Summary

As the application of the paper chromatography to natural coumarin derivatives described in the previous paper[†], presence of daphnin was examined by this means in *Daphne Kiusiana* Miq., *Wikstoroemia Ganpi* (Sieb. et Zucc.) Maxm., and *Edgeworthia papyrifera* Sieb. et Zucc. The presence of daphnin in *Daphne Kiusiana* was confirmed by the concurrent use of the existing macromethod and paper partition chromatography. The presence of daphnin in the other two plants were clarified by the detection of its glycoside by paper chromatography of a sample obtained by removing as much impurities as possible by lead method or by direct digestion with a solvent, and by the detection of the aglycone by paper chromatography from the sulfuric acid hydrolyzate of the glycoside.

(Received December 16, 1953)

56. 藤川福二郎, 中島邦夫, 宮川富宏, 和田井 収*, 尾松徳五郎, 柏木光明, 奥田教義**:

試験管内に於ける諸種有機化合物の抗菌作用に関する研究 (第7報)

Fukujiro Fujikawa, Kunio Nakajima, Yoshihiro Miyagawa, Osamu Wadai,*

Tokugoro Omatsu, Mitsuaki Kashiwagi, and Noriyoshi Okuda**:

Studies on the Antibacterial Activity of Some

Organic Compounds *in vitro*. VII.

(Kyoto College of Pharmacy,* and Department of Microbiology, Kyoto Pref. Med. University**)

本報に於いては Isonicotinsäurehydrazon (I) 系化合物 14 種, 4-Thiosemicarbazon (II) 系化合物 8 種, 4-Oxybenzoesäure 及びそのエステル類 7 種, 4-Oxy-3-halogenbenzoesäure 及びそのエステル類 (III) 16 種 計 45 種の化合物に就いて黄色葡萄球菌 209 P 株 (*Staphylococcus aureus* 209 P). 普通大腸菌 (*Bacterium coli communior*) 及び枯草菌 (*Bacillus subtilis*) に対する *in vitro* に於ける抗菌作用を試験した結果に就いて報告するが試験方法は第1報[†]の通りである。試験結果は Table I の通りであるが、表中の数字は何れも完全発育阻止濃度を示しているが、表に示しているように黄色葡萄球菌に対して 8 万倍の濃度で完全に発育を阻止したものに 2,4-Dioxy-5-amybenzaldehydallylthiosemicarbazon (IV), 4-Oxy-3-jodbenzoesäurehexylester (V) があり, 16 万倍の濃度で発育を阻止したものに 4-Oxy-3-jodbenzoesäureisoamylester (VI) がある。又枯草菌に対しては 4-Oxy-3-chlorbenzoesäureisoamylester (VII) 及び 4-Oxy-3-jodbenzoesäurehexylester (V) が 8 万倍の濃度で完全に発育を阻止し 2,4-Dioxy-5-amybenzaldehydallylthiosemicarbazon (IV) は 32 万倍の濃度で完全に発育を阻止している。尚普通大腸菌に対しては 1 万倍乃至 2 万倍の濃度で発育を阻止した化合物はあつ

* Yamashina-misasagi, Higashiyama-ku, Kyoto.

** Kawaramachi-hirokoji, Kamikyo-ku, Kyoto.

1) 本誌 73, 20 (1953).

+ 第4報: 本誌 74, 23 (1954).

たが、それ以上の濃度で阻止した化合物はなかつた。尙対照として Furacin を用いたが Table I に示すように黄色葡萄球菌 209 P 及び普通大腸菌に対しては 8 万倍の濃度で、枯草菌に対しては 16 万倍の濃度で發育を阻止した。

終りに本実験に於いて京都府立医大微生物学教室 鈴木成美教授の指導に対し又実験に協力された馬場マス氏に對して併せて深甚の謝意を表す。

Table I

	<i>Staphy. aureus</i> 209 P	<i>Bac. coli</i> comm.	<i>Bac. subtilis</i>
I. Isonicotinsäurehydrazon 系化合物			
1. 2,4-Dioxybenzalisonicotinsäurehydrazon	10,000	20,000	<10,000
2. 2,4-Dioxy-5-butylbenzalisonicotinsäurehydrazon	"	10,000	10,000
3. 2,4-Dioxy-5-amybenzalisonicotinsäurehydrazon	"	"	20,000
4. 2,4-Dioxy-5-isoamybenzalisonicotinsäurehydrazon	"	20,000	40,000
5. 2,4-Dioxy-5-hexylbenzalisonicotinsäurehydrazon	"	"	20,000
6. 2,4-Dioxy-5-heptylbenzalisonicotinsäurehydrazon	"	10,000	"
7. 2,4-Dioxy-3-chlor-5-äthylbenzalisonicotinsäurehydrazon	"	"	"
8. 2,4-Dioxy-3-chlor-5-butylbenzalisonicotinsäurehydrazon	"	"	"
9. <i>p</i> -Thymotinaldehydisonicotinsäurehydrazon	"	"	10,000
10. <i>o</i> -Chlor- <i>p</i> -thymotinaldehydisonicotinsäurehydrazon	"	"	"
11. 3-Methoxy-4-oxybenzalisonicotinsäurehydrazon	"	20,000	<10,000
12. 2-Oxy-4-nitrobenzalisonicotinsäurehydrazon	<10,000	10,000	"
13. 2-Methoxy-4-nitrobenzalisonicotinsäurehydrazon	10,000	"	10,000
14. Furfurolisonicotinsäurehydrazon	"	"	<10,000
II. 4-Thiosemicarbazon 系化合物			
1. 2,4-Dioxy-5-amybenzaldehyd- <i>o</i> -tolylthiosemicarbazon	10,000	20,000	20,000
2. 2,4-Dioxy-5-amybenzaldehyd- <i>o</i> -methoxyphenylthiosemicarbazon	"	10,000	10,000
3. 2,4-Dioxy-5-amybenzaldehyd- <i>p</i> -methoxyphenylthiosemicarbazon	20,000	"	20,000
4. 2,4-Dioxy-5-amybenzaldehyd- <i>p</i> -chlorphenylthiosemicarbazon	"	"	10,000
5. 2,4-Dioxy-5-amybenzaldehyd-phenylthiosemicarbazon	10,000	"	"
6. 2,4-Dioxy-5-amybenzaldehyd-allylthiosemicarbazon	80,000	20,000	320,000
7. 2,4-Dioxy-3-chlor-5-amybenzaldehyd-allylthiosemicarbazon	20,000	10,000	10,000
8. 2,4-Dioxybenzaldehyd-allylthiosemicarbazon	"	"	"
III. 4-Oxybenzoesäure 及びそのエステル類			
1. 4-Oxybenzoesäure	10,000	10,000	10,000
2. 4-Oxybenzoesäure-methylester	"	"	"
3. 4-Oxybenzoesäure-äthylester	"	"	"
4. 4-Oxybenzoesäure-propylester	"	"	"
5. 4-Oxybenzoesäure-isopropylester	"	"	"
6. 4-Oxybenzoesäure-butylester	"	"	"
7. 4-Oxybenzoesäure-isobutylester	"	"	"
IV. 4-Oxy-3-halogenbenzoesäure 及びそのエステル類			
1. 4-Oxy-3-chlorbenzoesäure	10,000	10,000	10,000
2. 4-Oxy-3-chlorbenzoesäure-methylester	"	"	"
3. 4-Oxy-3-chlorbenzoesäure-äthylester	"	"	"
4. 4-Oxy-3-chlorbenzoesäure-propylester	"	"	"
5. 4-Oxy-3-chlorbenzoesäure-isopropylester	"	"	"
6. 4-Oxy-3-chlorbenzoesäure-butylester	20,000	"	20,000
7. 4-Oxy-3-chlorbenzoesäure-isobutylester	10,000	"	"
8. 4-Oxy-3-chlorbenzoesäure-amylester	40,000	"	40,000
9. 4-Oxy-3-chlorbenzoesäure-isoamylester	"	"	80,000
10. 4-Oxy-3-brombenzoesäure	"	"	<10,000
11. 4-Oxy-3-brombenzoesäure-methylester	"	"	"
12. 4-Oxy-3-brombenzoesäure-äthylester	"	"	10,000

13. 4-Oxy-3-brombenzoesäure-propylester	40,000	10,000	10,000
14. " -isopropylester	20,000	20,000	"
15. 4-Oxy-3-jodbenzoesäure-isoamylester	160,000	10,000	40,000
16. " -hexylester	80,000	"	80,000
対 照 Furacin	"	80,000	160,000

京都薬科大学 京都府立医大微生物学教室

Summary

Antibacterial action of 45 kinds of compounds against *Staphylococcus aureus* 209P, *Bacillus coli communior*, and *Bacillus subtilis* was tested and it was found that the 14 kinds of compounds of isonicotinic acid hydrazone series possessed only a weak antibacterial action. Of the eight kinds of 4-thiosemicarbazones, 2,4-dihydroxy-5-amylbenzaldehyde allylthiosemicarbazone was effective in preventing the growth of *Staph. aureus* 209P in 80,000 dilution, and of *Bac. subtilis* in 320,000 dilution. Seven kinds of 4-hydroxybenzoic acids and its esters were rather weak in growth inhibition. Of the 16 kinds of 4-hydroxy-3-halobenzoic acids and their esters, isoamyl 4-hydroxy-3-iodobenzoate completely inhibited the growth of *Staph. aureus* 209 P in 160,000 dilution, and the hexyl ester in 80,000 dilution. Isoamyl 4-hydroxy-3-chlorobenzoate and hexyl 4-hydroxy-3-iodobenzoate both completely inhibited the growth of *Bac. subtilis* in 80,000 dilutions.

(Received December 17, 1953)

57. 禪野久直：チアニン系色素の研究（第11報*） フォルミル化合物の ナトリウム塩によるオキシノール色素の合成

Hisanao Zenno : Studies on Cyanine Dyes. XI. Syntheses of Oxonol
Dyes from Sodium Salts of Formyl Compounds.

(Research Laboratory, Fujisawa Pharmaceutical Industries, Ltd.**)

本研究第3報¹⁾に於いて数種のフォルミル化合物のナトリウム塩が2位にメチル基を有する複素環式塩基の第4級塩類と反応して良くメロカルボチアニン色素を生成すると報告した。それでは同様に環状ケトメチレン化合物も亦フォルミル化合物のナトリウム塩と反応するのではないかと考え実験を行つた所、果して円滑に反応して夫々対応するメチンオキシノール色素のナトリウム塩を生成し、之を酸で処理する事によつて容易に目的の色素を得る事が出来た。勿論遊離のフォルミル化合物でもピペリジン含有のピリジンを溶媒として環状ケトメチレン化合物と加熱反応²⁾せしめると色素を得る事が出来たが、其の収量は良好でなかつた。此の様な反応によつて次の10数種の色素を合成した。即ちピリジンを溶媒として barbituric acid, thiobarbituric acid 及び rhodanine と formylacetophenone, formylacetone, formylbenzyl cyanide, 3-formylcamphor 及び ethyl formylacetate のナトリウム塩とより 5- ω -benzoylvinyllbarbituric acid (I), 5- ω -acetovinyllbarbituric acid (II), 5- ω -phenyl- ω -cyanovinyllbarbituric acid (III), 5-camphorylidene-(3)-methylbarbituric acid (IV), 5- ω -carbethoxy-vinyllbarbituric acid (V), 5- ω -benzoylvinyllthiobarbituric acid (VI), 5- ω -acetovinyllthiobarbituric acid (VII), 5-

* 第10報：本誌 73, 1066 (1953)

** Hiwada-cho, Nishi-shichi-jo, Shimokyo-ku Kyoto.

1) 禪野：本誌 72, 1633 (1952).

2) Gaspar : C. A. 39, 4206 (1945) ; Kendall : Ibid. 38, 3207 (1944) ; Kodak-Pathé : Fr. Pat. 49, 508 (1939).