

Studies on Chrysanthemic Esters of Substituted-Benzyl Alcohols, -Phenols and -Cyclohexanols.
 Yoshio KATSUDA, Hiroshi OGAMI (Research Laboratory of Dainippon Jotyugiku Co. Ltd.) Tsutomu KUNISHIGE, Eiichi TOGASHI (Shiono Koryo Kaisha, Ltd.) Received March 2, 1966. *Botyu-Kagaku*, 31, 82. 1966. (with English Summary 86)

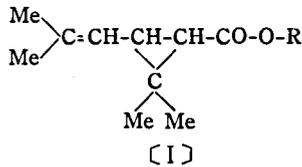
12. 第一菊酸の置換ベンジルアルコール, フェノール, およびシクロヘキサノールエステルに関する研究 勝田純郎, 大神 弘 (大日本除虫菊株式会社研究所) 国重 勤, 富樫英一 (塩野香料株式会社) 41. 3. 2 受理

第一菊酸の置換ベンジルアルコール, フェノール, およびシクロヘキサノールエステルの化学構造と殺虫性について報告する。

著者らは新規ピレスロイドの合成とそれらの殺虫性について研究を行ない, benathrin (4-allylbenzyl chrysanthemate) が極めて高い殺虫性をもつことを報告した¹⁾。一方 M. Elliott ら²⁾も著者らとほとんど同時に発表された独立した研究で, 第一菊酸の各種置換ベンジルアルコールエステル類のうち, 4-allylben-

zyl chrysanthemate が非常に高い殺虫性を示すことを報告している。

著者らは下記に示す第一菊酸の置換ベンジルアルコール, フェノールおよびシクロヘキサノールエステルを合成し, イエバエを用いて局所施用法によりそれらの殺虫性を調べた。



R :					
Entry Nos.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
Ia	H	H	CH ₂ ·CH=CH	H	H
Ib	H	H	CH=CH·CH ₃	H	H
R :					
Ic	H	H	H	H	H
Id	H	H	CH ₂ ·CH=CH ₂	H	H
Ie	CH ₂ ·CH=CH ₂	H	H	H	H
If	CH ₂ ·CH=CH ₂	H	H	H	Me
Ig	CH ₂ ·CH=CH ₂	H	H	Me	H
Ih	CH ₂ ·CH=CH ₂	H	Me	H	H
Ii	Me	H	H	H	H
Ij	H	Me	H	H	H
Ik	H	H	Me	H	H
R :					
Il	H ₂	H ₂	H ₂	H ₂	H ₂
Im	Me	H ₂	H ₂	H ₂	H ₂
In	H ₂	Me	H ₂	H ₂	H ₂
Io	H ₂	H ₂	Me	H ₂	H ₂

著者らは前報¹⁾において4-alkylbenzyl chrysanthemates (4-ethyl-, 4-propyl-, 4-butyl-) は昆虫に対して極めて弱い殺虫性を示したことから置換 benzyl の側鎖末端の vinyl 基は acceptor である昆虫の作用点に作用するため必要で, benathrin (Ia) の空間配置が作用点に立体的にうまく適合するため強力な殺虫性を示すものであらうと推論した。4-Propenylbenzyl chrysanthemate (*iso*-benathrin) (Ib) は benathrin (Ia) に較べ, イエバエに対し knock-down において 1/10000, mortality において 1/150 の毒力しか示さなかったことから置換 benzyl の側鎖末端の vinyl 基は生理活性に大きな役割をもつものと思われる。Elliott ら²⁾も 4-propenylbenzyl chrysanthemate が mustard beetle およびイエバエに対してほとんど効力を示さないことを報告している。

第一菊酸の置換フェノールエステル (Ic, Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik) の9種の化合物はいずれもイエバエに対して毒性を示さなかった。4-Allylphenyl chrysanthemate (Id) は benathrin (Ia) と極めて類似の平面構造をもっているにかかわらず活性を示さないのは, Ia の空間配置が昆虫の作用点に巧く適合するために, benzyl alcohol の $-CH_2$ が重要な役割を果たしているものと思われる。

著者らはさきに allethronyl homochrysanthemate³⁾ を合成し, その昆虫に対する生理活性は若しく低いことを報告したが, ester linkage への $-CH_2$ の導入は Ia および Id に見られる如く alcohol 側に行なわれた場合のみ昆虫に対する活性が大きくなることを示唆している。

Allylphenyl chrysanthemate は昆虫に対してほとんど活性を示さないが, allyl 基の置換位置は4位(Id)の方が2位(Ie)より若干有効である。著者らの合成した第一菊酸のフェノールエステル (Ic~Ik) およびシクロヘキサノールエステル (Il~Io) はいずれも昆虫に対し活性を示さなかった。

実 験

融点および沸点は補正しなかった。IR 吸収は日本分光 IR-S 型で行なった。本実験を行なうに当り御協力を得た大日本除虫菊株式会社研究所辰巳雅有氏, 塩野香料株式会社杉井康次氏に感謝の意を表す。

4-Propenylbenzyl alcohol

前報¹⁾により合成した 4-allylbenzyl alcohol 5g と NaOH 0.5g を蒸溜フラスコに容れ 180° で1時間加熱した後, 減圧下に蒸溜して 4-propenylbenzyl alcohol 2.5g を得る。bp. 112~115°/7 mm.

4-Allyl-phenol

4-Bromophenol 31.4g に dihydropyran 18g を

加え, 更に微量の濃塩酸を加えると急激に発熱する。これを室温に3時間放置後, KOH で中和し減圧下に蒸溜して 4-bromophenyl pyranil ether 35g を得る。bp. 140~143°/6.5 mm.

Mg 2.8g と tetrahydrofuran 50g 中に微量の沃度を入れ加熱攪拌しながら攪拌下に上記 ether 28g を tetrahydrofuran 30g に溶解したものを滴下し Grignard 試薬をつくり, ついで allyl bromide 15g を徐々に加え, 滴下終了後更に1時間還流攪拌を続ける。反応物は常法処理後蒸溜して 4-allyl-phenol 8.5g を得る。bp. 100~103°/6.5 mm. IRはこの構造を裏付ける特異吸収のすべて (815, 1,010, 1,590, 1,615, 1,735 cm^{-1}) を示した。

2-Allyl-phenol

Phenol から常法によって phenyl allyl ether を得, これを Claisen 転位して 2-allyl-phenol を得る。bp. 83°/6 mm.

2-Allyl-*o*-cresol

o-Cresol から常法によって 2-methylphenyl allyl ether を得, これを Claisen 転位して 2-allyl-*o*-cresol を得る。bp. 87°/6 mm.

2-Allyl-*m*-cresol

m-Cresol から常法によって 3-methylphenyl allyl ether を得, これを Claisen 転位して 2-allyl-*m*-cresol を得る。bp. 86~88°/7 mm.

2-Allyl-*p*-cresol

p-Cresol から常法によって 4-methylphenyl allyl ether を得, これを Claisen 転位して 2-allyl-*p*-cresol を得る。bp. 96°/7 mm.

2-Methyl-cyclohexanol

o-Cresol 21.6g, Raney-Ni 1g をオートクレープに入れ水素初圧 80kg/cm² で 120°~140° で約5時間で理論量の水素を吸収し 2-methyl-cyclohexanol 18g を得る。bp. 58~60°/7 mm.

3-Methyl-cyclohexanol

m-Cresol を上記 *o*-cresol と同一条件で加圧水添を行ない, 3-methyl-cyclohexanol 13g を得る。bp. 49~50°/6 mm.

4-Methyl-cyclohexanol

p-Cresol を上記 *o*-cresol と同一条件で加圧水添を行ない, 4-methyl-cyclohexanol 12g を得る。

第一菊酸と上記 alcohol, phenol および cyclohexanol 類の ester 化。

上記 alcohol, phenol および cyclohexanol を dry benzene に溶解し, これに縮合助剤として dry pyridine を加え *dl*-*cis*, *trans*-chrysanthemoyl chloride と反応させ常法¹⁾によりそれぞれの chrysanthemate を得る。収量ほとんど定量的。第一菊酸と Ia~Io の

ester の沸点および屈折率は次の通りである。

Chrysanthemates	bp. (°C/mm Hg)	n_D^{25}
Ia	140~141/0.21	1.5162
Ib	135~137/0.21	1.5213
Ic	112~114/0.30	1.5126
Id	121~122/0.15	1.5190
Ie	117~118/0.21	1.5150
If	125~126/0.25	1.5140
Ig	125~127/0.22	1.5190
Ih	128~129/0.40	1.5179
Ii	111~112/0.20	1.5130
Ij	118~119/0.28	1.5151
Ik	117~118/0.23	1.5140
Il	99~100/0.40	1.4813
Im	105~106/0.20	1.4782
In	112~114/0.70	1.4780
Io	103~105/0.40	1.4779

生物試験

試料：前記第一菊酸の置換ベンジルアルコール、フ

ェノール、シクロヘキサノールエステル(Ia~Io)および標準物質である α -dl-trans allethrin をアセトン溶液として種々の濃度のものを調整した。

方法：豆腐粕培基によって飼育したイエバエ *Musca domestica vicina* Macq. の羽化後4~5日目の個体を低温で麻酔し、アセトンを用いて所要濃度に調整した薬液0.00092 ml を micrometer syringe により胸部背板に処理した。試験に際しては雌雄の区別は行なわなかったが全試験を通じて、その性比はおおむね1:1であった。薬物処理後個体は腰高シャーレに入れて小麦粉の糊を食餌として与え、室温(25°~27°)において30分後の致落下仰転虫率と24時間後の致死率を求めた。Ia および Ib については Bliss の Probit法にしたがって整理し、イエバエ1頭当りの中央致落下濃度および中央致死濃度を求めた。

結果：実験の結果を表示すると Table 1 および2の如くである。

Table 1. Concentration-knock-down and concentration-mortality of adults of the common house fly, *Musca domestica vicina* Macq. for α -dl-trans allethrin and Ia~Io applied topically in acetone solution.

Material	Concentration (mg/ml)	Number of insects	Knock-down after 30 minutes (%)	Mortality after 24 hours (%)
α -dl-trans allethrin	4/1	80	100.0	85.0
	2/1	80	96.3	61.3
	1/1	80	83.8	35.0
	1/2	80	48.8	16.5
	1/4	80	27.5	8.8
benathrin Ia	2/1	80	100.0	100.0
	1/1	80	98.8	98.8
	1/2	80	85.0	92.5
	1/4	80	57.5	71.3
iso-benathrin Ib	1/8	80	17.5	45.0
	128/1	80	23.8	96.3
	64/1	80	21.3	73.8
	32/1	80	15.0	60.0
	16/1	80	5.0	17.5
8/1	80	1.3	2.5	
α -dl-trans allethrin	2/1	80	88.8	71.3
	1/1	80	80.0	51.3
	1/2	80	71.3	20.0
	1/4	80	36.3	11.3
Ic	128/1	80	0.0	0.0
	64/1	80	0.0	0.0
	32/1	80	0.0	0.0
	16/1	80	0.0	0.0
Id	128/1	80	0.0	12.5
	64/1	80	0.0	6.3
	32/1	80	0.0	0.0
	16/1	80	0.0	0.0
Ie	128/1	80	0.0	0.0

防 虫 科 学 第 31 卷—II

	64/1	80	0.0	0.0
	32/1	80	0.0	0.0
	16/1	80	0.0	0.0
If	128/1	80	0.0	5.0
	64/1	80	0.0	3.8
	32/1	80	0.0	0.0
	16/1	80	0.0	0.0
Ig	128/1	80	0.0	0.0
	64/1	80	0.0	0.0
	32/1	80	0.0	0.0
	16/1	80	0.0	0.0
Ih	128/1	80	0.0	3.8
	64/1	80	0.0	3.8
	32/1	80	0.0	1.3
	16/1	80	0.0	0.0
<hr/>				
<i>α-dl-trans</i> allethrin	2/1	80	90.0	76.3
	1/1	80	63.8	56.3
	1/2	80	50.0	11.3
	1/4	80	13.8	5.0
Ic	128/1	80	0.0	0.0
	64/1	80	0.0	0.0
	32/1	80	0.0	0.0
	16/1	80	0.0	0.0
Ii	128/1	80	0.0	2.5
	64/1	80	0.0	2.5
	32/1	80	0.0	0.0
	16/1	80	0.0	0.0
Ij	128/1	80	0.0	2.5
	64/1	80	0.0	1.3
	32/1	80	0.0	0.0
	16/1	80	0.0	0.0
Ik	128/1	80	0.0	0.0
	64/1	80	0.0	0.0
	32/1	80	0.0	0.0
	16/1	80	0.0	0.0
<hr/>				
<i>α-dl-trans</i> allethrin	2/1	80	87.5	66.3
	1/1	80	67.5	35.0
	1/2	80	45.0	17.5
	1/4	80	26.3	7.5
Il	128/1	80	7.5	21.3
	64/1	80	3.8	17.5
	32/1	80	3.8	8.8
	16/1	80	1.3	1.3
Im	128/1	80	6.3	21.3
	64/1	80	3.8	3.8
	32/1	80	2.5	2.5
	16/1	80	0.0	0.0
In	128/1	80	0.0	12.5
	64/1	80	0.0	5.0
	32/1	80	0.0	1.3
	16/1	80	0.0	0.0
Io	128/1	80	6.3	15.0
	64/1	80	0.0	1.3
	32/1	80	0.0	0.0
	16/1	80	0.0	0.0

Table 2. Effectiveness of α -dl-trans allethrin, Ia and Ib to adults of the common house fly, *Musca domestica vicina* Macq. applied topically in acetone solution.

Material	Knock-down (after 30 minutes)		Mortality (after 24 hours)	
	KD-50 (γ /fly)	Relative effectiveness	LD-50 (γ /fly)	Relative effectiveness
α -dl-trans allethrin	0.40	1.000	1.29	1.000
benathrin Ia	0.21	1.904	0.13	9.923
iso-benathrin Ib	384.28	0.001	29.49	0.044

Summary

The relationship between chemical structure and insecticidal activity of chrysanthemates of substituted-benzyl alcohols, -phenols and-cyclohexanols is discussed.

文 献

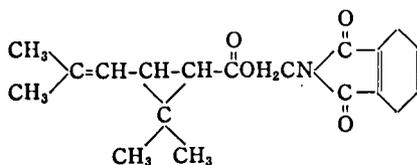
- 1) Katsuda, Y., Ogami, H.: *Botyu-Kagaku*, 31, 30 (1965).
- 2) Elliott, M., Janes, N. F., *et al.*: *Natur*, 207, 938 (1965).
- 3) Katsuda, Y., Chikamoto, T. and Inouye, Y.: *Botyu-Kagaku*, 23, 5 (1958).

Synergistic Effect of Synthetic Synergists on Phthalthrin against Adults of the Common House Fly, *Musca domestica vicina* Macq. Studies on the Biological Assay of Pyrethroids. Rept. 3 Kazuo BUÉI (Osaka Public Health Institute, Osaka) Shiro ASADA, Akeo HASUO, Mineo, ŌMORI and Nobuko FUJIMOTO (Research Laboratory, The Nippon Camphor Co. Ltd., Kobe) Received March 9, 1966. *Botyu-Kagaku* 31, 86 (with English Summary 90)

13. イエバエに対するフタルスリンと合成共力剤の共力効果について ピレスロイドの生物試験に関する研究 第3報 武衛和雄 (大阪府立公衆衛生研究所) 浅田四郎・蓮生明郎・大森嶺男・藤本信子 (日本樟脳株式会社研究所) 41. 3. 9 受理

Phthalthrinに共力剤を混用したときのイエバエに対する共力効果を、微量滴下法と噴霧降下法によって実験した。その結果、phthalthrin に対して safroxan の共力効果が最も大きかった。しかしこれをピレトリンと piperonyl butoxide における共力効果と比較すると劣っていることがみとめられた。

最近わが国で開発された phthalthrin は、昆虫に対し速効的な麻痺作用をもつすぐれた新ピレスロイド^{1,3-5)}で次のような構造式を有する化合物である。



しかし、致死の効力にはとぼしく、致死濃度に達しない場合は蘇生する割合が比較的高いという欠陥をもつことは、ピレトリンやアレスリンなどと同様である。この欠陥を補うためには、共力剤と混用して効力をたかめることが考えられる。従来有効と考えられてきた種々の共力剤も、菊酸エステル類の化学構造によってその共力効果が同一にあらわれないことは、これまで数多くの研究によって明らかにされてきたとおりで

ある。

phthalthrin に対する共力剤の効果については倉本ら⁴⁾の報告があるが、本報では主として methylenedioxyphenyl group をもつ各種の共力剤を phthalthrin と混用した場合、イエバエに対してどのような共力効果があらわれるかについて比較実験を行なったものである。

実験材料および実験方法

実験に供した phthalthrin は、住友化学工業株式会社製造による活性成分88.2%の technical grade のものを、また比較に用いたピレトリンは長岡駆虫剤製造株式会社製造の total pyrethrins 23.57%(I 12.37%, II 11.20%)を含むエキスである。また合成共力剤には piperonyl butoxide, safroxan, sulfoxide, *n*-propyl isome および S-421 のそれぞれ technical grade のものを実験に供した。