

2,2dimethylcyclopropane-1)-propionic acid 2.7g
を得た。bp 118~9°/4.5 mm., $[\alpha]_D^{25} +40.7^\circ$ (c,
3.10, ethanol), n_D^{25} 1.4714.

本研究を行うに当り御懇篤な御指導を賜った京都大学化学研究所長武居三吉教授、大野稔教授及び井上雄三博士に深甚の謝意を表す。又発表を許可された大日本除虫菊株式会社上山勘太郎社長に深謝する。

Résumé

(+)-*trans*-Homochrysanthemic acid, when boiled in dilute sulphuric acid, gives (+)-*trans*-ε-hydroxy-dihydrohomochrysanthemic acid, mp 176-7°, together with (+)-δ, δ-dimethyl-γ-iso-butenyl-δ-valerolactone. The formation of optically active lactone from (+)-*trans*-homochrysanthemic acid provides another cogent evidence for the structure of the lactone previously deduced on the racemic compound.

The Arndt-Eistert reaction of the homo-acids gives further higher homologues such as (±)-, (+)-*trans*-β-(3-isobutenyl-2,2-dimethyl-cyclopropane-1)-propionic acids and (±)-*cis*-3-isobutenyl-2,2-dimethylcyclobutane-1-acetic acid. Both *trans*-acids give, in boiling dilute sulphuric acid, the same (±)-γ-(1',1',4'-trimethyl-pent-2'-enyl)-butyrolactone together with the corresponding hydroxy-acids, optically inactive and active respectively. Complete resolution of (±)-*trans*-homochrysanthemic acid and (±)-I was achieved by means of optically active α-phenylethylamine.

文 献

- 1) Y. Katsuda, T. Chikamoto and Y. Inouye, Bull. Agr. Chem. Soc. Japan. **22**, 185 (1958); Botyu-Kagaku **23**, 5 (1958).

The Toxicity of Allethronyl Homochrysanthemates and the Related Compounds* Yoshio KATSUDA, Tadayoshi CHIKAMOTO (Research Laboratory of Dainippon Jotyugiku Co. Ltd.) and Sumio NAGASAWA (Institute for Chemical Research, Kyoto University) Received July 7, 1958. Botyu-Kagaku, **23**, 128, 1958 (with English résumé, 133)

24. ホモ第一菊酸エステル及び関連化合物の昆虫に対する毒性 勝田純郎・近本惟好(大日本除虫菊株式会社研究所) 長沢純夫(京都大学化学研究所) 33. 7. 7 受理

前報に於て報告したホモ第一菊酸類と(±)-allethroloneとのエステル類及びその関連化合物類のイエバエに対する毒性を topical application method によって試験した。Allethronyl homochrysanthemate は毒性を有し、光学的には *d* 系の方が *l* 系よりも毒性が優れている。更に C-extension によって得られた酸類のエステルは毒性を失う。Pyrethroid type のエステルとして cyclopropane 環の代りに cyclobutane 環であっても、他の必要条件が揃っておれば毒性がある事を新しく発見した。然しこの場合も ester linkage が更に延長されて、homo-cyclobutane 酸エステルになると毒性を失う。又関連 lactone 類は全く毒性を示さなかった。

Pyrethroids の立体配置と昆虫に対する毒性との関係を明にするため、著者等は cyclopropane 環と cyclopentenolone 環を結ぶ ester linkage の延長を試み前報¹⁾に於て第一菊酸の carbon chain extension を行った。第一菊酸の高級同族体は Arndt-Eistert 反応により合成し、その構造は関連化合物と共に前報¹⁾に於て明にした。これらの酸類は thionyl chloride を作用させて夫々の acid chlorides を作り、La Forge²⁾の方法により(±)-allethrolone とエステル化を行った。得られた ester 類は chromatograph 法により活性 alumina の層を通過させて精製し、純度は polarograph 法により定めた。これらの allethrin 高級同族体の定量分析に関しては、予め polarograph 法によって検討を加えた結果 allethrin の場合と同様の方法で α-*dl-trans*-allethrin を標準として正確に定量し得ることを確めた。

これらの ester 類及び関連化合物のイエバエ *Musca domestica vicina* Macq. に対する毒性を micrometer syringe を用いる topical application method により試験し、30 分後の median knockdown concentration 及び 24 時間後の median lethal concentration を求め、これらの α-*dl-trans*-allethrin に対する相

対比は、これらの ester 類及び関連化合物のイエバエ *Musca domestica vicina* Macq. に対する毒性を micrometer syringe を用いる topical application method により試験し、30 分後の median knockdown concentration 及び 24 時間後の median lethal concentration を求め、これらの α-*dl-trans*-allethrin に対する相

* This is a Japanese version of the article written in English and submitted to Bull. Agr. Chem. Soc. Japan, vol. **22** which is now in press.

Table I. Evaluation of relative effectiveness on toxicity of allethronyl esters of higher homologous acids and the related compounds as compared with α -*dl*-*trans*-allethrin.

Series	Entry	Material	Median Knockdown concentration		Median Lethal concentration	
			KC-50	Relative knock-down effectiveness	LC-50	Relative lethal effectiveness
1	9	α - <i>dl</i> - <i>trans</i> -allethrin	0.075%	1.00	0.127%	1.00
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>dl</i> - <i>cis</i> -chrysanthemate	0.035	2.15	0.069	1.85
2	10	α - <i>dl</i> - <i>trans</i> -allethrin	0.078	1.00	0.195	1.00
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>dl</i> - <i>cis</i> -3- <i>isobutenyl</i> -2,2-dimethylcyclobutane-1-carboxylate	0.748	0.11	0.357	0.55
3	4	α - <i>dl</i> - <i>trans</i> -allethrin	0.193	1.00	0.312	1.00
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>d</i> - <i>trans</i> -homochrysanthemate	0.551	0.35	0.422	0.74
4	2	α - <i>dl</i> - <i>trans</i> -allethrin	0.077	1.00	0.133	1.00
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>d</i> - <i>trans</i> -chrysanthemate	0.006	13.50	0.027	4.88
5	3	α - <i>dl</i> - <i>trans</i> -allethrin	0.102	1.00	0.165	1.00
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>l</i> - <i>trans</i> -chrysanthemate	0.289	0.35	0.467	0.35
6	1	α - <i>dl</i> - <i>trans</i> -allethrin	0.090	1.00	0.158	1.00
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>dl</i> - <i>trans</i> -chrysanthemate	0.014	6.56	0.039	4.09
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>l</i> - <i>trans</i> -homochrysanthemate	(240.200)*	0.0004	(90.146)*	0.0018
7	6	α - <i>dl</i> - <i>trans</i> -allethrin	0.117	—	0.191	—
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>d</i> - <i>trans</i> - β -(3- <i>isobutenyl</i> 2,2-dimethylcyclopropane-1)-propionate	—	—	—	—
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>l</i> - <i>trans</i> - β -(3- <i>isobutenyl</i> 2,2-dimethylcyclopropane-1)-propionate	—	—	—	—
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>dl</i> - <i>trans</i> - β -(3- <i>isobutenyl</i> 2,2-dimethylcyclopropane-1)-propionate	—	—	—	—
		<i>dl</i> -allethronyl- <i>dl</i> - <i>cis</i> -3- <i>isobutenyl</i> -2,2-dimethylcyclobutane-1-acetate	—	—	—	—
		($\pm$)- δ , δ -dimethyl- γ - <i>isobutenyl</i> - δ -valerolactone	—	—	—	—
		(+)- δ , δ -dimethyl- γ - <i>isobutenyl</i> - δ -valerolactone	—	—	—	—
		($\pm$)- γ -(1',1',4'-trimethyl-pent-2'-enyl)-butyrolactone	—	—	—	—
		γ -lactone (from ($\pm$)- <i>cis</i> -3- <i>isobutenyl</i> -2,2-dimethylcyclobutane-1-acetic acid)	—	—	—	—
		($\pm$)-pyrocin	—	—	—	—

* The value in parentheses is not realized

対数値を算定して Table 1 に掲げた。

Methylene 基によって第一菊酸より ester linkage の長い allethronyl homochrysanthemate (entry No. 4, 5) はある程度の毒性を示すが、更に ester linkage が長くなると (entry No. 6~8) 全く毒性を失う。Homochrysanthemate の場合もまた第一菊酸に於けると同様に光学的に *d* 系 (entry No. 4) の方が *l* 系 (entry No. 5) よりも毒性が強い。然し *d/l* の毒性の比率はこの様な分子の変形によっては変らな

かった。即ち毒性に対して重要な影響を与えるのは不斉炭素 C₀₁ に関する絶対配置で、この様な ester linkage の延長だけでは光学異性体間の molecular conformation が "three points contact" により適当になる様に改良されない。

Cyclobutanecarboxylate (entry No. 10) が可成りの毒性を示す事は極めて興味深い事である。Rethronyl chrysanthemates の毒性を示すのに必要な酸成分に就ての構造上の必須条件として 不飽和 *isobutenyl* 側鎖、

gem-dimethyl group 及び *cyclopropane* 環が多くの研究者達によって結論されている。然し乍ら、上の事実は之に対して他の必須条件が満されているならば *cyclopropane* 環の代りに *cyclobutane* 環で置き代えても或程度毒性を持つ事が明となった。然しこの場合でも ester linkage が更に延びると (entry No. 11) *trans*-homochrysanthemate (entry No. 6—8) の場合と同様に毒性を失う。

関連 lactone 類 (entry No. 12—16) は全く毒性を示さなかったので念のためこれら lactone 類の同族体と考えられる pyrocen の毒性に就て比較のために追試を行った。Pyrocen に就て松井³⁾ はイエバエに対して高い毒性を有し、Harper 等⁹⁾ は無効であると論じているが topical application による著者等の結果は Harper 等の結論と同様全く毒性を示さなかった。

実 験

一般法

dl-Allethronyl-*dl*-*trans*-homochrysanthemate : *dl*-allethrolone 2.3g (n_D^{20} 1.5135) を 15 ml の dry benzene に溶解し、これに縮合助剤として dry pyridine 1.7 ml を加え、前報¹⁾ に於て合成した *dl*-*trans*-homochrysanthemoyl chloride 3.2g を 20 ml の dry benzene に溶かしたものを注加すると淡紅色に着色し、直ちに pyridine hydrochloride の結晶が析出する。密栓して室温に 2—3 日間放置した後、pyridine hydrochloride を分別した benzene 溶液を水、重曹水、稀 HCl 及び水の順によく洗滌し、乾燥後減圧下に N_2 気流を通じつゝ低温 (浴温 50° 以下)

で濃縮し、粘稠透明な *dl*-allethronyl *dl*-*trans*-homochrysanthemate を得る。収量殆ど定量的。再び pet. ether に溶かし活性アルミナの層を通して夾雑物を除去した後、減圧下に N_2 気流を通して再び溶剤を溜去濃縮する。定量分析は α -*dl*-*trans*-allethrin を標準物質とし polarograph 法により行った。これと全く同一操作により種々の第一菊酸同族体の allethrolone ester を合成した。これら ester 類の屈折率及び半波電位は Table II の如くであった。

生物試験

試料：Table I に掲げた 16 の化合物及び標準物質である α -*dl*-*trans*-allethrin を acetone 溶液として種々の濃度のものを調製した。

方法：豆腐粕培基⁵⁾ 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醉し acetone を用いて所要濃度に調製した薬液 0.0005 cc 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わなかったが全試験を通じてその性比はおゝむね 1:1 であった。薬物処理後個体は petri 皿に入れ小麦粉の糊を食餌として与へ、室温において 30 分後の致落下仰転虫率と 24 時間後の致死率を求めた。

結果：実験の結果を表示すると Table III の如くである。

本研究を行うに当り御懇篤な御指導を賜った京都大学化学研究所長武居三吉教授、大野稔教授及び井上雄三博士に深甚の謝意を表す。又発表を許可された大日本除虫菊株式会社上山勘太郎社長に深謝する。

Table. II. Refraction indices and half-wave potential of synthetic pyrethroids

Entry	Material	n_D^{20}	Half-wave potential v. s. S. C. E.
1.	<i>dl</i> -allethronyl- <i>dl</i> - <i>trans</i> -chrysanthemate	1.5060	-1.24
2.	- <i>d</i> - <i>trans</i> -chrysanthemate	1.5072	—
3.	- <i>l</i> - <i>trans</i> -chrysanthemate	1.5076	—
4.	- <i>d</i> - <i>trans</i> -homochrysanthemate	1.5019	-1.23
5.	- <i>l</i> - <i>trans</i> -homochrysanthemate	1.5021	—
6.	- <i>dl</i> - <i>trans</i> - β -(3-isobutenyl-2,2-dimethylcyclopropane-1)-propionate	1.5008	-1.24
7.	- <i>d</i> - <i>trans</i> - // //	1.5010	—
8.	- <i>l</i> - <i>trans</i> - // //	1.5022	—
9.	- <i>dl</i> - <i>cis</i> -chrysanthemate	1.5090	-1.24
10.	- <i>dl</i> - <i>cis</i> -3-isobutenyl-2,2-dimethylcyclobutane-1-carboxylate	1.4960	-1.25
11.	- <i>dl</i> - <i>cis</i> -3-isobutenyl-2,2-dimethylcyclobutane-1-acetate	1.5008	-1.25

Table III. Concentration-knockdown and concentration-mortality of adults of the common house fly, *Musca domestica vicina* Macq. for α -*dl-trans* allethrin and allethronyl esters of higher homologous acids and the related compounds applied topically as acetone solution.

Series	Entry	Material	Concentration	Number of insects	Knockdown in 30 minutes	Mortality in 1 day
1	α - <i>dl-trans</i> -allethrin		1/1mg/ml	74	78.4%	97.3%
			1/2	68	76.5	95.6
			1/4	79	79.8	79.8
			1/8	87	75.9	49.4
			1/16	70	40.0	24.3
			1/32	81	12.4	2.5
			1/1	88	97.7	100.0
	9	<i>dl</i> -allethronyl <i>dl-cis</i> -chrysanthemate	1/2	80	91.3	100.0
			1/4	74	82.4	93.2
			1/8	75	70.7	69.3
			1/16	66	66.7	43.9
			1/32	73	48.0	23.3
2	α - <i>dl-trans</i> -allethrin		1/1	64	90.8	95.3
			1/2	73	86.3	87.7
			1/4	73	63.0	58.9
			1/8	79	59.4	27.9
			1/16	82	52.4	13.4
			1/32	79	29.1	2.5
	10	<i>dl</i> -allethronyl- <i>dl-cis</i> -3-isobutenyl-2,2-dimethylcyclobutane-1-carboxylate	1/1	96	61.5	94.8
			1/2	99	35.4	73.7
			1/4	84	20.2	26.2
			1/8	82	15.9	15.9
			1/16	73	1.4	5.5
			1/32	72	2.8	2.8
3	α - <i>dl-trans</i> -allethrin		1/1	94	91.5	85.1
			1/2	72	79.2	66.7
			1/4	82	50.0	46.3
			1/8	83	43.3	19.3
			1/16	72	13.9	5.6
			1/32	73	9.6	0.0
	4	<i>dl</i> -allethronyl- <i>d-trans</i> -homochrysanthemate	1/1	67	52.2	79.1
			1/2	70	51.4	55.7
			1/4	74	43.2	37.8
			1/8	80	35.0	10.0
			1/16	73	23.3	5.5
			1/32	72	16.7	1.4
4	α - <i>dl-trans</i> -allethrin		1/1	81	96.3	98.8
			1/2	79	93.7	94.9
			1/4	72	88.9	86.1
			1/8	88	58.0	39.8
			1/16	62	54.8	16.1
			1/32	72	18.1	5.6
	2	<i>dl</i> -allethronyl- <i>d-trans</i> -chrysanthemate	1/8	79	100.0	98.7
			1/16	79	98.7	74.7
			1/32	92	95.7	63.0
			1/64	77	89.6	23.4
			1/128	88	71.6	10.2
			1/256	74	27.0	2.7
			1/512	77	7.8	0.0

5	α - <i>dl-trans</i> -allethrin	1/1	78	97.4	100.0
		1/2	91	91.2	87.9
		1/4	80	75.0	67.5
		1/8	80	48.8	36.3
		1/16	92	43.5	16.3
		1/32	96	13.5	0.0
	3 <i>dl</i> -allethronyl- <i>l-trans</i> -chrysanthemate	1/1	75	64.0	72.0
		1/2	73	60.3	53.4
		1/4	69	47.8	34.8
		1/8	75	34.7	8.0
		1/16	74	31.1	8.1
		1/32	83	28.9	2.4
6	α - <i>dl-trans</i> -allethrin	1/1	59	98.3	98.3
		1/2	65	92.3	87.7
		1/4	53	83.0	66.0
		1/8	49	61.2	38.8
		1/16	58	43.1	19.0
		1/32	66	13.6	0.0
	1 <i>dl</i> -allethronyl- <i>dl-trans</i> -chrysanthemate	1/16	59	91.5	69.5
		1/32	53	83.0	39.6
		1/64	60	55.0	18.3
		1/128	56	33.9	14.3
		1/256	59	5.1	3.4
		1/512	56	0.0	0.0
	5 <i>dl</i> -allethronyl- <i>l-trans</i> -homochrysanthemate	16/1	58	36.2	72.4
		8/1	56	16.1	48.2
		4/1	69	5.8	17.4
		2/1	66	0.0	4.6
		1/1	75	0.0	0.0
7	α - <i>dl-trans</i> -allethrin	1/1	95	91.6	95.8
		1/2	78	75.6	76.9
		1/4	64	78.1	62.5
		1/8	68	35.3	14.7
		1/16	70	41.4	14.3
		1/32	71	24.0	5.8
	7 <i>dl</i> -allethronyl- <i>d-trans</i> - β -(3- <i>isobutenyl</i> -2,2-dimethylcyclopropane-1)-propionate	1/1	103	0.0	0.0
		1/2	90	0.0	0.0
		1/4	78	0.0	0.0
		1/8	80	0.0	0.0
		1/16	81	0.0	0.0
		1/32	76	0.0	0.0
	8 <i>dl</i> -allethronyl- <i>l-trans</i> - β -(3- <i>isobutenyl</i> -2,2-dimethylcyclopropane-1)-propionate	1/1	128	0.0	0.0
		1/2	84	0.0	0.0
		1/4	109	0.0	0.0
		1/8	91	0.0	0.0
		1/16	88	0.0	0.0
		1/32	73	0.0	0.0
	6 <i>dl</i> -allethronyl- <i>dl-trans</i> - β -(3- <i>isobutenyl</i> -2,2-dimethylcyclopropane-1)-propionate	1/1	73	0.0	0.0
		1/2	78	0.0	0.0
		1/4	81	0.0	0.0
		1/8	71	0.0	0.0
		1/16	77	0.0	0.0
		1/32	71	0.0	0.0
	11 <i>dl</i> -allethronyl- <i>dl-cis</i> -3- <i>isobutenyl</i> -2,2-dimethylcyclobutane-1-acetate	1/1	86	0.0	0.0
		1/2	89	0.0	0.0
		1/4	70	0.0	0.0

		1/8	74	0.0	0.0
		1/16	63	0.0	0.0
		1/32	71	0.0	0.0
12	(±)-δ, δ-dimethyl-γ-isobutenyl-δ-valerolactone	1/1	67	0.0	0.0
13	(+)-δ, δ-dimethyl-γ-isobutenyl-δ-valerolactone	1/1	71	0.0	0.0
14	(±)-γ-(1', 1', 4'-trimethyl-pent-2'-enyl)-butyrolactone	1/1	69	0.0	0.0
15	γ-lactone (from (±)-cis-3-isobutenyl-2,2-dimethylcyclobutane-1-acetic acid)	1/1	74	0.0	0.0
16	(±)-pyrocin	1/1	85	0.0	0.0

Résumé

Higher homologous acids of chrysanthemic acid described in the previous papers were esterified with (±)-allethrolone. The toxicity of these esters and the related compounds to the common house fly, *Musca domestica vicina* Macq., were evaluated by topical application method. The allethronyl homochrysanthemate (entry No. 4, 5) was shown to be toxic and the dextrorotatory form was far more toxic than the laevorotatory one. Further elongation of the ester linkage resulted in the loss of toxicity. The cyclobutane carboxylic acid ester (entry No. 10) was shown to be toxic and so, the cyclopropane ring might be replaced to some extent by the cyclobutane ring, provided the other requirements were fulfilled. However, further elongation of the ester linkage also reduced

the toxicity. The lactones (entry No. 12–16) obtained by the hot sulphuric acid treatment were non-toxic.

文 献

- 1) Y. Katsuda, T. Chikamoto and Y. Inouye, Bull. Agr. Chem. Soc. Japan. **22**, 185(1958), Botyu-kagaku **23**, 5 (1958). Y. Katsuda and T. Chikamoto, Bull. Agr. Chem. Soc. **22** in press, Botyu-Kagaku **23**, 124 (1958).
- 2) F. B. LaForge and W. E. Barthel, J. Org. Chem., **12**, 199 (1947).
- 3) M. Matsui, Botyu-Kagaku **15**, 18 (1950).
- 4) L. Crombie, S. H. Harper and R. A. Thompson, J. Sci. Food Agric. **2**, 427(1951).
- 5) S. Nagasawa, Bull. Inst. Chem. Research, Kyoto University, **34**, 101 (1956).

On the Control of Caddis-fly Larvae with Lindane. Yukio SHOGAKI (Department of Zoology, Faculty of Science, Kyoto University, Kyoto). Received July 12, 1958. Botyu-Kagaku **23**, 133, 1958, (with English résumé, 137)

25. Lindane によるシマトビケラ幼虫の駆除について 正垣幸男 (京都大学理学部 動物学教室)
33. 7. 12 受理

魚類に直接に影響がなくてシマトビケラ 幼虫を駆除するリンデン乳剤の濃度と接触時間を室内実験により得た。

緒 言

毛翅目幼虫は淡水に棲息し、大部分が造巣してその内に居を占めるが、なかでもシマトビケラ科 Hydroptychidae の幼虫は所謂造網型 net-spinner であって、これは発電水路の内壁に附着造網して流水量を減少させ、ために発電所の出力減少を来し、電力界に重大な損害を与えているもので、本邦内 389 発電所のうち 172 箇所がこの被害を受け、その損失電力は実に 211920 kW に及んでいると言われている。

わが国では奈良女子大学の津田松苗博士及び河合楨次氏^{5,6,7,8} が早くから毛翅目の分類、生態についての立派な業績をあげられ、最近では発電所の被害を防ぐためにシマトビケラ科の防除をも種々考究され対策を実施されつつある。

筆者は京都市高野川流域のブユ Simuliidae の駆除対策として lindane 乳剤によるブユ幼虫の駆除を実施した際、意外に多くの毛翅目幼虫が流失するのを見たので、その後ブユ幼虫の殺虫効果の室内実験と共に、シマトビケラ幼虫に対する lindane の殺虫効果の実