

Studies on Synergist for Insecticides XV. On the Synthesis and Synergistic Action with Pyrethrins of Dihydroconiferyl Alcohol and Related Compounds.

Hiromichi MATSUBARA (Dept. of Agr. Chem., Faculty of Agr., Gifu University)

Received April 28, 1954. *Botyu-Kagaku* 19, 47, 1954. (with English résumé, 57)

8 農薬の共力剤に関する研究 (第15報) Dihydroconiferyl alcohol 及び関連化合物の合成並にピレトリンに対する共力効果について* 松原弘道 (岐阜大学 農学部 農芸化学教室) 29. 4. 28. 受理

Dihydroconiferyl alcohol 及び関連化合物を合成し、それ等の化学構造とピレトリンに対する共力効果との関係をイエバエの落下仰転及びアカイエカ幼虫の致死により研究し、guaiacol 及び phenol がアカイエカの致死に対し全く共力効果を有しないにも拘らずイエバエの落下仰転に対しては強い共力効果を有するのを発見し、又 ω -oxy-*n*-propyl 側鎖は落下仰転に negative の作用を呈するのを認めた。

先に第10報⁽¹⁾に於て egonol の分解産物中 sty-raxinolic acid [3-methoxy-5-(3-hydroxypropyl) salicylic acid] が pyrethrins によるイエバエの落下仰転に対し egonol の2倍の共力効果を示し、これと近縁化合物である dihydroconiferyl alcohol も亦かなりの共力効果を示す事を報告したが、これら化合物の化学構造と共力効果との関係を明かにする為、dihydroconiferyl alcohol 並にこれに関連化合物である γ -(*m*-methoxyphenyl)- 及び γ -(*p*-oxyphenyl)-propyl alcohol を夫々相当する β -phenylpropionic acid の ethylester 或は amide の Natrium-ethyl alcohol による還元によつて合成し、合成上二三の新知見を得、更に上記三化合物の外、これに構造上関連のある γ -phenylpropyl alcohol, guaiacol, anisol 及び phenol の pyrethrins によるイエバエ成虫の落下仰転並にアカイエカ幼虫の致死に対する共力効果を研究し、これらの化学構造と共力効果との関係、更に又落下仰転共力効果と致死共力効果との区別に対し若干の知見を得たので此処に報告する。

尙本研究に於て guaiacol 及び phenol が pyrethrins によるアカイエカ幼虫の致死に対し全く共力効果を有しないにも拘らず、イエバエの落下仰転に対しては egonol の2倍の共力効果を示すのを発見した。この様な簡単な構造を有する化合物が落下仰転共力効果を有する事は従来知られていなかった事で甚だ興味ある事である。

実 験

I. Dihydroconiferyl alcohol 及び関連化合物の合成

これら化合物の合成は第1図表の如き径路で夫々相

* 本研究の概要は昭和29年4月1日 日本農芸化学会大会にて報告した。

当する β -phenylpropionic acid の ethylester 或は amide の Natrium-ethyl alcohol による還元により合成した。何れも既知物質である。

(1) Dihydroconiferyl alcohol (Va) の合成

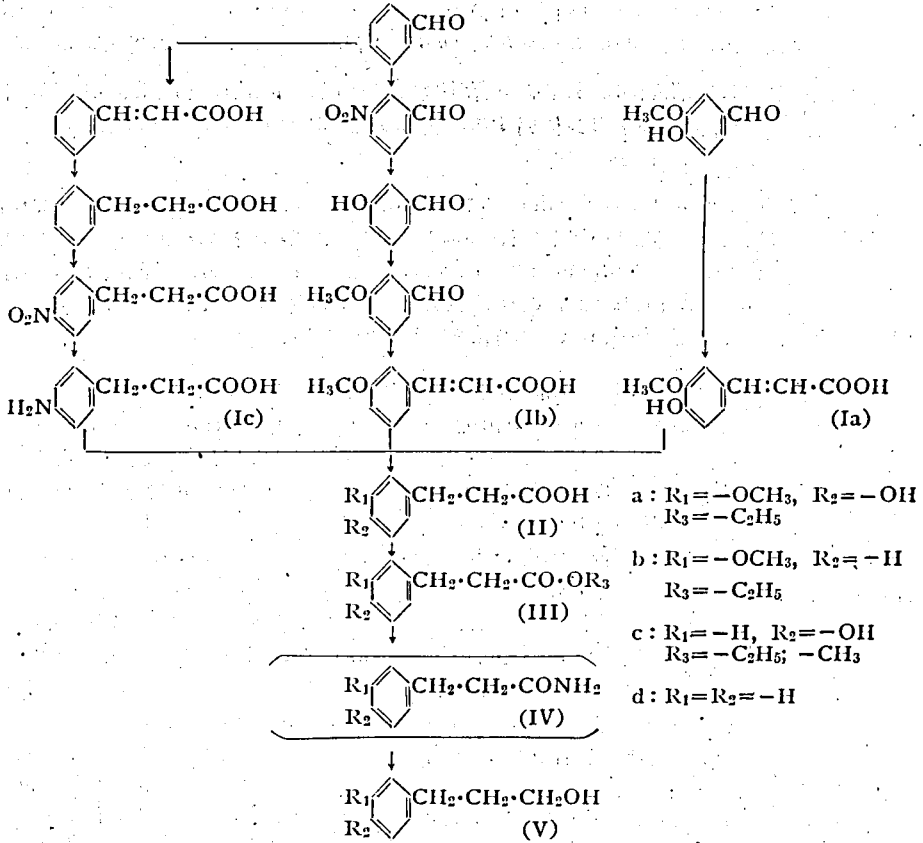
(a) ferulic acid (Ia): TIEMANN et al.⁽²⁾ の方法によりフェリリン 25 g, 無水醋酸ソーダ 25 g 及び無水醋酸 75 g を6時間油浴中で煮沸後、反応物を冷水中に注入すると黄色油状物質が得られる。これを砂浴上で加熱時煮沸し、放冷後析出した粗結晶を濾取し、苛性ソーダ 30 g を水 400 cc に溶解した溶液に溶解し時煮沸し、冷後エーテルにて可溶部を除き、抽出残液を濃硫酸で酸性とすれば黄褐色の結晶塊となる。これを熱水から再結晶すると mp 172~173° の黄色結晶が得られる。収量 17.5 g (53.8%)

(b) hydroferulic acid (IIa): Ia 17.5 g を 5% 苛性ソーダ溶液 85 cc に溶解し攪拌しつつ、2.5% Na-amalgam 350 g を加へ還元し、反応終了後硫酸にて酸性とし析出する油状物をエーテルにて抽出し、エーテルを溜去すれば 16.2 g の粗結晶が残る。これを 5 cc の水から再結晶すると mp 79~84° の IIa が得られる。収量 15.0 g (85.7%)

(c) ethyl hydroferulate (IIIa): 野村及び堀田⁽³⁾ の方法により IIa 15 g, 無水アルコール 75 g 及び濃硫酸 7.5 g を6時間重蒸餾上に加熱エステル化を行ひ、エーテル抽出したものを減圧蒸留に附すると bp 183.0~184.5°/14 mm (文献値 192.5~193.0/17 mm)⁽⁴⁾ でエステルが得られる。収量 10.58 g (73.4%)

(d) dihydroconiferyl alcohol (Va): 野村及び堀田⁽³⁾ の方法により油浴中で加熱した金属ナトリウム上に IIIa 10.58 g を無水アルコールに溶解した溶液を滴下4時間還元を行つた後、未変化のエステルを分解する為 50 cc の水を加へ更に1時間煮沸する。

Chart 1. The process of synthesis of dihydroconiferyl alcohol and their related compounds.



アルコールの大部分を除去した後 CO_2 で飽和しエーテル抽出を行つても十分に目的のアルコールを抽出する事が出来ないで、液を硫酸酸性としエーテルにて可溶物質を抽出し、抽出物を炭酸ソーダ溶液にて中和し、 CO_2 次で食塩で飽和せしめ再びエーテルにて抽出すれば粗アルコールが 4.8 g 得られる。減圧蒸溜に附すれば bp 196~197°/16 mm (文献値 196°/16 mm)⁽⁵⁾ で無色粘稠な Va が得られる。収量 2.0 g (24.5%)

(2) γ -(*m*-methoxyphenyl) propyl alcohol (Vb) の合成

(a) *m* nitrobenzaldehyde: benzaldehyde 200g を濃硫酸 887 cc 及び濃硝酸 130 cc からなる混酸でニトロ化する⁽⁶⁾。得られた mp 50° の淡黄色結晶 210 g をベンゾール及び石油エーテルの等容混合液から再結晶すれば mp 56° の淡黄色針状結晶が得られる。収量 165.7 g (58.1%)

(b) *m*-oxybenzaldehyde: *m*-nitrobenzaldehyde

58g を水 1100cc に混和しこれに sodium hydrosulfite 290g を加へ還元⁽⁷⁾し、濃塩酸 110cc で分解、次で 2° 以下で濃塩酸 40 cc を加へ、此の液に亜硝酸ソーダ 16g を水 89 cc に溶解した液を滴下リアソ化し、後常法で処理し得た粗アルデヒド結晶 19.4g を熱水から再結晶すれば mp 104.5° の *m*-oxybenzaldehyde の結晶が得られる。収量 14.7g (31.3%)

(c) *m*-methoxybenzaldehyde: Pischorr et al.⁽⁸⁾ の方法により *m*-oxybenzaldehyde 14.5g を苛性カリ 7.3g 水 130 cc に溶解した液に溶解し、沃化メチル 18.7g を加へ 100° の油浴中で 1 時間メチル化を行ひ、エーテルにて抽出して得た粗アルデヒド 12.5g を減圧蒸溜に附すると bp 115°/11mm で *m*-methoxybenzaldehyde が得られる。収量 9.2g (56.9%)

(d) β -(*m*-methoxyphenyl) propionic acid (IIb): TIEMANN et al.⁽⁹⁾ の方法に従ひ *m*-methoxybenzaldehyde 28.9g, 無水醋酸ソーダ 14.5g 及び無水醋酸 43.5g にて PERKIN 反応を行へば mp 118°

(文献値 115°) の *m*-methoxycinnamic acid (Ib) の結晶 21.7 g (51.7%) が得られる。これを水 1000 cc に溶解し 2.5% Na-amalgam 400 g にて還元し、常法にて処理すれば mp 39° の IIb の結晶が得られる。収量 1.97 g (94.2%)

(e) ethyl β -(*m*-methoxyphenyl) propionate (IIIb): ROBINSON et al.⁽⁶⁾ の方法により IIb 19.7 g, 無水アルコール 52 cc, トルオール 74 cc 及び濃硫酸 10 cc を混合し重蒸餾中で加熱し常法でエステル化を行行、得られた粗製エステルを減圧蒸溜に附すると bp 156°/15.5 mm (文献値 156~157°/15 mm)⁽⁶⁾ で IIIb が得られる。収量 18.5 g (78.4%)

(f) γ -(*m*-methoxyphenyl) propyl alcohol (VIb): ROBINSON et al.⁽⁶⁾ の方法により IIIb 18.5 g を無水アルコール 137 cc に溶解し、油浴中で加熱した 12.7 g の金属ナトリウム上に滴下し、後 6 時間煮沸還元を行行得た粗アルコール 9.1 g を減圧蒸溜に附すれば bp 155~157°/15 mm (文献値 155~157°/15 mm)⁽⁶⁾ で粘潤な VIb が得られる。

(3) γ -(*p*-oxyphenyl) propyl alcohol (homotyrosol) (Vc) の合成

本化合物は既に 1912 年 BRAUN et al.⁽¹⁰⁾ が γ -(*p*-oxyphenyl) propyl chloride に醋酸ソーダ及び氷醋酸を作用せしめ合成して著者は β -(*p*-oxyphenyl) propionic acid の ethylester 及び amide の還元による合成を試みた。

(a) β -(*p*-oxyphenyl) propionic acid (phloretinic acid) (IIc): 樋口⁽¹¹⁾ の方法に準じ benzaldehyde 40 g, 無水醋酸ソーダ 20 g 及無水醋酸 60 g から PERKIN 反応にて 23.5 g の cinnamic acid (mp 132~137°) を合成し、cinnamic acid 20 g を 5% 苛性ソーダ溶液に溶解し、2.5% Na-amalgam 400 g にて還元を行行得られた粗 hydrocinnamic acid を水から再結晶する時は mp 46~47° の酸が 17.3 g 得られる。hydrocinnamic acid 16.5 g を濃硫酸 25 g 及び 60% 硝酸 16.5 g からなる混酸にてニトロ化を行行得た粗 nitro acid を熱水に混じ Na₂CO₃ を加へソーダ塩とし、塩酸を加へ熱時析出する *p*-nitrohydrocinnamic acid の結晶を浮取り、同様操作を 2 回繰返すと mp 165~166° の *p*-nitro acid の淡黄色結晶が 5.5 g 得られる。*p*-nitro acid 5.5 g を 10% アンモニヤ水に溶解し、これに硫酸第一鉄 50 g, 25% アンモニヤ水 35 cc 及び水 110 cc からなる液を加へ煮沸還元を行行、浮液を減圧濃縮し、冷却しつゝ濃塩酸を加へると mp 131~132° の β -(*p*-aminophenyl) propionic acid (Ic) が 3.7 g 析出する。Ic 3 g を水 26 cc 及濃塩酸 4.5 cc に溶解し、これに NaNO₂ 4.5 g を水 8 cc に溶解した溶液を滴

下常法によりジアゾ化次で分解を行行反応液を濃縮すれば mp 129~129° の β -(*p*-oxyphenyl) propionic acid (IIc) が 2.5 g 得られる。

別に *p*-oxybenzaldehyde から次の様な方法で IIc を合成した。即ち *p*-oxybenzaldehyde 25 g, 無水醋酸ソーダ 30 g 及び無水醋酸 90 g から PERKIN 反応によつて得られた *p*-oxycinnamic acid の粗結晶 82 g を熱水 900 cc から再結晶すると mp 208° の黄色針状結晶が得られる。収量 13 g (31.8%) 本結晶 13 g を水 500 cc に溶解し 200 g の 2.5% Na-amalgam で還元し生成した IIc の粗結晶 14 g を熱水 100 cc から再結すると mp 128° の淡黄色結晶が得られる。収量 12.5 g (95.2%)

(b) ethyl β -(*p*-oxyphenyl) propionate (IIIc): IIc 4 g, 無水アルコール 20 g 及び濃硫酸 2 g を重蒸餾中で 4 時間煮沸し、過剰のアルコールを溜去して残渣に水を加へ Na₂CO₃ にて中和し、エーテルにて粗エステルを抽出する。収量 4 g。これを減圧蒸溜に附すれば bp 189~191°/21 mm (文献値 205° 以上) で ethyl β -(*p*-oxyphenyl) propionate が得られる。収量 3.6 g (77.0%)

(c) methyl β -(*p*-oxyphenyl) propionate (IIIc): IIc 14.2 g, メチルアルコール 71 g 及びトルオール 50 g から常法により処理して得た粗エステルを減圧蒸溜に附すれば bp 177°/19 mm で methyl β -(*p*-oxyphenyl) propionate が得られる。収量 12 g (76.9%)

(d) β -(*p*-oxyphenyl) propionic acid amide (IVc): methylester 12 g に常温で 28% アンモニヤ水 180 cc を加へ一夜放置し、後液を 30 cc に濃縮冷却すると mp 127.5° の IVc の結晶が析出する。収量 10.4 g (94.5%)

(e) γ -(*p*-oxyphenyl) propyl alcohol (Vc): 丸底フラスコに金属ナトリウム 3 g を取り油浴中で加熱しつゝこれに ethyl β -(*p*-oxyphenyl) propionate 3.6 g を無水アルコール 24 g に溶解した液を滴下し 4 時間煮沸する。後未変化のエステルを分解する為 20 cc の水を加へ 1 時間煮沸し、アルコールの大部分を溜去、CO₂ 次で食塩で飽和せしめエーテルにて処理しても目的のアルコールの抽出が困難であるので、液を硫酸酸性とし析出する物質を浮去しエーテルにて抽出し、抽出物を水に溶解して Na₂CO₃ を加へ中和、CO₂ にて飽和させ、更にエーテルにて抽出しエーテルを溜去すると mp 44~45° の Vc 0.3 g が針状結晶として析出する。これを 194~195°/20 mm にて減圧蒸溜すると mp 50~51° の結晶 0.25 g が得られるが尙不純の為更にこれを少量のエーテルに溶解し石油エーテルを注加すれば mp 54~55° (文献値 55°)⁽¹⁰⁾

の Vc の針状結晶が析出する。収量 0.23g (8.2%)
 本結晶は水に易溶性で塩化鉄液を加へれば藍青色を呈する。上記の様な ethylester の還元による方法は収量が悪いので次の如く IVc の還元を試みた。(d)にて合成した IVc 10.4g を無水アルコール 96cc に溶解し、汎浴中で加熱した 13.4g の金属ナトリウム上に出来るだけ速かに滴下、5時間煮沸後常法の如く処理すれば粗アルコール 7.0g が得られる。これを 191.0~191.5°/11mm で蒸溜精製すれば mp 43~48° の針状結晶 5.0g (52.2%) が得られるが、不純の為エーテル+リグロインによる再結晶が不可能であるので、再び減圧蒸溜に附すると mp 46~49° の結晶が 4.4g 得られる。然し本結晶は mp が尠少しく低いので benzoyl 誘導体として精製を行ふ為、本アルコール 2g を 10% 苛性ソーダ溶液 100cc に溶解し benzoylchloride 7.5cc を攪拌しつつ徐々に滴下し3時間常温にて攪拌を続け後約 40° に加温し反応を完了させ常法により処理しエーテルにて benzoyl 誘導体を抽出、アルコールから再結晶せしめると mp 71.5° (文献値 72°)⁽¹⁰⁾ の白色結晶が 2.8g 得られる。(59.1%) 本結晶 2.8g を酒精加量にて加水分解し得られる mp 46~49° の結晶 1.2g を 180.5°/7.5mm で減圧蒸溜精製し、更にエーテルに溶解し石油エーテルを加へ再結晶する操作を 2 回行ふと mp 52~53° の Vc の針状結晶が 0.9g 得られる。amide に対する収量は 20.7% に相当し先の ethylester の還元による方法より遙かに多い。

II. 供試薬劑

a) 除虫菊エキス: イエバエに対する落下仰転試験用粉劑に用いた除虫菊エキスの有効成分含有量は pyrethrin I 6.56%, pyrethrin II 5.22%, total pyrethrins 11.78% (水銀塩還元法), アカイエカ幼虫に対する致死試験用乳劑に用いたものそれは pyrethrin I 6.20%, pyrethrin II 6.31%, total pyrethrins 12.5% である。

b) talc: 第7報⁽¹²⁾ のものと同一のものである。
 c) egonol: エゴ油不飽和化物から分離した粗 egonol 結晶をエーテル及びメタノールにて再結した mp 118~119° のもの。
 d) 乳劑の基劑及び乳化劑: trichloroethylene は市販品を再蒸溜した bp 86~87° のもの, xylene は bp 137~140° の市販品, 硫酸化油は市販品その儘を用いた。
 e) dihydroconiferyl alcohol 及び関連化合物: dihydro coniferyl alcohol, γ -(*m*-methoxyphenyl) propyl alcohol 及び γ -(*p*-oxyphenyl) propyl alcohol は前述の方法で合成したもの, γ -phenyl propyl alcohol, guaiacol, anisol 及び phenol は夫々市販品を減圧又は常圧で蒸溜精製したもので其の記号及び特数は第1表に示す通りである。

III. 供試粉劑及び乳劑の調製法

粉劑の組成は第3表に示す様に pyrethrins を 0.2% としこれに egonol を8倍量の 1.6% を加へたものを基準とし、粉劑中に於ける共力作用を呈する官能基数を同一とする為、egonol 以外の誘化合物は総て egonol と同一モル数を採つた。調製法は第7報⁽¹²⁾ に述べた溶液混合法により溶媒は egonol のアセトン以外は総てエーテルである。

乳劑原液に於ては pyrethrins 含量を 0.25% とし、これに egonol 及び Va~VIII を総て8倍量である 2% 加へ、乳化の最適条件である第2表に示す様な処方を用いた。

IV. 供試昆虫

粉劑の有効度の試験に用いたイエバエ *Musca domestica* L. 成虫は京都大学化学研究所武居研究室で標準条件下で飼育したもので、羽化後 4~5 日を経たたものであり、又乳劑の有効度の試験に用いたアカイエカ *Culex pipiens* L. var. *pallens* Coqui. の幼虫は岐阜市郊外の著者宅の下氷溜から採集した卵塊を水道水を盛つた水槽中で孵化せしめ薬用酵母を餌とし

Table 1. The characteristics of dihydroconiferyl alcohol and their related compounds tested:

Code number of compounds tested	Compounds	bp (°C/mmHg) (mp)
Va	dihydroconiferyl alcohol	196~197/16
Vb	γ -(<i>m</i> -methoxyphenyl) propyl alcohol	155~157/15
Vc	γ -(<i>p</i> -oxyphenyl) propyl alcohol	(54.0~55.0)
Vd	γ -phenylpropyl alcohol	120.0~122.5/12
VI	guaiacol	201.5~202.5
VII	anisol	152~153
VIII	phenol	(40.0~41.0)

Table 2. The composition of the original emulsions tested.

Code sign of emulsion	Pyrethrum extract (Pyrethrins) %	Egonol %	Synergist Va~VIII %	Sulfonated oil %	Xylene %	Trichloroethylene %
A Va~VIII	2.00 (0.25)	2.00	—	40.00	28.00	28.00
B Va~VIII	2.00 (0.25)	—	2.00	40.00	28.00	28.00
C Va VIII	2.00 (0.25)	—	—	40.00	29.00	29.00
D Va~VIII	—	2.00	—	40.00	29.00	29.00
E Va~VIII	—	—	2.00	40.00	29.00	29.00

て飼育したもので、孵化後 5~7 日目の 3 齢虫である。

V. 実験装置及び方法

粉剤のイエバエに対する落下仰転についての実験装置及び方法は共に長沢等⁽³⁾ によつて報告せられたものと処理薬量を 0.1g とした以外は略同じで、又アカイエカ幼虫に対する乳剤の有効度についての試験には第 II 報⁽⁴⁾ と同様に所要濃度に稀釈した乳剤 200cc を盛つたペトリー皿にアカイエカ幼虫 10 匹宛を入れ、24 時間後に於ける生死を毛細硝子管で虫体に刺戟を与える事によつて判別した。実験は 1 薬剤に就て対数間隔に 2 又は 4 系列の稀釈液 6 種を作り、1 稀釈液に就て 10 箇のペトリー皿、計 100 匹の昆虫に就いて行つた。又無処理区対照として同様に 100 匹の昆虫について 24 時間後の生死を併せて観察した。

尚イエバエに対する粉剤の実験は昭和 28 年 6 月 29 日及び 30 日に行ひ、実験室温は 27±1° であり、又アカイエカに対する乳剤の実験は昭和 28 年 7 月 29 日から 8 月 27 日迄に実施したもので、実験時の水温は 23~30° であつた。

VI. 実験結果及び考察

A. イエバエ成虫に対する落下仰転試験

実験は粉剤番号 A₁~F 並に A₂~I の 2 系列に分けて行ひ、各粉剤の組成、実験回数、供試虫数及び処理時間と致落下仰転虫数率との関係は第 3 表の如くである。尚 pyrethrins を配剤しない各化合物の単剤では 64 分間に何れも全くイエバエの落下仰転を示さなかつた。

Table 3. The time-percent knock-down table of the common housefly for the synergized pyrethrum dusts with dihydroconiferyl alcohol and their related compounds.

Code sign of dust tested		A ₁	B ₁	C	D	E	F	A ₂	B ₂	G	H	I
Active ingredient	Pyrethrins %	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200
	Synergist %	—	Egonol 1.600	Va 0.893	Vb 0.785	Vc 0.746	Vd 0.667	—	Egonol 1.600	VI 0.608	VII 0.530	VIII 0.461
Number of experiments		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Number of individuals		144	136	185	181	183	187	183	178	196	173	184
Time (min.)	1	1.39	3.68	4.86	2.21	2.19	2.14	4.37	2.81	5.10	4.05	9.78
	2	9.72	5.15	6.49	4.97	4.37	4.81	8.74	10.11	13.27	9.83	15.22
	3	13.89	5.88	10.27	7.18	6.01	7.49	10.93	13.48	21.94	13.87	17.39
	4	15.28	11.76	13.51	8.29	7.10	8.56	13.66	17.98	29.59	20.23	21.74
	6	18.06	22.79	17.39	15.47	9.84	14.97	21.31	24.16	36.73	28.90	33.70
	8	24.31	29.41	27.03	16.57	13.11	16.58	25.68	29.21	45.41	36.42	42.39
	12	37.50	41.18	39.46	23.20	20.77	27.27	32.79	41.01	58.16	46.24	57.61
	16	43.75	48.53	52.97	29.53	29.51	32.62	39.89	48.88	63.78	56.07	67.93
	24	59.03	61.03	70.81	40.33	45.90	38.50	51.91	58.99	80.10	68.79	78.26
	32	67.36	70.59	80.54	48.07	57.38	50.27	61.20	65.17	88.27	73.99	85.87
	48	76.39	83.09	90.81	54.14	68.85	64.71	66.67	71.35	94.39	80.92	91.85
64	84.72	88.97	95.14	61.88	74.32	71.12	75.96	75.84	96.43	85.55	94.02	

Table 4. Characteristics of the time-knock down regression isodoses of the common housefly for the synergized pyrethrum dusts with dihydroconiferyl alcohol and related compounds.

Code sign of dusts tested	Standard deviation σ	Regression coefficient $b=1/\sigma$	Absolute effectiveness		Relative effectiveness	
			Log median knock down time i	Median knock down time T (min.)	Median equivalent	
A ₁	0.53711	1.86181	1.26879	18.569	1.00000	0.86214
B ₁	0.53399	1.87271	1.20436	16.009	1.15990	1.00000
C	0.39470	2.53354	1.16358	14.575	1.27403	1.09839
D	0.74157	1.34849	1.58386	38.358	0.48408	0.41735
E	0.49902	2.00393	1.44858	28.092	0.66099	0.56987
F	0.50212	1.99156	1.51008	32.365	0.57372	0.49463
A ₂	0.68959	1.45013	1.34818	22.294	1.00000	0.81305
B ₂	0.71617	1.39631	1.25830	18.126	1.22993	1.00000
G	0.62424	1.60196	0.9901	9.311	2.39425	1.94666
H	0.61804	1.61802	1.11900	13.152	1.69503	1.37815
I	0.50055	1.99779	0.98476	9.655	2.30898	1.87733

第3表の結果を Bliss の probit 法により整理すると第4表の様な結果となる。

ここで b は時間 T を対数 t , 致落下仰転虫数率 Y_k を $\text{probit } y_k$ に変換して求めた時間-致落下仰転虫数率回帰線の方程式 $y=5+b(t-i)$ の角系数, 其の逆数 $1/b=\sigma$ は変換された抵抗性の正規分布曲線の標準偏差, i は中央値で其の逆対数 T は中央致落下仰転時間である。今 T を粉剤の有効度の指標として考察を行ふ事とする。尙此の際問題となるのは pyrethrins によるイエバエの落下仰転に対する共力剤の共力効果の強弱についての表示法であるが, 第11報⁽⁴⁾にて報告した共力度の単位を落下仰転の際にも採用し, pyrethrins 濃度が同一の粉剤に於て pyrethrins 単剤の中央致落下仰転時間を共力剤を混和した混剤の中央致落下仰転時間を以て除した商で示し, これを落下仰転共力度と仮称する事とした。此の値は第4表の pyrethrins 単剤を基準とした場合の各混合粉剤の比有効度の値に等しく, 共力剤による落下仰転力の増強度に相当する。

第10報⁽⁴⁾に於て除虫菊粉を用いた場合 Va がかなり共力効果を示すのを報告したが, 本実験に於ける除虫菊エキスをを用いた場合でも其の落下仰転共力度は 1.27 にて egonol の 1.10 倍に相当する。Va から hydroxyl 基を失つた Vb, methoxy 基を失つた Vc 及び両置換基共失つた Vd は全く共力効果なくむしろ落下仰転を遅延せしめる結果を示し, ベンゼン核の側鎖に ω -oxy- n -propyl を有する時に共力効果を示す為には 3,4 位に methoxy 及び hydroxyl 基を同時に有する事が必要であると考へられ, 更に ω -oxy-

n -propyl 側鎖を失つた guaiacol, anisol 及び phenol が意外にも強い共力効果を示し, 其の落下仰転共力度は夫々 2.39, 1.70 及び 2.31 であり, 特に guaiacol 及び phenol は egonol の夫々 1.95 及 1.88 倍の共力度を示し, egonol 関連化合物中 styraxinolic acid に次で強力な落下仰転共力剤である事がわかつた。此の様な簡単な化合物が此の様な作用を有する事は今迄全く知られていなかった事と甚だ興味ある問題である。

此の際 phenol はメチル化により共力効果が減じ, メチル化物 (anisol) の *ortho* の位置に hydroxyl 基を導入すれば再び phenol と同程度の共力度を示す様になり, 又共力度の大きい anisol 或は phenol の *meta* 或は *para* の位置に夫々 ω -oxy- n -propyl 側鎖を導入すれば共力効果を全く失ひ, 更に guaiacol に同じ側鎖を導入すれば共力度を減少する事実は ω -oxy- n -propyl 側鎖は落下仰転共力効果に対してはむしろ negative の作用を有する事を示すものと考へられ, 第10報⁽⁴⁾にて egonol が天然物中比較的強い共力効果を示すのは methylenedioxyphenyl 基及び 2-phenylcoumarone の基本骨格を有する事の外 5 位の ω -oxy- n -propyl 側鎖或は 7 位の methoxy 基の存在によるものではないかとの考察を述べたが, 以上結果から egonol の落下仰転共力効果に対して ω -oxy- n -propyl 側鎖は増強の役割を演ぜず, methoxy 基がそれを演ずるものと想像せられる。

実際 methoxy 基が共力効果増強作用に与つている事は既に Kerr⁽⁴⁵⁾によつて報告せられている。

B. アカイエ幼虫に対する殺虫試験

第2表に示す様な組成の A~E の各乳剤の有効度を前述の実験法に従ひアカイエカ幼虫の殺虫試験により求めた。各乳剤の稀釈倍率 (V), 薬量 (X(ppm) = 1/V) と死虫率 Y との関係 (全実験を通じて無処理対照区の生存虫率は 100%) を表示すると第 5~8 表の通りである。

第 5~8 表の結果について更に精密な比較を行ふ為、薬量を対数、死虫率を probit 単位に置き換え、Briss の薬量-死虫率曲線一次変換操作を施して其の回帰方程式 $y = a + b(x - \bar{x})$ を求め、更にこれを観測値との間の適合性に関する χ^2 -試験を行つた結果を示すと第 9 表の通りである。

Table 5. Dosage X(ppm)-mortality Y(%) tables for synergized pyrethrum emulsions with egonol, dihydroconiferyl-alcohol and γ -(*m*-methoxyphenyl) propyl alcohol to larva of the common house mosquito.

Dilution V	Dosage X(ppm)	Number of insects	A _{Va} (Pyr. + Ego.)	B _{Va} (Pyr. + Va)	C _{Va} (Pyr.)	D _{Va} (Ego.)	E _{Va} (Va)	A _{Vb} (Pyr. + Ego.)	B _{Vb} (Pyr. + Vb)	C _{Vb} (Pyr.)	D _{Vb} (Ego.)	E _{Vb} (Vb)
6400	156.25	100	—	—	—	100	100	—	—	—	100	98
8000	125.00	100	—	—	—	100	99	—	—	—	98	91
9600	104.17	100	—	—	—	99	87	—	—	—	88	50
11200	89.286	100	—	—	—	80	54	—	—	—	66	29
12800	78.125	100	—	—	—	62	39	—	—	—	51	11
16000	62.500	100	—	—	—	17	2	—	—	—	14	0
51200	19.531	100	—	100	99	—	—	—	—	99	—	—
76800	13.021	100	100	90	91	—	—	—	89	90	—	—
102400	9.7656	100	100	76	75	—	—	100	61	83	—	—
153600	6.5104	100	84	32	47	—	—	89	21	32	—	—
204800	4.8828	100	55	13	17	—	—	63	2	21	—	—
307200	3.2552	100	13	0	6	—	—	12	0	0	—	—
409600	2.4414	100	1	—	—	—	—	5	—	—	—	—
614400	1.6276	100	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—

Table 6. Dosage X(ppm)-mortality Y(%) tables for synergized pyrethrum emulsions with egonol, γ -(*p*-oxyphenyl) propyl alcohol and γ -phenylpropyl alcohol to larva of the common house mosquito.

Dilution V	Dosage X(ppm)	Number of insects	A _{Vc} (Pyr. + Ego.)	B _{Vc} (Pyr. + Vc)	C _{Vc} (Pyr.)	D _{Vc} (Ego.)	E _{Vc} (Vc)	A _{Vd} (Pyr. + Ego.)	B _{Vd} (Pyr. + Vd)	C _{Vd} (Pyr.)	D _{Vd} (Ego.)	E _{Vd} (Vd)
6400	156.25	100	—	—	—	99	100	—	—	—	100	100
8000	125.00	100	—	—	—	92	90	—	—	—	98	89
9600	104.17	100	—	—	—	67	62	—	—	—	79	52
11200	89.286	100	—	—	—	41	17	—	—	—	59	27
12800	78.125	100	—	—	—	18	6	—	—	—	26	15
16000	62.500	100	—	—	—	4	1	—	—	—	4	2
51200	19.531	100	—	—	97	—	—	—	—	100	—	—
76800	13.021	100	—	93	82	—	—	—	82	92	—	—
102400	9.7656	100	100	73	65	—	—	97	65	76	—	—
153600	6.5104	100	85	35	24	—	—	85	27	43	—	—
204800	4.8828	100	67	11	12	—	—	64	7	12	—	—
307200	3.2552	100	12	0	1	—	—	19	0	0	—	—
409600	2.4414	100	3	—	—	—	—	4	—	—	—	—
614400	1.6276	100	0	—	—	—	—	1	—	—	—	—

Table 7. Dosage X(ppm)-mortality Y(%) tables for synergized pyrethrum emulsions with egonol and guaiacol to larva of the common house mosquito.

Dilution V	Dosage X(ppm)	Number of insects	Avi (Pyr. + Ego.)	Bvi (Pyr. + VI)	Cvi (Pyr.)	Dvi (Ego.)	Evi (VI)
6400	156.25	100	—	—	—	—	100
8000	125.00	100	—	—	—	—	83
9600	104.17	100	—	—	—	47	30
11200	89.286	100	—	—	—	—	9
12000	83.333	100	—	—	—	10	—
12800	78.125	100	—	—	—	—	5
14100	69.444	100	—	—	—	1	—
16000	62.500	100	—	—	—	—	1
16800	59.524	100	—	—	—	0	—
19200	52.083	100	—	—	—	0	—
24000	41.667	100	—	—	—	0	—
76800	13.021	100	—	96	100	—	—
102400	9.7654	100	100	80	92	—	—
153600	6.5104	100	88	43	68	—	—
204800	4.8828	100	49	10	33	—	—
307200	3.2552	100	3	2	4	—	—
409600	2.4414	100	0	0	0	—	—
614400	1.6276	100	0	—	—	—	—

Table 8. Dosage X(ppm)-mortality Y(%) tables for synergized pyrethrum emulsions with egonol, anisol and phenol to larva of the common house mosquito.

Dilution V	Dosage X(ppm)	Number of insects	Avii (Pyr. + Ego.)	Bvii (Pyr. + VII)	Cvii (Pyr.)	Dvii (Ego.)	Evii (VII)	Aviii (Pyr. + Ego.)	Bviii (Pyr. + VIII)	Cviii (Pyr.)	Dviii (Ego.)	Eviii (VIII)
6400	156.25	100	—	—	—	100	100	—	—	—	100	100
8000	125.00	100	—	—	—	96	87	—	—	—	99	95
9600	104.17	100	—	—	—	71	57	—	—	—	82	67
11200	89.286	100	—	—	—	41	21	—	—	—	55	38
12800	78.125	100	—	—	—	18	15	—	—	—	26	23
16000	62.500	100	—	—	—	6	1	—	—	—	8	6
51200	19.531	100	—	—	99	—	—	—	—	100	—	—
76800	13.021	100	100	93	85	—	—	—	84	88	—	—
102400	9.7653	100	100	81	80	—	—	99	75	77	—	—
153600	6.5104	100	86	43	43	—	—	90	24	47	—	—
204800	4.8828	100	64	16	14	—	—	65	6	18	—	—
307200	3.2552	100	22	1	5	—	—	14	1	0	—	—
409600	2.4414	100	2	0	—	—	—	4	0	—	—	—
614400	1.6276	100	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—

Table 9. Summary of data of experiments for relation of dosage and mortality to larva of the common house mosquito in synergized pyrethrum emulsions with dihydroconiferyl alcohol and their related compounds.

Code sign of emulsion	Number of insects	Regression equation $y=a+b(x-\bar{x})$	χ^2	Degree of freedom n	Probability in χ^2 -test Pr
AVa	600	$y=4.92472+7.31777(x-0.66352)$	0.61807	2	0.75681
BVa	600	$y=5.03753+5.86477(x-0.89066)$	0.77606	2	0.69464
CVa	600	$y=5.04743+5.03972(x-0.85610)$	2.36099	4	0.67153
DVa	600	$y=5.21680+12.83445(x-1.89000)$	3.68991	2	0.16256
EVa	600	$y=5.06371+11.60332(x-1.93602)$	5.90436	3	0.11737
AVb	600	$y=4.89971+7.04241(x-0.63700)$	2.83550	2	0.29707
BVb	600	$y=4.93069+6.88491(x-0.93743)$	1.72427	2	0.43368
CVb	600	$y=5.18453+5.29292(x-0.89143)$	6.09723	3	0.10775
DVb	600	$y=5.24357+10.01379(x-1.92445)$	1.27123	3	0.73918
EVb	600	$y=4.97067+11.59611(x-1.99992)$	4.35778	3	0.22937
AVc	600	$y=4.94840+7.32314(x-0.64583)$	3.58920	2	0.17140
BVc	600	$y=5.07291+6.16917(x-0.89431)$	0.31251	2	0.87704
CVc	600	$y=4.97051+5.23937(x-0.92540)$	1.37860	4	0.84391
DVc	600	$y=5.03011+10.62634(x-1.97297)$	1.27278	4	0.85233
EVc	600	I $y=3.72155+9.18040(x-1.91731)$ II $y=5.10159+15.86850(x-2.01214)$	0.10637 1.30279	1 1	0.74513 0.25371
AVd	600	$y=5.05609+6.07369(x-0.65379)$	0.84960	4	0.92337
BVd	600	$y=4.92448+5.54439(x-0.92009)$	1.26369	2	0.54360
CVd	600	$y=5.10370+5.85884(x-0.88341)$	1.86442	2	0.40024
DVd	600	$y=5.03015+12.17181(x-1.94614)$	2.26888	3	0.52380
EVd	600	$y=4.82585+11.02089(x-1.97838)$	1.71811	3	0.63692
AVe	600	$y=5.11523+10.05037(x-0.70570)$	0.12304	1	0.73985
BVe	600	$y=5.02134+6.59377(x-0.85085)$	2.19751	3	0.53660
CVe	600	$y=5.06203+6.60277(x-0.76682)$	1.35512	2	0.52178
DVe	600	$y=4.38258+12.57846(x-1.97441)$	0.09396	1	0.76679
EVe	600	I $y=3.43906+6.19414(x-1.91186)$ II $y=4.84886+16.06562(x-2.03284)$	0.05733 1.96303	1 1	0.85771 0.16128
AVf	600	$y=4.96261+6.81146(x-0.63682)$	2.37376	2	0.31378
BVf	600	$y=5.01716+6.09187(x-0.85479)$	1.21615	3	0.75179
CVf	600	$y=5.06180+5.02907(x-0.87442)$	7.10954	4	0.13104
DVf	600	I $y=4.31975+8.96047(x-1.90438)$ II $y=5.07647+12.57869(x-1.97344)$	1.27763 0.65566	1 2	0.25847 0.41867
EVf	600	$y=4.70764+11.21533(x-1.98487)$	4.44972	3	0.22116
AVg	600	$y=5.03043+7.31677(x-0.65163)$	1.49586	3	0.68778
BVg	600	$y=4.89814+6.13768(x-0.90331)$	5.99770	3	0.11184
CVg	600	$y=5.16104+4.90385(x-0.88480)$	2.22754	2	0.33494
DVg	600	I $y=4.56013+10.04280(x-1.90110)$ II $y=5.20793+13.42627(x-1.95829)$	1.31820 0.89764	1 2	0.25101 0.64681
EVg	600	I $y=4.29921+8.01554(x-1.90054)$ II $y=5.32870+12.97050(x-2.09283)$	0.03407 0.79012	1 1	0.91544 0.37423

此の内 Evc, EV, DV, DV 及び EV の乳剤では其の回帰線が二つに分けて考へられるが, LD-50 の算出には※印の線分によつた。

第9表の結果から乳剤薬量-死虫率回帰線を描き, これに基づき各乳剤の絶対及び相対有効度を算出すれば第10表の通りである。

Table 10. Absolute and relative toxicity of synergized pyrethrum emulsions with dihydroconiferyl alcohol and related compounds.

Code sign of emulsion	Absolute toxicity		Relative toxicity	
	Median lathal dose LD-50(ppm)		Medianequivalent	
AVa	4.7186	1.48875	1.00000	
BVa	7.6602	0.91704	0.61598	
CVa	7.0247	1.00000	0.67170	
DVa	74.664	0.09408	0.06320	
EVa	85.339	0.08232	0.05529	
AVb	4.4796	1.60435	1.00000	
BVb	8.8614	0.81104	0.50552	
CVb	7.1869	1.00000	0.62330	
DVb	79.457	0.09045	0.05638	
EVb	100.57	0.07146	0.04454	
AVc	4.4966	1.89727	1.00000	
BVc	7.6294	1.11820	0.58937	
CVc	8.5312	1.00000	0.52707	
DVc	93.929	0.09083	0.04787	
EVc	101.33	0.08419	0.04437	
AVd	4.4376	1.65409	1.00000	
BVd	8.5844	0.85507	0.51694	
CVd	7.3402	1.00000	0.60456	
DVd	87.317	0.08406	0.05082	
EVd	98.783	0.07431	0.04492	
AV	4.9458	1.15659	1.00000	
BV	7.1583	0.79912	0.69092	
CV	5.7203	1.00000	0.86461	
DV	105.56	0.05419	0.04685	
EV	101.22	0.05651	0.04886	
AV	4.3884	1.65890	1.00000	
BV	7.1051	1.02461	0.61765	
CV	7.2800	1.00000	0.60281	
DV	92.760	0.07848	0.04731	
EV	100.67	0.07231	0.04359	
AV	4.3992	1.61661	1.00000	
BV	8.3159	0.85519	0.52901	
CV	7.1117	1.00000	0.61858	
DV	87.660	0.05018	0.05018	
EV	94.949	0.04633	0.04633	

今 LD-50 を以て示された各乳剤の有効度から供試化合物の pyrethrins に対する共力効果を考察するに, イエバエに対して落下仰転共力度の大であつた Va, guaiacol, anisol 及び phenol はアカイエカ幼虫の致死に対し全く共力効果を示さず, むしろ anisol 以外は negative synergistic (antagonistic) に働くものと考へられる。これに反してイエバエの落下仰転に効力のなかつた Vc が僅か致死共力効果を示し, 其の共力度は 1.12 (egonol の 0.59 倍) を示すは興味ある事であるが, これを構造上から解釈する事は困難である。

中山⁽¹⁶⁾ は先に safrol 誘導体の pyrethrins に対する共力効果を研究し, イエバエに対する落下仰転共力効果と致死共力効果が略平行関係にあるが, coumarine は前者の作用を有するが後者の作用は微弱である事を報告している。本実験に於て Va 及びこれに関連のある phenol 類もこれに近似の性能を有する事が明かとなつた。methylenedioxyphenyl 基を有する諸化合物が pyrethroid によるイエバエの落下仰転に対し共力効果を有する事は著者⁽¹⁷⁾, 中山⁽¹⁶⁾ 及び長沢⁽¹⁸⁾ により報告されたが, これらの外上記の如き methylenedioxyphenyl 基を有せぬ構造の比較的簡単な phenol 類が新しくこの様な化合物群に入る事となる。

以上実験に於て落下仰転試験にはイエバエ成虫, 殺虫試験にはアカイエカ幼虫を用ひ両試験を同一昆虫に就て行はなかつたので, 同一昆虫に対する 1 化合物の落下仰転及び致死共力効果の關係に就ての研究は今後に残された問題ではあるが, 最近除虫菊消費面に於ける衛生害虫を対象とする部面の比重の増大したこと及び我が国に於ける家庭用除虫菊製剤の効力判定に於て昆虫の落下仰転の遲延に重大関心を持たれる事, 更に又以上実験による強い落下仰転共力効果を有し乍ら全く致死共力効果を有しない化合物群の発見は, 今後殺虫剤に対する共力効果を論ずるに當つてこれを落下仰転及び致死共力効果に分けて考察する必要性を指示するものと考へられる。猶この両共力効果が果して昆虫体内に於ける同一機構に基づくものか或は全く別のそれに基づくものか, 又アカイエカ幼虫の殺虫試験では致死共力効果を有する諸共力剤の混和は明かに昆虫の knock-down を遅延せしめるが, この現象と落下仰転共力効果との關係は興味ある問題であるが, これ等は将来の研究に俟たなければならない。

総 括

Dihydroconiferyl alcohol (Va) 及び関連化合物の化学構造と pyrethrins に対する共力効果との關係を知るため Va, γ -(*m*-methoxyphenyl)-propyl

alcohol (Va) 及び γ -(*p*-oxyphenyl)-propyl alcohol (Vc) を夫々相当する β -phenylpropionic acid の ethylester 或は amide の Natrium-ethyl alcohol による還元にて合成し、これら化合物の外 γ -phenyl-propyl alcohol (Vd), guaiacol, anisol 及び phenol の pyrethrins によるイエバエ成虫の落下仰転並にアカイエカ幼虫の致死に対する共力効果を研究したところ、イエバエの落下仰転には Va, guaiacol, anisol, 及び phenol は egonol より優れた共力効果を示し、特に guaiacol 及び phenol は egonol の2倍に相当する効果があるが、Vb, Vc 及び Vd は全く効果を示さず、 ω -oxy-*n*-propyl 側鎖は落下仰転に対しては negative の役割を演じ、アカイエカ致死に対しては Vc (致死共力度 1.12) 以外は総て共力効果を示さなかつた。

以上の様な観察から今後共力効果の研究に於ては落下仰転共力効果と致死共力効果とに区別して論ずべきものと考へられる。

本研究は京都大学武居三吉教授を代表者とする「害虫の化学的防除に関する基礎的研究」に関する総合研究の一部で、終始御鞭撻を賜つた武居三吉教授並に本学高橋節藏教授、生物試験に御便宜を賜つた京都大学化学研究所大野稔助教授並に長沢純夫氏、化合物合成上種々御教示を戴いた岐阜薬科大学中沢浩一教授並に野村博博士及び本実験の一部を卒業論文として実施せられた太田博並に平田陽太郎両君に夫々厚く感謝する。

文 献

- (1) 著者：本誌, 17, 148(1952)
- (2) TIEMANN, F. and N. NAGAI; Ber., 11, 647(1878)
- (3) NOMURA, H. and S. HOTTA: Sci. Rep. Tohoku Imp. Univ., (I), 17, 694(1928)
- (4) BRADY, O. L. and S. HARRIS: Soc., 123, 484(1923)
- (5) D. R. P.: 218364; Friedlander 10, 162 (1910~1912)
- (6) PSCHORR, R. and B. TAECKEL: Ber., 33, 1826(1906)
- (7) TIEMANN, F. and R. LEUDWIG: Ber., 15, 2051(1882)
- (8) ROBINSON, R. and E. SCHLITZER: Soc., 1288(1935)
- (9) COHEN, A.: Soc., 429(1935)
- (10) BRAUN, J. v. and H. DEUTSCH: Ber., 45,

2504(1912)

- (11) 樋口幹：本誌, 12, 5(1949)
- (12) 著者：本誌, 17, 82(1952)
- (13) 長沢純夫, 高野武之助：本誌, 15, 46(1940)
- (14) 著者：本誌, 18, 10(1953)
- (15) KERN, R. W.: Commonwealth Sci. Ind. Research Org., Australia, Bull. No. 261, 1(1951)
- (16) 中山弘美：本誌, 15, 223(1950)
- (17) 著者：本誌, 17, 82; 143; 148(1952)
- (18) 長沢純夫：本誌, 18, 104(1953)

Résumé

To find the relation between chemical structure and synergistic action of dihydroconiferyl alcohol (Va) and of related compounds, the author prepared Va, γ -(*m*-methoxyphenyl)propyl alcohol (Vb) and γ -(*p*-oxyphenyl)propyl alcohol (Vc) by the reduction with Natrium-ethyl alcohol of corresponding ethylester or amide of β -phenylpropionic acid, and examined the synergistic action of this three compounds, γ -phenylpropyl alcohol (Vd), guaiacol, anisol and phenol with pyrethrins from the knock-down of housefly by synergized pyrethrum dust preparations, and from the mortality of mosquito larva by synergized pyrethrum emulsions, the author has obtained the following results:

The degree of synergism of Va, guaiacol, anisol and phenol for knock-down of housefly is superior to that of egonol, especially those of guaiacol and phenol are as strong as 2 times of egonol, but Vb, Vc and Vd have not exhibited synergism. Hence, the existence of ω -oxy-*n*-propyl side chain on benzene nucleus plays the negative action for synergism in knock-down.

All compounds except Vc (degree of synergism is 1.12) have not exhibited synergism with pyrethrins for the mortality of mosquito larva.

Henceforward, studies on synergistic action must be, from the observation above mentioned, investigated distinguishing synergism for knock-down from that for mortality.