

## 低魚毒性含ケイ素ピレスロイドの殺虫活性

塩野義製薬株式会社油日ラボラトリーズ

おお  
塚  
俊  
一

### はじめに

新しい農薬の開発において、効力や経済性はもちろん、ますます安全性の高い剤が望まれている。しかし、新規な農薬を1剤上市するためには、確率的に20~30万の化合物を合成しなければ難しいと言われており、より効率のよい方法を見いだすことが大切である。

その方法の一つとして、既知の炭素化合物の一部の炭素原子をケイ素原子に置換する方法（ケイ素置換法：sila : substitution）は、その炭素親化合物より活性及び毒性の面で優れた含ケイ素化合物を見いだせることが医薬の分野で知られており（FESSENDEN and FESSENDEN, 1980），注目されている。

本総説では、MTI-500（エトフェンプロックス：トレボン<sup>®</sup>）のケイ素置換法により見いだしたSSI-116（大塚, 1993）の生理活性等について紹介したい。

### I SSI-116 誘導体

合成ピレスロイドは、速効性で幅広い殺虫スペクトルを有し、哺乳毒性が低いことから、害虫の防除上欠くことのできない剤であり（上田, 1982），約半世紀にわたる研究の結果、今日ではあらゆる農業の場面で実用可能になっている優れた殺虫剤である（大野, 1992a, b）。

しかし、そんなピレスロイド剤においても1980年代前半までは、強い魚毒性のためあるいはハダニのリサージエンスのため、水田害虫の防除とハダニの防除には使用することができなかった。

そんな折、今までのエステル構造をもつピレスロイドとは違ったエーテル化合物MTI-500（エトフェンプロックス）が、ピレスロイド様活性を有し、魚毒性が低いことから水田害虫防除剤としての開発の可能性が報告された（NAKATANI et al., 1982）。

MTI-500は4級炭素原子を有しており、その4級炭素原子をケイ素原子に置換した化合物を合成することは容易であり、また得られるケイ素化合物も4級ケイ素原子であるため安定性も問題ないであろうと考え、含ケイ素系殺虫剤の開発研究に着手した（図-1）（TERUOKA et al., 1989）。

Insecticidal Activity of Silicon-containing Pyrethroids with Low Fish Toxicity. By Ohtsuka TOSHIKAZU

### II SSI-116 誘導体の殺虫活性及び魚毒性

SSI-116 誘導体は、既存のピレスロイド剤と同様、速効性で、鱗翅目、半翅目、直翅目及び甲虫目に対し高い活性を示し、ノックダウン活性も認められた。

それらの構造と殺虫活性に関しては、置換基R<sup>1</sup>は4位でアルコキシ基の場合が高い殺虫活性を示したが、n-propoxyになると極端に殺虫活性は低下した。また置換基R<sup>2</sup>は水素原子の場合が殺虫活性は高かったが、ベンゼン環とピリジン環では大きな差はなかった。（図-2）。

しかし、ベンゼン環とピリジン環ではヒメダカに対する急性毒性が1,000倍以上も異なり、ピリジン環では低

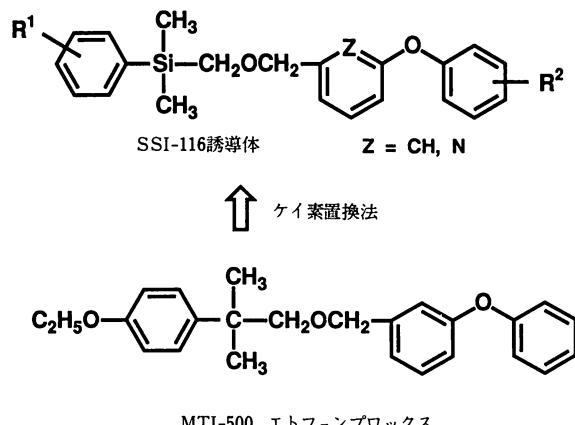
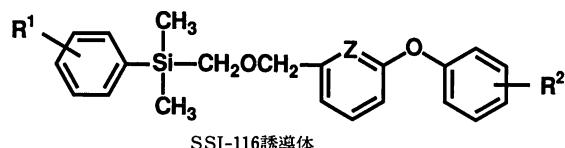


図-1 含ケイ素ピレスロイド SSI-116 誘導体の合成



鱗翅目及び半翅目に対する殺虫活性

R<sup>1</sup>: 4位 > 3位 > 2位

4-R<sup>1</sup>: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHO, CHF<sub>2</sub>O  
≥CH<sub>3</sub>O, CH<sub>3</sub>, Cl, F, H ≥ C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>S

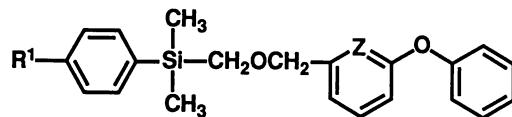
R<sup>2</sup>: 4位 ≥ 3位 ≥ 2位

4-R<sup>2</sup>: H, F > CH<sub>3</sub>O > Cl > NO<sub>2</sub>

Z: CH=N

図-2 SSI-116 誘導体の構造と殺虫活性

表-1 ヒメダカに対する48時間後の急性毒性



SSI-116 誘導体

R <sup>1</sup>	Z	TLM(ppm)
H	CH	>178
F	CH	>178
Cl	CH	>178
CH <sub>3</sub>	CH	>178
CH <sub>3</sub> O	CH	>178
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O(SS-116)	CH	>1000
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHO	CH	96
CHF <sub>2</sub> O	CH	>178
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O	N	0.28
CHF <sub>2</sub> O	N	0.11
パーメスリン		0.030
フェンバレレート		0.0053

魚毒性の利点がなくなることが認められた（表-1）。

### III SSI-116 の生理活性

以上の SSI-116 誘導体の殺虫活性及び魚毒性、さらに哺乳毒性及び圃場試験の結果から、最終的に SSI-116 を選抜した。SSI-116 はハスモンヨトウなどの畑地の鱗翅目害虫及び水田の重要な害虫であるツマグロヨコバイに高い活性を示した（表-2）。

したがって、SSI-116 は殺虫活性及び魚毒性の面で、水田用及び畑地用の殺虫剤として適用可能であり、先行剤であるエトフェンプロックスとの本質的な違いを知ることが植物防除上、さらに開発を進めるためには必要となった。そこで、エトフェンプロックスと種々比較試験を行った。

#### 1 生理活性の比較

殺虫剤の毒性としては、主に食毒と接触毒が考えられ、殺虫活性がどちらが原因で発現するかを知ることは、薬剤の有効な施用法を見いだすために重要である。そこで、0.7%粉剤を放虫前と放虫後にイネ幼苗に処理したところ、両化合物とも放虫後処理のほうがかなり高い活性を示し、ツマグロヨコバイに対する殺虫活性は主に接触毒によることが判明した（表-3）。

続いて、水田の重要な害虫である4種の半翅目害虫、ツマグロヨコバイ、ヒメトビウンカ、トビイロウンカ、セジロウンカについて、局所施用法により殺虫活性を調べたところ、いずれに対しても高い活性を示すことがわかった。

表-2 SSI-116 の 250 ppm における 48 時間後の死虫率(%)

供試害虫	死虫率	処理法
鱗翅目		
ハスモンヨトウ(2齢幼虫)	100	キャベツ葉浸漬後放虫
コナガ(3齢幼虫)	95	キャベツ葉浸漬後放虫
コカクモンハマキ(4齢幼虫)	95	茶葉浸漬後放虫
半翅目		
モモアカアラムシ (3齢幼虫)	50	虫、ハクサイ葉に噴霧
ツマグロヨコバイ(雌成虫)	100	虫、イネ幼苗に噴霧
直翅目		
ワモンゴキブリ (ふ化後1~7日目の幼虫)	100	涙紙浸漬後放虫
甲虫目		
アズキゾウムシ(成虫)	100	虫体浸漬
ダニ目		
ニセナミハダニ(雌成虫)	29	虫、インゲンマメ葉に噴霧

表-3 0.7%粉剤処理によるツマグロヨコバイに対する殺虫活性

化合物	死虫率(%)			
	処理法 1 <sup>a)</sup>		処理法 2 <sup>b)</sup>	
	4時間後	24時間後	4時間後	24時間後
SSI-116	3	27	70	100
エトフェンプロックス	3	77	100	100

<sup>a)</sup>: イネ幼苗に薬剤散布後放虫

<sup>b)</sup>: イネ幼苗に放虫後薬剤散布

表-4 局所施用法による殺虫活性

化合物	処理 24 時間後の LD <sub>50</sub> (μg/虫)			
	ツマグロ ヨコバイ	ヒメトビ ウンカ	トビイロ ウンカ	セジロ ウンカ
SSI-116	5.2	2.9	8.1	7.5
エトフェンプロックス	1.9	1.3	3.4	1.2

り、水田用殺虫剤としての有効性が示唆された（表-4）。

ワモンゴキブリ雄成虫に対するノックダウン活性は、両化合物とも低温で活性が高かった（表-5）。したがって他の多くのピレスロイド剤と同様、害虫防除には低温時の噴霧散布が効果的と思われた。

また、ワモンゴキブリの摘出中枢神経系に対する電気生理学的反応性に関しても、両化合物は類似性を示した。以上の害虫に対する生理活性については両化合物で大きな違いがみられなかったが、いずれの場合もエトフェンプロックスのほうが、約2倍程度強い活性を示した。

表-5 ワモンゴキブリ雄成虫に対するノックダウン活性

化合物	薬量	KT <sub>50</sub> ± S.D. (min)		
		18°C	25°C	30°C
SSI-116	16 nmol	6.14 ± 1.41	6.79 ± 0.85	9.15 ± 2.40
	32 nmol	3.79 ± 0.70	5.12 ± 1.79	7.07 ± 0.35
エトフェンプロックス	16 nmol	3.44 ± 0.09	3.69 ± 0.60	4.15 ± 0.84
	32 nmol	1.90 ± 0.17	3.01 ± 0.49	3.82 ± 1.66

表-6 コイに対する48時間後の急性毒性

化合物	TLm (ppm)
SSI-116	>562
エトフェンプロックス	5.0
パーメスリン	0.038
フェンバレート	0.00075

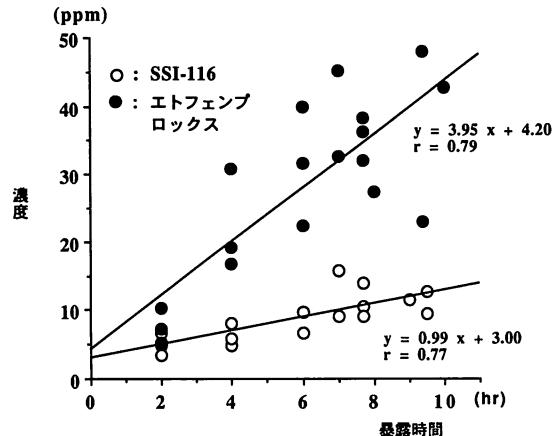


図-3 SSI-116 及びエトフェンプロックスのコイ脳中濃度

しかし、コイに対する急性毒性は、両化合物でかなり異なることがわかった。エトフェンプロックスも従来の農業用ピレスロイド剤に比べ、非常に魚毒性は低くなっているが、SSI-116 はさらに 1/100 程度低く、魚毒性に関してはエトフェンプロックスよりも優れていた（表-6）。

その原因については明らかになっていないが、脳における両化合物の蓄積速度の差によるものと考えている（図-3）。

## 2 製剤化による殺虫活性

以上の生物活性試験により、SSI-116 はエトフェンプロックスに比べやや活性が弱いことがわかった。しかし、先に述べたように両化合物とも接触毒として作用しているため、害虫と薬剤との接触する割合を増やすこと

表-7 各種キャリアーを用いたときの SSI-116 試験製剤の稻体付着量と殺虫活性

炭酸カルシウム製剤 NO.14	クレー製剤 NO.11	混合製剤 (炭酸カルシウム:クレー)			トレボン® NO.23 (1:3)	
		NO.19 (3:1)	NO.21 (1:1)	NO.23 (1:3)		
処理 24 時間後 後の死虫率(%)	75	39	70	86	65	78
稻体付着量 (μg/イネ1株)	36.6	23.0	33.5	41.7	32.0	26.6

表-8 SSI-116 の圃場における殺虫効果

	害虫	殺虫効果 <sup>a)</sup>
半翅目		
ツマグロヨコバイ	A	
ヒメトビウンカ	A	
トビイロウンカ	A	
セジロウンカ	A	
鞘翅目		
イネミズゾウムシ	A	
ドロオイムシ	B	
鱗翅目		
コブノメイガ	B	
ニカメイチュウ	B	
水田害虫		
鱗翅目		
キンモンホソガ	A	
モモシンクイガ	A	
アオムシ	B	
半翅目		
モモアカアブラムシ	C	
ダイコンアブラムシ	C	
烟害虫		

<sup>a)</sup>既登録剤と比較して、A：優れる、B：同等、C：劣る

により、SSI-116 の殺虫力を向上することができると考えた。

そこで、化合物の安定性と稻体への付着量を調べながら、ツマグロヨコバイに対する殺虫活性を指標に、種々の DL 粉剤を検討した（表-7）。その結果、NO.21 の製剤が、トレボン粉剤より高い殺虫活性を示すことがわかった。その製剤は、稻体への付着量がトレボン製剤より 1.5 倍程多く、そのため高い死虫率を示したと考えている。さらにこの製剤の浮遊性指数は 9.8 であり、ドリフトは少なく、圃場での使用に問題がなかった。このように、SSI-116 とエトフェンプロックスの本質的な殺虫活性の差を、製剤化により同等以上に改善することができた。

### 3 SSI-116 の圃場試験

水田害虫用には、0.5%あるいは1.0%DL粉剤を、畠地害虫用及び果樹害虫用には20%乳剤及び水和剤を用いて、社内の圃場試験を実施した。(表-8)。

その結果、水田の重要な害虫であるウンカ、ヨコバイ類さらに、新たな水田害虫として防除体系の確立が望まれていたイネミズゾウムシに対しても0.5%DL粉剤でも高い効果を示すことがわかった。また、イネミズゾウムシに関しては、育苗箱処理においても、効果が認められた(大羽ら、1987)。しかし、畠地害虫及び果樹害虫に対しては、数種の害虫を除き、あまり高い効果は認められなかった。そこで、日本植物防疫協会の委託試験に供したところ、ウンカ、ヨコバイ類に対し、既登録剤と同等以上の効果が認められた。

### おわりに

以上、農薬の分野においても、既知の炭素化合物の一部の炭素原子をケイ素原子に置換する、ケイ素置換法が有用であることがわかった。そして、この研究中に、DuPont社が開発したFlusilazoleが殺菌剤として国外で

上市され、実用性のあることも確認された。さらに、最近、ヘキスト社もMTI-800のケイ素置換体であるHOE-498の開発を検討しており(SCHUBERT et al., 1989),ケイ素置換することによる予想以上の生物活性の変化を見いただしている。

このように、既存の農薬をケイ素置換する試みは、植物防疫上有効な薬剤を開発する手段として、現在の問題点である製造コストを解決し、今後さらに発展することを期待する。

### 引用文献

- TERUOKA, A. et al. (1989) : J. Pesticide. Sci. 14 : 1~10.
- SCHUBERT, H. et al. (1989) : 日本農薬学会講演要旨集 14 : 55.
- NAKATANI, K. et al. (1982) : 5th Int. Congr. Pestic. Chem., Kyoto, 1a-9.
- 大羽克明ら (1987) : 関西病虫研報 29 : 37~38.
- 大野信夫 (1992a) : 化学 47 (3) : 24~28.
- (1992b) : 同上 47 (4) : 43~48.
- 大塚俊一 (1993) : J. Pesticide Sci. 18 (3) : S145-S153.
- FESSENDEN, R. J. and J. S. FESSENDEN (1980) : Adv. Organomet. Chem. 18 : 275.
- 上田実 (1982) : 植物防疫 36 : 64.

農薬に関する唯一の統計資料集。登録のある全ての農薬名を掲載。

# 農 薬 要 覧

農林水産省農蚕園芸局植物防疫課 監修

## — 1993 年版 —

B6判 675ページ

定価 5,200円 (本体 5,049円) 送料サービス

— 主な目次 —

- I 農薬の生産、出荷  
種類別生産出荷数量・金額 製剤形態別生産数量・金額  
主要農薬原体生産数量 種類別会社別農薬生産・出荷数量など
- II 農薬の流通、消費  
県別農薬出荷金額 農薬の農家購入価格の推移 など
- III 農薬の輸出、輸入  
種類別輸出数量 種類別輸入数量 仕向地別輸出金額など
- IV 登録農薬  
4年9月末現在の登録農薬一覧 農薬登録のしくみなど
- V 新農薬解説
- VI 関連資料  
農作物作付(栽培)面積 空中散布実施状況など
- VII 付録  
農薬の毒性及び魚毒性一覧表 名簿 登録農薬索引など

- 1992年版 — 5,200円 送料380円
- 1991年版 — 5,000円 送料380円
- 1990年版 — 4,600円 送料380円
- 1989年版 — 4,400円 送料380円
- 1988年版 — 4,429円 送料380円
- 1987年版 — 4,223円 送料380円
- 1986年版 — 4,223円 送料380円
- 1985年版 — 4,017円 送料380円
- 1983年版 — 3,296円 送料310円
- 1963～82, 84年版 — 品切絶版

\*定価は税込価格です。

お申込みは前金(現金・小為替・振替)で本会へ