

除草剤の製剤とその可能性

宝塚総合研究所農業科学研究所 辻 孝三

1. はじめに

除草剤の分野において現在最も要望されていることは、生産コストの低減と安全性の確保である¹⁾。生産コストの低減については、まず、より安価な新規剤を開発することが考えられる。しかし最近では新規な農薬を発明する確率（スクリーニング確率）が低下し、理想的な農薬を開発することが、かなり困難になっている。このような状況のもとでは、新しい製剤や施用法を研究し、より効率的な防除法を開発し、薬剤の使用量の低減、散布作業の省力化などを達成することが重要になる。安全性の確保については、人畜に対する安全性はもとより、環境に対する安全性も非常に重要である。このためにも、新しい製剤や施用法の研究を行ない、散布作業や環境の動植物に対する安全性も確保することが必要である。また既存薬剤について新しい製剤や施用法を開発し、新用途を開発できれば、これは、その用途に新しい農薬を発明したのと同等の価値があると考えられるうえ、開発の費用や期間的にも有利である²⁾。ここでは最近注目されている製剤技術として、マイクロカプセルおよびフロアブル製剤について、上記のような観点から、水田用除草剤への適用の可能性について考えてみたい。

2. マイクロカプセル³⁾

マイクロカプセルは放出制御製剤の代表的なものである。放出制御製剤は、農薬が目的とする対象物へ特定の時期に、必要な量だけ到達するように製剤からの農薬の放出を制御し、効力を有効に発現させると共に、種々の害毒を軽減できる製剤である。

マイクロカプセルは図1⁴⁾に示すように芯物質を皮膜で被覆したものであり、芯物質は外界より隔離されてい

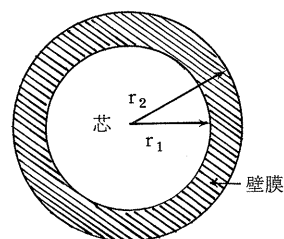


図1. マイクロカプセルの構造

る。マイクロカプセルは通常その大きさがmm (10^{-3} m) からnm (10^{-9} m) の範囲のものをさしている。そして芯物質は必要な時に何らかの機構で放出される必要がある。その機構としては次のようなものがある。

① 皮膜を通しての拡散

② 皮膜の破壊

物理的破壊……機械的な力による皮膜の破壊、溶解など

化学的破壊……化学反応による皮膜の破壊
(加水分解、酵素分解、光分解、熱分解など)

このような放出挙動をきめる因子としては次のようなものがある。(i)粒径、(ii)膜厚、(iii)膜物

質の種類、(Ⅳ)膜の構造(多孔性、重合度、架橋度、添加物など)、(Ⅴ)芯物質の種類(化合物の種類、状態、溶媒の有無)、(Ⅵ)芯物質の量および濃度などである。これらの因子が互に関係しあって放出挙動が決まるので、用途毎に、これらの因子の最適化をはかる必要がある。

水田用除草剤のマイクロカプセルは、徐放性であることが好ましいと考えられ、主として前述の「皮膜を通しての拡散」の機構で徐放性マイクロカプセルがえられる。次いで、徐放性マイクロカプセルを徐放性製剤と一般化して、その特徴、利点を説明する。

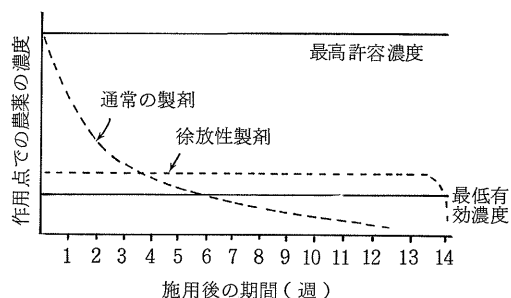


図2. 通常製剤および徐放性製剤の作用点における農薬の濃度変化

図2に、通常製剤と徐放性製剤で、製剤から出て作用点にある農薬の濃度の変化、および効力発現に必要な最低有効濃度、薬害などを出さない最高許容濃度などの関係を示す。一般に通常製剤では、施用時から、かなりの農薬が放出され、その後急速に濃度が低下していき、ある期間後には有効濃度以下になってしまうことがわかる。一方、残効性を長くするために施用量をふやすと、薬害が発生することが明らかである。これに対して徐放性製剤では、常に有効濃度以上の一定濃度をより長く保ち、残効性が期待でき薬害の心配もない。

図3には、通常製剤と徐放性製剤について、施用量と、効力の持続期間の関係の一例を示す。

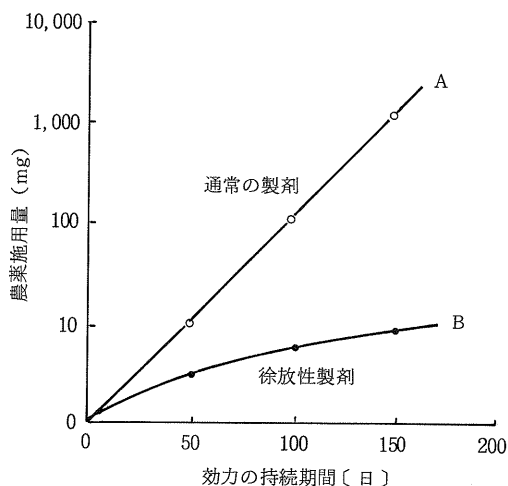


図3. 農薬の効力持続性

通常製剤では薬剤の消失は普通一次反応に従うが、この場合、施用量 (M_∞) と効力発現に必要な有効濃度 (M_e) を保持している有効期間 (t_e) との間には次のような関係式が成り立つ。

$$dM/\alpha t = -k_r M \dots\dots\dots (1)$$

$$\therefore \ln (M_\infty/M_e) = k_r t_e \dots\dots\dots (2)$$

ここで k_r は消失の速度定数である。図2の直線Aは、半減期15日の寿命の短い薬剤の通常製剤での施用量と有効期間の関係を示す。雑草防剤には1 mgの薬剤が必要であると仮定しているが、有効期間を長くしようとすると指数関数的に施用量をふやさなければならない。これに対して徐放性製剤からの放出速度が、一定値 M_e を保持するのに見合うだけのものとする次式が成り立つ。

$$dM/\alpha t = -k_r M_e + k_d M_e = 0 \dots\dots (3)$$

$$\therefore t_e = (M_\infty - M_e)/k_d M_e \dots\dots\dots (4)$$

ここで k_d は薬剤の供給の速度定数である。この関係を図示すると曲線Bのようになり、ごくわずかに施用量をふやすのみで、効力の持続期間を相当にのばすことができる。そしてこの直線Aと曲線Bの間の面積に相当する薬量が不要になる。

このような徐放性製剤を用いることによって次のような利点があることが容易に理解できる。

- ① 作用点で長期間有効である。(残効性)
- ② 施用間隔がのびる。(省力化)
- ③ 施用量が少量でよい。(低薬量化, 諸害軽減)

マイクロカプセル化除草剤を考えた場合, さらに次のような種々の利点が期待される。

- ④ 人畜に対する毒性および刺激性の軽減
- ⑤ 葉害の軽減
- ⑥ 魚毒の軽減
- ⑦ 環境分解の減少(光, 水, 空気, 微生物など)
- ⑧ 流亡, 揮散による消失の減少
- ⑨ 環境汚染の減少
- ⑩ 反応性の抑制(混合剤など)
- ⑪ 液体の固型化
- ⑫ 臭気のマスキング
- ⑬ 取扱いの容易化

このように除草剤をマイクロカプセル化することによって, 多くの利点がえられるが, これらの利点を有効に利用するためには, 前述のマイクロカプセルの放出挙動をきめる因子を最適化した製剤設計を行うことが重要である。この場合, 最低有効濃度, 最高許容濃度などを前もって検討しておく必要がある。

除草剤のマイクロカプセル化に用いられる材料には, 種々のものが考えられるが, 一般に次のような条件を満足しなければならない。

- ① 除草剤と反応しないこと。
- ② 材料そのもの及びその分解物が環境に対して悪影響を与えないこと。
- ③ 保存中に分解しないこと。
- ④ 加工または製造が容易であること。
- ⑤ 高価でないこと。

- ⑥ 設計通りの放出挙動を示すこと。

これらの条件を満足するものとして多くの高分子化合物が用いられる。農業用には自然分解性の高分子が好ましく, ゼラチン-アラビアガム, デンプンやセルロースの誘導体, アルギン酸塩その他の天然高分子が用いられる。その他にポリアミド-ポリウレア, ポリウレアなども用いられている。最近ではポリグリコール酸, ポリ乳酸, およびそれらの共重合体が研究されている。その他に酸化珪素など無機材料も研究されている。

表 1. マイクロカプセルの主な製法

(化学的方法)	
(1)	界面重合法
(2)	in situ 重合法
(3)	液中硬化被覆法
(物理化学的方法)	
(4)	相分離法(水溶液, 有機溶媒系)
(5)	液中乾燥法
(6)	融解分散冷却法
(7)	内包物交換法
(8)	粉床法
(機械的方法)	
(9)	気中懸濁被覆法(Wurster法, 流動気床法)
(10)	スプレードライ法
(11)	真空蒸着被覆法
(12)	静電的合体法
(13)	パンコーティング法

またマイクロカプセルの製法には表 1 に示すような種々のものがあるが⁴⁾, 薬剤の種類, 壁物質の種類, カプセルの粒子設計の内容などによって適当な製法を選択しなければならない。農業のマイクロカプセルで汎用されている方法は界面重合法, 相分離法の一つであるコアセルベーション法である。

除草剤や生育調整剤のマイクロカプセルで市販されているものとして, Capsolane (EPTC), Lasso[®] Micro-Tech[®] (アラクロール), Cap-Cyc (クロルメコート) などが

がある。また開発段階であるが、米国の農務省の研究所で研究されているデンプン誘導体を利用したEPTCなどの除草剤のマイクロカプセルが報告されている。この場合には、薬剤がデンプン誘導体マトリックス中に分散したものであり、先のマイクロカプセルの定義には当てはまらないが、広義でマイクロカプセルと呼ばれている。製法としては、デンプンのXanthide, デンプン-アルカリ土類金属アダクト, デンプン-ホウ酸系, 及び最近開発された蒸気-ジェットクッキング法がある。蒸気-ジェットクッキング法でマイクロカプセル化されたEPTCの畑地施用での効力は他の方法よりすぐれ、さらに農薬の揮散, 光分解, リーチングを抑制し, 地下水の汚染が非常に少ない特徴を有している⁵⁾。

今迄述べてきたように除草剤をマイクロカプセル化すると、多くの望ましい特徴が期待されるが、開発において常に問題になるのが経済性である。マイクロカプセルの製造コストのみを考えると、製造法にもよるが、通常の製剤に比べて高くなることが多い。このことだけからマイクロカプセルは経済性がないと言うのは妥当でなく、マイクロカプセル化することによってえられる種々の利点、例えば省力化、施用量の減少、毒性軽減、安全性の向上、薬害の軽減などを考慮して総合的に判断する必要がある。

農薬の安全性の規制も、益々厳しくなりつつあり、除草剤や生育調節剤の効力についても、その選択性が非常に重要になってきている。このような選択性をマイクロカプセルで附与することもできる可能性がある。例えば、pH、温度、水分、光、酵素などで薬剤の放出をコントロールして、必要な場所、必要な時にのみ薬剤を放出するようなマイクロカプセルを作製することが考えられる。このようなマイクロカプセル

の高機能化の研究も、徐々に行われつつあり、今後の一層の展開が期待される。

3. フロアブル

水田用除草剤は粒剤が中心であり10アール当たり3kg程度の施用が行われているが、この場合には水田に均一に散布しなければ安定した効果が見られず、薬害の問題も出てくる。これだけの粒剤を水田に均一に散布する作業は、手まきまたは散粒器を用いるとはいえ、かなりの労力を要し、水田に入らず散布できるなどその省力化が望まれている。その一つの方法として施用量が少ない乳剤の原液散布があるが、乳剤では有機溶媒を使用しているため、水稲に薬害を生じやすい。そのため現在は、田植前にしか適用されていない。

従って有機溶媒を用いないフロアブル製剤を開発することにより、上記の問題点を解決し、省力化する研究が行なわれている。フロアブル製剤にすることによって粒剤より施用量を減らすことができ、薬害に対する安全性が高まる。さらに水田の水口処理や畦からの処理など水田に入らず散布でき、それによっても安定した効力がえられるならば、非常な省力化となる。このような目的のために、薬害が生じず、水中拡散性のよいフロアブル製剤の開発が行なわれつつある^{1,6)}。

水性のフロアブル製剤⁷⁾は有効成分、分散剤、増粘剤および水からなっており、必要に応じて凍結防止剤、防腐剤、消泡剤、比重調節剤などが添加される。有効成分濃度は20～50%のことが多い。

フロアブル製剤の物性で最も重要なのは長期間にわたる保存安定性である。長期間保存しても、殆んど分散系の分離、沈降がおこらないことが望ましい。しかし2年以上、分離や沈降が

おこらないようにすることはかなり難しく、実際的には、いくらか分離、沈降がおこっても、使用前に軽く振盪攪拌することにより容易に均一になればあまり問題はない。このような分散系の安定化に影響する因子としては、分散粒子の大きさ、分散系の粘度、分散質および分散媒の比重、分散粒子の界面電位（ゼータ電位）などである。通常分散粒子は $5\mu\text{m}$ 以下、分散系の粘度は200～2,000 cps 程度に増粘されている。また分散媒に尿素などの水溶性物質を加えて分散媒の比重を上げたり、適当な界面活性剤を分散質に吸着させてゼータ電位を大きくする方法などを併用して分散系の安定化がはかられている。

フロアブル製剤の製造法として、原体はあらかじめ所定の粒度に乾式粉碎してから、水および他の補助成分と混合するか、原体を水および分散剤など他の補助成分と共に、サンドグラインダー、アトライター、ダイノミルなどの湿式粉碎機で粉碎解膠してから増粘剤などの物性維持剤を添加混合して製造される。

分散剤としては粒子表面に強い吸着膜を形成し、粒子の凝集を防止すると共に分散媒になじみ易くするものが好ましく、一般には、リグニンスルホン酸塩、ナフタレンスルホン酸ホルマリン縮合物、ポリビニルアルコール、アラビヤガムなどの高分子系のものが使用されている。分散系の安定化のために、チキソトロピー性のある増粘剤が利用される。具体的には、キサンタンガム、カルボキシビニルポリマー、その他のアクリル系ポリマー、さらに無機系のものとして、合成含水珪酸、ベントナイト、アタパルジャイトなどが使用される。

水性のフロアブル製剤の特徴は、前にも述べたように、有機溶媒を用いていないので、有機溶媒に起因する諸問題がないことである。即ち

溶媒による薬害、毒性、刺激性がないこと、また引火性、燃焼性など消防法の危険物の規制を受けないこと、さらに包装容器もプラスチックビンが使用できることなどである。また用いる分散剤などの補助成分も安全性の高いものを、少量用いて製剤できる。有機溶媒に対する溶解性が低く、乳剤化できない原体も製剤可能であり、また水和剤のように、取扱い時の粉塵の問題もない。しかし、融点が室温附近の原体や、水溶解度が数百 ppm～数％程度のもの、あるいは加水分解しやすい原体などは製剤できない。

このようなフロアブル製剤の望ましい性質としては次のような項目があげられる。

- ① 保存安定性がよいこと。
 - 活性成分が分解しない。
 - 活性成分が沈降し、ハードケーキを生成しない。
- ② 製造時および使用時に作業性がよいこと。
 - 容器から容易に出せる。
 - 容器に残らない。
 - 散布ノズルにつまらない。
- ③ 水中分散性がよいこと。
 - 自己分散性がよいこと。
 - 分散安定性がよいこと。
- ④ 生物効力がよいこと。
 - 除草活性が高い。
 - 薬害を生じない。

①の保存安定性については、活性成分の種類にもよるが、分散剤の種類によって化学的安定性が変化することもある。物理的な安定性には、先に述べた種々の因子が関係する。②の作業性については、粘度が最も関係し、チキソトロピーの大きい増粘剤を用いることが好ましい。③の水中分散性の内、自己分散性がよければ、水中拡散性が良くなる。これには、粘度が低く、

粒子径が小さい方が好ましい。さらに用いた分散剤の物性（親水性の程度）や界面張力なども関係する可能性もある。分散安定性には、分散剤の種類と濃度、粒子径及び粘度が関係する。

④の生物効力の除草活性については、主として除草剤の粒子径に依存し、粒子径が小さい程効力が上がる（しかし場合によっては、こまかすぎると残効性が劣る場合がある）。また通常フロアブル製剤は粒剤や水和剤より効力がすぐれている^{8,9)}。薬害については、有機溶媒に起因するものはなくなるが、フロアブル製剤に用いた副資材の種類によっては薬害の原因となるものがあるので注意を要する。水田の水面施用の場合は、散布した製剤が水稻に付着しないような製剤処方を考えることによって、稲に対する薬害の安全性を高めることができる。そのためには、製剤の表面張力を36~65 dyne/cm（25℃）にするとよいことが報告されている¹⁰⁾。

以上のようにフロアブル製剤を用い、その製剤処方を工夫することによって、毒性を軽減し、水中拡散性がよく、薬害も生じないような、安全性、省力化の点ですぐれた製剤を開発することが可能であると考えられ、今後の展開が期待される。

以上は固体原体を用いたフロアブル製剤について話を進めてきたが、液体原体についても、同様に水中に分散させた製剤を作ることができる。これは濃厚エマルジョンであり、著者らはエマルジョン型フロアブル

と呼んでいる^{2,7)}。この製剤も前述のフロアブル製剤と同様の特徴を持ち、除草剤の製剤としても利用することができる。

さらに最近では、フロアブル製剤の沈降による物性劣化を防ぐために、フロアブルから水分を除去したいいわゆるドライフロアブルが研究されている²⁾。これは粒状の製剤で水中に投入すると容易に分散してフロアブル状になるものである。これには種々の製法があり、スプレードライ法などでは、自己分散性のすぐれた製剤を与えることが可能である。さらに高濃度製剤も可能であるので、水田用除草剤に用いた場合、一層の省力化が期待できるであろう。

4. お わ り に

マイクロカプセルおよびフロアブル製剤の除草剤への適用の可能性について述べてきたが、農薬全体について、安全性、省力化の要望がますます強まり、安全で効率的な製剤と使用法の

表 2. 既存製剤の問題点と剤型変更

既存剤型	問題点	原因	解決方法	新規製剤
乳 剤	毒 性 薬 害 危険物	有機溶媒 (界面活性剤)	水性化	濃厚エマルジョン (エマルジョン型フロアブル)
			固型化 溶媒変更	水性乳剤 固型乳剤 改良処方
水和剤	粉 塵	微粉体	水中分散化	フロアブル
			粒状化 水溶性包装 重質化	水和粒剤(ドライフロアブル) 水溶性単位包装 改良処方
粉 剤	ドリフト	微粉体	微粒子除去	DL 粉剤
			微粒状化 重質化	微粒剤 F 改良処方
フロアブル	物性劣化	液中分散系	ドライ化 処方改良	ドライフロアブル 改良処方
一般剤型		省力化 物性改良 効力向上 毒性軽減	放出制御 機能化	放出制御製剤 機能性製剤
			農薬の混合 副資材変更 安定化	混合剤 改良処方

開発がのぞまれている。そのため剤型の変更や新しい製剤の開発も進行しつつある。その例を表2に示す。新しい製剤の開発は、農薬に新しい機能を付与し、新しい特徴づけを行うことである。そのためには、あらゆる分野の技術を取り入れ応用することが必要であろう。さらに、医薬分野における効率的投薬法としての drug

delivery system の考え方を取り入れ、農薬にあった方法で、Pesticide Delivery System の研究を行うことが重要であり、そのためには、標的の生態や挙動を十分に把握して、それに最も適した方法で農薬を施用できるように、種々の機能を持った製剤を開発する必要がある、今後の研究が期待される。

引用文献

- 1) 則武晃二, 「除草剤の動向」, 農林技術新報 平成元年3月5日号.
- 2) 辻 孝三, 日本農薬学会誌 14, 245 (1989).
- 3) 辻 孝三, 3.農薬, 「最新マイクロカプセル化技術」, p257, 近藤保監修, 総合技術センター (昭和62年12月).
- 4) 辻 孝三, 農薬および医薬のマイクロカプセルによる徐放性制御, 「新素材プロセス総合技術」 p.36, 山本良一, 田中一宜, 堀江一之, 牧島亮男編集, R & D プランニング (1987).
- 5) M. M. Schreiber, R. E. Wing, B. S. Shasha, M. D. White, Proc. 15th International Symp. Control. Release of Bioactive Materials, No.130, Basel, Aug. 15~19 (1988).
- 6) 竹松哲夫, 「簡易水田除草法」農林技術新報 昭和61年10月25日号.
- 7) 辻 孝三, 岡本幸和, 前田尚良, 住友化学, 3 (1982-II).
- 8) 一前宣正, 大淵 悟, 中山裕人, 近内誠登, 竹松哲夫, 第27回雑草学会講演要旨 No.91, p.213, 雑草研究 33, 別号 (昭和63年).
- 9) 一前宣正, 大淵 悟, 木下 強, 近内誠登, 第28回雑草学会講演要旨, No.43, p111, 雑草研究 34, 別号 (平成元年).
- 10) 竹松哲夫, 森中秀夫, 村上充幸, 宮村直樹, 野中悠次, (東ソー), 特開昭63-107901.