工業用防バイ(黴)剤について

岩 本 博 道*

On the Fungicides for Industrial Manufactures.

Hiromichi IWAMOTO

I. 対象となる工業製品

わが国は温暖、多湿の気候、風土の関係より木竹工芸品をはじめとし、繊維製品、電気通信機器、光学機器、各種計器類、建築材料、皮革製品などほとんどすべての工業製品にカビが発生し、その被害は甚大であり、その被害額は年数十億～数百億円に上るものと推定されている。なお R. G. H. Siu¹⁾ によれば米国における 1926 年の原綿の微生物による損害は 2,500～7,500 万ドルであり、綿製品のそれは 1 億ドル以上であるといわれている。このようにカビ着生による工業製品および材料の被害は世界各国共通であり、植物質ならびに動物質の有機質原料を使用する製品はもとより、無機質を原料とする製品たとえば光学機器、電気通信機器、建築材料でさえその条件によってはカビの被害を免れない。上述のようにカビ類は温度および湿度など外界の条件さえ良好であればほとんどすべての工業製品に発生するのであるが、各種の文献よりカビに侵された一般工業製品を分類、整理してみるとつぎの表 1²⁾ のとおりである。

II. 各種の工業製品に生育するカビ類

つぎにこれらの各種の工業製品にどのようなカビが生

表 1 各種のカビ類に犯される一般工業製品

無 機 質 製 品	光 学 機 器, ガ ラ ス 製 品	写真機, 顕微鏡, 望遠鏡, 測量機械など……レンズ, プリズム, パイレックスガラス, グラスール, その他水晶板など
有 機 質 製 品	建 築 用 品 皮 革 製 品	漆喰, セメント, コンクリートなど 薄物皮, 厚物皮, ベルト, バンド, クツ, カバン, 袋物類など, 乾燥皮革, クローム揉し皮など
動 物 質 製 品	動 物 質 繊 維 製 品 写 真 用 フィルム, 接 着 剤	絹製品, 羊毛製品など……絹織物, 羽二重, 毛織物など 写真用ゼラチン, フィルム, 動物性カゼインなど
植 物 質 製 品	木 竹 製 品 紙 製 品, パ ル プ 類 植 物 性 繊 維 製 品 ゴ ム 製 品 塗 料 ロウおよび油脂製品, 接着剤	計算尺, 包装材料, スダレ, コルク類, ベニヤ板, 木毛など 図書, 包装紙, 板紙など……和紙, 洋紙, 貯蔵パルプ, グラントパルプなど 屋外, 水中用製品, 衣料用, 屋内用および装飾用製品, 綿製品, 亜麻製品, ジュート製品など……(テント, ホース, 帽子類, 織物, メリヤス, 網, 綱, 索, ヒモ, 糸など) 自動車および自転車タイヤ, ゴム靴, 絶縁用ゴム被覆など クリヤラッカー, ワニス, 合成樹脂塗料など sizings, カゼインなど
有 機 合 成 製 品	合 成 樹 脂 製 品 合 成 繊 維 製 品	プラスチック, ビニール, メタクリル樹脂, ポリエチレンなど……成型品, シート, 管など ナイロン, サランなど
有機無機混合製品	電 気 機 器 計 測 機 器	ラジオ, 通信機器, 電動機など……各種絶縁部品, テープなど 圧力計, 測量機械, 羅針盤など……各種航空計器など

* 発酵研究所 (千葉市稲毛町 3—1291)

表 2 各種工業製品に生育するカビ類の頻度

Phycomycetes	7属	20種	49株	Mucorales	7属	20種	49株
Ascomycetes	17	69	352	Endomycetales	2	2	2
				Aspergillales	4	44	275
				Sphaeriales	9	20	69
				Erysiphales	1	2	5
				Myriangillales	1	1	1
Deuteromycetes	60	102	357	Sphaeropsidales	8	11	30
				Melanconiales	1	3	9
				Moniliales	50	87	317
				Mycelia Sterina	1	1	1
Basidiomycetes	25	37	68	Tramellales	1	1	1
				Polyporales	14	25	47
				Agaricales	8	9	15
				Phallales	1	1	3
					1	1	2
Actinomycetes	4	6	9				
総 計	113属	234種	835株				

育するかが問題であるが、工業製品中でもカビが生育しやすい竹材、繊維製品その他について筆者が分離したカビ類を含め、工業製品ごとに生育したカビ類を各種の報文より集めて、集計してみると一定の傾向が看取できるが、ここでは紙面の都合上省略し、全工業製品に生育したカビ類を集計、分類した表2³⁾のみに止める。

以上の表2によれば、各種の工業製品に発生するカビ類は今まで報告されたものだけでも113属以上、234種以上に上り菌類としては Ascomycetes, Deuteromycetes に属するカビ類が多く、カビの属としては Aspergillus, Penicillium, Chaetomium, Trichoderma, Fusarium, Cladosporium, Alternaria, Pullularia, Stachybotrys, Rhizopus などが多いことが認められた。

III. カビ類の生育と防バイ処理の必要

カビ類の生育が温度、湿度により大きく影響されることは周知のとおりであり、またこれらの条件がカビの種類により異なることが知られている。一般に温度 $28 \pm 5^\circ\text{C}$ 、湿度 $95 \pm 5\%$ の条件はカビ類の生育の最適条件であり、カビの種類によって若干の相違があるが、低温では 0°C ではえるカビがあり、高温では 45°C で生育するカビもある。湿度の条件についていえば、95% 以上の湿度を必要とするカビもあれば、70% 以下の湿度でも生育するカビがある。またカビは基質の栄養分の多少により生育に差を生じ、竹材などカビの生育に好適な栄養物を含むものはカビが発生しやすく、合成樹脂などは発生しがたい。しかしカビは微量でも栄養物があれば非常に発生しやすくなることは注意しなければならない。

さて土壌微生物学⁴⁾によれば通常 1g の土には数万～

数十万のカビの孢子が含まれ多い場合には2,000 万に達することがある。これらのカビの孢子がつねにほりとともに空気中に舞い上り浮遊しているものと考えられる。したがって温度、湿度などの環境的条件を規制することのできない一般工業製品はつねにカビの孢子に包まれ、カビ発生の条件下にあると見なければならぬ。そこでこれらの製品はすべて防バイ処理をしておかなければ、カビの発生を防ぐことはできない。

IV. 工業用防バイ剤の必要条件

抗バイ性を有する化合物に関する報告は医薬や農業については枚挙に暇がないほどであり、工業用防バイ剤についてもかなりの報文があるが、理想的工業用防バイ剤と考えられるものはまだないようである。工業用防バイ剤は抗バイ性の医薬や農業と異なる点が二、三考えられる。その相違点の一つは医薬や農業の場合は通常一種類または二、三種類のカビ類に対して卓効を有すれば立派な薬品として認められるが、工業用防バイ剤の場合にはすべてのカビ類に対して抗バイ力を示さねばならないことである。つぎに相違点の第二は、医薬の場合には人体に対する毒性が問題であり農業の場合は植物に対する薬害が重要な要因となる。これらの場合いかに抗バイ力が強くとも毒性や薬害が少しでも強ければ問題にならない。しかし工業用防バイ剤の場合は使用する対象が工業製品であるから、猛毒物でなければ、使用方法さえ注意すれば使用しうる可能性がある。

つぎに工業用防バイ剤として持っていなければならないと考えられる諸点を上げて見よう。

1. すべてのカビ類に対して強い抗バイ力を有するこ

と。

2. 光、熱などに対して、また化学的に安定であること。
3. 昇華性、水溶性が大きくないこと。
4. 無色または淡色であること。
5. 刺激性なくまた悪臭がないこと。
6. 使用した機材に腐食作用をおよぼさないこと。
7. 電気機器などに用いた場合その電気的性質をそこなわないこと。
8. 価格が低廉であること。
9. 人体に対する毒性が強烈でないこと。

工業用防バイ剤としては以上の諸点を考慮して選択されなければならない。

V. 抗バイ性化合物、その化学構造と抗バイ力

IVに工業用防バイ剤の持っていなければならない必要条件を述べたが、では現在まで医薬、農薬、工業用防バ

イ剤としてどのような化合物が使用されたであろうか、種々の文献より抜粋し、さらに抗バイ力ありとして報告された化合物をまとめて分類してみるとつぎの表3のようになる。

以上のように多数の抗バイ性化合物が報告されている。工業用防バイ剤が医薬や農薬と異なった観点から選択されねばならないことは前述のようであるが、筆者はこの観点に立って各種の化合物主として有機化合物についてその抗バイ力を検討するとともに化学構造との関係を調べた。被検カビ類としては各種の工業製品に発生頻度の高い⁵⁾ものでなお若干の防バイ剤に抵抗性の強い30種のカビ類⁶⁾を使用した。そのカビ類はつぎの表4のとおりである。

なお抗バイ力測定には種々の方法があるが、若干の検討を行なったのち試験管内希釈法により測定することとした。培地としては麴液に糖を抜いたツアベック液を同量加え糖濃度約5%, pH5.6~5.8の液を用い、試料の

表3 抗バイ性有機化合物

1. 有機水銀化合物	phenylmercuric acetate, ethylmercuric phosphate など
2. 有機スズ化合物	bis(tributyl tin) oxide, tributyl tin acetate など
3. 有機ヒ素化合物	methyl arsine sulfide, <i>p</i> -chlorophenylarsine oxide など
4. フェノール化合物	di-, tri-, tetra-, penta-chlorophenol, <i>o</i> -phenylphenol など
5. クレゾール化合物	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -cresol, <i>p</i> -chlor- <i>m</i> -cresol など
6. ケノン化合物	2-methyl-1,4-naphthoquinone, tetrachloro- <i>p</i> -benzoquinone など
7. 有機窒素イオウ化合物	tetramethyl thiuram disulfide, ethylenbisdithiocarbamate など
8. ナフタリン化合物	2,2,3,4-pentachloro-3,4-dihydro-1-naphthalenone など
9. ピリジン化合物	4-octylpyridine, 2-chloropyridine など
10. サリチル酸化合物	salicylanilide, Cu-3-phenylsalicylate など
11. ニトロベンゼン化合物	pentachloronitrobenzene など
12. キノリン化合物	Cu-8-quinolinate など
13. ナフテン酸化合物	Cu-naphthenate など
14. ロダン化合物	2,4-dinitrobenzene thiocyanate など
15. 第四アンモニウム化合物	dimethyl benzyl lauryl ammonium chloride など
16. 有機酸	sorbic acid, dehydracetic acid, undecenic acid など
17. 抗生物質	actidion, eurocidin, variotin, griseofulvin など

表4 抗バイ力試験菌株

1. <i>Pythium ultimum</i>	16. <i>Chaetomium globosum</i> ATCC 6205
2. <i>Absidia regnieri</i>	17. <i>Diplodia natalensis</i>
3. <i>Mucor spinescens</i> IAM Mu 3	18. <i>Cladosarum olivaceum</i>
4. <i>Rhizopus nigricans</i> SN 32	19. <i>Paecilomyces varioti</i>
5. <i>Cunninghamella echinulatus</i>	20. <i>Spicaria viridans</i>
6. <i>Dipodascus albidus</i>	21. <i>Trichoderma</i> T-1 ATCC 9645
7. <i>Aspergillus candidus</i>	22. <i>Sterigmatocystis japonica</i>
8. <i>Aspergillus flavus</i> ATCC 9643	23. <i>Alternaria citri</i>
9. <i>Aspergillus fumigatus</i> IAM 2612	24. <i>Cercospora oryzae</i>
10. <i>Aspergillus niger</i> ATCC 9642	25. <i>Cladosporium herbarum</i> IAM F517
11. <i>Aspergillus terreus</i> PQMD 82j	26. <i>Pullularia pullulans</i>
12. <i>Penicillium citrinum</i> ATCC 9849	27. <i>Fusarium oxysporum</i>
13. <i>Penicillium luteum</i>	28. <i>Fusarium moniliforme</i> USDA 1004.1
14. <i>Carpenteles javanicus</i>	29. <i>Myrothecium verrucaria</i> USDA 1334.2
15. <i>Chaetomidium japonicum</i>	30. <i>Poria voporaria</i>

防バイ剤は一定量を少量のアルコールまたはアセトンに溶解し一定量の培地に添加混合したのち小試験管に分注しコッホ氏殺菌器で常法により滅菌したのち冷却し、上記30株のカビの孢子および菌体を接種し、30°Cで10日間培養して生育の有無を肉眼で観察した。

1. フェノール系化合物 まず強い抗バイ力を有しかつ最も価格の低廉な化合物の一群として塩素化フェノール系化合物の一群についてその抗バイ力を検討した結果の一例をあげればつぎの表5¹⁾のとおりであった。

表5 Pentachlorophenol の抗バイ力

菌番号	濃度 1 50,000										0 (対照)									
	1	2	3	4	5	7	10	1	2	3	4	5	10	1	2	3	4	5	10	10
1	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
26	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
29	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

以上の例のような試験結果を塩素化フェノール系の各化合物について集め整理すればつぎの表6²⁾のようであった。

すなわち塩素化フェノール系化合物において monochlorophenol では Cl 基が *ortho* の位置に結合した場合より *meta*, *para* の位置に結合した化合物の方が抗バイ力が強く、また phenol と結合する Cl の数が増えるほど抗バイ力が強くなることが認められる。なお塩素化フェノール系化合物中最も強力な抗バイ力を示す化合

表6-1 フェノール系防バイ剤の抗菌力 (I)

薬品名	濃度				
	1 2,000	1 5,000	1 10,000	1 20,000	1 50,000
<i>o</i> -chlorophenol	—	30	30	30	30
<i>m</i> -chlorophenol	0	0	2	25	—
<i>p</i> -chlorophenol	0	0	7	28	—
2,6-dichlorophenol	0	0	0	0	15
2,4,5-trichlorophenol	—	0	0	0	1
2,4,6-trichlorophenol	—	0	2	0	12
2,3,4,6-tetrachlorophenol	—	0	0	1	4
pentachlorophenol	—	0	0	0	3
<i>p</i> -nitrophenol	—	0	12	29	30
2,4-dinitrophenol	—	0	14	26	29
2,5-dinitrophenol	—	0	1	9	29
2,6-dinitrophenol	—	9	29	30	30
<i>o</i> -phenylphenol	—	0	6	16	27
<i>p</i> -phenylphenol	—	3	4	4	27

表中の数字は試験菌株30株中各濃度で生育したカビの菌株数を示す。

表6-2 フェノール系防バイ剤の抗菌力 (II)

薬品名	濃度			
	1 5,000	1 10,000	1 20,000	1 50,000
pentachlorophenol	0	0	0	3
P.C.P.-Na (I)	0	1	1	22
P.C.P.-NH ₄	0	1	8	18
P.C.P.-Cu (II)	0	1	9	21
P.C.P.-Zn (II)	0	1	11	26
P.C.P.-Hg (II)	0	1	3	24
P.C.P.-Al (III)	0	0	1	12
P.C.P.-Sn (V)	0	1	7	21
P.C.P.-Cr (VI)	0	1	4	21
P.C.P.-Mn (VII)	0	1	7	26
P.C.P.-Fe (VIII)	0	1	1	17
P.C.P.-Ni (VIII)	0	2	12	24

表中の数字は試験菌株30株中各濃度で生育したカビの菌株数を示す。

物の一つとして Pentachlorophenol (PCP) の各金属塩の抗バイ力を検討した結果はつぎの表7³⁾のごとくであって、各金属塩の抗バイ力は PCP そのものよりわずかに劣るが週期律表第3群の PCP-Al 塩、第1群の PCP-Na 塩、第8群の PCP-Fe 塩などが強い抗バイ力を示すことが認められた。なおこれらの塩素化フェノール系化合物に比較的強い抵抗力を示すカビ類は *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium moniliforme*, *Aspergillus niger* などであった。

2. 有機水銀系化合物 有機水銀系化合物は種子殺菌剤やイモチの防除などに農薬として広く使用されていることは周知のとおりであるが、毒性が強く、その使用には十分注意することが必要であるが、現在のところ各種の有機化合物の中で最も強い抗バイ力を有する化合物

表 7 有機水銀化合物の抗バイカ

化 合 物 名	濃 度						
	1 5,000	1 10,000	1 20,000	1 50,000	1 100,000	1 200,000	1 500,000
Mercuric chloride	0	3	15	28	—	—	—
Phenylmercuric chloride	—	—	—	0	1	7	14
Phenylmercuric acetate	—	—	—	0	4	9	19
Phenylmercuric oleate	—	—	—	0	8	18	25
Phenylmercuric urea	—	—	—	1	6	12	19
Phenylmercuric <i>p</i> -toluensulfon anilide	—	—	—	1	4	7	22
Phenylmercuric triethanol ammonium acetate	—	—	—	0	2	10	21
Ethylmercuric chloride	—	—	—	0	0	1	8
Ethylmercuric phosphate	—	—	—	0	0	3	24
Ethylmercuric oleate	—	—	—	0	0	0	7
Ethylmercuric <i>p</i> -toluensulfon anilide	—	—	—	0	0	1	5
Methoxyethylenmercuric chloride	—	—	—	1	1	6	21
<i>p</i> -Tolylmercuric acetate	—	—	—	1	2	12	24

表中の数字は試験カビ30菌株中各濃度で生育したカビの菌株数を示す。

である。抗バイ力測定の結果を示すとつぎの表 7⁹⁾ のとおりである。

以上のように有機水銀系化合物は最も強い抗バイ力を有する化合物であるが、このうち phenylmercury 化合物と ethylmercury 化合物とを比較すると ethylmercury 化合物の方が抗バイ力が強いことが認められる。一般に有機水銀化合物の抗菌力は RHgX の RHg^+ 基と X^- 基の抗菌力の総和であり、 X 基の変化より R 基の変化が抗菌力に大きい影響をおよぼすといわれているが筆者の試験結果もこれと全く同様の結果を示しており、ethylmercury oleate, ethylmercury chloride, ethylmercury *p*-toluensulfonanilide などが最も強い抗バイ力を示し、これらの化合物に比較的強い抵抗力を示すカビ類は *Rhizopus nigricans*, *Pythium ultimum*, *Abisidia regnieri*, *Aspergillus flavus* などであった。

3. 有機スズ系化合物 有機スズ系化合物の抗バイ力は約 10 年前に初めて見出され、近時最も有望な防バイ剤として注目されている。抗バイ力は有機水銀系化合物に近い抗バイ力を示し、毒性は水銀系化合物に比較してはるかに弱い。若干の有機スズ系化合物の抗バイ力を示せばつぎの表 8¹⁰⁾ のとおりである。

van der Kerk ら¹¹⁾は有機スズ系化合物 R_2Sn , R_3SnX , R_2SnX_2 , RSnX_3 および SnX_2 , SnX_4 などの化合物について4種のカビについて抗バイ力を調べ R_2SnX 型の化合物が抗バイ力が強いこと、 R_2SnX 型化合物の抗バイ力は X 基より R 基により変化し、 R 基が *n*-propyl 基、*n*-butyl 基の場合最も抗バイ力が強いことなどを述べている。筆者は表 8 のように若干の有機スズ系化合物の抗バイ力について検討したが、 R 基が phenyl 基や benzyl 基の場合に比し butyl 基の場合の方が抗バイ力強く、

表 8 有機スズ化合物の抗バイカ

化 合 物 名	濃 度				
	1 5,000	1 10,000	1 20,000	1 50,000	1 100,000
Bistributyl tin oxide	0	0	3	4	6
Bistributyl tin sulfide	—	3	5	8	17
Tributyl tin chloride	—	1	1	1	2
Tributyl tin acetate	—	3	5	12	17
Tributyl tin propionate	0	0	2	3	7
Tributyl tin butyrate	0	0	1	1	6
Tributyl tin glycolate	0	0	2	2	6
Tributyl tin sorbate	—	1	2	3	7
Tributyl tin laurate	—	5	5	5	12
Tributyl tin oleate	—	9	10	15	18
Bistributyl tin malate	0	0	1	2	3
Bistributyl tin tartarate	0	0	1	2	4
Tributyl tin naphthenate	—	0	2	16	—
Bistriphenyl tin oxide	—	6	11	14	19
Triphenyl tin chloride	—	4	5	8	18
Tribenzyl tin chloride	30	30	30	30	30

表中の数字は試験菌株30株中各濃度で生育したカビの菌株数を示す。

tributyl tin 型化合物中では butyrate, malate, tartrate が最も強く, bistributyl tin oxide, tributyl tin chloride などが強力な抗バイ力を示すこと, 有機スズ系化合物に比較的抵抗力の強いカビ類は *Aspergillus tereus*, *Penicillium luteum*, *Dipodascus albidus*, *Aspergillus fumigatus*, *Mucor spinescens* などであることを認めた。

4. キノン系化合物 キノン系化合物は数種類農薬として使用され, その抗菌力については早くから種々検討されてきた。キノイド構造を有する染料について methylgreen^{12,13)}, brilliant green^{14,15)}, malachite green¹⁶⁾, phenothiazone¹⁷⁾ などはいずれも抗バイ力を有

し, また *o*-benzoquinone dionium peroxide, 2-amino-quinoneimine¹⁸⁾, 2,6-dichloro-quinoneimide¹⁹⁾, *p*-naphthoquinonedichloroimide²⁰⁾ など強い抗バイ力を有している。Sexton²¹⁾ は一般に3個以上の環を有するキノン化合物は殺菌力を示さないと述べ, Horsfall²²⁾ は anthraquinone の殺菌力の弱いのは α, β 不飽和ケトン構造を有しないためであると説明している。また 9,10-phenanthrenequinone²³⁾ が強い抗バイ力を示すのは, α, β 不飽和ケトン構造以外の化学構造群が菌体浸透に関与しているためと考えられ, また パラ-キノン化合物は一般にそれに相当する オルト-キノン化合物よりも殺菌力が強いといわれている。また Byrde²⁴⁾ は 1,4-

表 9 キノン系化合物の抗バイ力

化 合 物 名	濃 度			
	1 2,000	1 5,000	1 10,000	1 20,000
α -Naphthoquinone (1,4)	1	5	19	27
β -Naphthoquinone (1,2)	22	30	30	30
2-Methyl-1,4-naphthoquinone	0	2	7	18
2-Chloro-1,4-naphthoquinone	1	12	27	30
2-Amino-1,4-naphthoquinone	0	2	13	25
2-Anilino-1,4-naphthoquinone	30	30	30	30
2-Toluidino-1,4-naphthoquinone	30	30	30	30
2-Benzylimino-1,4-naphthoquinone	30	30	30	30
2-(4'-Arsenoxypheyl)-imino-1,4-naphthoquinone	30	30	30	30
2-Benzylthio-1,4-naphthoquinone	30	30	30	30
2-Carboxymethylthio-1,4-naphthoquinone	14	29	30	30
2-Methylmercapto-1,4-naphthoquinone	16	25	28	29
2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone	2	6	10	15
2-Dimethylimino-3-chloro-1,4-naphthoquinone	4	7	10	23
2-Anilino-3-chloro-1,4-naphthoquinone	30	30	30	30
2-Ethylenimino-3-chloro-1,4-naphthoquinone	3	6	20	30
2,3-Dimethylmercapto-1,4-naphthoquinone	25	28	30	30
2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone-7-sulfonic acid	30	30	30	30
β -Naphthoquinone-sulfonic acid sodium salt	29	30	30	30
Xyloquinone	10	26	29	29
Thymoquinone	19	27	28	29
Tetrachloro- <i>p</i> -quinone	2	10	27	30
Tetrachloro-hydroquinone	1	15	28	29
β -Methylanthraquinone	30	30	30	30
β -Chloroanthraquinone	30	30	30	30
1-Nitroanthraquinone	28	30	30	30
1,5-Dihydroxyanthraquinone	30	30	30	30
1,8-Dihydroxyanthraquinone	30	30	30	30
1,2,4-Trihydroxyanthraquinone	30	30	30	30
1,2,5,8-Tetrahydroxyanthraquinone	30	30	30	30
<i>o</i> -Chloroacetophenone	0	0	3	10

表中の数字は試験カビ30株中各濃度で生育したカビの菌株数を示す。

diacetoxy-2,3-dichloronaphthaleneが微生物のエステラーゼおよびオキシダーゼによりキノイド構造のナフトキノンとなるので 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone と同等の殺菌力を示すと述べている。筆者はナフトキノン系化合物の 10 数種についてその抗バイ力を検討するとともにベンゾキノン系化合物およびアントラキノン系化合物、アセトフェノン系化合物などについて若干検討を加えた。その結果はつぎの表 9²⁵⁾ のとおりであった。

表 9 の結果より見ると、 β -naphthoquinone は α -naphthoquinone に比しいちじるしく抗バイ力が弱く、またアントラキノン系化合物中には認むべき抗バイ力を示す化合物はなかった。また α -ナフトキノン系化合物で α, β 不飽和ケトン基 $-\text{CO}-\overset{\alpha}{\underset{\beta}{\text{C}}}=\overset{\beta}{\text{C}}-$ の α の位置の炭素に種々の置換基を導入した化合物について検討した結果、クロル基、メチル基、アミノ基などの簡単な置換基を導入した場合のみ α -ナフトキノンとほぼ同様の抗バイ力を示し、Anilino 基、Toluidino 基などの複雑な置換基を導入した場合にはむしろ抗バイ力はいちじるしく低下した。この傾向は α, β 不飽和ケトン基の β 位の炭素への導入基についても同様であった。なおベンゾキノン系化合物中では tetrachlorobenzoquinone が強い抗バイ力を示し、tetrachlorohydroquinone もほぼ同等の抗バイ力を示した。なおまた ω -chloro-acetophenone もかなりの抗バイ力を示した。キノン系化合物に対して比較的強い抵抗力を示すカビ類は *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus niger*, *Dipodascus albidus*, *Aspergillus flavus*, *Cunninghamella echinulatus* などであった。

5. 有機窒素イオウ系化合物 有機窒素イオウ系化合物もかなり農薬として使用されているが、この化合物の群の中のジチオカーバメイト系化合物はいずれも $\text{di-S-thiocarbamic acid}$ の $>\text{N}-\overset{\text{S}}{\underset{\text{S}}{\text{C}}}-$ なる化学構造を持っているがジアルキルアミン系化合物 ($\overset{\text{R}}{\text{R}}>\text{N}-$) とアルキルジアミン系化合物 ($>\text{N}-\text{R}-\text{N}<$) の二つに分けられる。ジアルキルアミン化合物の金属塩では溶解度の増大とともに殺菌力が増加し²⁶⁾、イオン型と分子型がそれぞれ殺菌力を示すいわゆる TMTD 曲線を示し²⁷⁾、イオンが Canonical 構造を示すためであるとか²⁸⁾、 $=\text{C}=\text{S}$ 基が殺菌毒群である²⁹⁾とか、 $-\text{CS}-\text{S}-$ 基や $-\text{CS}-\text{O}-$ 基が殺菌毒群であるとか³⁰⁾、化合物全体の親リポイド群と親水群との比、いわゆる H.L.B. が重要因子であるとか³¹⁾、反応性と浸透性のバランスが重要である³²⁾とか種々の説があり、またアルキルジアミン系化合物では分解して生ずる $\text{SCN}-\text{CH}_2-\text{NCS}$ ³³⁾ 基によるなど種々の説がある。筆者は主としてジチオカーバメイト系化合物について抗バイ

力を検討するとともにチアゾール系化合物、カルバジド系化合物についてその抗バイ力の検討を行なった。その結果は表 10³⁴⁾ のとおりであった。

表 10 有機窒素イオウ系化合物の抗バイ力 (I)

濃 度 化合物名	1	1	1	1
	2,000	5,000	10,000	20,000
Sodium dimethyl dithiocarbamate	29	30	30	30
Sodium ditethyl "	30	30	30	30
Sodium dibutyl "	29	30	30	30
Sodium diphenyl "	30	30	30	30
Sodium dicyclohexyl "	30	30	30	30
Zinc dimethyl "	29	30	30	30
Zinc diethyl "	30	30	30	30
Zinc dibutyl "	28	30	30	30
Zinc ethylphenyl "	30	30	30	30
Zinc dibenzyl "	29	30	30	30
Copper dimethyl "	29	29	29	29
Ferric dimethyl "	26	30	30	30
Lead dimethyl "	30	30	30	30
Selenium diethyl "	15	24	28	28
Tellurium diethyl "	29	30	30	30

表中の数字は試験菌株30株中各濃度で生育したカビの菌株数を示す。

表 11 有機窒素イオウ系化合物の抗バイ力 (II)

濃 度 化合物名	1	1	1	1
	2,000	5,000	10,000	20,000
Tetramethylthiuram disulfide	20	29	30	30
Tetramethylthiuram monosulfide	20	26	29	30
1-Phenyl thiosemicarbazide	18	22	29	30
4-Phenyl thiosemicarbazide	27	29	30	30
1-Phenylsemicarbazide	30	30	30	30
Phenyl thiocarbamide	27	28	30	30
1,1-Diphenyl-2-thiourea	30	30	30	30
Dimethyl dithiocarbamoylacetamide	30	30	30	30
Benzothiazole	20	30	30	30
2-Mercaptobenzothiazole	1	2	10	26

表中の数字は試験菌株30株中各濃度で生育したカビの菌株数を示す。

以上の表 10 の結果によればジチオカーバメイト系化合物のうち、ジアルキルアミン系化合物およびカルバジド系化合物中には認むべき抗バイ力を示す化合物はなく、ベンゾチアゾール系化合物中に 2-mercaptobenzothiazole がやや抗バイ力を示す程度であった。なおアルキルジアミン系化合物中にはかなり抗バイ力を有す

る化合物があるといわれている。

6. 各種の抗バイ性化合物 以上のように V の 1, 2, 3, 4, 5 に示した各種の抗バイ性有機化合物のほかに, 表3に示したように有機ヒ素系化合物, 第四アンモニウム塩系化合物, キノリン系化合物, 抗バイ性抗生物質など多数の抗バイ性化合物が報告されているが紙面の都合上省略することとする。

VI. 防バイ剤の作用機構

工業製品の防バイに使用される防バイ剤が工業製品に使用される場合, 浸漬法, 加圧注入法, 噴霧法, 塗布法などによりその製品の材質の内部に滲透しあるいは表面にうすい被膜を作り, 使用前より付着していたか, 使用後外界(空气中)より浮遊してきて付着したカビの胞子の発芽を阻止あるいはこれを殺滅してカビの発生を防ぐものである。したがって防バイ剤の性能としては胞子の発芽阻止作用の強いことが最も重要であり, 工業製品に使用した場合付着性および固着性が強く, さらに効力の持続性がよいことが重要な条件である。カビは微生物であり, カビの胞子が発芽するにはⅢに述べたように水分が必要である。したがって防バイ剤はわずかながら水溶性を有することが必要であるが, 水溶性が強ければ流亡して持続性を失うこととなるので, その大部分は不溶性であり, 少量ずつ徐々に溶け出して作用することが必要である。また防バイ剤がその効力を現わすためには, その胞子の細胞膜を透過して細胞内に入りこむことが必要であり, その発芽阻止力あるいは殺菌力はその透過性と薬剤の細胞に対する毒性との総合作用によるものと考えられる。炭化水素基は細胞膜の lipid 層と親和力を有し細胞膜を透過する。またイオン化して電荷を有する物質は細胞膜の各種のイオンにより妨げられ透過性がにぶり, 解離しない分子は透過しやすい。また防バイ剤に種々の添加剤(たとえば非イオン界面活性剤)を加えて展着性を増し透過性を強めることが界面活性剤の進歩とともに進展してきている。このようにしてカビの胞子細胞内に透過した防バイ剤は細胞内の各種の代謝作用に関与する酵素系の活性を阻害し, とくにエネルギー解放系を破壊し, あるいはタンパク構造を破壊し, あるいはリン酸化還元系を過度に促進し細胞の機能を破壊し, あるいは細胞の発芽時に行なわれる RNA の合成を阻害して発芽を阻害し, ついには胞子(細胞)を死滅させることになる。P.C.P.がカビの胞子の呼吸作用を阻害し, 有機水銀系化合物がタンパク構造を破壊し, キノン系化合物がリン酸化還元系を過度に促進し, 細胞を死滅せしめることはすでに推定されているところであり, 有機スズ

化合物が胞子発芽時に, 胞子の膨潤を抑制し, RNA の合成を阻害することは筆者が最近実験により確めたところであり⁸⁵⁾, 抗生物質の発芽胞子の RNA 合成阻害⁸⁶⁾も近時認められているところである。また⁸⁷⁾キノン系化合物はその α, β 不飽和ケトンの β 炭素が活性にとみ, 酵素タンパクの NH_2 -, SH - 基と反応しその機能を阻害し, 細胞を死滅させるともいわれている。また抗生物質の1つ Antimycin A⁸⁸⁾ が電子伝達系および transaminase を阻害することなどが認められている。

VII. 防バイ剤の使用

Ⅵのはじめに述べたように工業製品の防バイ処理を行なう場合通常浸漬法, 加圧注入法, 噴霧法, 塗布法などが行なわれるので, 防バイ剤は適当な溶媒に溶解して溶液またはエマルジョンの形で使用される。溶媒としては水, アルコール類, ケトン類, ベンゾール類, 酢酸エステル類, 石油留分, 精油類などがあり, 一般に毒性, 引火性など少なく, 溶解度の大なるものが使用されている。なお非イオン活性剤などの界面活性剤が溶媒とともに用いられる。

VIII. 防バイ剤の今後の問題

以上に述べてきたところから推察されるようにまだ理想的な工業用の防バイ剤といわれるものは現われていない。抗バイ力が強力で毒性が少なく低廉であることが三大条件であり, 今後はこのような性質をもった有機化合物の探究が要望されるところである。Ⅴより認められるように有機水銀系化合物は現在最も抗バイ力の強い化合物であるが, 残念ながら毒性が強い。そこで水銀系化合物の強い抗バイ力を生かし毒性の弱い化合物を探究することが一つの方向であると思われる。T社が最近発表した phenylmercuric dioctyl sulfosuccinate や methylmercurithioacetamide⁸⁹⁾ などはその方向に一步進めたものといえる。また抗バイ性抗生物質の化学構造を見ると長鎖の不飽和脂肪酸の誘導体がある。undecenic acid は以前より抗バイ性が認められているが, このような長鎖の不飽和脂肪酸または芳香族脂肪酸⁹⁰⁾の誘導体中に毒性が弱く抗バイ力の強い防バイ剤が有望であると思われる。また塩素化フェノール系化合物より考えられることは, さらに複雑な芳香族化合物の塩素化化合物⁹¹⁾中にも強力な抗バイ力を有する化合物の存在が予想される。また最近注目されて来た有機スズ系化合物や有機ヒ素化合物やニトロエチレン系化合物⁹²⁾やジチオジキノリン系化合物⁹³⁾中にも将来性のある化合物があると思われる。

文 献

- 1) R. G. H. Siu, *Microbial Decomposition of Cellulose* p. 11 (1951) Reinhold
- 2) 岩本, 栗原, 志賀, 工技院発研報 **15** 27 (1958)
- 3) 岩本, 栗原, 志賀, *ibid.* **15** 49 (1958)
- 4) 板野新夫, 土壤微生物学 p. 21 (1948) 産業図書
- 5) 岩本, 栗原, 志賀, 工技院発研報 **15** 43 (1958)
- 6) 岩本, 栗原, 志賀, *ibid.* **14** 12 (1957)
- 7) 岩本, 菊池, *ibid.* **16** 20 (1958)
- 8) 岩本, 菊池, *ibid.* **16** 38 (1958)
- 9) 岩本, 菊池, *ibid.* **18** 61 (1960)
- 10) 岩本, 菊池, 醸協誌 **19** 7号掲載予定
- 11) G. J. M. van der Kerk, J. G. A. Luijten, *J. Appl. Chem.* **4** 314 (1954); **6** 56 (1956)
- 12) R. H. Carter, U. S. Dept. Agr. Bur. Entmol. and Plant Quarantine Div. Insecticide Invest. Mimeo E-467 (1939)
- 13) C. T. Rumbold, *Am. J. Botany* **7** 1 (1920)
- 14) A. E. Dimond, J. G. Horsfall, *Connecticut Agr. Expt. Sta. Dept. Plant. Pathol. Botany Mimeo. Publ., Progress Rept. Fungicide Subcommittee on Substitute*, June (1942)
- 15) A. Meyer, *Chim. ind.* **28** 263 (1932)
- 16) D. E. Frear, *A Catalogue of Insecticide and Fungicide* (1948) Chronica Botanica
- 17) J. G. Horsfall, S. Rich, *Contribs. Boyce Thompson Inst.* **16** 313 (1952)
- 18) BP 340,500 (1929)
- 19) R. G. Owens, *Contribs. Boyce Thompson Inst.* **17** 273 (1953)
- 20) R. J. W. Byrd, D. Woodcock, *Am. Appl. Biol.* **40** 675 (1953)
- 21) W. A. Sexton, *Chemical Constitution and Biological Activity* (1950) D. Van Nostrand
- 22) J. G. Horsfall, *Principles of Fungicide Action* (1956) Chronica Botanica
- 23) G. L. Mc New, H. P. Burchfield, *Contribs. Boyce Thompson Inst.* **16** 357 (1951)
- 24) R. J. W. Byrd, *Nature* **169** 503 (1952)
- 25) 岩本, 菊池, 醸協誌 **18** 352 (1960)
- 26) J. W. Heuberger, *Plant Disease Rptr.* **157** 161 (1945)
- 27) A. E. Dimond, J. G. Horsfall, J. W. Heuberger, E. M. Stoddard, *Connecticut Agr. Expt. Sta. Bull.* **451** 635 (1941)
- 28) G. L. M. van der Kerk, H. L. Klöpping, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.* **71** 1179 (1952)
- 29) J. G. Horsfall, *Fungicides and their Action* (1945)
- 30) H. L. Klöpping, G. J. M. van der Kerk, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.* **70** 917 (1951)
- 31) 梅沢純夫, 抗菌性物質 (1954)
- 32) 石崎, 三重大農報 **9** 48 (1955)
- 33) H. L. Klöpping, G. J. M. van der Kerk, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.* **70** 949 (1951)
- 34) 岩本, 菊池, 醸協誌 **19** 127 (1961)
- 35) 筆者, 未発表
- 36) 原田, 熊部, 香川, 佐藤, 昭和 35 年農化大会 (1960)
- 37) W. B. Geiger, J. E. Conn, *J. Am. Chem. Soc.* **67** 112 (1945)
- 38) N. Miyairi, N. Tanaka, H. Umezawa, *J. Antibiotics (Japan)* **14** 119 (1961)
- 39) T. Sado, F. Miyamoto, K. Yano, I. Sako, H. Ose, J. Watanabe, *Agr. and Biol. Chem. (Japan)* **25** 77 (1961)
- 40) 武市, 醸工 **38** 167 (1961)
- 41) 化学と工業 **13** 670 (1960)
- 42) 三浦, 惟村, 奥, 富田, 名川, 昭和36年度農化大会 (1961)
- 43) 久保田, 秋田, 薬学 **81** 515 (1961)