

昆虫生育制御剤ベンゾイルフェニルウレア化合物の開発と作用特性

石原産業株式会社中央研究所 ^{と き} 土岐 ^{ただあき} 忠昭・^{は が} 芳賀 ^{たかひろ} 隆弘

はじめに

昨今は農薬の性能が著しく向上しており、高活性は言うに及ばず、高度な選択性、さらには浸透移行性等の諸特性が求められ、優れた薬剤が次々に開発されてきている。戦後の殺虫剤の開発の経緯をみても、強力な殺虫力と、哺乳動物に対する選択毒性との関係に着目しつつ多くの薬剤が選抜され、使用されてきた。その中で主流を占めてきたのが、昆虫の神経系に作用するものであり、これらは速効的にかつ殺虫スペクトラムの点からも殺虫剤としての必要条件を備えたものであった。しかしながら神経系阻害という同一作用点をもつ薬剤を繰り返し多用することは、害虫の抵抗性問題の上から好ましいことではなく、作用点の多様化、特に昆虫特有な機能に作用するような新しいタイプの殺虫剤開発が目標の一つとなっている。

このような観点から昆虫特有な機能として、変態・脱皮という現象が注目され、これらの機能を制御することにより害虫を防除する薬剤が開発されつつある。一般に昆虫生育制御剤(Insect Growth Regulator: IGR)と総称されている。これは植物成長調節剤(PGR)に対比して使われた言葉であろうが、IGRの場合は、主に害虫が対象となるゆえ、単に調節(regulate)するのではなく、積極的に死に至らしめる場合に使用されるので、殺虫剤の一つのグループとして取り扱われている。IGRはその作用機構に基づいて、①キチン合成阻害作用物質、②ホルモン作用物質、③抗ホルモン作用物質に大別して考えられている。

これらの中で最も実用化が進んでいるのが、①のグループに属するものであり、表皮形成阻害物質ともいわれている。その大部分は化学構造式から Benzoyl Phenyl Urea (BPU)系化合物に属し、我が国でもいくつかの薬剤が市販され、また開発中の薬剤もある。これは1970年代の diflubenzuron の発明に始まるが、文献を調べてみると、今から40年も前にチオ尿素の殺虫剤への利用についての研究が我が国で報告され、昆虫の皮膚に対する作用についても述べられている点、大いに注目される(福

田, 1953; 石野, 1964)。

IGR 剤, 特に BPU 系殺虫剤の農薬としての優位性・問題点などについては、すでに本誌でもいくつかの総説が著されている(小池, 1978; 満井, 1986; 根本, 1988)。

本稿では筆者らが開発研究に直接関与した, chlorfluazuron (アタブロン®)を中心に(芳賀ら, 1992), その作用特性・生物効果・問題点等について述べる。

I ベンゾイルフェニルウレア(BPU)系殺虫剤の作用特性

1970年代初めに、除草剤 dichlobenil の誘導体研究の中から、除草活性は示さないが、特異的な殺虫作用を示す薬剤として diflubenzuron が紹介された(van DAALEN et al., 1972; MULDER et al., 1973)。本剤は Benzoylphenylurea 系という、これまでの殺虫剤とは全く異なる化合物群に属するものであった。また、作用特性の面からも成虫には作用せず、ある限られた範囲の幼虫にのみ効果を示し、それも接触毒的ではなく経口的に薬剤が摂取されたときに強い活性を示した。この一連の報告は当時の農薬開発研究を行っていた世界中の化学会社に強いインパクトを与え、特に生物グループ、なかでも殺虫剤スクリーニングを担当している研究者にとって、そのシステムの再検討と、新しいスクリーニング方法を組み立てる必要に迫られた。つまり、これまでの殺虫剤スクリーニングの標準的方法であった、成虫処理・24時間後判定といったマニュアルに加えて、昆虫の特性である、脱皮・変態という過程を詳細に観察し、約1週間後に評価する試験方法が組み入れられた。その結果、現在図-1に示すようないくつかの化合物が商品化あるいは開発されつつある。

1 殺虫スペクトラム

表-1は chlorfluazuron のスクリーニング試験の結果を示したものである。表に示すごとく本薬剤の殺虫性は極めて特徴的で、成虫には全く無効で幼虫のステージのみに作用する。また、鱗翅目・双翅目・鞘翅目の幼虫に対しては極めて低濃度においても活性を示すが、吸収口を有する半翅目・ダニ目害虫には成虫・幼虫共に効果がない。

しかし、その後の BPU 系殺虫剤に関する多くの研究から以下に示すような新しい知見が得られた。

Development of Insect Growth Regulators (IGRs) and the Properties of Benzoylphenylureas. By Tadaaki TOKI and Takahiro HAGA

まず殺ダニ活性であるが、フシダニの仲間であるミカンサビダニに対して diflubenzuron が有効であることがわかり、実用化試験が行われている。さらに、最近開発中の flufenoxuron はミカンハダニやニセナミハダニといったごく一般的なハダニに対しても活性を有することがわかり (ANDERSON et al., 1986; SCHELTERS et al., 1988)、我が国でも植物防疫協会を通じた公式委託試験で優れた評価を得ている。

総翅目に属するアザミウマ類の中でも、難防除侵入害虫として知られるミナミキイロアザミウマに対して flufenoxuron や chlorfluazuron を処理したところ、成虫には無効であったが、幼虫のステージで殺虫効果を示すことがわかった(表-2)。しかし、これらの薬剤は浸透移行性がないことから、散布後に展開した葉では防除効果が期待できず、実用場面での評価において種々検討が

加えられている(永井, 1989)。静岡県の特産であるマスクメロンでもミナミキイロアザミウマの被害が重要視され、BPU 系殺虫剤を用いた実用場面での防除策が試験された。摘心後、新葉が展開しない時期に薬剤を処理することにより、優れた防除効果を示すことが見いだされた (KUBOTA, 1989)。

BPU 系殺虫剤の中で最も研究が多く、実用化が進んでいる鱗翅目害虫に対する試験結果からもわかるように(表-3)、一口に BPU 系殺虫剤といってもその活性の強さは化合物によって著しく異なる。化学構造式上からは基本骨格は同一であり、そのアニリン環に置換する置換基の種類・位置によってこれほどまでに殺虫スペクトラムが違うことはきわめて興味深いことである。

2 昆虫のステージ別作用特性

幼虫に対する作用は、薬量・昆虫種・齢期によって異

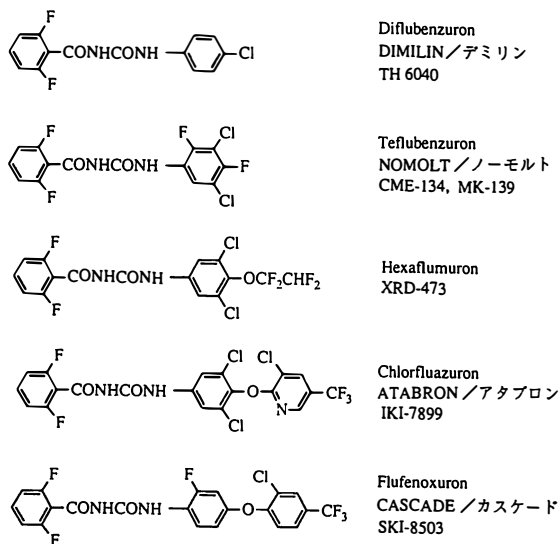


図-1 主要な Benzoylphenylurea 系殺虫剤

表-1 Chlorfluazuron のスクリーニング結果

供試害虫(幼虫)	死亡率(%) ^{a)}			処理方法
	500	50	5(ppm)	
ダニ目 <i>Tetranychus urticae</i>	0	0	0	マメ幼苗浸漬
直翅目 <i>Blattella germanica</i>	100	100	30	餌混和
半翅目 <i>Nilaparvata lugens</i>	0	0	0	イネ幼苗浸漬
<i>Myzus persicae</i>	0	0	0	ナス葉浸漬
鱗翅目 <i>Plutella xylostella</i>	100	100	100	キャベツ葉浸漬
<i>Spodoptera litura</i>	100	100	100	キャベツ葉浸漬
甲虫目 <i>Tribolium confusum</i>	100	100	100	餌混和
双翅目 <i>Musca domestica</i>	100	100	100	餌混和
ハリセンチュウ目 <i>Meloidogyne incognita</i>	0	0	0	土壌混和

a) 処理7日後判定

表-2 ミナミキイロアザミウマに対する各種 Benzoylphenylurea 系殺虫剤の効果^{a)}(永井, 1989 より)

供試薬剤	成分量 (%)	希釈倍数	9月17日 ^{b)} (散布)		9月21日		9月24日 ^{b)} (散布)		9月28日		10月2日		10月6日							
			成虫	1齢	2齢	成虫	1齢	2齢	成虫	1齢	2齢	成虫	1齢	2齢	成虫	1齢	2齢			
			Diflubenzuron 水和剤	23.5	1,000	18	6	29	11	3	6	11	9	10	5	6	5	6	8	31
Teflubenzuron 乳剤	5	1,000	23	1	16	21	1	3	17	7	2	8	8	4	10	5	21	11	3	7
Chlorfluazuron 乳剤	5	1,000	12	2	19	12	2	5	8	13	2	5	4	0	5	0	1	6	1	1
Flufenoxuron 乳剤	5	1,000	15	0	9	11	4	1	6	3	0	3	0	0	4	0	0	4	0	0
スルプロホス乳剤	50	1,500	18	1	14	2	0	0	3	9	5	1	1	2	1	2	2	3	1	1
無処理	—	—	21	0	18	13	4	10	6	7	15	6	9	11	7	15	25	10	31	44

^{a)} 1葉当り虫数を示す。

^{b)} 殺虫剤散布直前に調査を実施した。

表-3 鱗翅目害虫(3齢幼虫)に対するBPU系殺虫剤の活性
(全農農技センター, 1985より)

薬剤名	LC ₅₀ 値(ppm)			
	コナガ	ハスモン ヨトウ	コブノメイガ	コカクモン ハマキ
Chlorfluazuron	0.11	0.094	0.038	0.35
Diflubenzuron	11	2.1	0.29	>100
Teflubenzuron	0.026	0.022	0.043	>100
Hexaflumuron	0.120	0.061	0.066	3.2

表-4 鱗翅目害虫の卵に対するBPU系殺虫剤の活性
(全農農技センター, 1986より)

薬剤名	LC ₅₀ 値(ppm)			
	コナガ	ハスモン ヨトウ	コブノメイガ	コカクモン ハマキ
Chlorfluazuron	>100	>100	>100	>100
Diflubenzuron	>100	0.41	0.062	>100
Teflubenzuron	0.13	0.13	1.8	>100
Hexaflumuron	0.44	2.7	>100	>100

なるが、これまでの神経系に作用する殺虫剤に比べると遅効的である。したがって食葉性害虫の場合、作物に対するある程度の食害は認めざるをえないので、実用場面ではその害をできるだけ少なくするためにも、幼虫ステージの早いうちに薬剤散布することが重要である。

幼虫の脱皮時には昆虫表皮の主要成分であるキチン質が重要な役割をすることから、このキチン合成系とのかわりが研究され、BPU系殺虫剤の主作用点は、この合成系阻害であることが証明されている。

また diflubenzuron と chlorfluazuron のハスモンヨトウ幼虫に対する活性の違いについて、昆虫体内における薬剤の代謝能が異なる可能性を指摘した研究報告(芳賀ら, 1985)もあり、国内外の多数の研究者による作用機構研究が精力的に進められているが、まだ未解決の点が多い。

一般にBPU系殺虫剤は、昆虫の成虫・蛹には活性を示さないが、卵に対する直接の殺卵活性は、diflubenzuron, teflubenzuron 等で認められており、実用試験も行われている。しかし、幼虫に対して強い活性を示す chlorfluazuron にはこのような殺卵活性はない(表-4)。ハスモンヨトウの卵を用いた試験によると、薬液に浸漬処理された卵からふ化した幼虫では異常がみられたりふ化時に卵殻を食い破ることができないという現象が観察された。効果の低かった chlorfluazuron でも特殊な薬剤で卵殻を除去してやると、殺卵活性を示した(尾松ら, 1989)。一方、雌成虫に処理した後、雄と交配させると、外見上正常に産卵するが、卵のふ化が強く阻害されるという特徴的な作用も認められ、直接的な殺卵活性と併せて実用化が検討されている。

また、BPU系殺虫剤は主に経口的に昆虫体内に摂取されたときに最も強く効果が発揮されるが、局所処理のような接触毒効果も認められる。しかし、ピレスロイド剤と比べるとその効果は低く、実用場面ではやはり食毒的に作用しているものと考えられる(表-5)。このことは、殺虫剤スクリーニング試験を担当する研究者にとって、

表-5 ハスモンヨトウ幼虫に対する接触毒効果と食毒効果の比較

	LD ₅₀ 値 ^{a)} (μg/g)	
	経皮処理 ^{b)}	経口処理 ^{c)}
Chlorfluazuron	1.98	0.24
Fenvalerate	0.68	2.58

^{a)} 処理7日後判定 : 6齢幼虫処理

^{b)} 局所処理法 : 幼虫の背面に薬剤塗布(0.5 μl/larva)

^{c)} リーフディスク法 : キャベツ葉片に薬剤塗布(直径7mm)

どのようなスクリーニングシステムを使うか、何を標的害虫に選んで研究開発していくかということが課題となり、殺虫剤研究の中で、いわゆる生物屋の立場が、今後ますます重要になっていくものと考えられる。

3 有用生物に対する影響

我が国の代表的な有益昆虫であるカイコに対しては、当然のことながら強い影響を与える。しかし、BPU系殺虫剤は浸透移行性がないので、散布後新たに展開したクワの葉をカイコに与えた場合は影響しないことが確かめられている。しかし、実用場面では薬剤のドリフト問題などで十分な配慮が必要である。

一方、ミツバチ、コマユバチのような訪花昆虫に対しては影響ないことが確認されており、既存の殺虫剤では使用不可能とされていた、果樹の開花期散布ができるようになり、防除層を作る上で重要な位置を占めるようになった。またカブリダニのような天敵昆虫類に対しても影響がないことを考えると、いわゆる“総合防除”の一手段として防除体系に組み入れて使用できるものといえる。

ただし、BPU系殺虫剤の作用性から、同様のキチン合成過程を有する甲殻類への影響は推測されるところである。したがって環境生態系に対する検討は重要課題であり、その実用にあたっては十分な配慮が必要である(橘川, 1989)。

II 抵抗性問題

Pimpriker and Georghiou(1979)はイエバエを用い、diflubenzuronで室内淘汰を行い、高い抵抗性系統を得ている。また、幼若ホルモンの誘導体であるmethopreneで淘汰したイエバエは、diflubenzuronに交差抵抗性を示すことも報告している。このことはIGRのような新しい作用性の薬剤といえども、抵抗性の問題が生じることを示唆している。

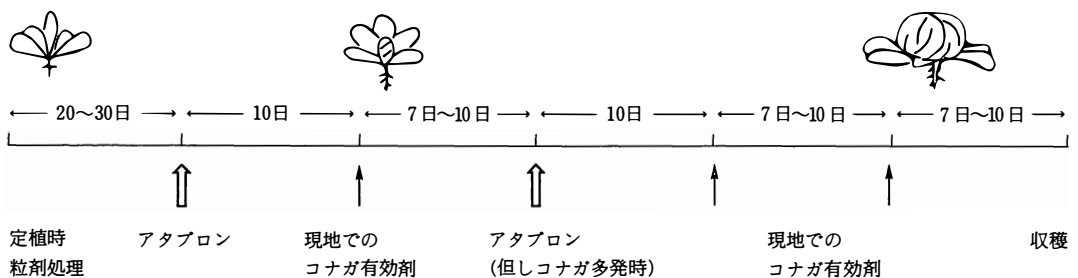
各種薬剤に抵抗性を示すコナガに対して、BPU系殺虫剤は優れた殺虫力を示すので、1980年代に入るとすぐに東南アジアを中心にコナガ防除剤として実用化された。しかし、早い時期にタイ国において、抵抗性発達が報告された。現地では野菜の周年栽培が行われ、高温多雨の熱帯性気候のため、殺虫剤の散布が数日ごとに繰り返されている。その結果、コナガに対して異常な薬剤淘汰圧がかかり、抵抗性発達が早められたものとする。台湾においても、Perng and Sun(1987)は、各地から集めたコナガ個体群に対する抵抗性検定を行い、teflubenzuronとchlorfluazuronについて抵抗性発達を認めている。

III 我が国におけるBPU系殺虫剤の使用実態

既にいくつかのBPU系殺虫剤が登録・市販されている。それらの適用害虫は殺虫特性によって多様で、chlorfluazuronを例にとると、野菜害虫のコナガ・アオムシ、茶・果樹害虫のハマキムシ類等鱗翅目幼虫対象であるが、ミナミキロアザミウマに対する開発も行われている。

これらの中で、最も注目されているのが、コナガ防除剤としての評価である。コナガはアブラナ科野菜の作期の多様化、作付面積の拡大、そしてそれに伴う周年栽培の普及によって近年多発するようになり、我が国の野菜栽培者にとっても最重要害虫として位置づけられるようになった。この虫は年間発生回数が多く、発生盛期になると卵・幼虫・蛹・成虫の各ステージがいつでも存在し、薬剤防除の効果が表れにくい害虫である。そのため、これまで多くの薬剤が使用された結果、複雑な抵抗性を示すようになった。このような状況下で、コナガ特効剤としてBPU系殺虫剤が注目されてきたわけであるが、ここ数年の日植防委託試験をはじめ、実用場面においても一部の地域においてコナガに対する殺虫力の低下が確認されており、今後の動向を注視する必要がある。

殺虫剤抵抗性発達を回避あるいは遅延させる方法としては、古くから言われるように、交差抵抗性のない薬剤のローテーションが最も現実的手段として考えられる。chlorfluazuronの場合、図-2に示すような防除体系をモデルにして普及活動をしている(土岐, 1990)。キャベツ・ハクサイのような野菜栽培では、コナガの防除適期に1~2回だけBPU系殺虫剤を使用し、その前後には、有機リン剤・カーバメート剤・ピレスロイド剤・BT剤といった異なったタイプの薬剤を散布するという体系である。実際の農家段階でどれだけこの方策が受け入れられているかについては未知数であるが、各種指導機関及びメーカーを中心にして抵抗性回避策を積極的に進めている



キャベツ：定植時コナガの発生が認められる作型(暖地春播等)

(注)・アタブロン散布適期はコナガ発生初期。

(定植時に粒剤を処理した場合は、粒剤の残効切れを見計らって。)

- ・コナガ多発時には、さらに1回追加散布。
- ・アタブロン散布回数1作期1~2回。
- ・散布期間は10日。
- ・本剤はアブラムシ類に効果がないので、アブラムシに対する有効な薬剤との混用、または体系散布。
(注：新展開葉の保護は、収量の低下を防ぐために極めて重要である。)

図-2 Chlorfluazuron(アタブロン®)を用いたキャベツのコナガ体系防除例

くことが必要であろう。

おわりに

chlorfluazuronをはじめとしたBPU系殺虫剤は、作用機構等まだ未解明な点も多々あるが、これまで述べてきたように、高度な選択性・特異な作用特性を有することから、人畜・標的外生物・自然環境に対する影響が少ない殺虫剤として評価されつつある。しかし、一方でこれまでの殺虫剤と同じく抵抗性発達の事例もあり、その普及にあたっては十分に検討を加え、慎重な対応が望まれる。

古くから言われるように、新しい薬剤の開発には、必ず新しい生物評価体系の確立が必要であり、これによってやがてはBPU系殺虫剤に続いて、全く新しい害虫防除剤に関する研究成果が報告される時が来るであろう。

引用文献

- 1) ANDERSON, M. et al. (1986): Br, Crop Prot. Conf. 1: 89~96.
- 2) 芳賀隆弘ら(1985): 日本農薬学会誌 10: 217~223.
- 3) 芳賀隆弘ら(1992): 日本農薬学会誌 17: S 103~S 113.
- 4) 福田宗一(1953): 動物学雑誌 62: 349~353.
- 5) 石野紀元(1964): 農薬生産技術(11): 37~42.
- 6) 小池久義(1978): 植物防疫 32: 447~454.
- 7) KUBOTA, S. (1989): Appl. Entomol. Zool. 24: 349~357.
- 8) 満井 喬(1986): 植物防疫 40: 466~471.
- 9) MULDER, R. and M. J. GJSWIJT (1973): Pestic. Sci. 4: 737~745.
- 10) 永井一哉(1989): 植物防疫 43: 535~537.
- 11) 根本 久(1988): 同上 42: 526~529.
- 12) 尾松正人・土岐忠昭(1989): 日本農薬学会第14回大会報告要: 50.
- 13) PERNG, F. S. and C. N. SUN (1987): J. Econ. Entomol. 80: 29~31.
- 14) PIMPRIKAR, G. D. and G. P. GEORGHIOU (1979): Pestic. Biochem. Physiol. 12: 10~22.
- 15) 橋川通洋(1989): 農薬時報 5月号: 2~5.
- 16) 土岐忠昭(1990): 第7回農薬生物活性研究会シンポジウム講要: 11~20.
- 17) van DAALLEN, J. J. et al. (1972): Naturwissenschaften 59: 312~313.

新しく登録された農薬 (5.3.1~5.3.31)

掲載は、種類名、有効成分及び含有量、商品名(登録年月日)、登録番号(製造業者又は輸入業者名)、対象作物: 対象病害虫: 使用時期及び回数などの順。但し、除草剤については適用雑草: 使用方法を記載。(…日…回は、収穫何日前何回以内散布の略)(登録番号18282~18291までの10件、有効登録件数は5958件)

なおアンダーラインのついた種類名は新規化合物で、() 内は試験段階時の薬剤名である。

「殺虫剤」

DDVP 乳剤

DDVP 75.0%

デス 75 (5.3.5)

18290 (九州三共)

りんご: アブラムシ: ハマキムシ類・キンモンホソガ: 収穫前日まで、なし: ハマキムシ類: 収穫前日まで、もも: モモハモグリガ・アブラムシ類: 収穫7日前まで、かんきつ: ハマキムシ類・クワゴマダラヒトリ: 収穫前日まで、なす(施設): アブラムシ類・ハダニ類: 収穫3日前まで、なす(露地): アブラムシ類・ハダニ類: 収穫前日まで、きゅうり(露地): アブラムシ類・ハダニ類: 収穫前日まで、トマト: アブラムシ類: 収穫3日前まで、キャベツ: はなやさい: アブラムシ類・アオムシ・コナガ・ハスモンヨトウ・ヨトウムシ・ハイマダラノメイガ・キスジノミハムシ・カブラハバチ・タマナギンウワバ: 収穫前日まで、だいこん・かぶ: アブラムシ類・アオムシ・コナガ・ハスモンヨトウ・ヨトウムシ・ハイマダラノメイガ・キスジノミハムシ・カブラハバチ・タマナギンウワバ: 収穫14日前まで、はくさい: アブラムシ類・アオムシ・コナガ・ハスモンヨトウ・ヨトウムシ・ハイマダラノメイガ・キスジノミハムシ・カブラハバチ・タマナギンウワバ: 7日5回

粘着剤

石油系粘着物質 270 g/m² [NK-BCS]

カミキリノン (5.3.5)

18291 (日本加工製紙)

すぎ・ひのき: スギカミキリ: 成虫発生前から発生期間中: 1枚/1樹: 樹幹に巻きつけ固定する。

「殺菌剤」

カスガマイシン粉剤

カスガマイシン-塩酸塩 0.23% (カスガマイシンとして 0.20%)

アグロスカスミン粉剤 DL (5.3.5)

18286 (アグロス)

稲: いもち病: 14日5回以内

「殺虫殺菌剤」

MPP・フサライド・EDDP 粉剤

MPP 2.0%, フサライド 1.5%, EDDP 2.0%

ヒノラブパイジット粉剤 35 (5.3.5)

18284 (日本バイエル)

稲: いもち病・穂枯れ(ごま葉枯病菌)・ニカメイチュウ・ツマグロヨコバイ・ウンカ類: 21日4回

(44ページに続く)