 裝置를 하고 A)에서 얻은 2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene bromide 3.04gm(0.01 mol)에 triethyl amine 5.05gm(0.05 mol)을 混合하여 잘 攪拌하면서 80~83°C의 水浴中에서 8時間 反應시킨다.

一夜放冷하여 生成된 結晶을 吸引濾過한다. 이를 ether로서 3回, ethyl acetate로서 3回, ether로서 다시 3回 洗滌한다.

얻은 結晶을 94% alcohol에서 再結晶하여 MP 168~170°C의 白色結晶을 얻었다. (收率 80%)

D) 2, 4, 6 trichlorophenoxy ethylene bromide의 合成(以下 2, 4, 6 TPEB라 함)

2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene bromide의 合成方法과 同一하게 하였으며 MP 40~44°C의 粗製品을 얻었다. (收率 53%)

E) 2, 4, 6 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide의 合成(以下 2, 4, 6 TEPB라 함)

2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide의 合成과 같은 方法으로 하여 94% alcohol에서 再結晶하여 MP 187~189°C의 結晶을 얻었다. (收率 81%)

F) 2(2, 4, 6 trichlorophenoxy)ethylene(N-triethyl) ammonium bromide의 合成(以下 2, 4, 6 TETB라 함)

上記 2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene(N-triethyl) ammonium bromide와 同一한 方法으로 合成하여 94% alcohol에서 再結晶하여 MP 165~167°C의 結晶을 얻었다. (收率 90%)

2) 確認試驗

① 遊離 Br의 定量

2, 4, 5 trichlorophenol 및 2, 4, 6 trichlorophenol 로부

터 2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene bromide 및 2, 4, 6 trichlorophenoxy ethylene bromide가 生成할 때 副生한 NaBr와 2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide와 2, 4, 6 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide 그리고 2(2, 4, 5 trichlorophenoxy) ethyl (N-triethyl) ammonium bromide 및 2(2, 4, 6 trichlorophenoxy) ethyl (N-triethyl) ammonium bromide 中 遊離 Br을 Mohrs' method에 依하여 定量한 結果 各各 理論值의 94.3%와 95.1%(trichlorophenoxy ethylene bromide), 95.3%와 96.5%(trichlorophenoxy pyridinium bromide), 94.8%와 94.4%(trichlorophenoxy ethyl (N-triethyl) ammonium bromide)을 얻었다. (表 1 參照)

② Phenol性 -OH의 定性反應

2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene bromide 및 2, 4, 6 trichlorophenoxy ethylene bromide를 1% FeCl₃ sol.으로 定性反應을 본 結果 陰性을 나타내었다. (表 1 參照)

③ Solubility test

2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene bromide 및 2, 4, 6 trichlorophenoxy ethylene bromide는 물에 溶解하지 않으며 2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide와 2, 4, 6 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide 및 2(2, 4, 5 trichlorophenoxy) ethylene (N-triethyl) ammonium bromide와 2(2, 4, 6 trichlorophenoxy) ethylene (N-triethyl) ammonium bromide는 물에 溶解되고, ether 및 chloroform에 거의 溶解하지 않으며 熱 alcohol에 溶解한다. (表 1 參照)

④ 元素分析值 「()內는 理論值」

各化合物의 元素分析成績은 다음과 같다.

2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide을 元素分析한 結果 MW. 391. (401. 51). C:38.97% (38.99%), H:3.54%(3.26%), O:7.97%(7.59%), N:3.41% (3.48%), Cl:26.45% (26.49%), Br:19.85% (19.90%)을 얻었으며(表2), 2, 4, 6 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide는 MW 375.79 (393.51), C:39.77% (39.67%), H:3.29% (3.07%), O:6.02% (6.11%), N:3.50% (3.56%), Cl:26.66% (27.09%), Br:19.81% (20.31%)을 各各 얻었다. (表3 參照)

또한 2(2, 4, 5 trichlorophenoxy) ethylene (N-triethyl) ammonium은 MW 392.46(404.39), C:41.23%(41.57%), H:5.31%(5.19%), N:3.93%(3.46%), Cl: 26.41% (26.29%), Br:19.86%(19.75%)이며(表 4參照) 2(2, 4, 6 trichlorophenoxy) ethylene (N-triethyl) ammonium은 MW 401.28(404.29), C:41.30%(41.57%), H:5.24% (5.19%), N:3.50% (3.46%), Cl :26.12% (26.29%) Br:19.54%(19.75%)를 나타내었다. (表 5 參照) (上記

元素分析値는 成均館大學 有機分析教室과 東京大學 有機微量分析教室에 依賴한 結果임)

3) 考察 및 結論

以上の 實驗結果로 미루어 볼때 2,4,5 trichlorophenoxy ethylene bromide와 2,4,6 trichlorophenoxy ethylene bromide가 生成하였을 때 副生한 NaBr의 實測値가 理論値에 近似값을 얻었으며 phenol 反應이 陰性인 것으로 보아 2,4,5 trichlorophenoxy ethylene bromide 및 2,4,6 trichlorophenoxy ethylene bromide 임을 推測

할 수 있다.

그리고 生成된 2,4,5 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide와 2,4,6 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide 및 2(2,4,5 trichlorophenoxy) ethylene (N-triethyl) ammonium bromide 및 2(2,4,5 trichlorophenoxy) ethylene (N-triethyl) ammonium bromide가 各各 遊離 Br가 Mohr's method에 依하여 理論値에 近似한 實測値를 얻었으며 極性溶媒인 물에 溶解하고 非極性溶媒인 ether 및 chloroform에 不溶인 것

[Table 1] Chlorophenoxy alkylene ammonium의 定性 및 溶解度實驗

化學名	M P	1% FeCl ₃	0.1N AgNO ₃	Wagner	Solubility test		
					Water	ether	chloroform
2,4,5 TPEB.	46~53°C	—	94.3%	—	—	—
2,4,6 TPEB.	40~44°C	—	95.1%	—	—	—
2,4,5 TEPB.	191~193°C	—	95.3%	+	+	—	—
2,4,6 TEPB.	187~189°C	—	96.5%	+	+	—	—
2,4,5 TETB.	168~170°C	—	94.8%	+	+	—	—
2,4,6 TETB.	165~167°C	—	94.4%	+	+	—	—

但: TPEB: trichlorophenoxy ethylene bromide
 TEPB: trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide
 TETB: 2(trichlorophenoxy)-ethylene N-triethyl ammonium bromide
 (—): 陰性 또는 不溶, (+) 陽性 또는 溶解

[Table 2] 2,4,5 TEPB*의 元素分析値

元素	理論値	實測値
C	38.99%	38.97%
H	3.26%	3.54%
O	7.59%	7.97%
N	3.48%	3.41%
Cl	26.49%	26.45%
Br	19.90%	19.85%
MW	401.51	391

* TEPB: trichloro phenoxy ethylene pyridinium bromide

[Table 4] 2,4,5 TBTB*의 元素分析値

元素	理論値	實測値
C	41.57%	41.23%
H	5.19%	5.31%
O	3.74%	3.26%
N	3.46%	3.93%
Cl	26.29%	26.41%
Br	19.75%	19.86%
MW	404.39%	392.46%

* TETB 2(trichloro phenoxy) ethylene (N-triethyl) ammonium bromide

[Table 3] 2,4,6 TEPB의 元素分析値

元素	理論値	實測値
C	39.67	39.77
H	3.07	3.29
O	6.11	6.02
N	3.56	3.50
Cl	27.09	26.66
Br	20.31	19.81
MW	393.51	375.79

[Table 5] 2,4,6 TETB의 元素分析値

元素	理論値	實測値
C	41.57%	41.30%
H	5.19%	5.24%
O	3.94%	4.30%
N	3.46%	3.50%
Cl	26.29%	26.12%
Br	19.75%	19.54%
MW	404.29%	401.28%

으로 보아 4級 ammonium의 特性에 附合된다.

또한 元素分析成績値가 測定誤差의 範圍內에서 近似 値를 나타내는 것으로 生成된 化合物은 目的한 4級 ammonium鹽인 2,4,5 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide 및 2,4,6 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide 2(2,4,5 trichlorophenoxy) ethylene (N-triethyl) ammonium bromide, 및 2(2,4,6 trichlorophenoxy) (N-triethyl) ammonium bromide 인 것으로 推測할 수 있다.

II. Chlorophenoxy alkylene ammonium 誘導體의 殺菌作用

1) 供試菌株

慶北大學校 醫科大學 細菌學教室 및 慶北道衛生試驗 所의 保有菌株로써 Gram陽性菌에 Staphylococcus aureus (209p), Gram陰性菌으로서 Salmonella typhi (T2), E. coli (o.11), Bacillus subtilis (B.S.), Shigella flexneri (la) 등을 使用하였다.

2) 供試藥品

藥品은 2,4,5, trichlorophenoxy ethyl (N-triethyl) ammonium bromide, (以下 2,4,5 TETB라 略稱함) 2,4,6, trichlorophenoxy pyridinium bromide, (以下 2,4,5 TEPB라 略함) 2,4,6 trichlorophenoxy (N-triethyl) ethyl ammonium bromide(以下 2,4,6 TETB라 略稱함) 2,4,6 trichlorophenoxy pyridinium bromide(以下 2,4,6 TEPB라 略함)으로써 前述한 方法으로 合成하여 分離 確認된 것을 使用하였고, 이들 物質과 抗菌作用을 比較 하기 爲하여 2,4,5 trichlorophenol 및 phenol(Matheson colman & Bell Co製)를 同時に 使用하였다.

3) 實驗方法

平板培地를 使用하여 Jackson 및 Finand⁵⁾, 朴⁶⁾의 方法에 準하였으며 nutrient agar를 20 cc 式 分株滅菌한 試驗管內容을 水槽에서 45°C로 維持하면서 必要量의 供試物質溶液을 混合하여 平板에 注加凝固시킨다. 이 供試藥物含有寒天平板에 100倍 稀釋한 Broth培養菌液을 一白金耳式 接種하여 37°C에서 18時間 培養한 다음 集落發生如何를 보았다.

集落發生이 全然없는 最低濃度를 最少發育阻止濃度 MIC로 定하고 菌에 따라서는 微小한 集落이 生길 때는 그 集落數가 10以下이면 集落發生이 없는 것으로 取扱하였다.

各平板의 藥物濃度는 10^{-3} , 10^{-4} , 5×10^{-4} , 10^{-5} , 5×10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} , 이며 同一한 實驗을 3回 反復하여 2回가 同一한 것을 採擇하였다.

4) 實驗成績

2,4,5 TETB, 2,4,5 TEPB, 2,4,6 TETB, 및 2,4,6 TEPB의 Staphylococcus aureus (209p), Salmonella typhi (T₂), E. Coli (0.11), Bacillus subtilis (B.S.), Shigella flexneri (la) 등에 對한 抗菌作用을 phenol 및 trichlorophenol의 그것과 比較하면 Table 6, 7, 8, 9, 10, 11에서 表示한 바와 같다.

即 phenol은 이들 菌에 對하여 10^{-3} 濃度以上에서 抗菌作用을 보였으며 (Table 6), Trichlorophenol은 5×10^{-7} 濃度以上에서 抗菌作用을 보였고 (Table 7),

2,4,5 TEPB는 209p, T₂, la에 對해서 5×10^{-5} 以上에서 抗菌作用을 볼 수 있었으나 0.11이나 B.S.에 對해서는 10^{-3} 濃度에서도 그 作用을 볼 수 없었다 (Table 8).

2,4,6 TEPB는 209p, T₂, la에 對해서 10^{-4} 濃度에서 抗菌作用을 볼 수 있었으나 0.11, 과 B.S.에 對해서는 10^{-3} 濃度에서도 그 作用을 볼 수 없었다 (Table 9).

[Table 6] The antibacterial action of phenol.

Species	Conc						
	10^{-3}	5×10^{-4}	10^{-5}	5×10^{-5}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}
Staphy.aureus	-	+	+	+	+	+	+
E. coli	-	+	+	+	+	+	+
Salm. typhi.	-	+	+	+	+	+	+
Shig. flex.	-	+	+	+	+	+	+
B. subtilis	-	+	+	+	+	+	+

+.....Bacteriostatic action.

-.....not being bacteriostatic action.

[Table 7] The antibacterial action of Trichlorophenol.

Species	Conc.						
	10^{-3}	5×10^{-4}	10^{-4}	5×10^{-5}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}
Staphy.aureus	-	-	-	-	+	+	+
E. coli	-	-	-	-	+	+	+
Salm. typhi.	-	-	-	-	+	+	+
Shig. flex.	-	-	-	+	+	+	+
B. subtilis	-	-	-	-	+	+	+

[Table 8] The antibacterial action of 2,4,5 TEPB*

Species	Conc.						
	10^{-3}	5×10^{-4}	10^{-4}	5×10^{-5}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}
Staph. aureus	-	-	-	-	+	+	+
E. coli	+	+	+	+	+	+	+
Salm. typhi	-	-	-	-	+	+	+
Shig. flex.	-	-	+	-	+	+	+
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+

* TEPB— Trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide.

2, 4, 5 TETB와 2, 4, 6 TETB는 다 같이 0.11, T₂, la, B.S.에 대해서는 10⁻³농도에서 그 抗菌作用을 볼 수 없었으나 209p에 대해서는 前者는 10⁻⁴농도以上에서 後者는 10⁻³농도以上에서 抗菌作用을 볼 수 있었다 (Table 10, 11).

[Table 9] The antibacterial action of 2, 4, 6 TEPB.*

Species.	Conc.						
	10 ⁻³	5x10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	5x10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷
Staphy. aureus	-	-	-	+	+	+	+
E. coli	+	+	+	+	+	+	+
Salm. typhi.	-	-	-	+	+	+	+
Shig. flex.	-	-	-	+	+	+	+
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+

[Table 10] The antibacterial action of 2, 4, 5 TETB.**

Species.	Conc.						
	10 ⁻³	5x10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	5x10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷
Staphy. aureus	-	-	-	+	+	+	+
E. coli	+	+	+	+	+	+	+
Salm. typhi.	+	+	+	+	+	+	+
Shig. flex.	+	+	+	+	+	+	+
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+

TETB...2(trichlorophenoxy) ethylene N-triethyl ammonium bromide.

[Table 11] The antibacterial action of 2, 4, 6 TETB**

Species	Conc.						
	10 ⁻³	5·10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	5·10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷
Staphs. aureus	-	-	-	-	+	+	+
E. coli	+	+	+	+	+	+	+
Salm typhi.	+	+	+	+	+	+	+
Shig. flex.	+	+	+	+	+	+	+
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+

5) 總括 및 考察

Phenol의 殺菌作用은 1960年以前에 이미 밝혀졌으며 이를 創傷治療에 利用하게 된것도 1867年以前이라 한다⁷⁾. Phenol의 抗菌作用은 phenol에 鹽素나 臭素가 誘導됨에 따라, 또 그 數가 增加됨에 따라 增加된다고 한다⁸⁾. 그러나 이들은 局所刺戟作用이 強하고 毒性이 甚하여 實際消毒劑로 使用하기에는 많은 制限을 받고 있다. 한편 benzalkonium chloride等은 4級 ammonium 鹽으로써 比較的의 局所刺戟作用이 적고 水溶性 物質으로써 抗菌作用이 強하다. 그러므로 이들과 類似한 高級

脂肪族炭化水素들의 4級 ammonium 鹽 誘導體들은 消毒의 目的으로 廣範圍하게 應用되고 있다¹⁰⁾.

한편 朴等은 4級 ammonium 化合物이며, trichlorophenol의 誘導體인 2, 4, 5 trichlorophenoxy ethylene pyridinium bromide 鹽의 E.coli, Staphylococcus aureus, Salmonella typhi, Shigella flexneri, 等に 對한 發育抑制作用을 보았으나 trichlorophenol 및 ethyl pyridinium chloride와 benzalkonium chloride에 比하여 抗菌作用이 弱하다고 하였다⁹⁾.

本實驗에서 著者들이 使用한 2 (2, 4, 5 trichlorophenoxy) ethylene N-triethyl ammonium bromide(2, 4, 5 TETB), 2(2, 4, 6 trichlorophenoxy) ethylene N-triethyl ammonium bromide(2, 4, 6 TEPB), 2, 4, 5-trichlorophenoxy pyridinium bromide(2, 4, 5 TEPB) 및 2, 4, 6-trichlorophenoxy pyridinium bromide(2, 4, 6-TEPB)들의 E.coli 및 Staphylococcus aureus 등 3種菌株에 對한 抗菌作用을 觀察하면 2, 4, 6-TEPB와 2, 4, 5-TEPB는 供試菌株에 對하여 大差없이 10⁻⁴ 및 5×10⁻⁵ 濃度에서 Staphylococcus aureus, salmonella typhi, shigella flexneri에 抗菌作用을 나타내었고 E. coli 및 bacillus subtilis에는 10⁻³에서도 效果가 없었다. 2, 4, 6TETB와 2, 4, 5 TETB는 E. coli, salmonella typhi, shigella flexneri, bacillus subtilis에 10⁻³濃度에서도 效果가 없었으나, Staphylococcus aureus에 對해서는 10⁻⁴ 및 5×10⁻⁵ 濃度에서 抗菌作用을 볼 수 있었다.

本實驗에 依하면 上記 供試藥品들은 trichlorophenol이나 benzalkonium chloride, ethyl pyridinium chloride의 抗菌作用에 比하여 弱한 것을 볼 수 있다.

그런데 本實驗으로서는 不充分하나 chlorophenoxy ammonium 鹽들의 構造와 抗菌作用을 考察하면 著者들이 研究한 範圍內에서는 trichlorophenol의 phenolic 水酸基가 4級 amino基를 가진 alkyl基로써 ether化 되면 trichlorophenol에 比하여 抗菌效果가 弱하나 大差없으며 Gram 陰性菌인 E. coli 및 Bacillus subtilis에서는 顯著한 減少를 볼 수 있었다.

또한 芳香族 4級 ammonium 鹽(pyridinium 鹽)인 trichlorophenoxy pyridinium bromide는 脂肪族 4級 ammonium (N-triethyl ammonium 鹽)인 trichlorophenoxy ethylene(N-triethyl) ammonium bromide에 比하여 Gram 陰性菌인 salmonella typhi, shigella flexneri에 對하여 抗菌作用이 顯著하고 Gram 陽性菌인 Staphylococcus aureus에도 그 效果가 있으나 Trichlorophenoxy ethylene N-triethyl ammonium bromide는 Gram 陽性菌인 staphylococcus aureus에만 抗菌效果가 있었고 Gram 陰性菌에 對해서는 10⁻³濃度에서도 그 作用을 나타내지 않았

다. 그리고 trichlorophenol의 benzene核中の 鹽素의 位置(ortho效果)에는 微弱한 差異는 있는듯 하나 顯著하지 않았다.

그리고 chlorophenoxy alkylene ammonium 鹽들의 構造와 抗菌作用과의 關係는 더욱 研究가 必要한 것으로 思料된다.

結 論

Jackson 및 Finland 朴等의 方法에 依하여 下記 6種 藥品의 Staphylococcus aureus, E. coli, Salmonella typhi, Shigella flexneri, Bacillus subtilis에 對한 菌發育抑制作用을 phenol 및 trichlorophenol의 그것에 比較觀察한 結果는 다음과 같다.

1) Phenol은 以上の 5種菌株에 對하여 10^{-3} (gm/l)濃度에서 全部菌發育抑制作用을 보였다.

2) Trichlorophenol은 10^{-4} 및 5×10^{-5} 濃度에서 供試菌株 全部가 發育이 抑制되었다.

3) Trichlorophenoxy pyridinium bromide (2, 4, 5 trichloro 및 2, 4, 6 trichloro)은 5×10^{-5} 및 10^{-4} 濃度에서 Gram 陽性菌인 Staphylococcus aureus와 Gram 陰性菌인 Salmonella typhi 및 Shigella flexneri의 發育을 抑制하였으나 E. coli 및 Bacillus subtilis에 對해서 10^{-3} 濃度에서도 發育을 抑制하지 못하였다.

4) Trichlorophenoxy ethylene N-triethyl ammonium bromide는 Gram陽性菌인 Staphylococcus aureus에 對해서만 10^{-4} 및 5×10^{-5} 濃度에서 抗菌作用을 나타내었으나 Gram陰性菌인 4種菌 全部에 對해서는 10^{-3} 濃도

에서도 그 作用을 나타내지 못했다

參 考 文 獻

- 1) Osol-Farrar: The dispensatory of the United State of America, 25 Edition p 1622.
- 2) 朴潤彬, 安志烈, 金兌洙, 金重暎: 2, 4, 5-trichlorophenoxy Pyridinium Bromide의 殺菌作用에 關한 研究, 慶北醫大雜誌 6;34, 1965.
- 3) 朴潤彬: 2, 4, 5 Trichlorophenoxy Bromide의 自律神經節遮斷作用에 關한 研究, 慶北醫大雜誌, 6:21, 1965.
- 4) 金兌洙: 2(2, 4, 5-trichlorophenoxy) ethyl-N-triethyl ammonium bromide (TETB)의 藥理作用에 關한 研究, 慶北醫大雜誌 7:37, 1966.
- 5) Jackson G.Gard Finland MAMA Arch internal, Med. 88: 446, 1951.
- 6) 朴商來: 抗生物質 感受性 試驗法에 關한 研究, 中央醫學 6;401, 1964.
- 7) Heffler: Handbuch der Experimentelle Pharmakologie p 893.
- 8) Heffler: Handbuch der Experimentelle Pharmakologie p 933.
- 9) 太田暢人: 合成殺虫 殺菌 除草劑, p 236, 1953, 枝報堂.
- 10) 堀口 博: 合成界面 活性劑, p 266~310, 1962.