

連載 展着剤を上手に使うための基礎と応用(3)

丸和バイオケミカル(株) 技術士

川島 和夫(かわしま かずお)

VI アジュバントの作用特性

前回は最近話題の展着剤が様々な場面において多面的な機能を発揮していることを紹介したが、ここでは界面活性剤を有効成分とする機能性展着剤の作用特性について紹介する。

1 エステル型ノニオンの高い可溶化能

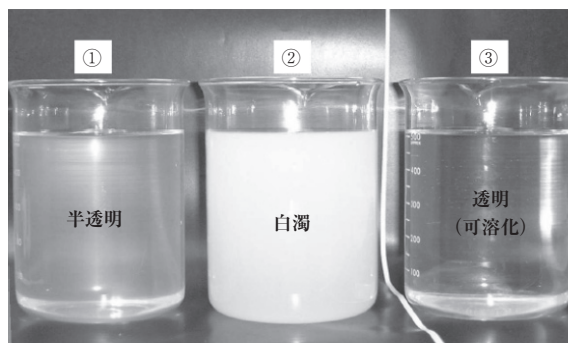
薬学では、製剤学は研究対象になり製剤情報も多く公開されているが、農薬製剤に関する開発経緯および最終処方情報は企業にとって機密事項であり、外部に公表されるケースが少ないのが実情である。薬学においてビタミンEなどの油溶性物質の可溶化技術は周知のことであるが、農薬では新剤型としてマイクロエマルジョンが登場するまで可溶化が取り上げられることはほとんどなかった。MEPに代表される有機リン剤の乳剤に対してエステル型ノニオン系(アプローチBI)は高い可溶化能が認められている。すでに説明済みであるが、界面活性剤が臨界ミセル形成濃度(cmc)以上の濃度に至るとミセル形成に伴い、具体的な現象として白濁した乳化状態(数~数十 μ の粒径)から透明な状態(0.1 μ 未満)へ顕著な変化を示す(図-1)。筆者ら¹⁾はエステル型ノニオン(ポリオキシエチレンソルビタンオレイン酸エステル)添加により、2種の農薬(トリアジン、ベノミル)に対して可溶化能が顕著に向上することを報告した。

一方、エーテル型ノニオンも同様に可溶化能を有するが、界面活性剤自体で植物毒性(薬害)が強く、さらに可溶化発現とともに薬害が助長されるために殺虫剤や殺菌剤への添加の際に作物に対して薬害を引起す恐れが高くなる²⁾。すべての界面活性剤はミセルを形成するが、cmcと可溶化能は常に相関があるわけではなく、cmcが低いシリコン系では可溶化能は高くなく、cmcがそれほど低くない嵩高タイプのエステル型ノニオンが非常に高い可溶化能を有し、その代表がポリオキシエチレンヘキシタン脂肪酸エステルである。元来、このタイプのノニオンは広く天然物化学で乳化剤として活用された実績がある。また、この可溶化はすべての農薬原体に

適用されるわけではなく、比較的小さな分子量であり、常温で液体であることが必要条件になるが、常温で固体であっても浸透性タイプには有効的に可溶化作用が働いていることが観察されている。しかし、重金属を含む農薬や高分子量の抗生物質等を可溶化させる現象はいまだ確認されていない。

2 カチオンの病原菌細胞膜の流動化

カチオンは親水性官能基が正(プラス)の荷電状態にあり、負(マイナス)で荷電している病原菌などの細胞膜に吸着する作用を持っている。カチオンはユニークな性質を持つものの、強い植物毒性のために展着剤基剤としての応用が難しいものと従来は考えられていた。一方、カチオンは医薬品として認可されている塩化ベンザルコニウムに代表され、細胞膜を物理的に破壊させる作用により殺菌剤(消毒剤)として商品化されていた。このようなカチオンの細胞膜に吸着して細胞膜のリン脂質の流動性に影響を及ぼす作用特性を活用し、分子量を大きくして水に対する溶解性を下げることにより、混用性の改良とともに植物毒性が緩和されたカチオン(ニーズ)が殺菌剤用アジュバントとして実用化されて顕著な効果増強作用を示している^{3,4)}。その増強作用は病原菌の細胞膜を流動化させることにより、同時に散布された農薬



①農薬単独(1,000倍) ②農薬(1,000倍)+
有機リン剤 一般展着剤
③農薬(1,000倍)+
アプローチBI
(1,000倍)

図-1 農薬とアジュバントの混用性試験

の取り込みを短時間で向上させることに起因すると考えられる(図-2)。実際にEBI剤のリング斑点落葉病菌の発芽胞子への取り組み量をラベル化合物を用いて調べた試験結果からも短時間での取り組み向上が確認された⁵⁾(図-3)。胞子発芽生育抑制作用を殺菌剤単独では示さない場合でも、カチオン添加により抑制作用が観察されている事例もある。

シャーレ試験(PDA培地)による基礎試験でMIC(最小阻止濃度)を測定し、キュウリ灰色かび病菌に対する6種の殺菌剤へ及ぼすカチオン系(ニーズ)の添加効果が検討された³⁾。その結果、供試された感受性の異なる3種の菌株に対して添加効果が確認された。さらにキュ

ウリ子葉・ペーパーディスク法を用いて、キュウリ灰色かび病(RR菌)に対する4種の殺菌剤の予防および治療効果に及ぼすカチオン系の影響が日植防茨城研究所にて検討された⁴⁾(表-1)。予防効果についてはTPN、プロシミドン、イプロジオンで添加効果、治療効果についてはスルフェン酸系、プロシミドン、特にイプロジオンで顕著な病斑伸長阻止効果が確認された。このようにカチオン系展着剤は各種の作物で殺菌剤への添加によって安定した防除効果を発現させるアジュバントとして大いに期待されるものの、現地で普及させるためには適用できる農薬と作物(生育ステージや品種も含めて)について薬効薬害試験成績の蓄積が必要となる。

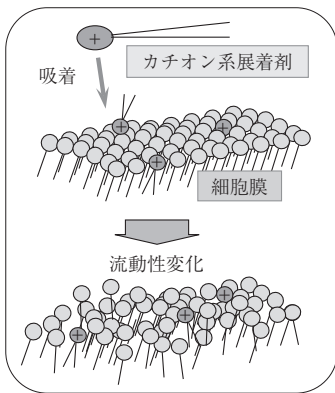


図-2 カチオン系展着剤の作用特性モデル

1. 細胞への薬剤の吸着
・水晶発振子法
・Z.P.の変化
2. 薬剤の細胞膜への作用
- (3. 細胞膜機能の阻害)
・蛋白質の放出
・呼吸機能阻害
4. 薬剤取り込み促進
・生物活性発現・向上

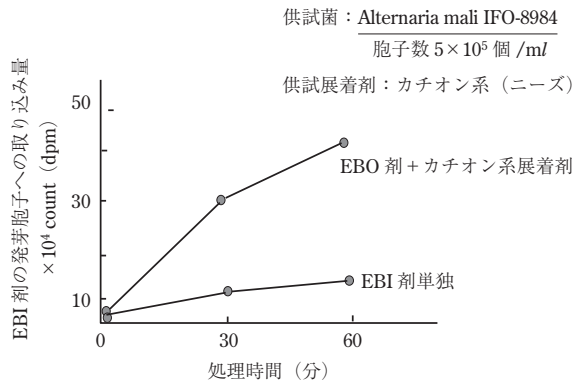


図-3 殺菌剤(EBI)の病原菌(糸状菌)への取り組み

表-1 キュウリ灰色かび病に及ぼすカチオン系展着剤の効果

供試薬剤名	使用濃度(倍)	予防効果		治療効果	
TPNフロアブル	600	++ *	++ *	++++	++++
TPNフロアブル+ニーズ	600・1,000	—	—	++++	++++
スルフェン酸系水和剤	600	—	—	++++	++++
スルフェン酸系水和剤+ニーズ	600・1,000	—	—	+++	+++
プロシミドン水和剤	1,000	++++	++++	++++	++++
プロシミドン水和剤+ニーズ	1,000・1,000	+++	+++	+++	+++
イプロジオン水和剤	1,000	++	++	+++	+++
イプロジオン水和剤+ニーズ	1,000・1,000	—	—	+	+
無処理区	—	++++ <	++++ <	++++ <	++++ <

(注) 1 接種菌はRR菌を供試。
 2 *は子葉の左右を示す。
 3 +++++は病斑直径20mm。
 4 +++++ <は子葉の幅一杯の被害を示す。
 スルフェン酸系水和剤: 2004年に登録失効。
 試験場所: 日本植物防疫協会茨城研究所。
 供試展着剤: ニーズ(カチオン系)。(1990年度日植防研成績より抜粋)

3 作用性レビュー

各種の農薬が最初に接触する対象物は葉面のクチクラであり、エピックラワックス、クチクラ層およびクチン層の三層から構成されている。これら三層から成るクチクラは一般にクチクラ膜と呼ばれ、植物体を保護する役割を担っている。表面構造としてクチクラ膜、表皮細胞壁、気孔、毛じ等から構成されている。界面活性剤を有効成分とするアジュバントの葉面からの取り込みについて、HOLLOWAYとSTOCK⁶⁾はクチクラ膜からの侵入、気孔からの侵入、葉面散布後の挙動、農薬の極性と植物のワックス量の関係、ラベル化合物を使用した挙動などの観点から検討した。クチクラ膜と表皮における作用機作として①葉面上における物質の濃縮、②葉面上からクチクラ膜への物質移動、③クチクラ膜における物質の拡散係数、④クチクラ膜から細胞壁への物質移動係数、⑤細胞壁における物質濃縮の5段階の重要性を言及した^{6,7)}。さらに農薬の活性化において①界面活性剤の濃度、②界面活性剤の親水基と親油基の化学組成、③農薬原体の物理化学的性状、④標的植物の4要因の重要性を挙げた。総括としてポリオキシエチレン型のノニオン系アジュバントによる活性化作用は複雑な相互作用に依存して発現すると考察されており、①農薬の投与量と物理化学的性状、②ノニオンの投与量と物理化学的性状、③標的植物の特性の3要因が挙げられた(図-4)。投与量以外では、農薬原体の物理化学的性状として融点、オクタノール/水分配係数等、アジュバントの物理化学的性状として極性、HLB、植物毒性等、標的になる作物の特性として撥水性、栽培形態、品種等がある。現場における害虫・病原菌・雑草に対する防除では気温・降雨・紫外線等の環境要因によって薬効のバラツキのリスクが生じ、さらに

積極的な省力散布を試みる際に初めてアジュバント添加による多様な効果が発現する。

渡部⁸⁾は農薬が作物や雑草へ及ぼす付着と移行に関する要因について解析し、クチクラ膜透過に影響を及ぼすアジュバントの基本的な作用から①湿潤作用、②水滴内部改善作用、③活性化作用、④複合作用の4タイプに分類した。様々な試験結果の総合考察として、界面活性剤を有効成分とするアジュバントの作用特性は界面活性剤特有の物理化学的な作用とともに、ノニオンの吸着・可溶化やカチオンの細胞膜への吸着・リン脂質の流動化による短時間での農薬取り込み向上が重要な役割を担っているものと考えられるが、まだ十分に解析されていないのが現状である⁹⁾。今後、その作用性が一歩ずつ解明されることにより、アジュバント活用は既存農薬を復活させるのみならず、新製品の開発にもつながる。その際、界面活性剤を有効成分とするアジュバントの作用性は、配合された製品ではなく(有機溶剤もアジュバント活性を有する)、界面活性剤単独と農薬原体単独(製剤にも助剤として界面活性剤が配合されている)との単純な組合せによる基礎試験で初めて解析できるものと考ええる。

VII 今後の課題と方向性

1955年に鈴木と関谷¹⁰⁾が農薬の展着剤について解説している中で、すでにDDTへの展着剤添加による薬効向上を紹介しており、最後に「展着剤は補助剂的な意味で表現されてきたが、適切な名称とは言い難い」と言及している。残念ながら、21世紀に入った現在も、補助剤なる名称のもとで展着剤は論じられている。米国での積極的なアジュバント活用状況を鑑み、十分な散布水量

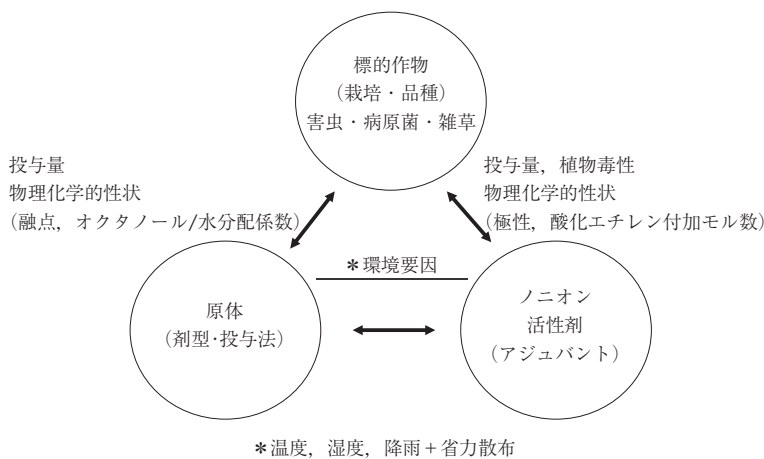


図-4 アジュバントと農薬と標的作物の関係

である日本の慣行的な農薬散布条件はまだ無駄が多い現状を踏まえると、積極的な環境負荷低減の観点から農薬の適正使用を推進させる一手段として機能性展着剤であるアジュバント（一般展着剤ではない）は極めて有益な役割を担うことが期待される¹¹⁾。一方、製品差別化や現場での普及性の観点からアジュバントをワンパッケージ化した製剤開発も考えられるが、原体と同等以上の配合量が必要であることおよび長期間の製剤安定性に問題があることから、一部の原体を除いて製剤化は極めて困難である。

今後の研究開発の方向性として日本では界面活性剤を有効成分とする展着剤が主体であるが、海外（特に米国）では界面活性剤以外の成分（植物油、有機溶剤や無機塩等）が広く利用されていることから¹²⁾、界面活性剤以外の化学物質のアジュバント開発研究や異業種（特に化粧品・医薬品分野）で実績のある界面活性剤の応用研究が盛んになると予測される。展着剤の今後の課題として下記の3点を挙げることができ、単に効果向上作用でなく省力化やコスト削減の視点に立った施用技術（散布水量や処理濃度の低減）の確立が期待される¹³⁾。

- ① リスクのより少ない機能性展着剤（アジュバント）の開発および普及
- ② アジュバント技術の普及において適用できる農薬と適用できる作物の整理

同時に適用できない農薬と適用できない作物（生育ステージも含む）の整理も含む

- ③ アジュバント技術の普及において散布機器も含めた施用技術の構築

①は製造会社の主な役割、特に新機能としてドリフト防止剤の開発、②は製造会社のみならず全国の試験機関の主な役割でもっと多くのエビデンスが求められ、③は産官学の共同のもとに散布機器メーカーの協力が必須になる。

今回はグループ別に主要な展着剤の使用上の注意事項と「生物農薬へ及ぼす影響」を紹介する。

参考文献

- 1) 川島和夫・竹野恒之 (1982): 油化学 31(3): 163 ~ 166.
- 2) 杉村順夫ら (1984): 植物の化学調節 19(1): 34 ~ 49.
- 3) 川島和夫 (1992): 農薬通信 133: 12 ~ 16.
- 4) 川島和夫 (1992): 農薬時報 410: 43 ~ 45.
- 5) 川島和夫ら (1994): 農業及び園芸 69(5): 580 ~ 586.
- 6) HOLLOWAY, P.J. and D. STOCK (1990): Factors affecting the activation of foliar uptake of agrochemicals by surfactants, *Industrial Applications of Surfactant II*, p. 303 ~ 337.
- 7) STOCK, D. (1993): *Pestic. Sci.*, 38: 165 ~ 177.
- 8) 渡部忠一 (2000): 日本農薬学会誌 25: 285 ~ 291.
- 9) 川島和夫 (2007): 植物の生長調節 42(1): 100 ~ 106.
- 10) 鈴木照磨・関谷一郎 (1955): 農業及び園芸 30(1): 132 ~ 136.
- 11) 川島和夫 (2014): 同上 89(2): 241 ~ 246.
- 12) UNDERWOOD, A. (2000): 21世紀の農薬散布技術の展開シンポジウム講演要旨, 日本植物防疫協会, 東京, p. 109 ~ 136.
- 13) 川島和夫 (2014): 展着剤の基礎と応用, 養賢堂, 東京, p. 138.