

# 新規土壌殺菌剤リゾレックス®の開発

加藤 寿郎\*<sup>2</sup> 佐々木 満\*<sup>2</sup>  
辻 孝三\*<sup>1</sup> 三上 信可\*<sup>2</sup>  
細川 俊治\*<sup>2</sup> 大槻 宗司\*<sup>3</sup>

## A New Fungicide "Rizolex®"

Toshiro KATO\*<sup>2</sup>, Mitsuru SASAKI\*<sup>2</sup>, Kozo TUJI\*<sup>1</sup>  
Nobuyoshi MIKAMI\*<sup>2</sup>, Shunji HOSOKAWA\*<sup>2</sup> and Soji OHTSUKI\*<sup>3</sup>

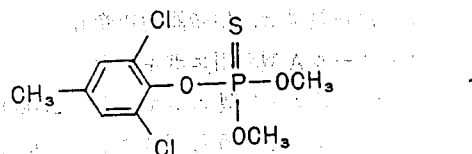
Rizolex® (tolclofos-methyl) is a recently developed organophosphorus fungicide which is effective in controlling soil borne diseases caused by infection of Basidiomycetes fungi such as *Rhizoctonia solani* and *Corticium rolfsii*.

In this review, the history of development, relationships between chemical structure and fungicidal activity, chemistry, efficacy, characteristics and mode of action, physical properties, formulation, metabolism, residue, toxicology, and domestic and overseas field trials of Rizolex® will be described.

### はじめに

農作物の多くの病害は病原菌が葉・花・果実等に感染して発生する空気伝染性の病害である。一方、病原菌が土壌中に生息し作物の根や茎に感染して、大きな被害をもたらす土壌伝染性病害もよく知られている。近年、野菜生産地の集中化が進み特定の作物を同一場所で連作することが多くなったため、この土壌伝染性病害の発生が顕在的な問題となっている。ところが、病原菌が土壌中に存在するためにその防除は一般に困難である。また、従来から防除薬剤としてクロロピクリンや臭化メチルなどの土壌くん蒸剤およびPCNB(ペンタクロロニトロベンゼン)が使用されているが、前者は刺激臭が強く取扱いくわいし、後者は土壌に長く残存し環境保全の面で問題がある。

さて、土壌伝染性の病原菌としては、*Rhizoctonia* 属菌、*Fusarium* 属菌、*Pythium* 属菌、*Plasmodiophora* 属菌、*Aphanomyces* 属菌、*Phytophthora* 属菌、*Corticium* 属菌等数多く知られている。中でも *Rhizoctonia solani* (リゾクトニア菌) は数多くの作物に寄生する多犯性の病原菌として有名であり、キュウリの苗立枯病、テンサイの根腐病および葉腐病、ジャガイモの黒あざ病、イネの紋枯病等の病害を起こす。当社ではこれらの病害の重要性を認め、防除に有効な薬剤の探索を続けたところ、昭和47年11月コード番号をS-3349(第1



商品名：リゾレックス® (Rizolex®)

一般名：トルクロホスメチル (tolclofos-methyl)

試験名：S-3349

化学名：O-2,6-ジクロル-4-メチルフェニル O,O-ジメチルホスホロチオエート [O-2,6-Dichloro-4-methylphenyl O,O-dimethyl phosphorothioate]

第1図 リゾレックス®の化学構造

\*1 宝塚研究所 主任研究員

\*2 宝塚研究所 主任研究員補

(Takarazuka Research Center)

\*3 農薬事業部海外開発部

(Overseas Field Research & Develop. Dept., Pesticides Div.)

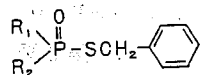
図)とした *O*-2,6-ジクロル-4-メチルフェニル *O*,*O*-ジメチル ホスホロチオエート1が候補化合物として発見された。社内でさらに検討した結果, 本化合物はリゾクトニア菌の防除のみならず, コンニャク, ラッカセイ, テンサイ, ダイズ等の白絹病菌 (*Corticium rolfsii*), ムギ類の雪腐菌核病菌 (*Typhula incarnata*, *Typhula ishikariensis*) の防除にも有効であり, 土壌殺菌剤として広く適用可能であることが判明した。一方, 日本植物防疫協会の委託試験および海外における開発試験を通じて, S-3349 がジャガイモ黒あざ病, テンサイの根腐病および葉腐病, ラッカセイの白絹病等の重要病害の防除薬剤として有望であることが認められた。また並行して, 工業的製造法, 製剤法, および安全面での評価確認がなされた。このような努力の結果, 商品名リゾレックス®としてオランダ, ペルー等で上市し販売が開始されるに至り, 国内およびその他の国でも上市販売に向けて着々とその準備が進められている。

### スクリーニング研究

#### 1. 有機リン殺菌剤と母核化合物

有機リン化合物の殺菌活性に関する研究は, 1940年代から始められているが, 農薬としての開発が本格化したのは, 1963年にイネいもち病防除剤としてEBP 2が紹介された頃からである。その後, EDDP 6, ESBP 4, コーネン® 5等が相次いで実用化された。これらはチオール型リン酸エステルと呼ばれ, 分子内に  $\text{>P-S-R}$  結合を有しているのが特徴である。IBP 3, EDDP 6は, 現在もなお有機リン殺菌剤の主流となっている<sup>1)</sup> (第2図)。

一方, 1945年に G. Schrader によってパラチオン7

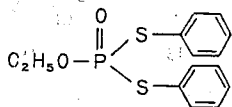


EBP 2,  $R_1=R_2=C_2H_5O$

IBP 3,  $R_1=R_2=i-C_3H_7O$

ESBP 4,  $R_1=C_2H_5O, R_2=Ph$

5,  $R_1=n-C_4H_9O, R_2=C_2H_5S$

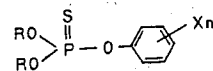


EDDP 6

第2図 チオール型リン酸エステル系

イネいもち病防除剤

が発見されて以来<sup>2)</sup>, 第3図の置換フェニルチオノ型リン酸エステルは数多く合成されているが, そのほとんどは殺虫剤を目的に開発されたものである。当社においても, 1959年にスミチオン® 8<sup>3)</sup>が, 1962年にサイアノックス® 9<sup>4)</sup>が発見された。ところで, 本系統化合物の殺菌活性については, たとえば, クロルチオン10の抗バクテリア活性が報告されており<sup>5)</sup>, また, 2, 3の特許が公開されている<sup>6,7)</sup>。しかし, これらのうちで実用化されたものはない。



パラチオン 7,  $R=C_2H_5, Xn=4-NO_2$

スミチオン® 8,  $R=CH_3, Xn=3-CH_3-4-NO_2$

サイアノックス® 9,  $R=CH_3, Xn=4-CN$

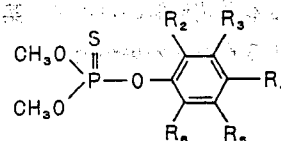
クロルチオン 10,  $R=CH_3, Xn=3-Cl-4-NO_2$

S-3142 11,  $R=CH_3, Xn=2,4,6-Cl$

第3図 置換フェニルチオノ型リン酸エステル

当社では, スミチオン® 8の発見以来, 本系統化合物のスクリーニングを続けていたが, 1972年に中間体として合成した化合物(S-3142, 11)にリゾクトニア菌に対する強い効力が見い出された<sup>8)</sup>。11は既知化合物であり<sup>9)</sup>, 殺虫効力はほとんどなかったが, 殺虫剤類似の構造を有する化合物が示した殺菌作用発現の特異性は注目すべき新知見であった。そこで, この化合物を母核として構造と殺菌活性の関係を調べ, 新殺菌剤の創製を目指した。

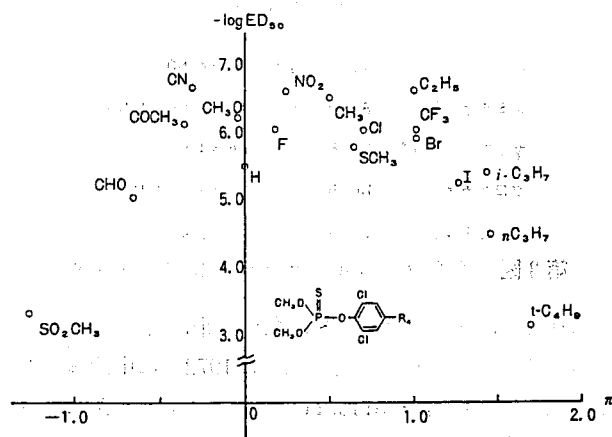
第1表 ベンゼン環置換様式と活性



R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	ED <sub>50</sub> (μM)
Cl	Cl	Cl	H	H	18.0
Cl	Cl	H	Cl	H	180.0
Cl	Cl	H	H	Cl	11.8
Cl	H	Cl	H	Cl	0.83
Cl	H	Cl	Cl	H	4.60
H	Cl	Cl	Cl	H	46.0
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	5.90
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	Cl	1.35
CH <sub>3</sub>	H	Cl	H	CH <sub>3</sub>	3.80
CH <sub>3</sub>	H	Cl	H	Cl	1.65
Cl	H	CH <sub>3</sub>	H	Cl	0.31
Cl	H	CH <sub>3</sub>	H	NO <sub>2</sub>	0.11
NO <sub>2</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	NO <sub>2</sub>	15.0
Br	H	CH <sub>3</sub>	H	Br	1.27
Br	H	CH <sub>3</sub>	H	NO <sub>2</sub>	0.79
Cl	H	Cl	H	NO <sub>2</sub>	0.48

## 2. 化学構造と殺菌活性

合成したいくつかの化合物のリゾクトニア菌に対する  $ED_{50}$  値 (菌糸の生育を50%抑制する濃度) を示した<sup>10)</sup>。まず、ベンゼン環上の置換基様式では、2,4,6置換の活性が高い。置換位置を固定して種類をかえると、4位にメチル基、2,6位の1つがクロル基、ブロムまたはニトロ基で置換した化合物の活性が高い (第1表)。特に、2,6位をクロル基に固定して4位について疎水性置換基定数  $\pi$  をプロットすると、第4図のようにパラボリックとなり最適値の存在が示唆された。



第4図 4位の置換基の種類と活性

次に、アルコール残基を変化させると、第2表に示したように、ジメトキシ基に特異的に強い活性が認められる。また、チオノ体 ( $P=S$ ) をオクソン体 ( $P=O$ ) にかえると活性は著しく低下した。これらの事実は、従来から知られている本系統類似の殺虫剤 (第3図) と、その作用発現に対する置換基効果が全く異っており興味深い<sup>11)</sup>。

第2表 アルコール側残基の種類と活性

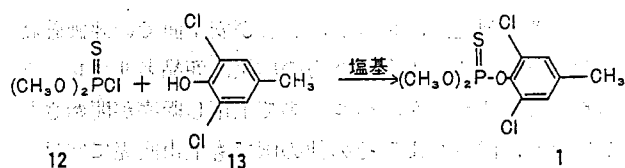
$R_1$	$R_2$	X	$ED_{50}$ ( $\mu M$ )
$CH_3O$	$CH_3O$	S	0.31
$CH_3O$	$CH_3O$	O	105.0
$CH_3O$	$CH_3S$	O	15.5
$CH_3O$	$CH_3S$	S	2.5
$C_2H_5O$	$C_2H_5O$	S	145.0
$-OCH_2CH_2O-$		S	75.0
$CH_3O$	$NH_2$	S	15.0

以上の基礎的な構造活性相関研究、圃場での効力および作物に対する薬害評価などを経てリゾレックス®1が

選抜された。

## 製法

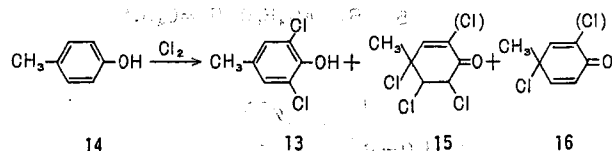
リゾレックス®1はチオリン酸クロリド12と2,6-ジクロル-4-メチルフェノール13とを反応させて得られるチオリン酸エステルであり、第5図の工程に従って製造される。チオリン酸クロリド12は、スマチオン®8、サイアノックス®9等と共通した中間体で、すでに、工業的な生産技術が確立している。ここでは、フェノール13の製法およびリン酸エステル化法の研究経緯について述べる。



第5図 リゾレックス®の製造

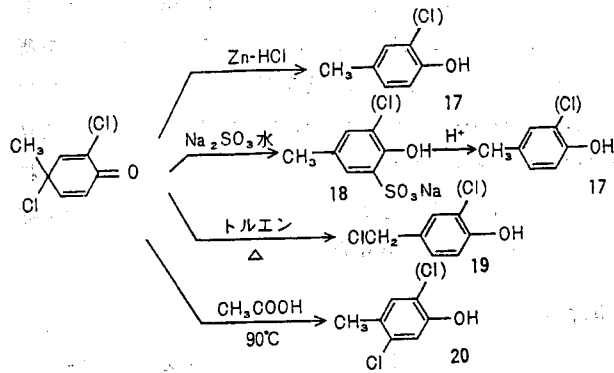
### 1. 2,6-ジクロル-4-メチルフェノールの合成

2,6-ジクロル-4-メチルフェノールの工業的製法としては、p-クレゾールの塩素によるクロル化が原料事情もよく、経済的であろうという前提で研究を開始したが、実際に試みると、低収率で、しかも、大量の副生成物を伴うものであった。副生成物の構造や組成について、文献ではかなりの混乱がみられたが、概括すると、p-クレゾールのクロル化では核クロル化以外に、イプソクロル化 (ここではメチル基の付根へのクロル化)、酸化カップリング、付加および側鎖クロル化が並行して進行するようであった<sup>11)</sup>。したがって、製法探索の初期においては、p-クレゾールの両オルト位への選択的なクロル化法の開発とともに、副生成物の構造を明確にしておく必要があった。その結果、第6図に示すように、p-クレゾールの非水条件下での塩素によるクロル化ではシクロヘキサノン類15が大量に副生するが、水の存在下ではシクロヘキサジエノン類16が主であることが見いだされた<sup>12)</sup>。



第6図 p-クレゾールのクロル化

シクロヘキサジエノン類は、第7図に示すように、クロルクレゾール類への変換が可能であることが判明した



第7図 シクロヘキサジエノン類の反応

が、特に、亜硫酸ソーダ水溶液との反応は生成物のスルホン酸ソーダ18が水溶性となるため目的物のクロルクレゾール13の効率的な分離手段として有効であった<sup>13)</sup>。また18は、酸性条件下容易に脱スルホン化され、原料および中間体として回収後再利用される。シクロヘキサジエノンはクロルのイプソ攻撃により生成するものと推察される<sup>14)</sup>。これを經由して、転位生成物19、20が得られることは、側鎖および位置異性体の生成機構の一つとして興味深い。さらに、種々の詳細なクロル化条件の探索の中から、反応溶媒に添加されている安定剤の一つであるアミン類に触媒作用があることが見いだされた<sup>16)</sup>。この高選択的オルトクロル化能を有するアミン触媒を用いて反応条件の最適化が検討された結果、前述の副生成物をほぼ完全に抑制できることが判明し、2,6-ジクロル-4-メチルフェノールの工業的製法が確立した。

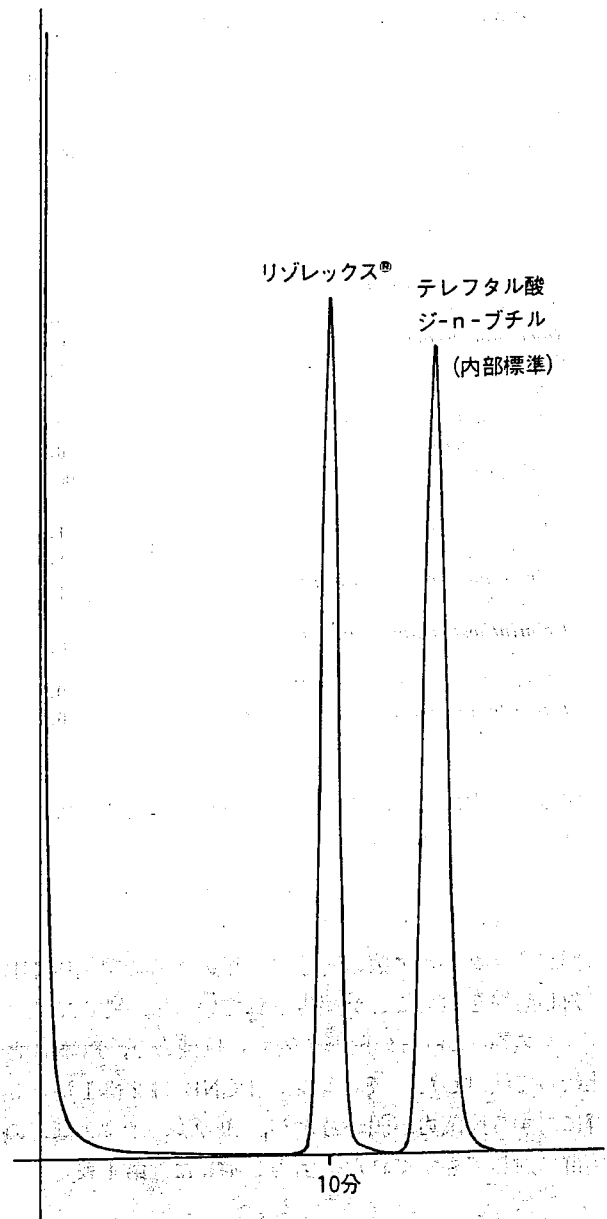
## 2. リゾレックス®の合成

フェノール類のリン酸エステル化法についてはすでに多くの報告があるが<sup>1)</sup>、置換基の種類や位置によってその最適条件は異なるものである。リゾレックス®1の合成においても、苛性ソーダ-銅触媒法をはじめとして種々検討された結果、高純度、高収率で目的物が得られる経済性の高い方法が見いだされた<sup>16,17)</sup>。

以上のように、両工程とも一見単純な反応にすぎないと思われたが、多様な副生物が発生し、これを克服して多くの新知見が得られるとともに、リゾレックス®の工業的合成法が確立されるに至った。

## 3. 分析法<sup>18)</sup>

リゾレックス®の含量は、原体、製剤品とも、充填剤として5% Silicone XE-60/chromosorb W または3% polyphenylether (7 rings)/chromosorb W、内部標準物質としてテレフタル酸ジ-n-ブチルを用いる FID 型ガスクロマトグラフ法により、精度よく定量される(第8図)。また、原料、中間体あるいは製品中の不純物



第8図 リゾレックス®のガスクロマトグラム

についての分析法も確立している。

## 病害防除効果と作用特性

### 1. 抗菌スペクトル

前述のように、リゾレックス®はリゾクトニア菌の防除に効果のある薬剤を探索中に発見されたものであり、リゾクトニア菌に対し特に強い抗菌力を有する。しかしながら、リゾクトニア菌以外の植物病原菌にも抗菌活性を示す。種々の病原糸状菌に対する本剤の ED<sub>50</sub> 値(第3表)から明らかなように、子のう菌類に属する白紋羽病菌、担子菌類に属する白絹病菌・コムギ雪腐菌核病菌、不完全菌類に属するイネ小粒菌核病菌・トマト実腐病菌等に対し高い抗菌力を持っている。一方、藻菌類に

第3表 リゾレックス®の抗菌スペクトル

供 試 菌	ED <sub>50</sub> 値 (ppm)
藻菌類	
<i>Phytophthora infestans</i> (ジャガイモ疫病菌)	>100
<i>Pythium aphanidermatum</i> (キュウリ苗立枯病菌)	>100
<i>Pythium debaryanum</i> (スイカ綿腐病菌)	38
子のう菌類	
<i>Glomerella cingulata</i> (ブドウ晚腐病菌)	3.7
<i>Diaporthe citri</i> (ミカン黒点病菌)	5.0
<i>Rosellinia necatrix</i> (白紋羽病菌)	0.7
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i> (菌核病菌)	1.4
担子菌類	
<i>Corticium rolfsii</i> (白絹病菌)	0.6
<i>Typhula incarnata</i> (コムギ雪腐菌核病菌)	0.3
<i>Ustilago nuda</i> (オオムギ稈黒穂病菌)	>100
不完全菌類	
<i>Botrytis cinerea</i> (灰色かび病菌)	1.9
<i>Alternaria kikuchiana</i> (ナシ黒斑病菌)	3.5
<i>Helminthosporium gramineum</i> (オオムギ斑葉病菌)	1.4
<i>Helminthosporium sigmoideum</i> (イネ小粒菌核病菌)	0.5
<i>Phoma destructiva</i> (トマト実腐病菌)	0.7
<i>Rhizoctonia solani</i> (リゾクトニア菌)	0.2

に対する抗菌力は弱く、また酵母菌や細菌に対する抗菌活性はほとんど認められない。

リゾクトニア菌は宿主範囲、生育適温、形態等において異なる6種の菌群に分けられる<sup>19,20)</sup>。そのうち2種の菌群がリゾクトニア菌の防除に効果のある殺菌剤PCNBに対し耐性を示すことが報告されている<sup>21)</sup>。そこでリゾレックス®のこれらの菌群に対する抗菌力を、PCNBと比較して検討した。その結果、PCNBは2群I型と5群に対する抗菌力が弱かったが、リゾレックス®はどの菌群に対してもすぐれた抗菌力を示した(第4表)。

第4表 リゾレックス®のリゾクトニア菌の各種菌群に対する抗菌活性

菌 群	ED <sub>50</sub> 値 (ppm)	
	リゾレックス®	PCNB
1群	0.15	<10
2群I型	0.10	200
2群II型	0.12	<10
3群	0.43	<10
4群	0.01	<10
5群	0.39	200

## 2. 病害防除効果

抗菌スペクトルの試験から得られた結果と同様に、リゾレックス®はリゾクトニア菌による土壤伝染病の防除に高い効果がある。リゾクトニア菌を含む病原土壤にキ

ュウリを播種し、所定濃度の薬液を3l/m<sup>2</sup>の割合で土壤灌注し、温室で栽培したあと苗立枯病の発生程度を調べて薬剤の効果を見ると、第5表の結果となった。すなわち、各種菌群のリゾクトニア菌によるキュウリ苗立枯病はリゾレックス®の処理によって効率的に防除された。さらに、同様な方法により白絹病に対する高い防除効果が認められた(第6表)。

第5表 リゾクトニア菌の各種菌群によるキュウリ苗立枯病に対するリゾレックス®の防除効果

菌 群	防 除 効 果 (%)					
	リゾレックス®			P C N B		
	500ppm*	250ppm	125ppm	1000ppm	500ppm	250ppm
1群	92	100	95	73	73	—
2群I型	85	95	73	70	22	12
2群II型	53	53	63	78	50	40
4群	—	93	98	—	92	74
5群	83	93	80	65	68	2

\* 薬剤処理濃度

第6表 リゾレックス®のインゲンマメ白絹病防除効果

薬 剤	薬 剤 処 理 濃 度 (ppm)	防 除 効 果 (%)
リゾレックス®	1000	100
"	500	81
"	250	74
P C N B	1000	87
"	500	23
"	250	11

さて、リゾレックス®を土壤殺菌剤として施用する場合、薬剤の土壤中での安定性が問題となる。分解されれば残効性に乏しい結果となり、安定性が高すぎれば土壤に蓄積し環境汚染問題となりかねない。そこで本剤の残効性を前述のような防除効果試験により調べ第7表の結果が得られた。すなわち、オートクレーブにより殺菌した土壤または非殺菌土壤にリゾレックス®を処理し、一定期間温室に放置したのちリゾクトニア菌を接種

第7表 リゾレックス®の土壤中における残効性

薬 剤	薬剤処理後接種までの日数	防 除 効 果 (%)	
		非殺菌土壤	殺菌土壤
リゾレックス®*	0日	93	100
"	30日	87	97
"	60日	0	97

\* 原体1kg/10a あて土壤処理

し、キュウリを播種して薬剤の防除効果をみた。その結果、非殺菌土壌では1ヶ月後でも、また殺菌土壌では2ヶ月後でもキュウリ苗立枯病に対する防除効果を認められた。しかし、非殺菌土壌では2ヶ月の放置期間後防除効果が認められず、本剤が微生物で徐々に分解されるものと推察された。従って、リゾレックス®は程よい残効性を持つ薬剤と見なされた。

土壌は多種多様であり、地方によってその性質が大きく異なることが多い。従って土壌殺菌剤の効果も土壌の種類によって影響を受けると言われている。そこで、リゾレックス®のキュウリ苗立枯病防除効果を、宝塚市砂壤土(水田)、交野市砂壤土(水田)、鹿児島県シラス土壌、滋賀県粘土、長野県砂壤土、岩手県火山灰土(クロボク)、栃木県火山灰土(クロボク)の7種類の土壌を用いて検討した。その結果、いずれの土壌でも防除効果が認められリゾレックス®は種々の土壌に適用可能であることが判明した。ただ、火山灰土の場合はその他の土壌の場合に比べ、幾分効果が劣った。火山灰土には多量の有機質が含まれそれらに薬剤が吸着されてしまうことによると考えられた。

以上の性質を持つリゾレックス®は日本植物防疫協会

等の委託試験を通じて、テンサイ根腐病(第8表)、ジャガイモ黒あざ病、コムギ雪腐病、コンニャク・トマト等の白絹病、各種作物の苗立枯病等の防除に実用的な効果が認められた。

第8表 リゾレックス®のテンサイ根腐病防除効果<sup>2)</sup>

薬 剤*	散布濃度	根腐病防除** 除 効 果	根 重	砂糖収量
リゾレックス®	500ppm	98%	57.7t/ha	10.00t/ha
P C N B	1,500ppm	92	56.6	9.87
無 処 理	—	—	26.6	4.45

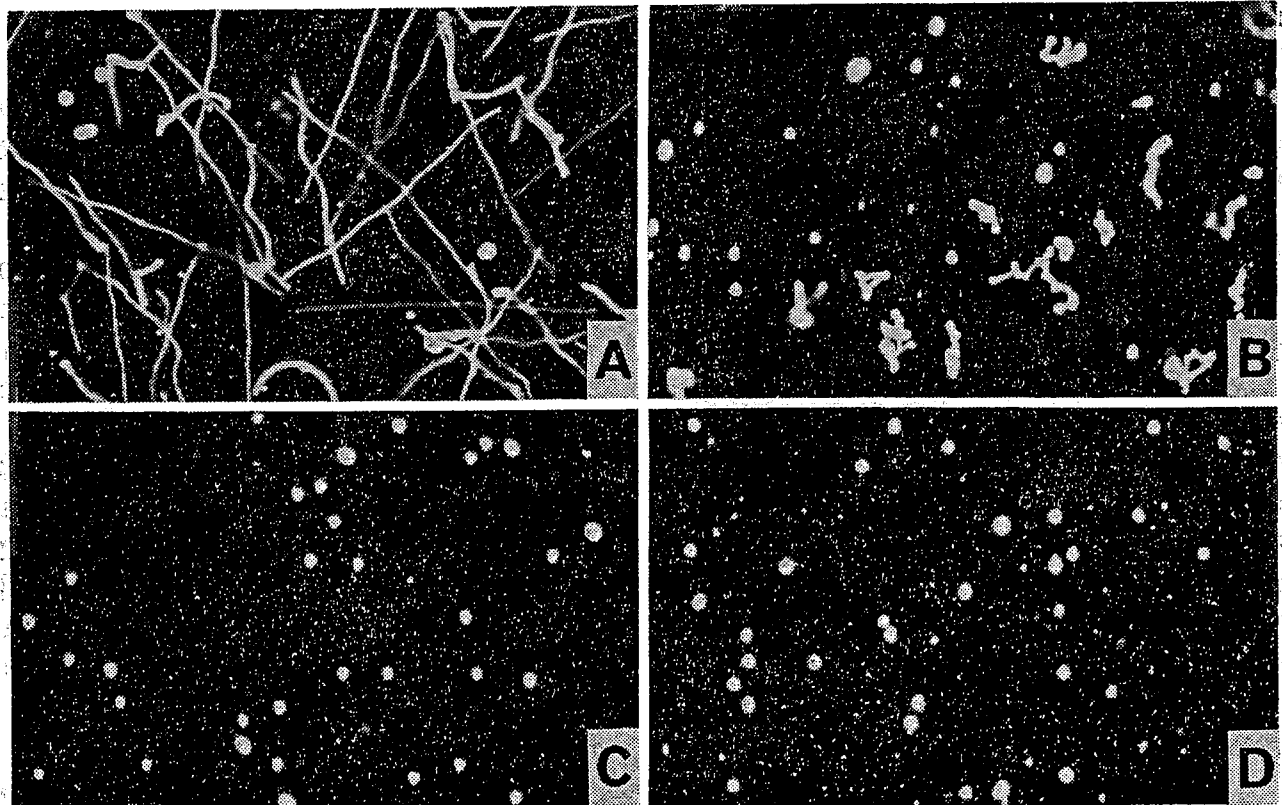
\* 発病直前(6月21)日散布

\*\* 10月13日発病調査

### 3. 作用特性

リゾレックス®はリゾクトニア菌や白絹病菌に対し静菌力のみならず殺菌力も示す。病原菌の菌叢を薬液に浸漬してしばらく置くと、その後水洗して培養しても、もはや菌の生育は認められなくなる。培養中の菌にリゾレックス®を処理すると、数時間後には菌糸細胞の内容物が漏出している状態が顕微鏡により観察される。リゾクトニア菌や白絹病菌は菌核と呼ばれる耐久体を形成する

病 菌 の 殺 菌 力



第9図 リゾレックス®のトマト灰色疫病菌に対する殺菌力

が、これに薬剤処理しても同様に殺菌性が認められる。

トウモロコシ黒穂病菌 (*Ustilago maydis*) を供試菌として薬剤の作用をより詳細に調べたところ、本剤は菌体の呼吸、タンパク質・核酸等の生合成に薬剤処理後しばらくの間影響を与えず、細胞の分裂様式に強い影響を与えることが明らかとなった。すなわち、本菌は通常出芽法で分裂してゆくが、リゾレックス® を処理するとただちに分裂方法が変化し二分裂法で分裂するようになった。このように分裂した菌はつづいて細胞内容を吐出し、徐々に分裂が止まり死滅する。以上から、リゾレックス® は菌の分裂の制御機能を乱すのではないかと推察された。

一方、リゾレックス® は藻菌類遊走子の遊泳運動を阻害する (第9図)。遊走子は2本のべん毛を持ち水中で活発に遊泳するが、本剤を添加するとただちに運動できなくなる。また、細胞の運動機能や分裂活動を阻害すると言われる抗生物質サイトカラシンAを処理しても、同様の阻害が認められた。従って、リゾレックス® はサイトカラシンAに類似して、細胞の運動機能や上述の細胞分裂の制御機能に何らかの影響を与えて抗菌性を発揮するものと考えられた。

## 物 性 と 製 剤

### 1. 物 性

#### (1) 物理化学的性質

リゾレックス® 原体は融点 79~79.5°C の白色結晶であり、比重は 1.546、引火点は 210°C、発火温度は約 400°C である。

蒸気圧は 25°C で約  $6.8 \times 10^{-4}$  mmHg とスミチオン® などに比べて若干高い程度であるが、リゾレックス® は水と共存すると共沸現象により容易に揮散する性質がある。

リゾレックス® は、殆どどの有機溶媒にあまり溶解しない。アセトン、クロロホルム、ジメチルホルムアミドなどに最も良く溶解するが、それでも約50%である。キシレン、酢酸エチルなどには30%強溶解する程度である。従ってリゾレックス® 乳剤を製剤する場合、有効成分濃度は、あまり高くすることはできない。また、水への溶解度は 25°C で 1 ppm 以下であり、殆ど水に溶解しないと考えてよい。それでリゾレックス® のオクタノール/水間の分配係数は、リゾレックス® が 200~2000 ppm の範囲でほぼ  $1.7 \times 10^4$  である。

#### (2) 安定性

リゾレックス® 原体は非常に安定で 60°C で約 1 年虐待保存しても殆ど分解しない。これは同じ有機リン剤

であるスミチオン® などと比べて非常な特徴である。

各種溶媒中での安定性は次の通りである。

非常に安定：キシレン、クロロホルム、酢酸エチル、脱臭ケロシン、プロピオン酸

かなり安定：アセトン、シクロヘキサノン、メチルイソブチルケトン、セロソルブ、アセトニトリル

かなり不安定：メタノール

非常に不安定：ジメチルホルムアミド

この際メタノール中での分解はほぼ一次反応に従い、速度定数は 40°C で  $1.74 \times 10^{-3} \text{ day}^{-1}$ 、活性化エネルギーは、約 24 Kcal/mol である。

担体中での安定性は次の通りである。水和剤用担体としては、けいそう土中で安定であるが、ホワイトカーボン中ではやや不安定である。(60°C、10日で15%分解)、粉剤用担体ではクレー中で比較的安定であるが(60°C、10日で約3%分解)、炭カル、タルク、セリサイトの順に不安定になり、ペントナイト、酸性白土中ではきわめて不安定で、60°C、10日の虐待で約50%分解する。また粒剤用担体としてのアタパルジャイト中でも不安定であるが、これは、ポリプロピレングリコールなどの添加で容易に安定化される<sup>23)</sup>。水中での安定性は、比較的良好であるが、酸性側でより安定である。スミレックス® がアルカリ側で非常に容易に分解する<sup>24)</sup>のと対照的である。

リゾレックス® の光安定性としては、ほぼ 300nm より短波長の光で分解がおこり 240~290nm の付近で最大の分解率がえられた。この傾向は、リゾレックス® の吸収スペクトルとはほぼ一致している。n-ヘキサン溶液中での主光分解物は Cl が 1 個及び 2 個脱離したものであった。いずれにしても地上に到達している太陽光線はほぼ 300nm より長波長であるからリゾレックス® は、太陽光による直接の光分解では、かなり安定であると考えられる。しかし圃場での光分解では、種々の物質との相互作用も関与する可能性がある。

空气中で示差熱分析を行うと、約 80°C の融点に対する吸熱ピークの他に約 170°C に発熱ピークが現われる。約 170°C のピークはスミチオン® の結果<sup>25)</sup> から推して、オキソソルホン体が生成していると考えられる。実ここで SO<sub>2</sub> ガスの発生が認められる。その他にはガスの分解物は認められず、リゾレックス® 自身がかなり揮散していることが確認されている。

### 2. 製 剤

50%水和剤は物性および化学的安定性の良好な製剤である。原体粒度をこまかくすると物性は良くなるが、あまりこまかくなると効力の残効性が低下してくるので

意を要する。中心粒径を8~10 $\mu$ 程度に粉碎すれば十分である。粉塵爆発の下限界は550mg/lである。75%水和剤も同様に良好な製剤である。またキャプタン、クロロロニル、ヒメキサゾール、スミレックス®, メタラキシル、チオファネートメチルなどの混合剤も可能である。チウラムとの混合剤も40~50°Cでは安定であるが60°Cになると不安定になる。

先にも述べたようにリゾレックス®は有機溶媒への溶解度が低く高濃度乳剤を製剤することは困難である。比較的溶解度の高い溶媒を用いて、乳化安定性、化学的安定性ともに良好な20%乳剤が開発されている。

粉剤としては5, 10, 20%粉剤があり、いずれもスミチオン®など一般的な粉剤のFAO Specを満足する良好な製剤である。これらの粉剤は、有機物濃度が低く、粉塵爆発をおこす心配はない。

アタパルガスクレーへの含浸により10%粒剤が製剤可能である。先にも述べたようにリゾレックスはアタパルガスクレー中で不安定であるがポリプロピレングリコールを添加すると安定化され、効力もよく実用的な製剤がえられる。

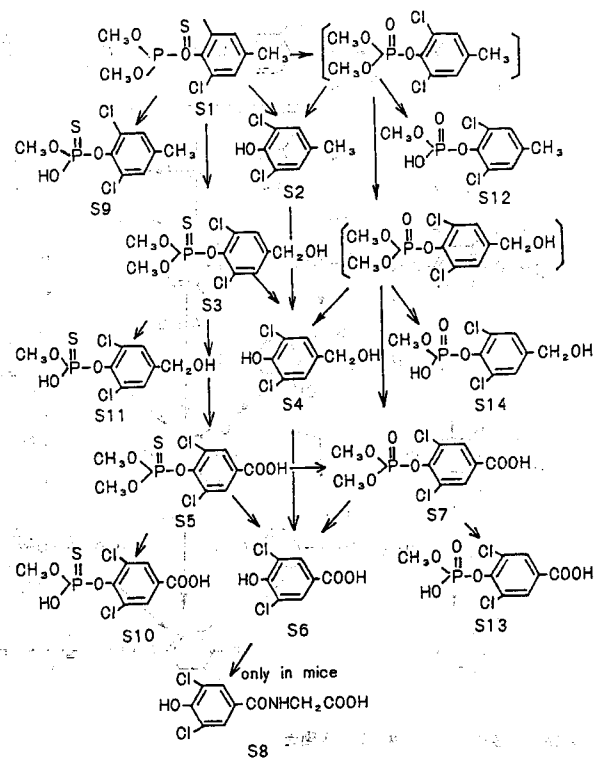
20%フロアブルは、化学的及び物理的な安定性にすぐれた処方確立しており、さらにこの製剤は薬害の軽減、及び臭気の軽減といったすぐれた特徴をもっている。

## 代謝, 残留, 毒性

### 1. 代謝, 残留

#### (1) 哺乳動物における代謝<sup>26)</sup>

リゾレックス®の<sup>14</sup>C標識体を雌雄ラットおよびマウスに5mg/kgの割合で1回経口投与すると、7日間のうちに<sup>14</sup>Cのほとんどが主に尿、糞中に排泄された。投与7日後に、23種類の組織を摘出して<sup>14</sup>C残留量を測定したところ、各組織とも0.06ppm以下と極めて低い値を示し、組織内に<sup>14</sup>Cが残留することはなかった。リゾレックス®は生体内において肝ミクロソームの酸化酵素系、グルタチオントランスフェラーゼ、アリルエステラーゼ等の作用を受けて、P=S基のP=O基への酸化、4-メチル基の酸化、P-O-メチルやP-O-アリル結合の開裂を経て速やかに代謝された。尿、糞中には少なくとも14個の代謝物が存在し、そのうち13個は両動物に共通したものであった。主代謝物は、両動物とも3, 5-ジクロル-4-ヒドロキシ安息香酸で、ラットではほとんど遊離していたが、マウスではその55%がグリシン抱合を受けていた(第10図)。他に、代謝物S13がマウスにおいて比較的多く認められた。ラット、マウス間で代謝物の割合が幾らか異なるものの、雌雄による顕著な差はなかつ



第10図 リゾレックス®のラットおよびマウスにおける代謝経路

た。

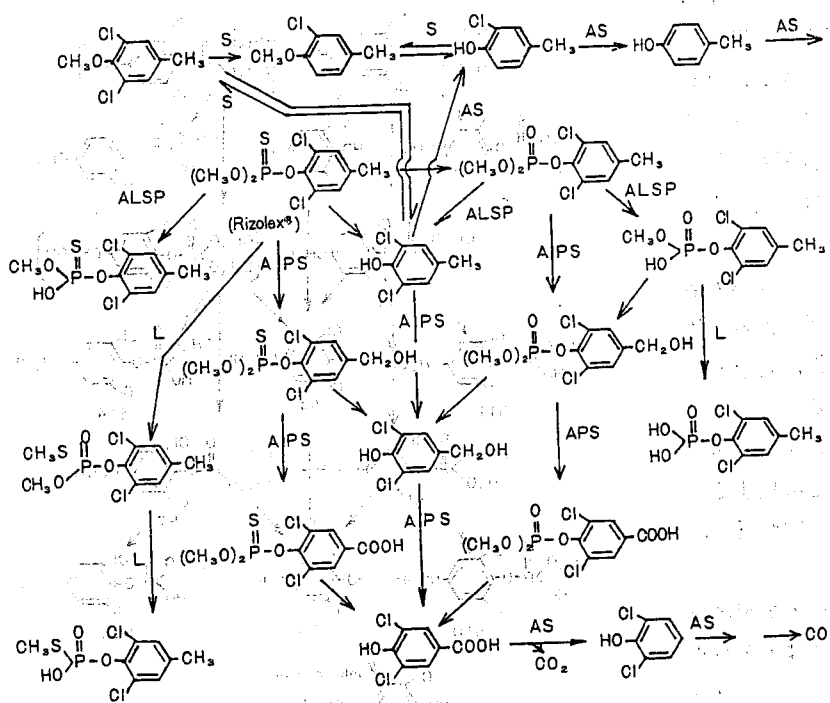
#### (2) 植物における代謝<sup>27)</sup>

フェニル環<sup>14</sup>C標識体をテンサイの葉表面に2mg/葉の割合で処理して温室内で栽培すると、リゾレックス®は葉表面から主に揮散により、また処理葉内部に浸透した後代謝を受けて速やかに減少し、消失半減期は約1~2日であった。<sup>14</sup>Cは処理葉からその他の部位にほとんど移行しない。150日間栽培して収穫した処理葉には、0.002ppm(添加<sup>14</sup>Cの0.5%に相当)のリゾレックス®の他に、少なくとも10個以上の代謝物(いずれも0.01ppm以下)が存在し、その大部分が哺乳動物の排泄物中に認められたものと同じであった(第11図)。また、表面から5cmの土壌層にリゾレックス®の<sup>14</sup>C標識体を乾土当り20ppmの割合でほぼ均一に処理した後に、テンサイを移植して75日間栽培しても、土壌中の<sup>14</sup>Cはほとんどテンサイに取りこまれることはなかった。収穫時の地上部、地下部に存在するリゾレックス®残留量は、たかだか0.05~0.07ppmであり、代謝物のそれはこの値と上まわる事はなかった。

#### (3) 土壌における代謝, 分解<sup>27)</sup>

フェニル環<sup>14</sup>C標識体を4種類の土壌に乾土当り1ppmもしくは20ppmの割合で添加して好氣的畑地条件に保つと、1ppm処理土壌では消失半減期が7~





経路P：植物 S：土壌 L：太陽光  
A：水中微生物

経路P：植物 S：土壌 L：太陽光 A：水中微生物

第11図 リゾレックス®の自然界における代謝分解経路

14日、20ppm 処理土壌では14~28日の速度で分解し、90日後の土壌中に残存するリゾレックス®は添加<sup>14</sup>Cの9~14%であった。リゾレックス®は、土壌中においても動植物の場合とほぼ同様に代謝されて10個以上の分解物を生成するものの、これらが土壌中に残留することではなく、更に脱クロル化、ベンゼン環の開裂を受けて完全分解し、90日後に添加<sup>14</sup>Cの26~38%の<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>を生成した。一方、土壌中の bound<sup>14</sup>C の割合も34~43%に達し、その大部分がフルボ酸画分に分布していた。また、リゾレックス®は土壌から水により溶脱され難く、しかも土壌中で速やかに分解することを考慮すれば、リゾレックス®が地下水を経て環境中に拡散する可能性は極めて少ないと思われる。リゾレックス®の土壌に吸着した割合と土壌有機物含量とを両対数で表わすと、両者の間に90%の正の相関が存在することから、リゾレックス®は土壌中の主に有機物質に吸着していると思われる。

#### (4) 水系での挙動<sup>20)</sup>

リゾレックス®は自然水を含む pH 6~8 の滅菌水中において、P-O-アシルよりもむしろ P-O-メチル結合の開裂を受けて半減期が56~90日の速度で分解し、リゾレックス®およびリゾレックスオキシ体の脱メチル体を生成する。太陽光を照射するとリゾレックス®の分解が約2倍促進され、脱メチル体の他に S-メチル異性体を生成

した。また、三重項光増感剤であるアセトンが存在すると、光分解速度が著しく促進されて、リゾレックスオキシ体の脱メチル体やベンゼン環の開裂を経て生成すると思われる CO<sub>2</sub> を多く生成した。リゾレックス®は、自然水や底土に生息する微生物によっても、半減期が約3~4週の間で分解し、土壌の場合とほぼ同様の代謝を受け最終的に<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>まで完全分解された。このように、リゾレックス®は自然水中で生物学的および非生物的分解を受けて消失し、水系環境下に長期間残留することはないと思われる。

#### (5) 非標的生物に対する影響<sup>29)</sup>

Semi-static な系 (半止水系) におけるリゾレックス®

原体のコイ、ヒメダカ、ニジマス、グッピーに対する LC<sub>50</sub>(48hr) 値は、それぞれ2.4, 4.5, 1.1, 7.4ppm であり、ミジンコに対する EC<sub>50</sub>, LC<sub>50</sub> (24hr) 値はそれぞれ2.4, 10ppm 以上であった。リゾレックス®の5%および20%フロダスト剤や50%水和剤のコイに対する LC<sub>50</sub> 値はいずれも100ppm 以上で、しかもリゾレックス®の水溶解度が0.4ppmであることを考慮すると、環境下において魚類や甲殻類に及ぼす影響は極めて小さいと考えられる。

以上の結果から、リゾレックス®は実際の圃場で強力な防除効果を発揮するに十分な安定性を備えているが、生分解性をも兼ね備えており、種々の環境要因により適度に分解されることが明らかになった。また、一旦、哺乳動物にとりこまれれば、速やかに代謝を受けて排泄され、生体内に残留することがないことから、リゾレックス®は環境および各種生物に対する安全性を充分備えていると言えよう。

#### 2. 毒性<sup>29)</sup>

##### (1) 哺乳動物における急性毒性

リゾレックス®原体および製剤の急性毒性は非常に低い。雌雄ラットに対する原体の経口、経皮および皮下投与による LD<sub>50</sub> はいずれも5,000mg/kg 以上であり、マウスにおいては経口、腹腔内投与によりわずかに高い

第9表 リゾレックス®の哺乳動物に対する急性毒性

剤 型	動 物 種	投 与 経 路	溶 媒	LD <sub>50</sub> (mg/kg)		
				雄	雌	
原 体	マウス	経口	コーンオイル	3,500	3,600	
	"	皮下	"	> 5,000	> 5,000	
	"	腹腔内	"	1,070	1,260	
	"	経皮	"	> 5,000	> 5,000	
	ラット	経口	"	約 5,000	約 5,000	
	"	皮下	"	> 5,000	> 5,000	
	"	腹腔内	"	約 5,000	約 5,000	
	"	経皮	"	> 5,000	> 5,000	
	イス	経口	カプセル	> 1,000	> 1,000	
	50%水和剤	マウス, ラット	経口, 経皮	水	> 5,000	> 5,000
	20%乳剤	マウス	経口	"	1,970	2,000
	"	"	経皮	"	> 5,000	> 5,000
	"	ラット	経口	"	2,050	1,400-2,000
	"	"	経皮	"	> 5,000	> 5,000
25%フロアブル	マウス, ラット	経口	"	> 5,000	> 5,000	

毒性を示すが(第9表), その中毒症状発現量と致死量の間には大きな余裕がある。中毒量を経口, 皮下あるいは腹腔内投与した時にみられる症状は自発運動減少, 呼吸不規則, 立毛等非特異的で, その回復は速やかでかつ完全であり, 有機リン化合物によって通常発現する cholinergic (コリン作働性) な症状は認められなかった。また経皮投与ではラット, マウスいずれも最高 5,000mg/kg においても上記の様な中毒症状はみられていない。

(2) 刺激, アレルギー性

原体および各種製剤ともウサギの皮膚に対する刺激性は認められず, モルモットにおける局所アレルギー性も陰性であった。ウサギの眼に対し一時的でわずかな刺激性が製剤特に20%乳剤で認められる場合があるが, 原体ではみられず, 製剤中の溶媒によるものと考えられる。

(3) 突然変異性

遺伝子または染色体への直接的影響を明らかにするため, 微生物を用いた Ames test, Rec assay, マウスに

おける宿主経路試験, チャイニーズハムスター, V<sub>79</sub> 培養細胞による *in vitro* 遺伝子変異試験, マウス骨髄細胞による *in vitro* 染色体異常検出試験, Hela 細胞における *in vitro* 不定期 DNA 合成検出試験およびラット優性致死試験等一連の突然変異性試験がおこなわれたが, リゾレックス®の影響は認められなかった(第10表)。

(4) 催奇性

受胎後の器官分化やその後の胎児の正常な発育におよぼす影響を調べる催奇性試験は主としてラット, ウサギなどのげっ歯類について行われる。リゾレックス®を妊娠ラットに対し5, 15および 50mg/kg/day の割合で胎児の器官形成期である妊娠6~15日の間経口投与し, 妊娠19日に帝王切開して仔を取り出した。母体の生存率, 体重, 着床率, 妊娠率等に影響はなく, 胎児毒性も認められなかった。また胎児の外形, 内臓および骨格における奇形もなかった。同様にウサギの妊娠6日より18日までの間, 300, 1,000 および 3,000mg/kg/day の割合で連続経口投与したところ, 3,000mg/kg 群において母体

第10表 リゾレックス®の突然変異性

試 験 種 類	生 物 種	実 験 条 件	結 果
Ames test	サルモネラ菌	10, 100, 500, 1,000, 2,000μg/プレート	陰性
Rec assay	枯草菌	1, 10, 100, 1,000μg/プレート	"
宿主経路試験	サルモネラ菌, マウス	870, 1,750mg/kg 経口投与	"
培養細胞突然変異 <i>in vitro</i>	チャイニーズハムスター V <sub>79</sub> 細胞	5×10 <sup>-9</sup> , 5×10 <sup>-8</sup> , 5×10 <sup>-7</sup> , 5×10 <sup>-6</sup> M	"
染色体異常 <i>in vivo</i>	マウス骨髄細胞	1,000, 2,000, 4,000mg/kg 腹腔内投与	"
不定期 DNA 合成 <i>in vitro</i>	Hela 細胞	10 <sup>-9</sup> , 10 <sup>-8</sup> , 10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> M	"
優性致死	ラット (SD 系)	62.5, 208.3, 625mg/kg 5日連続経口投与	"

第11表 リゾレックス®の亜急性・慢性毒性試験

試験	動物種, 系統	飼料中濃度 (ppm)	投与期間
亜急性	ラット SD	200, 1,000, 5,000, 20,000	1カ月
	ラット SD	300, 1,000, 3,000, 10,000	6カ月
	マウス ddY	1, 30, 100, 3,000	9カ月
	イス ビーグル	200, 600, 2,000	6カ月
慢性, 発癌性	ラット フィッシャー 344	100, 300, 1,000	2.5年
	マウス B <sub>6</sub> C <sub>3</sub> F <sub>1</sub>	10, 50, 250, 1,000	2年

への影響（体重増加抑制，死亡率の増加，流産）および胎児の着床痕の増加が認められたが，胎児の外表異常，骨格の変異，異常，内臓異常の発現率には影響は認められなかった。従ってリゾレックス®は母獣および胎児毒性のみみられる 3,000mg/kg/day のレベルまで催奇性をもたないことがわかった。

#### (5) 亜急性毒性

リゾレックス®原体を飼料中に混ぜ，マウス，ラットおよびイヌにおいて1カ月から9カ月までの種々の連続摂食試験が行われた（第11表）。この亜急性毒性試験は次項に述べる慢性毒性，発癌性試験の予備試験的性格をもっているが，化合物の基本的な毒性を見きわめるための重要なものである。

これら一連の亜急性試験の結果を総合すると，高濃度群で体重増加抑制やコリンエステラーゼの変動，肝臓等の重量増加が共通してみられたが，病理組織学的な異常をとまわず，いずれも可逆性のものであった。コリンエステラーゼはとくにラットにおいて阻害が軽微で，6カ月間の摂食においても雌 10,000ppm 群での活性低下が認められたのみであった。

#### (6) 慢性毒性，発癌性

微量な化合物が長期にわたって生体にとりこまれることによって生ずる有害な作用，とくに発癌性を検出しようとする試験であり，農薬，食品添加物などの場合，通常ラットとマウスの組合せで一生涯の大部分にわたる期間化合物を投与してその影響を観察する。亜急性摂食試験と同様にリゾレックス®原体を飼料中に混ぜ，ラット一群65匹，マウス一群70匹使用で，第3表に示すような投与量，投与期間で詳細な検査が実施された。その結果ラットにおいては，化合物投与に関連した一貫した毒性学的に意味のある変化は認められず，発癌性を示唆する所見もなかった。マウスにおいては，高濃度群（250ppm以上）でのコリンエステラーゼ活性の減少および最高濃度1,000ppm 群雌動物における若干の臓器重量の変動がみられたのみで，病理組織学的には化合物関連と考えられる変化は認められなかった。

以上のようにリゾレックス®の急性毒性は非常に低く，中毒症状発現量と致死量の間大きな余裕があることから，その製造あるいは使用時における接触によって起きる急性的な中毒の危険性はすくない。現実にもそのような場面の過剰暴露による事故のケースは報告されていない。一方長期にわたる種々の動物実験よりみられた影響はいずれも高濃度群における可逆的な変化のみであり，たとえ食品中に残留してヒトがかなり長期間摂取したとしても，発癌性や遺伝毒性，催奇性など重大な影響をおよぼす可能性はすくない。したがってリゾレックス®は安全性の極めて高い農薬として広範囲に使用されるものと考えられる。

### 海外における開発・応用<sup>30)</sup>

#### 1. 開発の歴史

新しい農薬の海外における開発は，その化合物の生物活性の基礎的研究結果に基づき，市場の存在する国，または地域において圃場試験を実施することから始まる。

開発初期段階における現地圃場試験の主目的は，現地圃場条件での効力の確認と，現地のニーズに応じた最適な施用法を確立し，それをもとにその化合物の市場性を解析することである。開発方針は，その化合物の市場性評価に，製造面での検討，安全性の評価，市場の動向等を合わせた総合的な経済性の判定を基に決定される。リゾレックス®の海外における最初の圃場試験は，1975年に棉の種子処理剤としてアメリカで実施された。続いて1976年には，最大の市場が見込めるオランダで，ジャガイモ塊茎及び球根類の浸漬処理及び土壌混和処理によるリゾクトニア菌の防除効果の評価が開始された。

初期の試験から，リゾレックス®は，リゾクトニア菌に起因する病害に対し，対抗剤 PCNB より優れた効力を示すことが確認されたが<sup>31)</sup>，PCNB が極めて安価であり，コストパフォーマンスではほぼ対等で，どの程度シエアを確保できるかの予測が難しかった。また対象となる病気に対する農家の認識が低く，そのため被害程度が把握出来ず，市場規模の推定が困難であった。

第12表 開発状況と市場

国名	対象作物	市場(原体・t)	開発・登録の状況
オランダ	ジャガイモ, レタス, 球根類	240	1982年登録取得。83年シーズン用に水和剤 60t 販売。
イギリス	ジャガイモ, 花, レタスなど	50	1983年1年登録取得。10%粉剤 10t 販売。
フランス	ジャガイモ	10	1982年末登録申請, 現在審査中
西ドイツ	ジャガイモ, オオムギ, ナクネなど	120	ジャガイモ分野は登録審査中, その他分野84年に申請予定。
イタリア	カーネーション, イチゴ, レタスなど	60	1979年に花用分野に上市, 食用分野での登録申請は1984年。
スペイン	テンサイ, ニンニクなど	10	1979年より試験開始した。1983年登録申請の予定。
北米	ムギ, ジャガイモ, 芝生	50	1981年より開発試験開始した。登録申請は1984年末の予定。
米	ピーナッツ, ワタ, 芝生	360	ピーナッツ, 芝生には1982年に開発試験実施。ワタその他の分野には開発方針検討中。1983年春に芝生分野で EUP 申請の予定。
エジプト	ワタ	50	1982年シーズンより Thiuram 混合剤で試験開始。
トルコ	ワタ	50	1982年より種子粉衣による試験開始。
ペルー	ワタ	5	1980年登録取得。81/82年のシーズンには水和剤 3.5t 販売。
南米(ブラジル, チリ, アルゼンチン)	テンサイ, ジャガイモ, ワタ, ピーマン, 野菜	25	1981/82年のシーズンより試験開始。
ソ連, 東欧(東独, チェコ, ユーゴ)	ジャガイモ	調査中	1983年より開発試験開始の予定。
オーストリー, スイス	ジャガイモ, 花, 球根類	"	1982年より開発開始。

しかし、対抗剤 PCNB にも、

- ① 土壌処理した場合に環境中に残留蓄積する。
- ② 製造工程で副生する不純物、ヘキサクロルベンゼンに発癌性の疑いがある。
- ③ 土壌処理した場合、収穫したジャガイモの味覚を損う。

などの弱点があり、イタリアでは使用禁止に、また他の西欧諸国でも使用法に制限が設けられており、農家もその使用を嫌っていた。このような状況下で1978年迄オランダで試験を継続した結果、種イモ分野にまとまった市場を確保できる見通しがたったので、1979年には開発地域を、西ドイツ、イギリス、フランス、イタリア、スペインに拡大し、本格的な開発にふみきった。その後は、順調に開発がすすみ、1979年年末にイタリアで花用に上市し、1980年にはペルーでワタの種子処理剤として登録を取得した。さらに、1982年3月にはオランダ、1983年1月にはイギリスと審査の厳密な国で登録が認可され、その安全性と有用性が認められた。第12表には、各国における開発状況を示した。ジャガイモ及びその他有望な分野における開発の経緯についてさらに詳細に述べる。

## 2. ジャガイモ

1980年のFAOの統計<sup>22)</sup>によるとジャガイモの生産量は全世界で2億2500万tでその約70%程度はヨーロッパ(ソ連、ポーランドを含む)で生産されている。収穫したイモは、西欧先進国では次の基準で区分される。

直径 28mm~35mm で病原菌付着のないものは種イモ用。

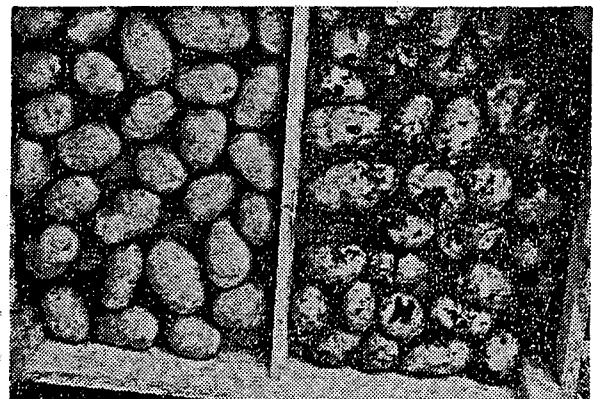
直径 35mm~55mm のものは食用。

直径 55mm 以上のものは加工用。

これらの区分により売価は大巾に異なる。すなわち種イモが群を抜いて高価であり、次いで食用イモである。食用イモでは収穫時期の早い *early potato* は収穫の遅い *late potato* の倍の値段となる。加工用イモはさらに安価である。

ジャガイモの黒あざ病は、リゾクトニア菌に起因する病害の代表的なもので世界中どの栽培地域においても発生する重要病害である。発芽前又は直後に感染した場合は、新芽が枯死するので収量に最も深刻な影響を与える。地上部の生育が盛んな時期は植物体に抵抗力があり感染・発病は起こりにくい。収穫前1~2ヶ月頃から再び感染しやすくなり、発病すると地下茎(ストロン)が侵され、収穫したイモの表皮には黒いフケのような菌核の付着が見られる。

このような病斑のあるイモは種イモ用として商品価値



リゾレックス®処理区

無処理区

第12図 ジャガイモの写真

がなくなる。〔第12図にリゾレックス®処理区から収穫された病斑のないイモと無処理区から収穫された菌核付着したイモを示した〕。この病害を防除する方法として、農薬使用以外有効な方法は見つかっていない。

薬剤処理の方法として、土壌施用と種子処理があるが実際の処理の仕方にはまたそれぞれいく通りかの方法があり、国によって慣行法が異なっている。

(1) 土壌施用

オランダの土質は有機質の含量が高く、そのため土壌中の菌密度も高い。このような所で、黒あざ病を防除し、病斑のない種イモを生産するには、殺菌剤を土壌施用し、土壌を殺菌する方法が有効な手段である。土壌施用は、通常、種イモの植付け直前に実施される。方法としては耕地全面に薬剤を散布し、耕うん機などで土壌と充分混和する方法と、畝上げ後、溝(furrow)周辺及び覆土に集中的に薬剤を施用する方法がある。前者は後者より防除効果が安定するが、後者は使用薬量を前者の約1/3程度に節約出来る。オランダでは、輸出用の種イモも生産しており、完全な防除が必要とされるので、前者の方法が採用された。リゾレックス®を土壌施用した場合に、土壌吸着が強く、土壌中での下方移行性が小さいことがリーチングテストの結果から知られている。リゾクトニア菌は、土壌表面から数センチ以内のものが感染源となるので、リゾレックス®のこの性質は土壌処理剤として理想的といえる。薬剤の土壌中での残留性は、効力の面から見ると、種イモの植付けから発芽が完了し、地上部の生育が開始するまで約1カ月位は必要と考えられる。しかし環境保護の立場から、その後は速やかに分解し、安全な化合物となることが理想である。リゾ

レックス®は土壌中で物理化学的には安定であるが、微生物によって速やかに分解・代謝される。残留性および土壌残留の試験結果から、リゾレックス®は、効力面では必要な残留性を持ち、環境中での残留、蓄積性がないことが明らかとなった。さらに、収穫した馬鈴薯には残留せず、PCNBと比べて、味覚に及ぼす影響が少ないことが判明し、食用イモ分野での使用も期待されるようになった。

(2) 種子処理(種イモ処理)

種子処理は、発芽時の感染・発病を防ぎ、植物体を病害から守る方法で、処理が容易なこと、薬量が少なくすみ、経済的な方法といえる。

浸漬処理は種子処理の代表的な方法である。一定濃度に調合された薬液中に種イモを一定時間浸漬する方法で、オランダでは、水銀剤の単独もしくはベンズイミダゾール系殺菌剤との混用で種イモ処理が行われてきた。リゾレックス®を使用する場合、0.2%程度の濃度で約3~30分処理する。

西ドイツにおける慣行法は Pomteral® (PCNBとマンネブの10/25%混合粉剤)を種イモの表面にまぶす粉衣処理である。リゾレックス®は1979年から3年間西ドイツ農業省に属する試験場で登録試験が実施され、常に対照剤より優れた効果と10%近い収量増加、菌核付着のない高品質のイモが収穫されることが確認された。英国では栽培面積の20~40%がリゾクトニア菌に汚染されているとされているが、栽培者の認識が低く、実際の防除はTCNB(テトラクロロニトロベンゼン)剤による浸漬処理がごく一部で行われているにすぎない。英国内代理店の FBC Ltd. は施用方法を種々検討した結果、種イモ

第13表 施用法別試験結果

施用方法	薬剤名	処理薬量	効力	収率	
				収穫量(t/ha)	増収率(%)
種子粉衣処理	リゾレックス® 10%粉剤	種イモ1トン当り2kg	(発病率) 2.4%	30.4	21.8
	Pomteral® 35%粉剤 (PCNB/maneb=10/25)	種イモ1トン当り2kg	7.5%	24.0	-4.0
	無処理区		11.1%	25.0	±0
土壌混和处理	リゾレックス® 50%水和剤	20 kg/ha	(発病指数)* 10.8		10.7
	PCNB 75%水和剤	25 kg/ha	18.2		-2.6
	無処理区		52.8		±0
浸漬処理	リゾレックス® 50%水和剤	0.4%	(発病率) 12.2%	観察せず	
	イプロジオン 50%水和剤	0.6%	17.5%		
	無処理区		67.5%		

\* 発病指数 =  $\frac{1 \times \%S + 2 \times \%M + 3 \times \%H}{3}$  S: 小発生 M: 中発生 H: 多発生

の植付け機械のホッパー内で自動的にリゾレックス® 粉剤が種イモに粉衣される方法を開発した。この方法は市販のあらゆるタイプの植付け機に應用できる。

フランスでは種イモの表皮に薬剤を極少量散布 (ULV Spray) する方法がとられる。栽培の中心地ブリターニュ地方では農協で一括して処理を行なう。PCNB は禁止されており、現在はリゾクトニア菌と *Phoma* 属菌の同時防除を目的にチアベンダゾール又はイプロジオンなど高価な農薬が使用されている。リゾレックス® 水和剤は ULV 散布ではノズルが閉塞し、乳剤をテストしたところ発芽阻害を起したので、新たにフロアブル剤を開発した。フロアブル剤による試験結果から低薬量でも十分効果があり、昨年末に登録申請した。

第13表に各処理法による圃場試験の結果を示した。

### 3. その他の分野

ワタの苗立枯病は *Rhizoctonia* 属菌 *Pythium* 属菌 *Fusarium* 属菌など数種の菌が単独又は複合して引き起す土壌病害であり、その防除はほとんど種子処理で行われている。リゾレックス® は *Pythium* 属菌や *Fusarium* 属菌に殆んど実用効果がないのでこれらの菌が共存する場合は他剤との混合剤を開発する必要がある。南米のペルーではリゾレックス®, 水和剤単独の種子粉衣で十分な防除が可能で、1980年に登録を取得し上市した。エジプトでは、昨年より thiurum との混合剤の開発試験を開始した。

チューリップ、アイリス、グラジオラスなどの球根類に灰色腐敗病や白絹病による被害が広がっている。

温室栽培の場合、使用する土壌を殺菌剤とよく混和し、十分殺菌する防除方法がとられている。露地栽培の場合も薬剤の耕地全面処理が敵処理が実施される。リゾレックス® はイタリアで1979年末に上市 (当時は花用農薬は登録で不要であった) し、主に一年生草花、カーネーションの苗立枯病の防除に使用されてきた。1982年にはオランダで球根類の土壌処理に登録が認可され、今年初にはイギリスでも同様の登録を取得した。

北ヨーロッパの積雪地帯では、麦の土壌病である雪腐病が発生する。このうち、*Typhula* 属の菌による病気には有効な薬剤がなく、現在、西ドイツ、スウェーデンやデンマークでは高価な Baytan Universal® (triadimenol, fuberidazole, imazalil の混合剤) による種子処理の上にトリアジメホンの茎葉散布により防除しているが効果は十分ではない。リゾレックス® は国内の試験で *Typhula* 菌に有効であったので、1981年より、西独、北欧で試験を開始し、期待のもてる結果が得られている。実用には散布時期や混合剤などまだ検討を要する

が、市場規模は 100 t 程度を見込めるので期待は大きい。

植物油の採取用作物として、西側ヨーロッパ諸国ではナタネの作付が増加している。水溶性エマルジョンを用いて、栄養や殺菌剤を種子にコーティングする技術を持つ西独の会社において、リゾレックス® をコーティングしたナタネ種子を用いて発芽試験を実施した結果リゾレックス® の殺菌効果が確認された。

落花生の白絹病は、褐斑病に次ぐ重要病害であり、アメリカでは現在 PCNB の粒剤を敵に処理する方法で防除されている。また、リゾクトニア菌に起因する病気も発生する。リゾレックス® はこの両病害の防除に有効であり、200 t 程度の市場が見込めるので、1982年より独自で開発に着手した。

### む す び

本稿ではリゾレックス® の発見の経緯、製造法、病害防除効果と作用特性、物性と製剤、代謝・残留・毒性、開発状況について述べた。土壌殺菌剤というやや特殊な用途の殺菌剤であるだけに、本剤の開発にあたっては様々な努力が払われた。幸いなことに、リゾレックス® は前述のようなすぐれた性質を持ち、かつジャガイモ黒あざ病・テンサイ根腐病・ラッカセイ白絹病等の防除用として市場のニーズが発掘されたため、今日一部の国で上市できるまでに成長した。関係者一同の開発努力が実ったと言える。

リゾレックス® は比較的簡単な化学構造を持つ有機リン剤であるが、その生物活性は従来の有機リン剤と全く異なるものであった。すなわちリゾレックス® の殺虫活性は弱く、また化学構造と殺菌活性の相関も殺虫活性のそれと基本的に異なっていた。さらに、IBP・EDDPなどの有機リン系殺菌剤が知られているが、これらは病原菌のリン脂質生合成を阻害すると言われ、本剤とは異なる作用機作で抗菌力を発揮しているものと考えられる。従って、リゾレックス® は全く新しいタイプの有機リン系殺菌剤と言えよう。

前述のように、リゾレックス® は比較的揮散し易い薬剤である。これまでの病害防除試験から、本剤を土壌もしくは種子に処理した場合は高い効果が得られるが、茎葉部に処理して茎葉部に発生する病害を防除しようとすると、十分な効果が得られないことが多い。これは主に本剤の揮散性に起因しているのではないかと考えられる。揮散抑制型の製剤を開発できれば、本剤の摘要範囲が広がるものと考えられ、今後の大きな課題である。

土壌伝染性病害はかってそれ程重要な問題ではなかつ

た。農家のこれらの病害に対する認識も高くなかった。しかし、単一作物の集中生産化によって連作の機会が多くなり、土壌中の菌密度の増加とともにその発生も年々多くなっている。このような状況にあつて、リゾレックス®はジャガイモ黒あざ病・テンサイ根腐病等重要作物の土壌伝染性病害の防除剤として、食糧の安定生産に今後ますます寄与していくであろう。

## 謝 辞

本稿を執筆するに際し、大石正、三原一優、鈴木裕、広森寿彦、川瀬保夫の各氏にご協力をいただいた。ここに記して感謝致します。

## 引用文献

- 1) M. Eto : "Organophosphorus Pesticides, Organic and Biological Chemistry", CRC press (1974)
- 2) G. Schader : "Die Entwicklung neuer insektizider Phosphorsäure-Ester", Verlag Chemie, Weinheim (1963)
- 3) Y. Nishizawa : Agric. Biol. Chem., 24, 744 (1960)
- 4) Y. Nishizawa, S. Kuramoto, T. Kadota, J. Miyamoto, K. Fujimoto and H. Sakamoto, Agric. Biol. Chem., 26, 257 (1962)
- 5) A.F. El-Helaly, M.K. Abc-el-Dahab and F. M. Zeitoam : Phytopathology, 53, 762 (1963)
- 6) G. Schröder et al (Bayer) : ベルギー特許666,504 (1964)
- 7) E. Beriger (Ciba) : オーストラリア特許66,732 (1965)
- 8) 加藤寿郎ら (住友化学) : 特開昭49-69837
- 9) L.R. Drake et al (Dow) : USP 2,599,512 (1952)
- 10) 加藤寿郎ら (住友化学) : 特公昭51-20571  
加藤寿郎ら (住友化学) : 特公昭51-33970  
加藤寿郎ら (住友化学) : 特公昭54-17804  
M. Sasaki, T. Kato, T. Oishi and K. Mukai : Submitted to Agric. Biol. Chem.
- 11) K. Bowden and C.H. Reece : J. Chem. Soc., 1950, 1686.  
M. Teramoto, S. Fujita, M. Kataoka, K. Hashimoto and S. Nagata : J. Chem. Eng. Japan, 2(2), 186 (1969)  
R. Lamartine and R. Perrin : J. Org. Chem., 39(12), 1744 (1974)  
A. Nilsson, A. Ronlán and V.D. Parker : Tetrahedron Letters, 1107 (1975)  
小林秀彦ら (旭化成) : 特公昭45-14538
- 12) 佐々木満ら (住友化学) : 特開昭52-27734
- 13) 佐々木満ら (住友化学) : 特開昭53-79830  
井上隆之ら (三井化学) : 特公昭43-21053
- 14) A. Fischer and G. N. Henderson : Can. J. chem., 57, 552 (1979)  
K.E. Bergquist, A. Nilsson and A. Ronlán : Acta. chem. Scand., B. 36, 675 (1982)
- 15) 野寺勝二ら (住友化学) : 特公昭56-30332
- 16) 野寺勝二ら (住友化学) : 特公昭55-17324
- 17) 佐々木満ら (住友化学) : 特願昭52-72300
- 18) 沖由文, 幸房夫, 長瀬正之 : 未発表
- 19) 生越明 : 日植病報, 38, 117 (1972)
- 20) 生越明 : 日植病報, 38, 123 (1972)
- 21) M.N. Shatla and J.B. Sinclair : Phytopathology, 53, 1407 (1963)
- 22) てん菜の病害に関する試験成績書 (北海道てん菜技術推進協会), 昭和51年度, 27
- 23) 田上学, 浦山健二, 岡本幸和, 辻孝三 特願昭57-220966
- 24) 藤浪肇, 久田芳夫, 辻孝三, 三上信可, 細川俊治, 川瀬保夫, 住友化学, 1981-11, 16
- 25) K. Tsuji, F. Horide, M. Minobe, M. Sasaki and O. Hiroaki : J. Pesticide Sci., 5, 371 (1980)
- 26) K. Mihara, H. Ohkawa and J. Miyamoto : J. Pesticide Sci., 6, 65 (1981)
- 27) 三上信可, 吉村淳, 山田宏彦, 宮本純之 : 未発表
- 28) 三上信可, 林久美子, 山田宏彦, 宮本純之 : 日本農薬学会第6回大会講演要旨集, No.230 (1981)
- 29) 滝本善之, 籠嶋通夫, 山田宏彦, 宮本純之 : 未発表
- 30) S. Ohtsuki and A. Fujinami : Japan Pes. Inf. 41, 21 (1982)
- 31) S.J. de Jong, and M. Bakkeren : Proceedings on International Symposium on Crop Protection, 87 (1982)
- 32) FAO Production Yearbook Vol. 34 (1980)