

8.35 (3H×2, singlet, isobutenyl $\begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix} > \text{C}=\text{C}>$)
 8.02 (1 H, triplet, $\text{HC}\equiv\text{C}-$), 7.78 (3 H, singlet, furan ring 2 position $-\text{CH}_3$), 6.60 (2 H, doublet, $=\text{C}-\text{CH}_2-$), 5.27 (2H, singlet, 3-furylmethoxy $-\text{CH}_2-\text{O}-$) 3.95 (1 H, singlet, furan ring 4 position proton).

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, 向井俊彦, 稲俣修司, 津田 厚, 安部宏三: 防虫科学. 35, 76 (1970).
- 2) Kato, T., K. Ueda, K. Fujimoto: *Agr. Biol. Chem.*, 28, 914 (1965).
- 3) Katsuda, Y., H. Ogami, T. Kunishige, Y. Sugii: *Agr. Biol. Chem.*, 31, 259 (1967).
- 4) Elliot, M., A. W. Farnham, P. H. Needham, B. C. Perason: *Nature*, 213, 493 (1967).
- 5) 中西美智夫, 向井俊彦: 特許公報. 昭45-7069
- 6) Winberg, H. E., F. S. Fawcett, W. E. Mochel, C. W. Theobald: *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 1428 (1960).
- 7) H. H. Hutton, T. Schaefer: *Can. J. Chem.*, 40, 875 (1962).
- 8) *NMR Spectra & Chemical Structure* Vol. 1, 69(1967). Academic Press, New York, London.
- 9) King, T. A., H. M. Paisley: *J. Chem. Soc. (c)*,

870 (1969).

Summary

Kikuthin is a novel insecticide, the active component of which is 5-(2-propynyl)-2-methyl-3-furylmethyl chrysanthemate.

This compound was synthesized as follows: ethyl 2-methyl-3-furoate [I] which obtained by cyclization of ethyl acetoacetate and monochloroacetaldehyde employing pyridine was brominated to ethyl 5-bromo-2-methyl-3-furoate [II] at 50 to 60°C with bromine in the absence of a solvent. Reduction of [II] with excess lithium aluminium hydride in ether solution gave 5-bromo-2-methyl-3-furylmethanol [III].

Thereafter, [III] was treated with dihydropyran under the acidic condition to give 5-bromo-2-methyl-3-furylmethyl tetrahydropyranyl ether [IV].

The Grignard coupling of [IV] with propargyl bromide in tetrahydrofuran resulted to 2-methyl-5-(2-propynyl)-3-furylmethyl tetrahydropyranyl ether [V]. Acidic hydrolysis of [V] gave 2-methyl-5-(2-propynyl)-3-furylmethanol [VI].

Finally, by the esterification of [VI] with an equivalent mole of chrysanthemum monocarboxylic acid chloride in the presence of pyridine in benzene at 0 to 5°C the title compound was obtained.

Insecticidal Activity of a New pyrethroid: PKikuthrin. Studies on Insecticide III. Michio NAKANISHI, Atsushi TSUDA, Kozo ABE, Shuji INAMASU, Toshihiko MUKAI. (Research Laboratories, Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd., Yoshitomi-cho, Fukuoka, Japan) Received July 3, 1970, *Botyu-Kagaku* 35, 91, 1970.

12. キクスリンの殺虫効果 殺虫剤に関する研究 第3報¹⁾ 中西美智夫, 津田 厚, 安部宏三, 稲俣修司, 向井俊彦 (吉富製薬株式会社研究所, 吉富町, 福岡県) 45. 7. 3 受理

新しい pyrethroid 系殺虫剤 Kikuthrin およびその数種の剤型について, 供試昆虫にイエバエ, チャバネゴキブリ, アカイエカを用い Allethrin を対照として殺虫効力を比較検討した。

その結果標題化合物は従来の pyrethroid にくらべて, ノックダウン効力, 致死効力共にすぐれ, 特に乳剤, 蚊取線香, 電気マットにおいて卓越した効力を示した。

結 論

既存の pyrethroid 系殺虫剤は強いノックダウン効果を有する反面致死効力に難点があり, 蘇生が起りやすい欠点をもっている。

また, 最近 M. Elliott により発見された 5-benzyl-

3-furylmethyl chrysanthemate²⁾は従来の pyrethroid に見られない強い殺虫特性を示すが, ノックダウン効力は既存のものに比べて劣り³⁾, ノックダウン効力, 致死効力ともにすぐれた効力を有する pyrethroid の開発はこれまで困難であった。

著者らが新しい低毒性殺虫剤の開発を目的として一

連の三重結合基置換フラン誘導体の研究中に見出した新 pyrethroid 系殺虫剤 Kikuthrin⁴⁾ はノックダウン効力、致死効力ともにすぐれ、特に哺乳動物に対して低毒性⁵⁾であった。

本報告では Kikuthrin の原液および数種剤型について、対象昆虫にイエバエ、チャバネゴキブリ、アカイエカを用いてその殺虫効力を検討し、市販 allethrin と比較した結果を報告する。

実験材料および実験方法

I. 実験材料

1. 供試昆虫

当社研究所において累代飼育中の供試虫および飼育条件を表示する。

供試虫の種類：

種 類	学 名	令 期	性 別	培養基および飼料
イエバエ (高槻系)	<i>Musca domestica vicina</i> Macq.	成虫4~5日	♀ ♂	オカラ培養基、粉ミルク、砂糖水
チャバネゴキブリ (伝研系)	<i>Blattella germanica</i> L.	成 虫	♂	昆虫用飼料 (オリエンタル)
アカイエカ (吉富系)	<i>Culex pipiens pallens</i> Coquillett	成虫3~5日 終令幼虫	♀ ♂ ♀ ♂	砂 糖 水 昆虫用飼料 (オリエンタル)

る。

c. 電気蚊取用マット：供試化合物の1% *n*-hexane 溶液を、23.0×33.0×2.8(mm)の吸水紙（以下“マット”と呼ぶ）にマットあたりの所定量となるように処理して電気蚊取用マットを得る。

d. 乳剤：松原らの方法⁶⁾に準じ供試化合物 0.25%、乳化剤 (Tritonx 100) 45.0%、xylene 54.75% の混合乳化原液を調製した。

II. 実験方法

1. 局所施用法：供試薬剤を acetone で希釈し、種々の濃度の検液を調製する。炭酸ガスで麻酔したイエバエの胸部脊板またはチャバネゴキブリの胸腹部に検液を微量注射器で施用し、砂糖水をあたえ室温 (25~28°C) に放置して24時間後の致死率を求める。濃度一致死率回帰直線から LD₅₀ 値を算出する。

2. ガラス面接触法：供試薬剤を acetone で希釈し、それぞれの濃度の薬剤 1ml を直径 9cm のペトリ皿に滴下して均一にひろげ、ついで acetone を蒸散させたのち、イエバエまたはチャバネゴキブリを放ち、時間経過ともなうノックダウン効力ならびに24時間後の致死率を求めた。

飼育条件：25~28°C, RH60~70%, Mass breeding.

2. 供試薬剤

(1) 供試化合物

Kikuthrin：純度 91% 以上、吉富製薬株式会社製（工業規格品）。

Allethrin：純度 90% 以上、住友化学工業株式会社製（工業規格品）。

(2) 製剤 上記の供試化合物を下記の処方例に従って製剤した。

a. エアゾール：供試化合物を所定濃度となるように精製白灯油（商品名、Deotomizol）に溶かした溶液 13.5% と噴射剤 86.5% とをエアゾール試験耐圧ビンにつめてエアゾールを得る。

b. 蚊取線香：粕粉、木粉、タブ粉 (5:1:2) からなる線香基材に供試化合物を所定の濃度となるように加え、水 (130%) で練合、成型、乾燥して蚊取線香を得

3. 0.5m³ 箱型試験装置法：容積 0.5m³ (65×65×125cm) の箱型装置内にエアゾールを 2 秒噴射し、10 秒経過後その煙霧中にアカイエカを放ち時間経過ともなうノックダウン率を観察し、一定時間煙霧中で被毒させた後、装置内よりアカイエカを取り出し、別の清潔な容器に移して砂糖水を与え、室温 (25~28°C) 24時間後の致死率を観察した。

4. ガラスシリンダー法：

(1) エアゾール：長沢式噴霧降下装置⁷⁾を当研究室で改造した装置および方法⁸⁾を使用した。すなわち、まずシリンダー内にイエバエ 100 匹を放ち、エアゾールを 2 秒間噴射してノックダウンするイエバエを自動的に記録し、10分後にイエバエを取り出して清潔な別容器に移し、室温 (25~28°C) 24時間後の致死率を観察した。

(2) 電気蚊取マット：長沢式散粉降下装置⁹⁾を用いて電気蚊取マットの試験を行なった。まず始めに電気蚊取用マットを 135°C に連続加熱しておき、所定時

* 本法では、100 匹の供試虫について、経時的に累積落下虫数を重量で自動記録する。（第 1 および第 2 図参照）詳細については投稿準備中。

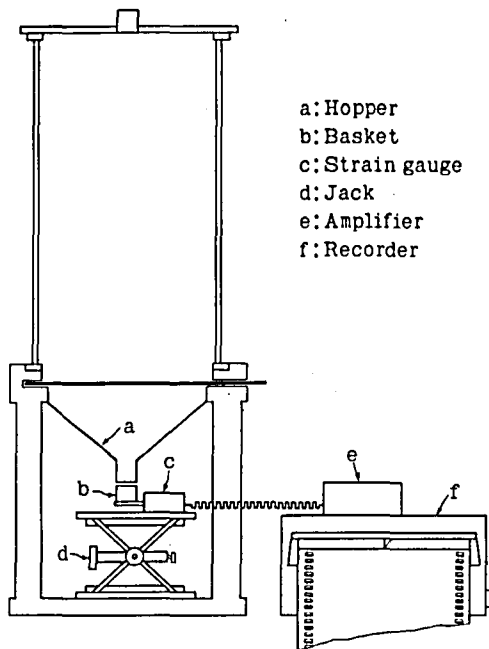


Fig. 1. The modified Nagasawa's settling mist apparatus.

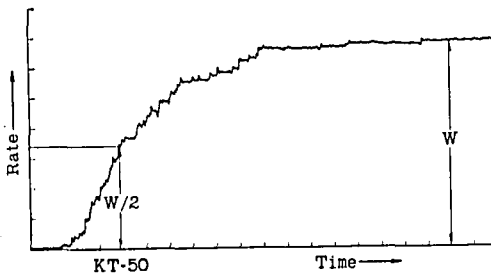


Fig. 2. The cumulative distribution curve of knocked-down houseflies.

間毎にシリンダー内で20分間蒸散させてその中にイエバエ30匹を放ちノックダウン虫を観察記録した。60分間被毒させたのちシリンダー内よりイエバエを取り出し、清潔な容器に移し、砂糖水を与えて24時間後の致死率を観察した。

死率を観察した。

(3) 蚊取線香：(1)と同じ装置を用い、0.5gの蚊取線香をシリンダー内で点火発煙させ燃焼終了後この中にイエバエを100匹放ちてノックダウン虫を20分間自動記録した。20分後にイエバエを取り出し清潔な容器に移し砂糖水を与えて24時間後の致死率を観察した。

(4) 浸漬法：上述した混合乳化原液を飲料水で所定濃度に希釈し500ccのビーカーに満たした。この水溶液中にアカイエカ終令幼虫を放ち室温(25~28°C)下24時間後の致死率を観察し、濃度—致死率回帰直線より LC_{50} 値を求めた。

実験結果と考察

1. イエバエおよびチャバネゴキブリの成虫に対する局所施用および接触法による殺虫効力

局所施用法による Kikuthrin のイエバエ並びにチャバネゴキブリの各成虫に対する致死効力とガラス面接触法による接触殺虫効果、すなわちノックダウン効果と24時間後の致死効力とを第1表および第2表 a, b に示す。

第1表から明かなようにイエバエ成虫に対する Kikuthrin の致死効力は 0.250 γ /fly で Allethrin に比較して 2.85 倍効力であり、またチャバネゴキブリ成虫に対しても 1.29 倍の効力を示した。またイエバエ成虫に対するノックダウン効果および24時間後の致死率は第2表 a から明かなように高濃度領域では Kikuthrin と Allethrin とはほぼ同程度のノックダウン効果を示すが、低濃度領域に移行するほど Kikuthrin の相対効力比が増大してくる。

すなわち Allethrin では各濃度間の KT-50 値の差が大きく、低濃度ほど致死率は低下し蘇生する割合が高くなっている。しかし、Kikuthrin では低濃度領域まで安定して強いノックダウンと致死効力を示す優れた特徴がみられる。さらに、チャバネゴキブリ成虫に対するノックダウン効果および24時間後の致死率についても第2表 b から明かなように120分後の KD-50 は対照の Allethrin に比較して 1.75 倍また24時間後の致死率も 2.22 倍の相対効力比を示した。

Table 1. LD_{50} values for Kikuthrin and Allethrin on Housefly and German cockroach by topical application.

Insecticides	Housefly adults		German cockroach adults	
	γ /fly	Relative effectiveness	γ /roach	Relative effectiveness
Kikuthrin	0.250	2.85	2.98	1.29
Allethrin	0.712	1.00	3.85	1.00

Table 2. KT-50 values and mortality after 24 hrs. for Kikuthrin and Allethrin by successive contact test.

a. Against Housefly (Takatsuki strain)

Insecticides Conc. (%)	Kikuthrin		Allethrin	
	KT-50 (min.)	Mortality (%) after 24 hrs.	KT-50 (min.)	Mortality (%) after 24 hrs.
0.5	1.3	100	1.3	100
0.1	2.2	100	2.4	100
0.05	2.8	100	2.8	100
0.025	3.5	100	4.1	100
0.01	5.7	100	6.8	100
0.005	7.6	100	9.1	90.0
0.0025	8.4	100	13.0	71.8
0.00125	10.0	96.7	21.0	41.7

b. Against German cockroach (Denken strain)

Insecticides	Knock down after 120 min.		Mortality after 24 hrs.	
	KD-50 (%)	Relative effectiveness	LC-50 (%)	Relative effectiveness
Kikuthrin	0.00077	1.75	0.00079	2.22
Allethrin	0.00135	1.00	0.00175	1.00

2. アカイエカ終令幼虫に対する効力

Kikuthrinによる殺ボーフラ効力は第3表の結果のように LC-50 が 0.00077ppm で Allethrin の 13.7倍の効力を示し、前述のイエバエ、チャバネゴキブリの試験で観察された結果よりはるかに大きい相対効力比を示した。

前記乳剤処方から供試化合物をのぞいた補助剤だけの組成物についてのアカイエカ終令幼虫に対する LC-50 は 88ppm であった。従って本実験では補助剤の影響は無視できる。

3. イエバエおよびアカイエカ成虫に対するエアゾールによる殺虫効力

エアゾール製剤によるイエバエおよびアカイエカ成

Table 3. Toxicities of Kikuthrin and Allethrin against mosquito larvae by dipping method

Insecticides	LC-50 (ppm)	Relatives effectiveness
Kikuthrin	0.0041	13.66
Allethrin	0.0561	1.00

虫に対する殺虫試験は、イエバエについては前記の長沢式噴霧降下装置（改造型）により、またアカイエカでは 0.5m³ 箱型試験装置を用いて検討した。

イエバエに対する殺虫効力は第4表から明らかなように速効性は対照の Allethrin とほぼ同程度の効力で

Table 4. Insecticidal activity (knock down & kill) of Kikuthrin and Allethrin in aerosol formulation against houseflies.

Conc. (%)	Kikuthrin		Allethrin	
	KT-50 (min.)	24 hrs. mortality (%)	KT-50 (min.)	24 hrs. mortality (%)
0.0300	1.81	89.2	1.85	71.5
0.0150	2.29	82.1	2.53	40.0
0.0060	3.80	49.6	3.96	29.6
0.0030	4.22	21.3	4.60	9.8
LC-50		0.0064		0.013
Relative effectiveness		2.03		1.00

あったが致死効力は LC-50 で Allethrin の 2.03 倍の相対効力比を示した。

他方、アカイエカ成虫に対する Kikuthrin のエアゾール製剤による効力も第 5 表からノックダウン効果については Allethrin と殆んど同等であったが致死率の点では Kikuthrin の方がはるかにすぐれている。

Table 5. Insecticidal activity (knock down & kill) of Kikuthrin and Allethrin in aerosol formulation against mosquitoes.

Conc. (%)	Kikuthrin		Allethrin	
	KT-50 (min.)	Mortality (%)	KT-50 (min.)	Mortality (%)
0.2	—	—	1.65	100
0.1	1.75	100	2.10	100
0.04	2.80	100	2.95	70.0
0.01	5.55	85.5	4.80	44.0
0.006	6.45	80.5	—	—

4. イエバエ成虫に対する蚊取線香ならびに電気蚊取による殺虫効力

蚊取線香の効力試験は前述の長沢式噴霧降下装置(改造型)を用い、また電気蚊取については長沢式散粉降下装置によって殺虫効力を検討し、結果をそれぞれ第 6 および 7 表に示した。

蚊取線香では Allethrin 0.6% の効力を標準として検討を行なった。結果は第 6 表から明らかなように Kikuthrin 0.4% で Allethrin 0.6% の線香と等しいノックダウン効果を示した。また致死効力においては Allethrin との間に著しい効力差を示した。このように Kikuthrin は蚊取線香製剤においてすぐれた効力を表わすが、さらに次の第 7 表の電気マットの試験においても、50mg/マットの Kikuthrin はノックダウン効力、致死効力ともに 100mg/マットの Allethrin より強く、そのうえ有効効力の持続時間も 8 時間以上あることが示された。

Table 7. Insecticidal activity (knock down & kill) of Kikuthrin and Allethrin in electric vaporizer against houseflies.

Hours	Kikuthrin (50mg/Mat)		Allethrin (100mg/Mat)	
	KT-50 (min.)	Mortality (%)	KT-50 (min.)	Mortality (%)
1	3.6	100	5.6	86.7
2	4.4	100	7.0	76.7
3	4.2	100	8.2	56.7
4	5.0	93.3	8.2	53.3
5	5.1	83.3	9.1	46.7
6	5.5	72.0	9.8	26.7
7	5.5	53.3	9.5	26.7
8	5.8	43.3	10.1	20.0

以上の試験結果から、Kikuthrin は Allethrin をうまわる速効性を有するとともに、致死効果においても低濃度まできわめて安定した強い効果を示し、蚊取線香、電気マットおよび乳剤の各試験において特にすぐれた効力をあらわした。さらに哺乳類に対する毒性も極めて低く、将来これらの領域における用途の開発が期待される化合物である。

文 献

- 1) 中西美智夫、向井俊彦、稲俣修司、山中 勉、松尾 浩、平季久、鶴田孝生：防虫科学, 35, 87 (1970).
- 2) Elliott, M. A. W. Farnham, N. F. Janes, P. H. Needham, B. C. Pearson : *Nature*, 213, 493 (1967).
- 3) 奥野吉俊、藤本敬明、門田忠臣、宮本純之、羽室 柱三：防虫科学, 34, 157 (1969).
- 4) 中西美智夫、向井俊彦：特許公報, 昭45—7069.
- 5) 中西美智夫、向井俊彦、竹内雅也、枝長正修：防虫科学投稿中.
- 6) 松原弘通、谷村龍児：防虫科学, 31, 162 (1966).
- 7) 長沢純夫：防虫科学, 18, 183 (1953).

Table 6. Insecticidal activity (knock down & kill) of Kikuthrin and Allethrin in mosquito coil formulation against houseflies.

Conc. (%)	Kikuthrin		Allethrin	
	KT-50 (R. E.)* (min.)	Mortality (%)	KT-50 (R. E.)* (min.)	Mortality (%)
0.6	—	—	4.2 (1.00)	18.5
0.4	4.4 (0.95)	61.8	5.1 (0.82)	10.7
0.3	5.1 (0.82)	56.2	—	—
0.2	6.0 (0.70)	27.6	6.8 (0.62)	4.9
0.1	7.7 (0.55)	13.1	—	—

* Relative effectiveness

8) 長沢純夫, 高野武之助: 防虫科学, 15, 46 (1950).

Summary

Kikuthrin is a novel pyrethroidal 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