the polyphenol of the plant possesses an antagonistic action with piricularin.

This fact indicates that the growth-inhibitory action of piricularin on the rice plant may be mainly due to the hindrance of the respiratory polyphenol-system, the polyphenol being combined with piricularin.

(4) On the other hand by the addition of cysteine the injurious action of piricularin is never diminished. This fact suggests that piricularin may not inhibit SH-enzyme.

2-Isovaleryl-4-hydroxy-6-isobutyl-pyrone (2) 及び 3-[2-Methyl-butenyl (2)-on (4)]-4-hydroxy-6-[2-methyl-propenyl (2)]-pyrone (2) の合成並びにその抗菌試験及び毒性試験に就て

玉利勤治郎 (新潟大学農学部), 岩瀬勇雄 (東芝化学工業株式会社生物物理化学研究所)

昭和 29 年 11 月 9 日 受理

Studies on the Syntheses of 3-Isovaleryl-4-Hydroxy-6-Isobutyl-Pyrone (2)
and 3-[2-Methyl-Butenyl (2)-On (4)]-4-Hydroxy-6-[2-Methyl-Propenyl (2)]-Pyrone (2) and on the Tests of their
Antibiotic Actions and Toxities.

By Kinjirō TAMARI (Fac. of Agr., Niigata Univ.) and Isao IWASE (Inst. of Biol. and Biochem. Res., Toshiba Chem. Ind. Co.)

緒 言

Dehydroacetic acid (I) が COLEMAN 等⁽¹⁾ によつて食品防腐剤としての価値を認められて以来, これに関する研究はかなり盛んに報告されている. (I) の誘導体の合成及びその抗菌性に就いては夙に並木, 下瀬等⁽²⁾ が本誌に報告している所であるが, 我我も時を同じくして同様の研究を行つた.

即ち (I) の 3-位の acyl 基の炭素数が抗菌性に及ぼす影響を知らんとして炭素数 2, 4, 8, 10, 12, 18 の acyl 基を導入せるもの I, II, III, VI, V, VI を合成して *Zygosaccharomyces salus* に対する抗菌性を試験した結果は, 炭素数 4 のもの即ち 3-butyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2) II が最も抗菌力が強く 1/50,000~1/60,000 で有効であつた. 尤も acyl 基の炭素数が 4 以上に大きくなる時はその水に対する溶解度が著しく減ずるのであつて, acyl

Dehydroacetic acid

基の炭素数と抗菌性の関係にはかかる第 2 次的因子が存在するので簡単には結論し得ない問題である.

我我は次にかかる実験結果に立脚して (I) の 3-位の acyl 基及び 6 位の alkyl 基共に炭素数 4~6 個のものを導入した場合には更に優れた効果を期待出来るのでないかと考えたので, 経済合成の面からも考慮して 3-isovaleryl-4-hydroxy-6-isobutyl-pyrone (2) VII 及び 3-[2-methyl-butenyl (2)-on (4)]-4-hydroxy-6-[2-methyl-propenyl (2)]-pyrone (2) VIII を新しい方法を以て合成し, これら化合物の *Zygosaccharomyces salus*, 火落菌等に対する抗菌試験並びにマウスに対する毒性試験を試みた. 上記化合物の合成は K. BALENOVIC⁽³⁾ の 1, 3, 4, 6-tetraketone 体の四醋酸鉛に依る酸化反応を参考として Diagram 2 に示す如き径路によつて

実 験 の 部

Dehydroacetic acid (I) の各種の acyl 基を導入した化合物

Triacetic acid lactone (180°)⁽⁴⁾ 1 g を 8 cc の pyridine に 1 滴の piperidine を加えた溶液に溶解し, triacetic acid lactone 1 mol. に対してそれぞれの脂肪酸の酸クロリッド 1.5 mol. を滴下して逆流冷却器下に油浴中で軽く沸騰せしむ. 反応液は氷水中に注ぎ硫酸酸性でエーテル抽出し, 次いで 5% 炭酸ソーダに移行せしめる. 更にこれを硫酸酸性として生ずる沈澱を集めてアルコールより再結晶した (Diagram I 参照).

II. 3-butylyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2)

m. p. 60° , FeCl_3 反应黄色

III. 3-octanoyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2)

m. p. 69°, FeCl_3 反应黄色

VI. 3-decanoyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2)

m. p. 75° , FeCl_3 反应黄色

V. 3-laurinyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2)

m. p. 70° , FeCl_3 反應黃色

VI. 3-stearinyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2)* m. p. 76°, FeCl₃ 反应黄色

VII 及び VIII の合成

合成の経路は次に述べる如くである (Diagram 2 参照).

Diagram 1

Triacetic acid lactone

II $R = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_2-$

III $R = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_6-$

IV $R = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_8-$
V $R = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}-$

VI $R = \text{CH}_2(\text{CH}_2)_{12}-$

21. 丙中芬各

Diagram 2

(1) 2,11-Dimethyldodecane-4,6,7,9

(2) Oxalyldimesityloxide (Fmol-

(3) " " " (Keto-Form)

(4) 2,11-Dimethyl-2,11-dichlor-dodecantetron-4,6,7,9

(VII) 3-Isovaleryl-4-hydroxy-5-isobutyl-pyrone (2)

(VIII) 3-[2-methyl-butenyl (2)-on(4)]-4-hydroxy-6-[2-methyl-propenyl (2)]-pyrone (2)

(1) 2, 11-Dimethyldodecantetron-4, 6, 7, 9 Isobutyl methylketone 2 mol., 蓚酸ダエチル 1 mol. を Na-alcoholate (Na として 2 モルに相当する量) を用いてエーテル中で氷冷下に反応せしめる。一夜室温に放置後反応液にエーテルの約 3~5 倍量の水を加えてエーテル層を分別し、水層を蓚酸微酸性にする時は洗滌を生ず。これをアルコールより再結晶すれば m. p. 73° の微黄色鱗片状結晶を得る。FeCl₃ 反応赤色。

Found (mean value): C 65.93, H 8.71. Calcd. for $C_{14}H_{20}O_4$ C 66.1, H 8.66.

(2) **Oxalyl-dimesityloxide (Enol 型)**: Mesityloxide 2 モル, 蓚酸ジエチル 1 モルを Na-alcoholate を用いて (1) の場合と同様にして合成する. m. p. 150° の鮮黄色針状結晶. FeCl₃ 反応赤色, 四醋酸鉛によつて酸化される事から Enol 型なりと断定する.

(3) **Oxal-dimesityloxide (Keto 型)**: (2) の合成過程で Ekol 型の結晶を濃別した再結晶母液を減圧濃縮する時は帯赤黄色の (3) の結晶を得る。m. p. 198° 収量 30%。この物質は又 (2) を約 10 倍量のアルコール中で加熱しつつ HCl ガスを導入する事に依つても得られる。FeCl₃ 反応を示さず又四醋酸鉛によつて酸化されない事から Keto 型なりと断定する。

* この場合は 15 時間沸騰せしむ.

Found (mean value) : C 66.58, H 7.19. Calculated for $C_{14}H_{18}O_4$ C 67.2, H 7.2.

(4) 2,11-Dimethyl-2,11-dichlor-dodecantetron-4,6,7,9* : (2) を約 10 倍量のエーテル中に suspend して HCl ガスを導入する時は反応熱によつて次第に温度が上昇して微赤色の溶液となる。エーテルを除却して生ずる結晶をアルコールより再結晶する時は $FeCl_3$ 反応赤色, m. p. 114° の微青色鱗片状結晶を得る。

(VII) 3-Isovaleryl-4-hydroxy-6-isobutyl-pyrone (2)

(1) を氷醋酸中室温で新しく製した等 mol の四醋酸鉛を以て酸化し, 反応終了後反応液に硫化水素を導入して完全に脱鉛する。硫化鉛を濾別した濾液の氷醋酸を減圧で溜去し, 残液を真空蒸溜に附す。b. p. $150\sim 155^\circ/6$ mm., $FeCl_3$ 反応赤色, 収量 40~50%.

Found (mean value) : C 66.37, H 8.15. Calculated for $C_{14}H_{20}O_4$: C 66.66, H 7.93.

(VIII) 3-[2-Methyl-butenyl (2)-on (4)]-4-hydroxy-6-[2-methyl-propenyl (2)]

(2) を用いて (5) の場合と同様に四醋酸鉛を用いて脱水素閉環せしめ, 脱鉛して氷醋酸を減圧で溜去した後残渣を 5% NaOH に加熱溶解せしめ, 冷却した後 5% 硫酸を加えて沈澱を生ぜしめ, これをアルコールから再結晶する時は m. p. $98\sim 99^\circ$ の淡黄色針状結晶の VIII を生ず。 $FeCl_3$ 反応赤色, 尚上記の氷醋酸を溜去して得られた残渣をアルカリで処理する事なく直ちに ligroin から再結晶する時は VIII の異性体と考えられる m. p. 114° の unknown product を生ずる。このものは 5% NaOH に加熱溶解し, 硫酸を加えて沈澱せしめる時は VIII を生ず

Found (mean value) : C 65.95, H 1.61. Calculated for $C_{14}H_{18}O_4$ C 67.33, H 6.45.

抗 菌 試 験

(i) *Zygosaccharomyces salsaus* に対する抗菌試験 培地はヒゲタ醤油加水稀釈液 (1:1) を使用し, 試料が水に溶けない場合は初めアルコールに溶解して加えた (培地中のアルコール濃度は 2% 以下)。これを 80° で 10 分間殺菌せる後, 前培養した *Zygosac. salsaus* の菌膜 1 白金耳を移植し, 30° に 1 週間培養して表面に皮

Table 1. Growth-Inhibitory Effects to *Zygosaccharomyces salsaus* of Some Dehydroacyl Acetic Acids.

	Substances	Concentration for complete inhibition.	Note
	Triacetic acid lactone	—	Insoluble above 1/10,000
I	Dehydroacetic acid	1/5,000	
II	3-butyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2)	1/50,000	
III	3-octanoyl- " "	1/10,000~1/20,000	
IV	3-decanoyl- " "	—	" " "
V	3-laurinyl- " "	—	" " "
VI	3-stearinyl- " "	—	" " "
VII	3-isovaleryl-4-hydroxy-6-isobutyl-pyrone (2)	1/10,000	
VIII	3-[2-methyl-butenyl(2)-on (4)]-4-hydroxy-6-[2-methyl-propenyl(2)]-pyrone (2)	1/20,000	

Culture medium : Soy : Water 1 : 1
Time of incubation : 7 days

膜を認めないものを有効稀釈濃度とした。試験の結果は Table 1 に示す如くであつて効力は II が優れており VII, VIII は II と I の中間の成績を示す。要するに酵母に対しては VII, VIII とともに特に優れた効果は期待出来なかつたが, VII よりは VIII が比較的優れていると言える。

(ii) 各種細菌に対する抗菌試験 I の acyl 基を色々変えた中で最も効力の優れた II に対する VIII の効力の比較試験を行つた。尚 VIII は実験の都

subtilis と *Staph. aureus* のみについて行つた。試験の方法は肉汁ブイヨン (pH 7.4) を使用し,

に 1 週間培養して完全阻止の濃度を以て有効稀釈濃度とした。試験結果は Table 2 に示す如くであつて, II は III に比して極めて優れた効力が認められる。

なお VII は *Staph. aureus* に対して抗菌作用が強いようである。

毒 性 試 験

VIII に就て我々はかなりの効果を確かめる事が出来たので VIII に就て更に毒性試験を試みた。

試験の方法は 10~15 g のマウスを用い投与量に従つて対照区, 0.2 g/kg 区, 0.3 g/kg 区, 0.4 g/kg 区, 0.5 g/kg 区を設け (各区 5 匹のマウス使用) で試験を行い, 死亡せるマウスに就ては解剖を行つて中毒に依る

* 本物質から四醋酸鉛による脱水素閉環によつて VII のハロゲン誘導体を得んと試みたのであるが, 得られたものは VII であつた。

Table 2. Bacteriostatic Effects of 3-Butyl-4-Hydroxy-6-Methyl-Pyrone (2) II and 3-[2-Methyl-Butenyl(2)-on (4)]-4-Hydroxy-6-[2-Methyl-Propenyl(2)]-Pyrone (2) VIII.

Microorganisms	Concentration for complete inhibition.	
	II	VIII
<i>Bac. subtilis</i>	1/1,000	1/20,000
<i>Staphylococcus aureus</i>	1/1,000	1/10,000
<i>Escherichia coli</i>	1/1,000	
<i>Shigella dysenteriae</i>	1/1,000	
<i>Proteus vulgaris</i>	1/1,000	
Culture medium: Meat extract (pH 7.4); Temperature ; 37° Time of incubation: 7 days		
<i>Bac. saprogenes</i> Sake (Strain No. D)		1/50,000
Culture medium: Sake added with liver extract Temperature: 30°; Time of incubation: 7 days		

Table 3. Toxicity of 3-[2-Methyl-Butenyl (2)-on (4)]-4-Hydroxy-6-[2-Methyl-Propenyl (2)]-Pyrone (2) against Administered Mouse.

Dose	Control	0.2 g/kg	0.3 g/kg	0.4 g/kg	0.5 g/kg	1 g/kg
Hours						
24	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○●●	○○○●●	○○●●●
48	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○●●	○○○●●	○○●●●

Note: ○ Lived, ● Died Weight of mouse: 10~15 g

Substance was orally administered, being dissolved in gum arabic (0.5%).

更に優れた効果が期待出来るのでないかと考えて、3-isovaleryl-4-hydroxy-6-isobutyl-pyrone (2) VII 及び 3-[2-methyl-butenyl (2)-on (4)]-4-hydroxy-6-[2-methyl-propenyl (2)]-pyrone (2) VIII を合成して試験を行つた。これら両物質の間では後者 VIII が優れている。VIII と II の比較では、酵母 (*Zygosac. salsus*) に対しては II の方がやや阻止効力が優れているが、細菌類に対しては VIII の方が極めて効果的である。VIII のマウスに対する毒性試験の結果では許容量は大体 0.3 g/kg と推定される。又本物質は食品の味、香り、色に何等影響を与えない。本研究に於ては食品防腐剤としての実地試験、或いは合成の各過程に於ける収量の問題などなお未完成の域が多いのであるが、研究費の関係で実験を一時中止するの止むなき状態にあるので中間報告する次第である。但し VII 及び VIII はアセトンより出発してかなり経済的に合成され得る可能性があり、又 VIII の側鎖の二重結合に sulfon 基或いはハロゲン等を導入する事に依つて更に優れた性質を具備せしめる事も可能であると考えられる。

本研究を行うに當つて終始御厚情と援助を与えて頂いた東芝化学、生物理化学研究所前社長河崎浄氏及び現社長橋本治雄氏に心から感謝の意を捧げる。毒性試験に就ては医学博士大科達夫、同斎藤孝一、医学士山本五郎、松田春吉の諸氏に御援助を仰いだ。元素分析は京大農産製造学教室内植物科学研究協会に御願ひした、実験には唐沢国雄、長道雄、小川道男、弦巻一郎の諸氏に協力して頂いた。又火落菌は東大(農)坂口研究室より、*Zygosac. salsus* は野田醤油産研より頂いた。なお研究費の一部を文部省科学試験研究費に仰いだ。これ等の御厚意に対して心から深甚の謝意を表する次第である。

- (1) COLEMAN, G. H. and WOLF, P. A. U. S. Pat. 2,474,2616. Cf. Chem. Abst., 43, 6758 (1949); U. S. Pat. 2,474,227. Cf. Chem. Abst., 43, 6758 (1947); U. S. Pat. 2,474,228. Cf. Chem. Abst., 43,6758 (1949).
- (2) 並木満夫, 中村啓治, 林田 伝, 新川保太郎,

- 山本和子, 中村千重, 下瀬林太: 農化, 25, 472, 476. 535 (1952); 並木満夫, 野本正雄, 山本和子, 下瀬林太: 農化, 26, 178(1952).
- (3) BALENOVIC, K: Rec. Trav. Chim., 67, 282 (1948).
- (4) COLLIE T. M.: J. Chem. Soc., 59, 609 (1891).

Summary

The authors synthesized several dehydroacyl acetic acids, namely dehydroacetic acid I, 3-butyl-4-

* 死亡マウスはいずれも剖検上小腸下部に特臭ある黒色内容物が認められた。

4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2) II, 3-octanoyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2) III, 3-decanoyl-4-hydroxy-pyrone (2) IV, 3-laurinyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2) V, 3-stearinyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrone (2) VI, 3-isovaleryl-4-hydroxy-6-isobutyl-pyrone (2) VII, and 3-[2-methyl-butenyl (2)-on (4)]-6-[2-methyl-propenyl (2)]-pyrone (2) VIII, and tested their antibiotic actions. Of these substances II possessed a remarkable antibiotic action against *Zygosaccharomyces salvus* and then VII and VIII (especially VIII) possessed the excellent bacteriostatic actions. The tolerance of VIII administered orally to the mouse is about 0.3 g/kg.

酸化還元樹脂に関する研究 (第1報)

-SH 系酸化還元樹脂について

浜村保次, 達川正昭, 宇野庄平 (京都工芸繊維大学繊維学部)

昭和 29 年 11 月 10 日 受理

Studies on the Redox Resin. Part 1. On the Redox Resin of the Thiol Series.

By Yasuji HAMAMURA, Masaaki TATSUKAWA and Syohei UNO (Faculty of Textile Fibers, Kyoto University of Industrial Arts and Textile Fibers)

緒 言

酸化還元樹脂については, 1949 年 H.G. CASSIDY⁽¹⁾ が vinyl-hydroquinon 樹脂を合成, 同年 MILLS and DICKINSON⁽²⁾ が Anion-exchange-resin に Cu 又は Ag 塩を吸着せしめたものについて, 水中酸素の除去を行つている. 1952 年には SANSONI⁽³⁾ が強力カチオン交換樹脂に Fe, Sn, Methylene blue をつけたものについて, 1953 年には MANECKE⁽⁴⁾ が hydroquinon-formalin-resin を合成しこれらの酸化還元的性質を調べている. 然し現在の所これら研究は余り発展していない.

吾等はいずれとは別に thiol-disulfide 間の酸化還元反応に注目し, これを利用した樹脂として, thiophenol-formalin-resin, oxythiophenol-formalin-resin, aminothiophenol-formalin-resin, thioglycolic acid anilid-formalin-resin を合成し, これら樹脂の sulfur %より次の構造を推定した.

Thiophenol-formalin-resin	$\left[\begin{array}{c} \text{SH} \\ \\ -\text{CH}_2- \text{C}_6\text{H}_4 -\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{SH} \end{array} \right]_n$	S %	Calc. 25.0 Found 25.038
Oxythiophenol resin	$\left[\begin{array}{c} \text{SH} \\ \\ -\text{CH}_2- \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH}) -\text{CH}_2- \\ \\ \text{OH} \end{array} \right]_n$	S %	Calc. 23.0 Found 21.79
Aminothiophenol-formalin-resin	$\left[\begin{array}{c} \text{SH} \\ \\ -\text{CH}_2- \text{C}_6\text{H}_4 -\text{CH}_2- \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array} \right]_n$	N % S %	Calc. 9.0 Found 8.81 Calc. 22.0 Found 19.84
Thioglycolic acid anilid-formalin-resin	S %	anilin 1 mol. anilin 2 mol.	Calc. 16.0 8.0 Found 7.64