

植	物	
	防	疫
講	座	

農薬編-3

ニコチン性アセチルコリン受容体競合的モジュレーター

—ネオニコチノイド系, スルホキシミン系, ブテノライド系, メソイオン系—

バイエルクロップサイエンス(株) ^{あ た か}安宅 ^{ま さ し}雅・^{な かく ら}中倉 ^{の り ひ こ}紀彦

はじめに

ニコチンに代表されるニコチノイド、ニコチンと類似の構造を持つネオニコチノイド、およびその類縁化合物群は、昆虫の中枢神経に存在するニコチン性アセチルコリン受容体 (nicotinic acetylcholine receptors, nAChR) を標的とする。

IRAC (Insecticide Resistance Action Committee) による作用機構分類で、nAChRに作用する薬剤は、ネオニコチノイド系 (サブグループ 4A)、ニコチン (4B)、スルホキシミン系 (4C)、ブテノライド系 (4D)、およびメソイオン系 (4E) に分けられる。ネオニコチノイド系には、イミダクロプリド、チアクロプリド、ニテンピラム、アセタミプリド、チアメトキサム、クロチアニジン、ジノテフランがあり、これらはすべて日本で農薬登録されている。ニコチンは、日本では硫酸ニコチンの形で殺虫剤として用いられてきたが、哺乳動物に対する毒性が強く、2002年に農薬登録が失効している。スルホキシミン系のスルホキサフルは2017年12月に農薬登録された。ブテノライド系のフルピラジフロンは、農薬登録されているが上市されていない。メソイオン系のトリフルメゾピリムは、現時点で登録申請中である (農薬工業会, 2017) (表-1)。

ネオニコチノイド系薬剤 (以下、ネオニコチノイド) は、幅広い殺虫スペクトルと優れた浸透移行性を有していることから広く使用され、その販売金額が国内外の殺虫剤市場に占める割合は、およそ25%にもなる (BASS et al., 2015; 日本植物防疫協会, 2017)。本報では、このネオニコチノイドを中心にニコチン性アセチルコリン受容体競合的モジュレーター*について解説する。

Review of Nicotinic Acetylcholine Receptor Competitive Modulators. By Masashi ATAKA and Norihiko NAKAKURA

(キーワード: ニコチン性アセチルコリン受容体, ネオニコチノイド系, スルホキシミン系, ブテノライド系, メソイオン系)

*: モジュレーター: 特定のチャネルタンパクの機能を制御 (活性化もしくは阻害) する化合物

I ネオニコチノイドの定義と構造

1 化学構造

タバコ葉中に含まれるニコチンおよびその類縁アルカロイドをニコチノイドと総称する。ニコチンと類似の作用特性を有し、昆虫への活性を高めながらも哺乳動物への毒性を低減した化合物群がネオニコチノイドである。

ネオニコチノイドに先駆けて合成されたニトロメチレン基 (CHNO₂) を持つニチアジンは、昆虫の nAChR に働くものの、光安定性の問題から圃場においては十分な防除効果が得られなかった (SOLWAY et al., 1979)。日本特殊農薬製造株式会社 (現バイエルクロップサイエンス株式会社) はそのユニークな化学構造および作用機作に着目して類縁化合物の合成研究を進め、ニコチンの構造とニトロメチレン基を持つリード化合物 NTN32692 を得た。その後、構造変換を行い、カメムシ目を中心とした害虫に対する活性や化合物の安定性を向上させたイミダクロプリドが選抜された (塩川ら, 1994)。

その後、約10年という比較的短い期間に次々と類縁のネオニコチノイドが開発された。チアクロプリドは、イミダクロプリドとはほぼ同時期に合成され、ともにクロロピリジン環にメチレン基を介して含窒素5員環が結合している構造を有するが、イミダクロプリドでは含窒素5員環がイミダゾリジン環であるのに対し、チアクロプリドではチアゾリジン環である。次に開発されたアセタミプリド、ニテンピラムは、含窒素5員環部位を開環した鎖状構造を有している。その後が開発された化合物では、クロロピリジン環を変換し、ジノテフランはテトラヒドロフラン環を、クロチアニジンとチアメトキサムはクロロチアゾール環を有する。さらにチアメトキサムは、イミダゾリジン環を変換したオキサジアジン環を有する (図-1)。

また、イミダクロプリド、クロチアニジン、チアメトキサム、ジノテフランはニトロイミノ基 (NNO₂) を、チアクロプリド、アセタミプリドはシアノイミノ基