

- 2) D'yakonov, Zhur. Obshchei. Khim. **19**, 1734-43(1949) [C. A. **44**, 1014(1949)]; Hancox, Roy. Australian Chem. Inst. J. & Proc. **16**, 282-307 (1949), etc.
- 3) Harper, J. Chem. Soc. **1955**, 779-84.
- 4) Auwers, Ann. **496**, 27, 252 (1932). b) Buchner, Ann. **273**, 230 (1893), Ber. **45**, 119 (1912); Kohler, J. Amer. Chem. Soc. **41**, 1093 (1919)
- 5) Guha, Ber. **70**, 1688 (1937)
- 6) Boersch, Monatsh. **65**, 331 (1935)
- 7) Ramsay, J. Chem. Phys. **17**, 666 (1949), Crawford, *ibid.* **19**, 406 (1951)
- 8) Murty, Current Sci. **5**, 424 (1937) [C. A. **31**, 4644 (1937)]
- 9) D'yakonov, Zhur. Obshchei. Khim. **22**, 1349, 2209 (1952)
- 10) Harper, Chem. Ind. **1954**, 1538
- 11) Inouye, this journal, **19**, 35 (1954)
- 12) Inouye, Bl. Inst. Chem. Res. Kyoto Univ. **33**, 73 (1955)

Studies on the mode of action of lindane and several other insecticides on larvae of *Sarcophaga peregrina*. (Studies on the control of fly larvae by chemicals. 3.) Takeshi SUZUKI and Teruhiko TÔYAMA (Department of parasitology, Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo). Received Nov. 5, 1955. *Botyu-Kagaku* **20**, 140-149, 1955. (with English résumé, 148).

23. Lindane 及びニ、三の殺虫剤のセンチニクバエ幼虫接触における作用形式について (薬剤によるハエ幼虫駆除に関する研究第3報) 鈴木 猛・遠山輝彦* (東京大学 伝染病研究所 寄生虫研究部) 30. 11. 5. 受理

各種殺虫剤をセンチニクバエ幼虫に接触させたとき、その効力のあらわれ方は薬剤によって著しく異なる。特に lindane をその3令幼虫に接触させた場合には、蛹化及び羽化を阻害するばかりでなく、羽化した成虫に対しても影響を与え、その一部を死亡せしめることを認め、これを lindane の後作用として論じた。

まえがき

本研究の第1報(遠山・鈴木, 1954)において、筆者らはセンチニクバエ幼虫に対する接触毒の標準的な効力試験法を報告し、あわせて各種殺虫剤の効力を比較検討した。このいわゆる「モミガラ浸漬法」において、効力の標準判定期は薬剤に対する接触開始の48時間後である。すなわちガラスシャーレ内のモミガラ浸漬薬剤に幼虫を24時間接触せしめ、ついで別のシャーレに幼虫を移し、その状態に24時間放置した後にその生死を観察するのを標準としている。ところが先の報告にも言及したように、lindane に接触させた場合、接触終了直後には比較的致死率が高く、24時間後(接触開始の48時間後、標準判定期)に一旦致死率が低くなり、更に時間の経過とともに致死率が上昇する傾向がみられる。更に引きつづき検討を加えた結果によれば lindane においては、幼虫期の薬剤接触がその蛹化や羽化に著しい影響を及ぼし、更に羽化した成虫に対しても影響を与えることを知った。一方 o-dichlorobenzene においては、このような顕著な作用は殆んど認められない。

これらの結果の一部は本研究の第2報(鈴木・遠山・緒方・佐々, 1955)にも報告したが、こゝでは lindane を中心に、o-dichlorobenzene, pyrethrins, allethrin, ethylene dibromide, trichloroethylene, DDT などの各乳剤につき、センチニクバエの幼虫期接触における影響をとりまとめて報告する。

この研究を行うにあたって御指導にあずかつた当研究室主任佐々学助教授、御援助を頂いた林滋生博士、緒方一喜学士及び研究室員各位、昆虫の飼育と実験を担当して頂いた松永秀子嬢、及び計算の一部を担当下さつた東京農業大学学生平社俊之助、佐藤富一の両氏に厚く感謝の意を表する。又本研究の実施にあたって、三井化学工業株式会社及び住友化学工業株式会社の技術部からは薬剤の提供その他種々の便宜を与えられた。更に研究費用の一部は文部省科学研究費によつている。こゝにあわせて謝意を表する次第である。

実験材料及び昆虫

1. 実験材料 10% lindane 乳剤(研究室調製)

* 三井化学工業株式会社よりの派遣研究生

lindane (結晶) 10%, ロート油40%, xylol 50%

10% DDT 乳剤 (研究室調製) DDT (結晶) 10%, ロート油40%, xylol 50%

10% o-dichlorobenzene (以後 o-DCB と略称) 乳剤 (研究室調製) o-DCB (市販試薬) 10%, ロート油40%, xylol 50%

50% o-DCB 乳剤 (研究室調製) o-DCB (市販試薬) 50%, ロート油 25%, xylol 25%

5% (w/v) pyrethrins 乳剤 (住友化学より提供) 15% pyrethrins 油剤 33.4g に非イオン性乳化剤約 67g を加えて全量 100cc とする。

10% (w/v) allethrin 乳剤 (住友化学より提供) 87% allethrin 11.5g, 非イオン性乳化剤 76.5g, n-butylalcohol 2.0g に Deo-base 約 4g を加えて, 全量 100cc とする。

20% ethylene dibromide 乳剤 (研究室調製) ethylene dibromide (市販試薬) 20%, ロート油40%, xylol 40%

20% trichloroethylene 乳剤 (研究室調製) trichloroethylene (市販試薬) 20%, ロート油 40%, xylol 40%

2. 供試昆虫 センチクバエ *Sarcophaga peregrina* Robineau-Desvoidy の3令幼虫を用いた。このスタム及び飼育方法は第1報のそれと同じである。すなわち1951年に伝研所内から採集した1匹の雌成虫から累代飼育中のスタムで、飼育温度 25~28°C, 幼虫の餌としては馬肉を用いた。なお供試した3令幼虫は、産仔後 2.5~3 日を経たものである。

実験方法

1. 幼虫に対する薬剤の効力観察 この実験に用いた薬剤の接触試験法は、おゝむね第1報に報告したモミガラ浸漬法に準じている。すなわち、内径 9cm, 高さ 6cm のシャーレにモミガラ 2g と所定濃度に水で稀釈した薬液 20cc を入れ、よく攪拌してこれに幼虫 25匹を放ち、布蓋をして 25~28°C に 24時間保つ。その後たゞちに幼虫の生死を判定し、これを 24時間後のデータとする。この幼虫を別のシャーレに移して 25~28°C に保存し、48時間後及び 72時間後或いは 96時間後の生死を観察記録する。これらの判定時間は何れも薬剤に接触を開始してからのものであり、従つて 48時間後が第1報に示した標準判定期ということになる。

2. 蛹化、羽化及び成虫の観察 前項の幼虫をそのままシャーレ内に放置して蛹化せしめ、蛹化数を記録する。羽化数はこのシャーレを飼育ケース内に移すか、或いはそのまま放置して観察したものである。羽化後の成虫の観察にあつては、蛹の入つたシャーレを薬剤の濃度別に 30cm 立方の成虫飼育ケースに移し、砂

糖水を与えて羽化した成虫を飼育し、所定の日数後にその死亡数を観察記録した。

なお、延52回の実験について対照 (薬剤のかわりに水で処理したもの) の蛹化、羽化状況を集計してみると、供試幼虫 1, 204匹に対して蛹化率 95.5%, 羽化率 89.4%となる。すなわち、薬剤のかわりに水を用いたモミガラ浸漬法においては、供試幼虫数に対して蛹化しないもの 4.5%, 羽化しないもの 10.6%となつている。

3. 蛹の大きさの計測 産仔後 8~9 日後に、薬剤処理区及び対照区の蛹を集め、双眼顕微鏡につけたオキユラーマイクロメーターによつてその全長を測定した。なお今回の実験では蛹の巾を無視し、その全長をもつて蛹の大きさの指標とした。

4. 蛹及びぬけがらの附着薬剤の検出 アカイエカ幼虫を用いる方法。薬剤で処理したセンチクバエ幼虫からの蛹のぬけがらを乳鉢ですりつぶし、内径 9cm, 高さ 6cm のシャーレ内の水 100cc 中にこれを拡散せしめ、この中にアカイエカ *Culex pipiens pallens* (研究室内累代飼育のもの) 3令幼虫 25匹を放つて 24時間後にその生死を観察した。

センチクバエ成虫を用いる方法 I。

薬剤で処理した幼虫からの蛹のぬけがら及び羽化しなかつた蛹をシャーレに入れて 30cm 立方の成虫飼育ケースの中央におき、この中にセンチクバエ成虫 50匹を放つてその死亡状況を観察した。

センチクバエ成虫を用いる方法 II。

薬剤処理幼虫からの蛹を内径 9cm, 高さ 2cm のシャーレ内におき、この中にセンチクバエ成虫 20匹を放つてそのぬけがらに接触せしめ、24時間後に至るまでその生死を観察した。

以上何れの実験においても、薬剤で処理しなかつた幼虫からの蛹、或いはそのぬけがらを用いた対照、及び全く蛹或いはぬけがらを用いない対照をおいた。

実験結果及び考察

1. 薬剤処理後の経過時間による幼虫致死率の変化 先ずモミガラ浸漬法に準じて lindane, o-DCB, DDT, pyrethrins; allethrin, ethylene dibromide, trichloroethylene 各乳剤の、薬剤に接触を開始してから 24時間後、48時間後及び 96時間後の致死率を求め、この成績から 48時間後 (標準判定期) における LC-50 (50%致死稀釈倍数) にあたる各薬剤が、24時間後及び 96時間後に示す致死率を予備回帰直線から求めて表示したのが第1表である。

これによつてみれば、24時間後の致死率が 48時間後に一旦低くなつて 96時間後に再び高くなるもの (第1図 Type A), 24時間後から 96時間後まで致死率に殆

Table 1. Mortality after 24 and 96 hours at the dilution of LC-50 48 hours after the application of different insecticides on 3rd instar larvae of *S. peregrina*.

Chemicals	Estimated LC-50 48 hours after treatment	Mortality after treatment		
		24 hours	48 hours	96 hours
Lindane	16,300	68%	50%	76%
DDT	100	50	50	54
o-Dichlorobenzene	900	50	50	53
Pyrethrins	2,400	59	50	64
Allethrin	360	73	50	64
Ethylene dibromide	1,200	33	50	79
Trichlorobenzene	500	40	50	63

んど差がないもの (Type B), 及び24時間後より96時間後になるに従つて致死率が漸次上昇するもの (Type C) の三つの Type に分けられる。そして lindane, pyrethrins, allethrin が Type A に属し, o-DCB, DDT が Type B に属し, ethylene dibromide, trichloroethylene は Type C に属する。

Type A において48時間後に致死率が一旦低くなるのは, 24時間後に観察された死亡幼虫中に仮死状態のものが含まれていることによる。これらの観察においては, ピンセットの先で虫体に刺戟を与え, 全く反応しないものを死亡幼虫と定めており, モミガラ浸漬法において接触終了直後には, 仮死状態と真の死亡幼虫の見分けは事実著しく困難である。主としてこの理由によつて, 筆者らは接触開始の48時間後 (すなわち接触終了の24時間後) をモミガラ浸漬法における効力の標準判定期と定めたわけである。これを仮に「蘇生」と名づけると, この蘇生現象は一般に高濃度に著しく, 低濃度では比較的少ないのが認められる。

次に, Type A における pyrethrins と allethrin, Type C における ethylene dibromide と trichloroethylene の如く, 化学構造が比較的近縁で同じような作用機転を持つと推定される薬剤が同一 Type に属する事実が注目される。しかし, 逆に同じ Type に属

する薬剤群が似たような作用機転を持つといえないのは言うまでもない。又, 更に多種の薬剤について検討してみれば, 別な Type が生れ, 或いはこれらの Type の移行型と考えられるものも出て来るかも知れない。何れにしても, 薬剤接触後の致死率の推移の傾向を示すこれらの Type は各薬剤の作用の質的な差をある程度反映していると考

えることが出来るであろう。しかしその質的な差の内容については, ここでは軽々しい推定を避けたいと思う。

2. lindane, o-DCB, pyrethrins の3令幼虫接触が蛹化及び羽化に及ぼす影響 次に3令幼虫に薬剤を接触させた場合, それ以後の幼虫期における死亡を, それぞれ蛹化数及び羽化数によつて観察した。すなわち lindane, o-DCB, pyrethrins 各薬剤につき, モミガラ浸漬法に準じてセンチクバエ3令幼虫に対する接触試験を行い, 48時間後の死亡幼虫数, 蛹化数及び羽化数を観察した。そしてこの数値から, 48時間後の幼虫致死率 (48時間後の死亡幼虫数/供試幼虫数) × 100%, 幼虫期総致死率 (1 - 蛹化数/供試幼虫数) × 100%, 及び不羽化率 (1 - 羽化数/供試幼虫数) × 100% を求めた。すなわち, 幼虫期総致死率 (不蛹化率) は蛹化を判定の指標とした場合の幼虫致死率を, 又不羽化率は羽化を指標とした場合の, 幼虫期及び蛹期の致死率の総和を示している。

これらのデータから, 前と同様に48時間後における LC-50 の濃度 (稀釈倍数) の各薬剤が示す幼虫期総致死率及び不羽化率を予備回帰直線から求めて図示した (第2図)。

これによつてみれば, lindane は標準判定期の50%

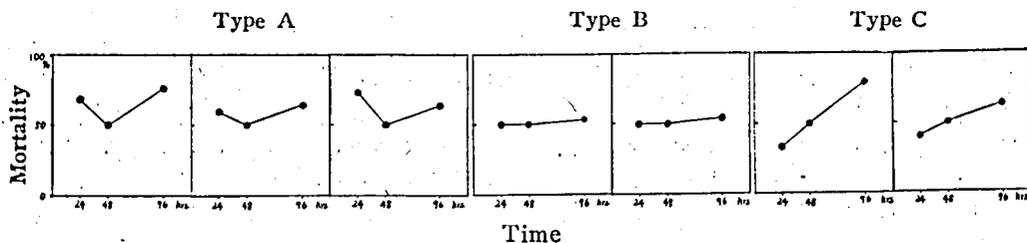
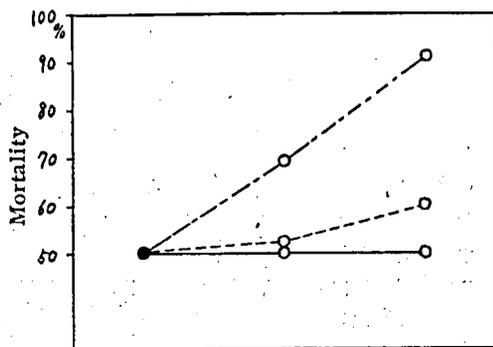


Fig. 1. Three types in mortality of larvae of *S. peregrina* by applying different insecticides. Y-axis represents the mortality of larvae and X-axis time after the treatment.



M. of larvae after 48 hrs. M.b. P. S. M.b. A. S.

Fig. 2. M.b.A.S. and M.b.P.S. at dilution of LC-50 48 hours after treatment of lindane on larvae of *S. peregrina*. ----- indicates lindane, pyrethrins and ——— o-dichlorobenzene.

致死稀釈倍数において、幼虫期総致死率69%、不羽化率91%と次第に上昇するのに対し、o-DCBは50%、50%と全く差がなく、pyrethrinsでは52%、60%と僅かに上昇しているのが認められる。すなわち、幼虫期の薬剤接触が、lindaneにおいてはその後の幼虫期及び蛹に対して高致死率をもたらすのに対し、o-DCB

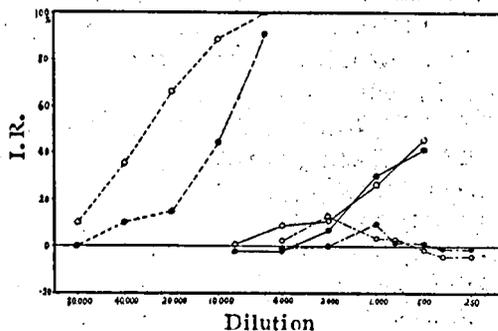


Fig. 3. Inhibiting ratio of pupation (I. R. P.) and that of emergence (I. R. E.) by applying different insecticides on larvae of *S. peregrina*. ----- indicates lindane, pyrethrins, and ——— o-dichlorobenzene. ● and ○ indicate I. R. P. and I. R. E., respectively.

ではこのような作用は全く認められない。そして pyrethrins はこの両者の中間に位する。

今これを更に明らかにするため、蛹化阻害率 (1-蛹化数/標準判定期における生存幼虫数)×100%、及び羽化阻害率 (1-羽化数/蛹化数)×100% という二つの数値を求めてみた (第2表, 第5・6項)。すなわち、蛹化阻害率は蛹化しなかつた幼虫数 (標準判定期

Table 2. Technical terms used in the present experiments.

Technical terms	Simpler substitutes	Meaning of terms
Mortality before pupal stage (Total mortality in larval stage) 幼虫期総致死率 (不蛹化率)	M. b. P. S.	(1-No. of pupae/No. of larvae used)×100%
Mortality before adult stage (Total mortality in larval and pupal stages) 不羽化率	M. b. A. S.	(1-No. of emerged flies/No. of larvae used)×100%
Accumulated mortality (Total mortality in larval, pupal and adult stages) 累積致死率	A. M.	(1-No. of survived adult flies 5 or 9 days after emergence/No. of larvae used)×100%
Inhibiting ratio of pupation (Mortality of larvae by retarded action) 蛹化阻害率 (幼虫期後作用致死率)	I. R. P.	(1-No. of pupae/No. of survived larvae 48 hours after treatment)×100%
Inhibiting ratio of emergence (Mortality of pupae by retarded action) 羽化阻害率 (蛹期後作用致死率)	I. R. E.	(1-No. of emerged flies/No. of pupae)×100%
Mortality in adult stage (Mortality of adult flies by retarded action) 成虫死亡率	M. A. S.	(No. of dead flies within 5 or 9 days after emergence/No. of emerged flies)×100%

以後に死亡した幼虫数)の生存幼虫数(標準判定期における)に対する百分率を示し、羽化阻害率は羽化しなかつた蛹数(蛹期における死亡数)の全蛹数に対する百分率を示している。これらはそれぞれ幼虫期後作用致死率及び蛹期後作用致死率といつてもよいであろう。

こうして得られた数値に ABOTT の補正を施したところ、*o*-DCB 及び pyrethrins の一部のデータから負の値が得られた。すなわち対照の死亡率より下回る阻害率が得られたことになるが、こゝでは一つの試みとして、負の値をそのままに第3図に示してみた。

これによれば、*o*-DCB では蛹化及び羽化に対する阻害作用が殆んど認められない。この作用は lindane において最も著しく、pyrethrins がこれについている。そして薬剤の濃度が高い程この阻害率高く、濃度の対数に対して sigmoid curve らしきものを形成していることが注目される。

lindane 及び *o*-DCB のこのような後作用の相違は、先に報告したシャーレ内の飼育培地に稀釈乳剤を散布する実験(鈴木・遠山ら、1955)にも明らかに示されている。そしてこの実験においては、DDT も蛹化及び羽化に対する阻害作用が殆んど認められなかつた。

なお、これらの実験結果をとりまとめるのに用いた各種の用語は、すべて十分に意を尽くしているとは考えないが、適当な既成用語が見当たらないまま、暫定的に採用したものである。分かり易いようにこれをとりまとめて第2表に示した。

3. lindane の後作用 次に lindane をとりあげて更に詳しく幼虫期の薬剤接触が蛹化、羽化及び成虫に及ぼす影響を求めてみた。すなわち、含有有効成分に対してそれぞれ7,500倍、15,000倍、30,000倍に稀釈した lindane 乳剤稀釈液について、それぞれセンチクバエ3令幼虫約300匹を供試してモミガラ浸漬法を行い、幼虫の死亡状況、蛹化数、羽化数、更に成

虫の生死を求めた。なお他に幼虫300匹をもつて、水で処理した以外は薬剤処理幼虫と全く同様な操作を経た対照をおいた。

この結果は第3表(I)及び第4図に示してある。こゝで成虫死亡率とは、最初の幼虫が羽化し始めてから5日間に死亡した成虫数の全羽化成虫数に対する百分率である。又累積致死率は、(1-5日後の生存幼虫数/供試幼虫数)×100%をもつてあらわし、幼虫、蛹、成虫の致死率の総和を示している。

この実験結果によれば、幼虫期の lindane 接触が、蛹化及び羽化に対して影響を与える事実は前の実験で認められたと同様であるが、更に羽化後の成虫に対しても影響を与えることが分つた。すなわち、最初の成

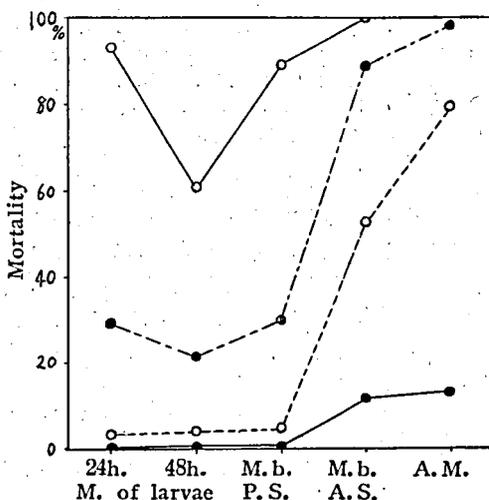


Fig. 4. The retarded lethal effect of lindane by treating on larvae of *S. peregrina*. —○— indicates dilution of 7,500, —●— dilution of 15,000, dilution of 30,000 and —●— control.

Table 3. The retarded lethal effect of lindane in larval, pupal and adult stages of *S. peregrina*.

No.	Dilution from active ingredient	No. of larvae used	Mortality of larvae after treatment			M.b.P.S.	M.b.A.S.	A. M.	I. R. P.	I. R. E.	M. A. S.
			24 hours	48 hours	96 hours						
I	7,500	301	92.7	60.8	88.4	89.0	100	100	72.0	100	—
	15,000		28.9	21.4	29.3	29.6	88.4	98.3	10.4	83.6	85.3
	30,000	301	3.3	3.7	4.7	4.7	52.5	79.1	1.0	50.1	55.9
	Control	300	0.3	0.7	0.7	0.7	11.7	13.0	0	11.1	1.5
II	20,000	500	61.8	48.8	64.8	67.2	97.4	99.8	35.9	92.1	92.3
	Control	507	1.2	1.6	2.4	2.4	6.5	7.2	0.8	4.2	0.6

虫が羽化してから5日の間に、15,000倍において34匹中29匹、30,000倍において143匹中80匹の成虫が死亡している。これに対して対照は、265匹中僅かに4匹が死亡しているに過ぎない。

次に lindane の20,000倍稀釈液につき、センチニクバエ3令幼虫500匹(対照は同じく507匹)によつて、モミガラ浸漬法に準じ、成虫に至るまで死亡状況を観察した結果が第3表(I)である。この例においては、対照の蛹化数が多すぎたため、供試507匹蛹化数495匹のうち、無作為に166匹を抽出し、これについて以後の観察を行った。

その結果、lindane 処理区では、供試500匹、蛹化164匹、羽化13匹、最初の成虫が羽化してから9日後には生存成虫僅かに1匹であつた。(なおこの成虫はその後更に13日間飼育するも異常を認めず、健全であつた。)これに対し対照区では、蛹数166匹中150匹が羽化し、9日後にも生存成虫158匹で、この間の死亡成虫は僅かに1匹にすぎない。

このIとIIの何れの実験結果によつても、3令幼虫期の lindane 接触が蛹化或いは羽化のみならず、羽化後の成虫にまで影響を与えることが認められた。

さてこの成虫は、幼虫期に接触した薬剤が体内にとり入れられて残存し、その作用のために死亡したのであろうか。しかし、センチニクバエの成虫は幼虫や蛹に比較して lindane に対する抵抗が著しく弱いのは広く知られた事実である。従つて、蛹の外側に残存した微量の薬剤に、成虫が羽化する時或いはその後接触して死亡するという可能性も考えられるわけである。この点を明らかにするため、蛹における lindane の附着残存を生物的に試験してみた。

先づ第3表(I)に示した実験において、羽化開始の10日後に、薬剤の各濃度別に蛹のぬけがら及び羽化しなかつた蛹をシャーレごとと飼育ケージの中に移し、この中にセンチニクバエ成虫各50匹を放つた。その結果、2日後までの観察で何れの濃度においても全く死亡成虫がみられなかつた。次に15,000倍及び30,000倍の薬剤処理区及び対照区の蛹のぬけがら各20をとり、アカイエカ幼虫によつて残存 lindane を試験したところ、24時間後にアカイエカ幼虫は全く死亡しなかつた。

これらの実験はやゝ時機を失したきらいがあり、羽化後の10日間に残存 lindane が揮発してしまつた可能性も考えられるが、少くともこの条件下において、顕著な量の lindane が残存しているとは考えられない。すなわち前者の結果は、羽化後に再びぬけがらや羽化しない蛹に附着した lindane に接触して死亡する可能性を否定するものであり、後者の結果は、同一条件の下でアカイエカ3令幼虫に対する lindane のLC-50が約1,500万倍であることを考慮に入れたとき、たとえ lindane が残存してもその量が著しく微量であることを示している。

更に第3表(II)の実験において、羽化直前の蛹に対して、センチニクバエ成虫をシャーレ内で接触させる実験を行つた結果でも、これらの成虫は全く死亡しなかつた。

これらの結果を総合すればこのような量の lindane に接触して生き残つた幼虫が蛹化し更に羽化するに際して、成虫を死亡させる程の薬剤が蛹に附着しているとは考えられない。従つてこれらの実験における成虫の死亡は、幼虫期に接触した lindane が体内に残存し、或いはその作用が成虫に至るまで影響をもたらすということ、すなわち lindane の後作用によるものと考えられる。

4. lindane 処理幼虫と対照幼虫の蛹における大きさの比較 lindane で処理した幼虫が生き残つて蛹になつた場合、対照の蛹と比較して大きさに差があるであろうか。それを知るために、第3表(II)の実験の20,000倍稀釈液接触区における蛹(164匹)と、同じく対照区(495匹)の蛹の大きさを計測比較してみた。その結果は第4表に示してある。

これから両者の分散比 F_0 を求めると、 $F_0 = 1.186 < F_{166}^{495}(0.05)$ となり、母集団の分散は共通であると考へられる。そこで両者共通の不偏分散推定量 W^2 を求めて両平均値の差をF検定してみると、 $F_0 = 19.856 > F_{166}^{495}(0.01)$ となり、両者の差は危険率1%で有意であると認められた。すなわち、薬剤処理幼虫からの蛹と対照の蛹の大きさを比較すれば、明らかに前者の方が後者に比較して小さいことになる。

同一種の昆虫において、虫体が大きい程薬剤に対する抵抗力が大きいと仮定すれば、lindane 処理を受け

Table 4. Measurements on the length of pupae of *S. peregrina* treated and untreated by lindane in larval stage.

	Number of pupae	Mean 1 unit=1.33mm	Standard deviation	Estimate of unbiased variance	Coefficient variation
Treated	164	6.8756	0.5436	0.29731	7.91
Untreated	495	7.1093	0.5932	0.35255	8.34

て生き残つ蛹は対照のそれに比較して大きいことも想像される。又 lindane 処理を受けて抵抗力の小さい個体が死亡し、その結果として抵抗力の大きい個体のみが蛹になるわけであるから、薬剤によつて淘汰を受けたと考えることが出来る。今薬剤に対する抵抗力と虫体の大きさが多少でも関聯しているものとすれば、処理を受けた蛹の大きさの分散は、対照のそれと比較して小さくあらわれるということも推論される。しかし得られた結果は全く逆で、両者の大きさの分散には有意な差は認められず、又虫体の大きさについて言えば、処理区の蛹の方が小さかつた。

このような結果は、lindane の処理によつて何等かの悪影響を受け、そのために發育不全の蛹が出来たということによつてのみ説明出来る。そしてたとえ抵抗力の大きな幼虫は大きな蛹を形成する能力があるとしても、その能力を阻害するだけの影響を lindane が与えたと考えることが出来るであろう。更に又、一方で小さな蛹の生成ということは、他方の羽化率の減少、成虫死亡率の増大と関聯させることが出来るであろう。

5. lindane の後作用の定量的観察 センチニクバエ3令幼虫に対する lindane の接触が蛹化、羽化、更に成虫に対してどの程度に影響を与えるかを定量的に観察してみた。すなわち、10,000倍から160,000倍に至る9の濃度段階の lindane 稀釈液について、それぞれ約100匹のセンチニクバエ3令幼虫を供試し、モミガラ浸漬法に準じて接触試験を行い、成虫の羽化後8日に至るまでその生死を観察した。第5表はその実験結果である。

このうち24時間後及び48時間後の幼虫致死率、幼虫期総致死率、不羽化率及び累積致死率につき、対照が死亡しているものは Abbott の補正を施した上で、Bliss の薬量-致死率一次変換の計算方法を適用し、

その回帰直線方程式を求めてみた。ところが観測値との適合性に関して χ^2 試験を行つた結果では、これらのすべてにつき Pr の値は 0.05 より小さい。すなわち、こゝに得られた回帰直線は実験の観測値を満足せしめるものとはいえない。

この点については二三の理由が考えられる。先ず、幼虫期総致死率、不羽化率、累積致死率などについてみれば、たとえ個体の抵抗性が薬剤の濃度の対数に対して正規分布をしていると仮定するにしても、これらの実験においては効果判定までに1ないし2の stage を経過しており、又経過時間も長い為、薬剤による影響以外の偶然的な要因が不規則に介入してくることを考慮に入れなくてはならない。又先に筆者らが標準判定期と定めた48時間後の観察データでは、高濃度の段階が省略されている点も無視出来ないであろう。

次に参考までに、48時間後の幼虫致死率及び成虫に至るまでの累積致死率について得られた回帰直線方程式の諸項をしるし、これから求めた LC-50 及び LC-99 を表示することとする(第6表)。

こゝで、 X は 160,000倍稀釈濃度を単位とした薬量の対数、 Y は Abbott の補正を施した致死率(%)のプロビットを示し、又 $Y = \bar{y} + b(X - \bar{x})$ において、 \bar{x} は薬量の対数の加重平均、 \bar{y} はプロビットにおきかえた致死率の加重平均で回帰直線の位置をあらわす恒数、 b はその傾斜をあらわす恒数である。

この結果によれば、羽化後8日までの累積致死率によつて lindane の効力を判定した場合には、LC-50 72,202倍、LC-99 12,204倍となり、これを接触開始より48時間後の幼虫致死率を規準にすれば、LC-50 で約6.2倍、LC-99 で約3.3倍の効力を示していることになる。又累積致死率の殺虫能率が、幼虫致死率のそれに比較してかなり低い点が注目される。しかしこ

Table 5. Quantitative experiments on the retarded lethal effect of lindane to larvae of *S. peregrina*.

Dilution from active ingredient	No. of larvae used	Mortality of larvae after treatment		M-b.P.S.	M-b.A.S.	A.M.	I.R.P.	I.R.E.	M.A.S.
		24 hours	48 hours						
10,000	100	82.0	60.0	86.0	100	100	73.1	100	—
15,000	100	62.0	40.0	59.0	100	100	31.7	100	—
20,000	100	10.0	8.0	11.0	86.0	98.0	3.3	84.2	85.8
30,000	100	7.0	4.0	9.0	63.0	86.0	5.2	37.8	62.0
40,000	100	0	3.0	4.0	58.0	79.0	1.0	45.8	50.0
60,000	92	0	1.0	1.0	18.5	57.6	0	17.6	48.0
80,000	100	1.0	1.0	1.0	17.0	49.0	0	16.2	38.6
120,000	100	0	0	1.0	9.0	43.0	0	8.1	37.4
160,000	100	0	0	0	6.0	22.0	0	6.0	17.0
Control	101	0	0	0	3.0	10.9	0	3.0	9.2

Table 6. Dosage-mortality regression equations for lindane to larvae of *S. peregrina*.

	No. of larvae used	Regression equation $Y = \bar{y} + b(X - \bar{x})$	χ^2	Degree of freedom	Probability in χ^2 test <i>Pr</i>	LC-50 (dilution)	LC-99 (dilution)
Mortality of larvae 48 hours after treatment	400	$Y = 4.53531 + 4.612(X - 1.03459)$	7.643	2	0.02~0.05	11,713	3,667
Accumulated mortality	792	$Y = 5.20908 + 3.013(X - 0.41495)$	12.548	5	0.02~0.05	72,202	12,204

れらはいうまでもなく大体の傾向を示したものであつて、決定的なことは更に詳細な検討にまたなくてはならない。

こゝに得た標準判定期における幼虫致死率は、第1報に筆者らが報告したそれと若干異つている。又本稿の中で報告した lindane に関するいろいろの実験結果を比較すれば、各実験によつてその致死率、逆に言えば lindane の効力はまちまちである。これには、乳剤の組成の相違、供試昆虫の飼育管理の不備、特に後者に問題があると考えられる。これらについては別の機会にゆずり、本稿では薬剤の効力の定量的評価よりも、効力のあらわれ方の質的な把握に主眼をおいたことを指摘するにとどめる。

なお、第5表中の蛹化阻害率及び羽化阻害率については詳細な検討を行ななかつたが、回帰直線方程式に適合しないようである。しかしこれについて言えば、薬剤に接触2日後に生き残つた幼虫、ないしは更に生き残つて蛹になつたものの薬剤に対する抵抗性が正規分布するという根本的な仮定に無理があるとも考えられる。

6. 後作用についての考察 今まで述べてきた実験においては、lindane をはじめとして各種殺虫剤の効力につき、そのあらわれ方を主として質的に比較してきた。

こゝでひるがえつて考えてみると、殺虫剤の有効度を評価するには、定時間における薬量と致死率の関係、或いは定薬量における時間と致死率（ないしは致落下仰転虫数率）の関係から求めるのが一般に行われる方法である。しかし、特に異質な薬剤の有効度を比較するのにこれらの一つの方法にたよることは往々危険がともなう。このような定量的な有効度評価の以前に、薬剤の効力のあらわれ方に対する質的な把握がなされなくてはならない。そして異質な薬剤は一般に異なる作用機転を持ち、その結果として現象面からみた場合、異質な効力のあらわれ方をすると仮定するならば、効力の定量的評価の結果である有効度を、先に述べたような一面的な方法で決定すること自体に根本的な疑義があるといつてもよいであろう。

例えば、lindane と o-DCB のセンチニクバエ幼虫に対する効力は、モミガラ浸漬法の標準判定期における観察で明らかにされた（遠山・鈴木、1955）。しかし今まで述べてきた実験結果から容易に推定されるように、効果判定の時期をかえることによつて、その相対的な有効度は著しく変つてくる筈である。そして又、薬剤の効力というものが、人間生活におけるその応用ときはなして考えることが出来ない面を持つ以上、その有効度評価にあつても、実地の応用における効力のあらわれ方を反映するような効果判定法ないし判定の時期をとりあげることは、ある意味からいつても最も妥当なことであると考えられる。

何れにしても、薬剤の有効度の定量的評価に先立つて、効果のあらわれ方についての質的な把握がなされなくてはならない。そしてこの現象的観察は、一方からみれば薬剤の作用の本質に接近する一つの方法でもあり得る。こゝに報告した各種薬剤を、センチニクバエの幼虫期接触における効果のあらわれ方からみると、それぞれ独特の性格を持っている。筆者らは又 diazinon 乳剤を3令幼虫に接触させた場合、その後作用は蛹期（羽化）まで及ぶも、成虫には殆んど致死作用を与えないことを認めている（未発表）。これらの事実は、各薬剤の作用の本質に対していろいろの推定を与えはするが、その点については更にデータが加わるまで考察をさしひかえ、こゝでは現象的な記述にとどめたい。

一方、野外ないし準野外的な規模でこれらの薬剤の効力試験を行う場合には、この事実は効果判定の方法ないし時期に対して重大な示唆を与える。すなわち、さきに鈴木ら（1955）が推定し、井上（1955）が実験的に示したように、lindane と o-DCB の相対的効力は、薬剤撒布の数日後と羽化時というように観察時期を変えることによつて著しく異つてくる。

こゝで用いた後作用という言葉は、河野（1951）によつたものであるが、こゝでは主効果と後作用を質的に区別し得ないため、便宜上蘇生現象がみられなくなる標準判定期（すなわち薬剤に接触を開始してから48時間後）までの幼虫に対する効果を主効果とし、それ

以後の幼虫期、蛹期、成虫期に対する作用を漠然と後作用とした。

さて、この後作用はどこまで続くであろうか。少くとも薬剤処理幼虫からの成虫の体長、性比、寿命、産仔能力、薬剤に対する抵抗力などを対照のそれと比較する必要があるであろう。又この成虫が産仔して生れた幼虫についても、体長や薬剤に対する抵抗力の変化を検討する必要があるかも知れない。これはいわゆる抵抗力増大の問題と関聯してくる。何れにしても、これらはこの研究テーマを延長した次の興味ある段階と考られる。

総 括

1). 殺虫剤の稀釈液とモミガラを混合し、センチニクバエ *Sarcophaga peregrina* Robineau-Desvoidy 3令幼虫を24時間接触せしめるいわゆるモミガラ浸漬法により、各種殺虫剤の効力を、供試幼虫の蛹化、羽化或いは成虫の死亡によつて観察した。

2). 薬剤に接触を開始してから24時間後（接触終了直後）に見かけ上の致死率が高く、48時間後（標準判定期）に一旦低下して96時間後に再び高致死率が得られるもの（Type A）、24時間後、48時間後、96時間後とも致死率に殆んど差がないもの（Type B）、24時間後より48時間後、96時間後になるに従つて次第に高致死率を示すもの（Type C）の三つの Type に分けると、lindane, pyrethrins, allethrin は Type A に属し、o-dichlorobenzene, DDT は Type B に属し、ethylene dibromide, trichloroethylene は Type C に属することを知つた。

3). この幼虫を更に放置した場合、lindane においては蛹化及び羽化が著しく妨げられるが、o-dichlorobenzene においては対照と殆んど差がなく、pyrethrins では僅かに蛹化阻害及び羽化阻害がみられた。

4). lindane 処理幼虫について更に観察を加えた結果では、羽化後5～9日以内に死亡する幼虫が著しく多い。又この蛹の大きさは対照のそれに比較して有意な差で小さく、又蛹の外側には成虫を死亡せしめる程の lindane が附着していないことが認められた。これによつて、lindane をセンチニクバエの3令幼虫に接触せしめた場合、その後作用は蛹及び成虫にまで及ぶことを知つた。

5). 各濃度の lindane 稀釈液をモミガラ浸漬法によつてセンチニクバエ3令幼虫に接触せしめ、得られた致死率を Bliss の方法によつて解析した。これによる回帰直線方程式は観測データに適合しているとは認められなかつたが、参考までに示すと接触開始2日後の幼虫致死率から得られた LC-50 11,713倍、LC-99 3,667倍に対して、羽化8日後に至るまでの幼虫期、

蛹期及び成虫期の総致死率では LC-50 72,202倍、LC-99 12,204倍となる。すなわち後者に効果判定の時期をおいた場合、前者のそれに対して LC-50 で約6.2倍、LC-99 で約3.3倍の効力を示した。

6). 薬剤の後作用に考察を加え、異種の殺虫剤にあつては、定量的な有効度評価に先立つて効果のあらわれ方に対する質的な差を把握することが必要であることを指摘し、あわせてセンチニクバエ幼虫に対し、野外及び準野外的な規模で効力試験を行う場合の効果判定に関して示唆を与えた。

文 献

- 井上義郷：衛生動物 6, 25—26 (1955)
井上義郷：衛生動物 6, 111—117 (1955)
河野達郎：防虫科学 16, 212—220 (1951)
鈴木 猛：衛生動物 6, 24—25 (1955)
鈴木 猛・遠山輝彦・緒方一喜・佐々 学：衛生動物 6, 117—122 (1955)
遠山輝彦・鈴木 猛：防虫科学 19, 115—121 (1954)

Résumé

1) In the present study, the experiments were made to clarify the action of different insecticides on larvae of the fly, *Sarcophaga peregrina*. The tests were carried out by "rice-husks immersion method" reported in part 1 of the papers (*Botyu-kagaku*, 19, 115, 1954). The direct as well as retarded effects of those insecticides were compared by observing the mortality at different time intervals.

2) The mortality of larvae was observed by the time intervals of 24, 48 and 96 hours after the application of the insecticides. In the chemicals of type A, the observed mortality was apparently lower after 48 hours than after 24 hours, probably because of the immediate immobilizing effects, and then increased again after 96 hours. In type B, the rate remained at similar levels for the entire period. In type C, they gradually increased by the time elapse. Type A was represented by lindane, pyrethrins and allethrin, type B by o-dichlorobenzene and DDT, and type C by ethylene dibromide and trichloroethylene.

3) The retarded lethal effects were seen in some of these chemicals as they affected to prevent the treated larvae from pupation, or from the emergence of adults. Such were most

obviously seen in lindane, a little in pyrethrins. In cases of *o*-dichlorobenzene, the ratio of pupation or emergence of the survived larvae was almost at the same level as the untreated controls, thus having no retarded lethal effects.

4) In the experiments applying lindane on the larvae, the effects were estimated to last into the pupal or adult stage, as their pupae were significantly smaller in size and the mortality of the adults within 5 to 9 days of emergence was markedly higher than in the controls. It was certified that the pupal skin did not retain enough lindane as to cause the death of the adults.

5) The 50% and 99% lethal concentration or

LC-50 and LC-99 of lindane calculated by Bliss's method showed marked differences by the time of observationship. Those were 1/11,713 and 1/3,667 in observations 48 hours after the treatment, and were 1/72,202 and 1/12,204 8 days after the emergence respectively, thus attaining up to 6.2 times in LC-50 and 3.3 times in LC-99.

6) Through these experiments, it was emphasized that the analytical observations on the mode of actions of different insecticides on fly larvae should be taken into consideration to estimate their efficacies, especially on the retarded lethal effects seen in certain chemicals like lindane.

Studies on Synthetic Pyrethroids. Part VII. Reduction of Chrysanthemum Carboxylic Acids by Lithium Aluminum Hydride. Yuzo INOUE and Minoru OHNO (Takei Laboratory, Institute for Chemical Research, Kyoto University) Received Nov. 10, 1955. *Botyu Kagaku*, 20, 149, 1955. (with English résumé p.153)

24. 合成ピレスロイドに関する研究(第VII報) Lithium Aluminum Hydride による菊酸の還元生成物に就いて 井上雄三・大野 稔(京都大学 化学研究所 武居研究室) 30. 11. 10. 受理

第一菊酸, 第二菊酸の methyl ester を LiAlH_4 で還元すると相当する一價及び二價の primary alcohol を得る。著者等はこれらを夫々 *Chrysanthemol* 及び *Chrysamphiol* と名付けた。これらは接触還元によつて 1 mole の水素を吸収し, オゾン酸化によつて 3-hydroxymethyl-2,2-dimethylcyclopropan-1-carboxylic acid を生じ, 又直接 KMnO_4 で酸化すると (-)-*trans*-caronic acid を与へる。*Chrysamphiol* がもとの第二菊酸とは異り, 水素を吸収し又臭素をも附加することは注目すべきことで, この化合物は第二菊酸の二重結合の幾何構造を直接天然物から有機化学的手法によつて証明する有用な手がかりとなる key compound とみなされる。*Dihydrochrysamphiol* は KMnO_4 酸化によつて, 今迄得られなかつた *dihydrochrysanthemum dicarboxylic acid* を生ずる。

著者等はさきに報告⁽¹⁾したように著者等の合成法によつて第二菊酸の *racemi* 体の合成に成功し, その側鎖の二重結合の幾何構造が *trans* であることからそれまで不明であつた天然第二菊酸の二重結合を *trans-configuration* であると結論したが天然酸自体からの証明も又ゆるがせにできない。ところが天然第二菊酸の側鎖二重結合は極めて特異的でオゾン酸化以外には不飽和性を示さず例へば接触還元で水素を吸収せず又臭素をも附加しないことは古く 1924年 Staudinger, Ruzicka の研究⁽²⁾時代から知られてゐる。従つて天然第二菊酸からしてこの幾何構造を解明する有機化学的な手がかりは全くないので, 爾来30年間これに関す

る研究は皆無であつた。著者等は前報⁽¹⁾で触れたように第二菊酸 ester を LiAlH_4 で還元すると相当する二價の primary alcohol が得られ, このものはもとの第二菊酸とは異り容易に接触還元され又臭素も瞬時に附加することを知つた。従つてこの化合物は第二菊酸側鎖の二重結合の有機化学的手法による *configuration* 決定に極めて有用な手がかりを与える key compound である。本報では LiAlH_4 による菊酸の還元生成物更にこれらから誘導される種々の興味ある新化合物に就いて述べる。

第一菊酸, 第二菊酸の methylester を Nystrom⁽³⁾, Schwarzkopf⁽⁴⁾ の操作法に準じ所要量の LiAlH_4