

The Preparation and Toxicity of 1,1-Bis-(*p*-fluorophenyl)-2,2,2-trichloroethane. Masayuki HAMADA, Sumio NAGASAWA (Takei Laboratory, Institute for Chemical Research, Kyoto University) Received Jan. 30, 1956; *Botyu-Kagaku* 21, 4 (1956) (with English résumé,7)

2. 1,1-Bis-(*p*-fluorophenyl)-2,2,2-trichloroethane の合成とその毒性\* 浜田昌之, 長沢純夫 (京都大学 化学研究所 武居研究室) 31. 1. 30 受理

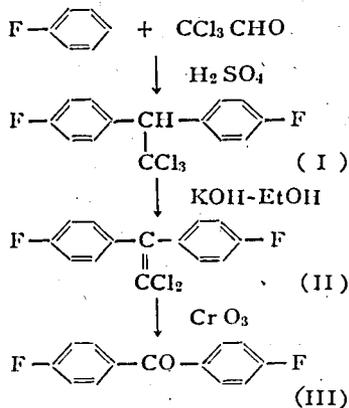
Fluorobenzene と chloral の縮合によって 1,1-bis-(*p*-fluorophenyl)-2,2,2-trichloroethane を合成しその構造を確認した上、噴霧降下装置によりイエバエに対する致落下仰転効力を検討し、*p*, *p'*-DDT のそれに比してやゝ優れる結果を得た。

1,1-Bis-(*p*-fluorophenyl)-2,2,2-trichloroethane は fluorobenzene と chloral の濃硫酸による脱水縮合の際の主生成物である。独逸及び米国等では既に合成<sup>1,6)</sup> されて数種の昆虫について効力が試験<sup>3,7,8)</sup> され、*p*, *p'*-DDT と同等又はそれ以上の効力があると報告されている。わが国ではこのものゝ合成及び効力試験共に行われていないし、又著者等の一連の研究の一部としてこれを行う必要があるので本研究を行った。

著者の一人浜田はこのものゝ合成及び分解による構造の確認を行い、他の一人長沢は噴霧降下装置法によりこのものゝイエバエに対する致落下仰転の効力を *p*, *p'*-DDT を標準薬剤に用いて比較算定した。

合成の部

Fluorobenzene, 2 mol と chloral 1 mol の混液に濃硫酸 (前二者を合せた量の約2倍容量) を添加して脱水縮合反応を起させる。この際の主生成物は *p*, *p'*-異性体であるが、*p*, *p'*-異性体を主とする副生成物も同時に生成する。このため縮合生成物を2回減圧蒸溜



\* 京都大学化学研究所第56回業績発表講演会(昭和30年11月19日)で講演。

に附したのち主溜分を冷却すると結晶がえられる。この結晶を酒精と水の等量混液又は石油エーテル (bp. 35-40°) から数回再結すると無色針状 mp. 44,5-45° の 1,1-bis-(*p*-fluorophenyl)-2,2,2-trichloroethane (*p*, *p'*-DFDT) (I) の結晶が得られる。

次にこのものを酒精性苛性加里と煮沸したのち生成物を減圧蒸溜に附して冷却すると結晶が析出するから酒精と水の等量混液から再結すると脱塩化水素された 1,1-bis-(*p*-fluorophenyl)-2,2-dichloroethylene (II) の無色針状 mp. 42~42.5° の結晶が得られる。

更にこのものを氷醋にとかして無水クロム酸の水醋溶液を添加して加熱して酸化すると *p*, *p'*-difluorobenzophenone (III) の無色鱗片状 mp. 106~106.5° の結晶を得る。更にこのものゝ oxime は mp. 131.5~132° の結晶である。これらは置換位置の確定した別の合成法で合成を行っていないが R.D.Dunlop 等<sup>9)</sup> が合成した *p*, *p'*-difluorobenzophenone が mp. 107~108°, その oxime が mp. 131~132° である処から、上の酸化で *p*, *p'*-difluorobenzophenone が得られたことに間違いない。従つて縮合によつて得られた主生成物は 1,1-bis-(*p*-fluorophenyl)-2,2,2-trichloroethane と結論される。

実験\*\*

1,1-Bis-(*p*-fluorophenyl)-2,2,2-trichloroethane (I).-Fluorobenzene 21.9 g と新に蒸溜した chloral 18.5 g の混液を常温で攪拌しつつ濃硫酸 30 cc を徐々に添加する。更に常温で5時間攪拌したのち氷水中に注ぐ。生成した油状物をエーテルに溶解し、水層はエーテルで抽出して合した上、稀アルカリ及び水で洗滌後芒硝で脱水しエーテルを追い減圧蒸溜2回を行い bp. 175~179°/9 mm の溜分 12.1 g を得た。この溜分を冷却すると結晶化するから酒精と水の等量混液、又は石油エーテル (bp. 35~40°) から再

\*\* こゝに示す融点は総て未補正值である。

結すると無色針状結晶 9.2 g を得た。mp. 44.5~45° (文献<sup>9)</sup>: 44.2~45.1°。

|   |       |      |
|---|-------|------|
| Subst. (mg)   | C %   | H %  |
| 4.692   | 52.54 | 2.92 |
| C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> F <sub>2</sub> Cl <sub>3</sub> | 52.26 | 2.80 |

1, 1-Bis-(*p*-fluorophenyl)-2, 2-dichloroethylene (II).-I 1.0 g に 5% 酒精加里 20 cc を加えて湯浴上で 2 時間煮沸する。反応後水を加えてエーテルで抽出し水洗後芒硝で脱水する。エーテルを追い減圧蒸溜に附すと bp. 135~137°/2.5mm で溜出する。冷却すると結晶化するから酒精と水の等量混液から再結すると無色針状結晶 0.6 g を得た。mp. 42~42.5°。

|   |       |      |
|---|-------|------|
| Subst. (mg)   | C %   | H %  |
| 6.091   | 58.85 | 3.05 |
| C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> F <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 58.95 | 2.81 |

*p, p'*-difluorobenzophenone (III).-II 0.5 g を氷醋 5 cc に溶解し無水クロム酸 0.3 g を氷醋 5 cc に溶解した液を加えたのち、湯浴上で 2 時間加温する。反応後水中に注ぎ benzene で抽出し水洗後芒硝で脱水する。benzene を溜去して放冷すると結晶が析出するから *n*-hexane から再結すると無色鱗片状結晶 0.15 g が得られる。mp. 106~106.5° (文献<sup>9)</sup>: 107~108°)。

|   |       |      |
|---|-------|------|
| Subst. (mg)                                     | C %   | H %  |
| 4.289   | 72.11 | 4.08 |
| C <sub>15</sub> H <sub>8</sub> O F <sub>2</sub> | 71.56 | 3.67 |

このもの *oxime* は mp. 131.5~13.° である。

(文献<sup>9)</sup>: 131~132°)。

生物試験の部

実験材料および装置・方法。*p, p'*-DFDT および *p, p'*-DDT (mp. 107.5~108°) とともに、精製石油をもつて 0.5, 1.0, 2.0 および 4.0% の 4 段階の溶液に稀釈してもちいた。供試イエバエは豆腐粕培基によりその幼虫期を飼育し、小麦粉の糊をもちいてその成虫期を飼養した<sup>9)</sup>、羽化後 4~5 日目の個体をえらんだ。実験装置としては噴霧降下装置をもちいたが、この構造および操法については、さきに記したとおりである<sup>9)</sup>。

実験結果と考察。実験の結果を表示すると第 1 表のごとくである。第 1 表の結果を Bliss のプロビット法により整理した結果が第 2 表で、これを図示したのが第 1 図である。第 2 表の結果から、両薬剤の時間と致落下仰転虫率との関係を Ostwald の式にあてはめて算定すると、

$$p, p' \text{-DDT} \quad C^{0.521t} = 507.36$$

$$p, p' \text{-DFDT} \quad C^{0.691t} = 432.08$$

となる。これを図示したのが第 2 図である。これからひとつの濃度において 50% を落下仰転せしめるに要する時間の比をもつて両者を比較すると *p, p'*-DDT は *p, p'*-DFDT にくらべて、濃度 0.5% から 4.0% の範囲内においては 1.34~1.39 倍の効力を有するものといえることができる。この結果は Turner<sup>9)</sup> が腹腔内注射の方法により、*Oncopeltus fasciatus* にたいする致死効力を比較した結果とは、逆の関係をしめして

Table 1. Time *T*(sec.)-per cent knockdown *Y<sub>K</sub>* of adults of the common house fly, *Musca domestica vicina* Macq., for *p, p'*-DDT and *p, p'*-DFDT kerosene solution in the range of concentration *C* from 0.5 to 4.0% (5/X, 1955, 20°C)

| Toxicant    | <i>p, p'</i> -DDT |        |        |        | <i>p, p'</i> -DFDT |        |        |        |        |
|-------------|-------------------|--------|--------|--------|--------------------|--------|--------|--------|--------|
|             | Concentration     | 0.5    | 1.0    | 2.0    | 4.0                | 0.5    | 1.0    | 2.0    | 4.0    |
| Time (sec.) | 79                |        |        |        |                    |        |        |        | 4.84   |
|             | 100               |        |        |        |                    |        |        |        | 16.13  |
|             | 126               |        |        |        |                    |        |        |        | 29.03  |
|             | 159               |        |        |        | 7.14               |        | 2.70   | 13.64  | 45.16  |
|             | 200               |        |        |        | 28.57              |        | 12.16  | 18.18  | 69.36  |
|             | 251               |        |        | 10.00  | 57.14              |        | 20.27  | 40.91  | 82.26  |
|             | 316               |        | 7.69   | 30.00  | 78.57              |        | 32.43  | 59.09  | 96.77  |
|             | 398               |        | 19.23  | 63.33  | 100.00             | 6.25   | 45.95  | 77.27  | 98.39  |
|             | 501               | 17.65  | 50.00  | 83.33  |                    | 21.88  | 58.11  | 90.91  | 100.00 |
|             | 631               | 29.41  | 80.77  | 96.67  |                    | 37.50  | 78.38  | 95.46  |        |
|             | 794               | 58.82  | 100.00 | 100.00 |                    | 65.63  | 85.14  | 100.00 |        |
|             | 1000              | 82.85  |        |        |                    | 78.13  | 98.65  |        |        |
|             | 1259              | 94.12  |        |        |                    | 93.75  | 100.00 |        |        |
|             | 1585              | 100.00 |        |        |                    | 100.00 |        |        |        |

Table 2. Characteristics of time-knock down regression isodoses of adults of the common house fly, *Musca domestica vicina* Macq., for *p,p'*-DDT and *p,p'*-DFDT kerosene solution in the range of concentration *C* from 0.5 to 4.0%.

| Toxicant          | Concentration<br><i>C</i> | Regression<br>coefficient<br><i>b<sub>c</sub></i> | Standard<br>deviation<br><i>σ<sub>c</sub></i> | Log median<br>knockdown time<br>$\bar{t}_c$ | Median<br>knockdown time<br>$\bar{T}_c$ (sec.) |
|-------------------|---------------------------|---|---|---|--|
| <i>p,p'</i> -DDT  | 0.5                       | 6.425   | 0.156   | 2.86268                                     | 728.9  |
|                   | 1.0                       | 7.753   | 0.129   | 2.69640                                     | 497.1  |
|                   | 2.0                       | 7.689   | 0.130   | 2.56508                                     | 367.4  |
|                   | 4.0                       | 7.367   | 0.136   | 2.38372                                     | 241.9  |
| <i>p,p'</i> -DFDT | 0.5                       | 5.774   | 0.173   | 2.84567                                     | 700.9  |
|                   | 1.0                       | 3.890   | 0.257   | 2.62276                                     | 419.5  |
|                   | 2.0                       | 4.972   | 0.201   | 2.44995                                     | 281.8  |
|                   | 4.0                       | 5.331   | 0.188   | 2.20583                                     | 160.6  |

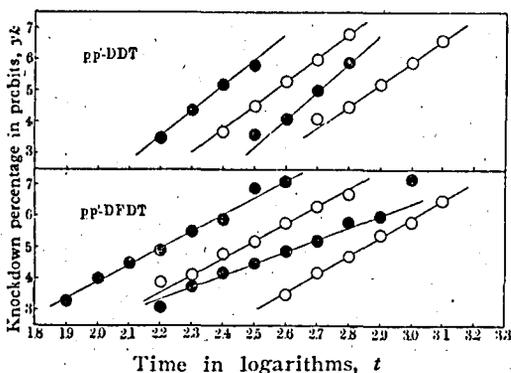


Fig. 1 Time-knockdown regression isodoses of adults of the common house fly, *Musca domestica vicina* Macq., for *p,p'*-DDT and *p,p'*-DFDT kerosene solution in the range of concentration from 0.5 to 4.0% (from bottom to top).

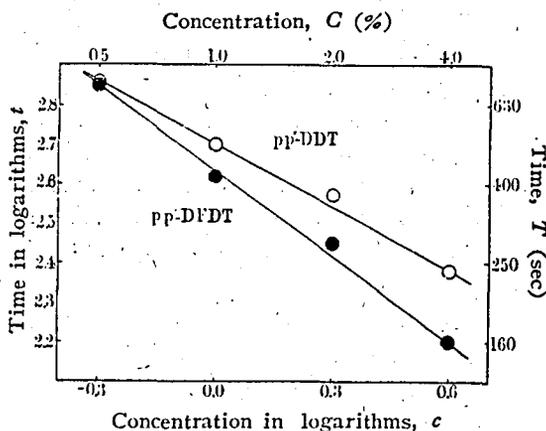


Fig. 2. Relation between log time *t* and log concentration *c* at the 50 per cent knockdown of adults of the common house fly, *Musca domestica vicina* Macq., for *p,p'*-DDT and *p,p'*-DFDT kerosene solution in the range of concentration *C* from 0.5 to 4.0%. The equations of the two lines in original units are  $C^{0.52}t=507.36$  for *p,p'*-DDT (hollow circles and solid line) and  $C^{0.69}t=432.08$  for *p,p'*-DFDT (solid circles and solid line) respectively.

いる。Metcalf<sup>2)</sup> の綜説によれば Busvine の *Pediculus humanis*, *Cimex lectularius* を用いた実験, Deonier et al. の *Anopheles quadrimaculatus* を用いた実験, Metcalf の *Heliothrips haemorrhoidalis* を用いた実験では *p,p'*-DDT が *p,p'*-DFDT にまさる結果をしめし, Proverbs and Morrison の *Drosophila melanogaster* を用いた実験の結果は, 逆に *p,p'*-DFDT の方がまさっている。一方 Riemerschneider<sup>3)</sup> は, その綜説の中に *Pediculus capitis* をはじめ, 数種類の昆虫にたいする毒性を比較した結果をかかげているが, その関係はいろいろで *p,p'*-DFDT は *p,p'*-DDT と同程度か, または若干高いような印象をあたえている。供試昆虫の種類または同一の昆虫でも, 試験の方法によつて両者優劣の関係は相違してはいるが, いづれも毒性の差には, かけはなれて大きな違いはないようである。

本研究を行うに当つて終始御懇切な御指導を賜つた武居教授, 大野助教授に心から御礼申上げる。

引用文献

- (1) H. I. Bradlow, C. A. Van der Werf : *J. Am. Chem. Soc.*, 69, 662-4 (1947)
- (2) R. D. Dunlop, J. H. Gardner : *J. Am. Chem. Soc.*, 55, 1665-6 (1933)
- (3) E. L. Metcaif : *Nat. Reserach Council (U. S) CBCC Rev. No.1* (1948)
- (4) 長沢純夫 : 農薬と病虫 4, 5~8 (1950)
- (5) 長沢純夫 : 防虫科学 18, 183~92 (1953)

- (6) R. Riemschneider : *Z. Naturforsch.*, **2b**, 245-46 (1947)  
 (7) R. Riemschneider : *Pharmazie* **9**, *Erganzungsband* **1**, 647-800 (1850)  
 (8) N. Turner : *Connecticut Agr. Expt. Sta. Bul.*, **594**, 1-24 (1955)

Résumé

A condensation of chloral with fluorobenzene in the presence of sulfuric acid produced 1,1-bis-(*p*-fluorophenyl)-2,2,2-trichloroethane (*p,p'*-DFDT), mp. 44.5-45°, as main product. The structure of this compound was identified by

dehydrochlorination in ethanolic potassium hydroxide solution to 1,1-bis-(*p*-fluorophenyl)-2,2-dichloroethylene, mp. 42-42.5°, and the following oxidation in chromium trioxide solution to *p,p'*-difluorobenzophenone, mp. 106-106.5°.

As the result of biological assay using the settling mist apparatus, it is concluded that the knockdown effect of *p,p'*-DFDT on adults of the common house fly, *Musca domestica vicina* Macq., is 1.34~1.49 times as effective as *p,p'*-DDT in the range of concentration from 0.5 to 4.0%.

Examination about Concentration, Adhesion and Penetration of Fumigated Lindane Aerosol (Smoke) and its Effect to Insects in Storehouse. Effect of Lindane Aerosol to Insects Injurious to Stored Cereals. I. Motoi IDA and Shiro KATSUYA (Food Agency of the Ministry of Agriculture and Forestry, and the Shiba High School) Received Feb. 4, 1956; *Botyu-Kagaku* **21**, 7, 1956 (with English résumé, 13)

3. 倉庫内に於ける Lindane aerosol (煙霧) の濃度, 附着量, 浸透量及びその殺虫効果に関する研究 Lindane aerosol の貯殺害虫に対する防除効果 I. 伊田 基・勝尾志朗 (食糧庁, 芝高等学校) **31**. 2. 4. 受理

Lindane aerosol による貯殺害虫防除の実用化に対する基礎実験を行つて見た。Lindane aerosol を満庫と空庫内で発生させて各部位に於ける濃度変化, 倉庫内面に対する附着量及び米俵内部の侵入量を調査した結果 1080 m<sup>3</sup> (5,000 俵) に対し Lindane 660 g を使用すれば米俵の外部は勿論のこと内側 6 cm までのコクゾウを 100% 殺すことが出来ることが明になった。又ノシメコクガの幼虫は俵の外に出て長時間の後には死ぬことも知つた。

最近 Lindane が aerosol 状態として食糧倉庫の害虫防除に使用されるようになった。この場合 Lindane が微細な粒子として倉庫内に拡散されるので, 対象物に附着すると共に, 殺粒等が俵に入れられ積み重ねられていてもその包装の内部にまで侵入する。したがつて少量でしかも大なる防除効果が期待出来, 農業の使用法として興味ある問題である。しかし倉庫内に於ける Lindane 粒子の濃度及びその変化や殺物屑への侵入等についての詳細な調査研究は行われていない。筆者等は Lindane aerosol の貯殺害虫に対する防除効果についての研究の一環として, 過般米くん煙剤 (キルモス LP 筒) を使用し, 諸種の調査研究を進め, 倉庫内 Lindane 粒子の濃度及び倉庫内附着 Lindane 量の差異, 殺物屑に侵入した Lindane 粒子の殺虫効果につき調査研究を行つた。Lindane の定量分析は更に詳細に行う必要があると思われるが, 今までに得られた結果につき簡単な報告をこゝろみる。

I. 倉庫内 Lindane aerosol の濃度変化  
 くん煙剤の効率及び実用くん煙所要時間等を知る目的で倉庫内の Lindane aerosol の濃度 (単位体積当りの浮游 Lindane 量をいう) を測定した。

本実験で最も重要な問題はくん煙後の Lindane 粒子の沈降及び流亡による濃度変化の現象である。このような問題を明かにするため濃度測定は, くん煙後 30 分, 1 時間, 2 時間及び 3 時間の 4 回行つた。更に倉庫内の部分的差異を知る目的で, 30 分後の調査では倉庫の入口 2ヶ所, 中央部 1ヶ所, 計 3ヶ所, 他の 3 回は中央部 1ヶ所について行つた。

1. Lindane aerosol の濃度測定法 :

空気中に浮游している Lindane 粒子を alcohol に捕集し Polarograph 法によつて定量分析を行つた。即ち Impinger (柴田化学機械 KK 製) の円筒形硝子瓶に 75% ethanol を満たし, その中を通過した被検空気を瓶底に衝突させて, 空気中に浮游している Lindane を捕集した。吸引速度の調整には予め gas