

氏 名	むら い じげ お 村 井 重 夫
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学位記番号	論 農 博 第 2198 号
学位授与の日付	平 成 10 年 7 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	トウモロコシ畑用新規除草剤ニコスルフロン及びその類縁化合物の 合成と除草活性に関する研究 Synthesis and Herbicidal Activity of Nicosulfuron, A New Herbicide for Corn, and Its Related Compounds (主査)
論文調査委員	教 授 上 野 民 夫 教 授 岩 村 倣 教 授 大 東 肇

論 文 内 容 の 要 旨

従来、トウモロコシ用除草剤は土壌処理型のtriazine系や酸amide系化合物が主流を占めていた。一般にこれらの土壌処理剤は土質、気象等の環境要因により効果が変動し易い他、処理適期幅が狭く、適期を逸し易い等の欠点があった。更に従来土壌処理剤では、高薬量を要し、連年使用による土壌蓄積や地下水汚染等の環境面への影響も無視できず、安全性の高い茎葉処理型のトウモロコシ用除草剤の開発が渴望されていた。本論文は、この様な市場ニーズを背景に新規トウモロコシ用除草剤を創製すべく展開されたsulfonylurea系化合物に関するものである。当時、比較的研究例の少なかったpyridine系sulfonylurea化合物に着目して精力的に研究した結果、新規トウモロコシ用除草剤ニコスルフロン(Nicosulfuron)の創製に至るまでの探索研究の成果とその実用化に至るまでに行われた種々の研究成果を総合的に纏め上げた。これらの研究成果は以下のように要約される。

1. 2-Pyridylsulfonylurea系化合物を種々合成し、それらの構造と除草活性について検討した結果、pyridine核の3位にcarbamoyl基を有する化合物群がトウモロコシと雑草間に明瞭な選択性を有することを見出した。最適化研究の結果、置換基として最も立体的に小さな二置換carbamoylであるN,N-dimethylcarbamoyl基をpyridine核の3位に持つNicosulfuronを最良の化合物として選抜した。本研究において、除草活性発現上の薬剤と標的酵素の相互作用における化学構造上の立体的な相互作用の許容範囲が定性的に解明できた。
2. 探索研究の過程で種々の置換pyridine有機中間体の合成法を確立するとともに、Nicosulfuronに関しては合成プロセスの基礎検討を行い、数種の企業化に耐えうる合成ルートを開拓した。
3. Nicosulfuronの生化学的な諸特性を調べ、人畜に対する安全性の評価結果から、本剤の動物毒性が従来農薬に比べて極めて低い事を実証した。この結果は、sulfonylurea系化合物の作用が分岐アミノ酸であるvaline, leucine, isoleucineの生合成経路に関与するacetolactate synthase (ALS)の特異的活性阻害により発揮される事、さらにALSの存在が高等動物において認められていない事などからも支持された。
4. Nicosulfuronの殺草特性の評価結果から、本剤は茎葉散布においては、40g.a.i./haという従来除草剤の処理量に比べ極低薬量の処理量で殆どの主要雑草の防除が可能である事が確認できた。また、シバムギ、ジョンソングラス等の難防除雑草である多年生イネ科雑草に対しても有効であった。また、トウモロコシに対する安全性を検討した結果、実用濃度の10倍でも薬害は軽微で、収穫量には全く影響しなかった。本剤の使用葉令幅は広く、比較的高葉令の雑草に対しても十分な除草効果が期待できるため、農家サイドから見れば使い易い除草剤と言える。
5. Nicosulfuronの作用機構を解明するため植物体からALS粗酵素液を抽出し、in vitroにおける酵素活性阻害の様子を調べると共に、分岐アミノ酸の添加による阻害回復実験を行った。Nicosulfuronの各種植物に対するALS阻害濃度は、本剤の植物に対する感受性の差に拘わらずほぼ同等であった。即ち、本実験結果からNicosulfuronの除草作用におけるトウモロコ

シと雑草の選択性の主因が酵素レベルの感受性の差にあるのではない事が明らかとなった。

6. Nicosulfuronのトウモロコシにおける吸収、移行について調べ、さらに代謝物を解析する事により本剤のトウモロコシ中での想定代謝経路を提出した。

7. Nicosulfuronの選択性発現機構を解明するため、本剤に感受性雑草と非感受性のトウモロコシの代謝分解機構を比較検討し、除草活性における選択性の主要因が薬剤の代謝解毒にある事が判明した。

論文審査の結果の要旨

トウモロコシはその栽培面積、生産量から穀類に次いで世界的に重要な作物であり、食料の安定供給の観点からはその生産性向上は重要な課題である。なかでも農薬が果たす役割は極めて大きい。従来ここで使用されてきた除草剤は土壌処理剤が主流であるが、気象条件による効果変動や投下薬量が多いため土壌蓄積や地下水汚染等の環境面への影響も無視できず、低リスク農薬の開発が模索されていた。本論文はこれらの市場要請を背景に新規sulfonylurea系化合物に優れた性能を有するトウモロコシ用除草剤を見出し、実用化したものであり、評価される点は以下の通りである。

1. 従来のトウモロコシ用除草剤には殺草スペクトルに偏りがあり、特に多年生イネ科雑草に対する効果不足が指摘されていたが、pyridylsulfonylurea系化合物のNicosulfuronが、極低薬量でこれらの雑草を含めた広範な雑草に対して卓効を示すことを見出し、実用化した。

2. Pyridylsulfonylurea系化合物に関する構造と活性相関の研究より、トウモロコシと雑草間の除草活性における選択性の主因がその置換基であるcarbamoyl基にあることを突き止め、今後の薬剤設計に有用な知見を提供した。また、本試験に用いた種々のpyridylsulfonylurea系化合物の合成過程で、種々の新規なpyridine系有機中間体の合成法を確立した。

3. Nicosulfuronの作用機構と選択性に関する研究より、トウモロコシと雑草間の選択性は酵素レベルの選択性ではなく、植物体内に取り込まれた薬剤の分解代謝速度の違いに基づくものであることを明らかにした。この事実は、今後の本系統薬剤の作用機構解明に関して有用な知見を与えるものである。

4. Nicosulfuronのトウモロコシおよび畑土壌中での代謝、分解経路を解明するとともに、トウモロコシおよび畑土壌中での薬剤の動態を明らかにした。また、人畜に対する安全性試験の結果と合わせて、本剤の除草剤としての安全性を証明した。

以上のように本論文は、トウモロコシ畑用として有用な新規除草剤を開発し、かつ、従来知られていなかったpyridylsulfonylurea系化合物の作用性と選択性メカニズムに関する新しい知見を提供するものであり、農薬化学、植物生態学、応用生化学および農薬代謝化学の発展と農業生産の向上に寄与するところ大である。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成10年6月11日、論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。