農薬製剤研究の新しい動向

A New Trend of Pesticide Formulation Research

和 田 譲*
Yuzuru WADA

Key Words: Pesticide Formulation, Pesticide Application Method, Compartment Model, Suspension Concentrate, Emulsion Concentrate, Water Dispersible Granule

1. はじめに

農薬が施用されてから、標的生物に達し、効果を発揮するまでの段階を、整理して示す¹⁾。

- (1) 農薬製剤を散布する。
- (2) 散布された農薬製剤が保護すべき作物集団に到達する。
- (3) 製剤から有効成分が放出される。
- (4) 放出された有効成分が標的生物まで輸送される。
- (5) 標的生物が有効成分を取り込む。

以上の各段階を医薬の場合と比較して見る。農薬と医薬の間で最も異なるのは、(1)、(2)の段階である。医薬は人の各個体に直接投与される。各個体は、閉鎖系と考えることができる。一方農薬は開放系に散布される。したがって、(a)散布中に農薬の何割かが目標域外に漂流する、(b)散布された農薬が、揮散、流亡などにより、域外に輸送される。などの問題がある。これは環境問題と直接かかわると同時に、農薬の利用率を低める。

2. 農 薬 製 剤

表1に示したように、農薬製剤は Field strength formulations (そのまま撒く製剤)と Concentrates に分けられる。英語名のみをしめした製剤は、日本語の定訳がないと考えたものである。他の分類基準によれば、固体製剤と液体製剤とになる。例外として、固体微粒子が液体に分散している懸濁剤がある。これは両者の合の子である。

粉剤は、おもにクレーをキャリアーとし、農薬原体と添加剤を混合した剤である。40 μ m以下の粉末で、中位径が10 μ m前後である。粉剤を散布すると、漂流が多く、環境汚染および作業者の被曝の点から批判された。数年前から、微粉部分を除いたキャリアーを用い、中位径が20 μ m以上で、漂流が少ないDL粉剤(Drift less)が普及している。

粒剤は粒子径が10～48 meshの範囲に属する剤である。大部分の水田除草剤は粒剤の形で使われている。殺虫剤や殺菌剤は、おもに、吸収移行性を持っているものが粒剤化される。吸収移行性とは、作物の根などから取り込まれた農薬が茎葉に移行する性質を言う。粉剤を散布すると有効成分が直接茎葉に寄生する病害虫と接触する。粒剤の場合は農薬がマトリックス中に分散しているので、施用したとき直ちに有効成分が病害虫に接触することはない。いったん有効成分が水田水中などに溶出し、それが標的生物まで輸送される。

水和剤は、中位径を4～5 μ m程度に微粉碎した農薬原体を、湿潤剤、分散剤および微粉クレー(5 μ m以下)などと混合して製する。水に投入すると懸濁液が得られる。

昭和62年9月2日受付

* 日本特殊農薬製造(株)農薬研究所製剤研究部

(〒193 八王子市並木町 5-1)

TEL 0426-61-5275

<著 者 紹 介>

昭和10年 秋田県に生まれる

昭和39年 東京農工大学農芸化学科卒業

日本特殊農薬製造(株)に入社

昭和57年 第6回国際農薬学会シンポジウムパネリスト

昭和60年 第7回国際農薬学会招待講演者

表 1 基本的農業製剤型

Field strength formulations	粉 剤 (Dustable powder : DP)	固 体 製 剤 (Solid formulations)
	粒 剤 (Granule : GR)	
Concentrates	水和剤 (Wettable powder : WP)	液 体 製 剤 (Liquid formulations)
	Water Dispersible granule : WG	
	懸濁剤 (Suspension concentrate : SC or Flowable)	
	乳 剤 (Emulsifiable concentrate : EC) Emulsion, oil in water : EW or Emulsion concentrate	

乳剤は農業原体を適当な有機溶剤（キシレンが使われることが多い）に溶かし、乳化剤を加えた製剤である。水に投入するとエマルションになる。

近年欧米を中心に、水和剤と乳剤が批判され始めている。両剤とも、製造コストが安く、一般に貯蔵安定性がよい。その上、防除効果も一応満足できる剤型である。しかし、水和剤は微粉なので、薬液を調製するとき粉立って、散布作業者が被曝する。乳剤には、蒸気圧の高い溶剤が含まれていて、散布作業者が被曝するだけでなく、広く環境を汚染する恐れがある。

この両剤が持つ欠点を除いた製剤として、水を媒質とする懸濁剤と Emulsion concentrates がある。しかし、これらの分散系製剤は、貯蔵安定性が水和剤や乳剤ほど良くない。分散系製剤を安定化するための、レオロジカルな理論および実験結果が多数報告されている²⁻⁴⁾。

固体農業で懸濁剤に調製できないものは Water dispersible granules (WGs) に調製⁵⁾する。WGs は水和剤を顆粒化したもので、粉立ちの欠点がない。顆粒化法として、噴霧造粒法、流動層造粒法、転動造粒法押し出し造粒法が報告されている⁶⁻⁸⁾。

農業製剤の新しい動向は、乳剤および水和剤を懸濁剤、Emulsion concentrates、WGs に切り替えることである。

2.1 懸 濁 剤

Gueckel ら⁹⁾は、懸濁剤が安定に分散し得る上限温度(Upper limit of stability : ULS)を測定した(図 1)。ULS を越えると、懸濁している粒子が不可逆的に凝集する。表 2 の Herbattox 懸濁剤では、粒子径が細くなるほど ULS が低下し、中位径 1.4、1.6 μ m のとき 36 $^{\circ}$ C、42 $^{\circ}$ C になった。これは、夏期に実現する温度である。表 3 は、chloridazon 懸濁剤において固体濃度と増粘剤濃度が ULS に及ぼす影響を示す。chloridazon 濃度が高くなると ULS が低下し、増粘剤の添加量を増やしても ULS は改善されない。

図 1 懸濁剤が安定な上限及び下限温度

表 2 Herbattox 懸濁剤の中位径と ULS

粉碎回数	RRSB 分布における中位径 [μ m]	粘 度 [mPa $\cdot$ s]	ULS [$^{\circ}$ C]	結晶成長の 傾 向
1	2.8	136	78	↓
2	2.3	185	61	
3	1.9	210	56	
4	1.7	232	52	
5	1.6	256	42	
6	1.4	295	36	

Tadras ら⁴⁾は、キサンタンガム+アエロジル系とキサンタンガム+ベントナイト系のいずれが懸濁剤の安定化に有利かを試験した。図 2、3 に明らかなように、キサンタンガム+アエロジル系では τ_B (ビンガム降伏値)と G_{∞} (高周波弾性率)が、キサンタンガム+ベントナイト系より高く、その上前者では両パラメーターとも pH 依存性であり、pH5 でゲル化する。 τ_B と G_{∞} が高いのは、キサンタンガムとアエロジルの相互作用が強いことを示している。相互作用がマイルドな、+ベントナイト系の方が、懸濁剤の安定化には適しているとした。

分散質が分散媒に 100 ppm 以上溶解すると、Ostwald ripening が起こり、安定な懸濁剤ができないとされていた。Synek¹⁰⁾は、毒性の点で心配のない Propan-

表3 Chloridazon懸濁剤の有効成分量および増粘剤量と ULS

有効成分含量 [g/l]	増粘剤の濃度 [g/l]	粘 度 [mPa・s]	ULS [°C]
100	0	3.6	65
200	0	5.6	63
400	0	23.5	52
500	0	36.8	54
100	2	16.0	66
200	2	24.1	62
400	2	55.8	53
500	2	85.9	47
100	5	34.6	66
200	5	48.6	57.5
400	5	105	47.5
500	5	160	41

図2 8%シリカ(アエロジル200)懸濁液の τ_p と G_m におよぼすキサンタンガム(Kelzan)濃度およびpHの影響

diolを媒質とし、azinphos methylの安定な懸濁剤の調製に成功した。azinphos methylは Propan-diol に -15°C で2000 ppm、 40°C で15000 ppm溶解する。表4に処方の概略を示す。重要な点を挙げる。(1)粒子径を $10\mu\text{m}$ 程度にする($<1\mu\text{m}$ の粒子は、固化を促進する)、(2)azinphos methylの仕込量(固体濃度)を一定にする、(3)分散剤リグニンスルホン酸ソーダと湿潤剤のバランスが少しずれても、凝集がおこる、(4)酸度の上昇を微アルカリ性シリカを加えて抑える、(5)シリカとリグニンスルホン酸を共用すると、azinphos methylの結晶成長が抑えられる。

2.2 Emulsion Concentrates(濃厚エマルジョン剤)

Roechling ら¹³⁾は、経皮毒性の強い殺線虫剤HOE

図3 4%ベントナイト懸濁液の τ_p 、 G^* 、 G_m におよぼすキサンタンガム(Kelzan)濃度およびpHの影響

表4 Azinphos methyl 懸濁剤の処方

Azinphos methyl 原体(90%)	農 業
プロパンジオール	媒 質
シリカ	安定化剤
カオリン	安定化剤
リグニンスルホン酸塩	分 散 剤
アルキルアリスルホン酸塩	湿 潤 剤

36275, O-ethyl-S-(N-phenyl-N-methyl-carbamoyl-methyl)-isopropylamido-thiophosphate、のマイクロエマルジョン製剤を調製し、急性経皮毒性を、2種の乳剤と比較した。マイクロエマルジョン製剤の毒性がきわめて低いことが分かる。

LD₅₀ ラット、メス

40 EC in Solvesso 200	57.5 mg/kg
40 EC in methyldiglycol	282.2 mg/kg
200 g/L EW(microemulsion)	2000.0 mg/kg

辻ら¹²⁾は、スミサイジンマクロエマルジョン剤に調製した。同剤のマウスに対する経口急性毒性とウサギの眼に対する刺激性を、乳剤と比較した。

経口/LD₅₀ 眼/刺激
[mg/kg]

	オス	メス	
スミサイジンEW	>5000	>5000	なし
スミサイジン乳剤	330	300	中程度

図4 (a) 3% SDS 溶液中でのイソブタノールのミセル・バルク水間分配率

(b) SDS 3%, イソブタノール 0 ~15% および水の系に対するプロボクスルの溶解量

(c) n-ドデカンにイソブタノールを加えた系に対するプロボクスルの溶解量

2.3 Emulsion Ready for Use(使用濃度エマルジョン剤)

和田ら¹³⁾は、イソブタノールの SDS (and DBS) ミセルとバルク水間での分配率、およびその系に対する殺虫剤プロボクスルの溶解度を測定した。図4(a)に示すように、イソブタノールのミセル・バルク水間分配率は、イソブタノールの添加量が8%あたりまでは一定であるが、それを越えるとミセルへの分配率が急激に高くなる。この系にプロボクスルを加えると、イソブタノールが8%以下の間は、イソブタノール濃度が上がるにしたがい、プロボクスルの溶解度が低くなる(図4(b))。しかし、図4(a)の屈曲点とほぼ同じ所から、プロボクスルの溶解が急激に高まる。以上の事実を考察する。初めイソブタノールとプロボクスルは競合してミセルのバリセイド層に入るが、イソブタノールの方が優先的に取り込まれる。イソブタノールが水に対する飽和量以上になると、以後ミセル内部の疎水部に入る。その結果、ミセルの内部の極性が高くなり、内部にプロボクスルを溶かし得るようになる。ミセルの疎水部のモデルとしてn-ドデカンを選び、イソブタノールを加えてプロボクスルの溶解量を測定した。図4(c)に示すように、イソブタノールの添加量に比例してプロボクスルの溶解量が増加した。

3. 農薬の散布

農薬の有効成分は10アール(1000 m² = 一反)当たり数十グラムから百数十グラム散布すれば、充分効果を発現するものが多い。近年開発された、あるいは開発されつつある剤の中には、この1/10さらには1/100で利くものがある。

日本では、粉剤と粒剤は10アール当たり3kg散布するのが標準である。逆に言うと、3kg散布すれば充分効果がでるように、製剤の有効成分含量を定める。concentrates は水で1000倍に希釈し、10アール当たり

100リットル散布する。以上は、地上散布の場合である。

ヘリコプターで散布(航空散布)する場合は、三段階の散布量がある：ヘクタール当たり30リットル、8リットル、数百ミリリットル。これらをS散布、LV散布(Low volume spray)、ULV散布(Ultra low volume spray)とよぶ。航空散布では、一回の飛行で、できるだけ広い面積に散布し、経済性を上げる。したがって、地上散布より濃い散布液を、単位面積当たり少量散布する。

農薬は散布されると、一部は目標域外に漂流する。目標域に落下した農薬も、病害虫などに到達するまでに、揮発、分解、分配、流亡などにより損失する。Pimentel ら¹⁴⁾は、農薬が標的生物に到達する量が0.1%に満たないことが多いとし、散布法の精密化によりせめて現在の散布量を半分まで減らすことを期待している。

Maybank¹⁵⁾が指摘しているように、散布された農薬の分布は均一ではない。防除効果を上げるには、分布の最も少ない場所にも十分な農薬が行き渡らなければならない。裏返して考えれば、ほとんどの部分に過剰量の農薬が散布されている。

害虫集団の中の各個体が、散布された農薬の液滴と接触する確率が等しいと仮定する。このとき、害虫が接触する液滴数の相対確率は、ポアソン分布に従う¹⁶⁾。一匹の害虫が r 個の液滴と接触する確率は、 $n^r \cdot \exp(-n) / r!$ となる。 n は平均の接触個数である。 $n=1$ のとき、0, 1, 2, …… 個が一匹の害虫と接触する確率は37%, 37%, 26%となる。一滴がちょうど致死量の農薬を含むとすれば、37%の農薬は無駄なく利用され、37%は害虫と全く接触せず無駄になり、26%は複数滴接触するので過剰投与になる。液滴径を小さくするか、散布液量を増して液滴数を多くし、8滴(平均接触個数)が致死量に相当するようにすると、

表 5 液滴数と防除効率－各殺虫剤量と接触する害虫の比率[%]

平均接触液滴数	致死量	致死量以下	過剰量
1	37	37	26
4	55	24	21
8	79	10	11

79%の農薬が無駄なく利用される(表5)。しかし、散布量を多くすれば、小量散布の経済性が損われるし、液滴径を小さくして数を増やせば、漂流が多くなる。結局どこかで妥協することになる。

4. 水田での農薬の動態

Crossland¹⁷⁾らは、水系における化学物質の消長に関し、人工池などでの実験値と数学モデルからの推定値が、よく一致したと報告している。

鈴木¹⁸⁾は、水田水中での除草剤濃度を経時的に測定し、片対数グラフ用紙にプロットした(横軸－日数、縦軸－水中濃度)。結果は二時点で勾配が変わる折れ線になった。この減衰を数式化し、三つの指数関数の和になることを示した。

和田¹⁹⁾は、水田除草剤メフェナセットの各種製剤を、モデル水田に施用し、水中除草剤濃度を経時的に測定した。実験に用いた製剤は、乳剤(EC)と有効成分溶出速度の異なる三種類の粒剤である。図5に明らかのように、乳剤区の濃度は急激に単調減少し、粒剤区はいずれも、濃度の極大値を形成した。粒剤のなかではGR-Aが最も溶出が速く、濃度減少も乳剤について速い。溶出速度が最も遅いGR-Cは長い期間安定した濃度を保っている。和田¹⁹⁾は水田における以上のような農薬の消長を、コンパートメントモデルで説明した。

水田を、水と底質の二つのコンパートメントのみに単

図5 メフェナセット製剤を施用したモデル水田水中での有効成分の消長

図6 水田のコンパートメントモデル

表6 水田モデルの寸法

水	100m×100m×0.05m=5×10 ² m ³
底質	100m×100m×0.05m=5×10 ² m ³

純化(図6)する。水と底質のディメンションを表6に示す。底質の5cmより深い部分は系外とする。すなわち、5cm以内の底質から系外に物質は移動するが、逆の移動はないものとする。各コンパートメント内部で化学物質の濃度勾配はなく、物質の移動、分解などが全て一次速度式にしたがうとすると、図6に対応して次の連立微分方程式が成立する。

$$\begin{aligned} \frac{dC_{1t}}{dt} &= (\text{農薬供給}) - (k_{12} + f + k_1)C_{1t} + k_{21}C_{2t} \cdot (V_2/V_1) \end{aligned} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \frac{dC_{2t}}{dt} &= (k_{12} + f)C_{1t} \cdot (V_1/V_2) - (k_{21} + k_2)C_{2t} \end{aligned} \quad (2)$$

他の実験から水中のメフェナセットが土壌(東京都日野市の水田から採取)に吸着される半減期を約0.5日と推定した。したがって $k_{12} = 0.693/0.5 = 1.386/\text{日}$ となる。土壌に対するメフェナセットの20℃における吸着等温線から¹⁹⁾吸着係数 K_d を32.7と読む。したがって、 $k_{21} = k_{12}/K_d = 0.042/\text{日}$ (1.386/32.7)。漏水率 f (水田から地下に水が漏れる)を0.200/日とする。他の常数をメフェナセットの、残留・代謝実験の結果から、 $k_1 = 0.0693/\text{日}$ 、 $k_2 = 0.1286/\text{日}$ と推定した。有効成分施用量は水田モデル(100m×100m×0.05m)当り1735gとする。

製剤の有効成分の溶出(放出)型を三種類とする：(a)水田水中の初期濃度が1735g/500 tons = 3.47 ppmとなるOne shot型(乳剤型)、(b)毎日1735g/5日 = 345g/日の一定速度で溶出する0次溶出型

(sink 条件でのマイクロカプセル型), (c)半減期が三日の1次溶出型(sink 条件で, 溶出速度が製剤中の有効成分濃度に比例する)。

(b)の溶出型について微分方程式を例示す。

$$\begin{aligned} dC_{1t}/dt &= 345/500 \\ &\quad - (1.386 + 0.200 + 0.0693)C_{1t} \\ &\quad + 0.042C_{2t} \end{aligned} \quad (3)$$

$$\begin{aligned} dC_{2t}/dt &= (1.386 + 0.200)C_{1t} - (0.042 + 0.1286)C_{2t} \end{aligned} \quad (4)$$

ラプラス変換して解を求める。

$$\begin{aligned} C_{1t} &= 0.5396 - 0.3967 \cdot \exp(-1.699t) \\ &\quad - 0.1429 \cdot \exp(-0.1336t) \end{aligned} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} C_{2t} &= 4.741 + 0.4143 \cdot \exp(-1.699t) \\ &\quad - 0.1429 \cdot \exp(-0.1336t) \end{aligned} \quad (6)$$

ただし, 5日目で製剤中の有効成分はなくなるので, それ以降は減少だけになる。

$$\begin{aligned} C_{1t} &= 0.07055 \cdot \exp(-0.1336t) \\ &\quad + 0.3968 \cdot \exp(-1.699t) \end{aligned} \quad (7)$$

$$\begin{aligned} C_{2t} &= 2.550 \cdot \exp(-0.1336t) \\ &\quad - 0.4126(-1.699t) \end{aligned} \quad (8)$$

図7に水中濃度を, 図8に底質中濃度をプロットした。図5の水中実測濃度のプロットと比較すると, 実線が乳剤に, 点線が粒剤に良く対応していることがわかる。

図7 コンパートメントモデルを用い計算した水田モデルにおける水中メフェナセツト濃度

図8 コンパートメントモデルを用いて計算した水田モデルにおける底質中メフェナセツト濃度

引用文献

- 1) 和田 譲: 農業開発における製剤上の諸問題(理研シンポ), p. 62 (1983)
- 2) Tadros, Th. F.: "Pesticide Chemistry(5th ICPC*)", Vol. 4, p. 245, Pergamon Press(1982)
- 3) Tadros, Th. F.: *Advances in Coll. and Inter. Sci.* **112**, 141 (1980)
- 4) Parkhouse, K. and Th. F. Tadros: "Pesticide Science and Biotechnology(6th ICPC)", p. 253, Blackwell Sci. Pub. (1986)
- 5) 和田 譲: 粉体と工業, **18**, (8), 34 (1986)
- 6) Wright, J. F. and N. I. Ibrahim: "Advances in Formulation Technology", p. 185, ACS(1984)
- 7) Niessen, J. H.: "Pesticide Chemistry(5th ICPC)", Vol. 4, p. 317, Blackwell Sci. Pub. (1982)
- 8) Holley, J. H.: "Pesticide Formulation and Application Systems", p. 144, ASTM(1983)
- 9) Gueckel, W. and A. Wigger: Poster Session 4 A/B-09 in 6th ICPC (1986)
- 10) Synek, J.: Poster Session 4D-08 in 6th ICPC (1986)
- 11) Roehling, K. and R. Heinrich: "Pesticide Science and Biotechnology(6th ICPC)", p. 269, Blackwell Sci. Pub. (1986)
- 12) Tsuji, K. and H. Fuyama: "Pesticide Science(5th ICPC)", Vol. 4, p. 361, Pergamon Press (1982)
- 13) Wada, Y. and S. Koyama: Poster Session 4D-12 in 6th ICPC (1986)
- 14) Pimentel, D. and L. Levitan: *Biocience*, **36**, (2), 86 (1986)
- 15) Maybank, J.: "Pesticide Science and Biotechnology(6th ICPC)", p. 243, Blackwell Sci. Pub. (1986)
- 16) Graham-Bryce, I. J.: *Phil. Trans. R. Soc.*, **281**, 163 (1977)
- 17) Crossland, N. O. and O. Bennet: *Pestic. Sci.*, **17**, 297 (1986)
- 18) 鈴木照磨ほか: 日本農薬学会第6回大回要旨集(1981)
- 19) Wada, Y., et al.: *Pesticide Chemistry*, Vol. 4, p. 257 Pergamon Press (1983)
- * ICPC: International Congress of Pesticide Chemistry (IUPAC)