学会賞受賞論文

(奨励賞)

低魚毒性含ケイ素ピレスロイドの合成ならびに殺虫活性

大塚 俊一

塩野義製薬株式会社油日ラボラトリーズ

Synthesis and Insecticidal Activity of Silicon-containing Pyrethroids with Low Fish Toxicity

Toshikazu OHTSUKA

*Aburahi Laboratories, Shionogi Research Laboratories, Shionogi & Co., Ltd.,
Koka-cho, Koka-gun, Shiga 520-34, Japan*

In the course of study on new pyrethroids, it was found that organosilicon compounds substituted with silicon atom at the quaternary carbon atom of ethofenprox were showed pyrethroidal insectactivity. Among them dimethyl(4-ethoxyphenyl)silylmethyl-3-phenoxybenzyl ether (SSI-116) was selected as the most potent candidate, which has broad-spectrum insectactivity, extremely low fish toxicity and low mammalian toxicity. The comparison between SSI-116 and ethofenprox in various biological activity to insects suggested that SSI-116 acted as a bioisostere of ethofenprox against insects and was classified to type I pyrethroids. But in fish toxicity the large difference between them was observed, that is the LC_{50} value for carp of SSI-116 and ethofenprox were >562 ppm and 5.0 ppm, respectively. In the field trials SSI-116 was effective agent for control of pests in rice paddy field. The results suggested that sila-substitution of known pesticides might be available method for future pesticide development.

はじめに

合成ピレスロイド剤は, Schechter らによりはじめて開発が成功して以降¹⁾, 活性的にも, 構造的にも, 非常に画期的な変化を遂げている殺虫剤である。速効性で, 幅広い殺虫スペクトルを有しており, 農業害虫の防除上欠くことのできない剤である²⁾。しかし, 毒性面に欠点があり, とくに高い魚毒性を有するため, 水田害虫の防除には使用することができなかった。一方, 水田用殺虫剤の分野では, 有機リン系およびカーバメート系殺虫剤に対するツマグロヨコバイおよびウンカ類の抵抗性が問題化し³⁾, さらに新たな水田害虫としてイネミズゾウムシが発生したため⁴⁾, 低魚毒性のピレスロイド剤の開発が切望されていた。

そんななか, 1980年代に入り三井東圧化学(株)が低

魚毒性で, ピレスロイド様活性を示すエーテル化合物 MTI-500 (エトフェンプロックス) を見だし, 水田用殺虫剤としての開発を検討していた⁵⁾。

同じ頃, 医薬の分野では生理活性有機ケイ素化合物(シラフェルマカ)の研究が盛んに行なわれており, 既存剤の一部の炭素原子をケイ素原子に置換するケイ素置換法(sila-substitution)の有用性が報告されていた⁶⁾。すなわち炭素原子をケイ素原子に置換したケイ素置換体は, 両原子間の種々の性質の違いから, 合成, 活性および毒性の面で改良されることである⁷⁾。

そこで, 筆者らは MTI-500 にこのケイ素置換法を試み, 新規な含ケイ素系殺虫剤を見いだすことおよび農薬の分野におけるケイ素置換法の有用性の有無を調べることが目的に, 本研究を開始した。

その結果, 低魚毒性で, 圃場試験においても水田害虫

防除に有効な SSI-116 を見いだすに至った。以下に、その研究概要について述べる。

SSI-116 類縁体の合成

MTI-500 (エトフェンプロックス) の4級炭素原子をケイ素原子で置換した SSI-116 類縁体の合成を行なった (Fig. 1)。最終段階でエーテル結合を形成して目的物を得ることとした (Fig. 2)。まず A 法について、クロロメチルジメチルフェニルシランと 3-フェノキシベンジルアルコールを用いて、置換反応を行なったが反応は

Fig. 1 Sila-substitution of MTI-500 to SSI-116 analogues.

進行しなかった。しかし、シリルメタノール体を用いる B 法では、スムーズに反応が起こり目的の SSI-116 類縁体を得ることができた。そこで、既知の方法を用いて、ジメチル(置換フェニル)シリルメタノール体と 3-(置換フェノキシ)ベンジルプロミド体および 6-(フェノキシ)2-ピリジルメチルプロミドを合成した (Fig. 2)^{8,9)}。それらの 1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン溶液中に、*tret* ブトキシカリウムを加えることにより、高収率で SSI-116 類縁体を得た (Fig. 2)。しかしこれらの合成において、シリルメタノール体とその炭素化合物の場合と若干異なる化学的挙動を示すことを見いだした。すなわち、ジメチルフェニルシリルメタノールは、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン溶液中、*tret* ブトキシカリウム存在下では不安定で $-5 \sim 0^\circ\text{C}$ 、1 時間で 80% ほど分解することがわかった。したがって、含ケイ素農薬を合成する際は、反応性および安定性に十分留意することが大切である。

次に、SSI-116 類縁体の生物活性について検討した。

SSI-116 類縁体の生物活性

1. 殺虫活性

今回合成した SSI-116 類縁体のハスモンヨトウ (*Spodoptera litura*)、コナガ (*Plutella xylostella*) およ

Fig. 2 Synthesis of SSI-116 analogues.

びツマグロヨコバイ (*Nephotettix cincticeps*) について構造と殺虫活性の相関を調べた (Table 1~3). まずベンゼン環の置換基 (エトキシ基) の置換位置については, 4 位が最も活性が高く, 3 位, 2 位となるごとに極端に活性は低下した (Table 1). 次に, ジメチル(4-置換フェニル)シリルメチル 3-(置換フェノキシ)ベンジルエーテル体について調べた (Table 2). ベンゼン環の 4 位の置換基 (R^1) については, エトキシ基の酸素原子をイオウ

原子に換えエチルチオ基にすると活性は低下した. しかしながら, その他のアルコキシ基, アルキル基およびハロゲン原子についてはそれほど大きな違いは認められなかった. そして, 無置換の場合も, かなり高い活性を示した. 次に, 4-エトキシフェニルに固定して, 3-フェノキシの置換基 (R^2) について調べたところ, 4-フルオロ体が無置換体とほぼ同等の活性を示すことがわかった. 最後に, ジメチル(4-置換フェニル)シリルメチル-6-フェノキシ-2-ピリジルメチルエーテル体について調べたところ, 無置換体の場合を除いて, 先ほどと同様, 置換基 (R^1) で活性に大きな違いは認められなかった (Table 3). また, ピリジルエーテル体はベンジルエーテル体と同等の活性を示した. 以上, あまり明瞭な相関関係は得られなかったが, 置換基 (R^1) はエトキシ基ぐらいまでの大きさで, 4 位に置換し, 置換基 (R^2) は水素原子 (すなわち無置換) である SSI-116 類縁体が, 高い殺虫活性を示す傾向にあった.

2. 魚 毒 性

殺虫活性の高かった SSI-116 類縁体についてヒメダカ (*Oryzias latipes*) を用い農薬取縮法に基づく標準試験法に準拠して, 急性毒性試験を実施した (Table 4). 供試したヒメダカの平均全長および平均体重は, 2.20

Table 1 Effect of substitution on benzene ring (R^1) on the insecticidal activity.

R^1	Mortality (%) at 48 hr after treatment ^{a)}				
	<i>S. litura</i>		<i>P. xylostella</i>	<i>N. cincticeps</i>	
	1000 ppm	250 ppm	250 ppm	1000 ppm	250 ppm
2-OC ₂ H ₅	5	NT	NT	0	NT
3-OC ₂ H ₅	75	NT	NT	33	NT
4-OC ₂ H ₅	100	100	95	100	47

^{a)} NT=not tested.

Table 2 Effect of substitution on benzene ring (R^1) and phenoxy group (R^2) on the insecticidal activity.

R^1	R^2	Mortality (%) at 48 hr after treatment ^{a)}				
		<i>S. litura</i>		<i>P. xylostella</i>	<i>N. cincticeps</i>	
		1000 ppm	250 ppm	250 ppm	1000 ppm	250 ppm
H	H	100	20	80	100	76
4-Cl	H	100	45	75	100	47
4-F	H	100	50	55	77	NT
4-CH ₃	H	100	5	90	100	14
4-OCH ₃	H	100	10	65	100	20
4-OCHF ₂	H	100	100	100	100	10
4-OC ₂ H ₅	H	100	100	95	100	47
4-OCH(CH ₃) ₂	H	100	80	100	100	16
4-SC ₂ H ₅	H	95	0	60	92	0
4-OC ₂ H ₅	2-Cl	40	NT	NT	39	NT
4-OC ₂ H ₅	3-Cl	65	NT	NT	75	NT
4-OC ₂ H ₅	4-Cl	40	NT	NT	73	NT
4-OC ₂ H ₅	4-F	100	40	90	100	56
4-OC ₂ H ₅	4-OCH ₃	100	0	65	100	7
4-OC ₂ H ₅	4-NO ₂	15	NT	NT	7	NT

^{a)} NT=not tested.

Table 3 Effect of substitution on benzene ring (R^1) on the insecticidal activity.

R^1	Mortality (%) at 48 hr after treatment ^{a)}				
	<i>S. litura</i>		<i>P. xylostella</i>	<i>N. cincticeps</i>	
	1000 ppm	250 ppm	250 ppm	1000 ppm	250 ppm
H	45	NT	80	84	NT
4-F	100	15	50	100	0
4-Cl	100	75	85	94	NT
4-CH ₃	100	45	40	100	0
4-OCH ₃	100	0	60	100	0
4-OC ₂ H ₅	100	0	70	100	50
4-OCH(CH ₃) ₂	100	35	100	100	0
4-OCHF ₂	100	100	80	100	0

^{a)} NT=not tested.Table 4 Fish toxicity of SSI-116 analogues against *O. latipes*.

SSI-116 analogues

R^1	Z	TLm (ppm)
H	CH	>178
F	CH	>178
Cl	CH	>178
CH ₃	CH	>178
CH ₃ O	CH	>178
C ₂ H ₅ O	CH	>1000
(CH ₃) ₂ CHO	CH	96
CHF ₂ O	CH	>178
C ₂ H ₅ O	N	0.28
CHF ₂ O	N	0.11
Permethrin		0.03

cm, 0.11 g であった。SSI-116 類縁体はすべて、代表的ピレスロイドであるパーメスリンの文献値¹⁰⁾より毒性は弱かった。なかでも 3-フェノキシベンジルエーテル体は、非常に毒性が低い化合物であった。その理由に関する知見についてはコイに対する魚毒性とともにあとで述べる。

以上の殺虫活性試験と魚毒性試験の結果、ならびに合成の容易さなどから、数種の 3-フェノキシベンジルエーテル体を選び、さらに試験を重ねた結果、最終的に SSI-116 (Fig. 1) を選抜した。その広い殺虫スペクト

Table 5 Insecticidal and miticidal activities of SSI-116 at 250 ppm.

Species	Mortality (%) at 48 hr
<i>S. litura</i> (larvae)	100
<i>P. xylostella</i> (larvae)	95
<i>A. orana</i> (larvae)	95
<i>M. persicae</i> (larvae)	50
<i>N. cincticeps</i> (adults)	47
<i>P. americana</i> (larvae)	100
<i>T. cinnabarius</i> (adults)	29
<i>C. chinensis</i> (adults)	100

Table 6 Insecticidal activities of SSI-116 and ethofenprox topically applied to *N. cincticeps*, *L. striatellus*, *N. lugens* and *S. furcifera*.

Compound	LD ₅₀ (mg/insect) at 24 hr after treatment			
	<i>N. cincticeps</i>	<i>L. striatellus</i>	<i>N. lugens</i>	<i>S. furcifera</i>
SSI-116	5.2	2.9	8.1	7.5
Ethofenprox	1.9	1.3	3.4	1.2

ルを示す (Table 5)。なお SSI-116 は、構造的には、エトフェンプロックスの 4 級炭素原子をケイ素原子で置換した化合物である。次に、SSI-116 の特徴づけをするために、エトフェンプロックスとの生物学および化学的性質の比較検討を行なった。

SSI-116 とエトフェンプロックスの比較

1. 局所用法による殺虫活性

SSI-116 は非常に魚毒性が低いので、水田用の剤として適用可能である。そこで、先行剤であるエトフェンプロックスとの本質的な殺虫活性の違いを知る目的で、水田の重要害虫である 4 種の半翅目害虫、ツマグロヨコバイ、ヒメトビウンカ (*Laodelphax striatellus*)、トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens*)、セジロウンカ (*Sogatella furcifera*) について、局所用法による殺虫活性を調べた (Table 6)。すなわち、アセトン薬液 0.04 μ l をマイクロシリンジにより供試虫の前部背板に局所施用した。SSI-116 は、エトフェンプロックスよりやや劣る傾向を示したが、いずれの虫に対しても LC₅₀ は小さな値を示し、高い活性を認めた。

2. 昆虫類および甲殻類に対する生理活性

1) ワモンゴキブリに対するノックダウン活性

ワモンゴキブリ (*Periplaneta americana*) 雄成虫の腹部に 32 nmol のメタノール薬液 2 μ l をマイクロシリ

Table 7 Knockdown activity of SSI-116 and ethofenprox against *Periplaneta americana* male adults.

Compound	Dose	KT ₅₀ ±S.D. (min)		
		18°C	25°C	30°C
SSI-116	32 nmol	3.79±0.70	5.12±1.79	7.07±0.35
Ethofenprox	32 nmol	1.90±0.17	3.01±0.49	3.82±1.66

Fig. 3 Repetitive firings induced with SSI-116 and ethofenprox in ventral nerve cord of *Periplaneta americana*.

ジで注入しノックダウン活性を測定した (Table 7). SSI-116 はエトフェンプロックスより若干低い活性であったが、両化合物とも負の温度相関を示した. この傾向は、多くのピレスロイドと同様であった¹¹⁾.

2) ワモンゴキブリ摘出中枢神経系に対する生理活性
ワモンゴキブリ雄成虫の胸部および腹部神経節を含む中枢神経索を用いて、細胞外電極法により、中川ら¹²⁾の方法に従って反復興奮誘起活性を調べた (Fig. 3). 両化合物とも単一刺激により、摘出中枢神経系に対して反復興奮を誘起したがエトフェンプロックスのほうが高かった. この場合もピレスロイドや DDT と同様に、負の温度相関を示した¹³⁾. また、ピレスロイドをタイプ I とタイプ II に分類する試みがなされており¹⁴⁾、タイプ I 化合物は、神経生理学的効果が中毒症状において興奮性の作用を示すのに対して、タイプ II 化合物は、中毒症状において痙攣を示し、摘出神経に対しては抑制効果を示すといわれている. したがって、このような分類に従えば、SSI-116 はタイプ I に相当すると考えられた.

3) アメリカザリガニ食道抱接神経環に対する生理活性

アメリカザリガニ (*Procambarus clarkii*) から摘出した食道抱接神経環の巨大神経軸索を用いて、尾松らの方法に従って¹⁵⁾、細胞内電極法によって膜電位を測定した (Fig. 4). 3.2×10^{-5} M の SSI-116 を処理することによって、脱分極性後電位の増大が認められた. 橋橋は¹⁶⁾、ピレスロイド系化合物によって誘起される反復興奮は、脱分極性後電位の増大に起因していると指摘している. また、西村ら¹⁷⁾も、エトフェンプロックスについて同様な現象を報告しており、SSI-116 の神経生理学的効果もこれらピレスロイドに類似していることが確認された.

以上のことから、SSI-116 は昆虫および甲殻類における種々の生理活性において、エトフェンプロックスの生物学的等価体であることが明らかになった.

3. 物理化学的性質

1) 物 性

ケイ素置換すると脂溶性が増大することが知られてい

Fig. 4 Effect of SSI-116 and ethofenprox on action potential followed by single stimulus in giant axon of *Procambarus clarkii*.

る⁶⁾。筆者らの測定によると、予想どおり SSI-116 はエトフェンプロックスより脂溶性が高く ($\log P_{o/w}=6.1$)、水溶解度の低い (25°C , 0.24 ppm) 化合物であった。

2) 加水分解

新たに生じたケイ素-炭素結合は代謝されやすくなることが知られている⁶⁾。そこでまず、緩衝溶液中における安定性を 50°C の条件で 14 日後に調べたところ、両化合物ともほとんど分解されなかった。しいてあげれば、 $\text{pH } 4$ で SSI-116 は 4% ほど分解され、酸性触媒による分解が推定された。

3) 光分解

次に、約 $270\sim 400 \text{ nm}$ の波長を有する紫外線ランプ (東芝 FL20SE) を用いて、光分解を行なった (Fig. 5)。両化合物とも暗黒条件下では分解は認められなかった。しかし、UV ライト照射条件下では SSI-116 は分解が速く、残存率は 14 日後に 14% であった (エトフェンプロックスは 75% 残存)。SSI-116 の分解物 (I~VI) の構造および分解速度を調べ、分解経路を推定した (Fig. 6)¹⁸⁾。大沼ら¹⁹⁾が報告しているエトフェンプロックスの光分解経路との大きな違いは、新たに形成したケイ素-炭素結合の炭素原子が酸化される経路が増えたことであった。光分解に対して両化合物に大きな違いが認められ

Fig. 5 Degradation of SSI-116 under UV-light or dark condition.

たことより、生体内での代謝分解経路および速度にも大きな違いが生じる可能性が指摘された。

4. 魚毒性

SSI-116 のコイに対する毒性を調べたところ、 562 ppm でも 48 時間後ではまったく毒性は観察できなかった。エトフェンプロックスの公表値は 5.0 ppm であり、両化合物の間かなりの違いが認められた。その原因について調べるため、 5.0 ppm 濃度における暴露実験を行ない、コイの血液および脳での化合物の濃度を経

Fig. 6 Photodegradation pathways of SSI-116.

Fig. 7 Concentration of SSI-116 and ethofenprox in blood.

Fig. 8 Concentration of SSI-116 and ethofenprox in brain.

時的に測定した (Fig. 7, 8). 相関係数はやや小さいものの、両化合物とも脳中濃度と暴露時間に相関が認められた。魚類においても神経が両化合物の生理活性発現の主要な作用部位であると仮定すると、この約4倍の脳中への蓄積速度の差が両化合物の魚毒性に大きな差をもたらした重要な要因と考えられた。

SSI-116の製剤学的検討

SSI-116の生物活性および生理作用などを検討した

結果、ピレスロイド様殺虫活性を有し、水田害虫に卓効を示す低魚毒性の化合物であることが明らかとなった。

しかし、SSI-116はエトフェンプロックスに比べ、やや殺虫活性が劣ること、光分解が速いことなどもわかった。そこで、水田用殺虫剤として実用化をするために、製剤化による活性向上の検討を行なった。製剤の形態として、水田用殺虫剤に最も広く用いられているDL粉剤を採用した。多くの農薬がキャリアー中で分解することが知られているので、まずDL粉剤に使用する

Table 8 Influence of carrier of SSI-116 0.5% DL dust formation on deposit and insecticidal activity against *N. cincticeps*.

	Sample					
	Calcium carbonate	Clay	Mixed carrier (calcium carbonate: clay)			Trebon
	No. 14	No. 11	No. 19 (3:1)	No. 21 (1:1)	No. 23 (1:3)	
Mortality (%) (at 24 hr)	75	39	70	86	65	78
Deposit ($\mu\text{g}/\text{plant}$)	36.6	23.0	33.5	41.7	32.0	26.6

るキャリアーおよびホワイトカーボン中における SSI-116 の安定性を調べた。その結果、表面酸性度 (pKa) が大きく関与しており pKa の値が小さいほど分解されやすいことが明らかとなった。次に、DL 粉剤にドリフト防止剤として添加される凝集剤の安定化効果を調べたところ、ソルポール類が高い効果を示した。以上の安定性試験の結果を考慮して、20 種以上の DL 粉剤を検討した (Table 8)²⁰⁾。その結果、No. 21 の製剤がトレボンより高い殺虫活性を示すことがわかった。それは稲体への付着量がトレボン製剤より 1.5 倍ほど多いためであった。さらにこの製剤の浮遊性指数は 9.8 であり、ドリフトは少なく、圃場での使用に問題がなかった。このように、SSI-116 とエトフェンプロックスの本質的な殺虫活性の差を、製剤化により同等以上に改善することができたので、この剤を用いて圃場試験を行なった。

SSI-116 の圃場試験

水田害虫用には 0.5% あるいは 1% DL 粉剤を、畑地用および果樹用には 20% の乳剤および水和剤を用いて、社内外の圃場試験を実施した (Table 9)。その結果、SSI-116 はとくに水田の重要害虫であるツマグロヨコバイ、ウンカ類およびイネミズゾウムシに 0.5% DL 粉剤でも高い効果を示すことがわかった。また、イネミズゾウムシに関しては育苗箱処理においても、効果が認められた²¹⁾。しかし、畑地および果樹では 2~3 種の害虫を除き、あまり高い効果は認められなかった。以上、SSI-116 の水田用害虫防除剤としての実用性を確認することができた。

お わ り に

今回、農薬の分野におけるケイ素置換法の有用性について検討した。エトフェンプロックスに適用することにより、低魚毒性な新規含ケイ素ピレスロイド剤、SSI-116 を見いだした。SSI-116 は、害虫に対する殺虫活

Table 9 Insecticidal efficacy of SSI-116 at field test.

	Test species	Rank ^{a)}
Paddy	<i>N. cincticeps</i>	A
	<i>L. striatellus</i>	A
	<i>N. lugens</i>	A
	<i>S. furcifera</i>	A
	<i>L. oryzaophilus</i>	A
	<i>O. oryzae</i>	B
	<i>C. medinalis</i>	B
	<i>C. suppressalis</i>	B
Upland	<i>P. ringoniella</i>	A
	<i>C. niponensis</i>	A
	<i>P. rapae crucivora</i>	B

^{a)} A and B mean SSI-116 is superior and similar to conventional insecticides, respectively.

性およびノックダウン活性、昆虫類および甲殻類に対する電気生理学的活性においては、効果は劣るものの、エトフェンプロックスの生物学的等価体であると結論された。しかし、魚毒性においては、当初の期待どおりに、かなり軽減されていた。この原因については、まだ明らかではないが、一因として、新たに形成したケイ素-炭素結合の分解によると考えている。SSI-116 は、圃場試験においても水田害虫に優れた効果を示し、急性経口毒性試験および変異原性試験なども問題がなかった。したがって、農薬の分野においてもケイ素置換法の有用性が明らかとなった。

最近、ヘキスト社も、MTI-800 のケイ素置換体である HOE-498 の開発を検討しており²²⁾、ケイ素置換することによる予想以上の生物学的挙動の変化を見いだしている。

このように、既存の農薬をケイ素置換する試みは、新規な剤の開発に有効だと思われるが、まだ始まったばかりであり、今後さらに発展することを期待する。

本研究の機会を与えられ、種々ご便宜をいただいた塩野義製薬(株)油日ラボラトリーズ長・武田禮二博士、前同ラボラトリーズ長・林 幸之博士に深く感謝いたします。本研究の遂行にあたり深いご理解を示され、ご指導いただいた同ラボラトリーズ・石黒丈男博士、武内康義博士、早瀬善男博士、高橋俊夫博士、安藤 巖博士、大羽克明博士、森 聖博士に、また数々のご協力をいただいた同ラボラトリーズ・照岡 篤博士、水谷 章博士、片山慈敏氏、中島一人氏、藤田祐輔氏、宮園 稔氏、西田邦好氏の方々に深く感謝いたします。

最後に、本研究の発表を許可していただいた塩野義製薬(株)に衷心より謝意を表します。

引用文献

- 1) M. S. Schechter, N. Green & F. B. LaForge: *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 1517 (1949)
- 2) 上田 実: 植物防疫 **36**, 64 (1982)
- 3) H. Hamana & A. Hosoda: *Appl. Entomol. Zool.* **18**, 475 (1983)
- 4) 都築 仁, 五十川是治: 植物防疫 **30**, 34 (1976)
- 5) K. Nakatani, T. Inoue, S. Numata, K. Oda, T. Udagawa & M. Gohbara: Abstr.; 5th Int. Congr. Pestic. Chem., Kyoto, 1a-9, 1982
- 6) U. Wannagat: "Biochemistry of Silicon and Related Problems," ed. by G. Bendz & I. Lindquist, Plenum Press, New York/London, 1978
- 7) R. J. Fessenden & J. S. Fessenden: *Adv. Organomet. Chem.* **18**, 275 (1980)
- 8) R. J. Fessenden & M. D. Coon: *J. Med. Chem.* **9**, 262 (1966)
- 9) M. Elliott & N. F. Janes: *Chem. Soc. Rev.* **7**, 473 (1978)
- 10) 西内康浩, 岩村 肇, 浅野和也: 生態化学 **8**, 13 (1985)
- 11) G. G. Briggs, M. Elliott, A. Farnham & N. F. James: *Pestic. Sci.* **5**, 643 (1974)
- 12) S. Nakagawa, N. Okajima, T. Kitahara, K. Nishimura, T. Fujita & M. Nakajima: *Pestic. Biochem. Physiol.* **17**, 243 (1982)
- 13) D. W. Gammon: *Pestic. Sci.* **9**, 95 (1978)
- 14) D. W. Gammon, M. A. Brown & J. E. Casida: *Pestic. Biochem. Physiol.* **15**, 181 (1981)
- 15) M. Omatsu, K. Nishimura & T. Fujita: *Pestic. Biochem. Physiol.* **24**, 192 (1985)
- 16) T. Narahashi: *Comp. Biochem. Physiol.* **72C**, 411 (1982)
- 17) K. Nishimura, T. Kobayashi & T. Fujita: *Pestic. Biochem. Physiol.* **25**, 387 (1986)
- 18) 照岡 篤, 斎藤裕之, 大塚俊一, 安藤 巖, 早瀬善男, 林 幸之: 日本農薬学会第14回大会講演要旨集, p. 89, 1989
- 19) 大沼一富, 今井孝光, 荒井 優, 小田研吾, 友田健一: 日本農薬学会第14回大会講演要旨集, p. 131, 1987
- 20) 照岡 篤, 井場やえ子, 藤田祐輔, 中島一人, 大塚俊一, 安藤 巖: 日本農薬学会第13回大会講演要旨集, p. 134, 1988
- 21) 藤田祐輔, 水谷 章, 川瀬忠徳, 大羽克明: 関西病虫害研究会報 **29**, 37 (1987)
- 22) H. Schubert, G. Salbeck, W. Knauf, R. Schaub & A. Waltersdorfer: 日本農薬学会第14回大会講演要旨集, p. 55, 1989