



# DM-9で実りゆたかに…

大きく増収に向って今年の春もDM-9は大活躍。共立背負動力防除機DM-9は、最新の微粒剤をムラなく、非常に能率よく散布でき、ドリフトもなく、安全で手軽に徹底防除ができます。だから秋の穫り入れがたのしみなんです。



共立背負動力防除機

株式会社 **共立** 東京三鷹 横須賀 盛岡

**共立エコー物産株式会社**  
〒160 東京都新宿区西新宿1-6-8 ☎03(343)3231(大代)

**NOC**

## 果樹・果菜に

■有機硫黄水和剤

# モハックス

りんご…うどんこ病・黒点病の同時防除に

■有機硫黄・DPC水和剤

## モハックス-K

ゴールデンデリシャスの無袋化に

■植物成長調整剤

## 被膜剤 サビハック

■ジネブ剤

## ダイファー 原体

■ファーバム剤

## ハックメートF75

大内新興化学工業株式会社

(〒103) 東京都中央区日本橋小舟町1の3の7

省力農業を追究する



# 「らく 楽しんで、おいしい米づくり」

「ひとまき3得」のキタジンP粒剤ならできます

効力・省力・うまい米

もんがれ病、小粒きんかく病に効く：いもち水面施用剤

■一回散布するだけ：キタジンP粒剤は効き  
めを永く保ちます。一回散布するだけで、  
茎葉散布の二〜三回の効果があり、大幅に  
省力化できます。

■機械刈りに適合：キタジンPは稲を丈夫に  
育てます。そのため倒伏を防ぎ、バインダ  
ーでの刈取りも非常に楽になります。

■おいしい米が穫れる：いもち病のほか小粒  
きんかく病、もんがれ病、害虫などの被害  
もおさええます。そのため米がきれいになり  
おいしい米がつくれます。

(もんがれ病・小粒きんかく病に  
適用拡大しました)



省力総合病害水稻

## キタジンP®粒剤

新しい技術・新しいサービス

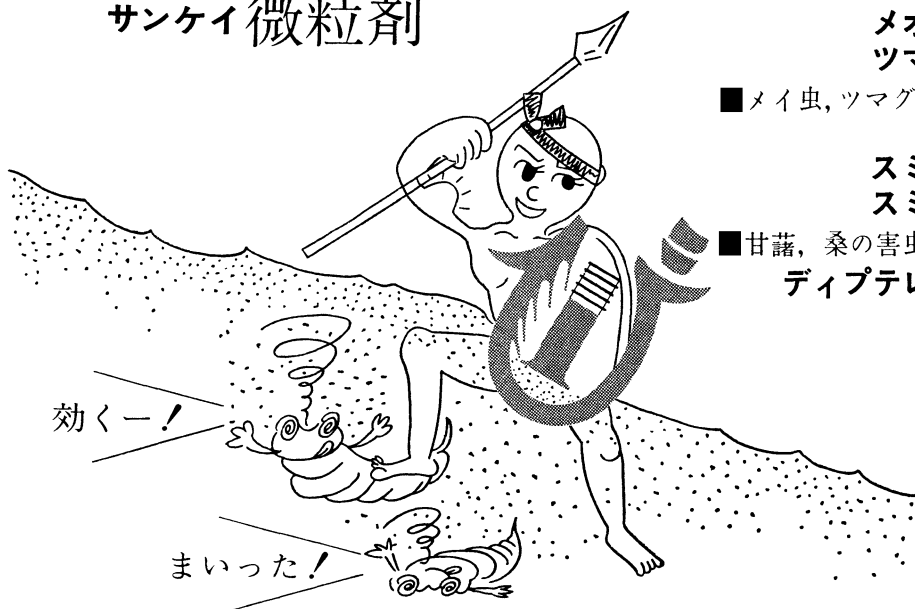


クマイ化学工業株式会社

本社 東京都千代田区大手町2-6-2 〒100

農家のマスコット

# サンケイ微粒剤



■ツマグロヨコバイ、ウンカ類に  
メオパール微粒剤  
ツマサイド微粒剤

■メイ虫、ツマグロヨコバイ、  
ウンカ類に  
スミパール微粒剤  
スミバッサ微粒剤

■甘藷、桑の害虫に  
ディプレックス微粒剤



**サンケイ化学株式会社**

本社・工場 鹿児島県鹿児島市郡元町880番地  
東京支店 東京都千代田区神田司町2の1 神田中央ビル  
深谷工場 埼玉県深谷市幡羅町1の13番地

## 種子から収穫まで護るホクコー農薬



お求めは農協へどうぞ

葉いもち病、穂いもち病に  
強力な防除効果とすぐれた安全性  
予防・治療にもすぐれた効果

# カスラフサイド<sup>®</sup> 粉剤



●速効的効果とすぐれた安全性  
ウンカ類・ツマグロヨコバイに

**マクパール<sup>®</sup> 粉剤**  
微粒剤

●施設園芸・野菜類のきんかく病  
はいいろかび病の防除に

**スクレックス<sup>®</sup>**

くん煙錠  
(いちご・トマト・ピーマンの通用追加が認可)

●みかん・りんご・桑園などの  
ホクコー 樹園地、牧草地の雑草防除に

**カソロン** 粒剤 6.7



**北興化学工業株式会社**  
東京都中央区日本橋本石町4-2 ㊟103  
支店：札幌・東京・新潟・名古屋・大阪・福岡

# 植物防疫

第 26 卷 第 3 号  
昭和 47 年 3 月号

# 目次

## 特集：有機リン剤の化学

広い適用分野を持つ有機リン剤.....	富沢長次郎.....	1	
有機リン剤開発の変遷.....	阪本 英男.....	3	
有機リン殺虫剤の作用機構.....	安戸 孝.....	8	
有機リン殺菌剤の薬理.....	上杉 康彦.....	13	
有機リン剤の残留.....	升田 武夫.....	18	
有機リン剤の毒性.....	岩崎 一郎.....	25	
除草剤と有機リン剤.....	松中 昭一.....	35	
明日山秀文博士ステイクマン賞を受賞.....	興良 清.....	40	
紹介 新登録農薬.....	{小林 直人 坂野 雅敏}	7	
中央だより.....	41	人事消息.....	2
換 気 扇.....	2		

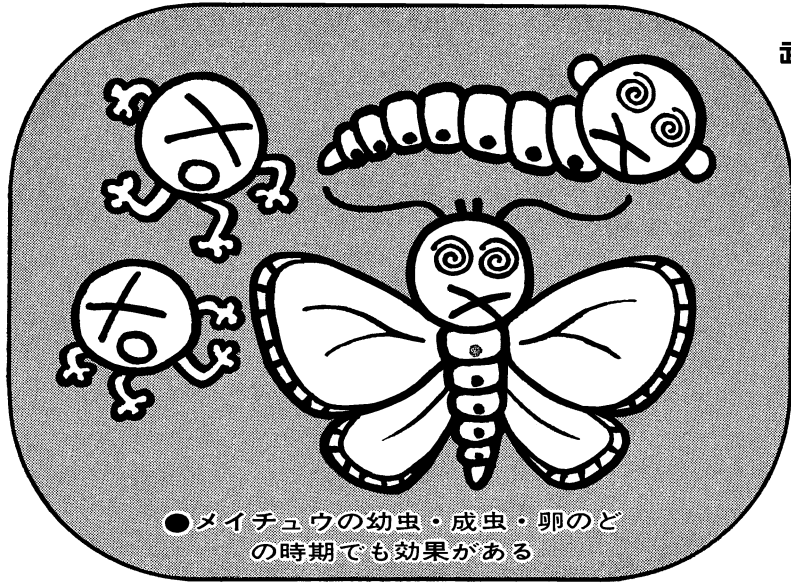


**世界にのびるバイエル農薬**  
**今日の研究・明日の開発**

日本特殊農薬製造株式会社  
東京都中央区日本橋室町 2-8 号 103



武田薬品



●メイチュウの幼虫・成虫・卵のどの時期でも効果がある

**決め手** がある——!

**パダン**<sup>®</sup>

水溶剤・粉剤・粒剤4

- 散布適期巾が広く効果が安定。
- 他剤抵抗性のメイチュウにも有効。
- 稲の茎内へのすぐれた浸透性。
- ただちに食害不能にする速効性。
- 効果が長続きする残効性。

●メイ虫・ツマグロ・ウンカ類の同時防除に

**パダンミフシン** 粒剤

●メイ虫といもち病の同時防除に

**ラフサイドパダン** 粉剤

●メイ虫・ツマグロ・ウンカ類といもち病の同時防除に

**ラフサイドパダンナック** 粉剤

●水田・畑・果樹園の除草に

**武田グラモキソン**

●そ菜・果樹の病害に

**武田ダコニール**

# 広い適用分野を持つ有機リン剤

農林省農業技術研究所 **富 沢 長 次 郎**

第2次大戦後26年を経過し、この間日本農業は大きく変貌し生産の拡大、安定化をなしとげたが、その原動力として社会的背景とともに農業資材の肥料、農薬、ビニールなどの開発利用によることは周知のところである。大戦直後は他の分野と同様、農薬においても種類、生産量ともきわめて限られていたが、化学工業の復興とともに生産物の農薬としての利用開発も盛んになり今日見るような多種類の農薬の出現となった。多種類の農薬といっても化学構造の上からは有機塩素化合物、有機リン化合物、カーバメート、有機硫黄化合物、有機窒素化合物、有機水銀化合物、有機ヒ素化合物、天然物その他の化学構造を持つものなどに分類されるが、それらの農薬で大戦直後に存在したもの、その後出現したもので現在でも比較的大きな生産量と使用場面を持つものはまれである。有機水銀化合物はいもち病防除に一時は大量に使用されたが、現在は種子消毒剤としてのみの使用で生産量もきわめて少ない。一時は殺虫剤の主流であった有機塩素化合物も作物、環境への残留性のため大部分は使用中止あるいは使用規制が行なわれた。これに反して昭和28年パラチオンの導入に始まる有機リン化合物の農薬としての利用は今日においても、ますます発展の方向にあり将来においても新農薬の発見の可能性は高い化合物群といえる。その原因はいろいろ考えられるが、化学構造上から物理化学性において幅の広い化合物を作り出すことが可能であり、それによって生物に対する作用選択性にも大きな変化が期待されるからである。農薬として利用される有機リン化合物の大部分は化学的にはリン酸エステル型の型であり、実用化はされなかったが効力を認められた化合物も含めて、①  $P(O)(OR_1)(OR_2)(OR_3)$  (殺虫剤, 殺菌剤), ②  $P(O)$  または  $(S)(SR_1)(OR_2)(OR_3)$  (殺虫剤, 殺菌剤), ③  $(RO)_2P(O)OP(O)(RO)_2$  (殺虫剤), ④  $P(O)$  または  $(S)(OR_1)(OR_2)NR_3$ ,  $(RN)_2P(O)OP(O)(NR)_2$  (殺虫剤, 殺菌剤, 除草剤) に示すように  $R_1, R_2, R_3$  (アルキル, アリルまたは複素環) の組み合わせにより無限に近い化合物を合成できる。エステル以外でもリン化アルミニウム AIP (くん蒸剤),  $P(O)$  または  $(S)(NR)_3$ ,  $\underline{P(R)_2 : N \begin{matrix} P(R)_2 : NP(R)_2 : N_7 \\ | \\ CH_2 \end{matrix}}$  (昆虫不妊剤, R は一般的に  $-N \begin{matrix} CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{matrix}$ ) などがあり、最初、殺虫剤として開発されたものが、このような広い適用場面を有するに至

るとは想像し得なかったであろう。

## I 有機リン剤と稲作害虫防除

BHC について稲作害虫防除にまずパラチオンが昭和28年に導入され関係者はその驚異的な殺虫力を認識した。その後、パラチオンの消費が増加するとともに、メチルパラチオン、ダイアジノン、EPN、マラソン、ディブテックス、クロールチオンなどが試験されたが、あるものはニカメイチュウに、また、ウンカ・ヨコバイ類に適用場面を見出し急速に普及した。また、稲作害虫以外の野菜、果樹害虫に主要な適用場面を見出すリン剤も現われた。その間パラチオンによる中毒事故が多発したため徐々ではあるが、パラチオンより毒性の低い有機リン剤への転換も行なわれた。しかし、本格的に低毒性有機リン剤への転換が行なわれたのは昭和35年以降で、まずバイジットが導入され続いてスミチオンの出現によって有機リン剤の人畜毒性の危険性の概念は消失し、引き続き多種類の低毒性有機リン剤の開発利用が行なわれ今日に至っている。また、20年近くおにもメチユウ防除に使用された BHC は環境汚染のため45年度をもって使用されなくなったが、BHC の使用場合をカバーする代替薬剤として有機リン剤を取り上げることは最も容易である。

## II 殺虫剤以外の有機リン剤

新農薬の開発において有効な化合物のスクリーニング方法の重要性はいうまでもない。いもち病に使用された有機水銀剤は穀粒中の残留のため、残留性の少ない他の防除薬剤の開発が望まれていた。抗生物質プラストサイジン S, カスガマイシンに続いて昭和40年までに有機リン化合物のキタジンと有機塩素化合物の PCBA がいもち病防除薬剤として登場した。ここで興味あるのは、一般的に残留性の高い有機塩素化合物に属する PCBA は、残留問題以外の点でその使用を中止せざるを得なかった。いもち病防除に使用された PCBA は堆肥あるいは土壤中の微生物によって野菜類の生育阻害物質に変化することが判明したからである。この点農薬として実用化されている有機リン化合物は分解速度に差はあっても最終的には生物に対して生理的に不活性な物質に代謝されるので残留問題を生ずることはきわめて少ない。しか

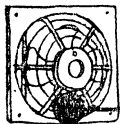
し、前に示したようにリン原子の相手方たる  $R_1, R_2, R_3$  の種類によって分解速度はもちろんそれらの残留性、生理活性は異なってくるので、開発に際しては、それらの代謝生成物も含めて毒性の評価を行なうことが必要である。キタジンに続いてキタジンP、ヒノザン、イネジン、コーネンなどの有機リン化合物が現在いもち病防除薬剤として開発されているが、これらはいずれも日本の企業により開発されたもので日本における農業開発レベルの向上を示すものである。

日本の農業使用量を分類すると以前は殺虫剤と殺菌剤が大部分を占め除草剤、殺そ剤その他の使用量は数%を出なかった。ところが最近5年ほどの間に日本における農業労働力の不足を反映して除草剤の使用量が急増し殺菌剤に匹敵するに至った。欧米においてはすでに除草剤の使用量が農業中で最も大きい地位を占めている。このため日本における除草剤は大部分欧米依存のもので日本において開発されたものは比較的少ない。最近開発されたカーバメート系のサターンは国産の除草剤として特筆すべきである。有機リン化合物のうち除草剤としての利用は特許などにはあったが実用化されたものはなかった。最近 P(S) (OR<sub>1</sub>) (OR<sub>2</sub>) NR<sub>3</sub> のホスフォロアミデート型のトクノール (NTN 5006) が一部の畑作除草剤として開発され、さらに稲作への実用化が試みられ有望な成績を収めている。

有機リン殺虫剤の作用機構として昆虫のコリンエステラーゼの阻害は疑う余地がないが、殺菌剤、除草剤としての作用機構は対象生物がコリンエステラーゼを有せず、一部の殺菌剤について作用機構が推定されているが、その一次作用点については必ずしも明らかでない。一次作用点の解明により開発の方向も決定付けられるので、この分野の研究推進が望まれる。

### III 有機リン剤の生化学研究

有機リン剤の代謝分解は効力発現、解毒、抵抗性、作用選択性、残留などあるゆる面に関係し、多くの研究が行なわれ新しい有機リン剤の開発に貢献し学問的にも興味ある知見を提供している。リン剤抵抗性はニカメイチュウ、ツマグロヨコバイなどでも見られたが、最も深刻な問題はハダニ類における有機リン剤交差抵抗性であろう。有機リン剤抵抗性の多くは抵抗性害虫における分解能力の増加により説明されたが、ダニ類ではコリンエステラーゼの感受性の低下によるもので有機リン剤の代謝分解の関与していない場合が発見されている。他方、有機リン剤の選択毒性の原因究明、残留のパターンについては分解生成物の同定、代謝経路、関与する酵素など研究が活発に進められている。それらはここで言及するより本号で執筆されている各分野の専門家におまかせすべきであろう。



## 換気扇

### ○研修余話

出勤簿に毎朝毎朝おこたらずにはんこを押す作業は、仲々に大変なことである。ことに、同課のH君などは飛び室のために、1階からはるばる2階へとはんこを押して足を運んでこなければならぬ。もう、かれこれ3年にもなれば、氏もはんこ押し作業を最近ではとてもおっくうがっていた。そこへである。某県から2階へと美人の若い研修生がやってきた。

独身で陽気なH君、はんこ押しにことよせては2階へ、2階へと上ってくるようになった。はんこ押しさえなければ氏など2階へ上ってくる口実はなかるべしであ

る。

どうかすると無味乾燥となりがちな農業の検査に、年に幾たびか現われては消える研修美人が色を添えてくれることは、業務をかつはかどらせ、ひいては国益に資するかも。

定刻に彼女は今朝も登庁してきた。そら、どたどたと大きな足音をたてて階段を上ってやってくるのはH君に違いないぞ。  
(農業検査所 西内康浩)

### ○編集部だより

本年初めての特集号「有機リン剤の化学」をお届けします。口絵写真は本号に限り休載いたしました。また、47年1月中に新しく登録された農業はありませんので、これも休載いたしました。ご了承ください。

### 人事清息

渡辺源次郎氏 (北陸農政局企画調整室調整係長) は農政局植物防疫課農業班生産係長に



# 有機リン剤開発の変遷

住友化学工業株式会社 さか 阪 もと 本 ひで 英 お 男

## はじめに

有機リン剤は TEPP, パラチオンに始まって今まで数多くの殺虫剤が開発されてきたが近年は殺虫剤だけでなく殺菌剤, 除草剤の分野にも利用されるようになり新しい発展段階に入った。そこでいろいろの生理活性の認められた有機リン化合物の農業としての発展の跡をたどることは新農業を開発するための有力な示唆が得られるであろう。

農業としての有機リン剤の開発はおよそ三つの時期に分けられる。最初の時代はバイエル社のシュラーダー博士と共同研究者により有機リン化合物の殺虫性が発見されてからパラチオンが世に出るまでである。この時代の目標は合成殺虫剤を開発することであり, シュラーダー博士も述べているようにバイエル社がこの研究を採り挙げたのはドイツが毎年多額の天然殺虫剤であるニコチン, ピレトリン, ロテノンを入力しているのを国内で自給できる合成殺虫剤に置き換えるのが目的であった。

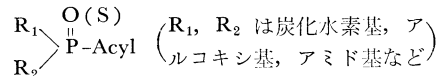
次の時代は第2次世界大戦が終わってパラチオンが世界中にかけになり爆発的な勢いで有機リン殺虫剤の開発競争が行なわれた時代である。しかし, それは単なる新殺虫剤の開発競争でなく, 低毒性有機リン殺虫剤の開発競争であった。この時代の特徴は前の時代と比較にならないほどの人員と費用が投入されたことであるが, 目標が完全に達成されたとは考えられない。なぜなら確かにパラチオンの低毒性化には成功したが, 浸透性殺虫剤の低毒性化は今もって十分成功したとはいえないからである。このような激しい開発競争が行なわれた理由は開発途上国を中心とする食糧不足を解決するための, また, 先進国では工業に比べ遅れが目立つ農業の生産性向上に農業が最新のそして最有力の技術として認められたからである。その結果第2次大戦前は農業の使われる分野といえどごく一部の果樹とか観賞植物が中心であったが, 有機リン殺虫剤と塩素系殺虫剤の出現後は農業が全農業分野で必需品になったのである。

最後の時代は有機リン化合物の中から殺菌剤や除草剤が開発されるようになった現代である。そして大量使用しても環境汚染がなく残留毒性のない薬剤が要求される時代である。30年以上にわたる殺虫剤の開発研究で有機リン化合物はそういったおそれのきわめて少ない一群

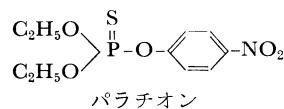
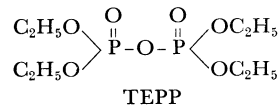
であることが明らかになりつつある。加えて新しく高い殺菌性や殺草性が発見されたことが有機リン殺菌剤を生み, 除草剤が開発されようとしている原因であろう。

## I 合成殺虫剤を求めて

シュラーダー博士は1934年から合成殺虫剤を得る目的で有機フッ素化合物を研究中, フッ素を含むリン化合物が弱いながらも殺虫性をもつことを認めた。しかし, これはそのまま有機リン化合物の殺虫剤を探そうという動機にはならなかった。彼は有機フッ素化合物から有用な薬剤が得られないまま溶媒その他の目的で有機リン化合物の組織的な研究に取り組んだ。しかし, 生物試験を担当していたキューケンタールは殺虫性を調べる目的で合成したフッ素化合物と同様, 別の目的でつくられた有機リン化合物にも殺虫試験を行なった。その結果1936年に至り強い殺虫性をもつ化合物が見出され有機リン殺虫剤開発の糸口となったのである。それ以後第2次大戦が終わるまでに, バイエル社の研究陣は TEPP<sup>1)</sup>とパラチオン<sup>2)</sup>をつくり出した。この間にシュラーダー博士は高い殺虫性をもっている化合物は次の一般式で表わされることを帰納的に発見した<sup>3)</sup>。また, グロースらはこれら



の化合物の殺虫性, 人畜毒性はアセチルコリンエステラーゼの非拮抗的阻害に起因するものであることを確かめた<sup>3)</sup>。この二つの発見はその後の有機リン殺虫剤の開発研究にどれほど大きな役割を果たしたか測りしれないものがあつた。これら2薬剤の長所短所はよく知られてい



るように高い殺虫力, 広い殺虫スペクトルとともに経済性にすぐれているが, 温血動物に対する急性毒性はきわめて高いことである。また, 当時は認識されていなかったがここ数年問題にされた環境汚染と残留毒性に関

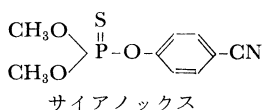
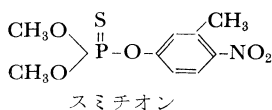
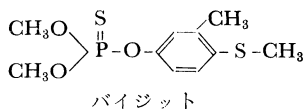
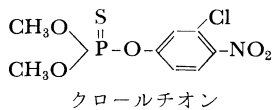
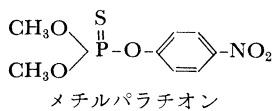
しては、安全な部類である。このように初期の有機リン殺虫剤は理想的な殺虫剤が持つべき性質をかなり多く満足していたために、その後の殺虫剤開発競争の出発点となった。

## II 低毒性化と多様化

有機リン殺虫剤開発の変遷は、とりもなおさず社会状況に適合した理想的な殺虫剤を開発する歴史であった。初期の有機リン殺虫剤の持つ欠点であった毒性を改良することが一つの目標になったのも当然であった。

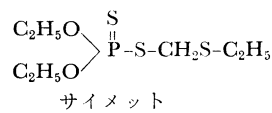
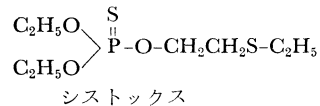
まずパラチオンの低毒性化の過程はバイエル社で行なわれてメチルパラチオン<sup>4)</sup>の商品化が始まり、次いでさらに低毒性のクロールチオン<sup>5)</sup>が発見されたが市場に出されなかった。その理由は高価格と、昆虫と温血動物間の選択毒性がまだ十分でなかったからである。しかし、その発見の意義はパラチオン、メチルパラチオン、クロールチオンの3者の化学構造と温血動物に対する毒性を並べることにより低毒性化の構造上の必要条件が見出されるように決して小さくない。そしてその上に研究が重ねられてバイエル社でバイジット<sup>6)</sup>が、住友化学工業株式会社でスミチオン<sup>7)</sup>、サイアノックス<sup>8)</sup>が開発され、パラチオンの諸性質をそこなうことなく低毒性化は成功をみたのである。

パラチオンの低毒性化のもう一つの試みは EPN<sup>9)</sup>、シユアサイド<sup>10)</sup>にみられる。この2者は確かに急性経口毒性はさほど低下していないが経皮毒性がきわめて下っている。すなわち殺虫剤を使用する場合の危険性を判断する指標として、経口毒性より経皮毒性を探るほうが実態に



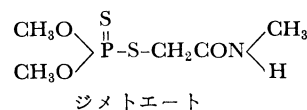
則しているからである。また、毒性面で比べるとシユアサイドはスミチオン、サイアノックスよりとくにすぐれた点はないが、効力面で残効性が大きく使用適期が広いことのために存在理由が認められている。

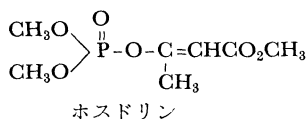
パラチオンと並ぶ有機リン殺虫剤であるシストックス<sup>10)</sup>の発見の糸口は、シュラーダー博士の1930年代の有機フッ素化合物の研究中にβ-フルオロエタノールの各種無機酸エステルに殺虫性が見出されたことに始まる。この事実を有機リン化合物に応用し種々化学構造を変化させて1951年にシストックスに到達した。シストックスの殺虫剤としての特徴は、高い殺虫力ももちろんであるが、強力な浸透移行性とガス効果をもっていることであった。しかし、この薬剤もまたパラチオンと同様温血動物に対して強い急性毒性を示し、この点理想的殺虫剤とは認められなかったのである。



パラチオン、シストックスの開発という輝かしい成功に刺激されて殺虫剤の研究を行っていた会社はもちろん、農業以外の目的で有機リン化合物を扱っていた会社にも有機リン殺虫剤を開発しようという意欲を起こさせた。

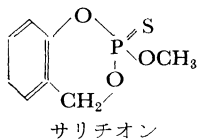
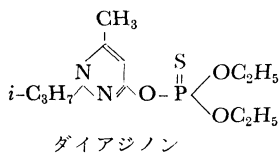
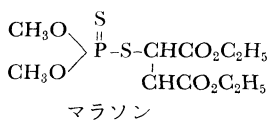
アメリカンサイアナミド社は1930年代から浮遊選鉱剤として有機リン化合物を研究していたが、その化学的研究から得られた化合物の中からサイメット<sup>11)</sup>とマラソン<sup>12)</sup>という二つの新しい殺虫剤を開発した。サイメットはバイエル社でも独自に合成された<sup>13)</sup>—高い殺虫性、強力な浸透力、ガス効果をもっていたが、温血動物に対し急性毒性が高かったのでシストックスと同様に低毒性化が試みられることになった。低毒性の浸透性殺虫剤を求めての研究はシストックス、サイメット、ホストリン<sup>14)</sup>、ジメトエート<sup>15)</sup>などを中心にして盛んに類縁体がつくられ、低毒性を特徴として数多くの特許が出願され、あるものは商品化されている。しかしながら浸透性殺虫剤のうちで世界的な薬剤は今なおジメトエートぐらいであり、低毒性、浸透性でかつ他の性質もすぐれている薬剤の開発は進んでいない。





馬拉ソンは有機リン殺虫剤のうちでは驚異的な低毒性殺虫剤で急速に市場を拡大し、今でも世界中で大量に使用されている殺虫剤の一つである。

DDT の開発に成功したガイギー社ではその後ギシンらが異項環を含むカーバメート系殺虫剤の研究をしているうちに、パラチオンなどの有機リン殺虫剤も作用機作は同じアセチルコリンエステラーゼ阻害であるところから、カルバモイル基をリン酸残基で置き換えることを思いついた<sup>16)</sup>。かくして多数の異項環を含む有機リン酸エステルが合成され、試験され、その中からダイアジノン<sup>17)</sup>が選び出された。この薬剤は現在の水準でもかなり低毒性の部類であり、かつ接触毒に加えてガス効果もあわせもつ点、および他の低毒性殺虫剤がすべて O, O-ジメチルチオリン酸エステルであるのに反し、これは O, O-ジエチル型である点、また、大量に使用されている殺虫剤では唯一の異項環を含む点などいろいろの面で特異なものである。



日本でも 1950 年代の終わりころから有機リン殺虫剤の開発研究が行なわれ、その成果としてスミチオン、サイアノックス、シュアサイドがあるが、ほかに興味ある発見の経緯をもつサリチオンがある。それは九大の江藤助教授が可塑剤である o-トリクレジルホスフェートの代謝中間体の研究から殺虫性をもつ環状リン酸エステルを発見したのに始まる<sup>18)</sup>。サリチオンはリン原子を環内に含む異項環化合物であり、農業以外の分野でも非常に珍しい型の化合物である。温血動物に対しては一応低毒性の範囲に入り、昆虫に対しては接触毒に加えてガス効

果がみられる点ダイアジノンに似ており今後の発展が期待される。

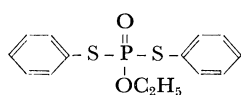
このように有機リン殺虫剤の低毒性化の研究が進むにつれて昆虫-温血動物の選択毒性は、昆虫-昆虫間の選択毒性をも示すようになった。すなわち初期のパラチオン、シストックスに見られたように、広い殺虫スペクトルが次第に限定され殺虫剤が目的別に多様化してくることになった。殺虫スペクトルが狭くなることは、一概に殺虫剤としての性質を劣化させるものではなかった。

ここで理想的な殺虫剤のもつべき性質について考えてみたい。人畜に対する毒性が低いことが長所であることはどのような場合にも当てはまるが、殺虫スペクトルがただ広いことは常に良い性質とはいえない。一般に対象害虫とともにその天敵が共存しているし、ミツバチや近くにカイコの飼料であるクワが植えられている場合を思い浮べればすぐ理解できることであろう。また、BHC、DDT のように極端に長い残効性は残留毒性という問題もひき起こす。すなわち理想的殺虫剤の性質は使用場面が違えば異なるのである。それ故一つの殺虫剤を採り挙げて化学構造を変化させ改良を試みる方向は決して一方のみではないのである。実際有機リン殺虫剤に限っても世界的に良い薬剤といわれ大量に使われているのは一つでないことを見てもわかる。実際の使用場面は千差万別であるからいろいろな殺虫剤がつけられたが、一方では適用範囲があまりに狭く需要の小さなものは開発と製造の費用が上昇し、農業として経済的条件が失われる。したがってこの時代に入って低毒性化とともに多様化も行なわれたが、おのずとその限界があったことも明らかである。

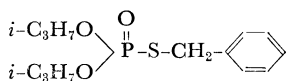
薬 剤 名	ラッテに対する急性毒性 LD <sub>50</sub> mg/kg
TEPP	経口 ♂ 1.1
パラチオン	{ 経口 ♂ 13, ♀ 3.6, 経皮 ♂ 21, ♀ 6.8
メチルパラチオン	経口 ♂ 14, ♀ 24
クロールチオン	経口 ♂ 880, ♀ 980
バイジット	経口 ♂ 215, ♀ 245
スミチオン	経口 ♂ 242, ♀ 433
サイアノックス	経口 ♂ 580, ♀ 610
EPN	{ 経口 ♂ 36, ♀ 7.7 経皮 ♂ 230
シュアサイド	経口 ♂ 29, ♀ 32
シストックス	{ 経皮 ♂ 1,000 以上 経口 ♂ 30
サイメット	経口 ♂ 2.3, ♀ 1.1
馬拉ソン	経口 ♂ 940, ♀ 1,200
ジメトエート	経口 ♂ 250
ダイアジノン	経口 ♂ 108, ♀ 76
サリチオン	経口 ♂ 125, ♀ 180

### III 殺菌剤と除草剤の登場

いもち防除に長らく使われていた水銀剤が残留毒性問題で批判をあびると、各種の非水銀いもち防除剤が試験されたが、その後実験に使用され、きびしい競争に耐えて比較的大きな市場を確保しているものにバイエル社と日本特殊農薬製造株式会社から出されたヒノザン<sup>19)</sup>、クマイ化学工業株式会社で開発されたキタジンP<sup>20)</sup>の二つの有機リン剤がある。ここでこの2薬剤が残った理由を考えてみると実際の使用に耐える良い薬剤とは何かという問に対する答が出てくると思う。よく知られているように、いもち病除力の絶対効力からすれば有機リンいもち剤は水銀剤、抗生物質にはもちろん、有機塩素剤と比べてもことにまさるわけではない。残効性、温血動物に対する急性毒性に関しても同様である。水銀剤と有機塩素剤より明らかにすぐれている点は、残留毒性、二次薬害、環境汚染がないことであろう。社会状況の変化により環境汚染と残留毒性の評価が大きくなれば、このような危険性のない有機リン剤の評価が高くなるのは当然である。すなわち農薬の評価は、先に述べた使用場面が変わっても、また、農業技術水準、対象作物の価格が変わるといった経済条件、環境汚染といった社会状況の変化に大きく影響されるのである。

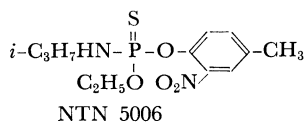


ヒノザン

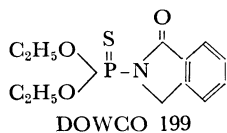


キタジンP

有機リン除草剤ではまだ大きな市場を確保した薬剤はないが、特許上はかなり前から散見されていた。しかし、3年ほど前からバイエル・日本特殊農薬両社で開発が進められているNTN 5006<sup>21)</sup>は、イチゴ、レタスなどで実用化の制定を受け、水稻の実用化試験でも有望な成績を得つつあることよりみて本格的な有機リン除草剤第1号となりそうである。



NTN 5006



DOWCO 199

有機リン殺菌剤、除草剤の歴史は有機リン殺虫剤の歴史に比べればはるかに短い。それ故有機リン化合物の殺菌剤、除草剤としての評価は将来の問題となるであろう。

まず殺菌剤についていえば、いもち防除薬以外でもヒノザン、キタジンPほどの大型薬剤は見出されていない。しかし、海外ではDOWCO 199<sup>22)</sup>を初めとしてアミドリン酸エステルがうどんこ病防除剤に開発中であるし、特許上では立枯病防除剤<sup>23)</sup>としても登場してきている。もともと殺菌剤は殺虫剤と違って重金属塩を除けばそれぞれの病害で異なった型の化学構造をもった薬剤が使われる傾向が強いことから、どの範囲の病害まで防除活性を示すか興味あることである。

有機リン除草剤についても殺菌剤の場合と同様NTN 5006のみの性質をもってその将来を予測することは困難である。それは今後多くの発展の可能性が期待できるからである。

### 終わりに

以上有機リン農薬について最初の殺虫剤が開発されてからまだ開発途上にある除草剤までわが国になじみの深い薬剤を介して触れてみた。その中から新農薬開発にあたって考えなければならないことを整理してみたい。

まず目標の設定であるが、一見簡単なようでいて少し考えてみるとそう簡単ではないことがわかる。例として現時点で新殺虫剤を開発する場合を採ってみる。パラチオンがすでに過去の薬剤になりつつある現在パラチオンと同じ性能をもつ、いい換えればパラチオンに比べて何一つまさる点のない薬剤ではならん開発すべき理由はない。また、農薬としてすぶる重要な性質である温血動物に対する毒性は実際上スミチオン、サイアノックスで問題にならなくなっている。その時これら2薬剤より新薬剤は毒性が低いからとてとりたてて改良されたとはいえないであろう。すなわち殺虫剤として要求される諸性質のうち今後どれを改良すべきかを正確に認識することがとりも直さず目標の設定になるであろう。そして“殺虫剤として改良すべき性質”とは今の科学水準だけで決められるものでなく、新殺虫剤が世に出る数年あるいはもっと先の科学水準、経済的条件、社会的状況を予測して決められなければならない問題であろう。

### 文 献

- 1) G. SCHRADER (Bayer) DBP 767, 153
- 2) BIOS Final Report 1095 (1946)
- 3) G. SCHRADER (1963) : Die Entwicklung neuer Insektizider Phosphorsäure-ester 3., neubearbeitete Auflage 3~4, Verlag. Chemie.
- 4) ——— (Bayer) (1948) : DBP 814, 152.

- 5) ——— (Bayer) (1952) : DBP 921, 870.
- 6) ——— (Bayer) (1958) : DAS 1, 116, 656.
- 7) Y. NISHIZAWA (1960) : Bull. agr. Chem. Soc., Japan 24 : 744.
- 8) ——— (1961) : Agr. Biol. Chem. 25 : 597.
- 9) A. G. JELINEK (E. I. DuPont) (1948) : USP 2, 503, 390.
- 10) G. SCHRADER (Bayer) (1950) : DBP 836, 349.
- 11) E. O. HOOK (ACC) (1948) : USP 2, 586, 655.
- 12) J. T. CASSADAY (ACC) (1950) : USP 2, 578, 652.
- 13) W. LORENTZ (Bayer) (1952) : DBP 917, 668.
- 14) A. R. STILES (Shell) (1957) : USP 2, 685, 552.
- 15) R. SANTI (1959) : Nature 183 : 398.
- 16) H. GYSIN (1954) : Chimia 8 : 221.
- 17) ——— (Geigy) (1952) : Belg. P. 510, 817.
- 18) M. ETO (1962) : Agr. Biol. Chem. 26 : 452.
- 19) K. MANNES (Bayer) (1967) : Belg. P. 686, 048.
- 20) M. KADO (Ihara) (1966) : USP 3, 274, 051.
- 21) Bayer Belg. P. 745, 633 (1970).
- 22) Dow Brit. P. 1, 034, 493 (1966).
- 23) G. SCHRADER (Bayer) (1964) : Belg. P. 648, 813.



今回は殺菌剤 I 種（コーサイド水和剤）について紹介する。

#### 〔殺菌剤〕

##### 銅水和剤（コーサイド水和剤）

本剤はアメリカのケネコット銅会社で開発した殺菌剤で、すでにアメリカで実用化されている農薬である。

有効成分は水酸化第二銅で、原末は青色の粉末で水によく溶ける物質であり、化学式は  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  である。製剤は、有効成分を 83% 含有する青色水和性粉末である。

本剤は、キュウリのべと病、トマトの疫病に対しては 1,000 倍液を散布し、カンキツのかいよう病に対しては 500 倍液を休眠期に散布する。使用にあたっては、①カンキツの場合、葉害発生のおそれがあるので発芽前のみ散布すること。②散布にあたっては、マスク、手袋な

どをして散布液を吸い込んだり、多量に浴びたりしないように注意し、作業後は顔、手足などの皮ふの露出部を石けんでよく洗うこと。

本剤の特長は、①毒性が低い。②無機の金属塩であるので化学的に安定である。③粒子が小さいので調製が手軽にできる。④他剤との混用が可能。⑤固着性がすぐれているなどであり、また、銅の欠乏圃場において、肥料的效果が認められるという報告がある。

試験動物に対する急性毒性  $\text{LD}_{50}$  は、経口でマウス（雄）1,500mg/kg、ラット（雄）1,400mg/kg、経皮はマウス（雄）3,600mg/kg 以上、ラット（雄）1,800mg/kg で、毒性は低く普通物である。魚毒性は、コイで 48 時間後の TLM 値が 0.7 ppm であり、通常の使用方法では影響は少ないが、一時に広範囲に使用する場合には十分注意すること。

取り扱い：住友化学工業、クミアイ化学工業、三笠化学工業。試験段階時薬剤名：KOCIDE 101。登録年月日：昭和 46 年 9 月 29 日。

（農政局植物防疫課 小林直人・坂野雅敏）

### 新刊図書

植物防疫叢書 No. 17

## ハウス・トンネル野菜の病害

元農林省農業技術研究所 岩田吉人・東京都農業試験場 本橋精一 共著

B6判 108 ページ 250 円 送料 70 円

前版「ハウス・トンネルそ菜の病害」を全面的に改訂し、キュウリ、マスクメロン、マクワウリ、カボチャ、スイカなどハウス・トンネル栽培される 13 作物の病害を各病害ごとに発生・病徴・病原菌・防除法にわけて豊富な写真を入れて解説した書

# 有機リン殺虫剤の作用機構

農林省農業技術研究所 しし  
ど  
たかし  
孝

殺虫剤の作用効果は実にさまざまな諸因子により支配されている。殺虫剤の体内侵入、生体内における分布、活性化、解毒、排泄、あるいは作用点の感受性などは殺虫剤の化学的性質、用量、投与経路、動物種・性により異なり、致死現象はこれら数多くの因子の総合的結果として現われる。ここでは有機リン殺虫剤の作用機構について作用点と代謝過程、あるいは機構を選択毒性、抵抗性の問題とからめて述べてみたい。

## I 作用点

### 1 ChE の阻害

有機リン殺虫剤の作用点は神経の正常な刺激伝導を司るアセチルコリンエステラーゼ (AChE) の阻害である。この阻害作用はチオリン酸エステル (P=S) 型では弱く、リン酸エステル (P=O) 型が非常に強い。P=S 型は通常生体で P=O 型に転換活性化されたのち、作用する。AChE は高等動物の神経組織以外に赤血球に存在し、基質に対する差から血清中に存在するプソイドコリンエステラーゼと区別されている。昆虫のコリンエステラーゼ (ChE) は前者に属するといわれている。AChE は陰イオン部位とエステル部位の二つの作用活性中心をもっている。リン化合物の阻害点はこのうちエステル部位のセリンの水酸基といわれている。非可逆的なリン酸化のため酵素としての機能性を完全に失う。この反応は *in vitro* で  $10^{-6} \sim 10^{-8} M$  の低濃度でおこり、酵素阻害剤として知られているものの中で最強の部類に属する。

有機リン化合物の AChE 阻害反応は 2 段階で起こる。最初 AChE と阻害剤の間に可逆的な酵素-阻害剤複合体が形成される。この反応の平衡定数は  $K_i$  で表わされる。次に、リン酸基が AChE に転位し、リン酸化された酵素が形成され、同時に XOH が遊離する。リン酸化された酵素は比較的安定なため不可逆性である。その反応速度を  $k_p$ 、酵素と阻害剤の全体の 2 分子反応の速度定数を  $k_e$  とすると  $k_e = k_p / K_i$  の関係がある。 $K_i$  の逆

数は親和定数と呼ばれ、 $K_i$  の小さいほど酵素に対する親和性が強いことを意味する。 $k_e$  は  $K_i$  が小さいほど、また、 $k_p$  が大きいほど大きくなり、ChE に対しすぐれた阻害剤といえる (第 1 図)。

### 2 作用点における選択性

#### (1) ChE の感受性

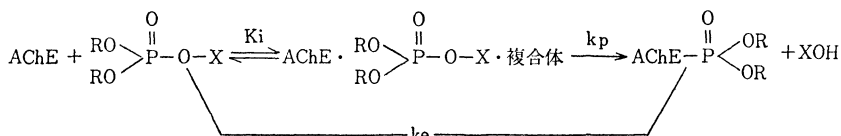
リン化合物に対する ChE の感受性は異種あるいは同種生物間においてかなりの差異がある。また、化学構造的な差異も特定生物の感受性に大きな影響を与えることが知られており、作用点の選択性という立場から眺めると興味深いものがある。

パラオクソンは人の赤血球、イエバエ頭部の ChE と比べて、カエルの脳の ChE はいちじるしく低感受性である。昆虫の間でも、ジメトキソンに示されるように、イエバエと他の昆虫とでは阻害にかなりの差が見られる (第 1 表)。また、一般に魚の脳 ChE はリン化合物に対し最も感受性が低く、哺乳類は中間で、鳥が最も鋭敏である。パラオクソンを例にとればニワトリのひなと sunfish では  $pI_{50}$  にして約 300 倍の開きがある。しかし、グチオンの酸化体グトキソンは逆に魚が最も鋭敏で、鳥が最も低感受性である。たとえば flounder とひなとでは  $pI_{50}$  値で約 350 倍の差がでてくる (MURPHY et al., 1968)。

第 1 表 各種生物の ChE 阻害度 (O'BRIEN, 1965)

薬 剤	材 料	$pI_{50}$
パラオクソン	カエル脳	5.7
	マウス脳	7.6
	イエバエ頭部	7.5
	ゴキブリ神経	6.6
	赤血球 (人)	7.8
ジメトキソン	イエバエ	6.3
	ワモンゴキブリ	4.7
	Milkweed bug	4.3

#### (2) イソプロピルパラオクソンの選択的阻害作用



第 1 図

第2表 イソプロピルパラオクソンのイエバエならびにミツバチ ChE に対する阻害反応定数と  
その殺虫性の比較 (CAMP et al., 1969)

供試材料	Ki (M)	k <sub>p</sub> (min <sup>-1</sup> )	k <sub>e</sub> (M <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )	I <sub>50</sub> (M)	LD <sub>50</sub> (μg/g)
イエバエ	9.5×10 <sup>-5</sup>	8.3	8.8×10 <sup>4</sup>	2.8×10 <sup>-7</sup>	9.4
ミツバチ	9.1×10 <sup>-4</sup>	2.2	2.4×10 <sup>3</sup>	1.0×10 <sup>-5</sup>	167

パラチオン類縁体でイソプロピルパラチオンはイエバエと比べて、ミツバチに対しはるかに毒性が低く、また、頭部 ChE の阻害度も低いことから、しばしば作用点における選択毒性の対象として取り上げられてきた (METCALF & MARCH, 1949; DAUTERMAN & O'BRIEN, 1964; METCALF & FEDERICKSON, 1965)。第2表は CAMP ら (1969) の結果に基づいて、イエバエ、ミツバチのイソプロピルパラオクソンの殺虫性、ChE 阻害度、阻害に関する各種定数を一覧表にしたものである。Ki はミツバチが 9.6 倍、k<sub>p</sub> はイエバエが 3.9 倍大きい。すなわちイソプロピルパラオクソンはイエバエ頭部の ChE に対し親和性が強く、容易に酵素-阻害剤複合体を作ると同時に、ミツバチより速い割合でイエバエ ChE のエステル部位をリン酸化するといえる。このことはイエバエの k<sub>e</sub> 値が 37 倍も大きいことから理解されよう。

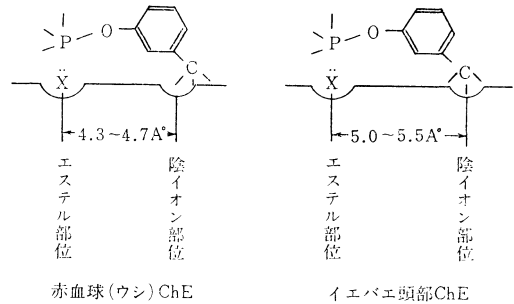
### (3) スミオクソンの選択的阻害作用

高等動物の赤血球とイエバエ頭部の ChE とでは酵素自体構造的に差のあることが知られている。O'BRIEN (1963) は分子半径の異なった第4級アルキルアンモニウムを陰イオン部位に結合させた ChE と、リン化合物との反応性から、酵素の二つの活性中心の距離はイエバエで 4.5~5.9 Å, 人の赤血球で 4.5 Å 以下とした。現在ではウシの赤血球では 4.3~4.7 Å, イエバエでは 5.0~5.5 Å であるとされている。

スミオクソンのイエバエとウシ赤血球 ChE に対する阻害度はそれぞれ 5.6×10<sup>-8</sup>M と 7.8×10<sup>-6</sup>M であり、この差は上述の活性中心の距離の違いがおもに影響していると考えられている。HOLLINGWORTH ら (1967 a) の反応速度論的研究によると、赤血球 ChE はイエバエに比し Ki 値が6倍も大きく複合体が形成されにくい。一方、k<sub>p</sub> 値は両者の間でそう差は認められない。これは活性中心間の距離の短い赤血球 ChE とスミオクソンが複合体を形成する際に、スミオクソン分子の m-CH<sub>3</sub> 置換基の立体障害によって、ChE の陰イオン部位に十分に着地することができず、酵素との親和性が低下すると説明し、第2図のような阻害モデルを提出した。

### (4) 作用点とリン剤抵抗性

マウス、イエバエ、ミツバチ、ハダニではそれぞれの



第2図 スミオクソンの ChE 阻害モデル

第3表 ニセナミハダニのマラソン抵抗性レベルと  
AChE 阻害度 (ZAHAVI & TAHORI, 1970)

供試系統	マラソンの LD <sub>50</sub> の比*	マラオクソンの ChE 阻害度の比**
感受性系統		
Amirim	1	1
Wadi Ara	1.2	1.6
抵抗性系統		
Neve Ur II	4.3	2.7
Ayeleth Hashahar I	127	330
Ayeleth Hashahar III	190	400
Neve Ur I	250	650

注 \* Amirim=1, (5.3 mg/cm<sup>2</sup> 葉面積)

\*\* Amirim=1, (I<sub>50</sub>=3×10<sup>-8</sup>M)

ChE に質的な差が認められているが、この作用点における差異はさらに狭い範囲内でも見出せる。抵抗性と感受性系統のダニにしばしばその例が報告されている。第3表はイスラエルの各地域から集められた感受性と抵抗性系統のニセナミハダニに対するマラソンの殺虫性と AChE の阻害度との関連性を示したのである。マラソン抵抗性はマラオクソンに対する AChE の感受性低下の程度と非常に高い相関が見出せる。同様な相関関係はホスファミドンにおいてもみうけられる (ZAHAVI & TAHORI, 1970)。ナミハダニ (SMISSAERT, 1964; VOSS & MATSUMURA, 1965) や cattle tick (LEE & BATHAM, 1966) のリン剤抵抗性も解毒代謝の差による以外に作用点の殺虫剤に対する低感性がその主要因とされている。

作用点における感受性の差はエステル、陰イオン部位の距離やそれらの構造的な差異、また、分子全体の形、

大きさ、構成アミノ酸の配列などの酵素タンパクにおけるわずかの違いが化学構造と ChE の反応性に微妙な影響を与えているのであろう。

## II 代 謝

### 1 代謝様式

薬物が作用部位に阻害作用を引き起こすに必要な体内濃度は、生体における代謝に大いに影響される。各種有機リン化合物の高等動物、昆虫における活性化、あるいは不活性化作用の過程やその機構は現在までかなり明らかにされている。

#### (1) 活性化反応

有機リン化合物の活性化反応はいずれも酸化反応で生成物は元の化合物より毒性がはるかに増大する。高等動物の肝臓や、昆虫の脂肪体、中腸に存在するマイクロゾーム酸化酵素によって触媒され、NADPH と  $O_2$  を必要とする。次のいくつかのタイプが知られている。① S と O との交換反応 (パラチオン→パラオクソン)、② チオエーテルの酸化 (シストックス→シストックススルホキサイド、スルホン)、③ 環側鎖、N-アルキルの水酸化 (TOCP の側鎖メチルのアルコール化、シュラーダン→ハイドロキシシュラーダン)。

#### (2) 不活性化反応

有機リン殺虫剤の不活性化反応としてパラチオンのニトロ基の還元、あるいはマラソンのカルボキシエステルの加水分解なども知られているが、一般的にリン酸エステル結合の開裂反応が主要な解毒様式である。反応機構により次の三つに分類される。

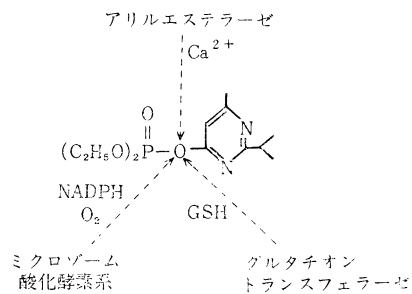
①加水分解:パラオクソンは高等動物の血清、肝臓に存在するアリルエステラーゼによって加水分解されてジエチルリン酸とパラニトロフェノールになる (ALDRIDGE, 1953; ERDÖS et al., 1961; KOJIMA & O'BRIEN, 1968)。DDVP の加水分解も一部この種の酵素によると考えられている (HODGSON & CASIDA, 1962)。P=S 型には作用せず、 $Ca^{2+}$  により活性化され、希土類や EDTA により強く阻害されるなどの特徴をもっている。昆虫にはこれらに相当する酵素が見出されていない。

②酸化的開裂:高等動物の肝マイクロゾーム酸化酵素系によりパラチオンはジエチルチオリン酸とパラニトロフェノールに酸化的に開裂することが NAKATSUGAWA ら (1967, 1968) と NEAL (1967 a, b) により明らかにされた。見かけの反応は加水分解とも受取れるが、その反応機構は全く加水分解とは異なって、NADPH と  $O_2$  を必要とし、一酸化炭素、SKF 525 A、ピペロニールブトキシサイドにより阻害されるなど、典型的なマイクロゾーム

酸化酵素系としての特徴をもっている。マイクロゾーム酸化酵素系は近年昆虫でもその存在が明確にされた。この反応は最初、P=S 型にのみ作用すると考えられていたが、P=O型にも作用する例も示され、高等動物、昆虫によるリン酸エステル結合の開裂は一部特定の化合物を除いて、この酵素系に依存していると現在は考えられている。

③グルタチオン抱合開裂:ジメチルアリルリン酸エステルの P-O-メチル結合は還元型グルタチオンの存在下でデスメチルリン酸化合物と S-メチルグルタチオンに変化する (FUKAMI & SHISHIDO, 1963 a, b, 1966; MORELLO et al., 1967; HUTSON et al., 1968; HOLLINGWORTH, 1969)。この抱合反応はグルタチオントランスフェラーゼと呼ばれる酵素により触媒され、ジエチル型には作用しにくい。この酵素は高等動物の肝臓や、昆虫の中腸、脂肪体の上清区分に存在し、高等動物はきわめて強い活性を持っている。

リン酸エステルの開裂分解はリン酸部分のみを見た場合に、加水分解物として示されることから、この開裂は単純にエステラーゼあるいはホスファターゼによる作用であると長い間考えられてきた。しかし、近年の *in vitro* における研究は上述のように様々の異なった様式により代謝解毒されることが判明した。一つの殺虫剤分子が個々の酵素により別々な個所が攻撃される場合や、最近筆者らによって明らかにされたダイアゾクソンの P-O-ピリミジン結合の開裂のように、三つの酵素が関与している場合もあり複雑である (第3図)。各種生物体におけるこれら個々の代謝系の果たす役割、すなわち投与された殺虫剤のどれだけが、どの経路を通過して代謝されるかを明確にすることは、代謝に基づく選択毒性、あるいは抵抗性の要因解析の重要な手掛りとなるだろう。



第3図 ダイアゾクソンの分解

### 2 メチル系、エチル系リン殺虫剤の選択毒性

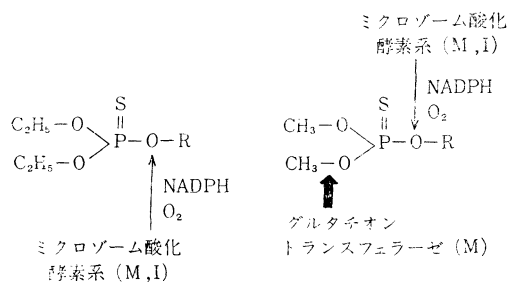
ジアルキルアリルリン酸エステル殺虫剤の中で、メチ



ル系はエチル系に比し高等動物に低毒性である。一方、昆虫に対する殺虫力はアルキル間で差異は少ない。現在このアルキルの差異に基づく選択性は一部代謝経路の差異によることが、*in vivo*, *in vitro* の両面から明らかにされている。

メチル系とエチル系の殺虫剤とでは、代謝パターンに大きな差のあることが PLAPP & CASIDA (1958 a, b) により初めて報告された。ジエチル系のパラチオンやダイアジノンはその投与薬量の多少をとわず、また、高等動物と昆虫などのいずれにおいても、アリル開裂が主である。しかし、メチルパラチオンを初めとするメチル系は生物種、薬量によりその代謝パターンが違って来る。高等動物においては投与薬量の少ないとき、すなわち、体内の薬量レベルが低いときはおもにアリル開裂体を生ずる。しかし、体内レベルが高いときはその代謝物の大部分が脱メチル体である。850 mg/kg のスミチオンを経口投与したマウスで 83% が脱メチル体の例もある (HOLLINGWORTH et al., 1967b)。一方、昆虫では、メチル系はエチル系と同様アリル開裂が主要経路である。

これを *in vitro* からみた場合、メチル系、エチル系のアリル開裂は両生物のミクロゾーム酸化酵素系により行なわれる。そして、メチル系はさらに高等動物のグルタチオントランスフェラーゼにより大量に解毒される。一方、脱メチル化能の低い昆虫ではこの経路を通して分解されにくいと解釈されよう (第4図)。メチル系の分解に関与している二つの酵素のうちで、酸化酵素系は殺虫



第4図 メチル系、エチル系リン殺虫剤の分解箇所  
M: 高等動物, I: 昆虫

剤分子に対する親和性が強く、グルタチオントランスフェラーゼとの競合に打ち勝って、作用していると推定される。しかし、この分解容量は非常に小さいので、殺虫剤の体内レベルが高くなるにつれて、もう一つの分解経路への依存度が高くなって来る。したがって酸化酵素系の分解は薬量レベルの低いときに顕著に現われる。逆にトランスフェラーゼのほうは基質親和性には若干おとるが、その分解容量ははるかに大きいと考えることができよう。

高等動物における脱メチル分解経路の重要性はこの経路を封鎖して殺虫剤に対する毒性の変化を調べた結果からも強く支持されている。HOLLINGWORTH (1969) は肝臓のグルタチオンレベルを低下させることで知られているヨードメタンでマウスを前処理し、脱メチル代謝を妨害すると、メチル系殺虫剤の毒性が上昇すること、またスミチオンを投与したマウス肝臓のグルタチオンレベルは脱メチル体の生成とともに減少することなどを明らかにした。一方、KAMMIENSKI & MURPHY (1971) は酸化酵素系の代謝をピペロニールブトオキシドで阻害し、マウスに対するメチル系、エチル系の毒性に及ぼす効果を研究した (第4表)。ピペロニールブトオキシド処理はメチルパラチオンの毒性を減じ逆にパラチオンの毒性をます。この現象は他のメチル系、エチル系殺虫剤でもみられる。また、投与後1時間後に得られた肝臓は酸化的に開裂生成するパラニトロフェノール量が対照に比し半減する。これは酸化代謝がかなり抑制されていることを示している。有機リン殺虫剤の酸化代謝は活性化と解毒の二つを含むので、上記の毒性変化の解釈は非常にむずかしいけれども、主要な解毒がグルタチオン抱合経路で、ミクロゾーム酸化酵素系に依存しないメチル系では酸化阻害剤の影響を受けず、むしろ活性化の割合も減ってくるために逆に毒性が低下すると思われる。以上のように、*in vivo* と *in vitro* とを組み合わせた薬理試験に基づく結果もまた高等動物におけるグルタチオントランスフェラーゼの機能の重要性を示している。

### 3 リン剤抵抗性と酸化代謝

DDT 抵抗性の主要因はその脱塩酸活性の差にあると

第4表 ビペロニールブトオキシド (P. B.) 処理マウスの有機リン化合物に対する  
毒性と酸化酵素活性 (KAMIENSKI & MURPHY, 1971)

薬 剤	LD <sub>50</sub> (mg/kg)		p-ニトロフェノール (nmole/100mg肝/15 min)	
	対 照	P. B. 処理後1時間 (ip, 400 mg/kg)	対 照	P. B. 処理後1時間 (ip, 400 mg/kg)
メチルパラチオン	6.4	>20	31.6	13.5
パラチオン	5.6	2.7	15.3	7.3

KEARNS や HOSHINS 一派ら (1950) によって証明されて以来、リン剤抵抗性に関しても代謝面から大いに研究が進められてきた。しかし、解明された抵抗性はおもにマラソンのようなカルボキシエステルグループをもったものに限られ、近年まで数多くのリン剤抵抗性は不明のまま残されてきた。さらに有機リン剤を初めカーバメート、DDT、ピレスリンなどの多くの殺虫剤に対し抵抗性を示すイエバエが出現するに及んで、これらの殺虫剤の代謝に共通な因子の存在が指摘されるようになった。そして現在では、この多剤抵抗性の要因の一つとしてマイクロゾーム酸化酵素系による酸化的な殺虫剤の解毒代謝が増大したためと考えられている。この問題の解決には、昆虫のマイクロゾーム酸化酵素系を活性ある状態で体組織から取り出すことに成功し、これをもとにして抵抗性と酸化代謝の関連性、あるいはその遺伝子分析などの総合的な解析を行なった TSUKAMOTO & CASIDA (1967 a, b, 1968) や PLAPP & CASIDA (1969) らの研究に負うところが大きい。

第5表はダイアジノンと DDT に高い抵抗性レベルを持つ Fc 系統と感受性系統 (S) のイエバエ腹部マイクロゾームによる各種有機リン殺虫剤の酸化代謝を比較したものである (ELBASHIR & OPPENOOTH, 1969)。Fc 系統の抵抗性は共力剤セキサメックスとの同時処理により消失することから、抵抗性因子として酸化的な解毒代謝が予測されていた (OPPENOOTH, 1965)。Fc 系統は S 系統に比

第5表 感受性 (S), 抵抗性 (Fc) イエバエの腹部マイクロゾーム酸化酵素活性と有機リン剤に対する殺虫性の比較 (ELBASHIR & OPPENOOTH, 1969)

薬 剤	オクソン分解, 生成量 ( $\mu\text{g}/\text{abdomen}/\text{h}$ )		LD <sub>50</sub> ( $\mu\text{g}/\text{fly}$ )	
	S	Fc	S	Fc
パラオクソン (分解)	0.01	0.32	—	—
パラチオン (活性化)	0.018	0.19	0.017	0.15
ダイアゾクソン (分解)	0.4	3.8	—	—
ダイアジノン (活性化)	0.12	0.84	0.03	1.6

べてオクソンの生成と分解などの酸化活性がいちじるしく増大している。また、ここでは示されていないがオクソンを経ないで直接酸化的に分解するパラチオン、ダイアジノンの量も Fc 系統が大きいと考えられる。P=S 型のリン剤の酸化代謝は活性化と解毒の両過程を含んでいるので、酸化代謝活性レベルの高低は殺虫性に、あるいは毒性に、どう影響を及ぼすかの判断はむずかしい。しかし、高等動物ではより高い酸化代謝活性レベルは有

機リン殺虫剤の毒性を低下させることが明らかにされている (DuBois & Kinoshita, 1968; Alary & Brodeur, 1970)。したがって、Fc 系統の場合も酸化活性の高レベルは活性化作用による効果よりも、分解による毒性の軽減化に有利に働いていると推定される。Fc 系統の高酸化活性レベルは遺伝子分析の結果、第5染色体上の遺伝子に支配されることが明らかにされている。また、多剤抵抗性イエバエとして知られている R-hokota や R-Baygon 系統のイエバエも、やはり酸化的な解毒活性が非常に高い。しかし、この両系統のマイクロゾーム酸化酵素系は第2染色体上の遺伝子に支配され、Fc 系統のそれと起源を異にする (Tsukamoto et al., 1968; Plapp & Casida, 1969)。この点については、現在、マイクロゾーム酸化酵素系の主要メンバー Cytochrome P-450 が単一のものか、あるいは二つ以上存在するのか、という問題をめぐって、生化学者と薬理学者との間で激しく論争されている折から興味深い結果といえよう。

代謝に基づく抵抗性はグチオン抵抗性のダニ (*Neoeiulus (T.) fallacis*) でも報告されている (Motoyama, 1971)。この場合は、グルタチオントランスフェラーゼによる脱メチル活性が高いことから、抵抗性の1因子と考えられている。このように基本的なリン剤の分解様式が明確にされるのに伴って、代謝面からの抵抗性機構が次々明らかにされつつある。

現在、各種抵抗性因子の遺伝子分析が進み、二つの抵抗性因子が組み込まれたイエバエでは、その抵抗性レベルが飛躍的に増大する例も示されている (Plapp, 1970)。今後、作用過程における個々の因子の解明と同時にその相互作用の解析もますます重要視されよう。

以上述べてきたように、殺虫剤の作用機構は有機化学、生化学、遺伝学の基礎的な概念や手法を取り入れ、薬理作用発現までの個々の因子を深く解析することにより、かなりの成果をあげてきた。今後も、有機リン殺虫剤の選択毒性、リン剤抵抗機構の解明にはこれらの分野との結びつきをさらに深める必要がある。

#### おもな引用文献

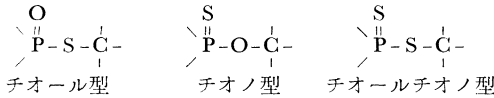
- 1) CAMP, H. B. et al. (1969): J. Agr. Food Chem. 17: 243.
- 2) ELBASHIR, S. and OPPENOOTH, F. J. (1969): Nature 223: 210.
- 3) HOLLINGWORTH, R. M. et al. (1967a): J. Agr. Food Chem. 15: 235.
- 4) KAMIENSKI, F. X. and MURPHY, S. D. (1971): Toxi. Appl. Pharmacol. 18: 883.
- 5) ZAHAVI, M. and TAHORI, A. S. (1970): Biochem. Pharmacol. 19: 219.

## 有機リン殺菌剤の薬理

農林省農業技術研究所 うえ すぎ やす ひこ  
上 杉 康 彦I いもち病菌に対する殺菌作用と  
化学構造の関係

現在いもち病防除に実用されている有機リン剤に共通する化学構造上の特徴は、チオール型エステルである点と、そのエステル部に *S*-ベンジル基または *S*-フェニル基を持つ点であろう。

チオール型エステルとチオノ型エステルはイオウ原子(S)の位置が異なり、リン原子(P)と炭素原子(C)との間にSが位置するのがチオール型エステルであり、Pに結合したSにさらに他の原子が結合していないものがチオノ型エステルである。



なお、ここで二重結合 $\parallel$ で示した部分について付記すると、これは有機化学で普通に見られる二重結合(共有二重結合)ではなく、半極性結合などと呼ばれ、P原子の電子を酸素(O)またはS原子に与えている形の結合で、二重結合の記号 $\parallel$ のかわりに矢印 $\uparrow$ で示す場合もある。このような性質のものであるためにP原子自体は電子的に陽性となり酸誘導体としての性質を表わすわけであるが、ここでPに結合するS原子とO原子の性質が多少異なるので、その組み合わせ方で化合物の性質が微妙に変化して、生物活性についても種々の特性を持つようになると思われる。殺虫剤ではチオノ型とチオールチオノ型とが圧倒的に多いのであるが、現在いもち病防除に実用されている殺菌剤はチオール型であることが一つの特徴といえよう。

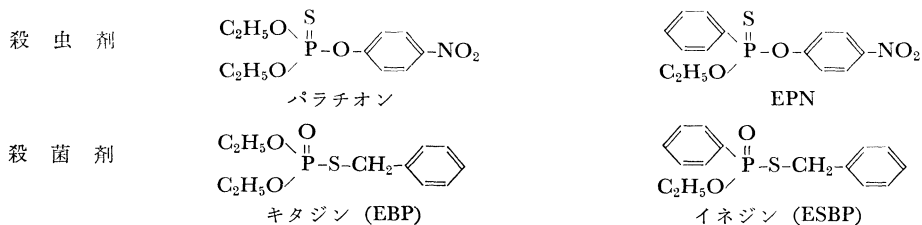
この点に関し興味ある例としてサリチオンの場合をあげておこう。サリチオンは有機リン殺虫剤としてもちょっと変わった環状エステルの構造をもっているが、それ

はともかく、他の多くの有機リン殺虫剤と同じくチオノ型である。このサリチオンの化学構造中S原子とO原子の位置を入れ替えてチオール型異性体とすると、殺虫力は低下するが、いもち病菌に対する殺菌力が出てくることが認められている。

次に、多くの殺虫剤ではいわゆるかめの子、ベンゼン環がO原子を介してP原子と結合している *O*-フェニルエステルが多く、そのベンゼン環にニトロ基(NO<sub>2</sub>)やハロゲン(ClやBrなど)、シアン基(CN)など電子を吸引する性質のある置換基が結合していることが特徴的であるが、殺菌剤ではかめの子がS原子とメチレン基-CH<sub>2</sub>-を介してP原子と結合している *S*-ベンジルエステルまたはS原子のみを介している *S*-フェニルエステルである。

以上に述べた有機リン殺虫剤と殺菌剤の相違は、カタジン(EBP)とパラチオン、イネジン(ESBP)とEPNとを比較すると最も端的に示される(第1図)。これらの薬剤は実用的には、EPNを除いては、それぞれ誘導体におきかえられて、ほとんど使用されていないが、いずれも有機リン剤の原型と見なされるものである。

パラチオンなどにおいて *p*-ニトロフェニル基は生物活性の上で重要な役割を果たしていると思われるが、一方、カタジンなどにおけるベンジル基の存在も殺菌作用上重要な意味を持つのではないかといわれたこともあった。しかし、これは必ずしもベンジル基である必要はなく、炭素数5~8程度のアルキル基で代用しても殺菌力は低下せず、C<sub>7</sub>アルキルの場合などではむしろもとのベンジルエステルよりも効力が高いくらいであることがわかっている。その合成原料に用いられる塩化ベンジルが第1級アルキルクロリドより得やすいという工業的な事情のために、ベンジルエステルとして用いられていると思われる。



第1図 有機リン殺虫剤と有機リン殺菌剤の化学構造の比較例

なお、現在 *S*-フェニルエステル型の有機リン殺菌剤としてはヒノザン (EDDP) (第2図) が広く使われている。この *S*-フェニル基をアルキル基でおきかえることができるか否かについては、まだ報告がないが、この型の薬剤は試験管内ではベンジルエステル型より高い殺菌力を示す。このことはベンジル基はむしろアルキル基に近く、フェニル基とアルキル基との間には化学的に相違点があることに原因するかもしれない。

最近 phosdiphen (第2図) が開発されたが、この薬剤はイオウを含まないリン酸エステルである点と、2,4-ジクロルフェニルエステルである点とで在来の有機リン剤とは毛色が変わっている。チオノ型の有機リン殺菌剤が作用を発揮する過程でチオノ型の *S* 原子が酸化されて *O* 原子と入れ替り、オキソンと呼ばれている活性体となって殺虫力を発揮するといわれているが、phosdiphen の分子の形はそのオキシソンの分子の形と類似している。このような形がいもち病菌に有効であることはすでに報告されており、たとえば、メチルパラチオンのオキソン体であるメチルパラオキソンもいもち病菌に対してかなり高い殺菌力を持っている。

現在実用されている有機リン殺菌剤と、今後実用される可能性のあるものとを第2図に示したが、このほかにもセレジン、H0034 などよい防除効果を示しながら実用化に至らなかったものや、一応実用化はされたがその後その誘導体に座をゆずったキタジンやイネジン (いずれも第1図参照) などがある。

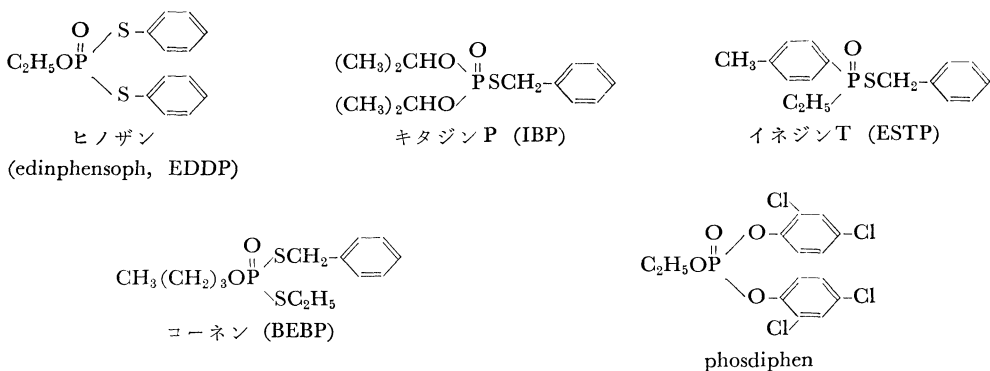
## II 殺菌作用機構

有機リン剤の殺虫作用機構は、すでに周知のように、脳や神経の働きに重要なコリンエステラーゼを阻害することによるが、いもち病菌については脳や神経があるわけではなくコリンエステラーゼがそれほど重要な役割を

しているとは考えられない。また、前述したように、殺虫作用を示すために必要な化学構造といもち病菌に対する殺菌力を発揮するために必要な化学構造とは必ずしも一致していない点からも殺虫作用機構と殺菌作用機構が必ずしも一致していないことが推察される。

有機リン殺虫剤のクロルチオン (チオリン酸 *O*, *O*-ジメチル *O*-3-クロル-4-ニトロフェニル) は数種の植物病原性バクテリアに殺菌力を有することが知られているが、その殺菌作用機構について、その最低生育阻止濃度付近でクロルチオンがそれらの菌のデヒドロゲナーゼ活性を阻害すること、およびデヒドロゲナーゼ活性の高い菌ほどその生育阻害には高濃度のクロルチオンを必要とすることから、デヒドロゲナーゼ阻害がクロルチオンの殺菌作用機構となっていると報告されている。これらのバクテリアにとって重要なデヒドロゲナーゼは解糖における三炭糖リン酸デヒドロゲナーゼであることから、その酵素がクロルチオンの作用点であろうと推察されている。

メチルパラオキソンや diphosphon などオキソン型リン剤の殺菌作用機構はまだ不明であるが、ハロゲンやニトロを置換基に持つ置換フェノールのエステルはリン酸エステル以外にも殺菌作用を持つものが多いから、リン化合物として考えるよりは置換フェノールのエステル型誘導体として考えたほうが適当であるかもしれない。殺菌力を持つフェノール系化合物をリン酸エステルとして用いる試みはすでに 1940 年代に医薬方面で報告されている。農業関係の例を見ても、たとえば、ラブコン (CPA) は PCP の酢酸エステルでありその作用は PCP のものであることは定説であるし、また、dinocap (DPC, カラセン) もジニトロオクチルフェノールのクロトン酸エステルであってその殺菌力は当初クロトン酸部の  $\alpha$ ,  $\beta$  不飽和ケトン構造によると提唱されたのであるが、の



第2図 いもち病防除用有機リン殺菌剤

ちに置換フェノール部によることが定説となっている。置換フェノールのエステルは以上のほかにも種々のものが殺菌剤として知られているが、大変興味のあることは、それら置換フェノールとそのエステルとの間で、試験管内での殺菌力では甲乙つけがたい場合であっても、作物体を使った病害防除試験ではエステルのほうが葉害軽減という利点のほかに病害防除効果の点でも比較にならないほど良い結果をもたらすことは、しばしば経験される。このようなエステルの作物体での病害防除力は、単純にフェノールの殺菌力による以外に、この形のエステルが活性エステルといわれているように反応性とむこと、エステルとしたために脂溶性が増すことなどの要因が加わって発揮されるのかもしれない。

チオールエステルについては、サリチオン関連化合物について九州大学の江藤らの研究があり、チオールエステルがとくにメルカプト基 (-SH) を持った化合物と反応しやすく、したがって、そのようなチオールエステルは、重要な構成部分として SH 基を持つような酵素（いわゆる SH 酵素—江藤らはアルコールデヒドロゲナーゼを例にとって実験を行なっている）に対しても反応して酵素作用を阻害すること、そしてこのような性質が強い化合物ほどいもち病菌に対する効果も高いことなどから、上記の反応性がいもち病菌に対する活性の一つの要因ではないかと推察している。なお、クロルチオンの殺菌機構上の作用点であると提案されている三炭糖リン酸デヒドロゲナーゼも SH 基を持っていたいわゆる SH 酵素であることを考え合わせると興味深い結果である。

S-ベンジルエステルや S-フェニルエステルなどの実際にいもち病防除に用いられている有機リン殺菌剤については、最近に至ってようやく種々の報告に接するようになった。

理化学研究所微生物薬理研究室ではクマイイ化学と共同のもとに、キタジンおよびキタジン P の殺菌作用機構についていもち病菌の菌糸を用いて研究した結果、これらの薬剤は最低生育阻止濃度付近で菌の呼吸、タンパクの生合成、核酸の生合成などを阻害せず、細胞壁合成の阻害を起こすことから、細胞壁合成阻害を作用機構の一つとしてあげている。その阻害は細胞壁の構成成分であるキチンの合成阻害であり、キチンの生合成の材料であるグルコサミンにアイソトープ ( $C^{14}$ ) で標識していもち病菌に与えても、キタジンやキタジン P の存在下ではこの標識グルコサミンはキチン分画に取り込まれない。ここで与えられたグルコサミンは、キチン生合成の中間体には違えるが、その中間体で止まり、それが蓄積されていることが観察されている。

以上が有機リン化合物の殺菌作用機作についての在来の研究のあらましであるが、有機リン化合物の生物に対するその他の作用のうち、殺菌作用に関連を持つかもしれない事例を参考までに次に述べて、多少の考察を加えてみたい。

除草剤 propanil (DCPA, スタム) は周知のとおりイネに葉害をおこさずにヒエを枯らす薬剤であるが、これを有機リン剤と同時に施用するとイネまでも枯らしてしまう現象がある。これはイネが持つ propanil 分解酵素の働きを有機リン剤が阻害するためである。茨城大学の赤塚はイネの持つ propanil 分解酵素を取り出してくわしく調べた結果、有機リン剤のうちでもチオールエステルの阻害がチオノエステルよりも強く、また、チオールエステルのうちでもたとえば  $(C_2H_5O)_2P(O)SR$  の同族列ならば R が  $C_5 \sim C_7$  アルキルの付近が最も阻害が強いことを見ている。ここで用いた有機リン化合物は、実は、理研の鉄塚（現名大）によって合成供給されたものであるが、筆者らが鉄塚との共同研究でこれら化合物の構造と殺菌力（対いもち病菌）との関連を調べた結果は前項に述べてあるとおりで、propanil 分解酵素阻害についての結果と比較してかなりの類似があるように見受けられる。もし仮りに、いもち病菌がこの酵素に類似した酵素を生育に必須のものとして持っていれば（それがいもち病菌の生理上どのような重要性を持つかという問題があるが）、当然チオールエステル型の有機リン剤でもいもち病菌の生育が阻害されることは考えられることである。

一方、筆者らは将来起こりうる問題としていもち病菌の薬剤耐性について仕事を進めているが、人工的に獲得した有機リン殺菌剤耐性菌の種々の薬剤に対する感受性を調べているうち、この菌は在来の有機リン殺菌剤に対しては交差耐性を持つが、ある種のリン化合物がこの耐性菌にとくによく効くこと、すなわちその化合物に対しては負相関交差耐性を持つことが見出された。このリン化合物はホスホロアミド酸エステルと呼ばれる種類の化合物であるが、これと在来の有機リン殺菌剤との間になんらかの作用の関連があるのではないかと調べた結果、両薬剤群の間に殺菌共力作用が見出された。前述の propanil とチオールエステル型リン剤との相互作用もイネに対する殺草共力作用にほかならないのであるから、ホスホロアミド酸エステルとチオールエステル型リン剤の間に見られる殺菌共力作用もこれと同様な現象であるかもしれない。しかも、propanil ホスホロアミド酸エステルも化学的には酸アミドであるという共通性を持っている点は興味を持たれる。

有機リン剤の殺菌作用に関しては、殺虫作用の場合と異なり、その研究成果の積み重ねが少なく、最近ようやくとびらのすきまから内部が部分的に見えた程度であるので、今後研究が進んでその全貌が明らかになり、単に薬理作用が解明されるばかりでなく、いもち病菌の生理についても新しい知見が加えられることが期待される。

### III 代 謝, 分 解

農薬の代謝分解については種々の角度から興味を持たれているところであるが、その興味の中心を大別すれば第1はその対象病原菌、害虫、雑草などに対する薬剤の効果に関連した面であり、第2には対象生物以外に対する影響だとか副作用的なものに関する面であろう。第1の点では薬剤の活性化や不活性化(解毒)などが問題となり、これによって薬剤耐性(薬剤抵抗性)の問題が解明されたり薬剤の作用の選択性(これは低毒性農薬にとってはなくてはならない条件である)に関する知見が得られることも少なくない。また、作物体や土壌中での代謝分解が動態と組み合わせる研究され、効率的な薬剤施用法に重要なヒントを与えてくれる例も少なくない。第2の点はいうまでもなく最近少なからぬ興味をひいている点で、最近ではこの面から研究されているものが多い。

いもち病防除用の有機リン殺菌剤についてもやはり種々の角度から検討されているが、放射性のリン( $^{32}\text{P}$ )、イオウ( $^{35}\text{S}$ )、炭素( $^{14}\text{C}$ )などを用いた研究や、リンのみを高感度に検出するアルカリ炎イオン化検出器(FTD)、イオウまたはリンのみを高感度に検出する炎光光度検出器(FPD)などを用いたガスクロマトグラフ法による技術などで、とくにヒノザン、キタジンP、イネジンについてこの数年の間にきわめて広範囲のデータが得られているので、これらを総括してざっと述べてみたい。

一般にはチオールエステルはチオノエステルに比較すると不安定であるのが常識であるが、殺虫剤の多くは比較的安定なチオノ型であるにかかわらず、前述のようにニトロフェニル基のようなエステルを不安定にする基が入っているのに反し、殺菌剤では不安定なチオール型ではあるが、ベンジル基やアルキル基はとくにエステルを不安定にする要素はないので、結局総合的には、キタジン、イネジングループの殺菌剤はパラチオングループの殺虫剤と同じ程度の安定性(この場合おもに加水分解について)を持っていると考えてよい。しかし、同じチオール型でもS-フェニルエステルのヒノザンのみはそれらより不安定で、かなり早く加水分解をうけるようである。これは、ベンジル基とフェニル基との差で、化学的には当然のことである。

これら有機リン殺菌剤の分解速度は、生物体の中や、紫外線照射などでは、きわめて早くなる。その分解の様式をごくかいつまんで述べると次のようになるのではないだろうか。

#### (1) エステル結合の開裂

第1段階としてP-S-Cの結合が切れる反応が最も多くの場合に主反応であるが、その内容はヒノザンではP-S間が切れ、キタジンP、イネジンではP-S間が切れる場合とS-C間が切れる場合の両方があるようである。第1段階としてP-O-Cの結合が切れることもあり、これが主反応として起こることは少ないが、イネ体で行なわれる分解ではよく報告されている。第2段階以後は種々の経路が考えられているが、キタジンPやヒノザンでは結局は比較的簡単にリン酸になる。

#### (2) ベンジル、ベンジルチオ、フェニルチオ部分の酸化

P-S-C結合の開裂の結果ベンジルアルコール、トルエン- $\alpha$ -チオール(別名ベンジルメルカプタン、チオベンジルアルコール)、ベンゼンチオール(別名フェニルメルカプタン、チオフェノール)なども生成するが、さらに酸化された形でそれらの部分が見出される場合も多い。ベンジル部分からは安息香酸が、ベンジルチオ部分からはベンジルスルホン酸、安息香酸、硫酸が、フェニルチオ部分からはベンゼンスルホン酸、硫酸が、それぞれ同定されている。そして時間の経過とともに酸化の進んだ形のものが多くなる。

#### (3) ベンゼン環の水酸化

生物体による代謝で起こり、生物体に与えられた薬剤の一部はS-フェニル基の*p*-位またはS-ベンジル基の*m*-位に水酸化される。

#### (4) チオノ型への異性化

254 nmの紫外線でキタジンPやイネジンはそれぞれのチオノ型異性体に異性化する。この反応は360 nm付近の紫外線では起こらないので、300 nm以下の波長の光をほとんど含まない自然の太陽光下では問題とならないであろう。

#### (5) エステル交換反応

ヒノザン  $\text{C}_6\text{H}_5\text{OP}(\text{O})(\text{SC}_6\text{H}_5)_2$  が土壌中またはイネ体でわずかに起こすと思われる反応で、 $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{SC}_6\text{H}_5$  と  $(\text{C}_6\text{H}_5\text{S})_3\text{PO}$  とにそれぞれ一致する二つのスポットがラジオオートグラフ上に見出されている。

以上の実験結果を薬理的見地から見ると、(1)、(2)、(3)の生物体で起こる反応による代謝物は元の薬剤自体より殺菌力が低いので、これらの代謝はいずれもいもち病菌にとっては解毒であると思われる。

また、イネ体での薬剤の消長はその効果と直接に関係があるが、茎葉に散布されイネ体に付着した薬剤は分解、流亡などにより一般にかなり早く（通常半減期 1～3 日程度で）減少する。ヒノザンではイネ体内での移行が少ないが、キタジン P ではそれが認められるため水面施用が可能であり、水面施用の場合のイネ体中の薬剤の消長を見ると生育の盛んな分けつ期ではイネ体内の濃度は施用後短時間で最高濃度に達して体内での薬剤濃度は 10 日以上は持続し、また、穂ばらみ期のイネでは施用後 10 日程度で最高濃度に達し、以後減少するという消長を示し、上述の茎葉散布した時の消長とは対照的である。この場合に、イネ体の薬剤量が比較的長く保持されるのはイネ体での代謝分解が低いためではなく、薬剤が田面水から補給されるためと思われる。

イネ体での薬剤の減少は、未分解のまま体外に出るものもあろうが、分解後に水にとけたり気体となって体外に出るものが多いと思われる。

最終的な米粒中の残留を <sup>35</sup>S 標識したヒノザンやキタジン P を用いて調べると、通常の散布ではごく微量のヒノザンやキタジン P が見出され、水面施用の場合それよりやや多い残留が見られるが、もとの薬剤以外に、水溶性の分解物の割合がかなり多いことがわかる。この段階ではもはやチオール類（メルカプタン）はほとんどないと思われる。

なお、数年前に異臭米の有機リン殺菌剤原因説が出て、ちょうど米がだぶつき出した時期と一致したためか異臭米問題に対する風当たりも強く社会的な問題となったが、当時はチオールがその犯人としてかなりのうたがいをうけた。しかし、代謝分解の過程を見るとチオールと

して米粒中に残る量はごくごくわずかということができそうである。元来、チオール類はあまり安定なものでなく空気中で酸化されて対応するジスルフィドになりやすい。ベンゼンチオールやトルエン- $\alpha$ -チオールの場合もいずれも液体であるが試葉びん中で固体結晶状のジスルフィドに変化することは実験室で経験されることである。

また、チオール類はくさいが、そのにおいが 100% そのもの自体のにおいであるかどうかはうたがわしく、たとえば Merck Index にも“チオフェノールは不純のときにとくに臭う”ことが書いてあって混在不純物のにおいが強いことを暗示してある。もし、有機リン殺菌剤が異臭米の原因であるとうたがうとしても、チオール以外にその原因を求めたほうが可能性が高いかもしれない。いずれにしても、においの問題は一般の化学屋にとっては誠に苦手なもので、異臭米としてクレームのついた米を炊いて試食しても対照の米と全く区別がつかない場合が多いから、異臭米問題を扱う資格はなさそうである。

## おわりに

有機リン殺菌剤の薬理はここ数年間ほとんどわが国でのみ研究されただけで、まだ十分な結果が得られていないが、短い期間と少ない研究者とで行なわれた研究分野としてはかなり活発でもあり、今後に興味が持たれる。この総説は、筆者の不幸際とともに、その研究発展期を反映してまとまりのないものとなったが、将来さらに研究が進んだ段階で、どなたかの手で再びまとめなおしていただけることを期待して筆をおく。

## 次号予告

次 4 月号は下記原稿を掲載する予定です。

昭和 47 年度植物防疫事業の概要	福田 秀夫
アメリカシロヒトリの発生時期の予察	伊藤 嘉昭
ミノガ類の生活史	三枝 豊平
高知県下のハウスにおけるイエバエの多発生とその防除	林 晃史・松崎沙和子
ネギ、タマネギの苗立枯病とその防除対策	上原 等・山本 勉
プリンスメロンの斑点細菌病	米山伸吾・陶山一雄

ナシ黒斑病における薬剤耐性菌の出現

西村正暢・甲元啓介・宇田川英夫

モモ白粉病（白黴病）菌の学名変更について

香月 繁孝

植物防疫基礎講座

うどんこ病菌の見分け方

天野 幸治

同

ハマキガ類の大量増殖法

山谷絹子・玉木佳男

定期購読者以外の申込みは至急前金で本会へ

1 部 180 円 送料 16 円

# 有機リン剤の残留

農林省農業技術研究所 **ます だ たけ お**  
**升 田 武 夫**

## はじめに

有機リン剤は一般に安定性が悪く、有機塩素剤のように処理された薬剤が作物を初め環境中に長くとどまることはない。しかし、過剰に使用することは、食品衛生の上からばかりでなく、目的としない生物相に対しても2次的影響を及ぼすことが考えられる。

ここでは使用された有機リン剤が作物や環境中でどのように消失していくかを中心に考えてみたい。

### I 散布された有機リン剤の消失

作物の表面に散布された農薬の作物体の内外における減少は、ちょうど放射性物質が崩壊していくような一次反応式によって近似的に表わすことができる。これは薬量が半分に減少する期間が一定で、これを放射性物質の場合のように半減期と呼び、薬剤の安定度を示す指標として使用している。

しかし、実際に測定した農薬の減少の状況は、第1図に示したように、それほど単純ではなく農薬の種類、付着面の状態、薬量の相違などによって変化しており、むしろ第1図-bのような場合が普通とみられている。

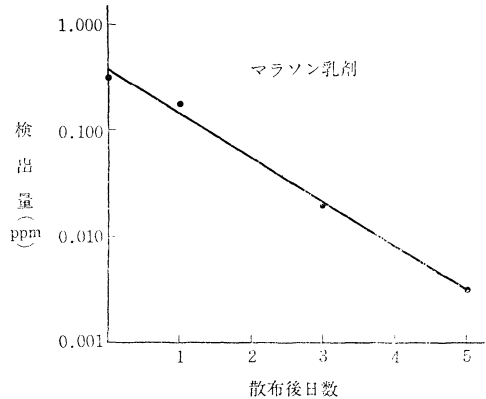
いま農薬の各グループのうち代表的な数種類についてその半減期を比較すると第1表のようである。

第1表 農薬のオレンジ果実における半減期

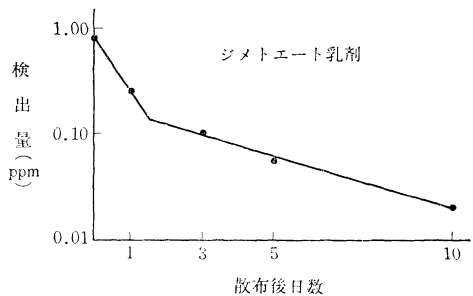
農 薬	半減期 (日)	文 献
ホスドリン	2~3	ATKINS et al. (1961)
ダイアジノン	17	GUNTHER et al. (1958)
ジメトエート	19	GUNTHER et al. (1965)
メタシストックス	30	METCALF et al. (1954,1955)
マラソン	32	BLINN et al. (1959)
パラチオン	14~100	ATKINS et al. (1961)
DDT	50	ATKINS et al. (1961)
ケルセン	200	GUNTHER et al. (1961)

この数字はオレンジの果実における消失の状況を示したものであり、作物での半減期はもっと短い場合が多い。これからわかるように有機リン剤は、有機塩素剤に比較して安定度が一般に悪いことがわかる。

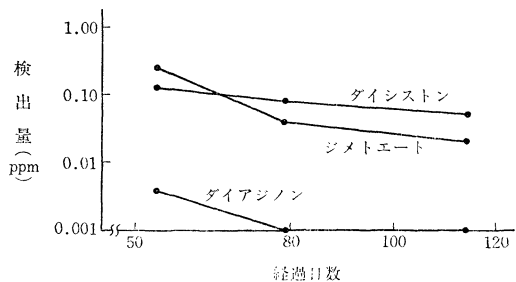
また、農薬は土壌中でもほぼ一次反応に従って減少することが知られている。有機リン剤の粒剤を水面に処理した水稲の玄米における残留量を第2図に示した。



第1図-a トマト果実における馬拉松の消失



第1図-b トマト果実におけるジメトエートの消失



第2図 有機リン粒剤を処理した水稲玄米における残留量 (ポット試験)

この場合には処理された薬剤は田面水あるいは土壌中の消失、水稲および穀粒への浸透移行、水稲および穀粒での分解という経過が長期にわたって進んでいるわけに散布したときのような初期付着量に相当するものはな



第2表 有機リン剤の作物への残留

作物	有機リン剤	処理期法	栽培条件 経過日数	部位	残留量 態	文献
水 稲	マラソン	出穂期 散布	ガラス室	玄米	0.3 ppm (クロロホルム分画)	富沢ら(1962a)
	パラチオン	出穂期 散布	ガラス室	玄米	0.1 ppm (クロロホルム分画)	同上
	バイジット	穂ばらみ期 散布	ビニルハウス 29日間	精白米	0.09 ppm (P=S, SO P=S, SO <sub>2</sub> )	福田ら(1962)
				ぬか	0.88 ppm (P=S, SO P=S, SO <sub>2</sub> )	
	スミチオン	穂ばらみ期 散布	ビニルハウス 46日間	精白米	<0.1 ppm (スミチオン)	宮本ら(1965)
				ぬか	<0.1 ppm (パラニトロクレゾール)	
				ぬか	<0.1 ppm (スミチオン)	
	ヒノザン	出穂後 散布	15日間	玄米	<0.1~0.36 ppm (パラニトロクレゾール)	高瀬ら(1971)
			精白米	<0.005~0.015 ppm (ヒノザン)		
			ぬか	<2% >98%		
	イネジン	—	—	玄米	平均 0.062 ppm (イネジン)	同上
	コーネン	—	—	玄米	平均 0.019 ppm (コーネン)	同上
	キタジンP	—	—	玄米	平均 0.009 ppm (キタジンP)	同上
チャ	バイジット	成木 散布	ビニルハウス 3日間 7日間	製茶により	41.1% 減少 (P=S, SO P=S, SO <sub>2</sub> )	富沢ら(1962b)
				製茶により	12.9% 減少 (P=S, SO P=S, SO <sub>2</sub> )	
ミカン	エストックス	樹幹 局所	ガラス室 8日間	果肉 果皮	0.31 ppm (クロロホルム分画) 2.44 ppm (クロロホルム分画)	富沢 (1963)
ココアの木	スミチオン	散布	1日間	ココア豆	0.050 ppm (スミチオン)	宮本ら(1965)
			15日間		0.100 ppm (スミチオン)	
			30日間		0.058 ppm (パラニトロクレゾール) 0.017 ppm (スミチオン) 0.018 ppm (パラニトロクレゾール)	
ダイコン	エストックス	苗 散布	ガラス室 25日間	茎葉 根	2.0 ppm (クロロホルム分画) 1.0 ppm (クロロホルム分画)	富沢 (1963)
サトウ ダイコン	エストックス	苗 散布	ガラス室 25日間	茎葉 根	7.0 ppm (クロロホルム分画) 5.0 ppm (クロロホルム分画)	富沢 (1963)
牧草	スミチオン	微量散布	0日間	茎葉	100 ppm (スミチオン)	農水協(1970)
			7日間		0.4 ppm (スミチオン)	
			14日間		0.006 ppm (スミチオン)	

い。しかし、収穫時点でみれば土壤中の薬剤の残留量と穀粒中の残留量との間には一定の条件のもとではある程度の相関が認められ、玄米中の残留量についても一次反応式に近い傾向を示したものと考えられる。

したがって茎葉散布あるいは水面処理の場合でも作物、薬剤、地域の環境条件別に薬剤の消失パターンを作っておけば作物の収穫物中の残留量が近似的に推定できるわけであろう。FREHSE (1964) は種々の条件のもとで散布されたパラチオンが、残留許容限界以下になるために必要な日数を試算した結果を紹介している。しかし、一般的には消失の要因が複雑でこの試みは実用される段階には至っていない。山内 (1966)、能勢 (1970) は作物に散布された農薬の消失を数量的に考察しており、金沢 (1971) は種々の消失要因について重回帰分析によって解析している。

## II 作物における有機リン剤の残留

第1図、第1表に示されたように有機リン剤の作物における残留性は低いものが多い。

1954年以來有機合成農薬の残留規制が実施されているアメリカで残留許容量を越えた作物が発見された回数は、有機塩素剤に比べて非常に少ないといわれる(富沢, 1969)。わが国でも現在4種類の有機リン剤が、14作物に対してアメリカよりも相当きびしい残留基準が決められているが、これを越えた作物が発見された報告はいまのところない。

わが国で報告されている有機リン剤の作物における残留量の概要を第2表にまとめた。

次に有機リン剤でも比較的残留性が高いと考えられる粒剤を処理した場合について、作物における残留量を測定した結果を述べる。

第3図はポットに栽培した水稻の水面に、ニカメイチュウ第1世代、第2世代と出穂期ころの害虫防除を目標にして、有機リン剤の各粒剤を1回処理したときの玄米中における残留量を示したものである。

ダイアジノンの残留量は非常に少ないが、ジメトエートとダイシストンでは収穫期に近接して処理した場合、若干残留が認められている。また、ダイアジノンとジメトエートは主として親化合物のままで残留していたが、ダイシストンでは親化合物の残留はほとんどみられず、大部分は生物活性をもつ酸化代謝物であった。

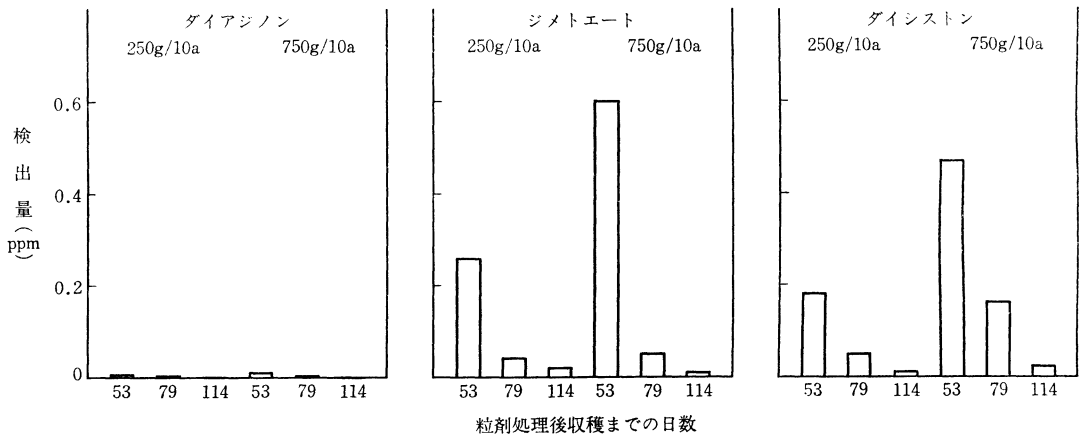
第4図はダイシストン粒剤を野菜に処理した場合の結果である。

供試したどの野菜も水稻の玄米に比べて残留量が多かった。塩素剤で残留量が多いことが知られているニンジンでは、ダイシストンの残留量も多かった。残留物質の形態は、玄米の場合と同様親化合物としてではなく、各野菜ともほとんど全部酸化代謝物であった。また、根菜では粒剤の処理の方法に関係なく、根部より茎葉部のほうが残留量が多い傾向がみられる。

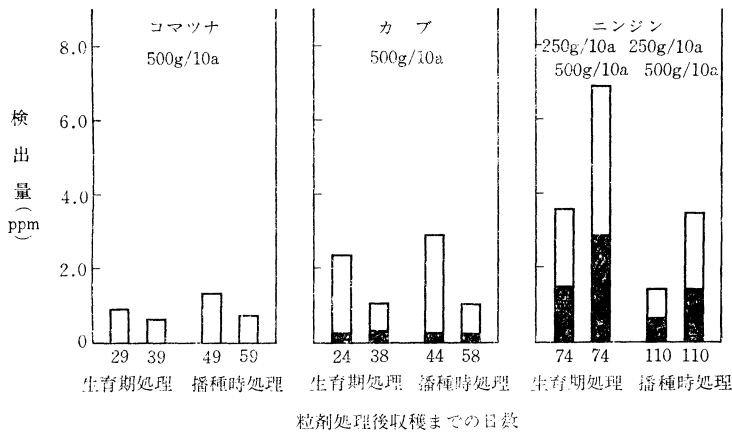
これらの実験はいずれもポット試験によるもので、実際の圃場における結果とは異なることが考えられ、また、処理薬量も多い場合があって圃場における実態を示しているとはいえない面がある。今後圃場試験との関連を検討する必要がある。

次に処理薬量の多い有機リン殺菌剤キタジンP粒剤について、圃場の水稻における残留性を検討した結果を第3表に示した。

ここにみられるように、水面処理したキタジンP粒剤は、水稻のわらには1ppm前後の残留量があった。生育中直接田面水に接していたと考えられる刈株から15cmまでの部分と他の部分との残留量には、それほど差は



第3図 水面処理した有機リン剤の玄米における残留量 (ポット試験, 未発表)



第4図 粒剤を処理した野菜におけるダイシストンの残留量 (ポット試験, 未発表) 黒: 根部, 白: 茎葉部

みられなかったが、前者がやや多い傾向であった。それでキタジンPの水稲への浸透移行性は、かなり大きいものと考えられたが、玄米中での残留量は非常に少なかった。また、山形県と兵庫県とほぼ同様の試験設計であったが、わらにおける残留量に差がみられるが、これは土壌の相違によるものと推定される。

第3表 キタジンP粒剤を水面処理した水稲における残留量

試験地	処理時期	薬量 (g/10a)	処理回数	キタジン P 残留量 (ppm)		
				わら <15cm	わら >15cm	玄米
山形県	出穂 15 日前	850	1		1.62	0.005
	出穂 10 日前	850	1		1.09	0.002
	出穂 5 日前	850	1		1.52	0.005
	無処理	—	—		0.18	<0.001
兵庫県	出穂 30, 20, 10, 0 日前	1800	4	3.92	2.55	0.007
	出穂 30 日前	850	1	0.73	0.57	0.001
	出穂 20 日前	850	1	0.32	0.27	0.002
	出穂 10 日前	850	1	0.55	0.57	0.003
	出穂期	850	1	0.72	0.45	0.002
	無処理	—	—	0.06	0.04	<0.001

第4表 有機リン剤の土壌中における残留期間

有機リン剤	残留期間 (日)	文献
ジメトエート	4	BOHN (1964)
シオドリン	5	KONRAD et al. (1969)
マラソン・パラチオン	7	KEARNEY et al. (1969)
ホレート	15	KEARNEY et al. (1969)
ダイシストン	30, 30 (90% 残留)	KEARNEY et al. (1969), 高瀬ら (1971)
ダイアジノン	50~180	KEARNEY et al. (1969), SETHUNATHAN ら (1969), EBERLE et al. (1969), GUNNER ら (1966)

### III 土壌中における有機リン剤の残留

最近土壌中に残留する有機塩素剤が次に栽培する作物を汚染する原因となることが明らかとなった。作物の種類、土壌の性質などによって汚染の程度が変わってくることは当然であるが、このような作物汚染の経路で相当高い残留を示す場合もあるという。

有機リン剤は第4表にみられるように、土壌中での残留性も低いものが多い。長いものでは数年から10年くらいも残留するといわれる有機塩素剤とは非常に異なっている。さ

きの有機リン剤の試験に用いたポットの跡地土壌中における各薬剤の残留量を測定した結果は次のようであった。

水稲を栽培した水面に粒剤を処理し、水稲を収穫した直後の土壌中における残留量であるが、ジメトエート粒剤では、いつ処理したものでも処理薬量に対する残留量の割合は2~4%であった。ダイアジノン粒剤では同様

に処理薬量の 2~11%であったが、ダイシストン粒剤では 33~82% の残留率であった。なお、粒剤処理から土壌採取までの経過日数はいずれも 60~120 日であった。

野菜を栽培した場合ダイシストン粒剤を土壌混入処理したもでは、処理薬量の 43~86% が残留していた。また、生育中にトップドレッシングしたもでは、同様に 44~48% の残留率であった。この場合の経過日数は、土壌混入区は 62~117 日、トップドレッシング区は 42~81 日であった。

また、土壌中では湛水状態でも畑状態でも P=O ジメトエート、P=O ダイシストンなど植物ではかなり普遍的にみられるものがほとんど認められず、詳細にみれば土壌と植物では有機リン剤の代謝分解の経路に差があるものと推定される。しかし、ダイシストンのチオエーテル結合は、湛水状態、畑状態の土壌中とも植物と同様に酸化された形態すなわちスルホキシドおよびスルホンとなり残留していた。

LICHTENSTEIN (1969) によるとパラチオンの土壌中における消失は、有機塩素剤のように土壌からの揮散による割合はほとんどなく、土壌微生物による分解と加水分解が関与しているという。土壌微生物による分解は、パラチオンをアミノパラチオンに還元する反応であるが、これにはバクテリアはほとんど関与せず主としてイーストが関係しているといっている。

また、宮本ら (1966) によるとスミチオンも土壌中で加水分解あるいは微生物によってアミノスミチオンに分解されるが、この分解にはバクテリア (*Bacillus subtilis*) が関与しているという。

SETHUNATHAN ら (1969) は、湛水状態下で殺菌および無殺菌の土壌によるダイアジノンの分解を比較して、生物的分解の大きい土壌と非生物的分解の大きい土壌があることを認めた。そしてダイアジノン分解菌として *Streptomyces sp.* を分離した。また、GUNNER ら (1968) はダイアジノンの分解に関して、*Arthrobacter sp.* と *Streptomyces sp.* との共力作用があることを示した。

合成洗剤アルキルベンゼンスルホネート (ABS) と直鎖アルキルベンゼンスルホネート (LAS) は、パラチオンやダイアジノンの土壌中での安定性に関係があり、これらの合成洗剤を殺虫剤と同時に土壌に処理した場合には、2 カ月後でパラチオンとダイアジノンの残留量がそれぞれ 15 倍、5 倍増加したことを認めている (LICHTENSTEIN, 1969)。

同一有機リン剤の連続使用によって、土壌による分解速度が低下してきたという報告は見あたらないけれども、農薬相互の複合汚染の影響とともに、他の有機合成

物質との複合汚染についても考慮する必要がある。

#### IV 有機リン剤による環境汚染

農薬の使用は人間の生活する環境すなわち、空気や水などをも汚染することが有機塩素剤について指摘されているが、有機リン剤ではそれほど広範囲でしかも長期的な汚染は報告されていない。

カナダの果樹や野菜の栽培地帯で薬剤の散布中測定した空気中の濃度を第 5 表に示した。

第 5 表 薬剤散布時における空気中の有機リン剤濃度

殺虫剤	試料数	空気中の濃度 (mg/m <sup>3</sup> )		場所
		範囲	平均	
マラソン	4	0.41~0.76	0.59	果樹園, 野菜畑
パラチオン	10	0.05~0.26	0.15	果樹園
グチオン	20	0.05~2.55	0.67	果樹園
ダイアジノン	6	0.26~10.20	2.68	便所
シストックス	5	4.22~19.60	9.15	温室

Univ. of Montreal Research Institute of Industrial Hygiene & Air Pollution

これは散布作業をしている人の近くの空気について測定したものであるが、この地点から 1,000~2,000 フィートへだてた場所で同時に測定した結果は、最高 0.5mg/m<sup>3</sup> であったという (JEGIER, 1969)。

富沢ら (1960) は、マラソン乳剤を散布したビニールハウス内の空気中における薬剤濃度の変化を測定した。散布直後で約 2mg/m<sup>3</sup> であったが、約 20 分後から 0.2 mg/m<sup>3</sup> に低下し、調査を続けた 2 時間後までこのレベルであった。また、TABOR (1966) が農薬散布中の圃場にかこまれた農家部落で測定した空気中のマラソンの濃度は 0.001~0.140 mg/m<sup>3</sup> であった。しかし、圃場からずっとはなれた地帯における空気や雨水については、有機リン剤が検出されたという報告はない。

河川など水の汚染については、1945 年から 1964 年までの 20 年間にアメリカで発生した有機合成農薬によるとみられる 27 件のうち、有機リン剤が関与していたものはわずか 3 件で、いずれもパラチオンであり、その最高検出量は 0.001 ppm 以下であったという (FAUST ら, 1966)。水中の有機リン剤は加水分解や泥などによる吸着によって、かなり消失が速いと思われる。しかし、水中の動植物や光線、溶存酸素によって酸化され、活性代謝物として存在する場合も考えられ測定にはこの点も留意する必要がある。

#### V 汚染した有機リン剤の除去

作物などから農薬を除去する試みは、有機塩素剤の除

去を主目的となされたものが多いわけであるが、有機リン剤や他の農薬に対しても試験されている。

KOHN (1969) はカルボニル基の酸素やスルフェン酸の硫黄などに接する脂肪族のハロゲンあるいは o, p 位に電子求引基をもつ芳香族のハロゲン系農薬は、求核置換反応によって容易に分解を起し、また、多くの有機リン剤もこのような性質をもっていることを認めた。そこで nucleophile としてシステインや多硫化カルシウムを使用し、主として種子処理をした農薬の除去について試験している。また、THOMPSON (1969) は、野菜における残留パラチオンをアルカリ性過酸化水素で洗浄することによって、味覚に影響しない程度の濃度の処理でもかなりの効果を認めている。ARCHAR ら (1969) は家畜の飼料について水や溶媒、溶媒蒸気による洗浄試験を行なって、一部実用化できることを認めている。FARROW ら (1969) は洗浄、漂白、剥皮など加工過程における残留農薬の除去と、廃棄物中における農薬の消失の状況を調査している。

これらの試験の結果を通じて作物の表面に残留している農薬は、どのような処理方法でも比較的容易に除去できるが、内部に浸透している薬剤の除去がむづかしいことはほぼ共通した問題点のようである。

次に 2, 3 の有機リン剤について、玄米および野菜、果物の精白、洗浄、剥皮による除去試験を行なった結果

を第 6, 7, 8 表に示した。

玄米中に残留する マラソンの精白過程による除去率は、平均 85.5% であったがダイシストンでは平均 65.7% であった。両薬剤の浸透性の相違が現われているように思われる。トマトにおけるマラソンの洗浄除去試験では、除去率の変動が非常に大きかったが平均 48.2% であった。FARROW ら (1969) は、トマトに残留するマラソン、DDT など多くの農薬は、水洗するだけでその 90% 以上を除去できたことを報告しているので、かなりの差がみられた。また、ミカンの果実の残留ジメトエートの果皮と果肉における分布は、平均 95.2% が果皮であった。

作物における残留農薬の除去効果は、使用した薬剤の形態、浸透移行性、処理後の経過日数などによって変わってくることはもちろんである。そのほかに洗浄試験では、付着の不均一性、凸凹の多い野菜類では洗浄の操作の良否によっても、除去率に大きな変動をもたらすことも考えられる。

### VI 有機リン剤の残留分析法

有機リン剤の残留量を知るためには、比色分析あるいはバイオアッセーなどの方法もあるが、最近では機器分析を用いることが多い。

有機リン剤の定性的な分析には、TLC などによって

第 6 表 精白処理による玄米中残留有機リン剤の除去率

殺虫剤・処理法	剤型	精白米歩合 (%)	玄米中残留量 (ppm)	分布 (ppm)		除去率 (%)	備考
				精白米	ぬか		
マラソン 散布	粉剤	94.8	0.005	0.001	0.052	80.1	散布 12 日後
	粉剤	94.7	0.005	0.001	0.050	77.5	散布 12 日後
	乳剤	93.4	0.005	0.001	0.083	85.4	散布 11 日後
	乳剤	92.5	0.012	0.002	0.164	89.1	散布 11 日後
	乳剤	88.6	0.012	<0.001	0.117	98.0	散布 11 日後
	乳剤	94.4	0.008	0.002	0.083	75.4	散布 28 日後
	乳剤	92.1	0.005	<00001	0.040	92.7	散布 28 日後
ダイシストン水面処理	—	93.0	<0.01	<0.01	<0.01	—	
	粒剤	94.0	0.194	0.058	2.32	72.0	処理 40 日後
	粒剤	91.0	0.119	0.051	0.81	61.0	処理 33 日後
	粒剤	90.0	0.086	0.035	0.55	64.0	処理 33 日後

第 7 表 洗浄処理によるトマト中残留マラソンの除去率

剤型	洗浄前の残留量 (ppm)	洗浄後の残留量 (ppm)	除去率 (%)	備考
乳剤	0.0023	0.0017	26.0	散布 3 日後
乳剤	0.0023	0.0013	43.5	散布 3 日後
乳剤	0.0004	0.0001	75.0	散布 7 日後
乳剤	0.0001	0.0001	—	散布 7 日後

注 0.2% 中性洗剤で洗浄した場合

第 8 表 ミカんに残留するジメトエートの果肉と果皮における分布

剤型	果肉 (%)	果皮 (%)	備考
乳剤	5.5	94.5	散布 29 日後
乳剤	11.7	88.3	散布 34 日後
乳剤	2.1	97.9	散布 59 日後
乳剤	—	100	散布 90 日後

分離しておいてから dithiophosphate および thioether 類では塩化パラジウム, 硝酸銀, 2,6-dibromo-N-Chloro-p-quinon imine などが発色剤として使用されており, Phosphate 類では 4-(p-nitrobenzyl) pyridine, Hanes Isherwood 試薬が使用できる (GETZ, 1963; FDA, 1965; SIEWIERSKI ら, 1965)。これらの方法はいずれも検出感度が低いので, ガスクロマトグラフ法での有機リン剤の同定の補助手段としては感度が十分でないが, GETZ ら (1963) のコリンエステラーゼ阻害度検出のスポットテストでは, 10 ng~1 µg 程度の検出感を有するという。

そのほかの定性分析の手段としては, オシロポーラログラフ, 赤外線吸収スペクトル, マススペクトログラフなどが利用できる。

有機リン剤の定量分析は, ガスクロマトグラフ法が検出感度, 操作の簡便性などから比色法よりすぐれている。有機リン剤の検出に利用されているガスクロマトグラフの検出器には, ①電子捕獲検出器熱 (ECD), ②熱イオン化検出器 (STD あるいは FTD), ③炎光光度検出器 (FPD) があり, 検出感度では ②>③>①の順序であるが, 特異性では ③>②>①の順序となる。分析試料中の農薬の含有量や不純物の多少によって使いわけることが望ましい。

このほかに, 最近窒素の検出器として開発された Alkali Flame Detector (HARTMANN, 1969) を初め, ハロゲン, 窒素, 硫黄, リンを含む有機化合物に対して picogram ( $10^{-12}$ g) あるいは femtogram ( $10^{-15}$ g) まで検出可能といわれる超高感度の microwave emission spectrometric detector (BACHE ら, 1966; GUNTHER, 1969) が使用され始めているという。

ガスクロマトグラフを初めとした分析機器の出現によって, 比色法では測定できなかったような微量の農薬でも検出できるようになったわけであるが, 今後もさらに検出感度の向上あるいは全農薬を含めた分析の自動化の方向に進んでゆくものと思われる。

## おわりに

有機リン剤の土壌や環境における消失と作物の収穫物中における残留の状況をみてきた。わずかな試料についての結果ではあるが, 過去に相当量使用されてきたにもかかわらず, 有機リン剤の多くは, 土壌や環境中に蓄積して次に栽培する作物を汚染するほどのレベルまでは達していないようである。それで作物の汚染は, さらに詳細なデータを集めることによって収穫前の使用禁止期間や使用回数を適切に設定すれば防ぐことができるのでは

ないかと思われる。しかし, 生態系に及ぼす影響については, 土壌微生物から哺乳動物に至るまで対象となる種類も多く, 影響の受け方もさまざまであろうと思われるので, 汚染レベルとの関連において今後研究されなければならぬと思われる。

## 文 献

- T. E. ARCHAR and D. G. CROSBY (1969) : Residue Reviews 29 : 13.  
 C. A. BACHE and D. J. LISK (1966) : *ibid.* 12 : 35.  
 R. P. FARROW, E. R. ELKINS, W. W. ROSE, F. C. LAMB, J. W. RALLS and W. A. MERCER (1969) : *ibid.* 29 : 73.  
 S. D. FAUST and I. H. SUFFET (1966) : *ibid.* 15:44.  
 FDA (1965) : Pesticide Analytical Manual 1.  
 H. FREHSE (1964) : Residue Reviews 5 : 1.  
 福田秀夫・升田武夫・宮原義雄・富沢長次郎 (1962) : 応動昆 6 : 230.  
 M. E. GETZ (1963) : Residue Reviews 2 : 9.  
 ——— and S. FRIEDMAN (1963) : J. Ass. Offic. Agr. Chemists 46 : 707.  
 Z. JEGIER (1969) : Annals N. Y. Academy Sciences 160 : 143.  
 H. B. GUNNER and B. M. ZUCKERMAN (1968) : Nature 217 : 1183.  
 F. A. GUNTHER (1969) : Annals N. Y. Academy Sciences 160 : 72.  
 C. H. HARTMANN (1969) : J. Chromato. Sci. 7 : 163.  
 金沢 純 (1971) : 農業技術研究所報告 C 25 : 109.  
 G. K. KOHN (1969) : Residue Reviews 29 : 3.  
 E. P. LICHTENSTEIN (1969) : Annals N. Y. Academy Sciences 160 : 155.  
 J. MIYAMOTO, J. KITAGAWA and Y. SATO (1966) : Jap. J. Exp. Med. 36 : 211.  
 宮本純之・佐藤香重 (1965) : 防虫科学 30 : 45.  
 ———・———・藤川勝利 (1965) : 同上 30 : 49.  
 農林水産航空協会 (1970) : 農林水産航空事業新分野開発試験成績 43.  
 能勢和夫 (1970) : 農業生産技術 22 : 49.  
 N. SETHUNATHAN and I. C. MAC RAE (1969) : J. Agr. Food Chem. 17 : 221.  
 M. SIEWIERSKI and K. HELRICH (1970) : J. Ass. Offic. Anal. Chemists 53 : 514.  
 E. C. TABOR (1966) : Trans N. Y. Acad. Sci. Ser II 28 (5) : 569.  
 高瀬 巖・中村禎子・津田秀子・上山 功夫 (1971) : 農業生産技術 23 : 31.  
 ———・———・津田秀子・吉本佳文 (1971) : 応動昆 15 : 63.  
 N. P. THOMPSON (1969) : Residue Reviews 29 : 39.  
 富沢長次郎 (1963) : 応動昆 7 : 140.  
 ——— (1969) : 今月の農業 No. 7 : 102.  
 ———・福田秀夫・升田武夫・宮原義雄 (1962 b) : 応動昆 6 : 237.  
 ———・佐藤敏郎 (1962 a) : 応動昆 6 : 70.  
 ———・———・山科裕郎・久保博司 (1960) : 防虫科学 25 : 99.  
 山内正雄 (1966) : 同上 31 : 67.

## 有機リン剤の毒性

岡山大学医学部第2内科 <sup>いわ</sup>岩 <sup>まさ</sup>崎 <sup>いち</sup>一 <sup>ろう</sup>郎

## はじめに

1951年に有機リン剤の代表ともいえるパラチオンがわが国に輸入されて以来、その近代農業の発展に対する貢献の大であったことは周知のとおりであるが、強力な殺虫効果の反面、人畜に対する中毒事故の発生も多く、重大な社会問題となった。一方、マラソン (malathion)、スミチオン (MEP) などの低毒性有機リン剤が発表されるようになり、ついにパラチオンは1969年末に製造中止、次いで1971年6月以降使用を禁止された。これと、ほぼ並行して、有機リン剤とともに、重要な農薬であった有機塩素剤が、その強力な残留性の故に、ほとんど全面的ともいえる使用規制を受けるようになったために、最近では以前にも増して、低毒性有機リン剤の開発に拍車がかげられ、陸続と新しい有機リン剤が登場して、多用されつつある状態である。

ところで、有機リン剤は一般的に、経口的、経気道の

に生体に吸収されることはもちろんであるが、とくに経皮毒性が強いことが他剤に比較して特徴的であり、いわゆる低毒性有機リン剤も、決して中毒をおこさないというのではなく、かなりの毒性を有しており、いったん中毒になると、生体内における代謝過程その他の関係からか、むしろ経過が遅延したり、予期の如き治療効果を上げられないこともしばしばである。したがって、その毒性に関する深い理解と考察が必要となってくる。

## I 有機リン剤の急性毒性

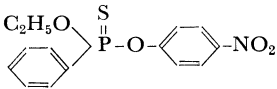
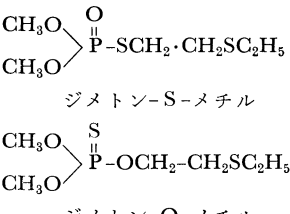
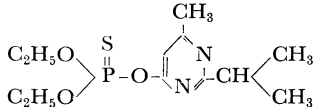
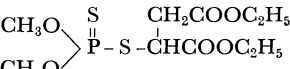
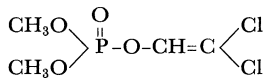
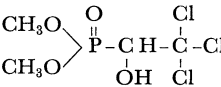
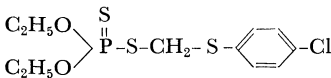
1 LD<sub>50</sub> および人推定致死量

おもな有機リン剤のLD<sub>50</sub>は第1表のとおりであり、これらの結果から換算して、武藤<sup>1)</sup>は人間に対する有機リン剤の推定致死量を第2表のように記載しているが、教室における多数の中毒症例から出した人体に対するパラチオンの推定致死量<sup>2)</sup>は第3表のとおりである。

いずれにしてもパラチオン、EPNなどは強力な毒性

第1表 各種有機リン剤の毒性 (\*印は現在市販されていない)

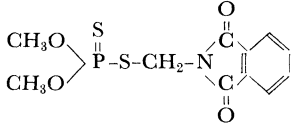
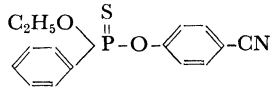
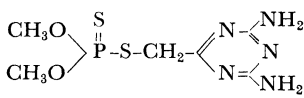
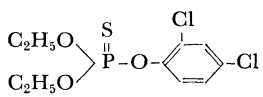
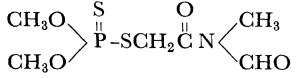
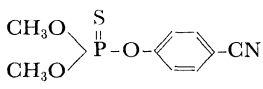
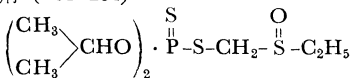
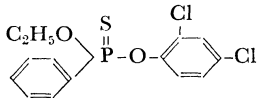
一 般 名	市 販 名 お よ び 形 態	取扱区分および マウス急性経口 LD <sub>50</sub> mg/kg
パラチオン剤 (パラチオン parathion, ホリドール Folidol) $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \end{array} \text{P}(=\text{S})-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$ diethyl <i>p</i> -nitrophenyl phosphorothionate	ホリドール乳剤*	(特定毒物) 6 (モルモット経皮) 50~100 (マウス皮下最小致死量) 10~12.5
メチルパラチオン剤 (parathion-methyl) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ \text{CH}_3\text{O} \end{array} \text{P}(=\text{S})-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$ dimethyl <i>p</i> -nitrophenyl phosphorothionate	メチルホリドール乳剤*	(特定毒物) 36
シュラーダン剤 (schradan) $\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{N} \\ (\text{CH}_3)_2\text{N} \end{array} \text{P}(=\text{O})-\text{O}-\text{P}(=\text{O})-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ octamethylpyrophosphoramidate (OMPA)	シュラーダン (Schradan) 液剤* ペストックス3 (Pestox-3) 液剤*	(特定毒物) 17~28
TEPP 剤 $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \end{array} \text{P}(=\text{O})-\text{O}-\text{P}(=\text{O})-\text{OC}_2\text{H}_5$ tetraethyl pyrophosphate	エステップ 30* ニッカリンT* 日燐トックス*	(特定毒物) 2.1 (ラット経口) 2.0


一 般 名	市 販 名 お よ び 形 態	取扱区分および マウス急性経口 LD <sub>50</sub> mg/kg
EPN 剤  ethyl <i>p</i> -nitrophenyl phenylphosphonothionate	EPN 粉剤 (1.5%) // 乳剤 (45%) // 水和剤 (25%)	(毒物) 24
メチルジメトン剤 (ジメトンメチル dimeton-S-methyl, Meta-Systox)  ジメトン-S-メチル ジメトン-O-メチル	メタシストッククス乳剤* 改良メタシストッククス乳剤 (25%) ジメトン-S-メチル*	(特定毒物) 17~25
ダイアジノン剤 (diazinon)  diethyl 2-isopropyl-4-methyl-6-pyrimidinyl phosphorothionate	ダイアジノン粉剤 (1%, 2%, 3%) // 水和剤 (34%, 45%) // 粒剤 (3%, 5%) // 粉粒剤 (ダイアジノン微粒剤: 5%) // 乳剤 (34%, 40%) // 油剤 (テマノン: 24%)	(劇物) 135 (マウス経皮) 200~300
マラソン剤 (マラチオン malathion, マラソン)  S-[1,2-bis(ethoxycarbonyl)ethyl]dimethyl phosphorothiolothionate	マラソン粉剤 (1.5%, 2%, 3%) 貯穀用マラソン剤 (1%) マラソン乳剤 (50%) 微量散布用マラソン剤 (マラソン L60 : 60%)	(普通物) 369
DDVP 剤 (dichlorvos)  2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate	DDVP 乳剤 (25%, 50%, 75%) // くん蒸剤 (15%, 16%, 40%)	(劇物) (ラッテ経口) 50~70
DEP 剤 (ディプテレックス Dipterox, トリクロルホン trichlorfon)  dimethyl 2,2,2-trichloro-1-hydroxyethyl phosphonate	DEP 粉剤 (ディプテレックス粉剤: 4%) // 乳剤 (ディプテレックス乳剤: 50%) // 水和剤 (ディプテレックス水和剤: 50%) // 水溶剤 (ディプテレックス水溶剤: 80%) // 粒剤 (ネキリトン: 1%, 2%)	(劇物) 610
トリチオン (Trithion)  S-( <i>p</i> -chlorophenylthiomethyl)diethyl phosphorothiolothionate	粉剤* 水和剤* 粒剤* 乳剤*	(劇物) 55.6 (50%乳剤) 0.111 ml/kg



一 般 名	市 販 名 お よ び 形 態	取扱区分および マウス急性経口 LD <sub>50</sub> mg/kg
<p>エチオン剤 (エチオン ethion, タカチオン)</p> $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \diagup \text{S} \\ \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \diagdown \end{array} \text{P} - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{S} - \begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array} \text{P}$ <p>tetraethyl S, S'-methylene bis(phosphorothiothionate)</p>	<p>エチオン乳剤 (50%) 〃 粉剤 (2%)</p>	<p>(劇物) (ラッテ経口) (工業製品) 96 (製品, 50%) 208</p>
<p>ジオキサチオン (dioxathion, デルナップ Delnav)</p> $\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{O} \diagdown \text{S} - \text{P} - (\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \\ \parallel \\ \text{O} \diagup \text{S} - \text{P} - (\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \\ \parallel \\ \text{S} \end{array}$ <p>S, S'-1, 4-dioxan-2, 3-diyl bis(diethyl phosphorothiothionate)</p>	<p>粉剤* 乳剤 (33%)</p>	<p>(劇物) (ラッテ経口) 111 (ウサギ経皮) 62~125</p>
<p>MPP 剤 (フェンチオン fenthion, バイジット Baycid)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \diagup \text{S} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{O} \diagdown \end{array} \text{P} - \text{O} - \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{S} - \text{CH}_3 \end{array}$ <p>dimethyl 4-methylthio-m-tolyl phosphorothionate</p>	<p>MPP 粉剤 (バイジット粉剤: 2%, 3%) 〃 乳剤 (バイジット乳剤: 50%) 〃 水和剤 (バイジット水和剤: 25%) 〃 粒剤 (バイジット粒剤: 5%) 微量散布用 MPP 剤 (バイジット L: 60%)</p>	<p>(劇物) 88.1 (ラッテ経口) 200~375 (マウス皮下) 195.9</p>
<p>チオメトン剤 (チオメトン thiometon, エカチン Ekatin)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \diagup \text{S} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{O} \diagdown \end{array} \text{P} - \text{S} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{SC}_2\text{H}_5$ <p>S-(2-ethylthioethyl)dimethyl phosphorothiothionate</p>	<p>チオメトン乳剤 (エカチン: 25%) 〃 粉剤 (エカチン粉剤: 1.5%) 〃 粒剤 (エカチン粒剤: 5%)</p>	<p>(劇物) 64 (モルモット経口) 180</p>
<p>メカルバム剤 (メカルバム mecarbam, ベスタン Pestan)</p> $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \diagup \text{S} \\ \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \diagdown \end{array} \text{P} - \text{S} - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} - \text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} \end{array}$ <p>S-(N-ethoxycarbonyl-N-methylcarbamoyl) diethyl phosphorothiothionate</p>	<p>メカルバム乳剤 (ベスタン: 25%, 50%) 〃 粉剤 (ベスタン粉剤: 1%, 1.4%, 3.5%) 〃 粒剤 (ベスタン粒剤: 3.5%)</p>	<p>(劇物) 92</p>
<p>ジメトエート剤 (ジメトエート dimethoate)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \diagup \text{S} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{O} \diagdown \end{array} \text{P} - \text{S} - \text{CH}_2\text{CONHCH}_3$ <p>dimethyl S-(N-methylcarbamoylmethyl)-phosphorothiothionate</p>	<p>ジメトエート粉剤 (5%) 〃 水和剤 (46%) 〃 乳剤 (43%) 〃 粒剤 (5%) 〃 塗布剤 (ジメライト: 30%) 〃 エアゾル (ジメライトスプレー: 19%)</p>	<p>(劇物) 53.3</p>
<p>BRP 剤 (naled, ジブロム Dibrom)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \diagup \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{O} \diagdown \end{array} \text{P} - \text{O} - \begin{array}{c} \text{H} \text{ Cl} \\   \quad   \\ \text{C} - \text{C} - \text{Cl} \\   \quad   \\ \text{Br} \text{ Br} \end{array}$ <p>1, 2-dibromo-2, 2-dichloroethyl dimethyl phosphate</p>	<p>BRP 乳剤 (ジブロム乳剤: 50%)</p>	<p>(劇物) 121 (マウス皮下) 26.9</p>

一 般 名	市 販 名 お よ び 形 態	取扱区分および マウス急性経口 LD <sub>50</sub> mg/kg
ESP 剤 (エストックス Estox) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \quad \text{O} \quad \text{CH}_3 \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \parallel \quad \diagup \quad \parallel \\ \text{P} - \text{S} - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{S} - \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{O} \end{array}$ S-(2-ethylsulfinyl-1-methylethyl)dimethyl phosphorothiolate	ESP 乳剤 (エストックス: 45%)	(劇物) 57.8
MEP 剤 (フェントロチオン fenitrothion, スミチオン) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \quad \text{S} \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \parallel \quad   \\ \text{P} - \text{O} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NO}_2 \\ \diagup \\ \text{CH}_3\text{O} \end{array}$ dimethyl 4-nitro- <i>m</i> -tolyl phosphorothionate	MEP 粉剤 (スミチオン粉剤: 2%, 3%) // 水和剤 (スミチオン水和剤: 25%, 40%) // 乳剤 (スミチオン乳剤: 50%) 微量散布用 MEP 剤 (スミチオン L60: 60%, 65%)	(普通物) 788
エチルチオメトン剤 (ジスルホトン disulfoton, ダイシストン Di-Syston, エカチン-TD Ekatin-TD) $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \quad \text{S} \\ \diagdown \quad \parallel \\ \text{P} - \text{S} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{S} - \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \end{array}$ ethyl S-(2-ethylthioethyl)phosphorothiothionate	エチルチオメトン粉剤 (ダイシストン粉剤: 5%) (エカチン TD 粉剤: 5%)	(劇物) (ラット経口) 12.5
PAP 剤 (シジアル cidal, エルサン Elsan, パプチオン Papthion) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \quad \text{S} \\ \diagdown \quad \parallel \\ \text{P} - \text{S} - \text{CHCOOC}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{CH}_3\text{O} \end{array}$ S-[ $\alpha$ -(ethoxycarbonyl)benzyl]dimethyl phosphorothiothionate	PAP 粉剤 (エルサン粉剤: 2%, 3%, 5%) (パプチオン粉剤: 2%, 3%, 5%) // 水和剤 (エルサン水和剤: 25%, 40%) (パプチオン水和剤: 40%) // 乳剤 (エルサン乳剤: 50%) (パプチオン乳剤: 50%) // エアゾル (百花スプレー: 0.5%)	(劇物) 114
サリチオン剤 (サリチオン salithion) $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{S} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_4 - \text{O} - \text{P} - \text{OCH}_3 \\   \\ \text{C} - \text{O} \\   \\ \text{H}_2 \end{array}$ 2-methoxy-4 <i>H</i> -1, 3, 2-benzodioxaphosphorin-2-sulfide	サリチオン乳剤 (25%) // 水和剤 (25%)	(劇物) 91
バミドチオン剤 (バミドチオン vamidothion, キルバル Kilval) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \quad \text{O} \quad \text{CH}_3\text{O} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \parallel \quad \diagup \quad \parallel \\ \text{P} - \text{S} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{S} - \text{CH} - \text{C} - \text{N} \\ \diagup \quad \parallel \quad   \\ \text{CH}_3\text{O} \quad \text{O} \quad \text{H} \\ \text{C} \quad \text{S} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \quad \text{C} \\   \quad   \\ \text{OCH}_3 \end{array}$ dimethyl S-[2-(1-methylcarbamoyl ethylthio)ethyl]phosphorothiolate	バミドチオン乳剤 (キルバル: 40%)	(劇物) 45.6 (マウス経皮) 392
DMTP 剤 (スプラサイド supracide) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \quad \text{S} \\ \diagdown \quad \parallel \\ \text{P} - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{N} - \text{CO} \\ \diagup \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{O} \quad \text{N} \quad \text{S} \\   \quad   \\ \text{C} \\   \\ \text{OCH}_3 \end{array}$ S-[5-methoxy-2-oxo-2, 3-dihydro-1, 3, 4-thiadiazolyl(3)-methyl]dimethyl phosphorothiothionate	DMTP 乳剤(スプラサイド乳剤: 40%)	(劇物) 52

一 般 名	市 販 名 お よ び 形 態	取扱区分および マウス急性経口 LD <sub>50</sub> mg/kg
PMP 剤 (ホスメト phosmet, アップ)  dimethyl S-(phthalimidomethyl) phosphorothiolonate	PMP 水和剤 (50%) 〃 粉剤 (3%, 5%)	(劇物) 34
CYP 剤 (シュアサイド Surecide)  <i>p</i> -cyanophenyl ethyl phenylphosphonothionate	CYP 粉剤 (シュアサイド粉剤: 1.5%) 〃 乳剤 (シュアサイド乳剤: 25%)	(劇物) 43
メナゾン剤 (メナゾン menazon, サヒゾン Saphizon)  S-[4,6-diamino-1,3,5-triazinyl-(2)-methyl] dimethyl phosphorothiolonate	メナゾン水和剤 (サヒゾン水和剤: 70%)	(普通物) 427
ECP 剤 (ジクロロフェンチオン dichlofenthion, VC)  diethyl 2,4-dichlorophenyl phosphorothionate	ECP 粉剤 (VC粉剤: 3%) 〃 乳剤 (VC乳剤: 75%)	(劇物) 270
ホルモチオン剤 (ホルモチオン formothion, アンチオ Anthio)  S-(N-formyl-N-methylcarbamoylmethyl) dimethyl phosphorothiolonate	ホルモチオン乳剤 (アンチオ乳剤: 22%, 36%)	(普通物) 330
CYAP 剤 (サイアノックス Cyanox)  <i>p</i> -cyanophenyl dimethyl phosphorothionate	CYAP 粉剤 (サイアノックス粉剤: 3%) 〃 乳剤 (サイアノックス乳剤: 50%) 〃 水和剤 (サイアノックス水和剤: 40%)	(普通物) 995
IPSP 剤 (PSP 204)  S-(ethylsulfanyl)methyl diisopropyl phosphorothiolonate	IPSP 粒剤 (PSP 204 粉剤: 5%, 2.5%)	(劇物) 84
EPBP 剤 (エッセブン S-Seven)  2,4-dichlorophenyl ethyl phenylphosphonothionate	EPBP 粉剤 (エッセブン粉剤: 3%)	(劇物) 274

一般名	市販名および形態	取扱区分およびマウス急性経口LD <sub>50</sub> mg/kg
DAEP 剤 (アミホス Amiphos) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ \diagup \\ \text{P} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3\text{O} \end{array} \begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{P} \end{array} \text{-S-CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{COCH}_3 \end{array}$ <i>S</i> -(2-acetamidoethyl)dimethyl phosphorothiothionate	DAEP 乳剤 (アミホス乳剤: 40%, 60%) 〃 粉剤 (アミホス粉剤: 5%)	(普通物) 438
CVP 剤 (クロルフエンピンホス chlorfenvinphos, ビニフェート Vinyphate) $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \\ \diagup \\ \text{P} \\ \diagdown \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{P} \end{array} \text{-O-C=CHCl}$  2-chloro-1-(2,4-dichlorophenyl)vinyl diethyl phosphate	CVP 乳剤 (ビニフェート乳剤: 50%) 〃 粉剤 (ビニフェート粉剤: 1.5%)	(劇物) 65
ホサロン剤 (ホサロン phosalone, ルビトックス Rubitox) $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \\ \diagup \\ \text{P} \\ \diagdown \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \end{array} \begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{P} \end{array} \text{-S-CH}_2\text{-N} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{array}$ <i>S</i> -[(6-chloro-2-oxo-3-benzoxazoliny]methyl] diethyl phosphorothiothionate	ホサロン乳剤 (ルビトックス乳剤: 35%) 〃 粉剤 (ルビトックス粉剤: 4%) 〃 水和剤 (ルビトックス水和剤: 30%)	(劇物) 131
DMCP 剤 (フジチオン) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ \diagup \\ \text{P} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3\text{O} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{P} \end{array} \text{-S-} \begin{array}{c} \text{Cl} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \end{array}$ <i>S-p</i> -chlorophenyl dimethyl phosphorothiolate	DMCP 乳剤 (フジチオン乳剤: 50%) 〃 粉剤 (フジチオン粉剤: 2%)	(劇物) 94
MBCP 剤 (ホスベル Phosvel) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{O} \\ \diagup \\ \text{P} \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{P} \end{array} \text{-O-} \begin{array}{c} \text{Cl} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_3 \\   \\ \text{Br} \\   \\ \text{Cl} \end{array}$ 4-bromo-2,5-dichlorophenyl methyl phenylphosphonothionate	MBCP 乳剤 (ホスベル乳剤: 34%) 〃 粉剤 (ホスベル粉剤: 2%)	(劇物) 68.2

をもつことが明らかである。これらに比べて最近開発されたものでははるかに毒性が低くなって来ている。

## 2 選択毒性

有機リン剤はすでに述べたように、経皮毒性の強いことが特徴的ではあるが、動物の種類によって感受性はかなり異なり、とくに昆虫に対する選択毒性<sup>9),10)</sup>は第4表のように、一部のものを除いては非常に大きく、このような関係は哺乳動物の間においてもみられる。また、西内<sup>9)</sup>によると水棲動物に対する TLM (median tolerance limit) は、第5表のとおりで、魚毒性もかなり強い。したがって、毒性を LD<sub>50</sub> のみで単純に判断するこ

とははなはだ危険である。

## 3 相乗毒性

2種類の有機リン剤を組み合わせると、それらは共力作用 (Synergism) を発揮して、哺乳動物に対する毒性は加算的な値を示すようになることは、すでに FRAWLEY ら<sup>11),12)</sup> が EPN とマラチオンの組み合わせにより、ラットの急性経口毒性が約 10 倍になることを示しているが、DuBois<sup>13)</sup> は第6表のように、2種類の有機リン剤の組み合わせは、共力的 (synergistic)、加算的 (additive)、反発的 (antagonistic) の三つのグループに分けられることを明らかにした。この結果で、とく

第2表 有機リン剤の人間に対する推定致死量 (体重 50 kg 当たり) (武藤による)

毒物区分	商 品 名	有効成分含量 (%)	致死量 (g)	試験動物
特 々 々 々 々 々 々 毒 々 々 々 劇 々 々 々 普	ホリドールエチル乳剤	パラチオン 46.6	0.7	ハツカネズミ
	ホリドールメチル乳剤	メチルパラチオン 40	2.6	〃
	ホリドール粉剤	〃 1.5	70.0	〃
	P B 粉剤	{パラチオン 0.5 γ-BHC 2	61.0	〃
	メチル P B 粉剤	{メチルパラチオン 0.5 γ-BHC 2	210.0	〃
	改良メタシストックス	メチルジメトン 25	3.4	〃
	テップ	TEPP 40	0.3	〃
	EPN 乳剤	EPN 45	2.7	〃
	EPN 水和剤	〃 25	4.8	〃
	EPN 粉剤	〃 1.5	80.0	〃
	ED 乳剤	{EPN 20 DDT 20	6.0	〃
劇 々 々 々 普	ダイアジノン乳剤	ダイアジノン 17	14.1	〃
	フェンカプトン乳剤	フェンカプトン 18	41.5	〃
	ディブテレックス (乳剤)	ディブテレックス 50	16.0	〃
	DDVP 乳剤	DDVP 25	10.0~14.0	〃
	マラソン乳剤	マラソン 60	42	〃

第3表 人体に対するパラチオンの推定致死量 (平木)

投 与 法	経 皮	経 口	経気道
原体	500mg	100mg	50mg
47% 乳剤	1 ml	0.2 ml	0.1 ml
同上 1,000 倍液	1,000 ml	200 ml	100 ml
1.5% 粉剤	33 g	6.7 g	3.3 g

第4表 各殺虫剤の選択毒性

毒 性	マウスに対する 経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	マウス LD <sub>50</sub>
		イエバエ LD <sub>50</sub> (= 選択性)
薬剤名		
DDT	300	0.2
テップ	2	0.4
BHC	100	2
パラチオン	5	5
マラソン	347	20
ダイアジノン	48	25
メチルパラチオン	32	25
ディブテレックス	390	57
ピレトリン	1,500	106
スミチオン	870	153

第5表 有機リン剤の水棲動物に対する TLM (ppm) (西内らによる)

	コ イ	キンギョ	ヒメダカ
Parathion (パラチオン)	3.2	1.7	2.9
Parathion-methyl (メチルパラチオン)	7.5	>10	>10
MEP (スミチオン)	4.4	3.4	3.8
MPP (バイジット)	2.0	1.9	2.5
EPN	0.35	0.32	0.50
DEP (ディブテレックス)	6.2	10	10
PAP	2.0	2.4	0.17
Malathion (マラソン)	4.5	7.8	0.75
CMP (フェンカプトン)	1.7	3.8	3.5
Dimethoate(ジメトエート)	>40	>40	>40
Vamidothion (バミドチオン)	>40	>40	>40
DDVP	>40	>10	>10
Diazinon (ダイアジノン)	3.2	5.1	5.3
PMP (イミダゾ)	5.3	4.7	1.8
Ethion (エチオン)	1.2	1.1	5.5
IPSP	>10	>10	>10
CVP	0.27	0.34	0.23

TLM (median tolerance limit) : 動物の 50% が生存しうる薬剤の最小濃度

にマラチオンと EPN の組み合わせは毒性の増強がいろいろあるが、これは生体内でおこるマラチオナーゼによるマラチオンの分解解毒が EPN のマラチオナーゼ阻害作用によって妨害されるためと考えられている<sup>9)</sup>。これに反して、パラチオンに共力作用が認められないのは、そのマラチオナーゼ阻害作用よりは、抗コリンエステラーゼ作用のほうが断然強力なためと考えられているが、これらのことから、有機リン剤の中毒発現機構は、単にコリンエステラーゼ (ChE) 活性の阻害によるだけでなく、

く、その他にいくつかの要因があるだろうということが推測される。

有機リン剤のあるものは、有機塩素剤との間に共力作用を発揮するという報告<sup>10)</sup>もあるが、両者間の相乗作用については、むしろ有機塩素剤が有機リン剤の分解を促進するように作用するために、有機リン剤の毒性は低下することのほうが多いようである。

## II 有機リン剤中毒

有機リン剤の毒作用は一般に ChE の阻害によること

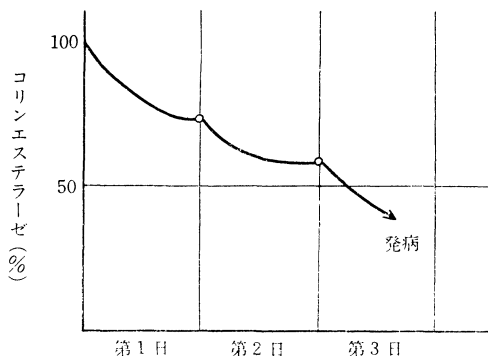
第6表 ネズミ雌に対する有機リン剤の組み合わせによる効果

分類	有機リン剤	死亡率 (%)*
synergistic	マラチオン+EPM	100
	マラチオン+ディブテレックス	100
	ディブテレックス+グテオン	100
	マラチオン+コラルール	100
additive	シストックス+マラチオン	60
	パラチオン+ディブテレックス	55
	ダイアジノン+ダイシストン	50
	パラチオン+EPN	45
antagonistic	ディブテレックス+EPN	30
	テトラム+コラルール	25
	パラチオン+マラチオン	10
	ダイアジノン+ディブテレックス	10

\* 各化合物の LD<sub>50</sub> 値の 1/2 量を同時に腹腔内注射により投与した場合の死亡率である。その効果が単に加算的であれば推定死亡率は 50% となるはずである。

第7表 臨床症状による病症分類 (平木)

病症	血清コリンエステラーゼ	症状
潜在性中毒	100~50%	無症状
軽症	50~20%	自分で歩ける (多汗, 悪心, 嘔吐, 流涎)
中等症	20~10%	自分で歩けなくなる (縮瞳, 筋線維性攣縮)
重症	10~0%	意識混濁 (対光反射消失, 肺水腫)



第2図 コリンエステラーゼ低下作用の累積

は明らかで、中毒の重篤度も ChE 活性の低下によく一致している (第7表)。

1 中毒の発現機構<sup>11)</sup>

第1図にみられるように、有機リン剤が ChE と結合して、ChE 本来のアセチルコリン (ACh) 分解能を阻害するために中毒症状が発現する。

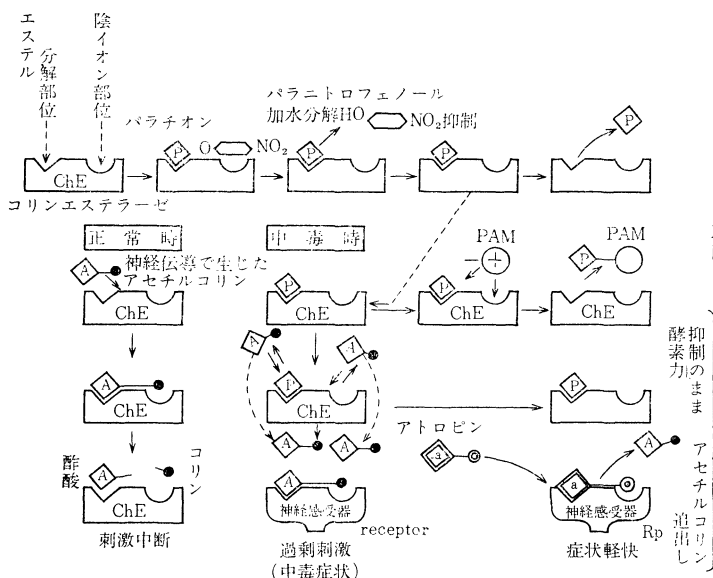
2 中毒の重篤度に関係する諸要因

(1) 有機リン剤の化学構造

DAVISON によれば、諸種有機リン剤による ChE 活性低下の場合、ChE 活性の回復率をみると、phosphate では、dimethyl 誘導体 > diethyle 誘導体 > dipropyl 誘導体 > diisopropyl 誘導体の順で、diisopropyl 誘導体の場合にはほとんど活性が回復しないという。

(2) 有機リン剤との接触時間

有機リン剤との接触時間が長ければ長いほど、ChE 活性の回復は遅延するし、中毒の病症も重篤度が高くなる。また、接触が度重なると、ChE 活性が完全に回復しないうちに、次の接触を受け、ChE は段階的に低下して、ついには中毒に陥ることがある (第2図)。この現象はいかにも有機リン剤に蓄積性があるような印象を与えるが、これは厳密な意味では、有機リン剤の蓄積ではないことを理解しておく必要がある。



第1図 パラチオン中毒の発症および治療模式図 (上田)

(3) 発病時間

汚染が濃厚であるほど、発病時間は短く、病症重篤であるが、一般に最後の有機リン剤との接触から6時間以内に発病するもので、12時間をこえて発病することはない。

(4) 身体状態

妊娠、貧血、肝疾患などではすでに非特異性 ChE 活性は低下しており、中毒に陥りやすい。すなわち、有機リン剤の毒性が発揮されやすくなるわけで、このような人々は、有機リン剤との接触を避けるようにしなければならない。

(5) 薬剤の効果

第1図のように、アトロピンはアセチルコリンに拮抗作用をもつために、これを用いれば中毒症状を対症的に

は緩解することができるが、根本的治療ではないから、結局は自然に ChE 活性が回復するのを待たなければならない。

一方、PAM(2-pyridine aldoxime methiodide) は、ChE と結合した有機リン剤を ChE から奪取して、ChE 活性をたちまち回復させる。しかしながら第3図のように最近のいわゆる低毒性有機リン剤に対しては PAM の効果はそれほどでなく、それら薬剤の生体内での代謝過程の相異を反映しているものと考えられるが、これら有機リン剤中毒の時には PAM、アトロピン併用が望ましい。

3 中毒発現に関係があると考えられる、その他の有機リン剤の化学作用

(1) 諸酵素活性の阻害

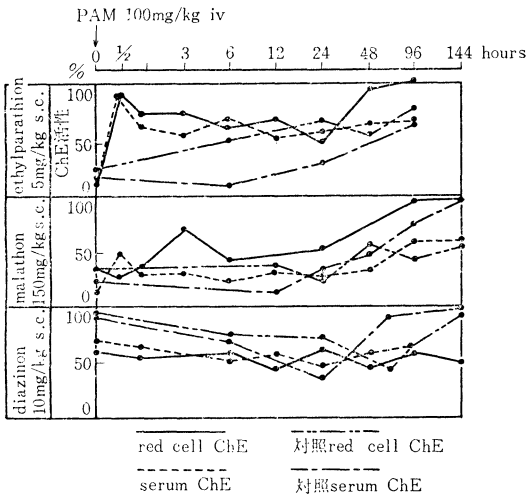
EPN がマラチオナーゼの阻害を行なうことは前述のとおりであるが、有機リン剤はフォスファターゼその他のいろいろなエステラーゼ阻害作用を有する。

(2) Lysosome 破砕作用<sup>12)</sup>

細胞中の Lysosome の膜表面に分布する ChE と、有機リン剤が結合すると、Lysosome は破砕され、phosphatase や  $\beta$ -glucuronidase が放出されることが認められており、かかる現象が、当然、なんらかの形で中毒症状の発現に関与するものと考えられる。

(3) 抗 Ach 作用

木村<sup>13)</sup>は有機リン剤が抗 Ach 作用も有し、この作用が強ければ、たとえ ChE 阻害作用が強くても、中毒症状の出現は軽くなることを明らかにしている。



第3図 各種有機リン剤中毒の ChE 活性に対する PAM の効果

III 有機リン剤の各種臓器、組織に与える障害

1 神経系に及ぼす影響

Ach 蓄積のために第8表のような諸症状が出現する。異常脳波も出現し<sup>14)</sup>、急性中毒後、数週間続く。

第8表 パラチオンの中毒の症状

神経	中枢神経	脳脊髄神経		自律神経	
		運動神経	知覚神経	交感神経	副交感神経
侵襲部位	シナプス	神経筋連合部		節汗腺、血管、子宮および副腎髄質に至る末梢	節神経末梢
症状	中枢神経症状運動	運動神経症状(ニコチン様症状)		交感神経症状	副交感神経症状(ムスカリン様症状)
	眩暈、倦怠感、不安感、頭痛、発熱、振顫、意識混濁、言語障害、昏睡	筋線維性攣縮痙攣 筋力減退(呼吸筋)		血圧上昇、頻脈	食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛、下痢多汗、流涎、呼吸困難感、強制排尿便、縮腫、蒼白、気管支分泌増強、呼吸困難、肺水腫、チアノーゼ

末梢ノイロパチー\*：ニワトリの実験では、メチルパラチオン、マラソン、EPN など多くの有機リン剤で、急速にノイロパチーの発現をみ<sup>15),16)</sup>、DEF, DFP などでは発症までかなりの日時を経て、徐々にノイロパチーが出現するが、パラチオン、chlorthion, dichlorvos, Diazinon, phosphamidon, trichlorofon ではこのような障害はみられなかったという。

このノイロパチーの出現と ChE 活性低下の間には相関がなく、ノイロパチーの原因は ChE 以外のエステラーゼ活性の阻害によるのではないかと推測される点で、重要な意味をもつ。人では ChE 活性阻害力の弱い, Triorthocresyl phosphate によってアメリカ (ginger jake paralysis), モロッコにおいて多数の典型的ノイロパチーの発症をみている<sup>17)</sup>が、パラチオンによるノイロパチーの報告は少ない。しかし、パラチオン接触後3カ月で発症し、2年間にわたって症状の持続しているという報告がみられる<sup>18)</sup>。マラソン剤によるノイロパチーの報告はかなりみられ、上向性麻痺を惹起したという報告もある<sup>19)</sup>。

## 2 肝臓に及ぼす影響

教室での症例観察によると、中毒発症の当日に1日だけ尿中ウロビリノーゲン陽性となることが多いが、肝機能検査においては重大な異常は認められない<sup>20)</sup>。

## 3 胎児に及ぼす影響

動物実験では、パラチオン、ダイアジノンなどの中毒で、胎児に影響があり、発育が遅れたり、奇型がみられるとい<sup>21),22)</sup>、発癌と関連して興味深い。人についての胎児に関する報告は1例<sup>23)</sup>に過ぎない。

## IV 有機リン剤の慢性毒性

第9表のように各種農薬の ADL (acceptable daily intake) が定められて、健康保持のために努力が払われているが、有機リン剤の慢性毒性に関する研究は十分でない。低毒性有機リン剤の中には、ChE 活性の回復に長時間を要し、生体内での代謝が遅く、生体内に蓄積する可能性が考えられるものもある。しかし、確かにマラソン、スミチオンなどによる慢性毒性試験で ChE 活性の低下がくることは認められてはいるが、西村ら<sup>24)</sup>のスミチオンによる実験で、眼球突出と角膜濁濁がみられたという報告のほかには、病理組織学的変化が認められて

\* 末梢の知覚ならびに運動神経が障害されて、知覚異常および知覚過敏 (ことに痛覚)、弛緩性の運動麻痺がおこり、筋肉には退行性萎縮がみられる。知覚障害が広汎にわたり、ことに筋肉ならびに関節の感覚麻痺がくると著明な運動失調もみられるようになる。

第9表 WHO-FAO の決定した acceptable daily intake for man (ADI) (1969)

農 薬	mg/kg	農 薬	mg/kg
ジメトン	0.0025	メチルパラチオン	0.01
アジンフォス・メチル	0.0025	リンデン	0.0125
ジメトエート	0.02	カーバリル	0.01
パラチオン	0.005	マラチオン	0.02
DDT	0.005	サーラム	0.025
クロルベンサイド	0.01	キャプタン	0.125

おらず、今後の解明にまつところが大きい。

## む す び

有機リン剤の毒性に関して、とくに臨床医の立場から述べたが、慢性中毒の問題など重大な課題が未解決のまま山積している現状である。1日も早くこれらが解明されて、農薬禍の無い平和な日々をくることを希望してやまない。

## 引用文献

- 1) 武藤聡雄 (1970) : 農薬概説 p. 300, 技報堂.
- 2) 平木 潔・兵頭浩二郎 (1966) : 農薬中毒 p. 18, 医学書院.
- 3) 内山 充 (1968) : 衛生化学 14 : 185.
- 4) ——— (1968) : 薬局の領域 12(9) : 20.
- 5) 西内康浩・橋本 康 (1967) : 防虫化学 32 : 5.
- 6) FRAWLEY, J. P. et al. (1957) : J. Pharm. Exptl. Therap. 121 : 96.
- 7) ——— et al. (1957) : ibid. 119 : 147.
- 8) DuBois, K. P. (1961) : Advances in Pest Control Research 1(4) : 117.
- 9) MURPHY, S. D. & DuBois, K. P. (1957) : Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 96 : 813.
- 10) KEPLINGER, M. C. & DEICHMANN, W. B. (1966) : Toxicol. Appl. Pharmacol. 8 : 259.
- 11) 平木 潔ほか (1955) : 日本医事新報 1613 : 15.
- 12) NTIFORO, C. & STEIN, M. (1967) : Biochem. J. 102 : 44.
- 13) KIMURA, M. (1963) : Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 11 : 44.
- 14) 平木 潔ほか (1969) : 臨床脳波 11 : 87.
- 15) DURHAM, W. F. et al. (1956) : Arch. Industr. Health 13 : 326.
- 16) WITTER, R. F. & GAINES, T. B. (1963) : Biochem. Pharmacol. 12 : 1377.
- 17) ALBERTINI, A. et al. (1968) : Triaryl-phosphate Poisoning in Morocco 1959, Stuttgart, George Thieme
- 18) PERTY, H. (1961) : Zbl Arbeitsmed. 1 : 86.
- 19) HEALY, J. K. (1959) : Med. J. Aust. 1 : 765.
- 20) 平木 潔・難波達治 (1957) : 総合臨床 6 : 1326.
- 21) KALOW, W. & MARTON, A. (1961) : Nature 192 : 464.
- 22) DOBBINS, P. K. (1967) : J. Florida Med. Ass. 54 : 452.
- 23) 尾木伝六・浜田有敬 (1965) : 日本産科婦人科学会雑誌 17 : 569.
- 24) 西村正雄ほか (1969) : 産業医学 11 : 162.



# 除草剤と有機リン剤

農林省農業技術研究所 まつ なか しょう いち  
松 中 昭 一

## はじめに

世界中で数多くの有機リン殺虫剤が害虫防除に大きな貢献をし、また、わが国では抗いもち病剤としての有機リン殺菌剤が活躍しているのに比べれば、除草剤としての有機リン剤の利用は微々たるものである。しかし、他の分野でも低毒性や残留毒性の面から有機リン剤が見なおされつつあるのと同じく、除草剤としての利用も再検討されつつあり、水田用除草剤としてもすぐれたものが見出されてきており、新薬剤開発のためにも旧来の知見を整理しておく必要がある。

また、DCPA その他の除草剤に対してある種の殺虫剤とくに有機リン剤やカーバメート系のものを同時あるいは近接散布すると、抵抗性作物にも葉害を出す事例があり、実用にあたっては大きな問題となっている。

以上の2点について、除草剤と有機リン剤との関係を紙数の許す範囲で略述することにする。

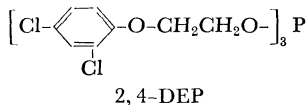
## I 除草剤としての有機リン化合物

除草剤としての有機リン化合物を分類してみると、おおむね次のようになる。

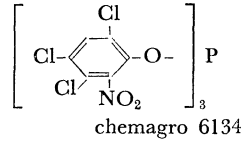
- (1) 亜リン酸エステル
- (2) (オルト)リン酸エステル
- (3) (オルト)リン酸エステルのアミド、ジアミド
- (4) ホスホン酸エステル
- (5) ホスフィン酸エステルとそのアミド
- (6) ホスホニウム化合物

### 1 亜リン酸エステル

2,4-Dの側鎖がエチルアルコールとなったものが3分子、亜リン酸エステルを構成すると2,4-DEP (Falone)となる。エステル結合の切断は土壤微生物の作用によ



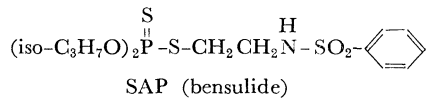
て行なわれ、2,4-DSなどと同様に立毛中の作物に害を与えにくい除草剤として活用される。そのほか、落葉剤としてのmerphos (Folex) (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>S)<sub>3</sub>P、あるいは右式のchemagro 6134がある。



### 2 リン酸エステル

簡単なものとしては、やはり落葉剤としてのリン酸トリチオブチルエステル (DEF) (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>S)<sub>3</sub>P=Oがある。

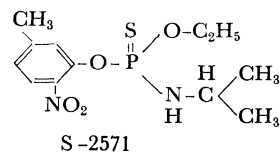
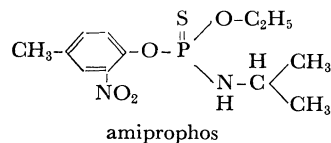
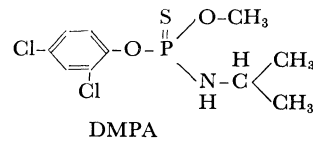
わが国でも、その単剤が芝生用(ロンパー)に、また、プロメトリンとの混合剤(エス乳剤)が乾田直播水稲、陸稲、豆類、トウモロコシ、ジャガイモ、ナンキンマメやダイコン・カンランなどの野菜類に実用となっているSAP (bensulide, Betasan)がこのグループの代表格であ



ろう。そのNHより右のほうをパラニトロフェニル基でおきかえたものも特許が出されている。また、(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O)<sub>2</sub>P(S)-S-CH<sub>2</sub>-C(O)-N-(R)<sub>2</sub>のRをいろいろとかえたもの、あるいは2個のエトキシ基の一方がメトキシ基のものも特許が出されている。また、この-N-(R)<sub>2</sub>が2-メチルピペリジンでO,O-ジプロピルのものが、水稲作で試験が開始されたCG 7102である。

### 3 リン酸エステルアミド

このグループで除草剤として重要なのは、次に示され



る DMPA や amiprophos のグループである。DMPA (Zytron) は芝生のメヒシバなどの防除にアメリカなどで利用されている。Amiprophos (トクノール) はわが国で開発され、水田作<sup>2)</sup>を初め畑作全般あるいは芝生の雑草防除に有望視されている。

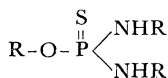
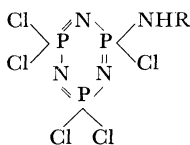
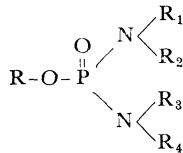
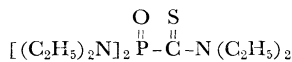
この関連化合物の化学構造と除草活性については綾ら<sup>3,4)</sup>によって詳細に報告されている。Nの置換に関して、NH<sub>2</sub> あるいは N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> や N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> では高薬量ではよいが、30 g/a 以下では急に活性がおちる。このNに隣接するアルキル基は、炭素数3以上のもので活性が高く、イソプロピルが全草種にわたって有効であり、sec-ブチル、n-ブチル、シクロヘキシルでこれに続く。また、フェニル基では全く効果がない。

Oにつく別のアルキル基は C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub> 程度では大した影響がないが、エチル基が一番強い。C<sub>4</sub> 以上では漸次弱くなる。一方、フェニル基の置換基に関しては、オルト位のニトロ基置換が非常に有効で、2-ニトロ-4-アルキル(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) > 2-ニトロ-4-ハロゲン > 2-ニトロ-4-アルコキシ > 2-ニトロ-4,6-ジアルキル > 2-シアノ-4-ハロゲン > 2-ニトロ > 2-シアノ…… > 2,4-ジハロゲン > 2-ハロゲンの順となる。綾らの実験では前述の DMPA (2,4-ジクロル) の活性は満足すべきものでなかったと報告されている。

Amiprophos の亀の甲の4位のメチル基を5位にうつしたのも S-2571 の試験名で検討が行なわれており、amiprophos とほぼ同様の分野への利用が期待されている。

#### 4 リン酸エステルジアミド

次式に示すような化合物が特許として提出されてい

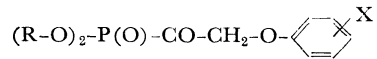


R = C<sub>1</sub>~5-アルキル

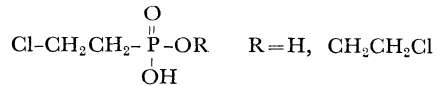
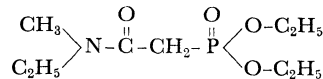
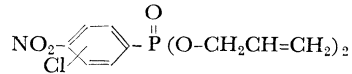
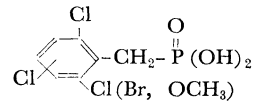
る。

#### 5 ホスホン酸エステル

これは C-P 結合をひとつ含む場合であるが、次の一般式で示され、Rにメチル、エチル、あるいは2-シアノイソプロピル、Xに2,4-ジクロルあるいは2-メチル-4-クロルの入った化合物が除草剤として検討されている。



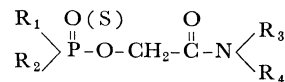
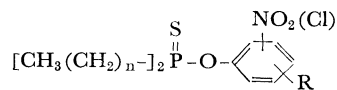
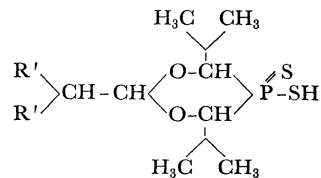
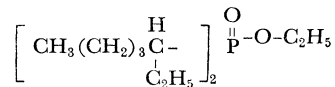
また、次に示す構造式のものも特許に提出されている。最後の化合物 CEP (エスレル) は散布植物体内でエチレンを発生する生育調節剤である。



CEP (エスレル)

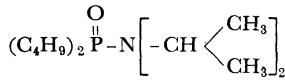
#### 6 ホスフィン酸エステルとそのアミド

C-P 結合を2個ふくむ場合であり、次式のような例が特許として提出されている。



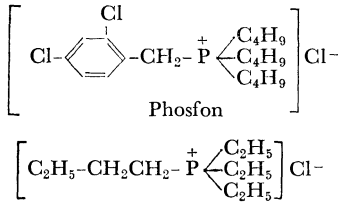
また、次式はホスフィンアミドで、Dipa の商品名を

もつ除草剤である。



7 ホスホニウム化合物

下に示す化合物 phosphon は矮化剤 (レターダント) として活用されているものである。また、その下の化合物もホスホニウム化合物であるが、落葉剤としての作用力をもっている。



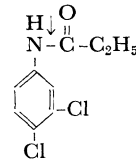
II 有機リン剤と除草剤との相互作用

イネは、除草剤 DCPA を加水分解できる酵素をもっているので、この除草剤に対してきわめて抵抗的である。そのため、苗代とか直播栽培、あるいは陸稲栽培のような条件下でも生育中の茎葉処理剤として、この除草剤を有効に利用できる。しかし、前述のように、有機リン剤あるいはカーバメート系の除草剤の同時または近接散布によって薬害を出すことがわかっている。その機構としては、前記 DCPA 加水分解酵素をこれら殺虫剤が阻害するためと考えられている。

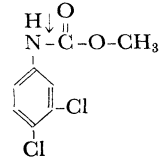
殺虫剤としては、いわゆるアセチルコリンエステラーゼの阻害を行なうタイプのものが、やはりこの DCPA 分解酵素を阻害する力も強く、MEP (スミチオン) やパラチオンの例では P=S 型よりも P=O 型が約 100 倍くらい強力である<sup>9)</sup>。また、BHC や DDT などはこの薬害に関係しない。一方、EDDP, ESBP, IBP, BEBP などの抗もち用有機リン殺菌剤も DCPA との近接散布によってイネに薬害を生じる。その強さは、ほぼこの順序であるが<sup>9)</sup>、第3表(後述)からわかるように、DCPA 加水分解酵素の阻害力も EDDP ≫ IBP となっている。

また、殺虫剤を土壌処理した場合でもこの共力的薬害が出るので、畑苗代の土壌害虫防除用ドリ剤の代用としての有機リン剤施用も、あとで DCPA を使用する場合には問題である。

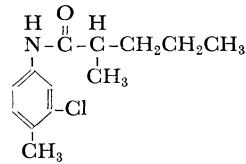
一方、この問題は、DCPA のみに留まらず、MCC (イネ)、CMMP (トマト、ミツバ)、CMPT (コムギ) などにおいても有機リン剤の同時ないし近接散布は、それぞれの目的作物に薬害を生じる。MCC と CMPT の場合には、イネにおける DCPA のように、有機リン剤



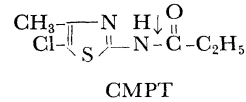
DCPA (propanil)



MCC (sweep)



CMMP (solan)



CMPT

矢印は解毒分解されると考えられる部位

が除草剤解毒系を阻害するためとみなされるが、CMMP の場合にはトマトでも解毒系が証明されておらず、その機構は依然として不明である。

III 有機リン化合物の化学構造とイネ DCPA 加水分解酵素阻害力との関係

イネの DCPA 加水分解酵素は acyl arylamidase の 1 種と考えられ、その精製とともに性質もかなり検討されている<sup>10)</sup>。この酵素に対する有機リン剤およびカーバメート系殺虫剤の影響を数多く調べれば、殺虫力はあるが、前記の DCPA との共力的薬害を生ずることのない化合物が見出されるかもしれない。結果的には否定的な結論が得られたのであるが、赤塚ら<sup>9)</sup>が約 60 種類の有機リン化合物について検討した結果を以下に示す\*。

まず、エチルチオメトン型の有機リンをモデルにして diethyl alkylphosphoro-dithioate, -thioate, -thiolate, ならびに phosphate の 4 者の間の比較をした結果が、第 1 表にまとめられ、phosphate 型は阻害力弱く、dithioate がこれにつき、X と Y といずれかが S で片方が O である

\* 本研究の一部は、農林省農林水産業特別試験研究費補助金により実施されたものである。

第1表 エチルチオメトン型有機リン剤の化学構造とイネ DCPA 加水分解酵素阻害力 (I<sub>50</sub>(M))<sup>9)</sup>

$$(C_2H_5O)_2 \overset{X}{\underset{||}{P}} - Y - CH_2CH_2R$$

R	X	S	S	O	O
	Y	S	O	S	O
-SCH <sub>3</sub>	—	—	—	2.8×10 <sup>-5</sup>	*
-OCH <sub>3</sub>	—	—	—	3.0×10 <sup>-5</sup>	**
-SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2.3×10 <sup>-4</sup>	8.0×10 <sup>-5</sup>	3.6×10 <sup>-5</sup>	2.6×10 <sup>-4</sup>	*
-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1.2×10 <sup>-4</sup>	8.5×10 <sup>-5</sup>	2.2×10 <sup>-5</sup>		

\* 10<sup>-3</sup> で若干阻害, \*\* 10<sup>-3</sup> で微弱な阻害

場合にかんがりの阻害を示している。この場合においても, thiol 型のほうが thiono 型よりも強い阻害を示している。

次に diethyl alkylphosphate および phosphorothiolate について, アルキル基の鎖長を長くした場合の結果が第2表に示される。Thiolate の場合には C<sub>5</sub>~C<sub>7</sub> で阻害力が最大となっており, この結果はハエ頭部のアセチルコリンエステラーゼの阻害が C<sub>6</sub> で最大に達するという BRACHA と O'BRIEN<sup>10)</sup>の結果と一致する傾向を示している。

Dimethyl alkylphosphorothiolate のアルキル基の鎖長の影響を調べた結果では, R=C<sub>8</sub>H<sub>17</sub> のとき I<sub>50</sub>=7.0×10<sup>-6</sup> と相当に強い阻害を示しているが, その他は大体 10<sup>-4</sup>~10<sup>-5</sup> 程度である。また, Di-isopropyl の場合には大体 I<sub>50</sub>=10<sup>-3</sup>M のオーダーで, 第2表最下段右の 1×10<sup>-6</sup> の値に相当する di-isopropyl (IBP) では大体 7×10<sup>-4</sup>M の値しか示さない (第3表最下段)。

また, trialkyl phosphate [(RO)<sub>3</sub>P=O] の阻害力はきわめて小さく, triethylthiophosphate[(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O)<sub>3</sub>P=S] が I<sub>50</sub>=10<sup>-3</sup>M 程度を示すにすぎなかった。

第2表 Diethyl alkylphosphate および alkylphosphorothiolate におけるアルキル基の長さがイネ DCPA 加水分解酵素に及ぼす影響 (阻害力を I<sub>50</sub>(M) で示す)<sup>9)</sup>

$$(C_2H_5O)_2 \overset{X}{\underset{||}{P}} - Y - R$$

R	X	O	O
	Y	O	S
-CH <sub>3</sub>	—	—	2.6×10 <sup>-4</sup>
-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	活性なし	—	1.8×10 <sup>-4</sup>
-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> (n)	2.2×10 <sup>-4</sup>	2.2×10 <sup>-4</sup>	6.6×10 <sup>-5</sup>
-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> (i)	2.4×10 <sup>-4</sup>	—	6.4×10 <sup>-5</sup>
-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> (n)	1.3×10 <sup>-4</sup>	—	1.6×10 <sup>-4</sup>
-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	*	—	6.4×10 <sup>-5</sup>
-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	4.0×10 <sup>-4</sup>	—	5.3×10 <sup>-5</sup>
-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	—	—	5.3×10 <sup>-5</sup>
-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	2.7×10 <sup>-5</sup>	—	1.7×10 <sup>-4</sup>
-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	*	—	1 × 10 <sup>-6</sup>

\* 10<sup>-3</sup>M で若干の阻害を示した。

第3表は, 実用化している有機リン剤などに関するものであるが, いずれもかなりの阻害力を示している。ここでも前述のように P=O 型のほうが P=S 型よりも強いことがわかる。また, 殺菌剤の EDDP (ヒノザン) はかなり強い阻害力を示し, イネにおける DCPA との共力的薬害でも強い活性を示す<sup>9)</sup> ことと一致する。

以上の事実と他の研究者の成果をあわせて考えてみると, 有機リン剤に関する限り, イネにおける DCPA との共力的薬害発生の活性と DCPA 加水分解酵素阻害力との間には強い相関があり, また, このイネ酵素阻害力とアセチルコリンエステラーゼ阻害力とも関係が深い。殺虫力の小さいものでイネ DCPA 加水分解酵素阻害力の大きいものはあっても, この項の初めに目標とした殺虫力は大きいイネの酵素阻害力の小さいものはなさそうである。ただ, 昆虫体内における P=S→P=O の変

第3表 実用化有機リン剤などのイネ DCPA 加水分解酵素阻害力<sup>9)</sup>

化 合 物	阻害力 I <sub>50</sub> (M)
(CH <sub>3</sub> O)P(S)OC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> O)P(O)OC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>	MEP 1.0×10 <sup>-3</sup> 1.6×10 <sup>-6</sup>
(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) <sub>2</sub> P(S)OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) <sub>2</sub> P(O)OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub>	パラチオン パラオクソン 1.0×10 <sup>-4</sup> 1.0×10 <sup>-6</sup>
(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> P(S)SCHCOOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	マラチオン 1.3×10 <sup>-4</sup>
(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> P(O)OCH <sub>2</sub> -CCl <sub>2</sub> (i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O) <sub>2</sub> P(O)F (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> S) <sub>2</sub> P(O)OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O) <sub>2</sub> P(O)S-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	DDVP DFP EDDP (ヒノザン) IBP (カタジン P) 1.2×10 <sup>-6</sup> 1.2×10 <sup>-5</sup> 1.8×10 <sup>-6</sup> 7 × 10 <sup>-4</sup>

化よりはイネ体内でのそれがきわめて遅いタイプの殺虫剤が見出されれば、その可能性なきにしもあらずといえよう。

### むすびに

除草剤としての有機リン剤については、その作用機構を明らかにする必要がある。それ自体の意義以外に、DCPA 加水分解酵素などの阻害機構の解明にも貢献するであろうからである。また、新しく開発される有機リン農薬については、すべて一応 DCPA との共力効果について検討しておく必要があろう。また、殺虫剤をむしろ共力剤として逆用した DCPA・CMP 混合剤や DCPA・NAC 混合剤(ワイダック乳剤)のような、この現象の積極的利用についても考慮を払う必要があろう。

末尾ながら数多くの情報を提供していただいた茨城大学赤塚尹巳博士および日本特殊農薬製造株式会社研究所

の各位に深く感謝する。

### 引用文献

- 1) H. von R. WEGLER (1970) : Chemie der Pflanzenschutz und Schädlingsbekämpfungsmittel Band 2 : 384.
- 2) S. K. DE DATTA & P. C. BERNASOR (1971) : Weed Res. 11 (1) : 41.
- 3) 綾 正弘・深沢暢決・岸野茂雄 (1971) : 日本雑草防除研究会第 10 回講演会講演要旨 : 68.
- 4) 綾 正弘ほか (1971) : 農薬研究 17 (4) : 62.
- 5) S. MATSUNAKA (1968) : Science 160 : 1360.
- 6) 行本峰子 (1971) : 今月の農薬 15 (11) : 61.
- 7) 赤塚尹巳ほか (1969) : 茨城大農学報告 17 : 45.
- 8) D. S. FREAR & G. G. STILL (1968) : Phytochem. 7 : 913.
- 9) 赤塚尹巳・大関三男・鍛塚昭三 (1970) : 茨城大農学報告 18 : 23.
- 10) P. BRACHA and R. D. O'BRIEN (1968) : Biochemistry 7 : 1555.

またまた放つ全面増補改訂版!!

## 農薬ハンドブック

1972年版

福永一夫(農業技術研究所病理昆虫部農薬科長)編集  
農業技術研究所農薬科・農薬検査所等担当技官 執筆

B6判 509 ページ 美装幀 ビニールカバー付

実費 1,150 円 送料 140 円

本書のご注文は

直接本協会へ

前金(振替・小為替・現金)

でお願いいたします

現在市販されている農薬を殺虫剤, 殺菌剤, 殺虫殺菌剤, 除草剤, 農薬肥料, 殺そ剤, 植物成長調整剤, 忌避剤, 誘引剤, 展着剤などに分け, 各薬剤の特性, 適用病害虫, 製剤(商品名を入れた剤型別薬剤の紹介), 取り扱い上の注意などの解説を中心とし, 他に一般名, 商品名, 構造式および化学名(英名と和名の併記), 毒劇物指定および毒性を表とした**農薬成分一覧表**, 適用害虫・病害・雑草・作物別に使用薬剤を表とした**対象病害虫, 雑草別使用薬剤一覧表**(とくに本版は種類名と商品名を併記), **農薬安全使用基準と残留農薬許容量, 農薬の毒性および魚毒性一覧表**, 薬剤名・商品名・一般名・化学名よりひける索引を付した**植物防疫関係者座右の書!!**

## 明日山秀文博士ステイクマン賞を受賞

昨年3月末にミネソタ大学の M. F. KERNKAMP 博士から突然にお手紙を頂戴した。文面は「今回明日山博士にステイクマン賞 (Elvin Charles Stakman Award) を授賞することが決定した。については同博士の業績について少し詳しく知らせてほしい」というものであった。私は早速、博士のこれまでの研究業績、大学ならびに学界における功績についてご返事した。すると折返して再び KERNKAMP 博士から「明日山博士にミネソタ大学に来ていただいて賞を差し上げる予定でいたが、博士のご都合でお出でいただけないので、日本でしかるべき機会を見つけて授与式を開いてほしい」とのご依頼を受けた。そこで私は明日山博士の周囲の何人かの方々とご相談し、一方 KERNKAMP 博士とも連絡をとりながら準備を進め、昨年11月13日に農業技術研究所で授与式を開く運びとなった。当日は北海道大学名誉教授福土貞吉博士から明日山博士にステイクマン賞を授与された後、KERNKAMP 博士の祝辞 (藤井 溥氏が代読)、日本植物病理学会長日高 醇博士、東北大学名誉教授 田杉平司博士の祝辞があり、最後に明日山博士が立って受賞の挨拶をされた。参会者は100名を越え、博士の名誉ある受賞を心からお祝いした。

ステイクマン賞はミネソタ大学名誉教授の E. C. STAKMAN 博士の学者として、また、教育者としての偉大な功績を記念してミネソタ大学の関係者によって設けられたものである。1956年にオーストラリアのシドニー大学の W. L. WATERHOUSE 博士に対して第1回の授賞が行われた。ステイクマン賞は当初は cereal pathology におけるすぐれた研究を授賞の対象としていたが、1966年からは研究業績よりは広い意味での業績 (accomplishments) が認められるべきこと、cereal pathology の専門家に限定されないこと、教育者としての功績も認めうること、など選考基準が明確にされ、かつ一部変更された。1970年までに14名の学者が授賞されているが、そのなかにはわが国では馴染みの深いミネソタ大学の J. J. CHRISTENSEN 博士 (1959年)、先年ノーベル賞を受けた「緑の革命」の N. E. BORLAUG 博士 (1961年)、さび病の研究で有名なカナダの J. H. CRAIGIE 博士 (1964年)、USDA の H. H. FLOR 博士 (1967年)、ロックフェラー財団の J. G. HARRAR 博士 (1969年)、イギリスの F. C. BAWDEN 卿 (1968年) などの名前も見出される。なお、1971年には明日山博士のほかに、

アメリカの C. S. HOLTON 博士が授賞されたと聞いている。

授賞は原則として毎年1回行なわれるようであるが、年によって授賞がなかったり、2名に授賞されたりしたこともあったようである。受賞者を決めるには広く世界中から候補者を選び、ミネソタ大学内に設けられている賞委員会で最終決定が行なわれる。賞委員会は5名の委員から構成され、ミネソタ大学の Department of Plant Pathology and Botany の主任教授が委員長となる。ほかに世界数カ国に地域代表が指名されており、候補者の推薦を行なっている。賞の内容は賞状、メダル、賞金 (今回は300ドル) である。

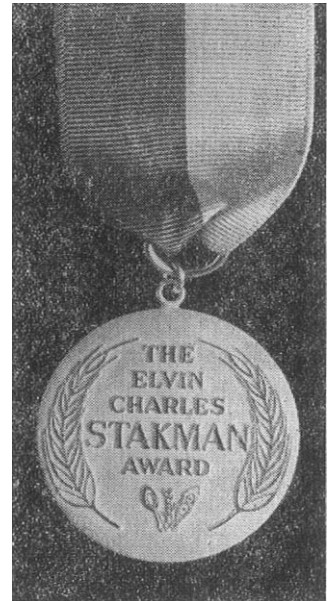
今回の明日山博士に対する授賞の理由は賞状に次のように記されている。

For outstanding leadership in developing the science of plant pathology in Japan

For his extensive studies of plant virology that eventually led to the discovery by him and his colleagues that yellows diseases are caused by mycoplasma-like organisms rather than viruses.

For his inimitable success as a teacher of plant pathology.

日本の学者の功績が外国人からも正しく評価されることは大変に喜ばしいことである。明日山博士の受賞を契機として、これからも次々と日本の学者が外国の名誉ある賞を受けられるように願ってやまない。なお、今回ステイクマン賞授与式を開くに際してご好意をお寄せいただいた多くの方々に対し、この機会に厚くお礼申し上げます。



(東京大学農学部 興良 清)

## 中央だより

### —農 林 省—

#### ○昭和 47 年度植物防疫関係予算について

昭和 47 年度予算編成は、沖縄国会の関係で年内編成か否か予断を許さなかったが、結局新年の予算編成となり 1 月 12 日の閣議により政府案が決定された。植物防疫関係予算は別表のとおりで、この予算案でとくに前年度と異なるものおよび新規の事業をあげるとおおむね次のとおりである。

#### 1 本省関係

##### (1) 本省事務費等

従来から要求中であった地方農政局において農薬の安全使用の指導を推進するための指導旅費が認められたほか、前年に引き続き農薬生産出荷集計に必要な運営費が認められた。また、前年度日本植物防疫協会に委託実施させた予察精度の向上と省力化を図るための電子計算機の利用方法についての調査研究の結果に基づき、本年度はその実施方法を解析、検討するのに必要な経費を同協会に委託させることが認められた。なお、前年度農薬残留対策事業として認められた 80,756 千円は環境庁へ振替えられた。

##### (2) 植物防疫対策費補助金

##### (ア) 職員設置費

発生予察の補助職員については 43 年度から削減計画が 46 年度で一応終了したが、47 年度から新たに行政運営の簡素化の目的から 3 カ年計画により定員削減を実施することとなり、第 1 年度として県予察員 3 名、地区予察員 8 名、計 11 名の定員削減をうけた。なお、給与改定に伴う経費については当初予算に計上されている。

##### (イ) 病害虫発生予察事業費

(a) 野菜病害虫発生予察実験事業費については、新たに対象作物を 2 種目追加（合計 15 作物、45 県）して事業の拡充を図ることとなり、これに要する経費が認められた。

(b) 高能率調査観察器具の設置については、46 年度から 5 カ年計画をもって全国 540 カ所に回転式孢子採集器を設置するための第 2 年次分 108 カ所分および 47 年度から 4 カ年計画で全国 540 カ所に設置要求した日別昆虫誘殺灯（自動点滅装置付）が初年度分として 40 台が認められた。なお、この日別昆虫誘殺灯は普通作物のほか、果樹等作物も対象としている。

(c) 特殊調査事業のうち、昭和 46 年度から日本植

物防疫協会に委託した発生予察事業電子計算機利用開発調査と対応し、普通作物および果樹等作物の病害虫 4 種について 1 種 3 県、計 12 県で電子計算機にかかるデータの集積を行なう経費ならびに転換田における線虫の発生相および発生量の年次変動、転換作物の種類による変動などについて 6 県で調査を実施し、転換作物の線虫による被害の予察方法を確立する経費がそれぞれ新たに認められた。

なお、米関係として実施したウンカ・ヨコバイ類異常飛来、イネウイルス病予察法および水田線虫検診法については 46 年度をもって終了した。

##### (ウ) 病害虫防除組織整備事業

(a) 植物防疫事業推進費のうち、病害虫防除を合理化し、農薬安全使用の徹底を図るため病害虫防除員の特別研修を新たに実施する経費が認められた。

(b) 46 年度から 6 カ年計画で病害虫防除所において実施している農薬抵抗性に関する調査を引き続き実施するのに必要な備品などおよび運営費が認められた（47 年度 60 カ所）。

(c) 統合された病害虫防除所に対し 45 年度から 5 カ年計画で四輪自動車を設置することとしているが、47 年度については 50 台設置することとしている。

(d) 病害虫防除を総合的に行なうための果樹害虫天敵利用促進事業を実施してきたが、47 年度も前年度同様天敵 3 種、1 種 3 県、計 9 県で実施する。

(e) ヘリコプタによる牧野造成および施肥、森林施肥、林木および果樹に対する微量散布、微粒剤散布などの新しい技術は、農林業生産におけるもっとも生産性の高い技術として、あるいはより安全性の高い技術として地域の農林業の振興のため、緊急に普及拡大を図る必要がある。これらの技術の展示事業を実施して関係者に効果、経済性などを調査、確認させその普及を促進するために必要な経費が新たに認められた。なお、航空機综合利用組織育成事業費は 46 年度をもって終了した。

##### (エ) 農薬安全管理対策事業

農薬安全使用の徹底を図るため、年次計画に基づき農薬安全管理地区（90 地区）を引き続き整備するとともに、新たに農薬取締法の改正により使用不能となった農薬については安全対策上の観点から地下水を汚染するおそれのない場所に小規模単位で埋没するよう指導しているが、小規模単位で埋没困難な農薬についてコンクリートで囲み、安全かつ確実に埋没し不当な使用や埋没によ

区	分	前年度予算額	47年度要求額	備考
		千円	千円	
1	本省関係	(1,049,335)	(37,154)	47年度要求額のうち( )は沖縄関係要求額で内数である。
(1)	本省事務費	968,579	1,123,235	
		10,571	(285)	
(2)	農薬残留対策事業	(80,756)	10,730	
(3)	発生子察事業電子計算機利用方法調査委託費	0	0	環境庁へ振替
(4)	植物防疫対策費補助金	743	2,487	委託先 日本植物防疫協会
ア	植物防疫事業費補助金	957,265	(36,869)	
		646,766	1,110,018	
(ア)	職員設置費	213,219	(3,948)	
			241,117	
(イ)	事業費	433,547	(26,860)	
			579,153	
(a)	病害虫発生子察事業費	162,608	(4,826)	
			194,511	
①	普通作物病害虫発生子察事業費	51,288	(1,167)	
			55,269	
②	園芸作物病害虫発生子察事業費	56,541	(403)	
			65,963	
(i)	果樹等作物病害虫発生子察事業費	25,786	(403)	
			28,689	
(ii)	野菜病害虫発生子察実験事業費	30,755	37,274	2種目(スイカ、イチゴ)を追加計15種目、延45県(前年度39県)
③	防除適期決定圃設置運営費	42,762	(1,048)	
			50,720	
④	高効率調査観察器具設置費	2,219	(41)	回転式孢子採集器108カ所 @20,550円
			7,580	(新規)日別昆虫誘殺灯40カ所 @133,000円
⑤	野鼠発生子察実験事業費	1,819	1,929	実施県10県
⑥	特殊調査費	7,157	10,061	(新規)電子計算機利用方法開発12県 @380,720円
				転換田における線虫の発生変動6県 @261,253円
⑦	中央研修会費	822	(61)	120人,(沖)2人
			883	
⑧	県予察員調査機動力増強費	0	(589)	補助率1/2,(沖)1台
			589	
⑨	初度備品費	0	(1,037)	補助率1/2,(沖)県予察員分1カ所
			1,037	地区予察員分4カ所
⑩	予察灯設置費	0	(480)	補助率1/2,(沖)48カ所 @10,000円
			480	
(b)	病害虫防除組織整備費	162,172	(9,983)	
			232,241	
①	植物防疫事業推進費	5,298	(674)	(新規)補助率1/2
			43,632	病害虫防除員臨時特別研修会費
				(沖)1県 @220,355円,
				46県 @127,280円
				臨時特別研修会出席旅費
				(沖)30人 @15,132円
				2700人 @11,640円
②	病害虫防除所費	36,128	(876)	180カ所,(沖)4カ所
			40,760	
③	機動力増強費	12,611	(661)	50台(前年度40台),(沖)2台
			16,425	
④	病害虫防除員活動費	77,679	(1,022)	(沖)120人
			92,347	
⑤	果樹苗木検疫事業費	6,965	8,033	実施県12県
⑥	病害虫総合防除対策費 (果樹害虫天敵利用促進費)	12,754	12,754	3種9県
⑦	ヘリコプター新利用技術展示普及事業費	0	11,540	(新規)補助率1/3
				20地区 @577,000円
⑧	航空機総合利用組織育成費	10,737	0	
⑨	防除基準範例作成費	0	(102)	補助率1/2
			102	(沖)1県 @101,380円
⑩	異常発生防除用防除機具購入費	0	(1,750)	補助率1/2
			1,750	(沖)5台 @350,000円



区	分	前年度予算額	47年度要求額	備	考
		千円	千円		
	⑪ 農薬安全用教材費	0	(177)	補助率 1/2	
	⑫ 共同防除組織育成費	0	(2,195)	補助率 1/2・1/3	(沖) 120人 @1,475円
	⑬ 農薬分析機器設置費	0	(2,526)	補助率 1/2	(沖) 1県・2地区
(c)	土壤病虫害防除対策費	0	(12,051)	補助率 1/2	(沖) 1県 @2,526,000円
	① 検診指導費	0	(313)	補助率 1/2	(沖)
	② 土壤病虫害防除所費	0	(11,082)	補助率 1/3	(沖)
	③ 土壤消毒機購入費	0	(656)	補助率 1/2	(沖)
(d)	農薬安全対策費	108,767	140,350		
	① 農薬安全管理対策事業費	108,767	108,767		90地区(前年度90地区)
	② 農薬安全処理対策費	0	31,583		(新規)残留性農薬安全処理費 補助率 1/4 2,333カ所 @12,695円 農薬安全処理指導調査費 補助率 1/2 46県 @42,770円
イ	特殊病虫害緊急防除補助金	60,000	60,000		
ウ	農林水産航空事業促進費補助金	100,499	(6,061)		農林水産航空協会分
エ	農薬慢性毒性試験事業費補助金	150,000	120,000		残留農薬研究所分
2 場 所 分					
(1)	農薬検査所	113,419	(128)		
(2)	植物防疫所	886,874	(94,244)		
	計	(2,049,628)	1,187,417		
		1,968,872	(131,526)		
			2,437,098		
(総理府計上)					
	沖繩植物防疫対策費	0	115,773		
	1 事務費	0	170		
	2 特殊病虫害特別防除対策費補助金	0	115,603	補助率 10/10・9/10・1/2	(沖) ウリミバエ防除等

る環境の汚染を防止するために必要な施設(2,333地区)について助成する経費が認められた。

(オ) 農林水産航空事業促進事業

農林水産航空事業促進事業については、航空機防除の安全な推進を図るため、運航調整、技術研修、乗員養成、新技術の開発などに引き続き助成するほか、新たに農林水産航空技術研修開発施設整備費として農林水産航空事業における散布技術に関する研究の充実強化を図るため農林水産航空協会の保有機の基地を兼ねて、研修、認定および開発などを実施する場所を確保し、格納庫、講義舎など必要最少限の施設を整備するための経費を助成する。なお、この施設の整備は3カ年計画で実施する予定である。

(カ) 農薬慢性毒性試験事業

農薬慢性毒性試験整備については、45年度から2カ年計画で助成を行ってきたが、最近における農薬の毒性に関する新しい知見などに対する試験設備とともに最近における農薬の安全性の確認に関する要請が一段と厳しくなっているにかんがみ、その安全性について権

威ある毒性試験を実施することができるよう2カ年の慢性毒性試験技術の確立を図るために必要な経費について助成する。

2 沖繩関係

沖繩関係予算としては、本土と同様に病虫害発生予察事業、防除組織整備事業を実施するほか土壤病虫害防除事業について助成する。なお、沖繩には、本土などに未発生のウリミバエ、ミカンコミバエなどの重要病虫害が琉球諸島に発生しており、果菜類、亜熱帯果実、カンキツ類などに相当の被害を与えているばかりでなく、これら農産物の本土などへの移出が禁止されているため沖繩地域農業振興上大きな障害となっている。さらにこれらの病虫害の発生を放置することは本土など未発生地域へのまん延の危険性を増大させることになるので、早急に特別防除対策を講ずる必要があるための経費として不妊化施設、ミバエ大量飼育施設、薬剤費など(115,603千円)が総理府の特殊病虫害特別防除事業費として認められた。

3 場所関係

## (1) 農薬検査所

農薬検査体制の整備強化を図るため、46年度に新設された技術調査室に2名の増員が認められた。

## (2) 植物防疫所

検査業務の円滑化を図るため、成田支所の新設、出張所の新設(5カ所)および特定港などの追加指定を行なうとともに、既設指定港についても強化を図ることとし計49名の増員が認められたほか、沖縄における輸出入農産物の検疫体制を整備するため那覇植物防疫事務所(44名)を設置することが認められた。

## ○昭和46年第2回植物防疫所国内関係業務に関する協議会開催さる

1月20、21日の両日、農林省農政局会議室において、昭和46年度2回目の植物防疫所国内関係業務に関する協議会が開催された。協議会には4植物防疫所本所国内課長、琉球植物防疫所泊港支所長を初め担当係官10名が出席し、前年末に公布された植物防疫法の一部改正に伴って整備されることとなる植物防疫法施行規則(案)などの検討、沖縄返還に関連した本土など未発生重要有害動物(ウリミバエなど)のまん延防止を図るための国内検疫実施上の問題点などについて協議がなされた。

## ○野菜病害虫発生予察実験事業技術検討打ち合わせ会開

## 催さる

1月24～27日の4日間にわたり、農林省農業技術研究所に事業担当員、農林省などの関係者100名以上が参加して標記会議が開催された。

講堂では病害分科会、中会議室では虫害分科会が行なわれ、46年度の調査成績の発表があった後、熱心な質問、討論がなされた。

## 一本会一

## ○用語審議委員会委員長に畑井直樹氏を委嘱す

用語審議委員会は昭和28年本会設定以来植物防疫関係用語の審議を行なってきたが、とくにここ数年間は委員会の中に農薬および防除機械部会を設け、農薬部会は「農薬の一般名および化学名命名基準」について審議し、過日農林省農薬検査所あてにその成案を提出して検討を願っている。また、防除機械部会は34年に刊行した「防除機具用語集」の改訂版を刊行するために関係用語を審議し、近日その成案をまとめることとなっている。

今後植物防疫事業はますます多岐にわたり、関係用語も増加しつつあるので、従来空席になっていた委員長において関係用語の審議を進めることとし、農林省農業技術研究所畑井直樹氏にお願いすることとなった。

3月号をお届けします。この機会にご製本下さい。

## 「植物防疫」専用合本ファイル

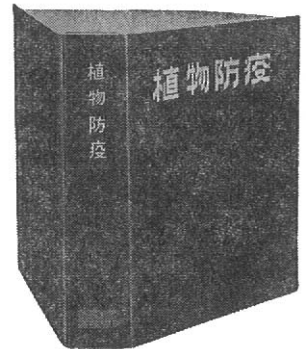
本誌名金文字入・美麗装幀

本誌B5判12冊1年分が簡単にご自分で製本できる。

- ①貴方の書棚を飾る美しい外観。 ②穴もあけず糊も使わず合本ができる。  
③冊誌を傷めず保存できる。 ④中のいずれでも取外しが簡単にできる。  
⑤製本費がはぶける。

頒価改訂 1部 300円 送料 本会負担

ご希望の方は現金・振替・小為替で直接本会へお申込み下さい



## 植物防疫

第26巻 昭和47年3月25日印刷  
第3号 昭和47年3月30日発行

実費200円 送料16円 1カ年2,240円  
(送料共概算)

昭和47年

編集人 植物防疫編集委員会

—発行所—

3月号

発行人 井上 菅次

東京都豊島区駒込1丁目43番11号 郵便番号 170

(毎月1回30日発行)

印刷所 株式会社 双文社

社団法人 日本植物防疫協会

電話 東京(03)944-1561~4番  
振替 東京177867番

—禁 転 載—

東京都板橋区熊野町13-11

増収を約束する **日曹の農薬**

**新発売**



# シトラゾン

## 乳剤

日本曹達が発明開発した新殺ダニ剤です。  
高温時に使え薬害の心配がありません。  
薬剤抵抗性ハダニに対しても効力抜群です。  
人畜に対する毒性が低く安心して使えます。  
ボルドー以外の殆んど他剤と混用できます。



**日本曹達株式会社**

本社 東京都千代田区大手町2-2-1  
支店 大阪市東区北浜2-2-90

# 農薬要覧

農林省農政局植物防疫課監修

農薬要覧編集委員会編集

好評発売中! ご注文はお早目に!

— 1971年版 —

B 6判 514 ページ タイプオフセット印刷 別冊付録付  
実費 1,100 円 送料 110 円  
—おもな目次—

- I 農薬の生産, 出荷  
品目別生産, 出荷数量, 金額 製剤形態別生産数量, 金額  
主要農薬原体生産数量 45年度会社別農薬出荷数量 など
- II 農薬の輸入, 輸出  
品目別輸入数量 品目別輸出数量 仕向地別輸出金額など
- III 農薬の流通  
県別農薬出荷金額 45年度農薬品目別, 県別出荷数量 など
- IV 登録農薬  
45年9月末現在の登録農薬一覧
- V 新農薬解説
- VI 関連資料  
水稻主要病害虫の発生・防除面積 空中散布実施状況 防  
除機械設置台数 法定森林病害虫の被害・数量 など
- VII 付録  
法律 名簿 年表

— 1964年版 —

実費 340 円 送料 110 円

— 1965年版 —

実費 400 円 送料 110 円

— 1966年版 —

実費 480 円 送料 110 円

— 1970年版 —

実費 850 円 送料 110 円

—1963, 1967, 1968, 1969年版—

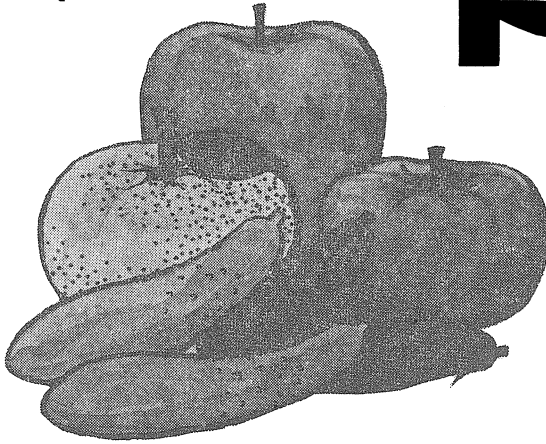
品切絶版

お申込みは前金 (現金・振替・小為替) で本会へ

# 野菜、果樹の病害防除に

## トップジンM

水和剤



すばらしい予防，治療効果が長続きます。  
低濃度で高い効果があり，作物を汚しません。  
毒性，皮ふかぶれ，魚毒の心配がありません。  
殆んどの他剤と混用でき葉害が少なく安全です。

### トップジン普及会

クミアイ化学・北興化学・八洲化学  
三笠化学・日本曹達

事務局 日本曹達(株) 東京都千代田区大手町2-2-1

### 日本の植物防疫

堀 正侃・石倉秀次 編・監修 1,500 円 送料 140 円

A 5 判 399 ページ 上製本・箱入

わが国における植物防疫事業の現況と問題点を総論と各論において  
詳細に解説した植物防疫関係者必読の書

#### 植物防疫叢書

- ④ ネズミとモグラの防ぎ方  
三坂和英 今泉吉典 共著 150 円 送料 70 円
- ⑦ 農薬散布の技術〔増補改訂版〕  
鈴木照磨 著 170 円 送料 70 円
- ⑮ 野菜のウイルス病〔増補改訂版〕  
—その種類の判別と防除—  
小室康雄 著 220 円 送料 70 円
- ⑯ 花の病害虫の種類と防除法  
河村貞之助 野村 健一 共著 品切れ  
改訂版編集

### 好評の 協会 出版物

お申込みは現金・  
小為替・振替  
で直接協会へ

### 土壌病害に関する国内文献集

土壌病害対策委員会 編

250 円 送料 80 円

A 5 判 127 ページ

国内における土壌病害に関する文献をす  
べて網羅して 1 冊にまとめたもの

### 永年作物線虫防除基準

70 円 送料 40 円

新書判 28 ページ

イチジク，モモ，リンゴ，ブドウ，カキ，  
ウメ，ナシ，ミカン，チャ，クワに寄生  
する線虫の種類と防除法を 1 冊にまとめ  
た小冊子

### お願いとお知らせ

本年 2 月 1 日よりの郵便料金の改訂に伴って一部の図書の  
送料が値上げになりました。ご送金によるご注文の際は新  
しい送料をお送り下さいますようお願いいたします。  
図書目録ができております。ご一報次第お送りします。

# スパノンは、独特の「忌避作用」を発揮し りん翅目害虫を確実に防除！

スパノンは、ニカメイチュウをはじめイネツトムシやコブノイメイガなど各種りん翅目害虫に、これまでにないすぐれた防除効果を示します。これは、スパノンだけがもつ働き——食害忌避・逃亡という一連の「忌避作用」によるものです。

## “食べなくなる効果！”

食害忌避作用を知るため、稲の葉鞘を薬液に浸漬し、乾燥後シャーレに入れて、そこにニカメイチュウ3令虫を放置。3日後に稲を分解し、食害量を調べてみました。

薬剤名	濃度ppm	苦悶、死虫率%	摂食量比%
スパノン	100	20.7	0.4
	10	10.0	11.9
	5	20.0	15.0
	1	10.0	72.0
無処理	—	0.0	100

上表のとおり、無処理に比べて著しく食害量が減少。

●死虫率10～20%。共食い現象が見られました。このことは、スパノンを処理した稲をニカメイチュウがほとんど食べずにいることを示しています。

また、広島農試でミノウバを用いた試験でも、スパノン水和剤400倍液を散布したマサキの葉は、ほとんど食べないことが確認されています。

## “逃げ出す”効果！

つぎに、スパノンを作物に散布すると、害虫が逃げ出すという現象が認められます。カンランにスパノン水和剤を散布した場合、アオムシは葉を食べないだけでなく、カンランの上をはいまわって逃げています。イネツトムシなどでも同様です。

## 薬剤散布のアオムシ(5令虫)の生存率(%)

薬剤名	濃度	30分後	60分後	120分後
スパノン水和剤	1,000倍	80.0	26.7	20.0
無処理	—	100.0	100.0	100.0

スパノンがもつ、この“飢え死”や“逃亡”の効果は、作物保護の点からも貴重な作用といえるでしょう。

以上スパノンは、従来の殺虫剤とはちがった、まったくユニークな薬剤であることがおわかりいただけることと思います。

スパノンでスクラム！  
スパノンでタックル！



ニカメイチュウ…

**スパノン**® 粒剤・粉剤・微粒剤

メイチュウ・ウンカ・ヨコバイに…

**ミクスパン**® 粒剤・微粒剤

メイチュウ・ウンカ・ヨコバイに…

**ツマスパン**® 粉剤・微粒剤

メイチュウ・ドロオイウンカ・ヨコバイに…

**ナックスパン** 粉剤

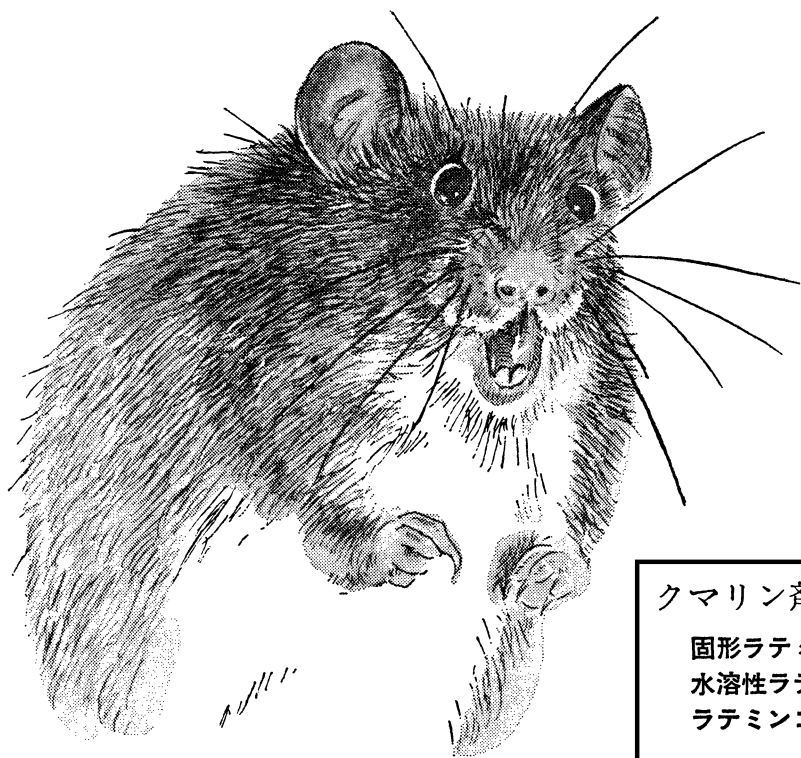
いもち病・メイチュウ・ウンカ・ヨコバイに…

**ラフサイドツマスパン** 粉剤



何でもそろろう

# クミアイ鼠とり



新タイプの忌避剤

新発売

## ピリセン-α

主成分 シクロヘキシミド 0.2%

殺鼠後に……撒けば来ない，来れば撒く  
不快味覚で，バツグンの忌避性！

### クマリン剤

固形ラテミン	農家用
水溶性ラテミン錠	農業倉庫用
ラテミンコンク	飼料倉庫用

### 燐化亜鉛剤

強力ラテミン	農耕地用
ネオラテミン	農家用

### タリウム剤

水溶タリウム	農耕地用
液剤タリウム	"
固形タリウム	"

モノフルオール酢酸塩剤 (1080)

液剤テンエイテイ	農耕地用
固形テンエイテイ	"



取扱 全購連・経済連・農業協同組合

製造 大塚薬品工業株式会社

新・刊・好・評

近畿大学教授・平井篤造

神戸大学教授・鈴木直治共編

# 感染の生化学 —植物—

A 5 判 474 頁  
2800 円 円 140 円

前編—糸状菌および細菌病

\* 感 染 (神戸大学農学部教授・鈴木直治) \* 細胞壁と細胞膜 (香川大学農学部教授・谷 利一) \* 呼 吸 (北海道農業試験場病理昆虫部技官・富山宏平) \* 光合成 (農業技術研究所病理昆虫部技官・稲葉忠興) \* 蛋白質代謝 (近畿大学農学部教授・平井篤造) \* 核酸代謝 (京都大学農学部助教授・獅山慈孝) \* フェノール物質の代謝 (東北大学農学部教授・玉利勤治郎) \* ファイトアレキシン (鳥根大学農学部教授・山本昌木) \* ホルモン (農業技術研究所生理遺伝部技官・松中昭一) \* 毒素 (鳥取大学農学部教授・西村正暘)

後編—ウ イ ル ス 病

\* 感染 (近畿大学農学部教授・平井篤造) \* 呼吸 (岩手大学農学部教授・高橋 壯) \* 葉緑体 (名古屋大学農学部助手・平井篤志) \* 蛋白質代謝 (植物ウイルス研究所研究第1部技官・児玉忠士) \* 核酸代謝 (岡山大学農学部助教授・大内成志) \* 感染阻害物質 (九州大学農学部助手・佐古宣道)

## 農 業 技 術 協 会 刊

東 京 都 北 区 西 ケ 原 1-26-3 (〒114)  
振替 東京 176531 T E L (910) 3787 (代)

自信を持ってお奨めする

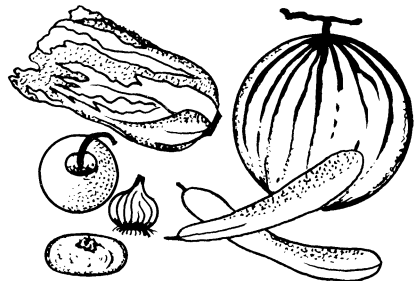
# 兼商の農薬

■残留毒のない強力殺虫剤

## マリックス

■果樹・そさいの有機銅殺菌剤

## キノゾール®



■みかんのハダニ・サビダニに

## アゾマイト

■みかんの摘果剤, NAA

## ピオモン

■りんご・柑橘・茶・ホップのダニに

## スマイト

■りんごの葉つみ剤

## ジョンカラー

■夏場のみかん用ダニ剤

## デルボール

■水田のヒルムシロ・ウキクサ・アオミドロ・ウリカワに

## モゲトン



### 兼 商 株 式 会 社

東京都千代田区丸の内2-4-1

昭和四十七年三月二十五日  
 昭和四十七年三月三十日  
 昭和二十四年九月九日  
 印刷  
 第三種郵便物認可  
 植物防疫第二十六卷第三号  
 (毎月一回三十日発行)



使う人の身になって…

三共から

安全農薬をお届けします

\*稲の苗立枯病に

# タチガレン<sup>®</sup>液剤 粉剤

- ◎苗代、育苗箱の立枯病にすばらしくよく効きます。
- ◎苗が丈夫になり、ムレ苗を防ぎ、生育促進効果もあります。
- ◎薬害がなく、播種時や生育中に使えます。
- ◎人や魚に毒性がなく、残留の心配もありません。



**三共株式会社**

農薬部 東京都中央区銀座3-10-17  
 支店営業所 仙台・名古屋・大阪・広島・高松

北海三共株式会社  
 九州三共株式会社

■資料進呈■

実費 二〇〇円 (送料一六円)



## 躍進する明治の農薬

イネしらはがれ病の専用防除剤

**フェナジン明治** 水和剤  
粉剤

トマトかきよう病の専用防除剤

農業用 **ノボビオン明治**

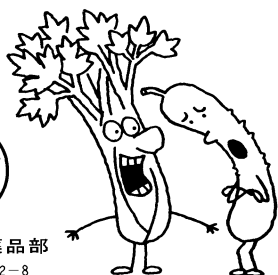
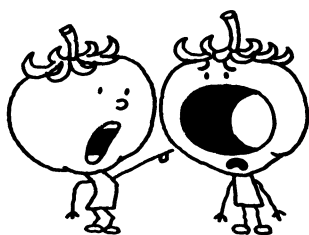
タバコの立枯病

野菜、果樹、コンニャク細菌病防除剤

**アグレプト水和剤**

ブドウ(デラウェア)の種なし、熟期促進  
 野菜、花の生育(開花)促進、増収

**ジベレリン明治**



明治製菓・薬品部  
 東京都中央区京橋2-8