

新規有機リン除草剤“クレマート®”

大塩裕陸*¹⁾ 嶺昭彦*²⁾

松尾昌季*³⁾ 向井邦男*⁴⁾

A New Organophosphorus Herbicide “Cremart®”

Hiromichi OSHIO*¹⁾, Akihiko MINE*²⁾,
Masatoshi MATSUO*³⁾ and Kunio MUKAI*⁴⁾

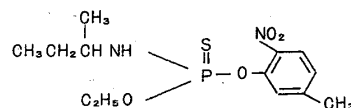
A New Organophosphorus Herbicide “Cremart®” is a novel herbicide developed by Sumitomo Chemical Co., Ltd. It has a strong herbicidal activity against a wide range of annual grasses and annual broadleaved weeds, and can be used for rice, upland field crops, vegetables, turf grass and mulberry field by both preemergence and early post emergence application.

In this review, the history for the development of Cremart® will be described from its various aspects such as screening trial—the relationships between chemical structure and herbicidal activity, chemistry, physicochemical properties, efficacy, mode of action, toxicology, practical applications, and environmental assessment.

はじめに

住友化学の農薬研究の歴史をふりかえると、殺虫剤に始まり次第に殺菌剤、除草剤の研究へと幅を広げてきた軌跡をみることができる。本稿で報告する除草剤、クレマート®（一般名ブタミホス）は第1図に示すように有機リン化合物である。当社はスミチオン®, サリチオン®, サイアノックス®など多くの有機リン殺虫剤を有しているが、本剤の研究当初には有機リン化合物でも除草剤は見つかるはずだとの信念のもとに、除草剤としては未検討の古い有機リン化合物を見直し除草剤スクリーニングへ導入したことがクレマート®の発見へとつながった。この背景には当社の有機リン殺虫剤研究の豊富な経験が役に立ったことはいままでのない。

除草剤というと、「雑草を枯らす化合物などいくらでもある。青菜に塩というように塩でも草は枯れるだろう。」との声が増えてきそう。確かに食塩でも多量に使用すれば草を枯らすことはできるし、現に、塩素酸塩という除草剤もある。しかし除草剤は雑草を枯らしても、雑草と同



商品名：クレマート® (Cremart®), タフラー®
一般名：ブタミホス (butamifos)
試験名：S-2846, S-28
化学名：0-Ethyl 0-(5-methyl-2-nitrophenyl) sec-butyl phosphoramidothioate

第1図 クレマート®の化学構造

じ高等植物である作物を枯らしては何にもならない。「雑草のようになくましく」という言葉通り畑に生える何十種類という雑草を完全に枯殺し、かつ温室育ちで過保護気味の作物に対しては何ら薬害を加えてはならない。また一方では塩をまいて草が枯れたのはよいが、土壌中に残って塩害を与え作物の発芽、生育を阻害するようでは何のための除草剤処理かわからなくなる。このように除草剤の研究開発も、そう簡単ではないのである。

クレマート®は水田および畑地に生える多種類の一年生イネ科雑草、広葉雑草に対して有効な除草剤である。処理方法としては雑草の発生前土壌処理または雑草の発生初中期の茎葉兼土壌処理とともに使用することができる。したがって適用作物範囲も大きく、水稻やイグサの水田作物、麦類、菜豆、バレイシヨなどの畑作物、レタス、キャベツ、ナス、トマト、ニンジンなどの野菜類、

*¹⁾ 宝塚総合研究所農薬研究所主任研究員
(Takarazuka Research Center)
*²⁾ 農薬事業部農薬普及部課長 (Product Support Department)
*³⁾ 宝塚総合研究所安全性研究所主席研究員
(Takarazuka Research Center)
*⁴⁾ 農薬事業部農薬開発部課長 (Development Department)

あるいは、芝生、桑園などを対象に、使用可能の判定が
 されている。現時点で、ブタミホス剤は、非食用作物の
 芝生、桑園、イグサ用に登録を取得しており、食用分野
 に関しても、安全性評価データも揃い、近々、登録申
 請することになっている。

本稿では、ブタミホス剤に関して、現在までに得られ
 た研究結果を、まとめて報告する。なお本文中では、
 「クレマート®」を、ブタミホス剤の代表として一般名
 的な使い方をした。

スクリーニング研究

1. 研究の経緯

有機リン系除草剤は、クレマート® 発明の端緒となっ
 たチオノリン酸アミデート化合物の探索研究に取り掛っ
 た1970年初めには、幾つかの化合物が知られていたもの
 のそれ程注目されていたわけではなかった。有機リン農
 薬と言えば殺虫剤といった時代であった。当時の住友化
 学の有機リン化合物の探索研究は、その頃迄に、殆ど系
 統的な研究のなされていなかったリン原子に結合する基
 がすべて異なる非対称のホスホロチオレート、ジチオレ
 ート、アミドチオレート化合物などの合成を意図するも
 のであった。一方、その頃、スミチオン® の生産増大に
 伴い副生物として顕在化してきた3-メチル-6-ニトロフ
 ェノール1の有効利用も重要な課題となっており、その
 ひとつの試みとして1のチオノリン酸アミデート化合物
 を殺虫剤を目的に合成した。しかし、最初に意図した殺
 虫活性はそれ程強いものではなく、折しもスタートした
 ゼネラルスクリーニングという新しい発想に基づき検定
 システムにより、本化合物の除草活性が見出され、さら
 に強い活性を求めて構造修飾が開始された。

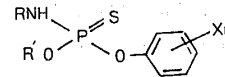
一般に、有機リン殺虫剤については、既に、作用機構、
 化学構造と生物活性との関係等について膨大な研究がな
 されており、母核化合物が見出された後の構造修飾等に
 当っては、これらの知見を活用できることも多い。しか
 し、有機リン除草剤についてはこのような系統的研究は
 なされておらず、試行錯誤による構造修飾の結果、総合
 的な判断によりクレマート® を選抜するに至った¹⁾。

2. 化学構造と除草活性

代表化合物クレマート® は水田および畑の土壌処理、
 水田の茎葉処理で有効なオルトニトロクレジルエステル
 結合を有するチオノリン酸アミデート化合物であり、殺
 虫活性は殆どない。一方、異性体であるパラニトロクレ
 ジルエステルのチオノリン酸エステル化合物であるスミ
 チオン® は殺虫剤であり、除草活性はない。これを化学
 構造との関係で簡単に表わしたのが第1表であり、生理
 活性物質の探索研究者にとって最大の面白味でもあり、
 難しさでもある化学構造と生物活性の間の微妙な関係を
 よく表わしている。

いずれにしても、本系統化合物が除草活性を発現する
 ための必須の構造としては、置換フェニルエステル結合
 を有するチオノリン酸アミデート化合物であることで
 あり、P=S (チオノ体) 結合をP=O (オキシ体) 結合に、
 あるいはアルキルエステル結合をアルキルアミド結合等
 に変換すると全く活性は失われる。アルキルアミノ基
 やアルコキシ基のアルキル基、フェノキシ基のフェニル
 基の置換基等を変換した場合、除草活性に強弱は見られ
 るものの比較的構造の許容範囲は広い。

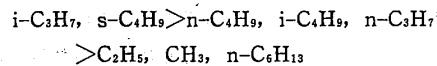
次に、化学構造と除草活性との関係を一般式(第2図)
 をもとに概括すると次のようになる。



第2図 置換フェニルチオノリン酸アミデート

(1) アミノ基 (RNH基) の種類と除草活性

アミノ基が無置換やフェニルアミノ基、または二級ア
 ルキルアミノ基等の場合は活性がないか、極端に低く、
 Rがアルキル基である場合はs-ブチル基やi-プロピル基
 の場合に高い活性が見られ、直鎖状のn-プロピル基、
 エチル基等では活性の低下が見られる。これを除草活性
 の強い順に並べると以下ようになる。

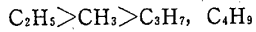


第1表 化学構造と生物活性

殺虫活性	有	無	無	無
除草活性	無	無	有	無

(2) アルコキシ基 (R'O基) の種類と除草活性

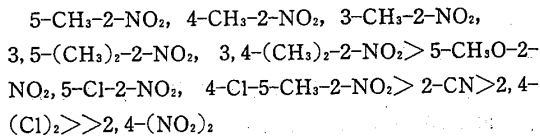
R'が低級アルキル基である場合はエチル基の活性が最も強く、メチル基がこれに続き、炭素数が増加するに従い活性は低下する。



(3) フェニル基の置換基 (X_n基) の種類と除草活性

置換基の種類や位置によって活性が顕著に変化する。オルト位にニトロ基が置換することが効力に重要な影響を及ぼし、高い効力を有するものはすべてオルトニトロ置換体である。しかし、2,4-ジニトロあるいは2,6-ジニトロ置換体は全く活性を示さない。ニトロ基以外のアルキル基、アルコキシ基、シアノ基、ハロゲン原子あるいは、それらの多置換体にもある程度の除草活性を示すものも見られるがオルトニトロ置換体に較べると格段に低下する。

オルト位にニトロ基を固定し、さらに、他の置換基を挿入した場合、メチル基が最も高い活性を示し、その置換位置によって若干の効力差が見られるが、それ程顕著ではない。ハロゲン原子や、メトキシ基、*t*-ブチル基、フェニル基等で置換した場合はメチル基よりも活性は低下する。さらに置換基を加えた場合、3,4-ジメチルあるいは3,5-ジメチル置換体等は5-メチル置換体と同等か、それに近い活性を示すが、ハロゲン原子とメチル基との組み合わせでは活性は低下する。



(4) 光学異性体の除草活性

チオノリン酸アミデートには不斉なリン原子に由来する光学異性体が存在し、クレマート®の*i*-プロピルアミノ体について両異性体を合成し、除草活性を調べた結果、(-)体が(+)体に較べ3~4倍の効力を有することがわかった。しかし光学活性体として開発するには至っていない²⁾。

(5) 疎水性と選択性との関係

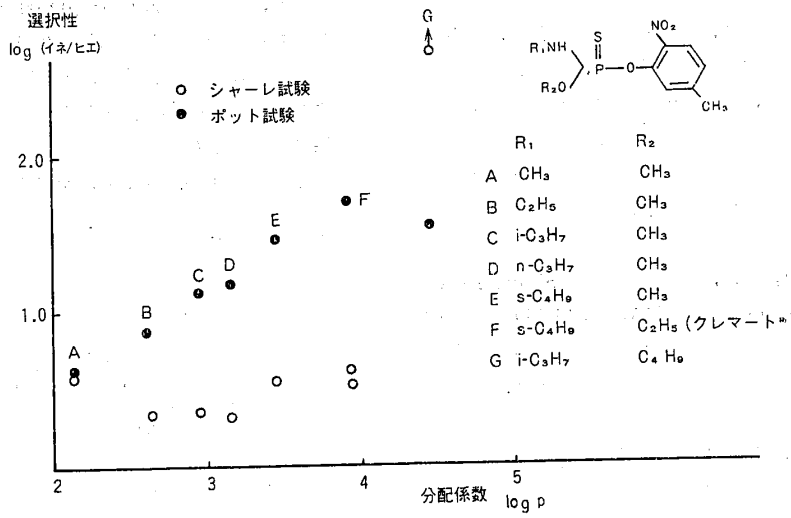
クレマート®の代表的特徴のひとつは、同じイネ科の植物であるイネとヒエ(水田の重要雑草)との間に顕著な選択性(イネに害がなく、ヒエを枯殺することができる。)を有することである。本系統化合物は土壌を使用しないシャーレ試験においてはイネ-ヒエ間の選択性はそれ程大きくないにも拘らず、実際に、圃場や土壌を用いたポット試験では顕著な選択性が認められる。このことから、本系統化合物の物理的性質に着目、疎水性を測定したところ、疎水性が大きくなるにつれて選択性が増加する傾向が見られた。(第3図) 疎水性が大きいほど土壌移行性が小さいことが予想されるので後述するように、本系統化合物の作用性と併わせて考えると、本実験結果は、クレマート®系化合物の選択性発現機構を示唆していると思われる³⁾。

以上のような基礎的構造活性相関、作用性、圃場試験、製造方法等の総合的観点よりクレマート®が選抜された。

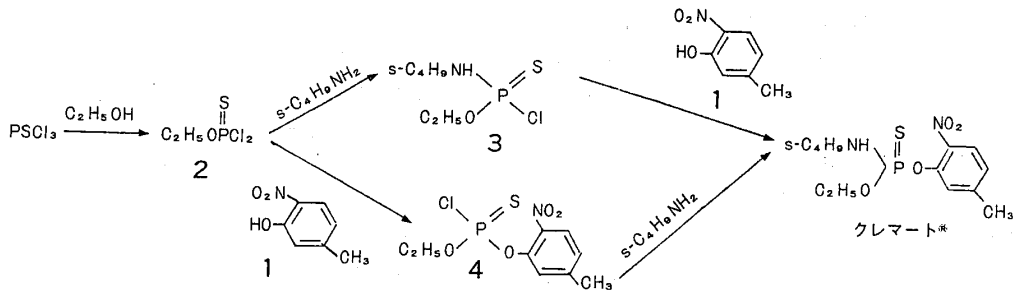
製法および分析法

1. 製 法

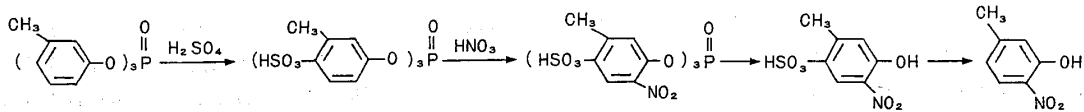
クレマート®のようにリン原子に結合する基がすべて



第3図 疎水性と選択性との関係



第4図 クレマート®の製法



第5図 m-ニトロクレゾールの製法

異なるチオリン酸アミデート類の合成ルートは10幾通り考えられるが、当時の文献あるいは経験から、工業的にも可能で、しかも、有利と思われる方法として硫酸化リンを出発原料として2を経由するルートを取上げ、このルートを中心に製法検討を進めた。

その当時、当社は10種類近い有機リン殺虫剤を製造していたが、クレマート®との共通中間体として利用できるものはなく、どのルートをとってもすべて合成法を確立する必要があった。しかし、種々検討の結果最難関であった3と1との結合反応を特殊な反応条件を開発することによって高収率、高純度でクレマート®を取得する新製法を確立した。また、4を経由する方法についても製法を確立した。(第4図)

次に、フェノール側原料である1の合成に関してはニトロクレゾール類の合成法として知られているクレゾール類の直接ニトロ化法や、水酸基を保護した後、ニトロ化する方法では満足な結果が得られず、新しいアイデアにもとづく新規方法、即ち m-クレゾールのカーボネートあるいはホスフェート化合物を P-スルホン化した後、ニトロ化、脱保護基することにより選択的に1を取得する方法を確立した⁶⁾。(第5図)

2. 分析法

クレマート®の含量は、充填剤として Silicone OV-225 (2%), Chromosorb WAW (DMCS) (60~80 mesh), 内部標準物質としてフタル酸ジイソオクチルを用いるガスクロマトグラフ法 (FID) により、精度よく定量される。

また、原料、中間体あるいは製品中の不純物についての分析法も確立されている⁵⁾。

物性・製剤

1. 物性

クレマート®原体は有機リン剤特有臭を有する黄褐色油状液体であり、比重1.188、粘度703cp (20°C)、引火点は192°C附近である。

蒸気圧は 6.3×10^{-4} mmHg (27°C) を示し、水に対する溶解度は5.1ppm (20°C)、6.7ppm (30°C) で、メタノール、キシレン、アセトンなどの有機溶媒には室温で任意に溶ける。

2. 安定性

クレマート®原体は熱には極めて安定で、50°C 30日間、40°C 90日間の保存中ほとんど分解しない。光に対する安定性をみるため、クレマート®を石英製三角フラスコに入れ、太陽光 (35,000~100,000ルクス) 16時間照射後の残存率を測定した結果は42.7%を示した。クレマート®は光に対しては比較的不安定な化合物といえる。

クレマート®の各種溶剤および無機担体中での安定性を第2表に示した⁶⁾。

水中では pH が酸性側では安定であるがアルカリ側で

第2表 クレマート®の各種溶剤および無機担体中での安定性

安定性	溶剤(有効成分20%)	無機担体(有効成分8%)
安定	メチルアルコール、酢酸エチル、キシレン、シクロヘキサノン、エチルセロソルブ、DMSO、n-ヘキサン	タルク、水和シリカクレア-300
やや不安定	—	酸性白土
不安定	—	ベントナイト

は分解し易く、pH10.3の水溶液（3 ppm）中では40°C 4日間ではほぼ半減する。

3. 製 剤

クレマート® 製剤は適用分野により異った製剤が工夫されており、畑作物、そ菜、桑用には50%乳剤、3%粒剤、芝生用には50%乳剤、40%水和剤がある。またイグサ用には7%粒剤の他クレマート®+DBN（7+2%）の混合粒剤が、水稲用にはクレマート®+シメトリン+MCPB（7+1.5+0.8%）混合粒剤の開発が進められている。

除 草 活 性

1. 効力と薬害

(1) 発芽前土壌処理除草活性

クレマート® はほとんどすべての一年生イネ科雑草と多くの一年生広葉雑草に有効であり、1~2.5kg a.i./haの施用量でこれらの雑草を防除できる。

上田ら^{2),3)} は小型バットを用いて各種雑草を播種し、クレマート® の畑状発芽前処理における殺草スペクトラムを調べた。第3表に結果を示したが18科44種の供試雑草中マメ科のレンゲソウ、クサネム、キク科のブタクサ、ノボロギク、イネ科のカラスムギ、カヤツリグサ科のハマスゲのほか、数種を除いて非常に幅広い一年生雑草に高い効力を有する。特に日本の代表的イネ科雑草であるヒエ、メヒシバ、スズメノテッポウ、スズメノカタビラ等に卓効を示す。

(2) 生育期茎葉処理除草活性

雑草の生育期処理におけるクレマート® の除草活性について第4表に示した³⁾。0.5~1kg a.i./haの施用量で

第3表 クレマート® の発芽前土壌処理除草活性

科 名	種 名	感受性	科 名	種 名	感受性	科 名	種 名	感受性		
イネ科	スズメノテッポウ	S	ナデシコ科	ハコベ	S	キク科	タカサブロウ	T		
	カラスムギ	T		ノミノフスマ	S		タンポポ	S		
	ウマノチャヒキ	T		ツメクサ	S		ヒメジョオン	S		
	メヒシバ	S		スベリヒユ科	スベリヒユ		S	アレチノギク	S	
	タイヌビエ	S		アブラナ科	イヌガラシ		S	ハハコグサ	S	
	オヒシバ	S			タネツケバナ		S	ノボロギク	T	
	ニワホコリ	S			スカシタゴボウ		S	オニノゲシ	S	
	イヌムギ	MT		マメ科	カラスノエンドウ		MS	ヒルガオ科	マルバルコウ	T
	スズメノカタビラ	S			レンゲソウ		T	オオバコ科	オオバコ	MS
	エノコログサ	S		コウロソウ科	ゲンノショウコ		S	カヤツリグサ科	カヤツリグサ	S
タデ科	サナエタデ	MT	ツノハギ科	ヒメミソハギ	S		ハマスゲ	T		
	ママコノシリスグイ	MS	アカネ科	ヤエムグラ	S	ツユクサカ	ツユクサ	T		
	ギンギシ	S	ナス科	センナリホウズキ	S	ヒユ科	ホソアオケイトウ	S		
	スイバ	S	ゴマノハグサ科	オオイヌノフグリ	MS		ホナガイヌビコ	S		
アカザ科	シロザ	S	キク科	ブタクサ	T					

S : 5~20g/a で有効 MS : 10~20g/a で有効 MT : 10g 以下で効力不足 T : 10g で無効

第4表 雑草生育期処理による殺草効力試験

雑草	葉期 (処理量) ^{a)}	子葉	1L	2L	2.5L	3L	4L	5L
ヒエ	20cc/a	—	5	4.6	4.6	4	3.5	—
	10cc/a	—	5	4.6	4.6	3	3	—
メヒシバ	20cc/a	—	4.8	4.8	4.5	—	4.6	—
	10cc/a	—	5	4.5	4.3	—	4	—
シロザ	20cc/a	4.8	4.5	4.8	—	4.5	—	4
	10cc/a	4.5	4	4.5	—	4.5	—	3
アオビユ	20cc/a	4.5	4	3	2	2	—	—
	10cc/a	4.5	3.8	2	1.5	1	—	—

*50%乳剤 0:無影響~5:完全枯死

第5表 水田初期処理による殺草効力試験

雑草名	処理時間 施用量	移 植 4 日 後	
		300g/a (5%粒剤)	200g/a (5%粒剤)
アブノメ		5	5
アゼナ		5	4
キカシグサ		5	5
ミソハコベ		5	5
コナギ		5	5
タマガヤツリ		5	4
マツバイ*		3	2
ミズガヤツリ*		3	2
ホタルイ		2	1
ウリカワ*		0	0
タイヌビエ		5	5

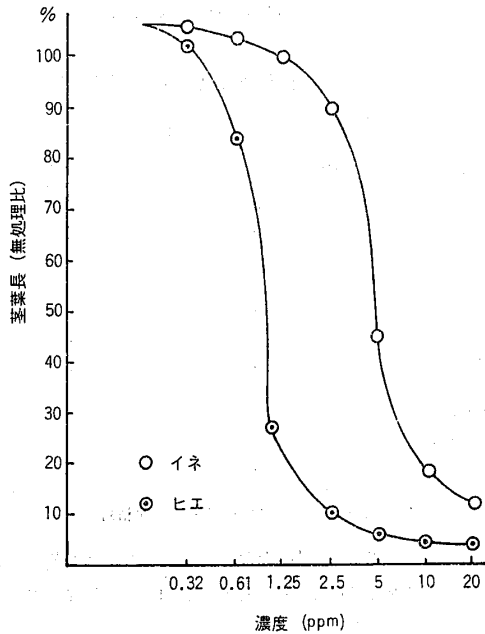
*: 多年生雑草 0:無影響~5:完全枯死

ヒエに対して2.5葉期迄有効、メヒシバには4葉期迄、シロザには3葉期迄、アオビユには1葉期迄有効であった³⁾。

またこれ以上生育期の進んだ雑草に対してもかなりの生育抑制が認められた。里見ら¹⁰⁾はクレマート®がコヒルガオに顕著な生育抑制効果を示すことを報告し、古谷¹¹⁾はアメリカネナシカズラに対するクレマート®の卓効を報告している。

(3) 水田除草活性

第5表に水稲移植初期処理におけるクレマート®の除草活性を示した¹²⁾。1~1.5kg a.i./haの施用量でヒエをはじめコナギ、アゼナ、アブノメ等の一年生雑草に有効であるが、多年生雑草のウリカワ、ミズガヤツリ、マ



第6図 クレマート®のイネ・ヒエ選択性

第6表 クレマート®の作物への薬害試験

処 理 法 原体薬量 (g/a)	発芽前処理		発芽後 処 理 20	移植後処理	
	20	40		20	40
カンラン	3	3	2	0	0
キュウリ	2	3	2	0	0
ダイズ	0	3	4	-	-
レタス	4	4	2	0	1
テンサイ	3	4	3	0	0
タマネギ	4	4	3	0	1
ニンジン	0	0	0	-	-
トマト	3	4	2	0	0
ワタ	0	0	2	-	-
コムギ	0	1	2	-	-
イネ	0	1	1	-	-
トウモロコシ	0	2	3	-	-

0: 無影響~5: 完全枯死

ツバイ等には効力不足である。里見ら¹⁰⁾はシャーレ試験によりイネ、ヒエのクレマート®に対する感受性の比較を行った。第6図に薬量反応曲線を示したようにイネ、ヒエ間で感受性に差が認められ、水田用除草剤としての実用性が示唆された。

(4) 各種作物に対する薬害

各種作物に対する薬害試験結果を第6表に示した⁹⁾。発芽前処理で薬害の殆どない作物はニンジン、ワタ、イネ、コムギ、インゲン、エンドウ、ダイズ、トウモロコシである。発芽後処理で薬害の少ない作物はニンジン、トマト、ワタ、イネである。一般に発芽後処理は発芽前処理に比べて影響が出易いと思われる。移植栽培を行う作物に対する薬害を調べると、発芽前処理では薬害の強く現れるレタス、カンラン、タマネギなどでも移植前処理では全く薬害が認められない。また移植後処理でも、生長点付近に薬剤が接触しなければ、薬害は殆んど認められなかった。

これらの結果からクレマート®は畑では主として発芽前または移植前後処理で広範な作物に適用が考えられる。

また水稲に対しては初期処理または中期処理剤としてヒエ及び一年生広葉雑草を対象に実用性が期待される。

2. 作用特性・作用機作

(1) 吸収部位 (作用点)

薬剤の施用位置を根部と幼芽部に区別して処理すると、根部処理では根の生長が抑えられ、幼芽部処理では茎葉部の生長が抑えられた。除草活性を測定すると幼芽部に施用した場合の効力がより優れていた。クレマート®は種子の発芽の際に幼芽部より吸収され、主に地上部の成長点を阻害することにより除草活性を示すと考えられる⁹⁾。

(2) 土壌移行性

カラムを使ったモデル試験において、クレマート®の土壌移行性は畑条件で1~2 cm、水田条件でも1~2 cmと極めて小さく、土壌に対する吸着力の高いことが示された¹³⁾。この結果よりクレマート®は、実際の使用場面では土壌表面に極めて安定な処理層を形成し、発芽してくる雑草の幼芽部に作用し、これを枯殺すると考えられる。

(3) 温度の影響

水田条件で1,2葉期のヒエを用いて高温(29~34°C)、中温(24~29°C)、低温(19~24°C)条件下でのクレマート®の除草活性を検討した結果、高温条件ほど効力の高い傾向がみられたが、その差は小さく、温度による除草活性の変動は無視し得ると思われる¹²⁾。

(4) 土壤水分の影響

土壤水分を5, 12, 24%と変化させてクレマート®のヒエに対する除草活性を調べたところ、土壤水分の高い程効力が高い傾向を認めたが、その差は小さかった。

(5) 植物体内への吸収・移行および代謝

上田ら¹⁴⁾は H³ でラベルしたクレマート®を用いて、

第7表 クレマート®の根からの吸収, 移行, 代謝

	分布割合 %	全吸収量 dpm/mg f.wt.	クロロホルム層 %	水層 %
ワタ	根部	2,033	98.6	1.4
	地上部			
キュウリ	根部	1,835	96.7	3.3
	地上部			
トウモロコシ	根部	2,428	96.6	3.4
	地上部			
ダイズ	根部	3,186	94.2	5.8
	地上部			
ソルガム	根部	4,032	95.8	4.2
	地上部			

根部処理および茎葉処理におけるクレマート®の吸収, 移行, 代謝を調べた。

第7表にワタ, キュウリ, トウモロコシ, ダイズ, ソルガムの根部処理(4日間)におけるクレマート®の吸収移行と代謝を示した。

クレマート®はクロロホルム分画に存在し, 主要代謝物は水溶性分画にあると考えた。クレマート®の吸収量については作物間で大差は認められないが, 比較的多いのがソルガム, 少ないのがキュウリ, ワタであった。キュウリ, ワタは混層処理で薬害の少ない作物であるので, この結果が混層処理における選択性の一要因とも考えられる。移行については, すべての作物で90%以上の

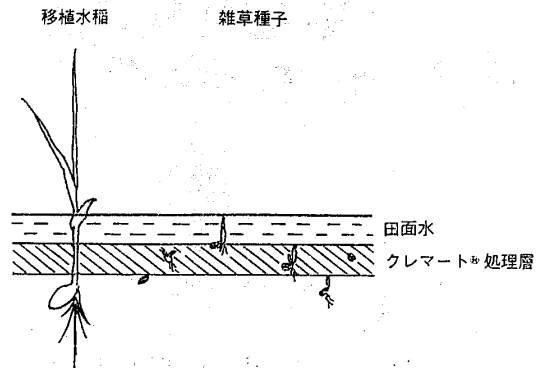
第8表 クレマート®の茎葉からの吸収, 移行, 代謝

	分布割合 %	全吸収量 dpm/mg f.wt.	クロロホルム層 %	水層 %
キュウリ	下部	112	49.7	50.3
	処理葉			
	上部			
ダイズ	下部	188	58.7	41.3
	処理葉			
	上部			
ワタ	下部	109	51.3	48.7
	処理葉			
	上部			
トウモロコシ	下部	61	53.8	46.2
	処理葉			
	上部			

放射能が根に残存し, 地上部への移行は少ない。代謝については作物間で大差なく, 全般に代謝は小さい。

第8表には茎葉塗布処理(7日間)における吸収, 移行, 代謝を示した。クレマート®はすべての作物において処理葉からの移行は小さい。また処理葉から下方への移行は上方への移行に比較して小さい。代謝に関しては地上部では根部より代謝が促進された。

以上の結果から, クレマート®は植物体内での移行が小さいため, 茎葉散布の場合, 作物の生長点付近に直接処理されない限り, 薬害の生じる可能性は少ないと考えられる。



第7図 クレマート®の選択殺草機構模式図

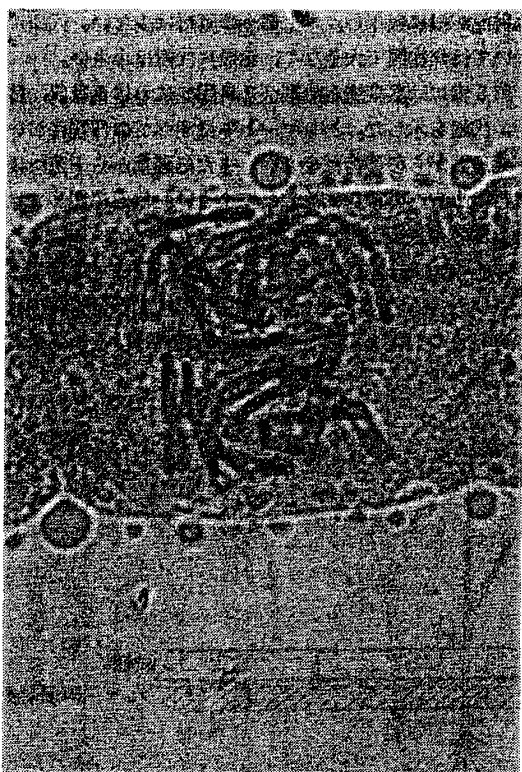
以上の作用特性から推定されるクレマート®の選択殺草性機構の模式図を第7図に示した。土壤表層に処理されたクレマート®は薄い除草剤の処理層を形成する。通常雑草は土壤の比較的浅いところから発生してくるが, 発芽した雑草種子はクレマート®処理層に接触して, 主として幼芽部より薬剤を吸収し枯死する。また根が処理層に接触すると伸長が阻害され, 養分吸収など根の正常な機能が阻害され, 生育抑制から枯死に至る。

一方作物の種子は比較的深く播種されるため, 発芽に際して除草剤と接触する機会が少ない。特に水稻などの移植栽培では, 除草剤処理時点で既に作物の生長点は除草剤処理層と隔離されており, かつクレマート®の土壤吸着性が高く処理層が極めて安定なため, 根部の生育阻害も現れず極めて高い選択殺草性を示すと考えられる。

(6) 作用機作

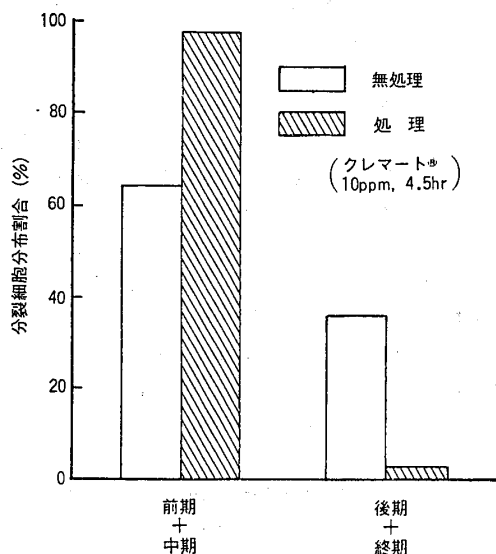
クレマート®処理された植物の幼芽部や根端では局部的に肥大がみられる。この種の膨化現象は細胞分裂阻害型除草剤といわれる prophan や trifluralin に共通している。

炭田ら¹⁵⁾はクレマート®の細胞分裂に及ぼす影響をタ



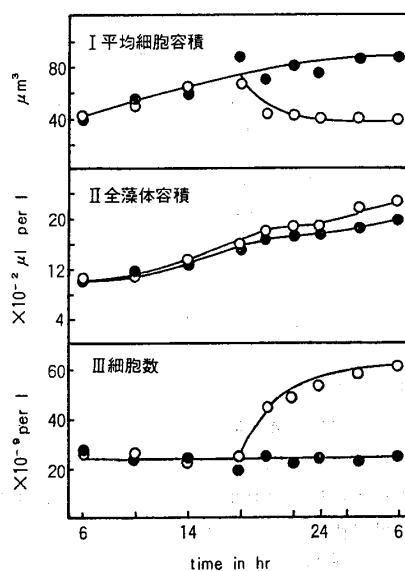
処理：クレマト 8 ppm 溶液，3.5時間 倍率：×800

第8図 クレマト® 処理したタマネギ根端細胞にみられる染色体異常



第9図 タマネギ根端組織における細胞分裂各ステージの存在割合に及ぼすクレマト®の影響

マネギ根端組織を用いて検討した。第8図に顕微鏡写真を示したが、クレマト® 処理されたタマネギ根端の分裂部位ではこの種の染色体異常が数多くみられる。すなわち、染色体の複製は正常に認められるが、極への移動と赤道面での細胞壁合成が認められない。第9図に明らかなる如く、細胞分裂における各ステージの存在割合を調べるとクレマト® 処理されたタマネギでは前期、中期の細胞が殆どで、後期、終期の細胞数は極めて僅かしか認められない。



第10図 クロレラの生活環に及ぼすクレマト®の影響

またクレマト® 8 ppm 溶液で3.5時間処理後、1,500 G × 5分. 遠心すると分裂中期にある細胞の染色体は重力方向に偏在することから、クレマト® 処理が分裂細胞の微小管を破壊することが示唆された。

炭田ら¹⁶⁾¹⁷⁾はクロレラの同調培養系を用いてクレマト® 処理の影響を調べたところ、細胞分裂の阻害(第10図)と細胞当たり DNA 含量の顕著な増加を認めた。

一方、呼吸や一般の代謝に及ぼす影響は軽微である。以上の結果からクレマト® の第1次作用点は微小管の阻害にあると推定される。

すなわちクレマト® は主として雑草の幼芽部より吸収され、微小管の形成阻害を通して細胞分裂を阻害し、雑草の生育を抑制し、枯死に至らしめると考えられる。

第11表 タフラー® 乳剤の芝生用除草試験

試験時期	試験場所	施用量 (m/m ²)	除草効果 (残草量対無処理区比%)					芝生被害
			スズメノカタビラ	ハルジオン	ナズナ	ホトケノザ	タチイヌノフグリ	
昭和48年 秋冬作	大相模カントリー	0.6	0	3	0	0	0	無 無
		0.8	0	9	0	0	0	
昭和49年 秋冬作	千葉農試	0.6	1	0	30	0		無 無 無
		0.8	2	0	89	0		
		1.0	1	0	26	0		
昭和49年 春夏作	東京都農試	0.8	0	0	1	0	0	無 無 無
		1.0	0	0	0	1	0	
		1.2	0	0	0	0	0	
昭和50年 春夏作	程ヶ谷カントリークラブ	1.0	0	62	60	100	4	無 無 無
		1.5	0	0	27	80	0	
		2.0	0	0	12	0	0	

3. 適用作物と使用方法

クレマート®は、殺草スペクトルが広く、雑草の発生前土壌処理および発生初期の茎葉兼土壌処理で使用可能と処理適期幅が広く、かつ、水田でも畑でも有効で、環境条件の影響も受けにくい。これらの性質により、クレマート®は、種々の作物分野に適用性がある(第9表)。このことは、長年にわたる、全国各地の農業試験場での委託試験で実証されている。

(1) 水田

水稲用としては、クレマート®+シメトリン+MCPB(7+1.5+0.8%) 粒剤があり、雑草の発生盛期からノビエの2.5葉期に水面施用する茎葉兼土壌処理で有効である(第10表)。クレマート®は、混合剤にすることにより、処理適期幅を広げるとともに、ウリカワ、アゼナなどにも殺草スペクトルを広げ、性能を高めている。

水稲以外に、イグサで、クレマート®単剤の7%粒剤およびDBNとの混合剤であるクレバー®の登録がとれている。いずれも、残効性の長いことが特徴であり、スズメノテッポウなどの冬雑草を防除するとともに、その後発生するノビエなどの湛水下の夏雑草も防除することができる。

(2) 畑作

そ菜用としては、50%のクレマート®乳剤と3%のクレマート®U粒剤があるが、いずれも、レタス、キャベツ、ハクサイなどの葉菜類、スイカ、ナス、トマトなどの果菜類、ニンジン、サトイモなどの根菜類に適用性があり、おもに移植作物に使用される。本剤は、種々の作型に適用可能であり、春夏作および秋冬作の露地栽培、

マルチ栽培、トンネル栽培などに広く使用できる。殺草スペクトルが広く、汎用性のあることが、この分野での特徴である。

畑作物用としては、ムギ類、マメ類、イモ類、陸稲などの、播種または植付後の土壌処理剤として有効である。クレマート®の除草効果は、土壌水分が高い方がよいので、作物の播種後降雨がなく乾燥条件が続く時は、少し遅くなくても、降雨を待って薬剤処理するとよい。

(3) その他の作物

コウライシバなどの芝生用に、タフラー®として50%乳剤、40%水和剤の登録がとれており(第11表)、すでに市販している。また、シマジンとの混合剤も芝生用に試験中である。その他に、桑用に、乳剤および粒剤で登録がとれている。

変った分野としては、アメリカネナシカズラ防除剤として、実用性ありの判定がおりている。アメリカネナシカズラは、キク、ナス、マメ類などを宿主とする寄生雑草であり、この雑草に有効な除草剤は少ない。しかし、クレマート®は、このやっかいな雑草を、発芽前土壌処理でも、発生後の茎葉処理でも防除することができる。

クレマート®の作用機構は、細胞分裂阻害であることは前に述べたが、その作用をうまく利用して、タバコの腋芽防止剤としての使用法もある。

以上、国内における適用場面を記述したが、海外においても、いくつかの農業会社と共同研究を行ない、アメリカ、ヨーロッパ、オーストラリアなどで検討を行なった。トウモロコシ、コムギ、ワタなどの多くの作物で圃場試験を実施した結果、クレマート®は、市販剤に劣ら

ない除草効果を示した。しかし、海外での実際の開発は今後の問題である。

毒性、代謝、残留

クレマート®のヒト及び環境に対する安全性を明らかにするため、哺乳動物における代謝研究、急性毒性、刺激・アレルギー性試験、変異原性試験、次世代に及ぼす影響試験、亜急性、慢性及び発ガン性試験などが広範に実施された。

一方、上記諸試験と連係して、環境（植物）における代謝研究、非標的生物への影響試験、作物及び土壌残留分析などが行われた。以下に、クレマート®の安全性究明のために行われたこれら諸試験、諸検索の概要と結果を示す。

1. 哺乳動物に対する毒性

(1) 急性毒性

クレマート®原体をコーンオイルに溶解し、雌雄ラットおよびマウスに経口投与して急性毒性を調べた。その結果、ラットに対する LD₅₀ は雄 1,070mg/kg, 雌 845 mg/kg, マウスに対する LD₅₀ は雄 822mg/kg, 雌 893 mg/kg で¹⁸⁾、クレマート®の急性毒性はかなり低く、普通物に相当することが判明した。同時に、他の投与方法、例えば皮下¹⁹⁾、²⁰⁾、経皮¹⁸⁾、²⁰⁾（原体投与も含む）及び腹腔内投与¹⁹⁾ではその毒性は同程度かもしくは更に低くなることが示された（第12表）。

経口投与及び腹腔内投与で観察された中毒症状は過敏、流涎、筋縮などの中枢または末梢神経の興奮症

第12表 クレマート®の哺乳動物に対する急性毒性試験^{18), 19), 20)}

動物種系	投与経路	溶媒	LD ₅₀ (mg/kg)	
ラット	SD	経口	コーンオイル	1,070(♂) 845(♀)
			コーンオイル	> 5,000(♂, ♀)
	SD	皮下	コーンオイル	> 10,000(♂, ♀)
			コーンオイル	> 5,000(♂, ♀)
	SD	経皮	コーンオイル	> 5,000(♂, ♀)
			コーンオイル	> 5,000(♂, ♀)
SD	腹腔内	コーンオイル	1,040(♂) 700(♀)	
		コーンオイル	1,040(♂) 700(♀)	
マウス	dd	経口	コーンオイル	822(♂) 893(♀)
			コーンオイル	> 5,000(♂, ♀)
	dd	経皮	コーンオイル	> 2,500(♂, ♀)
			コーンオイル	> 5,000(♂, ♀)
	dd	皮下	コーンオイル	3,400(♂) 3,000(♀)
			コーンオイル	1,240(♂) 1,100(♀)
	dd	腹腔内	コーンオイル	1,240(♂) 1,100(♀)
			コーンオイル	1,240(♂) 1,100(♀)

状と四肢または全身的な運動失調で、有機リン剤で通常観察される症状と同一であった。試験に供した動物はすべて解剖に付し、全身の組織、器官などの肉眼的観察を行ったが、いずれにも特記すべき変化は認められなかった^{18), 19), 20)}。

(2) 刺激、アレルギー性

日本白色種雄性ウサギを用いた眼及び皮膚に対する刺激性試験でクレマート®はいずれに対しても刺激性を示

第13表 クレマート®の変異原性試験

試験	生物種	実験条件 (投与量など)	結果
Rec-assay	枯草菌	20, 100, 200, 500, 1,000, 2,000 µg/disk	陰性 ^{23), 24)}
	大腸菌	100, 1,000, 10,000 µg/disk	"
	枯草菌	100, 1,000, 10,000 µg/disk	"
	サルモネラ菌	100, 1,000, 10,000 µg/disk	"
Ames	サルモネラ菌	200, 1,000, 5,000 µl/プレート	" ^{23), 24)}
	大腸菌	200, 1,000, 5,000 µl/プレート	"
	サルモネラ菌 (±S9)	100, 1,000 µl/プレート	"
	大腸菌(±S9)	100, 1,000 µl/プレート	"
	サルモネラ菌	100, 1,000, 10,000 µl/プレート	"
	大腸菌	100, 1,000, 10,000 µl/プレート	"
宿主経由	ICR系マウス +サルモネラ菌	200×2, 400×2mg/kg 腹腔内投与	" ^{23, 24)}
	SD系ラット +大腸菌又は サルモネラ菌	200, 400mg/kg 経口投与及び筋肉注射	"
	ICR系マウス +大腸菌 サルモネラ菌	200, 400 "	"

さないと判断された²¹⁾。また Hartley 系雄性モルモットを用いた皮膚アレルギー性試験では、皮膚感作性陰性の結果を得た²²⁾。

(3) 変異原性

第13表に示す如く、大腸菌²³⁾、枯草菌^{23), 24)}及びサルモネラ菌²³⁾を用いた Rec-assay, サルモネラ菌及び大腸菌を用いた Ames test^{23), 24)}及びICR系マウスまたはSD系ラットを用いた宿主経由試験（指示菌：サルモネ

第14表 クレマート®の次世代に及ぼす影響試験^{25), 26)}

試験	動物系統	投与量(飼料中)	投与期間	最大無作用量
催奇形性	ウサギ New Zealand White	20, 40, 80mg/kg (経口)	妊娠 6~18日	40mg/kg
三世代繁殖性	ラット CD	20, 80, 300ppm	交配前 2ヶ月, 後 4.5ヶ月	300ppm

第15表 クレマート®の亜急性・慢性毒性試験

試験	動物系統	投与量 (飼料中)	投与期間	無影響量
亜急性	ラット SD	3, 10, 30, 100, 600ppm	1か月	10ppm ^{27), 28)}
	マウス ICR	5, 15, 50, 150ppm	3か月	5ppm(♂)
		0.5, 1.5ppm	8週間	1.5ppm(♀)
慢性	イヌ ビーグル	0.5, 2.5, 12.5mg/kg (ゼラチンカプセル)	24か月	0.5mg/kg ^{29), 30), 31)}
	ラット SD	5, 20, 80, 300ppm	24か月	20ppm
	ラット Wister	400, 800, 1,600ppm	25か月	1,600ppmで催腫瘍性なし (無影響量の80倍)
発ガン性	マウス CFLP	150, 600, 2,400ppm	18か月	2,400ppmで発ガン性なし ³²⁾

ラ菌または大腸菌^{23), 24)}で、クレマート®はいずれも陰性を示し、変異原性はないものと判断された。

(4) 次世代に及ぼす影響

(i) 催奇性²⁵⁾

New Zealand White 系の妊娠ウサギに、クレマート® (コーンオイル溶液) をそれぞれ20, 40及び80mg/kg/日の割合で、胎仔の器官形成期の妊娠6日から18日まで13日間経口投与した。この間母体では中毒症状、死亡率、体重変化および妊娠率、着床数、生存胎仔数などの検索を、また胎仔では性別、体重、外形、骨格及び内臓異常などを調べ、クレマート®の催奇性をみた。この結果80mg/kgの最高投与群で親動物の体重増加抑制が観察されたが、他に異常は全く認められず、クレマート®には催奇性はないものと判断された(第14表)。

(ii) 繁殖性²⁶⁾

CD系ラットに、クレマート®を20, 80及び300ppm含有する飼料を各世代に交配前2ヶ月および交配後約4.5ヶ月間摂食させ、三世代(F₀, F₁, F₂, F₃)に亘る繁殖性をみた。この間親動物では中毒症状、死亡率、体重変化、肉眼的観察、妊娠率、交尾率、分娩率などを検索し、また仔動物では着床数、新生仔数、生仔産数、生存指数、体重、臨床観察、肉眼的病理、臓器重量、病理組織検査などを行った。この結果、いずれの投与群においてもクレマート®の影響は認められず、その最大無作用量は300ppmであると判断された(第14表)。

(5) 亜急性毒性

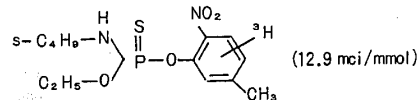
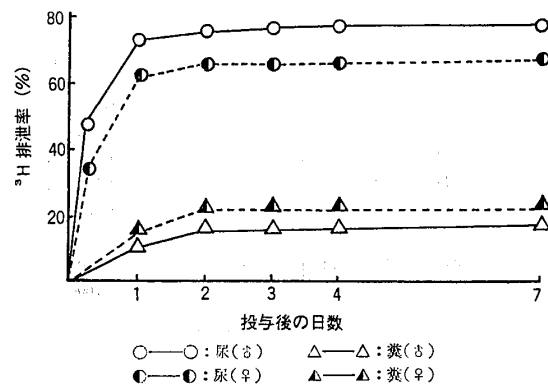
SD系の雌雄ラットにクレマート®をそれぞれ3, 10, 30, 100及び600ppm含有した飼料を1ヶ月間摂食させ、中毒症状観察、体重変化、摂餌量測定、血液学および血液生化学的検査、コリンエステラーゼ活性測定、臓器重量測定、肉眼的病理及び病理組織学的検査を実施して、クレマート®の影響をみた。この結果、コリンエステラーゼ(血漿、血球及び脳)活性を除き、他へのクレマート®の影響は認められなかった。コリンエステラーゼ活性のうち最も鋭敏な血漿コリンエステラーゼ活性

は30ppm以上の投与群で阻害が認められ、これよりクレマート®の亜急性毒性における無影響量は10ppmとされた(第15表)²⁷⁾。

一方、ICR系マウスに、クレマート®をそれぞれ5, 15, 50および150ppmまたは0.5及び1.5ppm含有する飼料を3か月または8週間摂食させ、ラットと同様な諸検索を実施してその影響をみた。この結果、雄の肝・腎重量の増加が150ppm投与群で、またコリンエステラーゼ活性阻害が15ppm以上(雄)及び5ppm以上(雌)で認められた。これよりクレマート®の無影響量は5ppmすなわち0.69mg/kg/日(雄)および1.5ppmすなわち0.27mg/kg/日(雌)とされた(第15表)²⁸⁾。

(6) 慢性毒性および発ガン性

ビーグル犬²⁹⁾にゼラチンカプセルに充填したクレマート®を0.5, 2.5及び12.5mg/kg/日の割合で2年間にわたり強制経口投与し、亜急性毒性試験で行った諸検索に加えて、尿検査、BSP排泄試験、眼検査などを実施して、クレマート®の影響をみた。この結果、コリンエ



第11図 ラットに³H-クレマート®を70mg/kgを投与した場合の排泄³³⁾

テラーゼ活性にのみ影響がみられたが、血漿コリンエステラーゼ活性に阻害を示さない投与量 0.5mg/kg/日が無影響量と考えられた。またSD系ラットでの24ヶ月摂食試験³⁰⁾では、赤血球コリンエステラーゼ活性の低下が認められない20ppmすなわち雄0.8mg/kg/日、雌1.0mg/kg/日が無影響量と考えられた(第15表)。

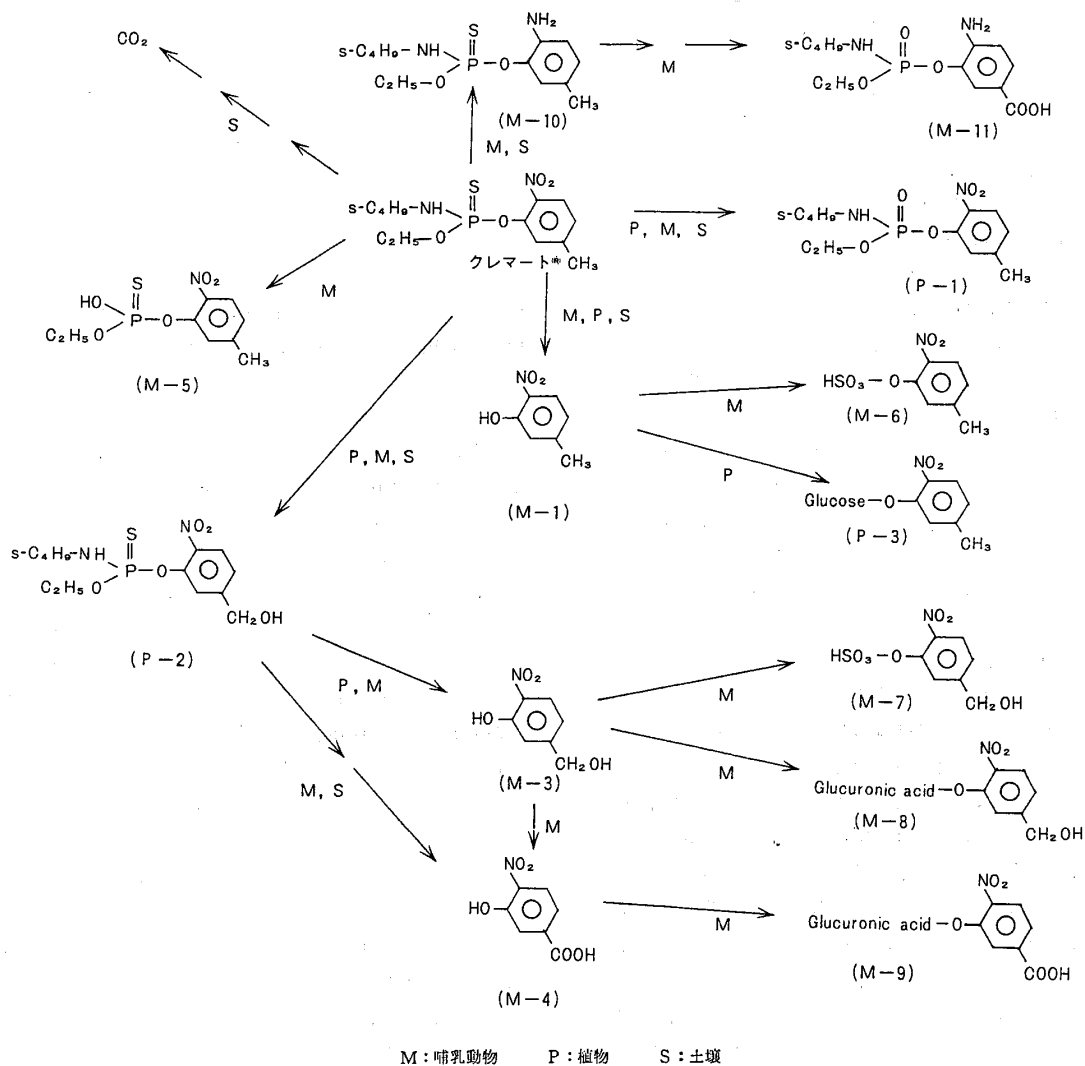
一方、SPF Wister系ラットでの25ヶ月摂食試験³¹⁾では、1,600ppm投与群においてもコリンエステラーゼの活性阻害を除き、特記すべき障害もなく、催腫瘍性もないことが明らかにされた。同様にCFLP系マウスを用いた18ヶ月(80週)の発ガン性試験³²⁾では、2,400ppmの投与群においてもクレマート®の発ガン性は認められ

なかった(第15表)。

2. 代 謝

(1) 哺乳動物における代謝³³⁾

³H-標識のクレマート®(10%Tween 80溶液)をSD系雄ラットに70mg/kgの割合で経口投与し、経時的に³Hの糞尿への排泄を調べた。この結果、投与後24時間以内に83%(尿73%、糞10%)が排泄され、6~7日後には95%(尿77%、糞18%)とほぼ定量的に排泄された。雌ラットにおいても同様な結果が得られた(第11図)。投与後24時間までの³Hの分布を全身オートラジオグラフィで追跡した結果、初期に胃腸ついで肝・腎・肺に³H-放射活性を認めたが、これらは24時間までに迅速に



第12図 哺乳動物、植物および土壌におけるクレマート®の推定代謝経路³³⁾

消失した。³H-クレマート®を20mg/kgの割合で静脈内注射した場合にもクレマート®およびそのオキシソンの諸臓器よりの消失は速やかであった。

経口投与時の主代謝物はP-O-C（アリル）結合が切断した3-メチル-6-ニトロフェノール（M-1）及びその3-ヒドロキシメチル体（M-3）、3-カルボキシ体（M-4）並びにそれらの硫酸（M-6, 7）もしくはグルクロン酸抱合体（M-8, 9）であった。また、少量ながらクレマート®, O-エチル O-(6-アミノ-3-カルボキシフェニル) N-s-ブチルホスホロアミデート（M-11）、アミノ・クレマート（M-10）およびO-エチル O-水素 O-(3-メチル-6-ニトロフェニル) ホスホロチオエート（M-5）が見出された。これらの結果に基づいてクレマート®の哺乳動物における代謝経路を推定した（第12図）。

(2) 植物（イネ、インゲンマメ、ニンジン）における代謝³³⁾

³H-標識クレマート®を2 ppm 含有する水耕液を調整し、これにイネ（4～5葉期の苗）、インゲンマメ（播種10～12日後の苗）及びニンジン（播種50日後の苗）の根部を浸漬して20±4°Cで8～10日間水耕栽培し、経時的に³Hの吸収、移行及び代謝について調べた。この栽培で吸収された³H-クレマート®は大部分が根部にとどまり（³Hの70～96%）、地上部への移行はゆるやかであった（³Hの4～30%）。根部での³Hはほとんどがクレマート®であり、イネで62%、インゲンマメで67%、ニンジンで83%を占めた。

主代謝体としてはクレマート・オキシソ（P-1）の他にO-エチル O-(3-ヒドロキシメチル-6-ニトロフェニル) N-s-ブチルホスホロアミドチオエート（P-2）及び3-メチル-6-ニトロフェノール（M-1）ならびにこれらのグルコース抱合体（P-3）が見出された。これらの結果に基づいて植物におけるクレマート®の代謝経路を推定した（第12図）。

(3) 土壌における代謝分解³⁴⁾

m-CH₃基を¹⁴Cで標識したクレマート®（比放射能、20mCi/mmol）を2種類の水田土壌（壤土および埴土）と畑地土壌（砂壤土および土壌）にそれぞれ10ppmの割合で添加して、遮光下25°Cで6ヶ月間インキュベートし、土壌中での代謝分解を追った。

この結果、クレマート®は水田土壌では半減期が1～2日、畑地土壌では約50～60日の速度で減少した。この間、クレマート®は哺乳動物や植物の場合と同様に、P=SのP=Oへの酸化（クレマート・オキシソ、P-1）、m-メチル基の酸化（3-カルボキシ体、M-4）、P-O-C（アリル）の開裂（3-メチル-6-ニトロフェノール、

M-1）、ニトロ基のアミノ基への還元（アミノ・クレマート、M-10）などを経て代謝された。

生成した代謝分解物はさらに分解などを受け、最終的には二酸化炭素まで完全分解されて、クレマート®およびその分解物が土壌中に長期間残留することはなかった。これらの結果に基づいて、土壌中でのクレマート®の代謝分解経路を推定した（第12図）。

3. 環境生物に対する影響

クレマート®原体もしくは製剤のミジンコ（*Daphnia pulex*）及びコイ（*Cyprinus carpio*）に対する急性毒性³⁵⁾を調べた（第16表）。この結果、原体ではミジンコ

第16表 水生生物に対する毒性試験

試験	生物種	条件	結果
急性毒性	ミジンコ コイ		LC ₅₀ >10ppm (3hr) ³⁵⁾ " >2.39ppm (48hr) " >1.95ppm (96hr)
亜急性毒性	コイ	曝露 0.02, 0.08, 0.24, 0.48ppm 4W; 回復4W	無影響濃度: 0.02ppm ³⁶⁾
圃場試験 (水田条件)	コイ ヒメダカ	7%粒剤 3kg/10a × 2, 各2W "	影響なし "

に対する3時間LC₅₀は>10ppmであり、コイに対するLC₅₀は48hr値で2.39, 96hr値で1.95ppmであった。また、ミジンコに対する50%乳剤及び7%粒剤の3時間LC₅₀はいずれも有効成分換算で>10ppmであった。

一方、コイを用いた亜急性毒性試験³⁶⁾では、クレマート®を0.02, 0.08, 0.24及び0.48ppm (48hrLC₅₀の1/2) 含有する流水中（換水回数、4回/日）に4週間曝露（曝露試験）し、ついで清水中で4週間飼育（回復試験）して、経時的に挙動観察、体重測定、血液学的検査、脳コリンエステラーゼ活性測定、諸臓器の肉眼的観察、脊椎骨異常検査などを行い、その影響をみた（第16表）。この結果、曝露期間中に0.48ppm区で体重増加に抑制がみられ、また0.08ppm以上で脳コリンエステラーゼ活性阻害が認められた。しかし清水中での回復期間中にはいずれも正常に復帰し上記変化が可逆的であることが示された。

一方実施用場面での影響³⁷⁾をみるため、コイおよびヒメダカを放養した水深5cmの水田にクレマート®の7%粒剤を3kg/10aの割合で2回（第1回目、田植後7日目および第2回目、田植後28日目）施用し2週間曝露した。この結果、いずれの散布においてもコイおよびヒメダカに異常な挙動や死亡例が認められず、また亜急性毒性試験で観察されたコイの体重抑制や脳コリンエステ

第17表 各種作物におけるクレマート®の残留量³⁸⁾

作物	施用量	回数	収穫までの期間 (日)	残留量 (ppm)	検出限界 (ppm)
イチゴ	50%乳剤 500ml/10a	2	111~146	<0.001~0.021	0.001
スイカ	600ml/10a	1	85~98	<0.001	0.001
ナス	500ml/10a	1	40~69	<0.005	0.005
バレイショ	400ml/10a	1	108~109	<0.002~0.030	0.002
カンラン	500ml/10a	1	63~67	<0.001	0.001
麦	600ml/10a	1	164~209	<0.001~0.010	0.001
枝豆(莢) (豆)	500ml/10a	1	104~142	0.001	0.001
稲(玄米) (ワラ)	7%粒剤 4kg/10a	1	98~113	<0.001~0.0004	0.001
ニンジン	3%粒剤 10kg/10a	1	110~143	0.002~0.027	0.001
タマネギ	10kg/10a	2	68~83	<0.005	0.005

ラーゼ活性阻害も認められなかった。1回及び2回の散布で、水中でのクレマート®濃度は散布後1日目に最高値0.21及び0.25ppmに達したが、減衰が速やかで、それぞれ半減期2.20(日)及び3.09(日)で消滅した。

このように実施に際しては水中での減衰も速く、環境生物に対するクレマート®の影響は極めて少ないものと推定される。

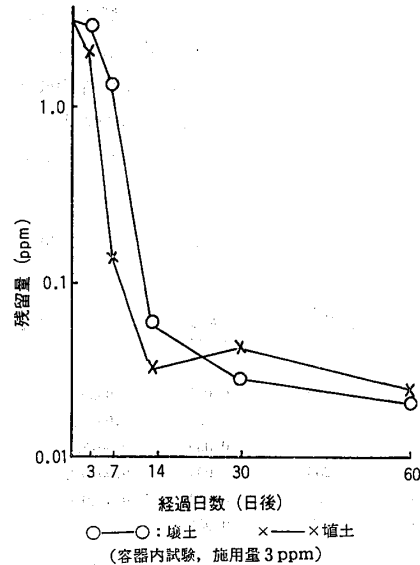
4. 残 留

(1) 作物残留³⁸⁾

クレマート®の作物における分解・残留挙動は「農薬の作物残留試験実施要領」に基づいて究明された。すなわち、十数種の作物についてクレマート®を実施し、施用の時期及び回数と作物の収穫期における残留量の関係を経時的に追った。第17表にはこの結果の数例を示すが、これから明らかな如く、各作物は表示の回数の施用で収穫期に極めて低い残留量を示し、例えば最も高いものでも、バレイショの0.030ppmで、他はいずれも検出限界近傍かこれ以下の結果となった。このようにクレマート®の作物残留は極めて低いことが明らかとなった。

第18表 クレマート®の土壌における分解、残留³⁹⁾

試験区分	土 壌	施用量	回数	条 件	半減期 (日)
圃場試験	砂 壤 土	50%乳剤 600ml/ha	1	畑 地	8
	壤 土	"	"	"	28
	壤 土	7%粒剤 4kg/10a	1	水 田	5
	埴 土	"	"	"	23
容器内試験	砂 壤 土	3ppm	1	畑 地	40
	壤 土	"	"	"	150
	壤 土	"	"	水 田	6
	埴 土	"	"	"	3



第13図 クレマート®の水田土壌における分解³⁹⁾

(2) 土壌残留³⁹⁾

クレマート®の土壌における分解、残留挙動は「農薬の土壌残留試験実施に関する指針」に基づいて解明された。すなわち、圃場試験では畑地及び水田条件下でそれぞれ二種以上の土壌を選び、実施用で土壌に移行したクレマート®の残留濃度を経時的に追跡した。一方同じ土壌及び条件を用いて、容器内試験を実施し、クレマート®の土壌中での減衰に関するデータを取得した。これらの結果を第18表及び第13図に示すが、水田と畑地条件で分解速度に差が見られるものの(水田での半減期は畑地条件下より短かく分解が速い)、クレマート®が土壌へ残留するおそれはないことが実証された。

5. クレマート®の安全性プロフィール

上記諸試験結果に基づいてクレマート®の安全性プロ

フィルを以下にまとめる。

クレマート®のラット、マウスに対する急性経口毒性は主として有機リン剤の作用として知られるコリンエステラーゼ活性阻害であるが、LD₅₀値からは普通物に属する。また経皮及び皮下投与ではその毒性が著しく軽減する。ウサギの眼や皮膚に対する刺激性もなく、またモルモットでの皮膚アレルギー性も示さない。微生物に対する変異原性およびウサギでの催奇性も陰性でラットを用いた三世代の繁殖性にも最高投与群（300ppm）で影響を与えない。

一方、ラット、マウスもしくはイヌを用いた亜急性、慢性及び発ガン性試験では、コリンエステラーゼ活性阻害以外には何ら悪影響を与えず、催腫瘍性（発ガン性）はない。コリンエステラーゼ活性に影響を与えない最小の投与レベルはマウスの亜急性試験（3か月）での0.27 mg/kg/日であったが、この無影響量は作物残留量およびフード・ファクターから算出した食物経由での推定人体摂取量（0.0003mg/kg/日）をはるかに越えるものである。

第19表 作物残留量(最高値)より算出した推定人体摂取量

作物	体重50kgの人のフード・ファクター (g)	残留量 (最高値) (ppm)	人体摂取量 (mg/人/日)
果実	189	0.021	0.003969
野菜	263	0.027	0.007101
いも類	63	0.030	0.001890
米	253	0.004	0.001012
麦・雑穀	92	0.010	0.000920
まめ類	68	0.001	0.000068
合計			0.014960(mg/人/日) または 0.0003(mg/kg/日)

ラットにおける代謝は、経口摂取したクレマート®が7日以内にはほぼ完全に排泄され、体内に残留しないことを示しており、また、その代謝物は植物での主要代謝物のすべてを包含するため、上記諸毒性試験の結果は植物経由で摂取される代謝物の諸毒性をも充分に反映しているといえる。

また、環境における諸挙動（毒性を含む）はクレマート®が環境に対して重大なインパクトを与えないことを示しているといえる。

おわりに

クレマート®を除草剤として開発するにあたって種々検討を加えてきたが、その生物効果、製法、安全性など

の諸特性についての研究成果の概要をまとめて本稿に報告した。

振り返ってみると、昭和45年に本剤の母核化合物が見つかって以来今年で14年目になり、ようやく本格上市の目途がついてきた。この間、本化合物を発見し、開発、上市に至る過程で数多くの研究者、開発担当者あるいは工場関係者の尽力があった。今はクレマート®の検討現場より離れられた人々も多いが、それらの人々の努力に感謝するとともに、本剤の本格上市を共に喜びたい。

余談となるが、リン系殺虫剤研究では老舗のバイエル社と関係の深い日本特殊農薬株式会社でも、当社がクレマート®の母核化合物を発見する以前に、クレマート®と化学構造の類似したトクノール®を見つけていたことが後で判明した¹⁰⁾。農薬開発競争の厳しさを感じるとともに、有機リン剤を得意とする会社の研究の伝統がこんな所にも反映するののかとの感を深めた次第である。

クレマート®は純粹に当社で生まれた除草剤の第一号であり、大切に開発してゆくつもりである。しかし、最近の除草剤研究分野の進歩にはめざましいものがあり10年前に見つかった除草剤はすぐに性能的に古いものになってしまう恐れがある。今後は、現在でているいくつかの新しい除草剤候補化合物を核に、さらにより性能の高い除草剤をより早く開発する努力を続けてゆきたい。

最後にクレマート®がその優れた性能を發揮して、農業分野において少しでも役に立つことを願って本稿を終えたい。本報の内容について、ご批判、ご教示いただければ幸いである。

文 献

- 1) 里見健男, 向井邦男, 齋藤彦, 日野修徳, 立石耕司: 特公昭50-168 54 (1975)
- 2) H. Ohkawa, N. Mikami, A. Mine and J. Miyamoto: *Agr. Biol. Chem.*, **39**, 2265 (1975)
- 3) 藤浪暉: *雑草研究*, **21**, 153 (1976)
- 4) M. Sasaki, K. Nodera, K. Mukai and H. Yoshioka: *Bull. Chem. Soc. Japan*, **50**, 276 (1977)
- 5) 堀場正雄, 小林章: 未発表
- 6) 堀出文男: 未発表
- 7) M. Ueda: *Japan Pesticide information No. 23*, p.23 (1975)
- 8) 上田実, 里見健男, 吉田亮: 第13回 雑草学会講演会要旨, p.13 (1974)
- 9) 里見健男: 未発表
- 10) 里見健男, 酒井正三: *植物化学調節研究会研究発表記録集*, p.59 (1975)
- 11) 古谷友男: *日本植物調節剤研究協会成録集*, p.32 (1980)
- 12) 日野修徳: 未発表
- 13) 里見健男, 日野修徳: 未発表
- 14) 上田実, 橋本俊一, 炭田精造: 第13回 雑草学会講演会要旨集, p.16 (1976)
- 15) S. Sumida, M. Ueda: *Plant and Cell Physiol.*, **17**, 1351 (1976)
- 16) 炭田精造, 上田実: *植物の化学調節*, **10**, 32 (1975)

- 17) S. Sumida, R. Yoshida : ACS Symposium Series, No.2, p.156 (1974)
- 18) 瀬川富朗 (広島大学) : 未発表
- 19) 瀬川富朗 (広島大学) : 未発表
- 20) 門田忠臣, 奥野泰由, 宮本純之 (住友化学) : 未発表
- 21) 門田忠臣, 宮本純之 (住友化学) : 未発表
- 22) 門田忠臣, 鴻田弘行, 宮本純之 (住友化学) : 未発表
- 23) 鈴木裕, 宮本純之 : 日本農薬学会誌, 1, 253 (1976)
- 24) 白須泰彦, 森谷正明, 渡辺佳津子 (残留農薬研究所) : 未発表
- 25) A. K. Palmer, M.A. Readshaw (Huntington Research Centre) : 未発表
- 26) A.K. Palmer, P.A. Hill, D.E. Prentice, S. Kennedy () : 未発表
- 27) 伊東信行 (奈良県立医科大学), 門田忠臣, 宮本純之 (住友化学) : 未発表
- 28) 荒井昌之 (名古屋保健衛生大学), 広森寿彦, 伊藤聖一, 奥野泰由, 鈴木隆, 宮本純之 (住友化学) : 未発表
- 29) 長島吉和, 石丸経雄, 平川哲孝 (圃ボゾリサーチセンター) : 未発表
- 30) B. Hunter, C. Graham, A.E. Street, R. Heywood, C. P. Cherry (Huntington Research Centre) : 未発表
- 31) 伊東信行, 白井晋之, 中西啓介 (名古屋市立大学), 門田忠臣, 鈴木隆 (住友化学) : 未発表
- 32) B. Hunter, J. L. Bridges, D. E. Prentice (Huntington Research Centre) : 未発表
- 33) K. Mihara, K. Nambu, Y. Misaki & J. Miyamoto : J. Pesticide Sci., 1, 207 (1976)
- 34) N. Mikami, J. Yoshimura, H. Yamada & J. Miyamoto : 未発表
- 35) 籠島通夫, 熊田孝二, 滝本善之, 山田宏彦 : 未発表
- 36) 滝本善之, 熊谷尚, 山田宏彦, 宮本純之 : 第9回日本農薬学会大会講演要旨集, p.105 (1984)
- 37) 熊谷尚, 芦田昭二, 滝本善之, 山田宏彦 : 未発表
- 38) 加藤隆, 宮本純之 : 未発表
- 39) 大西純一, 山田宏彦, 宮本純之 : 未発表
- 40) 綾正弘, 深沢暢決, 栗原一雄, 岸野茂雄, 久米豊彦 : 雑草研究, 20 (1973)

