

ミカンハダニのベンゾメート抵抗性 (2)

誌名	日本応用動物昆虫学会誌
ISSN	00214914
著者名	辰己,勲 斎藤,哲夫 宮田,正 加藤,夏樹 添田,吉則
発行元	日本応用動物昆虫学会
巻/号	27巻3号
掲載ページ	p. 176-182
発行年月	1983年8月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



ミカンハダニのベンゾメート抵抗性

II. ^3H -ベンゾメートの表皮透過性と代謝¹⁾

辰己 勲^{*2)}・斎藤哲夫^{*}・宮田 正^{*}・加藤夏樹^{**}・添田吉則^{***}

^{*} 名古屋大学農学部害虫学教室

^{**} 名古屋大学農学部農芸化学科

^{***} 日本曹達株式会社生物科学研究所

Resistance to Benzomate in Citrus Red Mite, *Panonychus citri* (McGREGOR) (Acarina : Tetranychidae). II. Cuticle Permeability and Metabolism of ^3H -Benzomate. Isao TATSUMI,³⁾ Tetsuo SAITO, Tadashi MIYATA (Laboratory of Applied Entomology and Nematology, Faculty of Agriculture, Nagoya University, Chikusa, Nagoya 464, Japan), Natsuki KATO (Department of Agricultural Chemistry, Nagoya University, Chikusa, Nagoya 464, Japan) and Yoshinori SOEDA (Nisso Institute for Life Science, Nippon Soda Co. Ltd., Higashi-koiso 930, Oiso-machi, Kanagawa 255, Japan). *Jap. J. appl. Ent. Zool.* **27** : 176-182 (1983)

In order to use radiolabelled benzomate for the study of permeability and metabolism of benzomate, ^3H -benzomate was synthesized from ^3H -dimethylsulfate and 3-chloro-2, 6-dihydroxybenzoic acid through four-reaction steps. The yield of synthesized ^3H -benzomate was 81.3% and its specific activity was 1.09 mCi/mmol. Female adults of five citrus red mite strains were dipped in 200 ppm solution of ^3H -benzomate for 5 sec. At 24 hr after treatment, 17, 41, 49, 60 and 66% of the dose applied had penetrated through the cuticle of the Okitsu R, Shizuoka R, Fukuoka R, Shizuoka S and Fukuoka S strains, respectively. It was suggested that in the Okitsu R strain, the low rate of benzomate permeability through the cuticle was one of the mechanisms of benzomate resistance in citrus red mite. Metabolites of five strains of citrus red mite were compared 24 hr after dipping in 200 ppm solution of ^3H -benzomate. About 60 to 75% of the ^3H -benzomate applied was recovered as benzomate itself from each strain of mites. The main metabolite was ethyl-3-chloro-2, 6-dimethoxybenzohydroxamate. There was a slight difference in the metabolism among the five strains. It is suggested that the metabolism of benzomate may not be an important factor of benzomate resistance in the citrus red mite.

緒 言

著者らはすでに各種系統ミカンハダニのベンゾメート抵抗性について報告した(辰己ら, 1983)。ハダニ類は昆虫に比較しきわめて微細なため、薬剤抵抗性の事例は多いにもかかわらずハダニ剤の作用機構や抵抗性機構の研究は昆虫における研究にくらべて少ない。GEORGHIOU (1972) は抵抗性の要因を生化学的・生理学的・行動学的関連の三つに分類している。行動学的なものとしては、抵抗性ハマダラカが DDT に対し回避行動をする報告が知られている (GEROLD and LAARMAN, 1964)。

体内生理的因子として重要なものは皮膚透過性・解毒分解・作用点の感受性である(高橋, 1979)。

ハダニ類の薬剤抵抗性要因としては、作用点の薬剤感受性の差に関する報告 (VOSS, 1959, 1960; SMISSAERT, 1964; VOSS and MATSUMURA, 1964) や、解毒能を比較した報告 (MATSUMURA and VOSS, 1964; 田畑・斎藤, 1971; TABATA and SAITO, 1973) や皮膚透過に関する報告 (HENNEBERY, 1963; 田畑・斎藤, 1971; HIRAI et al., 1973) がおもなものとして知られている。

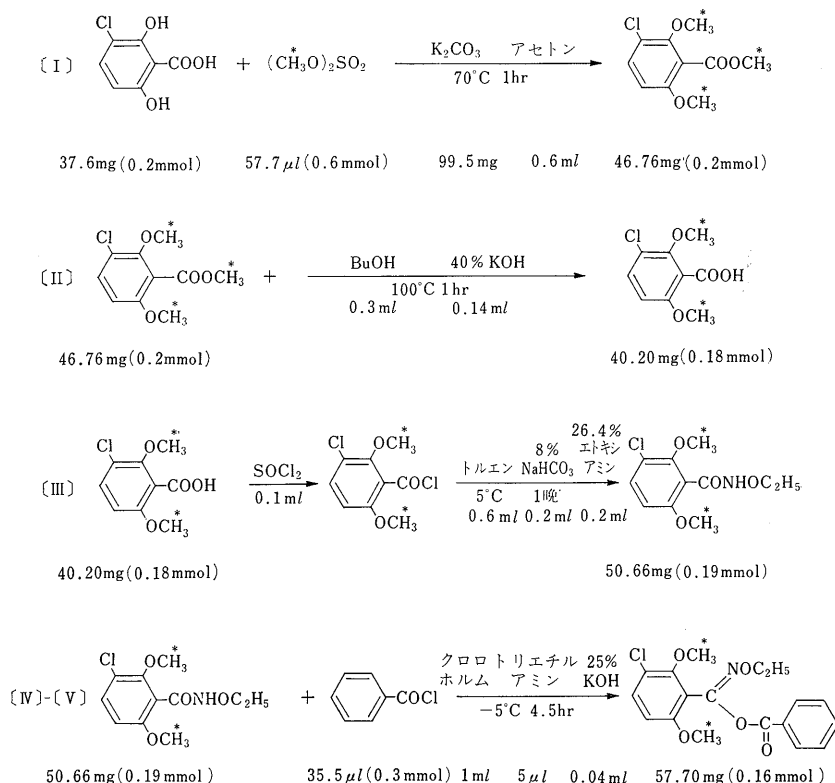
SOEDA et al. (1972) は三つの異なった位置に ^{14}C で標識したベンゾメートの合成を行い、benzomate-oxime

1) 本研究の一部は文部省科学研究費 (No. 456037) によった。

2) 現在 ローヌ・プーランジャパン株式会社

3) Present address : Rhone-Poulenc Japan Co., Akasaka 1-9-20, Minato, Tokyo 107, Japan.

1982年11月24日受領 (Received November 24, 1982)



第 1 図 ^3H -ベンゾメートの合成経路.

$^{-14}\text{C}_3$ -carbonyl- ^{14}C および 2-methoxy- ^{14}C をそれぞれ 0.296 mCi/mmol, 1.13 mCi/mmol, 1.14 mCi/mmol の比放射能をもつものとして得た。

本報告では 2,6-dimethoxy- ^3H -benzomate を合成し、ベンゾメート抵抗性および感受性ミカンハダニ雌について抵抗性の作用機構について研究した。

本文に入るに先立ち本研究の遂行に終始ご指導くださった名古屋大学農学部農薬化学研究室の宗像 桂教授、害虫学教室の伊藤嘉昭助教授、樺 宜高助手に感謝します。ミカンハダニを提供された静岡県柑橘試験場および佐賀県果樹試験場の方々にお礼申し上げます。 ^3H -ベンゾメートの合成に材料の提供をくださった日本曹達株式会社にお礼申し上げます。

材料と方法

1. ^3H -ベンゾメートの合成

^3H -ベンゾメートの合成に用いた ^3H -ジメチル硫酸は New-England Nuclear 社より入手し、純度 98% 以上、3.95 Ci/mmol のもので非標識のジメチル硫酸を加えて

用いた。

3-chloro-2,6-dihydroxybenzoic acid は日本曹達株式会社より提供されたものである。

合成方法は SOEDA et al. (1972) の方法をもとに次のように行った (第 1 図)。

(1) methyl 3-chloro-2,6-dimethoxybenzoate の合成
試験管に 37.6 mg (0.2 mmol) の 3-chloro-2,6-dihydroxybenzoic acid と無水炭酸カリウム 99.5 mg (0.72 mmol) を入れ、これに ^3H -ジメチル硫酸 0.8 mg に非標識のジメチル硫酸 79.2 mg とを混合したものから 24 μ l と非標識のジメチル硫酸を 32.7 μ l, 計 56.7 μ l (0.6 mmol) をアセトン 0.6 ml とともに加え 70°C の温度下で還流させながら 1 時間反応させた。反応終了後空気を吹きつけながらアセトンを除去し、水を 2 ml 加え、ついでエーテル 2 ml で 3 回抽出を行った。エーテル溶液は空気を吹きつけてエーテルを除去した後、油浴に入れ真空ポンプで吸引しつつ水分を除去して白色結晶を得た。

(2) 3-chloro-2,6-dimethoxybenzoic acid の合成

(1) で得られた白色結晶 methyl 3-chloro-2, 6-dimethoxybenzoate 46.8 mg に 0.3 ml のブタノールと 40% 水酸化カリウム溶液を 0.14 ml 加え、リービッヒ冷却管をつけ 1 時間 100°C の油浴中で反応させた。反応終了後、水を 2 ml 加え、エーテル 2 ml で 2 回抽出した。エーテル溶液はさらに 8% 炭酸水素ナトリウム水溶液 2 ml で反応生成物をトラップした。同じ操作を 3 度くり返した。水層に濃塩酸を数滴加えてから、エーテルで 3 回抽出を行った。エーテルを空気を吹きつけながら除去してから真空ポンプで吸引しつつ水分を除去した。

(3) ethyl 3-chloro-2, 6-dimethoxybenzohydroxamate の合成

(2) で得られた結晶 3-chloro-2, 6-dimethoxybenzoic acid 40.2 mg に塩化チオニルを 0.1 ml 加え、塩化カルシウム管を付した冷却管を接続し 80°C の温度下、30 分間還流させながら反応させた。反応終了後、減圧下塩化チオニルを完全に除去してから、トルエンを 0.6 ml、8% 炭酸水素ナトリウム水溶液を 0.2 ml、26.4% エトキシアミン 0.2 ml をそれぞれ 5°C の温度下で加え、以後冷蔵庫に一晩放置した。放置後 8% 炭酸水素ナトリウム水溶液を 1 ml 加え (pH 7)、クロロホルム 2 ml で 3 回抽出を行い、抽出液のクロロホルムを減圧下除去して目的とする結晶を得た。

(4) ethyl O-benzoyl-3-chloro-2, 6-dimethoxybenzohydroxamate の合成

(3) で得た結晶 ethyl 3-chloro-2, 6-dimethoxybenzohydroxamate 50.66 mg にクロロホルムを 1 ml 加えついでトリエチルアミンを 1 滴 (5 μ l)、25% 水酸化カリウム水溶液を 0.04 ml、塩化ベンゾイルを 35.5 μ l それぞれの順に -5°C の温度下で加え、4.5 時間、-5°C の温度下に放置した。反応終了後、水を 2 ml、25% 水酸化カリウム水溶液を 0.2 ml 加えてからクロロホルム 2 ml で 3 回抽出した。クロロホルム溶液を 10% 塩酸、水の順で洗浄し、ついでクロロホルムを除去した。

(5) ethyl O-benzoyl-3-chloro-2, 6-dimethoxybenzohydroxamate のカラムクロマトグラフィーによる精製

(4) で得た反応生成物には目的とするベンゾメートの他にその異性体も含まれているためにつぎにのべるカラムクロマトグラフィーによって目的物を分離精製した。

ワコーゲル C-200 (10g) を *n*-ヘキサンに懸濁させ直径 12 mm のクロマト管につめ、(4) で得られた結晶を少量のクロロホルムに溶かしシリカゲル上にのせた。

n-ヘキサン:アセトン混合溶媒 (96:4, v/v 200 ml) で溶出し、さらに残余のものを *n*-ヘキサン:アセトン混合溶媒 (50:50, v/v) で溶出させた。溶出速度 4~8 滴/分で行い、溶出液を 5.7 ml ずつ分取した。各フラクションを TLC (展開液;*n*-ヘキサン:ベンゼン:酢酸=80:20:2) で展開しスポットの *R_f* 値を確認しベンゾメートの存在部分 (フラクション 17~29) を集めエバポレーターで濃縮し目的物の結晶を得た。

2. ³H-ベンゾメートの表皮透過性

実験に用いたミカンハダニ系統はさきに報告(辰己ら, 1983)した抵抗性 3 系統 (静岡・福岡・興津系統) と感受性 2 系統 (静岡・福岡系統) である。

³H-ベンゾメートを乳化剤の形態で用いた。キンレン:ニューカルゲン 710-C:³H-ベンゾメートを 75:5:20 (w/w) の混合比で調製した乳化剤を蒸留水で有効成分として 200 ppm に希釈して供試した。

スライドガラス (13 mm×38 mm) 5 枚にスコッチ両面粘着テープ (住友スリーエム株式会社) を貼り、その上にミカンハダニ雌成虫をおのおののテープ上に細筆で 35 頭あおむけに接種した。各スライドを 200 ppm の薬液に 5 秒間浸漬後風乾し、水でしめらせた濾紙をしいたシャーレに入れ、蓋をし 25°C 恒温下に保った。一定時間経過後 (1.5, 3, 6, 12, 24 時間)、双眼実体顕微鏡下で死虫数を調べ、各スライドから 4~5 頭、計 20~25 頭のミカンハダニを細筆で取り、ガラスフィルター (直径 4.5 cm, G-2) 上にのせ、0.5 ml の液体シンチレーション用トルエンカクテル (PPO:4 g, dimethyl POPOP:0.1 g, トルエン:1 l) で体表を洗浄した。ハダニをとり除いた後、ガラスフィルターをさらに 1, 1, 0.5 ml のトルエンカクテルで洗い、ミニバイアルに流し込み合計 3 ml として放射能を測定し体表残存量とした。体内侵入量としては体表を洗浄したミカンハダニを液体シンチレーション用ミニバイアルの中に入れ、先端を扁平にした針金でまさいし、液体シンチレーション用ジオキサソナカクテル (PPO:4 g, dimethyl POPOP:0.2 g, ナフタリン:60 g, メタノール:100 ml, エチレングリコール:20 ml をジオキサソナで総量 1 l にしたもの) を 3 ml 加え放射能を測定した。放射能の測定には Aloka 製の液体シンチレーションカウンタ LSC-751 を用いた。なお福岡感受性・抵抗性系統は 1 回、他系統では 2 回反復で実験を行った。

3. ³H-ベンゾメートの代謝

ミカンハダニ各系統・薬剤は前に述べたものと同様である。

第 1 表 ^3H -ベンゾメート合成における各反応の化学的・放射化学的収量と比放射能

反 応	化学的収量		放射化学的収量			比放射能 (mCi/mmol)
	(mg)	(%)	(mCi)	(%)	(%)	
(1)	46.8	101.7	0.581	29.6		2.86
(2)	40.2	91.4	0.215	37.0	(11.0)	1.10
(3)	50.7	105.2	0.239	111.2	(12.2)	1.22
(4)~(5)	57.7	81.3	0.173	72.4	(8.8)	1.09

() 通し収率 %.

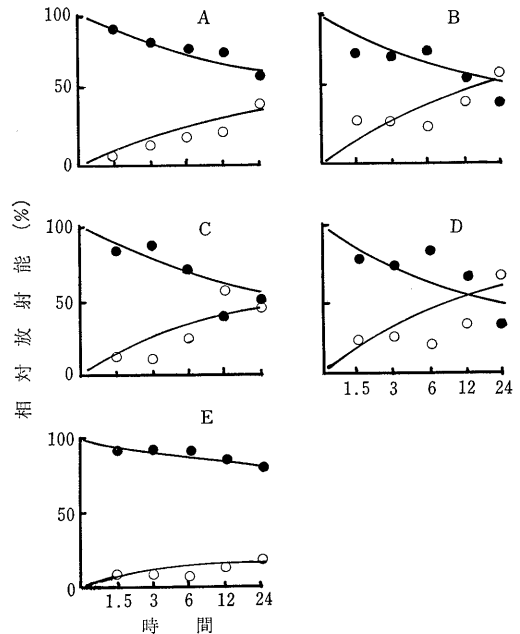
薬剤処理方法も同じ方法によった。薬剤処理 24 時間後、ミカンハダニ 150 頭を先端を扁平にした針金でテープよりとり除き、シリカゲル薄層クロマトグラフィー用プレート (Merck 社製, DC-Fertigplatteu Kieselgel 60) 上の原点にすりつぶした。ヘキサン:クロロホルム:アセトン:酢酸=70:50:20:5 (v/v) の展開液で約 15 cm 展開した後プレート上の放射能分布を以下の方法で測定した。原点より展開先端部までを均等に 15 等分し、各部分のシリカゲルをプレートよりかきとり各部の放射能を測定した。あらかじめガラスバイアルにトルエンシンチレーターカクテルを 5 ml 入れバックグラウンドの放射能を測定しておき、各部のカウント数 (cpm) からバックグラウンドのカウント数をさし引いたものを各部の放射能カウント数とした。放射能測定にはパックカード製の液体シンチレーションスペクトロメーター 2003 を用いた。

結果および考察

各反応で得られた収量, 収率, 放射化学的収量などをまとめて第 1 表に示した。

化学的収量に関しては各反応ともほぼ定量的に行われ満足いく結果が得られた。収量が 100% を越えた (1), (3) の反応では水分が少し含まれていたためと考えられる。

放射化学的には保証値 10 mCi の ^3H -ジメチル硫酸をメチル化剤として用いたが、実際反応に供したジメチル硫酸は 1.96 mCi と保証値の約 20% にすぎなかった。この原因についてはジメチル硫酸が変性したためかメタノールとなって揮発したためかと思われるが原因は不明である。(1) の反応では理論的には 1.96 mCi の 50% の収率で得られることになるが実際には 30% の収率にすぎなかった。事実目的物をエーテル抽出した際、存在した放射能がちょうど半分が抽出されたので、 ^3H -ジメチル硫酸のメチル基 1 個が反応にあずかるという理論に合致する。また (2) の反応では抽出時エーテル層 (目



第 2 図 ^3H -ベンゾメート 200 ppm 液に浸漬処理したミカンハダニ各系統における放射能分布。
●: 体表残存率, ○: 体内侵入率。
A: 静岡抵抗性, B: 静岡感受性, C: 福岡抵抗性, D: 福岡感受性, E: 興津抵抗性。

的物)と水層とに分かれた放射能が約 70:30 で理論的に説明されるが、全体の回収率が 58% と低かったので実際には目的物の収率が約 40% となった。(4) および (5) の反応では理論的には 100% の収率が期待されるが実際に得られたものは 72% であった。カラムクロマトグラフィー分離で得られた N-ベンゾイル異性体 (化学的収率 9.4%, 放射化学的収率 18.4%) の比放射能は得られた ^3H -ベンゾメートの約 2 倍あり、それが理論値より小さな値にした原因と考えられる。

^3H -ベンゾメート 200 ppm 液に浸漬した場合のミカンハダニ各系統の処理後各時間における体表残存・体内侵入量の放射能分布の変化を示したものが第 2 図である。

第2表 ^3H -ベンゾメート 200 ppm 液に浸漬処理したときのミカンハダニ各系統の死亡率(%)

系 統	処理後時間(時間)				
	1.5	3	6	12	24
福岡感受性	2.4	2.9	7.2	27.3	91.9
静岡感受性	3.4	5.5	9.7	25.3	91.5
福岡抵抗性	0	0.7	1.6	7.2	27.8
静岡抵抗性	0.9	2.8	4.8	9.7	33.1
興津抵抗性	0	2.1	5.0	11.0	47.7

第3表 ^3H -ベンゾメート 200 ppm 液に浸漬処理したミカンハダニ各系統からの放射能回収率^{a)}(%)

系 統	処理後時間(時間)				
	1.5	3	6	12	24
福岡感受性	100	126.4	105.4	132.4	108.3
静岡感受性	100	98.3	97.9	84.4	103.3
福岡抵抗性	100	66.5	41.6	34.5	42.9
静岡抵抗性	100	85.3	81.0	81.5	92.0
興津抵抗性	100	70.0	77.2	67.3	83.2

^{a)} 1.5時間後の値を100として計算した。

両者の量は各時間において回収された全放射能に対する百分率で表わされている。第2表は ^3H -ベンゾメート 200 ppm 液に浸漬した場合の各系統の死亡率の経時的変化を示したものである。処理後各時間に回収された放射能を1.5時間の値を100として計算し各経過時間の放射能回収率として百分率で示したものが第3表である。

第2図からもわかるように興津抵抗性系統では処理24時間後に約17%が体内侵入したのに対し、静岡抵抗性系統では約41%、福岡抵抗性系統では約49%、静岡感受性系統では約60%、福岡感受性系統では約66%が体内侵入した。HIRAI et al. (1973)の報告ではジメトエートをミカンハダニ系統に噴霧法で処理した場合感受性2系統では処理9時間後にすでに60%以上が体内侵入し抵抗性2系統ではそれぞれ44, 15%であった。興津抵抗性系統をのぞく他の4系統を比較すると、感受性2系統のほうが抵抗性2系統に比べわずかに体内侵入が多いが、抵抗性機構の要因としての皮膚透過性の差を説明できるほどの大きな差であるのかは不明である。しかし興津抵抗性系統は感受性2系統に比較し、あきらかに体内侵入率は低いことから本系統では皮膚透過性の小ささが抵抗性機構の一つになっていると考えられる。

処理24時間後のミカンハダニ各系統の死亡率は感受性2系統では91%以上と高く、抵抗性系統では興津系統の48%が最も高く抵抗性-感受性両系統間に大きな差が認められた(第2表)。この結果は先に報告した(辰己, 1983)スライドディップ法の結果とほぼ一致してい

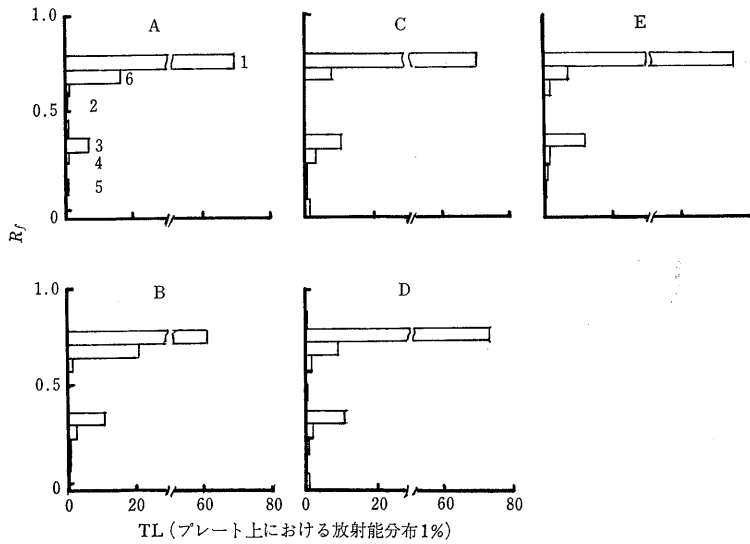
た。興津抵抗性系統をのぞけば他の4系統間には体内侵入に大きな差がみられないが、死亡率においては抵抗性-感受性両系統間に大きな差がみられたことから皮膚透過性以外に抵抗性機構の要因が考えられる。

放射能回収率に関しては第3表からもわかるように福岡抵抗性系統では6時間以後の回収率が悪かった。このことの原因は不明である。HIRAI et al. (1973), 田畑・斎藤(1971)では前者がジメトエート、後者がディコホルであるが、ともに回収率が高いことが示されている。これは薬剤処理方法が局所施用であったためと考えられる。

第3図はミカンハダニ各系統の処理24時間後におけるシリカゲルプレート上の放射能分布をヒストグラムを用いて表わしたものである。横軸は回収全放射能に対する各部位の百分率を示している。また代謝分解物と考えられる標準的なサンプルのRf値を番号で示し、各系統の代謝分解物の分離を行った。処理24時間後のミカンハダニ各系統の死亡率を第4表に示した。

第3図からもわかるように、フラクション1(ベンゾメート)で示したRf値と同じRf値をもつ部分からの放射能回収率が各系統で約60~75%あることから、ミカンハダニでは大部分のベンゾメートは未分解のまま体表および体内に存在している。

代謝分解物に関しては、各系統ともに全放射能回収量の約10%がフラクション3のRf値をもつ部分に分布していることからミカンハダニにおけるベンゾメートのおもな代謝分解物は ethyl 3-chloro-2,6-dimethoxybenzohydroxamate と考えられる。藤野ら(1975)はベンゾメートの動物(マウス・ラット)における代謝を検討し、ベンゾメートはまず脱ベンゾイル化を受け、ついで6位の脱メチル化または1位の側鎖の脱離をうけるとしている。ミカンハダニにおいてもベンゾメートはまず脱ベンゾイル化をうけることが明らかである。第3図においてフラクション6に示した部分の放射能回収が各系統にみられる。これはベンゾメートそのものなのか、ハダニにより未知物質への代謝分解が行われたのかは本実験からはわからなかった。藤野ら(1975)によれば、TLCプレート: Eastman Chromatogram Sheet 6060 Silica Gel を用いて、*n*-ヘキサン: クロロホルム: アセトン: 酢酸=70:40:15:5で展開した場合、ベンゾメートおよび脱ベンゾイル化をうけさらに6位の脱メチルをうけた物質のRf値はそれぞれ約0.9, 0.83~0.87であった。本実験とは用いたプレートも展開液も異なり比較できないが、Rf値の位置からフラクション6の部分の放



第3図 ミカンハダニ各系統による³H-ベンゾメートの代謝パターン。
 1. ベンゾメート, 2. benzoic acid, 3. ethyl-3-chloro-2, 6-dimethoxybenzohydroxamate, 4. 3-chloro-2, 6-dimethoxybenzoic acid, 5. 3-chloro-2, 6-dimethoxybenzohydroxamic acid, 6. ベンゾメートのテールリング部または未知物質。A, B, C, D, E は第2図参照。

第4表 処理24時間後の各系統の死亡率

	系 統				
	感受性系統		抵抗性系統		
	福岡	静岡	福岡	静岡	興津
死亡率 (%)	78.0	90.0	23.3	16.0	22.0

射能回収はミカンハダニにおいても6位の脱メチル化が行われている可能性もある。この点については今後さらに検討する必要がある。

死亡率については第4表に示したように抵抗性-感受性両系統間に差が認められた。代謝に関しては抵抗性-感受性両系統間に差はみられないことから考えて、ミカンハダニのベンゾメート抵抗性機構を説明する要因として代謝の差は考えられない。Voss and MATSUMURA (1964) はパラチオン抵抗性ナミハダニは感受性系統に比べ、解毒分解能が高いことを報告しており、田畑・斎藤 (1971), TABATA and SAITO (1973) はデジオコホル抵抗性ミカンハダニは感受性系統に比べデジオコホルを水溶性物質に代謝する能力が大きいことを報告している。しかしベンゾメートにおいては各系統間に代謝について大きな差は認められないことから、ベンゾメート抵抗性機構の要因は代謝分解以外に考えられる。

抵抗性機構を説明する要因としては作用点の感受性の差も重要である。一般に有機リン剤の作用点はアセチル

コリンエステラーゼの阻害であると考えられ、ハダニでは SMISSAERT (1964) や VOSS and MATSUMURA (1964) によりアセチルコリンエステラーゼの薬剤に対する感受性の違いについての研究がなされている。しかしベンゾメートの作用点は不明であり、それに関する研究はない。

摘 要

皮膚透過性および代謝実験を進める上で放射性のベンゾメートを用いるため、3-chloro-2, 6-dihydroxybenzoic acid を原料としトリチウム化剤として³H-ジメチル硫酸を用い、4反応行程で³H-ベンゾメートの合成を行った。得られた³H-ベンゾメートの収量は57.7 mgでその比放射能は1.09 mCi/mmolであった。

ミカンハダニ5系統を³H-ベンゾメート200 ppm 浸漬した場合、処理24時間後で興津抵抗性系統では17%しか体内侵入しなかったのに対し、静岡抵抗性、福岡抵抗性系統ではそれぞれ41, 49%, 静岡感受性、福岡感受性系統ではそれぞれ60, 66%が体内侵入した。興津抵抗性系統では体内侵入の少なさが抵抗性機構の一つ要因と考えられた。

ミカンハダニ5系統を³H-ベンゾメート200 ppm 液に浸漬し、処理24時間後に各系統の代謝物を比較した。各系統ともに約60~75%が³H-ベンゾメートのままだ体

表および体内に分解されずに存在していた。おもな代謝物は ethyl 3-chloro-2, 6-dimethoxybenzohydroxamate であった。各系統間に代謝に関して大きな差はみられないことより、代謝の違いがミカンハダニのベンゾメート抵抗性機構の要因ではないことが示唆された。

引用文献

- 藤野明治・田上 徹・小坂璋吾 (1975) 昭和50年度日本農芸化学関東支部大会講演, 6p.
- GEORGHIOU, G.P. (1972) The evolution of resistance to pesticides. *Ann. Rev. Ecol. Syst.* 3: 133—168.
- GEROLD, J.L. and J.J. LAAMAN (1964) Selection of some strains of *Anopheles atroparvus* with different behavioural responses to contacts with DDT. *Nature* 204: 500—501.
- HENNEBERRY, T.J., J. R. ADAMS and G.E. CANTWELL (1964) Comparative electron microscopy of the integument of organophosphate resistant and non-resistant two spotted spider mites (*Tetranychus telarius*). *Acarologia* 6: 444.
- HIRAI, K., T. MIYATA and T. SAITO (1973) Penetration of ^{32}P -dimethoate into organophosphate resistant and susceptible citrus red mite, *Panonychus citri* MCGREGOR (Acarina: Tetranychidae). *Appl. Ent. Zool.* 8: 183—190.
- MATSUMURA, F. and G. VOSS (1964) Mechanism of malathion and parathion resistance in the two-spotted spider mite, *Tetranychus urticae*. *J. Econ. Entomol.* 57: 911—917.
- SMISSAERT, H.R. (1964) Cholinesterase inhibition in spider mites susceptible and resistant to organophosphate. *Science* 143: 129—131.
- SOEDA, Y., S. KATO, D. TAKIGUCHI, R. SAKIMOTO and K. OHKUMA (1972) Synthesis of radiolabeled ethyl *O*-benzoyl-3-chloro-2, 6-dimethoxybenzohydroximates: Oxime- ^{14}C carbonyl- ^{14}C and 2-methoxy- ^{14}C . *J. Agr. Food Chem.* 20: 936—939.
- 田畑勝洋・斎藤哲夫 (1971) ハダニの dicofol 抵抗性の作用機構. 1) ミカンハダニ雌成虫に塗布処理した ^3H -dicofol の動向. *防虫科学* 36: 169—174.
- TABATA, K. and T. SAITO (1973) Mechanism of dicofol resistance in spider mites II. Thin layer chromatographic identification of dicofol metabolites in citrus red mite, *Panonychus citri* McG. *Botyu-Kagaku* 38: 151—155.
- 高橋洋治 (1979) 殺虫剤抵抗性. 農薬—デザインと開発指針— (山本 出・深見順一 編), 東京: ソフトサイエンス社, pp. 663—692.
- 辰己 勲・斎藤哲夫・宮田 正 (1983) ミカンハダニのベンゾメート抵抗性 I. 感受性, 抵抗性ミカンハダニの抵抗性比較. *応動昆* 27: 112—116.
- VOSS, G. (1959) Esterasen bei der spinnmibe *Tetranychus urticae* KOCH (Acari, Trombidiformes, Tetranychidae). *Naturwissenschaften* 46: 652.
- VOSS, G. (1960) Esterasen bei der spinnmibe *Tetranychus urticae* KOCH (Acari, Trombidiformes, Tetranychidae). *Naturwissenschaften* 47: 400—401.
- VOSS, G. and F. MATSUMURA (1964) Resistance to organophosphorus compounds in the two-spotted spider mite: Two different mechanisms of resistance. *Nature* 202: 319—320.