クレダジンの光分解

中川 昌之, 玉利 春江

(三共株式会社農薬研究所)

昭和 49 年 7 月 8 日 受理

Photodecomposition of Credazine, 3-(2-Methylphenoxy)pyridazine

By Masayuki NAKAGAWA and Harue TAMARI

Sankyo Co., Ltd., Agricultural Chemicals Research Laboratories

Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo

The herbicide, credazine, 3-(2-methylphenoxy) pyridazine, in 200 ppm aqueous solution at pH 6.8 and 9.0 was irradiated with sunlight. It was relatively stable at pH 6.8, and 65% of the starting compound still remained unchanged after 3 weeks exposure. At pH 9.0, however, the photolysis rate was much greater, and the prominent products were 3-pyridazinone-(2H) and *o*-cresol. A photonucleophilic substitution by hydroxide ion was apparently responsible for cleavage of the ether linkage. Other products included 3-(2-methylphenoxy) pyridazine-1-oxide, hydroxylated credazine and salicylic acid. *o*-Cresol in aqueous solution decomposed rapidly, whereas 3-pyridazinone-(2H) remained unaffected under sunlight.

(Received July 8, 1974)

緒 言

クレダジン [3-(2-メチルフェノキシ)ピリダジン] は、わが国で実用化されている除草剤の 1 つである。一般に農林地に施用された農薬は、大気中への揮散、土壌への吸着、流亡等によって拡散または固定化されるとともに、種々の要因によって分解する。環境における分解要因としては、植物体や土壌微生物による生物的分解、土壌の理化学的分解などがあるが、太陽光線も大きな要因の 1 つである。これらの要因によって、農薬がどのように分解されるかを知ることが安全評価上重要である。クレダジンの植物体による吸収と代謝⁽¹⁾および土壌中での運命⁽²⁾については、すでに報告されているが、本報では太陽光下における安定性と分解産物について報告する。

実験方法

1. 試料 クレダジンは、工業用原体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけ、ベンゼン：アセトン (3:1) の混合液で展開し、ヘキサンから 3 回再結した。本品は融点 78°C (文献値⁽³⁾ 78°C) で、薄層クロマトグラフィー (TLC) およびガスクロマトグラフィー (GLC)

において不純物は認められなかった。3-pyridazinone-(2H) (mp 70.5~71.5°C) と 3-(2-methylphenoxy)pyridazine-1-oxide (mp 117.5~119°C) は、当研究所の城島輝臣氏から供与された。*o*-クレゾールは市販品を蒸留し、bp 192°C の留分を用い、その他の試薬はいずれも市販の特級品を用いた。

2. 照射 クレダジンの光分解は、主として蒸留水を用いて 200 ppm の水溶液 (pH 6.8) として行なったが、消長試験においては希酸性ソーダを加えて pH 9.0 としたものを併用し、クレダジンの分解に対する水酸イオン濃度の影響をしらべた。主たる分解物の 1 つとして得られた 3-pyridazinone-(2H) については、同様に 200 ppm の水溶液として照射した。

照射は 1 l 容のイワキ #7740 Pyrex® 三角フラスコ中で行ない、異物による汚染を防ぐため口にピーカーをかぶせ、3 月および 9 月に 3 週間太陽光下で行なった。イワキ #7740 は Corning 社 Pyrex® と同じ材質であり、280 nm 以上の光を透過する⁽⁴⁾。各々の場合にコントロールサンプルを作り、照射と同じ期間室温で暗黒下に保存した。

3. 分離と同定 反応後、食塩を過飽和に加えエー

Table I. TLC *R_f* Values of Credazine and its Related Compounds

Compound	Solvent system*			
	A	B	C	D
<i>o</i> -Cresol (II)	0.75	0.79	0.80	0.60
Credazine (I)	0.43	0.56	0.55	0.44
Credazine-1-oxide (VI)	0.32	0.43	0.51	0.40
Salicylic acid (IV)	0.37**	0.28**	0.68	0.34
3-Pyridazinone-(2H) (IX)	0.16	0.20	0.43	0.26
Maleic hydrazide	0.06	0.05	0.52	0.16

* System A: benzene ethyl formate (1:2 v/v), B: benzene: acetone (1:1 v/v), C: *n*-propanol: formic acid (20:1 v/v), D: benzene: ethanol: acetic acid (8:2:3 v/v/v). ** tailing.

テルで4回抽出し、エーテル層は芒硝で乾燥後溶媒を留去し、残渣を適量のアセトンに溶解して GLC および TLC に付し、残りはアセトンを留去後、エーテル中で大過剰のジアゾメタンで処理し、GC-MS に付した。

水層は濾紙濾過して不溶性黒褐色の重合物を除いた後凍結乾燥し、残渣をメタノールで洗いメタノール洗液を濃縮して、析出する食塩を除いた後 TLC に付した。なお標品による予備試験の結果、3-pyridazinone-(2H) は凍結乾燥の際かなり揮散が認められたが、過飽和に食塩を加えることにより防ぐことができた。

TLC は Merck シリカゲル GF₂₅₄ (0.25 mm) により、Table I に示す展開液を用いた。TLC によって生成物

を単離した場合は、プレートをあらかじめクロロホルム:メタノール (1:1) 混合液中で展開し洗浄した。

GLC の条件は、以下のとおりである。

クレダジンの定量: F & M 402 (FID)

カラム 5% SE-52 on Gaschrome Q (60~80 mesh) 2 mm I.D.×120 cm

カラム温度 100°C→10°C/min (昇温)

キャリアーガス ヘリウム 60 ml/min

GC-MS: 島津 LKB 9000 (FID)

カラム 5% SE-52 on Gaschrome Q (60~80 mesh) 3 mm I.D.×120 cm

カラム温度 100°C→10°C/min (昇温)

キャリアーガス ヘリウム 50 ml/min

TLC で単離した生成物のマスペクトルは、日本電子 JMS-01 SG マスペクトルメーターで測定した。

実験結果

クレダジンの照射液は無色から淡褐色に変化し、褐色沈殿物が認められた。この沈殿物は、希酸やエーテルに不溶で希アルカリ液に溶け、その性状は Crosby ら⁽⁵⁾によって述べられている腐植酸重合体に類似していた。同様な重合物は、*o*-クレゾールの水溶液を照射した場合にも多量に得られたので、大部分はクレダジンから生ずる *o*-クレゾールの分解に由来するものと思われる。

Fig. 1. Photolysis Rate of Credazine.

Table II. Mass Spectra of Credazine Photolysis Products

Sample	Mass spectrum, <i>m/e</i>	Formula	Proposed structure
(ether fraction*)			
1	122 (<i>M</i> ⁺), 107 (<i>M</i> ⁺ -Me)	C ₈ H ₁₀ O	II**
2	152 (<i>M</i> ⁺), 122 (<i>M</i> ⁺ -2 Me)	C ₉ H ₁₂ O ₂	III
3	152 (<i>M</i> ⁺), 122 (<i>M</i> ⁺ -2 Me)	C ₉ H ₁₂ O ₂	III
4	166 (<i>M</i> ⁺), 151 (<i>M</i> ⁺ -Me), 135 (<i>M</i> ⁺ -OMe), 107 (<i>M</i> ⁺ -COOMe)	C ₉ H ₁₀ O ₃	IV
5	186 (<i>M</i> ⁺), 107 (<i>M</i> ⁺ -O ⁺ PhMe)	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O	I**
6	216 (<i>M</i> ⁺), 201 (<i>M</i> ⁺ -Me), 185 (<i>M</i> ⁺ -OMe), 107 (<i>M</i> ⁺ -O ⁺ PhMe), 105 (<i>M</i> ⁺ -CH ₂ PhMe)	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂	V
7	202 (<i>M</i> ⁺), 186 (<i>M</i> ⁺ -O), 185 (<i>M</i> ⁺ -OH), 107 (<i>M</i> ⁺ -O ⁺ PhMe)	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₂	VI**
8	216 (<i>M</i> ⁺), 201 (<i>M</i> ⁺ -Me), 185 (<i>M</i> ⁺ -OMe), 121 (<i>M</i> ⁺ -PhMe(OMe))	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂	VII
9	240 (<i>M</i> ⁺), 225, 223, 197, 186, 185	unknown	
10	270 (<i>M</i> ⁺), 255, 253, 238, 197, 186	unknown	
11	292 (<i>M</i> ⁺), 277 (<i>M</i> ⁺ -Me), 276, (<i>M</i> ⁺ -O), 275 (<i>M</i> ⁺ -OH), 261 (<i>M</i> ⁺ -OMe)	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₅	VIII
(aqueous fraction)			
1	96 (<i>M</i> ⁺), 68 (<i>M</i> ⁺ -N ₂ , or <i>M</i> ⁺ -CO)	C ₄ H ₄ N ₂ O	IX**

* Treated with diazomethane before GLC. ** IR spectrum and/or chromatographic property authenticated with standard.

1. クレダジンの安定性

Fig. 1 に示すように, クレダジンは蒸留水中 (pH 6.8) では比較的安定で, 3 週間後でも 65% が残存していた. 一方 pH 9.0 のサンプルでは, かなり速やかに分解し, 最初の 1 週間で半量となり, 3 週間後では約 70% が分解した. 各々のコントロールサンプルでは色調の変化は認められず, 3 週間後のクレダジンの回収率は pH 6.8 では 99%, pH 9.0 では 95% であった.

2. 分解産物

TLC または GC-MS によって検出, 単離された生成物を Table II に示す. エーテル抽出物からは, TLC によって未反応クレダジンのほかに, 1 個の主成分と少なくとも 3 個の微量な成分が検出された. 主成分は溶媒系 B で展開後, 相当するシリカゲル部をかきとりアセトンで溶出して単離し, その IR スペクトルから *o*-クレゾール(II)と同定した. 他の成分は, 微量のため単離されなかった.

エーテル抽出物をジアゾメタンで処理したものは, GLC によって少なくとも 11 個の成分に分離された. Fig. 2 において, 1 から 4 はクレダジンのエーテル結合が切れて生ずる *o*-クレゾールおよびその酸化物で, 1 は *o*-クレゾール(II), 2 と 3 はジヒドロキシトルエン(III), 4 はサリチル酸(IV)のメチル化物であった.

5 は未反応のクレダジン(I)で, この巨大なピークの現われている間, 数回にわたりマスペクトルをとったが, 他の成分の混在は認められなかった.

6 はクレダジンの一水酸化物であり, 水酸基の位置は *o*-methoxyphenyl phenyl ether において指摘されている転位フラグメント⁽⁶⁾ $+CH_2Ph$ に相当する $+CH_2PhCH_3$ (m/e 105) が顕著に認められたことから, ピリダジン核の 4 位(V)であると推定した.

Fig. 2. Gaschromatogram of Methylated Ether Extract in Credazine Photolysis.

7 はクレダジンに 1 個の酸素が付加したもので, その GLC 上の保持時間とマスペクトルが標品のそれらと一致したので, 3-(2-methylphenoxy)pyridazine-1-oxide(VI)と推定した. なお標品の(VI)は, ジアゾメタンと反応しないことを確かめた.

8 はクレダジンの一水酸化物で, $+PhCH_3(OCH_3)$ と思われる m/e 121 のフラグメントからクレジル基側に水酸基が導入されたもの(VII)と推定されたが, その位置は不明である.

11 はその分子イオンピーク, ならびに M^+-CH_3 , M^+-O に相当するフラグメントから, クレダジン N-オキシドの三水酸化物(VIII)と推定した.

9 と 10 のマスペクトルは, 解析できなかった.

水層からは, TLC によって 1 個の主成分と, 少なくとも 2 個の微量な成分が認められた. 主成分は 3-pyridazinone-(2H)と R_f 値が一致し, A と B の溶媒系による TLC を順次行ない, アセトンで溶出して単離し, 融点, IR およびマスペクトルから 3-pyridazinone-(2H) (X) と同定した.

少なくとも 2 個の微量成分は単離同定できなかったが, Table I に示すいずれの溶媒系においても, マレイン酸ヒドラジドと一致するスポットは認められなかった.

3-pyridazinone-(2H) の水溶液は太陽光下できわめて安定であり, 20 日間照射後のエーテル抽出液には残渣は認められず, 水層を凍結乾燥した残渣には未反応物質のみが認められた.

以上の結果を要約して, クレダジンの推定分解経路を

Fig. 3. Proposed Pathways in Credazine Photo-decomposition in Aqueous Solution.

Fig. 3 に示す.

考 察

クレダジンは太陽光下で比較的安定であったが、エーテル結合が切れて *o*-クレゾールと 3-pyridazinone-(2H) を主生成物として与えた.

エーテル結合の光開裂は、種々なジフェニルエーテル類で顕著に認められ、Kharasch ら⁽⁷⁾, Kelly ら^(8,9), ならびに Ogata ら⁽¹⁰⁾は、ジフェニルエーテルを種々の溶媒中で高圧水銀灯によって照射すると、*o*-, および *p*-フェニルフェノールが主生成物として得られ、フェノールは微量しか生じないことを指摘している. この反応ではエーテル結合がフリーラジカル的に開裂し、分子内転位が起こるものと理解されている.

一方 Steller ら⁽¹¹⁾は、*p*-nitrophenyl phenyl ether の水溶液にピリジンを加えて光照射すると、エーテル結合が切れる際ピリジンがフェニル基側に配向され、*p*-ニトロフェノールが遊離することを見出し、Eastin^(12,13)は除草剤 fluorodifen (*p*-nitrophenyl- α, α, α -trifluoro-2-nitro-*p*-tolyl ether) のおもな光分解物として、*p*-ニトロフェノールと α, α, α -trifluoro-2-nitro-*p*-toluol を得た. 著者らは、除草剤 nitrofen (2,4-dichlorophenyl-4-nitrophenyl ether) の水溶液を太陽光またはそれに類似した光源により照射し、2,4-ジクロロフェノールと *p*-ニトロフェノールを主生成物として得、この反応が反応液の pH を高めることによって促進されること、青酸ソーダまたはピペリジンを添加すると、エーテル結合の開裂の際シアン基やピペリジンが、2,4-ジクロロフェニル基側に配向されることを認めた^(14,15). これらの *p*-ニトロジフェニルエーテル類では、エーテル結合の開裂機構はフリーラジカル的よりはむしろイオンのであり、光化学的求核置換反応が関与している.

クレダジンの場合は、エーテル結合の開裂に伴う分子内転位反応産物は認められず、3-pyridazinone-(2H) と *o*-クレゾールがおもな生成物であること、および反応液の pH を高めるとこの分解が促進されたことから、エーテル結合の開裂は水酸基の光化学的求核置換反応によるものと理解される.

少なくとも 2 個の水溶性微量成分と、エーテル抽出物中の 9 と 10 の構造は解明できなかった. ジフェニルエーテル類の光分解では、(V)のごとくエーテル結合のオルト位に水酸基が導入されると、dibenzo-*p*-dioxin 構造

(Fig. 3, X) に変化する可能性がある. しかし、(X)において R が CH_3 , CH_2OH , および COOCH_3 の場合は、それぞれ M^+ 200, 216 および 244 を与えるはずであり、この基本骨格に水酸基が導入されジアゾメタンでメチル化されると、 M^+ は 30 マス単位ずつ上昇することになるが、9 と 10 の M^+ はこれらと合致せず、従って (X) の構造ではないと結論される.

一方、微量生成物の中にはクレダジンの N-オキシド (VI, VII) が検出された. ピリダジン N-オキシド類は光反応性に富むことが知られており、Igeta ら⁽¹⁶⁾は pyridazine-1-oxide をベンゼンやトルエン中で光照射すると、溶媒の水酸化が起こることを見出し、Ogata ら⁽¹⁷⁾は数種の pyridazine-1-oxide のメタノール溶液を照射すると、同様に N-オキシドが消費されて、ピリダジン核にヒドロキシメチル化が起こることを認め、Kumler ら⁽¹⁸⁾は 3,6-diphenylpyridazine-N-oxide に 350 nm の光を照射すると、3-benzoyl-5-phenylpyrazole になることを見出し、長谷部ら⁽¹⁹⁾は 6-methyl-3-hydroxypyridazine-1-oxide の光分解で、2 個の窒素原子が失われ γ -ラクトンが得られるが、その際使用する溶媒によって γ -ラクトンの構造が異なることを報じている. これらは、有機溶媒中で主として高圧水銀灯で照射した場合の知見であって、本実験の条件とは異なっているが、クレダジンから生ずる N-オキシドが副反応によって種々の微量生成物を与えることを示唆している.

- (1) M. Nakagawa, K. Kawakubo and M. Ishida : *Agr. Biol. Chem.*, **35**, 764 (1971).
- (2) 川久保克彦, 本間豊邦, 中西逸朗, 石田三雄ほか: 植物化学調節研究会第 5 回大会講演要旨, p. 74 (1970).
- (3) T. Jojima, K. Oyama and S. Tamura : *Agr. Biol. Chem.*, **32**, 1376 (1968).
- (4) Technical information on "Hanovia Photochemical Equipment for Laboratory-Scale Reactions," Hanovia Lamp Division, Newark, N. J., U. S. A.
- (5) D. G. Crosby and H. O. Tutass : *J. Agr. Food Chem.*, **14**, 596 (1966).
- (6) J. A. Ballantine and C. T. Pillinger : *Org. Mass Spectrom.*, **1**, 447 (1968).
- (7) M. S. Kharasch, G. Stampa and W. Nudenberg : *Science*, **116**, 309 (1952).
- (8) D. P. Kelly, J. T. Pinhey and R. D. G. Rigby : *Tetrahedron Letters*, **48**, 5953 (1966).
- (9) *idem* : *Austr. J. Chem.*, **22**, 977 (1969).
- (10) Y. Ogata, K. Takagi and I. Ishino : *Tetra-*

- hedron*, **26**, 2703 (1970).
- (11) K. E. Steller and R. L. Letsinger : *J. Org. Chem.*, **35**, 308 (1970).
- (12) E. F. Eastin : *Weed Res.*, **12**, 75 (1972).
- (13) *idem* : *Weed Sci.*, **20**, 255 (1972).
- (14) D. G. Crosby, K. W. Moilanen, M. Nakagawa and A. S. Wong : "Environmental Toxicology of Pesticides," ed. by F. Matsumura, G. M. Boush, T. Misato, Academic Press, New York, N. Y., 1972, p. 423.
- (15) M. Nakagawa and D. G. Crosby : *J. Agr. Food Chem.*, **22**, 849 (1974).
- (16) H. Igeta, T. Tsuchiya, M. Yamada and H. Arai : *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 767 (1968).
- (17) M. Ogata and K. Kano : *Chem. Commun.*, **1967**, 1176.
- (18) P. L. Kumler and O. Buchardt : *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5640 (1968).
- (19) 長谷部正人, 新井平八郎, 土屋 隆, 井下田浩 : 日本薬学会 93 年回講演要旨, 7 F 11-1 (1973).
-