

Synergistic Effect of Octachlorodipropylether (S-421). Akifumi HAYASHI (Laboratory of Applied Entomology, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.)

Octachlorodipropylether (S-421) の共力作用について 林 晃史 (大正製薬株式会社研究部防虫科学研究室)

Pyrethroids 系殺虫剤の共力剤として piperonyl butoxide が最もよく知られており、その共力作用に関する研究も少なくない。しかし、allethrin に対してその共力作用は低く、これを開発するための研究もきわめてすくない。近年新しい共力剤、Octachlorodipropylether (一般名、S-421) が Adolphi(1958)¹⁾ によって開発された。なお、S-421 は従来より効果的といわれている共力剤と異なり、構造中に methylenedioxyphenyl 基をもたない共力剤である。また、これは pyrethrins よりも allethrin に対して高い共力効果を持つことが明かにされた。しかし、共力効果や作用機作に関する研究は少なく、今後、農薬への利用も考えられる現状よりみて、現在までの研究経過をとりまとめ現状を明かにした。

1. 共力効果

既存の pyrethroids 系殺虫剤に対する S-421 の共力効果は pyrethrins に対しては P. butoxide よりも劣ることが Jones *et al.* (1960)²⁾, Price (1960)²⁷⁾, Incho *et al.* (1962)²¹⁾, 林 (1962)⁷⁾, 武衛ら (1963)³⁾, などによって報告された。しかし、allethrin や他の殺虫剤に対して高い共力効果を持つことが安富 (1960)³⁰⁾, 林 (1962, 63)^{7), 9)}, Incho *et al.* (1962)²¹⁾, 武衛ら (1963)³⁾ によって明かにされた。なお、林 (1969)¹⁰⁾ はイエバエ成虫に対する致死の共力効果を検討し、共力効果は pyrethrins に対しては P. butoxide が優れており、*n*-propyl isome, safroxan がこれにつき、allethrin では S-421 が顕著な共力効果を示し、safroxan がこれに次ぐことを確かめた。また、Barthrin, Dimethrin に対しても S-421 が効果的であることを明かにした。さらに、噴霧降下法でイエバエ成

虫に対する致落下仰転の共力効果を検討し、S-421 は致死の場合と同様に allethrin に効果的であることを明かにした。また、Phthalthrin, Barthrin, Dimethrin についても効果的であることを明かにした。

以上の結果から考えて、S-421 は合成 pyrethroids に特異的な作用を示す共力剤ではないかと考えられる。なお、この特異性は他の殺虫剤に対しても共力効果を示す可能性を示唆するものである。

共力剤の効果は使用剤型、実験方法、効力評価の基準などによって異なることが知られている。特に蚊取線香のような特殊な使用方法では普通の剤型の場合と共力効果のあらわれかたが異なる。長沢ら (1950, 52)^{25), 26)} は油剤による噴霧実験やその他の製剤で優れた共力効果を示す P. butoxide も pyrethrins 蚊取線香に添加した実験では全く共力効果のなかったことを報告し、物理的要因により大きく影響を受けることを示唆した。その後、林ら (1962, 69)^{8), 10)} はイエバエを用い、allethrin に S-421 を混合した蚊取線香について検討し、顕著な共力効果のあることを明かにした。また、アカイエカ成虫を用い、P. butoxide, synepirin-500, MGK-264 および S-421 の共力効果について実験を行ない、S-421 以外の共力剤は致死率を増加させる傾向はあったが致落下仰転は共力剤の混用量の増加にしたがって低下した。しかし、S-421 は致死、致落下仰転のいずれに対しても効果的で他の共力剤と作用機作の異なることを示した。

林 (1967)¹²⁾ は共力剤の混用割合と共力効果を 0.5m³ 箱型装置法により、エアゾール製剤を用いて検討し、1:3 以上の混用は顕著な効力の増大を導びかないことを明かにした。

また、林ら (1965)¹⁶⁾ は油剤や乳剤と製剤の性質の異

第1表 イエバエ成虫における Pyrethroids に対する共力剤の共力効果 (LD₅₀, μg/イエバエ雌)¹⁹⁾

Pyrethroid 協力剤	Pyrethrins		Allethrin		Phthalthrin		Barthrin		Dimethrin	
	1:5	1:10	1:5	1:10	1:5	1:10	1:5	1:10	1:5	1:10
P. butoxide	0.076	0.054	0.231	0.166	0.068	0.109	0.280	0.260	0.320	0.240
MGK-264	0.603	0.576	0.251	0.168	0.310	0.178	0.416	0.260	0.408	0.250
Safroxan	0.099	0.051	0.159	0.131	0.099	0.178	—	0.447	0.451	0.451
S-421	0.101	0.059	0.182	0.080	0.112	0.149	0.250	0.210	0.300	0.220
<i>n</i> -Propyl isome	0.086	0.096	0.275	0.171	—	0.164	—	—	—	—
Pyrethroid 単用	0.470		0.573		0.646		1.77		2.08	

第2表 共力剤混用蚊取線香のアカイエカに対する効果¹⁹⁾

供試薬剤	実験回数	供試虫数	KT-50 (秒)	24時間後の致死率(%)	0.5% allethrin に対する効力増強度
0.5% allethrin					
+ P. butoxide 0.5%	9	261	288	100.0	0.83
2.5%	9	314	355	100.0	0.68
5.0%	9	333	398	100.0	0.60
0.5% allethrin					
+ S-421 0.5%	9	296	152	100.0	1.58
2.5%	9	275	132	100.0	1.82
5.0%	9	279	163	100.0	1.47
0.5% allethrin					
+ Synepirin-500 0.5%	5	108	295	82.4	0.81
2.5%	5	96	339	77.0	0.71
5.0%	5	101	380	90.2	0.63
0.5% allethrin					
+ MGK-264 0.5%	6	209	282	58.9	0.85
2.5%	5	103	331	78.1	0.73
5.0%	5	99	309	69.2	0.78
0.1% allethrin	7	213	1319	1.0	0.18
0.2% allethrin	7	194	371	28.4	0.65
0.4% allethrin	24	569	302	36.0	0.79
0.6% allethrin	24	436	195	37.4	1.23
0.8% allethrin	21	588	129	34.1	1.86
1.0% allethrin	7	196	102	37.8	2.35
0.5% allethrin	24	262	240	34.0	1.00

なる除虫菊粉剤に対する S-421 の共力効果について検討した。この実験では pyrethrins の効力低下を促進するため、37°C の恒温器中で1カ月から12カ月間保存し、定期的に殺虫力を調べ、共力剤の効力持続性を観察した。P. butoxide を混用した粉剤や S-421 を用いたものでは12カ月を経過しても効力の低下は観察されなかった。このように pyrethrins 油剤では共力効果のなかった S-421 が粉剤では P. butoxide と同程度の効果を示したことは興味ぶかい。

以上のように、共力効果の現われかたがそれぞれ異なることは共力作用の要因の多様性を示唆し、実用製剤では物理的・化学的性質が大きく関係することを示すものである。

2. 作用機作

共力剤の作用機作は殺虫剤の噴霧粒子の安定化、飛翔活動の刺激、pyrethroids の解毒分解の阻害などがあげられ、これに関する研究は methylenedioxyphenyl 基をもつ化合物、とくに P. butoxide を用いて行なったものが多い。現在までのところ、S-421 に関する研究はほとんどなく、今後、新しい共力剤の開

発を行なうためにも作用機作を明かにする必要がある。

作用機作を解明する手がかりの一つとして、中毒症状の観察が行なわれた(林ら1965, 69)^{17,19)}。林(1969)¹⁹⁾は Leg-Jerk 法によるワモンゴキブリの Entomograms から pyrethrins に P. butoxide を混用した場合興奮と痙攣が同時に起り、allethrin と S-421 では興奮の後、激しい痙攣をとまうことを明かにし、症状の違いを指摘した。また、共力剤のワモンゴキブリの背脈管搏動におよぼす影響を検討し、S-421 は搏動を抑制し停止にいたらしめ、P. butoxide ではこのような傾向のないことを明かにした。このことは S-421 と P. butoxide では作用機作の違いのあることをうらずけるものである。なお、共力剤の呼吸におよぼす影響について、ワモンゴキブリを用いて実験を行ない、S-421 単独で使用した場合、呼吸量が増加することを明かにした。しかし、pyrethroids にこれらの共力剤を加えたことによる呼吸量の特異的な変化は認められなかった。

Mitlin *et al.* (1955, 56)^{23,24)} は共力剤の特殊な作用として、P. butoxide や他の methylenedioxyphenyl 化合物がそれ自身でイエバエ幼虫の発育を抑制する作

第3表 ワモンゴキブリの Leg-Jerk 法による中毒症状¹⁹⁾

供試薬剤	波型	処理後の経過時間(分)と頻度					
		0	30	60	120	180	240
Pyrethrins	正常波	1.6	0				
	小波	0.9	0				
Allethrin	正常波	1.9	0.1	0.5	0		
	小波	0.4	0.6	1.4	1.4	2.4	0
Pyr. + P. butoxide	正常波	2.1	0.6	0	0		
	小波	1.1	2.1	0	0.8	1.3	0.9
All+S-421	正常波	2.1	1.5	1.0	1.1	0	
	小波	0.1	0	0.3	1.9	1.6	2.5
Pyr. +S-421	正常波	2.3	0.1	0			
	小波	1.3	0.5	1.6	0.6	0.3	0
All. + P. butoxide	正常波	1.5	0.8	0.1	0		
	小波	0	0.5	1.1	3.1	2.9	0

用のあることを明かにした。このように、イエバエ幼虫の発育を抑制する作用と共力作用が関連を有することは共力剤を開発するための新しい知見といえる。

従来、共力剤は昆虫の体表面における殺虫剤の浸透を助長するものと考えられていた。しかし、放射性同位元素で標識した pyrethroids を用いた実験で、共力剤の混用は逆に pyrethroids の浸透を抑制することが明かにされた (Winteringham, 1955; Hopkins *et al.*, 1957; Chang *et al.*, 1964)^{28,29,30)}。林ら (1967)¹¹⁾ は電子捕獲ガスクロマトグラフィーにより、allethrin の体内浸透量と表皮残存量を測定し、S-421 は P. butoxide, MGK-264, *n*-propylisome と比較して浸透性の抑制は軽度であることを明かにした。また S-421 を単独処理した場合、速かに体内に浸透し、24時間経過した後の体表、体内よりの回収率は高く安定であることを明かにした。林 (1968)¹³⁾ は共力剤をイエバエの胸部背板に一定量を塗布所定時間後に allethrin を処理して致死率を観察することによって共力剤の効力持続性を明かにした。P. butoxide や S-421 は塗布後、24時間後に allethrin を処理しても高い共力効果を示すことから生物学的にも安定な化合物といえる。

¹⁴C-pyrethroids による薬剤の浸透性や代謝に関しては Winteringham (1955)²⁸⁾、Bridges (1957)³²⁾、Hopkins *et al.* (1957)²⁹⁾、Chang *et al.* (1964)³⁰⁾、Yamamoto *et al.* (1966)²⁹⁾ などの研究があるが S-421 を加えた場合の影響についての報告はない。

林ら (1968)¹⁴⁾ は ³H-pyrethroids を用いて S-421 の浸透性や代謝について実験を行ない、S-421 や

第4表 イエバエ成虫における ³H-Allethrin の処理後の経過時間と分布¹⁴⁾

経過時間	供試薬剤	Allethrin の分布量 (%)		
		体表	体内	排泄
1時間	Allethrin	37.2	57.8	5.0
	+S-421	30.5	68.3	1.2
	+P. butoxide	47.5	50.4	2.0
3時間	Allethrin	17.2	70.6	12.2
	+S-421	29.6	66.0	4.5
	+P. butoxide	42.4	55.4	2.2
5時間	Allethrin	19.6	67.7	12.6
	+S-421	28.0	65.3	6.6
	+P. butoxide	41.6	56.6	1.8
24時間	Allethrin	6.0	43.1	50.9
	+S-421	5.3	91.7	3.0
	+P. butoxide	16.0	77.1	6.9
	+Safroxan	8.0	86.4	5.6
	+Sulfoxide	14.3	78.1	7.6
	+MGK-264	7.6	50.6	41.8
	+ <i>n</i> -p-isome	12.8	77.3	9.9

P. butoxide の添加は pyrethroids の体外への排泄を抑制し、体内への残存を高めることを明かにした。また、代謝産物は5つに分画され、共力剤の種類による違いはなく共力剤の主要な作用機作は pyrethroids の解毒分解を抑制するものと結論した。また、林ら (1968)¹³⁾ は pyrethroids 抵抗性イエバエに対する共力剤の効果を検討し、きわめて効果的であることを明かにした。このことは共力剤は pyrethroids の解毒分解を抑制することをうらざけるものと考えた。

3. その他

Pyrethroids に共力剤を加えた場合の経済性について Chadwick (1963)³¹⁾、武衛ら (1966)⁴⁾ の報告があるが、致死下仰転の共力作用については十分な検討がなされていない。林 (1969)¹⁰⁾ は allethrin と S-421 の 1:5、phthalthrin と P. butoxide の 1:5 の組合せが経済的であることを明かにし、なかでも allethrin と S-421 の組合せが最も経済効果の高いことを明確にした。

以上のように、S-421 は合成 pyrethroids、ことに allethrin に対して、致死、致落下仰転のいずれにおいても高い共力効果を示す特異的な共力剤といえる。また、蚊取線香のような特殊製剤に対しても強い共力効果をしめし、物理的・化学的性質が大きく関与することが明かになった。また、S-421 は昆虫自動能への影

第5表 薬剤感受性の異なる各種系統イエバエに対する Pyrethroids 単用あるいは共力剤を混用した場合のLD₅₀値(μg/イエバエ雌)について¹³⁾

系 統	Allethrin			Pyrethrins			Phthalthrin		
	単用	S-421	P. butoxide	単用	S-421	P. butoxide	単用	S-421	P. butoxide
Tatara	0.514	0.240	0.098	0.371	0.151	0.032	0.416	0.149	0.083
Takatsuki	0.573	0.080	0.116	0.441	0.097	0.050	1.080	0.149	0.109
Lab-em-7-em	1.481	0.269	0.347	0.774	0.166	0.151	0.380	0.251	0.264
213-ab	8.140	0.479	0.332	1.481	0.356	0.126	3.300	0.372	0.159
Py	2.188	0.332	0.738	1.414	0.296	0.162	1.414	0.316	0.102
P-9	1.861	0.282	0.604	1.029	0.240	0.155	0.997	0.170	0.219
RP	2.344	0.479	0.418	1.024	0.224	0.082	1.906	0.295	0.205

響よりみて P. butoxide と違った生理作用を示すことが明かにされた。S-421 は P. butoxide に比較して pyrethroids 表皮透過性の阻害が少なかった。なお、S-421 の主要な作用機作は P. butoxide と同様に pyrethroids の解毒分解の抑制にあると考えられた。

引用文献

- 1) Adolphi, H.: *Pyrethrum Post*, 4, 3 (1958).
- 2) Bridges, P. M.: *Biochem. J.*, 66, 316 (1957).
- 3) 武衛和雄, 他: 防虫科学 28, 47 (1963).
- 4) 武衛和雄, 他: 防虫科学 31, 86 (1966).
- 5) Chadwick, P. R.: *Pyrethrum Post*, 7, 25 (1963).
- 6) Chang, S. C. et al.: *J. Econ. Ent.*, 59, 397 (1964).
- 7) 林 晃史: 応動昆 6, 76 (1962).
- 8) 林 晃史, 他: 防虫科学 27, 48 (1962).
- 9) 林 晃史, 他: 衛生動物 14, 180 (1963).
- 10) 林 晃史: 防虫科学 31, 135 (1966).
- 11) 林 晃史, 他: 防虫科学 32, 1 (1967).
- 12) 林 晃史: 衛生動物 18, 290 (1967).
- 13) 林 晃史, 他: 防虫科学 33, 39 (1968).
- 14) 林 晃史, 他: 防虫科学 33, 90 (1968).
- 15) 林 晃史: 衛生動物 19, 263 (1968).
- 16) 林 晃史: 第16回日本衛生動物学会大会にて講演, 昭和39年4月6日, 熊本大学医学部.
- 17) 林 晃史: 第17回日本衛生動物学会大会にて講演, 昭和40年3月30日, 日本環境衛生センター.
- 18) 林 晃史: 第20回日本衛生動物学会大会にて講演, 昭和43年4月4日, 京都府立大学医学部.
- 19) 林 晃史: 殺虫剤の効力増進に関する基礎的研究. 大正製薬研究部特別報告, 印刷中 (1969).
- 20) Hopkins, T. L. et al.: *J. Econ. Ent.*, 50, 684 (1957).
- 21) Incho, H. H. et al.: *Soap Chem. Specialities*, 38, 69 (1962).
- 22) Jones, G. D. et al.: *Pyrethrum Post*, 5, 22 (1960).
- 23) Mitlin, N. et al.: *J. Econ. Ent.*, 48, 93 (1955).
- 24) Mitlin, M. et al.: *Ibid.*, 49, 683 (1956).
- 25) 長沢純夫, 他: 防虫科学 15, 46 (1950).
- 26) 長沢純夫, 他: 防虫科学 17, 47 (1952).
- 27) Price, R. W.: *Pyrethrum Post*, 5, 5 (1960).
- 28) Winteringham, F. P. W. et al.: *Biochem. J.*, 61, 359 (1955).
- 29) Yamamoto, I. et al.: *J. Econ. Ent.*, 59, 1542 (1966).
- 30) 安富和男: 衛生動物 11, 36 (1960).

昭和44年11月25日印刷 昭和44年11月30日発行

防虫科学第34卷—IV 定価 ¥ 500.

個人会員年1000円 団体会員年2000円 外国会員年U.S.\$6

主 幹 武居三吉 編集者 石井象二郎

京都市左京区北白川 京都大学農学部

発行所 財団法人 防虫科学研究所

京都市左京区吉田本町 京都大学内
(振替口座・京都5899)

印刷所 昭 和 印 刷

京都市下京区猪熊通七条下ル