

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～(4)

殺虫剤フルベンジアミド

日本農薬株式会社 研究開発本部総合研究所 津幡 健治 (つばた けんじ)

はじめに

「日本で創製され」「基本骨格や作用機構で全くの新規性を持ち」「“農薬を変えた農薬”とも言える」農薬に焦点を当て、日本企業の強みや将来の方向性を浮き彫りにするというのが本連載の企画趣旨である。このような連載の一つにフルベンジアミドを取り上げていただいたことを誠に光栄に思う次第である。基本骨格や作用機構が全く新規であるという点では本連載の趣旨に沿えると思われる。

新剤の創製においては、「セレンディビティー」という言葉がよく表現されるが、いくつかの偶然、多くの関係者の汗、そして幸運の女神の微笑みが必須であったということが多く感じている。フルベンジアミドも例外ではなく、探索研究や製造法検討の過程においてもそのように思う点があつた。

その一例としては、探索の始まりそのものが偶然の機会を捕えたものであったと言える。フルベンジアミド探索の端緒となった化合物は除草剤探索の過程で合成された化合物であり、その殺虫活性は弱く、是非ともこの化合物を新規探索テーマとして取り上げて、継続検討せねばならないと思わせるようなものではなかった。しかし、重要害虫であるチョウ目害虫に活性を示したことで、そして何より後述するように、作用症状が従来にはないものであったことが探索に踏み込むことになった重要な点であった。最終的に選抜されたフルベンジアミドは、幅広いチョウ目害虫に対する高い効果、速やかな食害抑制効果、優れた効果持続性、既存薬剤抵抗性害虫への有効性、天敵・有用昆虫への安全性等、多くの特長を有す

る新規チョウ目剤であり、2007年に国内登録、フェニックス®顆粒水和剤として上市された。海外においてはバイエルクロップサイエンス社と共同開発し、世界の多数の国々で使用されるに至っている。世界での売り上げは、2013年時点で445百万ドルに達し、殺虫剤のトップ10入りしている。

フルベンジアミドの開発経緯全般については、廣岡が2007年に植防コメントに執筆しており(廣岡, 2007a)、また生物特性についても同じく廣岡が2007年に本誌で解説している(廣岡, 2007b)。そこで本稿においては、フルベンジアミドの新規な点である作用機構、ならびに研究経緯、特に開発の鍵を握った化学に関する研究の中でのエピソードを中心に述べたい。

本誌には化学構造式はあまり馴染まないかと思うが、上記を述べるにあたり必要最小限の化学構造式および化学反応式に関する記載をお許し願いたい。また、簡潔化のために、試薬等の記載を省略していることもご理解願いたい。

I 新規な作用機構

1 新規構造の剤、フルベンジアミド

既存の農薬に抵抗性を発達させた病害虫や雑草に有効な新規農薬の重要性については、ここで改めて述べる必要はないが、そのような新たな農薬の開発のために、各社は様々な取り組みを行っている。例えばネオニコチノイド系殺虫剤に関して、化学構造的にも作用機構的にも類縁でありながら、抵抗性害虫にも有効な新規剤が開発されている。もちろんこれも有効な抵抗性対策であり、化学構造的に類縁であることで効率的に見いだせることもメリットである。しかし、全く新規な作用機構を持つ剤が見いだせれば、抵抗性管理上から最も望ましい。ただし、そのような新規剤を見いだすための確たる手段はないというのが現状である。

フルベンジアミドは、国内外いずれにおいても重要な

The development of flubendiamide. By Kenji TSUBATA

(キーワード: フルベンジアミド, フェニックス, 殺虫剤, リアノジン受容体, ジアミド, 炭素-水素結合活性化, ヨウ素化, パラジウム)