

メフェナセット開発物語

ーその3：メフェナセット剤の開発と普及ー

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）]

Ⅳ メフェナセット剤の開発

1 初・中期一発処理剤の分野を切り拓く

前述のような経過を経て、特農がメフェナセットの実用化に向け本格的なスタートを切ったのは1979年の早春のことであった。その当初から、私たちは将来の水稻用除草剤の主流は一発処理剤になるであろうということを確認していたが、防除対象草種幅から見て、メフェナセットは双子葉雑草などに効果が高い薬剤との混合化を進めることが不可欠であった。

その当時、三共（株）と三井東圧化学（株）が一発処理剤のフロント・ランナーで、それぞれが自社剤のピラゾレート、ナプロアニリドをベースに初期一発処理剤としてクサカリン粒剤とオーザ粒剤を開発中であった。私たちは前年の自社試験の結果から、メフェナセット+ピラゾレート、およびメフェナセット+ナプロアニリド混合剤の性能はクサカリン粒剤とオーザ粒剤のそれと比較しても遜色がないことを確認していたので、三共（株）と三井東圧化学（株）に、メフェナセットとの混合剤について共同開発を打診した。その結果、両社とも高い関心を示し、1979年の試験シーズンに、それぞれの社内で評価試験を行ってもらうことになった。メフェナセットやその誘導化合物の特許はまだ未公開の段階であったので、それを同業他社へ手渡すことへの疑問を指摘する意見もあったが、

私たちは両社を全面的に信頼した。その年の秋にそれぞれの試験結果を持ち寄り検討した結果、メフェナセットとピラゾレート、またはナプロアニリド混合剤の初期一発処理剤としての性能はクサカリンやオーザと同様に高い水準にあり、特にノビエに対する適期幅は、メフェナセット混合剤の方が優れていることが確認できた。そこで、関係三社はこの両混合剤を初期一発処理剤として共同開発することに加え、ノビエの3葉期まで高い防除効果を持つというメフェナセットの特性を生かして、さらに適用時期の幅が広い「初・中期一発処理剤」の開発も進めるということで合意に達した。但し、ノビエの1.5-2葉期以降の処理では、将来優先化が懸念されるホタルイ類に対する効果の補強が必要であるという点でも意見の一致をみた。また、砂壤土での試験では、移植水稻に強い生育抑制が見られる事例もあるので、製剤の改良なども含め、より慎重に開発を進めるということになった。

余談ではあるが、メフェナセットのノビエに対する効果については、特に三井東圧化学（株）の高沢良夫氏、福木一豪氏に高い評価をもらった。私たちは社外の専門家にこのような評価をもらうことにより、大いに勇気づけられるとともに、大きな自信にもなった。お二人には今でも感謝している。

2 委託試験で真価を問う

前述のような経過を経て、私たちがNTN-801（メフェナセット単剤、ヒノクロア粒剤）とNTN-804（ナプロアニリドとの混合剤、クロアベスト粒剤）を手始めに、その性能評価につき公的機関での委託試験を開始したのは1980年であった。

これに先立つ1979年の秋、特農は新しいノビエ剤の委託試験を翌年から開始したい旨、その当時、植調協会の研究所長であった小沢啓男氏に相談を兼ねて挨拶に行ったところ、本格的な試験に先立ち、植調協会・研究所の温室で予備的なポット試験を行い、その特性を相互に把握しておくことが、順調な開発のために有益ではないかというアドバイスをもらい直ちに試験を実施した。

この試験でもメフェナセットの高いノビエ防除効果と移植水稻に対する安全性は確認できたが、この試験の中途段階で、小沢氏には性能評価などの技術的指導にとどまらず、日本の稲作や除草剤、防除対象草種の将来見通しなど、除草剤分野への新参者に対して懇切な指導をもらった。小沢氏の助言は、その後のメフェナセット剤開発の基本理念に結びついた。植調協会・研究所での試験結果が期待以上であったので、則武晃二氏、竹下孝史氏の助言もあり、翌春の沖縄基礎試験も急遽実施した。

1980年度から始めた公的機関での委託試験は、試験を担当して頂いた多くの専門家の指導と助言を得ながら、おおむね順調に推移したが、鹿児島農試における、シラス砂壤土での試験では、明らかにメフェナセットに起因する移植水稻の激甚な生育抑制が観察された。その状況を有り体に表現すれば、試験区はまるで池のような観を呈し、プロット内の多くの株が枯死に至った。同様の生育抑制は、翌年の植調鹿児島試験地で

も観察された。その中で少数の株とはいえ、健全に生育しているものもあった。試験区の枯死株と健全株の植え付け深度を調査してもらったところ、3 cm前後以上の植え付け深度がある株は健全であることが判明した。私たちは、この植え付け深度差に薬害回避のヒントがあると判断した。

その一方、試験担当の湯田保彦氏、高田仁氏と私たちの間には、植え付け深度と生育抑制の関係、水稻稚苗の機械移植による植え付け深度の均一性などにつき、見解の相違もあり、時として激しい議論にもなった。私たちは若造の分際であるにもかかわらず、両氏に対したいへん失礼なことを申し上げたりした。20数年を経過した今でも赤面の至りで、今なおお詫びの気持ちは消えていない。

この他にも静岡農試・掛川分場などで補植株を中心に同様の強い生育抑制が観察されたが、次年度以降の試験において、補植株についても一定の植え付け深度を保ちさえすれば、優れた選択性が確認されるようになった。

3 薬害性の懸念による開発中止の危機

鹿児島農試や社内試験の一部で観察された移植水稻の生育抑制は、程度の差こそあれ、各地の砂壤土試験圃場ではその後も散見された。その結果、シラスを含む砂壤土地域での適用を除外するというものから、メフェナセットの開発そのものを中止すべきという意見まで、移植水稻の生育抑制を懸念する様々な見解が社内で交錯した。私たち担当者は生育抑制の主要因として、田植え時の“植え付け深度”と“植え穴の土壌の戻り”にあると判断していた。即ち、成苗手植えの場合には、苗の植え付け深度に個人差があるが、稚苗機械植では、機種間の差は

ほとんどなく、植え付け深度は3 cm前後で一定で、しかも植え穴の土壌の戻りも容易になると確信していた。

その一方、当時はちょうど成苗の手植えから稚苗の機械植えへの移行の時代にあたり、稚苗移植の栽培技術も確立されていたわけでもなかったもので、メフェナセットに起因する移植稲苗の生育抑制を懸念する考えは、近年より格段に強かったのも当然であった。私たちの判断は、社内的には苦しい立場になりかけたこともあったが、三井東圧化学（株）の関係者の方々からは、一貫して強い支持をもらい、開発中止の危機を何とか脱することができた。

4 初・中期一発剤という新分野の開拓に向って

NTN-804に続き、FS-356（メフェナセット＋ピラゾレート、クロアバード粒剤）の委託試験を開始したのは1982年であった。しかし、NTN-804、FS-356両剤とも主にホタルイに対する使用適期幅の制限により、初期一発処理剤の域から脱することは難しいことが、だんだん明らかになってきた。そこで関係各社と協議を重ねた結果、真の意味で新しい「初・中期一発処理剤」の開発を成功させなければ、メフェナセットが持つ最大の特徴である“ノビエに対する広い適期幅”を生かしきれないという結論に達した。また、高性能の初・中期一発処理剤の開発のためには、有効成分をもうひとつ加えるしか方法はないということでも合意に達し、三井東圧化学（株）からはプロモブチド（S-47）、三共（株）からはベンタゾンの推薦を受けた。1982年にはそれぞれの社内試験で評価を行い、1983年からNTN-831（メフェナセット＋ナプロアニリド＋プロモブチド、シンザン粒剤）、FSB（メフェナセット＋ピラゾレート＋ベンタゾン、クリアラ

ンド粒剤）の委託試験を開始した。これらの薬剤は、初・中期一発処理剤という新しい分野のフロンティアとして、期待に違わぬ性能を示し、公的試験機関からも高い評価を受けることができたと自負している。その一方、関係各社との協議で最も重要な事項の一つに、新剤開発から普及・営業活動に移行する際の薬剤価格ということがあった。特に、三井東圧化学（株）の高沢氏から「効くけど高い」という薬剤ではなく、「高いけど効く」というものでなければ開発の意味がない、という見解を聞いたときには、新しい除草剤開発の一翼を担う者として、まさに“目からうろこ”という感じがした。

尚、FSBについては、開発後の薬剤価格設定に懸念が見えたので、そのバックアップ剤として、FSS-115（メフェナセット＋ピラゾレート＋プロモブチド、リードゾン粒剤）の委託試験を1985年から開始した。この薬剤も先行していた二つの剤と同様に、高い評価をもらうことができたが、この頃からメフェナセットの特性が関係者に広く理解されるようになり、極端な浅植えによる生育抑制の指摘などはほとんど無くなったように覚えている。

5 ロンダックスの登場

デュボン社のロンダックス（DPX-84）が、極めて低薬量でノビエを除く広範囲の草種に高い効果を持つ新しい薬剤として、公的機関での委託試験に華々しく登場したのは1982年のことであった。さらに、その翌年の1983年からは、DPX-84A（ロンダックス＋ベンチオカブ、ウルフ粒剤）、DPX-84M（ロンダックス＋ジメビペレート、プッシュ粒剤）の委託試験が関係各社によって開始された。それらの性能は目を見張るばかりで、広く稲作関係者の注目を集めたと言って

も過言でない。

私たちがロンダックスの登場当初より、メフェナセットの混合パートナーとしてこの化合物に注目を注いでいたが、メフェナセットとの混合剤開発をデュポン社に働きかけにくい裏の事情があった。今だから明かすことができるが、この時期と相前後して、特農の合成研究部でも同じスルホニルウレアの分野で研究を進めており、興味を持てる化合物もポツポツと見つかり始めていたのである。その当時、社内では除草剤としての性能だけでなく、開発・上市・普及の時期なども含めた広い意味で、ロンダックスに競合できる化合物を見出すことが出来るか？もし、出来たとしても、当時の特農の研究開発力で、メフェナセットと新規有効成分を平行して開発出来るかという課題につき、社内でも限られたメンバーで連日のように協議を重ねた。その結果、この分野の合成研究は続けるが、ひと先ず、メフェナセットとロンダックスの混合剤開発につき、デュポン社に提案してみよう、という結論に達した。その結果、デュポン社からも快諾を得て、ロンダックスを含む第一号の初・中期一発処理剤として、DPX84-T(ザーク粒剤25)、DPX-84T[Ⓐ](ザーク粒剤17)の委託試験を開始したのは1984～85年にかけてのことであった。

これら2つの薬剤も期待に違わぬ高い性能を示し、目新しい初・中期一発処理剤として注目を集めることが出来たと自負しているが、西南暖地で行われた幾つかの試験で、移植水稻の新葉が細くなると同時に、葉色が淡くなるという、生育抑制事例が報告された。この原因と解決策につき、デュポン社と協議を進めているうちに、これは時としてロンダックスが高温条件下で示す一種の葉害で、ベンチオカーブやジメピベレートにはその軽減作用があるが、メフェナセット

にはそのような効果が期待できないことが判明した。そこで、本剤の製剤改良と同時に、広く使われている既存の農薬有効成分の中から、ロンダックスの葉害を軽減する作用を持つものを探すことにした。その結果、ダイムロン(SK-23)がその作用を持つことが明らかになった。そのことをデュポン社に報告したところ、先方は既にその事実を掴んでおり、三共(株)によって特許の出願も済んでいるという事実が判明した。私たちは腰を抜かすほど驚いたことを、今では笑い話として思い出すことが出来る。そのような状況下で、DPX-84TD[Ⓐ](ザークD17粒剤)の委託試験を開始したのは、1987年のことであった。ロンダックスに対するダイムロンの葉害軽減効果は抜群で、西南暖地における本剤の生育抑制問題は解決に向ったが、当時、MS-256、MS-358(ブタクロール+ピラゾレート、クサカリン粒剤)の開発により、初期一発処理剤のフロント・ランナーとして名を馳せていた三共(株)の先見の明には脱帽させられた。

6 KUH-883, KUH-883[Ⓐ](ウルフエース粒剤25, ウルフエース粒剤17)の開発

ロンダックス混合剤の第一号として順調に開発が進み、メフェナセット混合剤(DPX-84T, DPX-84T[Ⓐ])のはるか先を疾走していたDPX-84A(ウルフ粒剤25), DPX-84A[Ⓐ](ウルフ粒剤17)に、メフェナセットを混合したいという提案をクミアイ化学工業(株)から受けたのは1987年のことであった。私たちはこのような提案を受けることを夢にも想像しておらず、正直なところ、驚きを隠し得なかった。しかし、クミアイ化学工業(株)から、ウルフ粒剤のノビエ類に対する残効性改善のために、既に各種ノビエ防除剤との混合化を試みた結果、その目的達成にはメ

フェナセットが最も優れているという評価をもらった。当時、水稻除草剤の先達として君臨していた会社から、新規参入に悪戦苦闘している私たちに、このような思いがけない評価をもらって、嬉しくもあり自信にもなった。後になって、この提案には、当時の植調協会専務理事・吉沢長人氏のアドバイスがあったと聞いた。それにしても、会社の格ではなく、そこで取り組んでいる薬剤の性能に目を向けるという姿勢には、大いに学ばせてもらった。営業部門の中には、この薬剤の開発に異論もあったようであるが、ベンチオカーブの高い知名度がメフェナセットの普及拡大にプラスに働くという意見が多かったように聞いている。

7 市場予測に基づく開発中止の危機

話は相前後するが、メフェナセットの開発にとって一つの大きな意味を持つ年として1982年をあげることができる。それは、新規化学農薬の開発で最も経費がかかる慢性毒性試験に踏み切るかどうかを判断する年であった。その当時の日本の水稻総栽培面積は約200万㌦であったが、社内で行った市場予測調査の結果によると、メフェナセット剤の登録取得が1987-88年と仮定して、その普及予測は登録初年度で5万㌦、最高時で15~20万㌦という数字であった。即ち、最高時で栽培面積の約10%ということになる。この数字では大きな投資に踏み切ることが難しいという意見も高まってきた。その一方、各地の営業現場からは、営業品目の中に水稻用除草剤をどうしても加えたいという要望も強く、稲作現場に近いところで開発に携わっている私たちにも意見を求められた。私たちは、一発処理剤の急速な普及が見込めること、中でも初・中期一発処理剤という新分野の開拓を目指してい

ることなどを基本に、最高時で約50万㌦と回答した。このような状況の中で、慢性毒性試験に踏み切るということが決まったが、これは私たちの退路を断つ決定でもあった。

8 メフェナセット剤の登録

公的機関での性能評価試験と平行して進めていたメフェナセットの人畜や環境に対する安全性試験、稲体や土壌中での残留・代謝試験、製剤安全性試験など、世界中で最も厳しいといわれる日本の農薬取締法に基づいて要求される多くの試験結果が揃い、本剤の登録を農林水産省に申請したのは1985年(昭60)7月31日のことであった。

それから1年9ヵ月後の1986年(昭61)10月28日に最初の登録を取得した。その時に登録を取得した薬剤は、NTN-801(ヒノクロア粒剤)、NTN-804(クロアベスト粒剤)、FS-356(クロアバード粒剤)、NTN-831(シンザン粒剤)、FSB(クリアランド粒剤)、FSS-115(リードゾン粒剤)の6薬剤であった。それに続き、開発を進めていた薬剤の登録を次々に取得することができたが、その主なものをあげると、DPX-84T[Ⓐ](ザーク粒剤17)、DPX-84T(ザーク粒剤25)が1987年4月、DPX-84TD[Ⓐ](ザークD粒剤17)が1989年3月、KUH-883(ウルフエース粒剤25)が1989年10月、NC-311T(アクト粒剤)が1989年11月、KUH-883[Ⓐ](ウルフエース粒剤17)が1990年8月という順になる。

これでひとまず、メフェナセット剤・第一グループの開発が一段落を迎えたことになった。思い返せば、FOE1976という化合物を選抜してから、メフェナセット剤の登録までにおよそ10年の歳月が経過していた。起伏に富む長い道のりであったが、いろいろなことに出合えた変化

に富んだ年月でもあった。

その後も時代の変化と共に、メフェナセット剤の1キロ粒剤、ジャンボ粒剤、フロアブル剤、SU抵抗性雑草対策剤などの開発が、若い後輩たちの手で現在も力強く進められている。

V メフェナセット剤の普及

1 新しい時代を迎えて

前述したように、メフェナセットを選抜したのは1977年、その第一グループ薬剤の登録を取得したのは1986から1990年にかけてである。この10数年間は日本の稲作技術に大きな変化がもたらされた時代とも一致する。ここで言う大きな変化とは、①「成苗の手植え」から「稚苗の機械植え」へと技術革新が進んだこと、②除草剤の使用が、「体系処理」から「一発処理」へと変革したしこと、の2点に集約できる。メフェナセットの開発に取り組む私たちの基本コンセプトも、稚苗機械移植と一発処理に適合できる薬剤に仕上げるということであった。このコンセプトに沿って、開発を進め、登録を取得したのが、俗に第一グループと呼んでいる前述の12薬剤であった。

2 メフェナセット剤の技術普及戦略の構築

クサカリン粒剤とオーザ粒剤が最初の初期一発処理剤として登場したのは1982年のことであった。試みにこれを使った農家は、即座に一発処理剤の時代が到来したことを実感したに違いない。この両剤の性能は、それほど素晴らしく、その普及面積は年ごとに急伸した。

このような時代背景の中で、1987年にメフェナセットの第一グループ剤は世に出る時期を迎えた。その船出にあたっては、現場でどのような技術普及活動を進めるかということ、どの

ような普及支援体制を組むかということが、最重要課題であった。当時の特農は、殺菌剤と殺虫剤を普及する長い歴史の中で、“技術の特農”という評価を受けていた。即ち、技術的な事項で、特農の技術普及担当者が言うように薬剤を使用すれば、期待した効果が得られ葉害の心配もないという農家や指導機関の信頼である。新しく船出する除草剤の分野でもこの信頼に答えるべく、社内のみならず関係各社と協議を重ねた結果、以下の基本戦略で技術普及活動を進めることになった。

- ① 初・中期一発処理剤という新分野開拓に挑戦する。
- ② 移植水稻に葉害を出さないように技術普及を徹底する。

このような戦略に沿って、当面はシンザン粒剤 (NTN-831) とリードゾン (FSS-115) に力を結集することにした。また、後続の薬剤についても、初・中期一発処理剤の技術普及活動に集中する、ということになった。以上のように、基本戦略は明快であったが、当時の特農では、本格的な水稻用除草剤の技術普及や営業活動をするのは、誰にとってもはじめての経験で、担当者の胸中には希望と不安、半信と半疑が複雑に去来していたに違いない。

1988年から、ザーク粒剤17 (DPX-84T①) とザーク粒剤25 (DPX-84T) が新たにライン・アップに加わった。当時の合言葉に“植え付け深度3cm”というのがあった。今となっては、懐かしい言葉である。

3 葉害発生 の報告を受ける

1987年から始まったメフェナセット剤の普及については、普及現場からの効果不足や葉害事例報告が思いのほか少なく、概して順調な滑り

出しであったとすることができる。初年度の普及総面積は5万5千㌔に達した。しかし、当初から懸念していた通り、鹿児島県のシラス地域と、宮崎県の砂壤土地域で水稻の強い生育抑制が10数箇所発生した。担当者が駆けつけてみると、その生育抑制はメフェナセットに由来することが一目瞭然で、中でも宮崎県の例では、移植した稲株がほとんど残っておらず、まるで池のように見えたそうである。但し、その原因説明は簡単で、一言で述べると“極端な浅植え”であった。一方、除草効果は完璧で、土壤表面はまるで雑巾掛けをしたように綺麗であったという。担当者がお見舞いの言葉を述べると同時に、この原因を説明するうちに、当該農家と担当者の間でも心が通じ合い、「そういうことなら、来年は植え付け深度に注意して、もう一度この除草剤を使ってみよう」と言ってもらえたそうである。担当者の誠意ある説明もさることながら、当該農家の懐の深さには感謝の気持ちを禁じ得ない。このような経験を経て、その後、リードゾン粒剤とシンザン粒剤の薬害事例は、ほとんど報告されてこなくなった。一方、翌1988年から普及を開始したザーク粒剤による薬害

事例もあった。

それは特に、ザーク粒剤17による西南暖地の普通期栽培地域に集中した。症状は、新葉の細葉化、葉色の退色化、生育の遅延などで、メフェナセットに起因する症状とは明らかに異なるものであった。その原因は主にロングダックスによるものであったが、担当者は、翌年からその薬害軽減対策を講じたザークD粒剤17へ転換する計画もあり、説明には苦労したようである。その他にも、普及活動中には思いがけないハプニングもあった。例えば、メフェナセット剤を稲の育苗箱に撒いた、メロン栽培ハウスに撒いた、陸稲に撒いた、などである。思わず吹き出してしまいが、このような、笑うに笑えない誤用事例にも遭遇した。

4 メフェナセット剤の普及実績とその経緯を振り返る

前述したように、メフェナセット剤の普及は1987年からである。今日までに開発・登録した混合剤の総数は、剤型の違いまで含めると、総計で33にも達する。それらの剤のこれまでの普及実績をまとめてみると、図-5のようになる。

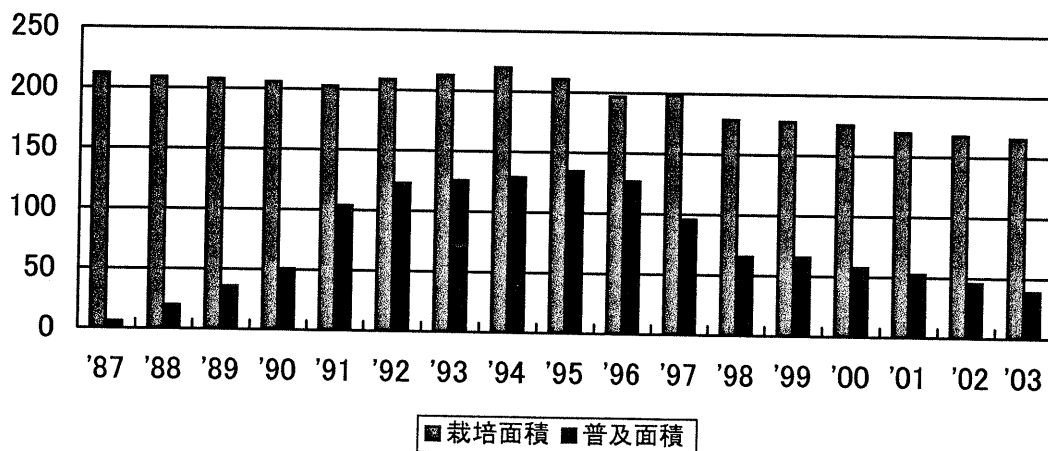


図-5 わが国の水稻栽培面積とメフェナセット剤の普及面積の推移

開発の途中で会社が予測した普及面積は最大時で20万畝であった。この数字は期待値を含めたものである。しかし、この数値目標は普及から2年目に達成してしまった。また、5年目からは100万畝以上に達し、最高時には135万畝、全国で栽培されている水田面積の64%に達した。この結果は、本剤の開発当初から携わった研究開発部門の私たちが想定した50万畝もはるかに越え、正直なところ、望外の喜びでもあり、驚きでもあった。

“生みの苦しみ”という言葉もあるように、メフェナセットの開発途上でも、いろいろな壁に直面した。今では記憶もはっきりしないが、その中には絶壁のように聳え立つ壁もあったように思う。目がくらむような、深い谷を渡ったような気もする。このような壁を越え、谷を渡った原動力は何であったのだろうか。それは、自分たちの手で開発した水稲用除草剤を、自社製品のライン・アップに加えたいという執念ではなかったかと思う。いくつかのハードルもあっ

たが、その執念の前では「逆風もまた風なり」であった。さらに、もう一言つけ加えると、「幸運」であった。メフェナセットは不思議なほど幸運に恵まれた薬剤でもあった。例えていえば、時代の流れ、高い目標への挑戦のチャンス、植調協会や公的試験研究機関の指導者、共同開発会社、混合剤を組むパートナー化合物などである。

私たちはメフェナセットの開発は、水稲用除草剤研究開発の歴史の1ページを飾る成功例の一つであると自負している。しかし、私たちの挑戦は、これで終わりではない。若い後輩たちに引き継がれ、さらに大きな飛躍に結びつかねばならない。だが、若い後輩たちが引き継ぐのは、メフェナセットの成功体験ではない。時代の変化に即した、新しい目標への挑戦である。時代は目まぐるしく変化している。そのような社会環境の中で、新しい目標とは具体的にはどのようなものであろうか？（以下次号に続く）

写真で見る植物用語

岩瀬徹・大野啓一／著
A5判
定価（本体2,200円＋税）

図鑑にはさまざまな用語は使われていますが、読んでもよくわからない、といったことがあります。しかし、写真で見ると一目瞭然。本書は一つ一つの用語を実物の写真で表現した、見て分かる植物用語の図鑑です。好評発売中！

全国農村教育協会 〒110-0016 東京都台東区台東1-26-6 ホームページ：<http://www.zennokyo.co.jp>
Tel.03-3833-1821 Fax.03-3833-1665（お問合せは出版部 03-3839-9160まで）