

# 農 藥 檢 查 所 報 告

(昭和 27, 28 年度)

第 四 号

ANNUAL REPORT  
OF  
THE AGRICULTURAL CHEMICAL  
INSPECTION STATION

IN 1952~1953

No. 4

農 林 省 農 藥 檢 查 所

AGRICULTURAL CHEMICAL INSPECTION STATION,  
MINISTRY OF AGRICURE AND FORESTRY

## 目 次

農薬検査の概況 .....	1
パラチオン剤の残留量の定量について .....	5
寒天拡散法による農薬の検定 .....	10
新殺鼠剤に関する研究 (1) .....	14
新殺鼠剤に関する研究 (2) .....	19
昆虫表皮に関する研究 (2) .....	25
昆虫表皮に関する研究 (3) .....	30
新農薬の薬害に関する研究 (3) BHCの薬害 .....	35
新農薬の薬害に関する研究 (4) パラチオンの薬害 .....	39
有機燐剤の高等動物に対する毒性 (3) .....	45
有機燐剤の高等動物に対する毒性 (4) .....	50

## 農薬検査の概況

## Inspection of the agricultural chemicals

## I. 業務状況

## (1) 登録

昭和 27 年度登録申請件数 279 件

昭和 28 年度登録申請件数 281 件

あつたが昭和 27 年 18 件, 昭和 28 年 21 件が不合格のため品質改良指示を受けている。薬剤別登録農薬数は次の通である。

## 年度別, 種類別, 登録状況

農薬名	昭和 27 年度		昭和 28 年度	
	新登録	再登録	新登録	再登録
ZINEB 水和剤	13	0	8	0
ZINEB 粉剤	5	0	5	0
石灰硫黄合剤	10	11	7	6
硫黄粉剤	0	5	0	4
硫黄水和剤	0	0	0	1
有機硫黄剤	2	7	1	1
銅粉剤	1	7	1	6
銅水和剤	0	0	0	1
硫酸銅	6	2	3	0
水銀粉剤	2	0	25	0
水銀乳剤	0	0	1	0
銅水銀剤	3	1	5	1
種子消毒用水銀剤	1	1	0	3
生石灰	7	0	6	18
硫酸亜鉛	0	1	1	0
果実防腐剤	0	0	2	0
ホルマリン	0	0	1	0
その他殺菌剤	3	0	3	0
粉末松脂合剤(ソーダ合剤)	0	3	1	0
液体松脂合剤(ソーダ合剤)	5	4	0	0
除虫菊乳剤	1	2	2	2
除虫菊粉	0	1	0	0
除虫菊エキス	0	1	0	0
除虫菊混合剤	0	4	6	3
貯蔵害虫用除虫菊粉	12	0	0	0
硫酸ニコチン	12	9	12	3
たばこ粉	0	3	2	1
たばこBHC粉剤	2	0	4	0

デリス乳剤	1	0	1	1
デリス粉	1	10	6	9
デリス根	2	0	2	0
デリス混合剤	5	0	5	1
マシン油乳剤	9	9	5	17
D N 乳 剤	4	0	5	0
D N 粉 剤	1	0	2	0
DNマシン油乳剤	0	0	4	0
比酸鉛(水和剤, 粉剤)	1	5	1	2
比酸石灰(水和剤, 粉剤)	2	6	1	3
その他の比素剤	0	0	1(銅含有)	0
DDT 乳 剤	7	1	2	5
DDT 水和剤	2	8	1	7
DDT 粉 剤	5	9	0	9
その他 DDT 剤	3	0	9	1
BHC 乳 剤	3	0	13	11
BHC 水和剤	5	13	5	11
BHC 粉剤3	19	0	24	8
BHC 粉剤1	9	5	19	26
BHC 粉剤(0.5, 1.5)	10	13	6	5
その他 BHC 剤	4	0	5	1
その他塩素剤	0	0	0	4
TEPP	6	0	2	1
パラチオン乳剤	12	0	15	0
パラチオン水和剤	0	0	7	0
パラチオン粉剤	5	0	13	0
馬拉ソン乳剤	1	0	0	0
馬拉ソン粉剤	1	0	1	0
EPN 水和剤	1	0	0	0
EPN 粉 剤	2	0	1	0
その他殺虫剤	3	1	0	0
殺 そ 剤	9	5	5	1
カゼイン展着剤	2	5	0	2
松 脂 展 着 剤	0	1	0	1
石 け ん	2	8	3	1
油脂状展着剤	7	1	5	2
除 草 剤	1	2	11	3
うんか駆除油剤	2	4	0	1
青 酸 剤	5	1	1	1
臭化メチル	5	0	0	2
クロルピクリン	1	0	1	0
粘 着 剤	0	0	1	1
乳 化 剤	0	0	0	0
天 敵	0	0	0	0
	243	169	279	187
合 計	昭和 27 年度	412 件	昭和 28 年度	466 件

## (2) 市販品の検査

登録された農薬については常時製造工場、又はその販売先等に於いて集取の上検査を行つている。それと同時に取締職員は無登録出荷品の発見も併せて行い、農薬の品質保持に万全を期している。当所の定員のみでは、全般的に互り集取検査を行う事は不可能なので、重点的に集取検査を行つている。

昭和 27 年、28 年度内の検査状況は次の通りである。

品 名	昭 和 27 年 度			昭 和 28 年 度		
	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計
ZINEB 水和剤				16		16
水 銀 粉 剤				9	2	11
種子消毒用水銀剤				3		3
石灰硫黄合剤	2	4	6	2		2
銅 水 銀 剤				7	5	11
銅 粉 剤				9	1	10
水 銀 粉 剤				9	2	11
比 酸 鉛		1*	1	7	3	8
比酸石灰粉剤		1	1	1		1
DDT 乳 剤				12		12
DDT 水和剤	1		1	3	1	4
DDT 粉 剤				5		5
BHC 乳 剤				1		1
BHC 水和剤	2	3	5	9	4	13
BHC 粉 剤	11	5(1*)	16	45	9	54
その他 BHC 剤				2		2
除 虫 菊 乳 剤				1		1
硫酸ニコチン		1	1	1		1
機 械 油 乳 剤	1		1	7		7
パラチオン乳剤				2		2
TEPP				5		5
クロールピクリン				1		1
ザーラム水和剤				1		1
除草剤(塩素酸ナトリウム)					1	1
殺そ剤(亜比酸カルシウム)				1		1
そ の 他		2*	2			
合 計	17	17	34	154	28	182
	不合格率 50%			不合格率 15%		

\* は無登録品

昭和 27 年度は ZINEB 剤、パラチオン剤、キャプタン剤、DN 剤、水銀粉剤等の新農薬が数多く出現し、これらの検査、研究等に追われ、集取検査は少なかつたが、昭和 28 年度に於いて 182 点を集取検査した結果、28 点の不合格品を出し不合格率 15% となつている。特に 28 年は各

地に BHC 剤製造業者が続出し、不良品が出廻っている模様もあつたので、BHC 剤については重点的な検査を行い、54 点を集取し 9 点もの不合格品を出している。

又昭和 27 年度に見られるように、4 点の無登録品を発見し、その内 2 点は有力農薬会社（日本鉱業硫酸鉛及び三井化学 BHC 粉剤）の偽造品であつた。無登録 BHC 粉剤は全くの無機硫酸塩類のみであつて、有効成分は全然含有せず悪質な物であつた。

### (3) 依頼検査

農薬を使用したか薬効に疑問があつたり又は薬害があつた等農薬に関する照会は年々増加する一方で、それらについての検査依頼希望者も又急激に増加したが、全部是等処理する事が不可能な実状にあるので、当所係官が現地調査を行つたり、相談に応じたりして、全く事情止むを得ぬもののみについて検査した。

#### 検査依頼状況

	昭和 27 年度	昭和 28 年度
一般よりの依頼	49	45
官公庁よりの依頼	123	50
合 計	172 件	95 件

新農薬の続出に伴い農薬に関する照会及び分析依頼が多いが、当所の人員の都合上 緊急重要性のものについてのみ依頼検査に応じた。

### 2. 農薬検査の機構 定員 29 名

所 長 章 (上 達)	総務課 (課長 島崎嘉久)	庶務係 (係長 島崎嘉久) 会計係 (河野 正徳) 調査係 (竹内 輝久)	人事、文書、一般庶務 経理、給与、物品 登録事務、取締及び調査、企画
	化学課 (課長 佐藤六郎)	第一係 (越中 俊夫) 第二係 (伊東富士夫) 第三係 (牟田 一郎)	水銀剤、銅剤等の化学的、物理的検査 BHC、ニコチン剤等の化学的、物理的検査 硫黄剤、2,4-D等の化学的、物理的検査
	生物課 (課長 菅原寛夫)	昆虫係 (山本 隆司) 病理係 (古山 満)	殺虫剤の効力検査及び薬害検査 殺菌剤の効力検査及び薬害検査

### 3. 予 算

昭和 27 年度	昭和 28 年度
9,119,000 円	9,367,000 円

## パラチオン剤の残留量について

後藤 真康・牟田 一郎・佐藤 六郎

An estimation of parathion spray residue on plants.

By S. Gorō, I. Muta and R. Satō

近年化学分析は測定機器の発達にともなつて微量化の傾向をとり操作も容易に且つ精度も高くなつて来ている。農薬においても植物体上の残留量の定量によつて薬剤の附着性、薬量と防除効果との関係、撒布法の研究、展着剤の試験等に応用され、また有毒農薬については衛生上の見地から、外国では撒布薬剤の残留量について多数の実験例が報ぜられている。当所でも農薬の迅速微量分析法の研究を行つており、今回 Zeumer 法を果実中のパラチオン残留量の定量に適用してみたのでその結果を報告する。

### 分 析 法

パラチオンの微量分析法は Averell & Norris<sup>(1)(2)</sup> の方法が古くから用いられているが、これに用いる  $\alpha$ -Naphthylethylenediamine dihydrochloride は高価であり、又純粋なものが得難い難点がある。Zeumer et al<sup>(2)</sup> はこの代りに  $\alpha$ -Naphthylamine を用いたが、原法はなお若干の不備な点を含むのでこれを改良した方法を用いた。

即ち供試植物体よりパラチオンをベンゾールで抽出し、パラチオン 10~200 $\gamma$  を含むベンゾール抽出液に、蒸溜水 10 cc, 5 N 塩酸 2 cc, 亜鉛末 0.5 g を加えて、湯煎上でベンゾールを溜去し、残液にエタノール 10 cc を加え還流冷却器を附して、更に 5 分間加熱してパラチオンを還元した後放冷する。この液を 50 cc メスフラスコ中に濾過し、蒸溜水で洗滌し、洗液との含量が 40 cc 位になるようにする。これに 0.25% 亜硝酸ソーダ液 1 cc を加えて 10 分間放置した後、2.5% スルファミン酸アンモン液 1 cc 及び水を加えて全量を 50 cc とし、更に 10 分間放置する。 $\alpha$ -ナフチルアミン液 (結晶 0.1 g を 10 cc の水酢酸にとかし、40 cc のエタノールを加える。) 5 cc をピペットで乾燥した試験管にとり、これに上記の供試液 10 cc をピペットで加え、よく混ぜて 50°C の恒温水槽中で 5 分間温める。これを冷却後、Beckman photoelectric spectrophotometer を用い、波長 540 m $\mu$  で吸光係数を求め、純パラチオンの検量線よりパラチオン量を求める。

(供試液が著しく着色している場合には、次の如く補正を行う。即ち  $\alpha$ -ナフチルアミンを加えず、氷酢酸とエタノールを混ぜた液 5 cc をとり、これに同じ供試液 10 cc を加え、その吸光係数を発色させた供試液の吸光係数より減じたものをパラチオンの吸光係数とする。)

### 実 験

#### 1. 桜桃のパラチオン残留量

試料は山梨県立農業試験場果樹分場において、ホリドール乳剤 2000 倍液を撒布し、撒布後 1~25 日後に採取したもので、5 月 31 日 3.7 mm 6 月 2 日 13.3 mm 6 月 3 日 20.5 mm の降雨があつたものである。

抽出法は果実を少量の塩酸と共にミキサーにかけて磨細し、大型三角フラスコに入れ、ベンゾールを加え、密栓して 30 分間激しく振盪した後一夜放置し、ベンゾール層をわけてとり、酸性白土を加えて脱色し、その適量をとつて分析した。(第一表)

第一表 桜桃果実のパラチオン残留量  
Parathion spray residue in cherry fruits.

試料 No.	薬剤撒布 月 日	経過日数	残留量		備 考
			mg/kg	%	
1	1954 年 6—4	1	2.565	100.0	
2	〃 5—30	6	1.287	50.2	雨遮断
3	〃 5—30	6	0.511	19.8	
4	〃 5—26	10	0.058	2.3	圃場を異にした試料
5	〃 5—25	11	0.097	3.8	
6	〃 5—20	15	0.038	1.5	
7	〃 5—10	25	0.091	3.5	1 部雨遮断
Control			0.050		

分析日 6 月 5 日

なお実験室において桜桃 1 kg を金網籠に入れ、ホリドール乳剤 2000 倍液に 1 分間浸漬した後とりだし、水をきつて分析した結果残留量は下記の通りである。

1 時間後 2.088 mg/kg, 5 日後 (暗所) 1.230 mg/kg (58.9%)。

## 2. 葡萄のパラチオン残留量

山梨県立農事試験場果樹分場においてホリドール乳剤 2000 倍液を撒布し、ビニールにより雨を遮断し、撒布後 1~20 日後に採取した葡萄果実を即日抽出を行い、残留するパラチオン量を求めた。

抽出法は果柄より果粒をはなし、そのまま大型三角フラスコに入れ、ベンゾールを加え 30 分間振盪した後ベンゾールをとり、酸性白土で脱色後分析したものを果皮に残留したパラチオンとし、別に果粒をミキサーにかけて磨碎し、大型三角フラスコに入れ、ベンゾールを加えて 30 分間激しく振盪した後一夜放置し、ベンゾール層をわけてとり、酸性白土で脱色後分析したものを果粒全体に残留するパラチオンとし、後者より前者を減じたものを果肉中に残留するパラチオンとした。(第二表)



第二表 葡萄のパラチオン残留量  
Parathion spray residue in Grape fruits.

試料 No.	薬剤散布 月 日	分析月日	経過日数	残 留 量					
				果粒全体		果 皮		果 肉	
1	1954年 9—6	1954年 9—7	1	(mg/kg) 2.263	(%) 100.0	(mg/kg) 1.791	(%) 100.0	(mg/kg) 0.472	(%) 100.0
2	9—9	9—13	4	1.540	68.1	1.127	62.9	0.413	87.7
3	8—31	9—7	7	—	—	0.754	42.1	—	—
4	9—3	9—13	10	1.010	44.6	0.564	31.5	0.446	92.4
5	8—23	9—7	15	—	—	0.217	12.1	—	—
6	8—24	9—13	20	0.258	11.4	0.125	6.9	0.133	28.2
Control		9—13		0.024		0.012		0.012	
Control		9—7		—		0.017			

### 3. 製茶のパラチオン残留量

農林省東海近畿農試茶業部において、ホリドール乳剤撒布(1000倍液, 反当1石)を行い、撒布後0~30日後採取し、直ちに常法によつて製茶又は乾燥を行つたものについて残留するパラチオン及び、これを飲用に供した場合茶汤中に移行するパラチオンを定量した。

即ち製茶を粉碎機により細粉となし、三角フラスコに入れ、ベンゾールを加え密栓して一昼夜浸漬した後ベンゾールをわけとつて分析した。着色が著しく脱色が困難であつたので前記補正法を用いた。

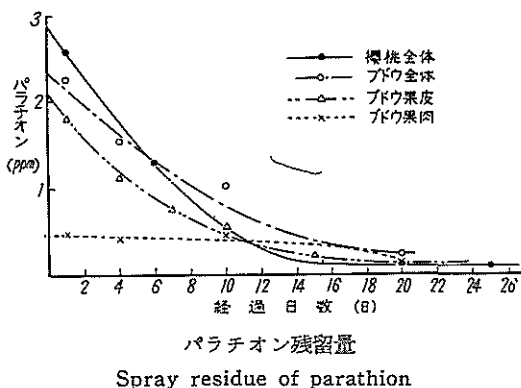
又製茶を細かく碎き、その3gに熱湯200ccを加え、5分間放置した後上澄液をとる操作を3回繰返し、各浸出液及び最後の茶搾をベンゾールで抽出しパラチオンを定量した。

飲用茶の分析は製茶中のパラチオンの最も多いもの(◎印)についてのみ行つた。(第三~五表)

#### 要 約

この実験はいずれも各試験場の依頼に応じてなされたものであり、一貫した計画のもとになされたものではないので、この結果から結論をだす事は困難であるが大体の傾向として次の事が考えられる。

(1) 葡萄、桜桃の果実にホリドール乳剤を撒布した時は、1kg当り2~3mgのパラチオンが附着し、果実に残留するパラチオンは夏期降雨のない場合は5~7日で50%減少し、3週間での大部分が消失する。(図表)



パラチオン残留量  
Spray residue of parathion

第三表 乾燥茶葉中のパラチオン残留量  
Parathion spray residue on dried tea leaves.

	摘採月日	経過日数	パラチオン量 (p. p. m.)
一 番 茶	1955 年 5—13	0	85.1
	5—19	6	13.8
	5—23	10	7.2
	5—28	15	0.6
	6— 2	20	1.0
	6—10	28	—
二 番 茶	6—25	0	50.6
	6—30	5	19.0
	7— 7	12	3.6
	7—11	16	0.9
三 番 茶	8— 9	0	82.2
	8—15	6	5.5
	8—19	10	2.4
	8—24	15	0.9
	8—29	20	1.0
	9— 3	25	0.5
	9— 8	30	0.2

(註 Averell & Norris 法による)

第四表 製茶中のパラチオン残留量 (三番茶)

Parthion spray residue in the green  
tea leaves.

薬剂撒布月日	摘採月日	経過日数	パラチオン量 (p. p. m.)
1954 年 8—24	1954 年 8—24	0	◎ 128.
8—20	8—24	4	10.7
8—14	8—24	10	2.75
	8—24	Control	0.537

第五表 飲用茶中のパラチオン残留量

Parathion spray residue in tea.

	パラチオン量 ( $\gamma$ )	抽出率 (%)
抽出液 1	118.3	27.3
〃 2	124.8	28.7
〃 3	60.2	13.9
茶 葉	130.8	30.1

(2) 葡萄の場合には大部分は果実の表面に残留する。若干は果肉中にも残留し 10 日間はその減少が認められない。

(3) 茶葉にホリドール乳剤を撒布した場合、製茶に残留するパラチオンの量は大きく、撒布後 4~10 日を経て摘採、製茶したものに含まれるパラチオンの量はかなり減少している。

(4) 製茶中のパラチオンは熱湯によりかなり抽出される。

パラチオンの微量分析で最も問題となるのはパラチオンの抽出と抽出液のベンゾールの除去であ

る。抽出液よりベンゾールを溜去する際かなり多量のパラチオンが蒸発する。本分析においてはこれを防ぐため塩酸による還元を行いつつ溜去を行つたが、やはり 5~10% のパラチオン損失があつたと考えられる。

又抽出液にはかなり多量のワックスが含まれ、これはベンゾールの溜去により濃縮され、パラチオンの還元を阻害する。

酸性白土による抽出液の脱色の際にはパラチオンの損失は殆どない。着色した抽出液の場合に適用する補正法はかなり精度がおちる。これらの理由により、実際に植物体に残存しているパラチオンの量は上記の分析値より若干多いと考えられる。

#### Summary

1. An improved colorimetric method with  $\alpha$ -Naphthylamine was applied to the estimation of parathion spray residues on plants.

2. The amount of parathion residue in grape and cherry fruits was about 2 p. p. m. one day after spraying and was 1 p. p. m. six days after spraying. The rate of decomposition was 50 percent in 5 to 7 days, and 80 percent in 10 to 14 days.

3. The amount of parathion residue on green tea leaves manufactured one day after spraying was about 100 p. p. m. and which manufactured 10 days after spraying was 3 p. p. m. Although not small amount of parathion residue was found on tea leaves, decomposed it very rapidly. 60 percent of parathion residue was extracted in green tea.

#### 文 献

- (1) Anal. Chem. 20, 753 (1948)
- (2) Advances in Chemistry Series 1, 72 (1950)
- (3) Z. Anal. Chem. 135, 401 (1952)

# 寒天拡散法による農薬の検定

古山 清・綾 正弘・中村 広明

On the agar diffusion methods for agricultural chemicals.

By K. KOYAMA, M. AYA and H. NAKAMURA

寒天拡散法は PALMITER (1937) 等により植物病理の分野に採り入れられて以来、比較的簡便で、しかも相当精度の高い結果が得られる等のため各種の実験に応用されて居る。筆者等は故黒沢英一氏より所謂黒沢氏阻止円法(濾紙円盤法) (filter paper disk method) の教示を受け、各種農薬の効力検定、有効主成分の定量、植物体内移行の検知等に利用しようと試み、基礎的な実験を行つて居るが、現在迄に得られた結果の中で主要事項の概略を記述する。

## (1) 実験法の概略

シャーレー、写真用ペット、等に素寒天液 (1~2%) を流し込み水平床をつくり、この上に清拭した硝子板を置き、次いで菌を濃厚に接種した寒天培養基を注入して硝子面上 2~3 風厚さの試験床を作成する。充分固化した試験床の上に予め薬液を含ませた径 6~8 耗の円形濾紙を置き、暫らくして菌発育の適温に 20~48 時間保ち、濾紙を中心として生じた菌無発育地帯 (阻止円) の直径を計測する。

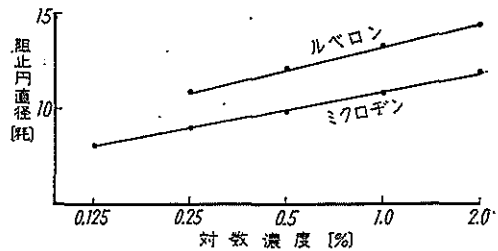
後記の実験例に見られる如く、或る種の薬剤の或る濃度範囲内では、薬液濃度と阻止円直径とは一定の函数関係が成立する。従つて成分量の既知の標準薬剤があれば、これと同一組成の薬剤は比較試験を行うことにより、概略の成分量を推定し得る可能性が存する。しかし阻止円の生成は各種の要因に左右せられるため、実際上は本法により農薬の成分量を推定し得る場合は相当局限される。次に市販水銀剤、有機硫黄剤に就き行つた実験例の一部を掲げる。

## (1) 浸漬用水銀剤

濃度 = 製剤の濃度, NTN 157 号菌, 培養基 = 肉エキス, ペプトン 27°C, 20 時間培養

第1表 浸漬用水銀剤、濃度と阻止円直径 (耗)

濃度	2%	1%	0.5%	0.25%	0.125%
ルベロン	14.52耗	13.35	12.10	10.86	±
マイクロゲン	11.91	10.91	9.92	9.02	8.05



第一図 浸漬用水銀剤、濃度と阻止円直径

## (2) セレサン及びセレサン石灰

セレサンは製剤 0.2 g にアセトン 1 cc, 井水 100 cc を加へ、セレサン石灰は製剤 1g を 100cc

の水に懸濁し、夫々 20 分間湯煎（煮沸）、冷却後濾別、濾液を原液とした。H菌、馬鈴薯煎汁寒天培養基、27°C、20 時間培養。

第2表 セレサン、セレサン石灰、濃度と阻止円直径（耗）

濃度	1	1/2	1/4	1/8	1/16
セレサン	23.54	21.20	18.68	16.65	14.00
セレサン石灰	22.10	19.70	17.60	15.20	13.10

(ロ) 有機硫黄剤

濃度は製剤のアセトン溶液、清酒酵母、馬鈴薯煎汁寒天培養基、25°C 20 時間培養

第3表 有機硫黄剤、濃度と阻止円直径（耗）

濃度	0.1%	0.1/2%	0.1/4%	0.1/8%	0.1/16%
アラサン	22.50	19.40	16.80	14.20	11.75
ファーマメント	19.94	18.25	16.75	14.94	13.50
ザーレート	18.80	17.50	16.30	14.60	12.80

[2] 供 試 菌

本法に供試する菌はなるべく植物病原菌で、

- (1) 明瞭な阻止円を画き、相当の感度を有す。
- (2) 接種源が大量に得易く、その操作が容易。
- (3) 生育速く雑菌に侵され難い。
- (4) 変異し難い。

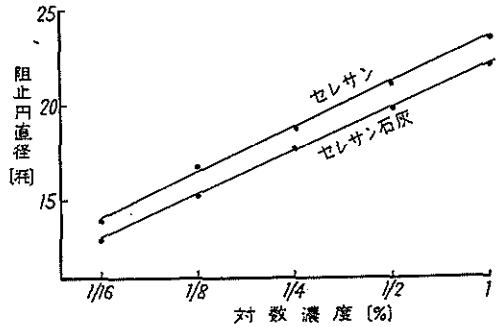
等の性質を具備することが望しい。かかる見地から各研究機関より分与を受け、或いは当所に於いて分離せるものに就き適否を検討して居るが、現在までのところ、次の如き菌が適当と考えられる。

(イ) NTN 159 号菌

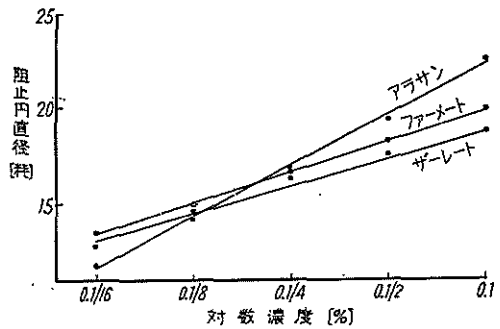
故黒沢英一氏が特にウスブルン、セレサンの検定に使用された細菌で、各種市販水銀剤に対し明瞭な阻止円を画き、且、円の大きさは各製品の 1~2% 液を用いての試験では、大凡、その水銀含量に比例する傾向が認められる。

肉エキスペプトン培養基に発育良好。

第二図 セレサン、セレサン石灰、濃度と阻止円直径



第三図 有機硫黄剤、濃度と阻止円直径



## (ロ) H 菌

当所に於いて土壤中より分離せる細菌で、各種細菌用培養基に発育良好で馬鈴薯寒天培養基を着色する。特に水銀剤に鋭敏な感度を有し、また各種逆性石鹼に対しても比較的明瞭な阻止円を画く(但し供試濃度は 2% 以上)。

## (イ) 清酒酵母

酵母類は一般に繁殖力旺盛で雑菌に侵され難く使用に便なものが多い。当所で市販酒粕より分離せる一系統は各種水銀剤に明瞭な阻止円を画き、また Nabam, Ferbam, Tiram に対しても相当の感度を示す(阻止円が 2~3 重に生成され周縁が稍々鮮明を欠く)。

## (ニ) その他の菌

棉炭疽病菌、稲馬鹿苗病菌、麦赤黴病菌、瓜蔓割病菌、梨黒斑病菌、泡盛麹黴、黒カビ等も水銀剤、有機硫黄剤に対し比較的明瞭な阻止円を画き実用に供し得るものと思われる。

## 〔3〕 薬剤の供試菌に対する選択性

阻止円の大きさは各種の因子により左右されるので、只に阻止円の大きさを比較したのみで其の薬剤の分量や効果を推量することは必しも妥当で無いことを実証した報告があるが、従来ややもすると唯一種の菌を供試して得た各種薬剤の阻止円の大きさを以て、全般の効果に関連あるものように考える向きもあるので、簡略な実験を試み市販水銀剤と菌との間に選択性の如きものが存し、阻止円の大きさのみで薬剤の効果を云々することが適当で無い事由の一を確認した。

## 実 験 法

供試菌種は 25~27°C に於いて 20 時間以内で阻止円を画くものを使用し、清酒酵母、靈菌には馬鈴薯煎汁寒天、その他の細菌には肉エキス、ペプトン寒天培養基を用いた。供試薬剤の濃度は製剤の 1% 液とし、生成された阻止円直径を再結昇汞の 0.2% 液の画く阻止円直径を 100 とした比率を以て表示した。

第二表 供 試 薬 剤

製 品 名	主 成 分	水 銀 含 量
デミター	クロールトルオール膏化水銀	3.42%
ウスブルン	メトオキシチエチル塩化水銀, クロールフェニール塩化水銀, ジクロールジマーキェロベンゾール	2.60
ルベロン	メトオキシエチル塩化水銀 エチル磷酸水銀	2.60
リオゲン	酢酸フェニール水銀	1.10

金属水銀含量は当所化学課分析値

第4表 昇汞に対する各薬剤の阻止円直径比率

菌種	薬剤	昇 汞	デミター	ウスプルン	ルベロン	リオゲン
清酒酵母		100 ①	87.9 ③	66.6 ④	64.5 ⑤	88.6 ②
盤 菌		100 ②	100.9 ①	91.2 ③	89.3 ④	78.6 ⑤
NTN 159 号		100 ①	92.7 ②	86.2 ③	75.3 ④	67.3 ⑤
B. 219 号		100 ③	109.6 ①	93.2 ④	80.1 ⑤	104.8 ②
B. a		100 ①	99.1 ②	73.9 ③	73.9 ②	66.9 ④
B. b		100 ③	102.5 ①	92.2 ④	90.7 ⑤	100.5 ②
B. c		100 ②	113.9 ①	77.4 ⑤	82.7 ④	95.3 ③
B. d		100 ③	112.9 ①	98.8 ④	87.1 ⑤	108.8 ②
B. e		100 ①	85.6 ②	66.2 ④	71.8 ③	62.5 ⑤

※ ○数字は阻止円の大きさの順位を表わす。

B. 219 号菌はストレプトマイシンカ価検定用枯草菌

B. a—B. e は土壤中より分離せる細菌

結果は4表に示す如く薬剤と供試菌の間には選択性の如きものが存することが考えられ、試験濃度に於いては、阻止円の大きさは必しも水銀含量に比例しないことが観察された。

## 結 語

以上寒天拡散法に就き極く基礎的な例に就いて概略記述し御教示を乞う次第である。尙本実験施行中、農業技術研究所病理昆虫部病理科の各位より供試菌、実験材料等につき各種の御便宜を受けたことを記し、厚く感謝の意を表する。

## 参 考 文 献

Curt Leben and G. W. Keitt: A bioassay for tetramethylthiuramdisulfide.  
Phytopath. Vol. 40, No. 10.

## Summary

The fundamental matters of agar diffusion assay (filter paper disk method) is discribed for some agricultural chemicals: organic mercury compounds, ferbam, ziram, and thiram.

# 新殺鼠剤に関する研究 (第一報)

## Warfarin の投与に関する実験及び解剖所見\*

山本 隆 司

Studies on New rodenticides (No. 1)

Experiments and anatomical notes on application of Warfarin.

By TAKAJI YAMAMOTO

牧場に於いて飼牛が集団的に原因不明の重い出血病に罹つて死亡する事が経験されていたがこの病は *Melilotus alba* 及び *Melilotus officinalis* と云う Sweet clover の牧草が不完全に腐敗したものを連続的に飼料とした時に限り起り、その出血性症状は其の牛の血液中の prothrombin の量が減少するか、或はその活性の落ちる事に依る事が F. S. SCHOFIELD & L. M. RODERICK (1921) により明にされ、これは K. P. LINK (1940) に依り Diccumarol (2 methyl-1,4-naphthoquinone 4-hydroxycoumarin) と呼ぶ物質に起因することが判明した。これを契機としてより強力な抗凝血物質の発見に努力が払われ 300 以上の物質が合成されたがその中に LESER D. SCHEEL & WU DORTHY (1942) に依り Warfarin が発見された。これは Diccumarol より 60 倍も強力な物質で鼠に対し致命的な出血作用を起すことが判り、1950 年にはじめてこれが殺鼠剤としてアメリカの市場に現れた。この様にこの種の薬剤は抗凝血性薬剤であつて連続投与が必要であるので 1952 年には先づ投与の実験より開始した、その結果を述べると、

### Warfarin の効果と投与に関する実験

#### 1. 若ラッテ (大黒鼠) と成熟ラッテ (ノ) の抵抗性

Table 1

成熟ラッテ (平均体重 150 g)

投与回数 試験例	1回	2回	3回	4回	5回	6回	7回
1	●	●	●	死			
2	●	●	●	●	死		
3	●	●	●	●	死		
4	●	●	●	●	●	●	死
5	●	●	●	●	●	●	死
摂食量 (g)	136	84	44	20	10	0	0

若ラッテ (平均 45 g)

投与回数 試験例	1回	2回	3回	4回	5回	6回
1	●	●	●	死		
2	●	●	●	●	死	
3	●	●	●	●	死	
4	●	●	●	●	死	
5	●	●	●	●	●	死
摂食量 (g)	80	46	24	10	4	0

\* 第1報、第2報応用昆虫学会 (1953) で発表した。



生後 35 日 (体重 40 g) のラットと 150 g の成熟ラットでは致死に要する日数は 3~6 日を要し両者に差がない。

水溶性 Warfarin に於いても同様であつた。

Table 2 水溶性 Warfarin

成熟ラット (平均体重 142 g)							若ラット (平均体重 45 g)							
投与回数 試験例	1回	2回	3回	4回	5回	6回	投与回数 試験例	1回	2回	3回	4回	5回	6回	
1	●	●	●	死			I	●	●	●	死			
2	●	●	●	死			2	●	●	●	死			
3	●	●	●	●	死		3	●	●	●	●	死		
4	●	●	●	●	●	死	4	●	●	●	●	●	死	
5	●	●	●	●	●	●	死	5	●	●	●	●	●	死
摂食量 (g)	105	78	38	4	3	0	摂食量 (g)	50	37	22	5	3	0	
Warfarin 0.025% (cc)	110	60	40	10	5	0	Warfarin 0.025% (cc)	70	40	28	10	5	0	

### 2. 多量の Warfarin を 1 回投与の場合

Warfarin (mp. 161°C) 原末を 20, 50, 100, 500, 1000 mg/kg を飼料に混じラット (大黒鼠) に 1 回摂食させると 1000 mg/kg 区のみ投与区が 3 日後に出血の症状を呈して致死した。この種の殺鼠剤をにも極めて多量の投与に依り一回の摂食で致死せしめることが可能であるが実用性は全くない。これは Dicumarol 同様腸よりの吸収が悪いためと思われる。

### 3. 投与の方法

幾つかの投与の方法に就いて実施したが少くとも三日以上連続投与の必要がある。この事実は次報に述べる血液の prothrombintime の測定の結果と一致した。

- 1 回投与, 連続 2 回投与の場合全く致死出来ない。
- 3 回投与で致死の場合は致死率 20% であつた (マウス 20 頭ラット 30 頭供試)
- 1 日間隔の投与では致死させ得ない (マウス 20 頭供試)
- 2 日連続投与後 1 日欠き又 2 日連続投与では致死出来ない (マウス 20 頭供試)
- 連続投与で 3 日~6 日を要した (マウス 20 頭ラット 30 頭の結果)

### 4. 摂食量の減少について

摂食量は投与 3 日目より急激に減少する。之は薬剤の効力に比例して来るので、要するに体内の

Table 3

投与量原末 (m.p. 161°C)	供試頭数	生死別
20mg/kg	5 頭	生
50 //	5 頭	生
100 //	5 頭	生
500 //	5 頭	生
1000 //	5 頭	死(出血死)

[成熟ラット (平均体重 150 g) を供試]

出血に依る衰弱に依るためと考える。

### 5. 死ぬ場所は明暗所の別はない

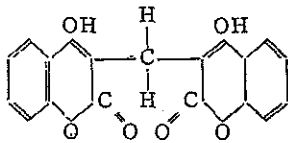
暗箱を布で二分し電燈で他方を明るくし Warfarin 投与3日目からの鼠を放ら投与を続けて行つたが暗所に来て死ぬ鼠も多く明暗所の差は見られない。屢々家庭等で明所に来て死ぬと云うのは死鼠の発見が容易なためこの様な事が誤り云われていると思う。

供試 15 頭 (成熟ラッテ) 死の場所 暗所 8 頭  
明所 7 頭

### 6. Vitamin K との拮抗

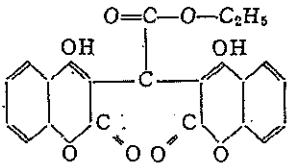
この種の薬剤 Diccumarol, Tromexan, Anticoagulant No. 63, Warfarin は Vitamin K に拮抗することが知られているが、この V. K の投与実験を行つた結果はそれ程致死日数を延長出来なかつた。これは V. K の吸収能力が径口的には少いために Warfarin に拮抗する量に達しないためと思う。これに反し皮下注射をして prothrombintime を測定した場合は極めて拮抗した (二報)。

### 抗凝血剤 4 種



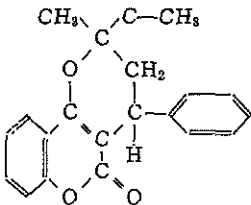
Diccumarol.

2 methylene-1,4 naphthoquinone 4-hydroxycoumarin



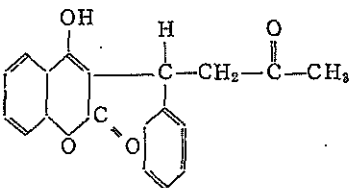
Tromexan.

3,3-Carboxymethylen bis (4-hydroxycoumarin)  
-ethyl bis coumacetate



Anticoagulant No. 63.

2 methyl-2-methoxy-4-phenyl-5-oxo-dihydropyran-  
(3,2-C) 1 benzopyran-4-hydroxycoumarin



Warfarin.

3-(acetonylbenzyl)-4-hydroxycoumarin

Warfarin によつて死亡したラッテの解剖所見

Warfarin 投与によつて死亡したラットを直ちに解剖して見ると次の表の如くである。しかし、之が或る局所に多いときと少いときと色々の症状が見られる。この様な関係は血液のprothrombin 欠乏症と一致した病徴で、甚だしき時は心臓に血液のない時もあることはいかに内出血の激しいかを示している。

肺 臓	右の中葉全面鬱血，右の下部局部鬱血 左の上葉鬱血なし，下の下葉全面鬱血（静脈の鬱血）
肝 臓	表面出血が局所的に見られる
脾 臓	肥大鬱血色を呈す（肺心臓出血のため脾臓の肥大を起す）
腸	小腸の出血の激しい場合と大腸の出血の激しい場合とある 腸出血に依り糞及肛門出血を見る
腎 臓	外見上異常なく尿中に出血は認められない
脳	大脳後部第3第4脳室より小脳脳髄に出血
心 臓	心臓に血液のない場合が多いがこれは内出血の極めて激しいためと考えられる。心臓表面に出血を見る
胸 腔	特に胸腔内の出血の激しく筋肉迄鬱血のあるものもある
腹 腔	腹腔内出血を見る
眼	眼底出血を見る
脚，尾	貧血のため漂白色を呈し血色を認めない

## 要 旨

Warfarin, 3-(acetyl benzyl)-4-Hydro-oxycoumarin は出血毒で抗凝血性物質であるから連続投与させる必要がある。

1. 若ラット (40 g) と成熟ラット (150 g) では致死に要する日数は 3~6 日を要し，両者に差がない。
2. 水溶性 Warfarin と Warfarin との間にも差がない。
3. 多量投与の場合 (ラット) 1000 mg/kg 1 回の投与で出血の症状を呈し致死する。
4. 投与の方法 (マウスの場合)
  - i. 1 回及び連続 2 回投与では死なない。
  - ii. 3 回連続投与で死ぬ場合は少ない。
  - iii. 隔日投与では致死出来ない。
  - iv. 2 回連続投与 1 日中止又 2 回連続投与しても致死出来ない。
  - v. 連続投与で致死に要する日数は 3~6 日を要する。

5. 摂食量は投与3日目より急速に減ずる。
6. Warfarin に依る致死の場所は明所暗所の別はない。
7. Vitamin K の投与に依り致死に要する日数は幾分延長出来たが Vitamin K の径口的な吸収能力が少いため拮抗率は小さい。

Warfarin を投与した致死したラットの解剖所見

肺臓肝臓心臓脳大腸小腸胸腔腹腔に出血を来す。内出血の激しことは本剤の特徴であるが心臓内に血液のない様な激しい内出血を見る場合もあることは驚くべきことである。

### Summary

#### Studies on new rodenticides (I)

The anticoagulant properties of 3-(acetyl benzyl)-4-hydroxy coumerin (Warfarin) have been investigated. Warfarin is a much more effective poison in small daily dosages than in single large dose. Vitamin K is an effective antidote.

#### 1. Toxicity studies on mice and rats.

A diet containing 0.025% Warfarin was prepared and offered to mice in several different ways.

- i) The mice remained alive after one or two days of feeding.
- ii) Mice did not die by every other days dosages.
- iii) And also the successive feeding for two days with one intervening day was not effective enough.
- iv) It takes for three to six days to kill all mice by successive feeding.

#### 2. The amount of eaten bait decreased rapidly from the third day after dosages.

3. The places where animals laid down dead were not concerned to be light or dark.

4. There was no difference in the toxic effect among the young and the adult rats (150 g. weight).

5. No difference could be found in the effect between the water soluble-Warfarin and Warfarin.

6. In a single large dose (1000 mg/kg Warfarin to rats) the rats died and revealed many evidences of a hemorrhagic death.

7. Vitamin K was an effective antidote and can delay the death of rats. But the oral application was not effective enough because of low absorbability.

#### 8. Anatomical notes.

Most of the sacrificed animals revealed hard vascularization othemorrhages involving lungs, liver, heart, brain and gastrointestinal tract.

## 新殺鼠剤に関する研究 (第二報)

## Warfarin の抗凝血作用に就いて\*

山本 隆 司

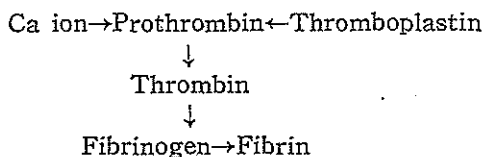
Studies on New rodenticides (No. 2)

Anticogulation action of Warfarin.

By TAKAJI YAMAMOTO

血液凝固の機序と Warfarin に就いて

Warfarin は抗凝血性薬剤であるが血液の凝固は



血液凝固の機序は2相の反応より成ると考えられる。即ち第1相では血漿中の Prothrombin が Ca ion 及び Thromboplastin に依り賦活され Thrombin なる活性の酵素に変化する。(Prothrombin は肝臓内で Vitamin K の作用に依り出来る。又血漿中に存在する Thromboplastin は1種の Lipoprotein で血小板や組織の中に含まれている)次に第2相ではこうして生じた Thrombin が血漿中に存在する Fibrinogen に作用して Fibrin と成る (血液は Fibrin の形成により凝固する)。

Warfarin を投与すると血液の Prothrombin 量を減少させ Fibrin の形成を妨げて凝固性を失わせ内出血を起させる。即ち Warfarin は血液の Prothrombin 欠亡症をもたらす生理作用を有する訳である。

代謝拮抗 (Metabolite Antagonist)

前述の不完全な腐敗枯草より採り出した Diccumarol の作用は Vitamin K の作用に依り Prothrombin が形成されるのを妨げる為めの Prothrombin の阻害である。即ち Diccumarol の構造と Vitamin K の構造は 2-methyl-1,4-napthoquinone に於いて類似するが一般に化学構造の類する物質はその作用が逆になる生理現象が多い。(之は代謝拮抗の概念である)依つてより強力な抗凝血作用のある Warfarin は V. K に依りその作用が拮抗することは実験の結果よりも明らかである。

---

\* 1報2報応用昆虫学会 (1953) で発表した。

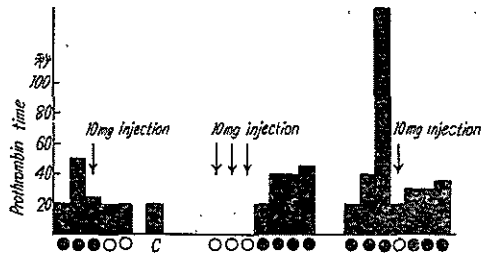


Fig. 1 2-Methyl-1,4-naphthohydroquinone diacetate V. K との拮抗

### Prothrombin time の測定法

Prothrombin time の測定には一般に二段法 (Two-stage method) と一段法 (One-stage method) があるが、之等の方法は血漿に就いての測定法である。其の測定法に依つた所、供試動物がマウスであるため血液の採血に困難を感じ生きた状態で、すばやく採血することはその量的にも困難なために全血について実施する加藤氏微量法に依らざるを得なかつた。その方法は硝子板上に二重蔘酸塩の極く微量を滴下し乾燥しマウスの尾よりヘマトクリット管を以て速かに 0.01 cc を採血し蔘酸塩上に滴下しよく混じ血液の凝固を防ぎ置き、次に 1/40  $\text{CaCl}_2$  0.01 cc と Thromboplastin 浮游液 0.01 cc を同時に血液上に滴下し、滴下した時間より常に細い針金の先きで攪拌し Fibrin が折出し来る迄の時間を読み之を prothrombin time (凝固時間) とした。

### Thromboplastin 浮游液の調製

Thromboplastin は家兎を殺し直に其の頭蓋骨を切除し、脳小脳を剔出し脳膜及び之に附着する血管を除去し乳鉢中で充分磨碎し之に寒冷 Acetone を充分量注ぎ 5~10 分間磨碎す。次に濾紙で濾過し Acetone を除き脳実質をガラス板上に 24 時間乾燥する。之を供試のとき 5% になる様生理的食塩水を以て稀め潜在する Prothroplastin を非活性化するために 50~60°C で 10~15 分置き後、供試液とした。

### 投与実験と血液凝固時間 (Prothrombin time) との関係

一報に述べた様投与を実験に於いて連続投与をしなければ効果を表さない事は血液の Prothrombin time の測定の結果と一致した結果を得た。即ち

1. 1回投与では 35 秒、2回連続投与では 55 秒に延長するが (対照 20 秒) 翌日回復する。
2. 隔日投与では 50~55 秒しか延長しない。
3. 3回連続投与では 180 秒前後に延長するが翌日 30~70 秒へと回復する。
4. 2回連続投与で 60 秒 3回で 180 秒と延長するが 1日投与を中止すれば 35~60 秒と回復するが次の投与に依り急激に延長する。即ち、始めの影響が後に残ることを示している。
5. 4回連続投与では 9~10 分と延長し回復しなくなつて死亡する。或る例では翌日 240 秒と回復し、もとに復す個体もある。

6. Vitamin K との拮抗

Vitamin K を Warfarin 投与と同時に注射すれば又は投与前に V. K を多量に体内に留める様連続注射すれば Prothrombin time の延長を来さない。即ち拮抵することを明かに示す。注射に依らなければ多量の V. K を生体に摂取することが出来ない。即ち V. K の腸の摂取能力の少いためで、その原因は前述の通りである。● 投与, ○ 非投与, C 対照区

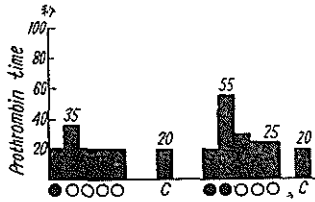


Fig. 2 1回投与の場合

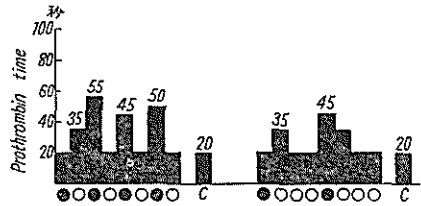


Fig. 3 隔日投与の場合

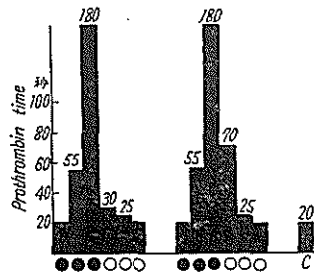


Fig. 4 3回連続投与の場合

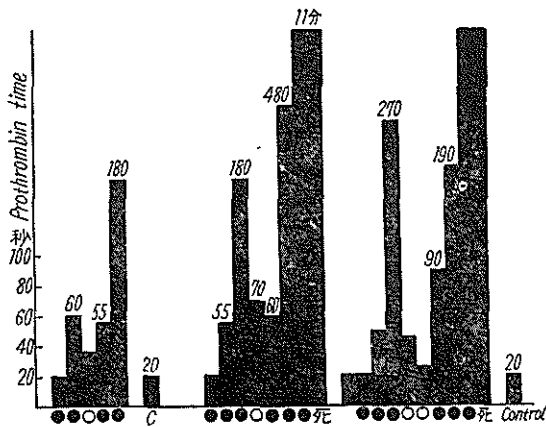


Fig. 5 2回投与1日休み2回投与, 3回投与1日休み投与の場合

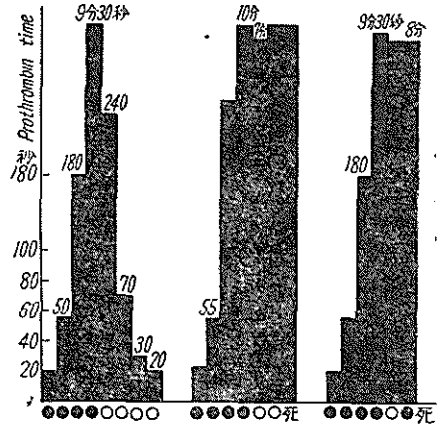


Fig. 6 4回投与の回復例, 4回投与死亡例

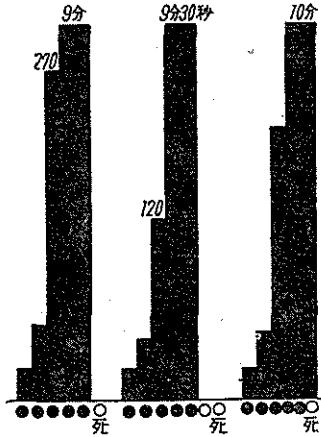


Fig. 7 5回連続投与の場合

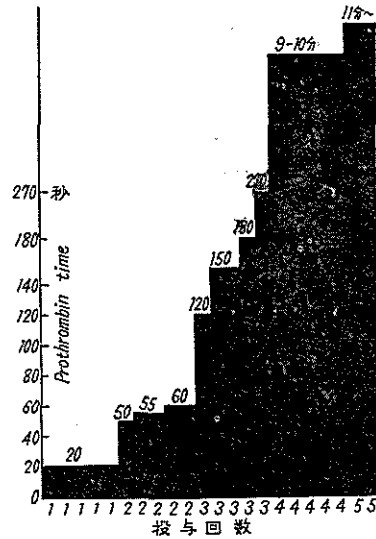


Fig. 8 投与回数に依る Prothrombin time の延長の消長

Warfarin の抗 Hyaluronidase 作用

毛細血管の血漿蛋白の透過性が増大したとき之を戻す Vitamin P 作用は Rutin 等に見られるが Hvaluronidase に依つて血管の透過性が増加される。これに対し Rutin は拮抗作用即ち Anti-

投与回数	India ink+Hyaluronidase	21 mm	39 mm	35 mm
●●●●●●	India ink	28	20	27
●●●●●	India ink+Hyaluronidase	34	39	48
	India ink	32	28	30
●●●●	India ink+Hyaluronidase	31	45	35
	India ink	24	29	28
●●●	India ink+Hyaluronidase	83	85	171
	India ink	35	37	40
●●	India ink+Hyaluronidase	122	145	115
	India ink	36	37	37
●	India ink+Hyaluronidase	107	141	129
Control	India ink	26	29	26

Fig. 9 マウス皮膚拡散面積 (耗) (15 時間後)

Warfarin の抗 Hyaluronidase 作用 { Warfarin 1 回投与 0.25 mg 体重 20 瓦マウス  
0.01 cc 皮内注射  
Hyaluronidase 濃度 15 TRV.



Hyaluronidase 作用を有する。所が Warfarin は同じ Anti-Coagulante である Heparin と共に抗-Hyaluronidase 作用を有している。血管の透過性の増大と血液の抗凝血性とは別である。即ち Heparin は血液中の Prothrombin を無効にし、Warfarin が Prothrombin 生成を障害する機作に差があつても Prothrombin 欠亡症をもたらす生理的作用を有するわけである。Diccumarol と同じく Warfarin も抗 Hyaluronidase 作用を有する。皮内の India ink の拡散円の消長を測定すれば Warfarin 投与マウスは Hyaluronidase を以てしても拡散円の消長は極度に抑えることは表の如くである。

## 要 旨

血液の凝固は Prothrombin が Thromboplastin と Ca に依つて Thrombin を形成し Thrombin は Fibrinogen と作用して Fibrin を形成して凝固が行はれるが Warfarin は Prothrombin $\leftrightarrow$ Vitamin K の関係を切断するので凝固作用が失われる。依つて内出血を起す。加藤氏微量定量法に依り Warfarin 投与マウスの血液の凝固時間 (Prothrombin time) を測定した結果は

1. 1回投与 35 秒ですぐ回復する。(対照 20 秒)
2. 隔日投与では 35 秒より延長しない。
3. 2回投与で 55 秒となり回復する。
4. 3回連続投与で 180 秒となり回復する。
5. 2回投与, 1日中止, 又2回の投与では 180 秒となり回復する。又 V. K に拮抗して延長を阻止する。
6. 4回連続投与で 9~10 分となつて回復せず死ぬ。

抗 Hyaluronidase 作用 (抗拡散因子)

Diccumalol と同じく Warfarin も抗 Hyaluronidase 作用を有する。皮内の India ink の拡散円の消長を測定すると Warfarin 投与マウスは Hyaluronidase (75 TRV) を以てしても拡散円の消長は極度に抑えられる。

## Summary

### Studies on new rodenticides (II)

Warfarin, one of the anticoagulants, reduces or prevents clotting of the blood. The effect of the anticoagulants on the blood can be measured by prothrombin time. Prothrombin times were determined by the Kato's micro method.

- i) Prothrombin time of the single dosage was 35 seconds and returned slowly to normal state (20 seconds).

ii) Prothrombin time of the every other days dosage was 35 seconds and returned to normal.

iii) Prothrombin time of the two days dosage was 55 seconds and returned to normal.

iv) By the successive feeding for three days prothrombin time are lengthened to 180 seconds but returned slowly to normal.

v) By the successive feeding for two days with one intervening day prothrombin time lengthened to 180 seconds but recovered graduably to normal.

vi) By the successive feeding for four days prothrombintime lengthened up to 9~10 minutes and did not return to normal.

Antihyaluronidase action :

Warfarin has the same antihyaluronidase action as Diccumarol and so poisoned animals revealed depression of the diffusion rings under the skin made by Indian ink shot in.

## 昆虫表皮に関する研究 (第二報)

## Parathion の表皮への滲透量\*

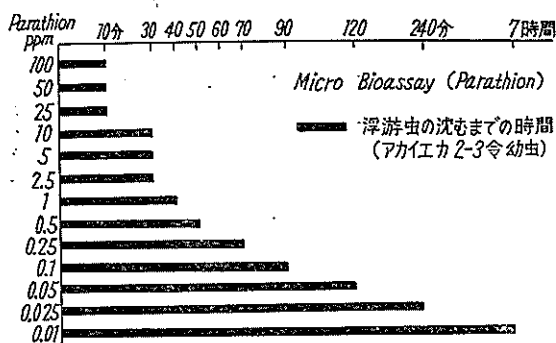
山本 隆 司

Studies on insect integument (No. 2)

Penetration of parathion to integument

TAKAHI YAMAMOTO

殺虫剤の微量定量をアカイエカの幼虫 (2~3 令) を使用して Micro Bioassay に依り正確に求めることが出来る。標準として各 ppm 水溶液中にボウフラを入れ水面より沈む迄の時間を求めておいて之に対比することに依り表皮への滲透量を求めた。



表は Parathion 含有量 (ppm) の溶液に対して Parathion 100~25 ppm 迄は浮游中のアカイエカ 2~3 令の幼虫が 10 分間で沈むことを示している

Fig. 1

カブトムシ幼虫の表皮をチューブ (1.76 cm<sup>2</sup>) に貼りパラフィンで表皮を固定させて 7.5 cc の水を入れボウフラを放ち沈む時間より表皮を通して浸入した Parathion の微量を測定した。結果は次の通りである。

## 1. 温度が及ぼす滲透量

乳剤の場合	温度	濃度	滲透量	粉剤の場合	温度	濃度	滲透量
	15°C	1%	0.025 ppm		15°C	20%	0.05 ppm
		0.5%				10%	
		0.25%				5%	
		0.1%				1%	
	25°C	1%	0.1 ppm		25°C	20%	0.1 ppm
		0.5%	0.1~0.05 ppm			10%	0.05 ppm
		0.25%				5%	
		0.1%				1%	

\* 日本昆虫学会 (1952) で発表した。

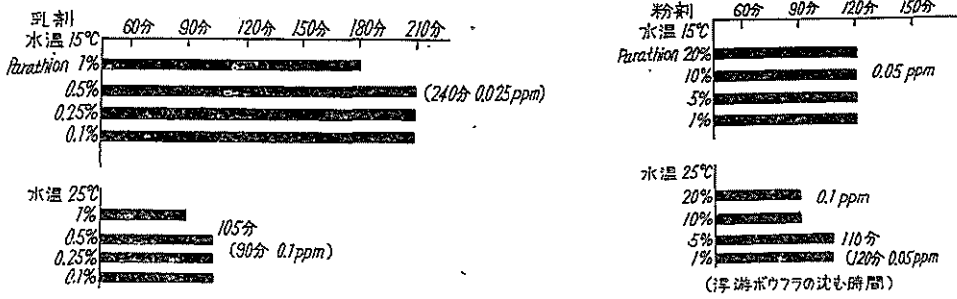


Fig. 2 温度が及ぼす透過量 (7.5 cc の水の中の ppm を示す)

2. 乳剤の表皮透過量

表皮の腹部に夫々 0.1, 0.5, 0.2 mg 滴下し、後各 10, 30, 60, 120 分たつてから数回よく水洗し、乾燥後エーテルで抽出、7.5 cc の水を入れボウフラを放ち沈む時間より透過量を求める。

10 分	0.1 mg	0.5 mg	0.05 ppm	2 mg	0.05 ppm	分 塗付して置いた時間
30 分	0.1 mg		0.05 ppm	0.5, 2 mg	0.05 ppm	mg 塗付量
60 分	0.1 mg		0.05 ppm			ppm 透過量
120 分	0.1 mg	0.5 mg	0.25 ppm	2 mg	2.5 ppm	

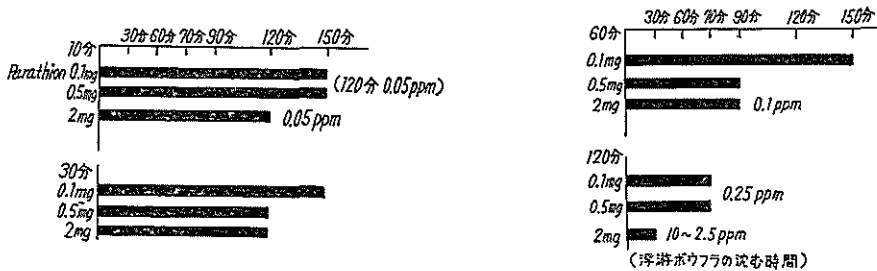


Fig. 3 乳剤の表皮透過量 カブトムシ表皮 (幼虫腹部) 10, 30, 60, 120 分塗付時間 塗付量 0.01 cc (0.1, 0.5, 2 mg) 7.5 cc の水の ppm を示す

3. 粉剤の表皮透過量

表皮の腹部 0.5 cm<sup>2</sup> に 0.25, 1, 5% 粉剤に 60, 80, 240 分間まぶし水洗後、エーテルで抽出し 7.5 cc の水を入れボウフラを放ち沈む時間より透過量を求めると

60 分	0.25%	0.1 ppm	0.5%, 1%, 5%, 10%	0.25 ppm
180 分	0.25%, 0.5%	0.1 ppm	1% 0.25 ppm	5% 0.5 ppm 10% 1 ppm
240 分	0.25%	0.25 ppm	0.5% 0.5 ppm	1~10% 1 ppm

分 まぶしておいた時間, % 粉剤の濃度, ppm 表皮への透過量

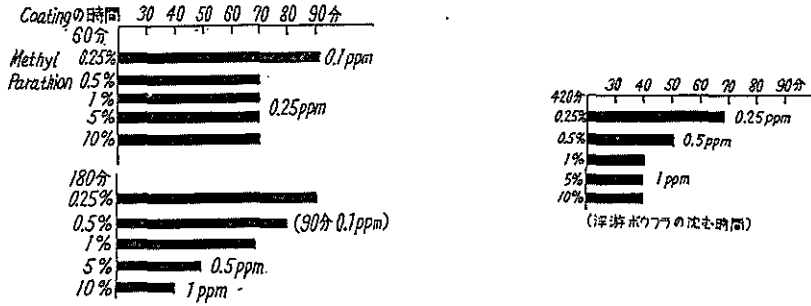


Fig. 4 粉剤 (Coating) の表皮透過量

カブトムシ表皮幼虫腹部 (2.5×2 cm) 7.5 cc の水中の ppm を示す

4. 粉剤のガス体が表皮を透過通過する量

20 cc のチューブの底に 2, 5, 10, 30, 50, 100 mg の Parathion を入れチューブの上に表皮を貼り、貼った表皮の上に同じ直径のチューブを重ねてパラフィンで固定、上のチューブに 7.5cc の水を入れボウフラを放ち沈む時間を見る。この間より透過量を求めると 0.01 ppm (25°C) で 2 mg でも 100 mg でも同じであった。チューブに貼った表皮 (1.76 cm<sup>2</sup>) を 24 時間後エーテルで抽出ボウフラを放ち表皮に吸着された量は 0.1 ppm で蒸気圧 (24°C, 0.0006 mm) の関係より Parathion の 2 mg でも 100 mg でも表皮に吸着された量に差はなく又アズキノウムシを上述の上のチューブに入れ堅綿栓をして 24 時間の致死率は 2 mg でも 100 mg でも同じ結果を示した。

表皮への蓄積量は表皮 Lipoid に溶解蓄積される量が一定であるのである限界以上のガスは表皮を通過してしまうと考えられる。

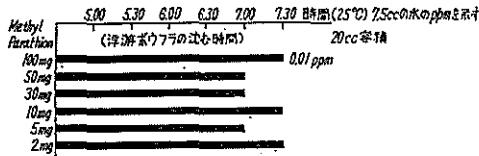


Fig. 5 A 粉剤のガス体が表皮を通過する量

B アズキノウムシの場合 (1 濃度 6 区 60 頭を供試)

Methyl Parathion		6	12	18	24 時間
100 mg	表皮	3%	19%	48%	57%死虫率
	cont	43	72	93	100
50 mg	表皮	0	18	49	66
	cont	13	53	74	98
30 mg	表皮	1.5	11	41	55
	cont	23	64	84	94

10 mg	表皮	3	11	35	54
	cont	13	43	71	98
5 mg	表皮	3	20	40	59
	cont	6	29	74	90
2 mg	表皮	3	19	41	52
	cont	19	42	80	91

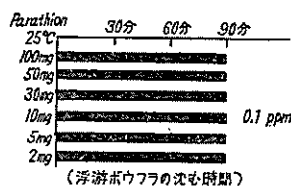


Fig. 6 ガス体の表皮透過量 (24 時間ガス接触)  
表皮面積 1.76 cm<sup>2</sup> (水 7.5 cc 中の ppm を示す)

## 要 旨

Micro Bioassay に依り Parathion の濃度別の液の中に放した浮游虫 (2-3 令のボウフラ) の沈む時間に依り微量を測定出来る。

カブトムシ幼虫の表皮をチューブ(1.76 cm<sup>2</sup>)に貼りチューブの中に水を入れ、ボウフラを放ち沈む時間を調査して標準濃度のもので対比した。チューブは目的の濃度の粉剤乳剤溶液中に置く。

### 1. 乳剤、粉剤の透過に及ぼす温度の影響

15°C と 25°C の場合では 25°C の区は倍近くの透過量があつた。即ち 15°C 1%~0.1% (濃度) 透過量 0.025 ppm, 25°C 1%~0.1% (濃度) 透過量 0.1 ppm

### 2. 乳剤の表皮透過量は表皮に塗付して置いた時間に応じて透過量も多くなつた。

### 3. 粉剤の表皮透過量は表皮を Coating しておく時間に応じて増大した。

### 4. 粉剤のガス体の表皮透過量

一定のガラス円筒の中に Parathion の量を 2 mg, 100 mg 置いてもガス体の表皮透過量は 24 時間で 0.1 ppm であつた。之は蒸気圧 (24°C 0.0006 mm) よりガス体の表皮蓄積量は一定である訳で之をアブキノムシを以て実施しても 2 mg と 100 mg の Parathion で同じガス効果を示したことより判る。

## Summary

### Studies on insect integument (II)

#### Penetration of parathion to integument.

Microquantity of parathion could be measured through microbioassay to larvae of *Culex* sp.

The time when the floating larvae sink down was measured.

The larvae integuments of *Xylorupas dichotomus* L. were stucked on tubes, in which water were filled and the larvae of *Culex* sp. were set free, and then the tubes were put into the insecticide solutions.

1. As for the effect of the temperature on penetration of the emulsion, the penetration in 25°C was twice as much in 15°C.

2. As for the penetration of the emulsion to integument, the more the lapse of time after painting the emulsion on an integument, the more the insecticide penetrated through.

3. As for the penetration of the dust to integument, the longer the coating time, the more the insecticide penetrated through.

4. The amount of the insecticide which penetrated through integument had no relation to the amount of the volatile insecticide which was placed one side of the integument.

This is because the accumulatable amount of the volatile insecticide in the integument is constant.

## 昆虫表皮に関する研究 (第三報)

## 表皮より見た殺虫剤の抵抗性\*

山本隆司

Studies on insect integument (No. 3)

Resistance against insecticides by insect integument.

By TAKAII YAMAMOTO

殺虫剤に対する抵抗性は神経生理酵素化学等より検討されることは当然であるが表皮を中心として検討して見ることも或る程度可能と思う。BHC に抵抗性のあるクロカメムシと抵抗性のないヒメコガネを以て実施した結果について述べる。

## クロカメムシとヒメコガネの抵抗性

BHC に対しクロカメムシの新成虫は極めて抵抗性を有してゐることは福井県農試薬剤防除試験(昭和 26, 27 年)を見ても明かである。3% 粉剤を以てしても防除は困難であるのに対し越冬した成虫は比較的 BHC に弱くなつてゐる。この越冬と云うことが生理的に影響を受けることも考えられるが越冬した成虫も稲液汁を吸収して産卵を行う所より見ればそれほど生理的に衰弱しているとも考えられない BHC に対して Parathion は新成虫に対しても越冬成虫に対しても同じく効果的である。又ヒメコガネ成虫は BHC, Parathion に対しても全く抵抗性を持たず、よく防除効果を挙げ得る。この二種の害虫の抵抗性と云う面を表皮を中心に検討して見る。

Table 1 昭和 26 年度福井県農試薬剤防除試験抜粋

		24 時間後死虫率 %		
クロカメムシ	新成虫	BHC 3% <sub>r</sub> 粉剤	10%	1951 年 9 月 26 日
	越冬成虫	BHC 3% <sub>r</sub> 粉剤	100%	1951 年 7 月 17 日

昭和 27 年度福井県農試薬剤防除試験抜粋

		24 時間後死虫率 %		
クロカメムシ	新成虫	Folidol 1.5% 粉剤	90%	1952 年 9 月 11 日
		Folidol 46.6%×2000	72%	1952 年 9 月 11 日
	越冬成虫	Folidol 1.5% 粉剤	89.5%	1952 年 7 月 19 日
		Folidol 46.6%×2000	73%	1952 年 7 月 19 日

## 2. ヒメコガネ成虫とクロカメムシ成虫キチンの量的関係

表皮のキチンの含有量はクロカメムシの方が極めて多いことがヒメコガネより其の表皮の構造が厚く出来ていることでわかる。従つて薬剤に対する滲透についてもクロカメムシは困難である様に考える。

\* 応用昆虫学会 (1954) で発表した。



Table 2 ヒメコガネムシ成虫, クロカメムシ成虫のキチンの量的関係  
(抽出方法: 1:3 HCl Boiling 後 10% KOH 処理後脱色)

	乾燥重量	キチンの量	キチン含有 %
クロカメムシ	150 瓦	32.5 瓦	21.66%
ヒメコガネムシ	150 瓦	12.5 瓦	8.33%

### 3. コガネクロカメムシ成虫の脂肪含有量

クロカメムシ新成虫と越冬成虫では体脂肪, 表皮の脂肪に於ても新成虫に極めて多い, 殺虫剤が効果を發揮する第一の条件は脂肪に溶解することが必要であるが体内に入った薬剤は, 作用機点に到着するためには体液と親和せねばならない。BHC の如き有機塩素化合物は其の体脂肪の含有量の多い方がより効果的か又は逆に脂肪が多いと吸着されて体内の作用機点への到着を困難視することも有り得る理である。REISER (1953) は Toxaphene に対するワタゾウムシの体内脂肪含有量の多い時の方がより抵抗性があり越冬前は 22% で越冬後は 7% に減少するが脂肪の多い越冬前には極めて抵抗性を有している。この事実より考察するとクロカメムシの場合にも同様なことが考えられ越冬前の成虫には多量の脂肪を有している。

Table 3 ヒメコガネムシ, クロカメムシ脂肪含有量

		検体	脂肪量	脂肪含有 %	
クロカメムシ	越冬成虫 (6月採集)	表皮	34 瓦	4.5 瓦	13.2%
		体	121.5 瓦	19.1 瓦	15.7%
	新成虫 (10月採集)	表皮	19.7 瓦	6.2 瓦	31.4%
		体	49.5 瓦	19 瓦	36.5%
ヒメコガネムシ		表皮	43 瓦	1.8 瓦	4.2%
		体	133.5 瓦	12 瓦	9 %
		脚, 卵其他	31.5 瓦	3.8 瓦	12 %
クロカメムシ	越冬中 (2月採集)	表皮体共に	47.5 瓦	14.6 瓦	30.7%

### 4. 脂肪中の類脂体 (Lipoid) と磷脂体 (Phosphatide)

ヒメコガネムシ成虫の脂肪中の類脂体は体 12.5% 表皮 8% で磷脂体は体 6% 表皮 3% で之に反してクロカメムシの類脂体と磷脂体は極めて少ない之の事實は殺虫剤が Lipoid 可溶性である所よりクロカメムシの Lipoid の少いことは, BHC の表皮への侵入を困難ならしめると考えられる。

Table 4 ヒメコガネクロカメムシの類脂体 (Lipoid) 磷脂体 (Phosphatide)

		脂肪中の含有 %	
		類脂体	磷脂体
ヒメコガネ	体	12.5%	6%
	表皮	8 %	3%
クロカメムシ	体, 表皮	僅少	僅少

### 5. BHC Parathion の表皮脂肪に対する溶解度

BHC に対する溶解度は低温に於てはクロカメムシは極めて少である。又一般的に BHC は

Parathion に溶解度は少である。之の事実は新成虫の出現期が秋である所より北方に於ては気温の低下と云うことが BHC に対しては不利な条件となる可能性も考えられるのではなからうか、所が Parathion がすべての害虫に効果を發揮するのは、化学的に油に対する溶解度が大きである如くに昆虫体の脂肪に対しても溶解度の大きなるためであることが指摘出来よう。

Table 5 ヒメコガネ、クロカメムシ表皮脂肪の BHC  $\gamma$  体 (pure) の溶解度

BHC $\gamma$ 体 (pure)	温度	溶解度 (%)	
		ヒメコガネ	クロカメムシ
	15°C	4%	僅少
	25°C	5%	5%
	35°C	10%	6.5%

ヒメコガネ、クロカメムシ表皮脂肪の Parathion (Methyl) (pure) の溶解度

Parathion (Methyl) (pure)	温度	溶解度 (%)	
		ヒメコガネ	クロカメムシ
	15°C	10%	7%
	25°C	18%	15%
	35°C	35%	32%

6. Parathion と Phosphatide の親和性

Parathion の適用害虫の範囲は極めて広い。之に関して重要な磷脂質である Lecithin について考えると、Lipoid 特に Phosphatide は神経其他主要な器官の構成物質であつて、Parathion と同じく磷酸の構造を有している。一般に構造が類似すると化学的な親和性が強くなることが多いが、事実 Lecithin を以て Parathion の乳化をさせることが出来る。いわば Lecithin そのもの

Table 6 磷脂体と Parathion の構造の比較

磷脂体 (Phosphatide)

$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{COCR}' \\
 | \\
 \text{CHCOCR}'' \\
 | \\
 \text{CH}_2-\text{O}-\text{P}=\text{O} \\
 | \quad | \\
 \text{HO} \quad \text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{OH}
 \end{array}$$

Lecithin

これを分解して考えると

$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{OH} \\
 | \\
 \text{CHOH} \\
 | \\
 \text{CH}_2\text{OH}
 \end{array}$$

グリセリン

$$\begin{array}{c}
 \text{RCOOH} \\
 | \\
 \text{OH}
 \end{array}$$

脂肪酸

$$\begin{array}{c}
 \text{OH} \quad \text{CH}_2\text{OH} \\
 \diagdown \quad / \\
 \text{HO}-\text{P}=\text{O} \\
 / \quad \diagdown \\
 \text{OH} \quad \text{OH}
 \end{array}$$

オルト磷酸

$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{OH} \\
 | \\
 \text{N}-\text{OH} \\
 || \\
 (\text{CH}_3)_3
 \end{array}$$

コリン

$$\begin{array}{c}
 \text{Fatty acid} \\
 \diagdown \\
 \text{Glycerol} \leftarrow \text{Fatty acid} \\
 | \\
 \text{O} \\
 | \\
 \text{HO}-\text{P}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \\
 || \\
 \text{O}
 \end{array}$$

Cephalin

Parathion

$$\begin{array}{c}
 \text{Ester} \\
 | \\
 \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \\
 | \\
 \text{H} \\
 | \\
 \text{O}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{c}
 \text{Ester} \\
 | \\
 \text{O}(\text{S}) \\
 | \\
 \text{P} \\
 | \\
 \text{O}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{c}
 \text{H} + \text{HO} \\
 | \quad | \\
 \text{O} \quad \text{O} \\
 | \quad | \\
 \text{O} \quad \text{O}
 \end{array}$$

-H<sub>2</sub>O Ester

Parathion

↓

表皮

↓

Diffusion

↓

体液

↓

乳化

↓

神経

Lecithin に対する乳化

{ Lecithin 1g (少量の水で膨潤化を与えて)

{ Parathion 1g (Ethyl 99%) Technical

水 10 cc

水 1000 cc 乳化 (コロイド) 沈澱を生ぜず

{ Lecithin 1g

{ BHC  $\gamma$  体 1g

水 10 cc

水 1000 cc 26% 乳化 他は沈澱する

は自然に於ける乳化剤と見ることが出来る。

逆に昆虫体の Lecithin (或は Cephalin 等の磷脂体) は Parathion を乳化させ Parathion をして体液を廻り神経の構成物質に速く到着せしめる。こういう作用機構の上よりみて Parathion は殺虫に好適な構造を持つた殺虫剤であると考えられる。

## 要 旨

抵抗性とは色々の場合より検討してその総合的な因子を以て論ずべきで単に表皮の一部を以て論ずるは危険と云わねばならない。しかし或る程度理解出来る点も存在しよう。

BHC に抵抗性を有するクロカメムシを比較した。福井県農試 (26, 27 年) の成績に依れば BHC 3% 粉剤 24 時間後の殺虫率は新成虫 10%, 越冬成虫 100% で新成虫は極めて抵抗性を有している。

1. Cuticle の量的考察 ヒメコガネ 8.33%, クロカメムシ 21.6% に依つて表皮の厚いことを意味する如くである。

### 2. 表皮の脂肪の含量

イネクロカメムシ越冬成虫 (6 月特集) は体脂肪 15.7%, 表皮 13.2%, 新成虫は体脂肪 36%, 表皮 31.4% (表皮のみを採ることは困難で正確を欠いていることは止むを得ない) ヒメコガネ体脂肪 9% 卵其他で 12% 表皮 4.2% であつた。REISER (1953) はワタゾウムシの体内脂肪含有量の越冬後は 7%, 越冬前は 22% で Toxaphene の抵抗性は脂肪の多い時の方が大で之は有機塩素化合物が体内の脂肪に吸着されるためと推論したが BHC の抵抗性をクロカメムシに見るとこれと一致するかの様な成績を示している。

### 3. 脂肪中の類脂体と磷脂体

ヒメコガネの脂肪中の類脂体は体 12.5%, 表皮 8%, 磷脂体は体 6%, 表皮 3% で之に反シクロカメムシの類脂体と磷脂体は極めて少ない。この事が Lipoid 可溶性の殺虫体である BHC の表皮への滲透を困難にし、クロカメムシに抵抗性を与えている様に見える。

### 4. Parathion, BHC $\gamma$ 体の表皮脂肪の溶解度

Methyl-Parathion (pure) と BHC  $\gamma$  の溶解度は Parathion の方が大で特に低温には BHC の溶解度は小であつた。この事実は Parathion の方が殺虫に有利である。

### 5. Parathion の磷脂体 (Phosphatide) の親和性

Parathion の適用害虫の範囲の広い一つは磷脂体として重要な Lecithin が Parathion と同様其の構造が基本型として磷酸であることによると思う (一般に構造が類似すれば化学的に親和性が大と云う事実より)。実験の結果も Parathion と Lecithin の親和性は大であり、Lecithin は神経の構成物質であるので Parathion の体内移行、神経接触に都合よくその構造が殺虫に好適に出来ていると考えられる。

## Summary

### Studies on insect integument (III)

#### Resistance against insecticides by insect integument

The difference of the insect resistance against insecticides can be understood, from the point of integument, *Anomala refocuprea* is highly sensitive to BHC. The new adult of *Scotinophara lurida* Burmeister is highly resistant to BHC, but the adult which hibernated in winter is sensitive.

1. *Scotinophara* has 21.6% Cuticle and *Anomala* 8.33%.

2. The New adult of *Scotinophara* has 36% body fat and the hibernated adult 15.7%, *Anomala* has 9% body fat.

REISER (1953) said, the more fat insect has, the more resistance has, because organic chloride is stocked in the body-fat, this theory agrees with this results.

3. Lipoid and phosphatide in fat.

*Anomala* has lipoid 12.5% in the body fat and 8% in the integument and phosphatide 6% in the body fat and 3% in the integument but *Scotinophara* has them very little.

4. Solubility of Parathion and BHC in the integument fat.

When the temperature is low, solubility of BHC is low but that of Parathion is high; BHC is not effective in the low temperatures.

5. Affinity between Parathion and Phosphatide.

Parathion and phosphatide have the construction of phosphoric acid. In many cases, the chemical compounds which have a similar structure have great affinity. Lecithin can emulsify parathion. As Lecithin is one of the importance components of the nerve, Parathion has a structure suitable to insecticides, we suppose.

## 新農薬の薬害に関する研究 (第三報)

## BHC の 薬 害

山 本 隆 司

Studies on the Phytotoxicity of New insecticides (No. 3)

Phytotoxicity of BHC

TAKAHI YAMAMOTO

今迄 BHC の主として異性体の薬害に就いて報告したが 1952 年に実施した試験の一端を述べる。

## 1. BHC 油状部及び Lindane 精製の廃物の薬害について

BHC 原末 ( $\gamma$  13%), 油状部 ( $\gamma$  1: $\delta$  2.5~3:Hepta 1),  $\gamma$  100%, 及び Lindane 精製の 1 回目の残渣 ( $\gamma$  1% 他は  $\alpha\beta$ ) を原料として  $\gamma$  含有 % 3.43%, 1%, 0.5% の粉剤を作りトマト、瓜に就いて薬害の試験を行つたが油状部に極めて激しい薬害を見た。この事實は  $\gamma$  に対し  $\delta$  が 2.5 倍も多く入つている為めと思う。次に薬害の程度は油状部に続いて  $\gamma$  13% であつて、Lindane 1 回目分離の廃物、 $\gamma$  100% の順になつており、 $\gamma$  100% では薬害は極めて軽減されている。以上の結果より到底、油状部の  $\gamma$  体を利用する為めに粉剤に供することは全く不可能であり Lindane の廃物には 1 回目の分離に油状部、 $\delta$  等の薬害を起す物質の入つてない為め薬害は表われないが、之の物理性は悪く粉剤として利用は不可能である。なお薬害の表現に葉面に現われた Necrosis の面積を % で表現した。

Table 1 BHC 油状部及び Lindane 廃物の薬害

トマト(草丈 30cm 本葉 3 枚)	原末 $\gamma$ 13%	pure $\gamma$	油状部 ( $\gamma$ 1: $\delta$ 2.5-3:Hepta 1)	廃物 $\gamma$ 1% 他は $\alpha, \beta$
$\gamma$ 含有 % 3.43%	葉の $\frac{1}{3}$ 枯死	薬害なし	茎葉枯死 (激甚)	新芽薬害軽微
" 1%	新芽軽微薬害	薬害なし	茎葉枯死 (激甚)	薬害なし
キウリ(本葉 3-4 枚)	原末 $\gamma$ 13%	pure $\gamma$	油状部	廃物 $\gamma$ 1% 他は $\alpha, \beta$
$\gamma$ 含有 % 3.43%	葉黄変枯死	軽微	茎葉枯死 (激甚)	黄変軽微
" 1%	葉辺枯れる	薬害なし	茎葉枯死 (激甚)	黄変程度
キウリの場合 dusting 24 時間後水洗した	原末 $\gamma$ 13%	pure $\gamma$	油状部	廃物 $\gamma$ 1% (他は $\alpha, \beta$ )
" 0.5%	薬害なし	なし	葉の $\frac{1}{3}$ 枯死	なし 撒布 24 時間後 撒粉後 5 日、油状部は枯死した
茄子(本葉 2-3 枚)	原末 $\gamma$ 13%	pure $\gamma$	油状部	廃物 $\gamma$ 1% (他は $\alpha, \beta$ )
$\gamma$ 含有 % 3.43%	軽微薬害	薬害なし	薬害激甚	薬害なし

## 2. BHC 原体の精製度が及ぼす薬害

前報の発芽試験の結果  $\gamma$  100%, 86%, 41%, 26%, 13% の原末について各、精製度が及ぼす薬害の試験を実施した結果  $\gamma$  86% より明らかに薬害が減少したが之を粉剤として冬期ペチユニアを供試し 5%  $\gamma$  3%  $\gamma$  及び  $\alpha$ -Hepta,  $\gamma$ -Hepta,  $\delta$ -Hepta の 5%, 3% 粉剤として実施した結果は発芽試験の結果と一致した (冬期のため高濃度で実験した)。

$\gamma$  86% より薬害は明らかに軽微となるが  $\gamma$  41% の精製度にては未だ相当の薬害を示し  $\gamma$  41% では到底薬害を軽減させることは無理である。Hepta-化合物では  $\gamma, \delta$ -Hepta が  $\gamma$  程度の薬害で  $\alpha$ -Hepta には薬害を見ない。しかし原末の含有量から見て問題にする程度ではない。

Table 2 BHC 原体精製度に依る薬害と Hepta 化合物の比較

(冬季に於けるペチユニアに撒粉)

$\gamma$ 精製度	$\gamma$ 5% dust	$\gamma$ 3% dust	$\alpha$ -Hepta	軽微	5%	軽微	5%
$\gamma$ 100%	軽微 20%	軽微 10%	$\gamma$ -Hepta	軽微	20%	軽微	10%
$\gamma$ 86%	軽微 20%	軽微 10%	$\delta$ -Hepta	枯れた部分	30%	軽微	15%
$\gamma$ 41%	葉半分枯50%	枯れた部分30%	薬害の程度の表現に葉面に現れた Necrosis の程度を面積 % として便宜上表した。				
$\gamma$ 26%	枯死 100%	枯死 80%	冬季のため高濃度を以て比較した。花卉のペチユニアを供試した。				
$\gamma$ 13%	枯死 100%	枯死 100%					

## 3. BHC 無効成分の分解生成物 Trichlorobenzene の薬害

従来 Trichlorobenzene 特に 1,2,4-Trichlorobenzene が薬害を起すと云われていたのでトマト、瓜に就いて粉剤として 1%, 0.5%, 0.3%, 0.1% 乳剤の濃度として 0.05, 0.01, 0.005% を撒布の結果薬害は全く認められない。

又 Lindane 乳剤 0.3, 0.2, 0.1%  $\gamma$  と 1,2,4-Trichlorobenzene の 0.05, 0.01%, 0.005% の組合せに依つても  $\gamma$  0.3% に薬害を起したが之は Trichlorobenzene の混入の為めではない。

特に B. P. 210~215°C の揮発性物質である本物質は薬害の原因となることは疑わしい。

## 4. Lindane 残渣 (粕) の薬害に就いて

最近 Lindane を多く使用する原因は薬害の少ないことと無臭であることと高  $\gamma$  乳剤を作れることの利点があるからで、少量の乳化剤で乳化出来る Toximul 500 (アルキルフェノール硫酸エステル Ca 塩) を使用すれば 25%  $\gamma$  乳剤は作れる。BHC 原体 ( $\gamma$  12,3%) より Lindane 1 ton を得るためには 15~16 ton の原体を要し一回の分離に残渣は 12 ton で二回目の残渣は 2 ton 程度である。之の利用の可否に就いては触れないでただ薬害に就いてのみ報告する。分離一回目の残渣の薬害は前表の如くで二回目の残渣については次の如くである。

Table 3 撒布試験 (西瓜本葉 3~4 枚のものを供試)

粉剤の $\gamma$ %	2%	1%	0.5%
Lindane 分離 2 回目の残渣	80%	50%	20%
原末 $\gamma$ 13%	50%	30%	(-)
Lindane	(-)	(-)	(-)

撒粉 2 日後の調査、  
葉面の枯死部分を %  
で表示した。  
(-) 薬害なし。

Lindane 残渣 (粕) R<sub>2</sub> の成分 (2 回目の残渣)  $\alpha$  13%,  $\beta$  8%,  $\gamma$  19%,  
 $\delta$  35%,  $\epsilon$  9%,  $\zeta$  16%,

#### 5. 土壌の種類に依る薬害の発現の状態と原 $\gamma$ 13%, $\gamma$ 100% 末に依る薬害の比較

キリウジ、トビムシモドキの防除の為めに BHC 粉剤をまぶす方法が採られているが屢々薬害を起している。之について 1952 年に実施した結果を述べると一般に農薬が土壌の種類に依り特に砂質に多く薬害が現れる事は吾々の認めている事実であるがこれは土壌コロイドの吸着現象として説明出来ることである。BHC に於てもどの種類の土壌に多く薬害を起すか又  $\gamma$  13% と  $\gamma$  100% 原末ではどれだけこの様な土壌の性質の元で薬害の発現に差があるというか実験した結果表の如く土壌の種類は腐蝕土は薬害が極めて軽減されるに反して砂質に激しい薬害を認められた。又  $\gamma$  13% に比べ  $\gamma$  100% では薬害は極めて軽減される。之等の薬害を軽減させる方法は Lindane の如き高  $\gamma$  体の BHC を使用する事と腐蝕土を以てすることが望ましい。薬害は発芽時に表われるから畦に腐蝕土を入れて播種すれば薬害は相当防げるものと考えられる。

Table 4 土壌の種類及び  $\gamma$  BHC 含有量に依る薬害の比較  
(27°C 定温室シャーレー発芽試験小麦 5 日間の状態 15 株平均 cm)

土壌混入 %	原末 $\gamma$ %	多摩川沖積土 (砂質)		腐蝕土		関東ローム B 層 (腐蝕質火山灰土)		砂質	
		根発芽せず	茎発芽せず	根	茎	根	茎	根	茎
0.1%	$\gamma$ 13%	根発芽せず	茎発芽せず	根 0.71cm	茎 0.43cm	根 0.3cm	茎 0.15cm	根発芽せず	茎発芽せず
	$\gamma$ 100%	〃 0.60cm	〃 0.4cm	〃 1.82cm	〃 1.22cm	〃 0.99cm	〃 0.64cm	〃 0.5cm	〃 0.3cm
0.08%	$\gamma$ 13%	発芽せず	発芽せず	0.71	0.43	0.37	0.19	0.22	0.12
	$\gamma$ 100%	0.86	0.56	2.7	1.83	0.96	0.54	0.68	0.44
0.05%	$\gamma$ 13%	0.2	0.17	0.97	0.94	0.28	0.2	0.2	0.12
	$\gamma$ 100%	0.93	0.48	2.96	2.25	0.7	0.54	0.63	0.39
0.02%	$\gamma$ 13%	0.29	0.14	1.87	1.37	0.31	0.19	0.23	0.2
	$\gamma$ 100%	1.22	0.55	2.58	2.83	1.96	0.86	0.86	0.52
0.01%	$\gamma$ 13%	0.48	0.23	2.85	2.24	0.63	0.31	0.33	0.17
	$\gamma$ 100%	2.41	0.94	3.26	3.13	2.06	1.14	11.67	0.75
Cont		3.5cm	4.7cm	3.36cm	4.0cm	3.8cm	4.1cm	4.23cm	6.23cm

## 要 旨

1. BHC 油状部及び Lindane 精製廃物の薬害について、I. BHC 原末 ( $\gamma$  13%) II. 油状部 ( $\gamma$  1:  $\delta$  2.5~3 Hepta 1) III. pure  $\gamma$  IV. Lindane 精製の第1回目の残渣 ( $\gamma$  1% 他は $\alpha\beta$ ) の4種を原料として  $\gamma$  3.43%  $\gamma$  1%  $\gamma$  0.5% の粉剤を作りトマト、瓜に就いて試験の結果 II は最も激甚な薬害を起し I は IV より激しく III は極めて軽微であつた。

2. BHC 無効成分の分解物 Trichlorobenzene の薬害について、従来 Trichlorobenzene 特に 1,2,4-Trichlorobenzene が薬害を起すと云われていたのでトマト、瓜について高濃度の粉剤乳剤で実施したが揮発性の本物質には全く薬害を認めなかつた。

3. BHC 原体の精製度に依る薬害と Hepta 化合物の比較 (冬季実施)  $\gamma$  13%  $\gamma$  26%  $\gamma$  41%  $\gamma$  86%  $\gamma$  100% 原末で 5,3,1% 粉剤を作り冬季ベチニエを以て撒粉したが  $\gamma$  41% では不十分で、 $\gamma$  86% より顕著に軽減した。又  $\gamma$  100% に対し  $\gamma$ -Hepta  $\delta$ -Hepta は同程度で  $\alpha$ -Hepta には薬害は少ない。

4. 土壌の種類に依る薬害の発現の状態と  $\gamma$  15%,  $\gamma$  100% 原末に依る土壌混入の薬害の比較。

土壌に BHC を混入小麦の発芽試験の結果、土壌の種類として最も阻害の大なる順は砂質次で多摩川沖積土、関東ローム B 層で腐蝕土では最も薬害が軽減する。

又  $\gamma$  13% と  $\gamma$  100% では、どの種類の土壌でも  $\gamma$  100% は極めて阻害を軽減させた。

## Summary

## Studies on the phytotoxicity of new insecticides (III)

1. The phytotoxicity to tomato and melon using crude BHC ( $\gamma$ -13%), oily part ( $\gamma$ : $\delta$ :hepta=1; 2.5-3:1), pure  $\gamma$  BHC and the waste (produced through the purification of Lindane) was studied. The oily part was observed to be the most highly phytotoxic. The order of phytotoxicity was the oily part, the crude BHC ( $\gamma$  13%), the waste and pure  $\gamma$ .

2. 1,2,4-Trichlorobenzene which is derived from BHC was not phytotoxic to tomato and melon.

3. Powders of 5,3,1% BHC were prepared from BHC which have 13, 26, 41, 86 and 100%  $\gamma$  contents, respectively, and dusting over the plants in the winter season. BHC powders which have less than 41%  $\gamma$  BHC were observed to be phytotoxic.

4. Germination tests were applied on wheat to find out the correlation between soil and phytotoxicity. Generally speaking, sandy soil increased and humus decreased phytotoxicity.



# 新農薬の薬害に関する研究 (第四報)

## 成分より見た Parathion の薬害

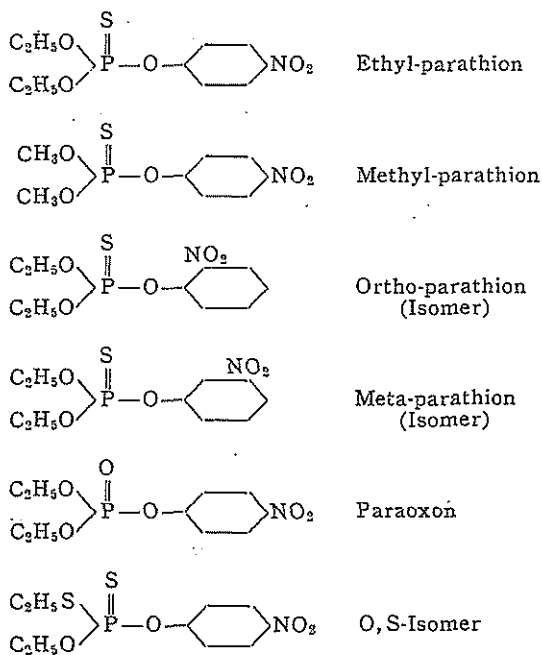
山本 隆 司

Studies on the phytotoxicity of new insecticides (No. 4)

Phytotoxicity of parathion viewing from its component.

TAKAJI YAMAMOTO

Parathion の薬害は主成分の Parathion に依るか若干含まれている Ortho-isomer, Meta-isomer に依るか特に Methyl-parathion は P-Nitro-phenol に分解する速度が速く遊離の P-Nitro-phenol は市販 1.5% 粉剤で 0.12~0.15% にも達することもあるので、この点に就いて又酸化物質である Paraoxon に就いても実施した結果



### 1. 発芽試験に依る阻害の比較

Methyl, Ethyl (共に pure) Parathion, Ortho, Meta-isomer, P-Nitro-phenol についてシャーレ中で土壤に混入、白菜を以て発芽試験の結果 Methyl は Ethyl より阻害が甚だしく Ortho, Meta-isomer は Ethyl-parathion と同じ程度で発芽試験では P-Nitro-phenol の薬害は成分比率より見ると乳剤として使用の範囲では生じない。

Table 2 Methyl parathion, Ethyl-parathion, P-Nitro-phenol の比較 (発芽試験)

供試植物白菜

薬剤混入 % (土壌に対する)	Methyl parathion (pure)		Ethyl-parathion (pure)		Methyl parathion 20% 原末		P-Nitro-phenol		Cont		
	茎	根	茎	根	茎	根	茎	根	茎	根	
0.083%	0.74cm	0.27cm	1.08cm	0.66cm	0.50cm	0.37cm	発芽せず	発芽せず	2.48cm	2.0cm	
0.05%	0.68	0.33	0.90	0.74	0.6	0.33	発芽せず	発芽せず			
0.016	0.95	1.12	1.2	1.30	1.05	1.0	0.45	0.28			
0.008	1.8	2.27	1.7	1.9	1.42	2.6	1.52	2.06			
乾燥土壌 30 瓦に 5, 3, 1, 0.5% 粉剤各 0.5 瓦混入 27°C							0.1% (0.0016%)	2.24	2.42		
供試白菜発芽試験 4 日間の結果 (15 株平均)							0.05% (0.0008%)	2.12	2.44		
							0.01% (0.00016%)	1.94	2.42		

## Methyl, Ethyl-parathion の比較 (発芽試験)

白菜の発芽試験の結果表の如く Methyl は Ethyl より茎の伸長に阻害を与えた。

## Parathion の異性体の比較 (発芽試験)

Ortho, Meta-isomer では Ortho の方が幾分激しいが Ethyl-parathion と同程度である。又

Table 3 Parathion の異性体 (Ortho, Meta) の比較 (其ノ一)

白菜発芽試験

薬剤混入 % 土壌に対する	Ortho-isomer		Meta-isomer		Ethyl-parathion (pure)		Cont	
	茎	根	茎	根	茎	根	茎	根
0.083%	1.30cm	0.43cm	1.47cm	0.59cm	1.06cm	0.40cm	1.90cm	0.88cm
0.05%	1.45	0.63	1.44	0.90	1.04	0.43		
0.016%	1.50	0.57	1.72	1.05	1.3	0.76		

乾燥土壌 30 瓦に 5, 3, 1% 粉剤 0.5 g 混入 (27°C) 白菜発芽試験 6 日間の状態 (15 株平均)

Table 4 Parathion の異性体 (Ortho, Meta) の比較 (其ノ二)

白菜発芽試験 4 日間, 30 株の重量 (g) を示す

薬剤混入 % (土壌)	Ortho-isomer	Meta-isomer	Ethyl-parathion (pure)	Cont
0.083%	0.33 g	0.38 g	0.33 g	0.68 g
0.05%	0.32	0.42	0.33	
0.016%	0.35	0.48	0.40	
0.008%	0.37	0.55	0.45	

乾燥土壌 30 g に 5, 3, 1, 0.5% 粉剤各 0.5 g 混入白菜発芽試験 4 日間の状態 30 株の重量を示す。

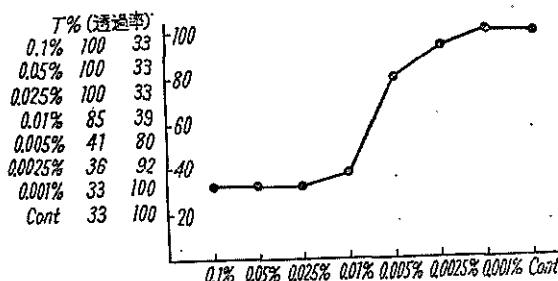
発芽試験の結果を秤量すると白菜の重量は Ortho の方が軽く、その程度は Ethyl-parathion と同じ程度であつた。

#### 発芽試験に於けるクロロフィル形成阻害現象

Parathion 乳剤では白菜を以て発芽試験をし chlorophyll を  $C_2H_5OH$  で抽出して Photo electric photometer で測定すると 0.1%~0.01% では対照区に比べて 1/3, 0.005% で 1/5, 0.001% では対照と変らない。この事実は圃場撒布の折葉色を増すと云う事実と何か chlorophyll を中心とした問題が考えられるのではなからうか。

Fig. 5 発芽試験 (白菜) に於けるクロロフィル形成阻害現象

0.1%, 0.05%, 0.025%, 0.01%, 0.005%, 0.0025, 0.001% 溶液中で発芽試験をし、発芽 10 日後の葉を 15 集めアルコール 10cc 中に入れクロロフィルを抽出後、Photo electric photometer で測定



### 3. 乳剤, 粉剤より見た薬害

#### 供試植物の条件について

成分の薬害の比較に便ならしめるためトマトの草丈 30 cm 程度のもを供試し、硫酸を多く与え軟弱に育てて撒布後室内に置いた。

Parathion と paraoxon (酸化生成物) の組合せに依る薬害に就いて

Parathion 0.1% と paraoxon 0.002% と同じ程度の薬害を見た又 Parathion : paraoxon の比を 98%+2%, 95%+5%, 90%+10%, の組合せに依り 0.2, 0.1, 0.05% で撒布の結果 paraoxon 2, 5, 10% と増加するに従つて激甚な薬害を見た paraoxon が植物にも激しい薬害を起すことは之が動物の ChE 阻害の激しいことを想起すと興味ある事実である。

Table 6 Parathion と Paraoxon (酸化生成物) の組合せに依る薬害

組合せ	撒布濃度	トマト(草丈30cm程度)	Paraoxon	撒布濃度	トマト(%)
{ Parathion Paraoxon	98%	0.2%	Paraoxon	0.2%	葉100%枯死(漂白)
	2%	0.1%		0.1%	葉100%枯死
		0.05%		0.05%	葉90%
				0.02%	葉70%
{ Parathion Paraoxon	95%	0.2%	Parathion	0.01%	葉70%
	5%	0.1%		0.004%	葉60%
		0.05%		0.002%	葉50%
			0.001%	葉10%	
{ Parathion Paraoxon	90%	0.2%	Parathion Ethyl(pure)	0.2%	葉30%枯死
	10%	0.1%		0.1%	葉30%
		0.05%		0.05%	葉20%

Methyl, Ethyl, Parathion, Meta, Ortho isomer の粉剤に依る比較

各 5, 3, 1% 粉剤とした撒粉した結果 Methyl, Ethyl, Ortho, Meta の順で特に Methyl-parathion に激しい葉害を起したことは発芽試験の結果と全く一致した。

Table 7 Methyl, Ethyl-parathion, Ortho, Meta-isomer 粉剤の葉害比較

	濃度	トマト (草丈 30cm)		濃度	トマト (草丈 30cm)
Ortho-isomer	5%	葉 50% 枯死 (漂白)	Methyl-parathion	5%	葉100% 枯死 (漂白)
	3%	葉 40% "		3%	葉100% "
	1%	葉 30% "		1%	葉 80% "
Meta-isomer	5%	葉 50% 枯死	Ethyl-parathion	5%	葉 70% 枯死
	3%	葉 30%		3%	葉 60% "
	1%	葉 20%		1%	葉 50% "

#### 4. Parathion と P-Nitro-phenol の関係

Parathion と P-Nitro-phenol の組合せに依る葉害 (粉剤の場合)

Parathion 2%, 1.5% と P-Nitro-phenol 0.1%, 0.08%, 0.05% の混入に於ける組合せに依る葉害は P-Nitro-phenol の含有量が大きくなるに従つて激しく特に Methyl-parathion は径時変化に依り時間の経過と共に分解量は増大し 1.5% 粉剤中に 0.12~0.15% も含有することより考えて Parathion の使用形態に於いて P-Nitro-phenol の葉害の危険性は大と云わねばならない次報にこの点について P-Nitro-phenol に対する作物の抵抗性の大小と就いて相関関係につき報告する。

Table 8 Parathion と P-Nitro-phenol の組合せに依る葉害 (粉剤)

組合せ	濃度	トマト(草丈30cm)	組合せ	濃度	トマト(草丈30cm)
Parathion P-Nitro-phenol	1.5% 0.01%	葉 25% 枯死	Parathion P-Nitro-phenol	2% 0.01%	葉 50% 枯死
Parathion P-Nitro-phenol	1.5% 0.033%	葉 25% 枯死	Parathion P-Nitro-phenol	2% 0.033%	葉 50% 枯死
Parathion P-Nitro-phenol	1.5% 0.05%	葉 35% 枯死	Parathion P-Nitro-phenol	2% 0.05%	葉 60% 枯死
Parathion P-Nitro-phenol	1.5% 0.08%	葉 70% 枯死	Parathion P-Nitro-phenol	2% 0.08%	葉100% 枯死
Parathion P-Nitro-phenol	1.5% 0.1%	葉 70% 枯死	Parathion P-Nitro-phenol	2% 0.1%	葉100% 枯死

Parathion と P-Nitro-phenol の組合せに依る葉害 (乳剤)

Parathion 100 に対し P-Nitro-phenol 10, 5, 3, 1% の組合せに依り 0.2%, 0.1%, 0.05% で撒布の結果粉剤に比べて製品中の P-Nitro-phenol の含有量より見て乳剤では危険性は少ない。なお P-Nitro-phenol のみでも 0.03% 程度より激しい葉害を見た。

Table 9 Parathion と P-Nitro-phenol の組合せに依る葉害 (乳剤)

組合せ	撒布濃度	トマト (草丈 30cm)			撒布濃度	トマト (草丈 30cm)	
Parathion	100%	0.2%	葉 30% 枯死	P-Nitro-phenol	0.05%	葉 枯死 100%	
P-Nitro-phenol	1%	0.1%	葉 10% 枯死		0.03%	葉 50% 枯死	
		0.05%	無し		0.02%	葉 10% 枯死	
					0.01%	葉 微弱	
Parathion	100%	0.2%	葉 30% 枯死		0.006%	無し	
P-Nitro-phenol	3%	0.1%	葉 15% "		0.004%	"	
		0.05%	無し		0.002%	"	
					0.001%	"	
Parathion	100%	0.2%	葉 50% 枯死	Parathion (Methyl)	0.2%	葉 30% 枯死	
P-Nitro-phenol	5%	0.1%	葉 35% 枯死		0.1%	葉 15% 枯死	
		0.05%	葉 微弱		0.05%	無し	
Parathion	100%	0.2%	葉 葉全ク枯死				
P-Nitro-phenol	10%	0.1%	葉 70% 枯死				
		0.05%	葉 40% 枯死				

## 5. Methyl-parathion と Ethyl-parathion の比較 (乳剤)

Pure Parathion の乳剤を作り 0.2, 0.1, 0.05% で撒布の結果 Methyl-parathion の葉害は Ethyl-parathion より激しいことを認めた。との事實は発芽試験の場合と同様であった。

Table 10 Methyl, Ethyl-parathion (pure) の葉害比較

撒布濃度	トマト (草丈 30cm)		
Methyl-parathion 0.3%	葉 80% 枯死(漂白)	Ethyl-parathion 0.3%	葉 50% 枯死
0.15%	葉 50% 枯死	0.15%	葉 30 枯死
0.07%	葉 40% 枯死	0.07%	葉 10 枯死
0.05%	微弱	0.05%	無し

## Parathion の葉害に関する野外調査

Folidol が我が国に始めて入った当時バラの蚜虫に撒粉した所バラの株元にあつたペチユニアに極めて激しい葉害を起した。それから pure な Methyl-parathion で粉剤を作り撒粉の結果ペチユニアに葉害を認めず当時 P-Nitro-phenol の危険性を認めていた。以上の実験結果より Parathion の葉害は Methyl-parathion に多く又その分解の速な Methyl の P-Nitro-phenol は葉害の原因となる可能性を示している。

## 要 旨

Parathion の葉害は主成分の Parathion に依るか若干, 含まれている Ortho, Meta-異性体に依るか特に Methyl parathion は P-Nitro-phenol に分解する速度が速く 1.5% 粉剤中 0.1%~0.12% 位になることもあるので, この点について又酸化物質である Paraoxon についても実施した結果について要約すれば

## 1. 発芽試験に依る阻害の比較

Methyl, Ethyl (共に pure) parathion, Ortho, Meta-isomer, P-Nitro-phenol についてシャーレ中で土壌に混入, 白菜を供試して発芽試験の結果 Methyl は Ethyl より阻害が甚だしく

Ortho, Meta-isomer は Ethyl-parathion の程度であつた。

## 2. 発芽試験に依る Chlorophyll 形成阻害現象

Parathion の水溶液で白菜の発芽試験の結果 Chlorophyll を  $C_2H_5OH$  で抽出, 光電比色計で測定すると 0.1~0.01% で対照区に比べて 1/3 0.005% で 1/5 0.001% で対照と変りない Chlorophyll を中心とした研究が考えられる。

## 3. 撒布実験より見た薬害 (トマトを供試)

### i. Paraoxon (酸化生成物) と Parathion の組合せに依る薬害

Paraoxon 0.002% と Parathion 0.1% と同じ程度の薬害を認め Parathion:Paraoxon を 98%+2%, 95%+5%, 90%+10% の混入に依り 0.2, 0.1, 0.05% で撒布すれば Paraoxon の含有量の増大するに従つて激甚な薬害を認めた。

### ii. 粉剤の各成分の比較 (トマトを供試)

Methyl, Ethyl-parathion, Meta, Ortho-isomer の順に薬害を認め特に Methyl に激しい。

### iii. Parathion と P-Nitro-phenol の関係

Parathion:P-Nitro-phenol 100:1, 100:3, 100:5, 100:10, の比率に混入 Parathion 含有量を 0.2, 0.1, 0.05% で撒布すれば P-Nitro-phenol の増大と共に薬害は激しい (乳剤の場合)

Parathion 1.5%, 2% と P-Nitro-phenol 0.01, 0.03, 0.05, 0.1% の組合せ (粉剤の場合) P-Nitro-phenol の増加と共に激しい薬害を認めた。粉剤中に存在する P-Nitro-phenol を考えると Parathion の薬害は P-Nitro-phenol に依る危険性が大きい。

## Summary

Studies on the phytotoxicity of new insecticides

Phytotoxicity of parathion viewing from its components.

### 1. Results of germination test

Methyl-parathion was most phytotoxic. Ethylparathion, o- and m-isomer came next in phytotoxicity.

### 2. Spraying test on tomato

i) In the combination of parathion and paraoxon, more phytotoxicity was observed with increase of the amount of paraoxon. High phytotoxicity was observed when only paraoxon was used.

ii) Using the powder or methyl-parathion, o-, and m-isomer, the same results were observed in phytotoxic order as in I. Especially methyl-parathion was very phytotoxic.

3. Increase of the ratio of free p-nitrophenol to parathion proved to produce high phytotoxicity either in the emulsion or powder.

# 有機燐剤の高等動物に対する毒性 (第二報)\*

## 乳化剤に依る皮膚滲透性軽減の実験

山本 隆 司

On the Toxicity of organic phosphate to mammal

Experiment on the reduction of dermal penetration by Emulsifiable agent.

TAKAJI YAMAMOTO

Folidol は実験の結果前報に報告した如く径皮毒性を弱めているが之は皮膚よりの滲透性を軽減するためである。非 ion 系界面活性剤の水溶型のものでその親水基の強力なものは皮膚に対する毒性を軽減させるために効がある。之の意味で親水基の大なる即ち HLB の高い方が望ましく又よく溶解してミセル化を示し物理性の良好にして HLB の高いものは皮膚の Lipoid (例えば皮脂腺等) の溶解性 (親油性) を減ぜしめる効があると考えられるからである。

### Parathion の乳化剤についての考察

Parathion に対する溶剤の溶解度は 10% 前後であるが燐酸構造を有する Diethyl-phosphatic acid に対しては 23% も溶解させることが出来た。又燐脂体である Lecithin に対してもよく親和する Lecithin は天然の乳化剤とも云うべき性質のもので、やはり燐酸構造に類似しているためと考える化学構造の類似性は屢々溶解を良好にする場合が多い。即ち燐酸エステルを主体とした構造に HLB の高くするため親水基の大なる様にオキサイドの高縮合にしたものに依り皮膚よりの毒性を減ずることが出来よう。この様な燐酸構造の非 ion 系の界面活性剤の種類は多い。

### 1. 乳化剤の微皮毒性軽減の実験

約 27 種の乳化剤について 943 頭のマウス (廿日鼠) を以て径皮毒性の実験をした。Parathion は Ethyl-parathion を供試し 20% 乳剤として実施した。

Table 1 界面活性剤に依る径皮毒性の比較 (マウス)

(分母は供試マウスの頭数分子は死んだマウスの頭数を示す)

Emulsifiable Liquid 20%	15 mg/kg	30 mg/kg	50 mg/kg	乳化状態
Alrodyne-315 (Alrose chemical Co.) poly ethylen glycol fatty ester	0/8	7/8	8/8	良
Triton X-155 (Rohm and Haas Comp) alkyl aryl poly ether alcohol	0/8	2/8	2/8	良
Emulsifier S-1132 (Glyco product Co.)	0/8	1/8	4/8	良
G-1441 (Atlas powder Co.) polyoxy ethylene sorbitol landin reaction product	0/8	6/8	8/8	
Triton X-177 (Rohm & Haas)	1/8	5/8	8/8	

\* 1953 応用昆虫学会で発表した

Emulsifiable Liquid 20%	15 mg/kg	30 mg/kg	50 mg/kg	乳化状態
Renex (Atlas powder Co.)	0/8	4/8	7/8	
polyoxyethylene ester of mixed fatty and rosin acid				
Monsant M (Monsant chem Co.)	0/8	6/8	8/8	
Emcol H-77 (Emulsol corp)	0/8	5/8	8/8	
Atlox-1255 (Atlas powder Co.)	1/8	5/8	7/8	
polyoxyethylene sorbitol ester of mixed fatty and resin acid				
Atlox 8916-T (Atlas powder Co.)	0/8	4/8	8/8	
polyoxyethylene sorbitol ester of mixed resin acid				
Alkron (Eston chem)	0/8	3/8	5/8	
Glyco-1132 (Glyco powder Co.)	0/8	2/8	5/8	良
Monsant L (Monsant chem Co.)	1/8	5/8	7/8	
Triton X-100 (Rohm & Haas)	0/8	5/8	8/8	
diesobutyl phenol+9-10 Mol ethyldioxide				
Tween 80 (Atlas powder Co.)	0/8	9/10	7/8	
polyoxyethylene sorbitan oleic acid ester				
Tween 81 (Atlas powder Co.)	8/8	8/8	8/8	
polyoxyethylene sorbitan mono oleate				
Antarox A-401 (Antara chem Co.)	0/8	4/8	3/8	
alkyl aryl polyoxyethylene glycol ester				
Antarox B-201 (Antara chem Co.)	0/8	4/8	6/8	
alkyl polyoxyethylene glycol ester				
Tween 85 (Atlas powder Co.)	4/8	8/8	8/8	
polyoxy ethylene sorbitan trioleate				
Antarox A-200 (Antara chem Co.)	0/8	0/8	6/8	
alkyl aryl polyoxyethylene glycol				
Antarox A-400 (Antara chem Co.)	0/8	0/8	1/8	
alkyl aryl polyethylene glycol				
Emcol H-74 (Emulsol corp)	0/8	7/8	8/8	
fatty acid condensation product of a polyhydric alcohol				
Emcol H-65A (Emulsol corp)	1/8	8/8	8/8	
Antarox B-290 (Antarox chem Co.)	0/8	1/8	2/8	
polyethylene glycol ricinoleate				
Tween 20 No. 1 HLB 15.3	0/8	8/8	8/8	
Tween 20 No. 2 HLB 16	0/8	8/8	8/8	
Sorpoll No. 144 (京邦化学)	0/8	1/8	1/8	良好

以上の結果 Sorpoll No. 144 (国産) Emulsifier S-1132 (Glyco product Co.) Glyco 1132 (Glyco product Co.) は乳化も毒性も軽減した。ただ毒性の軽減出来たものは Alkron (Eston chem) Triton X-155 (Rhom and Hass Comp) Antarox A-401, A-400, B-290 (Antara chem) であった。

## 2. HLB と毒性の相関



皮膚の Lipoid を中心として Parathion が滲透するとせば親水性の強い方がより有利である依つて HLB の高いものが要求される理である。

Table 2 HLB と毒性の相関

例 Polyoxyethylene Sorbitan ester (Tween system)

$$HLB = 11.7 \log \frac{M_w}{M_o} + 7$$

乳化剤中親水基の分子量  $M_w$   
乳化剤中親油基の分子量  $M_o$

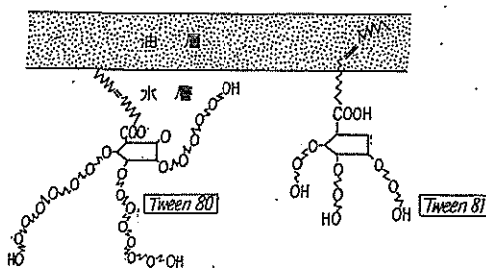
HLB (Hydrophile Lipophile Balance)

	15 mg/kg	30 mg/kg	50 mg/kg	径皮毒性
Tween 80 HLB 15.0 polyoxyethylen Mol. number 20M (polyoxyethylene sorbitan monooleate)	0/8	9/14	7/8	
Tween 85 HLB 11.0 (polyoxyethylene sorbitan trioleate)	20M 4/8	8/8	8/8	
Tween 81 HLB 10.0 (polyoxyethylene sorbitan mono oleate)	6Mol 8/8	8/8	8/8	

(20% Emulsifiable Liquid)

Tween 80 (HLB 15) と Tween 81 (HLB 10) では親水基の大なる Tween 80 の方が Mouse の径皮毒性を軽減した。総べて HLB に帰することは危険であるが親油性の大なる Span 系と親水性の大なる Tween 系を見るとこの差はより明であつた。

Fig. 3



### 3. Folidol との比較

前述の 20% Parathion 乳剤を以て毒性の軽減に効果のあつた乳化剤を以て Folidol と同じ程度の含有量の乳剤を作り径皮毒性の実験をした所国産の Sorpol No. 144 は乳化もよく又毒性も Folidol と同じ程度であつた。

Table 4 Folidol 乳剤との比較 (径皮毒性) マウス

	15 mg/kg	30 mg/kg	40 mg/kg	50 mg/kg
Folidol (46.6%)	0/10 (0%)	5/24 (21%)	5/10 (50%)	16/16 (100%)
Antarox A-400 (44.4%)	0/10 (0%)	4/22 (18%)	5/10 (50%)	10/10 (100%)
Alrodyne-315 (47%)	0/8 (0%)	8/8 (100%)	8/8 (100%)	8/8 (100%)
Sorpol No. 144 (47%)	0/20 (0%)	4/29 (14%)	14/27 (52%)	25/32 (78%)

## 4. 乳化剤の増加に依る毒性軽減されることの例

20% Parathion 乳剤は 80% が乳化剤であるが 48% 乳剤は 47% 前後の Parathion で従つて 50% 前後の乳化剤であるから乳化剤の多い方が径皮毒性は軽減される。これは安定性に依るためと思うがこのことは別の考えに依れば C. M. C. (ミセル形成臨界濃度) を越えた乳剤の濃度のためで殺虫力は低下することは実験の結果が示している。(未発表) 特に HLB の高い乳化剤に顯著である。

Table 5. 乳化剤の量的關係に依る径皮毒の軽減の一例

乳化剤	Parathion 含有量	15 mg/kg	30 mg/kg	50 mg/kg
Antarox A-400	20%	0/8	0/8	1/8
Antarox A-400	44.4%	0/10	4/22	10/10

## 要 旨

Parathion 剤である Folidol は皮膚よりの滲透を軽減する様乳化剤を使用している。之等の性質は界面活性剤に於ける非 ion 系に属する水溶型のものであろう。親油基より親水基が強力であるから Parathion の皮膚に対する毒性を軽減するに効がある。この意味で HLB の高い方がよく又 Parathion に溶解が良好の程毒性は軽減されよう。之はミセル化を示すため皮膚の Lipoid 溶解性(親油性)を減ぜしめるに効があると考えられるからこの意味で 27 種の乳化剤を選び 943 頭のマウスを供試して皮膚の毒性軽減の可能性を実験の結果比較的使用出来ると考えられる乳化剤は最も乳化の良い Sorpoll No. 144 (国産)であつた。Emulsifier S-1132 (Glyco product Co.) Glyco 1132 (Glyco product Co.) であつた毒性を減じたものは Alkron (Eston chem) Triton X-155 (Rhom and Hass comp) Antarox A-401, A-400, B-290 (Antara chem) であつた。国産 Sorpoll は乳化が極めてよく毒性も Folidol と同程度であつた。

HLB 15 の Tween 80 と HLB 10 の Tween 81 では HLB の 15 の Tween 80 が毒性を軽減に効があつた。之は親油基の大小が影響するためである。

## Summary

On the toxicity of organic phosphate to mammal (III)

Experiment on the reduction Dermal penetration by emulsifiable agent. For the purpose of reducing dermal toxicity of parathion, twenty seven kinds of emulsifiable agent were selected parathion was prepared to the 20% emulsions using these emulsifiable agents and the toxicity was determined by dermal application to the mouse.

In these experiments, Emulsifier S-1132 and Glyco 1132 showed good results, and the agents which reduced toxicity but did not show good results about their

emulsifying, were Alkron, Triton X-155, Antarox A-401, A-400, and B-290.

They may be nonionic surface active agents which have stronger hydrophilic parts than lipophilic parts, and then the higher the value of HLB is, the more effective. For example in the case of Tween 80 (HLB is 15) and Tween 81 (HLB is 10), the former is less toxic than the latter. In the case of sorpoll and Folidol, both have about the same grade of toxicity, Twenty per cent of parathion in the emulsifiable agent was less toxic than forty percent of paration, because the former contains more emulsifier.

## 有機燐剤の高等物動に対する毒性 (第三報)

## Parathion の毒性機構\*

山本 隆 司

On the toxicity of organic phosphate to mammal (No. 4)

On the toxic mechanism of parathion.

TAKAJI YAMAMOTO

Parathion の毒性機構は コリエステラーゼ (ChE) の阻害とされている。生体外に於いては Parathion の ChE 阻害は Parathion の酸化生成物である Paraoxon に比べて阻害度は非常に弱い。METCALF (1953) に依れば Parathion は生体内の酸化酵素に依り酸化されて Paraoxon へと変化してよりその毒性は強まることを見出した。

## 1. ChE 測定の場合

各動物別 ChE 測定の場合馬の血漿 20 mm アセチルコリン 0.004 M

Ratte 血漿 100 mm アセチルコリン 0.0025 M

家兎血漿 100 mm アセチルコリン 0.002 M

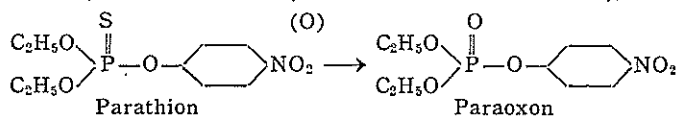
として実施 ChE の活性値の大なる馬は Ach を 0.004 M とし小なる家兎は 0.002 M とした ChE の測定は Hestrin (1949) の法に依り光電比色法に依り実施した。

## 2. 馬の血漿に対する ChE 阻害度 (in vitro)

ChE 阻害度は in vitro に於いて Parathion に比べ Paraoxon は強烈であり  $3 \times 10^{-7}$  Mol で Parathion 40% 阻害に対し Paraoxon は  $3 \times 10^{-8}$  Mol で 45% 阻害である。このような毒性の強さは Parathion が生体内に入つてより強烈になる可能性を示すものである。しかし生体内に入つた Parathion がすべて Paraoxon になるかは判然としないが Paraoxon の毒性がその作用機構の本態となることには間違いないと考える。

Table 1 馬の血漿に対する ChE 阻害度 (in vitro)

Mol	Methyl-parathion	Paraoxon	Mol	Methyl-parathion	Paraoxon
$3 \times 10^{-5}$	90%	100%	$3 \times 10^{-7.5}$	0%	75%
$3 \times 10^{-5.5}$	60%	96%	$3 \times 10^{-8}$	0%	45%
$3 \times 10^{-6}$	40%	90%	$3 \times 10^{-8.5}$	0%	17%
$3 \times 10^{-6.5}$	20%	70%	$3 \times 10^{-9}$	0%	0%
$3 \times 10^{-7}$	0%	75%	$3 \times 10^{-9.5}$	0%	0%



\* 1954 応用昆虫学会で発表した

### 3. 肝臓の酸化酵素に依り Parathion より Paraoxon へ

Parathion の溶液 (4 cc) (比較的濃度は濃い方が良結果を得る) にラットの肝臓 (1 g) の細片を 37°C で 180 分間 incubate し振盪を続けると恐らくは酸化生成物たる Paraoxon へ移行するらしくその接触した Parathion 液を稀薄し馬の血漿に作用させると ChE 阻害を増大して来ることは表の如くである。

Table 2 肝臓酸化酵素に依る Parathion の酸化生成物 (Paraoxon) への移行

濃度 Mol	馬血漿 ChE 阻害%	濃度 Mol	馬血漿 ChE 阻害%
$3 \times 10^{-6}$ (Lever)	100	$3 \times 10^{-6}$ (None)	14
$3 \times 10^{-6.5}$ (Lever)	71	$3 \times 10^{-6.5}$ (None)	11
$3 \times 10^{-7}$ (Lever)	57	$3 \times 10^{-7}$ (None)	0
$3 \times 10^{-6}$ (Lever)	100	$3 \times 10^{-6}$ (None)	27
$3 \times 10^{-6.5}$ (Lever)	60	$3 \times 10^{-6.5}$ (None)	3
$3 \times 10^{-7}$ (Lever)	40	$3 \times 10^{-7}$	0

### 4. 酸化酵素阻害剤の影響

ラットの肝臓の接触に依り Parathion の毒性が増大されたが、では酸化酵素に依り酸化され Paraoxon になつたためとすれば逆に酸化酵素阻害剤を肝臓の細片に作用させると、酸化を阻止して毒性を増加しない理である。酸化酵素阻害剤として  $\text{CH}_2\text{JCOOH}$   $10^{-2}\text{M}$ ,  $10^{-3}\text{M}$ ,  $\text{HgCl}_2$   $10^{-2}$ ,  $10^{-3}\text{M}$ ,  $\text{HCN}$   $10^{-2}$ ,  $10^{-3}\text{M}$ ,  $\text{Ccl}_3\text{NO}_2$   $10^{-2}$ ,  $10^{-3}\text{M}$  を以つて 60 分間 37°C で肝臓の細片に接触させたものを以て Parathion 溶液に接触させると表の如く毒性は増大しない。

Table 3 酸化酵素阻害剤の影響

阻害剤	濃度	Parathion の濃度 Mol	馬血漿の ChE 阻害%
$\text{CH}_2\text{JCOOH}$ (Lever)	$10^{-2}\text{M}$	$3 \times 10^{-6}$ (Parathion)	26%
	$10^{-3}\text{M}$	$3 \times 10^{-6}$ (Parathion)	30.8%
$\text{HgCl}_2$ (Lever)	$10^{-2}\text{M}$	$3 \times 10^{-6}$ (Parathion)	26%
	$10^{-3}\text{M}$	$3 \times 10^{-6}$ (Parathion)	60.3%
$\text{HCN}$ (Lever)	$10^{-2}\text{M}$	$3 \times 10^{-6}$ (Parathion)	24%
	$10^{-3}\text{M}$	$3 \times 10^{-6}$ (Parathion)	45%
$\text{Ccl}_3\text{NO}_2$ (Lever)	$10^{-2}\text{M}$	$3 \times 10^{-6}$ (Parathion)	25%
	$10^{-3}\text{M}$	$3 \times 10^{-6}$ (Parathion)	25%
Cont (None)		$3 \times 10^{-6}$ (Parathion)	23%

この場合  $\text{HgCl}_2$   $10^{-3}\text{M}$  では ChE 阻害が対照 23% に対して 60% と増大したことは  $\text{HgCl}_2$   $10^{-3}\text{M}$  では酸化酵素を完全に却えることが出来ないためと考える。これに対しクロルピクリンは極めて強力に抑えるこの事実は肝臓内にある酸化酵素の酸化力の阻害の強弱の差に依つて表われることは次の Indophenol-oxydase 作用力の測定値と一致したことは興味あることである。

### 5. Indophenol-oxydase 作用力の測定

ラットの肝臓を Ether で「ますい」後頸動脈を切断出血せしめ肝臓の血液を止めぬ様にして別

出し細片を酸化酵素阻害剤の 1/10, 1/100 M 溶液中に 37°C 60 分間 incubate し水分を除きその 2g をよく粉碎し蒸溜水 5 cc を加え, その 2cc を採り次に調製したての新しい 1/150 M の P-Phenylendiamine 2 cc と 1/150 M  $\alpha$ -Naphthol 2 cc を加え 37°C で 20 分間, 正確に incubate した後 20 cc の Xylol を加え 1 分間強く振盪した後 2 分間静置して Xylol 層を移し蒸溜水を Blank (波長 550) として比色する pH 6.8 に於ける Fuchsin 濃度 mg/L を対応する値と比べて決定する。

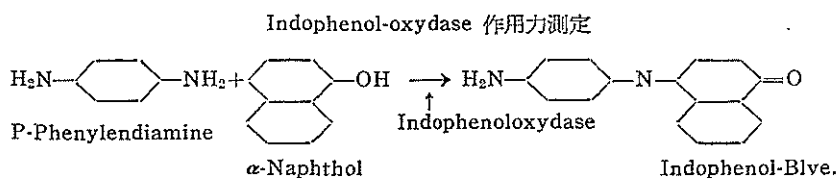


Table 4 Indophenol-oxydase 作用力の測定

Fuchsin 濃度 mg/L	透過率	阻害剤	比色計 (光電) 透過率	対応せる Fuchsin mg/L
0.5	95	CH <sub>2</sub> JCOOH 0.1 M	95	0.5
1	85	〃 0.01M	75	1.7
2	71	HgCl <sub>2</sub> 0.1 M	86	0.95
3	62	〃 0.01M	60	3.2
4	52	HCN 0.1 M	91	0.7
5	44	〃 0.01M	65	2.7
6	39	Ccl <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> 0.1 M	95	0.5
7	34	〃 0.01M	95	0.5
8	29	Cont	52	4.0
9	27			
10	25			

酸化酵素阻害剤を作用させた中で HgCl<sub>2</sub> 10<sup>-3</sup>M で CnE 阻害 60% HCN 10<sup>-3</sup>M 45% と毒性は増大されたことは酸化酵素の阻害の少いためであるが之が Indophenoloxydase 作用力を測定するこの阻害剤の濃度では Euchsin mg/L で見ると HgCl<sub>2</sub> 10<sup>-3</sup>M で 3.2 HCN 10<sup>-3</sup>M では 2.7 と対照の 4.0 に対し抑えられていない之に反し Ccl<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> は 10<sup>-2</sup>, 10<sup>-3</sup>M 共に 0.5 と極めて酸化力が抑えられる。即ち強い酸化酵素阻害剤であるから従つて CnE の阻害度も増加しない。

#### 6. 甲状腺物質の肝臓 Oxydase 反応増強作用

甲状腺物質が甚だしく生体の酸化機能を充め一般新陳代謝を上昇させることは知られた事実である。甲状腺物質の投与に依り各器官の Oxydase 反応が組織呼吸が著明に増強せられることも明らか事実である。甲状腺機能の亢進状態下に肝臓 Oxydase 作用を検すると表の如く明らかである。この様な Oxydase 作用力の強い肝臓を以て Parathion に接触すると Parathion の毒力の増大は甲状腺皮下投与しない肝臓より大であつた。

Table 5 甲状腺物質の肝臓 Oxydase 反応増強作用

Thyrosin 連続 6 日皮下注射	Cont.	4 mg/L	Fucshin 濃度
	投与区	7.2 mg/L	
肝臓 Oxydase 増強反応が及ぼす酸化的生成物 (Paraoxon) への移行			
Thyrosin 投与区の Lever	ChE 阻害 %	比較	ChE 阻害 %
$3 \times 10^{-6.5}$ Mol (Lever)	76.5	$3 \times 10^{-6.5}$ Mol (Lever)	60
$3 \times 10^{-7}$ (Lever)	62	$3 \times 10^{-7}$ (Lever)	57
$3 \times 10^{-7.5}$ (Lever)	56		

## 7. 還元剤 Cysteine に依る酸化的生成の阻害

生成酸化に依り酸化生成物たる Paraoxon を生ずるならば還元剤に依り酸化を抑えることは考えられる事実である。Cysteine を作用させると ChE 阻害を抑えるがしかし Cysteine は Cytochrome Oxydase を阻害物質である所より単に還元的性質のため酸化を抑えたのではなく Oxydase の阻害のためにも充分考えられる。

Table 6 還元剤に依る酸化的生成物 (Paraoxon) 阻害

還元剤	Parathion	ChE 阻害 %	比較	ChE 阻害 %
Cysteine $10^{-3}$ M	$3 \times 10^{-6}$ Mol (Lever)	42	$3 \times 10^{-6}$ Mol (Lever)	100
" $10^{-3}$ M	$3 \times 10^{-6}$ (Lever)	35	$3 \times 10^{-6}$ (None)	14

## 要 旨

Parathion は生体内で酸化酵素に依り酸化されて Paraoxon になり、よりコリンエステラーゼ (ChE) を阻害すると云う実験に依ると in vitro の結果馬の血漿に対する ChE の 50% 阻害度は Parathion  $3 \times 10^{-5.5}$  Mol Paraoxon  $3 \times 10^{-8}$  Mol 程度で Paraoxon は ChE 阻害が強烈である。

ChE は比色法 (Hestrin 1949) に依り測定した。

次に Ratte の肝臓の細片に Parathion を接触させた質、ChE を馬の血漿に就いて測るとその一例を示すと  $3 \times 10^{-6}$  Mol (None) 14% 阻害、 $3 \times 10^{-6}$  Mol (Lever) 100% 阻害

ChE の阻害度が高まる。肝臓に依り酸化されるためと思われる。依つて酸化酵素阻害剤としてクロロピクリン HCN,  $\text{CH}_2\text{JCOOH}$ ,  $\text{HgCl}_2$   $10^{-2}$ ~ $10^{-3}$  Mol に肝臓を接触後 Parathion に接触させて馬血漿に就いての ChE 阻害度は高まることはない。即ち酸化酵素を阻害されたために外ならないと思われる Paraoxon 生成阻害の程度はクロロピクリン  $\text{CH}_2\text{JCOOH}$ , HCN,  $\text{HgCl}_2$  の順であつた。その結果は Indophenol oxydase 作用力を測定すれば酸化力の阻害の程度が依り Paraoxon 生成阻害度と一致した生体内の酸化作用に依り Parathion は急速に酸化され酸化生成物たる Paraoxon へと移行する可能性を示すと思われる。

### Summary

On the toxicity of organic phosphate to mammal (IV)

On the toxic mechanism of paration

Parathion is believed to become paraoxon by the action of oxidase and to inhibit cholinesterase (ChE)

Parathion ( $3 \times 10^{-5.5}$  Mol) and paraoxon ( $3 \times 10^{-8}$  Mol) showed the same grade of ChE inhibition. When parathion was contacted with liver slices of rat, parathion increased its action as a cholinesterase inhibitor.

This is because parathion was oxidized to paraoxon which is more active against ChE by the action of oxidase in the liver. Bringing the liver into contact with inhibitor of oxidase such as (chloropicrin HCN,  $\text{CH}_2\text{JCOOH}$ ,  $\text{Hgcl}_2$ ,  $10^{-2} \sim 10^{-3}$  Mol) parathion was prevented to be oxidized to paraoxon and the toxicity of parathion reduced.

According to the results of measurement an indophenol oxidase activity of this oxidative power, the grade of inhibition of oxidative power is coincideel with the grade of production of paraoxon which is oxidative product.



農薬検査所報告 (昭和 27, 28 年度)

昭和 30 年 12 月 25 日 発行

発行者 農林省農薬検査所

発行所 農林省農薬検査所  
東京都北区西ヶ原町

印刷所 株式会社双文社  
東京都北区上中里一ノ三五