

## 学会賞受賞論文

(奨励賞)

## 新規 JH 様活性化化合物の発見

三宅敏郎, 小倉友幸\*

日産化学工業株式会社生物科学研究所

\*日産化学工業株式会社中央研究所

Studies on Novel 3(2H)-pyridazinone Derivatives  
with Juvenile Hormone-Like Activity

Tosirou MIYAKE and Tomoyuki OGURA\*

*Shiraoka Research Station of Biological Science, Nissan Chemical Ind. Ltd.,**Shiraoka-cho, Minami-Saitama-gun, Saitama 349-02, Japan**\*Central Research Institute, Nissan Chemical Ind. Ltd., Tsuboi-cho, Funabashi 274, Japan*

In the course of studies on 3(2H)-pyridazinone derivatives, the authors found that some compounds substituted with phenyl group at 2-position showed distinct JH-like activity (metamorphosis-inhibiting activity) on the green rice leafhopper, *Nephotettix cincticeps*. Following elaborate investigations of structure-activity relationships among the related compounds, NC-170 [4-chloro-5-(6-chloro-3-pyridylmethoxy)-2-(3,4-dichlorophenyl)-pyridazin-3(2H)-one] was discovered as the most potent candidate, which strongly inhibited the metamorphosis in leafhoppers and planthoppers, but not in any other insects at all. Further studies showed that the substituent at the 2-position on the pyridazinone ring played an important role on this strict selectivity and that the introduction of halogenated alkyl groups into the position drastically expanded the biological spectrum. NC-184 [4-chloro-2-(2-chloro-2-methylpropyl)-5-((6-iodo-3-pyridyl)methoxy)-pyridazin-3(2H)-one], one of the most potent compounds among 2-halogenated alkyl derivatives, exhibited JH-like activity not only in hoppers but in various species over 11 orders. In the field trials against the brown planthopper, *Nilaparvata lugens*, a single treatment of NC-184 in late-July suppressed the population growth during summer and prevented the 'hopper-burn' in autumn. The results suggested that these novel JH mimics are promising agents for future hopper-control programs in paddy fields.

## はじめに

幼若ホルモン様活性物質 (Juvenile Hormone Mimic, 以下 JHM) の害虫防除剤としての歴史は, 昆虫幼若ホルモンの構造決定<sup>1)</sup>, および Williams による '第3世代の殺虫剤' の提唱<sup>2)</sup> によって始まったが, 実際には Zoccone 社の研究グループによるメソプレンを始めとした一連の JHM の発見<sup>3)</sup> によって初めて具体化されたといえる. これらの JHM は, 昆虫の内分泌機構の知見に立脚した bio-rational な発想と探索研究から

生まれた最初の実用的害虫制御剤であり, 昆虫類に対する高い選択性は, その特筆すべき利点である. また, 応用的には, 成虫が加害態であるハエ, カ, ノミなどの '衛生害虫, 家畜害虫', および倉庫, サイロといった屋内閉鎖型で生息し, 発生动態が比較的単純で把握しやすい '貯穀害虫' を対象として開発, 利用されてきた. その一方, 屋外に生息し, 幼虫が主たる加害態である農業害虫分野においては, 変態阻害作用および殺卵作用といった JH 様活性のみで有効な防除を行なうことは, 一般に困難であると考えられており, 実際に利用されている

JHM もほとんどない。

しかしながら、現在までに得られた多くの圃場試験結果からすれば、全ての農業害虫で JHM による防除が成立しないという訳ではなく、例えば、'一個体あたりの加害力は小さいものの、数世代にわたる密度上昇によって初めて甚大な被害をもたらすタイプの害虫（半翅目の同翅亜目に属する小型吸汁性害虫、など）' では、十分な

基礎活性と残効性を備えた化合物が得られれば、JHM による防除も可能であることも示唆されている<sup>4)5)</sup>。

NC-170 あるいは NC-184 (Fig. 1) を代表とする一群のピリダジノン系化合物は、日産化学工業(株)において発見された新規の化学構造を有する JHM であるが、ウンカ、ヨコバイ類という水稻分野の重要害虫に対し、きわめて高い JH 様活性を示し、かつ実用的な防除効果を有するという点で、既存の JHM とは大きく異なった特徴をもっている<sup>6-9)</sup>。

本稿では、主としてこれらの新規 JHM 発見に至る探索研究の概要について述べ、さらに防除剤としての有用性についても言及する。

### JH 様活性の発見

筆者らは、1980 年代初めより新農薬の発見を目的として、いわゆる 'ピリダジノン誘導体' の探索研究を行ってきた。その過程で、Fig. 1 に示すように、代表的なピリダジノン系除草剤である 'ノルフルラゾン' をリード化合物として、その構造変換および生物評価を試みたところ、化合物 (1) において、除草活性の消失と同時に、ツマグロヨコバイ幼虫に対して表皮の黒化（メラニン化）を引き起こすという特異な活性が出現した。しかし、短期的な観察では、いわゆる殺虫作用は全く認めら

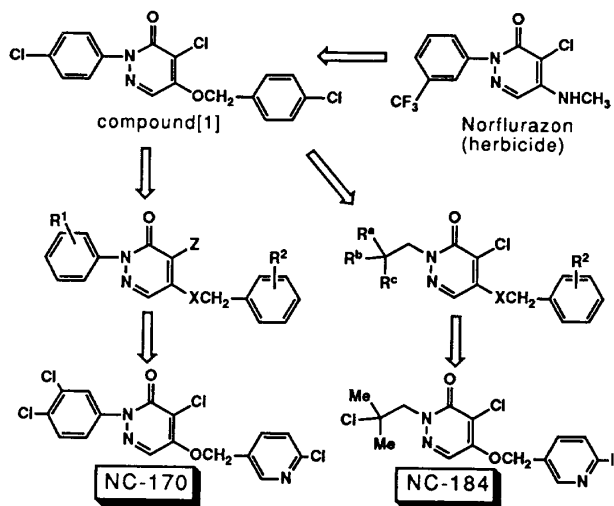


Fig. 1 Development of pyridazinone derivatives in JH-like activity.

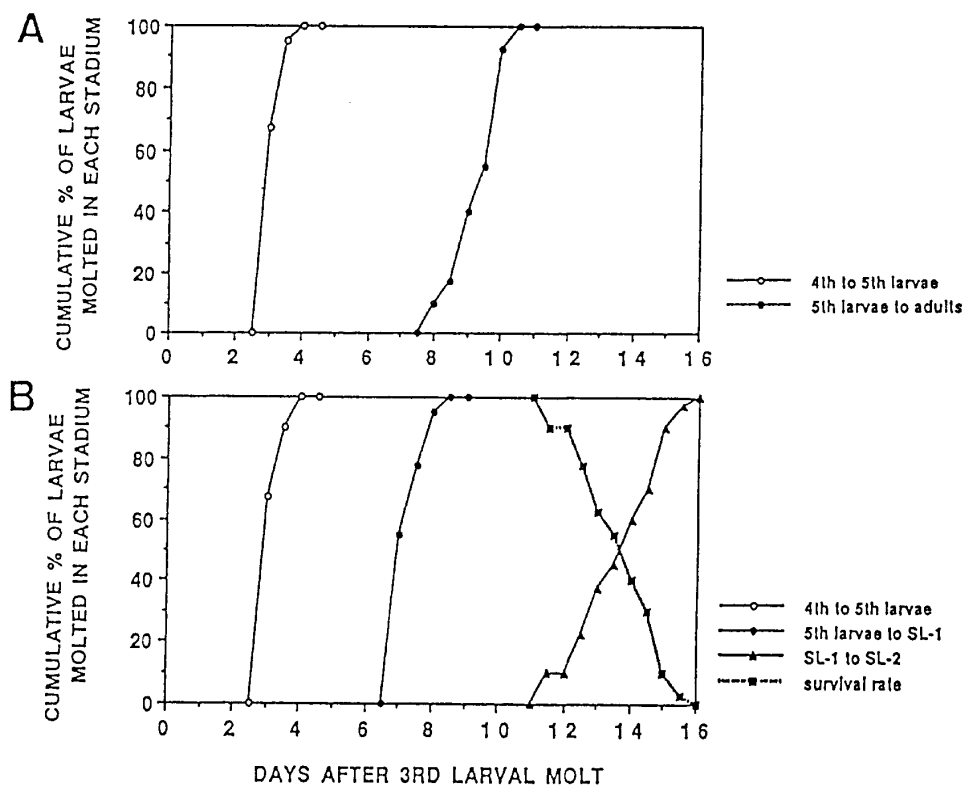


Fig. 2 Mode of metamorphosis-inhibiting activity by (1) in the green rice leafhopper. A; untreated control, B; treated with 500 ppm.

れなかった。

この‘表皮のメラニン化現象’に関して、Mitsuiら<sup>10)</sup>は、天然の幼若ホルモン (JH-1) およびその類縁化合物をツマグロヨコバイに処理すると、こうしたメラニン化が誘起されることを発見し、さらに、この現象が変態阻害作用と平行して出現することから幼若ホルモン活性そのものによって誘起される作用のひとつであると報告している。

そこで、この知見を基にして化合物 (1) のツマグロヨコバイの変態に及ぼす影響を調べたところ、化合物 (1) はその変態を強く阻害し、いわゆる過剰脱皮幼虫の出現を誘導することが確認された。また、この過剰脱皮幼虫は、その後再び脱皮を試みるが、その脱皮は成功せず、被処理個体は全て成虫へ発育することなく死亡した (Fig. 2)。しかし、ツマグロヨコバイを始めとするヨコバイ類以外の昆虫種においては、こうした作用は全く認められなかった。一方、JH-1 のツマグロヨコバイに対する作用を、同様の条件下で確認したところ、30 ng/4th stadium larva の局所施用において、化合物 (1) と同様の表皮のメラニン化と変態阻害を引き起こすことが確かめられた。

以上より、化合物 (1) は、ヨコバイ類に対してのみ選択的に JH 様活性を發揮するという、きわめて特殊な活性スペクトラムを有する JHM であることが判明した。

#### 初期探索研究および NC-170 の発見

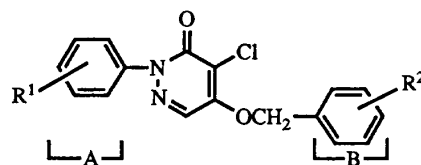
ピリダジノン誘導体の中にヨコバイ類に対する JH 様活性が出現したこと、さらに、半翅目-同翅目に属する小型吸汁性昆虫が、その生態、加害様式から考えて、

JHM のターゲットになりやすいと考えられることの 2 点から、これらの昆虫群を主たる対象としたスクリーニングシステムを新たに設定し、ピリダジノン誘導体における JH 様活性の探索研究を開始した。

まず、A, B それぞれのベンゼン環の置換基 ( $R^1$ ,  $R^2$ ) の変換を行ない、その効力およびスペクトラムに対する影響を調べたところ、とくに  $R^2$  の変換によって興味深い活性スペクトラムの変動を認めた (Table 1)。前述したように、 $R^2=4\text{-Cl}$  (化合物 (1)) ではヨコバイにのみ活性が出現するが、 $R^2=2, 4\text{-Cl}_2$  (化合物 (2)) ではウンカに対して高い活性が出現すると同時に、ヨコバイに対する活性が完全に消失した。つまり、2 位の Cl 原子の

Table 1 Structure and metamorphosis-inhibiting activity in 2-phenylpyridazinone derivatives against hoppers.

GLH, green rice leafhopper; BPH, brown planthopper.



$R^1$	$R^2$	$IC_{50}$ (ppm)	
		GLH	BPH
3,4- $Cl_2$	4-Cl	0.06	>100
4-Cl (compd. 1)	4-Cl	0.36	>100
4-Cl	2-F, 4-Cl	25.4	2.8
4-Cl	2-Cl, 4-Cl	>100	0.14

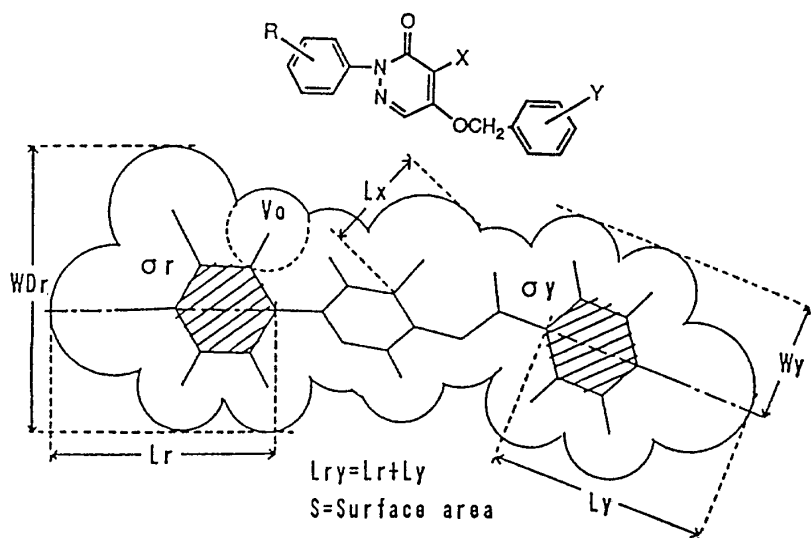


Fig. 3 Schematic representation of the steric parameters.

有無という微細な化学構造上の変化によって、ウンカとヨコバイに対する活性が入れ替わっていた。

このスペクトラムの変動の要因を調べるため、ALS法を用いてこれらの化合物の定量的構造活性相関を検討した (Fig. 3 参照)。得られた識別関数と、それをもとにして作成したレセプターマップを Fig. 4 に示したが、有意な変数は A, B 二つのフェニル基部分の立体パラメーターであった。ここで興味深いことはウンカ, ヨコバイそれぞれの場合で、各パラメーターの好適な方向が異なることであった。とくに、B 環部分の幅 (Wy) は活性に対して逆の影響を与えている。したがって、R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> の変換だけではトビイロウンカ, ツマグロヨコバイの両者に強い活性を有する化合物の発見は困難であることが予想された。

一方、JH 様活性化合物の構造活性相関では立体的因子とともに、レセプターとの静電的相互作用の重要性も指摘されている<sup>11)</sup>。また、先に述べた ALS 法による解析では、ウンカの場合に B 環部分の電子的パラメーターも有意な変数であった。そこで、化合物 (1) と化合物 (2) の電荷分布を比較した (Fig. 5)。両者の差異は、ウンカにのみ活性を示す化合物 (2) で Cl 原子の陰電荷とオルソ位の炭素に正の電荷分布が認められたことである。これらのことから、ウンカにおける活性の発現には B 環部分の静電的性質も何らかの役割をはたしている可能性があると考えられた。

したがってウンカ, ヨコバイ両者に活性を発現させるには、ヨコバイにおける B 環部分の立体的因子とウンカ

— green rice leafhopper —

$$BR = -2.53Ly^2 + 42.3Ly - 0.721WDr^2 + 11.5WDr - 1.69Wy - 4.74Lx - 0.258Vo - 283$$

n=39(4 groups) n<sub>mis</sub>=3(0) Rs=0.941

— brown planthopper —

$$BR = -2.38Lr^2 + 36.7Lr + 0.266Ly - 0.589WDr + 2.17Wy + 3.21Lx - 11.1\sigma_y - 157$$

n=39(4 groups) n<sub>mis</sub>=3(0) Rs=0.972

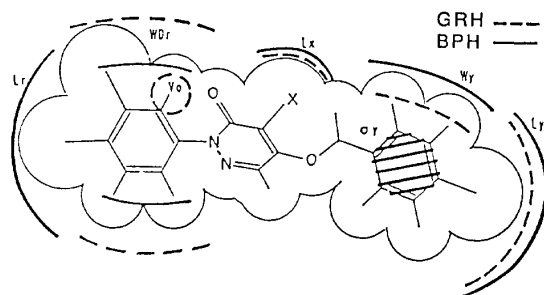
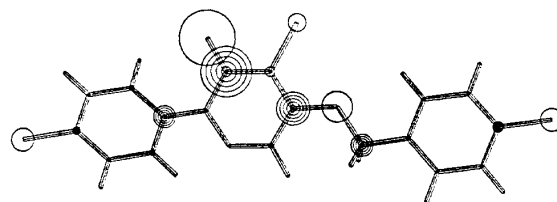
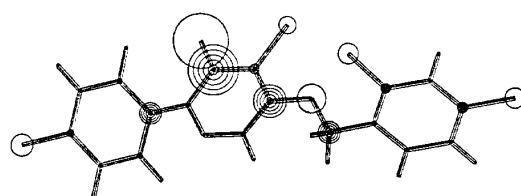


Fig. 4 The best discriminant function calculated by adaptive least-squares method and receptor map of 2-phenylpyridazinone derivatives exhibited JH-like activity.

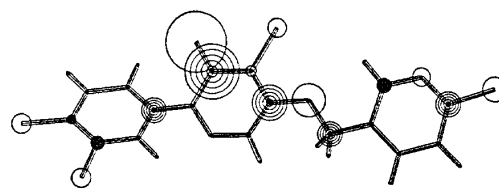
における B 環の静電的性質を満足させる必要があった。しかし B 環の置換基の変換では、両者に活性を示す化合物が見出されたものの、リード化合物の活性を越えるものは発見できなかった。そこで B 環の静電的性質を変化させるために、ベンゼン環をヘテロ芳香族環へ変換した化合物について、その活性を検討した。その結果、Table 2 に示したように B 環を 3-ピリジル誘導体



compound 1



compound 2



NC-170

Positive  
Negative

Fig. 5 Molecular electrostatic potentials of pyridazinone derivatives by CNDO/2.

Table 2 Structure and metamorphosis-inhibiting activity in 5-pyridylmethoxypyridazinone derivatives against hoppers.

Ar	IC <sub>50</sub> (ppm)	
	GLH	BPH
6-Cl-3-pyridyl (NC-170)	0.08	0.07
4,6-Cl <sub>2</sub> -3-pyridyl	> 100	7.8
5-Cl-2-pyridyl	1.8	> 100
4-pyridyl	> 100	> 100
5-Cl-2-thienyl	> 100	> 100

GLH, green rice leafhopper; BPH, brown planthopper.

Table 3 Metamorphosis-inhibiting activities of NC-170, NC-184, methoprene and fenoxycarb.

	NC-170	NC-184	Methoprene	Fenoxycarb
GLH	0.08	0.98	> 100	> 100
BPH	0.07	0.0013	> 100	8.98
GPA	> 100	0.96	> 100	71.9
AM	> 100	0.002	1.3	0.01
DBM	> 100	0.0072	0.38	0.039
TT	> 100	0.023	0.052	0.037
RFB	> 100	0.02	0.18	0.03
MW	> 100	4.8	47.7	0.78
HM	> 100	0.92	0.1	0.0082
HF	> 100	> 100	17.8	5.12
GC	> 100	0.0032	0.4	0.0085

GLH, green rice leafhopper; BPH, brown planthopper; GPA, green peach aphid; AM, almond moth; DBM, diamond-back moth; TT, tea tortricid; RFB, red flour beetle; MW, maize weevil; HM, house mosquito (ppm); HF, house fly; GC, german cockroach (mg/3.5 cm diameter filter paper).

に変換した場合に限って、ウンカ、ヨコバイ双方に対し強い JH 様活性が出現することが認められた (NC-170). また、2-ピリジル誘導体では活性が大幅に低下することにより、窒素原子の位置が活性に大きく影響することが示唆された。

そこで、3-ピリジル誘導体の電価分布を調べたところ、化合物 (2) の場合と同様に、オルソ位に窒素原子の電子吸引効果による正の電価分布が見られた (Fig. 5). すなわち、ウンカに対する活性発現は、B 環部分の立体的形状だけではなく、こうした静電的效果によってもたらされていた可能性が高い。一方、NC-170 の B 環部分の幅は、化合物 (1) の場合と同じく、ヨコバイ類に対する活性発現に適したものである<sup>12,18)</sup>。

NC-170 の活性スペクトラムを代表的な JHM であるメソプレンおよびフェノキシカーブと比較検討した (Table 3). その結果、NC-170 はウンカ、ヨコバイ類に対し、きわめて高い JH 様活性を示すにもかかわらず、その他の昆虫類に対しては活性がなく、メソプレンとは全く異なったスペクトラムを有する選択的 JHM であった。

ところで、NC-170 は、一見してメソプレンあるいは天然の JH とかけ離れた化学構造を有しているように思われる。そこで立体モデリングを用いて、NC-170 とメソプレンの三次元構造の比較を行なった。その結果、意外にも NC-170 は、メソプレンと分子の全体的な長さおよび電荷分布が比較的似通っていることが判明した (Fig. 6).

さらにこの事実は、NC-170 周辺のピリダジノン誘導体のなかに、メソプレンのような広スペクトラムな

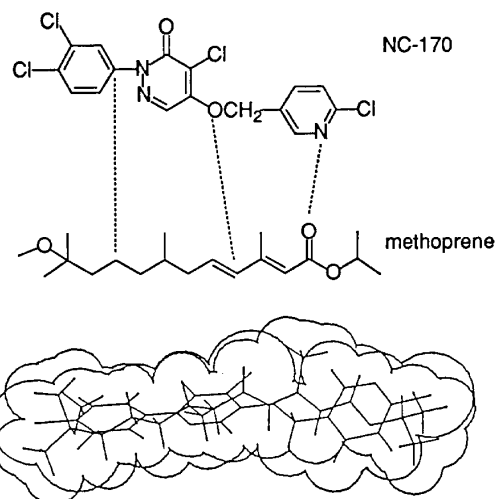


Fig. 6 Comparison of molecular shapes of NC-170 and methoprene in their stable conformations calculated by Chemlab-II.

JHM が存在する可能性を示唆するものであるとも考えられた。

#### NC-184 の発見

以上の結果をもとにして、引き続きピリダジノン環の 2 位および 5 位の部分構造全体の変換を行ない、活性スペクトラムの拡大がみられるかどうかを検討したところ、2 位の置換基変換によって興味深い結果が得られた。

2 位のハロゲン置換フェニル基をハロアルキル基に変換した化合物 (3) は、トビイロウンカに対する活性を残しつつスジマダラメイガとコクヌストモドキにも活性を示した (Table 4). この化合物の活性は弱いものであ

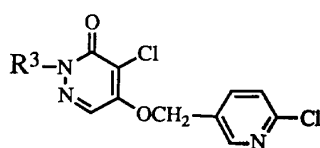
たが、活性スペクトラムは大きく変化したと考え 2-ハロアルキル誘導体の探索に注力した。その中で  $\beta$  位に塩素原子を導入した場合に、活性の強さとスペクトラムの広さを兼ね備えた化合物の存在することが示唆された(化合物 (4), Table 4).

さらに、Table 5, 6 に示したように  $R^a$  および Ar の置換基の最適化を経て、NC-170 とは対照的にきわめて広スペクトラムな JH 様活性を有する NC-184 が得られた<sup>14)</sup>。  $R^a$  については、ツマグロヨコバイを除き、メチル基で最も活性が高く炭素数の増加に伴って活性が低下する傾向が認められた。また、かさ高い置換基では大幅

な活性低下が見られた。Ar の構造活性相関は昆虫ごとに異なるが、とくにトビロウムカでは Ar がフェニル基の場合全く活性を示さず、他の昆虫とは対照的であった。また、4-アルキルフェニル基も強い活性を示し、NC-170 タイプの化合物群との構造活性相関の違いも示唆された。NC-184 の活性スペクトラムを Table 3 に示したが、NC-184 は、ウンカ、ヨコバイ類に対する高い活性を示すだけでなく、他の昆虫類に対してもメソプレンやフェノキシカーブと同等以上の活性を有している。

ハロアルキル基への変換が、何故大幅なスペクトラム

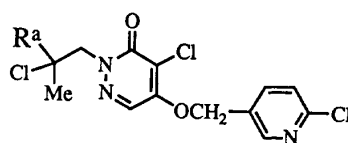
Table 4 Structure and metamorphosis-inhibiting activity in 2-halogenated alkyl derivatives.



$R^3$	IC <sub>50</sub> (ppm)					
	GLH	BPH	GPA	AM	RFP	HM
3,4-Cl <sub>2</sub> -phenyl (NC-170)	0.08	0.07	>100	>100	>100	>100
3-Br-propyl (compd. 3)	>100	94.6	>100	3.2	54.0	>100
4-Br-butyl	>100	>100	>100	61.3	>100	>100
3-Cl-2-Me-propyl	65.0	2.8	>100	>100	>100	>100
2,3-Cl <sub>2</sub> -2-Me-propyl (compd. 4)	0.85	0.03	7.0	0.10	0.08	24.6

GLH, green rice leafhopper; BPH, brown planthopper; GPA, green peach aphid; AM, almond moth; RFP, red flour beetle; HM, house mosquito (ppb).

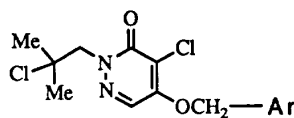
Table 5 Optimization of 2-halogenated alkyl groups.



$R^a$	IC <sub>50</sub> (ppm)					
	GLH	BPH	GPA	AM	RFB	HM
Me	2.8	0.04	0.72	0.018	0.05	0.6
Et	5.6	12.1	85.7	0.73	0.04	27.5
<i>n</i> -Pr	96.0	4.1	6.6	0.42	0.03	0.6
<i>i</i> -Pr	>100	>100	>100	8.8	2.6	>100
<i>n</i> -Bu	>100	>100	>100	3.6	1.5	>100
<i>t</i> -Bu	>100	>100	>100	>100	49.5	>100
ClCH <sub>2</sub>	0.85	0.33	7.0	0.10	0.08	24.6
ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	3.9	57.0	81.2	0.83	0.11	66.3
ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	>100	>100	>100	>100	0.63	50.0

GLH, green rice leafhopper; BPH, brown planthopper; GPA, green peach aphid; AM, almond moth; RFP, red flour beetle; HM, house mosquito (ppb).

Table 6 Optimization of the substituent at 5-position on pyridazinone ring.



Ar	IC <sub>50</sub> (ppm)					
	GLH	BPH	GPA	AM	RFP	HM
4-Cl-Ph	0.44	>100	5.2	0.60	0.15	0.04
4-I-Ph	0.16	>100	1.9	0.49	0.006	0.025
4-Et-Ph	2.5	>100	3.3	0.081	0.042	0.048
4-nPr-Ph	46.0	>100	>100	>100	0.60	0.12
6-Cl-pyridyl	2.8	0.04	0.72	0.018	0.05	0.35
6-Br-pyridyl	7.6	0.051	1.36	0.044	0.12	1.50
6-I-pyridyl (NC-184)	0.98	0.0013	0.96	0.002	0.02	0.92
6-Et-pyridyl	1.61	0.52	0.54	0.39	0.023	4.6

GLH, green rice leafhopper; BPH, brown planthopper; GPA, green peach aphid; AM, almond moth; RFP, red flour beetle; HM, house mosquito (ppb).

の拡大をもたらしたのかは明らかでないが、ハロアルキル基がフェニル基に比べて立体的な自由度が高いため、天然の JH により類似した立体構造をとり得るためと推測される。

#### NC-184 のトビイロウンカに対する作用性

昆虫幼若ホルモンは、変態の制御のほか、性成熟、休眠、相変異など様々な発育生理現象にかかわるホルモンである。したがって、外部からの JHM の投与はこうした多くの場面においてそのバランスを攪乱することが予想されるが、実際の防除場面でその密度抑制効果に主として関与するのは、変態阻害作用および殺卵作用であろう。そこで NC-184 を代表として、トビイロウンカに対する作用を検討した。

JHM の引き起こす変態阻害作用には、一般に作用の臨界期が存在する。それは幼虫→蛹もしくは成虫への 'commitment の変換' の時期と一致し、不完全変態昆虫においてはおおむね終令幼虫初期である<sup>15)</sup>。NC-184 の処理開始時期を時間単位で変化させ、変態脱皮後の成虫の形態形成に与える影響と時期との関係を調べてみると、各形質ごとに若干の差は見られるものの、その臨界期はおおむね終令脱皮後 8 hr から 48 hr までの間であり、この時期に commitment の変換が起こっているものと想像される (Fig. 7)。したがって、これ以前の発育ステージのトビイロウンカに対して NC-184 を処理すればその変態は強く阻害され、例えば、4 令 2 日令幼虫に対する茎葉処理法での IC<sub>50</sub> 値は 0.0013 ppm であった。

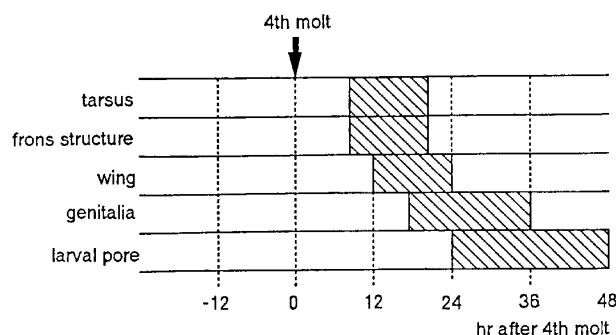


Fig. 7 'Critical period,' of the metamorphosis-inhibiting activity by brown planthopper. The sensitivity on each criteria was lost during the period represented by shaded column.

NC-184 は、正常に羽化した成虫 (雌) に対しては高濃度 (1000 ppm 前後) で産卵前期間の短縮、および生存期間の短縮などの作用が観察されるが、低濃度ではほとんど影響しない。しかし、産下された卵の孵化は強く阻害される。これは主として胚子発生の攪乱による殺卵効果によって引き起こされる作用である<sup>16)</sup>。

例えば、産卵直後の卵を NC-184 の溶液中で培養すると、本来産卵 4~5 日後に起こる胚子の反転運動が阻害され、正常な発生が進行せず最終的に孵化することなく死亡する。孵化直後から NC-184 の処理を受けた場合でも、仮に正常に反転が起こった卵では、ほとんどの場合正常な孵化が起こること、また、反転終了後の卵に対しては、NC-184 はその処理量にかかわらず孵化を阻害しないこと、などから、NC-184 の殺卵作用は、胚子

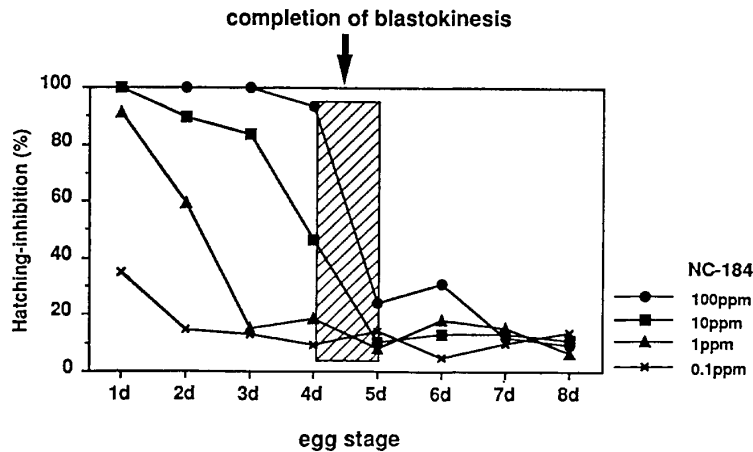


Fig. 8 Relationships between ovicidal activity by NC-184 and the egg stage in the brown planthopper.

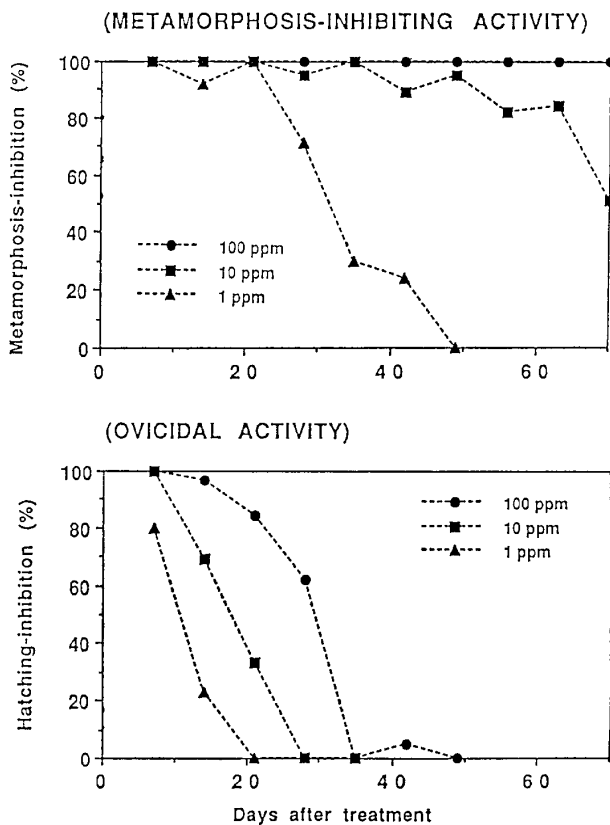


Fig. 9 Residual activity of NC-184 against the brown planthopper.

の反転阻害作用によるものと考えられる (Fig. 8).

一方、これらの変態阻害活性および殺卵活性の残効性を調べた結果を Fig. 9 に示した。例えば、100 ppm の溶液を散布処理した場合では、8 週間以上の変態阻害活性および約 3 週間の殺卵活性が維持されていた。

NC-184 のトビイロウンカに対する防除効果

海外飛来種として知られるトビイロウンカは、我が国では 6~7 月頃に飛来し、10 月の刈り取りまで、水田内で 3 世代を繰り返す。飛来世代の密度はきわめて低いが、大きな増殖能力と高い定着性により第 3 世代では大発生を起し、しばしば '坪枯れ' とよばれる被害をもたらす。

このように、本種は数世代にわたる連続的な密度増加によって初めて本格的な被害をもたらす種である。さら

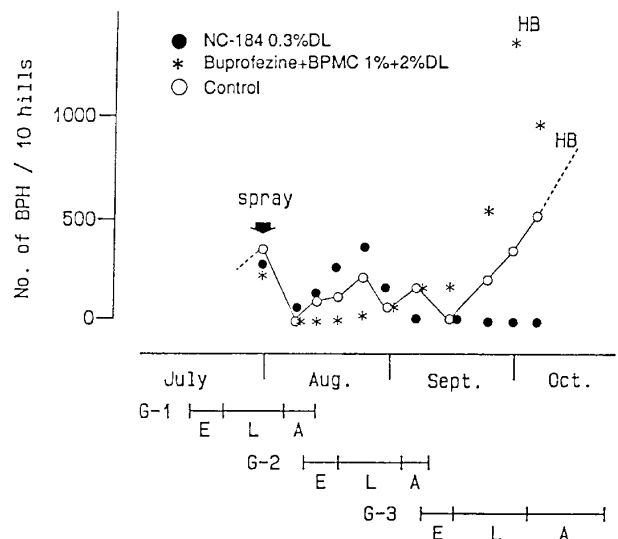


Fig. 10 Effects of NC-184 on population growth of the brown planthopper in the field trial in 1990.

HB, hopper burn; G-1, first generation; G-2, second generation; G-3, third generation; E, egg stage; L, larval stage; A, adult stage.



に、定着性が高く、野外個体群のステージが比較的同調しており、また直接収獲物を加害しない間接加害種であることなど<sup>17)</sup>を考慮すれば、このトビイロウンカは JHM という特殊な遅効性薬剤にとって、最も有望なターゲットの一つであると考えられる。

Fig. 10 は、1990 年、鹿児島県国分市において行なった防除効果試験の結果を示したものである。同年のトビイロウンカの飛来は 7 月上旬に最大のピークがあり、その後図中に示したような経過をとって 10 月上旬には第 3 世代の密度が著しく高まり '坪枯れ' が発生した。こうしたなかで、NC-184 の散布区においては、第 3 世代の密度上昇が強く抑制され、坪枯れの被害も全く認められなかった。この結果は、一般に複数回の薬剤散布が必要であるとされている慣行防除に対し、NC-184 では 7 月下旬の一回散布で必要十分な防除効果を得ることが可能であることを示唆している。しかし一方で、第 2 世代に対する NC-184 の密度抑制効果は甘く、今後さらに適切な散布時期の設定や即効性薬剤との混用なども含め、検討を加えていく必要があると思われる。

### おわりに

過去、二十余年にわたる JHM 研究により、個体レベルでの JHM の作用に関しては多くの事柄が明らかにされてきた。しかし、本稿でも述べたように、JHM の化学構造とその選択性との間にはデリケートな相互関係が存在するが、この選択性を支配しているメカニズムに関してはほとんど不明である<sup>18)</sup>。できるだけ選択的に対象害虫をコントロールすることが期待される今後の防除体系を考えれば、最も基礎的研究の進展が期待される分野であろう。

さらに、変態阻害や胚子発生の阻害を始めとする JHM 作用が、野外の害虫個体群全体に及ぼす影響については、対象種の発生生態、加害様式によって非常に複雑であり、単に '制虫' というような用語で整理しうるものではない。JHM の、農業害虫への適用を真に可能にするためには、個々の害虫の生態学的研究を始めとする様々な基礎研究の進展を踏まえつつ、より好ましい型の JHM 活性を探索していくという、さらに合理的な研究が必要になってくるであろう。

本稿で述べてきた 'ピリダジノン構造を有する新規 JHMs' の示す特異な選択性、あるいはトビイロウンカなどに対する実用的な防除効果は、次世代の JHM 研究を考えてゆく上での興味深い指針となるものと思われる。

本研究を行なうにあたり、貴重なご指導、御助言を賜

りました。理化学研究所、満井 喬主任研究員に感謝の意を表します。また、日産化学工業(株)の関係各位には、終始御協力、御支援をいただきました。心より感謝いたします。

### 引用文献

- 1) H. Roller, K. H. Dahm, C. C. Sweeley & B. M. Trost: *Angew. Chem. Int. Ed.* **6**, 179 (1967)
- 2) C. M. Williams: *Sci. Am.* **217**, 13 (1967)
- 3) C. A. Henrick, G. B. Staal & J. B. Siddal: *J. Agric. Food Chem.* **21**, 354 (1973)
- 4) G. B. Staal: *Ann. Rev. Entomol.* **20**, 417 (1975)
- 5) A. Retnakaran, J. Granett, J. Granett & T. Ennis: "Comprehensive Insect Physiology, Biochemistry & Pharmacology," ed. by G. A. Kerkut & L. I. Gilbert, vol. 12, Pergamon Press, Oxford and Elmsford, New York, pp. 529-601, 1985
- 6) T. Miyake, M. Kudo, T. Umehara, K. Hirata, K. Kawamura & T. Ogura: *Proc. 1988 Br. Crop Prot. Conf. Pest & Disease*, pp. 535-542, 1988
- 7) T. Miyake, H. Haruyama, T. Ogura, T. Mitsui & A. Sakurai: *J. Pesticide Sci.* **16**, 441 (1991)
- 8) 春山裕史・三宅敏郎・梅原利之・小倉友幸・河村保夫・沼田達雄: 日本農薬学会第 16 回大会講演要旨集, p. 171, 1991
- 9) T. Miyake, H. Haruyama, T. Mitsui & A. Sakurai: *J. Pesticide Sci.* **17**, 75 (1992)
- 10) T. Mitsui, C. Nobusawa, J. Fukami, K. Mori & K. Fukunaga: *Appl. Ent. Zool.* **8**, 27 (1973)
- 11) A. Niwa, H. Iwamura, Y. Nakagawa & T. Fujita: *J. Agric. Food Chem.* **36**, 378 (1988)
- 12) 陸門元生・斉藤菜穂子・小倉友幸・河村保夫・工藤正毅・春山裕史: 日本農薬学会第 14 回大会講演要旨集, p. 54, 1989
- 13) 小倉友幸・河村保夫・梅原利之・工藤正毅・三宅敏郎・春山裕史: 日本農薬学会第 14 回大会講演要旨集, p. 59, 1989
- 14) 小倉友幸・河村保夫・沼田達雄・春山裕史・三宅敏郎・梅原利之: 日本農薬学会第 16 回大会講演要旨集, p. 170, 1991
- 15) A. K. Kumaran: "Morphogenetic Hormones of Arthropods," ed. by A. P. Gupta, vol. 1, Rutgers Univ. Press, New Brunswick, pp. 187-227, 1990
- 16) 春山裕史・三宅敏郎・梅原利之: 日本昆虫学会第 51 回, 日本応用動物昆虫学会第 35 回合同大会講演要旨集, p. 217, 1991
- 17) K. Kuno: "Brown planthopper, Threat to Rice Production in Asia," IRRI, Los Banos, pp. 45-60, 1979
- 18) K. Slama: "Comprehensive Insect Physiology, Biochemistry & Pharmacology," ed. by G. A. Kerkut & L. I. Gilbert, vol. 11, Pergamon Press, Oxford and Elmsford, New York, pp. 357-403, 1985

**略歴**

三宅敏郎

生年月日：1957年3月1日

最終学歴：埼玉大学大学院工学研究科博士課程修了

趣 味：時代小説

小倉友幸

生年月日：1957年12月13日

最終学歴：東京農工大学大学院工学研究科修了

趣 味：登山