

- 8) Holm, L. G., D. L. Plucknett, J. V. Pancho and J. P. Herberger : The Worlds Worst Weeds, The University Press of Hawaii, Honolulu (1977).
- 9) 伊藤道人：朝日百科，世界の植物，第1巻，朝日新聞社(1978)。
- 10) 伊藤武夫：台湾植物図説，正統巻，国書刊行会(1976)。
- 11) Ivens, G. W., K. Moody and J. K. Kgunjobi : West African Weeds, Oxford University Press (1978)。
- 12) 笠原安夫：日本雑草図説，養賢堂(1968)。
- 13) 刈米達夫，北村四郎：薬用植物分類学，廣川書店(1981)。
- 14) 木村康一，木島正夫：薬用植物学各論，廣川書店(1966)。
- 15) 北村四郎，村田 源，堀 勝：原色日本植物図鑑，草本編(上)，保育社(1977)。
- 16) Madrid, M. T., F. L. Punzalan and R. T. Lubigan : Some Common Weeds and Their Control, The Weed Science Society of the Philippines (1972)。
- 17) 牧野富太郎：牧野新日本植物図鑑，北隆館(1970)。
- 18) 大井次三郎：日本植物誌，至文堂(1965)。
- 19) 奥山春季：寺崎日本植物図譜，平凡社(1979)。
- 20) 佐竹義輔，大井次三郎，北村四郎，亘理俊次，富成忠夫：日本の野生植物，草本Ⅲ，合弁花類(1981)。
- 21) 佐藤正己：有用植物分類学，養賢堂(1957)。
- 22) 杉本順一：増補改訂日本草本植物総検索誌，双子葉編，井上書店(1978)。
- 23) 田村道夫：植物の進化生物学，I. 被子植物の系統，三省堂(1974)。
- 24) Vega, M. R. and J. N. Sierra : Population of weed seed in a lowland rice field. Proc. 1st Philippine Weed Sci. Conf. 1968, Coll. Agric., Univ. Philippines, 1~9 (1968)。

「エックスゴーニ」ものがたり

石原産業株式会社農薬開発普及部主管 市橋 正幸

1. ある朝のよろこび

正確な年月などは，もう記憶になくなる程の昔のできごとになってしまったが，ある日の朝(昭和44年)報告を受けて，グリーンハウスに駆

けつけてみると，一面に青々と育成されたスクリーニングポットの中に，一点褐色になっているポットが，鮮やかに目についた。当時暫くの間，一向に有効な薬剤が出てこない時期でもあ

り、生物グループの人は勿論のこと、合成グループの人達も、共に手を取り合って喜んだものである。

これこそ、「エックスゴーン」誕生の朝であったが、発見の翌日、効果は益々明確なものとなり、ここに合成No.X-1252〔2,4-dichlorophenyl-3-methoxy-4-nitrophenyl ether : 後にX-52と短縮〕を、一次スクリーニング選抜薬剤として取りあげることとなったのである。しかしながら、これが上市に至るまでには、いくつかの苦難が待ち受けていた。

2. 第一の障壁

その時の合成グループの張り切りようは大変なもので、数日後、黄金色に輝く原体が合成され、これを受けて早速再試験が行なわれたが、その結果は、あにはからんや全く効果を発現しなかったのである。最初の喜びが大きかっただけに、落胆も又一入であった。

最初の原体は、当然のことながら crude なものであり、次の原体は全く pure なものである。両者のGCのRTは全く一致しており、またIRの指紋領域もよく一致していることから、合成者は二つの原体は同一のものであり、純度分だけあとの原体が、よく効いて当然であると強く主張した。念のためにもう一度検定してみたが、結果はやはり無効であった。何とも不思議な壁にぶち当たったものである。

3. GCの活躍

こんなことは、スクリーニングの過程ではまあり得ることとして片付けてしまうには、何ともやり切れない気持ちにかりたてられた。冷静にGCのチャートをよくよく眺めてみると、たしかにRTはよく一致しているものの、どうも

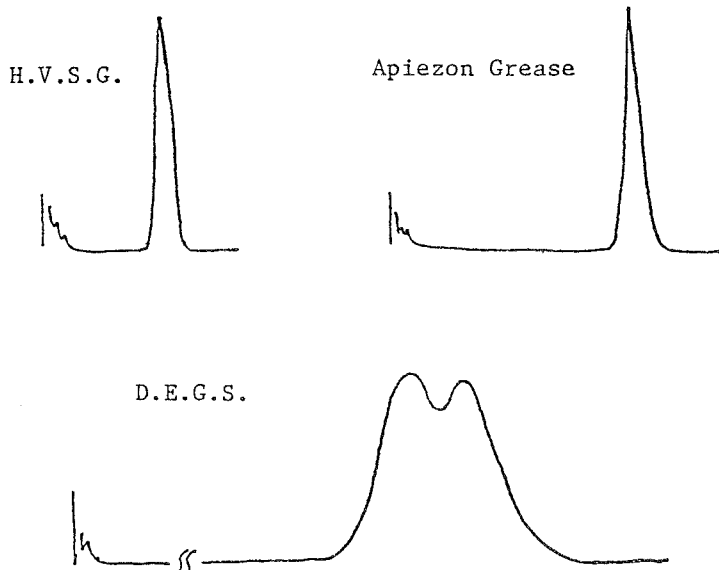
pure な原体のピークは、シャープな二等辺三角形をしているのに対して、crude な原体のピークは、今ひとつ形がすっきりしていないのである。

このことから、crude な原体は、2成分系であることを示唆したが、IRの結果から、若干の不純物を含有しているとしても、main の化合物は同一であるとの反論は、ぬぐい切れなかった。

技術者は互いに頑固なものである。かくなる上は、GCで勝負と意気どみ、早速GC充填剤の検索に着手した。まず今まで用いていたH.V.S.G.からApiezon grease に変えてみたところ、両者のRTは大となったものの全く一致したが、crude 原体のピークは更にいびつなものとなり、一層2成分系の疑いが強まった。

今日では、充填剤の種類も豊富で、性能も向上しているが、当時はまだまだ種類は限られていた。ここで、ふとかつてMCPの異性体の分離にD.E.G.S.が適性であったことを思い出した。しかしながら、D.E.G.S.の限界温度は200℃であり、X-1252の検出温度は240℃程度であるので、採用に当たっては、若干のためらいがあった。しかし、もうそんなことは云っておれない気持ちになり、強行を決意した。

まず、恐る恐るCT 200℃で注入してみたところ、何らのピークも現れなかった。思い切って240℃に上げてみたが、どうやらピークは現れそうにもない。その時、電話がかかって隣の部屋に行き、そのあと別の仕事をひとつ片付けて、GCの前に戻ったところ、何と二つの山を持ったピークが見事に出ているではないか。RTは約1時間を経過していたのである。ここに遂にcrude な原体は、ほぼ1:1の2成分系であることが実証された。物語りはとかく劇的な



第1図 各種充填剤によるスクリーニング用X-1252原体のガスクロマトグラム

ものである。あの時、若し電話がかかって来なければ、この実験は成功していなかったであろう。

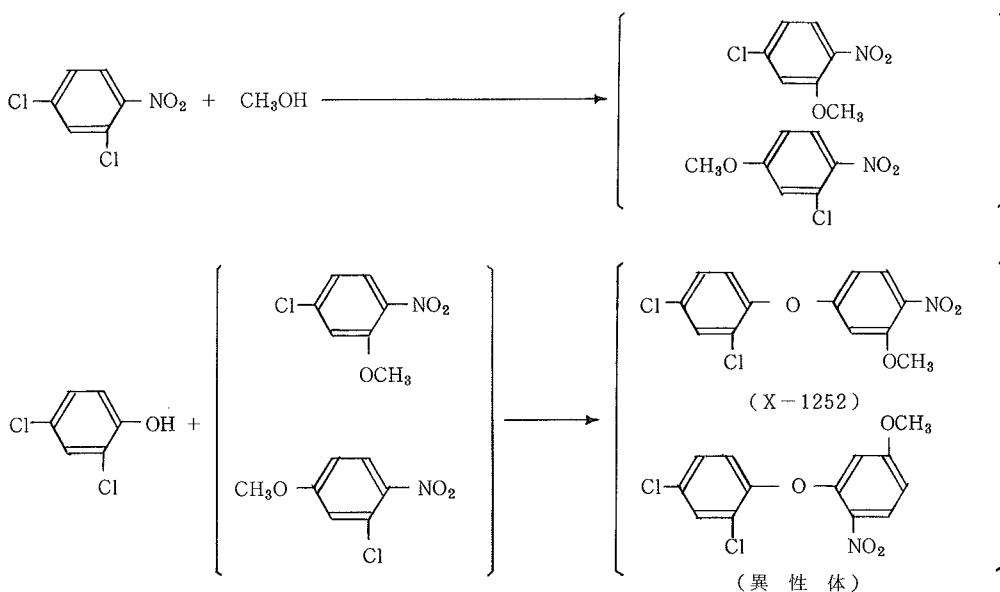
4. 問題の解析

色のpure原体は、このものから異性体の方を取り出していたものと説明づけられた。

この結果、あらためてX-1252が単離され、活性は鮮やかに再現されたばかりでなく、最初

このGCチャートと共に、IRのチャートについて、もう一度詳細に検討してみると、一部分の指紋領域において、微細な相異のあることも確認された。

ここまでくると、絡んだ紐もあとはすらすらときほぐされた。すなわち、X-1252の合成に当っては、DE系化合物合成法の常法に従って行なわれたが、実際には第2図に示す通りで、生産物は2成分であり、最初の crude 原体は、まさしくこのものであった。黄金



第2図 スクリーニング用X-1252原体の合成法

の crude 原体に比し明らかに向上し、以後実用化のための試験が、急ピッチに進められたのである。

なお、以上の知見は、後で述べるごとく、ユニークな合成法を確立する端緒となり、今にして思えば、まことにラッキーな成果であった。

5. 今ひとつの成果

X-1252 は所詮 DE 系化合物であるので、実用性の評価に当っては、自ら既存の NIP〔2,4-dichlorophenyl-4-nitrophenyl ether〕や CNP〔2,4,6-trichlorophenyl-4-nitrophenyl ether〕との比較試験を詳細に亘り実施した。

その一環として、残効性について生物検定を行なったところ、第1回目の試験で、X-1252 の残効性は、NIP, CNP に比し遥かに長いという結果が得られた。ところが、第2回目の試験では、長いけれども大差ないという結果が得られたのである。

残効性に係わる特性は、今後主張してゆきたい特徴のひとつであり、明確にしておく必要があった。ついては、生物検定では限界があると考え、化学検定を行なうこととした。

実験の成否は、方法の適否にかかっている。化学検定の実施に当っては、微生物グループの協力を得て実験方法を十分に検討し、独自の方法を設定した上で行なった。

その結果、X-1252 は NIP, CNP に比して、明らかに残効性は長いものと判定した。すなわち、4-位に NO_2 基を持つ DE 系化合物は、土壤中において微生物の働きによって、まず NO_2 基が NH_2 基に変換し、このアミノ体は不活性であって、 $\text{NO}_2 \rightarrow \text{NH}_2$ 変換の遅速が残効性の長短に関与するものと考えた。X-1252 は 3-位に

OCH_3 基を持ち、この存在が 4-位の NO_2 基の NH_2 への変換を制御し、その結果より長期に亘り、 NO_2 基を持ったまま土壤中に存在するので、結局土壤中の残効期間は長くなるものと説明づけた。

動物や植物などの生体中における $\text{NO}_2 \rightarrow \text{NH}_2$ 変換については、既にいくつかの報告があったが、土壤中において、cold の手法によって得られたこの知見は、最初のものであると判断し、昭和46年日本雑草学会において発表した。

6. 実用性の判断

X-1252 は、NIP, CNP との詳細なる比較試験によって、薬効面では $\text{X-1252} > \text{NIP} > \text{CNP}$ 、薬害面では $\text{NIP} > \text{X-1252} > \text{CNP}$ であると判断したが、薬害(葉鞘褐変)については、実用上どの程度のものか気になるところであった。このことについては、圃場試験によって、これまた、たまたま得られた知見によって自信を持つことができたのである。

当時、漸く田植機なるものが出始めたが、今日のように安定した操作は困難であった。すなわち、水平がとり難く、余程熟練しないと、どうしても1条は深植え、1条は浅植えとなってしまうのである。水深を浅植株に合せると、深植株にとっては深水となってしまう、かかる状態で薬剤処理したところ、葉鞘褐変の程度は水深によって異なり、特に水没した株では極端に大きく、且つかかる場面では、NIP, CNP と比し、何れも差のないことを見出した。

この知見によって、別途に水深別のポット試験を実施し、適性な水深(3~5 cm)であれば、葉鞘褐変の程度は許容範囲内であると判断した。

結局、植物試験の結果を総合評価した結果、X-1252 は上市可能と判断し、昭和45年から外

部委託試験を開始した。

7. 日植調委託試験

昭和45年度から試験名X-52として、日植調委託試験を開始した。成苗で作用特性(5)、適用性(18)、稚苗で作用特性(1)、適用性(12)と広範囲な試験が行なわれ、初年目にしてまず、成苗で実・継の判定が得られ、実用の目途が得られた。

これらの試験の内容は、社内試験の結果とよく一致しており安堵した。たとえば、ある試験場で強い薬害を発生したが、状況を聞いてみると散布後集中豪雨に遭遇し、試験田が冠水したため、(6)項の知見によって冷静に受け止めることができ、また充分に説明することができた。

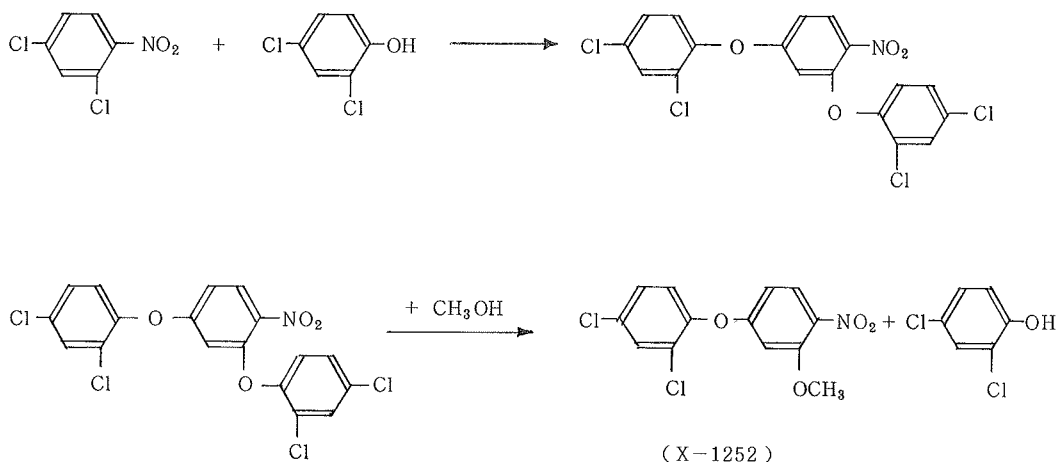
2年目(昭和46年)は、成苗で適用性(15)、稚苗で適用性(25+15)の試験を実施した結果、すべて「実」又は「実・継」の判定を得、使用基準が設定された。僅か2か年の試験であったが、高い評価と大きな期待が寄せられた。且つその後も長年に亘り、適-II試験の比較薬剤として使用されることが多かった。

このことは、最初の社内ならびに公的試験の評価が適切であったことを物語っている。たとえば、(6)項で述べた水深別試験や、葉鞘褐変に係わる試験については、試験機関の先生方からも重要課題としてとりあげられ、いろいろと試験いただいた。3つの薬剤についてこれらの試験を実施するには、ポットの数は膨大なものとなり、葉鞘褐変の程度を測定するのに、朝から晩までかかっても、なお測定し切れなかったと聞いている。それにつけても、試験機関の先生方のご指導とご尽力に対して、深く感謝申し上げる次第である。

8. 合成技術の確立

植物試験と併行して、合成法について精力的に研究が進められ、これまた比較的短期間にユニークな合成法が確立された。

(4)項で述べたごとく、従前のDE系化合物合成法に従えば、収率が低いばかりでなく、異性体の副生が避けられないという知見に基き、結局第3図に示すプロセスが設定された。各工程の収率は極めて良好で、各原料は有効に利用で



第3図 エックスゴーニ原体の工業的製法

きて無駄がなく、いわゆる経済的合成法を確立して、商品化に成功することができたのである。この成果に基き、早くも昭和46年末には、合成工場が建設された。

なお、この合成技術確立の過程において、m-DCB (m-dichlorobenzene) の合成法を確立したが、これを端緒として、その後 3,5-DCA (3,5-dichloroaniline) などいくつかの有機中間体の商品化に成功した。このことは、当社有機化学部門の発展に大きく貢献したもののとして、まことに意義深いものがある。

9. 最後の難関

以上のように、社内における植物試験、合成研究、ならびに日植調委託試験などは、今にして思えば、極めてスピーディーに進行したが、時あたかも昭和46年に農薬取締法の改正が行なわれ、登録申請に当っては、新たに安全性資料の提出が必要となった。

このことについては、行政機関、企業共々初めてのケースであり、その対応については、まさしく暗中模索の状態であった。以後作業は安全性グループにバトンタッチされた。

まず毒性試験については、実施機関を探すのに東奔西走が始まった。社内では倉庫を改造してネズミの飼育を開始したが、技術もさることながら、あまい考えが禍してネズミが感冒にかかり全滅するなど、何から何まで初めての経験であった。これらの貴重な経験に基いて、当社にも安全性研究所が設立された。

また残留性試験については、今にして思えば、GC技術の蓄積が大変役立ったが、土壤中の消失曲線を得た時、本邦最初のデーターとして評価された。とにかく、ひとつの結果が得られると、ここからまた新しい問題に直面し、これで

もかこれでもかの毎日であった。

たしか、昭和47年秋頃のことであったと思う。技術的に行きづまり、文字通り挫折に類したことがあった。その時である。当時の日植調の会長、常務さんから作物残留性について、ppbの検出技術を確認するよう助言をいただいた。まさしく、いうは易く行なうは難しとはこのことである。しかしながら、生きる道はこれしかないと判断し、敢えて挑戦することとなった。当時ppbの検出には、俗にサンプルはトラック一杯必要といわれたものである。クリーンアップの方法から充填剤の検索について実験を開始した。仕事は連日深夜におよび、時には夜明けまで頑張ったことも屢々であった。今にして思えば皆よく頑張ってくれたものと、当時のチームメートの努力に感謝している。

約1か月に亘る努力がみのり、遂にppbオーダーの検出技術を確認すると共に、想定される代謝産物の残留分析まで実施することができたのである。これらのことは、現在の技術では当然のことかも知れないが、あの時代によくも成し遂げたものと、今はただ当時の苦労を忘れ、なつかしい思い出としてのみ残っている。そして、若しあの時諸先生方の叱咤激励なかりせば一との思いを新たにしている。

ともあれ、暗中模索の中にあって、血のにじむ努力を重ね、いくつかの問題を解決し、当時として精一杯の知見を提出し、これによって、適切な評価をしていただくことができたものと今なお信じている。

10. おわりに

努力の甲斐あって「エックスゴーニ」は、昭和48年に農薬登録認可と共に上市され、以来最高 18,000 T/Y (60万ha) の販売実績をあげ、今

なお多くの農家に愛用されている。

今回は紙面の都合もあり、2,3のエピソードを交えて開発当時の苦心談を紹介した。この他にもいくつかの難関に直面し、文字通り苦労の連続であった。これに対して社内の結束はもと

より、社外各分野における諸先生方から多大のご協力をいただき、はじめて成し遂げ得たものであることに思いを致し、あらためてこれに係各位に対し、厚く御礼申し上げる次第である。

植調第17巻第12号の訂正について

頁	摘 要	誤	正
12	VII 体系是正 実・継の欄	MT-CG①粒	<u>MT・CG①粒</u>
14	2) CG-113粒 暖地の普通期 適用土壌の欄	砂壤土 1.5 cm/日以下	砂壤土 <u>1.5 cm/日</u> 以下
34	3) <u>SL-496粒</u> 適用草種の欄	一年生雑草・マツバイ・ホタルイ・ヘラオモダカ・ウリカワ・ヒルムシロ	一年生雑草・マツバイ・ホタルイ・ヘラオモダカ・ウリカワ・ミズガヤツリ・ヒルムシロ

植調第18巻第3号「水系での除草剤の安全性について」の一部訂正について

頁	摘 要	誤	正
4	右段上より 4行目	$3. {}^{**}C = 3985e^{-0.4} - 4000e^{-0.8} + 15e^{-0.1}$ を解析する	$3. {}^{**}C = 3985e^{-0.4t} - 4000e^{-0.8t} + 15e^{-0.1t}$ を解析する
5	右段第1図 および第1 図の説明	$3985e^{-0.4}$ $3985e^{-0.8}$ $15e^{-0.1}$ 式(3) $C = 3985e^{-0.4} - 4000e^{-0.8}$ 式(4) $C = 3985e^{-0.4} + 15e^{-0.1}$ 式(2) $C = 3985e^{-0.4} - 4000e^{-0.8} + 15e^{-0.1}$ 式(2)' $C = 3985e^{-0.4} - 3985e^{-0.8}$ 式(2)'' $C = 15e^{-0.1} - 15e^{-0.8}$	$3985e^{-0.4t}$ $3985e^{-0.8t}$ $15e^{-0.1t}$ 式(3) $C = 3985e^{-0.4t} - 4000e^{-0.8t}$ 式(4) $C = 3985e^{-0.4t} + 15e^{-0.1t}$ 式(2) $C = 3985e^{-0.4t} - 4000e^{-0.8t} + 15e^{-0.1t}$ 式(2)' $C = 3985e^{-0.4t} - 3985e^{-0.8t}$ 式(2)'' $C = 15e^{-0.1t} - 15e^{-0.8t}$
6	左段上より 9行目と14 行目	, 5,112.5 ppb/日となる。 この値が, 3,764.8 ppb/日。	, 5,112.5 ppb・日となる。 この値が, 3,764.8 ppb・日。
13	右段上1行 目方程式	$C = C^{-0.15} C_0$	$C = e^{-0.15t} C_0$