

解 毒 剤 に つ い て

理化学研究所植物薬理研究室主任研究員 中山治彦

今から約10年前に、除草剤分野では、new generation と言われた画期的な発展があった。それは少量散布のための改善策から発展したもので、これには次のようなものが含まれる。①飛散流防止と経済的効果をねらった、recirculating sprayer と言って、散布したものを反対側から吸収させて、再散布させる(1964)。②単位面積当りの施用水量を減少させるため、ha当りの通常の200 l から、50~100 l (low volume), 10~50 l (very low volume), 1~10 l (ultra low volume), へと発展した(1974)。③勿論、このような少量散布のために small droplet と言って70 μ 以下の微滴が開発された。④rope-wick-applicator と言って、雑草の茎葉全体の20%程度が薬剤処理されただけで、十分に殺草できることを利用して、作物より高い雑草の冠草部にだけ処理する(1976)。⑤chlorsulfuron にみられる超微量散布の開発、である。

さて、表題の解毒剤も、過去10年間における除草剤分野での重要問題の一つであった。この外に見逃せないものとして、雑草の除草剤耐性があるが、近い将来のことを考慮すれば、解毒剤問題を究明することによって、除草剤耐性、さらに一部で話題にされつつある高等植物における免疫性にも解決の手懸りが得られるようになると考えられる。

除草剤分野での解毒剤というのは、要するに作物と雑草間の選択性を強化させる殺草補助剤のことである。単なる殺草補助剤となれば、界面活性剤もその一つになるが、解毒剤では作物に対する薬効は顕著に低下し、雑草に対する殺草性は変化しない、という特徴をもっている。

解毒剤は antidote の和訳である。解毒には相違ないが、実用上では何となく不適當な表現である。Pallos & Casida (1978) は、herbicide antagonists, crop protectants, herbicide safeners, と言う表現が好ましいとしているが、まだ十分に膾炙されていない。最近の文献では、herbicide safener が比較的多く使われている。解毒剤にかわる適當な和訳がまだないので、本稿では解毒剤として取り扱うことにした。それも正確には除草剤の解毒剤になるが、略して単に解毒剤とした。

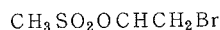
解毒剤とみなされる最初の報告は、Arle ら (1948) の活性炭処理であろう。これは2,4-D 処理による薬害を回避させるために、例えばサツマイモの苗の下半部を活性炭で包んで、土壌中の除草剤処理層での薬効を防止したものである。けれども、これは作物の根が生長して、薬害を受けることもあって、確実な薬害回避というわけにはいかなかった。

Chemical safener として取り扱われた

のは1947年で、ある夏の暑い日に Hoffman が温室でトマトの実験をしている時、という有名な書き出しで始まる実験が最初であった。これは2,4,6-Tが処理されたトマトに2,4-Dの薬害がみられなかったという観察で、両者の拮抗作用が解毒性を現わしたというものである。この結果が発表されたのは、15年後の1962年である。この頃、barbanが処理された燕麦では、2,4-Dの効果が現われないことも発表されている(1960)。

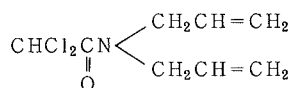
前述の Hoffman は、精力的に解毒剤の研究を展開し、トウモロコシに対する除草剤EPTCは種子処理のNA(1,8-naphthalic anhydride)で解毒になること(1969)、対象になる除草剤も thiocarbamates, dithiocarbamates, chloroacetanilide に拡大され、作物もトウモロコシ・ソルガム・オート・大麦・イネなど、イネ科作物には同様の効果がみられることも明らかになった(1968)。NA剤が、protect[®]として市場に出たのは1972年で、実用的には6.7 kg ai/haのEPTCに対し、播種する作物種子の重さの0.05～0.5%のNAで十分である、とされている。

解毒剤は、その後幾つかのものが開発されるようになった。1970年4月には、R-6869(methane sulfonate)がNAよりも優れていることが、Stauffer Chem.社で発見され、種子処理でもよいが土壌処理でも効果がある。施用量はEPTC 6 kg ai/haに対し、1 kg ai/haで十分であることが、それぞれ明らかにされた。この化学構造式は



で、アルキル化が解毒作用をもつと考えられ、monochloroacetamide halgenの化学

的に不安定なことに着目して、CDAAに似た

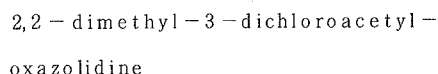


(R-25788)

が合成された(1970年10月)。

このR-25788は、種子処理で完全にEPTCを解毒するばかりでなく、畦間の土壌処理でも薬害を軽減する、という効果も併せて認められた。これはまたEPTCの薬効を下げないで、EPTCの1/100をtank-mixの土壌混入処理で薬害を防止できることがわかった。さらに除草剤も、butylate, vernolateのようなthiocarbamateにも適用できることも明らかにされた。

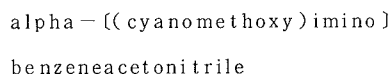
1971年の始め頃、Stauffer社のGrayらは、広大な圃場試験を展開して、数百の類似化合物から、さらに



(R-29188)

を選抜した。前述のEPTC+R-25788はEradicaneとも言われ、防除困難であったwild cane, rhizome Johnsongrass, quack grass, seedling Johnsongrass, wild prosomilletに卓効があった。1973年にはbutylateにもこのR-25788が加えられるようになった。

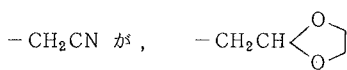
最近ではCiba-Geigy社、Monsanto社でも開発された。Ciba-GeigyのものはCyoxymetrinylというもので、



(CGA-43089)

これはgrain sorghumに対するmetolac-

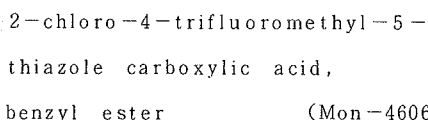
hlor の薬害に極めて高い薬効を示す種子処理剤である。これはさらに改良されて、末尾の



(CGA-92194)

に変化したものである。Cyoxymetrinyl は metolachlor の 4 kg ai/ha に対し、播種する種子重の 0.125～0.15 % の薬量で十分解毒できる。

Monsanto のものは、



これは Flurazole ともいわれている。種子処理でソルガムに対する alachlor の薬害を効果的に減少させることができる。処理は種子処理、畦間処理でもよく、また雑草に対しては発生前でも、発生後間もなくの時期でもよいとされている。

Nickell (1982) が、最近の herbicide

表 1. 各種の Herbicide Antidotes

Herbicide	Antidote	Crop
4-amino-(1,1-dimethylethyl)-3-(methylthio)-1,2,4-triazin-5(4H)-one (metribuzin)	benzil hydrazone	soybeans
2-tert-butylamino-4-ethylamino-6-methylthio-s-triazine (terbutryn)	benzil hydrazone	soybeans
4-chloro-2-butynyl- <i>m</i> -chlorocarbanilate (barban)	1,8-naphthalic anhydride	oats
2-chloro-2',6'-diethyl-N-(butoxymethyl) acetanilide (butachlor)	2'-methoxy-3-phenacylidene phthalide	rice
2-chloro-2',6'-diethyl-N-(methoxymethyl) acetanilide (alachlor)	1,8-naphthalic anhydride	sorghum rice corn
2-chloro-4-(ethylamino)-6-(1-cyano-1-methylethylamino)-1,3,5-triazine (cyanazine)	N,N-diallyl-2,2-dichloroacetamide 1-(phenylmethyl)-1H-pyrrole-2,3-dicarboxylic acid	grain sorghum
2-chloro-4-(ethylamino)-6-(isopropylamino)-s-triazine (atrazine)	sodium p-(dimethylamino)benzene diazosulfonate (daxon) sodium p-methylbenzenediazosulfonate benzil hydrazone	soybeans soybeans soybeans
2-chloro-N-(2-ethyl-6-methylphenyl)-N-(2-methoxy-1-methylethyl)-acetamide (metolachlor)	α -(cyanomethoximino)-benzacetoneitrile N,N-diallyl-2,2-dichloroacetamide phenylglyoxylonitrile-2-oximecyanomethylether	grain sorghum corn millet
5-(2,3-dichloroallyl)-diisopropylthiocarbamate (diallate)	methyl-N-ethylthiocarbamate	wheat corn
N-(3,4-dichlorophenylcarbamoyl)-N-methylglycine monohydrate	octamethylenediamine	cereals
1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridiniumdichloride (paraquat)	ferrous sulfate	wheat oats
S-ethyldipropylthiocarbamate (EPTC)	1,8-naphthalic anhydride 1-dibromoacetyl-2,5-dimethylpyrrolidine N,N-diallyl-2,2-dichloroacetamide	corn corn corn
S-ethylhexahydro-1H-azepine-1-carbothioate (molinate)	N-(2')-benzimidazolyl-1,8-naphthalimid 1,8-naphthalic anhydride	rice rice
N-(2'-n-propoxyethyl)-2,6-diethylchloroacetanilide	phenylglyoxylonitrile-2-oximecyanomethylether	rice sorghum
5-(2,3,3-trichloroallyl)-N,N-diisothiocabamate (triallate)	N,N-diallyl-2,2-dichloroacetamide 5,6-dihydro-2-methyl-1,4-oxathin-3-carboxanilide methyl-N-ethylthiocarbamate	wheat wheat wheat corn

antidotes について取りまとめたものがある
ので、これを表 1 に示した。

解毒剤は15種類、対象作物は7種以上に及んでいる。対象除草剤の新しいものでは、metribuzin, butachlor がある。butachlor は、直播水稻の水田で卓効を示すといわれている。表中の paraquat の解毒剤は、ferrous sulfate の 2 lb/A を paraquat の 0.25 oz/A に混ぜて散布すると、paraquat 単用 (0.25 oz/A) は枯れても酸化還元の効果で枯れないというものである。

解毒作用の核心はまだ十分に解明されていないが、解毒剤の多くが除草剤 EPTC を対象にしているので、この EPTC 本来の作用性にふれてみたいと思う。ノブドウ・キャベツ・トウモロコシでの観察によれば、葉の外皮のクチクラの厚さが薄くなる。この影響が顕著な場合は、蠟質の白色さえみられなくなる。これは epicuticular wax の合成阻害である (Gentner 1966, Still 1970)。このような外皮での EPTC の影響は、解毒剤で正常化することが認められた (Leavitt & Penner 1979)。

このような外皮の蠟質物質の合成に影響する EPTC については、lipids 合成阻害についても報告され、解毒剤 NA 処理で阻害されなくなったことが、遊離のホウレンソウの葉緑体で明らかにされた (Wilkinson 1978)。NA は、植物体内の linolenic acid を増加させる報告がある。細胞膜の異常の検定によく使われるサトウ大根の betacyanin 流出は、EPTC で増加するが、NA および R-25788 は流出を抑制する。

EPTC はまた、植物体内における GA 合成を阻害する作用を持っている。これは、GA の

前駆物質である kaurene の中に MVA (mevalonic acid) の取り込みが阻害されるためである (Wilkinson 1982)。NA と GA を併用すると、NA 単用よりも解毒効果が明らかに向上した例もある (Wilkinson 1982)。

小麦の根の phospholipids も EPTC で減少する。大豆の葉の linolenic acid は顕著に減少する。大豆の場合は葉緑体での galactolipid の合成の前駆物質である phosphatidylcholine が EPTC の影響を受けて、細胞膜の脂質が崩壊すると考えられている。

解毒剤の作用性に関する報告の多くは、EPTC の吸収、移行には解毒剤の影響がなく、解毒剤の存在下で GSH (glutathione levels) が高められ、これが解毒作用をもたらす、と考えられていた (Lay ら, 1975~'82)。それは、EPTC (無毒性) が EPTC-SO (有毒性) になって、さらに GSH-transferase の作用で、S-carbamyl-GSH (無毒性) になり、哺乳動物の場合はさらにまた S-carbamyl (mercapturic acid, 無毒性) になるというものである。

けれども、最近ではこれに異論を唱える人が出てきた。トウモロコシの茎に GSH と EPTC を同時に注入した実験では (Dutka & Komives, 1982), 解毒効果は認められたが、毒性は EPTC-SO ではなく、もっと潜在的な EPTC の代謝の中で毒性があった、というのである。それは EPTC-SO 代謝のために存在する, mfo (mixed function oxidase) 酵素を阻害すると葉害が現われるという考えである。これには、Hatzios (1981) の意見も加担しており、もしも EPTC-SO が有毒性なら、mfo 酵素阻害はむしろ safener として働くこ

とになる，というものである。

最近，Ezra (1982)はトウモロコシの細胞培養の実験から，R-25788の初期の効果はEPTCの吸収阻害に役立ち，またEPTCのdetoxicationの割合を高めることを明らかにした。またStephenson (1982)のトウモロコシの細胞懸濁培養の実験では，R-25788を処理した後の12時間以内にはGSHの増加がみられなかったこと，およびこのような状態でもEPTCは処理後8時間以内に水溶性物質に変わったことを明らかにした。未解決の問題が多い。トウモロコシは，GSHの濃度がもともと高過ぎて，実験に不向きであるという説もある。

解毒剤の効果自身も環境条件の影響を受けて，明らかに変化している例がある。Parker (1982)によれば，ライグラスに対するNAの効果には土性のちがいが明らかに関係していること，R-25788を用いたトウモロコシの実験では，トウモロコシの出芽前よりも出芽後の方が効果が低かったこと，および温度の影響は必ずしも同一傾向を示さないが，どちらかと言えば温暖な場合に，より効果的な解毒作用を示すことを，それぞれ明らかにした。また，環境条件ではないが，解毒剤を併用した場合，すなわち，R-

25788とNAを混用した実験では，R-25788の単用効果と変わらなかったことも明らかにされている (Parker, 1982)。作用機作もさることながら，まだまだわからぬことが多い。

解毒剤と言う表現が適当でないことを先述したが，できれば「除草定量化剤」と言いたいところである。要するに作物，雑草間の選択性強化剤であるが，作物に薬害をおこさないというのが特徴である。Parker (1982)は作物とこれによく似た雑草との間の選択性を強調している。例えば，トウモロコシ畑での *Rottboellia oxaltata*，あるいはイネ栽培での wild rice (*Oryza punctata*)，red rice (*O. rufipogon*) である。さらに厄介な雑草といえば，seed corn fieldにおける weedy corn，grain sorghum fieldにおける shattercane，millet fieldにおける weedy millet，sugar beet fieldにおける wild beets，あるいは一般的に，広葉作物畑における広葉雑草完全防除，イネ科作物畑におけるイネ科雑草完全防除になろう。解毒剤 (除草定量化剤) の開発は，これからの問題の一つとみてもよいであろう。

参 考 文 献

- 1) Nickell, C. G. (1982): Protection against Herbicide Damage, in Plant Growth Regulators, p.99~102, Springer-Verlag, New York.
- 2) Pallos, F. M. & J. E. Casida (1978): Chemistry and Action of Herbicide Antidotes, pp.171, Acad. Press, New York.
- 3) Proceeding: Crop Safening, in 1982 British Crop Protection Conference Weeds, p.431~492, BCPC Pub., London.
- 4) Harborne, J. B. (1982): Introduction to Ecological Biochemistry, pp.278, Acad. Press, New York.