

8) 長沢純夫, 高野武之助: 防虫科学, 15, 46 (1950).

Summary

Kikuthrin is a novel pyrethroid insecticide having the excellent effectiveness and very low toxicity for mammals.

Insecticidal activity of the compound was examined in comparison with that of Allethrin to houseflies, german cockroaches, and mosquito larvae, respectively. It is found that Kikuthrin is about 3 times more effective to houseflies and 1.3 times to german cockroaches than Allethrin

in direct contact application. Especially, in emulsifiable liquid formulation, Kikuthrin was found to be as 13.7 times effective as Allethrin against mosquito larvae.

Furthermore, in mosquito coil and electric vaporizer, Kikuthrin exhibited excellent effect as compared with that of other pyrethroid with regard to rapid knockdown activity and high mortality.

Hence, Kikuthrin should be a promising insecticide, particularly, in the above mentioned preparations.

Stability of a New Pyrethroid: Kikuthrin. Studies on Insecticide IV. Michio NAKANISHI, Tsuneto KURIYAMA, Akira KUDO. (Research Laboratories, Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd., Yoshitomi, Fukuoka, Japan) Received July 3, 1970, *Botyu-Kagaku* 35, 96, 1970.

13. キクスリンの安定性 殺虫剤に関する研究 第4報¹⁾ 中西美智夫, 栗山経渡, 工藤 章 (吉富製薬株式会社研究所, 吉富町, 福岡県) 45. 7. 3 受理

Kikuthrin および線香剤につきガスクロマトグラフィー (水素炎イオン化検出法) により, その安定性を検討した。

Kikuthrin の主なる分解は酸化分解であり, 保存状態に応じて安定性に差が認められた。しかしながら実用条件では B. H. T. 1% 添加品で充分な安定性を有する。

また, 線香についても一年間は安定であることを認めた。ついで Kikuthrin の線香燃焼温度における揮発性熱分解物を昇温ガスクロマトグラフィーにより検討したが, 熱処理により揮発する成分は proparthrin のみで熱分解成分は認められない。

結 論

Allethrin などの第一菊酸エステル系殺虫剤の分析に関して, AOAC 法²⁾, ポーラログラフィー³⁾, t. l. c. 法⁴⁾等多くの研究がなされているが, 安定性測定のための分析法として, ガスクロマトグラフ法 (GC法) が非常に簡便であり残存する主成分のみを選択的に分析でき最適であると考えられる。

これら pyrethroid の GC 法に関しては文献^{5, 6)}に検討されているが, 本報では Kikuthrin および線香について, その定量法を検討し, さらに Kikuthrin の各種状態での安定性ならびに Kikuthrin 線香の安定性を GC 法を用いて検討した。また, 線香燃焼を考慮し, Kikuthrin の熱による揮発性分解産物の有無および線香からの揮発性成分について検討した。

実 験 方 法

1. 供試試料

(1) Proparthrin;

2-Methyl-5-(2-propynyl)-3-furymethyl-2, 2-dimethyl-3-(2-methyl-propenyl) cyclopropane

carboxylate (吉富製薬株式会社製工業用規格品, 純度 92% 以上)

(2) Kikuthrin®;

Proparthrin (工業用規格品)

B. H. T. * 1% 添加品

* B. H. T. (2, 6-di-tert-butyl-4-methyl-phenol)

(3) Kikuthrin 蚊取線香

試験に用いた線香は通常の方法^{7, 8)}で試製されたものである。その処方第1表に示す。

Table 1. Formulation of Kikuthrin mosquito coils

Tabu powder	24.0%	24.0%
Wood flour	16.0	16.0
Pyrethrum marc	59.6	59.7
Kikuthrin	0.4	0.3

2. Kikuthrin の定量

(1) 供試試薬および試液

a. Kikuthrin (純度 91% 以上)

b. 内部標準物質: Allethrin

Allethrin (住友化学工業株式会社製工業用原体)

c. 1% furfuryl alcohol-acetone 溶液

Furfury alcohol (石津製薬一級品)

(2) ガスクロマトグラフィー (GC)

定量条件

第2表に示す.

(3) Kikuthrin の分析

各種状態に保存された Kikuthrin につき, アン

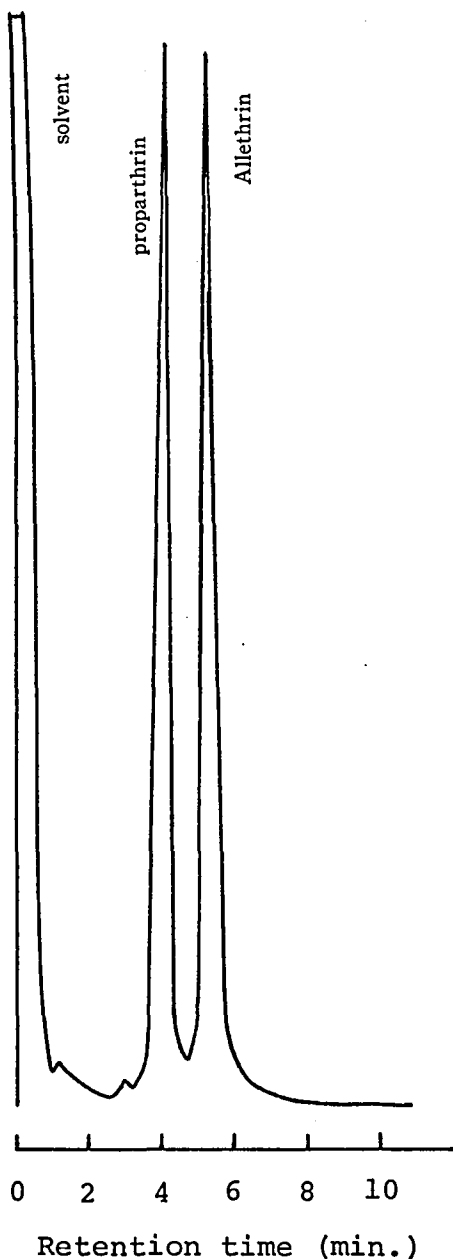


Fig. 1. Gas chromatogram of Kikuthrin.

Table 2. Conditions of gas-liquid chromatography for quantitative analysis

Apparatus:	Shimazu model GC-3AF Gas chromatograph (flame ionization detector)
Column:	LAC-2R-446 (5%) ChromosorbW (non acid washed) 80-100mesh Glass tube (4mm×100 cm)
Flow rate:	H ₂ 50ml/min air 800ml/min
Carrier gas:	He 70ml/min
Column temp.:	190°C
Injection temp.:	210°C

プルを開封後, acetone に溶解し, これに Allethrin 内部標準液を加え, GC の試料液とする. また水に対する安定性試験では, Kikuthrin を chloroform にて抽出した後, chloroform を完全に留去し, 内部標準液を加え, GC の試料液とした. なお得られるガスクロマトグラム (第1図) より proparthrin および Allethrin のピーク高さの比を求め, 予め作製した検量線 (第2図) より Kikuthrin 量を求める.

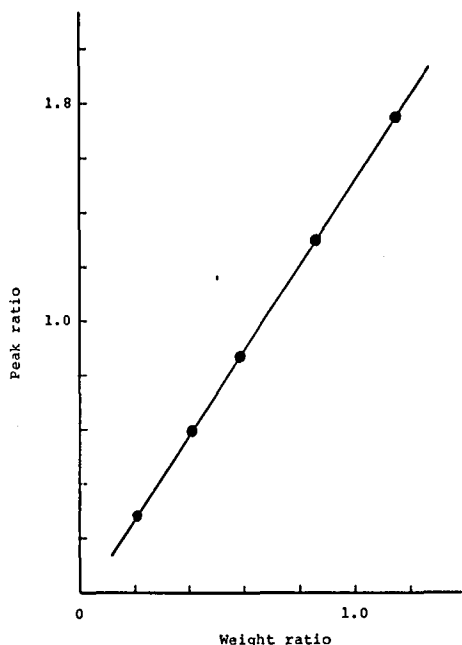


Fig. 2. Standard calibration curve for the determination of Kikuthrin.

(4) Kikuthrin 蚊取線香の定量

Kikuthrin 線香をステンレス製乳鉢中で完全に粉末としたのち, その約 1g を精密に量り褐色ネスラ

Table 3. The preservative conditions for the stability tests

	Decomposition	Sampling scale	Storage vessels	Storage temperature	
Kikuthrin	Oxidative-decomposition	10mg & 200mg	1ml ampoule (brown)	41.5°C 60°C	N ₂ (+&-) BHT* (+&-)
	Hydrolysis	100mg	5ml ampoule (brown)	41.5°C 60°C	N ₂ (+)
	Photo-decomposition	10mg	1ml ampoule (colorless transparent)		Sun-light (August) BHT (+) 1% added
Kikuthrin mosquito coils				41.5°C	

* 2,6-di-tert-butyl-4-methyl-phenol

一管に入れ、これに Allethrin 内部標準液(5mg/ml) を 1ml 加え、更に 1% furfuryl alcohol 液* 30ml を加えて 5 分間振盪したのち 1 滴過し、不溶部分について同様な操作を 5 回くりかえした後、抽出液を集め減圧下で約 1ml になるまで濃縮し GC 試料液とする。

3. 試料保存法

Kikuthrin 並びに Kikuthrin 線香の安定性試験における試料保存法を第 3 表に示した。

なお、温度設定に用いた恒温器は

60°C 佐竹式熱風循環乾燥機 (60B-3 型)

41.5°C 佐竹式恒温機 (180F-5-6 型)

4. Kikuthrin の揮発性分解産物の捕集法

第 3 図に概略図を示す。試料を汚紙を入れたサンプルパン (アルミ製φ5mm) に入れ、マイクロガスバーナーで加熱すると、温度は 600~700°C まで上昇する。

生成する揮発性物質は溶媒に吸収されるが、ガラス壁に附着したものは後で carbon disulfide で洗い、捕集液に合せ減圧下溶媒を溜去し、残部を昇温ガスクロマトグラフィーの試料液とする。

Table 4. Conditions of programmed temperature gas chromatography

Apparatus:	Japan Electron Optics Laboratory CO. Ltd., model JGC-750-TPF Gas Chromatograph (flame ionization detector)
Column:	SE-30 (10%) Chromosorb W (acid washed) 60-80 mesh stainless tube 3 mm ×200cm
Column temp.:	100°C→230°C (6°C/min)
Carrier gas:	N ₂ 70ml/min
Flow rate:	H ₂ 25ml/min air 800ml/min
Injection temp.:	250°C

* Kikuthrin の acetone 液中での光分解を防ぐために添加した。

なお、昇温ガスクロマトグラフィー条件を第 4 表に示した。

5. 線香よりの燻煙捕集法

第 4 図にその概略図を示した。線香約 2cm を燃焼させている上に 2l の三角フラスコをかぶせ煙を捕集したのち toluene 100ml を加えて振りまぜると煙は

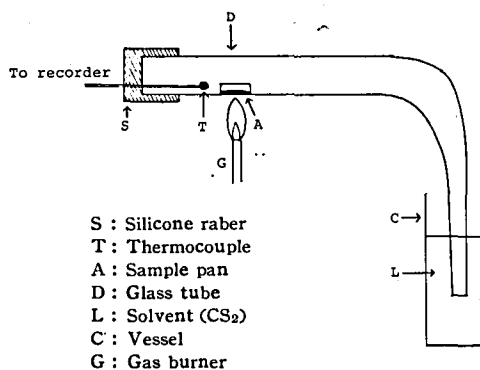


Fig. 3. Collector for the volatile thermo-decomposition products of Kikuthrin.

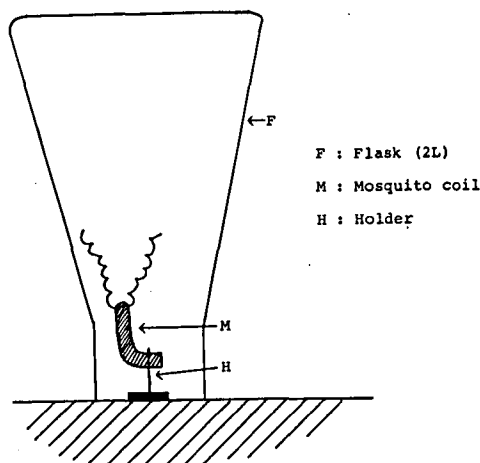


Fig. 4. Collector for Kikuthrin mosquito coil-smoke.

toluene に溶解する。溶解液を減圧下濃縮し、濃縮液を昇温ガスクロマトグラフィーの試料液とする。

実験結果および考察

1. GC 法による Kikuthrin の定量

Kikuthrin および Kikuthrin 線香について、Allethrin を内部標準とする GC 定量結果を第 5, 6 表に示した。

Table 5. Determination of Kikuthrin by GC method

Trial No.	Sample* taken (mg)	Found (mg)	Recovery (%)	Standard deviation (%)
1	18.2	18.0	98.8	
2	10.6	10.5	98.8	
3	15.3	14.9	97.2	
4	14.6	14.2	97.4	1.69
5	15.2	14.3	94.1	
6	12.5	12.3	98.3	
7	19.0	18.2	95.9	

purity: 96.9%

Table 6. Determination of 0.4% Kikuthrin mosquito coil by the GC method

Trial No.	Theoretical (%)	Found (%)	Recovery (%)	Standard deviation (%)
1	0.400	0.378	94.5	
2	0.400	0.391	97.9	
3	0.400	0.386	96.4	1.73
4	0.400	0.405	101.2	

結果より Kikuthrin および Kikuthrin 線香の GC 法による分析精度は安定性測定に対して充分である。

2. Kikuthrin の安定性

(1) Kikuthrin の酸化分解

Pyrethroid 系化合物である Pyrethrins, Allethrin 等と同様に proparthrin についても酸化分解が安定性において大きな因子となる。

したがって、proparthrin の酸化分解について検討するため、サンプリング量を 10mg, 200mg と変えて保存した際の安定性データを第 7 表に示した。

第 7 表の結果より proparthrin 10mg サンプリング量では著しい純度低下が認められるのに対し 200mg サンプリング量では初期に一部純度低下があるが長期間に亘り、純度はほぼ一定となっている。

これより、proparthrin は比表面積の大きさに安定性は左右され比表面積の大きい保存条件では非常に不安定となる。

つきに proparthrin が空気酸化をうけて分解す

Table 7. Stability of proparthrin under various conditions.

Sampling scale	Time (days)	Temp.	
		41.5°C	60°C
10.0mg	0	100.0%	100.0%
	2	71.9	71.2
	4	54.7	54.5
	9	48.0	51.5
200.0mg	0	98.2	98.2
	7	—	100.0
	18	96.0	92.9
	28	94.2	92.6
	42	94.8	93.7
	70	91.1	91.9
	107	89.3	—

ることが明らかであるので種々の酸化防止剤を添加し安定性を検討したところ、安定化の効果ある酸化防止剤が種々選り出されたが、中でも毒性の低い 2,6-di-tert-butyl-4-methyl-phenol (B. H. T.) が有望と考えられるので、この B. H. T. を安定化剤として 1% (w/w) 添加した Kikuthrin の安定性を調べた。なお B. H. T. の効果を早く知るためサンプリング量を 10mg とし苛酷試験を行なった。結果を第 8 表に示す。

Table 8. Effects of anti-oxidant (B. H. T.) on the stability of Kikuthrin.

Sampling scale: 10.0mg

Anti-oxidant : 2,6-di-tert-butyl-4-methyl-phenol (B. H. T.) 1.0% added

Storage temp.	Storage days			
	Initial	1(days)	7	15
60°C	99.8%	98.9	88.9	74.3
41.5°C	100.0%	99.9	99.6	95.6

第 8 表の結果より B. H. T. の効果が認められる。また分析値以外にも、B. H. T. 無添加のものが分解に伴ない赤色味を帯びてくるのに対し、B. H. T. 添加のものは着色度が極めて少ないことも認めている。

しかしながら 10mg サンプリング量保存という苛酷条件下では充分な安定性という点に問題が残るのでさらに安定化されることが望ましい。

したがって実際の保存条件を考慮して 1% B. H. T. を添加した Kikuthrin をサンプリング量 200mg とし、保存容器上部を窒素ガスにて置換した場合の安定性を調べたその結果を第 9 表に示した。

Table 9. Effect of nitrogen gas on the stability of Kikuthrin.

Sampling scale: 200mg
Anti-oxidant (B. H. T.): 1% added

Storage temperature Storage days	60°C	41.5°C	60°C	41.5°C
	Nitrogen gas substituted		Nitrogen gas non-substituted	
Initial	100.5%		99.5%	
7 days	101.3	—	100.0	99.1
18	102.3	100.3	96.5	98.0
21	101.0	—	—	—
28	—	99.7	94.7	96.2
45	101.5	—	93.6	95.0
60	—	98.5	—	—
70	—	103.0	91.9	93.1
91	—	101.9	—	—
107	—	100.8	—	91.3

結果より窒素ガス置換により Kikuthrin の安定化は完全なものとなる。また窒素ガス無置換の状態では、保存温度により遅速の差があるが、いずれも約 90% までの純度低下は認められる。しかし 60°C の高温でもそれ以後の測定値はほとんど変化しないということが第 7 および 9 表から認められる。このことは空気と接触する表面のみ酸化分解が起り、それ以後は分解が停止することを意味する。

そこで、実際の保存条件を考慮して各種保存容器について比表面積を求めると第 10 表となる。

Table 10. The specific surface-area of various storage vessels.

	Storage vessels	Specific surface area (cm ² /g)	Ratio
A	1ml ampoule (φ9mm) 10mg	63.59	4478
B	1ml ampoule (φ9mm) 200mg	3.18	224
C	180l drum (φ570mm) 180kg	0.0142	1
D	5kg can (φ170mm) 5kg	0.0454	3

第 10 表より著者等が行なった安定性試験法(B)に比べ、実際の保存容器中では Kikuthrin が空気に接触し得る面積は極めて小さく約 1/80~1/200 であり、したがって実際の保存状態では B. H. T. 1% 添加でほとんど Kikuthrin の純度低下はないであろう。またさらに表面における純度低下を防ぐ必要があれば保存容器の上部を窒素ガスにて置換すればその目的を達し得る。

(2) Kikuthrin の加水分解について

Proparathrin は第一菊酸エステル系化合物であり、まずエステル部位の加水分解⁹⁾が考えられる。そこで、Kikuthrin の苛性アルカリアルコール液中での加水分解について GC 法を用いて調べた。結果を第 5 図に示した。

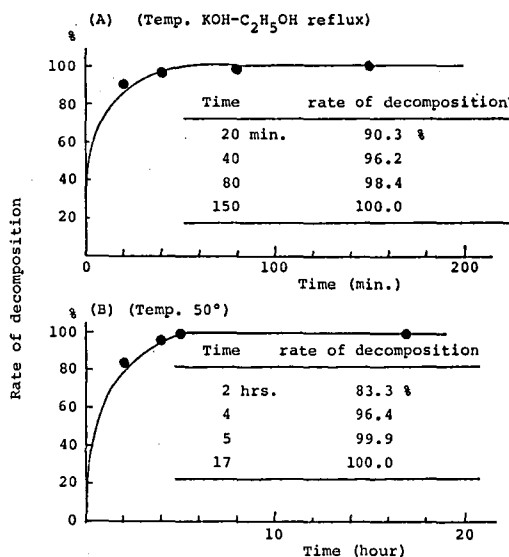


Fig. 5. Hydrolysis of Kikuthrin in KOH-C₂H₅OH solution.

第 5 図は Kikuthrin は 苛性アルカリアルコール液中で極めて速かに加水分解されることを示す。

つぎに Kikuthrin を水中に懸濁した状態での安定性を調べた。なお、この場合酸化分解を防ぐため保存容器上部を窒素ガスにて置換した。その結果を第 11 表に示す。

Table 11. Stability of Kikuthrin in an aqueous suspension.

Time (days)	Incubation temperature	
	60.0°C	41.5°C
2	100.9(%)	100.5(%)
5	98.6	100.1
8	97.8	98.2
13	95.6	97.2

(3) Kikuthrin の光に対する安定性

Kikuthrin の光に対する安定性を調べるため、Kikuthrin を無色透明のアンプルに一定量サンプリングし直射日光 (8 月) に曝した際の Kikuthrin の純度変化を調べた。その結果を第 12 表に示した。

Kikuthrin は光に対して不安定であり、分解が極

Table 12. Stability of Kikuthrin against sunlight (August).

Exposure time (hours)	Analysis (%)
Initial	100.0
1	94.7
2	93.6
3	87.1
5	84.6
7	84.2

めて速いことが認められる。

3. Kikuthrin 蚊取線香の安定性

0.3% および 0.4% Kikuthrin 線香について安定性を第13表に示した。線香の安定性を早く知るため、保存温度として 41.5°C を選んだ。これに関して文献¹⁰⁾によると常温一年間に相当する苛酷試験が通常 40°C 2カ月間の安定性試験となることが報告されている。

Table 13. Stability of Kikuthrin mosquito coils at 41.5°C.

Time (days)	Mosquito coils	
	0.4%	0.3%
Initial	99.8	99.9
20	97.7	—
29	98.6	—
43	101.2	96.7
57	97.4	95.4

第13表により Kikuthrin 線香 0.4% および 0.3% いずれも若干の含量低下が認められるが、少なくとも常温一年程度は安定性に関して問題はないと考えられる。

4. Kikuthrin の熱による揮発性分解物について

Kikuthrin 線香を燃焼した際に生成する Kikuthrin の揮発性熱分解物について検討するため、Kikuthrin 線香の燃煙を捕集した液につき昇温ガスクロマトグラフィーを行なった。その結果を第6図に示した。このデータからのみでは線香基剤 (Pyrethrum marc. Tabu powder, Wood Flour) からのバックグラウンドが非常に多くのピークを示すため解析できないが、第7図に Kikuthrin を除外し線香基剤のみで製した線香の燃煙を捕集した液のクロマトグラム (第7図) と比較すると第6図に新たに現れたピークは Rt=11.8 min. の proparthrin のみであり、Kikuthrin の揮発性熱分解物はほとんど検知されないといいようであろう。

これについてはさらに、Kikuthrin を線香燃焼温度 (700~800°C) にて処理した際の揮発性成分を捕集した液のクロマトグラム (第8図) から明確となる。即

ち、Kikuthrin の揮発性熱分解物はほとんどなく、揮発性成分は, proparthrin 自身であり, Kikuthrin の熱分解物は重合物となり, 高沸点体へ転換すると考えられる。

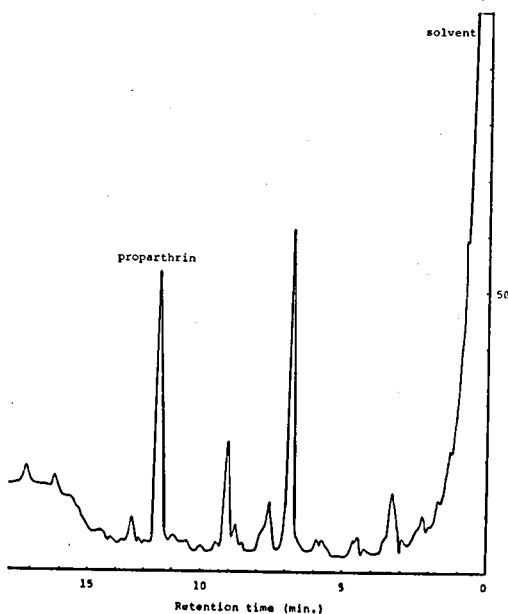


Fig. 6. Programmed temperature gas chromatogram of Kikuthrin mosquito coil-smoke.

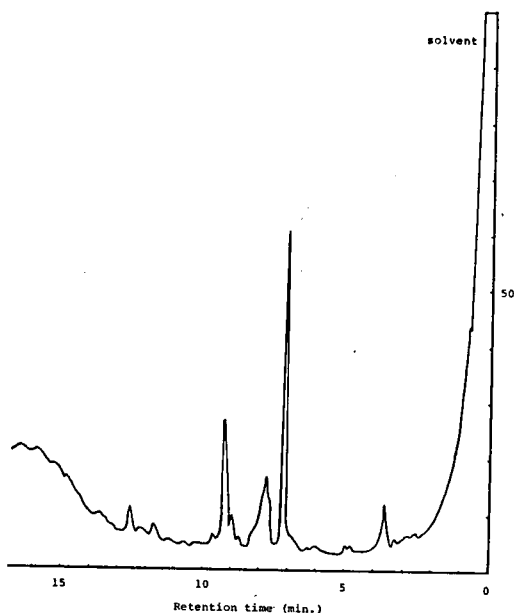


Fig. 7. Programmed temperature gas chromatogram of the mosquito coil-smoke (without Kikuthrin).

したがって Kikuthrin 線香からの燃焼による揮発性熱分解物はないと断定できる。

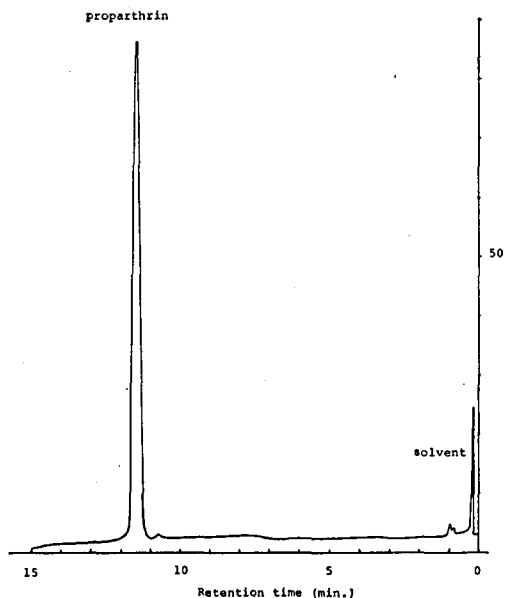


Fig. 8. Programmed temperature gas chromatogram of the volatile component from heated Kikuthrin.

謝辞 本研究に終始協力した吉富製薬研究所の諸氏に感謝する。

文 献

- 1) 中西美智夫, 津田 厚, 安部宏三, 稲俣修司, 向井俊彦: 防虫科学, 35, 91 (1970).
- 2) David Kelsey: *J. Assoc. Offic. Agr. Chemists*, 43, 354~60 (1960).
- 3) 大岩利彦, 井上雄三: 防虫科学, 17, 31 (1952).
- 4) 大井尚文, 梅田 勲: 分析化学, 15, 285 (1955).
- 5) 村山 晋, 京極和旭: 農化 42 (11), 676~682 (1968).

- 6) Baba, N. A. Nagayasu: *Agr. Biol. Chem.*, 34 (3), 343~348 (1970).
- 7) Murayama, H. K. Kyogoku: 農化, 42 (11), 683~687 (1968).
- 8) D. R. Maciver: *Pyrethrum Post*, 7(2), 22 (1963).
- 9) J. N. Hogsett: *Anal. Chem.*, 25 (8), 1207~1277 (1953).
- 10) 小宮宏宣: 月刊薬事, 9:8, 132 (1967).

Summary

Gas-liquid chromatographic analysis (with hydrogen flame ionization detector) was applied for measuring the stability of Kikuthrin and its mosquito coils. The conclusions are as follows:

- 1) Decomposition of Kikuthrin is mainly due to oxidative degradation.
- 2) The decomposition velocity varies depending upon specific surface-area.
- 3) It is able to stabilize proparthrin by adding antioxidant (B. H. T.: 2, 6-di-*tert*-butyl-4-methyl-phenol) and/or nitrogen gas.
- 4) Proparthrin with one percent of anti-oxidant (B. H. T.) would be stable enough to be stored under the condition of practical use.
- 5) As proparthrin has an ester group in its molecule, it is, of course, easily hydrolysed in alcoholic alkaline solution. However, the rate of hydrolysis in the state of aqueous suspension is relatively small.
- 6) It was observed that Kikuthrin decomposed under such a drastic condition as exposed to direct sun light (August).
- 7) It is estimated from the result of stability tests that Kikuthrin mosquito coils are stable enough for at least about one year.
- 8) No volatile decomposition product was found in the smoke of Kikuthrin mosquito coils.