

新規殺ダニ剤「ピフルブミド」 創製研究

日本におけるケミカルバイオロジーの新展開第189委員会
第3回定例会

2015年12月8日

日本農業株式会社
研究開発本部 研究開発戦略室
町谷 幸三

1

発表内容

- ・ ハダニ、殺ダニ剤について
- ・ ピフルブミドの紹介
- ・ ピフルブミド創出の経緯
- ・ 殺ダニ剤としての性能、特長
- ・ 作用機構

2

ハダニとは？

- 昆虫ではなくクモの仲間で、植物組織を吸汁
- 屋内に生息するダニや吸血性のダニとは亜目レベルで分類が異なる
- 一部の種は**農作物に重篤な被害を及ぼす害虫**

ダニの分類

クモ綱

ダニ目

アシナガダニ亜目

トゲダニ亜目

コナダニ亜目 ⇒チリダニ科（屋内に生息）

カタダニ亜目

マダニ亜目 ⇒マダニ科（吸血性）

ササラダニ亜目

ケダニ亜目 ⇒**ハダニ科**



3

防除対象となる主なハダニ

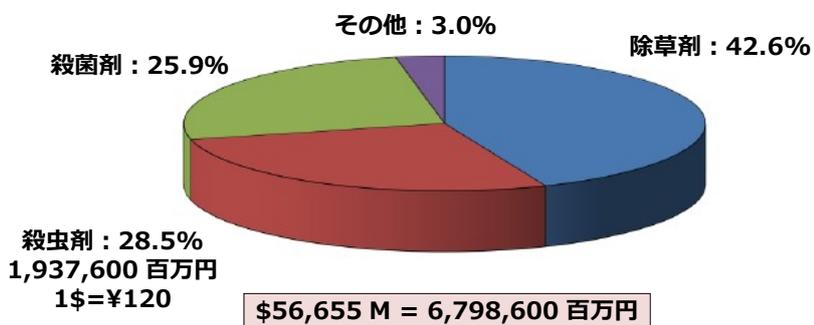
| 種名 | 主な寄生物 |
|---------|-------------------------------|
| ナミハダニ | りんご、なし等の 落葉果樹類、果菜類 |
| カンザワハダニ | 茶、果菜類 |
| ミカンハダニ | かんきつ |



※ハダニ以外にサビダニ、ホコリダニなどの微小ダニも防除対象となる

4

世界の農薬市場（2014年）



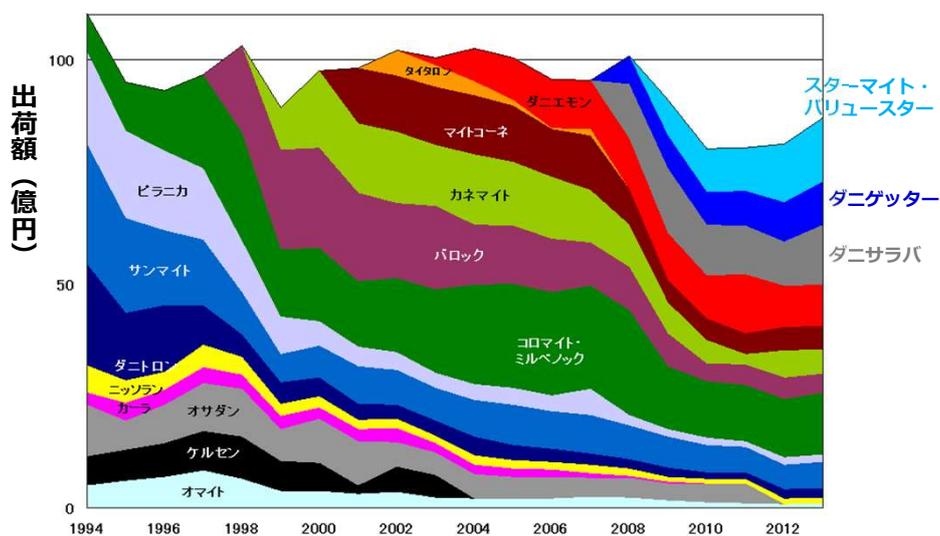
世界のダニ剤市場

103,800 百万円
1\$=¥120

| | 2008 | 2012 | 2013 | Growth (% or % p.a.) | |
|---------------------------|------|------|------|----------------------|------|
| | | | | 1yr | 5yr |
| Specific Acaricides (\$m) | 563 | 791 | 867 | +9.6 | +9.0 |
| - Share Insecticides (%) | 4.4 | 4.9 | 5.0 | n.a. | n.a. |

Phillips McDougallより

国内の殺ダニ剤市場動向



常に新規剤のニーズがある

農業要覧より

6

農業害虫としてのハダニ

➤ ライフサイクルが短く、増殖が早い

- ・ 卵から成虫になるまで10日程度、年間十数世代

➡ 薬剤抵抗性発達が早く、その回避・遅延策が重要な課題

- ・ 作用機構の異なる薬剤をローテーション散布
- ・ 化学的防除以外の防除法（天敵など）
- ・ 新規作用機構を有する剤の開発

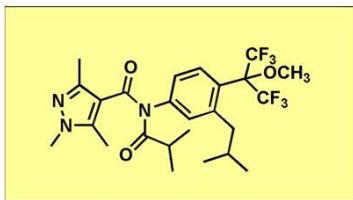


7

ピフルブミドの紹介

(化学構造、物理化学的性質、人畜・水産生物に対する安全性)

■ 構造式



■ 構造上の特徴

- ・ *N*-アシルピラゾールカルボキサニリド骨格
- ・ 2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル基を部分構造として持つ

■ 名称

- 一般名： ピフルブミド (pyflubumide)
- 試験コード： NNI-0711
- 供試製剤： フロアブル (20%)
- 商品名： ダニコング®フロアブル

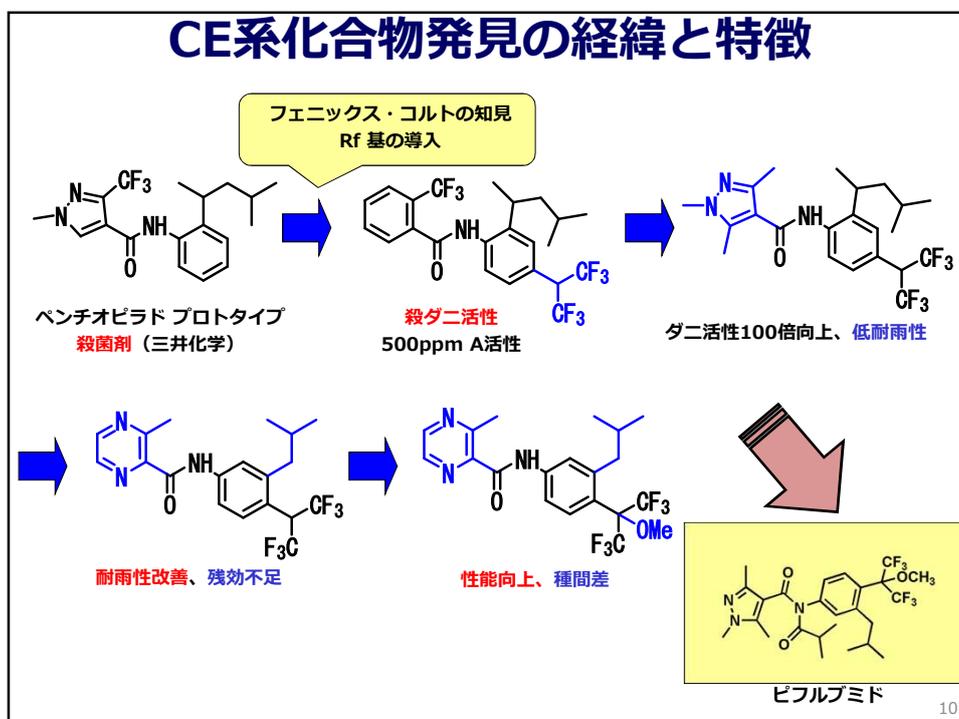
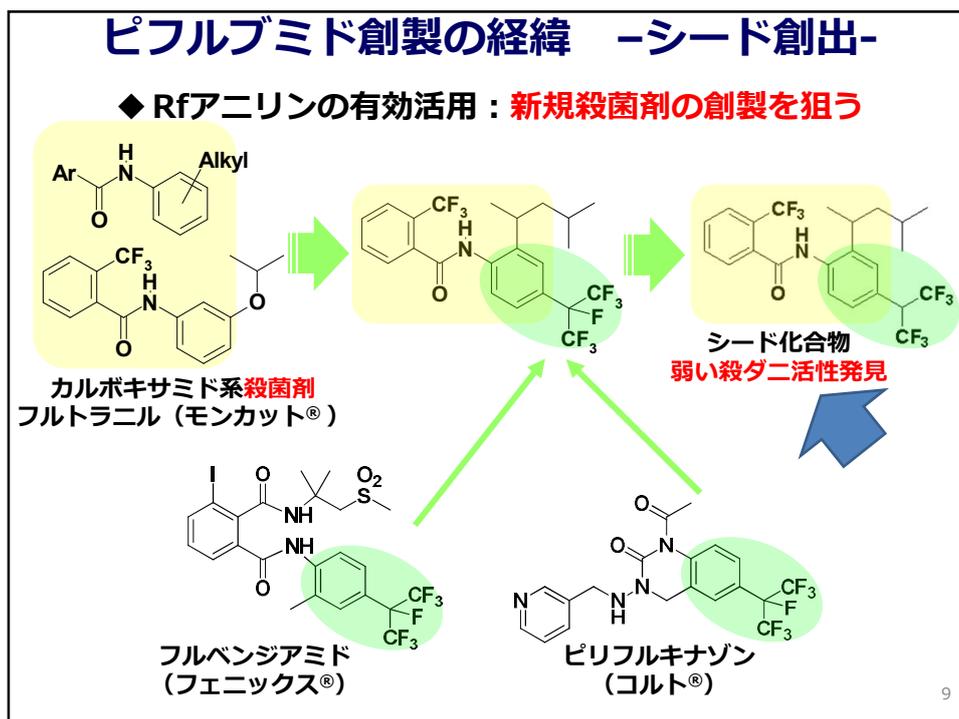
■ 物理化学的性状

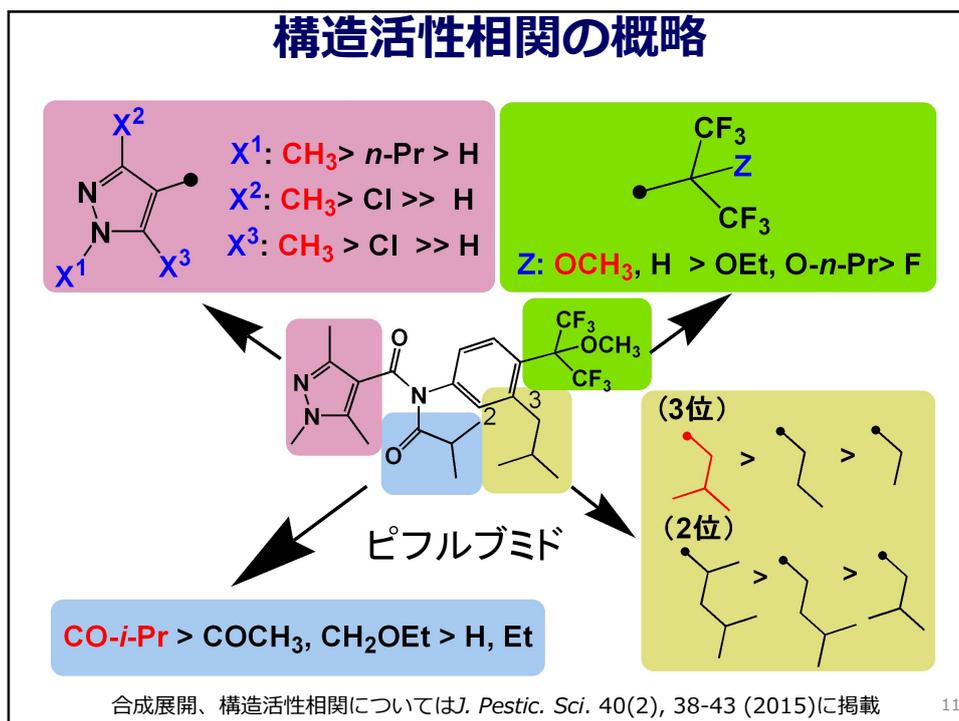
- 外観： 白色粉末
- 水溶解度： 0.27 mg/L
- 分配係数： logP O/W = 5.34

■ 人畜・水産生物に対する安全性 (原体)

- ラット急性経口毒性： LD50 > 2000 mg/kg
- ラット急性経皮毒性： LD50 > 2000 mg/kg
- コイ急性毒性： LC50 = 0.66 mg/L (旧B類相当)
- 変異原性 (Ames) 試験： 陰性
- ウサギ眼刺激性： 無
- ウサギ皮膚刺激性： 無

8





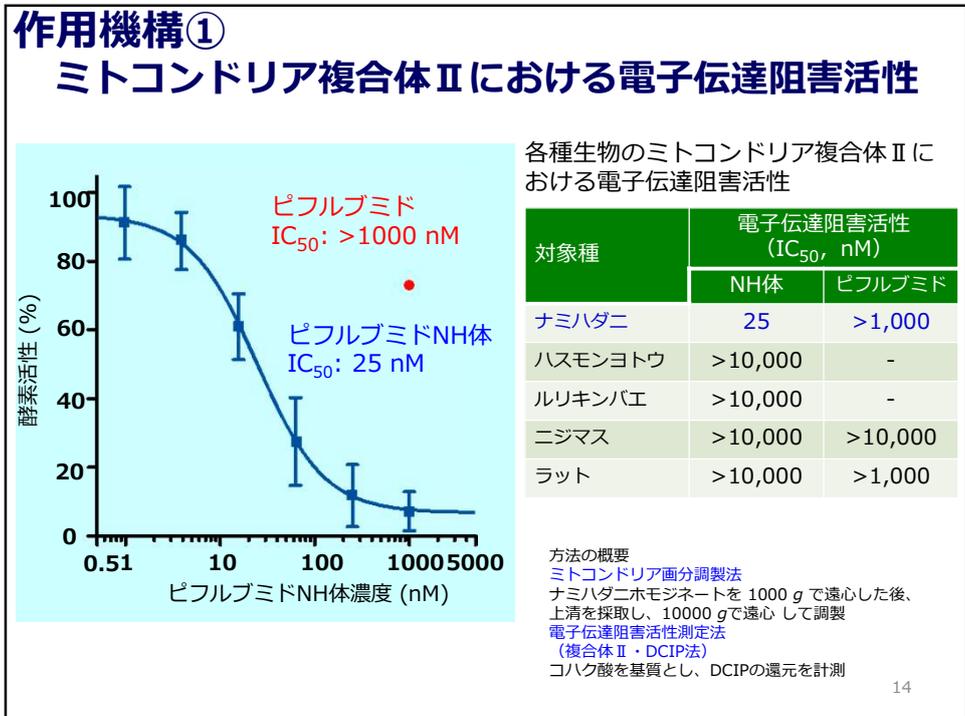
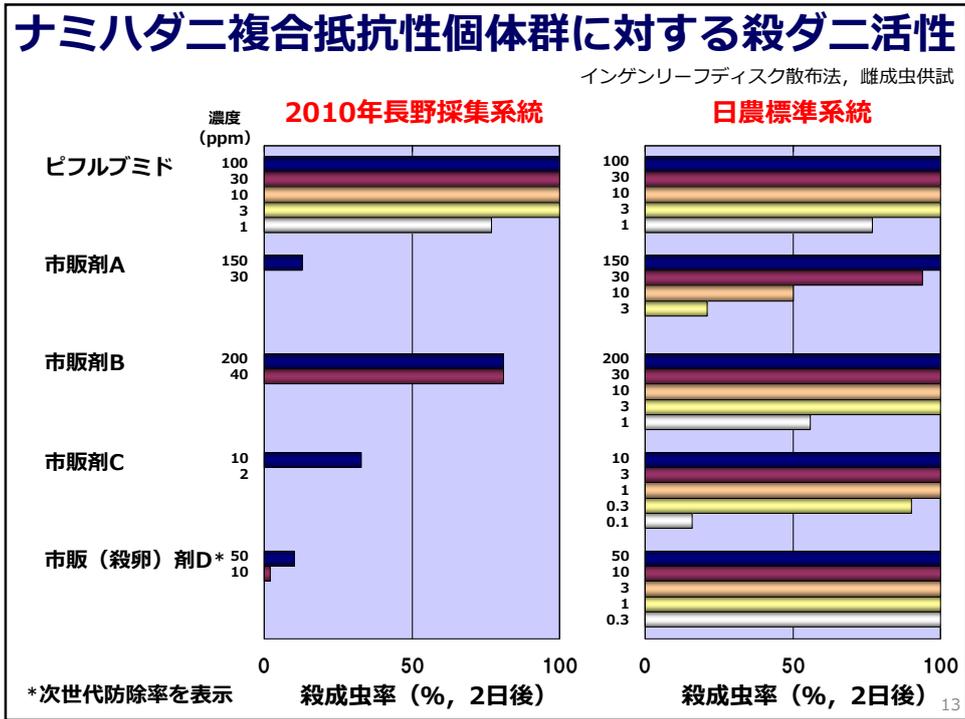
11

ピフルブミドの各種害虫に対する基本活性

| 対象種 | | 供試ステージ | 処理法 | LC50 (ppm) |
|--------|-------------|--------|--------|------------|
| ダニ目 | ナミハダニ | 成虫 | 虫体・餌散布 | 1.0 |
| | カンザワハダニ | 成虫 | 虫体・餌散布 | 1.3 |
| | ミカンハダニ | 成虫 | 虫体・餌散布 | 1.0 |
| | リンゴハダニ | 成虫 | 虫体・餌散布 | 1.8 |
| | クワオオハダニ | 成虫 | 虫体・餌散布 | 1.1 |
| | ミカンサビダニ | 成・幼虫 | 虫体・餌散布 | > 100 |
| | チャノナガサビダニ | 成・幼虫 | 虫体・餌散布 | > 100 |
| | チャノホコリダニ | 成・幼虫 | 虫体・餌散布 | > 100 |
| カメムシ目 | モモアカアブラムシ | 成・幼虫 | 虫体・餌浸漬 | > 500 |
| | タバココナジラミ | 卵 | 虫体・餌散布 | > 100 |
| アザミウマ目 | ミカンキイロアザミウマ | 1令幼虫 | 虫体・餌散布 | > 500 |
| ハエ目 | トマトハモグリバエ | 卵 | 虫体・餌浸漬 | > 500 |
| 甲虫目 | コクゾウムシ | 成虫 | 虫体・餌浸漬 | > 500 |
| チョウ目 | ハスモンヨトウ | 3令幼虫 | 餌浸漬 | > 500 |

ハダニ類にのみ選択的に活性を示す

12



作用機構② 既存複合体II阻害剤と違うのか

カルボキシチオアミド殺菌剤 (SDHI)

カルボキサニリド系殺ダニ剤

ミトコンドリア電子伝達系

チアプロニル

シエーリング特許, 殺虫・殺ダニ活性

β-ケトニトリル系殺ダニ剤

シエノピラフェン ※

シフルメトフェン

15

作用機構③ Double inhibitors titration解析

ナミハダニミトコンドリア電子伝達阻害活性【DCIP法】

Double inhibitors titration assay :

2種の阻害剤を同時に作用させ、一方の阻害剤濃度を固定し、もう一方の阻害剤濃度を変化させて測定を行い、活性のカーブを描く。得られたカーブとひとつの阻害剤のみで描いたカーブとの比較により、2つの阻害剤の結合様式を比較する。

2つのカーブが平行であれば2つの阻害剤が同一の作用点に作用し、クロスするようなカーブが描かれた場合両者の作用点は異なるとする解析。

阻害剤A,Bが異なる様式で結合する場合

◆阻害剤B なし
■阻害剤B あり

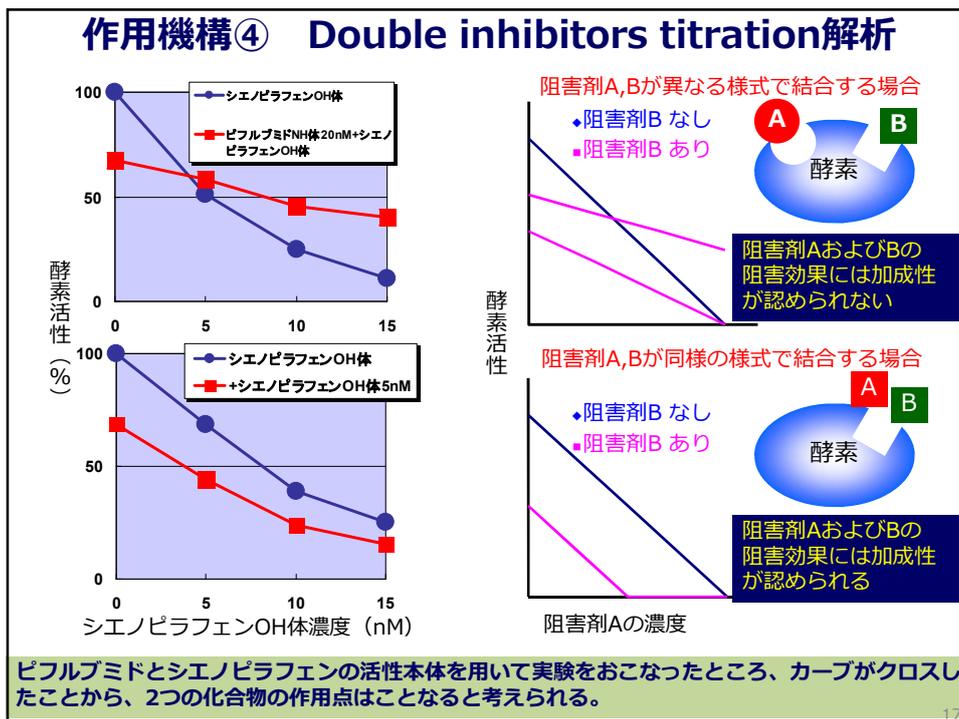
阻害剤AおよびBの阻害効果には加成性が認められない

阻害剤A,Bが同様の様式で結合する場合

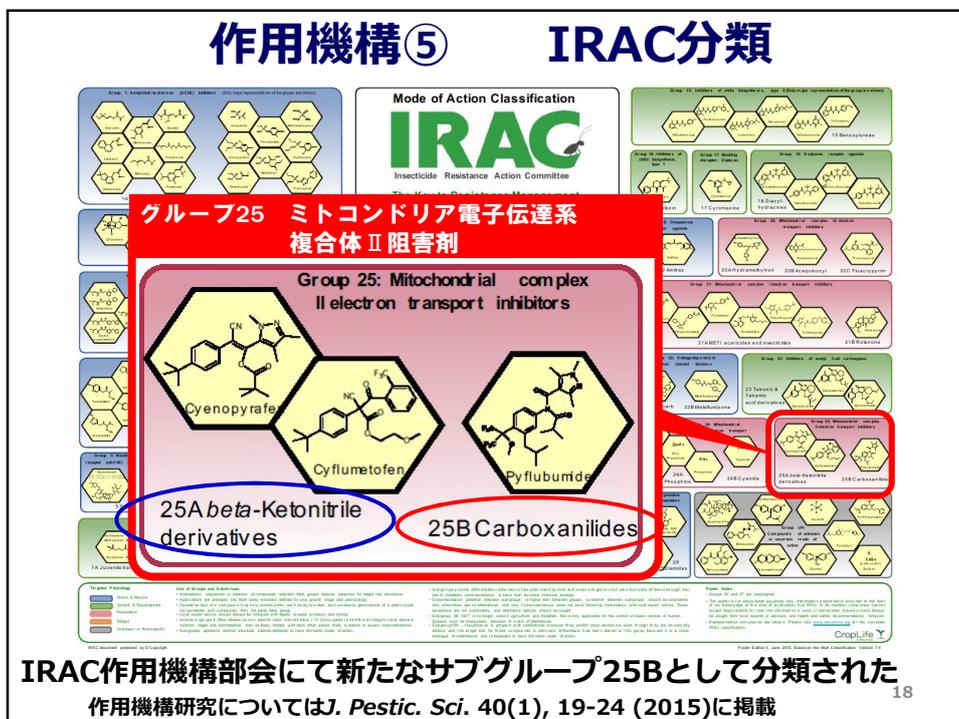
◆阻害剤B なし
■阻害剤B あり

阻害剤AおよびBの阻害効果には加成性が認められる

16



17



18

まとめ

- フルトラニル、フルベンジアミドなど当社農薬の部分構造から合成展開を行い、ピフルブミドを見出した
 - ➔カルボキサミド系化合物にCH(CF₃)₂を導入することにより殺ダニ活性を示すリード化合物を見出した
 - 殺菌剤から殺ダニ剤へのブレークスルー（既存の化合物群でも新たなアイデアを導入すれば、新規な農薬ケミストリーを開拓できる、過去に囚われない発想が重要
 - ➔イミド化することで最終化合物に至った
 - 活性本体をアシル化することで問題点をクリア（合成してみなければわからない）
- ピフルブミドNH体とシエノピラフェンOH体の結合部位は完全に一致していない
 - 作用性を差別化できた（幸運？であった）

19

ご清聴ありがとうございました

20