

植	物	
防	疫	
講	座	

農薬編-4

リアノジン受容体モジュレーター

—ジアミド系—

日本農薬株式会社 ^{ふじ}藤 ^{おか}岡 ^{しん}伸 ^{すけ}祐

はじめに

有機合成農薬にとって抵抗性の発達は避けて通れない問題である。抵抗性発達を可能な限り回避し遅延させるうえで、その作用機構を明らかにして薬剤間の交差リスクを理解しておくことが重要といえる。CropLife International 傘下の Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) は害虫の抵抗性発達を回避する防除体系確立の参考とするため、殺虫剤の作用機構を体系的に分類している。

本稿では、IRAC 作用機構分類のグループ 28、リアノジン受容体モジュレーター（農薬工業会，2017）（表-1）について解説する。現時点でリアノジン受容体モジュレーターに分類されている薬剤は、その化学構造的特徴からジアミド系殺虫剤とも呼ばれ、フタル酸ジアミド骨格をもつフルベンジアミドと、アントラニル酸ジアミド骨格を有するクロラントラニプロール、シアントラニプロールが上市されている。また、同じくアントラニル酸型のシクラニプロールが 2017 年末に国内登録されたほか、テトラニプロールが登録申請中である（図-1）。

I ジアミド系殺虫剤の創製経緯

最も早く登録・上市されたジアミド系殺虫剤は日本農薬(株)が開発したフルベンジアミドである。本剤の発見は、新規除草剤開発を目指した合成展開の中に弱い殺虫活性を見いだしたことを端緒とする（遠西ら，2010）。除草活性を有するピラジン誘導体をフタル酸ジアミド骨格に変換し生物評価に供試したところ、除草活性は消失したが、チョウ目幼虫に体収縮を伴う既存殺虫剤にない特徴的な作用症状が観察された。以降、各部分構造の最適化が進められ、チョウ目害虫に対し特異的に高い殺虫

活性を有するフルベンジアミドに導かれた。本剤はこれまでの農薬にはまれなヨウ素基や特殊な含フッ素置換基を有していたが、画期的な合成法により工業化され、日本では 2007 年に上市された（津幡，2015）。

一方、デュボン社（当時）は日本農薬(株)の特許に注目し、二つあるアミド結合の片方あるいは両方を反転させる展開から、ピラゾール環を導入したアントラニル酸ジアミド骨格がフタル酸ジアミド骨格と同様の高い殺虫活性を有することを見いだした（LAHM et al., 2012）。その後、チョウ目害虫に対する構造活性相関を明らかにしてクロラントラニプロールが選抜され、日本では 2009 年に上市された。同社はさらに本剤が作用点レベルではカメシ目害虫にも活性を有することに注目し、アントラニル酸ジアミド骨格の研究を継続して、殺虫スペクトルの拡大に取り組んだ。そのような合成展開の中でベンゼン環の置換基が殺虫スペクトルに影響することを見だし、チョウ目以外の害虫を対象に化合物の物理化学的性質を含め置換基の最適化が進められ（SELBY et al., 2017）、上記 2 剤対比で殺虫スペクトルが広がったシアントラニプロールが開発された（日本では 2014 年に登録取得）。

以降、アントラニル酸ジアミドのメチル基の先にシクロプロピルを導入したシクラニプロールを石原産業(株)が、またピラゾールの置換基としてテトラゾール環を導入したテトラニプロールをバイエルクロップサイエンス(株)がそれぞれ開発を進め（後者はアグロカネシヨウ(株)との共同開発）、前者は 2017 年末に登録を取得している。これら 2 化合物はまだ IRAC により分類されていないが、その作用と化学構造から先述した 3 剤と同様にグループ 28 に分類されるものと予想される。

II 作用機構

ジアミド剤を処理されたチョウ目害虫は典型的な体収縮症状（図-2）を示すが、これは昆虫のリアノジン受容体にジアミド系化合物が結合することによる（EBBINGHAUS-KINSCHER et al., 2006）。リアノジン受容体とはカルシウム（Ca²⁺）チャネルの一つで、南米原産の灌木 *Ryania speciosa*

Review of Ryanodine Receptor Modulators. By Shinsuke FUJIOKA

（キーワード：フタル酸ジアミド，アントラニル酸ジアミド，フルベンジアミド，クロラントラニプロール，シアントラニプロール，シクラニプロール，テトラニプロール，リアノジン，殺虫剤，作用機構）