昆虫幼若ホルモン活性化化合物の殺虫剤としての発展

板 谷 信 重*

Development of JH Active Compounds as Insecticides.

Nobushige ITAYA*

Extensive research has been done to get the ideal "third generation insecticides" in the area of compounds showing insect juvenile hormone (JH) activity since the discovery of JH activity in insect extracts. Although some JH mimics have been commercialized and practically used as proper insecticides in some specific fields, it has become apparent that researchers have now recognized the inherent disadvantage of JH mimics as insecticides and they do not seem to have such enthusiasm that they showed once.

Here, I would like to present a brief review of JH and JH mimics as well as a prospective view of insecticidal JH mimics, while showing the recent JH active compounds discovered in our laboratory.

1. はじめに

昆虫は全動物の種類の中で約 70% を占め 70 万から 100 万種になると言われており、哺乳動物とは異なる方向に高度に発達したものとされている。昆虫の中には幼虫から成虫への過程で^(きなぎ)蛹をへて驚く程の変態をするもの(完全変態)と蛹をへないもの(不完全変態)があり、前者の方が系統的には高等昆虫とされているがいずれも幼虫から成虫へは脱皮をへて成長する。昆虫の脱皮回数は 1 回から 40 回以上のものであるが、系統群においては殆んど同一であるという(雌雄によって、環境によって脱皮回数の変わるものもまれではない)。

昆虫の成長過程に見られる脱皮や変態は昆虫学者や化学者の興味を引きつけ、昆虫内分泌に関する研究がなされてきた。この中で、日本のカイコに関する研究の歴史は大きな貢献をなしてはいるが、初期の飛躍的な研究成果の多くは欧米の研究者によってなされてきた。

昆虫のホルモンの中にはインシュリン系の化合物やプロスタグランジン類に代表されるような哺乳動物と共通のものもいくつか知られているが、昆虫の脱皮・変態にかかわるホルモンは哺乳動物に対してホルモンとして何

らの生理活性を示さないものと考えられており、一方昆虫ではそれらの微妙なバランスで脱皮・変態が制御されていることからこれらのホルモン作用を持つ化合物は理想的な“第三世代の殺虫剤”として広く害虫防除に使用しうることが示唆され多くの研究がなされてきた。ここで第一世代の農薬とは、石灰硫黄合剤やヒ酸鉛のような無機物およびロテノンやニコチンのような天然物とし、第二世代とはパラチオン、DDT、BHC のように低コストで大量生産され多くの面で人類に貢献したが問題になる部分もあったものとし、第三世代とは生態系の破壊を最小限にして標的生物にだけ作用しうる夢の化合物としたものである。

ここでは、この夢の殺虫剤と考えられたものがどのような経緯をへてどう使われているか、また今後どのように使われようとしているかを概観してみたい。なお、JH および JH 活性化化合物の研究に関して優れた成書や総説があるのでより詳しくはそれらを参照頂きたい¹⁾。以後、前記の参考書に述べられている内容については特別なものを除いては引用なしに記述する。

2. 昆虫の脱皮・変態にかかわるホルモンとそれらの攪乱による害虫防除

脱皮・変態にかかわるホルモンとしては、幼若ホルモン(juvenile hormone, JH; 幼虫形質維持の機能をもつ)、脱皮ホルモン(molting hormone, ecdyson, ecdysteroid; 前胸腺から分泌され呼吸および蛋白合成や核酸合成を盛ん

* 住友化学工業(株)宝塚総合研究所, 農薬研究所
()

* Pesticide Research Laboratory, Takarazuka Research Center, Sumitomo Chemical Co., Ltd. ()

にして成長を促し脱皮および変態を誘導する), 神経ホルモン(脳の神経分泌細胞から分泌されるもので, ここでは前胸腺刺激ホルモン, prothoracicotropic hormone, PTTH)が知られており, これらが相関連して作用していると言われている。これらのうち, JH およびエクジステロイドは 図 1 のようなテルペノイドであり, PTTH

Fig. 1 Ecdysteroids and JHs.

はペプチドである。

JH は頭部後端部のアラタ体(corpora-allata)と呼ばれる腺組織から分泌される。この腺の機能は次の例で象徴されよう。2 齢のカイコのアラタ体を除去すると、一足飛びに 蛹 化させミニチュア成虫へと脱皮させることができる(正常では 5 齢幼虫から蛹をへて成虫となる)。即ち, 幼虫の JH 体内濃度が高くなければならない時期にそれを分泌する腺を除去して人為的に JH 濃度を低めた場合, 昆虫は異常変態をおこすことを示している。一方, 終齢幼虫が蛹化する前には自然のリズムとして JH 濃度が極端に低くなる時期があり, 外部から JH 活性物質を与えることでそのリズムを乱してやると, 与える時期と量によって結果が異なるが, 幼虫のままで摂食と成長をつづけ, 蛹までの期間がのびて巨大幼虫となる場合, または, 脱皮しても蛹にならずに過剰脱皮の巨大幼虫となる場合, あるいは不完全な蛹や成虫となる場合等となるが, いずれも正常な成虫となり得ず死亡するかまたは次世代の繁殖が阻害される。

以上の現象を化学物質を用いておこすことができ

ば, 有効な害虫防除の手段とすることができる。即ち先のアラタ体除去の実験と同じように JH の分泌を阻害してミニチュア成虫化することができれば, 幼虫加害型および成虫加害型のいずれの害虫防除にも適用できるものであり, 実際にいくつかの試みがなされている。これらの例としては, プレコセンが有名であり, また, イミダゾール系の化合物(KK-42)が強い抗 JH 活性を示す²⁾。その他にもいくつかの抗 JH 活性化合物が報告されているが, それらを含めいづれも感受性の高い昆虫の種類が限られていたり, あるいは活性が不十分であるためにまだ実用的な段階に至っていない。効力発現の作用性は様々であり, アラタ体の機能阻害, JH 生合成系の部分的阻害, あるいは構造類似のための受容体での JH との拮抗的阻害, または JH と誤認することによるフィードバックシステムでの生合成阻害(構造類似のものでは高薬量処理で JH 作用を示す例が多い)等である。以上を 図 2

Fig. 2 Inhibitors of JH biosynthesis and JH antagonist/agonist.

に例示した。

JH 活性物質を外部から与える形での害虫防除は本文の主題なので後述する。JH 活性にかかわる害虫防除剤とは対照的にエクジステロイドにかかわる化合物の使用も害虫防除の一方法として期待しうるものである。しかし、この方面では合成化学者は以下の理由であまり強い興味を示していない。即ち、今までの例では外部から投与したエクジステロイドはそれ程強い殺虫力を示しておらず、また、物性的にも皮膚を透過しにくく投与法に限られており、加えて殺虫性は速効的でなく、合成的にも難度の高いことが予想され経済性があわない、等とされているためである。なお、エクジステロイドは多くの生物に含まれており、例えばクモ、動物ダニ、甲殻類、回虫、貝の仲間、更に多くの植物中にも見出されている。植物中のもは特に植物エクダイソン (phytoecdysone) と呼ばれ、イチイの類の乾燥葉 70g から 1000kg のカイコ蛹から取ると同量の真正エクジステロイドが得られるという。

3. JH 活性化合物発展の経緯

昆虫内分泌研究のパイオニアの一人として、Wigglesworth は吸血性昆虫オオサシガメ (*Rhodnius prolixus*; カメ虫, セミ, ウンカ, ヨコバイ, アブラムシ等と同じ不完全変態の半翅目^(しもく)に属する)の終齢幼虫で脱皮前の状態のものヘクロバエ (*Calliphora erythrocephala*; 完全変態の双翅目)幼虫のアラタ体を腹部に移植することにより、幼若ホルモンが昆虫では種非特異性をもって作用する事を証明した。この実験では、脱皮後の成虫の皮膚中に幼虫形質を示す部分が見出される (1954)。Williams はセクロビア蚕 (*Hyalophora cecropia*; ヤママユ蛾科で鱗翅目^(りんしもく))の雄の腹部に多量に JH 活性物質の存在することを発見し、高活性な油状物をエタノールやエーテルによる抽出で得た (1956) が単離構造決定は Röller らによりなされた (1967, JH I に相当する)。その後 JH II, III および 0 の単離構造決定がなされ、iso-JH 0 もある種の鱗翅目の卵にあると報告されている。

真正 JH の構造決定に先立って JH 活性化合物がチャイロコメノゴミムシダマシ (*Tenebrio molitor*; 貯穀害虫で甲虫即ち鞘翅目^(せうし))の糞および酵母から得られ、ファルネソール、ファルネサルと同定された (Shimialek ら, 1961)。その後多くの化学者により JH 活性化合物が合成されたが、初期の成果の一つは、JH III に相当するものが JH の構造決定以前に予測により合成されたことであろう (Bowers ら, 1965)。

Williams は JH 活性化合物が理想的な第三世代の殺虫

Table 1 Historical events concerning the development of JH active compounds.

Year	Event
1930 1950	Existence of JH and JH secretion by corpora-allata were proved.
1956	JH was extracted from male cecropia abdomens.
1961	JH active compounds from insect feces and yeast were identified as farnesol and farnesal.

1965	The structure of JH was predicted and synthesized. (eventually JH III)

1966 67	(R=CH ₃ , C ₂ H ₅) showed high JH activity.
1967	JH I was structurally identified.
	Later, JH II (1968), JH III (1973) and JH 0 (1980) were identified.
1969 1972	Various (partially) non-terpenoid JH active compounds were synthesized.
	EX. SC-20458
	MV-678
1973	Methoprene and its analogs were synthesized.

1975	Optimum molecular length for JH active compounds was proposed.
	(R, R' were examined)
1979	Stable non-terpenoid compound phenoxycarb showed high JH activity.

幼虫は約2.5ヶ月で6回目の脱皮をして成虫となり、成メスは5ヶ月近く生きて約23日毎に40個入りの卵鞘を6回産卵できる。このように繁殖力が強いということは常用の殺虫剤に抵抗性を発達させやすいということを示しており、新しい防除法が望まれるゆえんである。

ゴキブリにはハイドロブレンが活性高く、感受性の高い時期は成虫になる前の5~17日間だけであるが、この間に影響を受けたものは成虫の翅がめくれる等の変化を見せる。これらのゴキブリは雌雄共に全て不妊となる。即ち、幼虫から成虫への段階で次々と不妊化して行けば、薬剤処理時に成虫でいたものが正常な産卵をつづけたにしても約半年から1年後には全て死に絶えることになる³⁾。

翅のめくれた成虫が出てくることを薬剤が効果を示していることの指標として捉えれば問題ないが、ゴキブリに奇形をおこす薬剤は人間にも同様の効果をもつと考えたり、または奇形を気味悪がる恐れがあり、使用者に対する教育でこれらの障害のり越えられるかどうかが今後の課題となろう。米国では現在徐々に使われてきているという。

なお、JH 活性化化合物は大型のゴキブリにも同様の効果を示すが、薬剤処理された幼虫では幼虫期間がのびる等が見られ、本来のライフサイクルの長いことと合わせて十分な防除効果として現われにくい。しかし、ライフサイクルが長いということは殺虫剤に対して抵抗性を発達させにくいということでもあり、あまり問題ではないという面もある。

4.3. カ・ハエ防除 カ・ハエは成虫加害型であり、一般にJH 活性化化合物に感受性が高い。これらはライフサイクルが短いことから常用の殺虫剤に対して抵抗性を発達させやすく問題となっているものである。感受性は終齢幼虫の早い時期が最も高く、薬剤処理された幼虫は幼虫期間が少しのびるものの正常に見える蛹を作るが、羽化の段階で障害がおき、蛹のままで死ぬものから一部分翅がのび切らず飛翔できないものまで非常に広い範囲に渡って効果が現われる。これらに対してメトブレンは活性が高く、製剤形としてはマイクロカプセル化や日本では活性炭を担体としたものが工夫されており、外界での安定性を高め、徐放性が付与されている。カ・ハエ共に上記製剤を水で希釈して処理される⁴⁾。フェノキシカルブも同様に蚊防除用に米国で試験的に用いられている。

以上とは異なる形の使用法も考案されている。それは、家畜の糞中にメトブレンを含ませるもので、例えば牛の場合では牛糞に卵を産むツノサシバエ (hornfly) 等を防

除するものである。方法としては飼料に混ぜる、または丸薬の形やその他の形態で胃中に入れ徐々にそこから出るようにするもので、たとえ消化管内でメトブレンが分解したにしても多少でも糞中に残れば効果が期待できるとするものである。

4.4. イエヒメアリ防除 イエヒメアリ (Pharaoh ant, 膜翅目) は世界中に広がりつつある北アフリカを起源とする小さいアカアリで屋内に住み、例えば英国の病院の10%以上がこのアリに侵されているという。巣は人の手の届かない壁の割れ目、ダクト等にあり殺虫剤の処理がしにくく、また巣の構造が簡単のために移動しやすい等で退治しにくい害虫の一つである。このアリはバックしたのもも含めてどんな所にも入り込み、また水分の摂取を必要とするので、汚水、トイレ、点滴液、または傷口の包帯の中にも入り病原菌伝染の恐れを与えている。このアリにメトブレンを含む餌を与えると、幼虫は正常な変態が阻害され、女王^(あり) 蟻は不妊化されて徐々に巣が崩壊する。餌として蛋白性のものを与えつづけるとやがてアリは見向きもしなくなり、炭水化物性の餌を求めるようになるというバランス食志向の虫であるという³⁾。

4.5. fire ant 防除 アリはハチと同じ膜翅目に属するが red imported fire ant のハリアリの仲間では、他のアリでは退化している毒針が発達している。fire ant は攻撃性が強く、人・家畜が攻撃を受けて毒液によるアレルギーのために死ぬ事もあるという。また、作物の幼苗期に被害を与え、加えて畑に大きな蟻塚を作り機械作業を妨害する等で米国南部州での重要害虫である。JH 活性化化合物を餌に混ぜて与えると巣に運び込まれた薬剤は幼虫に作用し、働き蟻への変態の過程を阻害し、徐々に巣は崩壊する。この用途に表1にあるスタウファー社のMV-678が⁵⁾、また近年フェノキシカルブが試験的に使われている。

4.6. アブラムシ、オンシツコナジラミ等の半翅目害虫防除 農業害虫には半翅目に属する重要害虫が多く、特に温室ではアブラムシ、オンシツコナジラミが防除しにくい虫になっている。アブラムシはよく知られているように条件の良い時には単為生殖で幼虫を胎生で産む非常に繁殖力の旺盛な虫である。オンシツコナジラミは日本では近年見られる侵入害虫で、成虫の体長は1mm内外で翅を持ち全体が白い粉でおおわれ、卵生であるがやはり繁殖力が強く、温室内の多くの作物に寄生し被害を与える。これらにはキノブレンが有効であり、虫の全ステージに効力を示す。キノブレンは米国で登録されているが外の圃場で用いるには安定性が不十分とさ

れている¹⁴⁾。フェノキシカルブも同じく半翅目のキジラミ類、カイガラムシ類に有効と報告されている⁶⁾。

4.7. 貯蔵物害虫防除 穀物、穀物粉、タバコ等にはガの仲間(鱗翅目)、ゴミムシダマシ、ゾウムシ、シバンムシ等の甲虫の仲間(鞘翅目)がつき、防除薬剤としては微量で活性が高くしかも安全性の高いものが望まれる。JH 活性化合物は一般に上記の鱗翅目、鞘翅目に活性が高く、これらの害虫は限られた空間内で世代をくり返すことから繁殖を抑制する効果で十分であり、メトプレンがこの分野で米国で試験的に用いられている。フェノキシカルブも多くの害虫に有効と報告されている⁷⁾。

4.8. その他の害虫の防除 多くの風土病を媒介するベクター(vector)にはカ・ハエ(双翅目)の仲間やサシガメ類(半翅目)が多く、JH 活性化合物の適用が検討されている。その他の例としては、シロアリ防除に用いるとの報告がある。シロアリは系統的にはゴキブリに近縁の虫で JH 活性化合物を餌を通して与えることで、幼虫から成虫への過程での階層(caste)分化に異常をきたしたり、また、セルロースを消化するために体内に持っている原生動物(protozoa)を吐き出す等の行動異常をひきおこし巣の崩壊につながるという⁸⁾。農業害虫の半翅目防除については前述したが、その他の害虫として繁

殖力が強く現在有効な薬剤が少ないとされているアザミウマ類(thrips, 総翅目)にも JH 活性化合物が密度抑制に有効と報告されている⁹⁾。また、いくつかの化合物は作物に寄生するダニに殺卵作用として有効と報告されている¹⁰⁾。しかし、多くの殺虫剤の標的昆虫であり幼虫加害型の鱗翅目には、JH 活性化合物は生理活性的に高いとの報告は多いものの当面の加害防止には直接結びつかないことから、農業分野での JH 活性化合物は従来剤と相補的に用いられる形で検討されていくものと考えられる。

なお、殺虫剤としての利用以外に蚕業への利用も報告されている。即ち、適量のメトプレンの液を 5 齢になってから 72 時間後のカイコに噴霧すると摂食期間が 1 日のびて大きなマユを作るという(メトプレンが多すぎると蛹化が阻害される)¹¹⁾。

5. 昆虫における JH の役割と体内消長

5.1. JH の役割 JH は昆虫の全ライフサイクルに渡って重要な働きをしていることが判かっているが、具体的には不明確な部分も多い。JH 活性化合物を感受性の高い時期に投与することは重要であり、防除効果と密接に関係しているので順を追って少し詳しく見てみたい。

Fig. 3 JH and ecdysteroid in embryo of *Nauphoeta cinerea*.
(文献 12)中の図を改写)

卵中の胚子発生 (embryogenesis, 幼虫として独立生活を営むに至るまでの卵中での発育過程) に JH がどのようにかわるかは明確でない部分が多いが, ある種の昆虫では幼虫期の脱皮に相当する現象 (embryonic molting) が見られホルモンの消長も同様の推移をする。図3に示したホルモン消長はゴキブリの一種 *Nauphoeta cinerea* の卵中での変化を示したものであるが, この虫では胚子脱皮との関係はまだ明らかにされていない¹²⁾。

完全変態昆虫では, 終齢幼虫に至るまでには, JH の体内濃度が比較的高い状態で何回かの脱皮が繰り返されるが, 終齢幼虫—蛹—成虫の変態の過程でのホルモンの消長は微妙であり重要な意味を持っている。終齢幼虫の初期は, その前の齢に比較すると JH 濃度は初めから低

い状態で始まるが次いで JH 濃度が急激に低下する。JH 濃度の低下以前には真皮細胞は幼虫型の皮膚を作る能力を有しているが, JH 体内濃度の低下の過程でその能力を失って行き, JH 活性化合物を与えてももはや幼虫型の皮膚を作る能力を回復できなくなってしまう。次いで, エクジステロイドの小さいピークが見られ, ここで真皮は JH 活性物質への感受性を失ない蛹化へのプログラム化が終了したかのような性質を示す (pupal commitment と呼ばれる)。即ち, JH 活性物質の有無に関係なく, 次のエクジステロイドのピークをへて蛹化する。幼虫は最初のエクジステロイドのピークののち摂食をやめて蛹になる場所を探してワンダリング (wandering) する。この時期以降のホルモンの消長を模式的に図4に示す¹³⁾。

Fig. 4 JH and ecdysteroid in larva, pupa and adult of *Manduca sexta*.
(文献 12) 中の図を改写)

体外からの JH 活性物質に対する感受性は終齢幼虫の早い時期が最も高く, この時期にある量以上の JH 活性物質を与えると終齢以前の齢の状態であるかのようになり JH 体内濃度の低下がおきず過剰脱皮をした過齢幼虫 (supernumary larva) となる。JH 活性物質を与える時期と量により過齢幼虫になる場合から幼虫と蛹の間, 正常な蛹になる場合と中があるが, この現象は全ての細胞の感受性が同じではないためと考えられる。脱皮前の小さい JH のピークは, 従って細胞の感受性を調節し変態

へ向けて同期化する働きをもつものではないかとの考えもなされている¹⁴⁾。なお, 双翅目では鱗翅目とは皮膚形成の機構が異なるため, JH 活性物質の影響で終齢幼虫の期間はややのびるものの過齢幼虫とはならないで全て蛹化するが, 羽化の段階で障害がおこる。鱗翅目 (ハマキガの一種) において, 最も感受性の高い時期に JH 活性化合物を局所施用した場合の変態におよぼす影響を表3に例示した¹⁴⁾。

成虫における JH の役割は多岐にわたり解析はむず

Table 3 Effects of JH I and phenoxycarb on 3~12hr old last-instar larvae of *Adoxophys reticulana*.

	10 ^{-x} g/larvae	super larvae%	larva-pupa intermediate and dead pupa %
JH I	5	0	100
	6	0	22
phenoxycarb	5	100	0
	8	19	81
	9	0	83
	10	0	0

かしいが、多くの昆虫で現象として顕著に見えるのは雌の脂肪体(fat body; 肝臓の役目と貯蔵器官を兼ねた働きをする)での卵黄蛋白の合成促進および卵巣の成熟・卵中への卵黄蛋白の吸収等である。その他生殖に必要な種々の組織の形成にかかわっていると考えられ、例えば幼虫時 JH 活性化合物を投与された後、正常な成虫となったように見えても結果的に不妊となる場合や、正常に見える卵を産んでも孵化しない場合が見られる。

外から与えられた JH 活性化合物がどの程度体内に取り込まれているかは興味あるが、ラジオアイソトープを含んだフェノキシカルブでの実験では 10 μg 強を鱗翅目(ハマキガの一種)の幼虫に局所施用して 1 時間後も 20 時間後もほぼ同量の 2% 程度が取り込まれていたとの報告がある¹⁴⁾。

5.2. JH の運搬と消長 JH は脂溶性のホルモンであるため分泌腺から生体の必要部位へは体液成分の脂溶性部分に吸着されて運ばれることになる。ある種の昆虫では JH を特異的に吸着する蛋白(JHBP, juvenile hormone binding protein)があり、運搬の役目と同時に体液中にある各種の分解酵素から JH を保護していると考えられる。JHBP の JH に対する吸着特異性は高く表 4 に見られるように、この試験虫においては JH の中では脂溶性の高い JH 0 の吸着が多く、異性体間では真正 JH に対して吸着能が高い^{1f)}。一方、JH III が主な JH である昆虫(試験虫は肉バエの一種)では JHBP の吸着特異性は JH III に高く、次いで JH II, JH I である¹⁵⁾。JH を必要とする部位では細胞内に、また核内に JH の受容体があると考えられている^{1f)}。JHBP を持たない昆虫では JH は非特異的に体液中の蛋白性物質の脂溶性部分に吸着されて運ばれ、また、JH 活性化合物の殆んどは JHBP に吸着されないと考えられるので同じく非特異的吸着で運ばれていると考えられる^{1f)}。

JH の体内消長は分泌量による調節と共に JH を特異的に分解する酵素、主として JH エステラーゼによってな

Table 4 Specificity of *Manduca sexta* JHBP.

Compound	Ratio of association constant
JH Homologs and geometrical isomers	
JH 0	3.36
JH I (2E, 6E, 10-cis)	1.00
JH II	0.35
JH III	0.08
JH I (2E, 6Z, 10-cis)	0.12
(2Z, 6E, 10-cis)	0.08
(2Z, 6Z, 10-cis)	0.02
JH III optical isomers	
JH III 10R	6.32
JH III 10R, S	1.00
JH III 10S	0.20
JH analogs	
methoprene	—
hydroprene	—

Dashes signify lack of displacement at the highest concentration tested.

されている。JH 体内濃度の消長と JH エステラーゼは図 5 に見られるように密接に関係している^{1f)}。メトプレ

Fig. 5 JH esterase activity and JH titer.
(文献 12)中の図を改写)

ではアルコール残基がイソプロピル基になっているが、JH エステラーゼによる分解を少なくすることを目的にデザインされたものである。

JH の消長のリズムを保つ上で、以上のように JH エステラーゼと JHBP は重要な働きをしていることがわかる。JH エステラーゼは通常のエステラーゼの阻害剤とは異なる化合物で阻害され、JH エステラーゼ阻害活性化合物は JH と同様に昆虫の変態を阻害する^{1f)}。メタミドホスやパラオキソンは JH エステラーゼ阻害活性と共に殺虫活性も高いため、実験に用いるには殺虫活性をもたない図 6 の EPPAT や TFT が提案されている。前者の化合物は非拮抗的に、後者は拮抗的な結合が示唆されるが、いずれも「化合物の酵素に対する親和性は反応前

Fig. 6 Assumed mode of JH esterase inhibition.

の状態や反応後の状態の化合物より、反応の遷移状態に相当する化合物が最も高い」との考え方とよく一致するとしている¹⁶⁾。

JH 活性化合物のいくつかは JH エステラーゼを拮抗的に阻害することにより活性を示すとの可能性が出されたことがあるが、前記のフェノキシカルブを用いての実験では、*in vitro* では JH エステラーゼを阻害するデータは得られるが、実際に生体内に取り込まれる量ははるかに少量であり、この可能性はほぼ否定されている。

Fig. 7 JH analogs (and structurally related compds.)

6. JH 活性物質最近の話題

図7に前述のJH 活性化合物以外に開発を目的として試験された化合物で構造的に JH との関連が考えられるものを示した。筆者らの研究室でも JH 活性化合物、特に4-フェノキシフェノキシ基をもつ化合物について検討し、いくつかの成果が得られている。以下概説する。

図8に示されたチオールカーバメート基を分子内に

Fig. 8 Sumitomo's JH compounds.

もつ化合物に高い JH 活性が見出され¹⁷⁾、ついでオキシムエテルを分子内にもつ化合物 S-21149 およびその類縁体に高い活性が見出された¹⁸⁾。表5に示された数値はアカイエカ終齢幼虫が蛹をへて成虫へ脱皮する際の羽化阻害の薬剤濃度である。ここでは、飛翔できないも

Table 5 IC₅₀ Values of oxime ethers

R ₁	R ₂	<i>C. pipiens</i> IC ₅₀ (ppb)
H	Me	0.10
H	Et	0.000036
H	nPr	0.050
Me	Me	0.040
methoprene		0.48

のを全て羽化阻害として観察している。この表からも JH 活性化合物が非常に高い構造特異性を持ち、活性が 10 の指数の単位で変化することがまれではないことがわかる。更に、S-21149 は、熱帯シマカに対してもまた有機リン剤に抵抗性をもつアカイエカに対しても高い効力を示した(図 9)。なお、S-21149 には E/Z の幾何異性体があるが、これらは活性差が殆んどなく、これまで構造の変化は常に大巾な活性の変化として現われていたことを考えると意外な結果であった。

以上の知見を更に押し広げたものとしてピリジジオキ

Fig. 9 Larvicidal activity of S-21149.

シ基をもつ化合物 S-31183 が見出された。S-31183 は表 6 に示されるようにアカイエカ幼虫に対してはメト

Table 6 IC₅₀ Values of S-21149 and S-31183 for mosquito last instar larvae

Chemical	IC ₅₀ (ppb)	
	<i>Culex pipiens</i>	<i>Aedes aegypti</i>
S-21149	0.000036	0.000066
S-31183	0.062	0.0060
methoprene	0.48	2.1

プレンは勝るものの前述の S-21149 には劣り、一方、ハエに対しては表 7 のように活性が高く、効力の

Table 7 IC₅₀ Values of S-21149 and S-31183 for housefly eggs and 4-day-old larvae

Chemical	Artificial medium		Chicken manure medium	
	Egg	4-day-old	Egg	4-day-old
S-21149	0.25	0.080	18.5	0.96
S-31183	0.042	0.014	0.41	0.064
methoprene	3.4	0.74	>100	4.4
diflubenzuron	0.03-0.1	3.1	1-3	>100

出にくいとされる鶏糞中でも高い効力を示した。対照薬剤としてのメトプレンの比較では鶏糞中で 60 倍以上の活性を示し、また、キチン合成阻害活性を示すジフルベンズロンとの比較でも高い活性を示した。実際には鶏糞はつぎつぎと上に重なるので、一旦処理された薬剤は次第に鶏糞の下になることになり、一方ハエの卵は上部に産みつけられる。従って、幼虫は下部の薬剤と接触して初めて薬剤の効力が現われることになりこの形でのハエ防除の難しいことを示している。

JH 活性化合物は成虫に対して直接的には致死作用等の効果を示さないので、殺成虫剤と組み合わせて処理することが理想的と考えられ、ハエ防除試験の結果はこれを裏づけるものであった。

これら S-21149 ならびに S-31183 が JH 活性によるものとの推論を支持するものとしてガレリアワックステ

Table 8 Activities against greater wax moth (*Galleria mellonella*)

Chemical	ID ₅₀ (μg/pupa)
S-21149	2.4 × 10 ⁻⁵
S-31183	2.5 × 10 ⁻⁵
methoprene	2.2

ストの結果を表8に示した。このテストではいずれの化合物もメトプレンに比して極めて高い活性を示している。ガレリアワックステストとはハチミツガ (*Galleria mellonella*) の蛹の背部の皮膚に小さい穴をあけ、JH 活性化合物を含むパラフィンワックスを詰めて、成虫化への過程で穴の周囲の皮膚が成虫のそれにならずにどの程度

蛹のものでいるかを判定するものである¹⁹⁾。

S-31183 の光学活性体については、(S) 体に活性が集中していることが認められ、他の JH 活性化合物でも光学活性体の片方に活性が集中していることと同様の結果であった。

Fig. 10 Syntheses of S-21149 and S-31183.

ちなみに、これらの化合物は図10のように比較的容易に得られる。

7. おわりに

JH 活性化合物が当初の期待通りの第三世代の殺虫剤となり得るかどうかについては、現時点ではやや期待はずれの面もあるが、一方、この間に昆虫の生理に関する知見は大きな伸展を見せ、殺虫剤探索の手段としてこれらの知見を踏み台にして新しい薬剤を見出そうとの試みが多くなされている。即ち、昆虫特有の生理を利用しての害虫防除の試みはまだまだ発展の途中の段階であり、これらの試みから出てくるものを全て第三世代の殺虫剤と呼ぶならば、JH 活性化合物はこの一部分を形づくるものにしかすぎないと言える。環境汚染や、生態系の破壊を最小限にし、一方、害虫の抵抗性獲得に対しても有効な方策を考えなければならない今後の害虫防除においては、上記第三世代の殺虫剤は総合防除の一翼を担うものとして更に大きな期待が寄せられるものと言えよう。

(昭和61年7月16日受理)

文 献

- 1a) 石井象二郎, “化学の領域選書 1 昆虫の生理活性物質”, 南江堂 (1969)

- b) V. B. Wigglesworth (伊藤智夫, 小林勝利訳), “化学の領域選書 2 昆虫ホルモン”, 南江堂 (1971)
- c) 満井喬, “農薬—デザインと開発指針” (山本出, 深見順一編), p. 146, ソフトサイエンス社 (1979)
- d) C. A. Henrick, “Insecticide Mode of Action” (J. R. Coats ed.), p. 315, Academic Press (1982)
- e) “農薬の生有機化学と分子設計” (江藤守総編), 谷口栄二 p. 196, 桑野栄一 p. 411, 岩村俊 p. 372, ソフトサイエンス社 (1985)
- f) “Comprehensive Insect Physiology, Biochemistry and Pharmacology” (G. A. Kerkut, L. I. Gilbert ed), Vol. 1, 7, 8, Pergamon Press (1985)
- 2) E. Kuwano, R. Takeya, M. Eto, *Agric. Biol. Chem.*, **49**, 483 (1985)
- 3) “Proceeding of the 1st Insect Growth Regulator Symposium, 24 July 1985, sponsored by Zoecon's Professional Pest Management Division
- 4) 亀井正治, 環境衛生, **30**, 22 (1983)
- 5) *C & EN*, 26 Aug. 1982, 27
- 6) S. Dorn, M. L. Frischknecht, V. Martinez, R. Zurlüh, U. Fischer, *Z. Pflanzenkr. Pflanzenschutz*, **88**, 269 (1981)
- 7) K. J. Kramer, R. W. Beeman, L. H. Hendricks, *J. Econ. Entomol.*, **74**, 678 (1981)

- 8) M. I. Haverty, R. W. Howard, *Ann. Entomol. Soc. Am.*, **72**, 538 (1979)
- 9) 波多腰信, 大住忠司, 岸田博, 板谷信重, 中山勇, 第28回応用動物昆虫学会大会 C-40 (1984)
- 10) P. Piccardi, P. Massardo, F. Bettarini, A. Longoni, *Pestic. Sci.*, **11**, 423 (1980)
- 11) H. Akai, K. Kiguchi, Y. Kobari, A. Shibukawa, "Regulation of Insect Development and Behaviour" (F. Shnal, A. Zabza, J. J. Menn, B. Cymborowski ed.) p. 781, Technical University of Wroclaw (1981)
- 12) B. Lanzrein, V. Gentinetta, H. Abegglen, F. C. Baker, C. A. Miller, D. A. Schooley, *Experientia*, **41**, 913 (1984)
- 13) 大西英爾, "昆虫学最近の進歩" (石井象二郎編) p. 92 (1981)
- 14) P. Masner, G. Hüsler, A. Pryde, S. Dorn, *J. Insect Physiol.*, **29**, 569 (1983)
- 15) H. Van Mellaert, S. Theunis, A. DeLoof, *Insect. Biochem.*, **15**, 655 (1985)
- 16) B. D. Hammock, K. D. Wing, J. McLaughlin, V. M. Lovell, T. C. Sparks, *Pestic. Biochem. Physiol.*, **17**, 76 (1982)
- 17a) H. Kisida, M. Hatakoshi, N. Itaya, I. Nakayama, *Agric. Biol. Chem.*, **48**, 2889 (1984)
- b) M. Hatakoshi, H. Kisida, I. Fujimoto, N. Itaya, I. Nakayama, *Appl. Ent. Zool.*, **19**, 523 (1984)
- 18a) T. Ohsumi, M. Hatakoshi, H. Kisida, N. Nakayama, I. Itaya, *Agric. Biol. Chem.*, **49**, 3197 (1985)
- b) 波多腰信, 大住忠司, 岸田博, 板谷信重, 中山勇, 衛生動物, **36**, 327 (1985)
- 19) H. A. Schneiderman, A. Krishnakumaran, V. G. Kulkarni, L. Friedman, *J. Insect Physiol.*, **11**, 1641 (1965)

書 評

錯体触媒化学の進歩

大塚斉之助, 他2氏共編

化学同人発行

B 5 版270ページ

4,200円

本書は均一系触媒として最近進歩の著しい「錯体触媒」の化学の進歩を, 32名の学者および産業界からえりすぐった著者たちによって集大成されたもので, 時あたかも神戸で開催された「第5回国際均一系触媒シンポジウム(5th ISHC)」を前にして発刊されたものである。

内容は, I. 基礎・理論において構造と活性, CO, N₂, C-Hの活性化, II. C₁化学関係で, CO水素化, 含O化合物合成, MeOH, HCHO, CO₂による合成, III. C-C結合反応で, 環付加, 重合, CO化, π アリル錯体経由, カルベン/カルバイン関連反応, IV. 炭化水素の官能化で, 酸化とアミノ化/アミド化, V. 不斉触媒反応で, アリル化, カップリングと還元/酸化, VI.

Biomimetic 触媒で, 人工光合成関連, B₁₂酵素関連と含フェレドキシン酵素関連, VII. ランタノイド触媒, VIII. 高分子金属錯体触媒の各項目が網羅されている。

序言にも述べられているように, わが国の錯体触媒研究の独創性にはいささかも足りなきを感じないわけにはいかないが, VIIのランタノイド触媒こそもっと多くの人々が関心を持って研究されるべきではあるまいか。Rhを始めとする貴金属触媒の活性はすばらしいが, その希少な資源が南アフリカやソ連のような特殊政体国に限定されているのであり, 希土類元素は中国に膨大な資源が確認されているのであるからである。(平川芳彦)