

- 3) 橋本 康・菅原寛夫：応動昆 5(2), 145(1961).
- 4) 水沼栄三：滋賀水試研報 7, 1(1956).
- 5) S. Kimura and N. Kawasaki：淡水区水研報 8(1), 1(1958).
- 6) S. Areekul and R. F. Harwood：J. Agr. Food. Chem., 8, 32(1960).
- 7) 大久保勝夫：東海区水研研報 18, 31(1957).

Summary

Toxicities of seventy six kinds of pesticide ingredients to three kinds of fresh water fishes and two kinds of fresh water daphnids were evaluated. The test organisms are *Cyprinus carpio* Linne, *C. auratus* Linne, *Oryzias latipes* (Temminck et Schlegel), *Daphnia pulex* (de Geer), and *Moina macrocopa* Straus. Experimental results are summarized as follows:

1. In general, organophosphorus compounds are less toxic to fresh water fishes, while these are remarkably toxic to daphnids. Some organophosphorus compounds are toxic to both fishes and daphnids exceptionally.

2. Chlorinated hydrocarbon compounds are remarkably toxic to the fishes, but not so toxic

to daphnids. An exception is Thiodan, which is remarkably toxic to both fishes and daphnids.

3. Carbamate insecticides are non-toxic to fishes, but specifically toxic to daphnids.

4. Organomercuric and organotin compounds are remarkably toxic to both fishes and daphnids.

5. Organoarsenic fungicides are low toxicity to both fishes and daphnids.

6. Organosulfuric and the other synthesized fungicides tested are highly toxic to fishes, but not so toxic to daphnids.

7. Herbicides are generally non-toxic to both fishes and daphnids, but some of them are toxic.

8. Fresh water fishes and daphnids are clearly different in susceptibility to pesticides. It is impossible to presume the susceptibility of the fishes to pesticides from that of daphnids and vice versa.

9. A considerably high correlation is recognized between the susceptibility of *Cyprinus carpio* and *C. auratus*, and between *Daphnia pulex* and *Moina macrocopa*.

10. *Oryzias latipes* is selectively susceptible to some kinds of pesticide ingredients.

綜 説

Recent Advances on Plant-pharmacology of Dithiocarbamates. Akinori URYAMA (Pesticide Research Institute, Kyoto University, Kyoto, Japan). *Botyū-Kagaku*, 32, 11., Jan. 28, 1967.
ジチオカーバメイト系殺菌剤の植物薬理に関する最近の研究 上山昭則 (京都大学農学部 農薬研究施設)

1. はじめに

ある有機化合物が農薬として開発されるとき、この化合物はどのようにして生物に効くのだろうか、という疑問を生じるのは当然の結果である。この疑問を裏返すと、生物は外からあたえられた化合物(foreign compounds)に対していかにふるまうか、あるいは「カビと植物とは殺菌剤の投与に対してどのような態度をとるか」ということの解析になる。しかし殺菌性(fungi-toxicity)、植物薬害作用(phyto-toxicity)および殺菌作用の機作(mode of fungicidal action)などについて明快な解釈が得られているものは、現在実用に供されている農薬の数に比べると、はなはだすくない。

われわれは植物に投与された薬剤の運命に関しても

っと多くのことを知らねばならない。このことは学問としての代謝生理学的な興味のみでなく、病害の内科療法への応用、さらに植物体および土壌中における殺菌剤の残留物(residue)の動態、ときにはそれに伴う公害の防止などの産業的ならびに社会的立場からも意識しなければならない問題である。

この綜説ではジチオカーバメイト系殺菌剤の植物体内における運命について、主としてオランダで最近10年間に植物病理学者と有機化学者による見事なチームワークによってなされたユニークな結果を紹介しながら、植物薬理学という分野*、ならびに、生物学と化学の境界領域における共同研究のすめ方などについて

* 植物薬理学の定義と現状に関しては達山和紀・赤井重恭：防虫科学 30(3)：96~103, 1965を参照されたい。

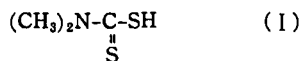
てもあわせて考えてみたいと思う。

1965~1966, 筆者はカナダ国科学研究会議(N. R. C.)からトロント大学に派遣され、微生物学の講義とオランダニレ萎凋病菌 (*Ceratocystis ulmi*) の代謝生理の研究をする機会を得た。そのときカナダ東部では都市の街路樹として美しい 80~100 年生のニレの大樹がこの病気のためにわずか 2~3 年で枯死する現状をまのあたりに見て樹木病害に対する内科療法の必要性和その基本となる菌の代謝生理と植物薬理研究の必要さを痛感した。このことは、この総説を計画した第 2 の原因である。

稿を草するにあたり、多くの資料を恵与賜わったオランダの H. M. Dekhuijzen, J. Kaslander, A. Kaars Sijpesteijn, ならびに G. J. M. Van der Kerk の 4 博士に厚く感謝の意を表する。

2. 生成されるジチオカーバメイトー共役化合物の種類

まず Dimethyldithiocarbamic acid (DDC) (I) の浸透性 (systemic activity) を研究した。すなわちキウリ苗の根を Na-DDC 溶液に 2 日間浸漬した後、緑色部分を凍結してさく汁を得た。これに等量の 96% エタノールを加え、生じた沈殿を* 4500 回転 5 分間遠沈した。この上澄液を減圧濃縮、その一定量をプロパノール/水 (85:15 v/v) を展開剤としてペーパークロマトグラフをおこなった。



ストリップは乾燥、クロロホルムで滅菌後、キウリたんそ病菌 (*Glomerella cingulata*) の孢子濃厚けん濁液をろ紙上に吹きつけ、27°C の湿室に保った。2 日後ストリップはこのカビの生育のため変色する。しかし 3 つの白いスポット (透明帯) は例外で、これは抗菌力のある物質の存在をしめす (Rf 0.03, 0.27, 0.58)。この結果は Broad bean, French bean およびタバコなどを使用したときも同様であった。なお Na-DDC のみをろ紙上に展開すると上記の 3 スポットとは明らかに異なる別のスポット (Rf 0.87) を得た。

そこでこれら 3 種の物質を単離、同定することを計画した。この場合大切なことは未知の物質を大量に得

* DDC イオンは Cu と容易にキレートして Copper dimethyldithiocarbamate (Cu-DDC₂) を生じる。この Cu-DDC₂ はたんばくと結合する。それゆえガラス製容器をもちいた蒸溜水の使用、エタノールで十分たんばくを除去しておくことが大切である。なおこの性質を逆用して植物さく汁展開ストリップに CuSO₄ を噴霧し UV 照射によって生じる Cu-DDC₂ の抗菌性を利用する生物検定によって DDC の微量検出法が開発された。

るために適当な植物材料を選択することである。すなわち、キウリ苗よりもジャガイモの方がよいことがわかった：ジャガイモ切片 50kg に Na-DDC 100 g と水 50 l をそそぎ通気条件下に保つと Rf 0.58 から 1-(N,N-dimethylthiocarbamoylthio)-1-deoxy-D-glucose (DDC-glucoside) (II) がまず単離された。

Rf 0.27 はかなり不安定で単離困難であった。そこで手段として微生物をもちいることにした。

パン酵母 (*Sacc. cerevisiae*) の濃厚液を Na-DDC の 0.1% 溶液中に接種したとき、Na-DDC (Rf 0.87) のほかに 2 つの抗菌スポットを得た。しかしこれは植物組織をもちいて得たものとはまったく別で、Rf はそれぞれ 0.30 と 0.39 であった。これらの物質を単離するため、市販パン酵母 3 kg、炭酸アンモン 100 g、りん酸アンモン 100 g、Na-DDC 10 g に水 100 l をそそぎ通気条件下で 20~25°C に保った。

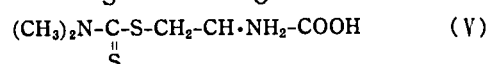
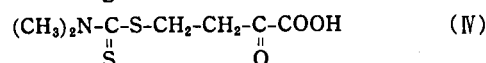
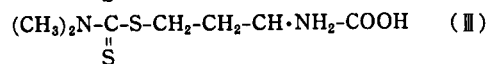
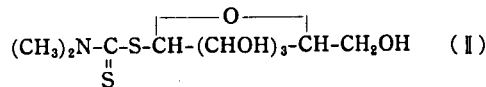
なお、15 時間後、Na-DDC 90 g とブドウ糖 2 kg を追加した。この結果活性分画 (active fraction) は結晶として単離同定された。

Rf 0.30 : γ -(N,N-dimethylthiocarbamoylthio)- α -aminobutyric acid (DDC- α -aminobutyric acid) (III) (L 型)

Rf 0.39 : γ -(N,N-dimethylthiocarbamoylthio)- α -ketobutyric acid (DDC- α -ketobutyric acid) (IV)

これらの DDC-共役化合物の存在は *Bact. coli* (大腸菌), *Glom. cingulata*, *Asp. niger* (くろこうじかび), *Clad. cucumerinum* (キウリそうか病菌) でも確認された。

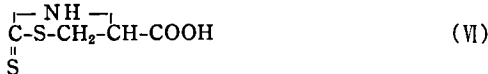
ジャガイモ切片と Na-DDC との反応生成物は、微生物と Na-DDC とのそれとは明らかに別のものであることがわかったもので、Na-DDC とジャガイモ切片との反応生成物のうち Rf 0.27 の単離を再度試みた結果、 β -(N,N-dimethylthiocarbamoylthio)- α -alanine (DDC-alanine) (V) (L 型) を得た。



これら 4 種の共役化合物すなわち植物からの DDC-alanine と DDC-glucoside、微生物からの DDC- α -aminobutyric acid と DDC- α -ketobutyric acid はすべて合成によっても確認された。キウリ苗などで生

じた第3の抗菌スポット (Rf 0.03)の化学構造はいまだ明らかでないので、一応 Fungicide X と記しておく。

DDC-alanine を単離しているとき、*Glom. cingulata* の噴霧試験では抗菌力がないので透明帯を生じないが、iodine-sodiumazide 陽性のスポットを得たので単離した。一方 DDC-alanine を加水分解すれば serine と cystine の生成が推定されるが、大部分は他の化合物に変化することを実験的に確認した。この物質は Rf 値と元素分析の結果から同一であることがわかった。すなわち thiazolidine-2-thione-4-carboxylic acid (TTCA) (VI) である。



これは DDC-alanine の非酵素的分解によって生成される。すなわち DDC-alanine から dimethylamine ($\text{CH}_3)_2\text{NH}$ が除去されるため閉環することにもとづく。

なお Na-DDC の一部は簡単な化学的分解をおこし、dimethylamine と CS_2 になる (第1図参照)。

3. DDC—共役化合物の相互変換 (interconversion) と抗菌性

パン酵母を使用した場合には、DDC- α -aminobutyric acid をあたえるとそれに相当するケト酸 (IV) を生じる。これは単純な transamination または deamination によっておこなわれると考えてよい。

つぎに DDC-alanine のキウリ苗組織中での相互変換を確かめた。DDC-alanine はキウリそうか病に対して防除効果がある。24時間以内にキウリ苗にとり入れられた量のうち54.1%は植物体から回収され、残りは他の共役化合物、すなわち DDC-glucoside と Fungicide X に変換された。7,14ならびに21日後には植物体中にとりこまれた DDC-alanine はそれぞれ69, 76ならびに90%消失した。一方 DDC-glucoside

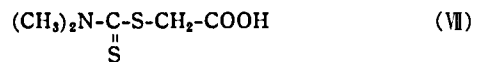
の量は葉で増加した。そして TTCA のかなりの量は根と葉で蓄積された。

100 ppm の DDC-alanine の根部処理によってそうか病を76%防除し得たキウリ体中には、処理5日後80 ppm の DDC-glucoside と 292 ppm の DDC-alanine が緑色部分のさく汁中にふくまれていた。

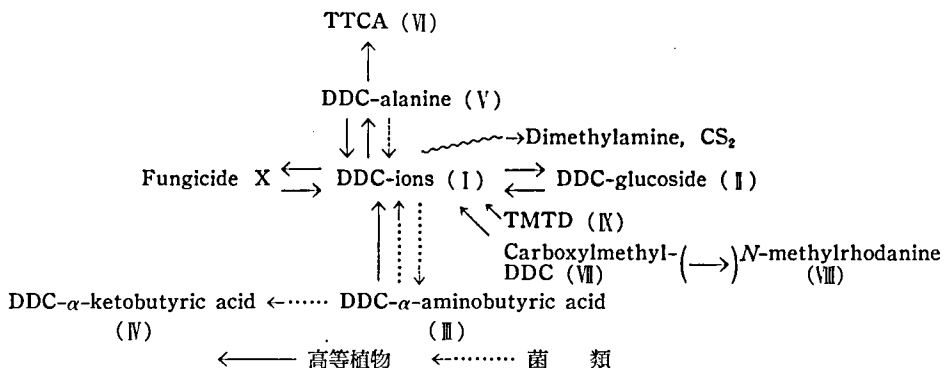
500 ppm の DDC-glucoside で根部処理したキウリ苗はそうか病に対して43%防除された。そのときは110 ppm の DDC-glucoside と 103 ppm の DDC-alanine を葉中にふくんでいた。さらに Fungicide X の投与によってもいくらかの防除効果が認められた。

S-Carboxymethyl-N, N-dimethyldithiocarbamate (carboxymethyl-DDC) (VII) のキウリ苗中での運命も確かめられた。

172 ppm の中性溶液から2日間に carboxymethyl-DDC の2.1mg が根から植物体中にとりあげられた。このうち0.2mg は carboxymethyl-DDC の形で回収し得た。残りは DDC-alanine, DDC-glucoside, Fungicide X および N-methylrhodanine (VIII) などに変換された。地上部にはもとの DDC—共役化合物 (carboxymethyl-DDC) 26 ppm と DDC-alanine 50 ppm をふくむ。一方根には DDC-glucosideのみがふくまれていた。これら DDC-alanine と DDC-glucoside は、あたえた carboxymethyl-DDC の中間代謝物として、DDC イオンから生成されたものである。



同様に Na-DDC の酸化物 tetramethylthiuram disulphide (TMTD) (IX) を (これは DDC が2分子結合したと考えてよいが) キウリとタバコの葉に散布



第1図 高等植物ならびに菌類による DDC イオンおよびそれらの転移化合物の相互変換経路

第1表 Na-DDC ならびにその共役化合物の微生物に対する生長阻止作用

供試微生物	最低阻止濃度 (ppm)****			
	(A)		(B)	
	Na-DDC	DDC-alanine	Na-DDC	DDC- α -amino butyric acid
<i>Glom. cingulata</i> *	1	2	0.2	2
<i>Gloeo. fructigenum</i> *	—	—	0.5	2
<i>Asp. niger</i> **	1	20	0.5	>100
<i>Clad. cucumerinum</i> **	1	20	1	>100
<i>Bot. alli</i> *	0.5	2	0.5	20
<i>Hansen. anolama</i> *	1	10	0.5	>100
<i>Sacc. cerevisiae</i> ***	20	>50	20	>100
<i>Bacil. subtilis</i> *	2	10	1	100
<i>Bact. coli</i> *	>100	>100	>100	>100

* Glucose mineral salts agar (pH 6.5)

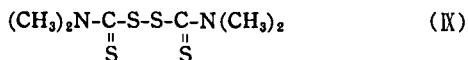
** Idem + biotin

*** Malt agar (pH 6.5)

**** Incubation time, 3 days

(A) : 文献 (6) より (B) : 文献 (9) より

しても DDC-alanine, DDC-glucoside ならびに Fungicide X を生じる。これは³⁵Sで標識したTMTDをもちいたアイソトープ実験によっても確認された。



これらの結果から第1図のような相互変換が微生物と植物によっておこなわれていることがわかった。

このようにして生じた DDC-共役化合物の抗菌性を微生物の純粋培養にもとづく最低阻止濃度で比較すれば第1表のごとくである。

第1表からキウリを侵害する *Glom. cingulata* の場合には、その最低阻止濃度は Na-DDC 1 ppm に対して DDC-alanine は 2 ppm, また *Clad. cucumerinum* ではそれぞれ 1 ppm と 20 ppm である。つまり DDC は植物体内で DDC-alanine という共役化合物に変化することによって抗菌性は低下している。

このような現象をしめす場合、一般には解毒という言葉をもちいることが多い。しかし筆者は Dekhuijzen らと同様、このような目的論的な解釈には賛成しかねるので、ここではもちいないことにする。

微生物によってつくられる DDC- α -aminobutyric acid の抗菌性は Na-DDC に比べて、*Glom. cingulata* の場合には 1/10, *Clad. cucumerinum* の場合には 1/100 以下に低下している。

Na-DDC, DDC-alanine あるいは DDC-glucoside で根部処理したとき、なぜキウリ苗が *Clad. cucumerinum* の攻撃から保護されるかはつぎのように説明し得る。

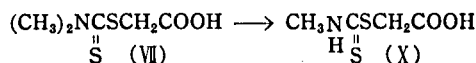
処理された植物体中には遊離の DDC イオンのない

こと、DDC-glucoside は抗菌性がよわいので、病害防除効果は DDC-alanine に帰することができる。これは処理初期においては植物体中での DDC-alanine の濃度と病害防除効果とがかなり平行関係にあることから明らかである。そして DDC-alanine の植物病原菌に対する殺菌作用はこの病原菌による DDC イオンの放出にもとづくと考えたい。

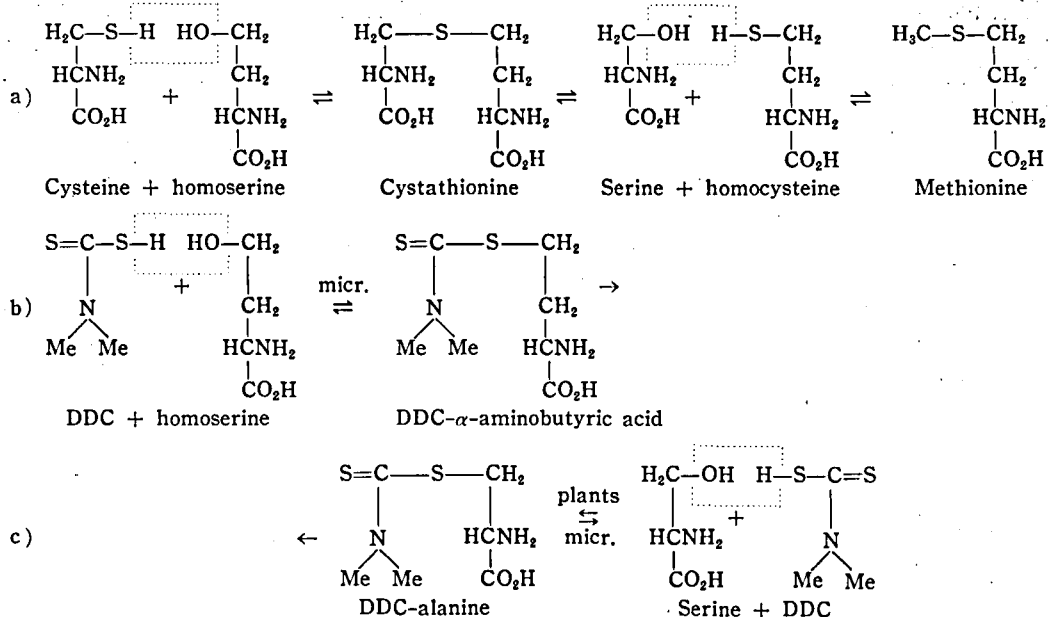
4. Carboxymethyl-DDC の脱メチル反応 (demethylation)

正常の代謝では demethylation と methylation は主として1つの供与体 (donor) 分子から1つの受容体 (acceptor) 分子に methylgroup をはこぶ、いわゆる transmethylation system によっておこなわれている。しかし酸化的脱メチル化 (oxidative demethylation) を行なう例も多くある。

Carboxymethyl-DDC をキウリや broad bean に投与すると DDC-alanine, DDC-glucoside, Fungicide X などの DDC-共役化合物を生じるだけではなく、*N*-methylrhodanine を生じることはすでにのべた。このことは植物体中でつぎの脱メチル反応がおこったことをしめす。



この *S*-carboxymethyl *N*-methylthiocarbamate (X) から *N*-methylrhodanine (VIII) への閉環は pH 7 以下では自然におこる。しかしその同族体 $(\text{CH}_3)_2\text{NCSC}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ の場合には脱メチル化はおこるが



- a) 微生物における cysteine から methionine への生合成経路 (biosynthetic pathway)
b) 微生物における DDC- α -aminobutyric acid の biogenesis
c) 植物における DDC-alanine の biogenesis

第2図 DDC 誘導体の biogenesis

自然の閉環はおこらないで、 $\text{CH}_3\text{NCSCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$
 $\text{H} \parallel \text{S}$
 が最終産物となる。

これに関連したことであるが、つぎのような特異性は興味がある。それは carboxymethyl-DDC の diamino group 中での1つあるいは2つの methyl group が ethyl group で置きかえられたときの結果である(第2表)。

第2表 S-Carboxymethyldialkyldithiocarbamates
からの Rhodanine の生成

R ₁ R ₂ NCSSCH ₂ COONa		Rhodanine 生成
R ₁ =CH ₃	R ₂ =CH ₃	<i>N</i> -methylrhodanine
R ₁ =CH ₃	R ₂ =C ₂ H ₅	<i>N</i> -ethylrhodanine
R ₁ =C ₂ H ₅	R ₂ =C ₂ H ₅	none

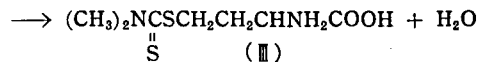
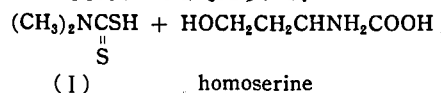
この結果は植物体中には選択的生化学的脱メチル化反応 (selective biochemical demethylation reaction) のあることをしめしている。

5. DDC-共役化合物の生合成 (biogenesis)

Biogenesis という語は生体内合成機構を仮説的に論じる場合にもちい、**biosynthesis** とはそれを実験的に、実証的に取扱う場合にもちいるようにしたいという提案がある*。この見解にしたがえば、前項までののべ

たことは biosynthesis であり、これからのべることは主として biogenesis に属する。

DDC-alanine と DDC- α -aminobutyric acid の biogenesis に関するつぎの仮説は面白そうである。すなわち DDC- α -aminobutyric acid は DDC と homoserine との酵素的縮合 (enzymatic condensation) によって生成されると考えられる。



この段階は methionine が微生物によって合成される過程によく似ている。1947 年, Horowitz はアカパンカビ (*Neurospora*) による methionine の合成に関して第 2-a 図のような模式を考えた。

これはのちになってほかのカビや細菌でも確認された。Cysteine と homoserine が縮合して cystathionine をつくる。これはすぐ分解して serine と homocysteine を生じる。このようにして S 原子は C-3 の化合物から C-4 の化合物に運ばんされる。結局 homocysteine は methyl group をうけ入れ methionine を生じる。

* 柴田承二・山崎幹夫：植物成分の生合成 pp.208,
1966, 東京化学同人社

ある条件下ではこの反応は可逆的である。

DDC- α -aminobutyric acid も cystathionine と同じ方法と同じ酵素系で生成されると推定し得る (第2-b図)。

Cysteine は酵素の active site においてはある程度まで DDC におきかえることができる。Homoserine はそれから DDC と結合して (cysteine が正常の方法で反応したときは cystathionine をあたえる代りに) DDC- α -aminobutyric acid を生成すると考えた*。このことは過剰の cysteine を投与すれば、DDC- α -aminobutyric acid の生成が抑制されることから明らかにした。

DDC- α -aminobutyric acid は、Na-DDC よりはやいが、抗菌性を有する。この共役化合物がカビによって分解され DDC イオンを放出する。そのためカビは自分の手で自分の首をしめるような結果 (lethal synthesis) をもたらしうことが推定される。

この模式は微生物による DDC- α -aminobutyric acid の生成にのみ適用されるものではない。植物による DDC-alanine の生成にも適用し得る。

微生物においては cysteine から methionine への変換は可逆的である (第2-a図)。しかし普通はほかの系で反応はすすむ。植物ではこの模式はなお証明されていない。おそらく同じ反応がおこなわれていると考えられる。

しかし植物では第2-c 図で左から右へではなく、右から左へすすむ反応が優勢であると考えられる。正常の代謝では、serine は homocysteine と結合して cystathionine をつくる。同じ酵素系で homocysteine が DDC におきかえられると、DDC-alanine が cystathionine の代りに形成されるのであろう。

DDC-alanine も Na-DDC よりはやいが抗菌性をもっている。しかもその作用は Na-DDC それ自身の抗菌性をさまたげるような物質 (次節でのべる) によって拮抗される。それゆえ DDC-alanine は微生物によって分解せられ抗菌性のつよい DDC を生じる。このようにして DDC-alanine は植物によってつくられ、微生物によって分解される。

6. 植物さく汁中に存在する Na-DDC の抗菌性に拮抗する物質の検索

キウリさく汁濃縮液 0.2 ml をプロパノール/水(85:

* DDC と homoserine との反応は一般にエステル化の反応機構からみて thionocarbamate ($S=C-O-$) を与えると考えられる。したがって DDC- α -aminobutyric acid の生成は homoserine でなく homocysteine と DDC の間の反応と考えるのがより妥当である。

15, v/v), 下降法で16時間ろ紙上に展開した。ストリップは乾燥後、0.5 ppm の Na-DDC と *Glom. cingulata* の孢子濃厚けん濁液とをふくむ培地を吹きつけた。この方法は Na-DDC に拮抗する物質が存在するスポットのみは菌糸の伸長を許すことになるので、拮抗作用をしらべる簡単な生物検定法となり得る。

その結果 Rf 0.08 と 0.5 に拮抗スポットを得た。さらに、キウリさく汁のアルコール可溶分画からは同様に Rf 0.08 と 0.5 の拮抗スポットを得たが、アルコール不溶分画からはこれらのスポットは得られなかった。

展開剤をブタノール/酢酸/水 (4:1:1, v/v) にかえて同様の処理をすると4個の拮抗スポットすなわち Rf 0.04, 0.13, 0.23 および 0.35 が得られた。この場合 L-histidine と L-cystine をさく汁中に添加すると Rf 0.13 と 0.35 のスポットはさらに大きくなる。なお純品をもちいた実験から、Rf 0.13 は L-histidine, 0.35 は L-cystine である。

植物さく汁アルコール可溶分画のスポット中にふくまれる L-histidine と L-cystine の量を、それらの純品によってしめされる拮抗スポットの大きさと比較した結果、さく汁中には遊離の histidine と cystine としてそれぞれ約 400ppm と 500ppm ふくまれていると推定された。しかしこの分画の拮抗力は L-histidine と L-cystine の純品を水にとかしたときよりももっとつよいから、これ以外にも強力な拮抗物質の存在することを確認する必要が生じて来た。

DDC-共役化合物の抗菌性はもとの化合物すなわち Na-DDC で発見されたものとおなじ拮抗物質によってさまたげられる。このことは DDC-alanine などの共役化合物が生成されたとき、ごく一部の DDC イオンは生体中の Cu と結合して Cu-DDC 複合体が少量形成されこれが実際に効いているとも考えられる。

カビはある条件下ではあきらかに共役化合物を分解して、一部は毒性のある Cu-DDC 複合体をつくようである。この場合 1:2 complex ($Cu-DDC_2$) あるいは 1:1 complex ($Cu-DDC^-$) がつくられるか否かは、存在する Cu の量と DDC イオンの量にもとづく。なお Cu-complex 作用の最終活性基 (ultimate site) は lipoic acid と酵素 lipoyldehydrogenase (diphorase) であればよいといわれている。

7. Dithiocarbamic acid 誘導体の化学構造と生理活性との関係

Carboxymethyl-DDC の抗菌性は非常によい。すなわち *in vitro* では *Clad. cucumerinum* に対する最低阻止濃度は 500 ppm である。Carboxymethyl-DDC は植物体中で変換の結果 DDC イオンとなって殺菌力を発揮する。すなわち carboxymethyl group

第3表 Dithiocarbamic acid 誘導体の化学療法活性と植物生長調節活性

No.	dithiocarbamic acid derivatives	auxin activity ¹⁾	antiauxin activity ²⁾	chemotherapeutic activity ³⁾
1	$(\text{CH}_3)_2\text{NCSCH}_2\text{COOH}$ <i>S</i> -carboxymethyl- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	+	-(+)	+
2	$(+)\text{CH}_3)_2\text{NCSCH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$ <i>S</i> -(carboxyethyl)- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	+	-	-
3	$(-)\text{CH}_3)_2\text{NCSCH}_2\text{COOH}$ <i>S</i> -(1-methyl-1-carboxyethyl)- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	-	+	+
4	$(\text{CH}_3)_2\text{NCSC}(\text{CH}_3)_2\text{COOH}$ <i>S</i> -(1-methyl-1-carboxyethyl)- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	-	+(+)	+
5	$[(\text{CH}_3)_2\text{NCS}]_2\text{CHCOOH}$ <i>S,S</i> -bis(<i>N,N</i> -dimethylthiocarbamyl)-dimercaptoacetic acid	-	+(+)	+
6	$(\text{CH}_3)_2\text{NCSCH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{COOC}_2\text{H}_5$ <i>S</i> -(1-ethoxycarbethoxymethyl)- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	-	+(+)	±
7	$(\text{CH}_3)_2\text{NCSCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ <i>S</i> -carbethoxymethyl- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	+	-	+
8	$(\text{CH}_3)_2\text{NCSC}(\text{CH}_3)_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ <i>S</i> -(1-methyl-1-carbethoxyethyl)- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	-	+(+)	+
9	$(\text{CH}_3)_2\text{NCSCH}_2\text{CNH}_2$ <i>S</i> -carbamybmethyl- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	+	-	+
10	$(\text{CH}_3)_2\text{NCSC}(\text{CH}_3)_2\text{CNH}_2$ <i>S</i> -(1-methyl-1-carbamyethyl)- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	-	+(+)	+
11	$(\text{CH}_3)_2\text{NCSCH}_2\text{CNH}(\text{CH}_3)$ <i>S</i> -(<i>N</i> -methylcarbamybmethyl)- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	-	(+)	+
12	$(\text{CH}_3)_2\text{NCOCH}_2\text{COOH}$ <i>O</i> -carboxymethyl- <i>N,N</i> -dimethyldithiocarbamate	+	-(-)	-
13	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCSCH}_2\text{COOH}$ <i>S</i> -carboxymethyl- <i>N,N</i> -diethyldithiocarbamate	-	-	-
14	$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{NCSCH}_2\text{COOH}$ <i>S</i> -carboxymethyl- <i>N,N</i> -di- <i>n</i> -butyldithiocarbamate	-	-	-
15	$\text{NCSCH}_2\text{COOH}$ <i>S</i> -carboxymethyl-pyrroline- <i>N</i> -carbodithioate	-	+	±
16	$\text{NCSC}(\text{CH}_3)_2\text{COOH}$ <i>S</i> -(1-methyl-1-carboxyethyl)-pyrroline- <i>N</i> -carbodithioate	-	+	-
17	NCSNa sodiumpyrrolidine- <i>N</i> -carbodithioate	-	+(+)	+
18	$\text{NCSCH}_2\text{COOH}$ <i>S</i> -carboxymethyl-pyrrolidine- <i>N</i> -carbodithioate	-	+	+
19	$\text{NCSCH}_2\text{COOH}$ <i>S</i> -carboxymethyl-piperidine- <i>N</i> -carbodithioate	-	+	-

1) Tomato epinasty test.

2) Root growth test of cucumber. () kidney bean test.

3) Against *Cladosporium cucumerinum* in cucumber.

は運搬者 (carrier) と考えられる。

一方 Van Raalte ら (1955) は carboxymethyl-DDC で処理したトマトは強い上偏生長 (epinastic curvature) をしめすことから生長調節作用のあること、さらに *Avena cylinder test* の結果 auxin 活性もあることがわかった。しかし IAA のように強くはない。

そこで dithiocarbamic acid 誘導体を多数合成してそれらの auxin 活性, anti-auxin 活性ならびに化学療法活性などを比較した (第3表)。

第3表の結果から, carboxymethyl-DDC (第3表 No. 1) の α 位置の C 原子についている H 原子が methyl group でおきかえられたとき (No. 4), あるいは H 原子が第2の *N*-dimethyldithiogroup でおきかえられたときは (No. 5), auxin 活性を失なった。しかし両方の化合物 (No. 4 と 5) は根の伸長増加および IAA によるその阻害作用を失なわせることができた。

また1つの H 原子を methyl group でおきかえてもその活性を変化させることはできない (No. 2)。しかし *S*-(1-carboxyethyl)-*N,N*-dimethyldithiocarbamate の2つの光学活性異性体のうち, (+) isomer (No. 2) は auxin としてはたつき, (−) isomer (No. 3) は anti-auxin として行動する。

N-methyl group を heterocyclic ring で置換したときも auxin から anti-auxin に活性は移動した (No. 15~19)。*N*-methyl group は ethyl group によって (No. 13), あるいはもっと長い C 原子の直鎖 (straight chains) によって (No. 14) おきかえられるとそれらの化合物は完全に不活性になった。

8. そのほかの薬剤による共役化合物生成の可能性

Na-DDC から DDC-共役化合物が得られたので、そのほかの薬剤の代謝についても同様の試験をおこなった。すなわちパン酵母けん濁液をいろいろの殺菌剤に添加して、抗菌性共役化合物が生成されるか否かを Na-DDC で試みたものと同じ方法で *Glom. cingulata* 噴霧クロマトグラフィをおこなった。しかし captan, oxine (8-oxyquinoline), actidione, dichloronaphthoquinone, triphenyltin acetate, vapam および nabam からは得られなかった。

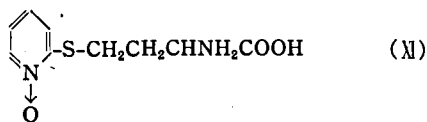
唯一の陽性の例は pyridine thiol *N*-oxide (PTO) であるが、共役化合物は少量のため結晶化できなかった。しかしこれはおそらく aminobutyric acid 誘導

体 (XI) と考えられる。これは PTO がある種の-SH 化合物としてはたつき得ると推定されるからである。

この共役化合物の有機合成をおこなうと、生体内から得た未知物質をもちいたときの種々の溶媒による Rf 値ならびに電気泳動図が同一であった。PTO-amino-butyric acid を植物組織にあたえると新しい抗菌性スポットが形成される。しかしそれが glucoside あるいは alanine 誘導体であるか否かはなお解決されていない。

9. 参 考 文 献

- 1) Andel, O. M. van : Growth regulating effects of amino acids and dithiocarbamic acid derivatives and their possible relation with chemotherapeutic activity. *Phytopath. Z.* 45, 66~80, 1962.
- 2) Dekhuijzen, H. M. : Transformation in plants of sodiumdimethyldithiocarbamate into other fungitoxic compounds. *Nature* 191, 198~199, 1961.
- 3) Dekhuijzen, H. M. : A paperchromatographic method for demonstration of fungitoxic transformation products of sodium dimethyldithiocarbamate in plants. *Mededel. Landbouwhogeschool Opzoekingsstat. Staat Gent.* 26, 1542~1547, 1961.
- 4) Dekhuijzen, H. M. : The systemic action of dimethyldithiocarbamates on cucumber scab caused by *Cladosporium cucumerinum*, and the conversion of these compounds by plants. *Neth. J. Plant Pathol.* 70 Suppl. 1, 1~75, 1964.
- 5) Kaslander, J., Sijpesteijn, A. K. and Van der Kerk, G. J. M. : On the transformation of dimethyldithiocarbamate into β -glucoside by plant tissues. *Biochim. Biophys. Acta* 52, 396~397, 1961.
- 6) Kaslander, J., Sijpesteijn, A. K. and Van der Kerk, G. J. M. : On the transformation of the fungicide sodiumdimethyldithiocarbamate into its alanine derivative by plant tissues. *ibid.* 60, 417~419, 1962.
- 7) Sijpesteijn, A. K. : New developments in the systemic combat of fungal diseases of plants. *T. Pl. Ziekten* 67, 11~20, 1961.
- 8) Sijpesteijn, A. K. and Janssen, M. J. : On the mode of action of dialkyldithiocarbamates on moulds and bacteria. *Antonie van*



- Leeuwenhoek 25, 422~438, 1959.
- 9) Sijpesteijn, A. K., Kaslander, J. and Van der Kerk, G. J. M. : On the conversion of sodium dimethyldithiocarbamate into its α -aminobutyric acid derivate by microorganisms. *Biochim. Biophys. Acta* 62, 587~589, 1962.
- 10) Sijpesteijn, A. K., Dekhuijzen, H. M., Kaslander, J., Pluijgers, C. W. and Van der Kerk, G. J. M. : Metabolism of sodiumdimethyldithiocarbamate by plants and microorganisms. *Mededel. Landbouwhogeschool Opzoekingsstat. Staat Gent.* 28, 597~603, 1963.
- 11) Sijpesteijn, A. K. and Kaslander, J. Metabolism of fungicides by plants and microorganisms. *Outlook of Agriculture* 4, 119~125, 1964.
- 12) Sijpesteijn, A. K. and Van der Kerk, G. J. M. : Fate of fungicides in plants. *Ann. Rev. Phytopath.* 3, 127~152, 1965.

抄 録

大気中に存在する有機塩素系薬剤の検出

Organochlorine pesticides in the atmosphere.
Abbott, D. C. *et al.* : *Nature* 211 (5046) : 259~261, 1966.

有機塩素系薬剤がどの程度大気中に存在するかを確かめるため E. C. D. ガスクロマトグラム法で 2, 3 の実験をおこなった。毎分 15 l の空気を吸収し得る電動式ポンプをもちい、dimethylformamide を溶剤として 8,000 l の空気をロンドンあるいはその付近で採集した。これを Na_2SO_4 液で分散させた後、hexane 抽出、濃縮、シリカゲルの薄層クロマトをおこなった。その結果、 α -BHC, γ -BHC, Dieldrin, pp' -DDE, pp' -DDT ならびに pp' -TDE などが確認された(表 1)。

表 1 の 2 種類のカラムをもちいたガスクロマトグラフによる定量値がほぼ一致することから、同じ retention time を妨害するほかの化合物は存在しないことがわかった。また BHC などの検出物以外に、肉食性の鳥の組織抽出物のクロマトグラム中にしばしば見出される一連の未同定物質のうちの 3 個とよく似たピークも存在した。これはおそらく有機塩素系薬剤の分解産物と考えられる。

これらの residue は非常に低濃度のため実験は現在もちいられている検出法の感度のほとんど限界に近いところでおこなうことになるから、操作の各段階でのブランク値と比較しながら実験をすすめなければなら

表 1 ロンドンの空気中に存在した塩素系殺虫剤

	TLC R_f	GLC による濃度* Silicon	Apiezon
α -BHC	0.37-0.48	1	1
γ -BHC	0.27-0.36	5	11
ディールドリン	0.17-0.26	18	21
pp' -DDE	0.75-0.84	4	7
pp' -DDT	0.54-0.64	3	3
pp' -TDE	0.37-0.84	3	3

* Parts per 10^{12} w/w

ない。さらに IR スペクトル法あるいは質量スペクトル法の併用も望ましい。(上山昭則)

雌イエバエの摂食刺激物質および蛋白の摂取

Ingestion of Feeding Stimulants and Protein by the Female Housefly, *Musca domestica* L.
R. T. YAMAMOTO and Ethel Jensen. *J. Insect physiol.* 13, 91-98 (1967).

吸血昆虫がスクレオチドに摂食刺激を示すことが知られていたが、Robbins 等はグアニン-2'-および-3'-リン酸 (GMP)、グアニンスクレオチド、L-ロイシン、メチオニン、イソロイシン、リジンが雌イエバエに摂食刺激を示すことを示した。寄主の血中組成成分が吸血昆虫の寄主選択性と関連していると思われるので、雌イエバエについても蛋白と摂食刺激物質との関連が