

除草剤の化学構造と生理活性

——最近の話題——

住友化学工業株式会社宝塚総合研究所 大塩裕陸・宮本純之

はじめに

1944年 Hammer, Tukey, Marth, Mitchell により、2,4-ジクロルフェノキシ酢酸(2,4-D)が、作物と雑草の間で選択殺草活性を示すことが明らかにされ、雑草防除への応用研究が開始され、以来40年が経過した。

この間の除草剤の開発研究の進歩、発展は目覚しく、今日では世界の農薬市場 133 億ドルの約40%を占め、農業生産に大きく貢献している。

食糧危機の叫ばれる現在、除草剤の重要性は更に増大すると考えられる。

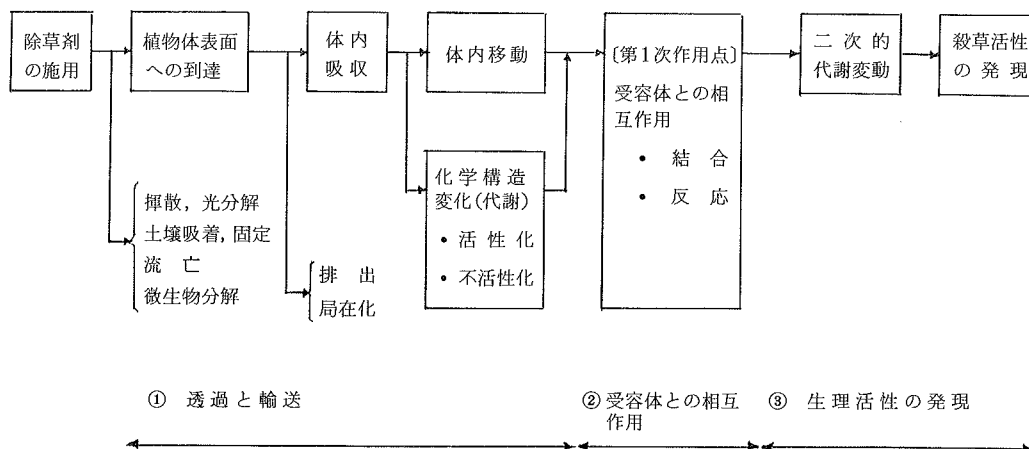
しかし、この40年間には、2,4-D の如く一貫して広い地域に使用され続けてきた薬剤がある反面、2,4,5-T, PCP のように一時期大量に使用されながら、より優れた剤にその座を譲っていった除草剤も少なくない。今後も作物に対

する安全性の向上、殺草活性の向上、殺草スペクトラムの拡大、環境や人体への安全性や経済性など、様々な観点からより一層優れた除草剤の開発が望まれている。

ところで、除草剤の研究開発に従事している人達、とりわけ筆者らのように私企業にあって新農薬の創製研究に携っている者にとって、除草剤の化学構造と活性に関する知見と考察は最も重要かつ興味の尽きないものである。

1. 化学構造と除草活性

土壌や茎葉に処理された除草剤が作用点に到達し、雑草の正常な生理機能を阻害し、枯死に至らしめるまでには、多くの物理的、化学的、生化学的過程が関与すると考えられる。第1図にその模式図を示した。



第1図 除草剤施用から効力発現までの模式図

除草剤の効力発現過程は、大別すると①透過と輸送、②受容体との相互作用、③生理活性の発現に分けられる。除草剤の化学構造が直接的に関与し、活性の種類や大きさを規定するのは、このうち①および②の過程といえる。

2. 除草剤の化学構造と殺草活性の特徴

一般に除草剤の化学構造と生理活性を考える場合、

- (1) 化合物の化学構造と生理活性の特徴との関係。
- (2) 一定の特徴の活性を示す化合物群における化学構造と生理活性の大きさとの関係。

第1表 除草剤の化学構造別分類

No	グ ル ー プ 名	代表化合物	化合物数
1	フェノキシ系	2,4-D	40
2	安息香酸系	amiben	11
3	アミド系	butachlor	52
4	トリイジン系	trifluralin	21
5	尿素系	diuron	67
6	カーバメート系	benthiocarb	47
7	チオカルボニル系	dimexan	4
8	サルフェイト系	sesone	4
9	フェノール系	P C P	18
10	キノン系	A C N	5
11	ジフェニルエーテル系	nitrofen	19
12	ニトリル系	ioxynil	11
13	ピリジン系	picloram	9
14	四級アンモニウム系	paraquat	8
15	ダイアジン系	M H	17
16	ピリダジン&ピリダゾン系	pyrazone	11
17	ウラシル系	bromacil	8
18	ピリミジン系	iprimidan	6
19	トリアジン系	atrazine	54
20	脂肪族系	dalapon	15
21	亜鉛, ヒ素, 水銀系	M S M A	21
22	有機磷系	glyphosate	21
23	無機化合物系	sodium chlorate	19
24	イミダゾール系	chlorflurazol	4
25	アセトフェノン系	methoxyphenone	3
26	ヒドラゾン系	—	2
27	オキシム系	bromophenone	3
28	その他	—	45
Total			545

という二つの側面がある。

これまで、フェノキシ系、アミド系、尿素系、カーバメート系、トリアジン系等の除草剤のグループ分けが、一般に受け入れられている。これら同一グループの化合物は、化学構造上の類似性と同時に、ほぼ同一の殺草機構を有すると考えられている。

第1表に Short Review of Herbicides (1982) に分類されている除草剤のグループ名と、代表除草剤およびグループ内化合物数を示した。1972年に発行された「雑草防除学大要」では15グループであったものが、ここでは28グループに増加している。

近年化合物数が増えるにつれて、同一化合物グループに分類されながら、異なる生理作用を示すもの、逆に異なるグループに分類されながら、非常に良く似た生理活性(殺草症状)を示すものが出現しており、興味深い。

各グループについて、構造と活性の特徴を記述することは成書に譲り、ここでは最近注目を集めている二つの化合物群、フェノキシプロピオン酸系とスルホニルウレア系を例にあげて、化合物の構造と生理活性の特徴との関係について考えてみたい。

1) フェノキシプロピオン酸系化合物

フェノキシ系化合物(第2表)は、2,4-Dを含む最も古い化合物群であり、いわゆるホルモン型除草剤と総称される。フェノキシ脂肪酸骨格を有し、その各種誘導体から構成される。殺草機構は植物ホルモン作用の攪乱と考えられ、発芽阻害の他に、上偏成長や屈地性の喪失をひき起こし、雑草を生育阻

第2表 フェノキシ系除草剤

名 称	化 学 構 造	除 草 活 性
1 2,4-D		一年生および多年生広葉雑草防除
2 MCPP		ムギ用茎葉処理剤, 広葉雑草防除
3 MCPB		イネ・ムギ用茎葉処理剤, 広葉雑草防除

害から枯死に至らしめる。植物体内移行性が大きく、一般に広葉雑草に効力が高く、イネ科雑

草には効かないという特徴が認められていた。

しかるに、近年このグループに属するものの中から茎葉処理でイネ科雑草に強い効力を有し、広葉作物には葉害を示さない一群の化合物が開発され、注目される。第3表に代表的化合物を示した。これらの化合物は、フェノキシ系ともいえるが、いずれもフェノキシプロピオン酸の誘導体である点、およびフェニル基の4位にフェノキシ、ピリジリオキシ等の芳香環のエーテル結合を有する特徴があ

る。この構造修飾により、いわゆるフェノキシ系除草剤の生理活性とは質を一変し、イネ科雑

草に対する選択的殺草活性を示

す。殺草症状としては、白化、新葉枯死から全枯死に至るが、効果の発現は遅効的である。現在、フェノキシプロピオン酸系除草剤の殺草機構については、オーキシシン活性阻害と考えられているが、詳細については今後の研究にまたれる。

このように、構造修飾を進めてゆく過程で化合物の生理活性の特徴が一変することは、スクリーニングを日常的に実行している研究者のよく経験することであり、この事実を見逃さないことは重要である。

第4表にシクロヘキサン系除草剤の alloxydim-sodium, sethoxydim を示した。これらの除草剤は、一見したところ化学構造はフェノキシプロピオ

第3表 フェノキシプロピオン酸系除草剤

名 称	化 学 構 造	会 社 名
1. dichlofop-methyl (Hoelon)		Hoechst
2. fentia-rop-ethyl		Hoechst
3. fluazifop-but-yl		Ishihara I C I
4. Dowco 453		Dow
5. CGA-82725		CIBA-GEIGY
6. quinofop-ethyl		NISSAN Du Pont

第4表 シクロヘキサン系除草剤

名 称	化 学 構 造	会 社 名
1. alloxym-sodium		Nisso BASF
2. sethoxydim		Nisso BASF

ン酸系と全く異なるが、観察される除草活性、殺草症状はフェノキシプロピオン酸系と極めて類似している。光合成電子伝達系の阻害剤として、尿素系、トリアジン系等いくつかの系統の

化合物が知られているが、フェノキシプロピオン酸系とシクロヘキサン系が、オーキシシン活性阻害という共通の殺草機構を有するかどうか、第1次作用点はどこか等、大いに興味もたれる。

2) スルフォニルウレア系化合物

Du Pont社によって開発されたスルホニルウレア系除草剤は、極めて低薬量(10~100 g/ha)で高い殺草効力を示す点で、画期的除草剤として注目される。

第5表に代表的化合物を示した。Chlorsulfuronは、ムギ類用に実用化され、主として広葉雑草防除に用いられる。sulfometuron-methylは、非農耕地におけるイネ科雑草、セ

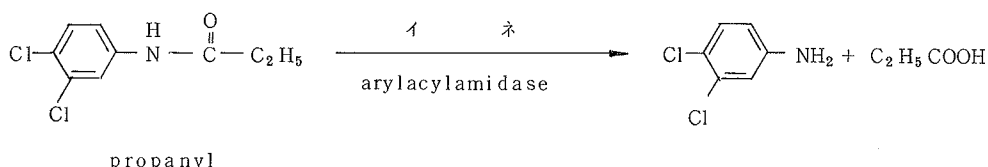
イタカアワダチソウ等の防除に用いられ、DPX-T 6376は、ムギ畑のスズメノテッポウ・カラスムギ・スミレ類等の防除に用いられる。最近では、水田用にDPX-84、ダイズ用にDPX-6025の開発が進められていて、いずれの化合物も作物に対する高い選択性と、雑草に対する高活性が注目される。

高性能の除草剤を目指して、化合物をデザインしてゆく際に要求される性質には、高い殺草活性と並んで作物に対する高い選択性がある。後者は、主として第1図の④透過と輸送の過程における作物と雑草間の種特異性の差を利用しているといえる。特に作物と雑草間の除草剤分解解毒(活性化)機構の有無や分解速度の差が、選択性の発現に大きな役割を果している事実が明らかにされている。

propanyl(第2図)のイネ・ヒエ選択性がpropanyl加水分解を触媒する酵素arylacylamidaseの基質特異性の

第5表 スルフォニルウレア系除草剤

名 称	化 学 構 造	適用場面 (施用量)
1. chlorsulfuron DPX-4189 Glean		kg/ha コムギ用 0.01~ 0.06
2. sulfometuron-methyl Oust		非農耕地 0.3~0.6
3. DPX-6025 Classic		ダイズ用 0.002~ 0.004 (茎葉処理)
4. metsulfuron-methyl DPX-T 6376		コムギ用 0.04~ 0.08
5. DPX-84		イネ用 0.025~ 0.075



第2図 植物中における proparyl の加水分解

違いで説明される等、酵素レベルでの研究が進んでいる。

スルホニルウレア系除草剤開発の過程から、化合物の化学構造と選択毒性に関する知見が、更に蓄積されてゆくことが期待される。

なお、最近 chlorsulfuron の第一次作用点は、植物体内におけるアミノ酸のバリンとイソロイシン合成における第一段階の酵素、アセトラクテート合成酵素の阻害であることが報告された。

3) 除草剤の化学構造と殺草活性の大きさ

スクリーニング研究で、ある構造の化合物に除草活性が見出された場合、通常、活性発現に要求される構造上の条件とともに、構造修飾による活性の大きさの変化を検討して、活性の向上を求める。

最近では、これらの段階をでき得る限り合理的に進め、研究効率を高めるために、各種の構造活性相関研究の手法に大きな期待がかけられている。

ここでは、最も広く用いられている定量的構造活性相関解析の一つ Hansch-Fujita 法について紹介する。

分子内のある特定位置の置換基を種々変化させることにより、系統的に構造修飾したある化合物群において、生理活性の大きさの変化は、置換基あるいは分子全体の疎水性、電気的因子、立体的因子等種々の物理化学的性質の変化の関数として表わすことができる。

具体的には、相関関係が物理化学的性質を表わす自由エネルギー関係パラメータを用いて、式(1)の形で表わされる。

$$\log 1/C = -a\pi^2 + b\pi + \rho\sigma + \delta E_s + \gamma I + \text{Constant} \dots\dots\dots (1)$$

C : ある一定の大きさの活性を与えるのに要求される化合物量 (例: LD₅₀, I₅₀)

π : 置換基の疎水性を表わすパラメータ

σ : 置換基の電子的効果

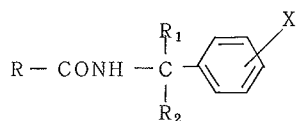
E_s : 置換基の立体的効果

I : ダミー変数 (1 または 0)

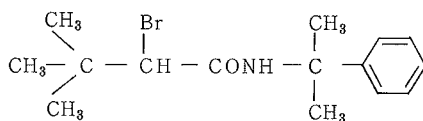
$-a\pi^2$ 項 ($a > 0$) は化合物の作用点までの輸送の段階に関係し、疎水性に最適値が存在することを表現する。実際には生理活性や化合物系列の種類に応じて、種々のパラメータがいろいろな組合せにより用いられる。

式(1)の各項の係数 ($a, b, \rho, \delta, \gamma$) および切片は、最小二乗法を用いた重回帰分析により決定され、その有意性が t-検定、F-検定により判定される。

Hansch-Fujita 法を用いて、実用的な農薬のデザインに成功した実例が、これまでにいくつも報告されている。最近では、桐野らが多年生雑草用除草剤のデザインを目標とした N-Benzylacetylamine 類 (第3図-a) のスクリーニング研究に適用し、相関解析を適時行なう中から、最終的に酸部位、アミン部位がともに立体的にかさ高い構造に活性が増大することを見出し、アミン部位が α 、 α -ジメチルベンジ



(a) 一般式



(b) S-47
bromobutide

一挙に高活性化
化合物の低薬量施
用時代に突入す
るかに見える一
方で、環境や哺
乳動物への安全
性、作物に対す

第3図 N-Benzylamide類

ルアミン酸部位が α -ブromo、 β 、 β -ジメチル
ブトリックアシドの構造を有するS-47(bro-
mobutide)(第3図-b)を、ホタルイ・ウ
リカワなどを防除する水田用除草剤として選択
した。

お わ り に

除草剤の化学構造と生理活性は永遠のテーマ
であり、限られた紙数で書き尽すことは、浅学
の身にとっても不可能である。思い余って、日常
の研究活動の中で、最近特に印象に強い事柄に
絞って話題提供のつもりで紹介させて頂いたが、
思いが深いあまり、散漫のそしりは免れないか
と思われる。

chlorsulfuronの出現によって、除草剤は

る高度選択性の要求は更に厳しく、新農薬の創
製は今後一段と困難の度合を強められると思われ

そうした中で、構造活性相関研究のような研
究の効率向上をはかる手法の研究の進展も、大
いに期待されている。

つい最近、たまたまHansch教授の講演を
きく機会にめぐまれた。彼の最初に語った言葉
「Hansch-Fujitaの定量的構造活性相関の
論文を最初に世に出して丁度今年で20年になる。
正直いってこの間の進歩に驚いていると同時に
失望の念も禁じ得ない。」が印象深かった。

化合物の化学構造と生理活性に関する研究は
生命現象の解明と不可分であり、それ故に今後
さらに深く、広く研究され続けるであろう。

参 考 文 献

- 1) 藤田稔夫：薬物の構造活性相関（化学の領域増刊122号）P.1，構造活性相関懇話会編，南江堂（1979）。
- 2) 高山千代蔵：構造活性相関と農薬のデザイン，ファインケミカル基礎講座 P.50，農薬—生物の化学的制御，日本能率協会（1984）。
- 3) 植木邦和・松中昭一：雑草防除大要 P.89，養賢堂（1972）。
- 4) “Short Review of Herbicides” Hodogaya Chemical Co.(1982)。
- 5) Abstract 1984 Meeting of the WSSA.
- 6) Proceedings of British Crop Protection Conference (1982)。
- 7) Proceedings of Congress 10th International Congress of Plant Protection (U.K.)(1983)。
- 8) Weed Control Mannual 1984 Ag Consultant.

9) 石塚皓造：除草剤の選択殺草性機構に関する生理生化学的研究，雑草研究 28(4)，229 (1983).

10) Herbicide Handbook of the WSSA(1983).

世界の農耕地雑草と その調査研究 (3)

宇都宮大学雑草防除研究施設 竹松哲夫・一前宣正

オオバコ科概説

オオバコ科 (*Plantaginaceae*) は双子葉植物綱，合弁花亜綱，ナス目に分類され，ゴマノハグサ科に類縁があるといわれている⁴⁴⁾。この科のほとんどは1年草～多年草である。葉は普通地際に群生する。花は葉腋から花茎を伸して先端に密生する穂状花序または頭状花序を形成する。両性で放射相称。花冠は筒形で先は4裂。がくは膜質筒状で4深裂または4全裂する。子房は上位。2室に分かれ1～多数の胚珠がある。果実は蒴果で上下に2分する，いわゆる蓋果である。種子は長楕円形で多量の胚乳がある^{25,29,32,33,39,43)}。寒帯～熱帯に分布し，世界に3属270種があり，日本にはオオバコ属の1属，10種が自生する。ラテン名の *Plantago* は *Planta* (足の裏) + *ago* (運ぶ) からなり，葉形が足跡に似ていることに由来する。和名は大葉子の意味。中国名は車前科。英名は Plantain Family である。

人類との関係ではオオバコ属 (*Plantago* L.) の植物が食用，薬用および観賞用とされたが^{17,22,24,40)}，いずれも有用植物としてよりも雑草としてよく知られている。詳細については，雑

草解説の中に述べた。

オオバコ科の雑草はすべてがオオバコ属で畑地に生える。ここでは10種類の雑草について解説を加えた^{1,2,3,6,7,9,13,14,15,16,18,19,20,21,26,27,28,31,45,47)}。

1. *Plantago aristata* Michx. ノゲオオバコ

その他の学名 *P. patagonica* Jacq.

別和名 アメリカオオバコ

外国名 オーストラリア：tufted plantain, フランス：plantain ariste, ドイツ：Begrannter Wegerich, アメリカ：bracted plantain, rat-tail plantain, clover choker, western buckhorn, western ripple-grass

語源 属名は *Planta* (足の裏) と *ago* (運ぶ) からなり，足跡に似ていることに由来する。種小名はのぎ(芒)のあるという意味で，苞が細長いことを言っている。和名および英名も，特徴的な苞の形からつけられた。

植物分類学上の位置 双子葉植物綱 *Dicotyledoneae*，合弁花亜綱 *Sympetalae*，オオバコ目 *Plantaginales*，オオバコ科 *Plant-*