

【特別講演】

新規農薬の研究開発，技術普及に携わって

安富範雄

（元 OAT アグリオ株式会社）

キーワード： オンコル粒剤 5，オリオン水和剤 40，ハチハチ剤，ダニサラバフロアブル，サフオイル乳剤

はじめに

私の研究との出会いは、香川大学農学部時代に所属した応用昆虫学研究室（当時 岡本秀俊先生）と香川県農業試験場病害虫研究室（当時 尾崎幸三郎室長）との共同研究開始のタイミングで始まった。内容は農林水産省の総合助成研究，テーマ「ハスモンヨトウとネキリムシの生態と防除」であった。四国 4 県で取り組まれ、香川県は尾崎室長のもとネキリムシについて担当し、主にカブラヤガが対象害虫であった。私自身最初の 1 年間は試験に供試する本種の人工飼育，2 年以降は本種に発生が認められた細胞質多角体病ウイルスを利用した防除がテーマであった。その成果は農林水産技術会議研究成果 82（1975 年 9 月発行）に掲載されている。

香川県農業試験場での試験研究に取り組んだ中で、多くの方々（研究者他）と接する機会を与えてもらった。この時に接した方々は、大塚化学（株）入社後の農薬の研究開発，技術普及に取り組む上で、私自身にとって大きな支えとなった。

専門が害虫関係であることから、本講演では主に関係した殺虫剤，殺ダニ剤他について報告する。

1. オンコル粒剤 5，オリオン水和剤 40

カリフォルニア大学の Dr. Fukuto（故人）および共同研究者のひとりであった梅津博士（元大塚化学専務取締役，現吉備国際大学客員教授）のカーバメート剤の低毒化理論に基づき，各種害虫に対して優れた殺虫活性を有し，世界各国で広く使用

されていたカルボフラン，メソミル（ランネート）を研究対象として取り上げ，その殺虫活性を維持したままで低毒化された化合物の創薬研究に取り組んだ。各種試験は，大塚化学（株）鳴門研究所（当時 梅津所長）においてオンコルは 1979 年，オリオンはその 1～2 年後に開始された。筆者は生物グループ所属で，合成グループ，安全性グループおよび製剤グループなどと連携して取り組んだ。

1) オンコル粒剤 5

有望な化合物を選抜する一次スクリーニングではイェバエ，ツマグロヨコバイ，アブラムシを用い，さらにポット植イネを用いた試験により候補化合物の絞り込みを行った。その結果，オンコルは土壤に灌注した場合に特に高い効果を発現することを見出した。最終的に 4 候補化合物の粒剤を作成し，圃場試験，例えばトウモロコシのアワノメイガやイネヨトウに対する効果試験などにより，防除効果が最も優れる化合物としてカルボフランのアミノスルフェニル誘導体，オンコルを選抜した。

本剤は土壤中で最終的に活性本体であるカルボフランに変換されて活性を発現すると仮定した場合に，重量比でもカルボフランと同等かやや勝る活性を示し，モル比で比較すれば 2 倍の活性を発現するという興味ある事実を発見した。

国内での登録を目指した日本植物防疫協会を通じた試験は，1981 年（昭和 56 年）より試験番号 OK-174 として開始し，1986 年（昭和 61 年）10 月にイネミズゾウムシなどの水稻初期害虫などに登録認可された。

オンコルの実用性試験において、水稻害虫では1970年後半から80年代にかけて日本に侵入したイネミズゾウムシに対して既存剤の水面施用剤の体系処理からオンコル粒剤5の育苗箱施用のみによる防除が定着した。東日本ではイネドロオイムシ、イネハモグリバエ、イネヒメハモグリバエ、西日本では有機リン剤抵抗性のヒメトビウンカ、ツマグロヨコバイ、飛来害虫のセジロウンカとの同時防除薬剤として使用された。

野菜害虫では、アブラナ科野菜の難防除害虫であるコナガ(当時有機リン剤、合成ピレスロイド剤などに抵抗性)に対して粒剤の株元施用により約1ヶ月間防除でき、モモアカアブラムシ、モンシロチョウとの同時防除が可能な薬剤として使用された(安富, 2011)。

2) オリオン水和剤40

メソミル(ランネート)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が多数合成され、いずれの誘導体においても急性毒性が1/10以下に軽減され、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、チョウ目害虫に対して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中から大型チョウ目害虫に優れた効果を示し、オンコルとは異なる殺虫スペクトルを有するオリオンが開発候補化合物として選抜された。

国内での多岐にわたる実用試験の結果、40%水和剤がリンゴ、ナシ、モモ、カンキツなどのシンクイムシ、ハマキ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、合成ピレスロイド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優れた効果を示すことが明らかにされた。

日本植物防疫協会を通じた試験は、1987年(昭和62年)より試験番号OK-135として開始し、1993年(平成5年)11月に果樹、野菜および花木用殺虫剤として登録された(梅津, 1989)。今目的には殺虫スペクトルが広く、数少ないカーバメート剤であることから、カンキツの多くの種類の害虫、落葉果樹のケムシ類、コナカイガラムシ類に対して

貴重な薬剤として使用されている。

2. ハチハチ剤

ハチハチ剤はコード番号「OMI-88」で三菱化成(その後日本農薬)と大塚化学の共同開発により誕生した殺虫剤(その後うどんこ病等に殺菌効果を有することが判明)である。

2002年(平成14年)4月に乳剤、2003年(平成15年)4月にフロアブルが登録認可された。殺虫スペクトルが広く、特にアザミウマ類、サビダニ類、アブラムシ類等の難防除害虫に対して高い防除効果を示す。新規構造のフェノキシベンジルアミド化合物で、作用機構はエネルギー代謝系の電子伝達系のcomplex Iを阻害する呼吸阻害である。各種害虫に対して、卵から成虫までのいずれのステージに対して高い効果を示し、チョウ目、甲虫目を中心に速効的な食害抑制、また成虫に対して産卵抑制効果を有している。野菜場面では、アブラナ科作物のキャベツ、はくさいのコナガ、アオムシ、アブラムシ類、ハイマダラノメイガ、レタスのアブラムシ類とナモグリバエ、ネギのネギアザミウマ、ネギコガの同時防除が可能な殺虫剤として普及した。果樹場面ではかんきつのアブラムシ類、アザミウマ類、サビダニ、ホコリダニ、ゴマダラカミキリ、なしのアブラムシ類、ニセナシサビダニ、シンクイムシ類、もものシンクイムシ類、アブラムシ類、モモハモグリガ、モモサビダニ、ミカンキイロアザミウマ等の防除に使用されている(ハチハチ協議会, 2004)。

3. ダニサラバフロアブル

ダニサラバフロアブルは大塚化学(当時)が開発・開発したベンゾイルアセトニトリル骨格を有する殺ダニ剤である。国内では試験番号OK-5101で2001年(平成13年)から日本植物防疫協会での試験が開始された。

本剤の最初のリード化合物の発見は、殺菌剤開発の中から見いだされ、紆余曲折を経て殺ダニ剤にたどり着いた。開発が決まった当時は、いくつかの殺ダニ剤が既に上市された後ですぐにはそれに続く新剤の上市予定がなく、抵抗性発達の速い殺ダニ剤では有効な防除剤が不足すると予想されて

いた。一方で数社が有望な殺ダニ活性を持つ化合物の開発に着手したとの情報もあり、一刻も早い開発・上市が至上命題となった。農薬の新剤開発には、一般に10年を要すると言われるが、社内的にそれを短縮する開発スケジュールが何度も企画され、「加速案」「音速案」「光速案」「超光速案」と銘打たれては書き直された。結果、考える限りの試験を同時並行で行う「超光速案」が採用され、関係者全員が実現に向けて奔走した。

生物効果試験においては、まず本剤の殺ダニスペクトルの「狭さ」が検討課題となった。ハダニ科、ヒメハダニ科に対しては高い効果を示す一方でフシダニ科、ホコリダニ科、コナダニ科、マダニ科などの他のダニ類に対する効果は十分ではなかった。折しもカンキツでミカンサビダニの被害が拡大しつつあった時期であり、新規殺ダニ剤としては物足りないと言う意見もあったが、スペクトルの狭さが逆に天敵・標的外生物に対する安全性を担保しているといった面もあり対象をハダニ類に特化すると割り切って開発を急いだ。その後、総合的病害管理（IPM）が大きく広がりを見せて天敵などに対する安全性が重要性を増し、本剤の大きな特長の一つになった。

殺ダニ剤の開発経験がない弊社にとって、優れた殺ダニ剤の開発経験を有しておられた全国農業協同組合連合会、八洲化学工業（株）（現 協友アグリ（株））両社は心強いパートナーとなり、試験研究だけでなく開発手法や現場への普及拡大をする上でその考え方など大いに参考になった。社内の事業部一丸となって取り組んだことにより、通常10年を要する開発期間を開発化合物の選抜からわずか7年に短縮し、2007年（平成19年）10月に上市することができた（笹間・高橋，2016；宮田・笹間，2008）。

4. オレート液剤，サフオイル乳剤

1) オレート液剤

オレート液剤は天然生体成分であるオレイン酸のナトリウム塩を有効成分とした殺虫剤である。オレイン酸ナトリウムは洗顔石鹸の主成分として100年以上の使用歴があり、食品添加物にも指定されている安全な物質である。本剤の有効成分は高

い界面活性を有し、昆虫の体表への濡れ性を著しく向上させる。このため、速やかに虫体に濡れ広がり、気門部を封鎖して窒息死させる。一方、有用昆虫や天敵に対しても影響が小さいことから、単独使用だけでなく天敵と組み合わせて防除が可能であることをアピールした。

最初の登録は、キュウリのワタアブラムシに対して60倍希釈のみであった（大塚化学（株），1994）が、使用の不便さの指摘もありその後100～300倍へ、対象害虫もアブラムシ類、コナジラミ類、イチゴではうどんこ病へ順次適用拡大した。中でもコナジラミ類の防除に有効であるとの評価をいただき、使用されている。

2) サフオイル乳剤

筆者自身、現役最後の仕事として、オレート液剤と同じ作用機作を有するサフオイル乳剤（試験番号RM1963K乳剤）の開発に取り組んだ。本剤はかねてからオレート液剤との差別化ができる気門封鎖剤（物理的に作用する剤）を求めている中で、理化学研究所の有本先生が開発され、ハダニ類に対して有効な剤であるのご提案に基づき、活性評価に取り組んだ。その最初の試験結果は2009年3月の北海道大学で開催された応動昆大会で発表した。特にハダニ類および複数の害虫に対して殺成幼虫活性に加えて殺卵活性も有していることを報告した（森宗ら，2009；石井ら，2009）。本剤は翌年2010年（平成22年）10月に登録認可され、天敵類（カブリダニ）への影響もほとんどなく、IPMに適することから特にイチゴのハダニ類に対する有効な有機合成農薬不足の中で、非常に有効な防除資材として使用されている。本剤の詳しい作用機作などについては東京農工大学の鈴木丈詞准教授との共同研究により大変興味深いことが明らかとなってきている。

5. 新規農薬の研究開発，技術普及での思い

多くの人と接する中で、多くの人に助けをもらい、多くの事を知り、できる限りの事をやってきた。何とか農家の人に喜んでもらえる農薬の誕生をとの思いで。

研究開発の統括者であった梅津博士はいろいろな講演会で「農薬開発と運」について述べている。

『特にオンコルの場合、イネミズゾウムシ、ミナミキイロアザミウマの様な侵入害虫の発生が開発、登録認可の進捗と重なる幸運が有りました。また“運は誰にでも平等に回ってくる。運を如何に掴むかが勝負！』とも記している。

私自身運をより確実に掴むためにも、決して独りよがりにならず、生産現場のニーズに耳を傾け、多くの人との接点の中で地道に一步一步取り組んで行くことが必要と思った。一方で新規剤は“必ず見いだせる”とのロマンチストであって欲しいと思う。

引用文献

Fukuto, T.R(1977) : Approaches to selective toxicity. J. Pesticide. Sci., 2, 541-548.

ハチハチ協議会 (2004) : ハチハチ乳剤・フロアブル技術資料.

石井直樹ら (2009) : 食用植物油を有効成分とした新規薬剤 RM1963K 乳剤のコナジラミ類の防除. 第 53 回日本応用動物昆虫学会大会講演要旨, 150.

森宗孝介ら (2009) : 食用植物油を有効成分とした新規薬剤 RM1963K 乳剤のハダニ類, サビダニ類, ホコリダニ類の防除. 第 53 回日本応用動物昆虫学会大会講演要旨, 150.

大塚化学 (株) (1994) : オレート液剤技術資料. 笹間康弘・宮田哲至 (2008) : 新規殺ダニ剤シフルメトフェンフロアブルの特性と使い方. 植物防疫, 62 (1) : 43~46.

笹間康弘・高橋宣好 (2016) : 農薬を変えた農薬～開発物語・日本の創薬力～ (7) 殺ダニ剤シフルメトフェン. 植物防疫, 70 (2) : 122~125.

梅津憲治 (1984) : メチルカーバメート殺虫剤の低毒化誘導体. 日本農薬学会誌, 9 : 169~180.

梅津憲治 (1986) : メチルカーバメート系殺虫剤の低毒化に関する合成・代謝研究. 日本農薬学会誌, 11 : 493~503.

梅津憲治 (1989) : 新規カーバメート系殺虫剤の開発ーベンフラカルブ及びアラニカルブの場合ー. 植物防疫, 43 (11) : 37~40.

安富範雄 (2011) : カーバメート系殺虫剤ベンフラカルブの作用特性とその防除技術への応用. 東京農業大学学位論文.