

リレー連載

農薬を変えた農薬～開発ものがたり・日本の創薬力～(2)

ペンチオピラド

三井化学アグロ(株)研究開発本部
農業化学研究所有機化学グループ

勝田 裕之 (かつた ひろゆき)

はじめに

ペンチオピラドは三井化学アグロ株式会社が独自に創出、開発した新規殺菌剤である。1995年にその創製に成功し、その後紆余曲折を経ながらも日本国内では農園芸用にあふェット®フロアブルとして2010年、芝用にガイア®顆粒水和剤として2009年に上市され、特に果樹・野菜分野において広いスペクトラムを有する殺菌剤として農業現場の皆様にご使用いただいている。また、欧米豪市場においてはアメリカ DuPont 社と共同開発を実施しており、既に米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、フランス、英国等15か国以上で登録を取得、米国、カナダ、イタリア、英国、オーストラリア等では既に販売されている。

ペンチオピラドは、殺菌剤の作用機構的な分類では、ミトコンドリア電子伝達系複合体IIのコハク酸脱水素酵素を阻害し、糸状菌の呼吸系を阻害する薬剤(SDHI剤)に属する。SDHI剤は、近年数多くの薬剤が開発・上市されており、欧州の麦類やブラジルの大豆の大市場で使用され始め、ベンゾイミダゾール系、アゾール系、そしてストロビリン系の殺菌剤に続く大型の殺菌剤になりつつある。今回「農薬を変えた農薬～開発ものがたり・日本の創薬力」の第2回にペンチオピラドを紹介する機会を得たのは、マルチナショナルが近年多くのSDHI剤を上市する中で、ペンチオピラドがその一部の化合物の構造展開に影響を与えたエポックメイキングな薬剤であったことが評価されたためと理解している。

筆者は、殺菌剤合成担当者として、ペンチオピラドの創薬、および製造法研究にかかわってきたが、本稿では、その研究開発活動の中でのエピソードを何点か紹介したいと思う。植物防疫誌は病害虫雑草防除の技術解説誌で

あり、読者の方も生物学を専門とされている方が多いと思うが、エピソードのいくつかがケミストの視点での紹介になることに関しご容赦いただくとともに、創薬を中心とする研究開発活動において何らかの参考になれば幸甚である。

I 創薬研究

ペンチオピラドの探索研究は1991年に開始された。筆者が所属した当時の三井東圧化学(株)は、クロロピクリンやフルスルファミドといった土壌病害に効果がある殺菌剤は保有していたが、圧倒的に大きな市場規模を持つ地上病害に効果がある殺菌剤は保有していなかったことから、地上病害用殺菌剤の創出は当社殺菌剤研究者の悲願であった。この当時の世界の殺菌剤研究は、ストロビリン系化合物が世界的に注目され、他社において本系統の化合物に関する研究が精力的になされていた。このような状況下で、その後の殺菌剤の主流となるアゾキシストロピンを代表としたストロビリン系化合物ではなく、我々は1989年に三菱化成(株)により日本植物防疫協会に公式委託されたBC-723という化合物に注目した(図-1)。BC-723のようなカルボン酸アミド骨格を持つ殺菌剤は、古くからカルボキシシンなどが知られていたが、糸状菌の中で担子菌類にのみ特異的に効果を示し、その殺菌スペクトラムは狭いと考えられていた。しかしながら、BC-723は、従来の担子菌類のみならず、灰色かび病などの子囊菌類に対しても効果を示しており、このようなスペクトラム変化を示したカルボン酸アミド化合物をさらに構造変換することで高性能化が図れると考え、本化合物をリード化合物として研究を開始した。研究開始の動機として非常に明確な狙いがあったといえるが、加えて、当時においても主要薬剤に対する耐性菌が問題となっていた灰色かび病に対して効果があったことから、果樹・野菜分野の比較的高価格な市場をターゲットに設定できたこともリード化合物選抜のポイント

The Development history of Penthiopyrad

(キーワード:ペンチオピラド, あふェット, SDHI 剤, 広スペクトラム殺菌剤)