

辻 孝三（製剤技研）

1. 農薬製剤とは

最近の農薬は、低薬量で効果を発揮し、人畜および作物に対する安全性が高く、環境負荷が小さいことが要求されている。一方農薬製剤は、最終商品であり、①効力、②保存安定性、③安全性、④取り扱いやすさ、⑤作りやすさ、⑥コストなどあらゆる点で、満足のいくものでなければ実用化できない。そのためTable 1.に示すような種々の目的を持っている。

Table 1. Purposes of Pesticide Formulation

- 1) **To make handling and application of the pesticide easy**
- 2) **To maximize biological efficacy**
- 3) **To improve defects in the pesticide**
- 4) **To make pesticide safer for workers and users**
- 5) **To reduce harmful effects and impact on the non-target organisms and the environment**
- 6) **To improve work efficiency that results in labor savings**
- 7) **To give various functions to pesticides in order to broaden their spectrum of activity and to extend their life time**

2. 製剤の第1の目的は、希釈すること

農薬は、通常十アール当たり数百mg～数百gの有効成分で効力を発揮する。しかし、このような少量の農薬を広範囲の圃場に均一に散布することは、非常に難しい。そこで、有効成分を適当な希釈剤で希釈して散布する量を多くし、少量の有効成分を広い圃場に均一に散布しやすい形に加工している。これが農薬製剤である。

Development of Pesticide Formulations -Basic Technologies and Their Advances-

Kozo Tsuji (Formulation Technology Research Laboratory)

First purpose of pesticide formulation is to dilute pesticide active ingredients (AIs) in order to apply very small amount of AIs to very wide field. Dilution can be done by using solid or liquid materials, and mainly DP, GR, WP, EC, SC were formulated. According to extension of the formulation purposes, various new formulation technologies were developed to result in a lot of new functional formulations.

農薬の希釈の方法としては、農薬の有効成分をクレーなどの鉱物質の微粉と混合し、そのまま散布する方法（粉剤）、農薬を含んだ鉱物質の顆粒を作り、そのまま散布する方法（粒剤）、農薬を有機溶媒に溶解し乳化剤を加え、それを水で希釈して乳化液を作って散布する方法（乳剤）、農薬を鉱物質微粉と混合し分散剤を加え、それを水中に分散した後散布する方法（水和剤）、さらに農薬を乳化剤または分散剤を用いて水の中に乳化または懸濁させ、使用時に水で希釈して散布する方法（エマルジョン、懸濁剤またはフロアブル）などがある。

ここで基本となる主な製剤技術は、粉碎、混合、溶解、分散（乳化、可溶化、懸濁）、造粒などである。

- ① 粉碎：農薬原体を細分化することであり、粒度分布を調整して目的とする生物効果を得る、製剤物性を良くする、次工程の操作性を向上する、などの目的を持っている。粉碎方法には、乾式粉碎と湿式粉碎がある。通常粉碎助剤、凝集防止剤などが添加される。発熱と粉塵爆発に注意することが必要である。
- ② 混合：異物質を均一に混ぜ合わせた状態にすることで、希釈、分散、練合したり、製剤の物理性の改良、次工程の操作性を向上する、などの目的を持っている。混合方法には、プロセスとしては、バッチ式、連続式、それらの併用がある。対象物質としては、固体/固体、液体/固体、液体/液体の組み合わせがある。装置としては、容器固定型と容器回転型がある。固体原料の混合では、その物性が混合度合に大きく影響する。また固体混合では、一定時間後には分離と混合を繰り返して平衡状態に達するので、混合度合には注意する必要がある。また混合比が大きい場合には、多段混合が一般的である。
農薬を担体や溶剤と混合した場合、分解する場合があるので、その場合には安定化を検討する必要がある。
- ③ 溶解：溶液を作る操作であり、生物効果の増強、物性改良、次工程の操作性の向上、などの目的を持っている。溶解度と溶解速度が重要であるが、溶解度は高温ほど大きくなり、溶解速度は攪拌によって促進される。したがって通常、溶解装置には、加温装置と攪拌装置を備えている。農薬を溶解した場合に、分解がおこることがあるので注意を要する。
- ④ 分散：固体又は液体の微粒子を分散媒に分散したものである。前者を懸濁、後者を乳化と呼ぶ。懸濁系での粒子の沈降はストークスの法則に従うので、その安定化には、固体粒子を微粒化する、固体粒子と分散媒との比重差を小さくする、分散媒の粘度を大きくする、ことが考えられる。また立体障害効果（界面

活性剤の使用)や静電的反発力(イオン性界面活性剤の使用)によっても安定化される。乳化系についても、同様のことが言える。界面活性剤の選択にはHLBがひとつの目安となる。乳化法としては、自然乳化法、転相乳化法、機械的攪拌力による強制乳化法がある。界面活性剤ミセルによる水不溶性物質の溶解を可溶化という。これは熱力学的に安定な一液相になっており透明である。

⑤ 造粒：粉末状、塊状、液状の原料からほぼ一定の大きさと形状を持つ粒を作る操作である。付着防止、飛散防止、流動性改善、嵩高さの低減、容積重の定量化、外界との接触低減、固結防止、外観の改善、放出制御、成分の保護、などの目的を持っている。造粒方法としては、転動造粒法、押し出し造粒法、圧縮造粒法、混合造粒法、破碎造粒法、流動層造粒法などがある。造粒の副資材として、担体、滑剤、結合剤、賦形剤、湿潤剤、崩壊剤、分散剤、溶出抑制剤などが用いられる。湿式造粒には混練を行うが、その際、加水量、混練程度を検討する必要がある。造粒の後には、整粒を行い、一定の粒度幅の粒を得る。

3. 農薬製剤の目的の拡大

最近では低薬量で効果を発揮し、人畜や作物に対する安全性が高く、環境負荷が小さい農薬が求められており、新規農薬の構造が複雑化するとともに、人畜や環境に対する安全性試験の項目が増加し、新しい候補化合物を見出すスクリーニング確率が非常に低下している。それに伴って、新規農薬の開発費が非常に増大し、開発期間も長期化している。さらに農薬の低コスト化も求められている。

一方、国内では農業従事者の高齢化、婦人化あるいは兼業化が進行し、病害虫防除作業の重労働性の軽減が求められ、省力化や軽作業化が要望されている。

このような要望に応えることは、農薬原体のみでは困難であり、Table 1に示した製剤の目的の2)～7)が重要になり、製剤技術と施用技術に大きな期待が寄せられている。そして、安全性の向上、効力向上や省力化、軽作業化を重視した新規製剤およびその施用法の開発努力がなされている。

4. 製剤設計の重要性

上記のような製剤の目的を達成するためには、製剤設計が非常に重要になる。まず第1に、望む目的のためには、どのような製剤を造ればよいかを考える。その時、剤型、処方、製剤法、製剤物性などをどのようにすればよいかを検討する。またこの時、農薬送達システム(Pesticide Delivery System、PDS)の「必

要な時に、必要な場所に、必要な量の農薬を送達するという理念」も考慮しておくことも重要である。PDSは、医薬分野における薬物送達システム（Drug Delivery System, DDS）の考え方と類似しているとは言え、その実用化の観点からは、DDSより極めて難しい。

5. 新規製剤の開発

前述の製剤の目的2)～7)を達成すべく、既存製剤の問題点を解決して新規製剤の開発がなされている。（Table 2）また一般的に製剤・施用法に求められる問題点と、それを解決した新規製剤・施用法をTable 3に示す。

Table 2. Development of New Pesticide Formulations

Formulations	Problems	Reasons	Methods of Improvement	New Formulations
Emulsifiable Concentrate (EC)	Toxicity Phytotoxicity Flammable	Organic Solvent Synthetic Surface Active Agent	Making Use of Water Solidifying Changing Solvents or Emulsifiers Removing Solvents	Emulsion, oil in water (EW) Microemulsion (ME) Suspoemulsion (SE) Emulsifiable Granule or Powder (EG, EP) Improved Recipe High Concentration EC
Wettable Powder (WP)	Dusty	Fine Powder	Dispersing in Water Granulating Packaging with Water Soluble Film	Suspension Concentrate (SC, Flowable) Water Dispersible Granule (WG) Dry Flowable Water Soluble Package
Dust (DP)	Drift	Fine Powder	Removing very Fine Particles Fine-Granulating	DL Dust Fine Granule F
Suspension Concentrate(SC) Flowable	Deterioration of Physical Properties	Dispersion in Liquid	Removing Liquid Improving Recipe	Dry Flowable Improved Recipe
Granule (GR)	Weight	3kg/10a	Making Concentration High	1 kg Granule

主な改良点は、①有機溶媒を用いた製剤を水性化することによる毒性、薬害の軽減および非危険物化、②微粉体製剤の粒状化や水溶性包装あるいは水中分散化による粉塵吸入の防止、③粉剤で微粒子部分を取り除くことによるドリフト防止、④放出制御技術による製剤の機能化、⑤施用量の減少や畦畔からの施用技術による省力化、軽量化、⑥標的指向化である。

すなわち、乳剤は溶剤の毒性が問題となり、最も安全な媒体である水を使ったエマルジョンやマイクロエマルジョンが実用化された。また、水和剤は水希釈時の粉塵が作業者の健康に悪い影響を与えるので、粉立ちを防ぐ為に、農薬を水に

分散したフロアブルや粒状化した顆粒水和剤に変わっていき、水溶性包装も行われた。また、粉剤のドリフトが問題となった為、担体から微粒子部分を取り除いて、DL粉剤が実用化されてきた。さらに粒剤では今まで10 a 当たり 3 kg の施用が行われていたが、その重量を減らし、農作業を軽減、省力化する目的で、10 a 当たり 1 kg 施用する 1 キロ剤の開発が進んでいる。また、省力化、安全性向上、効力向上を目的として、マイクロカプセルなどの放出制御製剤が開発されている。

Table3. Recent Requirements in Pesticide Industry, Methods of Improvement, and New Types of Formulations

Recent Requirements	Methods of Improvement	New Types of Formulations
<p>Higher Safety Labour-Saving Higher Biological Efficacy</p>	<p>Making Use of Water Granulation Removing Fine Particles Making Concentration High Controlled Release Targeting Exposure Reduction Application from Levee Application from Water Inlet of Paddy Field</p> <p>Simultaneous Application with Transplantation</p> <p>Application of Pesticides to Seedling Box Seed Treatment Application of Pesticides with Fertilizers</p> <p>Making Use of Biopesticides Physical Controlling Method Aerial Application</p>	<p>Flowable(SC), Emulsion (EW) Water Dispersible Granule (WG) DL Dust 1 kg Granule Controlled Release Formulations (CS, GR) Seedling Box Treatment Water Soluble Package, WG Jumbo Herbicide, Herbicide Flowable Water Surface Spreading Formulation, Herbicide Flowable Granule and Flowable to be applied Simultaneously with Transplantation Seedling Box Formulation Formulation for Seed Treatment Fertilizer Containing Pesticide, Application of Pesticide by Side Line Fertilizer Applicator Biopesticide Formulation Sticky Formulation Formulations for Helicopter Application</p>

さらに、農作業の省力化のために、田に入らずに畦畔から散布できる製剤として原液散布フロアブルやジャンボ剤が実用化された。また粒剤で水面上を展開して水面に棲息している害虫を効率よく防除するための水面浮上性粒剤が開発された。油剤で水面を展開するサーフ剤も実用化されている。これらは標的指向性製剤とすることができる。

さらに最近では、省力化、安全性向上や効力向上を目的に育苗箱処理用として長期残効型箱施用粒剤、テープ製剤、側条施用水和剤、250グラム粒剤、農薬入り肥料が開発された。今後もさらに新しい製剤が開発されるものと考えられる。この中でも特に放出制御技術が非常に重要になってくると考えられる。

6. 放出制御技術

放出制御技術は、主として農薬と高分子化合物との相互作用を利用したもので、既に農薬製剤に応用されているものが多い。

放出制御技術の特徴としては次のようなものがあげられる。

- ① P D S の達成
- ② 作用点で長期間有効である。（残効性）
- ③ 施用薬量が少量でよい。（省資源、諸害軽減）
- ④ 施用間隔が伸びる。（省力化）
- ⑤ 人畜に対する毒性および刺激性の軽減
- ⑥ 葉害の軽減
- ⑦ 魚毒性の軽減
- ⑧ 環境分解の減少（光、水、空気、微生物など）
- ⑨ 流亡、揮散による消失の減少
- ⑩ 環境汚染の減少
- ⑪ 他薬剤との反応性の減少
- ⑫ 液体原体の固形化
- ⑬ 薬剤の臭気、味のマスキング
- ⑭ ドリフトの防止

放出制御技術には時間的な放出、場所的な放出及び標的の刺激に応答した放出がある。時間的な放出には、農薬を徐々に放出する徐放性製剤や一定時間後に放出が始まる時限的な放出、さらに昼間だけなど一定時間毎に周期的に農薬を放出するものなどがある。場所的な放出は、製剤が特定の場所に来ることによって放出が起こるものであるが、その場所に特定の条件があるために放出が起こる場合もある。熱、光、水、酵素などの刺激に応答して農薬を放出する刺激応答性の放出制御製剤も考えられる。

放出制御技術の中で最もよく利用されているのはマイクロカプセルとコーティング技術である。マイクロカプセルは持続性の付与、施用量の低減、環境負荷の軽減、毒性の低減、刺激応答性など多くの有用な特徴がある。コーティング技術は、最近、育苗箱用の長期残効型箱施用粒剤に利用されている。

さらにマイクロカプセルと長期残効型箱施用粒剤について若干説明する。

1) マイクロカプセル

マイクロカプセルは農薬を膜物質で包み込んだもので、製法としては物理的方法、物理化学的方法、化学的方法などがある。マイクロカプセルの物性は、膜物質の種類と構造、膜の物理的構造、膜厚、粒径、芯物質の種類と濃度などによって決まる。これらの因子を考慮して要求特性にあった製剤設計をすることが重要である。農薬が効果を発揮するには、マイクロカプセルから放出されなければならない。その機構としては、膜を通しての拡散と膜の破壊がある。どちらの機構になるかは、製剤設計によって決まる。ゴキブリ用、シロアリ用、森林用、農業用などのマイクロカプセルが開発されている。

2) 育苗箱処理と長期残効型箱施用粒剤

育苗箱への農薬処理は目標とする標的の近傍に処理するので、環境への飛散も、作業員への曝露も殆ど無い。本田での施用に比べて、非常に省力的であり、かつ農薬の施用量が本田処理より少なくてすむ。施用形態としては、播種時散布、田植え前散布、田植え時同時散布がある。

育苗箱処理用の粒剤として長期残効型箱施用粒剤が開発され、最近急速に普及している。このような粒剤に用いる有効成分は浸透移行性を持っている必要があり、製剤としては長期残効性を持つと同時に薬害を防止できる必要がある。そのためには有効成分の放出制御が行われ、主に練り込み粒剤とコーティング粒剤が用いられる。

初期薬害の回避と必要な時期での効力を確保するためには、放出パターンとしては、単なる徐放性ではなく、いわゆる時限放出が望ましい。このことによって薬害の強い有効成分を播種時に施用できるようになり、かつイネの成長と防除必要時期とに合った効率的な有効成分の放出が可能になる。その例としてメトミノストロピンのコーティング粒剤が報告されている。

7. 目的別の製剤技術

7-1. 効力向上

- ① 製剤中の原体の粒径を細かくする。（粒度、粒度分布）
- ② 溶解性を上げる。（固溶体）
- ③ 付着量を上げる。（展着剤）
- ④ 耐候性を上げる。（紫外線吸収剤）
- ⑤ 耐雨性を上げる。（固着剤）
- ⑥ 標的部材での農薬濃度を上げる。（散布法、標的指向性、ドリフト防止）
- ⑦ 浸透、吸収を高める。（アジュバント）
- ⑧ 放出制御技術を用いる。

7-2. 安全性の向上

安全性は次式によって決まる。

$$\text{安全性} = \text{毒性} \times \text{被曝量（濃度、時間）}$$

したがって、安全性を向上するには、毒性を低くするか、被曝量を低減すればよい。被曝量は被曝濃度と被曝時間に関係するので、これらを低くする。

7-2-1. 人畜毒性を低くする

- ① 安全な有機溶剤や界面活性剤を用いる。
- ② 有機溶剤の代わりに水を用いる。（水性化）
- ③ 通常の界面活性剤の代わりに水溶性高分子を用いる。
- ④ 粒径を大きくする。
- ⑤ マイクロカプセル化する。（マイクロカプセル、放出制御技術）
- ⑥ 化学農薬を使わない。（物理的防除法、生物農薬）

7-2-2. 粉立ちを防ぐ

- ① 粉体を粒にする。（顆粒水和剤）
- ② 粉体を水に分散しておく。（フロアブル製剤）
- ③ 微粒子を除く。（DL粉剤）
- ④ 水溶性フィルムで包む。（水溶性包装）
- ⑤ マイクロカプセル化する。（マイクロカプセル、放出制御技術）

7-2-3. 環境負荷の低減

①施用量を減らす。②気中濃度を減らす。③ドリフトを減らす。④地下水汚染を減らす。⑤魚毒性を減らす。⑥薬害を減らす。

①～④を実現するには、標的の近くに施用する、圃場に散布しない（種子処理、育苗箱処理）などが考えられる。

また④～⑥には放出制御技術、標的指向化技術が有効である。

7-3. 省力化

① 1回の散布で長時間効かせる。（カプセル化、コーティング、放出制御技術）

② 水田に入らず散布する。

（1）田の畔から散布する。

・ジャンボ剤、
・水面展開剤、 除草剤フロアブルの原液散布、
・1キロ粒剤、

（2）点滴システムを使う。

（3）水口処理

（4）育苗箱処理

（5）種子処理

③ 軽くする。（1キロ粒剤）

④ 同時処理

（1）田植同時処理

（2）現地混用

（3）混合： 原体同士（混合剤）、製剤同士（SE、CS+SC）

農薬+肥料（農薬入り肥料）、

⑤ 乗用管理機での処理

⑥ 航空防除（ヘリコプター散布）

8. 国内の農薬製剤の変遷

明治時代から最近までの農薬製剤の主な変遷を次に示すが、種々の新しい剤型がいつごろ開発・実用化され製剤技術が進歩したかが分かる。

江戸時代 注油法（鯨油）による稲害虫の防除

明治 24（1891）農商務省が石油乳剤の使用を奨励（除虫菊粉混
用指導）

30（1897）ボルドー液使用（ブドウ園の露菌病予防）

40（1907）石灰硫黄合剤使用（カイガラムシ駆除）

大正 10（1921）硫酸ニコチン液剤 輸入
ひ酸鉛水和剤、粉剤実用化（ナシ園の害虫防除）

14（1925）機械油乳剤使用（ヤノネカイガラ駆除）

昭和 6（1931）銅水和剤発売

11（1936）ウスプリン粉末輸入、種子消毒用

13（1938）セレサン粉衣処理（苗立ち枯れ病）赤色に着色

22（1947）D D T 乳剤実用化

24（1949）B H C、D D T 粉剤実用化、

25（1950）種子消毒用錠剤（ルベロン）登録

29（1954）エチルパラチオン乳剤実用化

33（1958）水面施用粒剤（粒状水中2，4-D）実用化

35（1960）P C P 粒剤実用化（ベントナイト使用）

37（1962）B H C 粒剤、農薬入り肥料、油剤の開発

42（1967）微量散布剤（マラソンL）登録

46（1971）微粒剤、粉粒剤（通称ゴマシオ粒剤）、

47（1972）フロアブル剤（NAC）登録、
粒剤 J（通称ジャンボ剤）実用化

48（1973）微粒剤 F 登録・実用化、箱施用粒剤 実用化

49（1974）D L 粉剤（メオジノン）実用化

54（1979）フローダスト剤 登録・実用化

59（1984）ゴキブリ用マイクロカプセル実用化

62（1986）畑作用細粒剤 F 実用化

63（1987）水面浮上性粒状製剤（シクロサールU粒剤、
最初のK C L 処方粒剤）登録・実用化、

64（1988）顆粒水和剤、E W 剤の実用化、

平成 1（1989）M E 剤の実用化

2（1990）原液散布フロアブル（シーゼット）登録実用化

- 3(1991)農業用マイクロカプセル実用化、
無人ヘリコプター実用化
- 4(1992)サーフ剤(トレボンサーフ)登録・実用化
水溶性包装剤(シクロパック)本格的実用化
- 5(1993)1キロ粒剤(ザークなど)実用化
- 6(1994)ジャンボ剤(モゲトンなど)登録・実用化
- 8(1996)紙容器入り除草フロアブル(一振田助)登録・
実用化
- 9(1997)長期残効型箱施用粒剤 登録・実用化、
テープ製剤(ラノテープ)登録・実用化
- 10(1998)側条施用水和剤(オリゼメート)登録・実用化
- 12(2000)250グラム粒剤(パットフルA)登録・実用化

9. 今後の製剤開発

放出制御技術、界面化学技術、センサー技術などが進歩して、種々の新しい技術開発が進行し、それに伴って農薬製剤でもPDSの理念を実現し、人間と環境も含めた安全性の向上、省力化、効力向上を考え、今後さらに種々の高度の機能性製剤の開発が期待される。

また、種々のインテリジェント材料が開発され、それらを利用して、自ら標的を検知(センサー機能)し、必要な農薬を選択(プロセッサ機能)し、放出するような機能(アクチュエーター機能)を持ったインテリジェント製剤や同様の機能を持った施用技術ができれば、農薬の施用は、環境負荷が少なく、非常に省力的でかつ安全、効率的なものになるであろう。

参 考 文 献

- 1) 辻孝三：「農薬製剤はやわかりー製剤でこんなことができるー」
化学工業日報社、(2006年10月)
- 2) 「農薬製剤ガイド」、日本農薬学会 農薬製剤・施用法研究会 編、
日本植物防疫協会 (1997)