ミニレビュー

イソキサゾリン系除草剤

中谷 昌央^{1,*}, 伊藤 稔¹, 種谷 良貴²

¹ (株) ケイ・アイ研究所

² クミアイ化学工業(株) 生物科学研究所

(2014年7月8日受理)

Isoxazoline Herbicides

Masao NAKATANI,¹ Minoru ITO¹ and Yoshitaka TANETANI²

¹ K-I Chemical Research Institute Co., Ltd.,
408-1 Shioshinden, Iwata-shi, Shizuoka 437-1213, Japan

² Kumiai Chemical Industry Co., Ltd.,
276 Tamari, Kakegawa-shi, Shizuoka 436-0011, Japan

Keywords: isoxazoline, pyroxasulfone, fenoxasulfone, VLCFA, VLCFAE.

はじめに

Pyroxasulfoneとfenoxasulfoneは、(株) ケイ・アイ研究所が創製し、クミアイ化学工業(株)とイハラケミカル工業(株)が共同開発したイソキサゾリン系の新規除草剤である(Tables 1, 2)¹⁾。

Pyroxasulfoneはトウモロコシ、ダイズ及びコムギ作等における禾本科雑草を対象にした畑作用除草剤として開発され、fenoxasulfoneはヒエ等の一年生雑草を対象にした水稻用除草剤として開発が行われている。

Pyroxasulfoneとfenoxasulfoneは共に、植物の超長鎖脂肪酸伸長酵素(Very Long Chain Fatty Acid Elongase: VLCFAE)の阻害剤であり²⁻⁴⁾、Herbicide Resistance Action Committee (HRAC)においてクロロアセトアニリド系除草剤と同じK3グループに分類されている⁵⁾。

本稿では、イソキサゾリン系除草剤の創製とその作用機構

について紹介する。また、他の農業企業によるイソキサゾリン系除草剤の構造変換と、著者らが注目したイソキサゾリン系化合物の可能性についても紹介する。

1. イソキサゾリン系除草剤の創製

1.1. Pyroxasulfone⁶⁾

クミアイ化学工業の基幹剤であるthiobencarb (Fig. 1)の高活性化を目指し、カーバメート部分をヘテロ環へ変換することを計画した。また研究開始当時、他の農業企業からのイソキサゾリン系化合物に関する特許⁷⁻¹⁰⁾が出願・公開されており、さらに1,3-双極子環化付加反応を利用したイソキサゾリン環構築の容易さに着目し、その導入を行った。イソキサゾリン環上5位にジアルキル基、特にジメチル基を導入した化合物が、畑作土壌処理にてイヌビエやエノコログサ等の禾本科雑草に対して優れた除草効果を示した。そこで、「畑作土壌処理の市販剤であるS-metolachlorやacetochlorの1/10の投下薬量で同等以上の効果を示す化合物を見出す」ことを目標とし、精力的な探索研究を開始した。

ベンジル位のベンゼン環を各種ヘテロ環に変換し、置換基の最適化を進め、pyroxasulfoneを見出すに至った。その選

* 〒437-1213 静岡県磐田市塩新田408-1

E-mail: m.nakatani@ki-chem.co.jp

© 日本農薬学会

Table 1. Chemical structure and physicochemical properties of pyroxasulfone

ISO common name	Pyroxasulfone
Company development code	KIH-485
CAS registry number	447399-55-5
IUPAC name	3-[5-(difluoromethoxy)-1-methyl-3-(trifluoromethyl)pyrazol-4-ylmethylsulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazole
Molecular formula	C ₁₂ H ₁₄ F ₅ N ₃ O ₄ S
Molecular weight	391.32
Appearance	White crystalline solid
Odor	Slight characteristic odor
Melting point	130.7°C
Log <i>P</i> _{ow}	2.39 (25°C)
Water solubility	3.49 mg/L (20°C)

Table 2. Chemical structure and physicochemical properties of fenoxasulfone.

ISO common name	Fenoxasulfone
Company development code	KIH-1419
CAS registry number	639826-16-7
IUPAC name	3-[(2,5-dichloro-4-ethoxybenzyl)sulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazole
Molecular formula	C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ NO ₄ S
Molecular weight	366.26
Appearance	White solid
Odor	Odorless
Melting point	157.6°C
Log <i>P</i> _{ow}	3.30 (25°C)
Water solubility	0.17 mg/L (25°C)

拔過程では、土壌吸着性に着目し、温室内ポット試験や圃場試験での効果を確認・検証し、化学構造の最適化を進めた。その結果、pyroxasulfoneは、研究開始当初に目標としていた市販剤の1/10の薬量である100~250 g a.i./haで、イヌビ

Fig. 1. Chemical Structure of thiobencarb, S-metolachlor and acetochlor.

エ、エノコログサ類等の禾本科雑草からヒユ類、シロザ等の広葉雑草までの幅広い防除スペクトラムを有することが実圃場試験にて確認された。

その後、pyroxasulfoneはオーストラリアにおいてAPVMAより平成23年11月11日付けで原体の農薬登録の認可を受けた。また、アメリカにおいてEPAより平成24年2月15日付けでトウモロコシ、平成25年2月27日付けでダイズ、さらに平成25年8月15日付けでコムギとワタの原体の農薬登録の認可を受けた。さらに、カナダにおいてPMRAより平成24年12月13日付けでトウモロコシ、平成25年11月7日付けでダイズの原体の農薬登録の認可を受けた。これら各国のpyroxasulfone原体の農薬登録を受けて、現地の販売会社によりpyroxasulfoneを有効成分とする製品が開発、上市された（Table 3）。現在、より多くの国での農業生産への貢献を目指し、欧州、南米、アジア等でpyroxasulfoneの開発を進めており、主要穀類生産地域での適用性が確認されている。

1.2. Fenoxasulfone¹¹⁾

前述のpyroxasulfoneの創製研究を通じて、土壌を介して除草活性を発現させるには化合物自体の物理化学性、特に土壌吸着性が大きく関与するという知見を得ることができた。そこで、疎水性部としてフェニル基を有する土壌吸着の比較的高い化合物の適用場面を検討したところ、水田場面での使用の可能性が考えられた。基本的な活性傾向については畑作土壌処理の場合と同様であったが、フェニル基のオルソ位にアルコキシ基、特にエトキシ基を導入した化合物群に移植水稻に対する安全性とタイヌビエに対する優れた除草効果が確認されたことから、フェニル環上のオルソ位置換基をエトキシ

Table 3. Registered products of pyroxasulfone

Country	Product Name	Active Ingredient	Crop	Partner
Australia	Sakura [®]	Pyroxasulfone	Wheat, Triticale	Bayer CropScience
	Zidua [®]	Pyroxasulfone	Corn, Soybean, Wheat, Cotton	BASF
USA	Fierce [®]	Pyroxasulfone + Flumioxazin	Corn, Soybean, Wheat, Cotton	Valent
	Piper [®]	Pyroxasulfone + Flumioxazin	IVM	
	Anthem [™]	Pyroxasulfone + Fluthiacet-methyl	Corn, Soybean	FMC
	Anthem [™] ATZ	Pyroxasulfone + Fluthiacet-methyl + Atrazine	Corn	
Canada	Fierce [®]	Pyroxasulfone + Flumioxazin	Soybean, IVM	Valent
South Africa	Sakura [®]	Pyroxasulfone	Wheat	Bayer CropScience
Saudi Arabia	Sakura [®]	Pyroxasulfone	Wheat	AMMC

基に固定して合成展開を行った。置換基及びその置換位置を種々検討する中で、2-エトキシ-5-クロロフェニル基を有する化合物が移植水稻-タイヌビエ間の選択性は不十分であったが、対照の市販剤に優る活性を示した。そこで、この化合物の物理化学性を市販剤と比較すると、土壌吸着性、logP共に小さく、移植水稻用除草剤としてはさらに物理化学性の改善が必要である事が判明した。選択性および活性の向上、物理化学性の改善というハードルをクリアすることを目指し、さらなる置換基導入による合成展開を行った。

当初は、フェニル環の置換位置としては2位にエトキシ基を固定し、5位、6位へのアルコキシ基、メチル基、塩素原子等の導入を行っていた。しかし、これらの合成した化合物では移植水稻に対する安全性が不十分であり、期待される性能を示すことはなかった。次に、2-エトキシ-5-クロロフェニル基を有する化合物に比べやや劣る除草効果を示していたが優れた移植水稻に対する安全性を有していた2-クロロ-4-エトキシ基を有する化合物に着目し、さらなる置換基導入による除草効果の向上と物理化学性の改善を目指した。その中で、2,5-ジクロロ-4-エトキシ基を有する化合物が、市販剤に優る除草効果と移植水稻-タイヌビエ間の優れた選択性を示した。この2,5-ジクロロ-4-エトキシ基を有する化合物が、fenoxasulfoneであった。さらに、2,5-ジクロロフェノールのヒドロキシメチル化反応を行った際に、fenoxasulfoneの合成中間体である2,5-ジクロロ-4-ヒドロキシメチルフェノールのみを選択的に得ることができるという合成上の利点も有

していた。

Fenoxasulfoneは、湛水条件において低薬量でタイヌビエやコナギ等に対し優れた除草効果を示し、その物理化学性により十分な残効性を有し、水変動に強く、さらに水田系外への流出が少ないため環境への影響が小さい剤である事が確認された。

現在、fenoxasulfoneは日本において、農林水産省に水稻用除草剤として農薬登録申請中であり、また芝用除草剤として、クミアイ化学工業グループが申請した「スパータ[®]顆粒水和剤」が平成26年5月16日付けで農薬登録を受けた。さらに、アジアを始めとした世界各地でfenoxasulfoneの開発を検討している。

2. イソキサゾリン系除草剤の作用機構

Pyroxasulfoneはネズミムギおよび食用ヒエ植物体の生育を低濃度で阻害したのに対して、対象作物のコムギおよびトウモロコシに対する生育阻害は弱く、作物と雑草の間で高い選択性を示した²⁾。一方、fenoxasulfoneはタイヌビエおよび食用ヒエ植物体の生育を低濃度で阻害した⁴⁾。両イソキサゾリン系除草剤は、いわゆる出すくみ症状をもたらす既存薬剤と同様な影響をネズミムギ、タイヌビエならびに食用ヒエに対して与えた。

そこで、ネズミムギ、食用ヒエならびにこれらの植物と同様な薬剤感受性を示すイネの黄化した茎葉部からミクロソーム画分を調製し、両イソキサゾリン系除草剤の

Fig. 2. Biosynthetic pathway of very-long-chain fatty acids in plants. $C\alpha:\beta$ means the fatty acid with α carbon atoms and β carbon double bonds.

Table 4. Inhibition of VLCFAEs of susceptible plants by pyroxasulfone

Elongation step	$I_{50}(M)^a$	
	Enzyme Source	
	Rice	Italian ryegrass
C18:0→C20:0	0.12×10^{-6}	0.57×10^{-6}
C20:0→C22:0	0.07×10^{-6}	0.39×10^{-6}
C22:0→C24:0	0.56×10^{-6}	0.31×10^{-6}
C24:0→C26:0	0.13×10^{-6}	0.31×10^{-6}
C26:0→C28:0	0.11×10^{-6}	0.07×10^{-6}

^aThe molar concentrations required for 50% inhibition of plants by pyroxasulfone, when microsomal fractions were pre-incubated with pyroxasulfone for 10 min, were calculated by the probit method.

Table 5. Inhibition of VLCFAEs of barnyard millet by fenoxasulfone

Elongation step	$I_{50}(M)^a$
C22:0→C24:0	0.27×10^{-6}
C24:0→C26:0	0.30×10^{-6}

^aThe molar concentrations required for 50% inhibition of barnyard millet by fenoxasulfone, when microsomal fractions were pre-incubated with fenoxasulfone for 10 min, were calculated by the probit method.

VLCFAE¹²⁻¹⁵⁾に対する阻害活性を調べた。その結果, pyroxasulfoneはイネおよびネズミムギにおいて, 5個の伸長反応 (C18:0→C20:0, C20:0→C22:0, C22:0→C24:0, C24:0→C26:0およびC26:0→C28:0) (Fig. 2) を触媒するVLCFAE

活性を低濃度で阻害することが判明した (Table 4)。一方, fenoxasulfoneは食用ヒエにおいて, 2個の伸長反応 (C22:0→C24:0およびC24:0→C26:0) を触媒するVLCFAE活性を低濃度で阻害した (Table 5)。

両イソキサゾリン系除草剤のVLCFAE阻害剤としての詳細を検討するため, VLCFAE阻害活性と酵素と薬剤のプレインキュベーション時間の関係を解析した結果, 阻害活性はプレインキュベーション時間に依存しておらず, 両剤がVLCFAEを可逆的に阻害していることが示唆された (Fig. 3A, 3B)。従来のVLCFAE阻害型除草剤は分子内に求電子性が高い炭素原子を有していることから, その阻害機構は薬剤とVLCFAE活性中心にあるシステインのSH基との求核置換反応による不可逆阻害と推定されており, そのような場合には阻害活性はプレインキュベーション時間依存的に強くなると考えられる^{13),17),18)}。したがって, pyroxasulfoneおよびfenoxasulfoneのVLCFAE阻害様式は従来の知見とは異なるものと考えられた。

なお, 西洋ネギのVLCFAE阻害が不可逆的であると報告されているクロロアセトアミド系除草剤 (metazachlor, metolachlor) を含む他のタイプのVLCFAE阻害型除草剤 (cafenstrole, fentrazamide, flufenacet, indanofan, fenoxasulfone) についても, ネズミムギを材料とした場合には, 可逆的阻害の結果が得られていること¹⁹⁾を考慮すると, 基本骨格の違いにかかわらず, VLCFAE阻害型除草剤のVLCFAE阻害は基本的には可逆的であると我々は考えている。この知見は, pyroxasulfoneの作物と雑草間の選択性にはグルタチオンS-トランスフェラーゼが関与しているという知見¹⁶⁾と合わせて, 新規骨格を有するVLCFAE阻害型除草剤の今後の研究開発に役立つものと考えられる。

Fig. 3. Effects of pre-incubation periods on inhibitions of VLCFAE activities in etiolated plant seedlings by pyroxasulfone (A) and fenoxasulfone (B). Each data set is expressed as the mean $\pm$ S.D. for four independent experiments. Inhibitions of VLCFAE activities, which catalyzes the elongation step from C24:0 to C26:0, at different pre-incubation periods using microsomal fraction of plants by 10^{-6} mol concentration of isoxazoline-type herbicides were shown. The patterns of bar graph show the pre-incubation periods as follows: 0 min; 5 min; 10 min; 20 min; 30 min.

Fig. 4. Chemical modification by other agrochemical companies.

3. 他の農薬企業による構造変換

クミアイ化学工業とイハラケミカル工業では、イソキサゾリン系除草剤に関する基本的な物質特許を国内外合わせて6報の出願を行っている。その後の学会発表等において pyroxasulfone の化学構造式を開示して以降、他の農薬企業から基本構造を同じとする化合物の物質特許の出願が行われ

Fig. 5. Chemical structure of xyloxadine and benoxazol.

てきた。

その内容を変換部位別にみると、イソキサゾリン環4位への臭素等のハロゲン原子の導入²⁰⁾、架橋部のスルホニル基のスルホキシイミノ基への変換²¹⁾、ベンジルスルホニル基の炭素鎖を伸ばした2-フェネチルスルホニル基への変換²²⁾、ベンジル部へのフッ素や塩素等のハロゲン原子の導入²³⁾、疎水性部のピラゾール-5-イル基²⁴⁾、1,2,3-トリアゾール-4-イル基²⁵⁾や1,2,4-トリアゾール-3-イル基²⁶⁾での新規な置換基を組み合わせたヘテロ環への変換や4-オキソ-ピリミジン-5-イル基²⁷⁾のような新規なヘテロ環への変換が行われていた (Fig. 4)。

また、イソキサゾリン環の他のヘテロ環への変換においては、以前開発が行われた1,3,4-オキサジアゾール-2-イル体の benoxazol²⁸⁾に類似したオキサゾール-2-イル体²⁹⁾やチア

Fig. 6. Chemical structure of other isoxazoline herbicides, plant safener, and fungicide.

Fig. 7. Chemical structure of isoxazoline ectoparasiticides.

ゾール-2-イル体³⁰⁾への変換, ピリジン-2-イル-N-オキシド体の xyloxadine³¹⁾の部分構造を取り入れた変換³²⁾, さらに, テトラヒドロキナゾリン-2-イル体への変換³³⁾も行われていた (Fig. 5).

さらに, 物質特許以外についても pyroxasulfone と既存除草剤との混合剤に関する組成物特許や, 想定される製造方法やその製造中間体に関する特許の出願が他の農薬企業から数多く行われていた.

これら他の農薬企業から出願されたイソキサゾリン系除草剤に係る特許を精査することにより, 新農薬の知的財産の基本となる物質特許の出願に際して実施例と請求項の作成やその出願時期等の重要性を再認識し, 混合剤, 製造方法や製造中間体等の関連する特許出願についても細心の注意が必要であると認識した.

4. イソキサゾリン系化合物の可能性

イソキサゾリン環は1,3-双極子環化付加反応により容易に構築することが出来ることから, pyroxasulfone や fenoxasulfone 以外にも農薬の分野においてイソキサゾリン環を有する化合物が知られている.

例えば, 除草剤としては, BASF が開発したトウモロコシの広葉雑草を対象とした茎葉処理剤である topramezone³⁴⁾, 韓国化学研究所が開発したイネの一年生雑草を対象とした methiozolin³⁵⁾, それに加え Bayer Cropscience がコムギやトウモロコシの葉害軽減剤として開発した isoxadifen-ethyl³⁶⁾ が挙げられる.

殺菌剤としては, 現在 E. I. du Pont de Nemours and Company がべと病・疫病防除剤「ZorvecTM」として開発を行っている oxathiapiprolin³⁷⁾ が挙げられる (Fig. 6).

殺虫剤としては, イソキサゾリン環を有する化合物に関する特許は農薬企業をはじめ動物用医薬品企業からも数多く公開されており, その研究の中から見出されたペット用外部寄生虫薬として, 日産化学工業(株) が創製し MSD Animal Health が開発した「BRAVECTOTM」の有効成分である fluralaner³⁸⁾, E. I. du Pont de Nemours and Company が開発中の afoxolaner³⁹⁾ や Novartis AG が開発中の lotilaner⁴⁰⁾ が挙げられる (Fig. 7).

このように, イソキサゾリン環を有する化合物は, 農薬分野において様々な作用を示し, 生理活性物質の基本構造として非常に有用である事が示されている.

おわりに

今回は, 主としてクミアイ化学工業とイハラケミカル工業が開発したイソキサゾリン系除草剤である pyroxasulfone と fenoxasulfone の創製と作用機構について述べた. その探索においては, 土壌吸着性に注目して化学構造と除草効果の最適化を行い, 短期間にかつ効率的に2つの新規除草剤を見出

すに至った. また, 作用機構の解析においては, 従来の知見とは異なる可逆的な VLCFAE 阻害であるという新たな知見を得ることができた. これまでに述べてきた pyroxasulfone と fenoxasulfone の創製で得られた知見やイソキサゾリンの化学を基にして, 私共は今後も新農薬創製に向かって邁進していきたい.

引用文献

- 1) M. Nakatani, T. Yoshimura, R. Hanai, Y. Tanetani and T. Shimizu: Isoxazolines "Modern Crop Protection Compounds," Second, Revised and Enlarged Edition, Vol. 1, Wiley-VCH, 326–337 (2011).
- 2) Y. Tanetani, K. Kaku, K. Kawai, T. Fujioka and T. Shimizu: *Pestic. Biochem. Physiol.* **95**, 47–55 (2009).
- 3) Y. Tanetani, T. Fujioka, K. Kaku and T. Shimizu: *J. Pestic. Sci.* **36**, 221–228 (2011).
- 4) Y. Tanetani, T. Fujioka, J. Horita, K. Kaku and T. Shimizu: *J. Pestic. Sci.* **36**, 357–362 (2011).
- 5) <http://www.hracglobal.com/Education/WorldofHerbicidesMap.aspx>
- 6) <http://www.ki-chem.co.jp/detection/kih-485/index.html>
- 7) M. Debuitsudo and P. Bipin (Shell inter.): 特開平05-178844 (1993).
- 8) 森田 健, 大野利治, 舩水辰也, 木戸庸裕, 吉沢裕和, 渡邊嘉久 (北興化学工業): 特開平09-143171 (1997).
- 9) W. Von Deyn, R. L. Hill, U. Kardorff, S. Engel, M. Otten, M. Vossen, P. Plath, H. Rang, A. Harreus, H. Koenig, H. Walter, K. Westphalen and U. Misslitz (BASF AG): *PCT Int. Appl.* WO96/26206 (1996).
- 10) W. Von Deyn, R. L. Hill, U. Kardorff, E. Baumann, S. Engel, G. Mayer, M. Witschel, M. Rack, N. Goetz, J. Gebhardt, U. Misslitz, H. Walter, K. Westphalen, M. Otten and J. Rheinheimer (BASF AG): *PCT Int. Appl.* WO98/031681 (1998).
- 11) <http://www.ki-chem.co.jp/detection/kih-1419/index.html>
- 12) B. Matthes and P. Böger: *Z. Naturforsch* **57c**, 843–852 (2002).
- 13) P. Böger: *J. Pestic. Sci.* **28**, 324–329 (2003).
- 14) S. Trenkamp, W. Martin and K. Tietjen: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **101**, 11903–11908 (2004).
- 15) S. Tresch, M. Heilmann, N. Christiansen, R. Looser and K. Grossmann: *Phytochemistry* **76**, 162–171 (2012).
- 16) Y. Tanetani, M. Ikeda, K. Kaku, T. Shimizu and H. Matsumoto: *J. Pestic. Sci.* **38**, 152–156 (2013).
- 17) P. Böger, B. Matthes and J. Schmalfuß: *Pest Manag. Sci.* **56**, 497–508 (2000).
- 18) J. Schmalfuß, B. Matthes, K. Knuth and P. Böger: *Pestic. Biochem. Physiol.* **67**, 25–35 (2000).
- 19) 種谷良貴, 藤岡智則, 角康一郎, 清水 力: 植物の生長調節 **47**, 120–126 (2012).
- 20) J. Black, J. E. Boehmer, E. J. T. Stal, A. M. Kiewicz and A. Plant (SYNGENTA LIMITED): *PCT Int. Appl.* WO2007/071900 (2007).
- 21) A. Plant, J. E. Boehmer and A. L. Peace (SYNGENTA LIMITED): *PCT Int. Appl.* WO2006/037945 (2006).
- 22) J. W. P. Dallimore, M. El Qacemi, A. M. Kozakiewicz, A. Longstaff, M. M. W. Mclachlan, J. E. Peace (SYNGENTA LIMITED):

- PCT Int. Appl.* WO2011/033251 (2011)
- 23) a) A. Plant, J. E. Boehmer, J. Black and T. D. Sparks (SYNGENTA LIMITED): *PCT Int. Appl.* WO2006/024820 (2006)., b) H. Helmke, W. Schaper, T. Auler, H. Kehne, M. Hills and D. Feucht (Bayer Cropscience AG): *PCT Int. Appl.* WO2007/003294 (2007).
- 24) a) J. Ning, Z. Chen, Q. Zhao, X. Mei, Q. Song, H. Ma, G. Yang, T. Zhang and Y. Li: (Institute of Plant Protection, Chinese Academy of Agricultural Science): *Chinese Pat. Appl.* CN101362753 (2008)., b) H. Ma, Y. Li, Q. Zhao, T. Zhang, R. Xie, X. Mei and J. Ning: *J. Agric. Food Chem.* **58**, 4356–4360 (2010).
- 25) J. E. Boehmer and M. M. W. Mclachlan (SYNGENTA LIMITED): *PCT Int. Appl.* WO2007/096576 (2007).
- 26) J. E. Boehmer and M. M. W. Mclachlan (SYNGENTA LIMITED): *PCT Int. Appl.* WO2008/074991 (2008).
- 27) B. T. Smith, T. P. Selby, T. M. Stevenson, D. A. Clark and A. E. Taggi (E. I. du Pont de Nemours and Company): *PCT Int. Appl.* WO2009/158258 (2009).
- 28) 岡田嘉之 (武田薬品工業): 特公昭45-024982 (1970).
- 29) a) C. Rosinger, D. Feucht, D. Schmutzler, I. Haeuser-Hahn, J. Dittgen, A. Martelletti and H. Dietrich (Bayer Cropscience AG): *PCT Int. Appl.* WO2009/129953 (2009)., b) H. Kehne, H. Dietrich, D. Feucht, D. Schmutzler, I. Haeuser-Hahn, C. Paulitz, J. Dittgen, A. Martelletti and C. Rosinger (Bayer Cropscience AG): *PCT Int. Appl.* WO2009/129954 (2009).
- 30) a) 真鍋 寛, 石井直樹, 赤坂達也 (大塚化学): 特開2003-96059 (2003)., b) H. Dietrich, A. Martelletti, C. Rosinger, J. Dittgen and D. Feucht (Bayer Cropscience AG): *PCT Int. Appl.* WO2009/068170 (2009)., c) A. C. Elliott, P. Hughes and A. Plant (SYNGENTA LIMITED): *PCT Int. Appl.* WO2006/123088 (2006).
- 31) a) H. L. Plant and A. R. Bell (Uniroyal Inc.): 特開昭51-115926 (1976)., b) A. M. Doweyko, A. R. Bell, J. A. Minatelli and D. I. Relyea: *J. Med. Chem.* **26**, 475–478 (1983).
- 32) H. Dietrich, H. Helmke, M. G. Hoffmann, H. Kehne, M. Hills, C. Rosinger and D. Feucht: (Bayer Cropscience GmbH): *German Pat. Appl.* DE102005063066 (2007).
- 33) E. R. Gesing, M. W. Drewes, P. Dahmen, D. Feucht and R. Pontzen: *PCT Int. Appl.* WO2003/037878 (2003).
- 34) K. Grossmann and T. Ehrhardt: *Pest Manag. Sci.* **63**, 429–439 (2007).
- 35) a) I. T. Hwang, H. R. Kim, D. J. Jeon, K. S. Hong, J. H. Song and K. Y. Cho: *J. Agric. Food Chem.* **53**, 8639–8643 (2005)., b) E. K. Ryu, H. R. Kim, D. J. Jeon, J. W. Song, K. M. Kim, J. N. Lee, H. C. Kim and K. S. Hong: (Korea Research Institute of Chemical Technology): *PCT Int. Appl.* WO2002/019825 (2002).
- 36) L. Willms, K. Bauer and H. Bieringer (Hoechst Schering Agrevo GmbH): *PCT Int. Appl.* WO95/07897 (1995).
- 37) R. J. Pasteris, M. A. Hanagan and R. Shapiro (E. I. Du Pont De Nemours and Company): *PCT Int. Appl.* WO2008/013925 and WO2008/013622 (2008).
- 38) M. Gassel, C. Wolf, S. Noack, H. Williams and T. Ilg: *Insect Biochem. Mol. Biol.* **45**, 111–124 (2014).
- 39) L. S. Wesley, J. H. Eric, R. G. Brandon, E. W. Molly, G. M. Richard, B. K. John, P. L. George, K. L. Jeffrey, X. Ming, W. Ty, S. J. Gail, F. D. Robert, C. Daniel, E. S. Mark, F. R. Daniel, A. B. Eric and N. C. Pat: *Vet. Parasitol.* **201**, 179–189 (2014).
- 40) a) S. Nanchen, N. Gauvry and T. Goebel: *PCT Int. Appl.* WO2010/70068 (2010)., b) WHO: *Drug Information* **27**, 422 (2013).

略 歴

中谷昌央 (なかに まさお)

生年月日: 1968年12月18日

最終学歴: 岐阜薬科大学薬学部製造薬学科卒業

研究テーマ: 新規病害防除剤の創製研究

伊藤 稔 (いとう みのる)

生年月日: 1969年11月19日

最終学歴: 名古屋工業大学工学部応用化学科卒業

研究テーマ: 新規植物制御剤の創製研究

種谷良貴 (たねたに よしたか)

生年月日: 1979年8月13日

最終学歴: 筑波大学大学院生命環境科学研究科博士課程修了
(博士, 農学)

研究テーマ: 新規除草剤の選択性研究および新規剤の探索研究

趣味: サッカー観戦