水稻用除草剤カフェンストロールの 開発と利用技術の確立

神崎 充*・小嶋慎也*・竹内正毅**・白川憲夫**

キーワード：水稻用除草剤，カフェンストロール，
タイムピエ，選択性，自己拡散型粒剤

Key Words : rice herbicide, cafenstrole, *Echinochloa oryzicola*, selectivity, self-dispersible granule

水田の重要雑草であるタイムピエに高活性を示し、イネに高い安全性を有する新規な水稻用除草剤の開発を目的として、構造展開例が少ないトリアゾール環にカルバモイル基を置換した化合物群（トリアゾールカルボキサミド誘導体）に着目し、探索研究を行った。その結果、優れた除草活性とイネ安全性を有する化合物 *N,N*-ジエチル-3-メシチルスルホニル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-カルボキサミド（一般名カフェンストロール）を見出し、本剤は1996年10月29日付けで農薬登録された。

本研究の遂行にあたり宇都宮大学名誉教授近内誠登博士、同大学講師倉持仁志先生には多大なるご指導を賜った。また、実用化試験では国公立農業試験場、財団法人植物調節剤研究協会および農薬企業の方々に懇切なご指導を賜った。さらに宇都宮大学名誉教授竹松哲夫博士、元神戸大学教授松中昭一博士には終始あたたかい励ましのお言葉を頂戴した。心から感謝の意を表する。なお、本研究は社内の協力の基

に成し得たことであり、受賞の栄誉を関係者全員で分かち合いたい。

1. 研究のコンセプト

研究開始に先立ち、作用特性が優れることはもとより、「環境を含めた安全性」が重要と考え、①高活性 ②広適期幅 ③残効性の3点をコンセプトとして掲げ、研究を行った。

2. 探索研究

1) 雑草発生前湛水処理

N,N-ジアルキル-3-フェニルスルホニル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-カルボキサミドを基本構造とし、タイムピエに対する除草活性と移植イネに対する安全性を指標として、ベンゼン環の置換基 *X*、ベンゼン環とトリアゾール環をつないでいるイオウ原子の酸化状態およびカルバモイル基の窒素原子上の置換基 *R*₁, *R*₂を変えた場合の活性変動から、構造展開を行った。

その結果、雑草発生前処理で高活性と移植イネに対する安全性を保有するには、ベンゼン環の2位と6位が低級アルキル基や塩素原子で置換されていることが必要で、2,6-ジメチル置換体、2-メチル-6-エチル置換体、2-メチル-6-塩素置換体および2,4,6-トリメチル置換体（メシチル基）が、優れた除草活性とイネ安全性を示した。

トリアゾール環とベンゼン環の結合様式はSO₂体の活性が高く、SO体およびS体は劣った。イネに対しては、いずれも高い安全性を示した。

カルバモイル基の置換様式は、*N,N*-ジエチルカルバモイル体および*N*-エチル、*N*-プロピルカルバモイル体が高活性に寄与し、アルキル基がメチル、ブチルでは劣った。イネに対しては、いずれも高い安全性を示した（Table 1.）。

* 中外製薬株式会社

〒104-8301 東京都中央区京橋2-1-9

** 永光化成株式会社

〒101-0023 東京都千代田区神田松永町18-1

Mitsuru Kanzaki*, Shinya Kojima*, Masaki Takeuchi**, Norio Shirakawa**: The Development of Cafenstrole, a New Herbicide and its Application Technology. *Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. 1-9, Kyobashi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-8301, Japan. **Eiko Kasei Co., Ltd. 18-1, Kanda Matsunaga-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0023, Japan

(2000年5月23日受理)

Table 1. The phytotoxicity of *N,N*-dialkyl-3-substituted phenylthio-1*H*-1,2,4-triazole-1-carboxamide derivatives by pre-emergence treatment.

Compound No.	X	n	R ₁	R ₂	Phytotoxicity		Selectivity (ED ₁₀ /ED ₉₀)
					ECHOR* (ED ₉₀ , g/a)	Rice** (ED ₁₀ , g/a)	
1	H	2	Et	Et	1	25	25
2	2-Me	2	Et	Et	0.3	20	67
3	3-Me	2	Et	Et	0.4	20	50
4	4-Me	2	Et	Et	0.5	25	50
5	2-Et	2	Et	Et	0.2	20	100
6	2-Cl	2	Et	Et	0.3	25	83
7	2-OMe	2	Et	Et	0.6	6.25	10
8	2-CF ₃	2	Et	Et	0.5	20	40
9	2,3-Me ₂	2	Et	Et	0.3	20	67
10	2,4-Me ₂	2	Et	Et	1	20	20
11	2,5-Me ₂	2	Et	Et	0.3	20	67
12	2,6-Me ₂	2	Et	Et	0.05	10	200
13	2-Me,6-Et	2	Et	Et	0.05	20	400
14	2-Me,6-Cl	2	Et	Et	0.05	15	300
15	2,6-Et ₂	2	Et	Et	0.1	20	200
16	2,6-Cl ₂	2	Et	Et	0.1	20	200
17	2,4,6-Me ₃	0	Et	Et	3	25	8
18	2,4,6-Me ₃	1	Et	Et	0.6	25	42
19	2,4,6-Me ₃	2	Et	Et	0.05	20	400
20	2,4,6-Me ₃	2	Et	Pr	0.05	20	400
21	2-Cl,4-CF ₃	2	Me	Me	1	15	15
22	2-Cl,4-CF ₃	2	Et	Et	0.1	20	200
23	2-Cl,4-CF ₃	2	Et	Pr	0.1	20	200
24	2-Cl,4-CF ₃	2	Pr	Pr	0.2	20	100
25	2-Cl,4-CF ₃	2	Bu	Bu	0.4	20	50
26	2-Cl,4-CF ₃	2	-(CH ₂) ₅ -		0.4	25	63

**Echinochloa oryzicola*, **Transplanted rice (cv. Nipponbare, 2 leaf stage)

Note: The compounds listed in the table were applied in water at three days after transplanting of rice.

Table 2. The herbicidal activity of the selected compounds against *Echinochloa oryzicola* by post-emergence treatment.

Compound No.	ECHOR* (ED ₉₀ , g/a)
12	0.6
13	0.6
14	0.6
19	0.5
20	0.6

Note : *The compounds listed in the table were applied in water at the 2.5 leaf stage of *Echinochloa oryzicola*.

2) 雑草生育期湛水処理

雑草発生前湛水処理試験で、最も高い除草活性とイネ安全性を示した Table 1. の化合物12, 13, 14, 19および20の5種について、2.5葉期のタイヌビエに対する生育期処理試験を行った。その結果、供試化合物すべてがタイヌビエの生育を強く制御し、なかでも19が最も高い活性を示した (Table 2.)。

以上の結果から、タイヌビエに対する発生前および発生後の除草活性が高く、イネに対する安全性にも優れる *N,N*-ジエチル-3-メシチルスルホニル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-カルボキサミド (19, 一般

Fig. 1. Chemical and physical properties of cafenstrole.

Empirical formula	: C ₁₆ H ₂₂ N ₄ O ₃ S
Molecular weight	: 350.45
Appearance	: White crystalline solid
Melting point	: 114~116°C
Water solubility	: 2.5mg/l (at 20°C)

Table 3. Acute toxicity of cafenstrole.

Administration	Species	LD ₅₀ (mg/kg)
Oral	Rats (♂, ♀)	>5000
	Mice (♂, ♀)	>5000
Dermal	Rats (♂, ♀)	>2000
Inhalation	Rats (♂, ♀)	>1970*

*LC₅₀ (mg/m³), 48hr

名カフェンストロール)を開発候補化合物として選抜した。

3. 物理化学性

カフェンストロールの物理化学性を Fig. 1.に示した。

4. 安全性

カフェンストロールの急性毒性は極めて小さいことが明らかとなっている (Table 3.)。また、カフェンストロールの変異原性は陰性、発癌性はみられず、慢性毒性試験の結果、A.D.I.が設定されている。

5. 作用特性

1) 各種雑草に対する除草効果

ポットで、雑草播種1日後(雑草発生前)および11日後(タイヌビエ1.5葉期)に、1g/aのカフェンストロールを処理して検討した。

その結果、カフェンストロールは雑草発生前処理でタイヌビエ、タマガヤツリ、コナギおよびイヌホタルイを枯殺し、一年生広葉雑草およびミズガヤツ

Fig. 2. The herbicidal activity of cafenstrole under paddy conditions (green house test).

* Days after sowing of weeds, Dosage; 1g/a.

** Herbicidal activities were evaluated visually by a zero to 10 rating system. zero=no effect, 10=completed death.

*** Abbreviation of weed names. ECHOR: *Echinochloa oryzicola*, CYPDI: *Cyperus difformis*, MOOVA: *Monochoria vaginalis*, A.b: Annual broadleaved weeds; mixture of *Elatine triandra*, *Lindernia pyxidaria*, *Rotala indica*, SCPJU: *Scirpus juncoides*, CYPSE: *Cyperus serotinus*, SAGPY: *Sagittaria pygmaea*.

リの生育を強く阻害した。タイヌビエ1.5葉期の処理では、カフェンストロールはタイヌビエおよびタマガヤツリを枯殺し、コナギ、イヌホタルイ、一年生広葉雑草およびミズガヤツリの生育を強く阻害した。なお、ウリカワに対する除草効果は、いずれの処理でも認められなかった (Fig. 2.)。

この結果から、カフェンストロールは、広範囲の雑草に卓効を示すことが明らかとなった。

2) 処理時期と除草効果

圃場でタイヌビエの発生前、1, 2 および 3 葉期に、カフェンストロールを1.5, 2.25 および 3 g/a 湛水処理し、除草効果を検討した。

その結果、カフェンストロールはタイヌビエに対し、1.5g/a および 2.25g/a 処理で発生前~2 葉期まで、3 g/a 処理では発生前~3 葉期まで高い除草効果を示し、処理適期幅の広いことが判明した (Fig. 3.)。

3) 残効性

圃場でカフェンストロールを湛水処理後、経時的に催芽したタイヌビエ種子を土壌の表層に播種し、除草効果を調査した。

その結果、カフェンストロールは1.5g/a で約40日、

Fig. 3. The herbicidal activity of cafenstrole against *Echinochloa oryzicola* at 4 leaf stages (paddy field test).

Fig. 4. The residual activity of cafenstrole against *Echinochloa oryzicola* (paddy field test).

3 g/a では45～50日間タイヌビエの発生・生育を強く阻害し、優れた残効性を示すことが明らかとなった (Fig. 4.)。

4) 土壤中の移動性

縦5 cm, 横5 cm, 高さ15cmの移動性検定装置のカラムに土壌を充填し、表層5 cmを代かき状態として湛水深を3 cmに調整後、24時間後に6 g/a相当量のカフェンストロール乳剤水希釈液を水面に滴下処理した。薬剤処理24時間後に1 cm/3時間の流量で落

Fig. 5. The mobility of cafenstrole in soil columns.

水させ、1 cm間隔で土壌を採取し、高速液体クロマトグラフでカフェンストロールの濃度を測定した。

その結果、埴壤土の場合、表層0～1 cmから高濃度のカフェンストロールが検出されたが、1 cm以下の層ではいずれも検出限界以下であった。砂壤土の場合、表層0～1 cmから高濃度のカフェンストロールが検出され、1～2 cmの層からもわずかに検出された。しかし2 cm以下の層ではいずれも検出限界以下であった。

以上の結果、水田土壌に湛水処理されたカフェンストロールの大部分は土壌表層に存在することが明らかとなり、土壌吸着性が強いものと考えられた (Fig. 5.)。

5) 水稻適用性

圃場で、カフェンストロールをイネ移植3日後および14日後 (タイヌビエ2.5葉期) に湛水処理し、除草効果およびイネに対する薬害を検討した。

その結果、カフェンストロールはイネ移植3日後の3 g/a処理で、タイヌビエをはじめ多くの雑草に高い除草効果を示した。イネ移植14日後処理では、タイヌビエおよびタマガヤツリを枯殺したが、他の雑草に対する効果はイネ移植3日後処理に比較し低下した。イネに対する薬害は、3および6 g/a処理でいずれも認められなかった。

この結果、カフェンストロールは優れた水稻適用性を示すことが明らかとなった (Table 4.)。

Table 4. The herbicidal activity and crop injury of cafenstrole under paddy field conditions.

Time* applied	Dosage (g/a)	Rice injury**	Herbicidal activity**						
			ECHOR	CYPDI	MOOVA	A.b.	SCPJU	CYPSE	SAGPY
3	3	0	10	10	10	7	7	7	0
	6	0	—***	—	—	—	—	—	—
14	3	0	10	10	7	5	5	3	0
	6	0	—	—	—	—	—	—	—

* Days after rice transplanting
** See fig. 2.
*** Herbicidal activity was not evaluated.
Note: Herbicidal activity and crop injury were evaluated 30 days after application.

Table 5. The principle combinations of cafenstrole.

Active ingredient	Code number	Formulation
imazosulfuron+cafenstrole+dymron	CH-907 (0.9%+3%+15%)	self-dispersible granule
cafenstrole+cyclosulfamuron+dymron	AC-014C	granule, jumbo
cafenstrole+cinosulfuron+dymron	CHG-948	granule
cafenstrole+cyhalofop-buthyl+dymron+ben-sulfuron-methyl	CH-904K/D, 904/L	granule, flowable
cafenstrole+dymron+bromobutide+bensulfuron-methyl	HSW-982	flowable
cafenstrole+dymron+bensulfuron-methyl (+ azimsulfuron)	CH-906/908, CDS-941/L, SW-952/L	granule, flowable, jumbo
cafenstrole+cyhalofop-buthyl+pyrazosulfuron-ethyl	NCH-903DEH	granule
cafenstrole+pyrazosulfuron-ethyl	NC-355, NC-377L	dry flowable, jumbo
cafenstrole+pyrazolate+bromobutide	SW-965	jumbo

6) 土壌および植物中の動態

カフェンストロールの土壌中の半減期は、湛水条件下で、鉬質土壌および火山灰土壌のいずれも7日以内であり、微生物などによって分解されて、最終的に二酸化炭素などになることが明らかとなっている。

¹⁴C 標識カフェンストロールを用いた実験の結果、イネではグルコース抱合、アミノ酸抱合などにより速やかに代謝され、収穫期の玄米では検出されないことが明らかとなっている。

6. 利用技術の確立

散布作業の「省力化」をコンセプトとし、不均一散布可能な剤型の開発を目指して研究を実施した。カフェンストロール配合剤は多くの剤型が開発されている (Table 5.) が、本報では自己拡散型粒剤の開発経緯について報告する。

1) 製剤化検討

不均一散布を可能とするには、処理後の水中濃度を上昇させ、有効成分を水田全面に移動させる必要がある。カフェンストロールは水溶解度が小さい (2.5 ppm) ので、水中で容易に溶解する水溶性基剤の利用を考え、水中濃度と除草効果を指標に探索した。その結果、塩化カリウムが良好な物性を示したので、これを基剤にした処方を種々調製して、室内および圃場で拡散性を調べた。

その結果、水溶性高分子および数種の界面活性剤を配合した処方が、きわめて拡散性に優れることを見出した。

2) 適用性の検討

CH-907-1 kg (Table 5.) を供試して自己拡散型粒剤を製造し、圃場で散布方法 (短辺一辺処理、二辺処理、中央部処理) と適用性を検討した。また30アール (30m×100m) の水田で、長辺二辺処理による適用性を調べた。その結果、有効成分の水中濃度は処理6時間後までにほぼ均一となり (Fig. 6.)、イ

Fig. 6. The concentration of ingredients in a paddy field water after CH-907-1 kg treatment.

Note: CH-907-1 kg was applied 6 days after transplanting of rice.

ネの生育に影響がなく、極大の除草効果が認められた。

以上の結果、カフェンストロールは研究コンセプトをすべて充足し、かつ人畜および環境安全性が高い、優れた水稻用除草剤であることが判明した。また実用化においては、省力散布が可能な自己拡散型粒剤を確立することができた。これらの利用技術が、現場で正しく活用され、水稻作の更なる省力化に寄与できることを期待する。

発表論文

- 1) 深澤正徳・鳥生和夫・神崎 充・大石博実・白川憲夫. 1995. 新規カルバモイルトリアゾール系化合物の除草活性, 第7報, CH-900がタイムピエの内部形態組織に及ぼす影響. 雑草研究40(別), 36-37
- 2) 鴨居道明・則武晃二・小嶋慎也・石原圭朗・鳥生和夫・松本満喜・岡田有規子・神崎 充. 1995. 水稻除草剤 CH-907-1 kg 粒剤の散布方法(類縁処理)と作用性について—自己拡散型除草剤の散布方法の違いによる作用力の変動について. 雑草研究40(別), 22-23
- 3) 鴨居道明・則武晃二・佐川隆夫・神崎 充・門脇 敦・山脇孝博・保古尚宏・渋谷 剛. 1996. 水稻除草剤 CH-907-1 kg 粒剤の散布方法と作用性について 第2報, 30a 圃場における作用性の検討. 雑草研究41(別), 240-241
- 4) 神崎 充・竹内正毅・白川憲夫. 1999. トリアゾールカルボキサミド誘導体の化学構造とタイムピエに対する除草活性. 雑草研究44(2), 139-143
- 5) 神崎 充・鳥生和夫・竹内正毅・白川憲夫. 1990. 新

- 規トリアゾール系化合物の除草活性, 第2報, 1-(diethylcarbamoyl)-3-(2-ethyl-6-methylphenyl-sulfonyl)-1,2,4-triazole の作用特性. 雑草研究35(別), 35-36
- 6) 神崎 充・鳥生和夫・竹内正毅・白川憲夫. 1991. 新規トリアゾール系化合物の除草活性, 第3報, 1-(diethylcarbamoyl)-3-(2,4,6-trimethylphenyl-sulfonyl)-1,2,4-triazole の作用特性. 雑草研究36(別), 72-73
- 7) 神崎 充・鳥生和夫・白川憲夫・岩根吉孝・倉持仁志・近内誠登. 1993. 新規トリアゾール系化合物の除草活性, 第4報, CH-900の除草効果変動要因と水稻適用性. 雑草研究38(別), 40-41
- 8) 神崎 充・鳥生和夫・白川憲夫. 1993. 新規トリアゾール系化合物の除草活性, 第5報, CH-900とプロモブチドの配合による除草効果ならびに水稻適用性. 雑草研究38(別), 42-43
- 9) 神崎 充・鳥生和夫・竹内正毅・白川憲夫・倉持仁志・近内誠登. 1994. 新規カルバモイルトリアゾール系化合物の除草活性, 第6報, CH-900の処理方法と殺草性. 雑草研究39(別), 28-29
- 10) KANZAKI, M., Y. KUMAGAI, M. YASUDA, M. TAKEUCHI, N. SHIRAKAWA, M. OKADA, Y. IWANE 1991. CH-900, A NEW TRIAZOLE HERBICIDE FOR PADDY RICE, BRIGHTON CROP PROTECTION CONFERENCE-WEEDS, Proceeding Volume 3 (7C-1), 923-928.
- 11) 竹内正毅・岡田正憲・神崎 充・安田光廣. 1990. 新規トリアゾール系化合物の除草活性, 第1報, 構造と除草活性. 雑草研究35(別), 33-34