

氏 名	いけ ぐち まさ ひこ 池 口 雅 彦
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学 位 記 番 号	論 農 博 第 2652 号
学位授与の日付	平 成 19 年 5 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	水田用一回処理型除草剤に用いる有効成分の探索合成とその作用性

論文調査委員 (主 査) 教 授 宮 川 恒 教 授 西 岡 孝 明 教 授 西 田 律 夫

論 文 内 容 の 要 旨

雑草の防除は、農業における重要な作業項目の一つである。第二次世界大戦後の除草剤の発展と普及は、除草作業に費やす労働の軽減に大きく貢献した。しかし、今後さらに農業生産性を高めていく上で、より高性能な薬剤の開発が求められている。

水田では全栽培期間にわたって多種類におよぶ雑草が発生する。その防除には、従来、栽培の初期、中期、後期にそれぞれ作用スペクトルの異なる薬剤を組み合わせ用いられていた。省力化の観点からは、初期の一回処理のみで栽培の全期間にわたって持続的に効果が発揮する薬剤が望ましいのは言うまでもない。本研究はそのような処理に用いることのできるすぐれた有効成分を合成化学的に探索し、見出された化合物の作用性について考察したものである。論文は、以下の5章よりなっている。

第1章では、緒論として我が国の水田用除草剤の変遷を概説し、各系統の除草剤の特徴や問題点を要約している。

第2章では、従来除草活性が十分検討されてこなかったチオフェンスルホニルウレア化合物に注目し、広い範囲の水田雑草に低薬量で効果を示す化合物を得るために実施した合成研究の結果がまとめられている。活性発現にとって重要な役割を果たすチオフェン環の3位に種々の置換基を導入したところ、メトキシメチル基をもつ誘導体が非常に高い活性を示した。しかし、この化合物はイネに対する安全性が不十分であったため、さらに構造の改変を試み、ノビエを除く各種雑草に対する高い除草活性を示し、かつイネに対しては生長阻害作用を示さない2-フルオロエトキシメチル誘導体を得ることができた。本化合物は、代表的な水田用除草剤であるベンスルフロンメチルの1/10以下の低薬量で同等の除草効果を示した。

第3章では、第2章で見出した化合物のノビエに対する効果を補強する新規化合物の探索研究が述べられている。既存の除草剤には見られない環状アミド構造を含む4-メチルピロリノン環を基本骨格とし、1位の窒素に種々の複素芳香環を含む立体的に嵩高い置換基、3位の炭素にさまざまな置換（複素）芳香環を導入して、構造と活性の関係を検討した結果、ピロリノン環の1位の窒素に1-ベンゾチアゾール-2-イル-1-メチルエチル基が結合し、3位がフェニル基で置換された化合物MI-2826が、250 g/haという低薬量でノビエだけでなく一年生広葉雑草にも高い除草効果を示すことが見出された。またMI-2826は、既存ノビエ防除剤と比較して、優れた作用の持続性も持っていた。ただしイネの浅植え移植条件下では、イネの根元に生長抑制を引き起こすことが判明したため、さらに構造を改変して、より選択性の高い化合物を探索することとなった。

その結果が第4章で述べられている。MI-2826のピロリノン環をオキサジノン環、ジヒドロピリドン環等の種々六員環アミド結合を含む複素環に置き換え活性を評価したところ、1,3-オキサジン-4-オン環をもつ化合物がピロリノン化合物と同等のノビエに対する除草活性を示し、さらに多年生の雑草に対する活性も認められるようになることが判明した。イネに対する安全性を高めるために、1,3-オキサジン-4-オン環上の3および6位置換基の構造最適化を行った結果、3位に1-(7-クロロベンゾチアゾール-2-イル)-1-メチルエチル基、5位にフェニル基、6位にメチル基を導入した化合物MI-3069が、ノ

ビエとタマガヤツリに対して高い除草活性を示し、かつすぐれた残効性ならびに作用選択性を有することを見出した。MI-3069は光および酸・塩基に対して安定で、その安定性が土壤中における長期残効性につながっていることも明らかにしている。また、植物における薬剤吸収部位ならびに土壤中の移動性などを検討した結果、MI-3069は、土壌表層に安定な薬剤処理層を形成するため、移植イネの基部や根部と薬剤との接触が避けられ、それによりイネに対する生長抑制作用が軽減されることが示唆された。

第5章では、第4章で選抜されたMI-3069を大量に合成するための製法検討がおこなわれている。まず、ベンゾチアゾール環部分を構成する重要合成中間体の合成について、閉環反応の反応機構を解析することにより、2-クロロ-6-ニトロベンゼンチオールから2ステップで収率よく得られる条件を見出した。また、オキサジノン環形成反応についても、効率的な調製が困難であった鍵原料の α -アシルケテンを、より化学的に安定な α -ケトエステルに置き換えることにより、反応の収率を大きく向上させた。これらの改良により、実験室レベルでの合成ルートに比べ全工程数および総収率が飛躍的に改善され、大量合成が可能になった。

論文審査の結果の要旨

農作物の生産性を維持し、さらに向上させる上で、すぐれた性能をもつ農薬は必須である。現代の農薬には防除対象生物に対する高い活性とともに、非対象生物に対する高い安全性が求められる。高い効力をもつ薬剤は、少量の散布で効果が得られるため、環境への負荷も小さくすることができる。本論文は、一回の散布ですべての雑草を防除できる水田用除草剤の有効成分の探索合成と、見出された化合物の作用性を検討したものである。評価すべき点は、以下のとおりである。

1. これまでに構造と活性の関係が十分検討されていなかったチオフェンスルホニルウレア化合物に注目し、活性に影響を与えるチオフェン環上の置換基の最適化を行った結果、広範囲の水田雑草に対して高い除草活性を示しかつイネに対する安全性も高い化合物を見出した。

2. スルホニルウレア系薬剤のノビエに対する除草活性を補強するため、従来の剤にはみられないピロリノン構造を基本骨格とする新規化合物を種々合成した。構造の最適化の結果、低薬量でノビエのみならず一年生広葉雑草にも高い除草効果を示し、かつ効果が長期間持続する新規化合物を見出した。

3. 上記化合物のイネに対する安全性をより向上させるため、ピロリノン環部分を種々の複素環に変換し、さらに置換基の最適化を行った結果、除草活性のみならず、残効性ならびに作用選択性の面でもすぐれた新規オキサジノン誘導体を見出した。また、本化合物は散布後、土壌表層に吸着してとどまり、イネの基部や根部に薬剤が接触しないため、イネに対する生長阻害作用が低減されることを示した。

4. 見出された新規オキサジノン誘導体の調製に関して、反応工程を改良し、収率の高い大量合成法を確立した。

以上のように、本論文は除草活性を示す複素環化合物に着目してさまざまな誘導体を合成し、それらの構造と活性の関係を検討しながら構造を最適化して、高い活性を備えたチオフェンスルホニルウレア誘導体およびオキサジノン誘導体を見出すことに成功し、さらに両者を組み合わせることにより一回の処理ですべての主要水田雑草を防除できる可能性を示した。また作物-雑草間の作用選択性発現機構についても興味深い知見を得ており、農業化学、生物有機化学、植物生理学などの分野に寄与するところが多い。

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19年4月19日、論文なら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。