

subst(mg)	CO ₂ (mg)	H ₂ O(mg)	C(%)	H(%)
4.427	9.189	1.802	56.60	4.55
C ₁₇ H ₁₆ O ₇ N ₂ (M=360)			56.64	4.48

2-Methylbutenyl-4-hydroxy-3-methyl-2-cyclopenten-1-one(XIIg)の合成。

7-Methyl-3-oxo-7-octenoate (Xg) 26g (0.18 mol) を20% KOH 50g で3日間鹼化し未鹼化物(14g)を除き pyruvaldehyde (50% assay) 13g (0.09 mol)を加へて同様に処理し bp 118~120°/0.4 mm の溜分 4.5g(7-methyl-3-oxo-7-octenoate に対し 41.3%)を得た。

3,5-Dinitrobenzoate, mp 149~150°(ethanol)				
subst mg)	CO ₂ (mg)	H ₂ O(mg)	C(%)	H(%)
3.494	7.388	1.599	57.66	4.83
C ₁₃ H ₁₃ O ₇ N ₂ (M=274)			57.73	4.84

本研究は武居教授御指導の下に行つたもので深甚の謝意を表す。猶研究費の一部は農林省農事改良局委託研究費及び文部省科学研究費に仰いだ。

Résumé.

The conclusions obtained by Staudinger in 1924, were much revised in detail by LaForge et al, who found the presence of cinerins in the pyrethrum flowers and determined these chemical structures. Concerning with it, the synthesis of cinerolone-homologues has been attained by LaForge and Harper. The present authors have synthesized a few kinds of cinerolone-homologues.

Synthetic procedures at every stage have been

en far simplified and the yields have been much improved. For instance, we have obtained better results in carbethoxylation of ketones by using the sodium methoxide under reduced pressure as the condensing agent than sodium hydride. The isolation of the α -substituted ethyl acetoacetate in pure condition should be avoided to raise the yield. The substituted acetone and the esters of 3-oxo-alkenoic acid were, however, purified by distillation. It has been found advantageous not to distill the hydroxydiketones before cyclization. These compounds are very subject to oxidation, especially in the presence of alkali and should be protected during cyclization by excluding contact with air as much as possible.

文 献

- (1) Staudinger, Ruzicka; Helv. 7, 212(1924).
- (2) LaForge; J. A. C. S. 58, 1777, 1936.
- (3) LaForge; J. Org. Chem. 10, 144(1945).
- (4) LaForge; J. A. C. S. 69, 186, (1947).
- (5) LaForge; J. A. C. S. 71, 1517(1949).
- (6) Harper; J. Chem. Soc. 1950. 3552
- (7) Swammer, Hauser; J. A. C. S. 72, 1352(1950).
- (8) Verley; C. 1919, 922
- (9) Masao Ono; Botyu Kagaku, 15, 167. (1950)
- (10) Riley, Morley; J. Chem. Soc. 1932. 1875

On the Change of the Relation between Exposure Time and Mortality and the Change of Temperature Coefficients of the Azuki Bean Weevil under the Exposure of Various High Temperatures. Masao Kiyoku (Biological Institute, Kyoto Liberal Arts College) Received June 6, 1951. Botyu-Kagaku 16, 119, 1951 (with English résumé 129)

21. アズキゾウムシ *Callosobruchus Chinensis* L. の高温死亡率と接触時間との関係の変化及び熱作用の温度係数の変化に就て 清久正夫(京都学藝大学生物学教室) 26. 6.

6 受理

著者⁽¹⁾は先にアズキゾウムシ *Callosobruchus chinensis* L. 成虫の雄のみについて高温致死の実験を行った。その場合高温にさらした時間と死亡率との関係を示す曲線の形が温度の相違に依り規則性を持つて徐々に変化を示して居る事実を認めた。この曲線は大體S字状をなすがこれに Bliss⁽²⁾の Probit 法の適用を試みると、凡ての実験成績については其の儘では適用出来ないことが多いことを知つた。適用出来なかつたものに対しては假に Bliss (1939)⁽³⁾の joint act-

ion の考へ方が成立つとして、時間死亡率曲線の回帰曲線を2本の直線に分けて計算し、凡ての成績に涉つて一応中央致死時間 (M. L. T) 及び標準偏差 (S) を算出した。さらに之等と各温度との関係を2本の直線で示す時、Y を M. L. T または S とし、X を温度とすればこの曲線が $y = \frac{a}{x^b}$ に適合することを認めた。又この2曲線の交点を計算すると M. L. T のものも S のものも概ね 40°C 附近となり、その式の係数 b の値が 3~4 倍の差を持つことを知つた。これより予備試

験の結果を参照してこの温度がいわゆる高温死と熱麻痺との転移点であるという予想をつけた。

思うに時間と温度との関係から数量的な法則性を求めようとする本実験に於て、昆虫の抵抗性の変異の様相を考慮してそのM.L.T. やSを用ひたことはよい

としても、その計算の方法がBliss (1935)の方法をそのまま応用して良いであらうか、実験成績が示して居る通り温度の変化に従つて規則的に変化して居るものを常に恒常的な方法で示して良いだらうか、又 joint action と言う問題がこの場合では漠然としている。

Table 1. Data of time-mortality relations ip of female weevils for exposure to heat.

Temperature Relative humidity	Time in hours	Number of Insects	Number of Experiments	Mortality %	Temperature Relative humidity	Time in hours	Number of Insects	Number of Experiments	Mortality %
52°C 74%	0.083	150	3	0.0	50°C 75%	0.216	2.00	4	0.0
	0.100	150	3	7.1		0.233	2.00	4	6.8
	0.116	150	3	10.7		0.250	2.00	4	8.0
	0.133	150	3	21.1		0.266	2.00	4	10.0
	0.150	150	3	24.5		0.283	2.00	4	13.1
	0.166	150	3	35.5		0.300	2.00	4	18.1
	0.183	150	3	52.8		0.316	2.00	4	29.5
	0.200	150	3	71.2		0.333	2.00	4	30.0
	0.216	150	3	91.2		0.344	2.00	4	48.1
	0.233	150	3	99.5		0.366	2.00	4	81.1
0.255	150	3	100.0	0.383	2.00	4	93.5		
					0.400	2.00	4	99.5	
					0.416	2.00	4	100.0	
48°C 73%	0.25	200	4	0.0	46°C 76%	1.25	200	4	0.0
	0.50	200	4	8.5		1.50	200	4	—
	0.75	200	4	14.6		2.00	200	4	13.3
	1.00	200	4	19.0		2.25	200	4	15.6
	1.25	200	4	56.3		2.50	200	4	19.0
	1.50	200	4	76.6		2.75	200	4	36.3
	1.75	200	4	95.7		3.00	200	4	49.3
	2.00	200	4	98.5		3.25	200	4	69.3
	2.25	200	4	100.0		3.50	200	4	63.0
						3.75	200	4	83.0
				4.00	200	4	87.0		
				4.25	200	4	100.0		
44°C 77%	2.0	150	3	0.0	42°C 78%	15	150	3	0
	3.0	150	3	2.2		17	150	3	3.2
	4.0	150	3	14.3		18	150	3	24.7
	5.0	150	3	7.7		21	150	3	31.8
	6.0	150	3	23.7		24	150	3	62.8
	7.0	150	3	28.2		27	150	3	69.8
	8.0	150	3	46.9		30	150	3	77.8
	9.0	150	3	49.1		33	150	3	83.3
	12.0	150	3	74.6		36	150	3	88.2
	13.0	150	3	92.3		39	150	3	92.1
14.0	150	3	9.54	42	150	3	93.0		
15.0	150	3	98.7	45	150	3	80.8		
16.0	150	3	100.0	47	150	3	98.3		
				50	150	3	100.0		
40°C 78%	42	110	(2)	0.	38°C 80%	60	147	(3)	0.0
	45	150	(3)	3.7		64	124	(3)	3.2
	48	110	(2)	9.1		70	121	(3)	16.5
	52	105	(2)	21.3		78	144	(3)	28.5
	54	180	(3)	29.5		88	108	(2)	60.2
	61	105	(2)	50.1		92	158	(3)	76.6
	65	107	(2)	57.5		100	140	(3)	89.2
	68	105	(2)	62.8		112	120	(3)	96.6
	72	120	(3)	67.8		120	130	(3)	100.0
	74	157	(3)	80.5		144	97	(2)	100.0
78	154	(3)	84.1						
80	137	(3)	90.7						
90	112	(2)	93.9						
98	110	(2)	100.0						

36°C	48	110	(2)	0.0	34°C	24	100	(2)	2.3
	72	100	(2)	4.5		48	100	(2)	5.8
80%	93	112	(2)	16.9	80%	72	100	(2)	13.4
	115	145	(3)	57.9		95	100	(2)	28.6
	122	94	(2)	63.2		120	100	(2)	45.6
	140	98	(2)	70.8		144	100	(2)	74.8
	161	108	(2)	92.3		168	100	(2)	81.5
	168	127	(3)	93.8		192	100	(2)	94.1
	216	107	(2)	97.8		216	100	(2)	98.7
	240	120	(3)	100.0		240	100	(2)	100.0

30°C	24	100	(2)	0
	48	100	(2)	0.3
81%	72	100	(2)	1.6
	96	100	(2)	4.6
	120	100	(2)	22.4
	144	100	(2)	32.2
	168	100	(2)	55.6
	192	100	(2)	80.3
	216	100	(2)	95.0
	240	100	(2)	98.2
	264	100	(2)	100.0

等に就いて不満を持ち物足りなさを感じた。

今回は実験温度の範囲を拡大して又雌のみの実験も実施し、夫れ等の成績を比較検討した結果何れの実験成績にもよく適合しその方法が合理的と思はれる時間死亡率曲線の計算法を案出することを試み、その理由を実験成績から説明せんとした。知り得た内容の概要は最近2つの学会^{13, 14)}に於て発表したがい更に考察を加へて、両者総合検討し本報文にまとめる次第である。

本稿を草するに当り、本研究に対したえず御指導にあつかりつつある京大教授内田俊郎博士に対し深謝します。尙本実験遂行に種々御援助を受けた河野講師はじめ教室員各位に対して、感謝の意を表し、又種々御助言を賜はつた旧師、春川先生に対し深甚の謝意を表する次第である。

2 実験成績

実験材料及び方法は先の雌のみの場合と同様であつて、虫の系統、飼育条件、年齢、性別、実験中の外部条件等出来るだけ一定に保ち、所要の予備試験を加えたが細部は省略する。実験成績も雌のみのものを掲げると第1表の通りである。(本文の考察に於て雄の成績を屢々引用してあるが、雄の個々の成績は先に発表したから¹¹⁾ここでは省略してある)

第1表に示した結果に基づき、時間死亡率曲線を画けばその型は先の雌のみの場合に指摘したと殆ど同様に温度の変化に従い規則的な変化を示している。

そこでこれらの曲線を虫の熱に対する抵抗性の変異の累積度数曲線と見て、逆に変異曲線の型をうかづつた。実験温度範囲で低い所では正規型に近く、温度が高くなると曲線の mode の位置が左方へ移り、1定温度(概ね44°C)に達すると再び中央に帰り、更にこれを過ぎると右方へ移動をする。そして更に高温(52°C)

に到れば左方へもどる傾向がうかゞわれる。この事実は雄も雌も多少の相違はあるが殆ど同様の傾向があるので熱に対する昆虫の反応が熱により漸進的な変化を示すことを物語るものと思われる。

3 考 察

(1) 時間死亡率曲線に就いて

死亡百分率を時間に対して画いた時間死亡率曲線は若し昆虫の熱に対する抵抗性に変異がなく又実験の際に誤差(50匹の虫が同時に同程度の熱を受けると言うことは実際には考えられないが)がないと仮定すれば、この曲線を純然たる作用曲線として取扱つても差支えない筈である。実験誤差を斯様なものに取上げれば際限がないから一応考慮に入れなくとも昆虫の変異の問題は考慮さるべきものと思われる。従つてこの曲線を単なる指数曲線等で示すことは意味がなく変異曲線の累積度数曲線として取扱わねばならぬこと、思うが、その結果は曲線が温度に従つて型を変えるから従來の如く一律に処理することは出来ない。従つて先づ変異の分布型から考察して行く必要があると考えられる。

実験によつて得た時間死亡率曲線は先にも述べた如く温度の異なる実験ごとに、mode の位置が左寄りに、或は右寄りに移動をするけれども其の割合は大でないから平均値に関する限りは中央極限定理(4a)に従えば凡てを正規型として処理される、然し実験値そのまゝを用ひたのでは都合が良くない爲に、この曲線の x 軸を適當な尺度に轉換して正規型を表現せしめんと試みたが(4b)従來の $\text{Log } x$, \sqrt{x} , $\frac{1}{x}$ 等に轉換したのでは本実験の全部に対して満足すべき結果が認められなかつた。そこでこの轉換法に關しては凡ての雄雌実験成績を通じて満足されるものを考案した。それは次の通りである。

そもそも高温死或は熱致死の際の等死亡率時間温度曲線は一般に $y = \frac{a}{x^k}$ で示されることは Porodko(1926)¹⁵⁾ 春川(1934)¹⁶⁾ 土屋(1943)¹⁷⁾ 河野(1943)¹⁸⁾ 及び著者¹⁹⁾ の報告で明である。この式は温度の範囲を広くすると二つ又はそれ以上で示されることも又明である²⁰⁾ の²¹⁾ので、一般に熱に対する虫の反応量は熱(刺戟)の量 x^k に比例しその殺指数 k が刺戟の強さで変化

Table 2. Test of fitness of normality in time-mortality curves.

Temperature	K	Equation, $Y=a+b(X-\bar{X})$	χ^2	D.F.	P.	C.V. %	M.L.T	S.
♂	30	$Y=4.988+0.032(X-136.317)$	1.274	9	0.999	22.92	136.687	31.328
	34	$Y=5.167+0.024(X-112.479)$	4.455	10	0.911	40.38	105.361	42.549
	36	$Y=5.140+0.034(X-114.714)$	5.336	9	0.757	26.74	110.300	29.573
	38	$Y=5.283+1.553(X-9.171)$	8.502	9	0.433	7.15	80.748	5.777
	40	$Y=5.152+1.393(X-7.892)$	15.512	13	0.241	9.21	69.559	5.574
	42	$Y=4.992+0.144(X-25.075)$	4.541	12	0.969	27.64	25.125	6.944
	44	$Y=4.857+0.348(X-8.030)$	20.560	12	0.045	34.09	8.439	2.876
	46	$Y=4.723+0.232(X-8.667)$	20.499	12	0.045	43.75	3.140	1.373
	48	$Y=4.808+1.069(X-1.387)$	0.933	9	0.999	59.93	1.250	0.749
	50	$Y=4.783+0.125(X-13.796)$	8.439	12	0.713	51.51	0.330	0.169
	52	$Y=4.754+0.162(X-10.095)$	14.504	10	0.122	53.15	0.175	0.093
	♀	30	$Y=4.941+0.025(X-155.582)$	1.824	10	0.991	25.32	157.923
34		$Y=5.022+0.022(X-122.914)$	4.255	9	0.857	37.28	121.914	45.448
36		$Y=5.303+4.852(X-3.318)$	18.397	11	0.054	6.33	112.115	7.036
38		$Y=5.007+1.366(X-9.169)$	16.372	10	0.048	7.98	83.969	6.700
40		$Y=5.033+1.227(X-8.018)$	17.647	13	0.149	10.36	61.627	6.383
42		$Y=5.245+1.207(X-5.145)$	17.551	13	0.149	16.75	24.421	4.091
44		$Y=4.616+0.336(X-8.232)$	23.000	14	0.041	33.51	8.811	2.575
46		$Y=4.906+0.243(X-9.242)$	18.572	11	0.054	46.42	3.114	1.443
48		$Y=4.791+1.147(X-1.425)$	17.490	10	0.048	54.26	1.271	0.988
50		$Y=4.663+0.0519(X-11.041)$	18.234	12	0.081	51.33	0.335	0.153
52		$Y=4.646+0.104(X-30.963)$	16.638	12	0.141	66.79	-0.181	0.120

Y.....mortality in probit.

K.....coefficient of (X^k)

M.L.T.....median lethal time (hours)

C.V.....coefficient of variation.

S.....standard deviation

X.....time=(hour)^K

D.F.....degrees of freedom

するであらうことが推量される。そこで時間死亡率曲線の正規型を示す爲にX軸換換に際し上の性質を持つものをうれば良いであらうと思ひ、 x^k 換換を行ひそしてこのXの値を温度の変化に応じて漸進的に変化する値(例へば0.25, 0.5, 1, 2, 4等)を与えた。此処に於て雄雌各々の時間死亡曲線についてX軸を第2表第2行目の欄に示す如く x^k 換換を行へば夫れも正規累積曲線となるらしく見える。故にこれらの換換正規型の示す式より容易に一次換換が出来るがこの方法は前記 Bliss の Probit 法に従えばその回帰式 $Y=a+b(X-\bar{X})$ は雄雌に拘はらず温度如何に関せず、常に一本を以て示され計算の結果は第2表に示すが如く何れも χ^2 検定の結果のPの値が0.05以上を示し良く適合して居る様子がわかる。

之を以て判断するに虫の熱に対する抵抗性の分布は時間に対して本来は正規型と認められるが、恒常的ではないので常に恒常的な尺度を以て示せば、その分布が刺戟の強さに応じて変化する様に見えるから、その本来の型を示す爲には、その強さに応じて変化する尺度を用いるべきであると考へられる。

上式から正規型に変換したもの、M.L.T, S, 及びC.V (変異係数) が算出される。それでこの値を換算する。M.L.Tの換算には、用ひたkの逆に4乗, 2乗開平方を行ない、SにはもとにもどしたM.L.Tの値にC.V.を掛けた。其の値は第2表最後の2行に示す

通りである。然しこれらの値は正規型としてであつて前の歪んだ曲線のものではない。計算値を以て Bliss の方法(但しX軸はlog換換せず、又二直線に分れる趣を持つものに対しては二直線として計算したもの)によつたものと、この方法によつたものを参考までに比較すれば第3表の通りである。

Table 3. Comparisons between M.L.T. and S, calculated by two different methods.

Temperature	Bliss' s method		Method used by present author	
	M.L.T	S.	M.L.T	S.
30°C	136.687	31.323	136.687	31.328
34	105.361	42.544	105.361	42.544
36	170.619	29.579	110.619	29.570
38	83.958	14.158	80.748	5.773
40	60.753	12.322	60.559	5.577
42	25.130	6.924	25.125	6.944
44	8.440	2.875	8.439	2.876
46	3.106	0.714	3.140	1.373
48	1.256	0.441	1.250	0.749
50	0.325	0.139	0.330	0.169
52	0.171	0.032	0.175	0.093

M.L.T.....Median lethal time (hours)

S.....Standard deviation (hours)

M.L.T. では大きい相違は認められないが、S.ではかなり大きい差のあるものがある。

(2) 二つの異なる計算法による結果の差異はM.L.Tでは僅かであつて常識的には問題にならぬ様であ

り、又実験誤差の範囲内のももあるくらいであるが理論的には意味があるから新しい方法で得た、M.L.T.を用いて、それと温度との間の数式的關係を検討する、今第2表のM.L.T.を雌雄共に対数として縦軸に取り、温度の対数を横軸に取れば第1図に示す通りの直線が得られる。

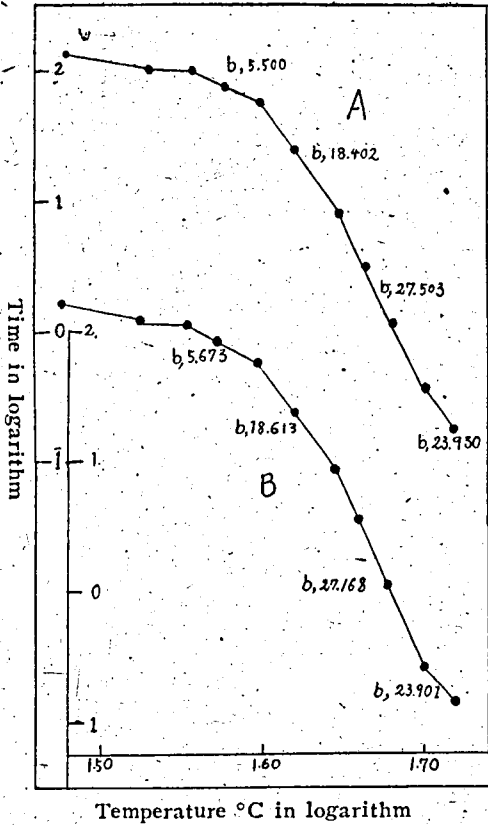


Fig 1. Relation between temperature and exposure time (M.L.T.) when the formula $y = \frac{a}{x^b}$ is applied to this relation, critical points are found of 36°C, 40°C, 44.5°C and 50°C, respectively. A, male. B, female

第1図に檢すると一応40°C附近で相交する2直線が予想されるが、隣り合ふ2点を直線で結んで行けば概ね3点が1本の直線に乗り、全体に涉つては、雌雄共5本の直線で示され、その相交する直線の角度が変化してゐる様に見える。実験上の斯様な少数の点を以て、之を論ずることは誠に氣に掛かる節もあるが、考察の結果多少の見解があるので今暫らく、仮に之を以て検討をする。此処に於て上の様な直線の交点を見ると、雌も雄も36°C, 40°C, 44.5°C, 50°Cの4点が交点に當るらしく、其の間の直線は回帰分析⁽⁴⁾法による

檢定の結果では、両端のものを除き夫れも1%以下の危険率であるから、1直線とみなせる、(尚両端のものは5%水準で有意である)。思うにこの実験に於ける両端附近のものは、実験の性質上比較的多くの誤差を含む所である。即ち低い方は熱そのものが直接的な致死因子ではないであらうし、又高い方はその時間が非常に短かいから正確な時間の決定がやゝ困難である。上の理由からこの両端は更に観察点を多く取らねばならぬ。

上の考察が正しいとすれば等死時間温度曲線は前に上げた Porodko の $Y = \frac{a}{x^b}$ で示されるが、これは温度のある範囲内でのことでその範囲を広く取ればこれで示されないことが明である。

次に予備試験にて行つた昆虫体を徐々に上昇する温度内に於いて観察した結果と比較して考察する。これに依ると30°C以下では雌雄共、口吻、觸角、後肢の先を時々動かせる他は特別な反応は見られなくて、特に34°C以下では殆ど常態と交りないが36°C近くで翅を広げるものが現はれ、36を過ぎると全部が一様に急に活潑な活動を並進しはじめる。そして41°Cでは転倒しはじめるが42~3°Cでは転倒せるものがけいれんを開始し、45°Cでは全く動かなくなる。この成績を本実験の成績にそのまま比較することは無暴であるが、参考までに比較して考へると、本実験の36°C~40°Cは高温死(仮稱=高温の爲に生理作用が急激におこり生活力の消耗、O₂の欠亡等にもとづく死)、40°C~44.5°Cは熱麻痺による死、44.5°Cはその最高致死点(但しごく單純な意味の)であらうことが推察される。然らば44.5~50°C, 50°C~52°Cは何かと言ふことになるが、この問題に關しては此處では正確に結論し得ないが、熱致死の機構に關する知見を生理学の方面より引用すると(勿論、細胞生理学と個体に於ける致死とは同一視出来ないが)熱致死の説とされる原形質の凝固の問題を取り上げるとしても、その様式は熱の量で變化する。⁽¹⁰⁾又その機構を類脂質溶解に歸すも⁽⁶⁾この溶解速度の變化は熱刺激の量によつて變化することが推量される。故に本実験の如き外見的推察が熱麻痺としても、内面的には熱の相違により異つた様式を持つ死に方をするであらうこはは予想するに難くない。従つてその機構そのものは今の所はわからないが、それが刺激の強さにより、變化すると言ふことは類推が審されるであらう。要するに第1の転移点と考へられる36°Cを以て仮に予想した生存高温限界とされ、これ以上の温度範囲は直接の熱による致死範囲であるが、この間には例へば高温死、熱麻痺による死、熱凝固による死、類脂質溶解による死(夫れも仮稱)等の様な致死機構の變化の存在することが予想され、又それらの温度境界として夫々40°C, 44.5°C,

が予想されるのである。

以上は温度の相違により、前の時間死亡率曲線がその型を変化したことや、時間温度曲線が実験温度の範囲で少なくとも2本に分れたことを、試みとして異つた温度に対する昆虫の反応の相違に帰せしめんとする考へ方よりの推察であるが、説明が行き過ぎ特にその転移の方面に於て或は誤謬に落ち入つた節がないでもない。又前にも指摘した如く、観察点が少ないので $y = \frac{a}{x^b}$ 式の適合の可否を論ずるには実験数値取扱ひ上充分でない。故に別の説明を加へて上の変化の説明を補なわんとするものである。それは先づ第1圖は兩軸共対数を取つてあるが、この兩軸に表はれた尺度は、変化率を示してゐる。従つて2点づゝを結んだ直線は温度と時間との関係の変化の割合を示し、微分的に考へた $y = \frac{a}{x^b}$ の曲線の方向係数に殆ど一致する。従つてこれらの直線を $y = \frac{a}{x^b}$ の b と見做して計算すると、第1圖を見てわかる様に概ね3点が1直線に乗るものもあるので、これらは b の値が殆ど良く似てゐるので、斯様なものに対しては夫々平均値を求めて整理すれば、前の計算によつて算出した b の値と殆ど變りがないことがわかる。故にこの b の値の変化をたゞれば一定の曲線が得られ、これから致死機構が変化して行く有様を予想することが出来るであらう。

(3) 温度係数 b の変化に就いて

前節から特に b の変化に関しては着目されたが、この b は従來、熱作用の温度係数として用ひられたものであるが、この値を表示すれば第4表に示す通りであつて、雌も雄も略ぼ一定の値を持ち、一定の変化があることがわかる。

Table 4. Changes of temperature coefficients (b) with increasing temperature.

Temperature	Male	Female
36°C~40°C	5.500	5.673
40°C~44.5°C	18.402	18.613
44.5°C~50°C	27.503	27.168
50°C~52°C	23.930	23.901

温度係数の変化及び其の意義に就て Bělehrádek (1935)⁽¹⁴⁾ は生命現象の完結に要する時間と温度との関係を $Y = \frac{a}{x^b}$ で以て論じ、生物の種類、年齢、性別、適応等で b の値が異なる所以を原形質粘性の変化に歸したが、粘性測定値が果して生活原形質粘性を正しく示すか否かは疑問である。例へば Heilbrunn (1920, 1922)⁽¹⁵⁾ 等の研究では、その値が多様な結果を示し複雑である。従つて本実験に於ける熱作用の温度係数 b の意義については上の方面から説明することは困難であり又斬らしく容易に説明出来ない。今の所、何か断定

は困難であるが、この式が示す性質から判断すれば、昆虫の致死速度に關係を持つ1指標であることは疑いない。この値そのものは單位等で変化があるが、それの変化の系列は比較的恒常性があるから、これを以て時間的方面から見た致死様式の変化の様相を示すものと思ふことが出来る。従つてこの変化率を以て熱の差異に基づき致死様式の変化を表はすことが出来、又これは引いては熱に対する昆虫の抵抗性の性格が常に恒常的でなく熱に応じて變動を示すと言う結果を実験的に指摘する資料であると思はれる。

今、その変化率を図示すると第2圖の実線の示す通りで、一見直線に近い対数曲線であるらしいが上方に於て逆に彎曲し下降する傾向を持つて居る。

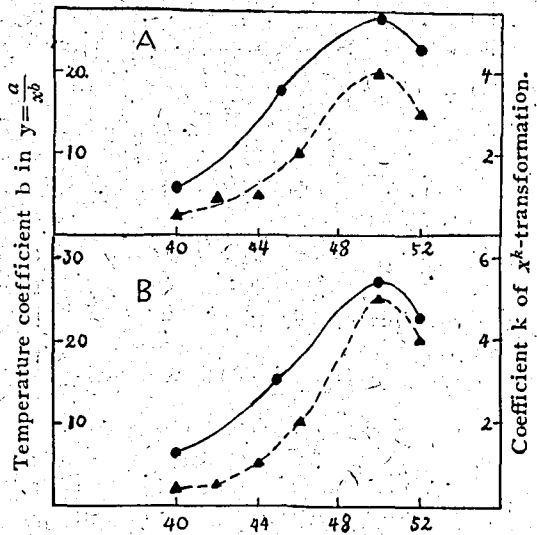


Fig. 2 Two curves representing the changes of temperature coefficient (b) and of coefficients (k) of X^k -transformation at various temperatures. A, male B, female. — b -curve $\triangle \cdots \triangle$, k -curve. Correlation coefficient between two characteristic values b and k is found to be 0.8901 in A, and 0.8799 in B.

此處に於て前節に述べた時間死亡率曲線の x 軸屈換の際の k の変化との關係を検する。 k とは勿論多少異なつたものであるが、その変化そのものに関しては相互に關係性を持つてであらうから、 b の変化率と k の変化率を、温度に対する変化曲線として画いて比較する。これは第2圖実線と点線の示す通りであつて、その型は良く似た趣を持つて居ることがわかる(但し理論的生存高温限界以下では温度の一次的致死現象でないから此處では一応考慮外とする)。第2圖に於て曲線の高温の部分に降ると言う現象に就いては、こゝでは時間が非常に短くなるので、温度の上昇に従がい致

死期間の実測値が減少して行く程度が少となるであらうことが想像され一応の説明がつく様ではあるがくわしい論議は出来ない。

b と k とはその変化が良く似てゐることが、図示で明ではあるが、これを数値で示す方法として両者の相関係数を計算すると雄では $r=0.8901$, 雌では $r=0.8709$ であつて、実験的及び Sampling の誤差を考慮して相関係数の検定 (15) を所定の方法によつて行へば雄では $F_0=15.4 > F=7.71$, 雌では $F_0=13.5 > F=7.71$, 5% 水準の $k=7.71$, より大きいから、相関の存在を認めて良い。

k の値は初め正規型累積曲線を表す爲に試みとして任意に選んだものであるが、その変化と実験値より得た b の変化とが相関を示す事実を以て、前にのべた X^k 転換法の理由を実験的に意義づけける所である。

(4) 雌と雄との比較

本実験を開始するに当り上に述べた通り種々の条件を規定したが、その一として性別は異質集団であるから、別々にして実験を行つた。今両者の成績を得たのでこの比較を試みる。

計算より得た M. L. T を以て比較すると第 2 表第 8 行に示す如く、一般に雌の値が大きく、抵抗性には雌雄の相違があることがうかがわれるが、この値の比較だけで相違をつけることは充分でない。即ち実験誤差や Sampling の誤差の限界内に於て両者が一致するか或は一致しないかを決定して両者の比較を決定することが望ましい。

この比較方法に関しては、先づ時間死亡率曲線の傾きを示す係数即ち $Y=a+b(X+\bar{x})$ の b が雌も雄も各温度に涉つて略ぼ近い値を持てゐる (但し 1 部では例外はある)。而もこれらは何れも 1 本の直線で示されているから雌雄の両曲線は殆ど平行と見做すことが出来る。此処に於て Bliss (26) が用いた方法の内、両曲線の χ^2 検定の方法がそのまま応用されるものと考へられる。

其処で、各温度毎に雌と雄との両時間死亡率曲線の χ^2 検定を Bliss の所定の公式、即ち

$$bc = \frac{[s(wxy) - \bar{x}s(wy)]_1 + [s(wxy) - \bar{x}s(wy)]_2}{A_1 + A_2} \dots (18)$$

$$\chi^2_a = \frac{[(a_1 - a_2) - bc(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)]^2}{\frac{1}{s(w_1)} + \frac{1}{s(w_2)} + \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2}{A_1 + A_2}} \dots (19)$$

$$\chi^2_b = \frac{(b_1 - b_2)^2}{\frac{1}{A_1} + \frac{1}{A_2}} \dots (20)$$

より算出すれば第 5 表に示す通りである。
 $n=2$ とすれば 0.05 水準は χ^2_2 の値が 5.99 となるから上の計算による $(\chi^2_a + \chi^2_b)$ の値が 5.99 以上の値

Table 5. χ^2 test for the discrepancy between the time mortality curves of male and that of female

Temperature	bc	χ^2_a	χ^2_b	$\chi^2_a + \chi^2_b$
30°C	0.027	27.84	9.22	37.06
34°C	0.023	15.03	0.47	15.48
38°C	1.421	13.06	3.91	16.97
40°C	1.305	23.80	8.48	32.28
44°C	0.342	6.78	0.0035	6.783
46°C	0.207	1.72	0.54	2.26
48°C	1.106	1.07	1.70	2.86

を示せば、両者に差があると断定して誤まる確率は 5% 以内である。即ち両者の差を認めることが出来る。今第 5 表の最後の行を検すると 44 以上では其の値が 5.99 より大きいから雌雄の差を認めることが出来る。然し 46°C 48°C ではその値が 5.99 より小さいから両者の間に相違があるとは必ずしも断定出来ないと言ふ結果となる。

上の比較の結果から雌雄の抵抗性の相違は温度の高い所では認め難いが 44°C 以下の温度では一般に雌が雄よりやや強いと言ふことが示される。

(5) 他の実験成績に対する X^k 転換法の適用の可否。

アズキゾウムシ成虫の熱に対する抵抗性は①時間 = x に対して X^k 型正規累積度数曲線で示され、その器指数は温度によつて漸進的变化をすること、等死亡時間と温度との示す曲線 $y = \frac{a}{X^b}$ はその恒数 b が亦漸進的な変化を示すこと而して②それらの k の変化と b の変化とが互に高い相関関係を持つことが指摘されたが、他の昆虫に対して、又は從來なされたこの方面の実験成績に対して、上の事実が適用されるかどうかを検することは興味がある。そこでアズキゾウムシ (28°C 飼育♀, 西川未発表) A, ヒトスゲシマカ (♂+♀ 著者 1950) B, コクゾウ (25°C 飼育土屋 1943) C, コクゾウ (30°C 飼育, 河野 1943) D, の成虫の内からこの問題に関係する所を抽出してその適否を検討する。

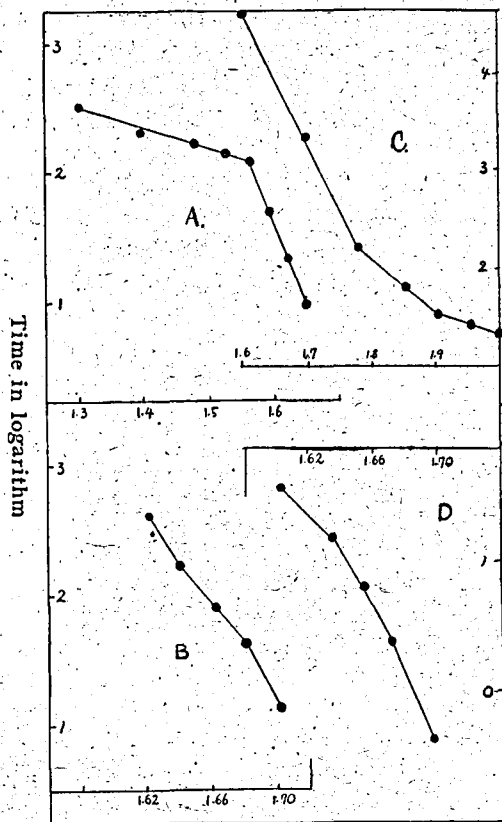
時間死亡率曲線の左右不相称が温度により若干変化すると言うことは A, B, C, D, の何れに於てもうかがわれる。故にこの曲線を一次転換するに際して X 軸を X^k 転換を行ひ k を温度により漸進的に変化せしめると Probit と X^k との関係は何れも 1 本の直線で示すことが出来る。この際用いた X^k の k を各実験毎に 1 表に整理して示せば第 6 表の通りである。

第 6 表を見るに X^k の k の値は著者のアズキゾウムシの様 4~5 とする大きい値は示さないが、0.5~2.0 の間の変化が見られ大抵 40~50°C に於て最大で両端

Tale, 6. Changes of k-values of X^k -transformation under various exposure temperatures.

Species	Temp°C															
	20	25	30	34	36	40	42	44	46	48	50	60	70	80	90	100
A,	1	1	0.5	0.5	1	1	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—
B,	—	—	—	—	—	—	0.5	1	2	1	0.5	—	—	—	—	—
C,	—	—	—	—	—	0.5	—	—	—	—	1	2	1	0.5	1	1
D,	—	—	—	—	—	0.5	(0.5)	(1)	(1)	1	—	—	—	—	—	—

A, Data of the Azuki-bean weevil by Nishikawa.
 B, Data of mosquito larva by the present author.
 C, Data of the Rice-weevil by Tuchiya.
 D, Data of the Rice-weevil by Kohno.



Temperature in logarithm
 Fig 3 Relation between temperature and exposure time (M.L.T.)

- A....Data of the Azuki-been weevil
- B....Data of mosquito larva
- C....Data of the Rice weevil by Tuchiya
- D....Data of the Rice weevil by Kohno,

に向つて進むに従がいこれが漸次減少し、両端ではやゝ増加する傾向が見える。

次に上の様にして求めた1本の回帰曲線の式からM.L.Tを算出し、これと温度との関係を検すると温度の範囲の広いもの、特にA,Cに於ては1本の曲線では示され難く、2本又はそれ以上になる。この状態は第3図に示される通りである。

斯様にして温度範囲を区分すれば上に述べた $Y = \frac{a}{x^b}$ が適合する。これは又

$Y \cdot \frac{1}{e^{mx}} = k$ (y=時間M.L.T, x=温度, m, k=恒数この式は Berthelot より変形して得たものである)にも適合することがうかゞわれる。今上の二式の恒数b及びmを示せば第7表の通りである。

第6表及び第7表の成績から各実験毎に温度に対して温度係数b及びm並びに時間死亡率曲線の X^k 転換の器指数kが変化する状態を图示すれば第4図に示す通りである。

第4図を検するに実験に依つて多少適合度が低いであらうと思はれるものもないではないが、大体に於て上の3つの値が温度により変化する状態は相互によく似た曲線で示される。此処に於て先のアズキゾウムシの実験に示された事項が他のものにも略ぼ適用されることがわかつた。尚、実験毎に計算されたb及びmは夫々異なつた値を持つているが、異なる実験の間にも同一温度に関するものゝ比較では、良く似た値を持ち特にmに関しては然りである。又同一種内のb及mの変化の割合は共に良く似た傾向を示して居る。これ等は厳密に考えれば夫々別々に考察すべきものではあるが広い温度範囲に及ぶこの変化の状態をうかゞふ1資料として凡てを1緒にし20°C~100°Cの間のb及びmの変化特に実験により差の少ない係数mの変化傾向をうかゞふと第5図に示される様うねりを持つた曲線を示しb及mは良く似ている。又これらはX軸転換のkの変化とも良く似ている。此処に於て x^k 転換法は他の同種実験に対しても適用し得るであらうことが略ぼ予期せられる。

致死に要する時間と温度との関係の変化を現はす係数は既に考察第3節に於て論じた如くこれは常に1定の値を示さなかつた。而してこの値は第2図に示した如く上方に於て逆に彎曲し降下する傾向を示していた。尚その節36°C以下のものは直接高温致死作用でないであらうと言う理由で論じなかつたが、斯様な低い所に於ては再び曲線が多少上向きをする傾向を認めるこ

Table 7. Changes of temperature Coefficients (b. and m.) with increasing temperatures.

Temp. °C	Azuki-bean weevil		Mosquito larva		Rice weevil by Tuchiya		Rice weevil by kohno,	
	b	m	b	m	b	m	b	m
25	3.24	0.143	—	—	—	—	—	—
30	0.64	0.023	—	—	—	—	—	—
34	2.03	0.063	—	—	—	—	—	—
36	1.52	0.043	—	—	—	—	—	—
40	78.8	0.230	—	—	—	—	—	—
42	14.31	0.392	—	—	13.40	0.290	11.87	0.28
44	16.15	0.442	20.35	0.469	—	—	—	0.42
(45)	—	—	—	—	—	—	(18.35)	—
46	—	—	15.15	0.343	—	—	—	0.42
(47)	—	—	—	—	—	—	(22.57)	—
48	—	—	14.58	0.319	—	—	—	0.48
50	—	—	31.94	0.510	—	—	30.81	0.61
60	—	—	—	—	14.37	0.264	—	—
70	—	—	—	—	5.06	0.075	—	—
80	—	—	—	—	6.29	0.084	—	—
90	—	—	—	—	1.19	0.014	—	—
100	—	—	—	—	2.50	0.027	—	—

とが出来た。然しアズキゾウムシの雌も雄も 30°C 以下の成績がないのでこの事実を確実に指摘する根拠が不充分である。今第5節に行つた様に他の実験成績を綜合し特に実験の相違による差の少ない m. の変化図即ち第5 (C) 図を検すればこの変化曲線は温度の低い所では上方に彎曲して上昇することが明らか、に指摘される。又高温の所では下方に彎曲して降下して行くことか、又明瞭であるこれは勿論正確な曲線として取り上げるには不充分ではあるが、大体の傾向をうかどぶ資料としては間に合ふと思ふ。然しこの理由に就ては今一概に論ずることは出来ない。

4 摘 要

本実験はアズキゾウムシの成虫を用ひて、雄雌毎に 37°C より 52°C 迄の間の11階級の温度にこれを曝露して殺し、その温度と時間との関係を数式化して熱致死及び抵抗性の機構をうかどう一資を得んと試みたものである。その研究課程の概要を要約すれば次の通りである。

(1) 各温度に於ける致死時間を算出する爲

$b = \text{Temperature coefficient in the equation } Y = \frac{a}{xb}$
 $m = \text{Temperature coefficient in the equation } y = \frac{1}{e^{nx}} = K$

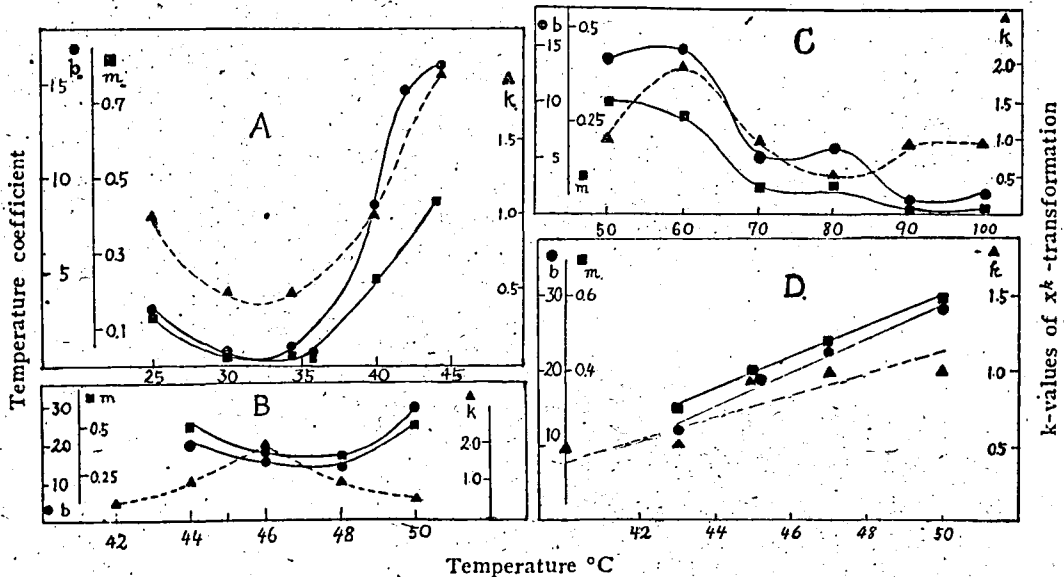


Fig 4 Relation between temperature coefficients, k-values and temperature.

- , temperature coefficient b
- , temperature coefficient m
- ▲—▲—▲, k of x^k-transformation

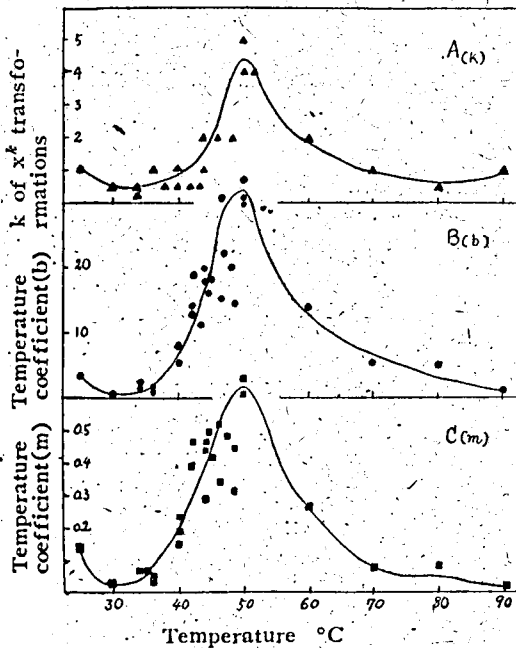


Fig 5. Changes of temperature coefficients under various temperatures.

に、各温度毎、雄雌毎に夫々時間死亡率曲線を作り、これから M.L.T を算出して上の代表値とした。然しそれ等の曲線が従来如く一律な方法で実験のすべてを処理することが出来なかつたので、次の如き転換法を考へて全部の曲線を正規型曲線に転換し、これより一次転換を行ない M.L.T. を計算した。正規型への転換法の概要は、夫々の曲線の X 軸の尺度を x^k 型転換し、その冪指数 k の値には温度に応じて漸進的な変化するものを与えると言うのである。

(2) 前節の方法で算出した M.L.T を用いて時間温度の関係を檢すると、両者が示す変化率に、全実験範囲内に涉つて概ね 5 種の相違があらはれて居ることを認めた。これは上の関係に於て、 $y = \frac{a}{x^b}$ が成立つとすれば 5 種の式が認められ、夫れも 1% 危険率で適合する。そこで作用機轉の変化を予想する資料を得た。即ち 36°C, 40°C, 44.5°C, 50°C がその転移点として予想される。この事實は又温度を徐々に上昇して致死状態を観察した結果と略ぼ一致することが認められた。

(3) 時間温度関係の変化率が温度により変化する状態は 1 種の S 型曲線を以て示すことが出来た。そしてこれを時間死亡率曲線の X 軸転換において試みに用ひた x^k の k の値の変化の状態と比較する爲に両者の相関係数を計算すると雄では $r = 0.8931$, 雌では $r = 0.8799$ であつて、相関係数の檢定の結果 5% 危険率

を以て、相関が認められた。

この事實は X 軸転換に変動的な尺度を用ひた意義を説明するものである。

(4) 雄と雌との抵抗性の相違を時間死亡率曲線の比較によつて行つた。それにはこの両曲線の比較が実験誤差及び Sampling の誤差の限界以上で認められるかどうかを檢したが、44°C 以下では相違があるが、それ以上では相違があるとは言へないと言う結果となつた。

(5) 昆虫の抵抗性の分布が x^k 正規累積度數曲線で示され、 k の値が温度によつて漸進的変動を示すことが同種の他の実験に認められるや否やを檢する爲にアズキゾウムシ (西川) ヒトスヂシマカ (著者) コクゾウ (土屋), コクゾウ (河野) の実験成績を用ひて檢した。その結果は実験毎に多少の相違が認められるが大體に於て上の事實を認める結果が予想された。従つて上の事實は單にアズキゾウムシ又は著者の実験に限られた現象ではなく一般的なものであると言ふことを予想することが出来る。

5 引用文献

- (1) 清久正夫(1951) 京都学芸大学々報第1輯 89-100.
- (2a) Bliss, C. I. (1935). Ann. Appl. Biol. 22: 134-164
- (2b) Bliss, C. I. (1935). Ann. Appl. Biol. 22: 315-316
- (3) Bliss, C. I. (1939) Ann. Appl. Biol. 26: 587-595.
- (4) 増山元三郎(1949) 実験計画法大要 a) 103-104 b) 95-97 c) 18-25 d) 89-91
- (5) Bèleharadek J. (1935) Temperature and Living Matter (日本語版) a) 175 b) 176 c) 184-185, 222-223 d) 69-74.
- (6) 春川忠吉(1934) Ber. Ohara. Inst. land. wirt. Forsch. 6 (3) 400-402
- (7) 土屋 孝(1943) Ber. Ohara. Inst. Landwirt. Forsch. d. 9(2) 203-205
- (8) 河野達郎(1943) 関西昆虫学会々報 XII, (2) 87-88
- (9) 清久正夫(1950) 日本昆虫学会近畿支部第2回大会, 講演.
- (10) 山羽儀兵(1933) 一般細胞学. 220-227.
- (11) Heilbrunn, L.V. (1939) An outline of general Physiology 62-72
- (12) 増山元三郎(1948) 少数例の纏め方と実験計画

の立て方. 58~63

- (13) 清久正夫(1951) 応用動物学会応用昆虫学会合同大会講演.
 (14) 清久正夫(1951) 日本昆虫学会近畿支部第3回大会講演.

Résumé.

In the present experiment, the lethal action of high temperature on the adult of the azuki-bean weevil, *Callosobruchus chinensis* L. and especially the relation between exposure time and mortality and also of the median lethal time and temperature have been studied under the various temperatures from bio-statistical point of view.

The azuki-bean weevil used as experimental material has been reared on azuki-bean under the constant condition in regard to temperature, relative humidity, quantity of food and density of population of rearing. The method exposing to heat was also done under uniform condition throughout the experiments. The male and female were tested separately.

Eleven classes of temperature degrees from 30c to 52c, i. e., 30c, 34c, 36c, 38c, 40c, 42c, 44c, 46c, 48c, 50c and 52c were used. The main points of conclusions arrived at are as follows:

(1) The relation between exposure time and mortality does not always represent a cumulative curve of a symmetrical normal curve for all of the range of examined temperatures. The curves obtained from the experiments at 30c, 34c and 44c are almost symmetrical, but those for 36c, 38c, 40c and 42c are not symmetrical and the mode of these curves is situated at left side, while these obtained at 46c, 48c, 50c and 52c are also asymmetrical but the mode of these is situated at right side.

When linear transformation of the percentage mortality is made according to the Bliss method of Probit transformation, the relation between the mortality in Probit and the logarithm of time does not always represent a straight regression line, but two or three straight lines intersecting each other.

According to the writer's opinion the fact mentioned above indicates that the thermal-action

on of various temperatures upon insects is not always similar, but it varies under various exposure temperatures.

In order to transform these asymmetrical sigmoid curves into symmetrical nature normal curve, therefore, a new method is adopted. Namely instead of taking the actual exposure time on the abscissa, x^k is used to represent time units. The coefficient k might take changing values with the change of temperatures (Table 2). With those transformation, a straight line is obtained between two variables of time and mortality with a great accuracy in all of the cases.

(2) When we plot the logarithm of median lethal time calculated by the method mentioned above on the ordinate and the logarithm of temperature on the abscissa for all of the range of temperature used, the result does not perfectly agree with Porodokoš formula, $y = \frac{a}{x^b}$ representing relation between the time (Y) for 100% mortality and temperature (x). This relation represents five intersecting straight lines according to the analysis of covariance for testing the linearity of this relation. When the relation between the median lethal times and temperatures is expressed by using these five straight lines, b in this equation takes different values (Fig. 1.) It is suggested, therefore, that the thermal-action upon insects is change at the critical temperatures 36°, 40°, 44.5° and 50° respectively. The interpretation given above corresponds fairly well to the results of observation on the activity of insect when they were exposed temperatures rising at a definite rate in our previous experiments.

(3) The relation between b in the equation $y = \frac{a}{x^b}$ and temperature is represented by a S-shaped curve (Fig. 2). According to the writer's opinion, this curve indicates the change of thermal-action upon insects when the relation between k of x^k which we used to represent the time units in the mortality curves and b in the equation $y = \frac{a}{x^b}$ of time temperature relation is examined, it is found that the correlation between these two values is high. The co-

relation coefficient is found to be 0.8901 in the male, and 0.8799 in the female and the correlation is significant under the level of five percent. From the above results, the writer is inclined to believe that the x^k transformation in constructing the time mortality curve which is adopted in the present study, is justified theoretically.

(4) The difference between the resistibility of the male and female is distinctly. The male is more susceptible to heat than the female when compared with their median lethal time. But it is necessary to determine whether the similar result is expected or not within the limits of experimental and sampling error. According to the method of Bliss, the discrepancy between the time-mortality curves of the two sexes is tested. It has been found that the χ^2 -value is significant for the range from 30°C~44°C while is not significant for 46° and 48°. The difference between the resistibility of male and that of female, therefore,

is not seen at high temperature.

(5) Applicability of the present method (the method of X^k transformation) to other cases has been examined in the case of the results obtained by some previous writers; i.e. with the azuki-bean weevil by Nishikawa, mosquito larva by the present writer, the rice weevil by Tuchiya and also by Kohno. The time mortality curves of those data differ slightly according to the intensity of heat. These asymmetrical mortality curves can be always transformed into a straight regression line by adopting the writers method and the correlation between the change of temperature coefficients b and that of k in x^k transformation is high.

It is suggested, therefore, that the variation of heat resistance of insects is represented by the normal distribution when x^k is taken as the time unit on the abscissa and k in x^k indicates different values with increasing temperature.

Insect Toxicological Studies on the Joint Toxic Action of Insecticides II. On the Joint Toxic Action between Contact Insecticides I. Seiroku SAKAI, Minoru SATO and Ken'ichi KOZIMA (Agricultural Chemicals Inspection Station, Nishigahara, Tokyo, Japan) Received June 10, 1951. *Botyu-Kagaku* 16: 130 (1951)

22. 殺虫剤の連合作用に関する昆虫毒物学的研究(第2報)拮抗殺虫剤相互の連合作用
酒井清六・佐藤稔・小島建一(農林省農薬検査所) 26.6.10. 受理

接触殺虫剤相互の組合せを全般的に研究した報告はない。ここでは1), 接触殺虫剤相互の組合せによる効力の増進, 2), 連合作用概念の把握, 3), 殺虫機構の解明, 4), 混合殺虫剤の生物検定の確立の目的のために研究した。供試昆虫は 25°C で京大式処方で培養したキイロシヨウジヨウバエの痕跡超系統 *Drosophila melanogaster*, *Vestigial*, を総数 5 万匹用いた。実験は 20°C 恒温浸漬法で, 2 分間浸漬し, 処理後 30 分に生死の別を観察した。実験は単独薬剤と 51 の組合せの混合薬剤との 2 法を施行し, 混合は単独に用いた時の両剤の MLD の等毒量を定め, Horsfall (1945) 法に従つて, 100, 90+10, 80+20, 70+30, 60+40, 50+50, 40+60, 30+70, 20+80, 10+90, 100 (容量比) に混合した。その結果, 単独薬剤では, 毒力の強いものより, 1), Pyrethrins, 2), Allethrin, 3), Rotenone, 4), Gamma BHC, 5), TEPP, 6) PP' DDT, 8), Parathion, 9), o, o-diethyl-o-para-nitro

p-henylphosphate, 10), Dieldrin, 11), Nicotine (石鹼添加せず) 12), Aldrin, 13) Toxaphene であつた。chlordane は殆んど毒力がなかつた。

混合薬剤の実験では, この MLD の等毒量を混合し, 再度実験を行い, 再実験の死亡率水準を求め, 更に各混合比の実験値を修正し, 各混合比の連合作用の力価を求め, 力価をグラフ上に作図した後, 100→50+50→100の力価を Planimeter で総計し, 総計値を対数値に変換し組合せ間の連合作用を評価した。

その結果, 協力, 拮抗の両作用が認められたが, 顕著な作用は少なく, 一方的連合作用で相互的連合作用はなかつた。接触殺虫剤の組合せによる連合作用には一定の法則を認め難かつた。この中, 協力作用の優れている組合せは, Toxaphene + Nicotine, Aldrin + Nicotine, BHC + Dieldrin, Toxaphene + TEPP, Rotenone + Nicotine, Dieldrin + Nicotine, OP' DDT + TEPP, BHC + Nicotine