

# クロロニコチニル系殺虫剤イミダクロプリドの殺虫活性

日本バイエルアグロケム株式会社結城中央研究所 <sup>つば</sup>坪 <sup>い</sup>井 <sup>しん</sup>真 <sup>いち</sup>一

## はじめに

「新しい殺虫剤の開発」、あるいは「新規な化学構造と作用性を持った新しいカテゴリーに属する殺虫剤の発明」、このような課題はこの仕事に携わっている研究者にとって、誰しもが抱く夢である。

一方、俗に殺虫剤の世界では「ランダムスクリーニングから活性基を見つけることは難しく、新しい殺虫活性基のヒントは天然物の中にあり」とも言われ、例えばシロバナムシヨケギクから合成ピレスロイドが、イソメ毒の研究からカルタップやチオシクラムが農薬として開発されたように、実際過去に天然物からの由来の合成殺虫剤が多く世に出ている。

イミダクロプリドは始めから天然物であるニコチンを意識し、かつその修飾に取り組んだのではないのだが、合成展開の過程でその殺虫活性の発現の特徴、あるいは原子構造の検索などから、ニコチンときわめて類似した活性様を示すことが判明し、今日に至っている。

## 開発経緯

近年、日本農業における害虫管理は、その対象とする害虫群が従来の殺虫剤に対して抵抗性をしだいに発達させたり、既に抵抗性を獲得していると思われるような害虫が外国から侵入したりして、ますます防除が複雑で困難になってきている。

このような背景の中で、防除困難な、特に稲作におけるウンカ・ヨコバイ類、野菜、果樹等におけるアブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁性昆虫である半翅目昆虫をターゲットとして、特異的に高い活性を示すような化合物の検索が続けられてきた。

1980年よりニトロメチレン系殺虫剤の検索を始め、数年後には本格的に類縁化合物合成とその生物活性の検索が開始された。1984年には出発化合物よりも600倍も活性の高いニトロメチレン基を持ったイミダクロプリドの前駆体の化合物を作り出すことに成功した。この化合物は基礎活性が高いだけでなく、それまでいわれていたニトロメチレン系殺虫剤の最大の欠点である自然条件下での不安定性を克服し、農薬として十分に価値あるもので

あると思われた(この化合物に良く似た殺虫剤が現在武田で開発中のTI-304である)。

その後シアノイミノ基(類縁化合物が日本曹達で開発中のNI-25である)、あるいはニトロイミノ基での合成展開を計り、約1,800もの類縁化合物の中から最終的に選抜されたものがイミダクロプリドである。

様々な類縁化合物を合成し、殺虫活性を検索した過程において、6-クロル-3-ピリジルメチル基あるいは2-クロル-5-チアゾリルメチル基を付けると著しく活性が上がること、ニトロメチレン基やシアノイミノ基よりもニトロイミノ基のほうが残効性に富むことや工業的規模の合成においてニトロイミノ基のほうが問題が少なかったこと等の理由から、最終的にイミダクロプリドが選出された。

この剤の特徴は、

- 1) 非常に高い基礎殺虫力と速効性とを有すること。
- 2) 植物体への浸透移行性があること。
- 3) 特異的に半翅目、鞘翅目昆虫に卓効を示すこと。
- 4) 残効性では、散布で約3週間、粒剤の箱施用で約8週間程度効果が持続すること。
- 5) 試験した植物に対してこの剤は全く葉害が観察されず、安全に使用出来ること。
- 6) 哺乳動物への急性毒性は中程度であること。

であり、農薬としての資質を十分に兼ね備えている殺虫剤として評価した。

イミダクロプリドは殺虫剤としての新規性ときわめて優れた有用性ことから、世界的規模での多くの試験が実施され急速に開発が進み、現在までにフランス、スペイン、南アフリカなどの国々では「ガウチョ」、「コンフィドール」の商品名で既に販売されており、特にフランスでは殺虫剤の分野では初めてビートの種子処理剤として低薬量(約100 ga.i./ha)で初期~中期害虫を完璧に防除できることから発売当初からきわめて高い評価を受けている。

一方、日本では開発を進めていく間に、イミダクロプリドは半翅目昆虫だけでなくイネミズゾウムシ、コガネムシ幼虫類のような鞘翅目昆虫、あるいは近年問題になっているミナキイロアザミウマのような総翅目昆虫、鱗翅目昆虫の中でもキンモンホソガやミカンハモグリガのような潜葉性のガの類に対して特異的にきわめて高い

殺虫力と残効性を示すことも判明した。

特に粒剤での稲の箱育苗施用において、低薬量でウンカヨコバイ類とイネミズゾウムシ、イネドロオイムシとの同時防除が可能である。1988年より公的試験機関において、6331の試験番号で水稻、野菜、果樹で数多くの害虫を対象にして、粒剤、水和剤、粉剤での試験が実施され、被害もなく、高い安定した試験結果が得られている。1992年11月、農林水産省より農薬としての登録が認可され、新殺虫剤「アドマイヤー」の発売が待たれている。

商品名 : 日本: アドマイヤー (Admire)

外国: Confidor (散布剤, 粒剤),

Gauchó (種子処理剤)

製剤形態: 10%水和剤, 2%粒剤, 1%粒剤, 0.25%粉剤

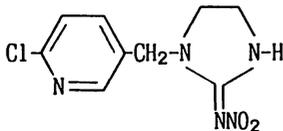
[名称及び化学構造]

一般名 : イミダクロプリド (imidacloprid) ISO

試験番号: 6331, NTN 33893

化学名 : 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-ニトロイミダゾリジン-2-イリデンアミン

化学構造式:



[物理化学的性質]

分子式 :  $C_9H_{11}ClN_5O_2$

分子量 : 255.7

外観 : 白色結晶 (純品)

融点 : 143.8°C

[毒性]

急性 経口, ラット  $LD_{50}$  : ♂ 440 mg/kg,  
♀ 410 mg/kg

急性 経皮, ラット  $LD_{50}$  : ♂ ♀ > 5,000 mg/kg

急性 吸入, ラット ♂ ♀ ( $LD_{50}$ , 4時間, 粉体)  
> 5,000 mg/kg

目, 皮膚刺激性, ウサギ : 刺激性なし

変異原性 (rec-assay) : 陰性

(復帰変異性) : 陰性

催奇形性 (ラット, ウサギ) : 陰性

感作性 (モルモット) : 感作性

魚介類に対する影響

コイ (TLm 48 hr) : 190 mg/l

ミジンコ (TLm 3 hr) : 260 mg/l

## イミダクロプリドの殺虫スペクトラム

現在までに実施した試験結果から、イミダクロプリドは下記のような殺虫スペクトラムを示し、特に半翅目、鞘翅目、総翅目及び一部の鱗翅目害虫に高い活性が認められている。

ここでは実用性のあるものについてのみ列記してみた。

[半翅目昆虫]

ツマグロヨコバイ, トビイロウンカ, ヒメトビウンカ, セジロウンカ, フタテンヒメヨコバイ, チャノミドリヒメヨコバイ, ツツジグンバイ, ナシキジラミ, モモアカアブラムシ, ワタアブラムシ, ダイコンアブラムシ, ニセダイコンアブラムシ, ジャガイモヒゲナガアブラムシ, チューリップヒゲナガアブラムシ, ユキヤナギアブラムシ, モモコフキアブラムシ, ハッカイボアブラムシ, ナシノアブラムシ, ブドウネアブラムシ, オンシツコナジラミ, タバココナジラミ

[鞘翅目昆虫]

イネミズゾウムシ, イネドロオイムシ, ニジュウヤホシテントウ, ウリハムシ, ナスノミハムシ, ドウガネブイブイ, マメコガネ

[鱗翅目昆虫]

キンモンホソガ, ギンモンホソガ, ミカンハモグリガ, モモハモグリガ, チャノホソガ

[双翅目昆虫]

イネヒメハモグリバエ

[総翅目昆虫]

ミナミキイロアザミウマ, チャノキイロアザミウマ, イネアザミウマ, ダイズウスイロアザミウマ  
線虫類, ダニ類には全く効力がない。

## 作用特性と防除上の利点等

イミダクロプリドは化学構造式からも全く新しい系統の殺虫剤で次のような特徴を備えている。

- \* 従来の殺虫剤に感受性の低下した害虫にも有効で交差抵抗性が認められない。
- \* 現在最も低薬量で有効とされているピレスロイド剤またはそれ以上の高い生物活性とピレスロイド剤, IGR 剤には欠けている浸透移行性があり, 従来の薬剤では考えられなかった画期的防除法の確立が可能である。
- \* 特に粒剤は残効性に優れ長期間にわたってウイルス媒介昆虫を駆除できることから間接的にウイルス病の防除が可能になった。

- \* 水稻の初期害虫はもちろん、中期までに飛来加害するセジロウンカ、トビイロウンカの通年防除が育苗箱での一発処理で可能。
- \* 各作物に対する安全性についてはイミダクロプリドそのものの植物親和性の良さに加えて使用量が有機リン剤、カーバメート剤の1/5-1/10と少ないため、各製剤、各作物共に、実用上問題になる薬害は観察されていない。
- \* 魚類、甲殻類やクモ等の天敵に対する毒性が低く、水田でも安全に使用できる。
- \* 薬剤の特性を最大限に利用発揮させるため、粒剤、粉剤、水和剤、フロアブル剤等の各製剤が開発されている。

イミダクロプリドの害虫に対する作用性は特異的で、苦悶、興奮、けいれん等の従来の殺虫剤の病状は全く見られない。「害虫を麻痺させ眠るように死に至らしめる」のを特徴とする。

一方、イミダクロプリドは速効的に対象とする害虫に殺虫剤として作用するばかりでなく、致死濃度以下でも害虫に対して摂食、交尾、産卵、飛翔、歩行等の活動を顕著に抑制し、その結果として虫の生育不良、発育停止、餓死や産卵数の減少が起こり、次世代の密度抑制効果となって現れる。このようにイミダクロプリドは圃場条件下で直接的な殺虫作用とともに、植物体への加害防止剤的な現象が観察されていて、昆虫が媒介するウイルス病などの伝搬をも阻止することができる。

日本においてイミダクロプリドは、近年除草剤の分野では一般的になってきている水田での一発処理剤のように、殺虫剤の分野で一発処理がはじめて可能となりうる薬剤である。

すなわち、2%粒剤50~80g(1~1.6g a.i./箱)での育苗箱施用で、長期にわたり(約2か月間)稲作初期、中期の重要害虫であるウンカ・ヨコバイ類、イネミズゾウムシ、イネドロオイムシ等を同時防除できることが数多くの圃場試験から明らかになっている。

### 新規殺虫剤の目指す方向について

イミダクロプリドは前述のように優れた特徴を持っていることから、従来の殺虫剤とはやや異なった視点に立ってその使用方法について検討してみたい。

まず、第一に農業に貢献することである。すなわち、世界的穀物価格の低迷から現在農業資材の一部である農薬が使いにくい現状にある。イミダクロプリドはその使用量が少なく済むにもかかわらず長期間安定した防除効果が持続できるため、大規模農業で、特に穀類におけ

る抵抗性の発達したアブラムシ類やコナジラミ類の防除薬剤として、散布剤のみならず粒剤、種子処理剤の型態での展開を主に計りたい。

第二に、低薬量化とこの剤が植物体へなるべく有効に取り込まれる方法を模索することにより環境への影響をなるべく少なくすることである。

この剤は植物への浸透移行力があるものの、植物の茎や根の近くに施用されるとより有効に吸収される特質を持っている。そこで環境中へ広くまきよりも、なるべく植物体の近くへ施用する方法を模索し、処理されたイミダクロプリドが環境中へ残ることなくその殺虫成分が有効に利用されるよう図りたい。

日本においても、低薬量化によるコスト低減を計り、ビート、ジャガイモ、トウモロコシ、麦類等への適用を順次実施したい。

第三に、薬剤抵抗性回避のための対策である。今日まで、長期間使用された殺虫剤で抵抗性の発現が全くなかった薬剤はこの世に存在しなかった事実からすれば、イミダクロプリドもその例外ではないであろう。しかしながら、ニコチンは長年にわたって殺虫剤として世界各地で種々の害虫防除に使用されてきたにもかかわらず、薬剤抵抗性の報告事例がきわめて少ない。

また、複合抵抗性系統のツマグロヨコバイを供試して6年70世代について、有機リン・カーバメート抵抗性系統のモモアカアブラムシを供試して3年、60世代についてクロロニコチニル系殺虫剤による淘汰試験を実施しているが、両種共感受性の低下は全く認められていない。

ツマグロヨコバイで同じ条件で淘汰したピレスロイドが27世代で125倍の抵抗性を獲得している事実から、クロロニコチニル系殺虫剤はピレスロイド剤と比較して抵抗性を発達させにくいようである。

そのメカニズムの違いの解明に取り組んでみたい。

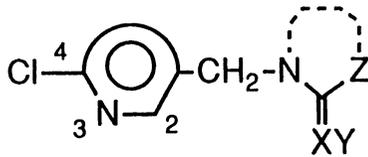
抵抗性対策の面からも研究者として興味をそそられるテーマである。

### おわりに

殺虫剤の合成展開を行う上で、ニコチンはその特異的な作用性と比較的単純な化学構造とから昔から注目を集めていた天然物材料の一つであり、今までに多くの研究者によって研究がなされてきた。しかしながら、残念なことにより活性の高い合成農薬としての合成展開には今日まで誰も成功していない。

今やニトロメチレン基、シアノイミノ基やニトロイミノ基は真の活性本体ではなく、すなわち下図のように塩素原子で4位を塞ぐことにより農薬としてより安定した

分子となることができ、窒素原子が3位にあるヘテロ環と炭素原子一つで窒素原子と結合している部分がニコチンと似た化学構造をとることにより殺虫活性が高く維持できる活性の本体ではなかろうかと考えられている。



蛇足ではあるが、イミダクロプリドを何系殺虫剤と呼ぶのがふさわしいのであろうか。

確かにニトロメチレン系殺虫剤を基に作られた殺虫剤には違いないのだが、その分子内にニトロメチレン基やシアノイミノ基は含まれず、ニトロイミノ基を持っている。しかもクロロピリジルメチル基は現在までのところ最も害虫の神経系の受容体との親和性が高く、かつ工業的にも優れたものであることから、現在開発中の類縁化合物はすべてこの基を含んでいる。

以上のような背景から、我々はこれら一連の新しい殺虫剤群を「クロロニコチル系殺虫剤」と呼ぶことを提

唱したい。

### 引用文献

- 1) BAI, D. et al. (1991) : Proceedings of Neurotox '91, International Symposium on the Molecular Basis of Drug and Pesticide Action, p. 153~154.
- 2) BENSON, J. A. (1989) : 1989 British Crop Protection Conference Monograph No. 43, Progress and Prospects in Insect Control, p. 59~70.
- 3) ELBERT, A. et al. (1990) : Proceeding of the 1990 Brighton Crop Protection Conference—Pests and Diseases, p. 21~28.
- 4) 藤井敏彦ら(1991) : 第16回日本農薬学会：新殺虫剤イミダクロプリド (商品名：アドマイヤー) について, C-131
- 5) 服部ゆみら (1991) : 同上, C-128
- 6) 岩谷宏司ら (1991) : 同上, C-129
- 7) 丸山宗之ら (1991) : 同上, C-130
- 8) 盛家晃一ら (1991) : 同上, D-123
- 9) SCHMEER, H. E. et al. (1990) : Proceedings of the 1990 Brighton Crop Protection Conference—Pest and Diseases (In Press)
- 10) SCHROEDER, M. E. and R. F. FLATTUM (1984) : Pesticides Biochemistry and Physiology 22: 148~160.
- 11) SOLOWAY, S. B. et al. (1979) : Nitromethylene Insecticides, Advances in Pesticide Science, Fourth International Congress of Pesticide Chemistry, Zurich, Switzerland, July 24-28, 1978, Part 2, p. 206~217.
- 12) 坪井真一ら(1991) : 第16回日本農薬学会：新殺虫剤イミダクロプリド (商品名：アドマイヤー) について, D-124

## 学 界 だ よ り

### ○第2回宿主特異的毒案に関する鳥取大学国際シンポジウム

日 程：1993年9月4日(土)午後~9月8日(水)午前  
会 場：大山ロイヤルホテル(JR米子駅から車で約30分)

Plant pathology goes molecular!

前回のHSTシンポジウム以来5年という年月が過ぎ去り、学際的毒案研究も多岐にわたって目覚ましい進歩を遂げている今、専門を異にする研究者が一堂に会し、隣接分野のエキスパートと十分に時間をかけて最新情報の交換と討論を深めて問題点を探り、必要ならば軌道修正を計り、将来を展望することが極めて重要であると思う。

宿主特異性：M. Heath(トロント大), O. Yoder(コーネル大), 奥 八郎(岡山大)

構造と活性：A. Graniti(パリ大), V. Macko(コーネ

ル大), 中塚進一(岐阜大), 及川英秋(北海道大)

作用機構：P. Park(帝京大), 尾谷 浩(鳥取大), K. Akimitsu(ミシガン州立大), 荒瀬 栄(島根大), G. Johl(ミズリー大), J. Siedow(デューク大)

シグナル伝達：Z. Kirely(ハンガリー植物保護研), 道家紀志(名古屋大), 白石友紀(岡山大)

生合成と遺伝的制御：H. Kleinkauf(ベルリン工大), G. Turgeon(コーネル大), B. Scott(マッセイ大), C. Bronson(アイオワ大)

遺 伝 子：J. Walton(ミシガン州立大), van Kan(ワーゲニンゲン農科大), B. Valent(デュボン研究所), 柘植尚志(名古屋大), S. Briggs(パイオニア Hi-Bred 研究所)

詳細な事項の問合せ先：

〒680 鳥取市湖山町南4-101, 鳥取大学農学部内  
HST鳥取シンポジウム事務局, FAX 0857-31-5347