新 農 薬 の 手 が か り

宗 像 桂*

1. プロローグ

新農薬開発の歴史を調べ、その発見・発明の事情を分類してみると、以下のような場合にとりまとめられる。

a. 農薬の生理活性天然物の研究が手がかりであり、天然物そのもの、またはその誘導体、さらには、天然物の化学構造がヒントとなって合成された関連化合物の場合。

b. すでに農薬として実用されている化合物の誘導体または関連化合物の場合。

c. 農薬以外の目的で合成された化合物で、農薬活性テストにより、その活性が試行錯誤的に発見された場合。

これらの場合には、おのおのが必ずしも独立的に存在するものではなく、たがいに関連しあいながら農薬発見の歴史が綴られている。

新しい農薬を開発しようとするときには、目的を同じくするメンバーにより、プロジェクトチームが形成され、それに関連する情報が集められ、問題点が整理される。ときに、電子計算機が導入され、情報の記憶と処理がおこなわれる。

このようにして、化合物の合成とスクリーニングがおこなわれ、一定の時の経過とともに、目的とする薬剤の開発が行なわれることになっている。

しかし、現実的には、世界に実用されるほどの農薬は、その数はきわめて少なく、多くの研究者が、新農薬を夢見ながら、その苦難の途を歩み続けている。

なぜ、このような苦難が続くのであろうか？ 電算機すら利用したこの試みがなによりゆえに成功しないのであろうか？ 人類の食糧を安定供給するための資材として、より強力で、より安価で、より安全な農薬への要望は強い。

わが国の紀元 2,000 年を目途とした科学技術庁の実施した、農薬に関する技術開発の予測調査によれば、次のような課題が提案されている¹⁾。

1. 速分解、非残留性農薬の開発

2. 残留性はあるが、有用生物に無害な合成農薬の開発
3. 残留農薬の分解促進剤の開発
4. 植物ウイルスを防除する薬剤の開発
5. 微生物農薬の開発
6. 有害生物防除における天敵昆虫の利用
7. 昆虫フェロモンの利用
8. 農薬の衛生学的安全性確認法

これらの開発課題は、当面の農薬開発の目標であるが、それぞれの項目に適合する研究アプローチの路を考察しなければならない。

その目的に最も好都合の生物活性テスト法（スクリーニング法）の開発、テストをすべき化合物の準備、スクリーニングの結果の評価と対策など、果てしもない研究開発上の仕事が待ちうけている。

これらの開発に、どのようにアプローチしてゆくか？ その中心となるべき、アイディアは何か？

Edward de Bono は、新しいアイディアを開発するための思考方法として、水平的思考 (Lateral thinking) を提案し、ひところ人々の注目するところとなった^{2,3)}。

水平的思考によれば、従来の思考方法である、論理的思考、分析的思考、つまり垂直的思考では考えつかない新しいアイディアに、容易に到達できるとのことである。

新しいアイディアが形成されたならば、このアイディアを発展させるのは、従来の垂直的思考で検討を重ね、その着実な実績により、たとえば、新農薬の開発に成功するというものである。

水平的思考はどのような考えかたであろうか？

デボノは水平的思考の考えかたとして次のような四つの項目をあげている (a, b, c, d)。

a. 支配的なアイディアを見つけ、これから逃れること。たとえば、一つの穴を掘り続けることと、もう一つ別の穴を掘りはじめることを比べると、別の穴を掘ったほうが、種々のチャンスがあるとしている。石油業者ならばただちに、別の穴を考えるという具合である。

b. いろいろな物の見方を探し求めること。

* Katsura MUNAKATA, 名古屋大学 (名古屋市中千種区不老町)

エドワード・ジェンナーの天然痘ワクチンの発明の話では、天然痘の流行について、多くの人々は、「なにゆえに人は天然痘にかかるのか」と考えたが、ジェンナーは、「なにゆえにミルクプラントの農婦が、天然痘にかかるのか」と考えた。この別の物の見方が、牛痘ワクチンの発見の源であった。

c. 垂直的思考の強い統制から抜け出すこと。

マルコーニが、大西洋を越える、無線電信の実験をはじめたとき、人々は、電波は光のごとく直進するので、大西洋を越えることなく、発信とともに、宇宙のかなたに飛び去るだろうと笑った。しかしマルコーニは実験に成功した。その理由は、地球の上空はるかに電離層があり、発信した電波をうまく、はねかえしてくれたのである。つまり、マルコーニは常識的には誤っていたが、水平思考的に成功したのである。また、別の説明では、ソロモン王の名裁判の話である。一人の幼児の実母だと主張する二人の母に、幼児を二つに切って分けよと命じた。実母は涙にくれて、自分は子どもをあきらめると申し立てたので、ただちに事実が判明したとのことである。子どもを二つに切ることは、垂直思考的には悪いことであり、誤ったことであるが、結果的には、名裁判になったという。

d. 偶然のチャンスを活用すること。

この項目の説明のためには、フレミングのペニシリンの発見物語をあげている。バクテリアの形態学を研究していたフレミングのペトリ皿の中に、青カビがまぎれ込み、青カビが増殖するとともに、細菌が抑制される現象を観察した。青カビは、細菌を抑制する抗生物質をつくる！このフレミングは、第一次世界大戦のとき、ヨーロッパ戦線の軍医であり、細菌による戦傷兵の疾病を記憶していた。つねに心の底に、抗菌性物質を求める問題意識をもっていたのである。チャンスを活用するには、つねに問題意識を持つことが最も重要であるとのことである。

このような項目につねに注意をしながら、未整理な一次的段階での情報について考えるのが水平的思考である。

論理的思考（垂直的思考）は、既成のアイディアの発展には役立つが、新しいアイディアを生み出すためにはあまり役に立たないという。

昨今わが国では、新農薬開発に成功した事例が多く、そのうちの多数のものは、海外にも輸出されていることはまことにありがたく、心強い次第である。

これらの新農薬開発の物語りを聞くと、開発アイディアの成立の決定的瞬間には、必ずしも論理的、垂直的

思考でなく、多分に水平的思考の四つの項目に当たる思考によると思われるものが多い。

輝かしい、これらの事実は別として、いままでに、筆者が直接関与した農薬へのアプローチについて、その手がかりをのべてみたい。

2. ファンタジア

2.1 偶然のチャンスの活用——除草剤パムコンの開発——

ハロゲン化脂肪酸のエステル類の殺草作用を検討していたところ、そのアリルエステル類が、とくに強い殺種子力を示した^{5,6)}。この結果から、垂直思考により、それならば、実用されている除草剤、2,4-D や MCP のアリルエステルはいかぬ？ ということになり、これらを合成し、テストをすると、とくに、MCP のアリルエステルは広葉雑草に対しては、MCP としての強い殺草作用をもつとともに殺種子作用もあることが判明した⁷⁾。

その当時、イネの収穫技術については、薬剤による乾燥促進と、穂発芽防止が提案され、農林省振興局研究部（当時）が中心となり、種々の薬剤のテストがおこなわれていた。乾燥促進剤としては、すでに筆者らの開発したエチルキシアントゲン酸ソーダ（デシコーン）が実用されていたが⁸⁾、さらに効力の大きな薬剤が求められていた。

MCP のアリルエステル（アリル MCP または AM といった）は、試験薬剤の一つとしてテストされたが、千葉県農試の林 政衛技師は、不思議な事実を報告した。

「AM を散布した水田では、マツバイが枯れた」と⁹⁾。

この事実は水平思考的にとりあげられた！ このころの水田雑草については、2,4-D、MCP により広葉の雑草がすくなくなり、PCP によりノビエが少なくなり、困ったことに、マツバイなどの多年生雑草が増えはじめたところであったのである。

農林省農事試験場の荒井正雄博士らの協力を得て、水田のノビエを殺す除草剤 PCP と、AM を混剤として、ノビエと広葉雑草とマツバイを同時に防除する除草剤「パムコン」が開発された¹⁰⁾。「パムコン」は約10年の間全国的に実用されたが、PCP の殺魚性のため、しだいに他の除草剤と交代していった。

2.2 ものの見方をかえること——昆虫摂食阻害物質の研究——

美しく熟したモモ、ビワ、ブドウなどを加害する果実吸蛾類アケビコノハ、アカエグリバ、ヒメエグリバの防除につき、この蛾類の誘引物質の開発が望まれた。多量の果実類からの、誘引物質の抽出、分離の実験がおこなわれ、また、この蛾類幼虫の食草である、アヲツヅラフ

ジ (カミエビ) から同じような抽出の実験が続けられた。数年にわたる誘引物質の追及の実験をくりかえし、ならん結論を得ず、いたずらに暗い日々が過ぎていった。このころ、ある日、採集したカミエビのツルを見ているとき、ふと、この植物が、その年、発生したドクガなどの食害をうけていないことに気がついた。

この植物は一般の昆虫の食害に、抵抗的な因子を含んでいるのか？早速、昆虫の摂食阻害物質の検定法を学び、テストを試み、誘引物質の研究は、一転して忌避物質の研究となった。

これは、水平的思考の「ものの見方を変えた」ものであり、この立場の変化から、カミエビの成分として、摂食阻害作用をしめす、既知構造の isoboldine (I) と、新物質で、殺虫作用をしめす cocculidine (II) を発見した¹¹⁾。この経験から、多くの植物の葉についても、昆虫摂食阻害物質の検索をおこない、シロモジの葉より, shiromodiol diacetate (III), shiromodiol monoacetate (IV) など、クサギの葉より clerodendrin—A (V), —B (VI) などを発見した。昆虫摂食阻害物質の実験は、この間、約 10 年間、続行されており、約 20 種以上の化合物が、分離同定された。

(I) isoboldine

(II) cocculidine

(III) shiromodiol-diacetate. $R_1=R_2=Ac$ (IV) shiromodiol-monoacetate. $R_1=H; R_2=Ac$ (V) $R_1=H$ (VI) $R_1 \sim R_4 = \text{same groups as in (V)}$

2.3 垂直的思考の統制から抜けだすこと——除草剤 NK-049 の手がかり——

東南アジア土壌から、多数の土壌微生物を分離し、その培養濾液について植物の生長調節作用を検討していたところ、*Actinomycetes* sp. No. 639 の培養濾液は、強く植物の生長を抑制した。その抑制はとくに、植物の根を抑制するものであった。

テストの結果に力づけられ、その抑制物質の抽出、分離、同定を試みたところ、3 種類の既知物質、anisomycin (I), deacetyl anisomycin (II) および toyokamycin (III) にすぎず、新化合物を期待していたので失望、落胆した。

垂直的思考では、ここで実験を終了するところであったが、これら化合物の植物の根に対する特異的な抑制力をしめしたことから、No. 639 菌の土壌が、かつてわが南方派遣軍が輝やかしい戦果をあげた、シンガポール・ブキテマ高地の土壌であることから、いつまでも心に残った。根の生長阻害の強い anisomycin の構造式を紙に書き、じっと考えたある日、デボノの水平的思考を念頭におき、複雑な窒素環状構造をすてて、アニソールがメチレンを介して、他の環状構造 (R) と結合している

の一般式でしめされる、簡単な系列化合物に注目することにした。

驚ろいたことに、

の化合物が、すでに若干の植物抑制力をしめした。

この系列化合物の合成は、置換ベンゾフェノン化合物をつくり、これを還元するものであったが、この置換ベンゾフェノン化合物も生長調節作用、とくにクロロシス作用をしめした。

これらのことがわかり、アイディアが確立したので、もっぱら、垂直的思考により系列化合物の合成を進め、最終的に、NK-049 と命名した、3,3'-dimethyl-4-methoxybenzophenone (IV) が、実用性のある除草剤として浮かびあがってきた¹²⁾。

(I) anisomycin. $R=Ac$ (II) deacetyl anisomycin. $R=H$

(III) toyokamycin

(IV) NK-049

3. エピローグ

新農薬の発見、発明物語を聞くと、一見、きわめて理路整然たる説明がおこなわれることが多いが、実は、その決定的瞬間では、必ずしも論理的、垂直的思考によるものでない場合が多い。また一方、発明に成功する人は、くりかえし発明をするし、いつも二番煎じに泣く人もいる。すぐれたアイデアはどこから来るか、その手がかりはいかに掘り出されるか。掘り出し上手の才能のことを英語では“Serendipity”といい、イギリスの貴族で文学者の Horace Walpole (1717—1797) が、ペルシャの童話“The Three Princes of Serendip” (セイロン島の三人の王子) から造語したものである^{13,14)}。

水平的思考は練習により高められるという。つねに、心の底に新しいアイデアを必要とする問題意識を持ち、偶然のチャンスをすばやくつかむ練習をする。Serendipity を鍛えるために、まずは、おのがまなこのうつばりを取り去ろう。自由自在の思考に、自らを放任しよう。

無数の化合物の中から、役に立つ、農薬活性物質を掘り出そうとする多くの人々がいる。この人たちに筆者の心からの声援を送りたい。

この人たちの上に、広い麦畑の夕暮れに、無言で落穂を拾う農婦の姿、ミレーの「晩鐘」の絵を思う。

ミレーは、みずから農村の貧困に耐えながら、農民とともに生活し、その苦しみが深いほど、ミレーの情緒は深くなってゆき、数々の名作を残すことができた。生活の苦しみにジッと耐え続ける農民の運命と苦悩。無数の化合物から、これこそと拾い続ける仕事のくりかえし、この道は、いつまでも、どこまでも続くのみである。

奈良、興福寺の寺宝、阿修羅立像は、見る者の心を強くする。阿修羅はもとインド・バラモン教の悪神で、絶えず闘争を好み、執着心、猜疑の念がつよかったが仏法

の教化を受けてからは、その力をもって仏法を守護する神となったとのことである。

新しい農薬の手がかりを得ようとすることは眼に見えぬ敵を求めて戦うことであり、まことに阿修羅の妄執である。阿修羅の道に徹したもののみが、その戦いに勝つと思われる。

しかもその勝利のときに阿修羅は、仏の助けを得て、悟界に移ることもなく、姿なき新たな敵を求めて、修羅の巻をさまようのである。

してみると、新農薬を求める試みは、まことに阿修羅のわざであり、戦いに明け、戦いに暮れる、迷界の業であらう。

この因果の道を歩む阿修羅の人々に、深い共感を送るものである。

引用文献

- 1) 科学技術庁計画局：安全な農薬に関する技術開発 (1974)
- 2) エドワードデボノ (白井 実 訳)；“水平思考の世界”，講談社，1969
- 3) 中井幸一ほか：“デボノの水平思考” 読売新聞社，1969
- 4) 堀 正侃：“日本新農薬物語”，日本植物防疫協会，1973
- 5) 宗像 桂：科学 **33** (2)，79 (1963)
- 6) K. Munakata *et al.*：Weeds **7**，470 (1959)
- 7) 特公 昭 36-3197
- 8) 特公 昭 34-3398
- 9) 農薬省振興局研究部：昭和34年度乾燥剤試験成績摘録 (1959. 11. 24)
- 10) 特公 昭 37-17596
- 11) K. Wada & K. Munakata：J. Agr. Food Chem., **16**，471 (1968)
- 12) K. Munakata & O. Yamada：Proc. 4th APWSS Conference **1**，215 (1973)
- 13) 宗像 桂：化学と生物 **10**，635 (1972)
- 14) T. G. Remer：“Serendipity,” University of Oklahoma Press, 1965