

メフェナセット開発物語

ーその1：今だから明かせる“特農の除草剤開発の舞台裏”ー

バイエルクロップサイエンス株式会社 研究本部技術顧問 安井一臣
[旧社名：日本特殊農薬製造株式会社（通称：特農）]
前社名：日本バイエルアグロケム株式会社（通称：NBA）]

はじめに

このたび植調協会のご好意により、機関紙「植調」にメフェナセット開発物語と題して、本剤の研究開発の経緯やそれにまつわる裏話などを書くという機会を頂いた。

メフェナセットは、その卓越したノビエ防除効果が高く評価され、水稲用除草剤の混合母剤として最も広く利用されているものの一つである。書き出しから自慢話をするようで恐縮ではあるが、手塩にかけた子供が社会に出て荒波にもまれながらも、日一日と成長していくのを見るような、親の気持ちにも似た感慨を覚えている。

振り返って見れば、メフェナセットの研究開発を手掛けてから既に二十数年の歳月が流れているが、この化合物が今の地位に至るまでの舞台裏には、新しいものを生み出すときの世の常とは申せ、偶然の幸運や多くの苦労話などが隠されていることも事実である。更にその前段として、メフェナセット開発の足がかりを得るに至るまでには、ほぼ十年におよぶ苦節の時代もあった。

本稿では、“今だから明かせる”舞台裏の逸話などを交えながら、特農における除草剤研究の歴史を紐とき、本剤の開発を行うに至った経緯から今日までの流れを、思い出すままに書き並べてみることにする。

1 手取り除草から除草剤の時代へ

1 特農における除草剤研究の始まり

特農という会社は、ドイツ・バイエル社との提携に基づき、両社が開発した農薬の日本国内での製造・販売を独占的に行うというその生い立ちからも明らかなように、バイエル社が得意とする殺虫剤と殺菌剤の分野で実績を積み上げてきた。特に、第二次世界大戦直後の昭和20年代（1945-1954）に、国を挙げた米増産政策のもとで、当時の二大病害虫、イモチ病とニカメイチュウの特効薬セレサン（PMA）とホリドール（パラチオン）のビジネスにより企業の基盤を確立した。その後も時代の流れや市場の要求にマッチした新しい殺菌剤や殺虫剤の開発は順調で、稲作のみならず、果樹・園芸、畑作の分野でも特農の企業活動は当時の農業生産に大きく貢献してきた。その一方、このような企業背景や歴史は、除草剤の研究開発で他の農薬企業に大きく遅れをとるという結果を招くことにも繋がった。

昭和30年代も半ば（1960年前後）になると、敗戦からの復興を図っていた日本も西ドイツも共に経済の大成長期を迎えるに至る。“もはや戦後ではない”という言葉が当時の流行語となり、経済発展の原動力であった。このような経済の発展は必然的に若年労働市場の拡大と人件費の高騰を招くことになる。このことを農薬

業界に当てはめると、殺虫剤・殺菌剤を中心とする病虫害防除の時代から、除草剤の使用による省力的で効率的な農産物生産の時代へと、舵の切り替えが重要な時を迎えていたとも言える。このような時代の流れの中で、当時の西ドイツ（現在は統一ドイツ）のバイエル社が、主に畑地用を目的として、除草剤の研究開発を始めたのは1950年代の後半。特農が当時の東京都日野市の自社研究所で除草剤の研究開発をスタートさせたのは、更にその数年後の1963年（昭38）のことであった。社内の歴史としてはこのような流れになるが、一口に新しい除草剤の研究開発を始めると言っても、その分野の専門家を採用したわけでもなく、知識や情報、ノウハウの蓄積も皆無で、まさにゼロからのスタートであった。このように特農は除草剤分野では後発企業である。

2 特農の除草剤研究室が最初に取り組んだこと

何事においても、新しいことを始めるにあたって最も重要なことは、その分野に関する最低限の基礎知識と技術を身につけることである。除草剤の研究開発をスタートするにあたって、最低限の基礎知識と技術とは何か？それを除草剤研究室では、主要作物、特に稲の栽培方法の習熟とそこに発生する主要雑草の生態的特性を現場で学ぶことだと考えた。その具体的行動として、自社内や近郊の農家から借り入れた水田や畑で、農家の指導を受けながら、稲や野菜類の栽培を実地で勉強した。

これと平行して、当時の農事試験場や園芸試験場、宇都宮大学、関東近郊の農業試験場等を訪ね、温室や圃場において除草剤の性能を評価する手法や評価にあたっての注意事項などにつき教えを請うた。鴻巣市に植調研究所が開設さ

れてからは、多角的な評価技術を求めて同研究所をたびたび訪問し、実践的なアドバイスを貰った。特に片岡孝義、草薙得一、松中昭一、竹松哲夫、西貞夫、小澤啓男の諸氏には好意的な指導を頂いたと、当時の綾正弘研究室長は述懐している。

このような、恥も外聞もない勉強姿勢を通じて、実際の雑草害というものを、学問的な言葉としてではなく、ある種の感性として身につけることができた。この感性は、新規化合物が表に示す除草効果の強弱だけでなく、それぞれの化合物が内に秘める可能性を嗅ぎ分ける“ある種の嗅覚”にも繋がり、その後のスクリーニングに大いに役立ったと確信している。

1964年（昭39）からはバイエル社より数十点の化合物が、圃場スクリーニング用として送られてくるようになり、水稻用、畑作用除草剤としての評価を開始した。これらの化合物の中には畑地では面白い特性を示すものもあったが、水田で興味を持てるような化合物は皆無という状態であった。元々これらの化合物は欧米の畑地用除草剤を目指して選抜されたものであったので、当然といえば当然の結果でもあった。一方、特農がバイエルグループの中で研究開発のリーダーシップを発揮するためには、水稻分野でオピニオンリーダーになること以外に道はなかった。言い換えると、水稻用除草剤の研究開発を一括して担当できるような実力を身に付けるとともに、グループ内での役割分担の構築が次の課題となってきた。

3 水稻用除草剤の重要性

1965年（昭40）当時、バイエル社の除草剤研究者たちにとって、稲は遠い東洋の開発途上の国々が、主に自給を目的として栽培している作

物と映っていたようである。換言すれば、稲用除草剤のビジネスチャンスは、ほとんどないだろうという感覚である。一方、特農社内では、殺菌剤と殺虫剤で相応のビジネスを確立していたので、稲用除草剤の研究開発を積極的に進める、あるいはそれに積極的に投資するということに対して、後ろ向きの意見や雰囲気が多かったように覚えている。

このような雰囲気のもとで、除草剤研究室は、当時の社会情勢や農業の変化などに関する多くの情報や意見を多角的に分析した。その結果、稲用除草剤に対する社会の要求は確実に拡大し、たとえ日本国内だけの市場に絞っても、ビジネスチャンスは大きいと判断した。そこで、バイエル社の研究陣と「稲用除草剤開発プロジェクト」を立ち上げることにつき協議を始めた。

この協議で私たちが特に相手方を理解させ、合意にこぎ着けなければならない課題は次の2点であった。

1. 稲用除草剤は、大きなビジネスチャンスが見込めること。
2. ドイツ本社の研究所で合成した新規化合物の稲用除草剤スクリーニングを特農の研究所で実施すること。

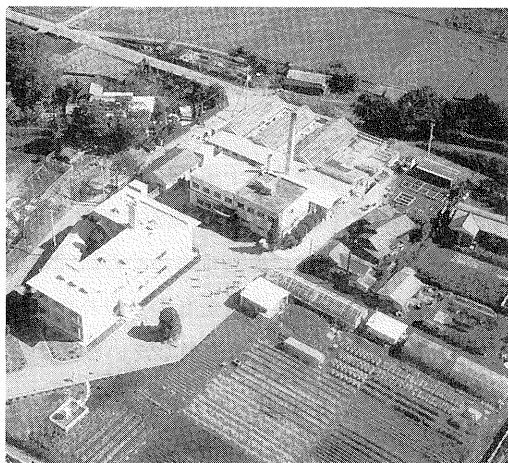
この協議は、当初から予想した通り難航を極めた。その理由として、

1. 稲用除草剤の市場規模が、本当に私たちが説明するほど大きくなるものかどうか？
2. 新規合成化合物を、同じグループ内の企業といえども、特農の研究所に送ってスクリーニングするということへの心理的抵抗感、などをあげることができる。しかし、粘り強い説得を重ねた結果、やっと合意に達し、稲用除草剤を狙ったスクリーニング用として、年間約1000点の新規合成化合物が送られてく

るようになったのは、協議を始めて3年目の1969年(昭44)のことであった。このような進展はあったものの、その当初は水稻よりも畑地に適した化合物群がほとんどであったので、水稻用を意識した合成研究をバイエル社内で推進させることが次の課題となった。

4 特農研究所に合成研究部発足

話の流れとしては相前後するが、特農研究所に合成研究部が発足したのは1965年(昭40)である。当時、既にバイエル社は世界最大規模の総合化学会社としての地位を確立していたが、それ故に新規化合物の特許が同業他社に注目されることも多く、いわゆる“ピンホール狙いの類似特許出願”に悩まされていた。そのため、バイエル社の特許を補完するというのが、合成研究部発足当初の主な使命であった。最初はバイエル社がお家芸とする有機リン系化合物の合成から研究を開始したが、その当時から、いつの日か“自分たちが自ら立案・合成した新規化合物”を新しい農薬として世に出すという大きな夢が若手研究者の間で芽生えていたことも事実である。今になって振り返れば、アミプロホ



特農研究所の全景(1966年、東京都日野市)

ス（トクノール）、アミプロホス－メチル（トクノールM）、プロチオホス（トクチオン）、ペンシクロン（モンセレン）、イミダクロプリド（アドマイヤー）、カルプロバミド（ウィン）、フェントラザミドなど、除草剤にとどまらず、殺菌剤、殺虫剤の分野でも、特農のオリジナル化合物を次々と開発できた礎は、この合成研究部発足に端を発していることに思い至る。

II 新しい除草剤を求めて

1 新規化合物スクリーニングの始まり

特農研究所に合成研究部が発足したのは前述のように1965年（昭40）であるが、このことは除草剤研究室が新規化合物の水稲用除草剤スクリーニングを行うチャンスを得たことに直結する。私たちはまだ誰も手をつけていない新規化合物のスクリーニングに胸が躍った。何といっても、新規化合物を合成する研究者と、それを評価するスクリーニング担当者が面対で試験結果や意見を交換し、大きな目標に向かって力を合わせるということは大きな喜びであった。

その一方、スクリーニング担当者は合成研究者に対し、常に信頼性の高いスクリーニングを行うことに責任を負わなければならない。私たちが当時最も心を砕いたのは、言うまでもなく再現性のある除草性能評価試験であった。それと同時に、スクリーニングに用いる主要雑草の効率的な栽培と必要な種子量の確保、種子の長期保存と確実な休眠覚醒なども重要な課題であったが、植調協会をはじめとする多くの研究機関の助言を仰ぎながら、自分たちのノウハウを蓄積していくことができたと思っている。

2 先行剤から学ぶ

前述のような試行錯誤を重ねる一方で、私た

ちは化合物を処理された試験植物の小さな変化も見落すことがないように、自分たちの観察眼のレベルアップに力を注いだ。例えば、水田条件下における対照薬剤同士の除草特性や選択性の徹底的な比較観察である。さらに具体的に述べると、MCPAとMCPB、ブタクロールとアラクロール、クロルニトロフェン（CNP）とニトロフェン（NIP）、モリネートとベンチオカーブの徹底的な比較観察、トリフルラリン、オキサジアゾン、プロパニルなどの水田条件下での除草特性の詳細な観察などが思い出される。

これらの対照薬剤の中には、水田条件下では使用できないものも含まれていたが、同じ系統に属しながらも、水田で適用できるものとできないものをポット試験などで細かく観察することは、評価力アップにはとても有効であった。その後も、他社で新規除草剤が開発されるたびに、スクリーニングの対照薬剤に加え、試験化合物の除草特性を詳しく比較観察したのは言うまでもない。

このような観察力は、当然ながら信頼性の高いスクリーニングを求められる試験担当者の基礎体力となり、大きな自信となった。更に、新しい作用を持つ化合物選抜の原動力ともなったが、私たちがこのレベルに達するまでには数年の歳月を要したことも事実である。

このような機会と時間を与え、黙って投資を続けてくれた会社には感謝の他ない。

3 アミプロホス（トクノール）の選抜

特農で合成した化合物のスクリーニングを始めて3年が経過した1968年（昭43）にアミプロホス（社内コード：NTN5006）を選抜した。この化合物は基本的特性として、一年生雑草（特にイネ科雑草）の発芽前から発芽始期にかけて

高い除草効果を持つが、その最大の特徴は水田と畑地の両条件下で安定した活性を示すことである。特に水田条件下におけるノビエ類に対しては、1.5葉期前後までの処理で効果が高く、移植水稻に対する選択性も安定していた。人畜毒性や魚毒性等の予備試験でも問題がないという結果を得たので、この化合物を特農第一号の除草剤として開発するかどうかの検討に入った。社外の専門家にもアドバイスを仰いだが、特に植調協会の小澤啓男氏と園芸試験場の西貞夫氏には懇切な助言と今後の支援の約束を貰い大いに力づけられた。このような過程を経て、この化合物は水稻用にはシメトリンとの混合剤、畑地用には発芽前土壌処理剤として単剤の委託試験を1969年（昭44）から開始した。委託試験の結果も順調で、翌年には、水稻、畑作ともに“実”の判定を貰うことができた。これと平行して進めていた安全性試験などの結果を取りまとめて直ちに登録申請、1972年（昭47）には登録取得というところまでたどり着くことができた。除草剤研究開発の新参会社としては驚異的なスピードであったと言えるだろう。ところが、商品名も決まり（水田用はトクノールS粒剤、畑地用はトクノール乳剤）、特農第一号の除草剤として製造を終え、まさに普及・販売をスタートしようとしていた矢先に、バイエル社で自主的に行っていた鳥類に対する毒性試験で予期せぬ遅発性神経毒性が確認された。当時の登録要件には鳥類への遅発性神経毒性試験は含まれていなかったため、この試験成績の取り扱いについては社内でも大激論になったが、野鳥類への影響を配慮して、最終的に本剤の普及・販売は行わないことに決定した。この化合物の研究開発に日夜情熱を注いだ者にとっては、まさに「好事魔多し」という他ない。このようなこと

で、研究室が気分的に落ち込んでいたとき、当時の研究所長であった久山真平氏が来られて、「この決定は、会社の社会的責任という見地から決定したものである。登録要件を満たしているかどうかにかかわらず、少しでも疑念がある化合物の普及・販売は行うべきではない。この薬剤の研究開発を進めてきた担当者には何の責任もない」ということを言われた。この言葉によって私たちは大いに救われると同時に、“企業の社会的責任”ということを学んだ。また、この化合物の開発に関し、いろいろなアドバイスを仰いだ指導機関の諸氏には大変な迷惑をかけたにもかかわらず、逆に力強い励ましの言葉を貰った。既に30年も前のことになるが、今でも感謝の念を禁じえない。

4 フルオチウロン（クリアサイド）の選抜

1970年（昭45）にバイエル社に出張した綾室長が、除草剤研究室の温室を訪れた際、ふと目にとめて持ち帰った化合物（コード番号：KUE2079A）があった。この化合物を特農で詳細に試験した結果、ノビエ類に対する効果は低いものの、コナギや一年生双子葉雑草に卓越した効果を持ち、移植水稻に対する選択性も高いことが判明した。人畜や魚類等に対する安全性試験でも問題がないという見通しがついたため、ノビエ剤との混合につき検討を始めた。だが、当時開発を進めていたアミプロホスとの相性はいまひとつといった感じであった。その一方、他社のノビエ剤についても検討を重ねた結果、モリネートとの相性がいいことが判明した。そこで、モリネートの取り扱い会社である八洲化学（現協友アグリ）と協議を重ね、1973年（昭48）から混合剤の委託試験を開始した。試験結果も良好なうえ、安全性試験の結果も問題がなかった

ので、二年間の委託試験を経て、翌年に登録申請、1976年（昭51）には登録取得に至った。直ちにオードラムKという商品名で普及・販売を開始した。モリネートの高い知名度にも助けられ、滑り出しはたいへん順調であったと覚えている。だが、これと平行してバイエル社で進めていたフルオチウロン原体の大量製造に関する検討の過程で、技術上の問題に直面し、パイロットプラント以上には製造規模の拡大ができないという連絡が届いた。また、パイロットプラント規模の製造では、ビジネスとして成り立たないことも明らかになり、この商品は短命で幕を閉じることになった。アミプロホスに続く挫折であった。何事においても、成功を手に入れるのは簡単ではないという“神からの愛の鞭”と考えるべきではあったが、それにしても大きな愛の鞭であった。

この商品の開発には、八州化学のたいへんなご好意と並々ならぬ力添えがあったことは言うまでもない。にもかかわらず、このような結果になったことは、今でも慙愧の念に絶えない。

5 農薬取締法の大改正

旧農薬取締法が大改正されたのは1971年（昭46）である。当時、この新法は農薬に関する世界一厳しい法律であると言われた。この法律の主な改正点として、人畜に対する慢性毒性や防除対象以外の生物への影響、作物や土壌中での残留・代謝、主要代謝物の生物活性など、広い意味で高い安全性が求められるようになったことをあげることができる。

この改正点を新しい除草剤の研究開発に携わる者の立場から見ると、安全性評価に膨大な経費と期間が必要となるので、卓越した除草効果を持ち、長寿命を期待できる化合物以外は開発

が難しいということである。

また、一年生雑草に安定した効果を持つ除草剤の普及により、防除対象として多年生雑草を加える必要性が見え始めてもいた。

さらにこれまでの経験から、登録要件にあげられていない安全性評価事項についても、できるだけ多くの試験結果を得ておくことや、大規模製造の可能性などにも配慮が必要であるということを感じた。

6 新しい目標に向かっての再挑戦

前述のような二度にわたる大きな挫折と、除草剤に対する要求水準の時代的变化などにより、これからの除草剤研究開発に関する基本コンセプトを再構築することが必要となった。新しいコンセプト確立のために、いろいろな角度から議論を重ねたが、その結果を要約すると以下のようになる。

(1) 除草効果に関しては、以下のいずれかの条件を満たすこと。

- ノビエに安定した高い除草効果を持ち、適用時期の幅が広く、その発芽前から3葉期頃まで有効な化合物
- 一成分で一年生雑草全般に安定した高い除草効果を持つ化合物
- 複数の多年生雑草に安定した高い除草効果を持つ化合物
- 他社の先行剤にない殺草微候を持つ化合物

(2) 水稻に対する選択性に関しては、以下のいずれかの条件を満たすこと。

- 生理的選択性を持ち、通常の栽培方法では薬害の恐れがない化合物
- 生理的選択性を持たない化合物の場合には、薬害発生の条件を明確にすること

ができる化合物

(3) 化合物の安全性に関しては、以下の条件を満たすこと。

- 人畜に安全であること（除草剤使用者安全）
- 分解物も含めて、作物に残留しないこと（農産物消費者安全）
- 標的雑草以外の動植物に影響がないこと（環境安全）
- 分解物も含めて、土壌残留、地下水汚染などの心配がないこと（環境安全）
- 原料はもとより、製造工程においても安全上の問題がないこと（労働安全）

除草剤開発の新しいコンセプトとして、以上

のような高い目標を掲げたが、このような条件を満たす化合物を選抜するのは容易なことではない。自ら掲げた目標に目がくらむ思いもした。だが、この困難に挑戦して出直すか、挑戦を諦めて投げ出すかの岐路に立たされていたのも事実である。当然のことながら、他社の後追い化合物では目標の達成は望めない。作用機候に新規性がある化合物の鉱脈を見つけることが最重要課題であった。

この時点で私たちが肝に銘じたのは、たとえ目標に到達できなくても、困難に挑戦して破れたほうが、挑戦しないで逃げ出すよりも、悔いが少ないという思いであった。

（以下、次号に続く）

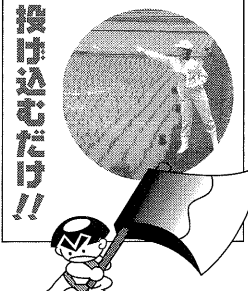
省力タイプの
高性能一発処理除草剤
シリーズ

問題雑草を一掃!!

投げ込み用 水稲用一発処理除草剤

マサカリ
ジャンボ

換け込むだけ!!



水稲用初・中晩一発除草剤

ダイナマン

フロアブル 1キロ粒剤75

ダイナマンにお任せ!!



少量撒散型 水稲用一発処理除草剤

ダシングパワー
500グラム粒剤

雑草を撒きすに 変えろ!!



●使用前にはラベルをよく読んでください。
●ラベルの記載以外には使用しないでください。
●本剤は小児の手の届くところには置かないでください。
●空容器は密閉し、破損に注意して適切に処理してください。

 **日本農薬株式会社**
東京都中央区日本橋1丁目2番5号
ホームページアドレス <http://www.nichino.co.jp/>