hydrogen bond as phenols, it was clarified from the comparison of dI_R/dx that the strength of hydrogen bond in anilines corresponds to 80% of that in phenols. The interaction of nitrobenzenes with polar solvent was still weaker than that of anilines. The intercept of the straight line at $SE=1.00$ can be related to the vapour pressure, the boiling point, or the size of the solute molecule.

The fact that I_R of the solute increases by a certain value and that I_R contribution of substituent is additive when the alkyl group is introduced into the specified

position of aromatic nucleus enables us to presume an approximate I_R of poly-substituted compounds at an arbitrary composition by the use of the relationship between I_R of original compound or of mono-substituted compounds and x . For example, I_R of 2,4-dimethylphenol ($I_{R_{2,4-DMeP}}$) could be calculated as follows: $I_{R_{2,4-DMeP}} = I_{R_P} + \delta I_{2-Me} + \delta I_{4-Me}$, where I_{R_P} is I_R of phenol, δI_{2-Me} ($=I_{R_{2-MeP}} - I_{R_P}$) is I_R contribution of 2-methyl group, and δI_{4-Me} ($=I_{R_{4-MeP}} - I_{R_P}$) is of 4-methyl group.

(Received Dec. 27, 1971)

ペンタクロルベンズアルドキシム異性体の構造 およびその分離定量*

村野 敦，大庭 成弘**

(1971 年 11 月 13 日受理)

殺菌剤ペンタクロルベンズアルドキシム (ミノコール) がテトラヒドロフラン溶液中で紫外線の照射により、幾何異性体に変化したので、両異性体の物理化学的な性質を調べて立体構造を検討し、通常合成されるミノコールは *syn* 型、照射によって生じた異性体は *anti* 型であると推定した。ジメチルスルホキシド溶液中で核磁気共鳴吸収スペクトルを測定すると、*anti* 型は *syn* 型に比べて、メチンおよびヒドロキシミノ基のプロトン・シグナルはいずれも高磁場側に現われ、ポーラログラフィー還元波は陰電位側にあり、薄層クロマトグラフィー (TLC) の R_f 値は大であった。両異性体を TLC で分離して、それぞれをポーラログラフ法で定量したところ、テトラヒドロフラン溶液中では、両異性体ともに、紫外線の照射により、*anti* 型と *syn* 型の比が一定値に達するところまで互いに異性化することが認められた。

1 緒 言

殺菌剤ペンタクロルベンズアルドキシム (ミノコール)¹⁾ は、*syn* 型 (I) および *anti* 型 (II) の二つの立体構造が可能である。ミノコールは通常、ペンタクロルベ

[I] *syn*-Minokol

[II] *anti*-Minokol

ンズアルデヒドを硫酸ヒドロキシルアミンで、中性でオキシム化して得られ、このものは一つの立体配位をとっているが、紫外線の照射によって、その一部分はもう一つの立体配位に異性化した。

そこで、通常合成されたミノコールおよび照射によって生じた異性体の性質を調べ、これらの化合物の立体構造を検討して、それぞれ、ミノコールが *syn* 型、生じた異性体が *anti* 型であると推定した。また、両異性体を薄層クロマトグラフィー (TLC) で分離して、ポーラログラフ法で定量し、両異性体の異性化反応について若干の知見を得たのであわせて報告する。

2 試薬、器具および装置

2.1 試薬および器具

syn-ミノコール：ミノコール原体をトルエンから再結

* 農薬および関連化合物の分析に関する研究 (第 17 報)。前報は村野 敦，梅田 敷，大庭成弘：本誌，21, 644 (1972)

** 住友化学工業株式会社宝塚研究所：兵庫県宝塚市高司 4 丁目

晶をくりかえし精製した. mp 207~210°C.

anti-ミノコール: ミノコールの 10% テトラヒドロフラン (THF) 溶液約 50 ml を 100 ml のピーカーに入れ, マグネチックスターラーでかき混ぜながら, 液面から約 15 cm のところから紫外線ランプを約 15 時間照射した. 照射中, 溶媒の一部が揮散するので, ととき THF を加えた. 照射後, 溶媒を減圧で留去し, 残留物 350 mg にベンゼン 30 ml を加えて加熱して溶かし, クロマトカラムに添加し, ベンゼンを溶媒として展開し適当な溶出量のフラクションに分画する. 各分画した液を薄層プレートに添付し, *n*-ヘキサン-THF (5:1) で展開し, 紫外線ランプを照射してスポットを検出し, 異性体のみを含む分画液を集め, 減圧で溶媒を留去して白色の結晶を得た. mp 192~196°C.

その他の試薬: ポーラログラフ測定のための試薬は前報²⁾に従って調製し, 紫外線吸収スペクトル測定にはスペクトル測定用 THF (和光純薬製) を使用し, その他の試薬は JIS 試薬特級を使用した.

クロマトカラム: クロマト用シリカゲル (関東化学製, 100~200 メッシュ) を 120°C で 3 時間加熱して活性化し, 硫酸デシケーター中で放冷後, ベンゼンに懸濁して, 内径 2 cm, 長さ 50 cm のガラスカラムに 40 cm まで充てんした.

薄層プレート: シリカゲル HF₂₅₄ (Merck), 厚さ 500 μ , 大きさ 20×20 cm.

紫外線ランプ: ミノコールの異性化実験には, 東芝理化学用水銀ランプ SHL-100 UV を, また TLC スポットの検出には東芝 FI-3S 型を使用した. いずれも波長は 253.6 m μ である.

2.2 装 置

核磁気共鳴吸収装置: Varian A-60 型 (60 MHz).

分光光度計: 島津 SV-50 型 自記分光光度計. セルは層長 10 mm の石英セル.

赤外分光光度計: 日立 EPI-S2 型.

ポーラログラフ: 柳本 PA-102 型. ポーラログラフ測定条件は, span voltage 1.5 V, initial voltage 0 V, sensitivity 0.01 μ A/mm, 恒温さうの温度 25 $\pm$ 0.2°C. 滴水水銀電極の特性は, 水銀柱の高さ 70 cm, $m=0.90$ mg/sec, $t=5.0$ sec/drop. 電位測定は飽和カロメル電極を参照電極として行ない, 定量の際のポーラログラムの記録は水銀池を対極として行なった.

3 実験結果および考察

3.1 *syn*- および *anti*-ミノコールの物理化学的性質

3.1.1 核磁気共鳴吸収 スペクトル (NMR) *syn*-

および *anti*-ミノコールについて ジメチルスルホキシド (DMSO) 溶液中で NMR を測定し, Table I の結果を得た. *syn* 型は δ (ppm) 8.22 および 12.10 に, *anti* 型は 7.56 および 11.89 に, それぞれメチンおよびヒドロキシイミノ基のプロトンに対応する singlet ピークが確認された. 一般に, オキシムのメチレンプロト

ンは, イミノ基の窒素原子の不對電子による磁気異方性のために, NMR シグナルが, *anti* 型では *syn* 型よりも高磁場に現われ^{3), 13)}, 両異性体のケミカルシフトの差が, 脂肪族オキシム^{3), 5), 8), 9)}, 芳香族オキシム^{4), 9), 11), 13)}およびヘテロ芳香族オキシム^{6), 7)} であまり異ならず, いずれも 0.6~1.0 ppm である. ミノコールの場合も, 両異性体のケミカルシフトの差は 0.66 ppm で他のオキシムの場合とよく一致した.

一方, ミノコールの水酸基のプロトンは, *anti* 型では *syn* 型よりも 0.2 ppm 高磁場に現われた. これは, 芳香族アルドキシム^{7), 14)} では一般に *anti* 型が低磁場に現われるという事実と矛盾するが, ミノコールでは, フェニル基の 2, 6-位の二つの 塩素原子のために, イミノ基がフェニル基と同一平面をとれず, フェニル基の平面に対して直立した形となるので, *anti* 型の水酸基プロトンは, ベンゼン環の環電流による常磁性効果のために, *syn* 型よりも高磁場に現われたものと考えられる.

Table I Chemical shift of Minokol in DMSO solution

	δ (ppm)	
	$\text{H}-\text{C}=\text{N}-$	$\text{C}=\text{N}-\text{OH}$
<i>syn</i> -Minokol	8.22	12.10
<i>anti</i> -Minokol	7.56	11.87

3.1.2 赤外線吸収スペクトル (IR) ミノコールの

IR を Fig. 1 に示す. *syn* 型および *anti* 型の ν_{OH} の吸収が, それぞれ 3280 および 3210 cm^{-1} に認められた. X線解析¹⁵⁾の結果によると, *p*-クロルベンズアルドキシムの場合には, *syn* 型は水素結合のために二量体となるのに対し, *anti* 型は分子間の水素結合分子鎖が多くなり, そのために, オキシムの ν_{OH} の吸収が *anti* 型では *syn* 型よりも低波数領域に現われる^{16), 19)~22)}. ミノコールについても同様で, NMR の結果と一致した.

Fig. 1 Infrared spectra of *syn*- and *anti*-Minokols (KBr)

— *syn*-; ---- *anti*-

一方, *syn* 型の 1460 および 1342cm^{-1} , *anti* 型の 1417 および 1348cm^{-1} の強い吸収は, いずれも δ_{OH} の吸収であろうと思われるが, これらは, ベンズアルドキシム²¹⁾²²⁾の *syn* 型と *anti* 型の吸収位置と類似していた.

3.1.3 紫外線吸収 スペクトル (UV) ミノコールの THF 溶液の UV を測定したところ, *syn* 型および *anti* 型は, いずれも $230\text{m}\mu$ に吸収極大を有し, それらのモル吸光係数 ϵ はそれぞれ $30,000$ および $23,000$ であった. ベンズアルドキシム²³⁾²⁵⁾²⁶⁾の UV は, $244\sim 260\text{m}\mu$ 付近に ϵ $10,000$ 以上の吸収極大を有し, それは, ベンゼン環とヒドロキシミノ基との共役によるものといわれている. これに対し, ミノコールの場合, 吸収極大波長が短波長側に移動しているのは, ベンゼン環とヒドロキシミノ基とが同一平面となれず, π -電子がほとんど共役できない状態にあるためと考えられる. これは, NMR の測定において, 水酸基プロトンのケミカルシフトが *anti* 型では *syn* 型よりも高磁場に現われたことと矛盾しない.

3.1.4 ポーラログラフィー 前報²⁾で, *syn*-ミノコールは酸性で一つのポーラログラフィー還元波を示し, これを利用して定量できることを報告したが, *anti* 型も同様に一つの還元波を示した. Fig. 2 から, 半波電位

Fig. 2 Polarograms of *syn*- and *anti*-Minokols

(1) *syn*-; (2) *anti*-; Supporting electrolyte: 0.5N HCl-DMF-water (5:15:5); Molar concentration: *syn*- $2.60 \times 10^{-4}\text{M}$, *anti*- $2.26 \times 10^{-4}\text{M}$

は, *syn* 型 $-0.595\text{V vs. S.C.E.}$, *anti* 型 $-0.756\text{V vs. S.C.E.}$ であった. ベンズアルデヒドおよびその誘導体のオキシムについては, 酸性でポーラログラムを測定すると, *syn* 型では二つ, *anti* 型では一つの波が生じること, また, *anti* 型の半波電位は *syn* 型の二つの半波電位の中間にあることなどが報告^{6)・8)}されている. しかし, 本研究におけるミノコールの場合には, 還元波の直後に, 測定基底液の末端電流上昇 (おそらく添加した酸の電解) が現われるので, それよりも陰電位側にさらに還元波が生ずるかどうかは観察できなかった. Fig. 3 に示すように, *anti* 型についても *syn* 型と同様に, 波高は濃度に比例して増大し, ポーラログラフ法による定量が可能であった.

Fig. 3 Calibration curve of *syn*- and *anti*-Minokols

3.1.5 薄層クロマトグラフィー (TLC) ミノコールの TLC の R_f 値を Table II に示す. *syn* 型の R_f 値は, *anti* 型のそれよりも大きく, 他のオキシム類の

Table II R_f -values of Minokol†

Solvent	R_f -values	
	<i>syn</i>	<i>anti</i>
<i>n</i> -Hexane-tetrahydrofuran (5:1)	0.63	0.53
<i>n</i> -Hexane-acetone (4:1)	0.45	0.40
Benzene	0.35	0.25

† TLC plate: Kieselgel HF₂₅₄, 500μ in thickness; Detection of spots: UV lamp

TLC⁽¹⁹⁾⁽²⁴⁾における傾向とよく一致した。

3.1.6 融点 ミノコールの融点は、2.1 で記述したように、*syn* 型のほうが *anti* 型よりもやや高かった。しかし、ミノコールの融点をいったん測定したのち、放冷してふたたび測定すると、3~7°C の低下が認められた。また、融点測定後の試料について TLC 展開を行なったところ、本体以外に異性体その他のスポットが認められた。これらの結果から、ミノコールは融点測定中に熱によって一部分異性化するとともに分解すると考えられる。一般に、オキシムの融点は *anti* 型のほうが *syn* 型よりも高い⁽¹²⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁸⁾とされており、ミノコールの場合は逆に IR の知見とも一致しないが、しかし上に述べたように、測定中の分解を考慮することによって、この矛盾を説明することができよう。

3.2 ミノコール異性体の分離定量

3.2.1 分析操作法 試料の THF 溶液 1 ml (ミノコールとして 0.3~2 mg) を薄層プレートの下端から約 2.5 cm の位置に、両端約 2 cm を残して添付し、*n*-ヘキサン-THF (5:1) を展開溶媒として、上昇法で溶媒の先端が約 14 cm に達するまで展開した。薄層プレートは風乾して溶媒を除いたのち、紫外線ランプを照射して *syn* 型および *anti* 型 (R_f 値は Table II に示した) のスポットを確認する。*syn* 型および *anti* 型に相当するスポット部分のシリカゲルを先端の平らなへらを用いてかき起こし、それぞれ別々に、50~100 ml の共せん付き三角フラスコに入れ、これに *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) 25 ml ずつを正確に加え、15 分間振とうして溶出した。溶出液を毎分 3000 回転で 5 分間遠心分離したのち、上澄液の 15 ml を正確にとり、0.5% トリトン X 水溶液 0.5 ml、0.5*N* 塩酸 5 ml および水を加えて約 23 ml とし、よく振り混ぜて常温にまで冷却し、これに、さらに水を加えて正確に 25 ml としたものをそれぞれ *syn* および *anti* 試料電解溶液とした。

これらの溶液につき、その一部分を電解びんに加え、電解びんを恒温そうに入れ、これに窒素を約 10 分間通じて酸素を除いたのち、ポーラログラムを測定した。得られたポーラログラムから、前報どおり交点法によって波高を求め、あらかじめ作成した検量線を用いて *syn*-および *anti*-ミノコールを定量した。

3.2.2 ミノコールの異性化 ミノコールの THF 溶液約 20 ml を 50 ml 容のビーカーに入れ (層長約 2 cm)、液面上 11 cm の距離から紫外線ランプを照射し、両異性体を定量して異性化の状態を調べた。分析の結果の 1 例を Fig. 4 に示す。すなわち *syn* 型および

Fig. 4 Isomerization of *syn*- (—●—) and *anti*- (—○—) Minokols

anti 型は、両者の比がある一定値に達して平衡が成立するに至るまで、ともに互いに異性化するものと考えられる。たとえば、0.5% 溶液の場合、*syn* 型では紫外線照射 2 時間後に、約 80% が *anti* 型に変化し、その後は照射 24 時間まで両異性体の比率は変化せず、また *anti* 型では紫外線照射によって徐々に異性化して、4 時間後に約 20% が *syn* 型に変わり、その後は 24 時間まで両者の割合は変化しなかった。また、同様に、ミノコールの結晶に紫外線を照射した場合にも、両異性体とも相互に異性化した。たとえば、結晶の上方 11 cm のところから紫外線ランプを 11 時間照射した場合、*syn* 型および *anti* 型中の両異性体比 *anti* : *syn* は、それぞれ約 60 : 40 および 94 : 6 であった。

ミノコールの殺菌力は、室内ポット試験ではあまり大きくないのに、ほ場試験では強大であるといわれている。したがって、上の実験の結果は確認されていないが、*syn* 型が太陽光線によって効力の大きい *anti* 型に変化することを暗示している。

4 結 語

殺菌剤ミノコールが紫外線の照射によって一部分異性化したので、生じたその異性体を精製し、両者の立体構造を NMR, IR, UV, TLC などの知見から検討して、ミノコールが *syn* 型、生じた異性体が *anti* 型であると推定した。DMSO 溶液中で NMR を測定した結果、メチンおよび水酸基のプロトンは、いずれも、*anti* 型では *syn* 型よりも高磁場側に現われた。さらにまた、UV の吸収極大波長が通常のおキシム類のそれよりも短波長側にあることも明らかになったが、これらは、いずれもフェニル基とヒドロキシミノ基が同一平面をとれない

ことに基因するものであると考えられる。syn- および anti-ミノコールに紫外線を照射したのち、異性体をTLCで分離し、両異性体のそれぞれをポーラログラフ法で定量して、照射による異性化の様子を調べた。その結果、THF 溶液中では、anti 型: syn 型の比が一定値に達するまで、両異性体ともに互いに異性化することが明らかになった。また、結晶に紫外線を照射しても同様に異性化することが認められ、照射と殺菌効力との関係が暗示された。

終わりに、発表を許可された当社の上司のかたがた、ご指導いただいた名古屋大学教授武内次夫博士、さらにNMRの解釈について種々ご助言いただいた電気通信大学助教授中川直哉博士、実験に協力された長瀬正之氏に厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) 尾崎俊明, 藤浪 暉: 昭和 44 年度日本植物病理学会大会講演要旨, p. 175 (1969, 東京).
- 2) 村野 敦, 梅田 勲, 大庭成弘: 本誌, **21**, 644 (1972).
- 3) W. D. Philips: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **70**, 817 (1958).
- 4) E. Lustig: *J. Phys. Chem.*, **65**, 491 (1961).
- 5) G. J. Karabatsos, R. A. Tailer, F. M. Vane: *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2326, 2328 (1963).
- 6) E. J. Pozio, D. N. Kramer, W. A. Mosher, H. O. Michel: *ibid.*, **83**, 3916 (1961).
- 7) S. E. Forman: *J. Org. Chem.*, **29**, 3323 (1964).
- 8) H. Saito, K. Nukada: *J. Mol. Spectry.*, **18**, 1 (1965).
- 9) I. Pejčević-Tadić, M. Hranisavljević-Jakovljević, S. Nešić, C. Pascual, W. Simon: *Helv. Chim. Acta*, **48**, 1157 (1965).
- 10) A. Daniel, A. A. Davia: *Tetrahedron Lett.*, **13**, 1145 (1967).
- 11) G. J. Karabatsos, R. A. Tailer: *J. Org. Chem.*, **24**, 3347 (1959).
- 12) Y. L. Chow, C. J. Colón: *ibid.*, **33**, 2598 (1968).
- 13) G. J. Karabatsos, N. Hsi: *Tetrahedron*, **23**, 1079 (1966).
- 14) G. G. Kleinspehn, J. A. Jung, S. A. Studniarz: *J. Org. Chem.*, **32**, 460 (1967).
- 15) B. Jerslev: *Nature*, **180**, 1410 (1957).
- 16) 中谷純一, 森 寛, 木下 宏, 小野慎一: 日化, **80**, 1212 (1959).
- 17) N. Tjütulkoff, V. Palikarov: *Compt. rend. Acad. Bulgare Sci.*, **9**, 49 (1956).
- 18) N. Tjütulkoff, L. Stefanova: *ibid.*, **15**, 399 (1962).
- 19) B. Unterhalt: *Arch. Pharm.*, **299**, 626 (1966).
- 20) D. Hadži, L. Premru: *Spectrochim. Acta*, **23A**, 35 (1967).
- 21) H. Sauvaitre: *Tetrahedron*, **27**, 1859 (1971).
- 22) A. Palm, H. Werbin: *Can. J. Chem.*, **31**, 1004 (1953); *ibid.*, **32**, 858 (1954).

- 23) R. F. Rekker, J. U. Veenland: *Rec. trav. Chim.*, **78**, 739 (1959).
- 24) I. Pejčević-Tadić, M. Hranisavljević-Jakovljević, S. Nešić: *J. Chromatog.*, **21**, 239 (1966).
- 25) E. Borello: *Chem. Abstr.*, **59**, 4689 (1963).
- 26) H. Sauvaitre, J. Deschamps: *Tetrahedron*, **26**, 1647 (1970).

☆

Structure of pentachlorobenzaldoxime isomers and their separation and determination.

(Analytical studies on pesticides and related compounds. XVII.) Atsushi MURANO and Shigehiro ŌBA (Takarazuka Research Laboratory, Sumitomo Chemical Co., Ltd., Takatsukasa, Takarazuka-shi, Hyōgo-ken)

The physical and chemical properties of two geometrical isomers of pentachlorobenzaldoxime (Minokol) were studied and it was suggested that Minokol ordinarily synthesized gave syn configuration (hydroxyl group *cis* to methine hydrogen).

NMR spectra of syn and anti Minokols in DMSO showed a difference of 0.66 ppm in the chemical shift for the CH hydrogen, which resonated at a higher field in anti Minokol than in the syn isomer owing to paramagnetic anisotropy effect of hydroxyimino group. The anti hydrogen of the hydroxyl group shifted 0.23 ppm to a higher field than the syn hydrogen. It suggested that hydroxyimino group of Minokol was not coplanar to phenyl group, the anti hydrogen was over the benzene ring and was shielded on account of peripheral paramagnetic effect of aromatic ring current. UV spectra supported the results of NMR spectra. The absorption maximum of Minokol was at shorter wave length (230 mμ) than those of other non-ortho-substituted benzaldoximes and π-electrons of phenyl and hydroxyimino groups were less conjugated than other oximes. The associated OH stretching frequency near 3280 cm⁻¹ in syn Minokol was displaced towards lower frequency in the anti isomer to near 3210 cm⁻¹, which indicated that the anti oxime associated to longer chain than the syn oxime. The polarographic half waves on syn and anti Minokols in the media of N,N-dimethylformamide-0.5 N HCl-water (15 : 5 : 5) were -0.595 and -0.756 volts vs. S. C. E., respectively.

Both isomers of Minokol were separated from each other by thin layer chromatography (TLC) and R_f-values of the anti isomer were higher than those of the syn one by various developing solvents.

Each of syn and anti Minokols in tetrahydrofuran solution was irradiated by a UV lamp (253.6 mμ) and separated by TLC and determined polarographically. Both Minokols were converted to the corresponding isomers to each other and the ratio of anti to syn reached constant (anti > syn). Minokol has been reported to give much more fungicidal toxicity outdoors than indoors¹⁾ and the fact mentioned above suggested that syn Minokol was converted to the anti isomer and gave more toxicity.

(Received Nov. 13, 1971)

☆

☆