

- 14) Metcalf R. and R. March: *ibid.* 42, 721 (1949).  
 15) O'Brien R. and E. Spencer: *J. Agr. Food Chem.*, 1, 946 (1953).  
 16) Roan C., H. Fernando and C. Kearns: *J. Econ. Entomol.*, 43, 319 (1950).

Résumé

In this paper, the writer discussed on the distribution of schradan in the American cockroach treated with P<sup>32</sup>-radiolabeled schradan by different administration methods and dosages.

Much radioactivity was found in the hind gut (Table 1.), but the highest concentration (schradan/tissues weight mg) was detected in the crop (Table 7.). It was shown that radioactivity in the tissues increases in accordance with the dosage applied topically (Table 1, 7.), but not so much as the increase of dosage (Table 8.).

The minimum concentration of schradan in the nerve cord to induce convulsion of cockroach was about  $2 \times 10^{-8}$ M. This low concentration indicates that "Schradan N-oxide", a strong anticholin-

esterase agent, may play a role to inhibit the nerve cord cholinesterase rather than does schradan itself.

The female cockroach was more resistant than the male; it may be attributed to the decrease of poison concentration at central nervous system, due to much absorption into female body fat.

The toxicity and distribution pattern of schradan were remarkably changed by the different administration methods (Table 2, 9, 10.). The rate of accumulation of toxicant in the central nervous system may be an important factor in toxicity.

Schradan penetrated very rapidly through the abdominal tergum, and 90% of it entered into cockroach in 24 hrs and in the meantime 80% excreted, while in dead insect 70% of schradan was and only 4% was excreted.

These data indicate that the physiological factors may be much more important than the physical and chemical factors for the rate of penetration through the cuticle, distribution in the tissues and elimination of schradan.

---

Distribution of P<sup>32</sup>-labeled Schradan in Various Insects. Tetsuo Saito (Laboratory of Applied Entomology, Faculty of Agriculture, Nagoya University, Anjo, Aichi, Japan). Received March 20, 1960. *Botyu-Kagaku*, 25, 64, 1960 (with English résumé, 71).

12. 各種昆虫に於ける P<sup>32</sup>-schradan の分布について 齋藤哲夫 (名古屋大学農学部害虫学教室) 36. 3. 20 受理

ニカメイガ幼虫, ワモンゴキブリ, イエバエ, ツマグロヨコバイ, クロカメムシ並びにクモヘリカメムシ等の半翅目昆虫に対して schradan の腹部塗布は極めて強い殺虫力を示す。感受性および非感受性昆虫の P<sup>32</sup>-schradan の表皮透過性や体外排出力には差異は認め難いが、体内における薬剤の分布様相は差異が認められた。感受性昆虫の中枢神経組織には非感受性のそれよりも多くの薬剤が集積した。抽出神経組織についての schradan の組織への透過性をしらべると、感受性昆虫の組織は非感受性昆虫の組織よりも透過性が大きかった。そして神経球被膜は schradan やその N-oxide の神経組織への侵入の障壁となっていることが証明された。この神経球被膜の透過性は schradan の選択毒性の主要な原因の一つであると考えられる。なお schradan の paper chromatography 並びに schradan N-oxide の分離についても検討した。

浸透殺虫剤とくに schradan は吸収口器を有する昆虫には強い殺虫力を有するが、咀嚼口器を有する昆虫には殺虫力が低い。

この schradan の選択毒性の原因について Casida<sup>9)</sup> 及び Casida, Chapman, Stahmann, Allen<sup>10)</sup> は昆虫の cholinesterase の schradan 活性化代謝物に対する感受性によるのであらうと述べた。そしてまた Tsu-

yuki, Stahmann, Casida<sup>11)</sup> は schradan の酸化的活性化を精しくしらべ、schradan N-oxide が安定で酵素阻害力の低い methylol 誘導体並びに mono-demethylated schradan に変化することからこの変化が昆虫体内に於いても起り、抵抗性に差異を生ずるのではないかと推論している。一方、O'Brien, Spencer<sup>12)</sup> はこの選択毒性の原因は、毒物の神経組織への到達

の難易によるのではないかと述べているが、schradanの選択毒性の原因についての充分な説明は未だなされていない。

この選択毒性の原因を究明することは殺虫剤の作用機構をさらに明かにするとともに、咀嚼性口器を有する昆虫にも有効である浸透殺虫剤の発見の端緒を作るものである。

本報では殺虫剤の毒作用発揮には昆虫体内に於ける薬剤の移行分布を追跡し、とくに薬剤の作用点への到達の模様を明らかにすることがまず重要であると考え、 $P^{32}$ -schradanを用いて抵抗性、感受性昆虫の体内に於る schradan の移行分布をしらべ、この選択毒性が schradan の昆虫体内に於る分布と如何なる関連があるかをしらべた。

本文に入るにさきだち、種々ご指導下さった名古屋大学農学部弥富喜三教授並びに京都大学農学部内田俊郎教授、河野達郎助教授に厚くお礼申し上げます。また供試昆虫の採集にご協力下さった石川県農業試験場友永富技師、愛知県中山間営農指導所職員並びに有益なるご助言と援助を下さった本学部兼久勝夫助手並びに本多八郎技官、赤外線吸収スペクトル測定についてご尽力下さった本学部農産製造学教室の方々的心からお礼申し上げます。

### 実験材料

実験に用いたワモンゴキブリ *Periplaneta americana* L. はさきに<sup>6)</sup>報告したと同じくマウス用固型飼料 MC-5 で長年連続飼育した東京大学系の羽化後30日を経過した雄である。イエバエ *Musca domestica* L. は京都大学化学研究所大野研究室より1954年譲り受け、長沢<sup>7)</sup>の方法に準じて豆腐粕培基で幼虫を飼育して、成虫には脱脂粉乳、蔗糖、水 1:1:10 の溶液を与え連続飼育した、羽化後3日目の雌である。ニカメイガ *Chilo suppressalis* Walker 3~4 令幼虫並びにツマグロヨコバイ *Nephtettix bipunctatus cincticeps* Uhler 雌成虫は本学附属農場より、クロカメムシ *Scotinophara lurida* Burmeipter 成虫は石川県農業試験

場より、クモヘリカメムシ *Leptocorisa varicornis* Fabrincin 成虫は愛知県設楽郡鳳来寺町愛知県中山間営農指導所農場より野外採取したものに水稻を餌として与え飼育したものである。

$P^{32}$ -標識 schradan は英国 Amersham の Radiochemical Centre で製造されたもので、4.2mc/0.61g (1959年10月1日) の比放射能を有するものである、

### 実験方法及び結果

#### A. 殺虫試験

141.8~2.2°/3mm で蒸溜精製した schradan を炭酸ガス麻酔した供試昆虫の腹部にマイクロメーターシリンジで微量塗布し、ワモンゴキブリ以外はさきのにべた飼料を与え、それぞれ別々の金網籠に入れ、30°の恒温室に収容し、一定時間毎に死亡虫数を数え、死亡率の安定した96時間後の結果について薬量死亡率回帰直線を示すと第1図に示す如くである。得られた結果について Bliss の probit 法に準じてその LD-50 を算出すれば第1表の如くである。

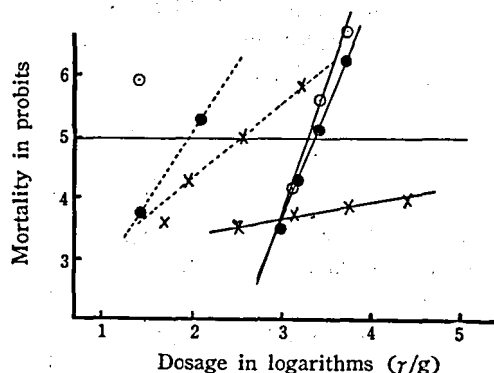


Fig. 1. Dosage-mortality regression lines of various insects topically applied with schradan after 96 hrs at 30°.

- x— Rice stem borer larva
- Male adult American cockroach
- Female adult house fly
- ...x... Female adult green rice leafhopper
- ...●... Adult black rice bug
- Adult rice bug

Table 1. Toxicities of schradan topically applied to various insects

	LD-50	Regression coefficient
Rice stem borer (III-IV instar larva)	>26222 r/g	—
American cockroach (male adult)	2170	0.251
House fly (female adult)	1932	0.242
Green rice leafhopper (female adult)	160	0.649
Black rice bug (adult)	92	0.394
Rice bug (adult)	23>	—

B. P<sup>32</sup>-schradan の表皮透過性

さきへのべた P<sup>32</sup>-schradan を供試昆虫 1 頭当り 36  $\gamma$ /0.24  $\mu$ l になるように propylene glycol でうすめ、殺虫試験と同様にそれぞれ腹部に塗布処理し、さきと同様に 30° に保ち、処理 1 時間後並びに 6 時間後に正常個体 3 頭づつをとり出し、体表を chloroform で 3

回洗濯し、この液を表皮残留量とし、洗濯後の昆虫体に 10% 塩酸を数滴加え、500° で加熱灰化し、それぞれの放射能を常法にしたがいガイガーカウンター（神戸工業製 SC-100A 型）で測定し、処理した薬量からこの両者の薬量を差引いた値を体外排出量とし、それぞれの百分率を示せば第 2 表の如くである。

Table 2. Absorption and excretion of schradan by various insects after topical application with 36  $\gamma$ /insect of schradan.

	1 hr			6 hrs		
	Outer	Internal	Excreta	Outer	Internal	Excreta
Rice stem borer	26.5%	3.7	69.8	11.4	12.1	76.5
American cockroach	31.1	27.7	41.2	8.8	42.8	48.4
House fly	11.5	1.8	86.7	8.2	3.0	88.8
Green rice leafhopper	20.6	3.3	76.1	18.5	4.3	77.2
Black rice bug	17.8	18.7	63.5	13.4	10.4	76.2
Rice bug	19.6	3.1	77.3	11.8	11.3	76.9

C. P<sup>32</sup>-schradan の昆虫体内に於ける分布

P<sup>32</sup>-schradan を供試昆虫の体重 1g 当り 500 $\gamma$ /0.24  $\mu$ l になる様に propylene glycol にうすめて、さきと同様に腹部に塗布処理し、30° に保ち、24 時間後に正

常な 5 個体を取り出し、各組織を摘出し、加熱灰化し、放射能を測定するとともに、さきに報告<sup>14)</sup>したと同じく、アルミ箔を用いて摘出組織の重量を秤量した。これらの結果を 1 頭当りに換算して示すと第 3、4 表の

Table 3. Weight of various insect tissues.

	Nerve cord	Thoracic ganglion	Gut	Fat	Coxa	Reproductive system	Remainder
Rice stem borer	0.16mg	—	3.80	21.60	—	—	49.50
American cockroach	11.20	—	116.67	96.67	180.00	16.67	730.00
House fly	—	0.16	4.27	1.00	0.47	1.67	23.27
Green rice leafhopper	—	0.06	0.47	0.13	—	—	6.73
Black rice bug	—	0.10	7.53	1.47	1.20	0.53	46.67
Rice bug	—	0.16	4.13	2.40	1.20	0.40	42.20

Table 4. Amounts of schradan in the tissues of various insects after topical application with 500  $\gamma$ /g of schradan.

	Nerve cord	Thoracic ganglion	Gut	Fat	Coxa	Reproductive system	Remainder
Rice stem borer	0.003 $\gamma$	—	0.040	0.176	—	—	0.162
American cockroach	0.756	—	15.732	5.565	9.856	0.737	53.116
House fly	—	0.004	0.032	0.007	0.008	0.013	0.172
Green rice leafhopper	—	0.006	0.006	0.003	—	—	0.162
Black rice bug	—	0.150	0.350	0.125	0.225	0.075	5.650
Rice bug	—	0.080	0.366	0.240	0.360	0.140	4.020

如くである。

D. 神経組織への P<sup>32</sup>-schradan の透過性

ニカメイガ幼虫並びにワモンゴキブリ成虫は胸部第 1 神経球前端より腹部末端神経球後端までの神経球連

鎖を、イエバエ、ツマグロヨコバイ、クロカメムシ並びにクモヘリカメムシ成虫は胸部神経球をとり出し、1/15M 磷酸塩緩衝液で pH 7.1 とした 0.85% NaCl 0.04% MgCl<sub>2</sub> Ringer 氏液に所定濃度になるように、

P<sup>32</sup>-schradan あるいは silica gel chromatography により分離精製した P<sup>32</sup>-schradan N-oxide を実験直前に加えた液に浸漬し、30° に保ち、所定時間後に組織をとり出し、殺虫剤を含まない上記 Ringer 氏液で表面を3回洗滌し、2滴の10%塩酸を加え、加熱灰化

し、ガスフローカウンター (Nuclear Chicago 製 D47 型) で放射能を測定した。

ワモンゴキブリの神経球被膜除去標本は前記の神経球連鎖の神経球の部分のみを鋭利な解剖針で膜を切り開いたものを使用した。これらの結果は第5、6表に

Table 5. Absorption of P<sup>32</sup>-schradan by isolated nerve tissues of various insects immersed in phosphate buffer Ringer solution of 0.1% schradan pH 7.1, 30°, after 60 min.

Nerve tissue	Tissue weight	Absorbed schradan
Rice stem borer	0.16mg	0.313 $\gamma$ /mg
American cockroach	11.20	0.528
House fly	0.16	0.506
Green rice leafhopper	0.06	0.583
Black rice bug	0.10	0.770
Rice bug	0.14	0.621
Detheathed American cockroach	9.90	0.612

Table 6. Absorption of schradan and schradan N-oxide by ventral nerve cord of American cockroach.

Insecticides	Schradan in Ringer solution					N-oxide in Ringer solution
						0.0114%
	Concentrations	0.1%	0.0114%	0.0006%		
Immersion times	10 min.	20	40	40	40	40
Normal nerve cord	0.195 $\gamma$ /mg	0.249	0.303	0.074	0.001	0.079
Detheathed nerve cord	0.289	0.275	0.317	0.118	0.003	0.104

示した如くである。

E. Schradan N-oxide の作成

0.79% KMnO<sub>4</sub>, 1.55% BaCl<sub>2</sub> 液 10 ml に P<sup>32</sup>-schradan 0.14g を加え、37° にて時々振盪しつつ3時間保ち、KMnO<sub>4</sub> が完全に脱色したのを確かめて、10ml の chloroform で4回抽出し、この抽出液を脱水硫酸ソーダでよく乾燥し、0° で減圧濃縮し、2 ml とする。この液 1 ml をとり、再び chloroform を減圧で除去し、Tsuyuki, Stahman, Casida<sup>17)</sup> の方法に準じて、10g の chromatography 用 silica gel に 0.5M-磷酸塩緩衝液 (pH 8.0) を 7.0ml 加え、径 1.5cm, 長さ 25cm の chromatograph 柱をつくり、少量の n-hexane : chloroform (75 : 25) 混合液にかしたさきの試料を chromatograph 柱の上方より入れ、同様の混合溶剤を展開剤として順次加え、流出液を 5 ml づつ分取し、その 0.005 ml をとり放射能を測定し、溶出液中に放射能が認められなくなってから chloroform のみで再び展開を行ない、同様に放射能測定を行なった結果は第2図に示す如くである。フランクシオン A の chloroform-水の分配系数は 7.0 でフランクシオン B は 1.4 であり第3、4図の結果よ

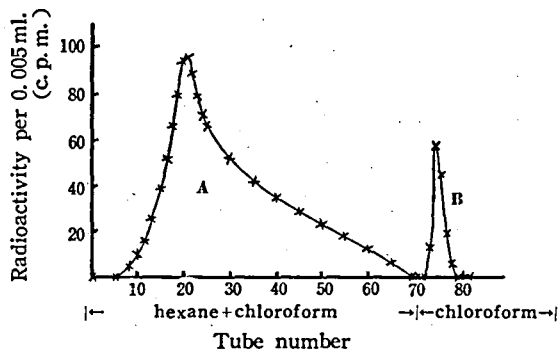


Fig. 2. Separation of potassium permanganate-oxidized P<sup>32</sup>-schradan on silica gel column. 0.07 gram of oxidized schradan was separated on 10 grams of silica gel containing 7 ml of 0.5 M phosphate buffer pH 8 as fixed phase. 5 ml fractions were collected. Separation was followed by radioactivity determination.

Fraction A.....Schradan,  
Fraction B.....Schradan N-oxide

り A は未反応の schradan で B は過マンガン酸カリにより酸化された schradan N-oxide である。

## F. Paper chromatography

Isopropyl alcohol, isobutyl alcohol 並びに水の等量混合液を展開剤として、2×40 cm の東洋沓紙 No. 50 を用いて、30° で 25cm 展開させ、そのオートラジオグラムを示すと第3図の如くであり、Rf は schradan では 0.92, schradan N-oxide は 0.88 であり、これらの分解物は 0.51, 0.39 並びに 0.0 を示す。

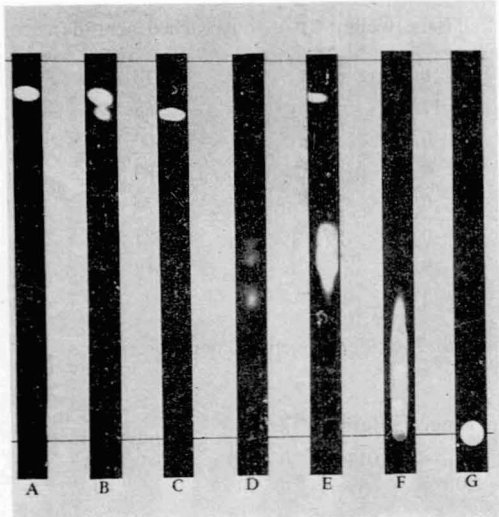


Fig. 3. Radioautograms of paper chromatograms of  $P^{32}$ -schradan, oxide and their degradates. (isobutyl alcohol : isopropyl alcohol : water, 1 : 1 : 1),

- A.....schradan (Rf. 0.92)
- B.....potassium permanganate-oxidized schradan (Rf. 0.92, 0.88)
- C.....silica gel chromatographed schradan N-oxide (Rf. 0.88)
- D.....degradated schradan N-oxide by 0.1% sodium carbonate (pH 10.8), 30°, 24 hrs. (Rf. 0.51, 0.39)
- E.....degradated schradan by 10% sodium hydroxide, 100°, 1 hr. (Rf. 0.51)
- F.....degradated schradan by 10% hydrochloric acid, 100°, 1hr. (Rf. 0.0-0.31)
- G.....phosphoric acid (Rf. 0.0)

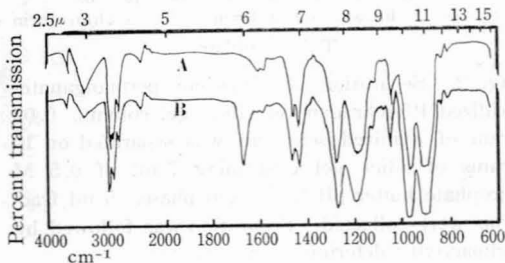


Fig. 4. Infrared absorption spectra of chromatographed schradan and schradan N-oxide in chloroform.

- A.....schradan (Fig. 2. Fraction A),
- B.....schradan N-oxide (Fig. 2. Fraction B)

## G. 赤外線吸収スペクトル測定

赤外線分光分析装置 (日立製作所製 EPI-2 型) を用いて、厚さ 0.1mm の固定セルによりさきと同じく酸化して silica gel chromatography により分離した 2 成分の 0.2M chloroform 溶液の吸収スペクトルを示すと第4図の如くである。

## 考 察

Metcalf, March<sup>10)</sup>, Duspiva<sup>11)</sup>, O'Brien, Spencer<sup>12)</sup> 並びに David, Gardiner<sup>13)</sup> 等は schradan の各種昆虫に対する殺虫力を比較し、吸水性口器を有する昆虫は感受性が高いが、咀嚼性口器を有する昆虫は極めて低い感受性を有することを知った。第1図並びに第1表に示した結果からも schradan の腹部塗布処理に対してニカメイガ幼虫、ワモンゴキブリ成虫並びにイエバエ成虫は低い感受性を示し、ツマグロヨコバイ成虫、クロカメムシ成虫並びにクモヘリカメムシ成虫はうえの3種に較べて高い感受性を示す。

昆虫の表皮に塗布処理した殺虫剤は表皮を透過して、昆虫体内に入り、毒作用を発揮すると考えられる。そこでこの場合も感受性の差異について論ずるにあたり、まず schradan の表皮透過性が問題となる。そこで、 $P^{32}$ -schradan を用いて殺虫試験と同様に腹部に塗布処理し表皮透過性を比較すると第2表の如くであった。処理1時間後に於いては3種の半翅目昆虫よりもはるかに低い感受性のイエバエ成虫はその表皮に残存する薬量が少なく、6時間後に於てもこの傾向を示し、非感受性のワモンゴキブリ成虫もこの時期には殆んどこの薬量が表皮から消失して体内に侵入したことがうかがえる。また殺虫剤の毒作用発揮を低下させる原因としては、薬剤の速かなる体外排出も関係すると思われる。そこで、第2表の体外排出量を比較すると、非感受性昆虫のワモンゴキブリ成虫やニカメイガ幼虫のそれは感受性昆虫の値に比して大きくはない。そして体内に存在する薬量は非感受性昆虫のワモンゴキブリの方が感受性昆虫よりは大きい値を示す。これらの結果からさきに示した schradan の昆虫腹部塗布処理による殺虫力の差異は schradan の表皮透過性や体外排出力では説明し得ない。つぎに体内に存在する薬剤の各組織への移行分布をしらべると第4表の如くである。schradan の作用点と考えられる中枢神経組織に存在する薬量は少量であり、Arthur, Casida<sup>1)</sup> 並びに斎藤<sup>14)</sup> が schradan について、また多くの研究者が有機磷殺虫剤やその他の殺虫剤について報告したのと同様である。そして、非感受性昆虫のニカメイガ幼虫、ワモンゴキブリ成虫並びにイエバエ成虫は神経組織に存在する薬量が他の組織にくらべて著しく少なく、感受性昆虫の

ツマグロヨコバイ成虫, クロカメムシ成虫並びにクモヘリカメムシ成虫ではこの差異があまり顕著でなく, 消化管や脂肪体に存在する薬量に近い量が中枢神経組織に到達していることがわかる. この関係について処理した薬量のどれ程が各組織に存在するかを知るために, 処理薬量に対する各組織に存在する薬量を百分率で示せば第7表の如くなる. 結果が明らかに示す如く, 中枢神経組織に到達する薬量の割合即ち作用点への薬剤の到達能率に於て非感受性昆虫はいずれも感受性昆虫よりも値が小さく, 感受性の最も低いニカメイガ幼虫とクロカメムシとでは75倍の差異があり, この

差の少ないワモンゴキブリとクモヘリカメムシとでは, 約3.3倍の差異がある. しかし, 作用点と考えられる中枢神経組織以外の組織ではワモンゴキブリの消化管に比較的多量に薬剤が発見される以外は一定の傾向は非感受性, 感受性昆虫の間で認めにくい. そしてむしろ最も感受性の高いクモヘリカメムシがこれらの作用点以外の組織にも多くの薬剤を含んでいる. つぎにこれらの組織が薬剤を保有する濃度を知るため第3表及び第4表より各組織の重量当りの薬量を算出すれば第8表の如くである.

ここに示した結果に於いても中枢神経組織に到達して

Table 7. Percentages of schradan in the tissues of various insects treated with 500  $\gamma$ /g  $P^{32}$ -schradan by topical application.

	Nerve cord	Thoracic ganglion	Gut	Fat	Coxa	Reproductive system	Remainder
Rice stem borer	0.008%	—	0.202	0.493	—	—	0.451
American cockroach	0.151	—	3.146	1.113	1.971	0.147	10.623
House fly	—	0.053	0.403	0.090	0.105	0.158	2.153
Green rice leafhopper	—	0.583	0.583	0.292	—	—	16.917
Black rice bug	—	0.600	1.400	0.500	0.930	0.300	22.600
Rice bug	—	0.500	2.288	1.500	2.250	0.875	25.119

Table 8. Relative amounts of schradan in various insect tissues after topical application with 500  $\gamma$ /g of  $P^{32}$ -schradan (from table 2, 3)

	Nerve cord	Thoracic ganglion	Gut	Fat	Coxa	Reproductive system	Remainder
Rice stem borer	0.019 $\gamma$ /mg	—	0.011	0.008	—	—	0.003
American cockroach	0.068	—	0.135	0.058	0.055	0.044	0.073
House fly	—	0.025	0.007	0.007	0.017	0.008	0.007
Green rice leafhopper	—	0.100	0.013	0.023	—	—	0.024
Black rice bug	—	1.500	0.046	0.085	0.188	0.142	0.121
Rice bug	—	0.500	0.087	0.100	0.300	0.350	0.095

いる薬剤の濃度は感受性昆虫がいずれの非感受性昆虫よりも著しく高濃度である. そして神経組織以外の部分に於てはワモンゴキブリの消化管を除いては非感受性昆虫の組織がとくに高濃度に薬剤を保持するとは考えにくい. 第4表の各組織全体中に存在する薬量の場合にはニカメイガ幼虫の脂肪組織が他の組織に較べて著しく大きい値を示している. しかしここに示した脂肪組織に於ける濃度は他の組織よりもかえって小さい値となっている. このことはニカメイガ幼虫の脂肪組織は他の組織とくに神経組織に較べて薬剤を容易に蓄積させるのではなく, 組織重量の大きいために多量の薬剤を保持するにすぎない様である. そして感受性昆虫の3種はいずれも schradan の作用点と考えられる中

枢神経組織にはむしろ高濃度に薬剤が分布し, 他の組織よりもここに薬剤が濃縮されていることが考えられる. 以上のことは筆者がさきに報告した<sup>14)</sup>ワモンゴキブリ雄の schradan 感受性がその作用点への薬剤の到達の難易による現象とよく似た事であるが, しかしこの場合は脂肪組織や消化管等の作用点以外の部分へ体内侵透薬剤が吸収され, その結果として神経組織に到達する薬量が減少することよりも感受性昆虫の神経組織は薬剤の透過性が容易であるため到達薬量が多いのではなからうかと考える. したがってこの推察をさらに明確にするために各々の供試昆虫の神経組織を摘出し, Ringer 氏液にとかした schradan の透過性を比較すると第5表の如くであり, 非感受性昆虫はいず

れも感受性昆虫よりも神経組織内への透過性は低く、とくに感受性の低いニカメイガ幼虫のそれは小さい値を示す。また Hoyle<sup>7)</sup> がカリウムやナトリウムイオンの透過性について論じた如く、ワモンゴキブリの神経球被膜を除去した場合はその透過性は増大する。しかし、ここに示した結果は比較した昆虫の神経組織がそれぞれ大きさ及び形状を異にするためおのずからその表面積も異なり、おそらく P<sup>32</sup>-schradan Ringer 氏液と組織との接触面積も問題となる。そこでゴキブリの摘出神経組織の中について薬剤濃度及び処理時間をかえ正常な神経組織とその被膜を破ったものとを比較すると第6表の如くである。この結果から神経球被膜は明らかに schradan の組織への透過性を妨害しており、とくに薬剤濃度の低下にしたがいその差異が顕著となる。

Schradan は昆虫体内にはいり酸化的活性化をうけ、その N-oxide になり強い抗 cholinesterase 作用を発揮する。そして非感受性、感受性いずれの昆虫も神経組織以外の組織にも強いこの活性化能力を有している。したがって昆虫の消化管や脂肪組織で酸化された schradan N-oxide が DFP の如く<sup>8)</sup> 血液に依って運搬される可能性も充分考えられる。そしてこれが作用点の中樞神経組織に侵入するか否かが問題となる。そこで過マンガン酸カリで酸化し、silica gel chromatography で分離精製した P<sup>32</sup>-schradan N-oxide を用いてさきと同様に摘出神経組織への透過性を比較すると第6表に示した如くである。即ち、schradan N-oxide も神経組織で schradan と同様に浸透性が増大する。O'Brien, Spencer<sup>12)</sup> は schradan の選択毒性の原因について種々な観点から検討し、非感受性、感受性両種の昆虫が何れも同様の神経球被膜で包まれているであろうこと並びに schradan の毒性発揮には昆虫の神経組織で活性化が重要であろうと考え、この代謝物が神経球被膜を透過し、組織内に侵入する以前に分解され schradan として神経組織に到達する量が少なくなるのではないかと推論した。しかし、ここに得た結果は schradan N-oxide も正常な神経組織に透過する量は schradan とは何等差異が認め難く O'Brien, Spencer<sup>12)</sup> の推察とは異なり、神経球被膜は昆虫により異なること、また昆虫の血液による薬剤の運搬は比較的早いと考えられるため不安定なこの酸化物も schradan と同様に神経組織に浸透することは想像に難くない。そして、これらの薬剤の作用点である神経組織への到達の難易はそれを包む神経被膜の透過性に左右されことならびにある昆虫に於ては神経組織よりも他の組織に多く薬剤が集積するため作用点への到達薬量が減少して感受性の差異を生ずる原因の一つにあると考える。

Schradan の paper chromatography についてはすでに March, Metcalf, Fukuto<sup>9)</sup>, O'Brien, Spencer<sup>13)</sup> により報告されているが、いずれも溶媒であらかじめ濾紙を処理したものを固定相とする逆相 chromatography である。これ等の方法は O'Brien, Spencer<sup>13)</sup> ものべている如く、常に一定で均一な固定相の処理が困難であり、Rf の再現性やまとまった spot を得にくい。そこで従来、磷酸エステル<sup>14)</sup> の分離に使用されて来た溶剤を種々検討したところ、東洋濾紙 No. 50 そのままをもちい、isobutyl alcohol, isopropyl alcohol 並びに水をそれぞれ等量混合した展開剤をもちいることにより、schradan (Rf. 0.92) 並びにその N-oxide (Rf. 0.88) を分離し得られ、その分解物である tetramethylphosphoric acid diamide (Rf. 0.51) 並びにその monoxide (Rf. 0.39) 及び磷酸 (Rf. 0.0) をも同時に分離同定出来た (第3図)。

P<sup>32</sup>-schradan の過マンガン酸カリ酸化物の silica gel chromatography による分離は Tsuyuki, Stahmann, Casida<sup>7)</sup> の方法による良好な結果が得られたが、彼等が報告したよりも多くの展開剤を分離のために必要とした。そして分離した未反応の schradan 並びに酸化された物質は赤外線吸収スペクトル chloroform-水分係数が Casida, Allen, Stahmann<sup>2)</sup>, Spencer, O'Brien, White<sup>10)</sup>, Tsuyuki, Stahmann, Casida<sup>17)</sup> の結果と全く一致し、paper chromatogram の Rf, 安定性からもこの酸化物は schradan N-oxide であることが確認された。

## 文 献

- 1) Arthur B. and J. Casida : J. Econ. Entomol., 51, 49 (1958).
- 2) Casida J., J. Allen and M. Stahmann : J. Biol. Chem., 210, 607 (1954).
- 3) Casida J., R. Chapman, M. Stahmann and J. Allen : J. Econ. Entomol., 47, 64 (1954).
- 4) Casida J. : Biochem. J., 60, 487 (1955).
- 5) David W. and B. Gardiner : Ann. Appl. Biol., 41, 261 (1954).
- 6) Duspiva F. : Pflanzenschutz Tag., 70, 91 (1951).
- 7) Hoyle G. : J. Exp. Biol., 30, 121 (1951).
- 8) 弥富喜三, 他 : 防虫科学, 22, 192 (1957).
- 9) March R., R. Metcalf and T. Fukuto : J. Agr. Food Chem., 2, 732 (1954).
- 10) Metcalf R. and R. March : J. Econ. Entomol., 42, 721 (1949).
- 11) 長沢純夫 : 植物防疫, 6, 393 (1952).

- 12) O'Brien R. and E. Spencer: J. Agr. Food Chem., 1, 946 (1953).  
 13) *ibid*, 3, 56 (1955).  
 14) 斎藤哲夫: 防虫科学, 25, 57 (1960).  
 15) 斎藤哲夫, 松井千秋: *ibid*, 25, 71 (1960).  
 16) Spencer E., R. O'Brien and R. White: J. Agr. Food Chem., 5, 123 (1957).  
 17) Tsuyuki H., M. Stahmann and J. Casida: *ibid* 3, 922 (1955).

## Résumé

Toxicity of schradan, topically applied to the larva of rice stem borer and the adults of American cockroach, house fly, green rice leafhopper, black rice bug and rice bug, was determined. The bugs and leafhopper seem to be intrinsically susceptible to schradan poisoning (Fig. 1, Table 1). In the schradan absorption and excretion capacities, no

quantitative differences were observed between the susceptible and non-susceptible insects (Table 2). But quantitative differences in schradan distribution patterns existed between susceptible and nonsusceptible insects.

Schradan accumulated in the central nervous systems of susceptible insects than in those of nonsusceptible insects (Table 4, 7, 8).

Isolated nervous tissues of susceptible insects absorbed much more schradan than those of non-susceptible insects. The nerve sheath was an effective barrier against the penetration of schradan and its N-oxide (Table 5, 6.).

The nerve sheath which acts as a barrier against the penetration of schradan may be the most important factor responsible for the selective toxicity of schradan.

**Electron Microscopy of the Ganglionic Sheath of Insect.** Tetsuo SAITO (Laboratory of Applied Entomology, Faculty of Agriculture, Nagoya University, Anjo, Japan) and Chiaki MATSUI (Laboratory of Phytopathology, Faculty of Agriculture, Nagoya University, Anjo, Japan). Received March 21, 1960. *Botyu-Kagaku*, 25, 71-73, 1960 (with English résumé, 73).

13. 数種昆虫神経球被膜の電子顕微鏡像について 斎藤哲夫(名古屋大学農学部害虫学教室)・松井千秋(名古屋大学農学部植物病理学教室) 35. 3. 21 受理

Schradan の選択毒性の機作を究明のために昆虫の中樞神経組織を包む被膜を電子顕微鏡によりしらべた。schradan 非感受性昆虫の神経球被膜は厚く、構造が密であり、感受性昆虫のそれはうすく、簡単な二重膜構造であった。このことはその化学的性質も関与すると考えるが、schradan の選択毒性の主要な原因の一つであろうと考える。

Hoyle<sup>1)</sup> は多くの昆虫の血液中には神経の生理作用に重要な役割をなすカリウムならびにナトリウムイオン濃度が脊椎動物や他の無脊椎動物と異なり、カリウムイオンが高濃度に存在し、ナトリウムイオン濃度が低いこと、*Locusta migratoria migratorioides* R. & F. の神経標本に対して脊椎動物よりも高濃度のカリウムイオンを与えなければ影響を及ぼさないことから、この昆虫の神経組織を包む膜 (sheath) がカリウムイオンの透過性を制御する作用を有し、これが昆虫の正常な神経機能を発揮するために役立っているであろうと説明した。Twarog and Roeder<sup>2)</sup> はワモンゴキブリの腹部神経球をもちいてこの説明を電気生理学的ならびに組織学的にしらべて、この被膜が Hoyle ののべた作用を有すること、神経接合部のシナプスにおいては被膜を有する部分よりも遙かに DEP や Ace-

tylcholine が透過しやすいこと、この膜は内外2層より構成されていることを報告した。

O'Brien and Spencer<sup>3)</sup> は schradan の選択毒性の原因を検討して、schradan の活性化代謝物の N-oxide は不安定で速かに加水分解するため、昆虫体内の他の組織で生成された N-oxide はこの膜を透過せず、作用点と考えられる神経組織内における schradan の活性化代謝のみが毒性発揮に有効であり、この被膜は何れの昆虫に於ても同様であろうと考え、非感受性昆虫では他の組織が強い活性化能力を有することから、schradan として神経組織に到達する量が減少するために感受性の差異を生ぜしめるのではないかと説明した。また、O'Brien<sup>3)</sup> は同様の考えからワモンゴキブリの切解標本をもちいて4級アミン化合物が昆虫の中樞神経組織内に透過し難いこと、O'Brien and Fisher<sup>4)</sup>