

植物
防疫
講座

農薬編-5

キチン合成阻害剤タイプ0 (BPU)

—ベンゾイル尿素系—

石原産業株式会社 **お**尾 **まつ**松 **まさ**正 **と**人

はじめに

本報では、IRACの作用機構分類15、キチン生合成阻害剤タイプ0、ベンゾイル尿素系殺虫剤(ベンゾイル(フェニル)ウレア系殺虫剤;BPU)について解説する(表-1, 農薬工業会ホームページ)。BPUは昆虫の脱皮やふ化を阻害することにより、殺虫活性を発揮する薬剤であり、昆虫成長制御剤(Insect Growth Regulator, IGR剤)の1種である。これまでに開発されたすべてのBPUは、一方の端にベンゾイル部位、もう一方の端にフェニル部位があり、その間をウレア部位でつないだ構造を持っている(図-1)。

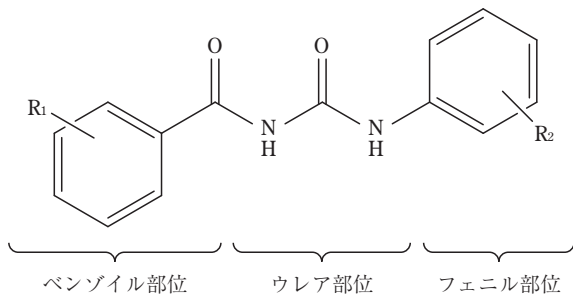


図-1 ベンゾイル尿素系殺虫剤の共通構造

I 発見の経緯

1970年代になり、Philips-Duphar B.V.Co.の研究者によって、除草剤の創製研究の過程で偶然に殺虫性化合物が発見された。最初のBPUであるジフルベンズロン(DFB, デミリン®)(図-2, ①)は、その構造類似物を探索することにより見いだされ、1975年に開発された。それ以降、多くの企業や大学等研究機関において1万個以上のBPU化合物が合成され、15の薬剤が開発された(図-2)(SUN et al., 2015)。現在、国内では農薬として6化合物が登録されている。国内では、唯一クロルフルアズロン(アタブロン®)(図-2, ⑩)が開発され、1988年に登録された(芳賀ら, 1992)。本系統において、2000年代に入って開発されたピストリフルロンやノバフルムロン以降に新たな薬剤はなく、世界における開発研究はほぼ終了していると思われる。ただし、中国においてははまだ開発研究が続けられているようであり(SUN et al., 2015)、特許の出願もなされている。

II 開発剤の特徴

BPUの一般的な特徴としては、①成長の過程における脱皮、変態の時期や卵に効果を示すことから遅効的で

表-1 IRAC 殺虫剤作用機構分類 (一部抜粋, 加筆)

主要グループと一次作用部位	サブグループ あるいは代表的有効成分	有効成分	農薬名(例) (剤型省略)	標的 生理機能
15 キチン生合成阻害剤, タイプ0 成長調節	15 ベンゾイル尿素系	クロルフルアズロン	アタブロン	生育 および 発達
		ジフルベンズロン	デミリン	
		フルフェノクスロン	カスケード	
		ルフェヌロン	マッチ	
		ノバルロン	カウンター	
		テフルベンズロン	ノーモルト	

Benzoylurea Insecticides (BPU) as Chitin Biosynthesis Inhibitors, Type 0. By Masato OMATSU

(キーワード: ベンゾイルウレア, ベンゾイル尿素, 昆虫成長制御, キチン, キチン合成酵素, 作用機構, 殺虫剤)

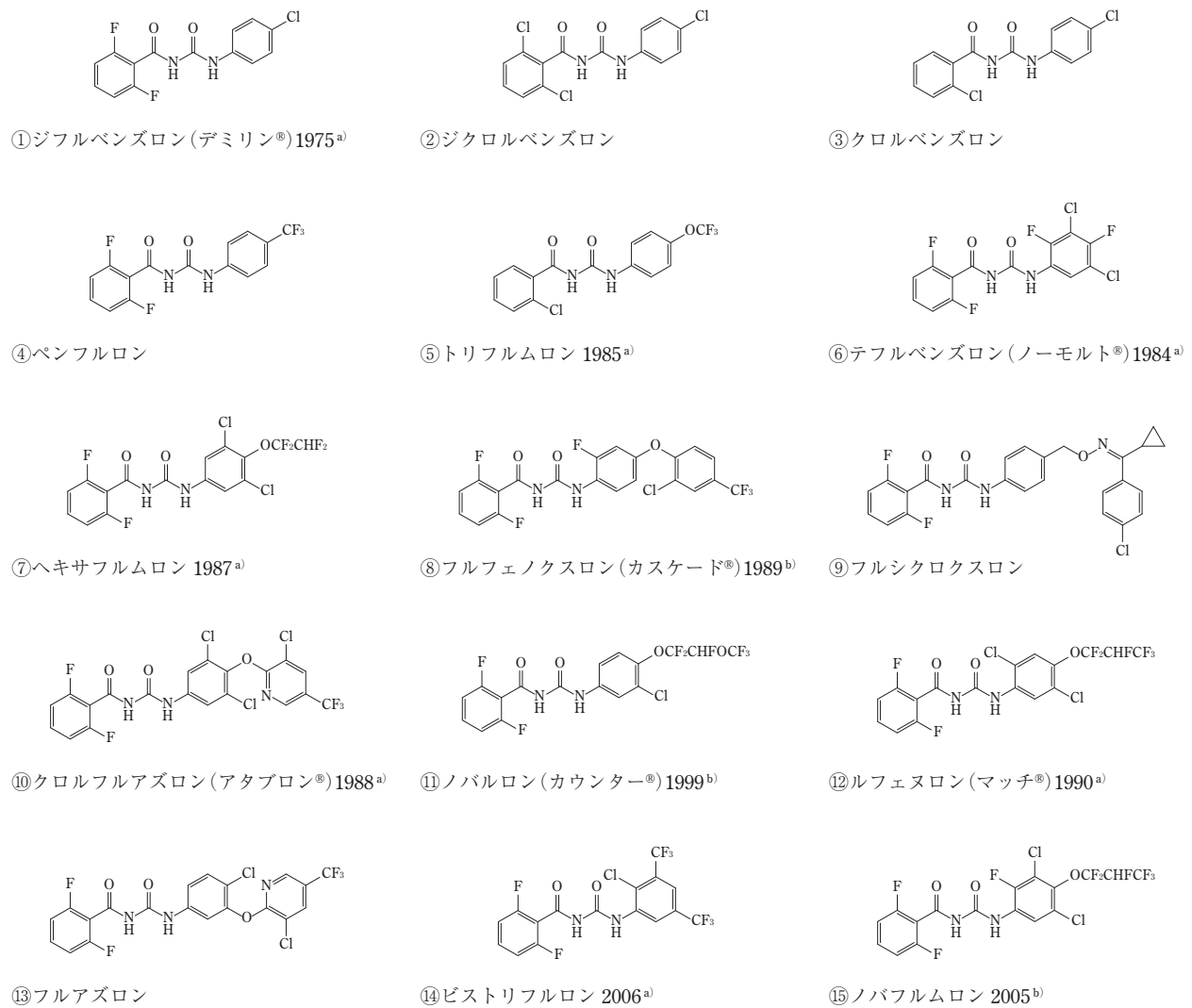


図-2 ベンゾイル尿素系殺虫剤 (BPU) の構造
()内は登録商標, 年号は開発年: ^{a)} TURNER, 2015; ^{b)} Phillips McDougall, 2017.

あり, ②幼虫期のなるべく早い時期の散布が望まれること, ③成虫には殺虫性を示さないこと, ④主に食毒として作用すること, ⑤残効が長いこと, ⑥多くのものは浸透移行性を示さないこと, ⑦哺乳類などが持っていないキチン合成能を阻害することから人畜への安全性が高いこと, ⑧魚毒性は低い水生甲殻類に強く作用することがある。すべての BPU はチョウ目幼虫に効果を示すが, 有効なチョウ目の範囲や効果の高さは薬剤によって異なる。また, カ, シロアリ, ハダニ, ハエ, キノコバエ, ハモグリバエ, タマネギバエ, バッタ, コオロギ, ゴキブリ, アザミウマ, コナジラミ, ノミ, マダニ等にも, 薬剤によって効果差はあるが有効である (DOUCET and RETNAKARAN, 2012)。

以下に主要な薬剤の適用, 使用範囲等について概略を記載する (TURNER, 2015; 開発会社, 販売会社ホームペー

ジ; Phillips McDougall, 2017; クミアイ農薬総覧, 2017)。

DFB は, 主にダイズ, 果樹, 野菜, トウモロコシ, 花きで使用される。シハロトリンとの混剤も開発されている。国内では, 果樹, 野菜, 茶, 樹木等のチョウ目害虫, アザミウマやタマネギバエ等で登録されている (FAMIC ホームページ)。米国では森林害虫であるマイマイガ *Lymantria dispar* にも多く使用されており (HAJEK and van FRANKENHUYZEN, 2017), 東欧や米国ではバッタやコオロギ等にも使われる。また, ヨーロッパにおける主要なカの殺幼虫剤であり (DOURIS et al., 2016), ブラジルにおいてもカに対して使用されている。2003 年には, WHO がDFB の飲料水への使用を推薦している (BELINATO and VALLE, 2015)。国内でもカやハエの幼虫に加えて, ユスリカなどの不快害虫を対象に販売されている。

テフルベンズロン (ノーマルト®) (1984) (図-2, ⑥)

は、野菜、コーヒー、花きの分野でチョウ目、コウチュウ目、ハエ目、カメムシ目対象に販売されており、 α -シベルメトリンとの混合剤も開発されている。昆虫種によって、殺卵効果や産下卵のふ化阻害効果も示す。カヤバッタにも使われ、養殖サケのサケジラミでも使用されている (DOUCET and RETNAKARAN, 2012; SHEET, 2012)。国内ではチョウ目幼虫やコナジラミ等を対象に果樹、野菜、花き、茶、樹木で登録されている。

クロルフルアズロン (アタブロン[®]) (1988) (図-2, ⑩) は、オオタバコガ、ハスモンヨトウ等大型のチョウ目幼虫に高い効果を示し、アザミウマ、キスジノミハムシ、コナジラミにも有効である。主にダイズ、ワタ、果樹、野菜、ジャガイモ、花きで使用される。国内では野菜、茶、花き用の乳剤、果樹、樹木用の水和剤 (SC) の2剤型で販売されており、チョウ目幼虫、アザミウマ、コナジラミ、キスジノミハムシに使用される。また、シロアリの駆除にも使用される。

フルフェノクスロン (カスケード[®]) (1989) (図-2, ⑧) は、果樹、ワタ、ダイズ、トウモロコシ、茶、野菜、花き等で使用され、チョウ目害虫に加え、アザミウマ、ヨコバイ、ハモグリバエに有効であり、ハダニにも実用的効果を示す (高橋ら, 1987)。また、処理された雌成虫からの産下卵のふ化阻害効果を持っている。国内で果樹、野菜、茶、花きでチョウ目幼虫、ハダニ、サビダニ、アザミウマ、ハモグリバエ、コナジラミ、カメムシ等に使用される。

ルフェヌロン (マッチ[®]) (1990) (図-2, ⑫) は、大型チョウ目害虫に優れた効果を示し、甲虫、サビダニ、アザミウマ、クロバネキノコバエ等に、ダイズ、ワタ、野菜、マッシュルーム等で使用されている (DOUCET and RETNAKARAN, 2012)。昆虫種によって、殺卵効果や産下卵のふ化阻害効果も示す。プロフェノフォスとの混合剤も開発されている。国内では果樹、野菜、茶、花き等でチョウ目幼虫、アザミウマ、コナジラミ、ハモグリバエ、サビダニ等に登録されている。シロアリにも有効である。本剤はノミに高い効果を示し、イヌ、ネコ用の動物用医薬品が主要な販路となっている (高橋ら, 1997)。また、一部動物の真菌症にも有効とされている (串田ら, 2003)。

ノバルロン (カウンター[®]) (1999) (図-2, ⑪) は、チョウ目、コウチュウ目、ハチ目、ハエ目害虫に有効であり、エジプトヨトウ *Spodoptera littoralis* やコロラドハムシ *Leptinotarsa decemlineata* に高い効果を示す (SHEET, 2012)。主にダイズ、ワタで使用され、果樹、野菜、花きでも使われる。昆虫種によって、殺卵効果や産下卵の

ふ化阻害効果も示す。メソミルとの混合剤も開発されている。国内では野菜、花き用に販売されており、チョウ目害虫、カメノコハムシ、ハモグリバエ、コナジラミ、アザミウマに有効である。ブラジルではカの制御にも使われている (DOUCET and RETNAKARAN, 2012)。

国内で登録されていないが、トリフルムロン (1985) (図-2, ⑤) は、ダイズ、サトウキビ、トウモロコシ、果樹、野菜でチョウ目、キジラミ、ハエ目、コウチュウ目害虫に使用される。DFB やテフルベンズロンが効かないオオタバコガ *Helicoverpa armigera* に有効である (SUN et al., 2015)。家畜のハエやノミ、ゴキブリやシロアリにも使われる。ヘキサフルムロン (図-2, ⑦) は、主にシロアリ用に使用されていたが、ノバフルムロンに置き換えられた (SHEET, 2012)。ワタのチョウ目害虫に高い効果を示し (高橋ら, 1997)、ワタ、ジャガイモ、果樹、野菜に使用される。フルシクロクスロン (図-2, ⑨) は、殺虫活性に加えて高い殺ダニ活性を持ち、殺卵効果や産下卵のふ化阻害効果も示す (DOUCET and RETNAKARAN, 2012)。

フルアズロン (図-2, ⑬) は、海外で肉用牛のマダニ用に使用されている (高橋ら, 1997; DOUCET and RETNAKARAN, 2012)。ノバフルムロン (2005) (図-2, ⑮) は、シロアリ防除用の有効成分として使用されている (SHEET, 2012)。ピストリフルロン (2006) (図-2, ⑭) は、韓国で主にハクサイ、トマト等のコナジラミ、チョウ目幼虫用に開発された。国内ではユスリカなどの駆除、シロアリやアリのベイト剤として開発されている。

III 作用機構

BPU が昆虫の表皮におけるキチンの合成を阻害することは、初期の研究で明らかにされている (Post et al., 1974; van Eck, 1979)。すなわち、表皮の重要な構成成分であるキチンを十分に作る事ができないため、脱皮の過程で新しい表皮を上手く形成することができずに死亡する (図-3)。これまでに BPU によるキチン合成阻害のメカニズムについて多くの研究がなされ、いくつか仮説も報告されたが決定的なものには至っていなかった (中川, 1996; DOUCET and RETNAKARAN, 2012)。しかし、最近になって新たな知見が加わり、標的タンパク質が明らかにされようとしている。

キチンは *N*-アセチル-*D*-グルコサミン (GlcNAc) が β -1,4 結合によって重合したポリマー (多糖) であり、糸状菌、藻類、原生動物や甲殻類、昆虫等の節足動物に広く分布している。昆虫においては、表皮や消化管に多く含まれている。キチンの生合成は、トレハロースから数段階を経て合成された UDP-GlcNAc がキチン合成酵

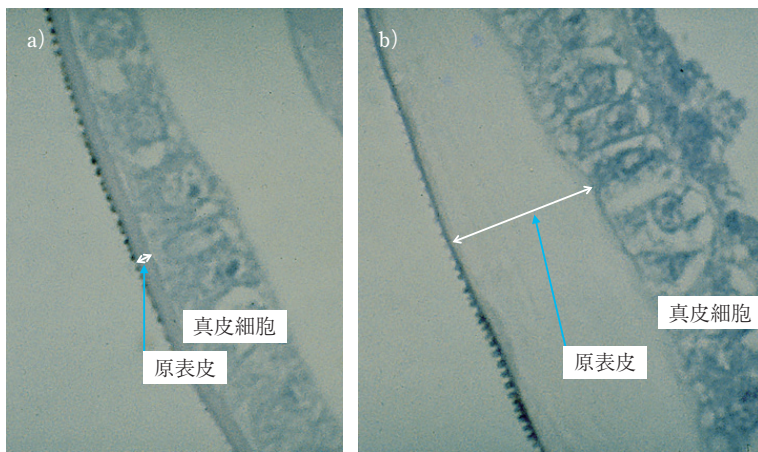


図-3 BPU 処理 24 時間後のハスモンヨトウ 5 齢幼虫表皮 (脱皮直後経口処理)
a) クロルフルアズロン 10 µg/頭, b) 無処理.

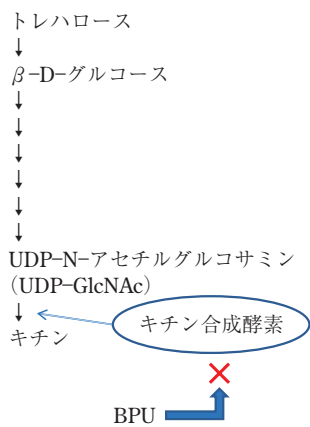


図-4 昆虫のキチン合成経路と BPU の作用点

素によってキチンに取り込まれ、糖鎖が延長することによって行われる (図-4)。また、多くの昆虫種においてキチン合成酵素は 2 種あり、表皮などのキチン合成酵素 1 と、消化管の中腸のキチン合成酵素 2 とは異なる (DOUCET and RETNAKARAN, 2012 ; MERZENDORFER, 2013)。

DFB を処理した昆虫において、キチンの重合の阻害、キチン繊維の蓄積の阻害が認められていること (中川, 1996), DFB を処理した昆虫 (ヨトガ *Mamestra brassicae*, イエバエ *Musca domestica* 等) においてキチン合成酵素の基質である UDP-GlcNAc が蓄積することが示されている (MITSUI et al., 1981 ; 満井, 1985)。そのため、BPU によるキチン合成酵素の阻害が疑われた。しかし、アルテミア (brine shrimp) *Artemia salina* の無細胞系で DFB がキチン合成を阻害することが報告されていたものの (HORST, 1981), 当時、ほとんどの無細胞系での酵素阻害試験において、BPU がキチン合成を阻害しないことが確かめられたことから、一般にはキチン合成酵素を直接に阻害するものではないと考えられてきた

(MATSUMURA, 2010)。

その後、DFB が、ゴキブリ表皮から調製された無細胞系において、タンパク質のリン酸化を促進すること、そのリン酸化が細胞内小胞のイオンバランスの攪乱によること、この細胞内小胞におけるカルシウムの輸送を阻害することが示された (中川, 1996)。さらに昆虫にもスルフォニルウレア (SU) 受容体 (SUR, SU 系除草剤ではなく SU 系糖尿病薬の作用点) が存在し (NASONKIN et al., 1999), チャバネゴキブリ *Blattella germanica* の表皮から調製された小胞において、DFB が SU 系糖尿病治療薬で SUR に結合し作用するグリベンクラミドの結合を阻害することから、

DFB が SUR に作用することが示唆された。実際、グリベンクラミドはチャバネゴキブリの単離された表皮においてキチン合成を低濃度で阻害した (ABO-ELGHAR et al., 2004)。これらの知見を合わせて、BPU の主要な作用点が昆虫の SUR であり、表皮細胞内で BPU が小胞上の SUR に作用することにより、短いキチンやキチン合成酵素の小胞による輸送が阻害され、順次表皮におけるキチン合成が阻害されるという説が提唱された (中川, 1996 ; ABO-ELGHAR et al., 2004 ; MATSUMURA, 2010 ; DOUCET and RETNAKARAN, 2012)。

しかし、最近になって、ゲノムマッピングや生化学的データによる解析の結果、ナミハダニ *Tetranychus urticae* のハダニ成長調節剤エトキサゾール抵抗性が、キチン合成酵素 1 における I1017F (1017 番目のイソロイシンがフェニルアラニンになる) 変異に起因することが示された (van LEEUWEN et al., 2012)。エトキサゾールについては、BPU と類似の中毒症状を示すこと、チョウ目幼虫の単離された表皮でキチン合成を阻害することから、同じ作用機構であるという説が出されていた (NAUEN, 2006)。また、ハダニ成長調節剤クロフェンテジンとヘキシチアゾクスに抵抗性のミカンハダニ *Panonychus citri* が、ハダニに有効な BPU であるフルシクロクロロンやフルフェノクスロンにも抵抗性を示すことが報告され (YAMAMOTO et al., 1995), そしてクロフェンテジンとヘキシチアゾクスに対するハダニの抵抗性が、キチン合成酵素 1 の変異に起因することが明らかになったことから、BPU がキチン合成阻害酵素 1 阻害剤であることが推測された (DEMAEGHT et al., 2014)。

さらに、BPU 抵抗性コナガ *Plutella xylostella* のキチン合成酵素 1 においても、I1042 M (ナミハダニの I1017 に相当する部位) 変異が見いだされた。そして、コナガ

のキチン合成酵素1のI1042 M 変異とBPU (トリフルムロン) 抵抗性とは高い相関関係 ($R^2 = 0.9779$, $P = 0.0002$) にあることが示された。また、フィリピンで野外採取した後に、淘汰により高い抵抗性を獲得したコナガでは、該当の変異が100%検出され、抵抗性が発達している中国、インドでの野外採取種においても該当の変異が比較的高い頻度で見いだされた。加えてゲノム編集技術により、キチン合成酵素1のハダニの変異部位に相当する部位を人為的に変異させたキロシヨウジョウバエ (I1056 M/F) は、DFB で抵抗性比15,000倍以上、ルフェヌロンで100倍以上、エトキサゾールで1,000倍以上、ブプロフェジンで20倍程度以上の抵抗性を示した (Douris et al., 2016)。野外採取したBPU低感受性のミカンキイロアザミウマのキチン合成酵素1においても、ナミハダニ、コナガの抵抗性種に認められる変異部位に相当する箇所インソロイシンからメチオニンへの変異が認められた (Suzuki et al., 2017)。また、前述の無細胞系でキチン合成酵素が阻害されることから (中川, 1996)、測定環境が阻害活性に影響した可能性も考えられる。SURを介する説については、SURの欠損が表皮構造やキチン合成に影響しないことなどが報告されている (Mayer et al., 2013)。これらの研究結果から、現在、BPUの作用機構はキチン合成酵素1阻害と考えられている (Douris et al., 2016) (図-4)。

DFBが創製されてから、大よそ40年の歳月を経て、初期に否定された作用機構が改めて真の作用機構と考えられるという劇的な展開となった。この間に著しく進展したゲノム科学などの技術が、新たな発見を導いたと思われる。

IV 抵抗性の機構と管理

BPUについては、圃場や実験室のレベルで多くの抵抗性発現の報告がなされている。タイにおいて、BPUが導入されて2~3年後にはコナガが抵抗性を獲得したことが、非公式ながら報告されている (田中ら, 1992)。国内においても、鹿児島県で、クロルフルアズロンのコナガに対する使用開始2年後に防除効果の低下があり、その次の年には明らかにクロルフルアズロン、テフルベンズロンに抵抗性が発達したと考えられた (田中ら, 1992)。

BPU抵抗性の多くは、昆虫の薬剤代謝の亢進によるとされている (Kotze et al., 1997; van Leeuwen et al., 2012)。DFB選抜抵抗性イエバエにおいて、酸化酵素阻害剤ピペロニルブトキシド (PB) により、大きな共効効果が得られることから、ミクロゾーム酸化酵素が重要な役割を果

たしていることが報告された (Pimprikar and Georgiou, 1979)。ヒツジキンバエ (sheep blowfly) *Lucilia cuprina* のDFB抵抗性においても、酸化酵素の亢進の関与が示された (Kotze and Sales, 2001)。テフルベンズロン処理により選抜された抵抗性コナガの幼虫・卵に対するテフルベンズロンの効果が、PBで回復することから、ミクロゾーム酸化酵素の亢進の寄与が示された (Perng et al., 1988)。また、クロルフルアズロン抵抗性コナガにおいてカルボキシアミダーゼやグルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST) の関与が示された (Sonoda and Tsumuki, 2005)。シロイチモジヨトウ *Spodoptera exigua* において、DFBとテフルベンズロンの解毒に加水分解とGSTによる抱合が重要な役割を果たしていることが示唆されている (van Laecke and Degheele, 1991) なお、表皮からの薬剤の浸透量の低下の報告もある (Pimprikar and Georgiou, 1979)。

代謝亢進と並び、重要な抵抗性メカニズムである作用点での変異については、作用点不明であったことから、これまで明確な言及はなかったが、前章で記載したようにキチン合成酵素1における変異は高い抵抗性を誘導している。フィリピンの圃場で採取後にトリフルムロンで淘汰し100%変異が認められるコナガの系統では、感受性系統のLC₅₀値が5.3 ppmに対し1,000 ppmを超えていた。ゲノム編集技術によって、キチン合成酵素の相当する部分に変異を入れたシヨウジョウバエは、DFBやルフェヌロンに対して高度な抵抗性を示した (Douris et al., 2016)。また、アカイエカ *Culex pipiens* においても、同様の変異による高い抵抗性が報告されている (Grigoraki et al., 2017)。国内でもキチン合成酵素の変異によるミカンキイロアザミウマに対する感受性低下が報告されている (Suzuki et al., 2017)。したがって、抵抗性は、キチン合成酵素における変異と代謝の亢進が、各種BPUの構造と昆虫種に依存して異なる比率で組み合わせられたものと考えられる。

コナガのように、ある種のBPUに速やかに抵抗性を獲得した昆虫種もあることから、現時点で抵抗性が発現していない昆虫種、地域、抵抗性未報告BPUにおいても、高頻度で使用すれば抵抗性が発達する可能性は高いと思われる。ローテーション散布を厳格に実施するなど、抵抗性獲得を遅らせる取り扱いが必要である。

おわりに

BPUの市場については、2016年においてU.S.\$554 million、殺虫剤世界市場に占める比率は3.4%と評価されている。5年前の2011年と比較すると3.5%の増加と

なっている。売上の上位からルフェヌロン、テフルベンズロン、ノバルロンであり、3化合物で大よそBPU全体の66%を占める(Phillips McDougall, 2017)。また、2013年のBPU14薬剤の市場がU.S.\$441millionという評価もなされている(SPARKS and NAUEN, 2015)。殺虫剤市場における低い占有率の理由としては、神経作用性の殺虫剤に比べて効果の発現が遅く処理時期に注意が必要であることや、世界各地の農業現場で抵抗性が発達し効果が低下していることが考えられる(LIN et al., 1989)。

しかし、BPUは、脊椎動物や高等植物に存在しないキチンの合成阻害剤であることから、多くの適用外生物に安全な薬剤であり、哺乳類に対する安全性は非常に高い。キチンを持つ生物においても、水生甲殻類(ミジンコなど)を除いて比較的安全性が高く、ミツバチに対する毒性も低い(TASEI, 2001; 開発会社, 販売会社ホームページ)。そのため、IPM(総合的病害虫管理)での使用に適しているといえる。また、人畜に近い環境において、農薬としてではなく、衛生害虫、不快害虫等を対象に用途が拡大している。今後も、抵抗性を発達させていない地域や害虫種、衛生害虫、シロアリ等、IPMやIRM(殺虫剤抵抗性管理)において使用されていくものと思われる。殺虫剤の選択肢の一つとして、将来も使い続けることができるように慎重な取り扱いが望まれる。

引用文献

- 1) ABO-ELGHAR, G. E. et al. (2004): *Insect Biochem. Mol. Biol.* **34**: 743~752.
- 2) BELINATO, T. A. and D. VALLE (2015): *PLoS ONE* **10**: e0130719.
- 3) DEMAEGHT, P. et al. (2014): *Insect Biochem. Mol. Biol.* **51**: 52~61.
- 4) DOUCET, D. and A. RETNAKARAN (2012): *Adv. Insect Phys.* **43**: 438~511.
- 5) DOURIS, V. et al. (2016): *PNAS* **113**: 14692~14697.
- 6) FAMIC ホームページ: https://www.acis.famic.go.jp/index_kensaku.htm
- 7) GRIGORAKI, L. et al. (2017): *Scientific Reports* **7**: 11699.
- 8) 芳賀隆弘ら (1992): *日本農薬学会誌* **17**: S103~S113.
- 9) HAJEK, A. E. and K. van FRANKENHUYZEN (2017): *Microbial Control of Insect and Mite Pests*, Academic Press, San Diego, p.321.
- 10) HORST, M. N. (1981): *J. Biol. Chem.* **256**: 1412~1419.
- 11) 開発会社, 販売会社ホームページ: アース・バイオケミカル(株)ホームページ: https://www.earth-bio.co.jp/business_02d.html
: BASF ホームページ: <https://agriculture.basf.com/ke/en/Crop-Protection/Nomolt-SC.html>
: Dow AgroSciences ホームページ: <http://www.dowagro.com/ja-jp/japan/ppm/safety>
: グリーンジャパンホームページ: http://www.greenjapan.co.jp/nomoruto_n.htm
: イカリ消毒(株)ホームページ: <https://www.ikari.co.jp/products/insect/siroarihunter.html>
: 石原バイオサイエンス(株)ホームページ: <http://ibj.iskweb.co.jp/product/index.cgi?c=zoom&pk=54>
: 三井化学アグロ(株)ホームページ: <http://www.mitsui-agro.com/product/amicare/tabid/192/Default.aspx>
: シンジェンタジャパンホームページ: <http://www.syngenta.co.jp/cp/items/matchec/view/>
- 12) KOTZE, A. C. et al. (1997): *J. Econ. Entomol.* **90**: 15~20.
- 13) ——— and N. SALES (2001): *ibid.* **94**: 1243~1248.
- 14) 申田壽明ら (2003): *獣医臨床皮膚科* **9**: 121~125.
- 15) クミアイ農薬総覧2018 (2017): (株)全国農村教育協会, 東京, p.35~37, p.144~145, p.146~147, p.459~461.
- 16) LIN, J.-G. et al. (1989): *Pestic. Biochem. Physiol.* **35**: 20~25.
- 17) MATSUMURA, F. (2010): *ibid.* **97**: 133~139.
- 18) MERZENDORFER, H. (2013): *Insect Science* **20**: 121~138.
- 19) MITSUI, T. et al. (1981): *J. Pestic. Sci.* **6**: 155~161.
- 20) 満井 喬 (1985): *日本農薬学会誌* **10**: 289~299.
- 21) MEYER, F. et al. (2013): *Pest Manag. Sci.* **69**: 1136~1140.
- 22) NASONKIN, I. et al. (1999): *J. Biol. Chem.* **42**: 29420~29425.
- 23) NAUEN, R. (2006): *Pest Manag. Sci.* **62**: 379~382.
- 24) 中川好秋 (1996): *日本農薬学会誌* **21**: 460~467.
- 25) 農薬工業会ホームページ: <http://www.jcpa.or.jp/labo/mechanism.html>
- 26) PERNG, F. S. et al. (1988): *J. Econ. Entomol.* **81**: 1277~1281.
- 27) Phillips McDougall (2017): *AgriService Products Section-2016 Market*, p.196~201.
- 28) PIMPRIKAR, G. D. and G. P. GEORGHIOU (1979): *Pestic. Biochem. Physiol.* **12**: 10~22.
- 29) POST, L. C. et al. (1974): *ibid* **4**: 473~483.
- 30) SHEET, J. J. (2012): *Modern Crop Protection Compounds 2nd Edition*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGAA, Weinheim, p.999~1011.
- 31) SONODA, S. and H. TSUMUKI (2005): *Pestic. Biochem. Physiol.* **82**: 94~101.
- 32) SPARKS, T. C. and R. NAUEN (2015): *ibid.* **121**: 122~128.
- 33) SUN, R. et al. (2015): *J. Agric. Food Chem.* **63**: 6847~6865.
- 34) SUZUKI, Y. et al. (2017): *J. Pestic. Sci.* **42**: 93~96.
- 35) TASEI, J.-N. (2001): *Apidologie* **32**: 527~545.
- 36) 高橋英光ら (1987): *新農薬の開発と市場展望*, シーエムシー, 東京, p.93~97.
- 37) ———ら (1997): *新農薬の開発展望*, シーエムシー, 東京, p.84~87.
- 38) TURNER, J. A. ed. (2015): *The Pesticide Manual 17th edition*, BCPC publications, Hampshire, p.506~507, p.600~601, p.683~684, p.1155~1156.
- 39) 田中 章ら (1992): *九病虫研会報* **38**: 127~128.
- 40) van ECK, W. H. (1979): *Insect Biochem.* **9**: 295~300.
- 41) van LAECKE, K. and D. DEGHEELE (1991): *Pestic. Biochem. Physiol.* **40**: 181~190.
- 42) van LEEUWEN, T. et al. (2012): *PNAS* **109**: 4407~4412.
- 43) YAMAMOTO, A. et al. (1995): *J. Pestic. Sci.* **20**: 493~501.