

## 補.1 はじめに

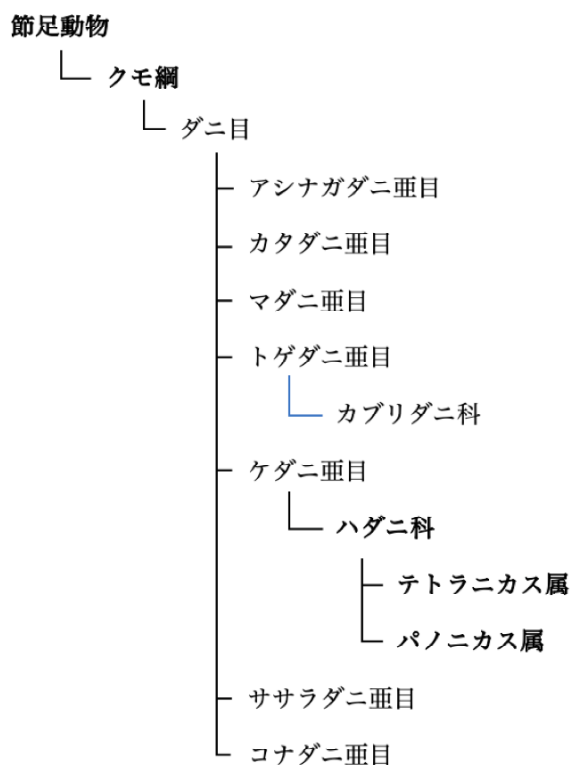
ダニは節足動物のクモ綱に分類され、昆虫（昆虫綱）とは異なる。クモ綱の中では7つの亜目からなるダニ目を形成し、その中のケダニ亜目に属するハダニ科のテトラニカス属（ナミハダニ、カンザワハダニなど）、パノニカス属（ミカンハダニ、リンゴハダニなど）が農作物を加害するダニとしてよく知られる（図補.1）。ハダニを捕食し、生物農薬としても利用されるカブリダニはトゲダニ亜目に属す。なお近年では、従来のダニ目を3つあるいは2つに分ける分類が提案されている。

ハダニは、作物の葉や果実の内容物をその口針から吸収することにより生育を阻害する。また加害を受けた組織は白色あるいは褐色に変化するので、収穫量そのものに加えてその品質を低下させ、生産者の収益を下げる。

殺虫剤抵抗性対策委員会（IRAC）は、ハダニの防除に用いる殺ダニ剤を殺虫剤に含めて作用機構を分類している。実際に殺ダニ剤として用いられる殺虫剤もあるが、ハダニは体表の構造が昆虫と異なり、また吸汁により摂食するため、優れた効果を発揮するには独特の化学的な性質が必要となり、ダニ防除のための専用剤が開発されることが多い。またハダニの天敵となる捕食性のダニに対して影響を与えないような高い選択性が求められる。

ハダニは卵→幼虫→若虫→成虫→卵のように増殖するが、そのサイクルはとても短く増殖力は強い。また比較的自然突然変異をおこしやすく、変異によって薬剤抵抗性を獲得するとその抵抗性は増殖力の強さによって急速に発達する。実際、これまでに開発された殺ダニ剤の有効性が比較的短期間のうちに減少する例がしばしば観察されてきた。7.1節で述べたように、殺ダニ剤の使用にあたっては抵抗性を発達させないよう十分な注意が必要である。一方で抵抗性を獲得したハダニ対策のために、作用機構の異なる新しい薬剤の開発が常に求められている。

使用に伴って抵抗性が発達しやすいことから、主要な殺ダニ剤は年代とともに変遷する傾向がある。本章では、執筆時点（2019年）における主なものを紹介する。



図補.1 ダニの分類

## 補.2 ミトコンドリア電子伝達系阻害剤

殺ダニ剤には、第3章「殺菌剤」で解説されたミトコンドリア電子伝達系に対する阻害作用をもつものが多い。神経細胞のエネルギー代謝を阻害することで速やかに効果を発揮するのが全般的な特徴である。

### 補.2.1 複合体-IIに作用する薬剤 (IRAC分類25)

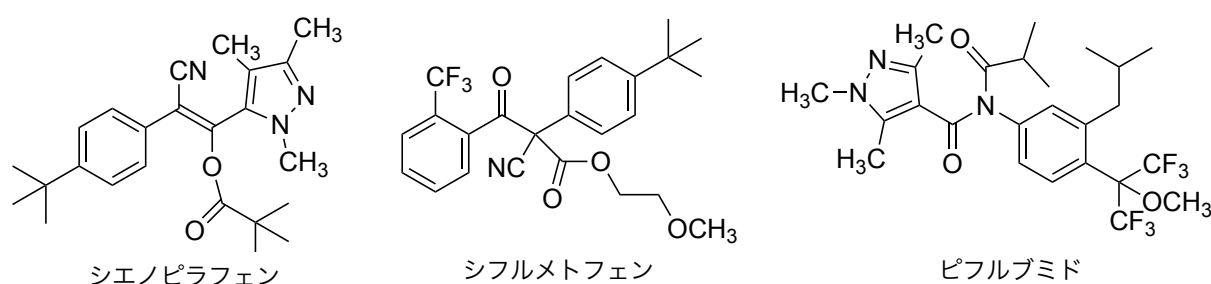
このグループに属する殺ダニ剤には $\beta$ -ケトニトリル構造を持つものとカルボキサニリド構造を持つものがあり、現時点において日本における最も主要な剤となっている。作用は、FRAC分類のC2グループ殺菌剤 (3.2.3項参照) と同じで、ミトコンドリア電子伝達系のコハク酸-キノン酸化還元酵素 (複合体-II) を阻害する。

$\beta$ -ケトニトリル構造 (CN-CH-CO) を持つシエノピラフェンは殺虫剤の開発過程で見つかった。ピラゾール環が殺ダニ活性にとって重要とされる。ピバロイル基がはずれてOH基になった化合物 ( $\beta$ -ケトニトリル構造のエノール型) が活性本体で、複合体-IIのキノン結合部位に結合すると考えられている。ダニ捕食性のカブリ

ダニの複合体-IIにも作用するが、カブリダニ体内ではすぐに不活性化されるため安全である。昆虫の複合体-IIに対する活性は低い。

シフルメトフェンでは、 $\beta$ -ケトニトリル部分に結合したメトキシエチルカルボキシ基がハダニ選択的な作用に重要である。この場合も活性本体はダニ体内でこの置換基が脱離して生じる $\beta$ -ケトニトリル体で、ハダニの複合体-IIを強く阻害する。ハダニ以外の昆虫や哺乳動物の複合体-IIに対する阻害作用はきわめて弱く、作用点レベルでの選択性がある。

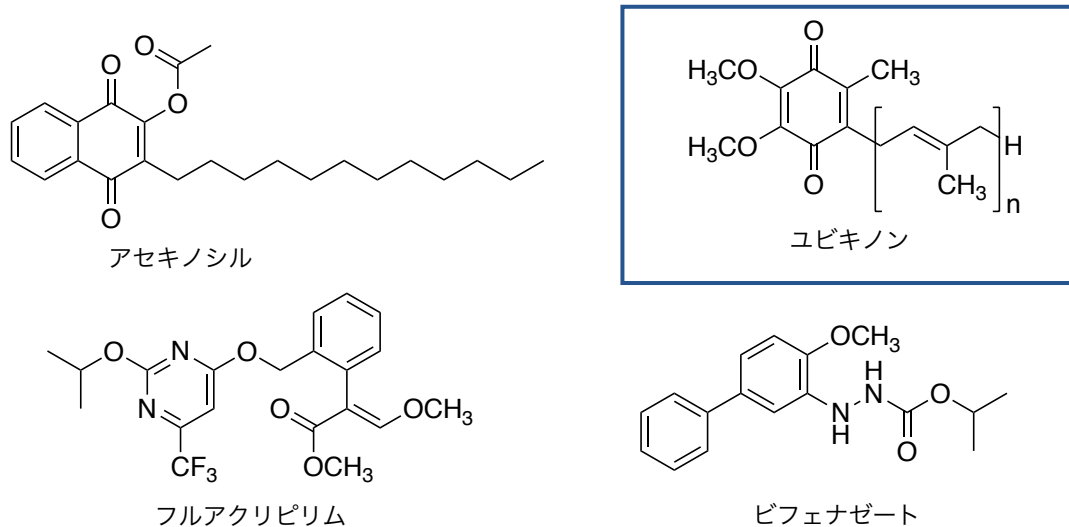
カルボキサニリド構造 (CO-N-Ph) を持つピフルブミドは、殺菌剤のカルボキシニンやフルトラニルからの構造展開により得られた。ベンゼン環上の含フッ素置換基が特徴的である。活性本体は窒素上のイソブチリル基がはずれたアミド体で、ハダニの複合体-IIに対して選択的に作用する。結合様式はシエノピラフェンとは異なるという。捕食性ダニや有用昆虫に対する安全性は高い。



図補.2 複合体-IIに作用する薬剤

### 補.2.2 複合体-IIIに作用する薬剤 (IRAC分類20)

このグループの薬剤はFRAC分類のC3グループ殺菌剤 (3.2.2.a項参照) 同様、キノール-シトクロムc酸化還元酵素 (複合体-III) のユビキノール結合部位に作用する。アセキノシルは脱アセチル体が活性本体で、基質のユビキノンとの構造類似性が明らかである。フルアクリピリムにはストロビルリン系殺菌剤に共通する $\beta$ -メトキシアクリレート構造が含まれている。ビフェナゼートはヒドラジン構造 (-NH-NH-) が活性発現に必要とされる。当初は神経に作用すると考えられたが、抵抗性遺伝子の解析やインビトロでの実験から複合体-IIIのQo部位に作用する阻害剤であることが示された。いずれも作用はハダニ選択的で、有用昆虫や天敵に対する安全性は高い。

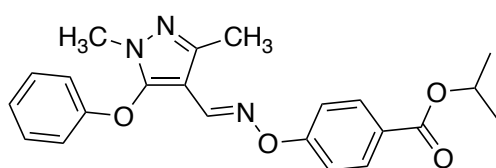


図補.3 複合体-IIIに作用する薬剤

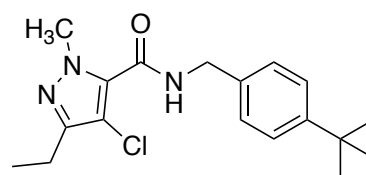
### 補.2.3 複合体-Iに作用する薬剤 (IRAC分類21)

NADH-キノン酸化還元酵素 (複合体-I) は、ミトコンドリア電子伝達系の最初に位置し、グルコースの酸化やTCA回路によって作られたNADHを酸化してその電子をユビキノンに伝達する。多数のタンパク質サブユニットからなる巨大な複合体で、分子内の電子伝達メカニズムやプロトンの輸送機構については未解明の部分が多い。殺ダニ剤は、複合体の中のユビキノン還元部位に作用して電子伝達を阻害する。

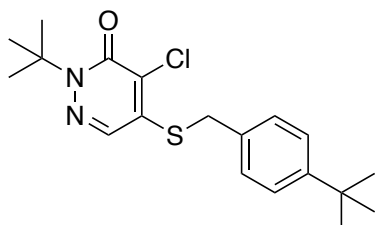
フェンピロキシメートはピラゾールの構造展開によって得られた。一方、同じピラゾール環を持つテブフェンピラドは、除草剤探索研究の過程で見つかった抗いもち病活性化化合物をさらに構造展開することで殺ダニ活性が認められるようになり、実用化されたものである。その構造は複合体-IIに作用するカルボキサニリド型の化合物と似ているが、複合体-Iの阻害剤である。含窒素6員環のピリダジン-3-オン構造をもつピリダベンは、除草剤ノルフルアズロン (4.5.2項参照) の関連化合物の研究から見いだされた。同じ含窒素六員環であるピリミジン構造を含むピリミジフェンは、殺菌活性を示す4-キナゾリナミン誘導体の構造展開により得られた。このグループはその優れた効果により1990年代に殺ダニ剤の主流を占めたが、抵抗性が発達したため近年では使用量が減少している。



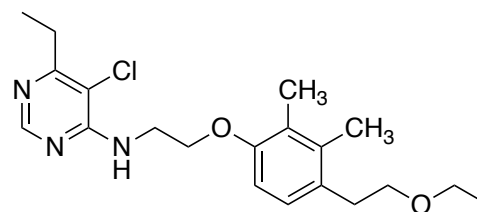
フェンプロキシメート



テブフェンピラド



ピリダベン



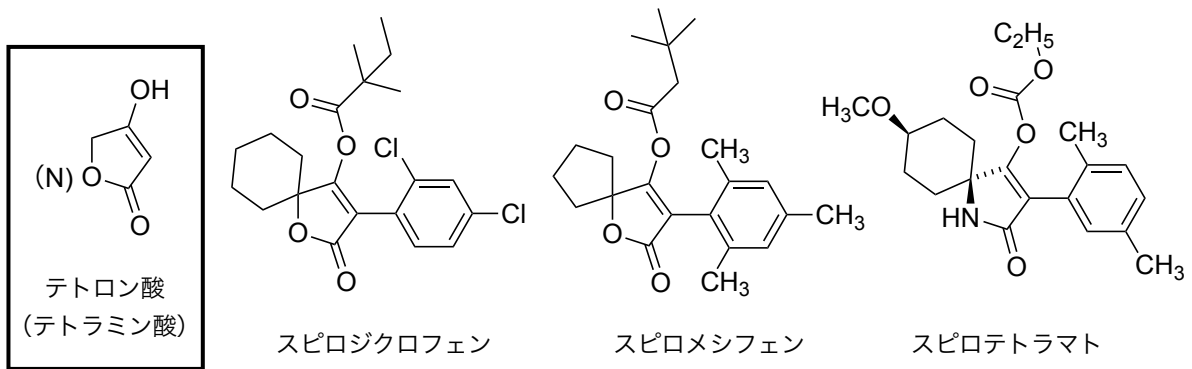
ピリミジフェン

図補.4 複合体-Iに作用する薬剤

### 補.3 脂肪酸生合成阻害剤 (IRAC分類25)

4.6.1項で解説した除草剤と同じく、脂肪酸生合成の開始反応を触媒するアセチル CoAカルボキシラーゼ (ACCase) を阻害する殺ダニ剤が開発されている。

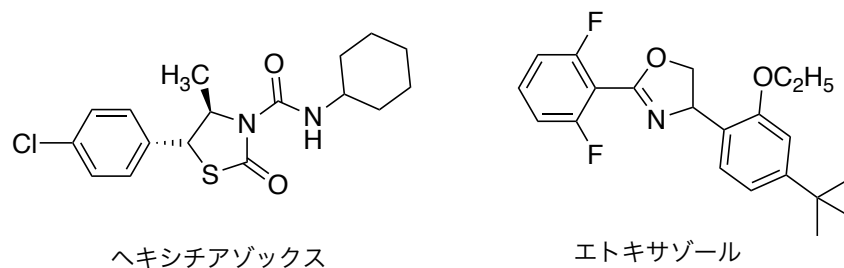
いずれもテトロン酸あるいはテトラミン酸を含むスピロ環を共通の構造として持つ。プロトポルフィリノーゲン酸化酵素 (PPO) を阻害する*N*-フェニルフタルイミド系除草剤 (4.5.1項および図4.12参照) の構造変換研究の一環としてイミドの窒素原子を炭素原子で置き換えたところ、シクロヘキサンジオン系除草剤と同様の ACCase阻害活性と殺ダニ活性が認められた。そこでさらに構造が最適化された結果、スピロジクロフェンをはじめとする一連の殺ダニ剤の創製に至った。薬剤を処理すると体内の脂質含量が低下し、生育阻害を引き起こすと同時に産卵数が低下する。また卵に処理すると孵化率が低下する。効果が現れるのは比較的遅いが、産卵数や孵化率の低下により、後世代の個体数を減少させ、効果が持続するのが特徴とされる。選択性が高く、天敵昆虫や有用昆虫に対して実質的な影響は及ぼさない。



図補.5 脂肪酸の生合成を阻害する薬剤

#### 補.4 成長阻害 (IRAC分類10)

五員環のチアゾリジン環あるいはオキサゾリン環から両手を広げたような構造を持つヘキシチアゾックスとエトキサゾールは、ハダニの卵および幼若虫に対して殺卵活性と脱皮阻害活性を示す。成虫には効果が弱い。作用は表皮を構成するキチンの生合成阻害によると考えられている。エトキサゾールでは抵抗性を示すハダニにおいて*N*-アセチルグルコサミンの重合を触媒するキチン合成酵素に変異が認められ、同酵素が直接の作用点であることが示された (2.3.4項参照)。



図補.6 キチン生合成を阻害する薬剤

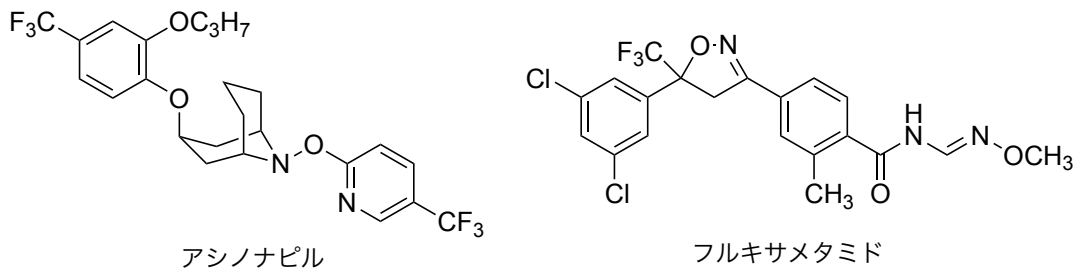
## 補.5 殺ダニ剤として用いられる殺虫剤

以上の殺ダニ剤のほかに、ハダニの防除に用いられる殺虫剤がある。

### 補.5.1 リガンド作動性塩素チャンネルに作用する薬剤 (IRAC分類2,6)

マクロライド構造を持つ殺虫剤 (アバメクチン, ミルベメクチンなど; 2.1.4.b項参照) は殺ダニ剤としても用いられる。殺虫作用と同様, ダニ神経系のグルタミン酸作動性塩素チャンネル (GluCl) に作用する。また窒素を含む二環式の部分構造を持ち, マクロライドとは構造が大きく異なるアシノナピルも GluCl に作用すると考えられている。ただしその作用の詳細は異なる。

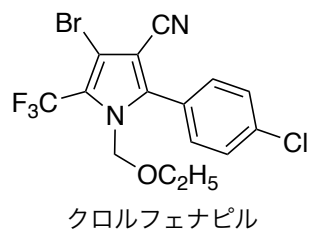
一方, 近年開発されたイソキサゾリン骨格を持つフルキサメタミドはダニの GABA 作動性の塩素チャンネル (GABAR) に作用する。ただしチャンネル内の結合位置はフィプロニル (2.1.4.a項参照) とは異なり, フィプロニルに非感受性のナミハダニやウンカに対しても殺作用を示す。ダニのほか多くの害虫に効果を現すが, ミツバチに対する毒性は低い。



図補.7 塩素チャンネルに作用する薬剤

### 補.5.2 脱共役活性を持つ殺ダニ剤 (IRAC分類12)

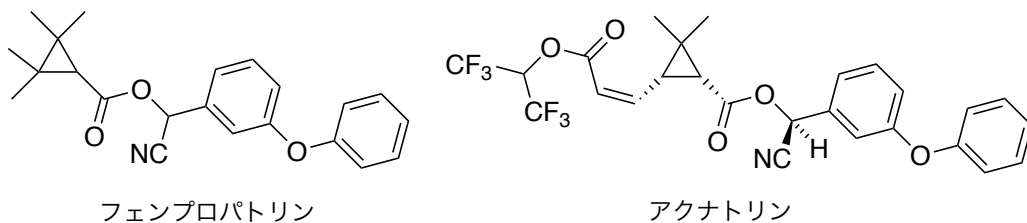
クロルフェナピルは体内で代謝されてエトキシメチル基がはずれたピロールを生成する。生成したピロールのNHは弱酸性プロトン解離基としての性質を持ち, ミトコンドリアにおいて脱共役剤として働くことでATPの合成を阻害する (3.2.6項参照)。ハダニのほかに, コナガ, ミナミキイロアザミウマなど難防除とされる害虫の防除に用いられる。



図補.8 脱共役剤

### 補5.3 ナトリウムチャンネルに作用する薬剤 (IRAC分類3)

2.1.2項で解説した合成ピレスロイドのうち、フェンプロパトリン、アクリナトリンはハダニの防除にも用いられる。神経の刺激伝導において重要な役割を果たす電位依存性のナトリウムチャンネルに作用し、神経の機能を攪乱する。



図補.9 殺ダニ剤として用いられる合成ピレスロイド



### ◆ 殺ダニ剤の名前 ◆

さまざまな害虫に対して用いられる殺虫剤とはちがって、殺ダニ剤には一目で「ダニ（英語ではmite, マイト）」を対象とする薬剤であることがわかる商品名がつけられることが多い。いくつかの例を以下に示す（かっこ内が本章で示した化合物名）。

#### 「ダニ」が含まれるもの

ダニサラバ（シフルメトフェン）  
ダニコング（ピフルブミド）  
ダニエモン（スピロジクロフェン）  
ダニゲッター（スピロメシフェン）  
ダニトロン（フェンピロキシメート）

#### 「マイト」が含まれるもの

スターマイト（シエノピラフェン）  
マイトクリーン（ピリミジフェン）  
マイトコーネ（ビフェナゼート）  
コロマイト（ミルベメクチン）  
サンマイト（ピリダベン）  
カネマイト（アセキノキシル）

本稿の作成にあたっては、中野元文氏の助言をいただいた。お礼申しあげる。

〔宮川 恒〕