酸アミド系およびカーバメート系除草剤の化学構造と作用機作

理化学研究所植物薬理研究室 石 塚 皓 造

Kozo ISHIZUKA*: Chemical Structure and Mode of Action of Amide and Carbamate Herbicides

I. カーバメート型除草剤

1. 分類と作用特性

硫黄で置き換つた mono- または di-thiol 化合物もこの型に含まれる)。この型の化合物は比較的早くから燕麦や小麦の芽生えを抑える作用

カーバメート型と総称されている除草剤は右側に記した形で表わされる化学構造をもっている（酸素の代りに

第1表 カーバメート除草剤

一 般 名 (略 称)	化 学 名	化 学 構 造
IPC	isopropyl N-phenylcarbamate
CIPC	isopropyl N-(3-chlorophenyl) carbamate
BCPC	sec-butyl N-(3-chlorophenyl) carbamate
CEPC	2-chloroethyl N-(3-chlorophenyl) carbamate
CPPC	1-chloro-2-propyl N-(3-chlorophenyl) carbamate
MCC (Swep)	methyl N-(3,4-dichlorophenyl) carbamate
Barban	4-chloro-2-butynyl N-(3-chlorophenyl) carbamate
UC-22463	3,4-dichlorobenzyl N-methylcarbamate
Terbutol	2,6-di-tert-butyl-p-tolyl N-methylcarbamate

* Lab. of Herbicides, The Institute of Physical and Chemical Research, Bunkyo-ku, Tokyo.

第1表 カーバメート除草剤（続）

Pebulate (PEBC)	<i>S</i> -propyl butylethylthiolcarbamate	$\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{S}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{N}\begin{cases} \text{C}-\text{C} \\ \text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C} \end{cases}$
Vernolate	<i>S</i> -propyl dipropylthiolcarbamate	$\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{S}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{N}\begin{cases} \text{C}-\text{C}-\text{C} \\ \text{C}-\text{C}-\text{C} \end{cases}$
EPTC	ethyl <i>N,N</i> -dipropylthiolcarbamate	$\text{C}-\text{C}-\text{S}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{N}\begin{cases} \text{C}-\text{C}-\text{C} \\ \text{C}-\text{C}-\text{C} \end{cases}$
R-1910	ethyl <i>N,N</i> -diisobutylthiolcarbamate	$\text{C}-\text{C}-\text{S}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{N}\begin{cases} \text{C}-\text{C} \\ \text{C} \\ \text{C}-\text{C} \\ \text{C} \end{cases}$
Diallate	<i>S</i> -2,3-dichloroallyl <i>N,N</i> -diisopropylthiolcarbamate	$\text{Cl}-\text{C}=\overset{\text{Cl}}{\underset{\text{Cl}}{\text{C}}}-\text{C}-\text{S}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{N}\begin{cases} \text{C} \\ \text{C} \\ \text{C} \\ \text{C} \end{cases}$
Triallate	<i>S</i> -2,3,3-trichloroallyl <i>N,N</i> -diisopropylthiolcarbamate	$\text{Cl}-\text{C}=\overset{\text{Cl}}{\underset{\text{Cl}}{\text{C}}}-\text{C}-\text{S}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{N}\begin{cases} \text{C} \\ \text{C} \\ \text{C} \\ \text{C} \end{cases}$
SMDC (Metham-Na)	Sodium <i>N</i> -methylthiocarbamate	$\text{Na}-\text{S}-\overset{\text{S}}{\parallel}\text{C}-\overset{\text{H}}{\text{N}}-\text{C}$
CDEC	2-chloroallyl diethyldithiocarbamate	$\text{C}=\overset{\text{Cl}}{\text{C}}-\text{C}-\text{S}-\overset{\text{S}}{\parallel}\text{C}-\text{N}\begin{cases} \text{C}-\text{C} \\ \text{C}-\text{C} \end{cases}$
Ordsam	<i>S</i> -ethyl <i>N,N</i> -hexamethylenethiolcarbamate	$\text{C}-\text{C}-\text{S}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{N}\begin{cases} \text{C}-\text{C}-\text{C} \\ \text{C}-\text{C}-\text{C} \end{cases}$

第2表 日本で登録されているカーバメート型除草剤

除草剤一般名	商品名	有機成分とその含量	
CIPC	クロロIPC	イソプロピル- <i>N</i> -(3-クロロフェニル)カーバメート	(乳剤) 45.8% (粒剤) 2.2%
CIPC・DCMU	ハービサン	{ CIPC成分 3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチルウレア	35.0% 15.0%
COMU・BIPC	アリブール	{ シクロオクチルジメチルウレア ブチニル- <i>m</i> -ジクロロフェニルカーバメート	15.0% 10.0%
CBN (barban)	カルバイン	4-クロル-2-グチニル- <i>N</i> -(3-クロロフェニル)カーバメート	11.7%
MCC (swep)	スエップ	メチル- <i>N</i> -(3,4-ジクロロフェニル)カーバメート	40.0%

のあることが知られていたが¹⁾、はつきり除草剤として確立されたのは IPC が単子葉植物に有効に作用し、双子葉植物に作用性が小であることが発見されたのに始まる²⁾。現在実用化されているこの型の除草剤は直鎖のアルキルカーバメートとフェニルカーバメートから成っている（第1表）。その中、日本で登録されているものは未だ数少いが、発展性の大きい除草剤である（第2表）。

く大で、高温条件下ではほとんど実用化されにくいという大きな欠点がある。そこで IPC と同様の殺草作用性を保持する化合物で揮発性の比較的低いものが探され、その類縁化合物として CIPC が見出された。これも幾分揮発性があるのでやはり低温条件下で高い効果を発揮し、冬作の土壌処理剤として用いられている。イネ科雑草のほか、タデ類、ハコベにも効果を示す。水稻作にお

この型の除草剤は、日本でも水稻作のみならず畑作にも多岐にわたって使用されている。はじめに見出された IPC はイネ科雑草に作用が高いので、マメ畑やイチゴ畑に使用されている。しかしこの化合物は揮発性が著し

けるヒエその他のイネ科雑草の防除にも用いる試みがなされている^{3,4)}。IPC も CIPC も茎葉からは吸収されず、茎葉処理効果は實際上非常に小さい（最近 CIPC の茎葉処理効果を見て作用性のあることを報告している例がある⁵⁾）。根から吸収されて全体に分布し、細胞分裂を阻害する。殺草的には発生まもない epicotyl への攻撃が重要であろうと考えられ、従つて雑草の発芽前か発芽直後に土壌処理される^{4,6)}。

1958年アメリカで発見され、燕麦対象の選択的除草剤

第1図 ヒエ生育の様相⁸⁾

注) 葉鞘内で发育しつつある葉が土壌表面に散布された EPTC に触れて害をうける。根では目立つた阻害は認められない。第一節間が伸長する点はイネの場合と異なる。

第3表 置換 N-フェニルカーバメートの化学構造と殺草性⁹⁾

活性度	極大 very active	大 moderately active	中 slightly active	小 minor activity
置換基の種類	3-Cl 3-CH ₃ 3,6-Cl 3-Cl,6-CH ₃ 3-Cl,6-OCH ₃ (<chem>c1ccc(cc1)NC(=O)C(C)C</chem>) 非置換(-H)	2-Cl 2-OCH ₃ 2-Pyridyl 3-NO ₂ 4-Cl 2,4-Cl 3,4-Cl	2-CH ₃ 3-CF ₃ 3-COCH ₃ 4-NO ₂	3-OH 4-CH ₃ 4-COCH ₃ 4-N(CH ₃) ₂ 4-N ⁺ (CH ₃) ₃ I ⁻

として注目されている barban は茎葉処理効果が大きい。やはりスズメノテッポウ等のイネ科雑草に作用性が大で、ノミノフスマ等の広葉雑草の防除には効かない。麦類にはほとんど薬害を示さないのが特徴であるのに野生オートには著しい作用を示す。このものも多少揮発性なので低温条件下で効果を現わし、冬作の麦作の播種前かその直後の処理に実用化されている。ナタネ、レンゲの生育期処理にも用いられる。

Sweep (MCC) は乾田直播の水稲作にわが国では用いられ、播種後の土壌処理剤で、ノビエなどの一年生雑草の防除剤である。接触殺草性もかなりあるが、2～3葉期のイネには薬害が著しい⁷⁾。

以上がフェニルカーバメートの主なるものであるが、アルキルカーバメートとしてよく用いられているものに EPTC や CDEC がある。これらは発芽時の植物に有効に作用し、土壌処理効果が大である。イネ科植物に作用が強い。令の進んだ植物には一般に効き難いところから、作物と雑草の生態的条件の差を利用した選択的除草剤として用いられる（第1図）⁸⁾。

その他 diallate や BIPC は野生オートの防除剤として見出され、diallate は土壌、BIPC は茎葉に処理される。

2. 化学構造と生育に及ぼす作用性

化学構造と殺草性との関係はフェニルカーバメートについて調べられている。8種類の植物に対する土壌処理

効果試験の結果によると⁹⁾ isopropyl と sec-butyl エステルにしばしば活性の高い化合物が見出された。Isopropyl エステルのフェニル環置換の殺草性との関係を調べると、3- または 3,6-置換体に高い作用性が認められた。特に 3- 置換に著しい結果が得られた（第3表）。この点はアニライド型除草剤との大きな差異となっている（アニライド型は3,4-塩素置換体が著しく高い作用性をもっている）。ただし 3-置換でも水酸基では作用性が全く失われる。

N-メチルカーバメート

の場合、右下に記した構造式の $-R$ に $-Cl$, $-Br$, $-CH_3$, $-OCH_3$ 基をそれぞれ置換した場合にはメヒシバに対して土壌処理効果が大きく生じてくるが、 $-H$, $-C_2H_5$, $-iso-C_3H_7$, $-tert.-C_4H_9$, $-OC_2H_5$, $-n-OC_4H_9$, $-CH_2OCH_3$, $-NO_2$ 等の置換は作用性を失わせるという結果が報告されている¹⁰⁾。

3. 土 壌 中 の 行 動

この型の除草剤は土壌処理剤として重要なものが多

興味をひかれることはこの酵素の基質特異性である。CIPCのみではなく広くフェニルカーバメート類の分解能は大きく、またアシルアニリドをも分解する。しかし sevin のような N -メチルカーバメートやフェニル尿素 (monuron) を分解する力は持っていない。また IPC のフェニル基をナフチル基にすると分解率が著しく低下する¹³⁾。この酵素は diisopropyl fluorophosphate のような有機リン殺虫剤やカーバメート殺虫剤によつてその作用が阻害される。これらの諸性質はイネの DCPA 分解酵素の性質と似た点を有し興味あるところである。ただし CIPC が植物体内で 3-クロロアニリンに分解されるという報告は未だ見当たらない。アシルアニリドの Hill 反応阻害の場合のように、CIPC のようなメタ置換のフェニルカーバメート類の化学構造とこの酵素による被分解度との関係が調べられた。この場合もフェニルカーバメート化合物の酸性度が大になればなる程加水分解を受け易いという結果を得ている。

4. 植物体内における行動

植物体内への吸収や移動はラジオオートグラフィその

く、それらの土壌中での行動はかなり研究されている¹¹⁾。ここでは生体内のカーバメート型除草剤の作用機作を追求する上で示唆を与えてくれる一例の研究を紹介するに止めることにする。

CIPC を土壌に処理した場合、一般に効力持続期間は低温条件下ではかなり続くが、高温下では 4~5 日程度といわれている。これには揮発による CIPC の土壌からの損失も与かっているが、土壌微生物の働きによることも大きい。土壌微生物の中から CIPC を加水分解する働きをもつ *Pseudomonas striata* を見出し、それが持っている酵素をかなり精製してその性質を調べている例がある¹²⁾。

他によつて調べられている。従来土壌処理剤として用いられている CIPC や EPTC に茎葉処理効果が少ないのは吸収されないからという風に理由づけられている。確かに溶液の形で茎葉に与えると、CIPC や EPTC はその与えられた場所に留まって体内移動は起さない¹⁴⁾。しかし根から吸収させると速やかに全体に移動分布する。根から吸収された EPTC は豆類やトウモロコシの場合には地上部対地下部の分布率がほぼ 1 になるのに反し、大根、人参、キャベツ、キュウリ、マスタードの場合には大部分 (80~90%) が地上部に集積される¹⁵⁾。CIPC に抵抗性のアメリカボウフウ (parsnip) では茎葉に施与された CIPC の移動が起るとい報告があるが¹⁶⁾、移動と抵抗性との関係は不明である。茎葉処理剤として用いられている barban は茎葉からよく吸収され、生育しつつある部分に集積する。

植物体内における除草剤の化学的形態変化を調べた例は蓄積されつつあるが、この面は作用機作や選択作用性を理解する上に重要なので今後更に多くの例が調べられる必要があると考えられる。CDEC は植物体内で分解されて乳酸を生成する¹⁷⁾。

EPTC も植物体内で速やかに分解され、その分解が EPTC の解毒作用であろうと報告されている¹⁴⁾。

SMDC の分解も調べられ、中間生成物が同定されている¹⁸⁾。

1-(dimethyldithiocarbamoyl)- β -glucoside

選択除草剤である barban は植物体内に吸収されると、3-クロロアニリンを分子内に含む水溶性の化合物を生成する¹⁹⁾ (第2図)。この化合物の生成は barban に対する感受性の大きな植物のみならず抵抗性の植物の場

第2図 植物体内における barban の代謝¹⁹⁾

合にも認められるので、解毒物質か作用物質か不明である。また barban と似た化学構造をもっていて作用性のない化合物 (第4表) についても同一化合物の生成が認められる場合がある。

第4表 *Avena fatua* (野生オート) に対する作用性と化学構造

-X	-R	活性の有無
H	-CH ₂ -C≡C-CH ₂ Cl (barban)	+
OH	-CH ₂ -C≡C-CH ₂ Cl	+
H	-CH ₂ -C≡C-CH ₂ OH	-
H	-CH ₂ -C≡C-CH ₂ NH ₂	-
H	-CH ₂ -C≡C-COOH	-
H	-CH ₂ -CH=CH-CH ₂ Cl	-
H	-CH=CH-CH ₃	-
H	-CH ₂ -(CH ₂) ₂ CH ₂ Cl	-
H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	-
H	-CH(CH ₃) ₂ (CIPC)	-
H	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-

CIPC の代謝生成物に関しては、-N-OH 化合物すなわち *N*-hydroxy-*N*-phenylcarbamate が同定されている²⁰⁾。3-クロロアニリンは未だ同定されていない。アオビユとサナエタデで代謝生成物が見出されているが、それぞれ同一のものではない¹⁶⁾。

他方分解ではなく複合物を形成する場合もある。Swep はイネ体内ではほとんど分解をうけず、従って3,4-ジクロロアニリンの形成はみられない。大部分が swep のままの形カリグニン複合体として見出される²¹⁾。

5. 選 択 性

薬剤に対する生理生化学的感応性の違いによつて生ずる選択作用性のはつきりしている例は barban である。野生オート (*Avena fatua*)²²⁾ に作用するのみならず、同じ大麦でも品種によつて被害が生じ易いものがある²²⁾。しかしその選択性の機作は明らかではない。DCPA と似て、野生オートの発芽後2週間以内に使用しないと、その後では効果と選択力が急速に減少する²³⁾。

CIPC はイネ科植物に強く作用する。CIPC の分解

の選択的殺草性¹⁰⁾

植 物 名	活 性 (0~10)	植 物 名	活 性 (0~10)
Millet	5	Alfalfa	1
Yellow foxtail	7	Onion	1
Crabgrass	10	Curled mustard	6
Wild oat	0	Wild mustard	3
Cotton	0	Flax	0
Peas	0	Pigweed	0
Buckwheat	0	Tomato	4
Sunflower	0	Carrot	1
Cucumber	0	Red kidney bean	0
Soybean	0		

(4 lb/A)

速度が大変ではヒマワリよりはるかに速かであるという報告がある²⁴⁾。しかし、逆に抵抗性のアメリカボウフウ (parsnip) では分解産物が認められないという報告もある¹⁶⁾。

N-methylcarbamate はメヒシバとキンエノコロ、特に前者に対して特異的に作用する¹⁰⁾(第5表)。Sweep のリグニン複合体へのとりこみが解毒作用であろうという推論もなされているが、選択性との関連でさらに研究が深められる必要がある。

6. 作用機作

N-フェニルカーバメート類の Hill 反応阻害作用が調べられているが²⁵⁾, I_{50} がいずれの場合にも高濃度 (10^{-3} ~ 10^{-5} M) であつて、殺草機構の主要因とは考えにくい (フェニル尿素やトリアジン類は 10^{-6} ~ 10^{-7} M のオーダーである)。イミノ基の水素を alkyl や aryl 基で置き換えると、 I_{50} の値は増大し阻害作用が小となつていて、フェニルカーバメート化合物の酸性度と阻害作用性が平行することも認められている²⁶⁾。しかしこれも当てはまらぬ現象が多くある。一方 *n*-octanol/水 の系の分配係数を IPC 近縁化合物について測定し、化合物の親油性と Hill 反応阻害作用に相関があることを見出し²⁷⁾。これはおそらく作用点として親油面が親油性の酵素を想定しているものと思われる。

フェニルカーバメート除草剤はしばしばクロロシスを起させる働きを示す。しかし isopropyl *N*-(3-methylphenyl)carbamate などは高い殺草性を示すのにクロロフィル合成を阻害しないということがあつて、必ずしも殺草作用とクロロフィル合成阻害とは結びつかない。CIPC や IPC その他のフェニルカーバメートのイソプロピルエステルは植物によつてクロロフィル合成阻害を示し、メヒシバ、ライグラス、トウモロコシ、アオビユ等では阻害し、棉、大豆などでは阻害作用を示さない⁹⁾。

EPTC がかなり高濃度ではあるが CO_2 固定や酸化のリン酸化反応を阻害することが知られている²⁸⁾。

CIPC を茎葉に処理すると、感受性の高い植物でも 1~2 日で害徴が現われるものと 2 週間目から現われるものがある。急性の場合には CO_2 固定、クロロフィル含量の低下、呼吸の促進が伴うが、殺草機構との関係は未だ充分明かではない⁵⁾。

古くからカーバメート化合物が細胞の分裂に阻害的に働くことが知られている²⁹⁾。ENNIS³⁰⁾は *Avena* と *Allium* の根細胞の分裂に及ぼすカーバメートの影響を細胞学的に調べ、クロモゾーム数の増加を認めている。これは紡

錘体の働きのそこなれたためであると推論している。IVENS ら³¹⁾はこの関係を支持し、紡錘体の中の蛋白質代謝に問題があると指摘している。

IPC, CIPC, sweep, barban は幼植物のメチオニン代謝を攪乱し、高分子化合物へのとりこみを阻害する³²⁾。この阻害はこれらの除草剤に対する感受性の大きな植物で著しい。

一方, *Sesbania* の胚軸を切るとその傷い組織の蛋白合成能が 2~10 倍に増加する。CIPC はその増大を抑える³³⁾。また *Sesbania* の切除根を barban で処理すると ^{32}P の RNA, DNA へのとりこみが阻害される³⁴⁾。これらの諸結果は蛋白合成過程のいずれかの段階にカーバメートが作用していることを示している。HOFFMAN³⁵⁾の見出した現象——barban の野生オートの特異的除草効果が 2,4-D や MCP で減少すること、また、そのような作用は 2,3 の anti-auxin でもあること——は、あるいはこの蛋白合成における拮抗作用なのかもしれない。

その他 EPTC がキャベツの葉のワックス成分の集積を阻害するという報告もある³⁶⁾。

文 献

- 1) G. FRIESEN: *Planta* **8**, 666 (1929).
- 2) W.G. TEMPLEMAN & W.A. SEXTON: *Nature* **156**, 630 (1954).
- 3) R. J. SMITH: *Weeds* **8**, 256 (1960).
- 4) J. H. DAWSON: *Weeds* **11**, 60 (1963).
- 5) Y. ESHEL & G. F. WARREN: *Weeds* **15**, 237 (1967).
- 6) A. P. APPLEBY & W. R. FURTICK: *Res. Prog. Rept. Res. Comm. Western Weed Control Conf.* p. 85 (1962).
- 7) 千坂英雄・荒井正雄・山根国雄: 雑草防除研究会講演要旨 27 (1967).
- 8) J. H. DAWSON: *Weeds* **11**, 60 (1963).
- 9) W. S. SHAW & C. R. SWANSON: *Weeds* **2**, 43 (1954).
- 10) A. H. HANBEIN & J. R. HANSEN: *J. Agri. Food Chem.* **13**, 555 (1965).
- 11) D. D. KAUFMAN: *J. Agri. Food Chem.* **15**, 582 (1967).
- 12) P. C. KEARNEY: *J. Agri. Food Chem.* **13**, 561 (1965).
- 13) P. C. KEARNEY: *J. Agri. Food Chem.* **15**, 568 (1967).
- 14) S. YAMAGUCHI: *Weeds* **9**, 374 (1961).
- 15) S. C. FANG & P. THEISEN: *J. Agri. Food Chem.* **8**, 295 (1960).
- 16) G. N. PRENDEVILLE et al.: *Plant Physiol.* **42**, suppl. S 49 (1967).
- 17) E. G. JAWORSKI: *J. Agri. Food Chem.* **12**, 33 (1964).
- 18) H. M. DEKHUIJZEN: *Nature* **191**, 198 (1961).
- 19) J. R. RIDEN & T. R. HOPKINS: *J. Agri. Food Chem.* **10**, 455 (1962).
- 20) Y.A. BASKAKOV & V.A. ZEMSKAYA: *Fiziol. Rastenii*(transl.) **6**, 63 (1959).
- 21) W. T. CHIN et al.: *Weeds* **12**, 201 (1964).
- 22) J. D. HEYES, R. K. PFLEIFFER & H. S. RANA: *Weed Res.* **5**, 191 (1965).
- 23) G. FRIESEN: *Weeds* **15**, 160 (1967).
- 24) BASKAKOV, Y. A.: *Zashch. Rast. Vred. Bolez.* **6**, 34 (1961).
- 25) D. E. MORELAND & K. L. HILL: *J. Agr. Food Chem.* **7**, 832 (1959).
- 26) N. D. CAMPER & D. E. MORELAND: *Biochim. Bioph. Acta* **94**, 383 (1965).

- 27) C. H. HANSCH & E. W. DEUTSCH: Biochim. Bioph. Acta **112**, 381 (1966).
- 28) F. M. ASHTON: Weeds **11**, 295 (1963).
- 29) D. T. CANVIN & G. FRIESEN: Weeds **7**, 153 (1959).
- 30) C. R. SWANSON, W. C. SHAW & J. H. HUGHES: Weeds **2**, 178 (1954).
- 31) W. B. ENNIS: Amer. J. Bot. **35**, 18 (1948).
- 32) J. D. MANN, & L. S. JORDAN & B. E. DAY: Weeds **13**, 63 (1965).
- 33) J. D. MANN & B. E. DAY: Plant Physiol. **41**, suppl. vii (1966).
- 34) KUNG-HING, YOUNG & J. D. MANN: Plant Physiol. **41**, suppl. vi (1966).
- 35) O. HOFFMAN: Weeds **10**, 322 (1966).
- 36) W. A. GENTNER: Weeds **14**, 27 (1966).

II. 酸アミド系除草剤

1. 分類と作用特性

一般に右側に記した形で表わされている除草剤を酸アミド型と称している。この型の除草剤の歴史は比較的新しく、種類数も少なかったが、最近作用性が大きくてしかも植物間に選択性が大なる除草剤が2, 3見出され、注

目されてきている。酸アミド型除草剤として実用化されているものを表にし、日本で登録されているものを列記すると、第6, 7表のようになる。

作用特性を簡単に述べると, CDAA や Diphenamid のような直鎖の酸アミド化合物は一般に茎葉処理効果が

第6表 酸アミド型除草剤

一般名 (略称)	化学名	化学構造
CDAA	<i>N,N</i> -diallylchloroacetamide	$\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \end{array} \text{NCOCH}_2\text{Cl}$
Diphenamid	<i>N,N</i> -dimethyl-2,2-diphenylacetamide	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{NCOCH} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$
DCPA (Propanil, Stam)	3,4-dichloropropionanilide [<i>N</i> -(3,4-dichlorophenyl)-propionamide]	$\begin{array}{c} \text{NHCOCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 \end{array}$
Cypromid	<i>N</i> -(3,4-dichlorophenyl)-cyclopropane-carboxamide	$\begin{array}{c} \text{NHCO} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{---} \end{array} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 \end{array}$
Karsil	<i>N</i> -(3,4-dichlorophenyl)-2-methyl-pentanamide	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{NHCOCH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 \end{array}$
Solan (CMMP)	<i>N</i> -(3-chloro-4-methylphenyl)-2-methyl-pentanamide	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{NHCOCH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl} \end{array}$

第6表 酸アミド型除草剤(続)

Dicryl	<i>N</i> -(3,4-dichlorophenyl)-methacrylamide
Schering 35830	<i>N</i> -(4-chlorophenyl)-2,2-dimethylpentanamide
Monsanto 31393	α -chloro- <i>N</i> -isopropylacetanilide
Monsanto 31675	α -chloro-6- <i>tert</i> -butyl- <i>o</i> -acetotoluidide
Naptalam	<i>N</i> -1-naphthylphthalamic acid
MCPCA	2-methyl-4-chlorophenoxy- <i>o</i> -chloroanilide

第7表 日本における酸アミド型除草剤

除草剤名	商 品 名	有効成分の種類とその含有量	
ジフェナミド	ダイミッド水和剤	Diphenamid 成分	80.0%
CMMP	ダクロン	Solan 成分	45.0%
DCPA	スタム乳剤 スタム乳剤 35 (または DCPA 乳剤 35)	DCPA 成分 〃	23 % 35 %
DCPA NAC	ワイダック乳剤	DCPA 成分 1-ナフチル- <i>N</i> -メチルカーバメート	25.0% 5.0% } 混合
DCPA CHCH	グラサイド	DCPA 成分 2-(1-シクロヘキセニル) シクロヘキサン	25.0% 17 % } 混合
MCPCA	マビカ乳剤	2-メチル-4-クロルフェノキシアセト- <i>o</i> -クロルアニリド	2.5%

低く、雑草の発生前に土壌に散布される。一年生のイネ科雑草やその他広葉雑草に有効である。CDAA は水稻移植前後か大豆の播種後に、Diphenamid はナス科畑にそれぞれ土壌処理される。ただ、CDAA は土壌に吸着

される度合が低くて土壌中の移動性が大なので作物に被害が生ずる場合があるし、Diphenamid はその残効のため、処理後の後作にウリ、ムギ、陸稲、トウモロコシを栽培すると被害を起させる。

他方、芳香族の酸アミド類には、土壌処理効果が小で茎葉処理剤として用いられるものが多い。DCPA はイネ属を除いたイネ科植物や広葉植物に対して殺草効果を示し、水稻作のほかに、ジャガイモ、シバ、ネギ等の畑に生育散布をして雑草防除効果をあげている。Solan はトマトに選択性を示し、トマト畑の除草剤として用いられる。Dicryl はイチゴ科、カラカサバナ科の植物に被害が少なく、イチゴの生育期雑草処理剤として用いられる。

これらに対して、最近芳香族のもので土壌処理効果を示すものが報告されている。武田の TH-328, TH-685 やトウモロコシ畑における選択的除草剤として登場した Cypromid などである。

その他混剤として、殺虫剤の DCPA 解毒分解酵素阻害作用を利用して作られたワイダックがある。殺虫剤と DCPA を混用して DCAP の作用性を高めたもので、除草剤の一つの使い方として注目される。

2. 化学構造と植物の生育

薬剤の母核から種々の類縁化合物を作り、それら化学構造の異つた化合物が植物の生育にどのように影響を与えるか、また選択性はどうかを調べるのが薬理學上や創製上の面で必要となる。

この関係ではアシルアニリドについて報告がなされている¹⁾。3,4-ジクロロアニリドのアシル炭素数を変えると、プロピオンアニリドが最も活性大であり、炭素数が増すに従い活性が減ることが示された。またアシル基に結合している酸素を硫黄に換えても活性には変化が認められないが、アシル基の 2-クロロ置換は活性を著しく減じる結果が得られている。

フェニル環のオルソ位のクロルまたはメチル置換は活性を極めて抑える効果を示す。これらの結果は後述するクロロプラストの光合成反応に対するアシルアニリドの阻害活性の結果と似た面が多い。アシルアニリドと化学構造の似ているフェニル尿素型やフェニルカーバメート型の除草剤と著しく異なる点が指摘されている。すなわ

ち (1) 尿素型、カーバメート型の大部分が土壌処理剤として用いられるのに対し、アニリド型は茎葉処理剤が多い。もつともこの点については本質的な薬理作用上の

第 8 表 酸アミド化合物の生理活性 [I]¹⁾

化 合 物 の 種 類	生理活性(0~4段階標示法)	
	土 壌 処 理	茎 葉 処 理
0	3
—CH ₃	1	3
—CH ₂ CH ₃	1	4
—(CH ₂) ₂ CH ₃	1	3
—(CH ₂) ₃ CH ₃	0	3
—(CH ₂) ₅ CH ₃	0	1
—(CH ₂) ₁₀ CH ₃	0	0
1	4
0	3
0	3
0	1
0	1
0	0
0	3
1	2
1	2
0	1
1	4
1	3
0	0
0	0
0	0

違いがあるのかどうか解らない。DCPA を水耕法によつて根から吸収させてもイネ、ヒエ間の選択性はあつた

り維持されているという報告がある²⁾。(2) アニリドでは 3,4-フェニル置換体がきわだつて活性が大であり、(3) 2-フェニル置換体が鮮明に活性を失うのはアニリドに特有的で、他の尿素型、カーバメート型には認められない。

第9表 酸アミド化合物の生理活性〔II〕³⁾

化 合 物 の 種 類	生 理 活 性*	
	土 壤 処 理	茎 葉 処 理
	0	16
	21	44
	15	14
	1	18
	18	—

* 1～4段階標示法により12種の被検植物についての総計数。すなわち 4×12=48 が最大効果を示す。

第10表 酸アミド化合物の生理活性〔III〕³⁾

R \ R'						
	Post-	Pre-	Post-	Pre-	Post-	Pre-
	36	44	33	42		
	28	27	21	22	13	15
	7	11	3	1	6	0
	1	9	—	—	—	—

注) 数値は12種の被検植物について4段階標示した総和を示す。

最近、土壌処理剤として見出された cycloaliphatic carboxamides³⁾ についても、化学構造と生育に及ぼす影響との関係はほぼ同様の傾向が認められている。

3. 作用機作

一般に薬剤の primary な作用点を殺草機構の中で見出すことは非常に困難であるが、酸アミド型除草剤の場合もしかりである。もちろん比較的是つきりしているものもある。例えば、CDAA は植物体内の -SH 酵素の

働きを阻害し、グルタチオンなどの SH 化合物を加えると CDAA の薬害作用が軽減される⁴⁾。呼吸能を低下せたり⁵⁾、細胞分裂を阻害したりという現象が惹起されるが、これらは -SH 酵素阻害による二次的な影響と考えられる。また Solan はナスの茎葉に与えられた場合、光による CO₂ 固定を全く阻害し生育を抑止する⁷⁾。この場合グルコースを与えると Solan の薬害作用が軽減される。また Solan 処理後植物を暗黒下に置くと Solan の効果が著しく小となる。こういった諸事実は Solan が光合成反応を阻害することによって殺草作用を示すことを裏付けている。

しかし DCPA の場合には primary な作用点を明らかにすることは現在の段階では成功していない。アシルアニリドは一般に低濃度で HILL 反応を阻害するし⁸⁾、in vivo の CO₂ 固定も抑制するので⁹⁾、光合成阻害を殺草機構と切り離して考えることはできないが、① DCPA 投与後短時間で DCPA の効果が現われること、② 糖を与えても DCPA の薬害が軽減されないこと、③ 暗黒下でも DCPA の作用性が示されることなどの事実は、必ずしも一義的に光合成反応阻害のみを作用点にすることが困難であることを示している。

しかし、植物にとって最も基本的な系の一つである光合成反応に対する薬剤の作用機作は系統的によく調べられている。特に方法的に確立されている HILL 反応系がよく用いられる。Good⁸⁾ は 150 近くのアシルアニリドの HILL 反応阻害を調べた。in vivo の結果と同様、3,4-フェニル置換体 (-Cl, -Br, -CH₃, -OCH₃) が最も活性が高く、o-フェニル置換は活性を消失させる。特徴的なことは N-メチル置換体、すなわちイミノ基の水素を持たないアニリドは活性が著しく小であることである。一方、カルボニル基の酸素を硫黄に置き換えると HILL 反応阻害の作用が失われるという報告もある¹⁰⁾。このことから、イミノ基の水素とカルボニル基の酸素の両方

か、またはいずれか片方が作用を示すのに必要であろうという考えが提起される。これらの基のもつ水素結合能が作用性発現の機作であるという考えは前にくわしく紹介されている¹¹⁾。ただし in vivo では $\left(\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{O} \\ | \quad \parallel \\ -\text{N}-\text{C}- \\ | \\ \text{H} \end{array} \right)$ 化合物¹²⁾ や $\left(\begin{array}{c} \text{S} \\ | \\ -\text{N}-\text{C}- \\ | \\ \text{H} \end{array} \right)$ 化合物⁹⁾ でも高い作用性を示す例が報告されている。このようなイミノ基とカルボニル基に活性の因が存在するという考え方はさらに整理されて HNP (half neutralization potentials) という尺度が提唱されている¹³⁾。

イミノ基の窒素の酸性度を示し、この値が大であれば HILL 反応阻害度が大となるという関係が得られる。ただし立体障害については含まれてこない。HNP のみでは網羅的に理解できない場合がある。例えばフェニル尿素、トリアジン、カーバメート類の相互間で較べると HNP とそれらの阻害活性の程度とは相関が成立たない。そこで最近 HANSCH ら¹⁴⁾ は疎水結合能 (hydrophobic bonding) を尺度として整理を試みている。アシルアニリドのフェニル環上の置換によってその置換体の hydrophobic な機能が強まると、その化合物の HILL 反応阻害度が大となるという結果を得ている。これも生体内の受容体と薬剤との関係を示唆するに止まる。

実用的な、しかも選択性が維持される程度の薬剤濃度で DCPA を根に与えると、根の酸素吸収が著しく阻害される²⁾。また酵母ミトコンドリアの酸素吸収も 10^{-6} M

DCPA で阻害され¹⁵⁾、それは Cyto b $\rightarrow$ Cyto c の過程の電子伝達の阻害であることが示された。大豆ミトコンドリアでは酸素吸収よりさらに鋭敏にリン酸吸収が阻害される¹⁶⁾。

石田ら⁶⁾ は直鎖の CDAA のみならず、芳香族の CP 31393 その他のクロロアセトアミドのイネ形態形成に及ぼす影響を調べている。葉身伸長より葉鞘伸長が著しく抑制され、細胞の伸長より分裂が阻害されたためであると結論している。同様に、ソラマメ根端細胞の分裂を細胞学的に調べて DCPA が顕著に細胞の分裂を阻害していることを見出した報告もある¹⁷⁾。

これら、DCPA による呼吸阻害や分裂阻害等は、光合成系以外で DCPA の作用機作を探索するのに手がかりを与える。蛋白質の高次構造との関連で原形質の状態変化と DCPA との関連を調べた研究は未だ見当たらない。

4. 植物体内における薬剤の代謝

植物体内で化学的形態変化を受けないとされているものには Solan²⁾ が報告されている。同じアシルアニリドでも DCPA はイネ葉内で加水分解をうけてアニリンと酸になる。イネの加水分解酵素が Solan も基質とし得るかどうかは未だ報告はない。

CDAA は抵抗性大の植物体内で上記のように分解解毒される⁴⁾。

Diphenamid はイチゴ (抵抗性) 体内で脱メチルされ、N-methyl-2,2-diphenylacetamide となる¹⁸⁾。2,2-diphenylacetamide や 2,2-diphenylacetic acid は僅しか見出されていない。トマト (抵抗性) の葉でも同結果が得られ、desmethyl 化合物が不活性であることが確かめられている¹⁹⁾。

5. 選択作用性

酸アミド型の除草剤には同一科内の植物間に選択作用を示す薬剤が見出されている。イネ科のイネとヒエとの間に作用する DCPA、ナス科のトマトとナスとの間に働く Solan についてその選択作用機作が調べられている。

DCPA はナス科植物には効果が少なく、逆に Solan はイネ、ヒエ間に弱い選択作用性を示すということは、酸アミド型一般の除草剤の作用と plant spectrum を考える上で興味もたれる。

当初トマト、ナス、パレイシヨなどのナス科作物に害のない除草剤として公表された DCPA は、日本では水陸稲作に有効であることが見出された^{20,21)}。茎葉に散布

第3図 イネ・ノビエ間の DCPA 選択作用³⁰⁾

された DCPA は大部分吸収された部位に留まって、いわゆる接触型の様相を呈する²²⁾。植物体内への DCPA の浸入速度は確かにイネよりヒエの方が大である^{23,24)}。

しかし有機リン殺虫剤を DCPA と共用してイネに葉害を生起した場合、その葉害は DCPA の浸入速度が高まつて体内濃度が増加したために起つたのではないことが確められている²⁴⁾。従つてイネが DCPA に抵抗性を得ている要因は他に求められるべきだと考えられる。イネの葉内で DCPA は 3,4-dichloroaniline (DCA) と propionic acid に分解されるが、ヒエ葉はその加水分解能を示さない。分解産物である DCA 自体は殺草作用をもたず、HILL 反応阻害作用も小である(発芽阻害作用は認められるが)。DCPA に対する感受性とこの DCPA 加水分解能との間には正の相関が認められる²³⁾。

 第11表 莖葉ホモジネートによる DCPA の分解²⁶⁾

植 物 試 料	残存 DCPA 量(添加量 62.5 μ g)	
	24時間後	48時間後
ノ	58 μ g	56 μ g
コ	63	59
ツ	44	34
メ	26	12
イ	59	57
ア	58	47
イ	19	10

その場合メヒシバのみが例外となっている。また有機リン、あるいはカーバメート殺虫剤のあるものは DCPA 分解酵素の作用を阻害するし^{25,26,27)}、これらの殺虫剤と DCPA を共用するとイネでも葉害が生じてくる。従つてこの分解酵素による DCPA 加水分解反応が選択作用の機作と思われる。ヒエの葉でも不活性のプロピオンアニリドを分解することがあるので、DCPA 分解能の有無はイネ、ヒエの加水分解酵素の基質特異性がそれぞれ異つていることからくと理解される²⁷⁾。

ただ4葉期以降になるとヒエに対しても DCPA の作用性が著しく低下するのに、ヒエ莖葉に DCPA 分解能の増大が認められない²⁸⁾。

実用から離れて DCPA を根から吸収させるとやはりイネ、ヒエ間に選択殺草性が認められる²⁾。この場合4葉期以降の植物についても同様の結果が得られているので、DCPA の体内存在濃度、浸入速度、植物自体の再生産過程等のかねあいを調べる必要があろう。DCPA 施用後時日の経過に従いイネでは一時的に生じた CO₂ 固定⁹⁾ や吸収²⁾ の阻害が回復するが、ヒエでは回復せず枯死に至る。このことも前記の観点で検討される必要があろう。

Solan のトマト(抵抗性)とナス(感受性)間の選択性に関しては、DCPA のように体内の化学的形態変化の差や浸入速度の違いによつて理解されることはできない⁷⁾。

Solan をナス莖葉に処理した場合、前に述べたように典型的な光合成阻害による殺草機作を表わす。トマトでは in vivo の CO₂ 固定阻害は大ではない。しかし分離したクロロプラストの HILL 反応系では、トマト、ナ

スともに Solan によつて大きく阻害される(I₅₀ が 10⁻⁷M)。そこで in vivo の光リン酸化反応に対する Solan の影響を調べると、ナスの場合にのみ高エネルギーリン酸化化合物の生成が抑えられ、トマトでは抑えられないことが認められた。

現在の段階では Solan の作用点が光合成反応系であり、トマト、ナス間の選択性は光合成反応系における光リン酸化反応系の抵抗性に起因すると考えられている。

Solan のフェニル環の4-メチル置換を4-クロル置換にただけで後は Solan とそつくりの Karsil はトマトにも殺草作用を示すといわれている²⁹⁾。Plant spectrum とともに化学構造をさらに広くとつて選択性と結びつける研究を行なえば、この酸アミド型化合物はより精緻な選択性の宝庫となろう。

参 考 文 献

- 1) HUFFMAN, C. W. & ALLEN, S. E.: J. Agr. Food Chem. **8**, 298 (1960).
- 2) 石塚造造・吉田允子・三井進彦: 日農大会報告 **42** (1967).
- 3) HOPKINS, T. R., NEIGHBORS, R. P. & PHILLIPS, L. V.: J. Agr. Food Chem. **15**, 501 (1967).
- 4) JAWORSKI, E. G.: J. Agr. Food Chem. **12**, 33 (1964).
- 5) JAWORSKI, E. G.: Science **123**, 847 (1956).
- 6) 石田精一・河村雄司: 雑草研究, **4**, 103 (1965).
- 7) COLBY, S. R. & WARREN, G. F.: Weeds **10**, 308(1962). ibid. **13**, 257 (1965).

 第4図 Solan 散布後の光合成能力の変化⁷⁾

 第5図 Solan 散布後の光合成的磷酸化能の変化⁷⁾

- 8) GOOD, N. E.: *Plant Physiol.* **36**, 788 (1961).
- 9) 小泉順三・中村 拓・松中正一: 雜草防除研究会報告 **12** (1967).
- 10) CALDERBANK, A.: *Proc. Brit. Weed Control Conf.* 7th (1964) 312.
- 11) 中村 拓: 雜草研究 **3**, 35 (1964).
- 12) 豊里友良・萩本 宏・渡辺光夫: 雜草研究 **4**, 123 (1965).
- 13) CAMPER, N. D. & MORELAND, D. E.: *Bioch. Bioph. Acta* **94**, 383 (1965).
- 14) HANSCH, C. & DEUTSCH, E. W.: *Bioch. Bioph. Acta* **112**, 381 (1966).
- 15) INOUE, Y., ISHIZUKA, K. & MITSUI, S.: *Agri. Biol. Chem.* **31**, 422 (1967).
- 16) HOFSTRA, G. & SWITZER, C. M.: *Plant Physiol.* **40**, suppl. xiv (1965).
- 17) 武久 慎他: 雜草研究 **5**, 154 (1966).
- 18) TOMASZ GOLAB, et al.: *J. Agr. Food Chem.* **14**, 592 (1966).
- 19) LEMIN, A. J.: *J. Agr. Food Chem.* **14**, 109 (1966).
- 20) 1959年農林省雜草防除検討中央會議 資料第 号
- 21) SMITH, R. J.: *Weeds* **9**, 318 (1961).
- 22) 山田 登・中村 拓: 日作紀 **32**, 69 (1964).
- 23) 足立明朝他: 雜草防除研究会報告 **11** (1966).
- 24) 石塚皓造・大塩裕隆・三井進午: 日本土肥学会報告 (1966).
- 25) BOWLING, C. C. & HUDGINS, H. R.: *Weeds* **14**, 94 (1966).
- 26) 足立明朝・利根川和江・上島俊治: 農業生産技術 **14**, 19 (1966).
- 27) 石塚皓造・三井進午: 日農化大会報告 **41** (1966).
- 28) 伊藤 堯・利根川和江・上島俊治: 雜草防除研究会報告 (1967).
- 29) K. HOLLY: in "The Physiol. & Biochem. of Herbicides" ed. Audus, L. J. (Acad. Press 1964) p. 426.
- 30) 松中昭一: 新農藥創製法 (山本, 野口編 南江堂 1965) p. 239.