

Studies on the Correlation between Chemical Constitution and the Insecticidal Activity of Halogenated Aromatic Compounds V. Studies on the Chlorinated Compounds of BHC. Masayuki HAMADA, Tosihiko OIWA, Minoru OHNO (Takei Laboratory, Institute for Chemical Research, Kyoto University). Received May 31, 1950. *Botyu-Kagaku* 15, 89; 1950 (With English p. 9.)

芳香族ハロゲン化合物の化学構造と殺虫力に関する研究 V. BHC 塩素化物に就て\*

浜田昌之, 大岩俊彦, 大野稔 (京都大学 化学研究所 武居研究室) 25.5.31 受理

衆知の如く BHC の異性体のうちで  $\gamma$ -異性体のみが強力な殺虫力を有し他の 4 異性体の殺虫力は殆ど問題とならぬ程小さい。これが如何なる理由に基くものであるかは現在迄の所全く不明である。我々は  $\gamma$ -BHC を更に塩素化を試みた場合如何なる物質が得られるかといふ点、並びに得られた物質及び既知の monochlorobenzene hexachloride, dichlorobenzene hexachloride の各異性体が如何なる殺虫効力を有するかといふ点を明らかにする爲に本研究を行つた。

即ち我々は BHC の粗製品より純粋に単離した  $\gamma$ -BHC を原料として之を四塩化炭素に溶解し 3 種の異つた條件で塩素ガスを通入した所極めて容易に塩素化を受ける事を知つた。即ち反應(A)では  $\gamma$ -BHC は完全に變化して居り反應(B)では微量の  $\gamma$ -BHC の残存が認められ反應(C)では約半量の未反應  $\gamma$ -BHC が回收された (Table I)。反應生成物は極めて粘潤な油状物で結晶が得られない。そこで之等の物質の減圧分別蒸溜を行つて數溜分に溜分した後夫々の溜分についてポーログラムを撮り又あるものについては塩素含有量を分析した。その結果之等の溜分は主として  $C_6H_5Cl_7$ ,  $C_6H_4Cl_8$  の混合物から成つて居る事が判明した。之等の物質の単離は現在研究中で追つて報告する予定である。

次にこの  $\gamma$ -BHC 塩素化反應中最も強力な條件で塩素化した場合の反應生成物中にはポーログラム的にも早  $\gamma$ -BHC の存在は認められなかつたのでこの物質を溜分した 4 溜分について殺虫試験を行ひ  $\gamma$ -BHC 塩素化物の効力を探究した。一方 monochlorobenzene, *o*-及び *p*-dichlorobenzene より出発した monochlorobenzene hexachloride, dichlorobenzene hexachloride の粗混合物については既に殺虫試験を行ひ何れも無効である事を示したが、更に純品についての効力を確める爲に  $\alpha$ -及び  $\gamma$ -heptachlorocyclohexane\*\* *o*-*o*-*o*-及び  $\beta$ -*p*-octachlorocyclohexane の 4 種の化合物を十分精製して得た純品に就て同時に殺虫試験を行つた。

以上 8 種及び比較対照の爲の  $\gamma$ -BHC の計 9 種の物質について殺虫試験を行つたが、先づ予備試験としてナンフタマダアブラムシ (*Toxoptera piricola* M.) 及

びダイコンサルハムシ (*Phaedon brassicae* BAUER) について噴霧試験を行つた所何れに対しても  $\gamma$ -BHC 以外の物質は殆ど又は全く無効である事が判明した。更に之を詳細に検討する爲にイエバエに対する殺虫試験を行つた。元来イエバエは種々の天然及び合成物質の殺虫試験に標準供試虫として取上げられ Feet-Grady 法, turn table 法等に依つて試験されて居る。我々は当研究室で長年飼育を續けて来たイエバエ (*Musca domestica* L.) を用ひ turn table 法に類似した装置を用ひて各物質の酒精溶液 5cc を噴霧し 10 分後に供試虫を取出して 24 時間後の致死率を求めた。この際  $\gamma$ -BHC は 0.00025, 0.0005, 0.001, 0.012 mg/cc の 4 濃度を用ひ、他の 8 物質は 0.125, 0.25, 0.5, 1.0 mg/cc の 4 濃度を用ひた (Table 3)。その結果  $\gamma$ -BHC のみは極めて強力な殺虫効力を有するが他の 8 物質は殆ど大差が認められず  $\gamma$ -BHC に比して遙かに効力が劣り殆ど無効である事が判明した。

實 験

1. BHC の塩素化: 先づ原料の  $\gamma$ -BHC は BHC の粗混合物より再結を繰返して得た融点  $111 \sim 12^\circ$  の結晶を使用した。大型試験管に本結晶 10g を採り十分精製した四塩化炭素 120g に溶解し冷却器、溫度計及び塩素導入管を附したものを定溫水浴器中に入れた。塩素はポンペ入りの電解塩素を水洗後濃硫酸で脱水して使用した。反應は異つた條件で三回行つた (Table I, A, B, C)。(i) 反應 A: 最初液温を  $40^\circ$  に保ち直射日光に曝しつゝ適度に乾燥塩素を通入すると反應開始直後やゝ溫度が上昇する。4 時間半塩素を通入した後四塩化炭素を追ふと粘潤なやゝ白濁した油状物質を得た。この物質のポーログラムを撮つた所 Fig. 1 の A の様な波を生じた。この波から本反應に於ては  $\gamma$ -BHC の残存は殆ど認められず全部變化を受けたものと考へられる。次にこの物質の減圧蒸溜を行ひ F-1~4 の 4 溜分に溜分した。之等の溜分のポーログラムは Fig. 2 の F-1~4 の通りである。これに依れば F-1~3 は殆ど同一の

\* 本研究を行ふに當り多大の御援助を賜つた当研究室長沢純夫, 中山弘美, 井上道子, 岡本晶の諸氏に心から御禮申上げる。

\*\*  $\beta$ -heptachlorocyclohexane の存在は現在甚だ疑問視されるので本試験には之を省略する事にした。

波形を示し F-4 のみや、異つた波形を示した。この事から本反応生成物中には少くとも 2 種の物質が含まれてる事が想像される。一方塩素含有量の分析の結果

(iii) 反應 C : 日光直射下温度 39° で 5 分間塩素導入後 10 分放置反應せしめた後反應 B 同様に塩素、四塩化炭素を追ふ。本物質のポーログラムは Fig. 1 の C であ

Table 1. Chlorination of  $\gamma$ -BHC

Reaction mark	*Reaction time with chlorine	Reaction temperature		Unreacted $\gamma$ -BHC	Vacuum distillation		Yield g	Cl-content %
		min.	max.					
A	4.5 hrs. (introduced all time)	40°	45°	undetected	F-1	140-5/4mm	0.95	—
					F-2	145-50/4mm	2.56	76.11
					F-3	150-53/4mm	5.99	77.78
					F-4	153- /4mm	1.21	77.85
B	introduced for 15 mins. unintroduced for 15 mins.	40°	45°	isolated 0.04g	G-1	164-8/8mm	3.09	—
					G-2	168-73/8mm	5.54	75.79
					G-3	173- /8mm	0.72	—
C	introduced for 5 mins. unintroduced for 10 mins.	39°	42°	isolated 4.20g	H-1	150-51/6mm	1.10	—
					H-2	151-53/6mm	3.54	—
					H-3	153- /6mm	0.84	—

$C_6H_5Cl_7$  と  $C_6H_4Cl_8$  の中間の値を示して居るから ( $C_6H_5Cl_7$ : Cl 75.88%;  $C_6H_4Cl_8$ : Cl 78.45%) heptachlorocyclohexane と octachlorocyclohexane の混合物と考へられる。

(ii) 反應 B : 反應時間を短縮し日光直射下で最初液温を 40° に保ち塩素導入 5 分後導入を中止し 5 分放置する事を 3 回繰返し合計 30 分間反應を行つた。この際温度は 45° 迄上昇し反應中盛んに塩酸ガスと思はれる発泡を見た。反應終了後暗黒中で溶解塩素及び四塩化炭素を溜去し残留油状物のポーログラムを撮つた。(Fig. 1, B)。之に依つて既に可成り反應が進行し、大部分の  $\gamma$ -BHC は塩素化を受けて居る事を知つた。更に本物質の減圧蒸溜を行ふと先づ少量 (0.04g) の昇華結晶を得、之が未反應  $\gamma$ -BHC である事を確認した。

る。尙相当量の未反應  $\gamma$ -BHC が残存すると考へられたが冷却すると結晶 (mp. 77~92°) を析出し再結の結果 4.20g の  $\gamma$ -BHC を単離した。本反應では約半量の  $\gamma$ -BHC が未反應と考へられる。

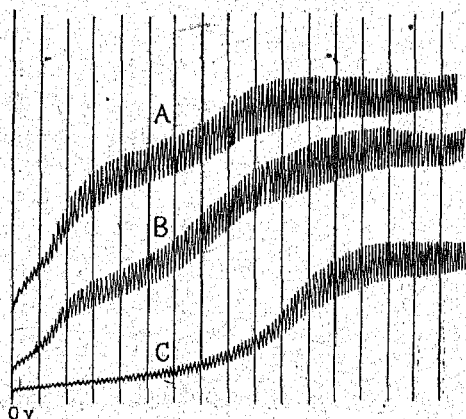


Fig. 1. Polarograms of Chlorinated Products of  $\gamma$ -BHC

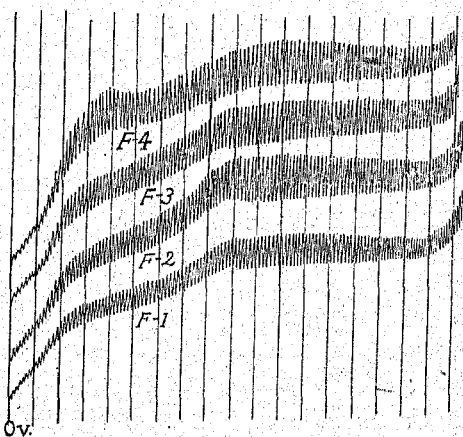


Fig. 2. Polarograms of 4 Fractions of Reaction A. 2. monochlorobenzene hexachloride, 及び dichlorobenzene hexachloride 異性体:  $\alpha$ -及び  $\gamma$ -heptachlorocyclohexane ( $\alpha$ -及び  $\gamma$ -hepta) は monochlorobenzene の塩素化<sup>3)</sup>に依つて, o-octachlorocyclohexane (o-octa) は Hausermann<sup>4)</sup>に依つて合成した o-dichlorobenzene (bp. 178~179°) の塩素化<sup>5)</sup>に依つて, 又  $\beta$ -p-octachlorocyclohexane ( $\beta$ -octa) は p-dichlorobenzene (mp 53°) の塩素化<sup>6)</sup>に依つて得たもので我々が先にそれ等の分子構造研究の際に使用したものと同一である。<sup>6)</sup> それ等の 2, 3 の性質を示すと Table 2. の様である。

Table 2. Properties of Hepta- and Octa-chlorocyclohexane

No.	Compound	Melting point, °C	Dipole moment <sup>19</sup> , D	Half wave potential, V
1	α-hepta	153-154	1.14	ca.-0.99
2	γ-hepta	84-85	1.32	ca.-0.80
3	o-octa	149	0	ca.-0.25
4	β-p-octa	262	0	-

3. 殺虫試験装置：Campbellの考案した turn table 法が我々の試験に最も好都合と考へたので之と極めて類似した装置を考案して使用した。その実験装置は Fig. 3 の通りである。(A)は内径20.5cm, 高さ43.5cm, 内容約16.8l, の肉厚ガラス製円筒でその上部には同じくガラス製で中央に径2cmの孔を有する円板があり、円筒と円板の間にはゴム製パッキングを挟んでおく。(B)の斜線部は木製の架台でその上部は共に円形に切抜かれた(E)板と(F)板とから成つて居り、(E)板上にガラス円筒(A)のをせ(E)板と(F)板の間に

は(C)のガラス板が差込まれて居り引出し自在となつて居る。(D)は金網製の蓋をした径15cm, 高さ4cmのベトリ皿でゴムバンドで架台に密着する様に吊されて居る。

4. 試験方法：先づ適当な濃度の各物質の酒精溶液を調製しておく。供試虫は当研究室で長年飼育し続けて来たイエバエ (*Musca domestica* L.) を用いた。羽化後4-5日の成虫を集め30匹前後を(D)のベトリ皿に移し金網蓋をして定位置に吊し(C)のガラス板を差込んで置き円筒上部の孔からピペットに取つた酒精溶液5ccを約20ポンドの加圧下にスプレーガンで円筒内に噴霧する(約5秒を要す)。噴霧終了と同時に孔に栓をすると共に

(C)のガラス板を引出して供試虫を噴霧に曝す。このまゝ10分間放置した後ベトリ皿を取はずして供試虫を別の容器に移す。飼料を與へ約30°の恒温室に24時間放置した後その致死状況を観察する。各供試物質の夫々の濃度について三回宛即ち約100匹宛の供試虫を用ひて試験した。

5. 試験結果：今回は各供試物質の致落下率は記録せず致死率のみ記録した。γ-BHC については 0.00025, 0.0005, 0.001 及び 0.002 mg/cc の4段階について他の8供試物質は何れも 0.125, 0.25, 0.5 及び 1.0 mg/cc の4段階を用ひて試験した。(但し β-p-octa は 0.5 mg/cc 以上酒精に不溶の爲 1.0 mg/cc の段階を省略した。) 試験結果から致死率の算出に當つては abbot の式に依つて修正を行つた。その結果は Table 3 に示す通りである。

Table 3. Toxicity of Chlorinated Compounds of BHC against Houseflies (Kill in 24 hrs, per cent)

mg/cc	γ-BHC	F-1	F-2	F-3	F-4	α-hepta	γ-hepta	o-octa	β-p-octa
0.00025	34.3	-	-	-	-	-	-	-	-
0.0005	41.8	-	-	-	-	-	-	-	-
0.001	51.1	-	-	-	-	-	-	-	-
0.002	62.5	-	-	-	-	-	-	-	-
0.125	-	45.5	49.5	38.9	21.8	62.7	48.1	75.2	22.5
0.25	-	55.3	59.7	50.2	30.9	74.8	59.2	78.5	44.6
0.5	-	68.0	72.9	61.8	37.5	83.8	64.0	84.3	61.0
1.0	-	82.4	86.1	72.9	42.6	90.7	72.6	88.6	-

次に縦軸に致死率の Probit を取り横軸に濃度の対数を取つて図示すると Fig. 4-6 の様になる。但しこれは Bliss が行つた様に詳細な計算を行つたのではなく大体の傾向を知る爲のものである。

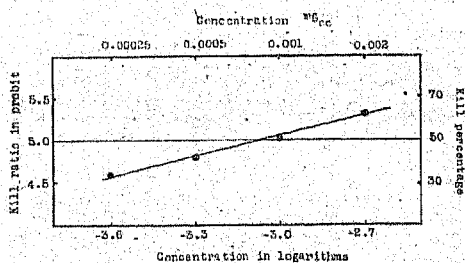


Fig. 4. γ-BHC

\* 飼育環境条件は先に長沢等の述べた所と大体同一であるが今回は都合に依り幼虫の飼育に馬糞の代りに豆腐粕を使用した。

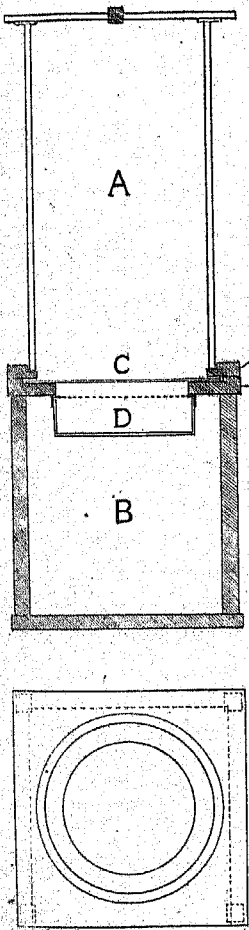


Fig. 3. Apparatus for Insecticidal Tests

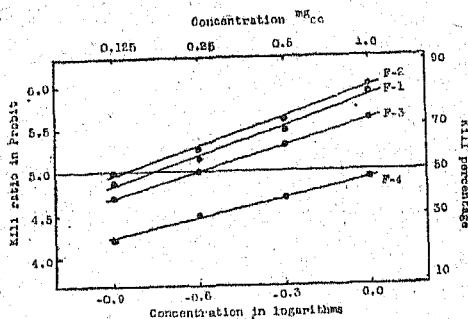


Fig. 5. Chlorinated Products of  $\gamma$ -BHC

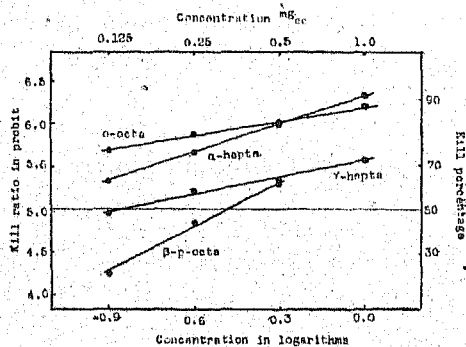


Fig. 6. Isomers of Hepta- and Octa-chloro-cyclohexane

考察及び結論

(1) 先づ第一に  $\gamma$ -BHC は極めて容易に塩素化を受ける事である。我々の実験では日光直射、温度  $40^\circ$  で 15 分塩素通入後 15 分間放置する事に依つて大部分の  $\gamma$ -BHC が塩素化を受け、4 時間半通入の反應では未反應  $\gamma$ -BHC が全く認められない事がポーラログラフ的にも生物学的にも確認された。我々は溶媒として四塩化炭素を使用したが一様に benzene と塩素の反應に於てもその條件の如何に依つては生成した  $\gamma$ -BHC が更に塩素化を受ける事が考へられる。従つて BHC 工業製品中に存在する通常油状物と稱されて居るものは勿論  $\gamma$ -BHC も溶け込んで居るであらうが恐らく之等の過塩化物が主成分であらうと考へられる。

(2) 次にこの  $\gamma$ -BHC 塩素化物の殺虫試験の結果 4 溜分共その効力は  $\gamma$ -BHC に比較して全く問題にならぬ程劣つて居る事が判明した。尙 F-1~3 と F-4 の殺虫力に少し差がある事はポーラログラフ的知見と一致して居る。本試験は  $\gamma$ -BHC の混在を恐れて最も強く塩素化したものについて試験したが、他の場合も  $\gamma$ -BHC を完全に除去すれば之等も無効と考へられる。又この  $\gamma$ -BHC 塩素化物は未だ  $C_6H_5Cl_7$ 、 $C_6H_4Cl_8$  等の混合物でそれ等の純品の單離に現在努力中であるがそれ等も亦同様に殺虫効力を有しないと考へられる。

(3)  $\alpha$ -hepta,  $\gamma$ -hepta, o-octa,  $\beta$ -p-octa の 4 種は

何れも亦殆ど効力を示して居ない。之等の 4 種の化合物は夫々 monochlorobenzene, o- 及び p-dichlorobenzene より合成したものであるが我々が先に示した様に之等の化合物は  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  及び  $\epsilon$ -BHC の塩化物の主成分をなして居る。従つて之等の BHC の塩素化を行つても大部分は無効物質で占められる事になる。

(4) 斯様に BHC の塩化物は何れも殆ど殺虫効力を有しない。従つて BHC の工業的製造の場合に生成した  $\gamma$ -BHC は成るべく速かに反應系外に取り出して更に塩素と反應しない様に工夫すべきである。

文 献

- (1) Slade, R. E. : Chem. & Ind, **40**, 314 (1945)
- (2) Hamada, M., T. Sasakawa, M. Ohno : Botyukagaku, **10**, 17 (1948)
- (3) Nakajima, M., T. Ohkubo, Y. Katamura : ibid. **11**, 3 (1949)
- (4) Haecussermann : Ber, **33**, 939 (1900); **32**, 1949 (1899)
- (5) Linden, van der : Ber, **45**, 412 (1912)
- (6) Oiwa, T., R. Yamada, M. Hamada, M. Ohno : Botyukagaku, **14**, 42 (1949); **15**, 32 (1950)
- (7) Oiwa, T., R. Yamada, M. Ohno ; ibid. **15**, (1950)
- (8) Miyagawa, I. : unpublished.

Résumé

When Chlorine gas is introduced into carbon-tetrachloride solution of pure  $\gamma$ -BHC under the direct sunlight,  $\gamma$ -BHC is chlorinated very easily. The reaction products are very viscous oil and from the results of elemental analysis and polarography, these products are chiefly mixtures of hepta- and octa-chlorocyclohexane. (Table I, and Fig. 1) On the other hand, isomers of hepta- and octa-chlorocyclohexane were synthesized purely, and physical properties of them are shown in Table 2.

Then we tested the insecticidal activities of following materials against houseflies (*Musca domestica* L.) :

- four fractions of above chlorinated products of  $\gamma$ -BHC (F-1~4 fractions shown in Table I and Fig. 2);  $\alpha$ -heptachlorocyclohexane;  $\gamma$ -heptachlorocyclohexane; o-octachlorocyclohexane;  $\beta$ -p-octachlorocyclohexane;  $\gamma$ -BHC

The testing method which we used, is modified turn table method and its apparatus is shown in Fig. 3. In these tests only  $\gamma$ -BHC was very effective and chlorinated products of  $\gamma$ -BHC and

other high chlorinated compounds were all ineffective (Table 3 and Fig. 4~6).

From these results, It is desirable in the technical preparation that  $\gamma$ -BHC which is produced

from benzene and chlorine, should be removed from the reaction system as soon as possible to avoid further chlorination.

The Utilization of the Inactive Isomers of Benzene Hexachloride. Minoru NAKAZIMA, Takasi HIGUCHI, Sigenori SONO and Akira SUGIURA (Laboratory of Agricultural Chemicals, Kyoto University) Received May 31, 1950 *Botyu-Kagaku* 15, 93, 1950 (with English résumé p.95)

16. BHC 無効成分の利用に関する研究

中島稔, 樋口幹, 宗野重徳, 杉浦彰 (京都大学 農薬化学研究室) 25.5.31 受理

BHCは我國に於て極めて重要な農薬であるが残念乍ら現在の所 BHC 製造の際の  $\gamma$  異性体の収率は悪く約12%程度である。BHC を農薬として使用する場合不純物から生ずる臭気或は薬害等の点から考えても出来る限り  $\gamma$  体含量の高い BHC を使用する事が望ましい。このためには工業製品の BHC を精製して  $\gamma$  体以外の無効成分を除かなければならない。此所に於て精製操作に依り生じた BHC 無効成分を如何に利用するかと云う事は BHC 工業にとり極めて重要な問題である。

BHC 無効成分の利用には種々な方法が考えられるが本報では主として BHC 無効成分から 2,4,5-trichlorophenoxy acetic acid (2,4,5-T) の製造法を研究し又最近殺菌剤として報告された 2,4,5-trichlorophenylacetate<sup>(1)</sup> 及び zinc-2,4,5-trichlorophenolate<sup>(2)</sup> をも合成した。2,4,5-T は 2,4-D と共に最近除草剤として極めて重要性を増して来た物質である。2,4-D はその原料として石炭酸を必要とするが工業原料として重要な石炭酸を使用する代りに BHC 無効成分を利用出来れば誠に好都合である。又 2,4,5-T の除草効果は略 2,4-D と同程度で灌木等には寧ろ 2,4,5-T の方が有効であると云われて居る。之に就ては BHC 無効成分から合成した 2,4,5-T を使用して水田除草に対する 2,4-D との比較試験を行われた植木氏の報告<sup>(3)</sup> を参照され度い。

BHC は熱又はアルカリに依り容易に3分子の塩酸が脱離して 1,2,4-trichlorobenzene (I) になる。之より 2,4,5-trichlorophenol を合成するには二方法が考えられる。その一

つは trichlorobenzene をニトロ化し 2,4,5-trichloro-nitrobenzene (II) を合成し之を還元して 2,4,5-trichloroaniline (III) とし、之を diazo 化し更に分解して 2,4,5-trichlorophenol (V) を合成する方法である。第2の方法は trichlorobenzene を塩素化して 1,2,4,5-tetrachlorobenzene (IV) を合成し之を加圧下でアルカリと加熱して trichlorophenol を合成する方法である。第2法は第1法に比較して加圧下で分解せねばならない不便があるがその使用する薬品及び收量等の点から考えると第2法の方が工業的に遙かに有利であると考えられる。又第2法の難点である加圧操作を避けるために glycerine を溶媒とし高温で分解する事に成功したが工業製造の場合には glycerine に代る適当な溶媒を考える必要がある。

実 験

1. 1,2,4-Trichlorobenzene (I) の製法

a). BHC のアルカリ分解: BHC を酒精性アルカリと熱して 1,2,4-trichlorobenzene を合成する方法は已に多くの報告があるので本報では酒精を使用せず NaOH 水溶液及び固状 NaOH で分解する方法を報告する。

i) NaOH 水溶液に依る方法: BHC 無効成分(主と

