

## 日本農学賞受賞論文

## 害虫防除の毒理学的, 化学生態学的研究

山 本 出

東京農業大学農学部農芸化学科

(昭和59年5月20日受理)

## Toxicological and Chemical-Ecological Studies on Insect Control

Izuru YAMAMOTO

Department of Agricultural Chemistry, Tokyo University of Agriculture  
Setagaya-ku, Tokyo 156, Japan

The purposeful rational design of insect control chemicals was based on studies of the mechanism and selectivity of insecticide action and of the chemical basis of insect behavior. I. Toxicological studies on insecticides. Studies on structure-activity relationships of nicotinoids demonstrated that the active nicotinoids should resemble acetylcholine with respect to their conformation and electronic makeup. The mode of insecticidal action elucidated provided the basis for developing new nitrogen-containing insecticides. Investigations on the fate of rotenone in various biological and photodecomposition systems and synthesis of its transformation products, as well as all possible stereoisomers of rotenone, enabled the analysis of the essential feature necessary for exerting its toxic action. A stereostructure defined by a  $6\alpha\beta, 12\alpha\beta$ -configuration and hydrophobicity were essential. Also elucidation of the metabolic pathways of natural and certain synthetic pyrethroids formed the basis for understanding selectivity, resistance mechanisms, synergism and, with information on photoconversion, provided the groundwork for developing photostable pyrethroids. Reexamination of carbamates led to the finding of *N*-propylcarbamates, whose action was negatively correlated with the development of resistance of the green rice leafhopper to *N*-methylcarbamates. Recognition of the mechanism of action which involves the interaction with altered acetylcholinesterase led to the development of new anti-resistance insecticides. Thorough examination of the activation and deactivation reactions of thiono- or thiolo-phosphorus insecticides indicated the involvement of phosphorus oxythionate or sulfoxide intermediates. Such intermediates explained various chemical and toxicological results, and provided clues for developing new organophosphorus insecticides. II. Chemical-ecological studies on insect behavior. *Callosobruchus chinensis* and *C. maculatus* have developed a strategy to reduce competition among larvae and to maximally utilize the host bean, first by marking the beans with exudates from their bodies and then killing the excess eggs using the same substances at accumulated doses. For mating, *C. chinensis* was found to produce a pheromone which induced the male to extrude his genital organ and to copulate with the female. All these ecochemicals were identified and their use for controlling the bean weevil is being developed. *Sitophilus zeamais* infests corn, wheat and rice grains. Chemical factors which cause such olfactory responses were identified. Also, chemical factors which cause attraction of the cheese mite, *Tyrophagus putrescentiae*, to cheese and other dairy and fermented food products were identified. Some work has been done on the defence substances produced by several Japanese stink bugs, *Carabus procerulus* and *Damaster blaptoides oxuroides*, as well as the osmeterium secretion of the caterpillars of swallowtail butterflies, and the trail-following pheromone of a Japanese termite, *Reticulitermes speratus*.

農薬が作物保護において果たす役割は大であるが、殺生剤である従来型農薬の従来方式による開発はしだいに困難となりいまや発想の転換が求められつつある。著者は殺虫剤の作用・選択毒性機構を探り、他方害虫生態の化学的基礎を解明し、これに基づく化学的害虫防除法への合理的アプローチを試みてきたが、この間多数の先駆的知見を得た。

### 殺虫剤の毒理学的研究<sup>44,53)</sup>

天然物はそれ自体農薬資源である場合もあるが、むしろ新農薬の原型・発生源としての意義が大きい。時に想像に余る構造をもち、しかもその複雑な構造が自然条件下存在しうることを保証している。天然物の活性・自然分解性のゆえんを究めて合成物の中にその知見を取り込むことができ、また天然物を補強することもできる。著者はニコチン、ピレスリン、ロテノンにつきこのような研究を実施した。天然物・合成物を問わず取りだした作用点を用いて構造活性相関・作用機構の研究を緻密に行ない、また *in vitro* の系を用いて薬剤の代謝経路を明確にし、その系列からより優れた薬剤を見いだす試みをカーバメート剤、有機リン剤についても実施した。

#### 1. ニコチン<sup>1-4,7-9,12-14,39-42,45,51,54)</sup>

構造改変による新殺虫剤づくりは従来不成功であった。著者は殺虫力-構造の関係から 3-ピリジルメチルアミン部分が活性発現の必須構造であることを帰納した。ここでアミノ窒素の塩基性は大 ( $pK_a' > 約7$ ) であるが四級であってはならない。この知見に基づき多くのアミン類を合成し、殺虫力のある化合物を多数みいだした。 $pK_a$  が大なニコチノイドは虫体内で大部分イオン形で存在することから、そのイオン形が活性形と推察された。そこで約 40 のニコチノイド、ピリジルアルキルアミン類を用いて殺虫力、アセチルコリンエステラーゼ (レセプターモデルとして) 阻害力と構造との相関を明確にした。さらに置換基定数を用いて構造活性相関を定量的に扱った結果、レセプターの陰性部位とニコチニウムイオンとの静電的相互作用が裏づけられた。殺虫作用には、非イオン形が有利な作用点への到達過程と、イオン形が働く作用部位での相互作用との二つの過程が関与する。本研究により従来矛盾の多かったニコチンの殺虫機構が明解になった。ニコチノイドはイオン化しなければ作用点と作用せず、他方イオン化すれば作用点への浸透が不利という宿命があり、以上のなかから実用化されたものはない。しかし殺虫効果が特異なカルタップや害虫行動をみだすクロルジメホルムがその後出現し、ニコチンとの類似性が著者により指摘され、こういった含窒素

殺虫剤の今後の発展が期待されるようになった。

#### 2. ピレスリン<sup>5,10,11,15,23,25,31,33,42,43,45-49,51,54)</sup>

ピレスリンは安全性が高い殺虫剤の代表であるが効力を限定する一要因として虫体内解毒があり、従来厳密な証拠なしにエステル結合の加水分解が記載されていた。比放射能が高く立体化学的に純な  $^{14}C$ -標識ピレスリン I, アレスリン, ジメスリン, テトラメスリンの合成, イエバエ腹部磨砕物-NADPH 系からなる *in vitro* 酵素系の供与, 微量代謝物の構造決定のための独自の方法の開発によりこれら一連のピレスロイドの酸化的代謝経路が初めて解明された。アレスリンからの 10 以上の代謝物につきエステル結合の開裂はまったくないことが証明された。主代謝物は菊酸部分末端のメチル基がカルボキシル基に酸化されたものであり、またこれに至るアルコール, アルデヒド中間体も見いだされた。また共力剤の効果の解析からアルコール部分も酸化をうけることがわかった。その他のピレスロイドについても同様の知見が得られた。本研究は選択毒性, 抵抗性の機構, 共力剤の作用機構研究の基礎となったのみならず, ピレスロイドの光分解経路にも示唆を与え, 代謝におけると同様酸部とアルコール部が分子上の弱点であることが判明し, この研究を引き継いだ M. Elliott は弱点をマスクしたパーメスリンをデザインし, 農業用に使える安定化ピレスロイドの端緒を開いた。他方著者は  $\beta$ -シクロデキストリンで光に弱いピレスロイドを包接し酸部, アルコール部を保護し, 天然ピレスリンの農業利用への途を開いた。

#### 3. ロテノン<sup>6,18-22,42,43,45,51,55)</sup>

必須構造部分, 選択毒性や易分解性の原因を知る試みを行なった。 $^{14}C$ -標識ロテノンはマイクロゾーム酸化酵素系で代謝され 8 種の代謝物を与えまた光分解では 10 種の生成物を与えた。これらの変化生成物の構造を決定し立体特異的に合成する一方, ロテノン自体の理論的に可能な 4 種の立体異性体もことごとく合成した。これらを含むロテノン誘導体 63 種 (40 は新規) を用い殺虫力や動物系の電子伝達系阻害力を測定し, 活性発現に必要な構造要件を見いだした。クロマノクロマノン環が 6  $\alpha\beta$ , 12  $\alpha\beta$  配置で規定される立体構造をもつ限り, 基本骨格周辺に多少の改変が加わってもよいが, 水酸基は位置のいかんにかかわらず活性を低下させ, 他方この極性をマスクすれば活性は回復する。分子の立体構造と疎水性が作用点での親和性, 体内浸透の重要因子である。以上の知見はロテノンの作用性をよく説明し, 今後のロテノン系殺虫剤開発の指針となりうるものである。

#### 4. *N*-プロピルカーバメート<sup>26,27,29,30,52,54,56,57)</sup>

水稻の最重要害虫の一つツマグロヨコバイは各種のカ

ーバメート剤に抵抗性を発達させ、防除が困難となってきた。一般に試行錯誤的な新薬剤選抜が試みられているが、著者はカーバメート剤についてはアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 阻害機構の知見の集積が群を抜いていることを考慮し系統的アプローチを試みた。抵抗性の原因として一般に解毒能の増大と作用点の感受性の低下があるが、阻害の動力学的解析から AChE の変性による AChE と阻害剤との親和性の低下が原因であることをつきとめた。そこで変性 AChE への反応性を増大させる方向にカーバメートの構造を改変する方針をとった。各種の試みのうちカルバモイル窒素上のメチル基の改変が成功の緒となった。N-アルキルカーバメートの殺虫力、AChE 阻害力は過去に検討されたが活性があったのは、N-メチル体と N,N-ジメチル体だけであった。しかし著者は抵抗性ツマグロヨコバイでは AChE が変性していることに着目し、N-アルキル体の再検討を行なったところ、各種のカーバメートについて阻害力は N-プロピル (ときにブチル) になると高くなることを見いだした。この N-プロピル体は抵抗性の程度が高くなるほど阻害力が高くなるという興味ある特性を示したが、殺虫力については感受性、抵抗性両系統にたいし不十分であった。ところが N-メチル体とプロピル体とを混合すると殺虫力は実用域に達した。この共力効果は各種のカーバメートについて認められ、従来知られているどの機構とも異なり、作用点の AChE のレベルで起きていることが示された。酵素反応速度阻害や電気泳動の結果から抵抗性系統の AChE には二つの阻害部位があり一つは N-メチル体に、他は N-プロピル体に感受性であるので両者の混合物による阻害が最も効率が良いのである。室内淘汰で抵抗性を強度に発達させると N-プロピル体感受性部位の割合がふえ N-プロピル体だけで十分な殺虫力を呈するにいたる。他方 N-プロピル体で淘汰され抵抗性になったものは N-メチル体感受性にもどる。混合剤で淘汰した場合抵抗性のレベルは上がらない。殺虫剤抵抗性についてこのような例は初めてであり、抵抗性克服のデザインとして意義がある。

##### 5. 有機リン殺虫剤<sup>16,17,24,25,28,32,34-38,50)</sup>

この大部分はチオノ型でありオキソン型に代謝されて初めて AChE の阻害を行なうが、この変換はきわめて複雑な過程を伴うことが明らかにされた。Phosphorodithioate 類のミクロゾーム-NADPH 系、過酸との反応を  $^{18}\text{O}_2$  や  $^{18}\text{OH}_2$  の存在下行なった結果、チオノ型が不安定中間体 phosphorus oxythionate に酸化され、これが硫黄を失ってオキソンとなる一方、転位して phosphinyl disulfide となり、また加水分解してリン酸、チ

オリン酸と脱離基部分とになることを示した。この中間体の想定により従来不可解な代謝反応が説明可能になった。またチオノ型リン剤から安全評価上重要なチオロ化合物が生体条件下で生成することを示した。さらに S-アルキルホスホロチオレートの活性化と解毒の機構を明らかにした。

##### 害虫の化学生態学的研究<sup>55,78,80)</sup>

害虫防除のアイデアを化学物質を介する生物間の相互作用から得ることを志し、貯穀害虫の産卵行動、配偶行動、摂食行動を制御する生態相関物質のいくつかを解明した。

##### 1. アズキゾウムシ<sup>64,69,71-74,79)</sup>

この虫は密度が低いときは寄主のアズキ間にほぼ均等に産卵し、密度が高くなりアズキ 1 個当りの産卵数が幼虫を養うる限度をこえると過剰卵は自然に死滅し、初期に産みつけられた適正数の卵だけが孵化し豆に食入、生育する。アズキゾウムシが豆になすりつけた物質が目印フェロモンとして働く一方、過剰産卵に応じ量が増すと殺卵作用を呈するためであることが判明した。この物質は 16 種の炭化水素、6 種の脂肪酸、これを含むトリグリセリドからなる。ヨツモンマメゾウムシ、ブラジルマメゾウムシについても同様の知見を得た。マメゾウムシ類の密度調節機構が化学的に解明されたのみならず、食用油などを豆に塗布することによる害虫防除の方法が拓かれた。さらにアズキゾウムシの配偶行動につき研究し誘引行動とは別に交尾行動のみを誘起する新しい型のフェロモン (Erectin) を発見した。本物質は単独では活性のない二つの区分の共力作用で効果を呈する。一つは 8 種の炭化水素からなり、他は (E)-3,7-dimethyl-1-octene-1,8-dioic acid (マメゾウムシ酸) である。この合成物と炭化水素をつけたダミーに雄を交尾射精させることができ、これによる害虫の密度低下の可能性を検討している。

##### 2. コクゾウ<sup>59-61,65,70,76,79)</sup>

本虫は貯蔵害虫であるが、ところによって小麦、トウモロコシ、イネが成熟する際、倉庫から圃場に飛来し、収穫後加害を行なう。これらの穀実中の hexanoic acid,  $\gamma$ -nonalactone 2-phenylethanol などの微量物質が誘引効果を示すことを明らかにした。

##### 3. ケナガコナダニ<sup>62,63,76,77,79)</sup>

多くの貯蔵食品・飼料に繁殖するダニでとくにチーズによくつく。チェダーチーズから誘引行動を支配する物質を分離同定した。メチルケトン類と 3-メチルブタノールとの間で共力作用があること、また 8-nonen-2-one

が誘引の主体であると同時に自然のチーズフレーバーを呈することを示した。

このほかカメムシ<sup>58,75)</sup>, クロナガオサムシ<sup>66)</sup>, ヒメマイマイカブリ<sup>66)</sup>の防御物質, アゲハチョウ幼虫の臭角分泌物<sup>65)</sup>, ヤマトシロアリの道しるべ物質<sup>66)</sup>についても若干の研究を行なった。

以上のごとく著者は害虫防除剤の創出において, 生物現象の解析に示唆を求めるバイオラショナルデザインの可能性について多くの実例を示した。作物保護のやり方は科学の進歩と社会の意識変化を車の両輪として徐々に, しかし着実に変わりつつあり, このなかで農薬という化学物質の姿も役割もまた必然的に変わるものと考え<sup>80,81)</sup>。

本研究の大部分は東京農業大学農薬化学研究室において故山本 亮教授の指導の下で開始されたもので, このうち化学生態学的研究は現本田 博教授の協力によるところ大である。ピレスロイド, ロテノンの研究は J. E. Casida 教授 (California 大学, Berkeley 校) の指導の下に開始されたものである。このほか多数の方々の研究協力を得た。これらの方々に心から感謝を申し上げる。なお著者や協力者による総説がいくつかでているのでここでは詳細ならびに図表を省略した。次を参照されたい。文献 49), 51), 54), 55), 78), 80); 興村伸夫・高橋洋治: 農薬誌 4, 401 (1979); 右内忠昭: 農薬誌 5, 453 (1980)。

#### 引用文献 (著者業績)

##### I. 殺虫剤毒理関係

(1-37 原著論文)

- 1) I. Yamamoto, H. Kamimura, R. Yamamoto, S. Sakai & M. Goda: Studies on nicotinoids as an insecticide: Relation of structure to toxicity, *Agric. Biol. Chem.* **26**, 709 (1962)
- 2) I. Yamamoto & H. Kamimura: Two nicotine isomers, *Agric. Biol. Chem.* **27**, 445 (1963)
- 3) I. Yamamoto & H. Kamimura: Structure of anabaseine, *Agric. Biol. Chem.* **27**, 450 (1963)
- 4) H. Kamimura, A. Matsumoto, Y. Miyazaki & I. Yamamoto: Relation of structure to toxicity of pyridylmethyamines, *Agric. Biol. Chem.* **27**, 684 (1963)
- 5) I. Yamamoto & J. E. Casida: O-Demethyl pyrethrin II analogs from oxidation of pyrethrin I, allethrin, dimethrin and phthalthrin by a housefly enzyme system, *J. Econ. Entomol.* **59**, 1542 (1966)
- 6) J.-I. Fukami, I. Yamamoto & J. E. Casida: Metabolism of rotenone *in vitro* by tissue homogenates from mammals and insects, *Science* **155**, 713 (1967)
- 7) Y. Soeda & I. Yamamoto: Inhibition of house fly head cholinesterase by nicotine, *Agric. Biol. Chem.* **32**, 568 (1968)
- 8) Y. Soeda & I. Yamamoto: Relation of structure to toxicity of pyridylalkylamines, *Agric. Biol. Chem.* **32**, 747 (1968)
- 9) I. Yamamoto, Y. Soeda, H. Kamimura & R. Yamamoto: Cholinesterase inhibition by nicotinoids and pyridylalkylamines—its significance to mode of action, *Agric. Biol. Chem.* **32**, 1341 (1968)
- 10) I. Yamamoto & J. E. Casida: Synthesis of <sup>14</sup>C-labeled pyrethrin I, allethrin, phthalthrin and dimethrin on a submillimole scale, *Agric. Biol. Chem.* **32**, 1382 (1968)
- 11) I. Yamamoto, E. C. Kimmel & J. E. Casida: Oxidative metabolism of pyrethroids in houseflies, *J. Agric. Food Chem.* **17**, 1227 (1969)
- 12) Y. Soeda & I. Yamamoto: Physiological activities of the optical isomers of nicotinoids, *Botyu-Kagaku* **34**, 57 (1969)
- 13) T. Fujita, I. Yamamoto & M. Nakajima: Analysis of the structure-activity relationship of nicotine-like insecticides using substituent constants, *In "Biochemical Toxicology of Insecticides,"* eds. by R. D. O'Brien & I. Yamamoto, Academic Press, London, pp. 21-32, 1970
- 14) T. Fujita, M. Nakajima, Y. Soeda & I. Yamamoto: Physicochemical properties of biological interest and structure of nicotine and its related compounds, *Pestic. Biochem. Physiol.* **1**, 151 (1971)
- 15) A. Kobayashi, K. Yamashita, K. Oshima & I. Yamamoto: Synthesis of allethrin metabolites and their toxicities, *Agric. Biol. Chem.* **35**, 1961 (1971)
- 16) J. B. McBain, I. Yamamoto & J. E. Casida: Mechanism of activation and deactivation of Dyfonate (O-ethyl S-phenyl ethylphosphonodithioate) by rat liver microsomes, *Life Sci.* **10**, Part II, 947 (1971)
- 17) J. B. McBain, I. Yamamoto & J. E. Casida: Oxygenated intermediate in peracid and microsomal oxidations of the organophosphonothioate insecticide Dyfonate, *Life Sci.* **10**, Part II, 1311 (1971)
- 18) I. Yamamoto, T. Unai, H. Ohkawa & J. E. Casida: Stereochemical considerations in the formation and biological activity of the rotenone metabolites, *Pestic. Biochem. Physiol.* **1**, 143 (1971)
- 19) H.-M. Cheng, I. Yamamoto & J. E. Casida: Rotenone photodecomposition, *J. Agric. Food Chem.* **20**, 850 (1972)
- 20) T. Unai, I. Yamamoto, H.-M. Cheng & J. E.

- Casida: Synthesis and stereochemical characterization of hydroxy- and epoxy-derivatives of rotenone, *Agric. Biol. Chem.* **37**, 387 (1973)
- 21) T. Unai & I. Yamamoto: Syntheses of the stereoisomers of natural rotenone, *Agric. Biol. Chem.* **37**, 897 (1973)
  - 22) T. Unai, H.-M. Cheng, I. Yamamoto & J. E. Casida: Chemical and biological O-demethylation of rotenone derivatives, *Agric. Biol. Chem.* **37**, 1937 (1973)
  - 23) I. Yamamoto, T. Unai, Y. Suzuki & Y. Katsuda: Preparation, stabilization, and insecticidal activity of cyclodextrin-inclusion compounds of pyrethroids, *J. Pesticide Sci.* **1**, 41 (1976)
  - 24) M. Chiba, S. Kato & I. Yamamoto: Metabolism of Cyanox® and Surecide® in bean plants and degradation in soil, *J. Pesticide Sci.* **1**, 179 (1976)
  - 25) I. Yamamoto, K. Ohsawa & F. W. Plapp, Jr.: Effect of the inclusion compounds of pyrethroids and methyl parathion on certain cotton insects, *J. Pesticide Sci.* **2**, 41 (1977)
  - 26) I. Yamamoto, N. Kyomura & Y. Takahashi: Aryl N-propylcarbamates, a potent inhibitor of acetylcholinesterase from the resistant green rice leafhopper, *Nephotettix cincticeps*, *J. Pesticide Sci.* **2**, 463 (1977)
  - 27) Y. Takahashi, N. Kyomura & I. Yamamoto: Synergistic insecticidal action of N-methyl- and N-propylcarbamates to the green rice leafhopper, *Nephotettix cincticeps*, resistant to aryl N-methylcarbamates, *J. Pesticide Sci.* **2**, 467 (1977)
  - 28) T. Miyamoto & I. Yamamoto: Mechanism of phosphinyl disulfide formation from a phosphorodithioate ester, *J. Pesticide Sci.* **2**, 303 (1977)
  - 29) I. Yamamoto, S. Maki & K. Sato: Metabolism of an aryl N-propylcarbamates *in vitro* by a rat liver enzyme system, *J. Pesticide Sci.* **3**, 53 (1978)
  - 30) Y. Takahashi, N. Kyomura & I. Yamamoto: Mechanism of joint action of N-methyl- and N-propylcarbamates for inhibition of acetylcholinesterase from resistant green rice leafhopper, *Nephotettix cincticeps*, *J. Pesticide Sci.* **3**, 55 (1978)
  - 31) I. Yamamoto & Y. Katsuda:  $\beta$ -Cyclodextrin inclusion complexes of pyrethroids, *Pestic. Sci.* **11**, 134 (1980)
  - 32) T. Miyamoto & I. Yamamoto: Reaction of phosphinyl and phosphinothioyl disulfides with diazomethane, *Agric. Biol. Chem.* **44**, 2581 (1980)
  - 33) Y. Kawano, K. Yanagihara, T. Miyamoto & I. Yamamoto: Examination of the conversion products of pyrethrins and allethrin formulations exposed to sunlight by gas chromatography and mass spectrometry, *J. Chromatogr.* **198**, 317 (1980)
  - 34) T. Miyamoto & I. Yamamoto: Transformation of DAEP [S-(2-acetylaminoethyl) dimethyl phosphorodithioate] under various oxidative conditions, *Agric. Biol. Chem.* **45**, 1991 (1981)
  - 35) T. Wakabayashi, H. Igarashi & I. Yamamoto: Degradation of EPN in soils under laboratory conditions, *J. Pesticide Sci.* **8**, 155 (1983)
  - 36) T. Miyamoto, K. Toeda & I. Yamamoto: *In vitro* formation of S-alkyl phosphorodithiolate and dialkoxyposphinyl disulfide compounds from a dialkyl phosphorodithioate by rat liver microsome-NADPH system, *J. Pesticide Sci.* **8**, 613 (1983)
  - 37) S. Kimura, K. Toeda, T. Miyamoto & I. Yamamoto: Activation and detoxication of S-alkyl phosphorothiolate insecticides, *J. Pesticide Sci.* **9**, 137 (1984)
- (38-57 総説・図書)
- 38) 山本 出: 有機リン殺虫剤の発展, 農薬研究 **7** (2), 55 (1960); **7** (3), 67 (1960); **7** (4), 22 (1960); **8** (1), 32 (1961)
  - 39) I. Yamamoto, H. Kamimura & R. Yamamoto: Nicotinoids as an insecticide, *Mem. Tokyo Univ. Agric.* **7**, 67 (1963)
  - 40) I. Yamamoto: Nicotinoids as insecticides, *Adv. Pest Control Res.* **6**, 231 (1965)
  - 41) 山本 出: 天然殺虫剤の研究, “新農薬創製法”, 山本 亮・野口照久編, 南江堂, pp. 1-24, 1965
  - 42) I. Yamamoto: Mode of action of natural insecticides, *Residue Rev.* **25**, 161 (1969)
  - 43) I. Yamamoto: Problems in mode of action of pyrethroids, *In* “Biochemical Toxicology of Insecticides,” eds. by R. D. O'Brien & I. Yamamoto, Academic Press, London, pp. 193-200, 1970
  - 44) R. D. O'Brien & I. Yamamoto (eds.): “Biochemical Toxicology of Insecticides,” Academic Press, London, 1970
  - 45) I. Yamamoto: Mode of action of pyrethroids, nicotinoids and rotenoids, *Ann. Rev. Entomol.* **15**, 257 (1970)
  - 46) M. Matsui & I. Yamamoto: Pyrethroids, *In* “Naturally Occurring Insecticides,” eds. by M. Jacobson & D. Crosby, Marcel Dekker Inc., New York, pp. 3-70, 1971
  - 47) I. Yamamoto, M. Elliott & J. E. Casida: The metabolic fate of pyrethrin I, pyrethrin II and allethrin, *Bull. W. H. O.* **44**, 347 (1971)
  - 48) I. Yamamoto: Mode of action of synergists in enhancing the insecticidal activity of pyrethrum and pyrethroids, *In* “Pyrethrum, the Natural Insecticides,” ed. by J. E. Casida, Academic Press, London, pp. 195-210, 1973

- 49) 山本 出: ピレスロイドの殺虫効力と共力剤の作用機構, 農学集報 **17**, 273 (1973)
- 50) I. Yamamoto: Molecular sites of bioactivation of insecticides, *Environ. Qual. Saf., Suppl. Vol. III*, 336 (1975)
- 51) 山本 出: 殺虫剤作りあの手この手, 農薬誌 **2**, 549 (1977)
- 52) I. Yamamoto, N. Kyomura & Y. Takahashi: Joint insecticidal effect of *N*-propyl- and *N*-methylcarbamates on the green rice leafhopper, resistant to aryl *N*-methylcarbamates, *Rev. Plant Prot. Res.* **11**, 70 (1978)
- 53) 山本 出・深見順一編: “農薬デザインと開発指針”, ソフトサイエンス社, 1979
- 54) 山本 出: 農薬の分子設計—殺虫剤, “農薬デザインと開発指針”, 山本 出・深見順一編, ソフトサイエンス社, pp. 891-928, 1979
- 55) 山本 出: 虫害防除, “農薬デザインと開発指針”, 山本 出・深見順一編, ソフトサイエンス社, pp. 1143-1154, 1979
- 56) I. Yamamoto: A rational approach in finding chemicals for control of resistant green rice leafhopper, *In* “Sensible Use of Pesticides,” ed. by M. H. Tetangco, Food and Fertilizer Technology Center, pp. 144-150, 1979
- 57) I. Yamamoto, Y. Takahashi & N. Kyomura: Suppression of altered acetylcholinesterase of the green rice leafhopper by *N*-propyl and *N*-methyl carbamate combinations, *In* “Pest Resistance to Pesticides,” eds. by G. P. Georghiou & T. Saito, Plenum Press, New York, pp. 579-594, 1983
- II. 化学生態学関係**  
(58-74 原著論文)
- 58) T. Tsuyuki, Y. Ogata, I. Yamamoto & K. Shiomi: Stink bug aldehydes, *Agric. Biol. Chem.* **29**, 419 (1965)
- 59) H. Honda, I. Yamamoto & R. Yamamoto: Attractant for rice weevil, *Sitophilus zeamais* Motschulsky (Coleoptera: Rhynchophoridae), from rice grains: bioassay method for the attractancy of rice grains to rice weevils, *Appl. Entomol. Zool.* **4**, 23 (1969)
- 60) H. Honda, I. Yamamoto & R. Yamamoto: Fractionation of rice grains and the nature of the crude attractive fraction, *Appl. Entomol. Zool.* **4**, 32 (1969)
- 61) K. Ohsawa, K. Oshima, I. Yamamoto & R. Yamamoto: A new type olfactometer for rice weevils, *Appl. Entomol. Zool.* **5**, 121 (1970)
- 62) T. Yoshizawa, I. Yamamoto & R. Yamamoto: Attractancy of some methyl ketones isolated from cheddar cheese for cheese mites, *Botyu-Kagaku* **35**, 43 (1970)
- 63) T. Yoshizawa, I. Yamamoto & R. Yamamoto: Synergistic attractancy of cheese components for cheese mites, *Tyrophagus putrescentiae*, *Botyu-Kagaku* **36**, 1 (1971)
- 64) K. Oshima, H. Honda & I. Yamamoto: Isolation of an oviposition marker from azuki bean weevil, *Callosobruchus chinensis* (L.), *Agric. Biol. Chem.* **37**, 2679 (1973)
- 65) R. Yamamoto, K. Ohsawa, H. Honda & I. Yamamoto: Attractants for rice weevil, *Sitophilus zeamais* Motschulsky, isolated from corn grains, *Environ. Qual. Saf., Suppl. Vol. III*, 663 (1975)
- 66) 大島康平・本田 博・山本 出: 日本産クロナガオサムシおよびヒメマイマイカブリの防御物質中の酸性成分, 農学集報 **20**, 109 (1975)
- 67) 大島康平・本田 博・山本 出: 日本産アゲハチョウ類の臭角分泌物, 農学集報 **20**, 117 (1975)
- 68) 本田 博・大島康平・山本 出: ヤマトシロアリの道しるべ物質の化学的性状, 農学集報 **20**, 121 (1975)
- 69) I. Yamamoto: Approaches to insect control based on chemical ecology—case studies, *Environ. Qual. Saf.* **5**, 73 (1976)
- 70) I. Yamamoto, K. Ohsawa, H. Honda, S. Kato & R. Yamamoto: Attractants of the rice weevil, *Sitophilus zeamais* Motschulsky, in rice and corn, Proceedings of the Joint United States-Japan Seminar on Stored Product Insects, p. 88 (1976)
- 71) H. Honda, K. Oshima & I. Yamamoto: Oviposition marker of azuki bean weevil, *Callosobruchus chinensis* L., Proceedings of the Joint United States-Japan Seminar on Stored Product Insects, p. 116 (1976)
- 72) K. Tanaka, K. Ohsawa, H. Honda & I. Yamamoto: Copulation release pheromone, erectin, from the azuki bean weevil (*Callosobruchus chinensis* L.), *J. Pesticide Sci.* **6**, 75 (1981)
- 73) K. Tanaka, K. Ohsawa, H. Honda & I. Yamamoto: Synthesis of erection, a copulation release pheromone of the azuki bean weevil, *Callosobruchus chinensis* L., *J. Pesticide Sci.* **7**, 535 (1982)
- 74) K. Mori, T. Ito, K. Tanaka, H. Honda & I. Yamamoto: Synthesis and biological activity of optically active forms of (*E*)-3,7-dimethyl-2-octene-1,8-dioic acid (callosobruchusic acid). A component of the copulation release pheromone (erectin) of the azuki bean weevil, *Tetrahedron* **39**, 2303 (1983)
- (75-81 総説・図書)
- 75) 山本 出・緒方行治: 昆虫と臭い・臭気成分が解明されつつある, 化学と生物 **3**, 304 (1965)
- 76) I. Yamamoto & R. Yamamoto: Host attractants for the rice weevil and the cheese mite,

- In "Control of Insect Behavior by Natural Products," eds. by D. Wood, R. M. Silverstein & M. Nakajima, Academic Press, London, pp. 331-345, 1970
- 77) T. Yoshizawa, I. Yamamoto & R. Yamamoto: Isolation and structural elucidation of cheese components, which attract the cheese mite, *Tyrophagus putrescentiae*, *Mem. Tokyo Univ. Agric.* **15**, 1 (1972)
- 78) 山本 出・本田 博・大沢貫寿: 害虫行動の化学生態学的研究, *家屋害虫* **7** (8), 8 (1980)
- 79) I. Yamamoto: New approaches to control of stored product insects, Proceedings of the 3rd National Food Research Institute—The United Nations University Workshop, p. 34, 1983
- 80) 山本 出: 新しい農薬研究—化学生態学的アプローチ, *化学と工業* **35**, 472 (1982)
- 81) 山本 出: 農薬科学これから, *農薬誌* **8**, 627 (1983)
- III. その他の業績**
- Sinomenine alkaloid 関係 17 編  
 Chlorinated hydrocarbons 関係 1 編  
 Organothiocyanates, organonitriles 関係 1 編  
 Juvenoids 関係 2 編  
 TCDD 関係 1 編  
 Mepronil 関係 4 編
- 後藤格次・山本 出: モルフィンの化学, "生物化学最近の進歩", 第一集, 技報堂, pp. 108-146, 1955
- 山本 出・西村民男訳: ヘテロ環状化合物の化学 (A. A. Morton原著), 技報堂, 上巻 (1958), 下巻 (1960)
- 山本 出監訳: 浸透性殺菌剤, R. W. Marsh 編, 講談社, 1976
- 山本 出: サイクロデキストリンの農薬への応用, *フレグランスジャーナル* No. 63, 95 (1983)
- 山本 出: 作用様式研究への標識農薬の利用, *Radioisotopes* **18**, 48 (1969)
- 山本 出: 放射性同位元素を用いた農薬研究—合成と代謝研究の事例, *Bull. Radioisot. Res. Inst., Tokyo Univ. Agric.* No. 1, 117 (1980)