

Studies on the Mechanism of Synergistic Action in Insecticides. IV. Examinations for the Theory of Loose Molecular Complex Formation. Hiromichi MATSUBARA (Laboratory of Agricultural Chemicals, Faculty of Agriculture, Gifu University) Received April 30, 1956. *Botyu-Kagaku* 21, 33, 1956 (with English résumé, 35)

8. 殺虫剤に於ける共力作用機構に関する研究 (第4報) Loose Molecular Complex 生成説の検討* 松原弘道 (岐阜大学 農学部 農業化学研究室) 31. 4. 30. 受理。

ピレトリンと共力剤とが loose molecular complex を生成する事によつて、共力効果もたらされるという Blackith et al. の学説を、ピレトリンとエゴノールの混合モル比と共力度との関係から検討し、それに対し否定的の結果を得た。

Page et al.⁽¹⁾ はネツタイシマカ *Aedes aegypti* L. を用いピレトリンに対する sesamin 及び *N*-isobutylundecylene amide の共力作用を研究し、種々の量の共力剤の存在下で蚊の標準群を致落下仰転せしめるに必要なピレトリンの平均量を求め、共力剤及びピレトリンが等モル数存在する場合に最大効力を示すのを発見し、ピレトリンと共力剤の間に等モル比の緩徐 (loose) な molecular complex の生成を提唱し、この complex がピレトリン単剤の3倍の毒力を有すると主張した。更に其後 Blackith⁽²⁾ は同一昆虫を用い、sesamin, *N*-isobutylundecyleneamide, piperonyl butoxide, piperonyl cyclonene, *n*-propylisome 及び MGK 264 の6共力剤のピレトリンに対する混合モル比と比有効度 (relative potency) との関係の研究し、ピペロニルブトキサイド以外は総て混合モル比 1:1 の点で急に直線が水平に折曲り、以後共力剤を加用しても有効度が全く増加しない現象、即ち limiting relative potency を観察し、loose molecular complex の生成説を支持し、昆虫神経部のリビッド-蛋白質界面残余電位 (resting potential) の放電によつて昆虫神経鞘への滲透を容易にするとの共力作用機構を論じている。然し Miller et al.⁽³⁾ は炭化水素に溶解したピレトリン-ピペロニルブトキサイドの等モル混合物の氷点降下並びに赤外線吸収スペクトルの研究から、上記の complex の生成を否定して居り、又 Dove⁽⁴⁾, Hewlett⁽⁵⁾ 及び Nash⁽⁶⁾ はピレトリン類に共力剤を等モル比以上に多量加用する時は其の共力度が増加するのを観察し、所謂 limiting relative potency なる現象の存在を認めなかつた。著者はピレトリンとエゴノールの混合物を殺虫剤として用いた場合、両者の間に果して Blackith et al. の称えるような等モル比の complex が生成するや否

やを確める目的で、各種混合比のピレトリン-エゴノール混合剤のアカイエカの幼虫に対する生物試験を行い、両剤の混合モル比とピレトリンに対するエゴノールの共力度との関係について検討を行つたので、こゝに報告する。

実 験

I. 実験材料及び方法

1. 供試薬剤 除虫菊エキスはピレトリン-I 5.99%, ピレトリン-II 9.96%, 全ピレトリン 15.95% の市販品、エゴノールは mp 118~119° の精製結晶、硫酸化油は市販品を濃縮した農業乳化用のもので、キシロールは bp 137~142° の化学用市販品、トリクロルエチレンは bp 86~87° の蒸溜精製品である。

供試乳剤原液は総てピレトリン含量を 0.125% とし、ピレトリン 1 モル に対してエゴノールを夫々 0.54~2.16, 0.76~0.97 及び 4.32~17.26 モルを加へた A₁~E₁, A₂~E₂ 及び A₃~E₃ の3系列とし、夫々上記諸原料薬剤を第1表に示すような配合量で混合し、透明な各乳剤原液を得た。

2. 供試昆虫 生物試験に用いたアカイエカ *Culex pipiens* var. *pallens* Coqui. は著者⁽⁷⁾ が先に報告したと同じ、孵化後 5~7 日目の3齢幼虫である。

3. 実験方法 アカイエカの幼虫に対する各乳剤の有効度の試験は、著者⁽⁷⁾ が先に報告したベトリー皿法によつて行つた。

実験時の水温は A₁~E₁, A₂~E₂ 及び A₃~E₃ に於て夫々 27°, 26.5° 及び 25.5° であつた。

II. 実験結果

上記実験方法によつて得られた結果を第2表に示す。表中の致死率は A₁~E₁ (100 匹), A₂~E₂ (100 匹) 及び A₃~E₃ (200 匹) の無処理対照互の生存虫率が夫々 95.0%, 97.0% 及び 99.5% であつたので、夫々 Abott の方法によつて補正した値である。

III. 考 察

第2表の結果を整理すると第3表に示すような数値

*本報告の概要は昭和31年3月31日 日本農芸化学学会大会 (東京) にて講演。

Table 1. The composition (%) of the original emulsions used for the experiments of relation between molar ratio of pyrethrins and egonol, and degree of synergism.

Code sign	Pyrethrum extract	Egonol cryst.	Sulfonated oil	Xylenen	Trichloroethylene
A ₁	0.7837	0.0625	40.0	30.1538	29.0
B ₁	0.7837	0.1250	40.0	30.0913	29.0
C ₁	0.7837	0.2500	40.0	29.9663	29.0
D ₁	0.7837	—	40.0	30.2163	29.0
E ₁	—	0.2500	40.0	30.7500	29.0
A ₂	0.7837	0.0875	40.0	30.1288	29.0
B ₂	0.7837	0.1000	40.0	30.1163	29.0
C ₂	0.7837	0.1125	40.0	30.0038	29.0
D ₂	0.7837	—	40.0	30.8875	29.0
E ₂	—	0.1125	40.0	30.8875	29.0
A ₃	0.7837	0.5000	40.0	29.7163	29.0
B ₃	0.7837	1.0000	40.0	29.2163	29.0
C ₃	0.7837	2.0000	40.0	28.2163	29.0
D ₃	0.7837	—	40.0	30.2163	29.0
E ₃	—	2.0000	40.0	29.0000	29.0

Table 2. Dosage (ppm)-mortality (%) of larvae of the common house mosquito for synergized pyrethrum emulsions with egonol in various molar ratios. One hundred individuals were used in each dosage.

Dilution	Dosage	A ₁	B ₁	C ₁	D ₁	E ₁	A ₂	B ₂	C ₂	D ₂	E ₂	A ₃	B ₃	C ₃	D ₃	E ₃
6400	156.25	—	—	—	—	97.89	—	—	—	—	100.00	—	—	—	—	100.00
8000	125.00	—	—	—	—	57.89	—	—	—	—	92.78	—	—	—	—	80.90
9600	104.17	—	—	—	—	42.11	—	—	—	—	76.26	—	—	—	—	46.73
11200	89.286	—	—	—	—	14.74	—	—	—	—	52.58	—	—	—	—	25.63
12800	78.125	—	—	—	—	0.00	—	—	—	—	27.83	—	—	—	90.95	14.59
19200	52.083	88.42	97.89	97.89	85.26	—	92.78	96.91	98.97	81.44	—	100.00	—	—	74.87	—
25600	39.063	73.68	82.11	87.37	70.53	—	80.41	92.78	95.88	69.07	—	95.98	100.00	97.99	61.81	—
38400	26.042	41.05	57.89	67.37	50.53	—	56.70	72.16	81.44	51.55	—	82.91	91.96	91.96	43.72	—
51200	19.531	24.21	34.74	45.26	32.63	—	36.70	46.39	60.82	41.24	—	63.82	77.89	71.86	14.57	—
76800	13.021	9.47	10.53	22.11	13.68	—	12.37	22.68	27.83	22.68	—	39.70	39.70	44.72	7.52	—
102400	9.7654	0.00	3.16	8.42	10.52	—	—	—	—	—	—	17.59	20.60	28.64	—	—
153600	6.5104	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5.52	9.55	—	—

Table 3. Effectiveness of synergized pyrethrum emulsions with egonol in various molar ratios to larvae of the common house mosquito.

Code sign	Absolute effectiveness			Relative effectiveness	
	Standard deviation in susceptibility	Efficiency of lethal action	Index of median lethal dose	Median lethal dose (LD-50) (ppm)	Median equivalent
A ₁	0.234	4.278	1.44997	28.182	0.92
B ₁	0.205	4.881	1.37257	23.588	1.10
C ₁	0.231	4.327	1.25520	17.997	1.44
D ₁	0.309	3.241	1.41348	25.911	1.00
E ₁	0.095	10.573	2.04999	112.20	0.23
A ₂	0.234	4.272	1.38056	24.024	1.03
B ₂	0.219	4.558	1.29119	19.552	1.26
C ₂	0.206	4.855	1.23395	17.138	1.44
D ₂	0.379	2.636	1.39241	24.684	1.00
E ₂	0.099	10.057	1.94738	88.589	0.28
A ₃	0.233	4.287	1.19267	15.584	2.09
B ₃	0.197	5.072	1.14668	14.017	2.33
C ₃	0.234	4.279	1.12730	13.406	2.43
D ₃	0.277	3.610	1.51317	32.596	1.00
E ₃	0.107	9.388	2.01430	103.35	0.32

が得られる。

使用した除虫菊エキス中のピレトリン-I (シネリン-I) 及びピレトリン-II (シネリン-II) の含量から供試ピレトリンの分子量は 349.48 ± 6.00 の値が得られるが、一般にいわれているようにピレトリン-I, II : シネリン-I, II = 7 : 3 とすれば、供試ピレトリンの平均分子量は 351.88 となり、これでエゴノールの分子量 326.0 を除して得られる商 0.926 でエゴノールの添加重量のピレトリンに対する倍数を除すれば、ピレトリン 1 モルに対して添加されたエゴノールのモル数が得られる。このモル比とピレトリンに対するエゴノールの共力度との関係を示せば第 1 図のようになる。図中縦軸には共力度をとり、横軸にはモル比を採つた。

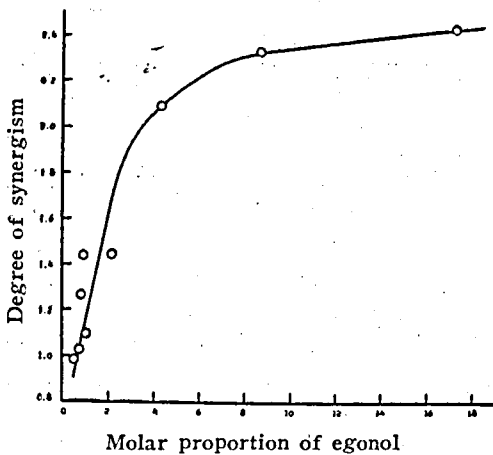


Fig. 1. Relation between degree of synergism of egonol for pyrethrins and their molar proportions.

第 1 図からピレトリンに対するエゴノールのモル比が 1 : 0.70 の点からエゴノールの共力度効果が現われ始め、モル比が 1 : 4 まで急激、かつほぼ直線的に共力度が増加し、1 : 4 から 1 : 8 までは徐々に其の増加率が減じ、それ以上となれば増加率は極めて小となる可が示されて居る。即ち此の際等モル比となる前に共力度効果が現われ、また等モル比以上になつても共力度が増加しないという、所謂 limiting relative potency の現象は観察されず、等モル比の loose molecular complex の生成を裏書する結果は何等得られていない。

然し Blackith によれば、ピペロニルブトキシサイドはピレトリンに対し其のモル比が 1 : 5 で共力度の最高の山があるが、エゴノールに於ても 1 : 4 までほぼ直線的に共力度増加するのは興味ある対照である。

以上の実験結果からアカイエカの幼虫にピレトリン

及びエゴノールの混合剤を適用した場合に、両化合物の間に Blackith の提唱する loose molecular complex の生成は疑問と考へられる。

総 括

ピレトリンとエゴノールの混合モル比と共力度との関係を、それ等混合乳剤のアカイエカの幼虫に対する致死効力から研究し、Blackith による等モル比の loose molecular complex 生成説を検討した。共力度効果はピレトリンに対しエゴノールが 0.7 モルの時発現し、0.7 モルから約 4 モルの間では共力度は直線的に甚だしく増加するが、それ以後約 8 モルまでは増加率は徐々に減少し、更にそれ以上となれば増加率は極めて少となり、いわゆる limiting relative potency なる現象は観察されず、Blackith の説を裏書する事実を何等認める事が出来なかつた。

本研究に際し終始御鞭撻を賜つた高橋悌蔵教授及び実験に助力せられた青木智君に夫々厚く感謝する。

文 献

- (1) Page, A. B. P. and R. E. Blackith : Ann. Appl. Biol., **36**, 244 (1949).
- (2) Blackith, R. E. : Ann. Appl. Biol., **40**, 106 (1953).
- (3) Miller, A. C., J. P. Pellegrini, A. Pozefsky and J. R. Tomlinson : J. Econ. Entomol., **45**, 94 (1952).
- (4) Dove, W. E. : Amer. J. Trop. Med., **27**, 339 (1947).
- (5) Hewlett, P. S. : Bull. Entomol. Res., **42**, 293 (1951).
- (6) Nash, R. : Ann. Appl. Biol., **41**, 652 (1954).
- (7) 松原弘道 : 防虫科学, **18**, 10 (1953).

Résumé

The theory of Page and Blackith, that pyrethrins and their synergists might form a loose molecular complex, usually at the 1 : 1 ratio, was discussed from the standpoint of the relation between molecular proportion of egonol to pyrethrins, and degree of synergism of egonol obtained from the lethal effect on the mosquito larvae, *Culex pipiens* var. *pallens* Coqui. of synergized pyrethrum emulsions with egonol in various molecular proportions.

The synergistic action of egonol with pyrethrins developed first from the egonol : pyrethrins ratio 0.7 : 1, further their action increased like a straight line from 0.7 : 1 to 4 : 1 ratio,

but rate of increasing of its slowly decreased from 4:1 to 8:1 ratio, and further less to 17:1 ratio.

From experimental results above mentioned,

the fact that a limiting relative potency of the mixture of pyrethrins and synergist observed by Page and Blackith, was not recognized.

Studies on the Control of Fly Larvae by Chemicals. 5. Larvicidal Effects of Lindane Emulsions prepared with different Emulsifiers. Takeshi SUZUKI (Department of Parasitology, Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo) and Teruhiko TÔYAMA (Mitsui Chemical Industrial Company). Received April 30, 1956. *Botyukagaku*, 21, 36, 1956. (with English résumé, 42).

9. 乳化剤の異なる lindane 乳剤のセンチニクバエ幼虫に対する効力比較：薬剤によるハエ幼虫駆除に関する研究 第5報 鈴木 猛 (東京大学 伝染病研究所 寄生虫研究部)・遠山輝彦※ (三井化学工業株式会社) 31. 4. 30. 受理

ソルベントナフサを溶剤とし、各種の乳化剤を用いた6種の10% lindane 乳剤、及び乳化剤(ロート油)の配合量をかえた3種の10% lindane 乳剤につき、実験室内においてセンチニクバエ幼虫に対する効力を比較検討した結果、これらの乳剤の効力の間には殆んど差がないことが認められた。

まえがき

我々が殺虫性物質を用いて害虫を駆除する場合には、有効成分の薬剤をそのまま適用するのではなく、通常、乳剤、水和剤、油剤、粉剤などに調製して用いている。従つて、実際に使用する場合の効力は、含有する有効成分の作用のみによるのではなく、これに各種の添加剤や溶剤の影響が加わるものと考えられる。特に乳剤においては、表面活性剤に関する研究の進展にともなつて、各種の乳化剤が実用されるようになったが、これらの乳化剤の効力に与える影響については、我が国では、鈴木⁽¹⁾、小池・富沢⁽²⁾ など二三の報告がある

にすぎない。

筆者らは、薬剤によるハエ幼虫駆除という総合研究の一課題として、乳化剤や溶剤を異にする各種の10% lindane 乳剤のセンチニクバエ幼虫に対する効力を、実験室内の限定された条件の下で比較検討する研究を行つてきた。ここに報告するのは、ソルベントナフサを溶剤とし、乳化剤の種類をかえた6種の10% lindane 乳剤、及び乳化剤(ロート油)の添加量をかえた3種の10% lindane 乳剤につき、それぞれモミガラ浸漬法或いは稀釈乳剤滴下法によつて、センチニクバエ3齢幼虫に対する効力を比較した結果である。

Table 1. Formulations of lindane emulsifiable concentrates used in the tests. (W/W %)

Code No.	Active ingredient (lindane)	Emulsifier				Solvent (solvent naphtha)	Emulsifiable ability
		name	Anionic or nonionic	Chemical constituent	%		
1	10	Sulfonated oil	Anionic	Salt of sulfonated castor oil	30	60	good
2	10	Sorpol-64	Nonionic		12	78	good
3	10	Nonal-150	Nonionic	Polyoxy ethylene arkyphenol	10	80	good
4	10	Sorpol-22	Nonionic Anionic		30	60	good
5	10	Triton X-160	Nonionic Anionic	Alkyl aryl polyether alcohol with organic sulfonate	5	85	good
6	10	Triton X-100	Nonionic	Alkyl aryl polyether alcohol	15	75	good
7	10	Sulfonated oil	Anionic	Salt of sulfonated castor oil	15	75	fair
8	10	//	//	//	7.5	82.5	poor

※ 伝研寄生虫研究部に派遣された当時の業績である。