

On the Synergistic Effect of Hibalactone (Savinin) and Its Related Compounds on Pyrethrins and Allethrin (Part 1). Studies on Synergist for Insecticides. XVIII. Hiromichi MATSUBARA (Department of Agricultural Chemistry, Faculty of Agriculture, Gifu University) Received Oct. 2, 1957. *Botyu-Kogaku* 22, 345, 1957. (with English résumé, 353)

59. ピレトリン及びアレスリンに対するヒバラクトン(サビニン)及び関連化合物の共力効果について(その1) 農薬の共力剤に関する研究(第18報)\* 松原弘道(岐阜大学農学部農芸化学教室) 32. 10. 2 受理

ピレトリン及びアレスリンに対するヒバラクトン(サビニン)及びその関連化合物10種の共力効果を、アカイエカ幼虫及びイエバエ成虫を用いての生物試験によつて研究し、ヒバラクトンがピレトリンに対するより以上にアレスリンに対して大なる共力効果を示すという独特の性能を備えることを発見し、そのアレスリンに対する共力効果が、アカイエカの場合はヒノキニン及びピペロニルブトキサイドのそれより優るのを認めた。又関連化合物の化学構造とピレスロイドに対する共力効果との関係についても2, 3の知見を得た。

先に著者<sup>1)</sup>はヒノキニン(I)がピレトリンに対し共力効果を有する事を発見し、更にその近縁化合物の化学構造とピレトリンに対する共力効果との関係について研究し、それが共力効果を示すためには、2箇の3, 4-メチレンジオキシフェニル基の外、中心核として $\gamma$ -ラクトン環の存在が必要である事を指摘した。

最近我が国に於て増村<sup>2)</sup>によつて“ちやぼひば” *Chamaecyparis obtusa* Sieb. et Zucc. から、又これと独立に Schrecker et al.<sup>3)</sup>によつて“さびな” *Juniperus sabina* L. から夫々分離されたヒバラクトン(サビニン)(II)は $\gamma$ -ラクトン環のカルボニルに隣る炭素鎖に1箇の二重結合を有する事の外、其の中心核の構造並びに不斎炭素原子に対する立体配置がヒノキニンと同一であることから、それがピレトリン及びアレスリンに対し如何なる程度共力効果を示すかは興味ある問題である。

著者<sup>1)</sup>はピレトリン及びアレスリンに対するヒバラクトンの共力効果を明らかにせんとして、ピレスロイド-ヒバラクトン混合乳剤並びに粉剤のアカイエカの幼虫に対するノックダウン及び致死効果並びにイエバエに対するノックダウン効果から、それ等の共力効果を算定し、同時に其の共力効果とヒノキニン並びにピペロニルブトキサイド(VIII)のそれとの比較も行つたところ、ヒバラクトンのピレトリンに対する共力効果はヒノキニンと大差はないが、アレスリンに対するそれはピレトリンに対するそれより遙か大であり、其の共力度はピペロニルブトキサイドのそれより大であるという特異の性質を有する事を発見した。更に此の性質が如何なる化学構造に原因するかを知る目的で、ヒバラクトンの近縁化合物としてその $\gamma$ -ラクトン環

の位置に2箇のカルボキシル基を持つコハク酸誘導体10種を探り挙げ、それ等の化学構造とピレトリン及びアレスリンに対する共力効果との関係を前と同様な生物試験から観察し、2, 3の新知見を得たので併せて此処に報告する。

## 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 4.83%, ピレトリン-II 3.50% (Seil 氏変法)の市販品、アレスリンは住友化学製の93%品(ポーラログラフ法)、ヒノキニンは第1報<sup>1)</sup>に記載のもの、ヒバラクトン及び其の近縁化合物10種(IIIa, b~VIIa, b)は総て増村光雄氏から恵与されたもので、其の化合物名及び融点を第1表に、又其の化学構造を第1図表に示す。

2. 供試昆虫 アカイエカ *Culex pipiens* var. *pallens* Coqui. の幼虫は第11報<sup>1)</sup>に記載したと同様のもので、採集した卵塊を水槽中で孵化せしめ、薬用酵母を餌として飼育した3齢幼虫である。又イエバエ *Musca domestica vicina* Macq. の成虫は第6報<sup>1)</sup>に記載したと同様の高槻系のイエバエで、羽化後4~5日のものである。

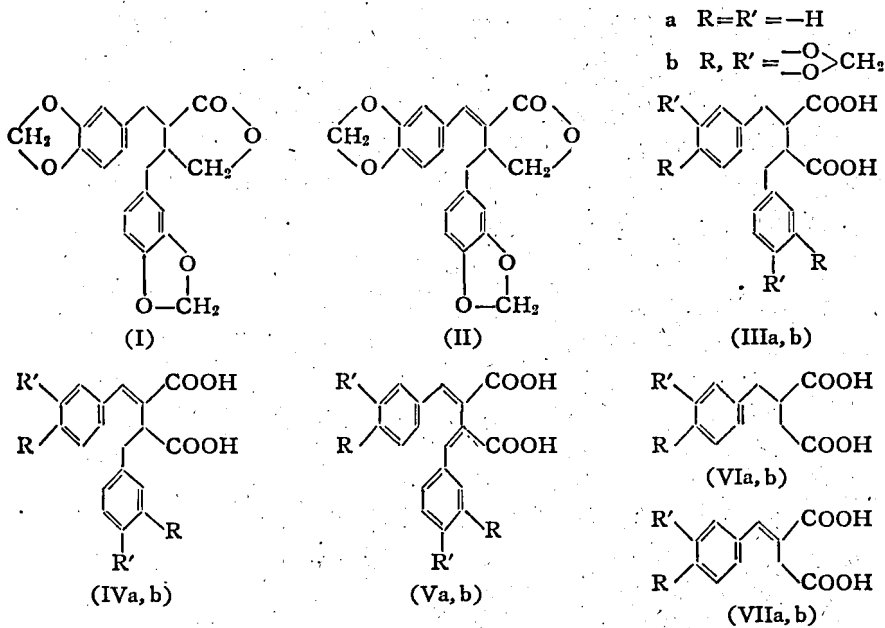
3. 実験方法 供試乳剤のアカイエカの幼虫に対するノックダウン及び致死効果は著者が前報<sup>1)</sup>及び第11報<sup>1)</sup>に報告したベトリ-皿法により、又粉剤のイエバエに対するノックダウン効果は、実験装置及び方法共に長沢<sup>4)</sup>による撒粉降下装置法によつて夫々検定した。なおピレスロイドと共力剤との混合比は総て1:8とし、アカイエカの幼虫に対するノックダウン試験に用いた供試乳剤では、0.025%ピレトリン(アレスリン)乳剤〔除虫菊エキス0.3g(アレスリン0.027g), Triton-X 100 1.5g, キシロール 0.7g, 水で100cc とす

\* 本報告の概要は昭和32年4月11日、日本農芸化学会大会(東京)にて講演。

Table 1. Code number and melting point of compounds tested.

Code number	Compound	m. p. °C
I	hinokinin	54~56
II	hibalactone (savinin)	146.0~146.5
IIIa	<i>meso</i> - $\alpha, \beta$ -dibenzylsuccinic acid	202~203
IIIb	<i>meso</i> - $\alpha, \beta$ -dipiperonylsuccinic acid	191~193
IVa	<i>dl</i> - $\alpha$ -benzyliden- $\beta$ -benzylsuccinic acid	160~161
IVb	<i>dl</i> - $\alpha$ -piperonyliden- $\beta$ -piperonylsuccinic acid	162.0~163.5
Va	$\alpha, \beta$ -dibenzylidensuccinic acid	216~218
Vb	$\alpha, \beta$ -dipiperonylidensuccinic acid	210
VIa	<i>dl</i> - $\alpha$ -benzylsuccinic acid	161.5~162.5
VIIb	<i>dl</i> - $\alpha$ -piperonylsuccinic acid	138~139
VIIa	<i>trans</i> - $\alpha$ -benzylidensuccinic acid	186~189
VIIIb	$\alpha$ -piperonylidensuccinic acid	198.5~199.5

Chart 1. The chemical structure of compounds tested.



る] 0.20cc (0.1cc) に 0.2% 共力剤の乳剤 (共力剤 0.2g, Triton-X 100 1.5g, キシロール 0.8g, 水で 100 cc とする) 0.2cc (0.1cc) を混和し水で 1000cc とした。同じく其の致死試験に用いた乳剤原液では、其の組成を純ピレトリン或は純アレスリン 0.25%, 共力剤 2%, Triton-X 100 45%, キシロール 50.00~54.73% とし、A 系列はピレスロイド+ヒバラクトン、B 系列はピレスロイド+ヒノキニン或はピペロニルプトキサイド、C 系列はピレスロイド単剤、D 系列はヒバラクトン単剤、E 系列はヒノキニン或はピペロニルプトキサイド単剤とした。なお粉剤の場合は総てタルクを

担体とし、溶解混合法によつて調製し、其の組成は第 7 表に示す通りである。

## II. 実験結果及び考察

1. ヒバラクトンのピレトリン及びアレスリンに対する共力効果

ヒバラクトンのピレスロイドに対する共力効果を、其の混合乳剤のアカイエカの幼虫に対するノックダウン並びに致死効果及び混合粉剤のイエバエに対するノックダウン効果から算定し、併せてヒノキニン及びピペロニルプトキサイドのそれとの比較をも行つた。

A. ピレトリン及びアレスリンのアカイエカの幼虫

Table 2. Time (min.)-knockdown (%) of mosquito larvae for synergized pyrethroid emulsions with hibalactone, hinokinin and piperonyl butoxide (VIII). One hundred individuals were used in each emulsions.

Code sign		A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	D <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>	D <sub>2</sub>
Active ingredient	Pyrethroid (ppm)	Pyr. 0.025	Pyr. 0.025	Pyr. 0.025	Pyr. 0.025	All. 0.125	All. 0.125	All. 0.125	All. 0.125
	Synergist (ppm)	—	(II) 0.200	(I) 0.200	(VIII) 0.200	—	(II) 1.000	(I) 1.000	(VIII) 1.000
Time	1	1	2	5	4	2	13	0	6
	2	2	3	10	4	2	13	0	6
	3	3	5	10	5	3	13	2	7
	4	4	8	10	7	4	19	7	9
	6	5	13	12	17	7	21	14	11
	8	6	16	14	21	9	32	29	22
	12	9	17	21	32	22	48	48	35
	16	15	27	29	47	30	72	66	52
	24	30	46	51	65	40	86	83	66
	32	32	54	59	77	46	91	91	80
	48	51	68	72	87	52	97	97	89
	64	57	76	82	95	61	99	98	94

pyr.--pyrethrins, all.--allethrin

Table 3. Effectiveness of synergized pyrethroid emulsions with hibalactone, hinokinin and piperonyl butoxide to mosquito larvae.

Code sign	Absolute effectiveness				Relative effectiveness
	Standard deviation in susceptibility	Knockdown efficiency	Index of median knock-down time	Median knock-down time (min.)	Median equivalent
A <sub>1</sub>	0.459	2.021	1.69813	49.903	1.00
B <sub>1</sub>	0.441	2.268	1.46793	29.382	1.70
C <sub>1</sub>	0.426	2.348	1.41403	25.944	1.92
D <sub>1</sub>	0.376	2.660	1.23170	17.059	2.93
A <sub>2</sub>	0.602	1.661	1.59580	39.43	1.00
B <sub>2</sub>	0.325	3.077	1.05225	11.28	3.50
C <sub>2</sub>	0.315	3.174	1.08918	12.28	3.21
D <sub>2</sub>	0.376	2.663	1.21066	16.24	2.43

に対するノックダウン効力へのヒバラクトン、ヒノキニン及びピペロニルブトキシサイドの共力効果 前報<sup>9)</sup>に於て著者はピレトリンのアカイエカの幼虫に対するノックダウン効力への共力剤の共力効果と其の致死効力への共力効果とはほぼ平行関係にある事を認めたので、最初ピレスロイドのアカイエカの幼虫に対するノックダウン効力へのヒバラクトン、ヒノキニン及びピペロニルブトキシサイドの共力効果を比較し第2表の如き結果を得た。

第2表の実験結果について更に精密の比較を行つた

め、前報と同様に Bliss の時間—反応率曲線 1 次変換操作を施して其の同知方程式を求め、其の方程式から更に大沢等<sup>10)</sup>の方法によつて各乳剤の絶対及び相対有効度を算出すると第3表の如くなる。

今中央ノックダウン時間を乳剤の有効度として考察すれば、ヒバラクトンはヒノキニンと同様にピレトリンに対し共力効果を示し、其の共力度 (1.70) はヒノキノンのそれ (1.92) に僅か劣り、又ピペロニルブトキシサイドのそれ (2.93) の 0.58 倍に相当する。然しアレスリンに対しては優れた共力効果を示し、其の共

Table 4. Dosage (ppm)-mortality (%) of mosquito larvae for synergized pyrethrum emulsion with hibalactone and hinokinin. One hundred individuals were used in each dosage.

Dilution	Dosage	A <sub>3</sub> Pyr. +(II)	B <sub>3</sub> Pyr. +(I)	C <sub>3</sub> Pyr.	D <sub>3</sub> (II)	E <sub>3</sub> (I)
6400	156.25	—	—	—	—	100.00
9600	104.17	—	—	—	100.00	95.96
12800	78.125	—	—	—	72.73	82.83
19200	52.083	—	—	—	22.22	30.30
25600	39.063	—	—	—	5.05	6.06
38400	26.042	—	—	—	0.00	0.00
51200	19.531	—	—	94.95	0.00	—
76800	13.021	—	—	77.78	—	—
102400	9.7656	93.93	—	48.48	—	—
136533	7.3242	70.71	79.80	—	—	—
153600	6.5104	26.26	37.37	12.12	—	—
170666	5.8594	9.07	18.18	—	—	—
204800	4.8828	1.01	2.02	4.04	—	—
273066	3.6621	0.00	0.00	—	—	—
307200	3.2552	—	0.00	0.00	—	—

Table 5. Dosage (ppm)-mortality (%) of mosquito larvae for synergized allethrin emulsion with hibalactone, hinokinin and piperonyl butoxide. One hundred individuals were used in each dosage.

Dilution	Dosage	A <sub>4</sub> All. + (II)	B <sub>4</sub> All. + (I)	C <sub>4</sub> All.	D <sub>4</sub> (II)	E <sub>4</sub> (I)	A <sub>5</sub> All. + (II)	B <sub>5</sub> All. + (VIII)	C <sub>5</sub> All.	D <sub>5</sub> (II)	E <sub>5</sub> (VIII)
6400	156.25	—	—	—	100	—	—	—	—	100	100
9600	104.17	—	—	—	87	100	—	—	—	100	100
12800	78.125	—	—	—	66	78	—	—	—	83	83
19200	52.083	—	—	—	27	42	—	—	—	41	21
22490	44.643	—	—	88	—	—	—	—	92	—	—
25600	39.063	—	100	79	12	20	—	—	85	16	2
32000	31.250	—	—	52	—	—	—	—	59	—	—
38400	26.042	—	94	34	2	6	—	—	41	2	0
44800	22.321	—	—	23	—	—	—	—	27	—	—
51200	19.531	98	73	13	—	—	98	85	13	—	—
64000	15.625	85	—	—	—	—	86	56	—	—	—
76800	13.021	59	27	—	—	—	62	29	—	—	—
89600	10.417	36	—	—	—	—	38	15	—	—	—
102400	9.7656	22	8	—	—	—	26	7	—	—	—
128000	7.8125	5	—	—	—	—	5	0	—	—	—
153600	6.5104	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—

力度 (3.50) は3者のうち最高で、ピペロニルブトキサイドのそれ (2.43) の1.44倍に相当する。なおピペロニルブトキサイドのアレスリンに対する共力度はピレトリンに対するその0.83倍に過ぎないが、ヒバラクトンの場合は2.08倍という大なる値を示す。

B. ピレトリン及びアレスリンのアカイエカの幼虫

に対する致死効力へのヒバラクトン、ヒノキニン及びピペロニルブトキサイドの共力効果 前項の実験によりヒバラクトンがピレスロイドに対し特異の共力効果を示すことを見出したので、更にピレトリン及びアレスリンのアカイエカの幼虫に対する致死効力へのヒバラクトンの共力効果とヒノキニン及びピペロニルブ

Table 6. Absolute effectiveness of synergized pyrethrum and allethrin emulsions with hibalactone, hinokinin and piperonyl butoxide to mosquito larvae.

Code sign	Standard deviation in susceptibility	Efficiency of lethal action	Index of median lethal dose	Median lethal dose(LD-50) (ppm)
A <sub>3</sub>	0.101	9.859	0.82217	6.4400
B <sub>3</sub>	0.102	9.771	0.78718	6.1260
C <sub>3</sub>	0.168	5.944	0.99575	9.9026
D <sub>3</sub>	0.131	7.608	1.81392	65.151
E <sub>3</sub>	0.126	7.968	1.78220	60.562
A <sub>4</sub>	0.110	9.062	1.08201	12.078
B <sub>4</sub>	0.144	6.932	1.19903	15.814
C <sub>4</sub>	0.156	6.407	1.47304	29.719
D <sub>4</sub>	0.186	5.373	1.81656	65.548
E <sub>4</sub>	0.206	4.866	1.74721	55.874
A <sub>5</sub>	0.112	8.902	1.07421	11.863
B <sub>5</sub>	0.119	8.388	1.17330	14.604
C <sub>5</sub>	0.145	6.877	1.44880	28.106
D <sub>5</sub>	0.157	6.358	1.74793	55.967
E <sub>5</sub>	0.100	9.972	1.79740	62.719

トキサイドのそれとの比較実験をベトリ一皿法によつて行つた。各乳剤の稀釈倍率、薬量と致死率との関係を第4及び5表に示す。なお表中の致死率は各実験毎に無処理対照区として200匹の昆虫について生存虫率を求め、Abottの式によつて補正した値である。

第4表及び5表の結果について更に精密の比較を行うため、薬量を其の対数に、致死率をprobitに置き換え、前述の如き方法で各乳剤の絶対有効度を算出すれば第6表の如き数値が得られる。

第6表のLD-50からヒバラクトン、ヒノキニン及びピペロニルブトキサイドのピレトリン及びアレスリンに対する共力効果をGoodwin-Bailey et al.<sup>11)</sup>の共力度の単位をもつて算定表示すれば、A<sub>3</sub>~E<sub>3</sub>系列に於けるピレトリンに対するヒバラクトン及びヒノキノンの共力度は夫々1.49及び1.62にて、前者は後者の0.92倍に相当する。A<sub>4</sub>~E<sub>4</sub>に於けるアレスリンに対するヒバラクトン及びヒノキノンの共力度は夫々2.46及び1.88で、前者は後者の1.31倍に相当し、又A<sub>5</sub>~E<sub>5</sub>に於てはヒバラクトン及びピペロニルブトキサイドのアレスリンに対する共力度は夫々2.36及び1.89で、前者は後者の1.26倍に相当する。此の際ヒバラクトン及びヒノキノンのアレスリンに対する共力度は、ピレトリンに対するそれより何れも大で、夫々1.65及び1.16倍に相当する。

先に著者<sup>8)</sup>は乳剤のアカイエカの幼虫に対するノックダウン効果と致死効果とが平行関係にある事を指摘

したが、本実験のピレトリンのみならずアレスリンに於てもまた其の共力度の順位は前項のノックダウン試験に於ける結果と一致し、それ等の間に平行関係が成立する事を示している。

C. ピレトリン及びアレスリンのイエバエに対するノックダウン効力へのヒバラクトン、ヒノキニン及びピペロニルブトキサイドの共力効果 前記方法によつて調製、一定組成を有する供試粉剤を1回に0.1g撒粉降下装置法によつてイエバエに適用し、其のノックダウン率を求めた。実験は1薬剤について4回、合計100匹以上の昆虫について行つた。各粉剤の組成、処理時間とノックダウン率との関係を第7表に示す。なおヒバラクトン、ヒノキニン及びピペロニルブトキサイドの各々を1.6%含む単剤では、何れの場合も処理時間内にイエバエに対し全くノックダウン効果を示さなかつた。

第7表の結果を整理すると第8表に示すような数値が得られる。

即ちヒバラクトンはピレトリンのイエバエに対するノックダウン効力へ共力効果を示し、其の共力度(1.54)は、アカイエカの幼虫の場合と反対にヒノキノンのそれ(1.09)より大であるが、ピペロニルブトキサイドのそれ(6.44)より遙かに少で、その0.24倍に相当する。又ヒバラクトンはアレスリンに対しても同様に共力効果を示し、其の共力度(3.22)はアカイエカの場合と反対にヒノキニン及びピペロニルブトキサ

Table 7. Time (min.)-knockdown (%) of house flies for synergized pyrethrum and allethrin dusts with hibalactone, hinokinin and piperonyl butoxide. Average of four tests.

Code sign		A <sub>6</sub>	B <sub>6</sub>	C <sub>6</sub>	D <sub>6</sub>	A <sub>7</sub>	B <sub>7</sub>	C <sub>7</sub>	D <sub>7</sub>
Active ingredient	Pyrethroid (%)	Pyr. 0.2	Pyr. 0.2	Pyr. 0.2	Pyr. 0.2	All. 0.05	All. 0.05	All. 0.05	All. 0.05
	Synergist (%)	—	(II) 1.6	(I) 1.6	(VIII) 1.6	—	(II) 0.40	(I) 0.40	(VIII) 0.40
Number of individuals		109	119	118	110	124	155	134	136
Time	1	10.09	4.20	1.69	18.18	1.61	6.45	7.46	7.35
	2	22.94	19.33	15.25	60.00	16.94	37.42	44.03	61.03
	3	23.85	31.93	26.27	70.91	22.58	57.42	58.96	71.32
	4	33.94	39.50	31.36	73.64	34.68	68.39	73.88	80.15
	6	41.28	52.94	44.07	82.83	40.32	73.55	80.60	86.76
	8	49.54	55.46	55.93	88.18	50.00	83.23	85.07	94.85
	12	55.96	72.27	59.32	90.00	58.87	95.48	96.27	99.26
	16	65.14	83.19	66.10	95.55	63.71	99.35	100.00	100.00
	24	70.64	88.24	75.42	96.36	73.39	100.00	100.00	100.00
	32	75.23	94.12	82.20	98.18	79.84	100.00	100.00	100.00
	48	84.40	97.48	90.68	99.09	87.10	100.00	100.00	100.00
	64	87.16	100.00	94.92	100.00	91.94	100.00	100.00	100.00

Table 8. Effectiveness of synergized pyrethrum and allethrin dusts with hibalactone, hinokinin and piperonyl butoxide to house flies.

Code sign	Absolute effectiveness				Relative effectiveness
	Standard deviation in susceptibility	Knock-down efficiency	Index of median knock-down time	Median knock-down time (min.)	Median equivalent
A <sub>6</sub>	0.778	1.286	0.93772	8.664	1.00
B <sub>6</sub>	0.510	1.962	0.74935	5.615	1.54
C <sub>6</sub>	0.617	1.621	0.89990	7.941	1.09
D <sub>6</sub>	0.682	1.467	0.12904	1.346	6.44
A <sub>7</sub>	0.670	1.494	0.93034	8.518	1.00
B <sub>7</sub>	0.493	2.029	0.42295	2.648	3.22
C <sub>7</sub>	0.454	2.204	0.36370	2.310	3.69
D <sub>7</sub>	0.553	1.807	0.15276	1.422	5.99

イドのそれ (3.69 及び 5.99) より少で、後者の 0.54 倍に相当する。このように供試昆虫によつて共力度が全く逆となる現象は最近 Nash<sup>12)</sup> もイエバエ及びナンキンムシに対してピペロニルブトキシド及び IN-930 を用いた生物試験に於て認めている。なお前項のアカイエカの幼虫に対する生物試験の場合と同様に、ヒバラクトン及びヒノキニンのアレスリンに対する共力度はピレトリンに対するそれより遙かに大で、夫々その 2.08 及び 3.38 倍に相当する。Piquett,<sup>13)</sup> Jones et al.<sup>14)</sup>, Gersdorff et al.<sup>15)</sup>, 著者<sup>16)</sup> 及び Fales et al.<sup>17)</sup> の研究により現在までに知られている天然及び合成共力剤は、同一組合せに於て、アレスリンに対し

ては天然ピレトリンに対する程大なる共力効果を示さない事が観察されているが、本実験に於けるヒバラクトン及びヒノキニンはこれと反対にアレスリンに対してはピレトリンに対するより常に大なる共力効果を示し、特にヒバラクトンのアレスリンに対する共力度はピレトリンに対するその 1.65~2.08 倍に当り、アカイエカの幼虫に対する試験では、合成共力剤中最も優れたもの一つと考えられるピペロニルブトキシドに優る共力効果を示す。これは今日までに報告せられた諸共力剤に全く見られなかつた独特の性能ということが出来る。

合成ピレスロイド特にアレスリンの実用化に伴い、

Table 9. Time (min.)-knockdown(%) of mosquito larvae for synergized pyrethrum emulsions with succinic acid derivatives related to hibalactone. One hundred individuals were used in each emulsions.

Code sign		A <sub>s</sub>	B <sub>s</sub>	C <sub>s</sub>	D <sub>s</sub>	E <sub>s</sub>	F <sub>s</sub>
Active ingredient	Pyrethrins (ppm)	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025
	Synergist (ppm)	—	(IIIb) 0.200	(IVb) 0.200	(Vb) 0.200	(VIb) 0.200	(VIIb) 0.200
Time	1	1	1	4	3	6	1
	2	2	1	6	3	7	1
	3	3	3	9	6	8	2
	4	4	6	10	8	9	3
	6	5	13	16	11	10	5
	8	6	20	20	14	10	8
	12	9	23	27	32	13	12
	16	15	28	33	39	20	20
	24	30	34	41	48	27	26
	32	32	39	43	50	32	34
	48	51	45	46	53	36	44
	64	57	46	54	54	44	49

Table 10. Effectiveness of synergized pyrethrum emulsion with succinic acid derivatives to mosquito larvae.

Code sign	Absolute effectiveness				Relative effectiveness
	Standard deviation in susceptibility	Knockdown efficiency	Index of median knockdown time	Median knockdown time (min.)	Median equivalent
A <sub>s</sub>	0.495	2.021	1.69813	49.903	1.00
B <sub>s</sub>	1.125	0.889	1.85995	72.435	0.69
C <sub>s</sub>	0.912	1.097	1.67842	47.689	1.05
D <sub>s</sub>	0.556	1.800	1.39483	24.822	2.01
E <sub>s</sub>	0.919	1.232	1.93504	86.107	0.58
F <sub>s</sub>	0.613	1.632	1.77461	59.513	0.84

それに適応する優秀な共力剤がないという隘路があるために、世界各国に於て其の探求が盛んに行われている現在に於て、このような特異の性能を有する化合物の発見は、3,4-メチレンジオキシフェニル基を有する化合物中にもなおアレスリン共力剤として優れた化合物が存在するという希望を与えるものである。

2. ヒバラクトン関連化合物のピレトリン及びアレスリンに対する共力効果。

前項の実験によつてヒバラクトンがピレスロイドに対して特異の共力効果を有する事が明らかとなつたが、かかる性能が如何なる化学構造に基くかを明らかにする事は、アレスリン共力剤を研究するに當つて重要なことであると考えられる。そのため先づその化学構造特に両フェニル基間の炭素鎖上の二重結合の有無並びに数とピレトリン及びアレスリンに対する共力効果と

の関係を明らかにする目的で、ヒバラクトンに近縁構造を有するコハク酸誘導体10種 (IIIa, b~VIIa, b) について実験を行つた。共力効果の判定は総てピレスロイド単剤並びにそれと供試化合物との混合乳剤のアカイエカの幼虫に対するノックダウン試験によつた。此の際供試化合物は何れも有機溶媒に極めて難溶性であるので、各々当量の苛性ソーダ溶液 (0.1N) に溶解し、ナトリウム塩の水溶液として混和した。得られた結果を第9表に示す。

第9表の結果を整理すると第10表に示すような数値が得られる。

第10表の結果から両 3,4-メチレンジオキシフェニル基間の炭素鎖に二重結合2箇所を有する  $\alpha, \beta$ -diperonylidensuccinic acid (Vb) はピレトリンに対してかなりの共力効果を示し、其の共力度 (2.01) はヒ

ノキニンのそれには $\approx$ 等しく、又二重結合1箇の *dl*- $\alpha$ -piperonylidene- $\beta$ -piperonylsuccinic acid (IVb) は僅か共力効果を示し、二重結合のない *meso*- $\alpha$ ,  $\beta$ -dipiperonylsuccinic acid (IIIb) は全く共力効果を示さないことがわかる。此の際二重結合数の増加は共力効果の増大をもたらす結果を得ているが、前項のアカイエカの幼虫に対するノックダウン試験に於て、二重結合1箇を有するヒバラクトンがそれを全く有しないヒノキニンより共力効果が僅か劣るという反対の結果が得られていることから、共力効果は二重結合の有無並びに数のみに支配されるものではなく、他の構造上の因子にも多く支配されるものと想像せられる。3,4-メチレンジオキシフェニル基1箇を有する *dl*- $\alpha$ -piperonylsuccinic acid (VIb) 及び  $\alpha$ -piperonylidensuccinic acid (VIIb) は二重結合の有無に拘らず何れもピレトリンに共力効果を示さない。ピレトリンに対し共力効果を示すためには、3,4-メチレンジオキシフェニル基の外第2の構造も重要である事は既に著者<sup>1)</sup>が指摘したところである。なお3,4-メチレンジオキシフェニル基を持たない *meso*- $\alpha$ ,  $\beta$ -dibenzylsuccinic acid (IIIa), *dl*- $\alpha$ -benzylidene- $\beta$ -benzylsuccinic acid (IVa),  $\alpha$ ,  $\beta$ -dibenzylidensuccinic acid (Va), *dl*- $\alpha$ -benzylsuccinic acid (VIa) 及び *trans*- $\alpha$ -benzylidensuccinic acid (VIIa) を同様ナトリウム塩とし、ピレトリン 0.031ppm を含む乳剤に夫々 0.250ppm 添加し、同様にアカイエカの幼虫に対するノックダウン試験を行い、時間-ノックダウン虫率予備回帰線から判定したところ、何れも全く共力効果を示さなかつた。

更にアレスリンに対する (IIIa, b), (IVa, b), (Va, b) (VIa, b) 及び (VIIa, b) の共力効果もピレトリンの場合と同様に、アレスリン 0.125ppm, 供試化合物(酸として) 1.000ppm を含む乳剤について、アカイエカの幼虫に対するノックダウン試験を行い、其の時間-ノックダウン虫率から推定した。其の結果10化合物総てアレスリンに対して共力効果を示さず、特に (IVb) 及び (Vb) がピレトリンに対して共力効果を示したにも拘らず、アレスリンに対しては全く共力効果を示さないことから、ヒバラクトンがピレトリンに対するより以上にアレスリンに対して共力効果を示すのは、3,4-メチレンジオキシフェニル基並びに両フェニル基を結ぶ炭素鎖上の二重結合の存在のみに原因するものではなく、また中心核が $\gamma$ -ラクトン環である事と、更に特殊の立体配置を備える事等にも原因するものと思われる。

#### 総 括

ピレトリン及びアレスリンに対するヒバラクトン

(サビニン)の共力効果を明らかにし、更にヒバラクトンに近縁化合物であるコハク酸誘導体10種 (IIIa, b)~(VIIa, b)の化学構造とピレスロイドに対する共力効果との関係を究明する目的で、ピレスロイド+供試化合物の乳剤のアカイエカの幼虫に対するノックダウン並びに致死効力をペトリー皿法により、又ピレスロイド+ヒバラクトン、ヒノキニン或はピペロニルプトキサイドの粉剤のイエバエに対するノックダウン効力を撒粉降下装置法によつて求め、それ等のピレスロイドに対する共力効果を算定し、併せてそれ等の活性度と同様操作したヒノキニン並びにピペロニルプトキサイドのそれとの比較をも行つた。

ヒバラクトンはヒノキニンと同様ピレトリンに対して $\approx$ 同程度の共力度を示し、イエバエに対する粉剤のノックダウン試験では、前者の共力度 (1.54) は後者のそれ (1.09) より優れているが、アカイエカの幼虫に対する乳剤のノックダウン並びに致死試験では、反対に前者のそれ (1.70及び1.49) は後者のそれ (1.92及び1.62) より僅か劣る。

アレスリンに対してはヒバラクトン及びヒノキニンは共に強い共力剤として作用し、アカイエカの幼虫に対するノックダウン及び致死効果試験では、前者の共力度 (3.50及び2.36~2.46) は後者のそれ (3.21及び1.88) より優り、イエバエの場合は反対に前者のそれ (3.21) は後者のそれ (3.69) より少しく劣る。然しアカイエカの幼虫に対する両試験に於てはヒバラクトンのアレスリンに対する共力度はピペロニルプトキサイドのそれ (2.43及び1.89) より優り、前者は後者の1.26~1.44 倍に相当する。

一般に各生物試験に於て、ヒバラクトンとアレスリンの組合せは、同じようなヒバラクトンとピレトリンの組合せより其の共力度が優れて居り、前者の場合の共力度は後者のそれの 1.65~2.08 倍に相当する。現在までに知られている多くの天然及び合成共力剤特に3,4-メチレンジオキシフェニル基を有する共力剤のアレスリンに対する共力効果は、一般にピレトリンに対するそれより劣るという事が多くの研究者によつて観察されているが、本実験に於けるヒバラクトンはこれと全く反対の性能を示す。ヒバラクトンによつて示されるような特異の共力効果の発見は、3,4-メチレンジオキシフェニル基を有する化合物中になおアレスリン共力剤として更に強力なものが存在することを示唆しているものと考えられる。

ヒバラクトンに近縁構造のコハク酸誘導体10種のうち、ピレトリンに共力効果を示すものは (IVb) 及び (Vb) で、特に (Vb) の共力度 (2.01) はヒノキニンのそれに近い。一般に二重結合の増加に従つてピレトリン



に対する共力度が増加するようである。この2化合物以外のものは、総てピレトリンに対して共力効果を示さない。

アレスリンに対しては10化合物総て共力効果を示さず、ヒバラクトンに見るような特異なピレスロイドに対する共力効果には3,4-メチレンジオキシフェニル基と二重結合のみではなく、他に $\gamma$ -ラクトン環或は特殊の立体構造等が関与しているものと考えられる。

終りにのぞみ終始御鞭撻を賜つた本学高橋梯蔵教授、貴重な試料を恵与された徳島大学工学部増村光雄博士及び実験に助力せられた本学東充彦君に夫々深甚の謝意を表す。なお研究費の一部は文部省科学研究助成金によつた。

#### 文 献

- 1) 松原弘道：防虫科学, 15, 21 (1950); 17, 143 (1952).
- 2) 増村光雄：日化, 76, 423 (1955).
- 3) Schrecker, A. W. and J. L. Hartwell: J. Am. Chem. Soc., 75, 4896 (1954).
- 4) Matsubara, H.: Bull. Agr. Chem. Soc. Japan, 21, 132 (1957).
- 5) 松原弘道：防虫科学, 15, 21 (1950).
- 6) 松原弘道：防虫科学, 18, 10 (1953).
- 7) 松原弘道：防虫科学, 17, 37 (1952).
- 8) 松原弘道：岐阜大学農学部研究報告, 6, 124 (1956).
- 9) 長沢純夫：殺虫剤の生物試験に関する研究, 京都 (1954).
- 10) 大沢 濟, 長沢純夫：防虫科学, 7・8・9, 1 (1947).
- 11) Goodwin-Bailey, K. F. and J. M. Horborn: Pyrethrum Post, 2 (4), 7 (1952).
- 12) Nash, R.: Ann. Appl. Biol., 41, 652 (1954).
- 13) Piquett, P. G.: J. Econ. Entomol., 42, 841 (1949).
- 14) Jones, H. A., H. O. Schroeder and H. H. Incho: Soap Sanit. Chem., 26, (8), 109 (1953).
- 15) Gersdorff, W. A., R. H. Nelson and N. Mitlin: J. Econ. Entomol., 44, 921 (1951); 45, 905 (1952); 48, 9 (1955).
- 16) 松原弘道：防虫科学, 19, 61 (1954).
- 17) Fales, J. H. and O. F. Bodenstein: J. Econ. Entomol., 49, 156 (1956).

#### Résumé

The synergistic action of hibalactone (savinin) and its related 10 compounds on pyrethrins and allethrin were investigated from the knockdown and lethal effectiveness of synergized pyrethroid emulsions against mosquito larvae, *Culex pipiens*

var. *pallens* Coqui. by means of petri dish method and from the knockdown effectiveness of synergized pyrethroid dusts against house flies, *Musca domestica vicina* Macq. by means of settling dust apparatus method of Nagasawa, in comparison with synergistic activities of hinokinin and piperonyl butoxide with pyrethroid.

Pyrethroid-synergist ratios in synergized emulsion and dust were on the whole 1:8, and the degrees of synergism (D.S.) of these compounds were calculated from median lethal concentration or median knockdown time by probit method developed by Bliss.

Hibalactone was found to act as synergist for pyrethrins similarly to hinokinin, and the synergistic activity of the former (D.S.=1.54) was more effective than that of the latter in the knockdown test of dust against house flies, but the former (D.S.=1.70, knockdown; 1.49, lethal) was, on the contrary, less effective than the latter in knockdown and lethal tests of emulsion against mosquito larvae.

Both hibalactone and hinokinin acted effectively as synergist for allethrin, and synergistic activity of the former (D.S.=3.50, knockdown; 2.36~2.46, lethal) was more effective than those of the latter and piperonyl butoxide in knockdown and lethal tests against mosquito larvae, but the former (D.S.=3.21) is, on the contrary, less effective than the latter and piperonyl butoxide against house flies.

From the results obtained, it has been observed that the combination of allethrin with hibalactone shows a higher order of synergism than the similar combination of pyrethrins with hibalactone, furthermore, its synergistic activity for allethrin was 1.65~2.08 times as effective as that for pyrethrins. By many investigators, it was found that the combination of allethrin with 3,4-methylenedioxyphenyl synergists were, in general, less effective than the similar combination of pyrethrins but the results obtained in the present investigation did not agree with these former informations.

In the tests on the knockdown effectiveness of pyrethroid emulsions mixed with synthesized 10 succinic acid derivatives against mosquito larvae, *dl*- $\alpha$ -piperonyliden- $\beta$ -piperonylsuccinic acid (D.S.

=1.05) and  $\alpha, \beta$ -dipiperonylidensuccinic acid (D. S. =2.01) showed synergism with pyrethrins, but *meso*- $\alpha, \beta$ -dibenzylsuccinic-, *meso*- $\alpha, \beta$ -dipiperonylsuccinic-, *dl*- $\alpha$ -benzyliden- $\beta$ -benzylsuccinic-,  $\alpha, \beta$ -dibenzylidensuccinic-, *dl*- $\alpha$ -benzylsuccinic-, *dl*- $\alpha$ -piperonylsuccinic-, *trans*- $\alpha$ -benzylidensuccinic- and  $\alpha$ -piperonylidensuccinic acid showed no synergism with the same. Whereas, all of 10

compounds showed no synergism with allethrin.

It seems that such unique synergistic activity of hibalactone with pyrethrins and allethrin is caused not only by the presence of 3,4-methylenedioxyphenyl group and double bond but by possession of  $\gamma$ -lactone ring or peculiar steric configuration.

**Effects of Metabolic Inhibitors, Potassium Ions and DDT on Some Electrical Properties of Insect Nerve: Studies on the Mechanism of Action of Insecticides. XV.** Teruo YAMASAKI and Toshio NARAHASHI\* (Laboratory of Applied Entomology, Faculty of Agriculture, University of Tokyo, Tokyo, Japan). Received Oct. 29, 1957. *Botyu-Kagaku* 22, 354—367, 1957.

60. 昆虫神経の二、三の電気的性質に及ぼす代謝阻害剤、K イオンおよび DDT の影響: 殺虫剤の作用機構に関する研究 第15報 山崎輝男・梶橋敏夫\*\* (東京大学農学部害虫学研究室) 32.10.29 受理

DDT は神経の静止代謝よりもむしろ興奮代謝に働くかあるいは神経原形質膜に直接物理化学的に働いて機能変化をもたらす、という筆者らの仮説を証明するための一連の研究の一つとして、本報では昆虫神経の静止電位、活動電位、電気緊張電位、および興奮性に及ぼす二、三の代謝阻害剤や K イオンの影響を DDT と比較した。その結果仮説を支持する二、三の実験結果がえられるとともに、代謝阻害剤の作用機構や陽極通流作用についても興味ある知見がえられた。

Resting potential of cockroach nerve has been shown to be depressed by treating with metabolic inhibitors and to be unaffected by the application of DDT. A hypothesis concerning the mode of action of DDT upon nerve has thus been presented that such changes in nerve function under the influence of DDT as an augmentation of repetitive excitability and an increase in the negative after-potential are brought about not so much by an inhibition of the "resting metabolism" of nerve as by a disturbance of the "active metabolism" of nerve or by a direct physico-chemical action on the nerve membrane causing changes in ionic permeability of the membrane<sup>15</sup>.

Excitability of nerve is known to depend partly upon the resting potential, and the latter in turn is supported by metabolic energy in the nerve, or the resting metabolism. On the other hand, maintenance of excitability is known to require in addition other source of metabolic energy, or the active metabolism<sup>15</sup>. Electrotonic potential of

nerve is known to depend on the resting potential and to have some correlation with electrical properties of the nerve membrane<sup>6</sup>.

In the light of such views, the present experiments were undertaken to gain further informations supporting our hypothesis, dealing with the simultaneous determinations of the changes in the resting potential, excitability, and the electrotonic potential of the nerve under the influence of metabolic inhibitors, potassium ions, or DDT, and also dealing with the effects on the DDT-induced negative after-potential of metabolic inhibitors, potassium ions, or electrotonus.

#### Materials and Methods

Insects: Adults of the American cockroach, *Periplaneta americana* L. were used throughout the experiments. They were reared in the laboratory at a constant temperature of about 30°C.

Nerve preparations: The isolated nerve cord, including the metathoracic ganglion and the whole abdominal ganglia, was used. It contains several giant axons, which were described in our previous paper<sup>15</sup>.

\* Former name, Toshio ISHII

\*\* 旧姓, 石井