

ダニオーテ[®]フロアブル、 日本農薬学会賞受賞について

平田 晃一

Koichi Hirata

高橋 淳

Jun Takahashi

川口 昌宏

Masahiro Kawaguchi

日本曹達株式会社

小泉 圭司

Keiji Koizumi

2025年3月11日に開催された日本農薬学会にて、当社ダニオーテ[®]フロアブルが「殺ダニ剤アシノナピルの開発」の業績に対し、栄えある第156号日本農薬学会業績賞（技術）を受賞いたしました（アシノナピルはダニオーテフロアブルの有効成分）。ダニオーテは、重要害虫の1つであるハダニ類に対して優れた効果を示します。ハダニ類は、果樹・野菜などの作物を加害する害虫であり、増殖速度が速く、薬剤抵抗性を発達させやすい特徴を持ちます。そのため、新規作用機構を持つ薬剤の開発が重要な課題となっていました。2020年に上市したダニオーテは、この課題を解決する画期的な農薬として高い評価を受け、今回の受賞に至りました。

1. はじめに

ハダニ類は多くの作物に被害を与える重要な害虫です。増殖速度が速く、薬剤への抵抗性も急速に発達するという特徴があります。そのため、安定した防除効果を維持し、ハダニ類をはじめとする害虫の抵抗性対策を行うには、新しい作用機構を持つ薬剤の開発が極めて重要となっています。

アシノナピル（図1）は、日本曹達株式会社が開発した新規殺ダニ剤です。本化合物は、従来の農薬には見られなかったアザビシクロ環やオキシアミン構造を持つ点が特徴です。作用機構としては、農薬

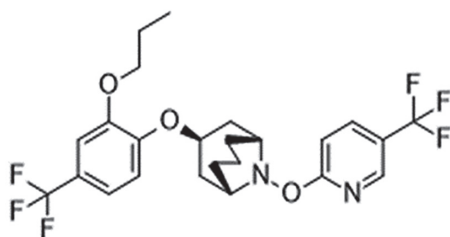


図1. アシノナピルの構造

として新規の作用点である「カルシウム活性化カリウムチャンネル」に作用し、IRAC作用機構分類のグループ33（カルシウム活性化カリウムチャンネルモジュレーター）に唯一分類されています（<http://www.irac-online.org/>）。アシノナピルは、ハダニ科にのみ活性を示す特異的な効果を持ちます。有用昆虫や天敵への影響が少ないため、IPM（総合的病害虫・雑草管理）にも適しています。また、既存剤への感受性が低下したハダニ個体群に対しても有効性を示します。

本稿では、アシノナピルの研究の経緯、生物活性、作用機構、安全性について紹介します。

2. 研究の経緯

日本曹達では、新規作用機構および特異な神経系作用を有する殺虫・殺ダニ剤の創製を目的とした研究を行っていました。その過程で、殺虫活性を示す一部の化合物が、電位依存性カルシウムチャンネルに作用するフルナリジンやその他の化合物と構造類似性を持つことに着目し、ランダム合成を実施しました（Silverman et al., 2001）。

合成展開の結果、ハダニに対して神経系作用様の症状を呈する化合物を創出しました（図2）。このハダニの症状から、作用が既存剤とは異なっていると考えられたため、構造の最適化を進めました。リー

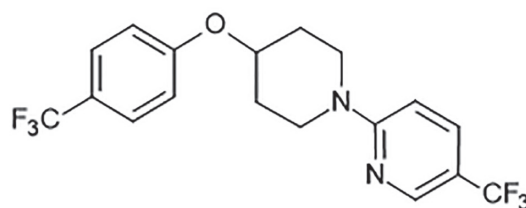


図2. リード化合物の構造

ド化合物への置換基導入によってハダニ活性の向上が見られたことから、種々の置換基導入を試したところ、*n*-プロポキシ基の導入でさらにハダニ活性が向上しました。ただし、このリード化合物はカンザワハダニに対する活性が弱く、残効も短いという課題がありました。

そこで、環状アミン部への架橋の導入および立体構造が重要であると考え、さらに合成展開を進めた結果、オキシアミン構造を有する化合物を見出しました。この化合物は光安定性が高く、残効性にも優れていることがわかりました。しかし、ミカンハダニに対する活性が弱かったため、再度最適化を進めた結果、最終的にアシノナピルの創出に至りました (Hamamoto et al., 2023)。

3. 生物活性

アシノナピルは、ハダニ科に高い活性を示す一方で、サビダニ類やホコリダニ類には十分な活性を示さず、ハダニ科に対して高い選択性を有することが確認されました。さらに、ミツバチ等の有用昆虫および天敵に対しても影響が非常に少ないため、いちご等の作物において天敵類を活かした IPM (総合的病害虫・雑草管理) での使用にも適していると考えられます。

アシノナピルはハダニの全発育ステージに活性を示し、特に幼虫から成虫に至るステージに高い活性を示しました。本剤を処理されたハダニは、速やかに痙攣や歩行障害といった苦悶症状を呈し、最終的に死に至りました。

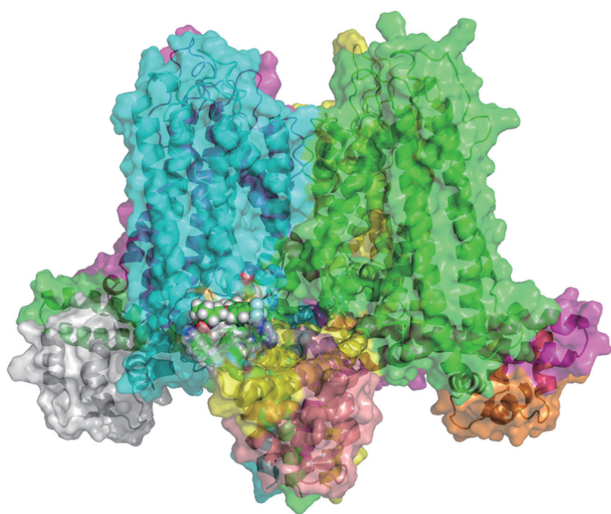


図 3. ハダニのカルシウム活性化カリウムチャネルの構造

本剤の開発段階から日本各地の様々な作物のハダニ個体群を採集し、感受性検定を実施した結果、既存剤抵抗性のハダニ個体群に対してもアシノナピルが有効であることが明らかになりました。幅広い剤もしくは特定の剤に高度な抵抗性を示すハダニ個体群の解毒代謝能やゲノム解析を行いました。アシノナピルの感受性を低下させる作用点変異は現在のところ見つかっていません (Hirata et al., 2025)。

2013 年から実施された一般社団法人日本植物防疫協会による新農薬実用化試験において、本剤 (コード名: NA-89 フロアブル) が果樹、野菜、茶、花卉類に発生するハダニに対して有効であることが確認されました。

4. 作用機構

アシノナピルは特異な神経系作用様の症状を呈することから、種々の手法を用いて作用機構解析を進め、ハダニのカルシウム活性化カリウムチャネルに作用することを明らかにしました。アシノナピルは同チャネルに作用することにより、カリウムイオンの流れを阻害します。アシノナピルおよびアシノナピル類縁体のナミハダニのカルシウム活性化カリウムチャネルに対する活性や殺ダニ活性を比較した結果、カルシウム活性化カリウムチャネルに対する活性と殺ダニ活性には相関が見られました (Hirata et al., 2024)。これらのことから、アシノナピルがカリウムイオンの流れを阻害することにより、ハダニ体内の神経細胞等に異常興奮を引き起こし、ハダニに痙攣症状等を引き起こしているものと考えられました。また、アシノナピルは哺乳類のカルシウム活性化カリウムチャネルには高濃度でもほとんど活性を示しませんでした。これは、アシノナピルが高い選択毒性を有し、高い安全性を示す一つの要因だと考えられました。

カルシウム活性化カリウムチャネルには大きく分けて 3 種類あり、 K_{Ca1} (BK チャネル)、 K_{Ca2} (SK チャネル)、 K_{Ca3} (IK チャネル) が知られています。アシノナピルはそのなかの K_{Ca2} に作用します。 K_{Ca2} チャネルは、6つの細胞膜貫通領域 (S1 ~ S6 領域) を有するサブユニットが 4つ集まって中央にカリウムイオンを通す孔を形成しており (図 3)、カルシウムイオンの濃度の変化によってカリウムイオンを通す孔の開閉が行われます。昆虫やダニのカルシウ

ム活性化カリウムチャネル (K_{Ca2}) は現在のところ未解明なことが多いですが、ヒトなどの脊椎動物では中枢神経や末梢神経などで発現しており、主に神経においてシグナルの頻度を調整しています (Brown et al., 2020)。昆虫でも同様の役割を担っていると考えられます。

5. 安全性

アシノナピル原体および製剤の哺乳動物に対する急性毒性は弱く、毒物あるいは劇物に該当しません。また、発がん性、繁殖毒性、催奇形性、変異原性等の各種試験においても、ヒトの健康に悪影響を及ぼす恐れのないことが確認されています。鳥類、水産動物およびミツバチ等の有用昆虫に対する毒性も弱いことが分かりました。これらのことから、アシノナピルは非標的生物に対する影響が小さく、ハダニ科に対する選択性に優れた化合物だと考えられました。

6. おわりに

現在、日本曹達株式会社は、ダニオーテ®の農薬登録を日本および韓国で取得し、販売を行っています。また、北米等においても開発を進めており、普及および販売地域の拡大を進めています。今後も国内外の農業に貢献していくことを願っています。

最後に、アシノナピルの開発および上市は、関係試験機関の皆様、日本曹達株式会社の研究員、開発、製造、登録および普及や営業等の各部門の多くの担当者の努力により成し遂げられたものです。関係者の方々に深く感謝いたします。

参考文献

- (1) <http://www.iraac-online.org/> (Accessed 13 June, 2025).
- (2) I. R. Silverman, D. H. Cohen, J. W. Lyga, S. W. Szczepanski and S. F. Ali (FMC Co.), (1995): Insecticidal N-(substituted arylmethyl)-4-[bis (substituted phenyl)methyl]piperidines. PCT Int. Appl. WO95/23507.
- (3) I. Hamamoto, M. Kawaguchi, T. Nakamura, M. Yano, K. Koizumi and J. Takahashi, (2023): Discovery of a novel acaricide, acynonapyr. J. Pest. Sci., 48: 202-210.
- (4) K. Hirata, (2025): Calcium activated potassium channel modulator. ShokubutsuBoeki 79: 54-57, (in Japanese)
- (5) K. Hirata, K. Kudo, T. Amano and M. Kawaguchi, (2024): Effects of the novel acaricide acynonapyr on the calcium activated potassium channel. Pest. Biochem. Physiol. 204.106074.
- (6) B.M. Brown, H. Shim, P. Christophersen and H. Wulff, (2020): Pharmacology of small- and intermediate-conductance calcium-activated potassium channels. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 60: 219-240.