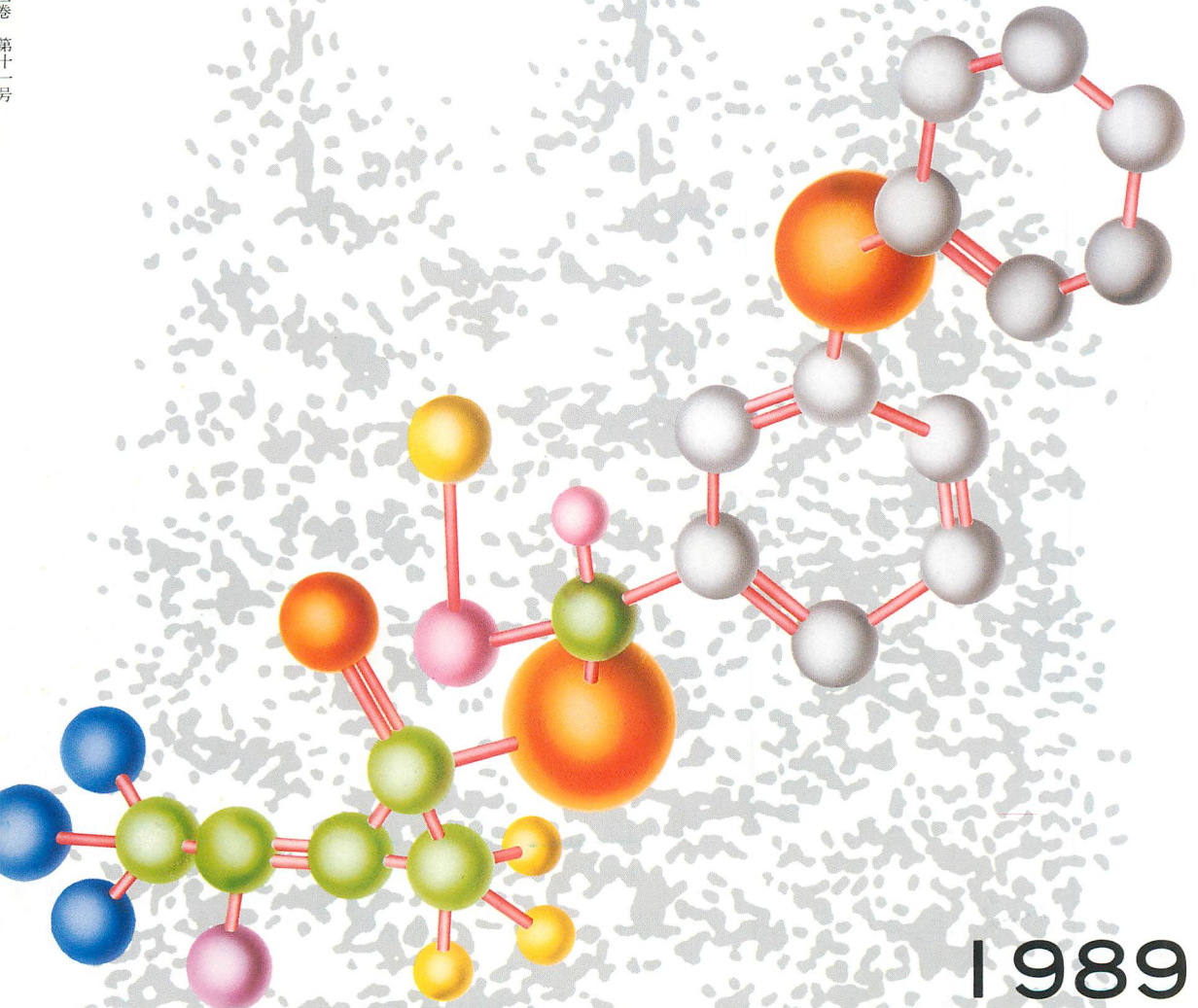


植物防疫

平成元年十月二十五日印刷
第四十三卷 第十一号



1989

11

特集号 新農薬の開発をめぐるって

VOL 43

KIORITZ



安心です。
慣行濃度で無人防除

防除作業者を危険な農薬曝露からの保護に、防除の共立は極めて安全性の高い画期的な新機構＝ロボット防除を提案します。ロボットスプレーカは慣行濃度の薬液を使用しますので薬害の心配がなく手散布と同じ作業感覚でご利用いただけます。導入に際しても特別な設備や工事の必要がなく、現在お手持ちのセット動噴等がそのままご利用いただける経済的なシステムです。高温多湿なハウスはもちろんアスパラなど特用作物の露地ものまで使用場所も選びません。



共立ロボットスプレーカ

ASC-61M ¥380,000 / ASC-101M ¥460,000 / KHS-100DX ¥550,000

※表示の価格には消費税は含まれません。



株式
会社

共立



共立エコー物産株式会社

〒181 東京都三鷹市下連雀7-5-1
☎0422-49-5941 (代表)

りんごの病害防除に！

*適用拡大になりました。

*赤星病 / 黒点病 / *黒星病
斑点落葉病 / *すす点病 / *すす斑病

ピルリックス 水和剤

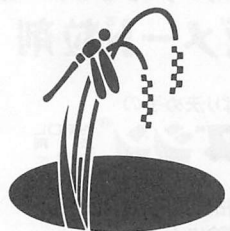
NOC 大内新興化学工業株式会社
〒103 東京都中央区日本橋小舟町7-4

全国の米どころの答えです。

すぐれた除草力を実証したDPX-84剤。これまでにない効きめだ…使いやすい…と全国の米どころで大好評です。



水田除草に新しい時代をひらいたDPX-84剤^{*}



水田除草、新時代。

プッシュ[®] 粒剤

ザーク[®] 粒剤

フジクラス[®] 粒剤

ウルコ 粒剤

ゴルボ[®] 粒剤

(登録番号順)

*DPX-84の一般名はベンスルフロンメチル。

デュポン ジャパン



デュポン ジャパン リミテッド 農業事業部

〒105 東京都港区虎ノ門2-10-1 新日館ビルデュポントワー TEL.(03)224-8683

フェロモン剤

コナガ交信攪乱用フェロモン剤

コナガコン®

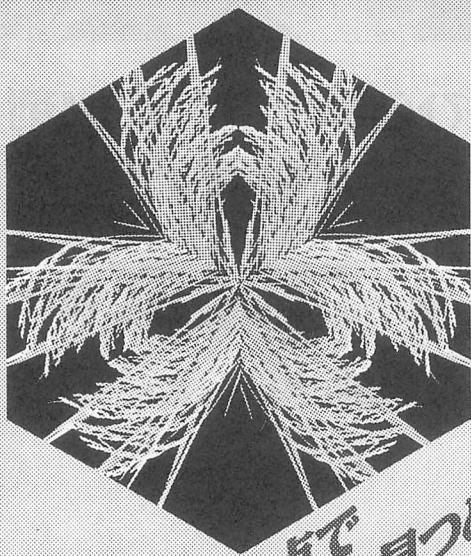
信越化学工業株の登録商標です。



サンケイ化学株式会社

本社 〒890 鹿児島市都元町880 ☎ 0992(54)1161(代) ・ 東京本社 〒101 千代田区神田司町2-1 ☎ 03(294)6981(代)
盛岡・東京・名古屋・大阪・福岡・宮崎・鹿児島

農業会社は、日本農業の発展を願い、安全で効果の高い農薬を創りおとどけています。



いろいろな視点で
収穫を見つめて。

ホクコーの主要いもち防除剤

カスラフサイド 粉剤DL
水和剤
オリゼメード®粒剤

紋枯病やっぱり決め手の

バリダシン 粉剤DL
液剤
エアー

いもち病・粟枯細菌病・ウンカ類・
カメムシ類防除にノ

カスラフトレボン®
混合粉剤DL

イネミズゾウムシ防除剤

シクロサルU 粒剤2
水稲倒伏軽減剤

セリワード®粒剤



農協
経済連
全農



北興化学工業株式会社
東京都中央区日本橋本石町4-4-20

植物防疫

Shokubutsu bōeki
(Plant Protection)

第 43 卷 第 11 号
平成元年 11 月号

目 次

特集号：新農薬の開発をめぐる

農薬の将来方向.....	穴戸 孝.....	1	
新殺菌剤のターゲットとリード化合物の探索をめぐる.....	安田 康.....	3	
新殺虫剤のターゲットとリード化合物の探索——未開発の天然物モデルをめぐる課題——	吉岡 宏輔.....	8	
新除草剤のターゲットとリード化合物の探索をめぐる——光合成明反応にかかわる			
新除草剤の分子設計について.....	若林 攻.....	13	
EBI 剤の開発——トリフルミゾールの場合.....	橋本 章.....	23	
負相関交差耐性を利用した殺菌剤の開発——ジエトフェンカルブの場合——	久田 芳夫・藤村 真.....	28	
昆虫成長制御剤プロフェジンの開発と作用特性.....	安井 通宏.....	33	
新規カーバメート系殺虫剤の開発——ベンフラカルブ及びアラニカルブの場合——	梅津 憲治.....	37	
殺ダニ剤開発の現状と展望.....	浅田 三津男.....	41	
スルホニル尿素系除草剤の開発.....	湯山 猛.....	47	
茎葉処理除草剤——開発の現状.....	竹内 安智.....	50	
植物生長抑制剤の開発と利用.....	竹下 孝史.....	54	
微生物製剤——現状と展望.....	岡田 齊夫.....	58	
紹介 新登録農薬.....		22	
新しく登録された農薬 (元. 9. 1~9. 30)		62	
学界日より.....	53	協会日より.....	40
人事消息.....	27, 46	次号予告.....	49
出版部より.....	62		



「確かさ」で選ぶ...バイエルの農薬

- いもち病に理想の複合剤
ヒノラフサイド®
- いもち病の予防・治療効果が高い
®ヒノザン
- いもち・穂枯れ・カメムシなどに
®ヒノバイジット
- いもち・穂枯れ・カメムシ・ウンカなどに
®ヒノラスバイバツ
- 紋枯病に効果の高い
®モンセレン
- いもち・穂枯れ・紋枯病などに
®ヒノラスモンセレン
- イネミス・カメムシ・メイチュウに
バイジット
- イネミスゾウムシ・メイチュウに
バサジット®
- イネミス・ドロオイ・ウンカなどに
®サンサイド
- イネミス・ウンカ・ツマプロヨコバイに
D.S.®イネジストンサンサイド
粒剤

- さび病・うどんこ病に
®バイレト
- 灰色かび病に
®スーパーレ
- うどんこ病・オンシツコナジラミなどに
®モレスタン
- 斑点落葉病・黒星病・黒斑病などに
®アントラコール
- もち病・網もち病・炭そ病などに
®バイエルホルドワ
(クズラヒットホルデ)
- コナガ・ヨトウ・アオムシ・ハマキムシ・スリップスに
®トクチオン
- ミナミキイロアザミウマに
®ホルスター
- 各種アブラムシに
®アリアルメート
- ウンカ・ヨコバイ・アブラムシ・ネダニなどに
®タイジスト
- アスバラガス・馬鈴しょの雑草防除に
®センコル



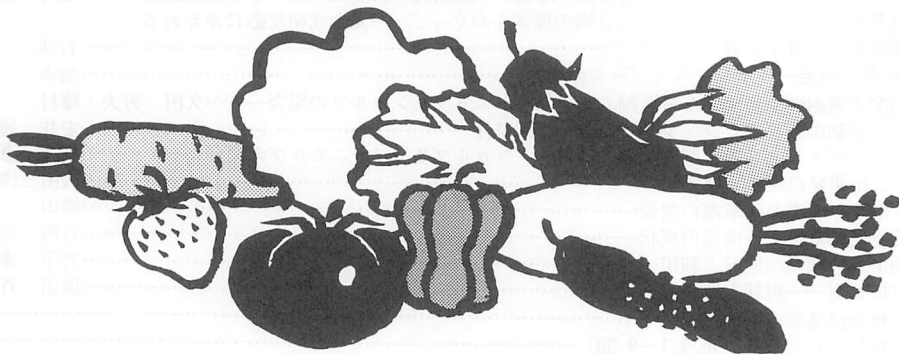
®は登録商標

日本特殊農薬製造株式会社

東京都中央区日本橋本町2-7-1 ☎ 103

野菜の病害虫防除に 武田の農薬

農薬は正しく使いましょう！



- キャベツ・はくさいのコナガ防除に

パダン[®] 水溶剤

- コナガの防除に

ルーバン[®] 水和剤

- コナガとヨトウムシに

メレード[®] 水和剤

- 野菜の害虫に

フローピア[®] 水和剤

- 速効性の野菜の害虫防除剤

キーデックス[®] 水和剤

- 園芸作物害虫の基幹防除に

武田 **オルトラン**[®] 水和剤
粒剤

- なす・いちご・スイカのハダニ類に

武田 **オサダン** 水和剤 25

- キャベツのハスモンヨトウに

ランネート^{*} 45 水和剤
「タケダ」

- 速効性のアブラムシ防除剤

武田 **ピリマー**^{*} 水和剤

- 野菜・果樹の害虫に

武田 **サイハロン**[®] 乳剤・水和剤

- 新しい園芸作物殺虫剤

武田 **アクテリック**[®] 乳剤

- レタスすそ枯・いちご芽枯病に

バリタシン[®] 液剤

- 野菜の灰色かび病・菌核病に

武田 **ロブラー**[®] 水和剤

- 園芸作物病害の基幹防除に

武田 **ダコニール**[®] 1000

- べと病・疫病に

武田 **グリーンヒット**[®]

- 園芸作物の病害に

フェボソ **ベンレート**[®] 水和剤

- 畑の雑草防除に

デュアル[®] 乳剤

コダール[®] 細粒剤F・水和剤

武田 **トレファサイド**[®] 乳剤

農 薬 の 将 来 方 向

農林水産省農業環境技術研究所 **矢 戸 孝**

I 農 薬 の 功 罪

農業は農業生産性の向上に、あるいは食糧の安定供給や品質の保持に不可欠な資材としてその果たしてきた役割はきわめて大きい。そして将来とも作物保護の中心となる資材であろう。農業は、①その使用が容易で、防除効果は的確であり、しかも緊急の事態に対応できる、②種々の特徴を備えた多数の薬剤があり、防除目的に応じ選択が可能である、③省力化、低コストなど経済効果が高い、といった様々の利点を持っている。そして温暖多湿の気候風土のため病害虫、雑草による被害が発生しやすいわが国では、農業はその特性を十分に生かし、作物保護の面から高度土地利用型の農業を可能にしてきたといえる。

一方、世界に目を転じると、1987年7月に地球人口は50億を突破し、21世紀には100億以上に増加すると予想されている。地球の有限性、また地球環境の変化は21世紀の人類の生存に多くの障害をもたらすと考えられ、その第一に挙げられているのが食糧問題である。地球の耕地面積15億haは、現在むしろ減少方向にあり、単純計算すると、21世紀には単位面積当たりの収穫量を現在の2倍にしなくてはならない。したがって、今後の食糧問題の解決に向けて、農業の利用は現在より以上に重要な役割を果たすこととなろう。

しかしながら、これらのプラスの効果とは逆に、農業の使用によりもたらされる副次的影響も見逃せない。第一に、農業のもつ毒性の問題である。農業使用時や食品残留による危険性、急性・慢性毒性、土壌、水、大気への汚染、生物への蓄積、非標的生物に及ぼす影響など、安全性の問題が懸念される。第二の問題点としては、農業生態系の破壊と薬剤抵抗性病害虫、雑草の出現が挙げられる。従来の殺滅型農業の使用は、天敵や有害生物との競争種にも大きな影響を与え、農業生態系における生物間の均衡を破り、一部の病害虫の大発生や、従来問題にならなかった潜在性病害虫の発生を招き、さらに薬剤の反復使用や、薬剤に大きく依存する防除法は、抵抗性病害虫・雑草の出現をもたらすなど、防除技術面から多くの問題を投げかけている。

Future Prospects of Pesticide Development. By Takashi SHISHIDO

II 農 薬 の 変 遷 と 将 来 展 望

農業の開発は、その流れを歴史的に眺めると、農業に対する社会的情勢に反映して、上述の農業使用に伴うさまざまな負のインパクトを軽減する方向で進められてきたといえる。すなわち、

高い毒性 → 低毒性
 難分解性 → 易分解性
 非選択性 → 選択性

などで、人への危害（急性・慢性毒性、発ガン性、催奇形性など）、残留性、生物濃縮性などの点については、初期の農業に比べ大幅な改善がみられ、現在も続けられている。一例を示すと、表-1は殺虫剤のラットと昆虫に対する毒性の比較、すなわち選択毒性を表したもので、近年開発されたものほど人畜に対する毒性が著しく低下している。また、DDTのように難分解性で、食物連鎖による生物濃縮性の高いものは、既にわが国では使用されていない。さらに現在では、農業として具備すべきこれら特性に加えて、ごく低薬量で有効な農業が開発の目標とされ、ha当たりの施用有効成分量が通常数kgであったものが、わずか数gで効力を示す高活性、環境低負荷型の高性能農業の時代となりつつある（表-2）。

一方、農業の安全性問題に加えて、農業利用によりも

表-1 殺虫剤の相対毒性

	LD ₅₀ (mg/kg)		選択毒性比 A/B
	ラット(経口毒性) A	イヌバエ(トピカル) B	
パラチオン(有機リン系)	3.6	0.9	4.0
DDT(塩素系)	118	2	59
MEP(有機リン系)	570	2.3	248
パーメスリン (ピレスロイド系)	1,500	0.7	2,143
クロルフルアズロン (IGR, 脱皮阻害)	>8,500	0.24(コナガ)	>35,416
メソプレン(IGR, 幼若 ホルモン類縁体)	>34,600	0.020	>1,730,000

表-2 農薬(原体)の施用量(kg/10a)

D-D	40.000	MCC	0.900
MEP	0.360	ベンチオカーブ	0.500
カルタップ	0.160	バラコート	0.120
フェンバレート	0.020	ペンシルフロメチル	0.005-0.0075
テフルベンズロン	0.00165	クロルスルフロ	0.0002-0.0016

たらされる生態系への影響をより少なくするために、生物サイドから、あらゆる適切な防除手段（物理的、化学的、生物的、耕種的）を駆使して、経済的被害許容水準以下に有害生物群を減少させるための管理法 IPM が新しい作物保護技術として提案されている。この IPM の考え方に基いて、農業サイドでも、従来型の biocide（殺滅剤）に加えて、bioregulator（生物制御剤）が農業として有力な開発の対象とされるようになった。例えば、害虫防除剤の分野では、成育、生殖を抑制したり、行動を制御するための昆虫生育制御剤（IGR）、昆虫行動制御剤（IBR）、栄養代謝拮抗阻害剤、食誘引剤、共生微生物殺滅剤などが開発の目標とされた。この中で、昆虫フェロモン、昆虫表皮形成阻害剤、昆虫ホルモンかく乱剤などが既に実用の段階に入っている。

このような生物制御や、高性能、高度選択性の指向は殺菌剤、除草剤の分野でもみられ、生長、増殖、分化などの生理面や、また生態面における生物の特有な機能の解明とその制御の研究が新農業開発への手掛かりとして進められている。殺菌剤の分野では、病原菌の生活環制御や病原菌に対する植物の誘導抵抗性の増強などがターゲットの一つとなろう。除草剤では植物特有の作用点、作物に対する高度選択性、殺草に加え抑草的なものがその目標とされている。

生物農業の分野では、既に 1970 年代に BT 剤で代表される微生物農業が作物保護の分野に導入、使用されてきた。微生物農業は、既に自然界に存在し、人畜に比較的安全性が高いと考えられ、病害虫、雑草に高い選択性を持ち、標的外生物への影響は少なく、また抵抗性・耐性が発達しにくいなどの利点を持っている。今後は難防除有害生物の防除対策の一つとして、また、環境影響の軽減策として、細菌をはじめ、糸状菌、ウイルス、原生動物、線虫の農業への利用が現在よりも拡大していくと予想される。

次に、バイオテクノロジーの農業への利用が将来に向け有望視されている。近年遺伝子操作研究の進展に伴っ

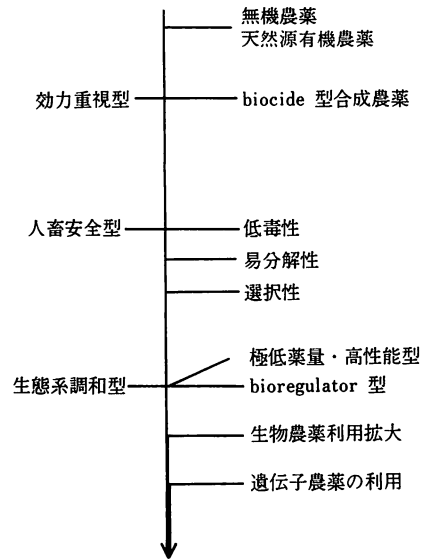


図-1 農業の推移

て、生物機能を支配する遺伝子そのものを積極的に利用して、病害虫、雑草から農作物を保護する新しいタイプの生物農業の開発が進められている。その主なものを表-3に示した。BT 剤関連分野の開発研究が最も進展をみせ、BT 菌の殺虫力の増強や殺虫スペクトルの拡大に、遺伝子組換え技術が利用され、また根圏、葉面微生物、あるいは導管内寄生微生物に BT 毒素遺伝子が導入されている。さらに、BT 毒素遺伝子導入植物も作出されている。現在、アメリカではこれら組換え生物の野外における利用試験が開始されている。

このような微生物における遺伝子組換えや、植物に耐虫性あるいは耐病性の付与は、農業活性を支配する遺伝物質 DNA の新しい利用形態で、まさに遺伝子農業ともいうべきもので、安全性の問題が解決すれば、21 世紀に向け期待される農業の一つであろう。

おわりに

以上のように農業の問題点とそれに対応した農業特性の質的、量的変化や今後の展開を含めて簡単に述べてきた。図-1はこれらをまとめて示したものである。最後に、作物保護の将来展望としては、人に対する安全性、生態系との調和をより重視した農業を中心に、それぞれの特性を生かしながら、物理的、生物的、耕種的防除法とを組み合わせた作物保護が、生産性、経済性を加味しながら、多面的に展開されていくものと思われる。

表-3 遺伝子農業の開発

遺伝子操作	標的生物または作物保護機能
1. BT 亜種の細胞融合	鱗翅目害虫, コロラドハムシ
2. BT 毒素遺伝子の根圏微生物への導入	土壤害虫
3. BT 毒素遺伝子の植物への導入	耐虫性植物
4. ウイルスのコート蛋白遺伝子の植物への導入	植物へのウイルス抵抗性付与

新殺菌剤のターゲットとリード化合物の探索をめぐる

日本曹達株式会社小田原研究所 安 田 康

はじめに

選択的浸透性殺菌剤は、菌体細胞の生合成反応、エネルギー生産や生体構造などに関与する受容体タンパク質との高い親和性を有し、その特徴的な殺菌活性を発現する。これらの殺菌剤は 1960 年代中ごろから開発され始め、今後さらに急成長が見込まれているが、そのリード化合物は、いわゆるランダム合成、あるいはアナログ合成の探索方法によって見いだされた。この方法は、リード母核構造の最適化の常套手段である定量的構造活性相関 (QSAR) の手法が加わって、現在もお威力を発揮している。

最近、新薬剤の開発成功確率を上げ、効率的な探索を目指して、新しい生合理的アプローチが重視されるようになってきた。殺菌剤の作用機構に関する現在の知識は、生理学的・生化学的レベルに限定されているが、ある種の殺菌剤と阻害部位との分子間相互反応に関する最近の研究結果が、コンピュータ支援技術による分子モデリングの手法と結合して、リード化合物探索のための新しい方法の有用性の基礎が築かれつつある (SCHWINN and GEISSBÜHLER, 1986)。

本稿では、主な殺菌剤の最近の作用機構研究や新薬剤の探索研究などの動向を通覧し、新殺菌剤のターゲットの可能性を探りながら、リード化合物探索の発展性について述べてみたい。

I カルボキシアミド系殺菌剤と担子菌類病害防除剤

主に担子菌類による穀類病害に対して浸透性殺菌効果を示すカルボキシアミド系化合物には、カルボキシンのオキサチンタイプをはじめ、チオフェン、ベンゼン、チアゾール、フラン、ジヒドロピラン、ピラゾールなどの数多くの誘導体がある。Ustilago maydis や Aspergillus nidulans での実験から、本系化合物の阻害作用点はミトコンドリア電子伝達系のコハク酸脱水素酵素複合体 II (SDC) であると考えられており、過酸化された SDC の鉄-硫黄原子によって補酵素 Q への電子の流れが遮断され、その後のチトクローム群への電子伝達が阻

害される。菌体の生育阻害は SDC 阻害と大略相関し、本系化合物の選択性は少なくとも部分的には SDC の感受性の差異によって説明できる。本系化合物の耐性変異株のミトコンドリア SDC はカルボキシに抵抗反応を示すことから、結合部位の構造変化に基づく結合親和性の減退が、本系の耐性機構と考えられている。

本系化合物の構造活性相関は、感受性株・耐性株の双方からの分離ミトコンドリア SDC の系で検討されている (WHITE, 1988)。本系化合物の多くは相互に交差耐性を示すが、オキサチンやチオフェンのタイプのなかには、カルボキシン耐性 SDC に対して高い阻害を示す化合物がある。また、担子菌類に対してのみならず、フラン、チオフェン、ピラゾールの誘導体の Fusarium, Helminthosporium, Phytophthora や Verticillium などの各属菌に対する活性が追究され、SDC 阻害活性以外のこれらの菌に対する作用点の存在が暗示されている。

Rhizoctonia solani によるイネ紋枯病をはじめ担子菌類病害に有効な新薬剤の研究は盛んである。例えば、カルボキシアミド系のフルトラニルの SDC 阻害による R. solani の著しい形態変化や、ピリダジノン系のジクロメジンの隔膜形成阻害などの特異な作用が報告されている。また、本系化合物のアニン部に 1,1-ジメチルインダン骨格をもつ SDC 阻害剤 (S-157) がイネ紋枯病に高い効力を示す。

イネ紋枯病防除剤の抗生物質、バリダマイシン A (VM-A) は、R. solani 菌糸の異常分枝など菌体形態の異常を引き起こし、侵入菌糸塊形成を阻害することによって病原性を制御する。この形態異常は、本剤のイノシール生合成阻害によるリン脂質の影響に基づくと考えられている。最近、VM-A の R. solani などの菌核病菌のトレハラーゼに対する拮抗的阻害作用が見いだされ、トレハロースの分解阻害に基づくグルコース供給遮断の、本剤の作用機構が提案された (SHIGEMOTO et al., 1989)。トレハロースは重要な菌体内貯蔵型の二糖類であり、トレハラーゼはその加水分解酵素である。同様に、R. solani に有効なフェニルウレア系のペンシクロンも、菌体内の輸送型トレハロースを著しく減少させるらしい。このように、Rhizoctonia 属やその近縁属菌のトレハロース及びトレハラーゼは、殺菌剤の重要なターゲットとして注目される。

II フェニルアミド系殺菌剤と藻菌類病害防除剤

藻菌類（有鞭毛菌類）病害対象の浸透性殺菌剤には、現在、カーバメート系、シアノイミノアセトアミド系、フェニルアミド系及びアルキルフォスホネート系などの化合物がある。子嚢菌類や担子菌類と異なり、藻菌類の細胞壁成分はセルロースやグルカン類であり、べと病菌などは植物組織内で栄養成長する。したがって、本菌類対象の殺菌剤には、シンプラスト的体内移行や内部治療の効果などの特性が特に要求される。

クロロアセトアニリド系除草剤から展開されたフェニルアミド系殺菌剤には、アシルアラニン、プチロラクトン、チオプチロラクトンやオキサゾリジノンなどの、少なくとも四つの系統がある。メトラキシルに代表されるアシルアラニン系化合物では、不斉炭素原子を一つもつ N-C(C)-C 構造が活性に重要である。また、除草剤と異なり、R(-) 光学異性体の殺菌活性が S(+) 体より高く、本系の不均斉構造が菌体ターゲット部位との結合と大いに関係している。さらに、活性には親油性が重要であり、1.64 の log P 値をもつメトラキシルは最大活性を示す。最近、ブドウべと病に対する治療・浸透作用とフェニルアミド系化合物の QSAR 研究から、本系の新規骨格が提案された (GOZZO et al., 1985)。

フェニルアミド系化合物の阻害作用点は、*Phytophthora* や *Pythium* 属菌での実験から、現在のところ、細胞核内のクロマチンテンプレートに結合した、 α -アマニチン (RNA ポリメラーゼ II の阻害物質) に非感受性の RNA ポリメラーゼであると考えられていて、RNA 合成が特異的に阻害される。本系の耐性菌では、RNA ポリメラーゼの活性は本系化合物によって阻害されず、このターゲット部位の変化が耐性機構に関与することも証明された (DAVIDSE et al., 1983)。現在、作用点である RNA ポリメラーゼ I-テンプレート複合体について、分子レベルでの解明研究が進行している。

藻菌類病害に対する防除剤は、殺菌剤として重要な位置を占めており、活発な新薬剤の開発研究が実施されている。ケイ皮酸誘導体のジメトモルフ (dimethomorph) は、浸透性・治療性・残効性を有し、また、ベンズアミド系の ICI A 0001 も広スペクトル・浸透性・治療性を有し、ともにフェニルアミド耐性菌に有効で、新規な作用機構が暗示されている。フェニルアミド系の CGA 80000 は、土壤中安定性に優れた土壌殺菌剤として検討されている。

III ベンズイミダゾール系殺菌剤

ベンズイミダゾール系化合物は、特に子嚢菌類や不完全菌類を中心に幅広い殺菌スペクトルをもつ、選択的浸透性殺菌剤である。ペノミルやチオファネートメチルの活性代謝物、カーベンダジム (MBC) の作用機構研究や本系の耐性機構の分子遺伝学的研究が遺伝子操作技術の導入によって発展し、本系化合物の新しい展開の方向が見いだされつつある。

ベンズイミダゾール系化合物は、ヘテロ二量体である菌体チューブリンの一つ、 β -チューブリン単量体の特定部位に結合することによって菌体細胞の有糸核分裂を阻害し、紡錘体などを構成する微小管の形成、安定性や機能に影響を及ぼす (DAVIDSE, 1986)。このターゲット部位の結合親和性が、大略本系化合物の殺菌活性を決定する一方、その親和性の低下が本系の重要な耐性機構である。*Aspergillus nidulans* の本系耐性には、三つの遺伝子座が関係しており、そのうち *ben A* における突然変異が最も高い耐性を与える。*ben A* 変異株チューブリンの親和性の低下は、 β -チューブリンの一次構造の変化、すなわち、*ben A* 変異株の DNA 塩基配列の変化によるアミノ酸の置換に基づくことが実証された (DAVIDSE, 1988)。 β -チューブリンの構造遺伝子の変異はほかの菌でも見いだされ、*Neurospora crassa* では、コドン 167 位の T-A 塩基対トランスポージョンによってフェニルアラニンがチロシンに置換され (ORBACH et al., 1986)、酵母ではコドン 241 位でアルギニン→ヒスチジンの置換が起こり (THOMAS et al., 1985)、いずれも本系の耐性が発現する。

ベンズイミダゾール系化合物は、真核細胞のユニークな細胞骨格の一つである微小管と相互作用をもつ殺菌剤である。以上のような、チューブリン結合部位のアミノ酸配列マップと β -チューブリン構造のアミノ酸の単一置換による耐性機構の解明は、その変異部位に結合する化合物の新規骨格探索に有用と考えられる。本系耐性菌に対して感受性の増加によって負相関交差耐性を示す、N-フェニルカーバメートなどの作用は、 β -チューブリンとの親和性の変化によるというよりも、微小管の安定性の変化に起因するらしい (DAVIDSE, 1988)。このあたりの詳細な検討が期待されている。また、本系耐性菌に有効なりゾキシシンなどの天然化合物の微小管阻害剤の作用機構と化学構造には示唆に富んだ知見が多く (岩崎・高橋, 1989)、それらに基づく新たなリード化合物の探索も考えられる。

IV エルゴステロール生合成阻害剤 (EBI 剤)

EBI 剤は、子囊菌類、担子菌類、及び不完全菌類などに幅広い殺菌スペクトルと浸透性、治療性などの優れた特性を有し、現在、殺菌剤の分野では最も重要な位置を占めている。本剤には現在のところ、化学構造的に七系統があり、作用点として二種類に分けられる。

第一のグループは、14 位脱メチル化反応阻害剤 (DMI 剤) で、トリアゾール、イミダゾール、ピリミジン、ピリジン及びピペラジンの各系統が属する。ラノステロールなどの 14 位脱メチル化反応は、チトクローム P-450 が関与する酸化反応であり、DMI 剤のヘテロ環の窒素原子がチトクローム P-450 のヘム-鉄活性中心に配位結合することによって、酵素活性が阻害される。結合の重要な部分は、ヘテロ環窒素原子のヘム-鉄への結合受容性と基質結合部位の疎水性の大きさである。また、多くのトリアゾール系化合物には光学異性体があり、その特異性が活性に重要である。チトクローム P-450 の結晶化とその X 線構造や 14 位脱メチル化酵素 (酵母) の遺伝子 DNA の完全配列の決定は、トリアゾール系のフルトリアフォル (flutriafol) の発見の端緒になったように、チトクローム P-450 活性中心のコンピュータ三次元グラフィックスの手法による分子モデリングを可能にした。

EBI 剤の第二のグループは、 $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ 異性化反応及び Δ^{14} -還元反応の阻害剤であり、モルホリン系やピペリジン系が属する。これらの反応に関与する酵素がカルボカチオンの遷移状態中間体を利用する際に、本系化合物の陽イオン化したヘテロ環窒素原子が取り間違えられることによって酵素反応が阻害される (BALOCH and MERCER, 1987)。これらの EBI 剤は、以上のような作用点を阻害し、最終的に、脂質過酸化反応の強い誘導や異常ステロール類の蓄積によって膜破壊や膜機能障害が引き起こされる (LYR, 1988; STEEL et al., 1989)。

エルゴステロール生合成経路は殺菌剤のターゲットとして重要性が増し、新たなトキソフォアの探索研究が促進された。スクワレンのエポキシ化反応を阻害するアリルアミン系化合物の発見もその一つである。また、遷移状態アナログの理論に基づいて、 $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ 異性化酵素などに対するカルボカチオンの高エネルギー中間体類似化合物の特異的阻害剤についての新しい探索が試みられている (TATON et al., 1987)。本剤探索の支援技法として、菌体ステロール類のガスクロ質量分析計による代謝プロフィール検索法やチトクローム P-450 結合の Type II CO 差スペクトル変換測定法などが活用されている (KUHN, 1989)。

本剤の耐性については、現在のところ、実際上大きな問題にはなっていないが、実験室レベルの耐性機構として、ターゲット酵素の欠損・阻害部位における立体的配位の変化、ATP 依存流出系の増大による EBI 剤の菌体内蓄積量の減少や膜透過性に関連した膜脂質代謝の変化などが提案されている。DMI 剤耐性菌に対するモルホリン系化合物の効果には興味深い機構が暗示される。

EBI 剤の多彩な化学構造が与える殺菌特性の微妙な差異が特に注目されていて、本剤の開発研究は活発である。例えば、トリアゾール系のフェネタニル (fenethanil)、フルコナゾール-シス (furconazole-cis), M-14360, HF-6305/8505, さらに *Alternaria* 属菌を含む幅広いスペクトルを有するジフェニルエーテルタイプの CGA-169374 や、イネ糸消毒剤のイミダゾール系の UHF-8615 などの新薬剤が検討されている。特に、本剤のコムギ・イネなどの穀類病害分野の莖葉散布剤や種子消毒剤の開発が重視されている。

V ジカルボキシイミド系殺菌剤と灰色かび病防除剤

ジカルボキシイミド系化合物の阻害部位として、今までに、DNA 合成、紡錘体、マイクロフィラメント、リン脂質代謝、細胞膜機能や細胞壁合成など、主として細胞骨格に関与する部位が提案されているが、明確な作用機構はいまだ不明である。最近、本系化合物が、NADPH-チトクローム C リダクターゼなどのフラビン酵素を阻害することによって異常な電子フローを引き起こす結果、過酸化物質 (O_2^-) などの活性酸素の生成による脂質過酸化反応、膜破壊やその他非特異的な作用が誘導されることが提案された。もし、そうであるならば、本系の耐性機構は、 α -トコフェロールやグルタチオンなどの抗酸化物質やラジカル捕捉物質の生成促進、あるいはスーパーオキシドジスムターゼのような酸化防御酵素の過剰誘導に基づくことが考えられる (SISLER, 1988)。

本系化合物の耐性が現実的問題になるに従い、作用機構の異なる、新規な灰色かび病防除剤の要望が高まっている。 β -トリフルオロメチルピリジンのもつユニークな役割に注目して展開されたフルアジナム (fluazinam)、イミノクタジン系の DF-250、ピリミジン系の KUF-6201 や MTF-431 などが、*Botrytis* 属菌をはじめ幅広い殺菌スペクトルをもち、非浸透性予防剤として開発研究中である。また、かつて *Botrytis* 属菌対象に探索された、フェニルピロール系のフェンピクロニル (fenpiclonil) は、*Fusarium*, *Tilletia* や *Septoria* 属菌対象の穀類種子消毒剤として開発途上にある。そのほか、

ジチオロピロール系抗生物質の合成類縁体, 含有フッ素ピリミジン誘導体や *N*-チオフォスホリルグリシニアミド系などが, 抗 *Botrytis* 活性をもつリード化合物として探索されている。

VI メラニン生合成阻害剤 (MBI 剤) とイネいもち病防除剤

イネいもち病防除剤であるトリシクラゾール, ピロキロンやフサライドなどの MBI 剤は, 侵入阻害剤 (anti-penetrant) と呼ばれるように, 付着器細胞壁のメラニン化を阻害することによって, 付着器の物理的強度が低下し, 侵入能が喪失することと, 2-ヒドロキシジグロンなどの抗菌性中間代謝物の異常蓄積によって, イネ体侵入が選択的に阻止される (YAMAGUCHI et al., 1982)。本剤の主な阻害部位は, ポリケチド経路の 1, 3, 8-トリヒドロキシナフタレン (THN) からパーメロンの過程であり, 二次的に 1, 3, 6, 8-テトラヒドロキシナフタレンからシタロンへの過程などが阻害される。これらの過程は, いずれも, NADPH を補酵素とする還元反応である。

MBI 剤の必須構造が種々検討され, 1, 3, 8-THN などの中間体との拮抗的な酵素反応阻害の想定のもとに, 新規なフトラジン系化合物がデザインされた (OMATA et al., 1989)。なお, *Verticillium dahliae* や *Pyricularia oryzae* のメラニン欠損変異株を用いた, 菌体メラニン化の基礎研究や分子遺伝学的研究は, 形質転換技術も加わって, 酵素の構造や基質結合部位の分子レベルの解明を促進し, さらにいもち病以外の主要病害にも有効な新規 MBI 剤のリード化合物探索を進展させることになると思われる。

MBI 剤以外の新規いもち病防除剤として, 現在, ピリミジニルヒドラゾン系のフェリムゾン (ferimzone) が細胞膜に作用点をもつ治療剤として開発研究中被るほか, プロベナゾールと同様のイネ体抵抗性賦与作用を示す *N*-フェニルスルホニルピリジニカルボキシアミド誘導体や, 降圧利尿剤から展開された 1, 2, 4-ベンズチアジン誘導体などのリード化合物が見いだされている。

VII 新しいターゲットのリード化合物の探索

1 クチナーゼ阻害剤

多くの病原糸状菌は, 発芽中の胞子のクチナーゼを利用して植物体のクチクラ層に侵入する。植物表面に接触した胞子が少量の内在クチナーゼによってクチクラ層の不溶性重合体を加水分解して単量体を遊離する。この単量体がクチナーゼ遺伝子を作動させて, 侵入に必要な量

のクチナーゼの有効な誘導物質となる (KOLATTUKUDY, 1985)。最近, *Fusarium solani pisi* の分離細胞核での単量体によるクチナーゼ遺伝子の転写活性が実証された (PODILA et al., 1988)。

菌糸生育を阻害せず, クチナーゼを選択的に阻害する物質として, ジイソプロピルフルオロフォスフェート (DFP) が知られており, *Fusarium* や *Colletotrichum* 属菌の植物感染を予防する。また, 有機リン剤, パラオキソンなどにも nM レベルの強い阻害作用がみられる。これらの化合物は, 植物組織が無傷である状態のときのみ感染を阻止することから, MBI 剤と同様, antipenetrant といえる。ペノミルの代謝分解物, プチルイソシアネートもクチナーゼを阻害し, その低級アルキル同族体が検討された。

2 ポリアミン生合成阻害剤

ポリアミンは細胞増殖, 特に核酸・タンパク質合成と密接な関係があり, その多彩な機能が注目されている。ポリアミン生合成経路が殺菌剤の有効なターゲットとして提案された (RAJAM et al., 1985)。糸状菌のジアミンであるプトレッシンは, 本生合成経路の律速酵素, オオルニチンデカルボキシラーゼ (ODC) によってオオルニチンから生合成される。制ガン剤の DL- α -ジフルオロメチルオオルニチン (DFMO) は, ODC の選択的酵素自殺基質として作用する特異的阻害剤であり, この物質は植物病原糸状菌の菌糸生育を阻害して, *Uromyces phaseoli* によるインゲン葉の感染を阻止する。

3 植物の防御機構を促進する病害制御剤

病原菌の感染に対する植物の防御反応として, キチナーゼや 1, 3- β -D-グルカナーゼなどの加水分解酵素が, 糸状菌細胞壁の構成成分であるキチンや 1, 3- β -グルカンを分解することが知られている。特に, キチナーゼが抗菌物質として糸状菌感染の阻止に重要な役割を演じている (SCHLUMBAUM et al., 1986)。Uromyces や Colletotrichum 属菌の感染によって, 過敏感抵抗性のインゲン葉内のキチナーゼは 10 倍ぐらい高くなる。

また, 過敏感反応の初期段階における, 過酸化酸素 O_2^- による脂質過酸化反応とこの反応過程における病原菌の初期増殖の低下現象が注目されている。 O_2^- の生成は, *Pseudomonas syringae* や *Phytophthora infestans* の感染による過敏感反応系で観察されており, また, *Pyricularia oryzae* 感染によるイネ体誘導抵抗性反応系の初期現象でもある。このようなターゲットを設定しながら, 植物の病原菌感染防御機構の増強を促進する制御剤の創製も期待される。

おわりに

以上のような殺菌剤の最近の研究動向をながめ、本稿では述べなかった、タンパク質合成系、キチン合成系やリン脂質合成系などを含めて考えてみると、殺菌剤には多彩なターゲットがあつて、今後の有効なリード化合物の探索研究の対象になる可能性と発展性が感じられる。これからのリード化合物の探索研究は、特徴的な殺菌剤の作用機構研究を通じて分子レベルでのターゲット受容体を浮き彫りにすることと、病原菌固有の生理生化学的反応過程の究明によって新たなターゲットを発見することが基礎になると考えられる。

新薬剤の開発環境の厳しい変化に対応せざるを得ない現状では、経験的な探索方法の全稼働と新しいアプローチの模索が必至であろう。独創的な活性評価法によるセレンディピティにも依拠しつつ、より合理的なアプローチを心掛けながら、関連科学の知識と技術を総合的に駆使した新殺菌剤の創出が期待される。

引用文献

- 1) BALOCH, R. I. and E. I. MERCER (1987) : Phytochemistry 26 : 663~668.
- 2) DAVIDSE, L. C. et al. (1983) : Exp. Mycol. 7 : 344~361.
- 3) ——— (1986) : Ann. Rev. Phytopath. 24 : 43~65.
- 4) ——— (1988) : Fungicide Resistance in North America, APS Press, St. Paul, pp. 25~27.
- 5) GOZZO, F. et al. (1985) : Pestic. Sci. 16 : 277~286.
- 6) 岩崎成夫・高橋正明 (1989) : 植物防疫 43 : 85~89.
- 7) KOLATTUKUDY, P. E. (1985) : Ann. Rev. Phytopath. 23 : 223~250.
- 8) KUHN, P. J. (1989) : Pestic. Sci. 25 : 123~135.
- 9) LYR, H. (1988) : Pestic. Biochem. Physiol. 32 : 197~204.
- 10) OMATA, K. et al. (1989) : Pestic. Sci. 26 : 271~281.
- 11) ORBACH, M. J. et al. (1986) : Mol. Cell. Biol. 6 : 2452~2461.
- 12) PODILA, G. K. et al. (1988) : Science 242 : 922~925.
- 13) RAJAM, M. V. et al. (1985) : Proc. Natl. Acad. Sci. USA 82 : 6874~6878.
- 14) SCHLUMBAUM, A. et al. (1986) : Nature 324 : 365~367.
- 15) SCHWINN, F. and H. GEISSBÜHLER (1986) : Crop Protec. 5 : 33~40.
- 16) SHIGEMOTO, R. et al. (1989) : Ann. Phytopath. Soc. Japan 55 : 238~241.
- 17) SISLER, H. D. (1988) : Fungicide Resistance in North America, APS Press, St. Paul, p. 52.
- 18) STEEL, C. C. et al. (1989) : Pestic. Biochem. Physiol. 33 : 101~111.
- 19) TATON, M. et al. (1987) : Phytochemistry 26 : 385~392.
- 20) THOMAS, J. H. et al. (1985) : Genetics 111 : 715~734.
- 21) WHITE, G. A. (1988) : Pestic. Biochem. Physiol. 31 : 129~145.
- 22) YAMAGUCHI, I. et al. (1982) : J. Pesticide Sci. 7 : 523~529.

本会発行図書

侵入を警戒する病害虫と早期発見の手引

A 5 判, 126 ページ 口絵カラー 8 ページ

定価 2,678 円(税込み) 送料 260 円

監修 農林水産省横浜植物防疫所

海外からの病害虫の侵入・定着を阻止するには、港での検疫とともに、不法持ち込み等による侵入病害虫の早期発見が極めて重要です。

本書は、この観点から多くの人に侵入病害虫に対する警戒心と目による協力をお願いするため、横浜植物防疫所が中心になってまとめた、当面我が国への侵入が警戒される 54 病害虫の解説書で、それぞれの、既発生病害虫との相違点を述べた“発見のポイント”を中心に、図録を付して、1 病害虫で見開き 2 ページとし、図鑑としても、第一線での検索用としても使いやすいうように工夫した書です。

お申込みは前金(現金・振替・小為替)で本会へ

新殺虫剤のターゲットとリード化合物の探索

——未開発の天然物モデルをめぐる課題——

理化学研究所制御分子設計研究室 よし わか ひろ すけ
吉 岡 宏 輔

はじめに

新しい殺虫剤のターゲット設定とリード化合物探索の理念や手法をめぐる議論は常に盛んなものがある。それはランダムなスクリーニング試行では殺虫剤のリードの得られる確率が他の薬剤に比して格段に低いことが広く経験されているからでもあろう。そして、一概にターゲットといってもそれは薬剤を受容する生体の固有なサイトを意味するときと、めざす昆虫固有の行動や機能を考える場合がある。ここでは、各専門分野由来の異なる背景も考えながら論じてみたい。

I 新しい薬剤の母核探索のニーズ

殺虫剤の開発ではその作用機作の新規性や特異性への要求は特に根強い。それは慣用薬剤による急速な抵抗性発現や害虫相の変遷に加え、虫という「動物に固有なガードをもつ個体」を相手とするためであろう。歴史的には、殺虫剤リード探索は特定のヘテロ原子(団)をめぐる反応論的な仮説や原料をめぐる経済的な動機に端を発して、多様な有機リン、カーバメートや有機塩素剤が継続と得られた。一方では、殺虫性の天然物モデルから丹念に多数の類縁体を合成して効力の増強を図ることで発展したピレスロイド剤やカルタップがある。また意外な発見を活かして貴重なリードへ導き開発に成功した代表例がベンゾイルウレア剤やブプロフェジンなどの IGR (昆虫成育制御) 剤である。それまでの殺虫剤がほとんど神経系をターゲットとしていたのと異なり、昆虫固有の成育を阻害する IGR 剤は殺虫剤の新分野を開拓した。

しかし一般的には、殺虫剤のリードが偶然に得られる確率はきわめて低く、実際の殺虫剤リード探索は先行する既知モデルから効力アップを指標とした広範なアナログ化からきっかけを得ようとするケースが多く、それに向けた合成と検定のシステムを導入、継承することは広く行われてきた。

II リード化合物探索の問題点とその手法の見直し

しかし、それなりの成果をあげてきたこの戦術も当然の帰結として、よいリードを得る効率の低下を来した。これは採算のよい鉱脈を掘り尽くした鉱山にも例えられる。加えて、これまでに蓄積された多くの事例によって、アナログ的に異なる構造や官能基についての生物等価論 (bioisosterism) などがかなり既成概念化してきた。その結果、特許性のうえで過去に「発明」として扱われたものが今や疑問とされるケースも当然ながら増加している。つまり分子設計・効力評価の手法を含めて今やルーチン化した知識・技術をフル回転させる展開のみでは、「強い新規性」の獲得が今後はかなり困難であるといえよう。

それでも「斬新なターゲット設定」や「新しい独自の生物検定系の確立」へ当事者が全面的にシフトするのは現実には容易でない。一口に「新しいターゲット」といっても、それを扱う新しい理念や手法がこれまでの薬剤探索の知識や経験から“自然発生”するものではない。合成屋の「ものづくり」試行を動機づけ勇気づけるモデルと活性検出の機会が必要であり、また生物屋にとっては新しいニーズをめざした独自の活性検定系を開発して、それに新薬剤の実用性評価のうえで確信が持てるようにしだいにレベル・アップしていくのは、多大の努力と時間が必要であるからだ。

III 昆虫ホルモンとその類似物めぐって

ここで、既知だが薬剤として未開発の天然生理活性物質のいくつかの問題点に触れてみよう。まず、新しい昆虫制御剤として永く期待されながらいまだ発展しないものに、昆虫の変態ホルモン ecdysones (ECD) が挙げられる。これは昆虫独特の脱皮を制御するので、他の動物に無害な高選択性殺虫剤へのリードが得られる期待も持たれた。しかし、その活性は *in vitro* の試験系や虫体への注射では顕著だが、昆虫の表皮を介した施用では現れにくく、経口投与でもその効率は低い。その後、活性な類縁体として多様な植物 ECD が発見され、合成の誘導体を含めた構造と活性の相関によると、ステロイド

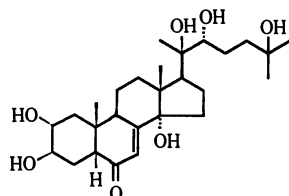
核とそれに立つ含酸素官能基群に関する活性とのかかわりはかなり制限的で (SLAMA et al., 1974), 広範な構造変換をあまり勇気づけるものではなかった。

ところが最近に至って, WING (1988) のヒドラジンの誘導体 RH 5849 (2) が 20-OH-ecdysone (1) と同じホルモン活性を示し, *in vitro* で同じリセプターで拮抗するとの報告は注目される。この両者の構造からリセプターに直接結合するとみなされる共通の部分構造または官能基を特定するのは難しいが, この事実は ECD を受容する同じ薬剤ポケットに (2) がなんらかの形でフィットすることを示す。(2) は散布施用でも活性を示し, 土壌から植物への移行性も示された。これは「化学的に全く異なる二つの構造が類似の特異な活性を示す」顕著な事例であり, その構造改変の余地が問題だが, 脱皮制御剤のリード探索のうえで新たな手がかりとなるものかもしれない。

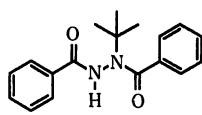
抗幼若ホルモン (AJH) も precosenes (3) の発見時は大きな関心が持たれた。これは幼虫の早熟変態を誘起するので, 幼虫期の食害を減らす目的に (幼若ホルモン (JH) よりも) 原理的にならなっている。(3) は生体内酸化でエポキシド化され, それが活性種となって幼虫の JH 産生機能を阻害するといわれるが, このモデルは不安定な構造からの脱却が困難なためか, 殺虫剤として発展していない (BROOKS et al., 1985)。ちなみに, 天然 JH (4) もエポキシド基を持つが, それ自体が必須ではなく, より安定な生等価 (bioisosteric) 構造を持つ methoprene (5) や, より拡張的な構造の S-31183

(6) などが大幅な効力と安定性の増強を実現した (板谷ら, 1987)。しかし, AJH には ETB (7) や dichloroallyl hexanoate (8) のような, まだ活性は十分ではないが, より安定な構造のものもある。これらは JH と拮抗またはその生合成・分解のある過程を阻害するといわれ, この分野では, 安定構造をもつ新しいリード発見の可能性はより大きいと考えられる。

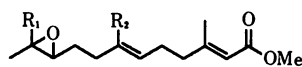
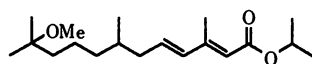
このように JH 類が発展し, AJH モデルにも同様な期待をもたれるのはその高脂溶性構造にも起因する。薬剤が昆虫表皮を透過するには, 一般に高脂溶性が必要なようで, *in vitro* で高活性な低脂溶性物質が経皮的な施用でも同様に活性である事例はほとんどない。ECD にとってもそれが問題の一つであろう。GABA 関連のアミノ酸類である親水性の向神経シナプス物質も, *in vivo* では活性が低い。神経毒 picrotoxinin (9) は, 露出した神経に対して高活性でも経膜的には顕著でないが, (9) と分子形状の類似性が提唱されている lindane (10) や heptachlor 類と比較すると, その高極性官能基群が膜内移行の妨げとなっていることが考えられる。天然殺虫剤 nicotine (11) についても, その五員環の N のイオン化がリセプターとの結合に有利だが, 生体ターゲットに至る移行には不利といわれている。殺虫性の胡椒成分 piperidine (12a) も神経毒だが, その最適な類縁体 (12b) についても, 宮門ら (1988) はその必須な (高極性の) 共役酸アミド構造にもっと大きな脂溶性を付加することが課題としている。これらは昆虫の薬剤に対するガード機構を考えるうえで有益な事例である。



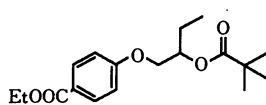
1: 20-OH-ecdysone



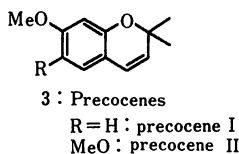
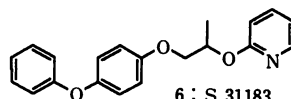
2: RH 5849

4: JH
R₁=R₂=Et; JH I
R₁=R₂=Me; JH III

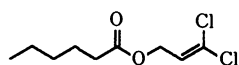
5: methoprene



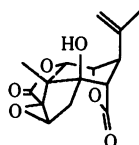
7: ETB

3: Precosenes
R=H: precocene I
MeO: precocene II

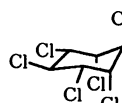
6: S 31183



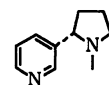
8: 3, 3-dichloroallyl hexanoate



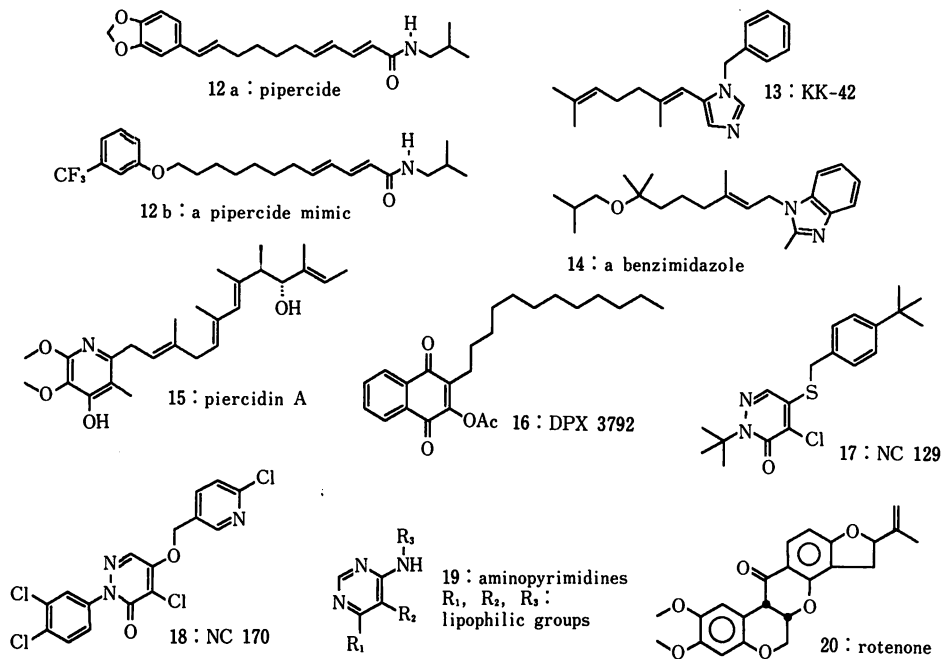
9: picrotoxinin



10: lindane



11: nicotine



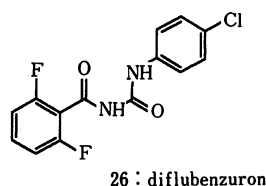
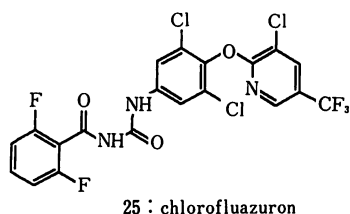
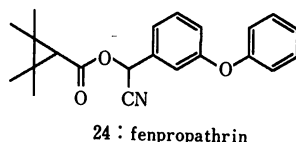
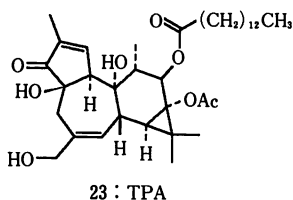
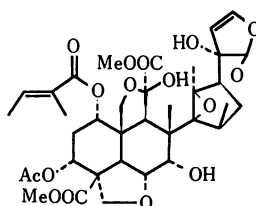
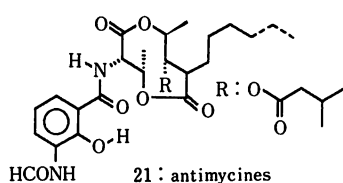
IV 生合成阻害や薬剤代謝がかかわる 昆虫制御効果

KK-42 (13) に代表されるテルペン様の側鎖を持つイミダゾール類には、抗 JH や抗 ECD 活性が報告されている (桑野, 1987)。これらはその種特異性も高いようだが、その構造は昆虫制御性天然物モデルとの関連からも興味を持たれる。先に中川ら (1985) は、ベンツイミダゾール (14) について幼虫の表皮細胞を用いた *in vitro* 試験系で、クチクラ形成阻害能とともにラット肝臓のミトコンドリアに対する呼吸阻害能を検出し、さらに天然呼吸阻害剤 piercidine A (15) も同様なクチクラ形成阻害能を示したことから、まず呼吸阻害が起こり、その結果の一つとしてクチクラ形成阻害が現れたと報告している。また、殺ダニ剤はその作用機作が未解明のものも多いが、DPX 3792 (16) には呼吸阻害作用が知られており、最近のヘテロ環系殺虫剤、NC-129 (17)、ウンカ類に IGR 活性をもつ NC-170 (18)、アミノピリミジン類 (19) を含め、これらの構造要素 (特定の芳香・ヘテロ環と脂溶性リガンドの結合) にはマクロな観点から (15) との類似性や他の天然呼吸毒モデル (20) や (21) との相関も示唆される。

新しい昆虫制御剤の可能性を問われて久しいものに、摂食及び接触忌避剤がある。元来は昆虫の食草選択をはじめ、その行動制御の鍵を握るものとして関心を持たれてきた。そのなかで、昆虫の自己防御物質の多くは化学

反応性の高い官能基 (例えばエポキシドや共役によって活性化された不飽和結合など) と小さい脂溶性リガンドとの組み合わせからなり、その効果も一過性で薬剤のモデルとして扱いにくい。植物性の摂食忌避物質の中には、昆虫の味覚器官に特異的に作用し、きわめて低い濃度でその食餌行動を阻害するものがあり、電気生理学的にも検証されている (FRAZIER, 1986)。それらを概観すると、特定の中・高級テルペンやアルカロイド、フェノリック骨格に水酸基、カルボニル基やエーテル結合など、特異な含酸素官能基群をもち、それらが味覚の受容体と水素橋を主体とした可逆的な結合能が示唆されるものが多い。この中には単に味覚など知覚に働きかけるだけの一過性のものと、ホルモンや発ガンプロモーターのように、特異な生合成制御機能を併せもつ遅延性のものがある (吉岡, 1987)。後者に属する顕著なものには、azadiractin (22) や TPA (23) が挙げられ、その特異なテルペン骨格上の含酸素基群と脂溶性基が強い味 (知) 覚刺激性や生合成制御機能の発現に深くかかわる。また、特定の脂溶性構造と極性基が接触性の忌避効果に特に効果的とみられる別のケースがある。例えば、合成ピレスロイドの多くは農業分野の“ダニ類”に有効ではないが、特異な酸構造をもつ fenpropathrin (24) は強い忌避活性と連係して“ダニ”に対する高い駆除効果がある (KASAMATSU et al., 1986)。

さて、ここで最も注目したいのは、呼吸などの基本的な生理レベルでの阻害をもつと特異性の高い生合成の阻



害につながる点である。例えば呼吸阻害剤には、少数の天然物モデルが示す高い急性毒性から、高選択性の生物制御剤として疑問視される面もある。しかし、この関係を活かして選択毒性をより高めることが可能と考えられる。また、種特異性の高い味(知)覚物質に発現することのある遅延毒性も注目に値する。このように、単独では害虫制御の実効果に疑問がある昆虫忌避性も、他の生理制御能との複合効果で絶対化を図ることや、基本的な生理制御能をより特異な変態制御のトリガーとして用いること、すなわち本質的に異なる二つの機能を一つの薬剤で発現を図ることは薬剤リード創製・開発のうえで興味深い試みと思われる。

しかし、既述した昆虫表皮の「極性物質に対するガード能」を考えると、それには表皮を経由しない(例えば食毒性の)殺虫剤設計が重要な課題となる。その関連で、キチン合成阻害剤 chlorfluazuron (25) がその原型 diflubenzuron (26) に比して格段の高活性を示すのは、主に昆虫体内での解毒代謝の難度によるとの知見(芳賀ら, 1985; NEUMANN et al., 1987)をはじめ、含フッ素薬剤の多様な事例は、抗代謝性設計に参考となろう(吉岡ら, 1987)。

V 新しいリード探索における基本的な課題

構造活性相関の解析や薬剤分子の設計支援のために、コンピュータを活かした薬剤分子のモデリング技術が近年めざましい進歩を遂げている。さらに薬剤よりも格段

に複雑なタンパク質複合体であるリセプターを適宜に抽象図形化して表現することや、コンフォメーション(配座)がよく定義できる薬剤とリセプターのドッキングを扱う画像シミュレーションは、まさにコンピュータならではの感がある(ITAI et al., 1988)。

しかし薬剤リセプターが未知で、薬剤分子の配座の自由度が大きい場合、つまり高度にフレキシブルな分子では、問題はより難しい。それは、仮にコンピュータに最適な分子の配座を予測するに必要なデータを与えることが可能でも、その解が薬剤としてフィットする際にも通用するとは限らないからである。したがって、フレキシブルな系を扱うには当面はリスクの高い実験試行を優先しなければならない。未開発の天然物モデルには複雑な多環性コアを持つものが多いが、もしリジッドなモデルからフレキシブルな生等価体への変換が広く可能となれば、分子設計上の意義はきわめて大きい。その理由は、フレキシブルな系の多くはより簡単な単位構造を線的に連結したものであり、リジッドな多環系に比べて合成しやすく、その構成ユニットの組み替えで物性改変の自由度もより高いからである。ピレスロイドやJHMが合成スクリーニングで大きく進化できた要因の一つはそれである。現状ではリジッド構造とフレキシブル構造を生等価性のうえで相関付ける知識体系は不足しているが、よりシンプルな安定構造で高度の機能発現をめざすことは、新農業の開発に最も合目的であり、天然物モデルからのリード探索において脂溶性増大や抗代謝性をめざす構造

改変とあわせて、最も重要な課題といえよう。

参考文献

- 1) BROOKS, G. T. et al. (1985): Pestic. Sci. 16: 571~588.
- 2) FRAZIER, J. L. (1986): Molecular Aspects of Insect-Plant Associations, Plenum Publishing, pp. 1~42.
- 3) ITAL, A. et al. (1988): Biochemistry 85: 3688~3692.
- 4) KASAMATSU, K. and Y. FUJITA (1986): J. Pesticide Sci. 11: 421~426.
- 5) 芳賀隆弘ら (1985): 日本農薬学会誌 10: 217~223.
- 6) 板谷信重 (1987): 有機合成化学 45: 36~47.
- 7) 桑野栄一 (1987): 日本農芸化学会誌 61: 1612~1615.
- 8) MIYAKADO, M. (1988): Insecticides of Plant Origin, ACS Symposium Series 387, ACS Washington, pp. 173~187.
- 9) NEUMANN, R. et al. (1987): Pestic. Sci. 20: 147~156.
- 10) SLAMA, K. et al. (1974): Insect Hormones and Bioanalogs, Springer Verlag, Wien-New York, pp. 303~332.
- 11) WING, K. D. (1988): Nature 241: 467~469.
- 12) 吉岡宏輔 (1986): 生物活性物質の分子設計, ソフトサイエンス, 東京, pp. 182~192.
- 13) 清水 真 (1987): フッ素化合物の合成と機能, シーエムシー, 東京, pp. 320~339.

本会発行図書

植物防疫講座

病害編, 害虫編, 農薬・行政編 全3巻

B5判 各巻約 210 ページ 上製本 定価各 2,575 円 全3巻セット 7,210 円

植物防疫に関する専門的な知識を分かりやすく解説した指導書。講習会や研修会などのテキストとして最適な書。

各巻内容目次

病害編	害虫編	農薬・行政編
I 総論	I 総論	農薬編
1 植物の病気	1 害虫とは何か	I 総論
2 病原の種類と性質	2 昆虫の形態と分類	II 農薬の作用特性と利用
3 病気の診断法	3 害虫の生態	1 病害防除剤
4 病気の発生生態	4 害虫の生理	2 害虫防除剤
5 病気に対する作物の抵抗性	5 害虫による作物の被害	3 雑草防除剤
6 病気の防除	6 害虫の発生子察	4 その他の農薬
II 各論	7 害虫の防除	III 農薬の施用技術
1 水稻主要病害とその防除	II 各論	1 農薬製剤と施用法
2 果樹主要病害とその防除	1 水稻主要害虫とその防除	2 防除機
3 野菜主要病害とその防除	2 畑作物主要害虫とその防除	IV 農薬の安全使用
4 チャ主要病害とその防除	3 果樹主要害虫とその防除	1 農薬の人畜に対する毒性
5 クワ主要病害とその防除	4 野菜主要害虫とその防除	2 農薬の作物残留と安全使用
6 畑作物主要病害とその防除	5 茶樹主要害虫とその防除	3 魚介類, 有用昆虫に対する影響
	6 桑樹主要害虫とその防除	4 作物に対する薬害と対策
	7 有害線虫とその防除	行政編
	8 野そとその防除	I 植物検疫
		II 農薬行政
		III 防除組織

新除草剤のターゲットとリード化合物の探索をめぐる

——光合成明反応にかかわる新除草剤の分子設計について——

玉川大学農学部農芸化学科* 若林 攻

はじめに

新しい除草剤の分子設計においても、いわゆる生殺剤の設計は選択毒性や環境安全性に関する予測の難しさのためか、その数を減らしている。一方、光合成電子伝達系 (Photosynthetic electron transport system, PET 系) 阻害剤とか光要求性除草剤など、植物に特有な作用である光合成にターゲットを置く除草剤の設計は、除草剤作用機構の研究と相まって、急速に増加している。従来行われてきた“Me too”分子設計を作用機構の研究と照合して行おうとする意図もうかがえる。除草剤の作用発現と反応部位の解明、真の作用機構の解明などまだ不十分な点も多いが、既存除草剤のおよそ 60% ぐらいの薬剤が葉緑体を攻撃し、光合成に影響を及ぼしている。もっと具体的にいえば、それらの除草剤は PET を阻害し、あるいはカロチノイドやクロロフィルなどの光合成色素に影響を与えている (BÖGER, 1983, '85; BÖGER and SANDMANN, 1989a, b)。図-1 は、光合成にかかわる既存除草剤のターゲットを大別したものである。ここで注目すべきことは、光合成暗反応を攻撃する有用な除草剤がないということである。PET 系の阻害剤は従来 Hill 反応阻害として検討されてきたものであるが、現在ではこの反応系には下記の四つの除草剤ターゲットがあると考えられている (BÖGER, 1985; WAKABAYASHI, 1987) (図-1)。

①PS-II から PS-I への電子伝達阻害

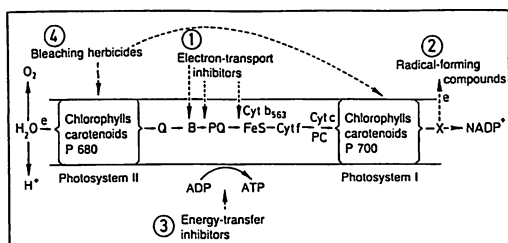


図-1 光合成明反応にかかわる除草剤のターゲット (BÖGER, 1983)

- ②NADP⁺ に渡されるべき電子の横どり
- ③エネルギー生産系の阻害
- ④光合成色素に対する阻害である。

このうち、Paraquat などで代表される②に関する阻害は、スーパーオキシド・ラジカル ($\cdot O_2^-$) の生成につながり、また PCP や Dinoseb などに代表される③に関する阻害は、通常 uncoupling 作用として知られているものであり、ATP 生産を妨害する。これらの作用は、生体内で作動しているもう一つの電子伝達系である呼吸電子伝達系 (Respiratory electron transport system in mitochondria, RET 系) に対してもみられる。したがって、植物間あるいは動植物間の選択毒性を②と③をターゲットとする薬剤に期待することは困難と考えられ、筆者らによって行われている新除草剤の分子設計では、①と④にそのターゲットを置いている。それゆえ、この総説の話題も①と④に集中するが、光合成明反応にかかわる最近の話題についても多少述べるつもりである。

いわゆる“Me too”分子設計では、例えば s-triazines や diphenyl ethers (DPEs) の置換基の種類や位置を変換したりする。s-triazines の場合、設計化合物は多少異なった作用性 (mode of action) を示すこともあるが、その殺草作用機構 (herbicidal mechanism of action) を変えるまでには至らないようである。DPEs の Nitrofen や Bifenox はチラコイド膜の光酸化破壊作用を現すが、Nitrofen では coupling factor (CF_1) の阻害作用を併せてもち、エネルギー生産系にも多少の影響を与える。同じ DPEs でも、ニトロ基をもたない m-phenoxybenzamide 系化合物では、上記の作用を全く現さず、カロチノイド合成阻害作用がみられる。これら DPEs のように作用機構が全く変わってしまう場合には、化合物群に対して“Me too”分子設計の常套手段となっている QSAR 解析などをやみくもに行っても全く無意味であると考えられる。したがって、“Me too”分子設計でさらに有効な新薬剤を得ようとする試みにおいても、今後は目的変量を従来の作用性 parameters から“生化学的”作用機構 parameters に変えて考察することが必要となるであろう。筆者らはその研究目標を、除草剤ターゲットとしての光合成明反応を既存阻害剤、既存除草剤及び新設計化合物を用いて検討することにより、単に

* 植物生理・生化学研究室 (近く発足の予定)
Herbicidal Targets in Photosynthetic Light Reaction & Molecular Design of New Herbicides. By Ko WAKABAYASHI

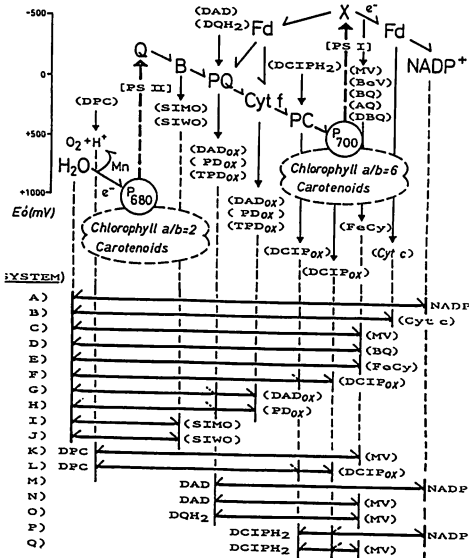
従来型の“Me too”分子設計を正確にすることではなく、新しい除草剤を新たに設計する仕事 (lead generation) に置いているつもりである。

I PET 系阻害に関する研究と阻害剤の分子設計

細菌, 変形菌及び菌を除く植物は一般に光合成を行っており, その PET 系は大まかに, PS-II系 (光化学系 II), PS-I系 (光化学系 I) 及び PS-II系と PS-I系を結ぶ電子伝達系の三つの部分に分けることができる。ミドリムシや緑藻類より高等な植物では, 色素系にクロロフィル a 及び b を備えている。一方, *Rhodospseudomonas* など光合成細菌では PS-II系を欠いており, その色素系もバクテリオクロロフィルであり, 上記の高等植物とは異なっている。除草剤の研究では, PET 系が完全に同じであると考えられている緑藻植物門以上の緑色植物が主に用いられている。

1 PET 阻害実験による除草剤作用部位の決定

Atrazine, Metribuzin, Diuron や DBMIB の適量



(Abbreviations)

DPC, Diphenylcarbazine; SIMO, Silicomolybdate; SIW O, Silicotungstate; DAD, Diaminodurene; DQH₂, Durohydroquinone; PD, Phenylenediamine; TPD, Tetramethylphenylenediamine; DCIP, Dichlorophenol-indophenol; MV, Methyl viologen; BeV, Benzyl viologen; BQ, Benzoquinone; AQ, Anthraquinone; DBQ, 2,5-Dibromo-3-methyl-6-isopropyl-p-benzoquinone; FeCy, Potassium fericyanide; Cyt c, cytochrome c

図-2 除草剤のターゲットを調べる PET 阻害実験系 (WAKABAYASHI, 1987)

を植物に吸収させると, 光存在下で葉に同じような褐変反応が起こる。図-2に示した PET 実験系 (System A-E) (WAKABAYASHI, 1983~85,'87), すなわち Hill 反応系で阻害効果を測定すると, pI₅₀ で 6.0~7.0 の値を得る。したがって, PET 系のどの部位を阻害しているかは不明であるが, 上記の除草剤が PET 阻害剤であることがわかる。最近では, 種々な還元剤や酸化剤を組み合わせて PET 系を細分した人工的小 PET 阻害実験系 (図-2の System F-Q) (WAKABAYASHI, 1983~85,'87) を使うことができるようになっており, これを利用して DBMIB が PQ (プラストキノン) ~チトクローム f の電子伝達を阻害し, 他の三剤が B-protein (Plastoquinone oxidoreductase, Q_B-protein ともいう) の阻害剤であることがわかる。その他多くの検討の結果, 有用な除草剤の多くが B-protein 阻害剤であることが判明している。また, 小 PET 阻害実験系を使用した反応速度論的解析も行われ, 阻害剤の阻害様式の判別・推定がなされている (BÖGER, 1985)。

緑色植物の B-protein の一次構造 (HIRSCHBERG et al., 1984) は Atrazine 抵抗性イヌホウズキを使用した研究によって解明されているが, 三次元構造についてはタンパク質の不安定性のため未報告である。しかし, 光合成細菌 *Rhodospseudomonas viridis* の光化学系反応中心複合体タンパク質の三次元構造 (1988 年ノーベル化学賞) は, X線結晶解析によって決定されている (MICHEL, 1982; DEISENHOFER et al., 1985; MICHEL et al., 1986)。この光合成細菌の反応中心は水から電子を得ることはできず H₂S や有機物が電子の供給源となっているが, この反応中心複合体タンパク質には, 緑色植物の B-protein と相同性があるといわれている。この相同性に着目し, computer graphics などを使用して B-protein の三次元構造を推定し, 新しい阻害剤を分子設計しようという気運がある。

2 抵抗性 B-protein を用いた阻害剤の作用部位の推定

前項で述べた Atrazine 抵抗性イヌホウズキの B-protein は, 分子量 32kDa のタンパク質であるが, アミノ酸連鎖のうち 1 か所が, セリンからグリシンに変わったものである (HIRSCHBERG et al., 1984)。その後, 抵抗性シロザや抵抗性を獲得したタバコ, ホウレンソウ, ダイズ, トウモロコシなどにおいても, B-protein 上での同じ変異が確認されている (HIRSCHBERG et al., 1984)。筆者らは, Atrazine 抵抗性シロザ (抵抗性比: 60 倍 (intact level), 430 倍 (cell free level)) を用いて, 各種薬剤について PET 阻害実験を行ったとこ

表-1 Atrazine 抵抗性植物に対する PET 阻害剤の効果 (WAKABAYASHI, 1983~85, '87)

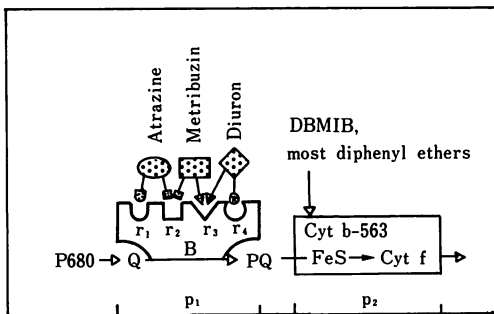
Herbicides	I ₅₀ (WT)	I ₅₀ (Mu)	Resistance ratio
Atrazine	7×10 ⁻⁷	3×10 ⁻⁴	430
Metribuzin	2×10 ⁻⁷	1×10 ⁻⁵	50
Lenacil	7.5×10 ⁻⁸	3×10 ⁻⁶	40
Propanil	4×10 ⁻⁷	1×10 ⁻⁶	2.5
Sweep	1×10 ⁻⁶	1.5×10 ⁻⁶	1.5
Diuron	7.5×10 ⁻⁸	9×10 ⁻⁸	1.2
Chloroxuron	1.5×10 ⁻⁷	1.5×10 ⁻⁷	1.0
Ioxynil	2.5×10 ⁻⁷	1×10 ⁻⁷	0.4
Dymron	1×10 ⁻⁴	1×10 ⁻⁴	1.0
Pyridate	5×10 ⁻⁵	5×10 ⁻⁵	1.0
Diclofop-methyl	5×10 ⁻⁵	5×10 ⁻⁵	1.0
Trifluralin	3×10 ⁻⁵	3×10 ⁻⁵	1.0
MCI26	1×10 ⁻⁶	2×10 ⁻⁵	20
MCI30	7.5×10 ⁻⁵	1×10 ⁻⁴	1.3

Plant: *Chenopodium album* Wild-type & Atrazine mutant
System: Water→MV+KCN+NH₄Cl, isolated thylakoids

表-2 Diuron 抵抗性植物に対する PET 阻害剤の効果 (BÖGER et al., 1981)

Herbicide	Assay system	I ₅₀ (WT)	I ₅₀ (Mu)	Resistance ratio
Diuron	Water→MV	3×10 ⁻⁸	3×10 ⁻⁷	10
	Water→FeCy	3×10 ⁻⁸	7×10 ⁻⁷	23
Linuron	Water→BQ	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10
	Water→MV	10 ⁻⁷	1.5×10 ⁻⁶	15
Metribuzin	Water→FeCy	10 ⁻⁷	8×10 ⁻⁶	80
	Water→MV	10 ⁻⁷	3×10 ⁻⁶	30
Lenacil	Water→MV	2.5×10 ⁻⁷	7×10 ⁻⁷	2.8
Atrazine	Water→MV	10 ⁻⁷	10 ⁻⁷	1.0
	Water→FeCy	10 ⁻⁷	10 ⁻⁷	1.0
Prometryne	Water→MV	6×10 ⁻⁸	6×10 ⁻⁸	1.0

Alga: *Bumilleriopsis filiformis* WT & Diuron mutant



[Herbicides] Atrazine, 2-chloro-4-ethylamino-6-isopropylamino-s-triazine; Metribuzin, 4-amino-6-tert-butyl-3-methylthio-1,2,4-triazine-5(4H)-one; Diuron, 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethyl-urea; DBMIB, 2,5-dibromo-3-methyl-6-isopropyl-p-benzoquinone

図-3 除草剤に対する B-protein の受容体モデル (BÖGER, 1985)

ろ (BÖGER, 1985; WAKABAYASHI, 1983~85, '87) (表-1), このシロザは Metribuzin や Lenacil に対してもかなり抵抗性であったが, Propanil, Sweep, Diuron, Chloroxuron など強力な PET 阻害剤に対しては抵抗性を示さなかった。Ioxynil は Atrazine 抵抗性とは全く関係がなく,むしろこのシロザに対して anti-resistant として作用するようである。Dymron, Pyridate, Diclofop-methyl, Trifluralin などは wild-type に対する PET 阻害力もともと弱いのので,これらの薬剤に対する抵抗性比 (=1.0) は作用機構が全く異なることを示していると考えられる。s-triazine 系化合物 MCI-26 に対しては予想どおり抵抗性を示すが, urea 系化合物 MCI-30 に対しては抵抗性ではない。Atrazine 抵抗性に比べて Diuron 抵抗性の高等植物は得られにくいので,筆者らは (BÖGER et al., 1981; THIEL and BÖGER, 1984) 単細胞緑藻の *Bumilleriopsis filiformis* を高濃度 Diuron 液中で培養して得た Diuron 抵抗性 *Bumilleriopsis* (抵抗性比: 10~20 倍 (cell free level)) を用いて, Atrazine 抵抗性シロザと同様の実験を行っている。結果の一例を表-2 に示したが, この Diuron 抵抗性は Linuron や Metribuzin と完全に交差しており, Atrazine や Prometryne のような s-triazines には抵抗性を示さない。Lenacil はこの抵抗性に対して若干の交差がみられる。Diuron 抵抗性 *Bumilleriopsis* から調整した葉緑体液に ¹⁴C-Atrazine をあらかじめ結合させ,これに Diuron を添加しても高濃度 (10⁻⁵M) にしなければ, ¹⁴C-Atrazine は遊離してこない (BÖGER, 1985)

以上のような生化学レベルの検討により, 図-3 に示したような B-protein の薬剤に対する受容体モデルが提

表-3 単細胞緑藻 *Scenedesmus* における Bleaching 除草剤の光合成色素減少効果 (TERAOKA et al., 1981)

HERBICIDES	Concentration [μM]	Chlorophylls [mg/ml pcy]	Carotenoids [mg/ml pcy]	Cytochrome C-553 [nmol/ml pcy]
Control	—	4.8	0.58	13.9
Chlorophthalim	0.1	3.8	0.53	7.1
Oxadiazon	1.0	3.5	0.55	9.2
DTP ^{a)}	5.0	3.7	0.57	—
Levulinate	10mM	1.8	0.52	—

a) DTP, 4-(2,4-dichlorobenzoyl)-1,3-dimethyl-5-hydroxypyrazole, is the metabolite of herbicides, Pyrazolate or W-1440. Pyrazolate, 4-(2,4-dichlorobenzoyl)-1,3-dimethylpyrazol-5-yl-p-toluenesulfonate; W-1440, 4-(2,4-dichlorobenzoyl)-1,3-dimethylpyrazol-5-yl-(2,4-dichlorobenzoate)

案されている (BÖGER, 1985)。ここで初めて, s-triazines と ureas が同じ B-protein を阻害しても異なる作用点を攻撃する薬剤であること, つまり両薬剤が本質的に異なる薬剤であることが識別できるようになった。新しい PET 阻害剤の分子設計もここで初めて, Atrazine site をあるいは Diuron site をターゲットに定めるとか, もしくは両 sites を共通に攻撃するような Metribuzin のような化合物, あるいは Atrazine や Diuron とは全く異なる反応部位を B-protein 上に有する Ioxynil のような化合物を, 設計の目標にするとかを議論できるようになった。

II 光合成色素阻害に関する研究と阻害剤の分子設計

多くの DPEs や Cyclic imides (CyIs) の作用機構の研究に関連し, その光要求殺草性とか, bleaching 作用などの作用性について数多くの報告がある (FEDTKE, 1982)。それら作用の発現機構についても, ①クロロフィル生合成阻害, ②カロチノイド生合成阻害, ③チラコイド膜の光酸化破壊, ④阻害剤に対する植物のストレス反応, ⑤ PET あるいは RET にかかわる阻害, ⑥ ATP 生産系における阻害など, この作用性に属する個々の薬剤に対しては, 現在でも部分的に正しいと考えられている多くの作用機構が提出されてきた (BÖGER, 1984)。単細胞緑藻の *Scenedesmus acutus* や各種高等植物を使用した筆者らの検討によれば, 個々の例外を除くと, 多くの有用な bleaching 除草剤の作用発現機構はおおよそ上記の①-③の作用機構で説明できそうである (WAKABAYASHI et al., 1986; TERAOKA et al., 1987; WAKABAYASHI, 1988; WAKABAYASHI et al., 1988; NICOLAUS et al., 1989)。しかし最近の研究によれば, ①と③の両方に関係する作用機構をもつ薬剤も存在するなど, 複雑な様相を呈している (WAKABAYASHI, 1988; WAKABAYASHI et al., 1988; NICOLAUS et al., 1989; KOUJI et al., 1988; SATO et al., 1988; DUKE, 1989; DUKE et al., 1989; MATRINGE and SCALLA, 1987 a, b, '88; MATRINGE et al., 1989)。

I クロロフィル生合成阻害剤

高等植物の葉中でのクロロフィル分析は, ばらつきが大きく, 特に QSAR 解析などを行う場合, 生化学データとしては議論に耐えるものではない。そのため筆者らは, 各種植物検体について検討し, タバコ緑色カルストと単細胞緑藻 *Scenedesmus* から得られるデータが議論に耐えうるものであることを見いだした (WAKABAYASHI et al., 1986; TERAOKA et al., 1987; WAKABAYA-

SHI, 1988; WAKABAYASHI et al., 1988)。表-3 に *Scenedesmus* における薬剤の光合成色素に及ぼす効果を示した (TERAOKA et al., 1986, '87; SANDMANN et al., 1984)。Oxadiazon 及び Chlorophthalim などの CyIs は, 明らかに葉緑体中のクロロフィル含量を減少させるが, カロチノイド含量には影響を与えない。*Scenedesmus* は, 面白いことに暗所でもクロロフィルを生合成できる植物であるので, 表-3の結果には後で述べるチラコイド膜の光酸化破壊によるクロロフィル減少効果は含まれず, 純粋な生合成阻害効果が反映されているとしてよい。Oxadiazon や Chlorophthalim は, 表-3で示されているように葉緑体中のチトクロムの生合成をも阻害するので, 筆者らは両色素に共通の生合成前駆体 Protoporphyrin IX (Proto IX) より前の生合成経路に両薬剤の阻害点があると推定した (WAKABAYASHI et al., 1986; TERAOKA et al., 1987; WAKABAYASHI, 1988, WAKABAYASHI et al., 1988)。技術の進歩に伴い最近ようやくクロロフィル生合成の多くの行路で酵素阻害が測れるようになったが, その結果によると推定どおり, Protoporphyrinogen IX→Proto IX 行程を触媒する酵素 Protoporphyrinogen oxidase が阻害されることがわかった (図-4)。ただし, 蓄積するのはおかしなことに Proto IX である (NICOLAUS et al., 1989)。この現象を説明するのは難しいが, 酵素阻害によっていったん蓄積した Protoporphyrinogen IX が非酵素的に自動酸化され Proto IX が生成するという説が有力である。後で詳しく述べるが, この蓄積した Proto IX が光存在下で作用する PET と関係してチラコイド膜の酸化的破壊を起こすようである (WATANABE et al., 1990; SANDMANN and BÖGER, 1988)。多くの CyIs や DPEs, ピリジン骨格をもつ新除草剤 LS82-556 や DLH-1777 などが, Oxadiazon や Chlorophthalim と同じ阻害点をもつらしい (KOUJI et al., 1988; SATO et al., 1988; DUKE, 1989; DUKE et al., 1989; MATRINGE and SCALLA, 1987a, b, '88; MATRINGE et al., 1989)。

Pyrazolate や W-1440 (表-3) はそれ自体のクロロフィル減少作用は弱い, 分解代謝物 DTP がクロロフィル生合成を阻害する (SANDMANN et al., 1984)。Proto IX を蓄積せず, 脱キレート的に作用し, Proto IX と P Chlide の間に阻害点があると考えられている (図-4)。DTP のように純粋なクロロフィル生合成阻害作用をもつ薬剤を分子設計のターゲットにするのがよいか, Proto IX を蓄積するような薬剤をターゲットにするのがよいかを決める議論を行うためにはまだ情報が足

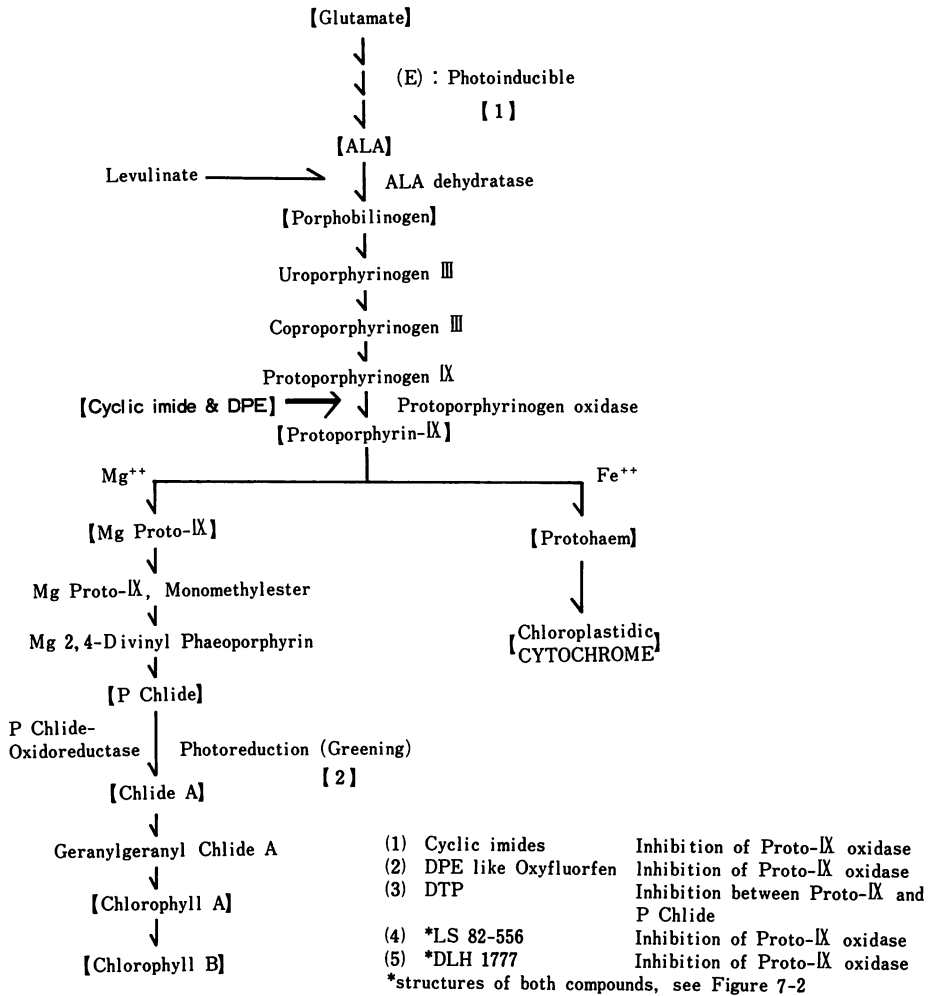


図-4 Chlorophyll 生合成経路と阻害剤の作用部位(WAKABAYASHI, 1986, '89)

りない。ミトコンドリア中で行われている Glutamate から Proto IX までは同じ経路をとるチトクロム生合成系へ、設計化合物が及ぼす影響も勘案しておくべきである。なお、Pyrazolate や W-1440 は活性本体 DTP の pro-herbicide (or masked herbicide) として注目すべきである。

2 カロチノイド生合成阻害剤

クロロフィル生合成阻害の検討と同様、暗所従属栄養培養の *Scenedesmus* を使用して薬剤のカロチノイド生合成阻害が測定できる。カロチノイドの場合には、その生合成経路はクロロフィルのそれに比べ明解になっており、主要行程の酵素阻害実験も可能である (SANDMANN et al., 1984)。培養時間 (普通 24~48 時間) の調整により、全カロチノイド量の減少をクロロフィル含量の減少しないうちに測ることもできるし、阻害行程の前駆物質

を単離同定することもできる。図-5 に現在までに判明しているカロチノイド生合成を阻害する bleaching 除草剤をまとめた (BÖGER and SANDMANN, 1989a, b; WAKABAYASHI, 1983~85, '87)。Phytoene desaturase 阻害物質が多いが、全体をながめてもいろいろな化学種がある。最近、Dimethazone が新しい阻害点 (prenyl-transferase の阻害) をもつことが明らかにされた (SANDMANN and BÖGER, 1986, '87)

3 チラコイド膜の光酸化破壊に伴う光合成色素の分解

高等植物と異なり暗所でもクロロフィルを生合成できる *Scenedesmus* の使用は、CyIs や DPEs の本項で取り扱う生化学的作用機構の解明に特に貢献した (WAKABAYASHI et al., 1986; TERAOKA et al., 1986; WAKABAYASHI, 1988; WAKABAYASHI et al., 1988)。前に述べたように、暗所培養条件では、薬剤が現す光合

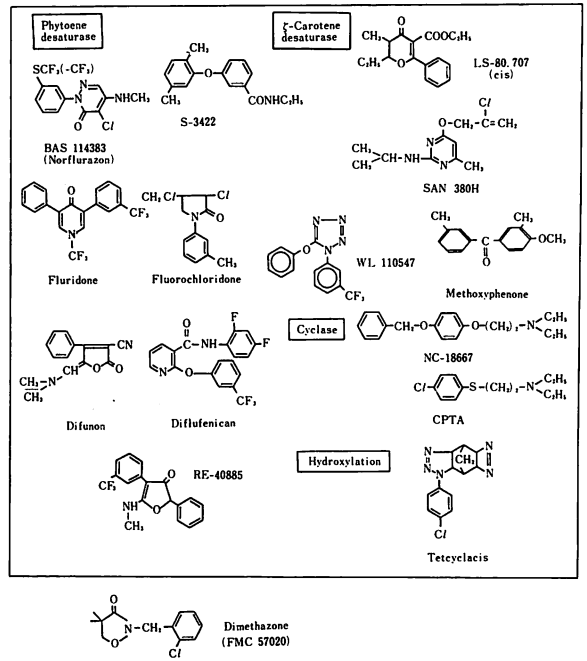
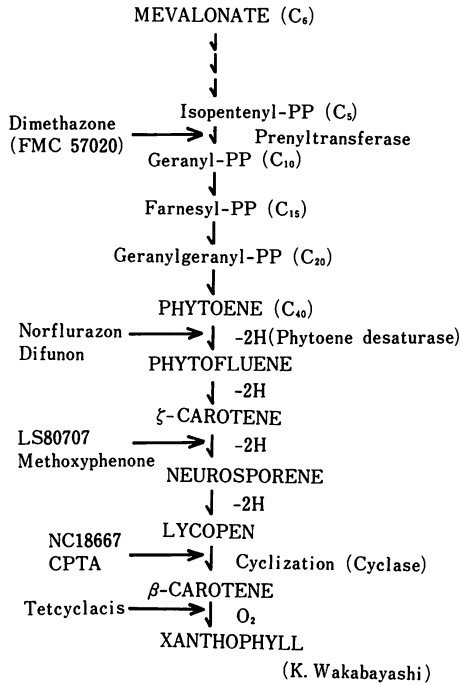


図-5 Carotenoid 生合成経路と阻害剤の作用部位 (BÖGER & WAKABAYASHI, 1986)

成色素減少効果の原因の一つと考えられるチラコイド膜の光酸化破壊に伴う光合成色素の分解の影響が無視できるので、暗所における色素減少効果は薬剤の色素生合成への影響を反映するものと考えてよいからである。すなわち、暗所培養におけるクロロフィル減少はクロロフィル生合成阻害によるものとして理解してよい。暗所ではまた、クロロフィル生合成阻害を現す濃度で葉緑体中のチトクロム c-553 の生成も同時に阻害を受けるが、カロチノイド生成には無影響であり、カロチノイド前駆体の蓄積もない (TERAOKA et al., 1986)。したがって、上記の薬剤がクロロフィル生合成阻害剤であることが推定された。実際の作用点は、前述のとおり protoporphyrinogen oxidase の阻害であった (WATANBE et al., 1990; SANDMANN and BÖGER, 1988)。一方、明所培養 *Scenedesmus* に対する CyIs や DPEs のクロロフィル減少効果は、活性-活性相関法や QSAR 法によって、暗所での減少効果 (クロロフィル生合成阻害) の約 3 倍と解析されている (WAKABAYASHI, 1988)。明所培養 *Scenedesmus* で得られる薬剤の生物活性が、高等植物では明条件下 (光要求性) でのみ発現する薬剤の真の作用機構を反映していることも生物活性-生物活性相関より明らかである。明所においては、上記薬剤はクロロフィルのみならずカロチノイド含量を大きく低下させる。明所における薬剤のクロロフィル及びカロチノイド

両色素阻害に関する QSAR 解析は、両色素の阻害が各種化合物群について大略同じ相関式を与え、両色素が同じ原因で減少することを支持している。このような考察のもとに、明所における大きなクロロフィル減少効果を生化学的に検討した結果、多くの CyIs や DPEs で、チラコイド膜の光酸化破壊に伴う光合成色素の分解が確認された (WAKABAYASHI, 1988; WAKABAYASHI et al., 1988; NICOLAUS et al., 1989)。

薬剤によるチラコイド膜の光酸化破壊作用は、明所培養 *Scenedesmus* における膜破壊を sulfolipid (SANDMANN and BÖGER, 1982) や ethane (KUNERT and

Proposed Scheme; Herbicide-Mediated Lipid Peroxidation

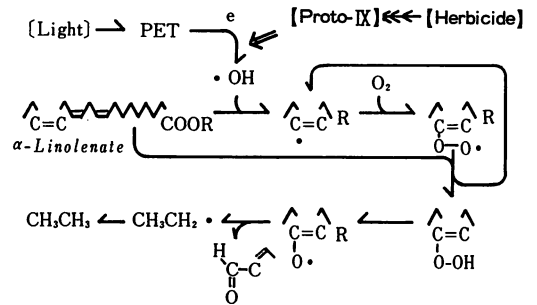


図-6 チラコイド膜の光酸化破壊とエタン発生メカニズム (BÖGER and WAKABAYASHI, 1989)

A) Cyclic imide like bleachers

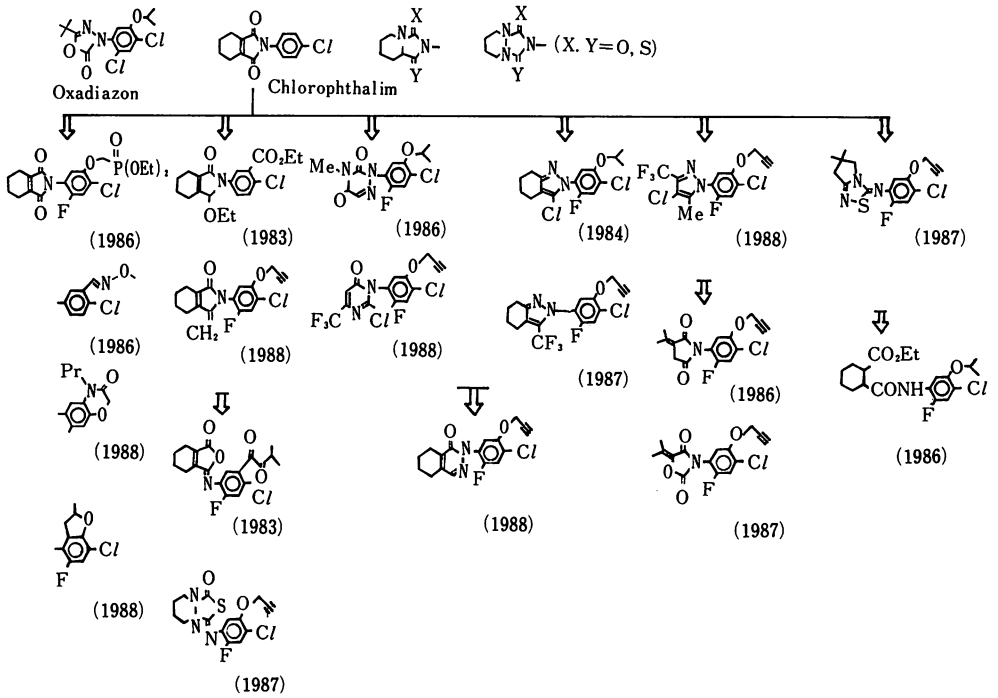
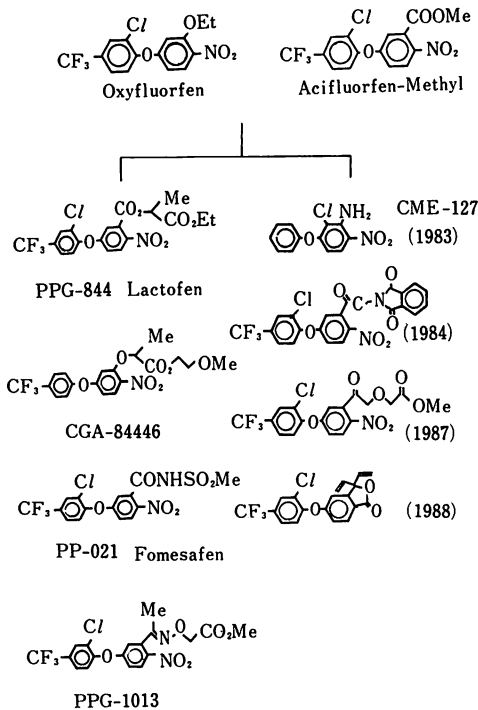


図-7-1 チラコイド膜の光酸化破壊に関係する新しい除草剤(候補)化合物(WAKABAYASHI, 1989)

B) Newer DPE bleachers



C) New structures

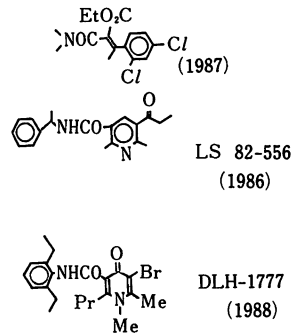


図-7-2 チラコイド膜の光酸化破壊に関係する新しい除草剤(候補)化合物(WAKABAYASHI, 1989)

表-4 アミノ酸生成の阻害に関する除草剤 (WAKABAYASHI, 1983~85, '87)

Herbicides	Inhibited Pathway	Target Enzyme
Aminotriazol	Histidine	Imidazole-glycerol phosphate dehydratase [IGPD]
Glyphosate	Aromatic amino acids	5-Enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase [EPSPS]
Phosphinothricin	Glutamine	Glutamine synthetase [GS]
Glufosinate	Glutamine	Glutamine synthetase [GS]
Bialaphos	Glutamine	Glutamine synthetase [GS]
Sulfometuron-Me	Branched amino acid	Acetolactate synthase [ALS]
Chlorsulfuron	Branched amino acid	Acetolactate synthase [ALS]
Imazapyr	Branched amino acid	Acetolactate synthase [ALS]
Imazaquin	Branched amino acid	Acetolactate synthase [ALS]

表-5 植物の NH₃ 同化とその阻害剤 (WAKABAYASHI, 1983~85, '87)

- 1) GDH: Ketoglutarate + NH₃ → Glutamate (Glu)
- 2) GS: Glutamate + NH₃ → Glutamine (Gln)
- 3) GOGAT: Ketoglutarate + Glutamine → 2 Glutamate

		(Enzyme inhibition)															
			PPT	AZS	MSO												
$\begin{matrix} \text{O}=\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CHNH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{matrix}$	$\begin{matrix} \text{Me} \\ \\ \text{O}=\text{P}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CHNH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{matrix}$	$\begin{matrix} \text{O}=\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CHNH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{matrix}$	$\begin{matrix} \text{O}=\text{C}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CHNH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{matrix}$	$\begin{matrix} \text{Me} \\ \\ \text{O}=\text{S}-\text{NH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CHNH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{matrix}$	<table border="1"> <tr> <td>GS</td> <td>X</td> <td>-</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>GOGAT (NADPH)</td> <td>-</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>GOGAT (Fd)</td> <td>-</td> <td>X</td> <td>-</td> </tr> </table>	GS	X	-	X	GOGAT (NADPH)	-	X	X	GOGAT (Fd)	-	X	-
GS	X	-	X														
GOGAT (NADPH)	-	X	X														
GOGAT (Fd)	-	X	-														
Glu	PPT	Gln	AZS	MSO	X indicates inhibition												

BÖGER, 1981) の定量によって測定できるが、タバコカルスや幼植物の葉を用いて測定することもできる。この作用は、PS-II 系電子伝達阻害剤である Diuron や Metribuzin の添加によって消去され、また暗所では起こらないので、光合成明反応の電子が関係した反応といえる (WAKABAYASHI et al., 1988)。また、チラコイド膜の破壊作用を現す薬剤は前に触れたようにクロロフィル合成を阻害し、光増感物質である Proto IX を蓄積する。これらの事実から、*Scenedesmus* のチラコイド膜に特異的に存在している sulfolipid や α -linolenate が、明反応由来の電子と Proto IX で誘導される $\cdot\text{OH}$ ラジカル(?)による膜破壊に伴って、遊離したり、分解したりして、sulfolipid や ethane を発生するという機構が提出されている (WATANABE et al., 1990) (図-6)。このようにしてチラコイド膜の光酸化破壊が起こり、恐らく膜による保護を失った両色素が光分解されることが両色素の減少として現れるのであろう。現在までのとこ

ろ、Proto IX の蓄積量と光酸化破壊効果の相関は必ずしもよくない。したがって、Proto IX 生成能力の大きい薬剤が強力な bleaching 除草剤となるとはいえない。光化学反応のゆえか、初期反応で急速にある十分量の Proto IX が蓄積するような薬剤が強力な bleaching 除草剤であるという傾向はみえる。筆者らは、反応初期のある時間内に蓄積する適量の Proto IX が葉緑体内のタンパク質に結合し、この結合した Proto IX が光化学反応にあずかるという考え方である。Proto IX から $\cdot\text{OH}$ に至る経路についてはまだ議論の余地がある。また、細胞死 (植物死) に対して光合成色素の減少がどのようにかかわるかについてもさらに検討を要する。主にチラコイド膜の光酸化破壊にかかわる bleaching 除草剤またはその候補化合物を図-7-1 と図-7-2 にまとめた。なお、Oxadiazon などを含む広義の CyIs 除草剤の分子設計に関する筆者の見解については原著を参照されたい (WAKABAYASHI 1988)。

III 光合成明反応に関するアミノ酸合成阻害剤

低薬量で有効な Sulfonylurea 系除草剤や Imidazolinone 系除草剤は acetolactate synthase(ALS) を阻

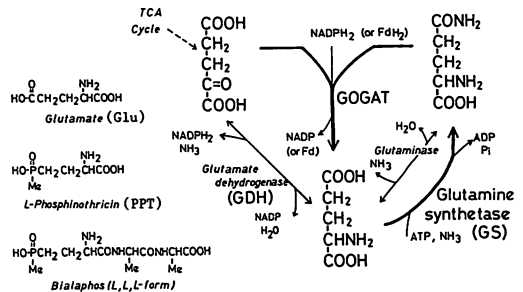


図-8 Phosphinothricin の殺草作用機構 (WAKABAYASHI, 1985)

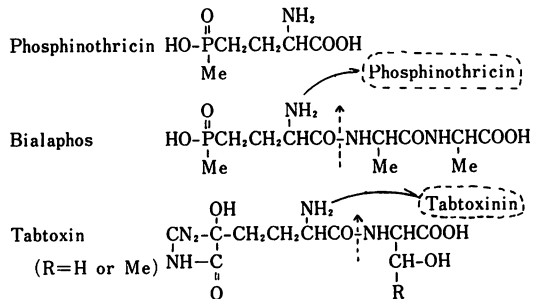


図-9 NH₃ 同化作用の阻害に関する殺草性化合物 (WAKABAYASHI, 1985)

害する branched amino acids(valine, leucine, isoleucine) 生合成阻害剤であり、現在 ALS は除草剤分子設計の重要ターゲットの一つとなっている (WAKABAYASHI, 1987)。その他, Glyphosate, Aminotriazol, Glufosinate, Bialaphos などアミノ酸生合成をターゲットとした除草剤である (WAKABAYASHI, 1987)(表-4)。

1 Phosphinothricin の光合成明反応に関連した新しい作用機構

Glufosinate(D, L-Phosphinothricin) 及び Bialaphos は, L-Phosphinothricin (PPT) を活性本体とする除草剤であり, glutamine synthetase(GS) を阻害し, アンモニアを蓄積し, この蓄積したアンモニアが植物毒性を発現するとされていた(SEKIZAWA and TAKAMATSU, 1983; TACHIBANA et al., 1986)。Sinapis などを使った最近の研究(WILD and MANDERSCHIED, 1984; WILD et al., 1987; KÖCHER, 1983; ULLRICH et al., 1989) によると, ① PPT が蓄積するアンモニア量では植物は枯死しない, ② Diuron を添加するとアンモニアの蓄積が減少する, ③ PPT は光呼吸条件下で光合成を阻害するが, この阻害は glutamine を補給すると回復する, ④ 光呼吸の行われていないときあるいは暗所では, アンモニアの蓄積も光合成の阻害もみられない, また, ⑤ GS を欠いたオオムギ変異株の葉緑体中にも PPT はアンモニアを蓄積する。このような事実から, 現在のところ, GS 阻害と特に C₃ 植物系では光呼吸(グリコール酸経路)の阻害による glutamine の枯渇が植物毒性の原因であるとする考え方が有力である(図-8)。グリコール酸経路の glyoxylate の蓄積が Sinapis の光合成に影響を及ぼすと推定されている。新しい GS 阻害剤の分子設計は種々試みられているが, 成功例は見当たらない。微生物生産物である Tabtoxin(図-9)は GS 阻害作用を有し, PPT との構造類似性が注目されている。

2 Glutamine-ketoglutarate aminotransferase (GOGAT) 阻害剤の可能性

Glutamate-glutamine 回路には, GS のほかに glutamate dehydrogenase(GDH) と glutamine-ketoglutarate aminotransferase(GOGAT) の2酵素が存在する(BÖGER, 1985; BÖGER and SANDMANN, 1989a, b)。このうち, GDH はアンモニア濃度の高いときに働く酵素であるが, GOGAT はこの回路の最も重要な酵素であり, その阻害は植物が最初に合成するアミノ酸 glutamate の生成を止める。したがって, この酵素の阻害は植物の生長に GS 阻害よりさらに大きな影響を与えると考えられている。GOGAT を阻害する除草剤はまだ登場

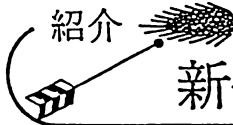
していないが, AZS や MSO(表-5)などの既存阻害剤をモデルとした分子設計が試みられている。

なお, この総説をまとめるにあたり, 助言と協力をいただいた P. BÖGER 教授(Konstanz 大学, BRD)に深く感謝申し上げます。

引用文献

- 1) BÖGER, P. (1981): Plant Research & Development 13: 40~51.
- 2) ——— et al. (1981): Photosynthesis Research 2: 61~74.
- 3) ——— (1983): Biologie in unserer Zeit 13: 170~177.
- 4) ——— (1984): Z. Naturforsch. 39C: 468~475.
- 5) ——— (1985a): "Physiologische Schlüsselprozesse in Pflanze und Insekt", ed. by P. BÖGER, Universitäts-Druckerei Konstanz GMBH, pp. 13~53.
- 6) ——— (1985b): Plant Research & Development 21: 69~84.
- 7) ——— and G. SANDMANN (1989a): "Target Site of Herbicide Action", CRC Inc. USA.
- 8) ——— (1989b): "Chemistry of Plant Protection", ed. by W.S. Bowers et al., Springer-Verlag, Berlin, in press.
- 9) DEISENHOFER, J. et al. (1985): Nature 318: 618~624.
- 10) DUKE, S.O. (1989): Plant Physiology, in press.
- 11) ——— et al. (1989): Weed Science, in press.
- 12) FEDTKE, C. (1982): "Biochemistry and Physiology of Herbicide Action", Springer-Verlag, Berlin and New York.
- 13) HIRSCHBERG, J. et al. (1984): Z. Naturforsch. 39C: 412~420.
- 14) KOUJI, H. et al. (1988): J. Pesticide Sci. 13: 495~499.
- 15) KUNERT, K.J. and P. BÖGER (1981): Weed Sci. 29: 169~173.
- 16) KÖCHER, H. (1983): Aspects Appl. Biol. 4: 227.
- 17) MATRINGE, M. and R. SCALLA (1987a): BCPC-Weeds, pp. 981~988.
- 18) ——— (1987b): Pesticide Biochemistry & Physiology 27: 267~274.
- 19) ——— (1988): Plant Physiology 86: 619~622.
- 20) ——— et al. (1989): FEBS Letters 245: 35~38.
- 21) MICHEL, H. (1982): J. Mol. Biol. 158: 567~572.
- 22) ——— et al. (1986): EMBO J. 5: 2445~2451.
- 23) NICOLAUS, B. et al. (1989): Pesticide Biochemistry & Physiology, in press.
- 24) SATO, R. et al. (1988): ibid. 31: 213~220.
- 25) SANDMANN, G. and P. BÖGER (1982): Plant Sci. Lett. 24: 347~352.
- 26) ——— et al. (1984): Z. Naturforsch. 39C: 443~449.
- 27) ——— et al. (1984): J. Agric. Food Chem. 32: 868~872.
- 28) ——— and P. BÖGER (1986): Z. Naturforsch. 41C: 729~732.
- 29) ——— (1987): ibid. 42C: 803~807.
- 30) ——— (1988): ibid. 43C: 699~704.
- 31) SEKIZAWA, Y. and T. TAKAMATSU (1983): "Pesticide Chemistry: Human Welfare and The Environment", ed. by J. Miyamoto & P.C. Kearney, Pergamon Press, Oxford, Vol. 2, pp. 261~268.
- 32) TACHIBANA, K. et al. (1986): J. Pesticide Sci. 11: 33~37.

- 33) TERAOKA, T. et al. (1986) : Int. Symp. Pestic. Biochem., Michigan State University.
 34) ——— et al. (1987) : J. Pesticide Sci. 12 : 499~504.
 35) THIEL, A. and P. BÖGER (1984) : Pesticide Biochemistry & Physiology 22 : 232~242.
 36) ULLRICH, W. R. et al. (1989) : Z. Naturforsch. 45C : in press.
 37) WAKABAYASHI, K. (1983, 84, 85, 87) : Lectures and Seminars, Universität Konstanz.
 38) ——— et al. (1986) : J. Pesticide Sci. 11 : 635~640.
 39) ——— (1987) : ibid. 12 : 152~159.
 40) ——— (1988) : ibid. 13 : 337~361.
 41) ——— et al. (1988) : ibid. 13 : 461~471.
 42) WATANABE, H. et al. (1990) : Pesticide Science, (will be published)
 43) WILD, A. and R. MANDERSCHIED (1984) : Z. Naturforsch. 39C : 500~504.
 44) ——— et al. (1987) : ibid. 42C : 263~269.

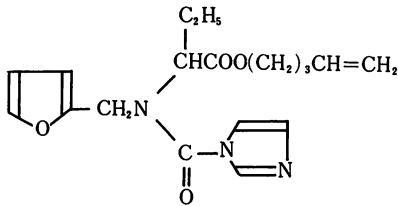
紹介  **新登録農薬**

【殺菌剤】**ペフラゾエート水和剤 (元. 9. 27 登録)**

本剤は、宇部興産(株)と北興化学工業(株)の共同研究により発見、開発された種子消毒専用の殺菌剤である。作用機構は、エルゴステロールの生合成を阻害することにより、菌の生育を阻止すると考えられている。

商品名：ヘルシード水和剤

成分・性状：製剤は有効成分ペンタ-4-エン-1-ニル-N-フルフリル-N-イミダゾール-1-イルカルボニル-DL-ホモアラニナート 23.7% を含有する淡灰色水和性粉末である。純品は、黄褐色粘稠液体で、沸点 235℃、比重 1.152 (20℃)、溶解度 (g/l, 25℃)、水 0.443, n-ヘキサン 12.0, シクロヘキサン 36.9, ジメチルスルホキシド >1,000, エタノール >1,000, n-オクタノール >1,000, アセトン >1,000, シクロヘキサノン >1,000, アセトニトリル >1,000, クロロホルム >1,000, 酢酸エチル >1,000, トルエン >1,000 である。酸で安定、アルカリで不安定である。紫外線及び太陽光でやや不安定である。
(構造式)



適用作物・適用病害名及び使用方法：表-1 参照。

使用上の注意：

- ① 種子消毒は浸種前に行い、消毒後は水洗いせずに浸種すること。
- ② 浸漬処理の場合、籾と処理薬液の容量比は 1 : 1 以上とし、種籾はサラシ網など粗目の袋を用い、薬液処理時によくすること。
- ③ 薬液の温度は極端な低温を避けること。
- ④ 吹き付け処理の場合は種子消毒機を使用し、種籾に均一に付着させて乾燥すること。

表-1 ペフラゾエート水和剤 (ヘルシード水和剤)

作物名	適用病害名	希釈倍数	使用時期	総使用回数	使用方法
稲	馬鹿苗病	20 倍	浸種前	1 回	10 分間 種子浸漬
	いもち病	200 倍			24 時間 種子浸漬
	ごま葉枯病	乾燥種籾重量の 0.5%			種子粉衣 (湿粉衣)
		7.5 倍 (使用量は乾燥 種籾 1 kg 当り希 釈液 30 ml)			種子吹き 付け処理 (種子消毒 機使用)

⑤ 本剤の処理を行った種籾を浸種する場合は、次の事項を守ること。

- 1) 浴比は 1 : 2 とし停滞水中で浸種すること。
- 2) 水の交換は原則として行わないこと。但し、水温が高い場合など酸素不足になる恐れがあるときは静かに換水すること。
- 3) 河川、湖沼、ため池などで浸種しないこと。

⑥ 本剤の処理により、軽度の初期生育遅延を認めることがあるが、その後回復するので通常の管理を維持すること。

⑦ 本剤の使用に当たっては使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

毒性：(急性毒性) 普通物。

① 誤飲、誤食などのないよう注意すること。誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。本剤使用中に身体に異常を感じる場合には、直ちに医師の手当を受けること。

② 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗すること。

③ 使用の際は農薬用マスク、不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。また薬剤に直接触れたり粉末を吸い込んだりしないように注意し、使用後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

(魚毒性) ペフラゾエート：A 類。

EBI 剤の開発——トリフルミゾールの場合

日本曹達株式会社小田原研究所 **橋本 章**

はじめに

エルゴステロール生合成阻害剤（以下、EBI 剤）の世界の市場は、ウッドマック社の調査（1989）によると、「トリアゾール」と分類されているもので、その使用額は 1988 年は 4.0 億ドル、1990 年には 5.2 億ドルに達すると見積もられており、日本においても EBI 4 剤の出荷ベース合計で昭和 60 年 14.3 億円、同 61 年 26.0 億円、同 62 年 54.5 億円（農業要覧、1988）と急成長している。ほとんどすべての EBI 剤が予防及び治療効果を併せ持つこと、ベンズイミダゾール剤（以下、BI 剤）耐性菌にも有効なこと、EBI 剤の耐性菌については BI 剤のように短期間に、また高度な耐性度を持った菌が出現しそうなこと（KEIDING, 1986）などの理由から、その使用量は今後も継続的に増加するものと考えられる。

EBI 剤の開発研究は、Janssen 社や Bayer 社が 1960 年代末から着手し、イミダゾール系、ピリジン系、ピリミジン系、トリアゾール系各剤の殺菌活性を特徴とする特許をこの時期に数社が申請しているが、当初はいずれも有効病害スペクトルは狭いものであった。しかし、1970 年代に入り、広いスペクトルを持つトリアゾール系剤の triadimefon (MEISER et al., 1972) が開発されたのを契機に多くの EBI 剤が開発・実用化され、現在も活発に研究開発が続けられている。本稿では、1975 年（昭和 50）前後から創製研究に着手し、1986 年から国内で販売され、リング・ナシの黒星病・赤星病、野菜・ムギのうどんこ病、チャの炭そ病、イネのばか苗病などに使用されている EBI 剤トリフルミゾール（トリフミン®）につき、その探索研究の経緯を述べる。トリフルミゾールを含む EBI 剤全般の殺菌作用特性、徐々に問題化しつつある低感受性菌の出現や最近の研究動向については、本誌その他によくまとめられており（KATO, 1986；高野・加藤，1988；関沢ら，1988），参照されたい。

I トリフルミゾール創製の目的と動機

ベノミル、チオファネートメチルなどの BI 剤は、

Development of an EBI Fungicide, triflumizole. By
Sho HASHIMOTO

1960 年代末より 1970 年代初頭にかけ相次いで開発された広範囲の作物／病害に有効な農業用殺菌剤で、1985 年現在、世界の全殺菌剤の約 13%，3.8 億ドルの使用額をもつ基幹的な殺菌剤の一つである。しかし、実用化後間もなく、オランダでシクラメン灰色かび病菌にベノミル耐性菌 (BOLLEN and SHOLTEN, 1971) が、国内では北海道でテンサイ褐斑病菌にチオファネートメチル耐性菌 (杉本・山口, 1975) の発生の事例が報告され、以降も日本を含む世界各国で多くの作物／病原菌で BI 剤耐性菌の発生が報じられた。チオファネートメチルを開発した当社はこの事態を重大視し、BI 剤耐性菌対策として、①耐性菌に関する生理、生態的な基礎研究による被害の回避策の検討、②感性菌と同様に耐性菌にも有効な新規薬剤の創製、の両面から研究を行うことにした。トリフルミゾール創製研究の直接目的は②であったが、間接的には①の研究結果（後述するリング黒星病菌の培養技術やポット試験法の開発など）もこの創製研究の完成に大きく寄与した。

II 殺菌剤の新しいスクリーニング方法に関する研究

新規薬剤の創製には新しい試験方法の開発がきわめて重要である（細辻，1975）。トリフルミゾールの創製は、まさに「新しい試験方法の発見は新農業の発見に等しい」とする格言があてはまる。もちろん、この間のきわめて優秀な新規化学物質の合成技術が車の両輪であることはいうまでもない。以下に、この新しいスクリーニング方法の研究について述べる。

1 キュウリうどんこ病のスクリーニング方法

国内外で BI 剤耐性菌の出現と防除効果の低下が各種作物／病原菌で報告されつつあった昭和 40 年代末、耐性菌にも有効な薬剤の探索のため、まずキュウリうどんこ病をとりあげた。本病菌のキュウリ葉に対する接種方法は、「うどんこ病菌分生胞子は水に弱い」とする一般的な考え方があったため、当時は分生胞子の「振り払い」接種もしくは絵筆などによる「なすりつけ」接種であった。しかし、これらの方法では、多数の幼植物に均一に接種するのは困難で、データにフレが生じやすく、スクリーニング方法としては適当な方法とはいえない。一方、温室などで、うどんこ病罹病キュウリに一時的な散水で

は本病の病勢が減退しないことに以前から経験的に気付いており、本菌は必ずしも水に弱くないのではないかと考えた。そこで、本菌分生胞子の水中での生存能力を知るため、胞子懸濁液を作成し顕微鏡観察すると、調製6時間後でも約20%のものが原形質や液胞の構造が破壊されていない正常な形態であった。このことから、接種胞子濃度を高めれば胞子懸濁液による噴霧接種は可能であろうと推察し、以下の実験を行った。本菌分生胞子の水懸濁液(胞子濃度: $2.7 \times 10^4 \sim 5.4 \times 10^5$ /ml)を作成し、1.0葉期のキュウリ(品種:相模半白)幼苗に噴霧接種したところ、24℃、7~9日後に胞子濃度 5.4×10^4 /ml以上でキュウリ本葉全面に均一に病徴(標兆)が出現するのを認めた。この噴霧接種試験法が昭和40年代末に確立されて以来、スクリーニング可能検体数が飛躍的に増大し、そのデータも再現性の高いものが得られた。

2 リンゴ黒星病のスクリーニング方法

本病菌の国内でのBI剤耐性菌出現も昭和40年代後半である(澤村, 1974)。ちょうどこの時期から、耐性菌の生態研究の一環として薬剤耐性の遺伝と病原性の関係を明らかにするため、本病菌の培地上での交配実験を開始した。培養で得られた子の胞子のBI剤感受性検定を行う一方、それら胞子の病原性の有無、強弱を検定する必要があるため、本病菌の培地上での分生胞子形成法、次いで接種試験法の検討を行った。その結果、胞子流し込み法(澤村ら, 1974)で得た分生胞子を接種源に、2年生苗木(品種:国光)を温室栽培し、出させた新葉上に噴霧接種して18~20℃、3週間 incubate し発病させることができた。後に、苗木を実生苗に替えても同様に発病することが確認され、以降はこの実生苗を用いる方法をスクリーニング法として採用した。

このようにしてキュウリうどんこ病に引き続き、昭和50年代初めに確立したリンゴ黒星病試験法の開発が、トリフルミゾール創製に大きな役割を果たすことになったが、そのいきさつについては後に述べる。

III 合成展開と殺菌スクリーニング経緯

一般に、新剤を創製する際のリード化合物を見いだす方法や情報源として、①ランダム合成、②公開特許などの文献、③天然生理活性物質、④biorational デザインなどが考えられるが、トリフルミゾールの場合は①が該当する。そのリード化合物からトリフルミゾールに至る合成展開の詳細は別報(井倉, 1986)にゆずり、ここではスクリーニングする側からの探索経緯を述べる。

1 活性母核の探索

探索当初はキュウリうどんこ病(BI剤耐性菌使用、ポット試験)とインゲンマメ灰色かび病(同、感性菌使用、生葉試験)を対象にスクリーニングを行った。その中から昭和40年代末に化合物(A)にキュウリうどんこ病防除活性を見だし、この化合物を基点に多方面の合成展開がなされた。合成化合物の殺菌性を的確でも再現性の高い評価を行うには、このキュウリうどんこ病ポット試験法が有用であり、得られたデータは後にQSAR(定量的構造活性相関)の解析にも用いられた(NAKAYAMA et al., 1989)。また、トリフルミゾール探索の過程で薬害(葉の濃緑化)と殺菌活性の分離も大きなテーマであったが、本系統化合物は特にキュウリ葉に敏感にこの濃緑化症状が現れ、他のポット植え幼植物や切離葉ではこれが軽減されるか明確に認められないこともあり、キュウリポットを用いる本法を採用したことが二重に幸いした。

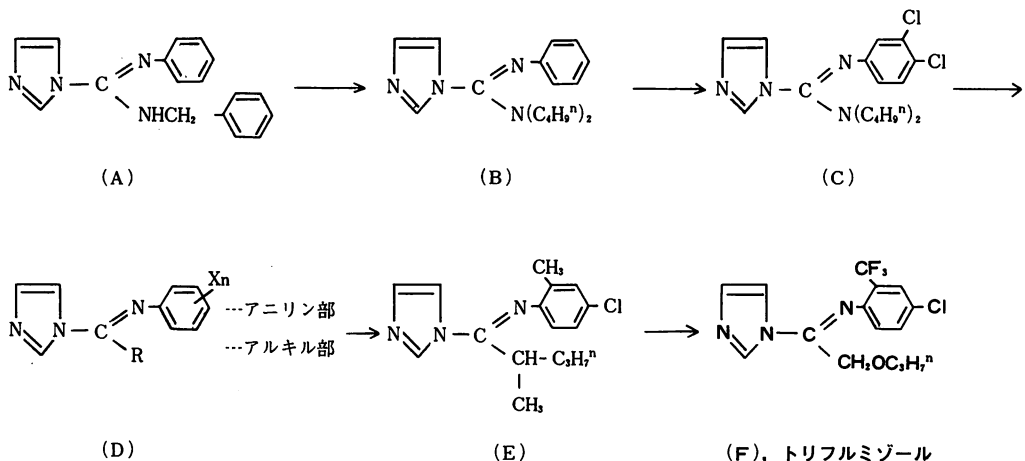


図-1 トリフルミゾール創製に至る合成展開の流れ

ランダムスクリーニングする中から (A) が見いだされ、次いで活性向上を目的とした合成展開を行った結果、化合物 (B) が市販剤キノキサリンと同等のキュウリうどんこ病防除効果を示し、さらにオオムギ、トマト、ブドウ、リンゴなどのうどんこ病にも高い防除効果を示した。しかし、化合物 (B) はキュウリ葉に上述の薬害症状を引き起こしたため、防除活性を保持もしくは高め、薬害の軽減を目指してさらに合成展開を行い、目的とする化合物 (C) を見いだしたが、その防除活性を示したのはうどんこ病に対してのみであった。

化合物 (A)~(C) のアミジン $-C \equiv N \equiv$ 型化合物は有効病害スペクトルが狭いこと、キュウリうどんこ病防除活性もそれほど向上しないこと、薬害が生じやすいことなどから、このタイプの合成展開を中止し、化合物 (D) の $-C \equiv N -$ (R はアルキルやベンジルなど) 型に変換することにした。この合成展開の中から化合物 (E) がキュウリうどんこ病のほかインゲンマメ灰色かび病にも防除活性を示すこと、次いで行った検討で、トウモロコシごま葉枯病、キュウリ苗立枯病 (*Rhizoctonia solani*) などにも防除効果があることがわかり、この系統の化合物の有効病害スペクトルが拡大された。

2 母核化合物の最適化

防除活性の向上、有効病害スペクトルの拡大、薬害の軽減の三つの目標に対し、化合物 (E) は第二の目標のスペクトル拡大を達成したが、第一、第三の目標も達するため、化合物 (E) を母核に化合物 (D) 型のアニリン部の X_n 置換及び R 部の探索に合成展開を集中した。まずアニリン部 X_n の最適化のため、R 部を $-CH(CH_3)C_6H_5$ に固定して探索を進めた。その結果、 X_n としてはベンゼン環上の 2 位と 4 位の置換基の有無が活性に大きく関与し、3 位の置換基の有無はあまり大きく関与しないこと、2 位に置換基がある場合、4 位に Cl を導入すると防除活性が向上するが薬害も認められ、活性と薬害が相関関係にあること、などがわかった。一方、アニリン部を固定し、R 部の変換を行ったところ、インゲンマメ灰色かび病防除活性では C_6 が最適アルキル鎖長であるが、キュウリうどんこ病ではアルキル鎖長にあまり関係がなかった。また、アルキル鎖のつけ根部に CH_3 を導入すると一般に灰色かび病に対する活性は向上したが、キュウリに対する薬害も強くなる傾向が認められた。

これまでの検討結果から、有効病害スペクトルの維持と活性の向上については一定の成果が得られたが、活性の向上と並行してキュウリに対する薬害が問題となってきた。しかし、この問題は R 部アルキルの合成展開の中で、これをベンジル ($-CH_2-\text{C}_6\text{H}_5$) に変換した化合物

群は防除活性を維持しつつ薬害が大幅に軽減することを見いだしてから、合成展開次第で解決可能な問題と考えた。これらベンジル型化合物群は他の病害に対する防除活性は維持されるものの、灰色かび病に対してのみ活性が低下した。灰色かび病にも活性を維持し、薬害のない化合物の探索も行い、R 部がエーテル型 ($-CH_2-O-R'$) の化合物群が薬害の大幅な軽減と全般的な活性の向上が認められることがわかったが、灰色かび病に対する活性を向上させることはできなかった。

このように、合成展開の経過とともに、検討化合物のキュウリうどんこ病防除活性が向上し、他方インゲンマメ灰色かび病防除活性が低下したので、この段階で灰色かび病をスクリーニング対象病害からはずし、代わりにリンゴ黒星病を採り上げた。このことは以下に述べることから必要な経過措置であった。すなわち、①BI 剤耐性菌出現で世界的に重大問題化しており、代替薬剤の開発が要望されている一つの対象がリンゴ・ナシの黒星病であって、必ずしも灰色かび病ではないこと (灰色かび病防除剤として、当時ジカルボキシイミド系剤が開発もしくは実用化段階にあった)、②キュウリうどんこ病のほかにリンゴ黒星病を対象病害に加えることにより、有効病害スペクトルが狭くなることを回避すること、③トリフルミゾール及びその類縁体は特にキュウリうどんこ病

表-1 エーテル型化合物のキュウリうどんこ病、リンゴ黒星病防除効果とキュウリにおける薬害

X_n	R'	EC ₅₀ 値 (ppm)		キュウリにおける薬害 a) (200ppm)
		キュウリ うどんこ病	リンゴ 黒星病	
2, 4-Cl ₂	C ₆ H ₅	100	>200	—
2, 4-Cl ₂	C ₆ H ₇ ⁿ	25	>200	—
2, 4-Cl ₂	C ₆ H ₇ ^l	12.5	>200	—
2, 4-Cl ₂	C ₆ H ₉ ⁿ	50	>200	—
2, 4-Cl ₂	C ₆ H ₉ ^{sec}	12.5	>200	—
2, 4-Cl ₂	C ₆ H ₁₁ ⁿ	50	>200	+
2, 4-Cl ₂	C ₆ H ₁₇ ⁿ	50	>200	—
4-Cl-2-CF ₃	CH ₃	25		—
4-Cl-2-CF ₃	C ₆ H ₅	3.1	25	—
4-Cl-2-CF ₃	C ₆ H ₇ ⁿ	1.6	6.3	—
4-Cl-2-CF ₃	C ₆ H ₇ ^l	12.5	100	—
4-Cl-2-CF ₃	C ₆ H ₉ ⁿ	6.3	100	—
4-Cl-2-CF ₃	C ₆ H ₉ ^{sec}	6.3	50	—
4-Cl-2-CF ₃	C ₆ H ₁₁ ⁿ	12.5	>200	—
4-Cl-2-CF ₃	C ₆ H ₁₇ ⁿ	12.5	>200	—

a) —: 無処理との差がみとめられない。
+ : 葉の濃緑化がみとめられる。

とリンゴ黒星病に最も高い防除効果を示し、目的とする化合物に至る合成展開の方向性をごく正確かつ能率的に定めることができるであろうと推定できたこと、などが挙げられる。

各種のアニリン部 X_n , エーテル構造の R 部を持つ化合物群の一部について、キュウリうどんこ病とリンゴ黒星病に対する防除試験の結果を表-1 に示した。これら化合物のうち、両病害に高い防除活性を示す化合物数サンプルを選び、製剤研究及び圃場における連続散布による実用化試験を行い、安定した防除効果と薬害のない薬剤として $X_n: 4-Cl \cdot 2-CF_3$, R: $-CH_2OC_2H_5$ の構造を持つ化合物 (F) を候補化合物として選抜した。

IV BI 剤耐性菌に対するトリフルミゾールの効果

トリフルミゾール創製開発の目的は、BI 剤耐性菌に対しその感性菌と同様に有効な薬剤を見出すことであった。そこで、各種の BI 剤耐性菌及び感性菌を供試してトリフルミゾールに対する感受性の検定及び幼苗などを用いた防除試験を行った。

全国各地から送付された BI 剤に感受性の程度が異なるナシ黒星病菌 (*Venturia nashicola*) 20 菌株、リンゴ黒星病菌 (*V. inaequalis*) 19 菌株、モモ灰星病菌 (*Monilinia fructicola*) 29 菌株及びテンサイ褐斑病菌 (*Cercospora beticola*) 19 菌株を供試して、*in vitro*

でトリフルミゾール感受性を検討した。このうち、ナシ黒星病菌について検定した結果を表-2 に示した。供試された菌株はいずれも過去一度も EBI 剤を処理したことがない (送付された菌の分離年月より推定) 菌株であるが、これらの菌株の EC_{50} 値を比較すると、0.20~5.70 ppm とかなり広い範囲に分布していた。さらに、供試菌株に関する限り、これら菌株のトリフルミゾール感受性とチオファネートメチル感受性の間には相関関係は認められなかった。これらの傾向は供試した他の 3 属の菌株についても同様であった。

次に、各種菌株を接種源にしたトリフルミゾールによる防除試験 (ポット及び生葉) を行った。リンゴ黒星病では、接種源として BI 剤感性菌、弱耐性菌、中等度耐性菌及び高度耐性菌を供試したが、いずれも 3.1~12.5 ppm で同等の高い防除効果が得られた。また、インゲンマメ灰色かび病では、同様に BI 剤感性菌、BI 剤耐性かつジカルボキシイミド系剤感性菌及び両剤耐性菌を、テンサイ褐斑病では、BI 剤感性菌と耐性菌をそれぞれ供試したが、接種源に用いた菌株の差に関係なく各病害で同等の防除効果が得られた。以上の結果から、トリフルミゾールは、BI 剤に対する感受性の差に関係なくナシやリンゴの黒星病などに同等の高い防除効果が期待できるものと考えられた。

V トリフルミゾール耐性菌出現の可能性

新剤開発に先だって、当該薬剤の耐性菌出現の可能性について事前に調べておくことは重要である (久田ら, 1979)。そこで、トリフルミゾールについてもナシ黒星病菌を対象に短期間ではあるが圃場での連続散布による耐性菌出現予測試験を行った。5年生ナシ樹 (品種: 長十郎) を供試し、2年間、本剤 (30% 水和剤, 2,000 倍液) を計 20 回散布したのち、分離したナシ黒星病菌 10 菌株につきトリフルミゾール感受性を検定した結果、その EC_{50} 値は 0.68~3.60 ppm であり、 EC_{50} や MIC 値も含め、これらの値は全国各地から送付された菌株の EC_{50} , EC_{50} , MIC 値の範囲内にあることがわかった。

おわりに

トリフルミゾールの創製開発研究は BI 剤耐性菌対策の一環として行ったもので、必ずしも EBI 剤の探索を目的としたものではない。本剤が EBI 剤であることが判明したのは後年のことで (HASHIMOTO et al., 1985), その化学構造や有効病害スペクトル, うどんこ病菌に対する作用性など他の EBI 剤との類似性があることから、本剤による菌のエルゴステロール合成阻害作用を直接

表-2 日本各地のナシ黒星病菌 (*V. nashicola*) のトリフルミゾール感受性

菌株 No.	由 来	トリフルミゾール EC_{50} (ppm)	チオファネートメチル MIC (ppm)
580	千葉県	3.20	1.0
599	三重県	1.10	1.0
601	"	0.55	1.0
604	"	1.20	1.0
189	神奈川県	3.70	1.0
575	千葉県	4.50	10
579	"	0.33	10
582	"	1.20	10
583	"	0.50	10
600	三重県	1.20	10
578	千葉県	0.20	100
585	秋田県	3.00	100
409	茨城県	2.80	100
432	"	5.70	100
433	"	1.10	100
565	鳥取県	0.76	>100
567	"	4.50	>100
596	三重県	0.50	>100
598	"	2.30	>100
606	"	0.32	>100

検討した結果である。

本剤の創製開発研究過程で、その合成展開の流れに関しては、本文に述べたものが「本流」であったが、このほかにも多くの「支流」があった。しかし、この流れは研究途中ではいずれが「本流」になるのかなかかわらないものである。どの流れが「本流」かを見きわめ、最終目標に能率よく早く到達できるカギを握っているのはやはり新しいスクリーニング方法を確立する研究であると考える。

新剤探索に必要なほかの重要な要因として、スクリーニング担当者と合成担当者の密接なチームワークが挙げられる。トリフルミゾール探索研究途上で、得られたスクリーニングデータや合成展開の方向性など両担当者間で hot な検討が連日続けられたことはいうまでもない。

最後に、本剤創製研究にあたり、全国各地の農業試験場の諸先生方から多くのご意見を賜わり、また貴重な菌株を送付していただいた。ここに誌上をお借りして厚くお礼申し上げる。

引用文献

- 1) BOLLEN, G. J. and G. SHOLTEN (1971): Neth. J. Pl. Pathol. 77: 83~90.
- 2) HASHIMOTO, S. et al. (1985): Proc. Bordeaux Mixture Centen. Meet., 277~280.
- 3) 久田芳夫ら (1979): 日植病報 45: 283~290.
- 4) 細辻豊二 (1975): 農業学会誌, 学会設立記念号, pp. 77~82.
- 5) 井倉勝弥太 (1986): 生理活性物質開発シンポジウム, 日本能率協会, 東京, pp. 3-3-1~3-3-8.
- 6) KATO, T. (1986): Chemistry of Plant Protection, Vol.1, Springer-Verlag, Berlin, pp.1~24.
- 7) KEIDING, J. (1986): Pesticide Resistance, National Academy Press, Washington, D. C., pp. 279~297.
- 8) MEISER, W. et al. (1972): Bayer AG. DOS 2201063.
- 9) NAKAYAMA, A. et al. (1989): J. Pestic. Sci. 14: 23~37.
- 10) 農業要覧 1988 年版 (1988): 日植防, 東京, pp. 21~30.
- 11) 澤村健三 (1974): 昭和 49 年度薬剤耐性菌に関するシンポジウム, 日植防, 東京, 講要 pp. 9~12.
- 12) ————ら (1974): 日植病報 40: 121.
- 13) 関沢泰治ら (1989): 植物防疫 43: 16~19.
- 14) 杉本利哉・山口武夫 (1975): 昭和 51 年度薬剤耐性菌に関するシンポジウム, 日植防, 東京, 講要 pp. 1~9.
- 15) 高野仁孝・加藤寿郎 (1988): 植物防疫 42: 408~412.
- 16) WOOD MAC (1989): Agrochemical Service.

人事消息

秋田 滋氏 (草地試環境部作物病害研主任研) は静岡県農業試験場病害虫部主任研究員に
 佐藤仁敏氏 (北海道農試生産環境部ウイルス病研研究員) は種苗管理センター後志農場原種部検定係長に
 小荒井晃氏 (農研七企画調整部兼農環研企画連絡室) は農研七耕地利用部水田雑草研へ
 佐藤 剛氏 (農研七企画調整部) は農研七病害虫防除部畑病害研へ
 奈良部孝氏 (農研七企画調整部) は農研七病害虫防除部線虫害研へ
 岡部郁子氏 (農環研企画連絡室) は農環研環境生物部土壌微生物分類研へ
 鈴木 健氏 (農環研企画連絡室) は農環研資材動態部薬剤耐性研へ
 新井朋徳氏 (果樹試企画連絡室) は果樹試興津支場虫害研へ
 佐藤 衛氏 (野茶試企画連絡室) は野茶試環境部病害 1 研へ
 浜西 洋氏 (野茶試企画連絡室) は野茶試環境部虫害 1 研へ
 小林秀治氏 (九州農試企画連絡室) は四国農試生産環境部虫害研へ
 水谷信夫氏 (蚕昆研企画連絡室) は九州農試地域基盤研究部害虫行動研へ
 安田哲也氏 (蚕昆研企画連絡室) は蚕昆研生体情報部行動調節研へ
 (9月8日)
 松本 顕氏 (九州農業試験場長) は死亡

○「緑の安全推進協会」設立さる

「緑の安全推進協会」(任意団体) が設立され、8月28日、東京・虎ノ門パストラルで総会を開催、正式に発足した。近年、ゴルフ場、家庭園芸、公園等、緑とのふれあいの場が広がるにつれ、農業以外の緑の保全に使用される農薬の安全対策について社会的関心が高まってきたため、これら緑の保全に係わる農薬の安全使用を推進することを目的として設立されたものである。

当日付の会員数は 230 社で、農薬販売業者・防除業者、農薬製造業者、関係団体等から成っている。

会長一熊沢喜久雄 (東大名誉教授)、副会長一松山良三 (残研顧問)、館野幸三郎 (報農会理事・農薬工業会常任理事) の各氏が選出され、専務理事には松山良三氏が就任した。

事務所は、東京都中央区日本橋室町 1-5-8 日本橋倶楽部会館 6 階、電話 03-231-4393。

事業内容は、緑の保全に係る①農薬の安全使用に関する教育及び普及、②農薬の安全使用に関する調査研究、③農薬の安全使用に関する情報の収集、整理及び提供、④農薬の安全使用に関する印刷物等の刊行、⑤農薬安全使用指導士の認定、⑥官公署及び団体との連絡及び相互協力、である。

負相関交差耐性を利用した殺菌剤の開発

—— ジェトフェンカルブの場合 ——

住友化学工業株式会社 ^{ひさだ}久田 ^{よしお}芳夫・^{ふじむら}藤村 ^{まこと}眞

はじめに

農業生産の場で、殺菌剤を使用して病害を化学的に防除した場合、その殺菌剤に耐性の病原菌が発達する危険性は、殺菌剤の性質、病原菌の性質と発生^の程度、及び薬剤の淘汰圧(施用方法、間隔、回数、規模など)などに依存している。この中で、殺菌剤の性質の要因が耐性菌の出やすさを最も決定づけている。1970年以降、農業用殺菌剤の耐性問題が実用上重大化したのは、このころより特異的な作用点を持つ選択的殺菌剤が多く開発され始めたことと関連している。旧来の殺菌剤が非特異的に多部位に作用する殺菌剤であったため、作用点の変異による薬剤耐性化が起こりにくかったのに比べ、選択的殺菌剤では、変異による耐性化が容易であると考えられている。しかし、この要因については耐性菌対策としていかようにもできない。したがって、耐性菌の発達の回避または遅延のためには薬剤の淘汰圧を減少させる工夫、すなわち、作用機構の異なる2種以上の殺菌剤の混合または交互使用、生物的・物理的防除法を組み入れた総合防除の手段によって実際は対処されている。

一方、耐性菌の発達に積極的に對抗する方法として、共力効果及び負相関交差耐性の利用がある。共力効果とは、殺菌剤になんらかの化合物を添加することにより、薬剤耐性レベルを低下させる現象である。負相関交差耐性とは、ある薬剤に対して耐性が発達すると、逆にほかの特定の薬剤に対して感受性になる現象である。これらの具体的な知見については DE WAAD (1984) がまとめているが、いずれの報告も実験的なもので実用的な応用には隔り^りが大きいと述べている。住友化学では、N-フェニルカーバメート除草剤 (barban, chlorbufam, chlorpropham, propham) に、ベンズイミダゾール耐性の灰色かび病菌が負相関交差耐性を示すという、上記総説にも引用されている LEROUX et al. (1979a, b, 1980) の知見に興味を持ち、除草活性がなく(植物に被害のない)耐性菌に高活性を示す化合物を探索したところ、ジェトフェンカルブ (S-165) を見いだした。本稿

では、ジェトフェンカルブ及びその開発に至った経緯について紹介する。

I 開発の経緯

1980年当時、既に野菜の施設栽培が普及しており、特に果菜類の促成栽培及び半促成栽培では多犯性の灰色かび病の被害に悩まされ、頻繁に薬剤防除がなされていた。この分野で、耐性菌発達によるベンズイミダゾール系殺菌剤の効力低下は大きな問題となっていた。また、この耐性菌による効力低下は、日本のみでなく世界に共通した問題でもあった。一方、灰色かび病殺菌剤の世界市場は約8千万ドルと、新規殺菌剤の開発に値する市場サイズがあるとの判断から、先の LEROUX et al. の知見を基に N-フェニルカーバメート化合物のスクリーニングを、ベンズイミダゾール耐性灰色かび病菌を対象に開始した。そして、キュウリ幼苗を使った鉢試験で barban の約4倍の活性を示し、植物に対する薬害のほとんどない methyl N-(3,5-dichlorophenyl) carbamate (以下、MDPC) を見いだした。MDPC は予防的な効果のみでなく、植物体への浸透移行性ならびに治療効果をも有し、実用性が期待された (KATO et al., 1984)。そこで、日本各地から任意に採取した灰色かび病菌のベンズイミダゾール耐性菌 283 菌株に対する N-フェニルカーバメート剤の抗菌活性を調べたところ、すべての耐性菌に対し感性菌より強い活性を示した。これにより、N-フェニルカーバメート剤はベンズイミダゾール耐性の灰色かび病殺菌剤として、広く実用的に適用できるとの確信を持ち、さらに高活性の化合物を求めて研究を続行した。そして、フェニル基及びアルコール部位の置換様式と生物活性の相関を検討した結果、防除効果、薬害、安全性、経済性などすべての面で優れるジェトフェンカルブを選択するに至った (TAKAHASHI et al., 1988a, b, c)。

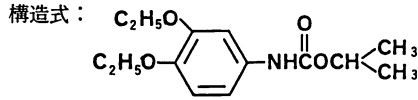
II ジェトフェンカルブの物性及び安全性

1 理化学的性質

一般名：ジェトフェンカルブ (Diethofencarb)

化学名：イソプロピル3,4-ジェトキシカルバニラート
(Isopropyl 3,4-diethoxycarbamate)

Coping with Resistance to Fungicide by Use of Negative Cross-resistance—— Diethofencarb —— By Yoshio HISADA and Makoto FUJIMURA



分子式：C₁₄H₂₁NO₂

分子量：267.32

外 観：白色結晶

融 点：101.3℃

蒸気圧：6.3×10⁻⁵mmHg (20℃)

1.1×10⁻⁴mmHg (25℃)

溶解度：水溶解度26.6±0.3mg/l (25℃)

ほとんどの溶媒に可溶

2 毒性及び安全性

コイ及びミジンコに対する毒性値 (LC₅₀/48hr, ppm)

供 試 薬 剤	コ イ	ミジンコ
ジエトフェンカルブ原体	13.5	>10
バウミル水和剤 (25%)	23.3 ^{a)}	>250 ^{a)}

^{a)} 原体換算値

動物に対する急性毒性値 (LD₅₀, mg/kg)

供試薬剤	ラ ッ ト		マ ウ ス	
	経 口	経 皮	経 口	経 皮
ジエトフェンカルブ原体	♂♀>5,000	♂♀>5,000	♂♀>5,000	♂♀>5,000
バウミル水和剤 (25%)	♂♀>5,000	♂♀>2,000	♂♀>5,000	—

Ⅲ 生 物 活 性

1 抗菌活性

ジエトフェンカルブは、ベンズイミダゾール耐性菌に特異的に抗菌力を示す。特にベンズイミダゾール耐性灰色かび病菌に対し、強い活性を示す(表-1)。圃場から分離されるベンズイミダゾール耐性灰色かび病菌は高度耐性であり、カルベンダジムの抗菌活性(ED₅₀値)は100ppm以上である。この耐性菌に対し、ジエトフェンカルブはED₅₀値0.04ppmと高い活性を示す。逆にベンズイミダゾール感性菌に対しては、ED₅₀値が100ppm以上であり、ほとんど抗菌活性を示さない。このように、

表-1 灰色かび病菌に対する抗菌活性 (ED₅₀, ppm)

供 試 薬 剤	ベンズイミダゾール感性菌	ベンズイミダゾール耐性菌
ジエトフェンカルブ	>100	0.04
カルベンダジム	0.05	>100

灰色かび病菌はベンズイミダゾール系殺菌剤とジエトフェンカルブに対して、明確な負相関交差耐性を示す。

2 防除効果と作用特性

鉢植えの幼植物を使った試験で、ジエトフェンカルブはベンズイミダゾール耐性キュウリ灰色かび病に対し、高い防除活性を示す。ベンズイミダゾール耐性菌接種前に予防的に本剤を散布した場合、50ppm以上の濃度で完全に病気の発生を阻止している(表-2)。さらに表-2が示すように、ジエトフェンカルブは治療的效果をもつ。すなわち感染後に散布処理した場合にも、12.5ppm以上の濃度で病斑の進展を強く抑制する。灰色かび病は病斑進展の大きな病害であるため、治療効果は本病害防除剤として好ましい特性である。ジエトフェンカルブは、葉表面及び根部から植物体内に容易に吸収され、薬剤の接触のない他部位へ移行する性質をもつ。表-3は、根部からすみやかに吸収されたジエトフェンカルブが地上部で高い防除効果を発揮することを示している。この浸透移行性は、薬剤付着のない部位などをも病原菌の攻撃から守るとともに、植物組織内に深く侵入した病原菌を撲

表-2 ベンズイミダゾール耐性キュウリ灰色かび病に対する防除効果

濃 度 (ppm)	予防効果 (%)	治療効果 (%)
50	100	83.3
12.5	87.5	78.5
3.1	31.3	60.9

表-3 ベンズイミダゾール耐性キュウリ灰色かび病に対する浸透移行による防除効果

処理濃度 (mg/pot)	土壌かん注処理時間 (時間)			
	8	24	48	72
5.0	72	83	83	97
1.25	22	75	84	88
0.31	0	77	72	81

表中の数値は防除効果(%)。

表-4 ベンズイミダゾール耐性キュウリ灰色かび病に対する残効性

濃 度 (ppm)	散布処理後日数 (日)				
	0	1	3	5	7
200	100	100	100	100	100
50	100	99	100	100	100
12.5	89	76	68	2	0
3.1	41	12	3	0	1

表中の数値は防除効果(%)。

減することを可能にする。さらに表-4に示すように、ジエトフェンカルブの効力は 50ppm 以上であれば、散布処理 7 日後においても持続されており、実用的に十分な残効性を期待できる。

3 作用機作

ジエトフェンカルブは、ベンズイミダゾール耐性灰色かび病菌に対し、孢子発芽は阻害しないが、発芽管の形態異常を引き起こす。この形態異常は、ベンズイミダゾール感性菌にカルベンダジムを処理した場合のものに酷似している (図-1)。さらに、ジエトフェンカルブは、カルベンダジムが感性菌の有糸分裂を阻害するのと同様に、耐性菌の有糸分裂を阻害する。一方、ジエトフェンカルブは感性菌に対して、また、カルベンダジムは耐性菌に対し、これらの形態異常及び有糸分裂の阻害を全く示さない。

ジエトフェンカルブの菌の代謝に及ぼす影響をみると、呼吸は阻害されない。また、DNA、RNA、タンパク質の合成は処理後 4 時間で、無処理のそれとほぼ同等に起きている。以上の結果から、ジエトフェンカルブは、ベンズイミダゾール耐性菌の有糸分裂を特異的に阻害していると考えられる (NAKAMURA et al., 1986)。すなわち、ジエトフェンカルブの耐性菌に対する作用は、ベンズイミダゾール系殺菌剤の感性菌に対する作用 (DAVIDSE, 1973) と同一である可能性が高い。

ベンズイミダゾール耐性の遺伝子解析の研究からも上記の結論が示唆される。アカパンカビを用いた実験より、ベンズイミダゾール耐性菌の二つの形質 (ベンズイミダゾール耐性、*N*-フェニルカーバメート感受性) は、1 遺伝子によって同時に支配されていることが示されている。つまり、ベンズイミダゾール耐性菌 (ジエトフェンカルブ感受性) とベンズイミダゾール感性菌 (ジエトフェンカルブ耐性) を交配し、子孫の形質を調べると、ベンズイミダゾール耐性株は常にジエトフェンカルブ感受性であり、ベンズイミダゾール感性株は常にジエトフェンカルブ耐性であり、かつ、その比は 1 : 1 である。この交配において、カルベンダジム・ジエトフェンカルブ両耐性株あるいは両感受性株は分離されない。この遺伝子は、ベンズイミダゾール系殺菌剤の作用部位である β -チューブリンタンパクをコードしている。さらに、ペノミル耐性菌、感性菌から β -チューブリン遺伝子をクローニングし、両者の塩基配列の比較がなされた (FUJIMURA et al., 1988)。塩基配列の変異より、 β -チューブリンの 198 番目のアミノ酸がグルタミン酸からグリシンに置換することが推測され、ベンズイミダゾール系殺菌剤は結合できなくなり耐性となり、逆に、ジエトフェンカルブは結合できるようになり感受性となることが示唆されている。すなわち、 β -チューブリンタンパク質内の一つのアミノ酸の変化が、負相関交差耐性を支配している。

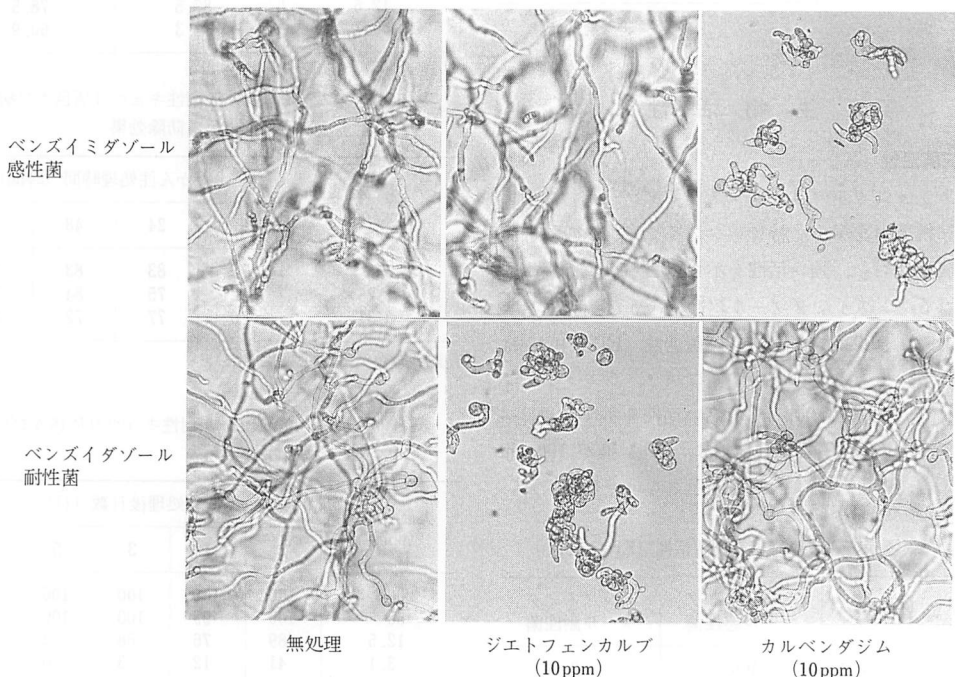


図-1 ジエトフェンカルブが引き起こす灰色かび病菌の孢子発芽における形態異常

IV 開発の現状と今後の課題

ジエトフェンカルブ剤については、1984年より日本植物防疫協会の委託試験で、その実用効果の評価を開始した。現在までに国内外で評価されているジエトフェンカルブ剤とそれぞれの適用分野については、表-5にまとめられている。

Sumico®はカルベンダジムとジエトフェンカルブの混合剤であり、1987年にフランスでブドウの灰色かび病用殺菌剤として販売を開始し、シャンパーニュなど高級ワイン用ブドウ栽培地帯で使用されている。その後、スイスでブドウの灰色かび病に、ギリシャで施設野菜の灰色かび病に使用されるようになり、ベンズイミダゾール耐性が問題となっている諸外国で評価が高い。

ジエトフェンカルブの単剤を使用する場合、その性質から、ベンズイミダゾール耐性菌に専有された圃場でない期待どおりの効果が得られない。また、初期に高い効果を発揮したとしても、連続使用によりベンズイミダゾール感性菌が優勢になれば、後期の効果が低下し安定した効果の得られないことも予想される。実際、委託試験で一部効果のふれる事例があった。現地圃場の場面で、病原菌の薬剤感受性を日常的にモニタリングすることは技術的に困難であることと、ベンズイミダゾール耐性菌が高度に分布する施設圃場は全国的にみれば大多数ではないことから、単剤を使用する場合は、ベンズイミダゾール系殺菌剤との現地混用を常に行わなければならない。したがって、ジエトフェンカルブ単剤の実用場面で一般的な使用は、現状では困難と考えている。

一方、灰色かび病菌に有効な薬剤に、プロシミドンはじめイプロジオンやピンクロゾリンがあり、これらはジカルボキシイミド系殺菌剤と総称され、ベンズイミダゾール系殺菌剤が耐性菌の発生のために防除効果を低下し

ていたおり、その代替剤として期待が大きかった。イプロジオンは1979年に、他2剤は1981年にわが国で農業登録された。しかし、以前に同系統のジクロゾリンが使用されていたせいか、早くも1980年には一般圃場からこれらの剤に耐性の灰色かび病菌が分離され始めた。今では、この耐性菌はかなり広い範囲にわたって施設野菜に分布している。1981年から1年間にわたり、日本全国の施設野菜から灰色かび病菌を分離し、ジカルボキシイミド耐性菌220株を得たが、そのうち1例を除きベンズイミダゾール系殺菌剤にも同時に耐性を示した。このジカルボキシイミド耐性の灰色かび病菌が、ベンズイミダゾール系殺菌剤にも同時に耐性を示す現象、すなわち複合耐性については、海外でも報告が多い(竹内, 1987)。したがって、プロシミドとジエトフェンカルブとの混合剤スミブレンド®は、チオファネートメチルとジエトフェンカルブとの混合剤であるゲッター®と同様に、薬剤耐性の発達した灰色かび病菌を効率的に防除することができる。現に、日本植物防疫協会の委託試験、特別委託試験及び九州病害虫防除推進協議会の連絡試験などの数多くの試験において、スミブレンド®水和剤は施設野菜の灰色かび病に対し、安定した効果を示している。ゲッター®が同じ遺伝子に支配された形質に作用する薬剤どうしの混合剤であることは前述のとおりであるが、スミブレンド®の場合は、全く作用点の異なる2薬剤の混合剤であることも一つの特徴になっている。

灰色かび病剤の過去の歴史をみると、ジエトフェンカルブ剤の今後の最大の課題は、耐性菌の発達をいかに抑えるかである。各種連絡試験で、スミブレンド®を主体にその散布間隔の検討が実施されているが、3～4週間間隔の散布でも慣行防除に優れるとの試験結果が多い。施設栽培果菜類では、作物、作型、地域、気候などによりいくぶん異なるが、約3か月ほどの長期にわたる

表-5 各種ジエトフェンカルブ剤の適用範囲

薬剤 成分 作物	パウミル®水和剤	スミブレンド®水和剤	ゲッター®水和剤	ベルヒット®水和剤	Sumico®
		ジエトフェンカルブ 25%	ジエトフェンカルブ 12.5% プロシミド 37.5%	ジエトフェンカルブ 12.5% チオファネートメチル 52.5%	ジエトフェンカルブ 5% チオファネートメチル 20% マンネブ 50%
キュウリ	灰色かび病	灰色かび病			灰色かび病
ナス	〃	〃			〃
トマト	〃	〃	灰色かび病, 菌核病 葉かび病		〃
イチゴ	〃	〃			〃
みかん		〃	灰色かび病, そうか病	灰色かび病, そうか病 黒点病, 小黒点病, サビダニ	
レタス		灰色かび病, 菌核病 白斑葉枯病			
タマネギ		灰色かび病, 菌核病			
インゲンマメ					
ブドウ			灰色かび病		灰色かび病

灰色かび病の発病期間がある。したがって、スミブレンド®が3~4週間という通常の数倍長い散布期間でも有効であることは、散布回数を減少させることにつながり、耐性菌抑制には好ましい。一方、混合剤としては作用機構の異なる剤の組み合わせであるスミブレンド®を、保護剤またはベンズイミダゾール剤と体系使用することが、薬剤淘汰圧を低く保つ防除方法として適していると考えられる。これらの点については、今後実圃場レベルで評価し確認する必要がある。

ジエトフェンカルブのこれまでの開発は、安定した効果を示す灰色かび病を主対象に実用性の評価が行われてきた。しかし、本剤はベンズイミダゾール耐性のうどんこ病菌、褐斑病菌、黒星病菌及び灰星病菌にも活性を示すことから、今後これらの病害を対象として耐性菌対策に利用できるかどうかの検討が残されている。しかし、注意すべきことは、これらの菌のベンズイミダゾール系殺菌剤に対する感受性分布からわかったことであるが、耐性機構を異にするとと思われる耐性程度の違う数種の耐性菌群が存在していることである。薬剤耐性の程度により弱耐性、低度耐性、中等度耐性、高度耐性などと呼ばれている。ジエトフェンカルブはこれら耐性菌の一部にしか活性を示さないとと思われるので (ISHII and DAVIDSE, 1986; NAKATA et al., 1987)、圃場での薬剤の効力低下に直接関与している耐性菌群がどれなのかということも知ったうえで、その利用価値を評価しなければならぬ。この場合、従来の殺菌剤と同じ概念でただ直接的な防除効果のみに着目するのではなく、薬剤耐性の発達の抑制効果などにその利用価値を見いだすことが必要かもしれない。

最後に、ジエトフェンカルブは負相関交差耐性を実用場面で利用するのに成功した史上初めての殺菌剤となるが、今後もこの種のを新農業開発のターゲットに設定できるケースは多くないと考えられる。ジエトフェンカルブの場合は、耐性菌の発達していたベンズイミダゾール系殺菌剤とジカルボキシイミド系殺菌剤の両剤の効力を回復できる見通しがあり、また対象病害の灰色かび病の市場が日本のみでなく、西欧にも大きく広がっていた。特に、ベンズイミダゾール耐性の灰色かび病菌は薬剤散布を中止してもその耐性菌密度の低下が遅く、数回薬剤散布すると容易に耐性菌が回復し高率に達することから (木曾ら, 1983)、耐性菌のみに特異的に効果を示す薬剤がなければベンズイミダゾール系殺菌剤の復活は困難な状況にあった。このような事情がジエトフェンカルブ商品化のための開発投資を踏み切らせたのであり、これだけの条件がそろえるケースはまれであろう。

引用文献

- 1) DAVIDSE, L. C. (1973): *Pest. Biochem. Physiol.* 3: 317-325.
- 2) DE WAARD, M. A. (1984): *Proc. Brit. Crop Protec. Conf.* 2: 573-584.
- 3) FUJIMURA, M. et al. (1988): Abstracts 5th International Congress of Plant Pathology, Japan, p. 308
- 4) ISHII, H. and L. C. DAVIDSE (1986): *Proc. Brit. Crop Protec. Conf.*: 567-562.
- 5) KATO, T. et al. (1984): *J. Pesticide Sci.* 9: 489-495.
- 6) ——— et al. (1983): Abstracts 4th International Congress of Plant Pathology, Australia, p. 17.
- 7) 木曾 皓ら (1983): 薬剤抵抗性, ソフトサイエンス社, 東京, pp. 180-214.
- 8) LEROUX, P. et al. (1979 a): *C. R. Acad. Sci. Paris Ser. D* 289: 691-693.
- 9) ——— et al. (1979 b): *Phytopath. Phytopharm.* 28: 79-86.
- 10) ——— et al. (1980): *Weed Res.* 20: 249-254.
- 11) NAKAMURA, S. et al. (1986): Abstracts 6th Int. Congr. Pestic. Chem., Ottawa, Canada E-01
- 12) NAKATA, A. et al. (1987): *Ann. Phytopath. Soc. Japan* 53: 659-662.
- 13) 竹内妙子 (1987): 千葉農試特報 14: 1-75.
- 14) TAKAHASHI, J. et al. (1988 a): *J. Pesticide Sci.* 13: 63-69.
- 15) ——— et al. (1988 b): *Pestic. Biochem. Physiol.* 30: 262-271.
- 16) ——— et al. (1988 c): *J. Pesticide Sci.* 13: 587-593.

新刊!!

本会発行図書

農業適用一覧表 (平成元農業年度)

農林水産省農業検査所 監修

定価 2,400 円 (本体 2,330 円) 送料 310 円

A 5 判 405 ページ

平成元年 9 月 30 日現在、当該病害虫 (除草剤は主要作物) に適用のある登録農薬をすべて網羅した一覧表で、殺菌剤、殺虫剤、除草剤、植物成長調整剤に分け、各作物ごとに適用のある農薬名とその使用時期、使用回数を分かりやすく一覧表としてまとめ、付録として、毒性及び魚毒性一覧表及び農薬商品名・一般名対比表を付した。農業取扱業者の方はもちろんのこと病害虫防除に関係する方の必携書として好評です。

昆虫成長制御剤ブプロフェジンの開発と作用特性

日本農薬株式会社 **安井通宏**

はじめに

昆虫成長制御剤 (IGR) として、エクダインや幼若ホルモンの類縁化合物、抗幼若ホルモン活性物質、ベンゾイル尿素系化合物などが知られている (桑野, 1985; 瀧井, 1986; STAAL, 1986; COHEN, 1987)。さらに最近では、非ステロイド系のエクダインアゴニストも合成され (WING, 1988)、ポスト合成ピレスロイド剤としての IGR の研究・開発が活発に行われている。

ブプロフェジン研究当初の 1970 年代は、IGR の知見も少なく、当時は有機リン剤・カーバメート剤抵抗性のウンカ・ヨコバイ類に対して有効であり、既存剤と交差しない薬剤の開発が要望されていた。

当研究部では、1973 年にいもち病防除剤イソプロチオラン (図-1) にウンカ類の密度を抑制する効果があることを見いだしたことにより、従来の神経毒性とは違ったイソプロチオランのように IGR の作用性を有する化合物の探索研究を始めた。そして 1977 年に新規な化学構造を持つブプロフェジン (2-tert-butylimino-3-isopropyl-5-phenylperhydro-1, 3, 5-thiadiazin-4-one, アプロード®、図-1) を見だし、翌年から日本植物防疫協会に委託して試験を重ねた。

ブプロフェジンは、国内では初めての IGR として 1984 年に農薬登録され、それ以来国内外において水稻のウンカ・ヨコバイ類及び園芸分野のオンシツコナジラミやカイガラムシ類などに広く実用化されている。特に、天敵類に対して悪影響がないので、リサージェンス問題を回避するために有効な薬剤であるといわれている。また、IGR であっても鱗翅目害虫を主対象とするベンゾ

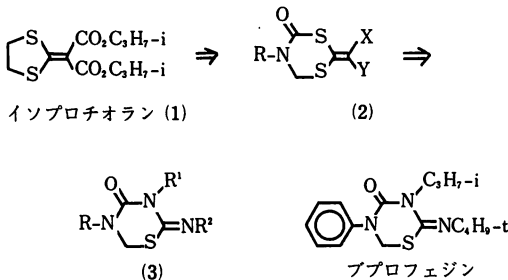


図-1 イソプロチオランからブプロフェジンへの展開

Development of an Insect Growth Regulator, Buprofezin, and its Properties. By Michihiro YASUI

イル尿素系薬剤とは異なった適用範囲となっている。

ここでは、ブプロフェジンに関する開発の経緯、活性、作用性、作用機構及び防除効果などの概要を述べる。

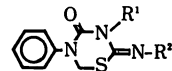
I 開発の経緯と活性

圃場で見いだされたイソプロチオランのウンカ類に対する効果について室内で作用性を検討したところ、処理イネで飼育したトビイロウンカ幼虫は、2~4 齢期に脱皮殻を脱ぎきれずに死亡し、さらに、雌成虫において産卵抑制がみられた (杉本ら, 1977; 深田・三宅, 1978)。そこで、このような活性を向上させるためにイソプロチオランの誘導体が合成された。また、ウンカ・ヨコバイ類幼虫の成長に及ぼす新たな活性を見出すために、幼虫に対するスクリーニング方法も確立した (池田ら, 1986)。

合成展開としては、図-1 のようにジチオラン類(1)からジチアジン類(2)へ、さらにチアジアジン類(3)へと構造を変換することによって、パーヒドロ-1, 3, 5-チアジアジン類が、トビイロウンカ幼虫に対して脱皮阻害活性のあることを発見した。

構造的には 2 位のイミノ基が、活性発現に必須であった。2, 3 位のアルキル置換基では、炭素数が 3~4 で嵩高いターシャリブチルとイソプロピル基が高い活性を

表-1 チアジアジン類の N-アルキル基とトビイロウンカ幼虫に対する活性の関係



R ¹	R ²	log 1/LD ₅₀ (μモル/g 虫体重)	
		実験値	計算値 ^{a)}
C ₂ H ₅	t-C ₄ H ₉	0.79	0.94
n-C ₂ H ₇	t-C ₄ H ₉	0.76	0.63
i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	2.03	1.83
i-C ₃ H ₇	t-C ₄ H ₉	2.11	2.14
i-C ₃ H ₇	t-C ₅ H ₁₁	1.67	1.80
s-C ₅ H ₁₁	s-C ₅ H ₁₁	1.38	1.52

$$a) \log 1/LD_{50} = -0.569\pi^1 - 0.624\pi^2 + 3.56B_1^1 + 0.596B_1^2 - 4.43$$

$$n=17 \quad r=0.951 \quad s=0.170 \quad F=28.7$$

log 1/LD₅₀: トビイロウンカ 4 齢幼虫に対する半数致死濃度 (モル) の逆数の対数

π¹, π²: R¹, R² の疎水性を表すパラメータ

B₁¹, B₁²: R¹, R² のステリモールのパラメータ

示し、置換基と活性の定量的関係でも、 R^1 , R^2 の立体的な大きさを示すステリモールのパラメータ B_1 が大きいほど活性が高くなった (表-1)。5位では、フェニル基と4-メチルフェニル基で活性が高く、一定の大きさの芳香環と疎水性が必要と推定された (池田ら, 1986; 池田, 1986; KANNO, 1987)。

以上の最適化によっていくつかの高活性な化合物が選ばれ、さらに防除効果, 安全性, 製造法などについて比較検討されて, プロフェジン (図-1) が選抜された。

II 種特異的活性

プロフェジンは、野外で採集した有機リン剤・カーバメート剤低感受性のトビロウンカ個体群に対しても高い活性を示し、既存剤と交差しなかったこと (浅井ら, 1984; 池田ら, 1986) により、当初目標とした既存剤に対する抵抗性問題を解決する素材になると思われた。

そこで、プロフェジンの各種昆虫に対する活性を調べたところ、ウンカ・ヨコバイ類, コナジラミ類, カイガラムシ類などの半翅目害虫とホコリダニ類に活性が高く、そのほかに鞘翅目のニジュウヤホシテントウに対しても活性が認められた。ところが同じ半翅目でもアブラ

ムシ類, カメムシ類に、また鱗翅目, 双翅目, 膜翅目などの昆虫類やクモ類に対しては活性がみられなかった (KANNO et al., 1981; KAJIHARA et al., 1982)。このように活性が種特異的であったために、実用化においては逆にスペクトラムの狭さが懸念された。しかし、社内の圃場試験及び日本植物防疫協会への委託試験の結果、ウンカ・ヨコバイ類と、当時難防除害虫といわれたオンシツコナジラミに対して、卓越した防除効果がみられたことを契機として開発が進められるようになった。スペクトラムの狭さは結果的に、対象害虫以外の寄生蜂, クモ類などの天敵に対して悪影響がなく、さらに有用昆虫であるカイコ, ミツバチに対しても安全性が高い (松浦 1984, 1989; 高橋, 1984) という長所となり、プロフェジンは、総合防除に有用な薬剤として評価されるようになった。

III 作用特性

ここでは、主にトビロウンカに対する作用性をステージ別に述べる。

1 卵に対する作用

イネ体内に産下されたトビロウンカの卵に対するプロフェジンの殺卵力は弱く (ASAI et al. 1983), 作用はほとんどみられなかった。

2 幼虫に対する作用

プロフェジンのトビロウンカ幼虫の各齢に対する活性は、低濃度でもみられている (表-2)。例えば、処理イネに3齢初期幼虫を接種し作用の現れ方を観察すると、幼虫は3齢から4齢になる眠性の時期に脱皮殻が脱ぎきれずに脱皮不全で死亡した (KANNO et al., 1981; ASAI et al., 1983)。3齢後期幼虫の接種では、3齢から4齢になるときに約50%が脱皮不全で死亡し、生き残った4齢幼虫は、4齢から5齢になるときに脱皮不全で死亡した (図-2)。さらに局所施用で感受性を調べたところ、脱皮後のどの時間にプロフェジンを処理するかによって LD_{50} 値が変化した。4齢幼虫では LD_{50} 値が最小となった脱皮後 40~50 時間後が、幼虫体内で脱皮の変化が始まる時期とほぼ一致し、プロフェジン感受期とみなされた (栗山ら, 1987; KOBAYASHI et al., 1989)。

3 成虫に対する作用

プロフェジンのトビロウンカ成虫に対する直接的な殺虫力はみられなかったが、羽化後の時間別に成虫を処理イネに接触させることにより、以下の現象が認められた (表-3, ASAI et al., 1985)。

①寿命：羽化後 48 時間までの成虫に対して、雌で寿

表-2 トビロウンカ幼虫の各齢のプロフェジン感受性

齢	LC_{50} 値 (ppm) ^{a)}
1	0.133
2	0.153
3	0.233
4	0.389
5	0.489

a) 散布液濃度, 5日後調査。

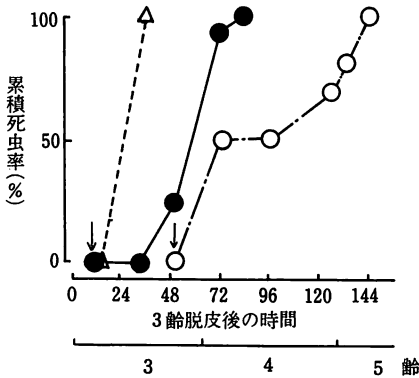


図-2 プロフェジンのトビロウンカ3齢幼虫に対する効果

↓：稲体散布
●—●：プロフェジン 100ppm 3齢初期接種
○---○：プロフェジン 100ppm 3齢後期接種
△---△：BPMC 250ppm 3齢初期接種

表-3 プロフェジン処理トビロウカ雌成虫の寿命、産卵数及び産下卵のふ化に及ぼす影響

供試成虫の齢 (羽化後時間)	濃度 ^{a)} (ppm)	雌成虫寿命 ^{b)} (日)	産卵数 ^{c)} (卵/雌)	ふ化幼虫数 ^{d)} (頭/雌)
0~24	250	11.8±4.5	0.4	0
	0	20.3±7.3	171.6	245.0
24~48	250	14.1±4.9	121.3	1.4
	0	20.8±6.6	103.8	231.0
120~144	250	21.7±6.9	194.3	10.1
	0	19.1±7.5	201.4	171.5

a) プロフェジンの散布液濃度

b) 平均値±標準誤差

c) 接種後 27 日間の産卵数

d) 接種後 50 日間のふ化幼虫数

命の短縮がみられ、雄では影響がなかった。②産卵：羽化 24 時間以内の雌成虫は、産卵が抑制され、腹部に成熟卵がたまり、産下できない状態が続いた。③産下卵のふ化率：羽化後 24 時間以上の雌成虫に対して産卵抑制はなかったが、産下卵のふ化率が著しく低下した。

成虫に対する作用は、プロフェジンに感受性の高いコナジラミ類、カイガラムシ類、ニジュウヤホシテントウなどにおいてもほぼ共通して認められた (YASUI et al., 1985, 1987; ISHAAYA et al., 1988; 梶原ら, 1984; YAROM et al., 1988; 安井ら, 1983) が、種によって作用の現れ方が若干異なった。成虫を経由して産下卵のふ化に及ぼす影響は、一過性であったが、実際の防除場面においては次世代密度の抑制となって残効性に寄与していると推察される。

IV 作用機構

特に IGR としてプロフェジンの作用機構に興味を持たれている。

1 幼虫に対する作用

脱皮時の形態を組織学的にみると、プロフェジン処理虫では新表皮クチクラ層の形成が抑制されていた。このことは、N-アセチル-D-グルコサミンのキチン画分への取り込み阻害として生化学的にも確認された (IZAWA et al., 1985; 内田, 1987)。

2 雌成虫の産卵に及ぼす作用

産卵刺激物質プロスタグランジン (PGE₂) は、アラキドン酸を前駆体として生合成され、産卵が促進されるといわれている (BRADY, 1983)。プロフェジン処理虫の腹部には多数の成熟卵がたまっていたが、PGE₂ を処理することにより産卵が認められ、腹部の膨らみも回復した。このことから、プロフェジンによる PGE₂ 合成阻害が想定された (UCHIDA et al., 1987; 内田, 1987)。

活性発現の場において、幼虫に対する脱皮阻害作用と

成虫に対する産卵抑制作用は、脱皮ホルモンである 20-hydroxyecdysone の影響を受けることから、共通の作用機構ではないかと考えられている (内田, 1987; KOBAYASHI et al., 1989) が、これまでの作用機構だけでは、プロフェジンの種特異的な活性の説明に不十分であり、さらなる研究が期待される。

V 防除効果

当研究部ならびに各地の試験研究機関で行われた圃場試験の結果を以下に述べたい。

水稲では、トビロウカに対して 8 月初旬に処理した圃場においてプロフェジンは、速効的な効果こそみられなかったが、個体数が徐々に減少し、9 月まで密度抑制効果があり (図-3, 浅井ら, 1984), 持続効果が優れた。このことは、各地の圃場試験でも認められ、その防除効果に驚嘆された。また、ヒメトビウカヤツマグロヨコバイに対してプロフェジンゾルを 40~60 倍で空中散布した場合も、遅効的であったが、長期間の密度抑制効果がみられている (高山, 1984; 長谷川, 1986)。

侵入害虫で薬剤抵抗性のために防除が困難であったオンシツコナジラミに対して、ハウスのトマトでプロフェジン 250ppm 液を 2 回散布したところ、長期密度抑制効果がみられ (NABA et al., 1983), 優れた防除効果を示した。1 ないし 2 回散布でも徐々に成虫の個体数が減少し、56 日後まで被害許容密度の 400 頭/株以下に密度が抑制され、防除効果が優れた (図-4, 安井ら, 未発表)。

果樹においても、カンキツ類のヤノネカイガラムシに対して 167~250 ppm 液の散布で 2 齢幼虫の発育率低下と産仔数の減少がみられ、第二世代にまで影響を及ぼし、防除効果が優れた (古橋, 1986)。しかも、導入天敵のヤ

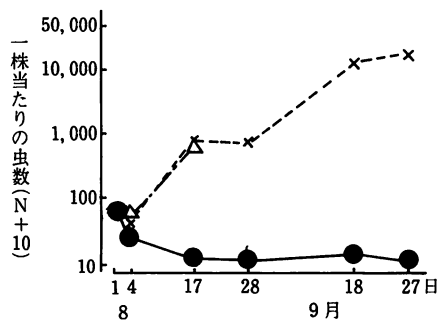


図-3 プロフェジンのトビロウカに対する圃場での防除効果

●—●: プロフェジン水和剤 (375 g ai/ha)

△---△: MTMC 粉剤 (800 g ai/ha)

×----×: 無処理

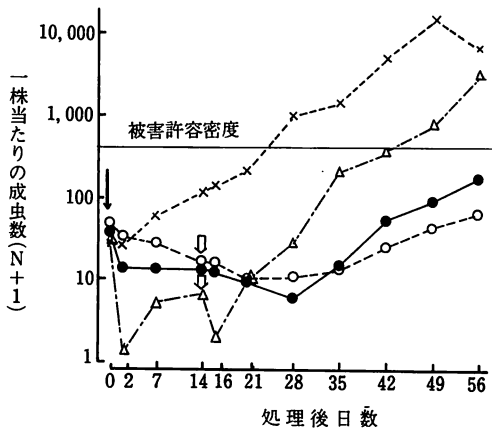


図-4 ブプロフェジンのハウス栽培トマトに発生した
オンシツコナジラミに対する防除効果
●—● : ブプロフェジン 250ppm液 1回散布, ×---× : 無処理
○—○ : ブプロフェジン 250ppm液 2回散布, ↓ : 1回目散布
△---△ : メチダチオン 360ppm液 2回散布, ↓ : 2回目散布

ノネキイロコバチとヤノネツヤコバチには、悪影響がみられていない(大久保, 1986)。ブドウのフタテンヒメヨコバイに対しても、83~125ppm液の散布で優れた残効性が認められた(土屋, 1988)。

チャでは、チャノミドリヒメヨコバイに対して防除効率がよく、また、クワシロカイガラムシ幼虫に対して同時防除効果がみられている(上住・寺田, 1984)。

さらに海外では、IRRI やインドネシアにおいてリサージェンスを起こすことなく、トビロウカに対して卓越した防除効果が認められ、熱帯水田における防除技術の向上に役立っている(持田, 1985; 寒川, 1989)。イスラエルにおいては、ワタの重要害虫であるワタコナジラミに対して 125~250ppm液の散布で 50 日以上と持続効果が優れ(ISHAAYA et al., 1988)、また、カンキツ類のアカマルカイガラムシの歩行虫に対して 1 か月以上の残効性が認められた(YAROM, 1988)。

このようにブプロフェジンは、当初かなりスペクトラムの狭い薬剤という認識であったが、日本国内のみならず東南アジア、中近東、アフリカ、ヨーロッパなど世界的に試験され、上述のように、活性を示した昆虫種に対してに適用拡大され、各種作物の害虫防除に有用な薬剤となってきた。

おわりに

ブプロフェジンの開発は、イソプロチオランのトビロウカに対する作用性の研究をもとに、化学構造の展開とスクリーニング法の確立によって新たな活性を取り上げることから始まった。本剤は、実際の防除に有効な IGR として日本で初めて実用化されたものであり、昆

虫の成長を制御し、産卵・ふ化にまで影響を及ぼすという、農業として全く新しい概念を作り上げることに貢献したと考える。幸いにも筆者は、本剤の探索・開発研究の一端を担当し、新農薬の誕生と開発のドラマに参加できた。ここに社内外の多くの方々の絶大な援助を賜ったことを深く感謝したい。今後、ブプロフェジンの知見をさらに発展させることにより新たな IGR が開発されることを期待する。

引用文献

- 1) ASAI, T. et al. (1983): Appl. Ent. Zool. 18: 550~552.
- 2) 浅井俊郎ら (1984): 農薬 31 (1): 41~48.
- 3) ASAI, T. et al. (1985): Appl. Ent. Zool. 20: 111~117.
- 4) BRADY, U. E. (1983): Insect Biochem. 13: 443~451.
- 5) COHEN, E. (1987): Ann. Rev. Entomol. 32: 71~93.
- 6) 深田 稔・三宅利雄 (1978): 応動昆 22: 191~195.
- 7) 古橋嘉一 (1986): 農薬 33 (2): 10~14.
- 8) 長谷川美克 (1986): 同上 33 (1): 46~49.
- 9) 池田健一ら (1986): 日本農薬学会誌 11: 287~295.
- 10) ——— (1986): 「生物に学ぶ農薬の創製」: 193~208.
- 11) ISHAAYA, I. et al. (1988): J. Econ. Entomol. 81: 781~784.
- 12) IZAWA, Y. et al. (1985): Pestic. Biochem. Physiol. 24: 343~347.
- 13) 梶原 治ら (1984): 28回応動昆大会講要: 72.
- 14) KAJIHARA, O. et al. (1982): Proc. Int. Conf. Plant Prot. Tropics: 1~7.
- 15) KANNO, H. et al. (1981): British Crop Prot. Conf. Pests and Diseases: 59~66.
- 16) ——— (1987): Pure & Appl. Chem. 59 (8): 1027~1032.
- 17) KOBAYASHI, M. et al. (1989): Pestic. Biochem. Physiol. 34: 9~16.
- 18) 栗山 研ら (1987): 31回応動昆大会講要: 141.
- 19) 桑野栄一 (1985): 農薬の生有機化学と分子設計, ソフトサイエンス社, pp.411~424.
- 20) 松浦 誠 (1984): 農薬 31 (4): 38~45.
- 21) ——— (1989): 同上 36 (3): 9~21.
- 22) 満井 喬 (1986): 植物防疫 40: 466~471.
- 23) 持田 作 (1985): 農薬 32 (1): 46~57.
- 24) NABA, K. et al. (1983): Appl. Ent. Zool. 18: 284~286.
- 25) 大久保宣雄 (1986): 農薬 33 (2): 3~9.
- 26) 寒川一成 (1989): 植物防疫 43: 193~197.
- 27) STAAL, G. B. (1986): Ann. Rev. Entomol. 31: 391~429.
- 28) 杉本達芳ら (1977): 日本農薬学会誌 2: 505~513.
- 29) 高橋一太 (1984): 農薬 31 (4): 46~50.
- 30) 高山正雄 (1984): 同上 31 (3): 12~15.
- 31) 土屋恒雄 (1988): 同上 35 (4): 68~71.
- 32) UCHIDA, M. et al. (1987): Pestic. Biochem. Physiol. 27: 71~75.
- 33) 内田又左衛門 (1987): 日本農芸化学会誌 61: 1609~1611.
- 34) 上住 泰・寺田孝重 (1984): 農薬 31 (3): 32~35.
- 35) WING, K. D. (1988): Science 241: 467~469.
- 36) YAROM, I. et al. (1988): J. Econ. Entomol. 81: 1581~1585.
- 37) 安井通宏ら (1983): 27回応動昆大会講要: 98.
- 38) YASUI, M. et al. (1985): Appl. Ent. Zool. 20: 340~347.
- 39) ——— et al. (1987): ibid. 22: 266~271.

新規カーバメート系殺虫剤の開発

——ベンフラカルブ及びアラニカルブの場合——

大塚化学株式会社農薬研究開発部 **梅津憲治**

はじめに

カーバメート系殺虫剤は優れた殺虫活性を有するが、一般に哺乳動物に対する毒性が比較的高く、その使用が制限されている化合物が多い。したがって、これらカーバメート系殺虫剤の低毒化は農業分野での本剤の有用性をさらに増大させるものと思われる。

カーバメート系殺虫剤が哺乳動物に対して強い毒性を示す一因は、本剤が活性化を必要とせず、作用部位であるアセチルコリンエステラーゼ (AChE) を直接阻害することにある。AChE 阻害活性の発現にはカーバメート分子中の部分構造“CH₃NHCO-”が必須であるが、カルバミル窒素原子上のプロトンを適当な保護基で置換することにより、AChE 阻害活性は消失し、生物活性の発現に代謝活性化が必要となる。もし昆虫と哺乳動物でこの保護基の脱離、すなわち活性化する能力が著しく異なれば、昆虫と哺乳動物間で高い選択性が得られるはずである (FUKUTO, 1977)。

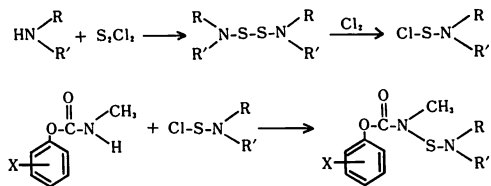
この考え方に基づいて、メチルカーバメート剤の低毒化に関する研究がカリフォルニア大学の FUKUTO 教授のグループを中心に精力的に進められ、多数の誘導体が合成され、それらの生物活性について検討された。その結果、カルバミル基の窒素に種々の置換基を導入することにより、殺虫活性を維持したまま、哺乳動物に対する毒性のみを著しく軽減させることが実証された (FUKUTO, 1977)。

筆者は、たまたま FUKUTO グループの一員として、これら“第二世代のカーバメート剤”と呼ばれているカーバメート誘導体の研究に従事し、その後、上記理論に基づいて開始された新規カーバメート系殺虫剤の実用化研究に従事する機会を得た。本稿では、ベンフラカルブ及びアラニカルブの国内外における研究及び開発の経緯ならびに両剤の特性あるいは有用性について述べる。

I 開発候補化合物の選抜の経緯

ベンフラカルブ及びアラニカルブに至る新規カーバメート誘導体の創製研究は、弊社の鳴門研究所において 1979 年に開始された。当時、研究所はわずか 10 人程

Development of Novel Methylcarbamate Insecticides.
By Noriharu UMETSU



メチルカーバメート アミノスルフェニル誘導体

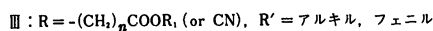
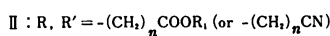
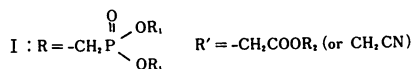
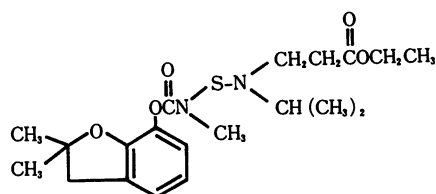


図-1 アミノスルフェニル誘導体の合成ルート

度の規模であったので、効率よく新規活性物質を得るため、理論に裏打ちされたカーバメート誘導体がテーマとして選抜された。

当時までに FUKUTO らの研究により、プロポキサールあるいはカルボフランのカルバミル基の窒素原子に硫黄を介してジアルキルアミンを結合させたジアルキルアミノスルフェニル誘導体においては、親化合物に由来する殺虫活性が維持され、かつマウスに対する毒性が軽減されることが明らかにされていた。そこで、この考え方をさらに発展させ、ジアルキルアミンのかわりにアミノホスホン酸数合成し、それらの殺虫活性について検討した (GOTO et al., 1988)。これらの新規誘導体の合成ルートについては図-1 に示した。

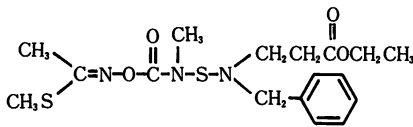
合成されたいずれの誘導体も、親化合物に比べマウスに対する毒性が著しく軽減されていた (約 1/10~1/20)。誘導体 (I) の場合は毒性のみならず殺虫活性も消失した。これに対し、イミノジカルボン酸エステルあるいはアミノカルボン酸エステルを結合させた誘導体 (II, III) においては、活性が維持されたまま毒性のみが軽減された化合



ベンフラカルブ

物が認められた。いずれの誘導体も局所施用法によるスクリーニングでは優れた活性を示さなかったが、ポット試験あるいは圃場試験では、親化合物と同等あるいは同等以上の活性を示す化合物が認められた。これら数百に及ぶ一連の合成化合物のなかから、カルボフランに硫黄を介し、N-アルキル置換 β-アラニンエチルエステルを結合させた誘導体、ベンフラカルブが種々の農業害虫に優れた殺虫活性を示したため、開発候補化合物として選抜された。

一方、メソミル、オキサミルなどのオキシムカーバメート剤についてもアミノスルフェニル誘導体を多数合成した (TAKAO et al., 1983)。いずれの誘導体においても毒性が 1/10 以下に軽減され、メソミル誘導体では、ワタ、ナスなどの作物に対する薬害が著しく軽減された。一方、いずれの化合物も局所施用法ではメソミルなどの親化合物より劣る効果を示したが、摂食あるいは吸汁による食毒活性試験では、鱗翅目害虫に対し親化合物と同等あるいは同等以上の効果を示した。これらのメソミル誘導体のなかから、ベンフラカルブとは異なる殺虫スペクトルを有する 1 化合物、アラニカルブが開発候補化合物として選抜された。



アラニカルブ

上記のカーバメート誘導体以外にも種々のタイプのカーバメート誘導体について検討を行った。それらの中で、アルコキシスルフェニル誘導体 (KAWATA et al., 1988)、及び対称ならびに非対称スルフェニル及びスルフィニルジカーバメート類 (KAWATA et al., 1982) が優れた性質を示したが、開発候補化合物として選抜されるには至らなかった。

なお、カーバメート系殺虫剤の低毒化の機構ならびに得られた種々のカーバメート誘導体の諸性質に関しては、FUKUTO (1977) 及び筆者 (1984, 1986) の総説もあるので参照していただきたい。

II ベンフラカルブの開発

1980 年にベンフラカルブの関連特許を世界 30 数か国へ出願し、1981 年より日本国内はもとより海外の主要国で多岐にわたる実用性試験が開始された。ベンフラカルブの研究及び開発はごく少人数で開始されたが、「新規農業を国内はもとより世界各国で独力で同時開発

表-1 育苗箱施用によるベンフラカルブのイネミズゾウムシに対する効果 (於：日本, 1984^{a)})

供試薬剤	施用量 (g/箱)	10 株当たりの寄生虫数 ^{b)}			
		若齢幼虫	中・老齢幼虫	土菌	合計
ベンフラカルブ (5% 粒剤)	50	0	0	0	0
	30	8	1	0	9
カルボスルファン (5% 粒剤)	50	6	1	0	7
無処理		34	51	17	102

a) 処理：5月13日，移植：5月14日

b) 処理 52 日後に測定

する」という大きな目標を掲げて進められた。無論、新規農業の開発は初めての経験であったので、試行錯誤の連続であった。各種安全性試験に関しては、社内試験は多くの場合予備試験にとどめ、外部の受託研究機関で本試験を実施した。世界同時開発が目標であったため、慢性毒性試験などの主要安全性試験は、英文の報告書が得られる欧米の研究機関に委託した。

1 日本国内での開発の経緯

国内においては、5% 粒剤の開発が水稻、野菜を中心に進められた。ベンフラカルブ開発の当初、日本に侵入したばかりで問題になり始めていたイネミズゾウムシに本剤が卓効を示すことが判明した。表-1 に示したように、ベンフラカルブは育苗箱当たり 30~50 g の施用量で高い効果と優れた残効性を示した。ベンフラカルブの開発の進行に符合するように、難防除害虫のトップにあげられるようになったイネミズゾウムシの分布が全国に拡大していったことは、開発当事者にとってはまことに幸運であった。その後、野菜類の難防除害虫として問題となり、分布が拡大しつつあったミナミキイロアザミウマに対しても、各種の作物において、定植時の株元処理で高い効果を示すことが明らかになった。さらに、多くの農業用ピレスロイド剤の出現に伴う抵抗性の発達で問題になり始めたコナガに対しても、同じく定植時の株元処理で満足すべき効果を示すことが明らかとなった (表-2)。表-3 にはこれまでの各種圃場試験で確認され

表-2 キャベツのコナガに対するベンフラカルブの効果^{a)} (於：日本, 1982)

供試薬剤	施用量 (g/株)	防除価 (処理後日数)			
		17 日	22 日	29 日	36 日
ベンフラカルブ (5% 粒剤)	2	98	92	85	83
	1	92	78	80	71
アセフェート (5% 粒剤)	2	94	80	68	55

a) 処理：定植時株元処理

表-3 ベンフラカルブの主要殺虫スペクトラム

	学名	和名
アザミウマ目	<i>Frankliniella intonsa</i> <i>Thrips palmi</i> <i>Thrips tabaci</i>	ヒラズハナアザミウマ ミナミキイロアザミウマ ネギアザミウマ
半翅目	<i>Laodelphax striatellus</i> <i>Nephotettix cincticeps</i> <i>Nilaparvata lugens</i> <i>Sogatella furcifera</i> <i>Aphis gossypii</i> <i>Myzus persicae</i>	ヒメトビウンカ ツマグロヨコバイ トビイロウンカ セジロウンカ ワタアブラムシ モモアカアブラムシ
甲虫目	<i>Agriotes</i> spp. <i>Atomaria linearis</i> <i>Leptinotarsa decemlineata</i> <i>Lissorhoptrus oryzophilus</i> <i>Oulema oryzae</i> <i>Phyllotreta striolata</i>	ハリガネムシ類 コガネムシの一種 コロラドハムシ イネミズゾウムシ イネクビホソハムシ キスジノミハムシ
鱗翅目	<i>Chilo suppressalis</i> <i>Cydia pomonella</i> <i>Ostrinia nubilalis</i> <i>Plutella xylostella</i>	ニカメイガ コドリシガ アワノメイガ コナガ
双翅目	<i>Delia brassicae</i> <i>Hydrellia griseola</i> <i>Liriomyza chinensis</i> <i>Oscinella frit</i> <i>Tipula</i> sp.	タネバエ イネミギワバエ ネギハモグリバエ タネバエ カガンボ
線形動物門	<i>Longidorus</i> sp. <i>Pratylenchus vulnus</i> <i>Trichodoros</i> sp.	ナガハリセンチュウ クワミネグサレセンチュウ ユミハリセンチュウ

たベンフラカルブの殺虫スペクトラムを示した。表から明らかなように、ベンフラカルブはきわめて広いスペクトラムを有し、アザミウマ目、半翅目、甲虫目、鱗翅目、双翅目、線形動物門などに有効である。以上のような経緯を経て、各種効果試験、安全性試験、代謝試験、及び残留試験に関する資料がそろった1985年に、ベンフラカルブ（オンコル粒剤5）の登録申請を行い、1986年10月に登録を取得し、上市するに至った。

2 海外での開発の経緯

海外におけるベンフラカルブの開発は、国内とほぼ同時期にヨーロッパを中心に世界各国で開始された。本剤の登録及び上市はヨーロッパが国内のそれに先駆ける結果-

表-4 トウモロコシのハリガネムシに対するベンフラカルブの効果（於：イタリア、1982）

供試薬剤	施用量 (ga. i. / ha)	処理 34 日後の被害度	トウモロコシの比収率
ベンフラカルブ (5%粒剤)	600	10.9	127
フォレート (5%粒剤)	400	10.5	122
無処理	600	24.9	110
無処理		51.4	100 ^{a)}

a) 収穫量：6.56 t/ha

表-5 アラニカルブの主要殺虫スペクトラム

	学名	和名
半翅目	<i>Aphis citricola</i> <i>Aphis gossypii</i> <i>Hyalopterus pruni</i> <i>Myzus persicae</i> <i>Myzus varians</i> <i>Schizaphis piricola</i>	ユキヤナギアブラムシ ワタアブラムシ モモコフキアブラムシ モモアカアブラムシ カワリコブアブラムシ ナシアブラムシ
甲虫目	<i>Anomala schonfeldti</i> <i>Hoplia communis</i>	チビサクラコガネ アシナガコガネ
鱗翅目	<i>Adoxophyes</i> sp. <i>Autographa nigrisigna</i> <i>Carposina niponensis</i> <i>Graphalita molesta</i> <i>Lyonetia prunifoliella malinella</i> <i>Phyllonorycter ringoniella</i> <i>Pieris rapae crucivora</i> <i>Mamestra brassicae</i> <i>Spodoptera litura</i>	チャノコカクモンハマキ タマナギンワバ モモシクイガ ナシヒメシクイ ギンモンハモグリガ キンモンホソガ モンシロチョウ ヨトウガ ハスモンヨトウ

果となった。これは、当時フランス、イギリスなどでは仮登録の制度があり、亜慢性毒性試験までのデータで所定の限度内で販売を開始することが可能であったことによる。

ベンフラカルブに関しては、当時の海外開発の主流であった「欧米の主要農業会社に開発を委託する」という方法は採用せず、1国1農業会社をパートナーとして選抜し、パートナーを直接指導する形で開発を進めた。人員的にも限られ、当時の常識からは全く無謀な海外開発の進め方ではあったが、苦労の中にもなんとか開発、登録作業を進めることができた。この過程で、多くの知識及びノウハウを得ることができた。

1983年にフランス（5%粒剤）、イギリス（10%粒剤）などで登録、上市されたのを皮切りに、現在までにヨーロッパ諸国、東南アジア諸国など約15か国で粒剤を中心に販売され、好評を博している。オランダでは種子コーティング剤が上市され、韓国、台湾などでは乳剤が上市されている。防除対象害虫（表-3参照）はヨーロッパではハリガネムシ類などの土壌害虫ならびにアブラムシ類などの地上部害虫が中心であり、東南アジアではアブラムシ類及びスリップス（カンキツ、野菜）ならびにコナガ（野菜）が中心になっている。表-4に示したように、ベンフラカルブはハリガネムシ類に卓効を示す。なお、国ごとに事情が異なるため、各国のパートナーの協力を得て、それぞれの国に適した製剤の開発を行った。

III アラニカルブの開発

アラニカルブは、ベンフラカルブの効力が比較的劣る大型鱗翅目害虫類に卓効を示すということで選抜された。

ベンフラカルブに遅れること 1~2 年で開発が開始された。

国内における多岐にわたる実用性試験の結果、40% 水和剤がリンゴ、ナシ、モモなどのシンクイムシ、ハマキムシなどに優れた効果を示すことが明らかとなった。また、圃場試験の進行に伴い、有機リン剤に抵抗性が発達して問題化してきた果樹のアブラムシ類に卓効を示すことが明らかにされた。3% 粒剤についてもシバのスジキリヨトウ、あるいは野菜のセンチュウ類などに対する適用を検討している。海外においては、乳剤がワタの *Heliothis* spp. に実用効果を示すことが明らかにされている。表-5 にはこれまでの各種圃場試験により確認されているアラニカルブのスペクトラムを示した。

以上のような状況の下で、アラニカルブの各種安全性試験も最終段階に差し掛かっており、近々登録申請の運びである。本剤が有用な殺虫剤として好評を博することを期待している。

おわりに

以上、新規メチルカーバメート系殺虫剤、ベンフラカ

ルブ及びアラニカルブの化合物選抜の経緯ならびに国内外における開発の経緯について述べた。本系化合物の開発に要した期間は比較的短い。特にベンフラカルブの場合は、1979 年に基礎研究を開始して以来 7 年目で国内登録を得るという幸運に恵まれた。これは、新規農薬の開発が初めての経験であったため、かえって物事の迅速な決定が可能であったこと、ならびに種々の偶然と幸運に恵まれたことによると思われる。本稿が、今後一層困難さを増すであろうと思われる新規農薬の研究、開発の参考になれば幸いである。

引用文献

- 1) FUKUTO, T. R. (1977): J. Pestic. Sci. 2: 541~548.
- 2) GOTO, T. et al. (1988): *ibid.* 13: 39~47.
- 3) KAWATA, M. et al. (1988): *ibid.* 13: 595~603.
- 4) TAKAO, H. et al. (1983): Annu. 186th Meet., Am. Chem. Soc., No. 47
- 5) TANAKA, A. K. et al. (1982): 5th Int. Congr. Pestic. Chem., Kyoto, II a-10
- 6) 梅津憲治 (1984): 農薬誌 9: 169~180.
- 7) ——— (1986): 同上 11: 493~503.

協会だより

○果樹病害虫防除研究会シンポジウム開催のお知らせ

開催日時: 平成元年 11 月 6 日(月) 10:00~17:00

開催場所: 東京都(家の光ビル 7階大会議室)

テーマ: 果樹ハダニ類の発生動向と防除対策

- 1) リンゴ (岩手園試) 鈴木敏男氏
- 2) ナシ (茨城園試) 中垣至郎氏
- 3) モモ (岡山農試) 平松高明氏
- 4) ブドウ (島根農試) 板垣紀夫氏
- 5) カンキツ (愛媛果試) 荻原洋晶氏
- 6) 総合討論

○水稲・畑作物病害虫防除研究会シンポジウム開催のお知らせ

開催日時: 平成元年 12 月 7 日(木) 10:00~17:00

開催場所: 東京都(家の光会館 7階講堂)

テーマ: ムギ類の病害~最近の発生と防除~

- 1) ムギ類病害の発生動向 (農環研) 高橋廣治氏
- 2) コムギ眼紋病の発生生態と防除 (北海道土川農試) 尾崎政春氏
- 3) オオムギ雲形病の発生生態と防除 (北陸農試) 鈴木穂積氏
- 4) ムギ類赤かび病の発病に関与する病原菌の種類とその分布 (農研セ) 小泉信三氏

5) ムギ類立枯病・条斑病の発生生態と防除

(北海道北見農試) 宮島邦之氏

6) ムギ類土壌伝染性ウイルス病をめぐって

(東大農学部) 土崎常男氏

7) 総合討論

○野菜病害虫防除に関するシンポジウム開催のお知らせ

開催日時: 平成元年 12 月 7 日(木) 10:00~17:00

開催場所: 東京都(家の光ビル 7階大会議室)

テーマ: 土壌線虫をめぐる諸問題

- 1) 野菜・花きにおける土壌線虫の発生動向と防除上の問題点 (九州農試) 中園和年氏
- 2) 地域の線虫問題と防除対策
北 部 (北海道・東北) (北海道中央農試) 山田英一氏
中 部 (関東東海・中部・近畿) (青森農試) 藤村建彦氏
南 部 (四国・九州) (静岡農試) 小林義明氏
(三重農試) 山本敏夫氏
- 3) 殺線虫剤の現状と今後の展望 (農環研) 西沢 務氏

4) 総合討論

殺ダニ剤開発の現状と展望

日本曹達株式会社小田原研究所 浅田三津男

ダニはほとんどあらゆる作物及び地域で加害しているといっても過言ではないほど、普遍的に被害を与えている。しかし殺ダニ剤は市場規模が比較的小さいため、有効なダニや適用作物の広いことが望まれる。農業上主要な植物寄生性ダニは、ハダニ類（ハダニ科、ヒメハダニ科）、ホコリダニ科、フシダニ科に含まれる。なかでもハダニ科の *Panonychus* 属、*Tetranychus* 属のダニやフシダニ科のサビダニ類は世界的に重要種である。南アメリカなどのヒメハダニ科の *Brevipalpus* やヨーロッパのハダニ科の *Eotetranychus* 属も重要である。

I 殺ダニ剤の市場規模

世界の殺虫剤市場に占める上記の植物寄生性ダニ用殺ダニ剤の割合は、鱗翅目害虫用、半翅目害虫用に次ぐ3位で、鞘翅目害虫用とほぼ同じ10%前後といわれる。

日本では1位の半翅目害虫、2位の鱗翅目害虫に次ぐ3位で、選択的殺ダニ剤のみで過去28年間にわたり9%弱の市場規模を占めている。オイルや殺虫殺ダニ剤を入れれば12%前後となるであろう(図-1)。なお殺ダニ剤としての有機リン剤はCMP(フェンカプトン)、ジアリール、デルナップ系のみを取り上げた。

選択的殺ダニ剤の日本の過去の出荷金額のすう勢をみたものが図-2である。1960~'80年は着実に増加した。10年前の1979年に初めて104億円と100億円を突破したが、1987年は113億円にとどまり、この間の伸びはわずかである。

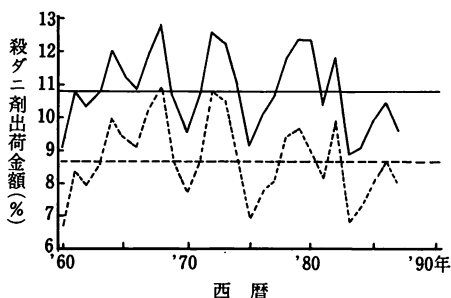


図-1 殺ダニ剤出荷金額の殺虫剤に占める割合
——：オイルを含む、-----：オイルを含まず

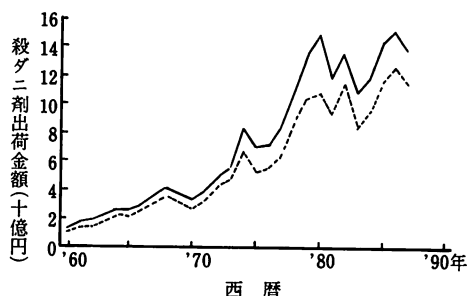


図-2 殺ダニ剤出荷金額の変遷
——：オイルを含む、-----：オイルを含まず

II 新殺ダニ剤の開発の歴史と出荷金額

1955年より'89年までの35年間に5年刻みにして、その間に日本で開発された新規骨格の殺ダニ剤の数、混合剤を含む主な殺ダニ剤を調査した。また1987年までのそれらの累積出荷金額もあわせて表-1に示した。なお交差抵抗性の確認あるいは予測される化合物、化学構造の類似している化合物は同一系統として扱った。混合剤は原則として最新の成分が属する系統に入れた。出荷累積金額は価格や期間を考慮する必要があるが、有機スズ系が最高で450億円である。ケルセン、クロルベンジレートで代表される最も古い歴史を持つカルピノール系が370億円で、長期間にわたり使用されてきたことはきわめて特徴的なことである。

過去35年間に開発された殺ダニ剤は20系統に分類できる(表-1参照)。しかし、クロルメタンスルホン酸アミドはほとんど使われておらず、クロフェンテジンはヘキシチアゾクスと化学構造式の基本骨格は異なるが、ミカンハダニで交差抵抗と考えられる事例が多く認められており、実質18系統になる。そのうち大型殺ダニ剤はカルピノール系、CPCBS混合剤、テトラジホン系、硫酸エステル系、フルオル酢酸アミド系、ホルムアミン系、ベンゾメート、有機スズ系、ポリナクチン系、ヘキシチアゾクス系の10系統にすぎない。

III 最近の殺ダニ剤の開発状況

最近の殺ダニ剤の開発状況を表-2に示した。1985年以降日本で開発された新殺ダニ剤は選択殺ダニ剤4種、ピレトリン系の殺虫殺ダニ剤2種である。

ヘキシチアゾクスとクロフェンテジンは殺成虫力はなく、殺卵、殺幼虫力が強い。ヘキシチアゾクスは若虫にも有効で圃場での実用濃度が低く、残効の長い特徴がある。本剤の処理を受けた幼若虫は活動期には死亡せず次の静止期で死亡し、電子顕微鏡観察では表皮形成に異常

が認められるが、直接的作用かどうかは不明である。クロフェンテジンは第一若虫には有効であるが、第二若虫には弱い。作用機作は明確にはわからないが、胚の発育時にクチクラ形成を阻害すると考えられている。

フェノチオカルブはいずれの発育ステージにも有効だ

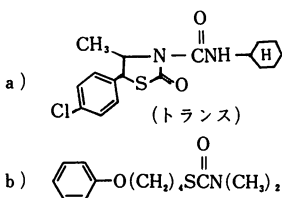
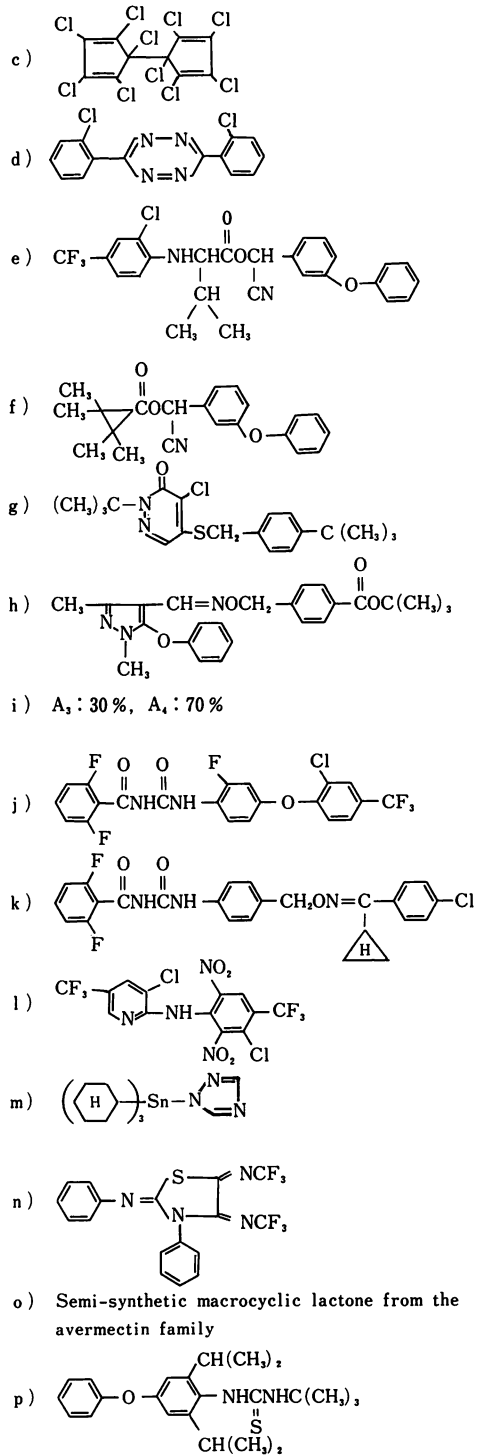
表-1 殺ダニ剤開発の歴史と出荷金額

年代	新系統数	系 統 名	薬 剤 名	出荷金額 (1960~'87)		
1955	1	カルビノール系	クロルベンジレート, ケルセン	25,080		
	2	テトラジホン系	テトラジホン	3,285		
	3	CPCBS系(サッピラン系)	CPCBS, CPCBS・DCPM(ネオサッピラン)	5,577		
	4	DCPM	CPCBS・BCPE(マイトラン)			
		カルビノール系	(CPCBS・DCPM)			
	5	ジニトロフェノール系	(CPCBS・BCPE)			
	6	有機リン系	DPC, DNBP, DN	262		
		有機リン系	CMP	1,178		
	1960	7	キノキサリン系	ジオキササン系	96	
		8	アゾベンゼン系	チオキノックス, キノメチオネート	995	
		テトラジホン系	アゾベンゼン, アゾキシベンゼン	4		
			CPAS・DDDS・DCPM(ミカジンなど)	1,367		
9		DDDS	CPAS・BCPE(ミルベックスなど), ジフェニルスルフィド			
10		亜硫酸エステル系	(CPAS・DDDS・DCPM)			
			CPCBS・アラマイト(ネオアラマイト, ニューマイト)	1,987		
			PPPS, ジフェニルスルフォン・PPPS(ビッグ)			
		カルビノール系	クロルプロピレート	822		
		ジニトロフェノール系	BINAPACRYL	381		
1965	11	カルビノール系・テトラジホン	ケルセン・テトラジホン(ダブル)	271		
		フルオール酢酸アミド系	FABA, MNFA	3,433		
		アゾベンゼン系・DDDS	アゾキシベンゼン・DDDS(ベンツ)	114		
		カルビノール系	BCPE, フェニソプロモレート	8,311		
		カルビノール系・BHC・DDVP	クロルベンジレート・BHC・DDVP(スモレート)	172		
		亜硫酸エステル系	BPPS, PPPS・アゾキシベンゼン(アゾマイト)	12,316		
			アラマイト・アゾキシベンゼン(ダニトップ)			
	12	ホルムアミジン系	クロルフェナミジン	4,618		
	1970	13	ホルムアミジン系	BCPE・クロルフェナミジン(スパイダグ)	270	
			ベンゾメート	ベンゾメート	6,126	
		カルビノール系・DDVP	クロルベンジレート・DDVP(ダンスモレート)	1,741		
		カルビノール系	プロクロノール	1,229		
			BCPE・クロルベンジレート(チェックサイド)			
		有機リン系	ジアリール	4,076		
14		クロルメタンスルホン酸アミド	クロルメタンスルホン酸アミド	3		
15		有機スズ系	水酸化トリシクロヘキシルスズ	31,807		
		カルビノール・キノキサリン系	BCPE・キノメチオネート(シトラテック)	2,040		
16		ポリナクチン系	ポリナクチン・BPMC(マイトサイジン B)	4,008		
1975		ホルムアミジン系	アミトラス	15,258		
		CPCBS系・カルビノール系	CPCBS・クロルプロピレート(ダニマイト)	900		
	1980		ポリナクチン系	ポリナクチン・CPCBS(トルピラン)	1,109	
			有機スズ系	酸化フェンブタスズ	13,057	
			カルビノール系・テトラジホン	クロルプロピレート・テトラジホン(ブデン)	951	
			テトラジホン系・DDVP	テトラジホン・DDVP(ミックサン)	374	
			テトラジホン系・ピリダフェンチオン	テトラジホン・ピリダフェンチオン(バイデン)	201	
			カルビノール系・キノキサリン系	クロルプロピレート・キノメチオネート(スパイダグロン)	266	
		1985	17	ヘキシチアゾクス系	ヘキシチアゾクス	8,923
					ヘキシチアゾクス・DDVP(ニッソラン V)	
18			フェノチオカルブ	フェノチオカルブ	112	
			キノキサリン系・テトラジホン系	キノメチオネート・テトラジホン(テトラマイト)	13	
19	ジエノクロル		ジエノクロル			
20	クロフェンテジン系		クロフェンテジン			
			クロフェンテジン・酸化フェンブタスズ(エンゲージ)			
合 計				162,733		

出荷金額: 百万円。原則として1億円未満の混合剤は除いた。「農薬要覧」より集計。登録年と出荷年は異なるものがある。

表-2 最近の殺ダニ剤の開発状況

A 構造式の判明している化合物	毒性 (製剤)	魚毒性	実用濃度 試験濃度 (ppm~ppm)	
1 1985年以後日本で登録になった新殺ダニ剤				
1) ヘキシチアソクス ^{a)}	普通物	B	30	50
2) フェノチオカルブ ^{b)}	普通物	C	233	500
3) ジエノクロル ^{c)}	普通物	A	333	500
4) クロフェンテジン ^{d)}	普通物	A	133	200
2 日本で登録になった殺ダニ活性のあるピレトリン剤				
1) フルバリネート ^{e)}	劇物	C	100	200
2) フェンプロパトリン ^{f)}	劇物	C	(くん煙剤)	
3 現在日本で開発中の殺ダニ剤				
1) ピリダベン (NC-129) ^{g)}	普通物	C	50	200
2) フェンピロキシメート (NNI-850) ^{h)}	劇物	C	25	50
3) ミルベマイシン (SI-8601) ⁱ⁾	普通物	A	7	10
4 現在日本で開発中の殺虫殺ダニ IGR				
4) フルフェノクスロン (SKI-8503) ^{j)}	普通物	A	50	100
5) PH 70~23 ^{k)}	普通物	A	50	125
5 現在日本で開発中の殺菌殺ダニ剤				
1) フルアジナム (IKF-1216) ^{l)}	普通物	C	250	500
6 現在日本でダニの抑制効果を検討中の除草剤				
1) ピアラホス (下草処理で地上部ダニの発生抑制)	普通物	B	750 ml/10 a	
7 日本では試験されたが開発されなかった主な化合物				
1) アゾシクロチン ^{m)}	劇物	C	125	250
2) フルベンザミン ⁿ⁾	普通物	C	500	
3) アバメクチン	劇物	C	10	
8 開発状況は不明だが殺ダニ殺虫活性の公表された化合物				
1) MK-243 ^{o)}				
2) CGA 106630 ^{p)}				
9 日本で登録になった殺ダニ剤用展着剤				
1) アルキルトリメチルアンモニウムクロリド	普通物	B	250	1,000
B 構造式未発表の日本で開発中の化合物				
1 殺ダニ剤				
1) SSI-121	普通物	C	150	
2) MTI-732	普通物	C	100	
3) SU-8801	劇物	C	13	25
4) MK-239	普通物	C	50	100
5) EL-436	劇物	C	50	100
6) TMI-895	劇物	A	15	30
2 殺虫殺ダニ IGR				
1) Hoe-607	普通物		250 (R系)	
3 殺虫殺ダニピレトリン剤				
1) NU-702	普通物	C	15	30
4 殺虫殺ダニ剤				
1) OK-8902	普通物	B	100	
5 界面活性剤				
1) KP-500	普通物	A	0.5%エアゾル	



が、特に殺卵作用が強く、低温条件下のほうが防除効果が高いため、カンキツの秋ダニ防除用として、使用されている。ジエノクロルは遅効的な殺成虫、幼若虫作用を示し紫外線により分解されやすい。ガラスハウス栽培の

カーネーション、バラ用に外国では古くから使用されてきた。

フルバリネートとフェンプロパトリンはともにピレトリン系の殺虫剤で、殺ダニ活性を有する化合物である。これらは殺ダニ作用と忌避作用を示すことが特徴である。ピレトリン剤に共通のこととして、蚤毒、魚毒に注意する必要がある。フルバリネートは落葉果樹、カンキツ、チャ、バラなどに幅広く登録があり、くん煙剤もある。フェンプロパトリンはハウスのくん煙剤として登録されている。

現在日本で開発中のもの及び文献で発表された殺ダニ剤は、混合剤を除いて 20 種の多きに達し、効力も高く期待される化合物も多い。現在は今までになく新殺ダニ剤に対する夢の多い時期といえる。

IV 殺ダニ剤抵抗性

殺ダニ剤といえはすぐに抵抗性と結び付くほど、ハダニの各種殺ダニ剤に対する抵抗性発達能力は高い。

1 抵抗性発達の難易

殺ダニ剤抵抗性の遺伝について概略をまとめてみた(表-3)。同一薬剤でも抵抗性比に大きな差のあるもの、あるいは遺伝様式の異なる報告はそれぞれ別記し、それ

以外は範囲で示すか代表例を示した。スライド浸漬法などは生薬法などに比べ抵抗性比に大きなずれがある場合があるので除いた。表にまとめた結果は各種のハダニについて世界的に研究され試験例の多い薬剤もあれば、試験例が 1 件のものも含めた。抵抗性の遺伝様式の検討のため相反交雑をして殺卵検定をした場合、発育して雌になる diploid (受精卵) と雄になる haploid (未受精卵) が一般に 3:1 で混合しているためプラトーができ 50% 致死濃度がまともならないところは空欄になっている。

テトラジホンや BINAPACRYL では単一の主動遺伝子による抵抗性をさらに高めるマイナーゼンが知られている。CMP 以外の有機リン剤では、抵抗性の遺伝様式が完全優勢なものに ESP, マラソン, 不完全優勢なものにジメトエート, PAP, パミドチオン, ジメトン-S-メチル, 完全優勢または不完全優勢なものにパラチオン, ジメトンがある。ジメトンで報告されている完全劣性はまれなケースと考えられる。またパラチオンのように同じ完全優勢の単一主動遺伝子でも、抵抗性の機作が異なる系統、すなわち作用点である ChE の感受性の変化した系統、解毒能力の高まった系統がある。

水酸化トリシクロヘキシルスズの遺伝様式はどの試験例も中間から不完全劣性遺伝でほぼ一致し、単一主動遺

表-3 殺ダニ剤の抵抗性と遺伝

薬 剤	ステージ	抵抗性比 (R/S)			遺 伝 様 式	遺 伝 子
		抵抗性	RR×S	SS×R		
CMP	卵	95			不完全優勢 不完全優勢 不完全優勢	単一主動遺伝子 単一主動遺伝子 単一主動遺伝子 +マイナーゼン
	雌成虫	206				
	卵, 幼虫	300	160			
テトラジホン	卵, 幼虫	500	244		不完全劣性 不完全劣性	単一主動遺伝子 単一主動遺伝子
	雌成虫	15-83	0.9-3.8	1.4-3.6		
	卵	20-25	1.3-1.9	1.1-1.6		
ケルセン	雌成虫	16			(不完全優勢) 不完全優勢	(単一主動遺伝) 単一主動遺伝子 +マイナーゼン
	卵	26				
	卵	46	15.7	15.3		
BINAPACRYL	雌成虫	117	102	53	不完全優勢 完全優勢に近い	単一主動遺伝子 単一主動遺伝子
	雌成虫	163	216	185		
	卵	180				
ホルメタネート ベンゾメート	雌成虫	14	2.3	2.5	不完全劣性 不完全劣性 中間 中間 中間一劣性	単一主動遺伝子 単一主動遺伝子 ポリゼン ポリゼン
	雌成虫	10	2.2	2.9		
	雌成虫	9.5	3.2	4.1		
BPPS	雌成虫	283	7.8	6.5	中間 中間一劣性	中間 中間一劣性
	雌成虫	47	8.9			
	雌成虫	17	1.9	2.4		
水酸化トリシクロ ヘキシルスズ	卵, 幼虫	2.8 (成虫は 12.1)			完全優勢に近い	単一主動遺伝子
	雌成虫	95	62			
	雌成虫	35 (水酸化トリシクロヘキシルスズは 12.1)				
酸化フェンブタスズ	雌成虫	5.9-8.4	1.9-3	2.1	中間から不完全劣性 不完全優勢	単一主動遺伝子
	雌成虫	158-311	39			
	卵	1.2				
アミトラス	雌成虫	168	69 (SR+RS)		不完全優勢 不完全劣性	単一主動遺伝子 単一主動遺伝子
	雌成虫	168				
	卵	22500		4-5		
クロルフェナミジン	雌成虫	1.2			不完全優勢 不完全劣性	単一主動遺伝子 単一主動遺伝子
	雌成虫	168				
	卵	22500		4-5		
ヘキシチアゾクス	雌成虫	1.2			不完全優勢 不完全劣性	単一主動遺伝子 単一主動遺伝子
	雌成虫	168				
	卵	22500		4-5		

伝子に支配されている場合が多い。しかしポリジーンによる場合、抵抗性比が約 9.5 倍 (PREE, 1987), 283 倍 (MIZUTANI et al., 1988) と大きく異なる例がある。また同一系統のミカンハダニを用いた試験で、水酸化トリシクロヘキシルスズには 47 倍の抵抗性比で遺伝様式は中間、酸化フェンブタスズには 95 倍で完全優勢に近く、同じ有機スズ系に対して異なる反応を示すケースがある (全農センター, 1986)。これは例えば、10 倍前後の抵抗性を示すオリゴマイシン感受性 ATPase に対する感受性の低下に関係する遺伝子や解毒分解に関係する遺伝子などがどのように関与しているのか、あるいは小さな抵抗性要因の多くの遺伝子の蓄積によるポリジーン型なのかなど、詳細な解明が現在の複雑な抵抗性問題を解明してくれる糸口のようにも思える。

殺ダニ剤抵抗性は基本的には単一の主働遺伝子に支配される。全く新しい化合物に対して強い抵抗性を示す主働遺伝子頻度はきわめて低い。そのため限られた数の集団の室内淘汰試験を実施した場合、ポリジーン的な抵抗性の発達に成功しても、主働遺伝子の抵抗性の発達には失敗するのが普通である。成功する場合は既にその殺ダニ剤あるいは交差抵抗のある薬剤が散布されていた圃場から採集した集団を淘汰したときである (ROUSH, 1987)。実際にヘキシチアゾクスの場合、化合物発見直後より適宜各地産系統を導入しながら 5 年間に 82 回の室内淘汰をナミハダニについて実施したが、抵抗性の発達に成功しなかった。また圃場でのミカン樹 24 本を用いた淘汰試験では 8 年間にわたる 19 回から 20 回の淘汰後に急速に強い抵抗性が発達した。現実にはミカン地帯でさらに早期に抵抗性の発達が認められた。この圃場における抵抗性発達速度の相違は、単にヘキシチアゾクス抵抗性遺伝子の初期頻度の差だけでなく、ヘキシチアゾクスのみの連続散布を基本として他の殺ダニ剤は使用せず、病害虫防除も極力減らす淘汰方法にも原因があるのかもしれない。

殺ダニ剤使用後抵抗性が特にミカン地帯で急速に発達した代表的な薬剤として、殺成虫力のないテトラジホン、全ステージに有効なベンゾメートがある。BINAPACRYL も室内では抵抗性の発達には失敗したが、圃場では 3 年間に 6 回の散布で抵抗性が発達している (HOYT, 1966)。出荷金額も大きく、長期間使用されたケルセン、BPPS、水酸化トリシクロヘキシルスズ、アミトラズは共通して殺成虫力の抵抗性比が小さく、遺伝様式が中間から不完全劣性である。殺成虫力のある化合物は、一般にさらに抵濃度で殺幼虫、殺若虫を示すものであり、抵抗性系統についてもどの程度の防除効果があるのかを知ること

も重要である。かなり有効であれば実用濃度とのかねあいで圃場で抵抗性初期の抵抗性遺伝子のヘテロ個体はもとよりホモ個体もある程度防除できる可能性が考えられる。いいかえれば圃場から抵抗性遺伝子をかなり除去できる薬剤ともいえる。さらにケルセンに抵抗性の個体のように自然界で適応度が低いということは最も重要なことである。

2 交差抵抗性

IRAC (Insecticide Resistance Action Committee) 中の果樹作業グループは交差抵抗性の研究が不十分としながらも、殺ダニ剤を 11 グループに分けた暫定分類リストを発表した (LEMON, 1988)。

グループ A: 有機スズ剤, B: ヘキシチアゾクス, クロフェンテジン, C: 架橋ジフェニル化合物, D: ピレスロイド, E: フルベンザミン, F: テトラジホン, G: アミトラズ, H: BPPS, I: キノキサリン系, J: ベンゾメート, K: ジノプトン。

同一グループ内の薬剤は同一シーズン、同一作物に 1 薬剤とし、グループ内どうしの薬剤は混合しないこととしている。

現在は交差抵抗性と複合抵抗性が混在し、交差抵抗性関係一つにしても簡単に決められない時代である。ヘキシチアゾクス抵抗性ミカンハダニに対し、クロフェンテジンのみでなく開発中のキチン合成阻害剤であるフルフェノクスロン、PH 70~23 などの感受性も低い (古橋ら, 1989; 口木ら, 1989)。これらはいずれも殺成虫力を示さない薬剤である。表-2 に示した現在開発中の殺ダニ剤のうち IGR 系のほかにもいくつかの化合物で、個体群間で大きな効力差があることが認められている (小林, 1989)。殺成虫力も殺卵力もともにあり、高い防除効力を示すフェンプロキサイドの開発中にベンゾメートに対する抵抗性が発達し、両者は交差抵抗を示すことが判明した。真の理由はともかくフェンプロキサイドは企業化されなかった。両化合物間に見かけの化学構造の類似性はない (図-3)。開発中の化合物どうしの交差抵抗性にも注意する必要がある。

おわりに

既知の殺ダニ剤の誘導化合物は交差抵抗の可能性が強いので、殺ダニ剤の開発は新規規格を独自に開発する必要がある。殺ダニ剤は一般に抵抗性回避のため同一作物に年 1 回の使用に制限されている。このような条件では適用作物やハダニに対するスペクトラムが広い薬剤であれば、いつでも使用できる薬剤でなくともその薬剤に適した時期に効果が高ければよい。今後とも防除効果の高

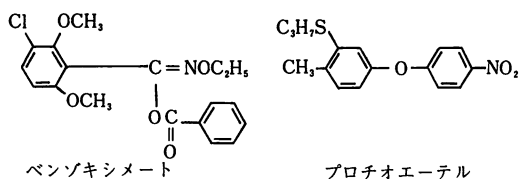


図-3 交差抵抗性例

い薬剤が要望されることは、薬剤の淘汰圧が高く抵抗性になりやすいことを意味する。開発中の薬剤について、早期に抵抗性発達の難易予測と正確な交差抵抗性関係を解明することが重要である。そのためには比較的大規模な圃場淘汰試験を淘汰方法と一般防除を考慮しながら複数行う必要があるように思われる。天敵に悪影響のない薬剤の重要性もますます高くなっている。

引用文献

- 1) 古橋嘉一・多々良明夫 (1989) : 昭和 63 年度常緑果樹試験成績概要集, 虫害編, 農水省果樹試験場, pp. 36~38.
- 2) HOYT, S. C. (1966) : J. Econ. Entomol. 59 (5) : 1278~1279.
- 3) 小林義明 (1989) : 応動昆大会要旨, p. 126.
- 4) 口木文孝・村岡 実 (1989) : 同上, 同上.
- 5) LEMON, R. W. (1988) : Proc. Brit. Crop Protect. Conf. : 1089~1096.
- 6) MIZUTANI, A. et al. (1988) : Appl. Ent. Zool. 23 (3) : 251~255.
- 7) PREE, D. J. (1987) : J. Econ. Entomol. 80 (6) : 1106~1112.
- 8) ROUCH, R. T. (1987) : Ann. Rev. Entomol. 32 : 361~380.
- 9) 全農農業技術センター (1986) : 昭和 61 年度農業試験成績 : 266~271.

人事消息

(9月16日付)

桑原雅彦氏 (食品総合研究所食品保全部貯蔵害虫研究室) は熱帯農業研究センター研究第一部・併任に

(10月1日付)

金田忠吉氏 (熱帯農業研究センター所長) は農業研究センター所長に

前田乾一氏 (農業研究センター総合研究官) は北陸農業試験場長に

向居彰夫氏 (九州農業試験場次長) は九州農業試験場長に

小山重郎氏 (蚕糸・昆虫農業技術研究所企画連絡室長) は蚕糸・昆虫農業技術研究所長に

都留信也氏 (農業環境技術研究所環境研究官) は熱帯農業研究センター所長に

岩崎 尚氏 (農林水産技術会議事務局研究開発課長) は農業研究センター総合研究官に

宇田川武俊氏 (農業環境技術研究所環境管理部長) は農業環境技術研究所環境研究官に

川端習太郎氏 (九州農業試験場企画連絡室長) は九州農業試験場次長に

永田 徹氏 (東北農業試験場水田利用部水田虫害研究室長) は農業研究センター病虫害防除部長に

西村 格氏 (東北農業試験場草地部長) は農業環境技術研究所環境管理部長に

西尾道徳氏 (農業研究センター企画調整部研究企画科長) は草地試験場環境部長に

佐藤 徹氏 (草地試験場環境部長) は九州農業試験場企画連絡室長に

河上 清氏 (蚕糸・昆虫農業技術研究所生産技術部長) は蚕糸・昆虫農業技術研究所企画連絡室長に

村上 毅氏 (蚕糸・昆虫農業技術研究所企画連絡室企画科長) は蚕糸・昆虫農業技術研究所生産技術部長に

中根 晃氏 (農林水産技術会議事務局研究開発官) は農

林水産技術会議事務局研究開発課長に

柏崎 守氏 (農林水産技術会議事務局研究交流企画官)

は農林水産技術会議事務局研究開発官に

加藤 肇氏 (農業研究センター病虫害防除部長) は出向 [神戸大学農学部教授]

榎潤欽也氏 (農業研究センター所長) は退職

武井 昭氏 (北陸農業試験場長) は退職

堀江保宏氏 (蚕糸・昆虫農業技術研究所長) は退職

横尾政雄氏 (農研プロジェクト研4チームチーム長)

は農研七企画調整部研究企画科長に

大橋祐子氏 (生資研細胞育種部細胞生理研主任研) は生資研分子育種部抵抗性遺伝子研究室長に

大津善弘氏 (果樹試保護部病害2研主任研) は果樹試口之津支場病害研究室長に

手塚信夫氏 (静岡県農業試験場病害虫部主任研究員) は野茶試環境部病害2研究室長に

山本孝瑠氏 (富山県農業技術センター統括研究員) は四国農試生産環境部病害研究室長に

鶴町昌市氏 (熱研七沖縄支所作物保護研究室長) は九州農試地域基盤研部害虫制御研究室長に

井上 元氏 (蚕昆研選伝育種部細胞工学研究室長) は蚕昆研企画連絡室企画科長に

宇杉富雄氏 (九州農試地域基盤研ウイルス病研主任研) は熱研七沖縄支所作物保護研究室長に

遠藤 勲氏 (技会事筑波事務所電子計算課システム専門官) は農環研環境管理部計測情報情報システム研主任研に

野村良邦氏 (野茶試久留米支場病害研主任研) は富山県農業技術センター統括研究員に

日本ユクラフ株式会社は、8月1日付けで従来の営業、開発の2部門制を改め下記の組織に変更した。

農薬・動物薬事業部, 研究開発管理部, 動物薬部, 特薬部, 農薬部, 動物薬部開発部

スルホニル尿素系除草剤の開発

デュポン ジャパン リミテッド農業科学研究所 湯 山 猛

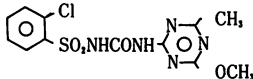
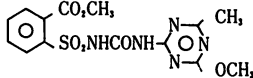
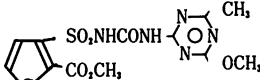
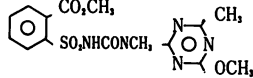
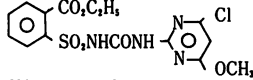
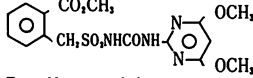
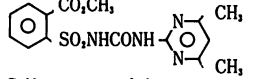
はじめに

わが国において除草剤が普及し始めたのは 1950 年代に入ってからであり、そのときから今日までほぼ 40 年が経過したことになる。この間、農業をとりまく様々な状況の変化に対応して数多くの除草剤が開発され、普及してきた。その中でも、大きな節目に登場して当時の雑草防除技術に重要な影響をもたらしたと思われる化合物がいくつか挙げられる。主要作物の水稲場面を例としても、古くは化学的雑草防除の端緒となったホルモン系除草剤や、初のヒエ防除剤として広く用いられた PCP があり、その後の低魚毒性ジフェニルエーテル系化合物、処理適期及び適用草種拡大の基礎となったカーバメート類、近くはいわゆる一発処理剤の母体となったピラゾール系化合物に至るまで、それぞれに時代の要請に合った特質を持ち合わせた化合物といえる。近年、これらの先例にも増して、まさに一時代を画すると思われる特性によって注目されているのがスルホニル尿素系の除草剤である。

I スルホニル尿素の特長

現在までに、デュポン社が製品化したスルホニル尿素系除草剤は表-1 に示すとおりであり、これに他社が製品化を進めている化合物を加えると十指に余るものと思われる。これらの薬剤が共通して持つ特長は、なんといってもその生物活性の高さである。畑作用に用いられているスルホニル尿素の多くは、ha 当たりの有効成分投与量が 10g 前後となっている(表-1)。また、もう一つには、対象雑草種の幅がかなり広いということが挙げられる。従来の主要除草剤のほとんどが有効成分として 500~3,000g/ha 使用されていたのと比較すると、隔世の感があるといっても過言ではないだろう。さらに、これらの化合物の特徴として、高度な選択性がある。したがって一部の非農耕地用の製品を除いて、各作物専用剤といった方向で開発され、どちらかといえば、大面積栽培に適しているといえる。これ以外にも、低毒性といった特長があるが、ここでは省くことにする。

表-1 Chemical structure and application of sulfonylurea herbicides

Structure/Common name	Trade name	Use	Rate (g ai/ha)
 Chlorsulfuron	Glean®	Cereals	4-26
 metsulfuron methyl	Ally®	Cereals	2-8
 Sulfothiphenuron	Harmony®	Cereals	10-35
 metonmeturon methyl	Express®	Cereals	10-35
 Chlorimuron ethyl	Classic®	Soybeans	8-13
 Bensulfuron methyl	Londax®	Rice	20-75
 Sulfometuron methyl	Oust®	Non-Crop	70-270

II 化学構造と除草活性

今日、一般にスルホニル尿素系といわれる除草剤の代表的な化学構造は、図-1 に示されるように三つの要素に分けて考えられる。すなわち、aryl 基と heterocycle とを -SO₂NHCONH- (スルホニル尿素) でつなげた形である。スルホニル尿素系除草剤の生みの親といわれる、G. LEVITT 博士は、1975 年にこの構造に行き着くまでに、図-2 の A に表される化合物を合成したが、2.0kg/ha の薬量でもわずかに植物生長調節的な活性を示したに過ぎなかった。ところが、フェニル環同士をつないだこ

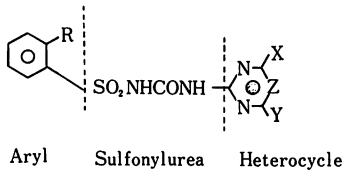


図-1 Basic structure of sulfonylurea herbicides.

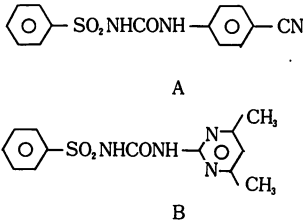


図-2 Structure of prototype for sulfonylureas.

表-2 Herbicidal activity of chlorsulfuron with preemergence application

Rate g ai/ha	% control or injury								Wheat
	a) ms	b) cl	c) vl	d) mg	e) gf	f) cg	g) wo	h) cg	
4	90	60	70	80	60	0	0	30	0
8	100	60	80	90	60	30	0	50	0
16	100	80	90	90	60	60	0	50	0
32	100	80	95	95	80	60	0	60	0
64	100	80	100	90	80	60	0	70	0

a) *Brassica* sp., b) *Xanthium* sp., c) *Abutilon* sp.,
 d) *Ipomoea* sp., e) *Setaria* sp., f) *Bromus* sp.,
 g) *Abena* sp., h) *Digitaria* sp.

表-3 Herbicidal activity of bensulfuron methyl in simulated paddy (pot test)

Rate g ai/ha	Timing DATa)	Weed control (%)								Rice injury	
		Eo	Cd	Mv	Bl	Ea	Sj	Cs	Sp	V.C. ^{c)}	D.W. ^{d)}
25	3	0	100	100	100	100	90	100	90	0	105
50		50	100	100	100	100	95	100	95	0	102
100		70	100	100	100	100	100	100	100	15	90

a) Days after transplanting.
 b) Eo : *Echinochloa* sp., Cd : *Cyperus difformis*,
 Mv : *Monochoria* sp., Bl : Annual broadleaf weeds,
 Ea : *Eleocharis* sp., Sj : *Scirpus* sp., Cs : *Cyperus serotinus*, Sp : *Sagittaria* sp.
 c) Visual count (%).
 d) Dry weight of shoot (% of control).

の形では、様々な置換基を導入してもその活性に大きな変化が認められなかったのに対して、図-2のBのように、一方をピリミジン環に置き換えることによって、高

い活性を示すようになった。その後の全体的な研究開発努力によって生まれた、同系統の除草剤の化学構造は表-1にみられるとおりである。前述のように、これらの化合物は広範な雑草種に対して高い除草活性を示すが、特に、一年生・多年生を問わず広葉ならびにカヤツリグサ科の雑草への効力が顕著である(表-2, 3)。それぞれに特徴を持つ化合物であるが、構造上の共通点は aryl 部で、スルホニル尿素結合部位に対してオルトの位置に置換基が付くことである。また、heterocycle 部では4, 6-位の置換がピリミジンでは対称形となるものが多いのに対して、トリアジンでは非対称形となっている点も興味深い。逆に、構造上の相違が活性の差となって現れている例としては、初期に非農耕地用として開発された *sulfometuron methyl* と、現在わが国水田において普及めざましい *bensulfuron methyl* が最も代表的である。両者の構造上の違いは、heterocycle 部の置換基が $-CH_3$ か $-OCH_3$ かということと、後者の場合には、aryl 部とスルホニル尿素との間に $-CH_2$ が入った形になっていることだけであるが、作物に対する選択性や除草活性に非常に大きな違いが生ずる。また、ムギ用に開発された *chlorsulfuron* と同じムギ用の *metsulfuron methyl* では、aryl 部の置換が異なるだけであり、*metsulfuron methyl* と *metonmeturon methyl* ではスルホニル尿素部で heterocycle 側のアミノ基が $-CH_3$ で置換されただけの違いであるが、それぞれ処理後土壤中での生物活性の消失には大きな差がある。

III 作用特性ならびに選択作用性

スルホニル尿素系化合物の除草効果は、主として生育抑制として発現するため、その作用は遅効的だとみられがちだが、実際には、処理後数時間で植物の生長阻害が始まることが確認されている。その作用点については、細胞分裂阻害要因を検索した結果、高等植物のアミノ酸合成経路で重要な役割を果たす *acetolactate synthase* の阻害であることが確かめられている。また、選択作用機構についても、 ^{14}C 標識化合物を用いた実験により適用作物と感受性の雑草との間で代謝速度の著しい差が認められ、植物体内での代謝不活性化能力によるものであることが示唆されている。

IV スルホニル尿素の適用性

表-1に掲げたように、現在スルホニル尿素系除草剤が適用される作物には、まずムギ (*chlorsulfuron*, *metsulfuron methyl*, *sulfothiphenuron*, *metonmeturon methyl*), ダイズ (*chlorimuron ethyl*), それに水稻

(bensulfuron methyl) がある。このほかに一般非農耕地や芝生 (sulfometuron methyl, chlorsulfuron, metsulfuron methyl) に用いられるものもある。このうち、非農耕地用の sulfometuron methyl は、北アメリカにおける難防除雑草であるジョンソングラスに対する特效薬として用いられ、metsulfuron methyl は一部の灌木類にも効果が認められている。また、ダイズ用の chlorimuron ethyl は、スルホニル尿素系初の広葉作物用であり、オナモミ・ヒルガオなどの広葉作物に卓効を示す。sulfothiphenuron は、ヤエムグラに対して特異的な効果を示すことが注目されており、metonmeturon methyl とともに、後作に対する安全性が重要な場面で普及している。わが国においては、水稻用の bensulfuron methyl が 1987 年以降、ヒエ防除剤との混合剤として製品化されており、いわゆる一発処理剤の新しい母剤として広く用いられている。

V 今後の開発方向

現在、上記の作物以外でも新規スルホニル尿素化合物開発が考えられるものとしては、トウモロコシ、テンサイ、アブラナなどがある。今後は、プランテーションや果樹園などへの検討の余地も残されており、また、既に製品化されている薬剤についても他用途への開発が推進されている (sulfothiphenuron のダイズ, metsulfuron methyl の水稻, bensulfuron methyl の水生雑草など) ことから、いずれ世界の主要作物のほとんどをカバーするものと期待される。加えて、その低薬量・高活性を活

用した省力的な処理法や特殊な製剤などの開発も考えられる。新たな目標としては、水稻の場面で属間選択性を持ったヒエ防除剤の開発、スルホニル尿素耐性の作物品種の育成など、研究場面においても、まだまだ大きな可能性を秘めた興味尽きない化合物群である。

おわりに

以上、スルホニル尿素系除草剤の開発の経緯について簡単に述べたが、1982 年に chlorsulfuron が初めて実用化されるまでには、先に述べたように、必ずしも平坦ではない道が続いていたものと思われる。その後わずか数年の間に、このように多くの化合物が広い範囲で用いられるようになった背景には、スルホニル尿素の持つ高活性・広範草種への適用性・高度な選択性といった特長はもちろん、薬剤の安全性・環境への適応性などの時代の要求にかなう要因があったものと考えられる。そしてそれらの特性の一つ一つを現実のデータとして積み上げていった多くの人々の努力によって支えられてきたものであることはいうまでもないが、こうしたすべてのことの始まりには、可能性を信じてひたすらに新しい化合物への夢を追い求めた研究者の姿があったことを、最後に記しておきたい。

引用文献

- 1) BEYER, Jr., E. M. et al. (1987): Herbicides: Chemistry, Degradation and Mode of Action. Chapter 22: Sulfonylurea Herbicides Edited by: Drs. P. C. Kearney and D. D. Kaufman.
- 2) 武田俊司 (1987): 日本農業学会誌 12: 759~768.

次号予告

次 12 月号は下記原稿を掲載する予定です。

カボチャ立枯病の発生と防除
大戸 謙二・荻 喜吉・下長根 鴻
ウメの新害虫ツツムネチョッキリゾウムシの神奈川県における発生
近岡 一郎
細胞融合による病害抵抗性ジャガイモの育種
入倉 幸雄
植物病原菌の解毒酵素遺伝子導入による毒素耐性植物の育種
米山 勝美・安西 弘行
卵寄生蜂 Trichogramma による害虫防除の現状と展望
平井 一男
トマト萎ちょう病 (根腐萎ちょう) 病原菌の分化型ならびに病名の改訂について

駒田 旦・山本 馨・国安克人・齊藤 正・江塚 昭憲

ナガチャコガネのチャにおける発生生態と防除

山本 篤

スリランカにおけるイネノシントメタマバエのバイ

オタイプ
小林 正弘

海外ニュース: パラグアイに侵入した野菜害虫トマ

トガ
安田 壮平

近年のリング黒星病の発生と防除

高山 栄吉

最近問題となっているシバ病害

米山 伸吾

わが国における芝草害虫の展望と問題点

吉田 正義

総目次——月別・項目別——

定期購読者以外のお申込みは至急前金で本会へ

定価 1 部 597 円 送料 51 円

茎葉処理除草剤——開発の現状

宇都宮大学農学部雑草防除研究施設 たけ うち やす とも
竹 内 安 智

はじめに

1940年代に有機合成除草剤として初めて開発された2,4 PA (2,4-D) と MCPA は、イネ科作物の中～後期に広葉雑草を防除するための茎葉処理剤として使用されてきた。一方、1950年代以降、多数の土壌処理剤が開発され、これらの土壌処理剤は除草必要期間中、雑草との競合が最も起こりやすい作物生育の初期に、一定期間雑草発生を防止する効果があるので、初期の土壌処理剤の使用と中～後期の中耕除草とを組み合わせた除草体系が長年採用されてきた。

1970年代末になって再び茎葉処理剤の開発が目立つようになり、1980年代初頭からは数多くの特徴ある茎葉処理剤が世界的に実用化され、現在も活発に開発がすすめられている。それらは非選択性で、植物体内移行性の大きい除草剤や広葉作物中のイネ科雑草防除剤及び広葉雑草防除剤、あるいはトウモロコシ中のイネ科雑草防除剤などである。

茎葉処理剤の登場は、アメリカにおいて土壌侵蝕防止と低コスト農業の目的で長く研究がすすめられてきたノータイルやミニマムティルと呼ばれる革新的な栽培方法を可能にした(竹内, 1988, '89 a)。土壌処理剤は除草効果が土質・土壌水分などによって変動しやすく、また河川や地下水に流入したり、土壌に残留して後作物の生育に影響するなどの可能性を持っているが、茎葉処理剤にはそうした問題が少ない。茎葉処理剤は雑草発生後、それらの種類や発生量を確認してから至適薬剤が使用されるので、効果の面でも経費面でも優れている。本稿では、最近の茎葉処理剤の特性とそれらを利用した主要作物の除草体系や、今後の展望について述べる。

I 最近の茎葉処理除草剤とその特性

1 非選択性除草剤

ピピリジリウム系の paraquat は、非農耕地や樹園地を中心に使用されてきたが、アメリカではノータイルやミニマムティルのための重要な資材になっている。1970年代に開発された、多年生雑草に卓効のある glyphosate も同様の目的で使用が急増している。1980年代後半に

は同じような作用をもつ glufosinate や bialaphos も開発されたが、これらは作用特性が若干、glyphosate とは異なっており、今後使用がしだいに増加するものとみられる。このような土壌処理活性を持たない非選択性茎葉処理除草剤は、アメリカのノータイルやミニマムティルでは burndown herbicides (焼却除草剤) と呼ばれ、作物の作付け時に前作物、またはその刈り株や生育中の雑草を枯殺する目的で必ず使用されるが、通常その後の雑草発生防止の目的で土壌処理剤と混用される。近年、開発がすすめられている、glyphosate 関連化合物の sulfonate は、glyphosate よりも多年生雑草枯殺力及び抑制力とも大きい。

2 選択性除草剤

(1) イネ科雑草防除剤

1970年代中ごろから今日まで、広葉植物には無害でイネ科植物のみを枯殺する二つの系列の除草剤が開発された。

1) シクロヘキサジオン系除草剤

イネ科雑草防除剤として最初に実用化された sethoxy-

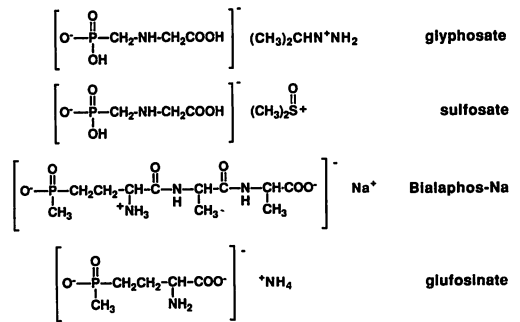


図-1 非選択性除草剤

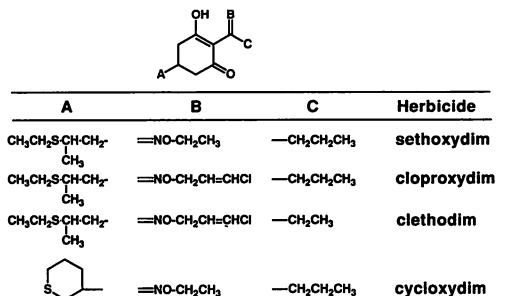


図-2 シクロヘキサジオン系イネ科雑草防除剤

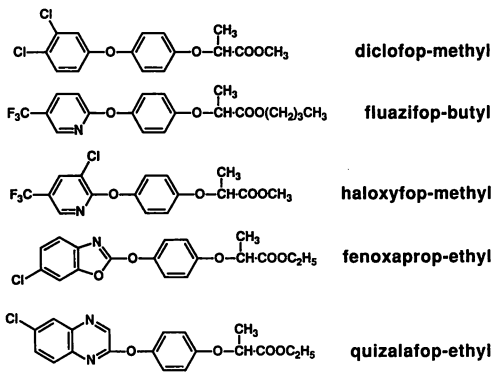


図-3 フェノキシプロピオン酸系イネ科雑草防除剤

dim は、一年生雑草には 0.2~0.4kg/ha で、多年生雑草には 0.5~1.0kg/ha で有効である。本剤は茎葉処理活性は高いが、土壌処理活性はやや低い。その後、cloproxydim, clethodim や cycloxydim などの類似化合物が開発された。cycloxydim は一年生雑草には 0.1~0.15kg/ha で、多年生雑草には 0.2~0.4kg/ha で有効である。

2) フェノキシプロピオン酸系除草剤

1970 年代中ごろに開発された diclofop-methyl は、コムギ、オオムギやダイズの中のイネ科雑草防除剤として使用されてきた。これらの類似化合物として flamprop-isopropyl, flamprop-methyl や benzylprop-ethyl がある。1980 年代に入り、広葉作物中のイネ科防除剤として fluazifop-butyl, haloxyfop-methyl, fenoxaprop-ethyl や quizalofop-ethyl などが相次いで開発された。これらは、広葉雑草に卓効のあるフェノキシ系化合物の誘導体であるが、広葉雑草には全く作用を示さない。Haloxyfop-methyl は 4~5 葉期のイネには比較的影響が小さい。これらの中で、quizalofop-ethyl は除草活性が最も高く、一年生雑草に 0.05~0.25kg/ha で、多年生雑草には 0.125~0.5kg/ha で卓効があり、ダイズ、アズキ、インゲン、ラッカセイ、テンサイ、サツマイモ、

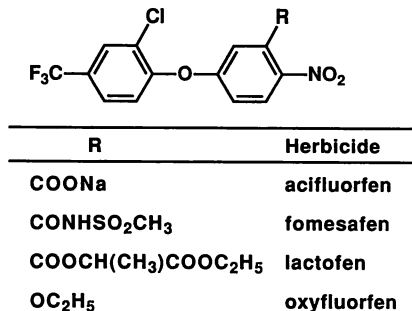


図-4 ジフェニルエーテル系除草剤

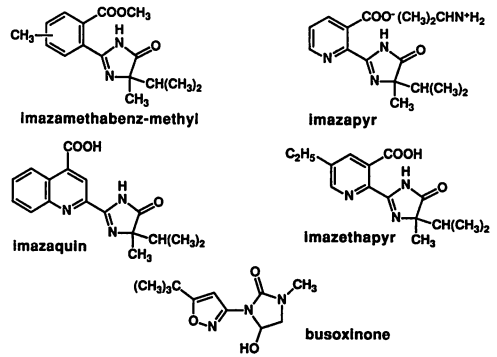


図-5 イミダゾリノン系除草剤

ジャガイモをはじめ、ニンジン、スイカ、イチゴ、タマネギ、ハクサイやトマトなどの野菜類に対して全く薬害がない。Quizalofop-ethyl は茎葉からの吸収は比較的速く、植物体内をよく移行するが、枯殺効果の発現は遅い。これらの薬剤は土壌処理活性が低いので、後作物の生育に影響を与えるような例は全くない。

(2) ジフェニルエーテル系除草剤

1970 年代後半以降、従来の土壌処理剤に代わって、茎葉処理活性の高い acifluorfen, fomesafen, lactofen や oxyfluorfen などの除草剤が開発され、主としてダイズやラッカセイの中の広葉雑草の防除に使用される。

(3) イミダゾリノン系除草剤

1980 年代に入り、imazapyr, imazaquin, imazathapyr や imazamethabenz-methyl などが次々と開発された。これらは高活性で、対象作物に選択性が大きく、植物体内をよく移行するなどの特性をもっている。化合物によっては茎葉処理と土壌処理の両方の活性を有するものもある。Imazapyr は茎葉処理、または土壌処理により非選択的に長期間、雑草を防除する。Imazaquin と imazathapyr はダイズ、ラッカセイやその他のマメ科作物を対象に茎葉処理、または土壌処理により使用される。Imazaquin は土質や気象条件によっては土壌中に比較的長く残り、後作物に影響を及ぼすことがある。Imazathapyr は 35~105g/ha の使用で多種類の広葉雑草やカヤツリグサ科雑草に有効である。Imazamethabenz-methyl は二つの異なる異性体を含む混合物で茎葉処理により、ムギ類やヒマワリの中のイネ科雑草をはじめ、数種の広葉雑草にも有効である。これらの関連化合物のいくつかは現在も開発がすすめられているが、その一つ、busoxinone は 0.1~0.2kg/ha の茎葉処理、または土壌処理によりトウモロコシとムギ類の中の広葉雑草防除に有効である。

(4) スルホニルウレア系除草剤

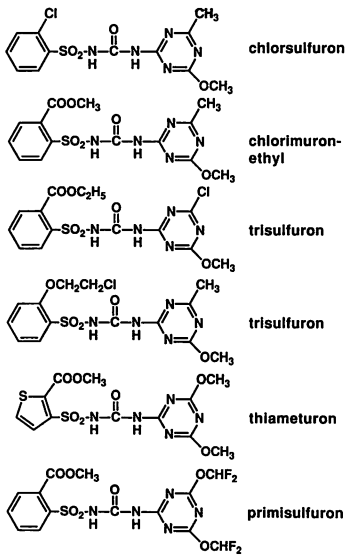


図-6 スルホニルウレア系除草剤

1970年代末より、本系列除草剤が数多く実用化されたが、今なお、いくつかは開発中である。これらは10~50g/haの低薬量で有効で、作物に対する選択性が大きい。それらの多くは茎葉処理されるが、土壌処理活性もある。chlorsulfuronとthiameturonはムギ類の中の広葉雑草とイネ科雑草に有効である。Chlorsulfuronは土壌に残存して後作物に影響を及ぼすことがある。Trisulfuronは茎葉処理によりムギ類の中の広葉雑草に有効である。metolachlorはムギ類の中の野生ニンニクに卓効があるが、土壌にやや残りやすい。Chlorimuronは茎葉処理により、ダイズの中の広葉雑草に卓効を示す。Primisulfuronは茎葉処理により、トウモロコシの中のイネ科雑草と数種の広葉雑草に有効で、土壌処理活性もある。そのほかにDPX-V9630も茎葉処理により、トウモロコシの中の諸雑草を防除する。

(5) その他の除草剤

Tridiphaneは1980年代初めに開発されたトウモロコシ用の茎葉処理剤で、多くのイネ科雑草と広葉雑草に有効である。本剤はatrazineと併用されると、イネ科雑草体内でのatrazineの代謝を阻害するので相乗効果を示し、殺草スペクトルが拡大される。

Triclopyrの関連化合物のfluroxyprとclopyraridは、トウモロコシやムギ類の中の広葉雑草に有効である。Metribuzin類似化合物のetiozinも、ムギ類の中の広葉雑草と数種のイネ科雑草に有効である。

II 主要作物の除草体系と茎葉処理剤

ここでは、最近のアメリカの畑作物における除草体系

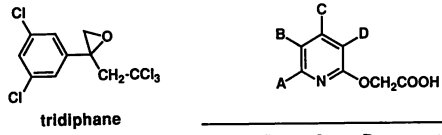


図-7 tridiphane

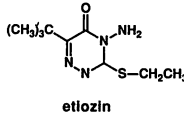


図-9 etiozin

A	B	C	D	Herbicide
Cl	Cl	H	Cl	triclopyr
F	Cl	NH ₂	Cl	fluroxypr
Cl	H	H	Cl	clopyrarid

図-8 Triclopyr 関連化合物

について述べよう (竹内, 1989b, c; THOMSON 1987; NC STATE UNiv., 1988)。

1 ダイズ

除草剤の使用回数は土壌混和处理, または土壌処理の1回か, これらのいずれかと茎葉処理を組み合わせた2回,あるいは生育期茎葉処理, 1回だけの場合もある。土壌混和处理, 土壌処理及び茎葉処理はそれぞれ, 畑の50~55%, 60% 及び30~40% で使用されている。これまで, 広葉雑草に対して, acifluorfen や bentazon などの茎葉処理剤が使用されてきたが, 近年, chlorimuron, fomesafen, lactofen や imazaquin などが使用されるようになった。イネ科雑草に対しては sethoxydim, fluzifop, fenoxaprop や quizalofop などの茎葉処理剤が使用される。ダイズの草丈が8~12インチに達したときは, ダイズの茎葉にかからないようにして, 「2.4-DB+linuron」や「2.4-DB+metribuzin」が雑草に直接処理 (Directed Application) される。また, 最近では土壌混和处理剤や土壌処理剤を全く使用せず, ダイズの生育期に広葉雑草防除剤とイネ科雑草防除剤を混合して散布する生育期全雑草防除 (Total Post-emergence Treatment) も行われる。しかし, この組み合わせで, イネ科雑草防除剤の活性が低下するのが通例である。

2 トウモロコシ

除草剤は通常, 1~2回使用される。現在, 土壌混和处理剤, 土壌処理剤及び茎葉処理剤はそれぞれ, 畑の30%, 55~60% 及び30% 使用されているが, 土壌混和处理剤と土壌処理剤の使用が減少し, 茎葉処理剤の使用が増加しつつある。茎葉処理剤はトウモロコシの草丈が3インチ以下のときに, atrazine, cyanazine や tridiphane と atrazine の組み合わせが使用される。その後, bentazon, bromoxynil, 2.4-D や dicamba も使用される。トウモロコシの草丈が15~20インチに達したときは, linuron か ametryn に2.4-D か dicamba が組み合わせられ, 雑草に直接処理される。

3 ワタ

除草必要期間が長いので、除草剤が数回使用される。通常、土壌混和处理剤と土壌処理剤が使用され、さらに茎葉処理剤が1～数回、使用される。茎葉処理剤はワタの草丈が3～6インチ(第1本葉期前)のときに、DSMA, MSMA や fluometuron が使用される。イネ科雑草の発生が多い場合は、これらに sethoxydim や fluzifop などが加用される。ワタの草丈が6インチ以上に達したときは、cyanazine, linuron, methazole や oxyfluorfen が DSMA や MSMA と組み合わせられ、雑草にだけ直接散布される。

4 コムギ

土壌処理剤はほとんど使用されない。生育期に 2,4-D か MCPA が dicamba と組み合わせられ、茎葉処理される。西ヨーロッパでは秋の播種から低温期までの期間が長く、雑草発生期間が長期間に及ぶので、茎葉処理剤だけでなく、初期に必ず土壌処理剤が使用される。なお、近年数多くの茎葉処理剤が開発されている。

5 ラッカセイ

除草必要期間が長いので、除草剤が数回使用される。土壌混和处理剤か土壌処理剤が使用され、さらにラッカセイの出芽時にも土壌処理剤と茎葉処理剤(広葉雑草防除剤)が組み合わせられ、処理される。そして生育期に 2,4-DB, bentazon, sethoxydim, fluzifop や acifluorfen などの単剤、または組み合わせが散布される。最近、lactofen, pyridate, fomesafen や imazathapyr などの広葉防除剤が開発された。

6 ダイズとトウモロコシのノーティルまたはミニマムティル

これらの作物の作付け時に、非選択性茎葉処理剤の paraquat, または glyphosate に土壌処理剤(イネ科防除剤+広葉防除剤)が組み合わせられ、茎葉兼土壌処理される。生育期にはダイズの場合、イネ科防除剤に広葉防除剤の bentazon, acifluorfen, chlorimuron や lact-

ofen などが組み合わせられ、茎葉処理される。トウモロコシの場合、tridiphane+atrazine, bentazon, atrazine, cyanazine, 2,4-D や dicamba などの茎葉処理剤が使用される。

III 今後の展望

最近10年間に、多くの茎葉処理剤が開発され、特にアメリカにおいては、除草体系や栽培方法に大きな変化がもたらされた。茎葉処理剤は比較的除草必要期間の短いダイズやトウモロコシの雑草防除においても重要であるが、除草必要期間の長いワタやラッカセイなどでもっと重要である。日本においても今後、茎葉処理剤の使用が徐々に増加するものとみられる。

望ましい茎葉処理剤は、茎葉からの吸収・移行性がよく、殺草スペクトルが広く、作物と雑草の選択性幅が大きいことなどの条件を具備すべきである。そして土壌中の残効・残留が長期間に及ばないことが望ましい。茎葉処理剤は、その分子内に除草活性発現に必要な化学構造をもつだけでなく、茎葉から体内の作用点へ吸収・移行しやすい化学構造・物理性をもっていなければならない。今後、多くの知見に基づく化学構造のデザインによって、数多くの優れた茎葉処理剤が開発されるものと期待される。

引用文献

- 1) 竹内安智 (1988): 植調 22 (9): 17-24.
- 2) ——— (1989a): 同上 22 (10): 20-28.
- 3) ——— (1989b): 同上 22 (11): 2-14.
- 4) ——— (1989c): 同上 22 (12): 2-14.
- 5) THOMSON, W. T. (1987): Agricultural Chemicals Book II Herbicides, THOMSON PUBLICATIONS, Fresno, 301pp.
- 6) NC State University (1988): 1988 North Carolina Agricultural Chemicals Manual, College of Agriculture and Life Science. NC State University, Raleigh, pp. 223-282.



○環境緑化と農業セミナー開催のお知らせ

日時:平成元年 11月10日(金) 13:30~19:00

場所:東京農業大学グリーンアカデミー

主催:東京農業大学総合研究所

環境緑化部会 農業部会

司会:豊田 稔

演題:

14:00~15:00

- 1) 農業の公害とは何ぞや
(理化学研究所 研究顧問) 見里朝正氏
15:00~15:45
- 2) ゴルフ場の設置と住民運動
(埼玉県土地政策課) 外園 惲氏
15:45~16:30
- 3) 生き物と水環境文化
(財)とうきゅう環境浄化財団) 山道省三氏
16:30~17:15
- 4) パネラーと参加者のディスカッション
懇親会:17:30~19:00 グリーンアカデミー 1階
参加費:5,000円(ご参加の方は、一様にご協力をお願い致します。)

植物生長抑制剤の開発と利用

財団法人日本植物調節剤研究協会 **たけ した たか ふみ**
竹 下 孝 史

はじめに

オーキシン、ジベレリン、サイトカイニンなど植物ホルモンの発見に伴い、植物の生長制御に関する研究の発展には目覚ましいものがあり、今日ではそれらの物質が農業分野の中でも広く利用されているばかりではなく、特に園芸関係ではなくてはならない存在となっている。世界における生長調節剤市場は 1986 年で約 6 億 5 千 5 百万ドルであり、1972 年以来これらの市場の成長率は 5.5% で今後も 5% 台の成長率が予測されている (WOOD MACKENZIE, 1987)。生長調節剤の海外での利用の多くは枯凋剤、落葉剤など収穫作業の容易化、省力化を目的としたものであるのに対し、わが国では発根促進剤、着色・熟期促進剤、落果防止剤など品質の向上を目的としたものが多い。

なかでも生長抑制剤の分野では従来サイコセル、ダミノジッド、フォスフォン D、Amo-1618 などが注目され多くの研究がなされてきた。その結果、現在サイコセルがコムギを対象として特にヨーロッパで広く使用されるようになり、また日本でもダミノジッドがキクなどの花卉を対象に使用されるようになった。最近、生長抑制作用としてきわめて活性の高いトリアゾール系化合物であるウニコナゾール、パクロブトラゾールが開発されたのを契機に、次々に抑制剤が開発され、ようやく、本格的な利用開発がスタートを切った感があり、近い将来幅広い分野にわたり生長抑制剤が利用されるものと期待される。

ここでは、トリアゾール系化合物の現在の開発状況を中心に、植物生長抑制剤の利用について記述する。

I 植物生長抑制剤の農業における利用

生長抑制剤の利用目的は、①作業の省力化と、②生産性の向上、の二つに大別することができよう。特に人間の背丈より高い作物に対し草姿を改良することによる作業の容易化、機械化の導入、ひいては収量の増大、商品性の向上など、農業の各分野において生長抑制剤の利用が期待されている。

1 水稲

Development and Utilization of Plant Growth Retardants. By Takafumi TAKESHITA

生長抑制剤の利用としては、まず倒伏防止が最大の課題である。これまで短稈品種の育成、施肥条件の改良などのほか、MCP などが補足的に使用されてきた。特に良質米といわれるササニシキ、コシヒカリなどは倒伏に弱く、収量の確保と栽培面積の増大のために耐倒伏作用のある薬剤が強く要望されている。このような背景の中で、イソニコチン酸アニリド系化合物、トリアゾール系化合物が開発されたが、前者に属するイナベンフィドはイネ科に対する効果を検討する中で生まれ (白川ら, 1987)、一方、後者に属するパクロブトラゾール (上野ら, 1989) やウニコナゾールは一連のトリアゾール系化合物の殺菌スクリーニングの過程で植物にわい化作用を示したことにより開発された。また、これらの化合物がジベレリン生合成を阻害することにより稈長短縮作用を持つこともわかった。しかしこれまでの薬剤に比べ確実な倒伏防止効果は認められるものの、強風や大雨の場合必ずしも効果は完全とはいえず、そのため「倒伏軽減剤」と名付けられ使用され始めたところである。イナベンフィドは図-1 に示すように出穂前 60~40 日の処理で下位節間を、パクロブトラゾールやウニコナゾールは出穂前 15~10 日の処理で上位節間を短縮する作用を持ち、ともに稈長を 10~15cm 短縮させることで倒伏を軽減させる。これらの薬剤に続いて KUH-833 (シクロヘキサ

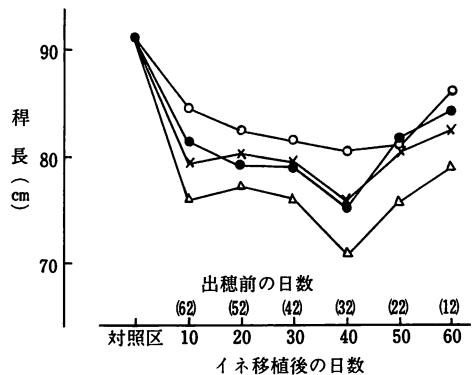


図-1 イナベンフィドのイネ移植後処理が稈長に及ぼす影響 (白川ら, 1987)

供試イネ品種：コシヒカリ

○—○：イナベンフィド 12g/a

●—●：同 18g/a

×—×：同 24g/a

△—△：同 30g/a

ンジオン系), GRH-624 (酸アニライド系), Hoe-784 (イミダゾール系), など次々と生長抑制剤が開発され供試されている。また生長抑制剤は育苗期の徒長防止としての効果もあり, 健全苗の育成に使用されていることも見逃せない利用方法であり, これには上記の剤のほかテトシクラシスがある。水稻栽培面積が約2百万 ha を占めるわが国において, 「倒伏軽減効果」は収量維持のため最も要望されている生長抑制剤の利用場面であろう。

2 畑作物・野菜

ムギに対するサイコセルの作用は, 稈の伸長抑制による倒伏防止効果であり, 生産性の維持を目的として用いられる。同様の目的でエテホンも利用されている。海外ではワタの過繁茂防止にメピコートクロライドが使用されているが (中山, 1988), 畑作物・野菜では現在使用されている例は少ないといえよう。最近ホウレンソウ葉身の伸長防止にマレイン酸ヒドラジドコリン塩が有効であるとの知見があり, 暖冬時の収穫時期の調節に利用することも考えられている。また本薬剤はジャガイモ, タマネギ, ニンニク, テンサイなどの貯蔵中の萌芽抑制のために使用されているが, これも生長抑制剤の応用場面の一つである。今後畑作物・野菜などへの利用場面として考えられることは, トマト, キュウリなど草丈の高い作物を抑制することによる収穫作業の容易化, 花芽分化促進による収量の安定化, キャベツなどの移植苗の徒長防止・抽苔防止, イチゴのランナー伸長抑制などがある。現在ウニコナゾールなどでその可能性が追求されている。

3 花卉

ダミノジッドやアンシミドールが鉢物のキクやポインセチアなどの草丈の抑制に使用されて久しいが, ウニコナゾール, パクロトラゾールの開発により, ツツジ,

シャクナゲなどを広範囲の花弁にわい化剤が適用されるようになった (図-2)。茎葉処理だけでなく土壌かん注処理, 球根浸漬処理などでも効果が発現し, 目的に応じた抑制期間をコントロールすることができるようになり, 長期間の生長調節が可能となった。生長抑制剤の利用目的は, 草丈や枝伸びを抑制することによるコンパクト化, 過繁茂防止などの草姿改良だけでなく, 着蕾数の増加などもあり, いろいろな面で商品価値を高める利点が期待できる。ほかにもチューリップ, ユリ, パラなど多種類の花卉に対する抑制効果が現在試験されている。

4 果樹

果樹栽培ではこれまでわい性台木の使用などによりわい化栽培についての努力がなされてきた。現在も低樹高栽培が栽培技術の当面の課題であるところから, 生長抑制剤のこの分野での適用はますます重要なものになると思われる。生長抑制剤の利用の目的としては, 剪定や収穫作業に伴う省力化が第一にあげられる。そのほかに春枝や夏秋梢の伸長を防止することは, 樹冠内の光の透過性を高め, 着色や糖度の上昇による品質の向上に資するだけでなく, 翌年の花芽形成や着果をも促進する。一方露地やハウスでの密植栽培や裂果防止のための雨よけ栽培に対しても, 樹高や新梢の伸長を抑制し, コンパクトな樹姿を形成するわい化技術の必要性が高まっている。

これまでリンゴの幼木やブドウに対するダミノジッドの新梢伸長抑制効果が認められていたものの, 生長抑制剤としての使用はまだ少ない。最近マレイン酸ヒドラジドコリン塩にブドウ, キウイフルーツ, カンキツ類に対する新梢伸長抑制効果があることがわかった。本剤は一般に効果の持続期間が短い, 散布回数を増やすことでコントロールが可能である。一方, 新しく開発されたウニコナゾールやパクロトラゾールは抑制作用の活性が高く, 多くの果樹での研究が進められている (図-3)。茎葉処理でも土壌処理でも効果は現れ, 効果の持続期間も一般に長く, 土壌処理の場合, 果樹によっては翌年になってその効果が現れる場合もみられる。モモやオウトウなど核果類で良好な効果が認められているが, 果樹の種類によって, また樹勢によって効果の差異があることなどから, 濃度や処理方法, 次年度への影響など細かな試験研究が進められている。

II 緑地管理への利用

農業以外の緑地分野での植物生長調節剤の利用は, 現在ほとんど行われていない。都市周辺など全国的に緑地の造成が進められている今日, 除草剤による管理のみではなく生長調節剤による緑地管理の方法についても研究

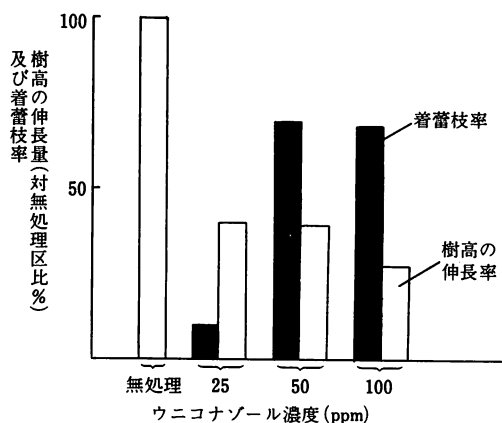


図-2 シャクナゲ (プレジデント ルーズベルト) に対するウニコナゾールの生長抑制効果 (岡部, 1982 より作図)

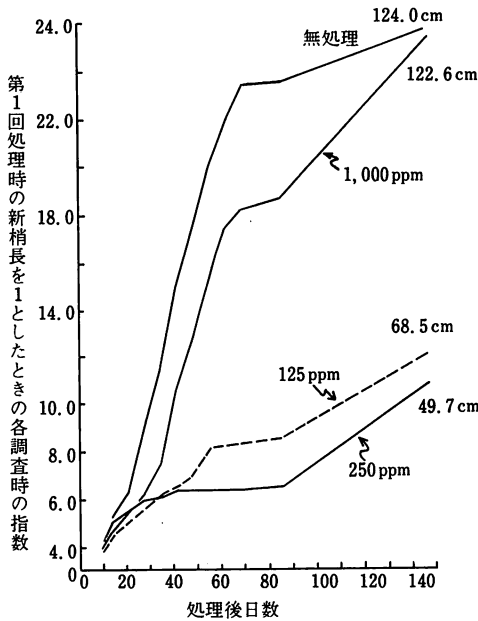


図-3 ナシ(新水)徒長枝の伸長生長に及ぼすパクロブトラゾール処理の影響(野間ら, 1987)

- 1,000 ppm: 1回処理
- 250 ppm: 4回処理
- 125 ppm: 4回処理

が行われ始めており、実用化されれば、生長抑制剤の利用場面の大きな開発になる。

1 芝

わが国では従来生活空間の中で芝を利用することは少なく、庭園にしても「枯山水」に代表されるように、草花や樹木の緑を主体として親しんできた。しかし近年、都市の発達とともに緑の空間に対する要望が強くなり、樹木のほかに芝の敷設が広く進むようになってきている。芝地として最も大きい場所はゴルフ場であり、ほかにも公園、道路の分離帯や法(のり)面、競技場、飛行場そして家庭内に至るまで芝は利用され、わが国の大小の芝地面積の合計は約 12 万 4 千 ha と推定されており、この面積はこれからも年々増えると予想される。

芝の管理に刈り込み作業は欠かすことができない。ゴル

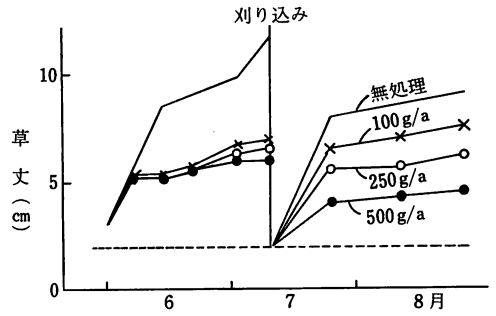


図-4 ウニコナゾール+2,4-PA 粒剤のケンタッキープルグラスの伸長に対する影響(林, 1986)

フ場では 3~5 日ごとに刈り込みが行われ、その管理には多大な労力が注がれている。特に傾斜地の芝は刈り込み作業も容易ではなく、生長抑制剤の使用でこの刈り込み回数を大幅に軽減できるという知見が得られている。既に芝の抑制剤としてメフルイジドがあるが、あまり使用されていない。寒地型洋芝に対してマイレン酸ヒドラジドコリン塩が、また日本芝、洋芝に対してウニコナゾール、パクロブトラゾールが抑制効果を持つことがわかっており、いずれも茎葉または根から吸収されて効果を現す。トリアゾール系化合物の場合、芝の葉身が濃緑化したり、赤褐色化したりするため、美観が要求される場面では問題はやや残るものの、一般に芝の生長抑制剤としては使用できる。ウニコナゾールに 2,4-PA を(図-4)、またパクロブトラゾールにメフルイジドを混合して、抑制効果の安定化を図った薬剤も開発されている。

2 緑化木

トリアゾール系化合物がツツジやシャクナゲなどの低木に対し有効であることは既に述べたが、マテバシイ、ヤマモモ、平戸ツツジ、ケヤキなどの中高木にも抑制効果はみられる。街路樹、道路の分離帯の立ち木、公園内の樹木、生垣など緑の利用は大きく、緑化事業については国、地方自治体、工場敷地を有する企業などがかなりの力を注いでいるが、立ち木の剪定作業など多くの労力と経費を必要とするほか、作業の危険性も大きい。樹の

表-1 パクロブトラゾールがマテバシイの生育に及ぼす影響(富岡, 1987)

区	樹高伸長量 (cm)			幹径肥大量 (mm)			最大葉 (cm)		地際部 枝数
	1か月	3か月	5か月	1か月	3か月	5か月	長	幅	
無 処 理	7.0	7.5	41.5	1.1	3.6	5.9	19.3	4.2	0
茎 葉 { 500 倍散布	4.6	4.7	17.3	1.0	2.9	5.0	14.9	3.9	0.4
散 布 { 250 倍散布	6.8	6.8	10.3	1.1	2.3	3.4	13.2	3.4	1.4
土 壌 { 1.6ml かん注	2.3	2.6	2.9	1.1	2.2	3.3	13.4	3.7	4.6
かん注 { 3.2ml かん注	1.3	1.5	4.1	0.7	2.6	2.9	12.4	3.5	4.0

土壌かん注: ml/幹径 1 cm

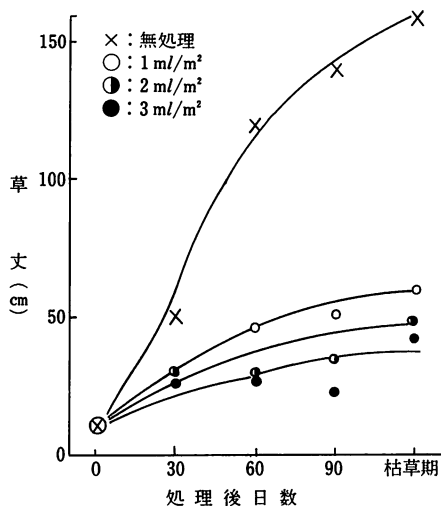


図-5 パクロブトラゾールによるススキに対する抑制効果(刈り取り直後処理)(横山ら, 1984より作図)

枝張りを抑制しコンパクト化する生長抑制剤は、この分野でも利用価値の高い技術となろう。ウニコナゾール、パクロブトラゾールを中心に中高木を対象として試験が実施され、一応の効果は得られているが(表-1)、樹種により反応の違いもあるため、処理濃度や処理方法などについて、さらに検討中である。海外ではパクロブトラゾールを樹の幹から直接注入し、効率よく抑制する方法も考えられている。

3 雑草管理

非農耕地を対象とする場合、雑草の管理方法は場所に依りて多様であるが、芝地や道路際や法面、傾斜地など完全な裸地状態での管理が望ましくない場所がかなりある。雑草に対する生長抑制効果はパクロブトラゾール、マレイン酸ヒドラジドコリン塩、イマザピルなどで試験されており、図-5に示すようにススキやセイタカアワダチソウなど繁茂しやすい雑草に対しても好結果が得られている。ただ単剤ですべての雑草に同程度の効果を現すことは難しく、混生群落に対しては混合剤化が考えられ、薬量、持続期間などさらに検討が必要である。特に傾斜面では土壌流亡を防止することが必要であり、そのためには根に影響がなく、かつ茎葉部のみを抑制する薬剤が要望される。このほか、雑草を完全に防除する必要

はないけれども、雑草が生い茂って見通しが悪くなった、美観を損ねて困るという場所など、生長抑制剤の利用場面はまだ多いと思われる。

おわりに

植物生長調節剤の開発利用に関する研究の中で、これまで生長促進作用に関する報告や試験例が多くみられたが、これは有効な生長抑制剤が少なかったこともその一因であろう。殺菌剤としてスクリーニングされたトリアゾール系化合物が、強い抑制効果を示し、これまでになく高い活性の生長抑制剤として登場したことで、潜在的にその要望が高かっただけに、生長抑制剤の利用に関する研究は現在大学の研究室で、また国や県の試験場で大きな興味をもって実施されている。またトリアゾール系化合物を契機として、次々に新たな生長抑制剤が開発され、供試され始めてもいる。ここではトリアゾール系化合物を中心に農業分野、緑地管理分野での生長抑制剤の開発の現状と将来の利用場面についての概略を記したが、一つの薬剤が多くの分野で有効に使える薬剤とするには、現代はあまりにも緻密な技術が要求されすぎる。したがって、いろいろなタイプの生長抑制剤が開発され、それぞれに適した使用場面を設定することが、今後の生長調節剤全体の発展と利用技術にとって重要なことと考える。

引用文献

- 1) 上野 博・今西 競 (1989): 農業 36 (2):46~53.
- 2) 岡部 誠 (1982): 昭和 57 年度春夏作野菜・花き関係除草剤・生育調節剤試験成績集録, 日植調
- 3) 植調協会 (1987): 昭和 62 年度秋冬作野菜・花き関係除草剤・生育調節剤試験成績集録, pp.196~204.
- 4) 白川憲夫ら (1987): 植物の化学調節 22 (2):142~152.
- 5) 富岡康治 (1987): 昭和 62 年度春夏作野菜・花き関係除草剤・生育調節剤試験成績集録, 日植調, pp.897~898.
- 6) 中山兼徳 (1988): 研究ジャーナル 11 (7):39~43.
- 7) 野間 豊ら (1987): 昭和 62 年度落葉果樹関係除草剤・生育調節剤試験成績集録 (II), 日植調, pp.177~183.
- 8) 林 満 (1986): 昭和 61 年度春夏作芝生関係除草剤・生育調節剤試験成績集録, 日植調, pp.340~344.
- 9) 横山昌夫ら (1984): 昭和 59 年度非農耕地関係除草剤・生育抑制剤試験成績集録, 日植調, pp.14~16.
- 10) WOOD MACKENZIE & Co. Ltd. (1987): Agrochemical Service 51: 60~63.

微生物製剤——現状と展望

農林水産省北海道農業試験場 ^{おか} ^だ ^{ひね} ^お
岡 田 斉 夫

はじめに

自然界には無数の微生物が存在し、人間の生活となんらかのかかわりをもっているものも多い。微生物に関する研究は人間の病原菌から始まり、防除の面で目覚ましい進歩を遂げてきた。その微生物は人間には有害で、微生物=バイキンのイメージを今も強く一般化されている基になっている。

しかし人間に有用な微生物も多く、昔からワイン、チーズ、納豆、酒、醤油、堆肥づくりなどに利用されてきた。現在では食品製造、有用物質（アミノ酸、抗生物質、医薬品）の生産、環境浄化、未利用資源の有用化などにも微生物が利用されるようになった。農林業の分野においても、微生物は土壌中の有機物の分解、作物の養分吸収、空中窒素の固定、堆肥の生産、害虫・病害・雑草の防除、霜害の防止などの分野に拡大されてきている。

I 害虫の防除

昆虫を病死させる微生物には細菌、糸状菌、ウイルス、原虫、線虫などがあり、天敵微生物と総称されている。天敵微生物の一つ *Bacillus thuringiensis* は欧米では1960年から、日本では1981、'82年に農業登録された。マツカレハ細胞質多角体病ウイルスは1974年に登録され、各地の国有林でマツカレハの防除に使用されてきた。

1 細菌

製剤化され、実用場面で使用されている細菌製剤は *Bacillus thuringiensis* と *B. popilliae* である。ほかに害虫に対して病原性がある細菌に *B. lentimorbus*, *B. moritai*, *B. sphaericus* などがある。*B. thuringiensis* (*B.t.*) 製剤は、アメリカで1960年に商品として市販された。続いてヨーロッパ諸国、ソ連、中国、東南アジア諸国など世界の国々で野菜、果樹などの害虫防除に使用されている。日本では1970年代に日本植物防疫協会の委託試験などで、野外試験が急速に進められたが、各種の障害によって使用許可までに長年を要した。

(1) *B.t.* の性状と病原性

B.t. は土壌中に存在する通常の細菌で、鞭毛抗原による血清型及びエステラーゼ型によって約30亜種に分類

されている (ARONSON et al., 1986)。その病原性は菌株によって顕著な差異が認められる (岩花, 1986, '88)。*subsp. dendrolimus* はコナガ、モンシロチョウなどの鱗翅目昆虫に強病原性であるが、双翅目昆虫には病原性がない。*subsp. israelensis* はハエ、カなどの双翅目昆虫に強い病原性を示すが、鱗翅目昆虫には病原性がない。*subsp. tenebrionis* や *san diego* は甲虫類に病原性を示す (DAVID, 1988)。また同一亜種でも *dendrolimus* のように、カイコに強毒の T84A1 株や、カイコに弱毒でコナガ、モンシロチョウなどに強毒の AF101 株もある。このように菌株で病原性が異なる *B.t.* は、今後も異なる性質の菌株が発見されるであろう。

(2) *B.t.* 製剤の適用範囲と防除効果

B.t. 製剤は製剤によって適用範囲が異なるが、アブラナ科野菜のコナガ、モンシロチョウ、タマナキンウワバ、ヨトウガ・リンゴのヒメシロモンドクガ、ハマキムシ類・チャのコカクモンハマキ・サクラ・プラタナスのアメリカシロヒトリに有効である。適用登録はされていないが、ほかにも多くの鱗翅目害虫に高い防除効果があると報告されている (AIZAWA, et al., 1987)。

(3) 近年の動向

B.t. の主要な数亜種については毒素タンパク質産生遺伝子の解析が進み、活性部位の遺伝子の全塩基配列が決定され、遺伝子を操作して適用範囲の拡大へ進むとみられている。また量産をより容易にするため、あるいは土壌中での安定性、根群への付着をよくするため、その遺伝子を大腸菌、枯草菌及び *pseudomonas* で発現させることにも成功し、組換え体を死菌化した製剤も現れ、アメリカでは既に圃場試験が実施された。さらに遺伝子をタバコやトマトに導入し、植物体に再生させて形質転換植物を作出し、耐虫性植物の育成へと進もうともしている (大川・大江田, 1988)。

2 糸状菌

野外で最初に害虫防除試験に利用された天敵微生物が糸状菌で、1879年にメチニコフ (ソ連) が黒きょう病菌 (*Metarhizium anisopliae*) を用いて、コムギ害虫のコガネムシやテンサイのシキゾウムシで防除試験を行った。日本でも大正末期からマツカレハの防除に白きょう病菌 (*Beauveria bassiana*) の利用が検討され、1933年に日高によって防除試験が行われた。

外国では農薬登録された糸状菌製剤が害虫防除に利用されている。Boverin (*B. bassiana* 製剤) はソ連など東欧諸国、アメリカなどでコロラドハムシ、シンクイムシ類、コドリガなどの防除に、Metaquino (*M. anisopliae* 製剤) はブラジルでサトウキビの薬剤抵抗性害虫対策に、Mycotal, Vertalec (*Verticillium lecanii* 製剤) はイギリスでアブラムシやコナジラミの防除に、Mycar (*Hirsutella thompsonii*) は北アメリカ、南アメリカでダニ類の防除に利用されている (河上, 1988)。

日本には害虫防除に実用的に利用されている糸状菌はないが、害虫防除剤の開発を目指して有効菌株の探索、利用法、培養法などの研究が進められている (表-1)。糸状菌の多くはその効果の発現に適当な温度と湿度が必要であるため、水田作物、施設内作物などの害虫、土壌害虫などの防除には有利であろう。

3 ウイルス

約 900 種の昆虫から種々の性質のウイルスが検索されている。害虫防除に利用、あるいは利用が検討されている主なウイルスは、Baculoviridae に属する核多角体病ウイルス (NPV) と顆粒病ウイルス (GV)、Reoviridae に属する細胞質多角体病ウイルス (CPV) である。日本で最初に農薬登録された微生物がウイルス製剤で、1974 年にマツカレハの防除剤として DCV 水和剤 (マツケミン, マツカレハ細胞質多角体病ウイルス) が登録された。

(1) 研究と利用の現状

外国では 10 余種の昆虫ウイルス製剤が農薬登録され、害虫防除に使用されている。*Heliothis zea* と *H. vir-*

escens に Elcar など (NPV 製剤, アメリカ), イラクサギンウワバに Biotrol VTN など (NPV 製剤, アメリカ), シロイチモジヨトウに Biotrol VSE (NPV 製剤, アメリカ), *Orgyia pseudotsugata* に TM Biocontrol 1 (NPV 製剤, アメリカ) と Virtuss (同, カナダ), マイマイガに Gypchek (NPV 製剤, アメリカ) と Virin-Ensh (同, ソ連), モンシロチョウに Virin GKB (GV 製剤, ソ連), マツノキハバチに Neochek-S (NPV 製剤, アメリカ) と Virin Diprion (同, ソ連), *Neodiprion lecontei* に Lecontvirus (NPV 製剤, カナダ) などである (YEARIAN and YOUNG, 1982)。ほかにも欧州, アフリカ, 南アメリカなどで農薬登録されたウイルス製剤がある。

日本では利用面の研究が遅れていたが、1961 年にマツカレハの防除に CPV が、1966 年にハラアカマイマイの防除に NPV が利用された (KATAGIRI, 1969)。続いてハスモンヨトウ, ヨトウガ, コカクモンハマキ, チャハマキ, アメリカシロヒトリ, クワゴマダラヒトリなど 16 種類の鱗翅目害虫を対象にウイルス利用の研究が行われてきた (岡田, 1988)。これらのうち、ハスモンヨトウ NPV 及びコカクモンハマキ GV とチャハマキ GV は植物防疫課の事業などで多数の県で NPV や GV を生産し、現地適用試験を行うかたわら、農家にも無償で配布されてハスモンヨトウ及びコカクモンハマキとチャハマキの防除に利用されている。農林水産航空協会も合理化試験に採用し、九州でヘリコプタによる空中散布試験を行っている。

(2) 近年の動向

表-1 研究中の糸状菌と対象害虫名

菌 種	対象害虫名	使用場面	研究機関
<i>Aschersonia aleyrodis</i>	ミカンコナジラミ	果 樹 園	果樹試験場
<i>Beauveria bassiana</i>	イネミズゾウムシ	水 田	富山県農業試験場, 長野県農事試験場
"	ウンカ・ヨコバイ類	水 田	農業研究センター, 東京農工大学
"	コ ナ ガ	畑	大分県農業技術センター
"	マツノマダラカミキリ	山 林	林業試験場
<i>B. brongniartii</i> (<i>B. tenella</i>)	コガネムシ類	畑	千葉県農業試験場, 茨城県農業試験場
"	"	樹木苗床	林業試験場
"	マツノマダラカミキリ	山 林	林業試験場
"	キボシカミキリ	桑 園	蚕糸試験場, 多数県の蚕糸試験場等
<i>Conidiobolus coronatus</i>	コ ナ ガ	畑	大分県農業技術センター
<i>Erynia delphacis</i>	ツマグロヨコバイ	水 田	農業研究センター
<i>Entomophthora</i> sp.	コ ナ ガ	畑	大分県農業技術センター
<i>Metarhizium anisopliae</i>	イネミズゾウムシ	水 田	富山県農業試験場, 長野県農事試験場
"	ウンカ・ヨコバイ類	水 田	農業研究センター, 東京農工大学
"	コ ナ ガ	畑	大分県農業技術センター
"	コガネムシ類	畑	茨城県農業試験場
"	"	樹木苗床	林業試験場
"	モモシンクイガ	果 樹 園	果樹試験場
<i>Synnematum jonesii</i>	イネミズゾウムシ	水 田	長野県農事試験場
<i>Paecilomyces fumosoroseus</i>	モモシンクイガ	果 樹 園	果樹試験場
<i>Verticillium lecanii</i>	オンシツコナジラミ	施設 圃	宮城県園芸試験場, 東京農工大学

ウイルスは宿主特異性が高く、ウイルス種ごとに防除に利用できる範囲が特に限定される。さらに太陽光線に弱い欠点がある。このような問題を解決するためには、宿主域の拡大、感染力と病原性の増強、野外での安定性の強化など改良すべき点がある。ウイルスの宿主域の拡大では、ヤガ科及びシロチョウ科数種の NPV と GV について、ウイルス DNA の遺伝子解析が行われ、ウイルス間での組換え体を作り、その DNA 解析も行われている。いずれは宿主範囲の拡大へと進むとみられている。病原性の増強では *Pseudaletia unipuncta* の 1GV が *P. unipuncta* NPV の病原性を著しく上昇させる要因が解析され、この物質、GV 顆粒体の脂質タンパク質遺伝子を NPV 多角体タンパク質に組み入れる研究が行われている (TANADA, 1985)。この GV 脂質タンパク質は幼虫の腸内で NPV を中腸細胞膜への付着をよくする働きをもっている。日本でもシロモンヤガ GV でこのような研究が行われている (GOTO, 投稿中)。また感染、増殖を助ける薬剤の開発、紫外線から保護する紫外線防護剤の開発研究も行われている。

II 病害の防除

1 拮抗微生物

2種以上の生物群が同一場所を占める場合に、生物群間になんらかの相互作用が生じる。相互作用には協調、敵対及び不偏関係がある。このうち敵対関係は抗生、競争、寄生、捕食を含み、広い意味で拮抗作用である。

(1) 細菌、放線菌の利用

ある種の細菌や放線菌が土壌病害の抑制や作物の生育促進効果を持つことは古くから知られていた。その利用は主に微生物を土壌に導入するか、または土壌に有機物を加えるなどして微生物を活性化する方法である。この種の研究は、一時期は停滞ぎみであったが、近年はバクテリゼーションの観点から、細菌、放線菌の導入による病害防除の研究が増加した。本間 (1989) の総説から数例をあげると、*Agrobacterium radiobacter* strain 84 は、バラや核果類果樹などの根頭がんしゅ病の防除に顕著な効果がある。この効果は agrocin 84 と名付けられたバクテリオシンの作用によっている。ジャガイモ塊茎表面に存在する *Pseudomonas fluorescens*、非蛍光性 *Pseudomonas*、*Acinetobacter*、*Flavobacter* は塊茎バクテリゼーションによってそうか病、黒あざ病の発生を抑制する。ダイコンやナスに弱病原性の *P. cepacia* RB425 は、抗生物質を産生し、ダイコン苗立枯病やナス半身萎ちょう病を抑制する。ユウガオ圃にネギ属植物を混植するとつる割病の発生が少なくなる。これは

タマネギやネギの根圏に生息する *P. gladioli* の働きによることが明らかにされた。ほかにも病害の制御に有効な多数の菌株が選抜され、研究されてきている。

(2) 糸状菌の利用

鈴井 (1989) によると、*Trichoderma* 属菌が拮抗作用を有する糸状菌として早くから注目され、白絹病菌を中心に拮抗作用、増殖法、圃場試験が実施され、タバコ白絹病に対する防除法が確立された。本菌はトリコデルマ製剤 (対抗菌剤) として農薬登録されている。*Gliocladium* 属菌も土壌伝染性病原菌に拮抗作用がある。ほかにもコムギ根から分離される sterile dark, *Sordaria* 属菌、*Penicillium* 属菌の利用についての研究が行われている。

交差防御を利用した研究では、サツマイモのつる割病に非病原性フザリウム菌を、サツマイモ苗の切り口に接種することによって本病の防除に有効で、圃場における効果も実証され、実用化に向けて製剤化にも成功している。またトマトの萎ちょう病に *Fusarium oxysporum* や *F. solani* を前接種すると発病を抑制する。雪腐黒色小粒菌核病に対する非病原性 *Typhula* 属菌の利用に関する研究もある。ほかにもトマト萎ちょう病、トマト半身萎ちょう病、キュウリフザリウム病、イチゴ萎黄病、キュウリ炭そ病、インゲンさび病などに対しても交差防御利用による発病抑制の研究が行われている。

(3) 弱毒ウイルスの利用

植物がある種のウイルスに感染すると、同一ウイルスやその系統に感染しにくくなる現象、すなわち干渉作用を利用した防除法が考え出され、植物ウイルス病の防除手段としてしだいに利用範囲を広めつつある。また最近では、干渉作用のメカニズムが、ウイルス遺伝子を組み込んだゲノムをもつ植物を作って研究されるようになり、さらにその成果をウイルス病の防除に利用しようとする発想もみられている (大島, 1988)。

これまでに作出された弱毒ウイルスの数例をあげると、トマトにおけるタバコモザイクウイルスのトマト系統 (TMV-L) の弱毒ウイルスとして、L₁₁、L₁₁A、L₁₁A237、タバコに発生する TMV に対しては弱毒株 3Ⅲ がある。ピーマンにおける TMV-P (トウガラシ系) の弱毒ウイルスとして Pa18、C-1421 が作出されている。マスクメロンにおけるキュウリ緑斑モザイクウイルスのスイカ系 (CGMMV-W) の弱毒ウイルスとして SH33b がある。ハッサクのカンキツトリステザウイルスでは母樹 H M55 に保毒された弱毒株がある。露地トマトにおけるキュウリモザイクウイルス (CMV) の弱毒ウイルスとして CMV-P (No. 2) + (f1) RNA 5、CMV-SR0 が作出さ

れている。しかし実用化されているものは多くはなくて、TMV-L₁₁A, L₁₁A237 を除いては弱毒化や安定性の面で改良が必要なようである。

Ⅲ 雑草の防除

微生物による雑草防除の研究は病虫害に比べ比較的新しく、微生物の探索、評価、実用化がされるようになったのは、ここ 10 年ほどのことである。この方法についても総説 (行本, 1988) がある。

古典的方法と除草剤の使用方法とに分けられ、前者は微生物を雑草群落にばら播き、定着させて病気をまん延させ雑草を防除する方法で、広い面積に生息している外来雑草を防除する場合や、外来の病原菌を導入して雑草を防除する場合に適している。後者は微生物除草剤とも呼ばれるもので、特殊な強害草を対象に微生物が大量に、通常毎年散布される。

前者では、さび病菌 (*Puccinia chondrillina*) による rush skeletonweed (キク科の多年性草本, *Chondrilla juncea*) 防除の例がある。本菌はヨーロッパからオーストラリアに導入され、後にアメリカにも導入された。本菌は短期間に定着し、3~5 年後には経済的に問題にならない程度に雑草を減少させた。

後者では、アメリカでイネ、ダイズ圃の northern jointvetch (アメリカクサネム, *Aeschynomene virginica*) の防除に炭そ病菌 (*Colletotrichum gloeosporioides*) の利用が検討され、数十年の研究の後に *Colligo* の名称で登録された。ホテイアオイには本草の病原菌 *Cercospora rodmanii* による防除の研究がアメリカで行われ、有効性が確認されて、製剤化もされている。アメリカフロリダ州のミカン園の重要な害草, strangler vine (ガガイモ科のつる性雑草, *Morrenia odorata*) には本草の枯死体から分離された *Phytophthora palmivora* が有効で、既に DeVine の名称で登録されている。

上記のほか、多数の菌株が探索され研究されている。日本ではクログワイに有効な糸状菌 *Epicoccosorus nematosporus* に関する研究 (鈴木, 1989) が唯一である。

Ⅳ 霜害の防止

凍・霜害は低温による物理的気象災害とされ、対策として防霜林、加温、かくはんなどで軽減策がとられていた。ところが最近、MAKI et al. (1974) によって、植物の表生細菌に高い永核活性 (INA) が見いだされてから、霜害と INA 細菌との関連研究が盛んになり、INA 細菌を拮抗細菌で防除して霜害を軽減しようとする方法が

検討されている。この方面の研究に関しては高橋 (1988) の総説がある。

INA 細菌には, *Pseudomonas syringae*, *P. syringae* pv. *mori*, *P. viridiflava*, *P. fluulescens*, *Xanthomonas campestris* subsp., *Erwinia ananas* などが知られている。これらに対する生物的防除として、競合と抗生作用、寄生と溶菌作用が考えられている。前者には *E. herbicola* や INA 遺伝子を除去した *P. syringae* で実用化のための野外実験が行われており、後者にはファージ類の利用が検討されている。

おわりに

微生物で害虫・病害・雑草・霜害を制御する研究の現状などを述べてきた。農業は、本来、自然生態系と調和した生産方法が適合するもので、生産阻害要因に対する制御方法としても、この方法に沿った手法開発が近年強く求められている。微生物は一般に、利用範囲や方法などが限定されたり、効果の発現が緩慢であったりするが、選択性が高く、人畜や作物などに安全で、生態系をかく乱することは少なく、抵抗性の発達も少ない、などの特徴があり、生産阻害要因に対する総合制御の素材として重要な位置を占める。このような研究は、欧米においては早くから着手され、登録、製剤化されて、実際に使用されている微生物は少なくない。日本にはいくつかの理由がありはしたが、一部を除いて欧米に大きく遅れている。官・産・学、行政、研究、普及にわたって、こうした研究が進展する環境の醸成が必要と考えている。

引用文献

- 1) AIZAWA, K. et al. (1987): FFTC Ext. Bul. 257 : 1~78.
- 2) ARONSON, A. I. et al. (1986): Microbiological Review 50, 1~24.
- 3) DAVID, N. (1988): Proc. 18th Internat. Cong. Ent.: 333.
- 4) 本間善久 (1989): 農林水産研究文献解題 自然と調和した農業技術編, 農林統計協会, 東京, pp. 52~61.
- 5) 岩花秀典 (1986): BIO INDUSTRY 3(3): 277~283.
- 6) ——— (1988): ibid. 5 (1): 6~16.
- 7) KATAGIRI, K. (1969): Entomophaga 14: 203~214.
- 8) 河上 清 (1988): BIO INDUSTRY 5(1): 26~37.
- 9) 岡田齊夫 (1988): ibid. 5 (1): 17~25.
- 10) 大川秀郎・大江田憲治 (1988): ibid. 5(1): 62~69.
- 11) 大島信行 (1988): ibid. 5 (1): 53~61.
- 12) 鈴木孝仁 (1988): ibid. 5 (1): 70~76.
- 13) 鈴木穂積 (1989): 植物防疫 43 (2): 77~81.
- 14) 高橋幸吉 (1988): BIO INDUSTRY 5 (1): 44~52.
- 15) TANADA, Y. (1985): J. Invert. Pathol. 45 (2) : 125~138.
- 16) YEARIAN, W. C. and S. Y. YOUNG (1982): Microbial and Viral Pesticides (Ed. Kurstak), Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, pp. 387~423.
- 17) 行本峰子 (1988): 植物防疫 42(4): 201~204.

新しく登録された農薬 (元. 9. 1~元. 9. 30)

掲載は、種類名、有効成分及び含有量、商品名(登録年月日)、登録番号〔登録業者(会社)名〕、対象作物:対象病害虫:使用時期及び回数などの順。(…日…回は、収穫何日前まで何回以内散布の略。)(登録番号 17380~17393までの計 14 件)

なお、アンダーラインのついた種類名は新規のもので〔 〕内は試験段階時の薬剤名である。

〔殺虫剤〕

シクロプロトリン・PHC 粉剤

シクロプロトリン 0.50%, PHC 1.0%

シクロサル S 粉剤 DL (元. 9. 27)

17380 (日本特殊農薬製造), 17381 (八洲化学工業), 17382 (三笠化学工業), 17383 (大日本除虫菊)

稲: ツマグロヨコバイ・ウンカ類・イネドロオイムシ: 30 日 3 回

シクロプロトリン・NAC 粉剤

シクロプロトリン 0.30%, NAC 1.5%

シクロサルナック粉剤 3 DL (元. 9. 27)

17384 (長瀬産業), 17385 (北興化学工業)

稲: イネドロオイムシ: 30 日 3 回

ダイアジノン・チオジカルブ水和剤

ダイアジノン 25.0%, チオジカルブ 25.0%

アピアランス水和剤 (元. 9. 27)

17391 (トモノ農薬), 17392 (ロヌ・プーランアグロ), 17393 (長瀬産業)

なし: ハマキムシ類・シンクイムシ類: 14 日 3 回

〔殺菌剤〕

バリダマイシン液剤

バリダマイシン 5.0%

バリダシン液剤 5 (元. 9. 27)

17386 (武田薬品工業), 17387 (北興化学工業), 17388 (サンケイ化学)

稲: 紋枯病・疑似紋枯症 (赤色菌核病菌・褐色菌核病菌・褐色紋枯病菌): 14 日一回, 稲 (箱育苗): 苗立枯病 (白絹病菌・リゾクトニア菌): 播種時~発病初期

ペフラゾエート水和剤 [UHF-8615 水和剤]

ペフラゾエート 20.0%

ヘルシード水和剤 (元. 9. 27)

17389 (北興化学工業), 17390 (宇部興産)

稲: 馬鹿苗病・ごま葉枯病・いもち病: 浸種前 1 回: 種子浸漬, 種子粉衣 (湿粉衣) または種子吹き付け処理

○出版部より

☆『農薬適用一覧表(平成元農薬年度)』が出来上がりました。この本は、昨年まで「主要病害虫に適用のある登録農薬一覧表(除草剤は主要作物)」という長い書名でしたが、収載病害虫の増加等により、この機会に書名を標記に改めたものです。また、よりハンディーにご利用いただくため、版型を従来の B 5 判より A 5 判(一回り小さいサイズ)に改めました。以上、体裁上の変革とともに、今年度版では、昨今のゴルフ場での農薬使用に対する関心の高まりに配慮し、“芝”として表を起こし、草種別に適用農薬を表示致しました。また、巻末の付録に、商品名から一般名が引ける“農薬商品名・一般名対比表”を加えるなど、より一層内容の充実を図りました。

定価はページ増にもかかわらず、ほぼ据え置きとしておりますので、32ページの広告をご覧のうえ、より使い易くなった新しい「一覧表」をご利用下さい。

(A 5 判, 405 ページ, 定価 2,400 円(本体 2,330 円), 送料 310 円)

☆待望されておりました『農薬ハンドブック 1989 年版』が 11 月中旬に出来上がります。89 年版は、前回の 85 年版より収録農薬の有効成分数で 68 成分と大幅に増え、これに伴い、85 年版の B 6 判という判型ではページ数に無理がありますので、今年度版より、一回り大きな A 5 版と致しました。詳しくは巻末の色刷りページをご覧ください。必携の書としてご愛用をお願いします。

植物防疫

平成元年

11 月号

(毎月 1 回 1 日発行)

==== 禁 転 載 ====

第 43 巻 平成元年 10 月 25 日印刷

第 11 号 平成元年 11 月 1 日発行

編集人 植物防疫編集委員会

発行人 岩 本 毅

印刷所 (株) 廣 濟 堂

東京都港区芝3-24-5

定価 618 円 送料 51 円
(本体 600 円)

平成元年分
前金購読料 6,695円
後払購読料 7,158円
(共に千サービス、消費税込み)

—— 発 行 所 ——

東京都豊島区駒込 1 丁目 43 番 11 号 郵便番号 170

社団法人 日本植物防疫協会

電話 東京 (03) 944-1561-6 番
振替 東京 1-177867 番

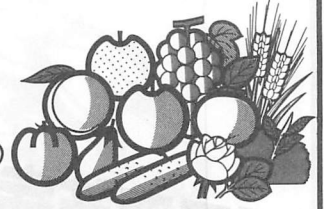
新発売!

●乳剤タイプの水稲用新種子消毒剤

トリフミン[®]乳剤



増収を約束する **日曹の農薬**



●落葉果樹の病害総合防除に

ルミライト[®]水和剤

●セントポーリア・ガーベラの疫病に、
たばこの舞病防除に

日曹 プレビクール[®]液剤

●ハダニ・アブラムシ防除に

日曹 プロカーブ[®]水和剤

好評発売中!

○果樹・野菜の病害防除に

トリフミン[®]水和剤

○病害防除の基幹薬剤

トップジンM[®]水和剤

○果樹・野菜のハダニ防除に

ニッソラン[®]水和剤

○畑作イネ科雑草の除草に

生育期処理 除草剤 ナブ[®]乳剤



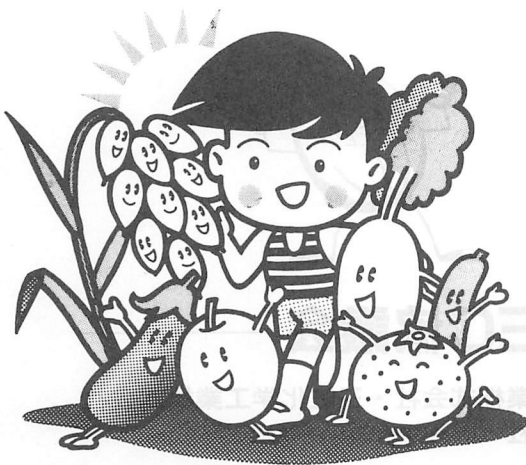
日本曹達株式会社

本社 〒100 東京都千代田区大手町2-2-1
支店 〒541 大阪府中央区北浜2-1-11
営業所 札幌・仙台・信越・新潟・東京・名古屋・福岡・四国・高岡



豊かな収穫が見えてくる。

三 共 の 農 薬



●ムレ苗、苗立枯病を防いで健苗をつくる

タチガレエース[®] 粉剤 液剤

●灰色かび病、菌核病防除に

三共 ロニラン[®] 水和剤



三共株式会社 北海道三共株式会社
九州三共株式会社

「馬鹿苗病」は悩みのタネ、
トリフミンで元気な種！

水稲用

新発売

— 乳剤タイプの 新種子消毒剤 —

トリフミン[®]乳剤

(トリフルミゾール……15.0%)

●特長

1. 種もみ消毒殺菌剤としては初めての、乳剤タイプの薬剤です。
2. 乳剤なので、薬剤の計量・希釈が容易で、浸漬中の沈殿がありません。
3. 浸漬後に風乾する必要がなく、水切り後直ちに浸漬することができます。
4. 低濃度で効果が優れ、経済的な種もみ消毒が可能です。
5. 馬鹿苗病・いもち病・ごまはがれ病に卓効を示し、他剤に耐性となった馬鹿苗病菌にも高い効果を示します。



トリフミンEC協議会

石原産業株式会社・クミアイ化学工業株式会社・三笠化学工業株式会社

事務局 日本曹達株式会社 〒100 東京都千代田区大手町2-2-1

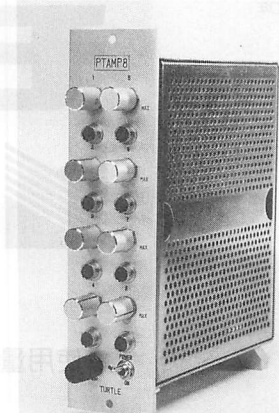
タートル工業の実験用センサー、計測システムを御存知でしょうか。

移動物体を検出するには、いろいろの方法があります。昆虫のように質量の小さなものには、光学式が最的ですが。

光といっても、我々の目に見えるもの見えないもの、また、レーザーのような特殊なもの等、何種類もあります。

それらを受取るセンサー素子も、多種多様ですが、現在最も多いのは、フォトランジスタとフォトダイオードです。フォトランジスタは高感度が特長、フォトダイオードは高速応答、高直線性が特長です。当社では、これ等のセンサー素子増巾器、変換器カウンター、コンピュータ用インターフェース等、多くの装置を手がけています。

「こんなものだろうか」と検討されていることがありましたら、なんなりとご相談下さい。きっとお役に立てると確信しています。



フォトセンサー用コンバータ

TURTLE

株式会社 **タートル工業**

TURTLE INDUSTRY Co., Ltd.

コンピュータシステムのハード・ソフト、計測、制御、通信、エレクトロニクス、メカトロニクス
応用機器の開発、設計・製作販売。

学園営業所 〒305 茨城県つくば市東新井18-12
グローバルマンション206

TEL 0298-52-0730(代)

FAX 0298-51-9477

本社 〒300 茨城県土浦市小松ヶ丘3-11

東京営業所 〒151 東京都渋谷区笹塚2-22-2

サングローリー

TEL 03-373-7497(代)

くん蒸作業・薬剤散布にシゲマツの防毒マスク

シゲマツのマスクが大切な

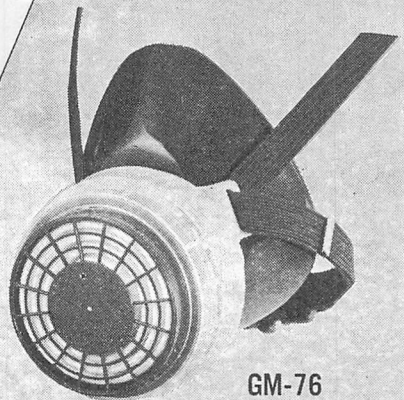
健康を守ります。



GM-131

隔離式防毒マスク

国検合格第45号



GM-76

UIHフィルタ付

直結式小型

国検合格102号

乳剤
粉剤の散布に

STS 株式会社 **重松製作所**

本社 〒101-91 東京都千代田区外神田3-13-8

☎ 03 (255) 0255 (代表) FAX. 03 (255) 1030

くん蒸作業に大好評



紋枯病に効きめが長く、使いやすい

モンカット[®]粒剤



特長

- ① 粒剤なので手軽で省力的です。
- ② 残効性が長く、散布回数が軽減できます。
- ③ 天候に左右されず、余裕をもって使えます。
- ④ ドリフトがなく、安全性の高い薬剤です。

● 使用量：10アール当り4kg ● 使用適期：出穂20日前中心に使用

いもち・紋枯病が同時に防げる粒剤

姉妹品＝

フジワンモンカット[®]粒剤

®：「モンカット」「フジワン」は日本農薬㈱の登録商標

「新発売」

手い？
紋枯病が
防げる
粒剤
手まきで
登場



日本農薬株式会社

東京都中央区日本橋1丁目2番5号

“殺虫剤の革命”

●1ヵ月以上の長い効き目。他の殺虫剤に抵抗性の害虫にも効く。人畜・有益昆虫に安全。薬害の心配がない。殆どの薬剤と混用出来る。(ボルドーにも混ぜられます。)

新発売

害虫の脱皮阻害剤

デミリン水和剤

●各種ハダニの卵・幼虫・成虫に有効でボルドー液にも混用できるシャープな効きめのダニ剤。

バイデン 乳剤

●速効的に効くりんご・梨の落果防止剤。伊予柑のへた落ち防止剤。

マテック 乳剤

●澄んだ水が太陽の光をまねく。水田の中期除草剤。

モゲブロン[®] 粒剤

●花・タバコ・桑の土壌消毒剤。刺激臭がなく安心して使えます。

バスアミド[®] 微粒剤

●ボルドー液の幅広い効果に安全性がプラスされた果樹・野菜の殺菌剤。

キノンドー[®] 水和剤 80・40

●ヨモギ・ギンギシ・スギナ等にもよく効く、手まきのできる果樹園・桑園の除草剤。

カソロン 粒剤 6.7 4.5



アグロ・カネショウ株式会社

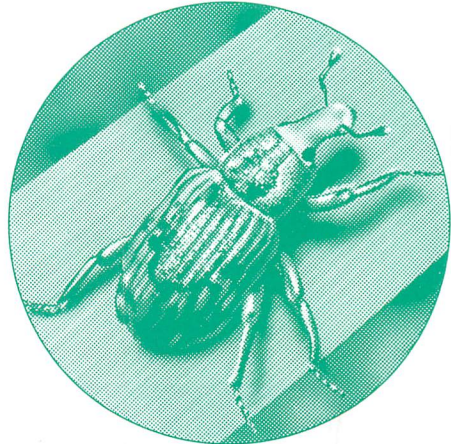
東京都千代田区丸の内2-4-1

<農薬は正しく使いましょう>

箱で安心、イネミズ防除。

水稻初期害虫を 同時防除

- ★高い浸透移行作用によりイネミズ成虫・幼虫を強力に防除します。
- ★残効が長いので薬剤の使用回数を減らすことができます。
- ★イネドロオウムシ、ヒメトビウンカなどの初期害虫を同時に防除できます。
- ★箱施用なので省力的です。田植3日前から直前まで使用できます。



作物名	適用害虫名	使用量	使用時期
水 稲 (箱育苗)	イネミズゾウムシ イネドロオウムシ イネハモグリバエ イネヒメハモグリバエ ヒメトビウンカ ツマグロヨコバイ	育苗箱 1箱当り 50~70g	移植前3日 ~移植当日

アドバンテージ[®]
粒 剤

アドバンテージは米国FMC社の登録商標です。



日産化学 FMC 原供給元 FMCコーポレーション

■ 果菜類・果樹・花の灰色かび病、うどんこ病、
つる枯病、斑点落葉病に

ポリバリン® 水和剤

〔希釈倍数〕

- きゅうり・メロン・すいか 1,000~2,000倍
- なす 1,000倍
- たまねぎ 750~1,000倍
- ばらなど 1,000~2,000倍
- りんご 1,500~2,000倍
- みかん 750~1,000倍
- ぶどう 750~2,000倍
- まさき、さるすべり 1,000~2,000倍



農協・経済連・全農

自然に学び 自然を守る



クミアイ化学工業株式会社
本社/〒110-91 東京都台東区池之端1-4-26

ゆたかな実り—明治の農薬

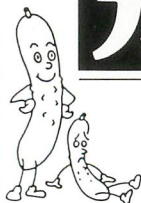
稲・いもち病、白葉枯病、もみ枯細菌病、
きゅうり・斑点細菌病防除に……………



オリゼメート粒剤

きゅうり、すいか、メロン、トマト、ピーマン、キャベツ
レタス、たまねぎ、かんきつ、稲、茶、てんさい
いんげんまめ、ばら、キウイフルーツの病害防除に

カッパーシン水和剤



明治製菓株式会社
104 東京都中央区京橋2-4-16

