

微生物由来の殺虫剤スピノサドの開発

ダウ・ケミカル日本株式会社ダウ・アグロサイエンス事業部門 かね し かつ や
兼 次 克 也

はじめに

スピノサドはダウ・アグロサイエンス社によって開発された新規殺虫剤で、1999年4月19日に農林水産省の登録を取得したので、その概要を紹介する。

I 開発の経緯

現在多くの農薬が天然物を起源として研究開発され実用化されている。植物、微生物または海洋生物起源の物質を利用し、天然物そのものまたはそれらをリード化合物として化学修飾、有機合成が行われ農薬として利用されている。天然物が必ずしも安全とは限らないが、昨今社会全体が食へのこだわり、環境への関心が高まるにつれて、これらの剤は植物防疫上ますます重要な位置をしめると思われる。新規の殺虫剤スピノサド (spinosad) の開発に関しても、改めて人間が考える以上に自然界にはまだまだ未知の化合物が存在し、それらが我々の生活をいかに向上させてくれる可能性があるかを教えてくれた。

土壌放線菌サッカロポリスポラ スピノサ (*Saccharopolyspora spinosa*) は、ダウ・アグロサイエンスの親会社の一つであった米国の医薬会社イーライ・リリーの研究により1982年に米国領バージン諸島のラム酒工場跡で採取した土壌サンプルの一つから発見された。菌の属名中の「サッカロ」はラテン語で砂糖、「ポリスポラ」は孢子の意味で、砂糖好きな孢子を持ったという意味になる。「スピノサ」はラテン語で尖った (spiny) という意味で菌の特徴を示している (THOMPSON et al., 1997)。

1982年から86年にかけて、採取された土壌サンプルから微生物を単離し、微生物から作られた醗酵液の生物活性が調べられた。最初に醗酵液が蚊の幼虫 (*Aedes aegypti*) に活性があるのが確認され、続いてヨトウムシ (*Spodoptera*

eridana) に対して接触毒および摂食阻害の活性が認められた。しかし、ハダニ、アブラムシ、土壌線虫に対しての活性は見られず、殺虫活性としてある程度の選択性があることが示唆された。その後殺虫活性を発現するのが新種の土壌放線菌 *S. spinosa* によるものと確認されたが、醗酵液中には類似化合物が多く含まれ、それらが微量なことから当初殺虫活性物質を同定するのが困難だった。しかし、菌が産生する一連の化合物の構造式が決定されてからは急速に研究が進み、最終的にスピノシン A と D の混合物がスピノサドと命名された。また、本放線菌の産生する一連の化合物をスピノシン (spinosyn) と呼ぶ。スピノサドは化学修飾は行わず醗

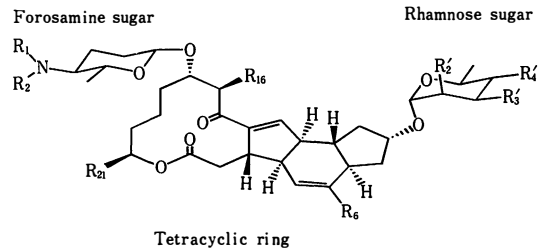


図-1 スピノシンの化学構造

表-1 スピノシンとその殺虫活性の比較

(drench toxicity to neonate larvae of *Heliothis virescens*)

Spinosyns	R 1	R 2	R 21	R 16	R 6	R 2"	R 3"	R 4"	LC ₅₀ (ppm)
A	Me	Me	Et	Me	H	Me	Me	Me	0.3
B	H	Me	Et	Me	H	Me	Me	Me	0.4
C	H	H	Et	Me	H	Me	Me	Me	0.8
D	Me	Me	Et	Me	Me	Me	Me	Me	0.8
E	Me	Me	Me	Me	H	Me	Me	Me	4.6
F	Me	Me	Et	H	H	Me	Me	Me	4.5
G ^a	Me	Me	Et	Me	H	Me	Me	Me	7.1
H	Me	Me	Et	Me	H	H	Me	Me	5.7
J	Me	Me	Et	Me	H	Me	H	Me	>64

^a: Ossamine in place of foronamine; stereochemistry different than spinosyn. A (Sparks et al. 1998 からの表を一部編集, R 基については図-1を参照)。

化学構造:

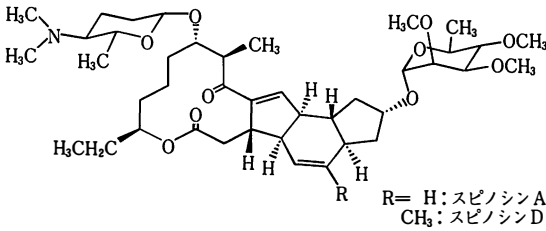


図-2 スピノサドの化学構造式

酵のみで原体を生産している。

II 名称および化学構造

一般名:スピノサド (Spinosad)

商品名:スピノエース*, カリプスター*, Tracer*,
SpinTor*, Success*
(*ダウ・アグロサイエンス商標)

コード番号:DEI-9101, XDE-105

化学構造:(図-2 参照)

製剤:スピノエース顆粒水和剤 (25%)
スピノエースフロアブル (20%)

III 原体の物理的・化学的性質

表-2 スピノシンAとスピノシンDの物理化学性

	スピノシンA	スピノシンD
分子式	C ₄₁ H ₆₅ NO ₁₀	C ₄₂ H ₆₇ NO ₁₀
分子量	731.98	746.00
外観	類白色固体 (原体)	
比重	0.512 (20°C) (原体)	
融点	84~99.5°C	161.5~170°C
蒸気圧	3.0×10 ⁻¹¹ kPa (25°C)	2.0×10 ⁻¹¹ kPa (25°C)
水溶解度	0.0894 g/l	0.005 g/l
分配係数 (Log Po/w)	3.9	4.4

IV 有効成分の特性と生物活性

スピノシンの基本構造は真中にラク톤を含む環状構造を有し、両端に二つの糖, forosoamine (図-1の左上) および rhamnose (図-1の右上), を有する。現在までに 30 以上のスピノシンが確認されている。表-1 は綿の害虫 *Heliothis virescens* 幼虫を使い各スピノシンの生物活性を比較したものである。孵化幼虫に直接薬剤を散布後、幼虫の死亡率を散布 24 時間後に調査し LC₅₀ 値を計算した。スピノシン A の活性を基本とすると、Forosoamine (R 1, R 2) のメチル基 (B, C) の数は生物活性にあまり影響しない。また、R 6 (D) のメチ

ル基の変化も生物活性には影響がほとんどない。しかし、ラク톤の R 16, R 21 (E, F) 部分のアルキル基の変化, rhamnose の R 2', R 3', R 4' (H, J) からメチル基を失うと生物活性は大きく下がる。また表には示していないが、二つ糖のいずれかまたは両方がなくなっても殺虫活性は失われた。これらの結果から殺虫活性を有するのはスピノシン A と D だけではなく、他のスピノシンもある程度殺虫活性があることがわかる。しかし、A と D 以外の成分は生産される量はかなり微量なため、それらが殺虫剤としてはほとんど機能しないと考えられる。スピノサドの殺虫活性はほとんど A と D によるものである (SPARKS et al., 1998)。スピノサドは全く新しい系統に分類できる殺虫活性を有する。本剤は鱗翅目、総翅目に対して高い活性を示し、一部の双翅目、鞘翅目、膜翅目に対しても活性を示すことが確認されている。また、食毒と接触毒の両作用を有するが、食毒でより高い作用を示す。

V 作用機作

本剤はニコチン性アセチルコリン受容体を活性化し、昆虫の筋肉の痙攣を引き起こし衰弱させて最終的に昆虫を麻痺死させる。全く新しい作用部位に作用すると考えられ、本剤と同様にニコチン性アセチルコリン受容体の働きに関与するニコチンやクロロニコチル剤とは異なることが、実験的に確認されている。また本剤は、GABA の受容体にも作用する事がいくつかの実験で報告されているが、どの程度本剤の殺虫活性に対する寄与するかは研究中であり、主な殺虫活性はアセチルコリン受容体に対する神経毒である (SALGADO V. L., 1997)

VI 安全性

スピノサドの人畜毒性、魚介類への安全性は高い。また、スピノサドは顆粒水和剤、フロアブル剤として野菜、果樹、茶、芝の害虫に対して多くの試験例があるが、防除効果だけではなく作物に対する薬害の心配もほとんどない。

おわりに

スピノサドは 1997 年に韓国、米国を皮切りに登録が認可され、日本では 99 年に顆粒水和剤がアブラナ科野菜、ナス、キクに、フロアブル剤が果樹、茶などに登録が認可された。その後も各国にて登録取得が進んでいる。既存剤に抵抗性を示す難防除害虫の一つであるコナガや各種のスリップスに対しても高い防除効果を示す。現在登録済または登録取得のために試験している対象害

表-3 人畜毒性

試験	供試動物	投与経路	LD ₅₀ 値または最大無毒性量 (mg/kg)
急性毒性 (原体)	ラット	経口	♂♀ > 5000
	マウス	経口	♂♀ > 5000
	ウサギ	経皮	♂♀ > 2000
刺激性 (原体)	ラット	吸入	LC ₅₀ ♂♀ > 5.18 mg/l
	ウサギ	眼	軽度刺激性
	ウサギ	皮膚	刺激性なし
感作性 (原体)	モルモット	Maximization 法	陰性
繁殖毒性 (原体)	ラット	混餌	繁殖への影響なし
催奇形性 (原体)	ラット	強制経口投与	催奇形性なし

表-4 魚介類に対する影響

供試生物	LC ₅₀ (ppm)
原体 コイ	> 6.8 (48 時間)
ミジンコ	> 100 (3 時間)

表-5 スピノサドの日本における開発対象害虫 (2000 年 6 月現在)

総翅目	チャノキイロアザミウマ, ネギアザミウマ, ヒラズハナアザミウマ, ミナミキイロアザミウマ, ミカンキイロアザミウマ
鱗翅目	アオムシ, オオタバコガ, キンモンホソガ, コナガ, シバツトガ, シンクイムシ類, スジキリヨトウ, タマナギンウフバ, チャノホソガ, ハイマダラノメイガ, ハマキムシ類, モモハモグリガ, ヨトウガ
双翅目	マメハモグリバエ

虫の種類を表-5 に示す。

引用文献

- 1) SALGADO, V. L. (1997): The modes of action of spinosad and other insect control product. Down to earth, Dow AgroSciences 52: pp. 35~43.
- 2) SPARKS, T. C. et al. (1998): Biological activity of the spinosyns, new fermentation derived insect control agents on tobacco budworm (Lepidoptera: noctuidae) larvae, Journal of Economic Entomology 91: pp. 1277~1283.
- 3) THOMPSON, G.D. et al. (1997): The discovery of Saccharopolyspora spinosa and a new class of insect control products, Dow AgroSciences. Down to Earth, 52: pp. 1~5.

好評の「ひと目でわかる果樹の病害虫」

全3冊 B5判

第1巻 ミカン・ビワ・キウイ

本文 176 頁 カラー写真 562 点

品切れ

第2巻 ナシ・ブドウ・カキ・クリ・イチジク

本文 257 頁 カラー写真 913 点

定価 5,301 円税込 (本体 5,049 円) 送料 340 円

第3巻 リンゴ・マルメロ・カリン・モモ・スモモ・アンズ・ブルーベリー

ウメ・オウトウ・ハスカップ

本文 262 頁 カラー写真 991 点

定価 6,117 円税込 (本体 5,826 円) 送料 340 円

CD-ROM 版「ひと目でわかる果樹の病害虫」(for Windows & Macintosh)

全3巻の写真データ収録の CD-ROM 版

定価 21,000 円税込 (本体 20,000 円) 送料サービス

お申し込みは直接当協会へ、前金(現金書留・郵便振替)で申し込むか、お近くの書店でお取り寄せ下さい。

社団法人 日本植物防疫協会 出版情報グループ 〒170-8484 東京都豊島区駒込 1-43-11

郵便振替口座 00110-7-177867 TEL (03)3944-1561(代) FAX (03)3944-2103 メール: order@jppa.or.jp