

Pentachlorobenzyl alcohol の粒度とイネいもち病 防除効果およびその懸濁製剤化について*

中村利家, 清水宏道, 藤本昌彦, 高日幸義, 近藤泰彦

三共(株)農薬研究所
(昭和56年1月8日受理)

The Influence of Particle Size on Effectiveness of Pentachlorobenzyl Alcohol to Rice Blast and Preparation of the Suspension Concentrate

Toshiie NAKAMURA, Hiromichi SHIMIZU, Masahiko FUJIMOTO,
Yukiyoshi TAKAH and Yasuhiko KONDO

*Agricultural Chemicals Research Laboratories,
Sankyo Co., Ltd., Yasu, Shiga 520-23, Japan*

The effectiveness of pentachlorobenzyl alcohol (PCBA) in controlling rice blast was increased progressively by reduction of the particle size in formulations. For good biological performance, the particle size had to be smaller than 5 μm in diameter. To achieve such fine particle size, wet-grinding with an agitator mill, Attritor®, proved superior to dry-grinding with an air mill, Jet-O-Mizer®. Technical grade PCBA was easily ground with an Attritor to particles less than 2 μm as median diameter; most of the particles were less than 5 μm in diameter. PCBA suspension concentrates were prepared by wet-grinding with an Attritor. The controlled flocculation of particles was necessary to prevent the hard caking of PCBA particles caused by free sedimentation in suspension concentrates. Flocculation was controlled by adjusting both particle size and the amount of sodium lignosulfonate added as a dispersant. Such a formulation was physically stable for at least 5 years.

緒 言

農薬懸濁製剤は、水に難溶性の主剤微粒子が液体中に濃厚に分散した製剤であり、近年ゾル、フロアブル等の名で実用化が定着してきた新剤型の一つである。

医薬分野では以前から内服剤、注射剤等に適用されており、製剤学的諸性質について多くの報告がある¹⁻⁴⁾。しかし農薬分野では乳剤や水和剤と同様に水に希釈再分散させて散布する製剤であり、要求特性もおのずから異なる。その製剤特性については Schaller ら⁵⁾が suspension concentrate の名を提案し概説しており、Winzeler ら⁶⁾は製剤の粘性と剤型の安定性について、Kanellou-poulos ら⁷⁾は粒度測定法について報告している。農薬懸

濁製剤化について、著者らは1967年のpentachlorobenzyl alcohol (PCBA, プラスチン®)への適用を最初として検討を行ってきた。

すでに10年以上経過しているが、bioavailabilityを高めるための主剤粒度と生物効果の関係、および湿式微粉砕と懸濁製剤化の検討が一応完了しているので、本研究シリーズの第1報として報告する。

PCBAは、1964年に角ら⁸⁾がイネいもち病に対する効果を見だし、直接抗菌活性がないのにイネに散布すると卓効を示すものとして注目された⁹⁻¹²⁾。1966年には粉剤と水和剤が実用に供されたが、その後いわゆる二次薬害、すなわち残留PCBAが微生物代謝でpolychlorobenzoic acidに変化し、トマト、キュウリ等の幼苗に薬害を示す¹³⁾ことがわかり、生産が中止された。

その開発過程において、生物効果の不安定な時期があったため、原因を追求して主剤粒度の影響が大きいこと

* 農薬懸濁製剤に関する研究 (第1報)
Studies on Pesticidal Suspension Concentrates
(Part 1)

を確認した。乳剤化すれば効果が高まるが適当な溶剤が見いだされなかった。そのため主剤の微粒子化を指向して湿式粉碎法を導入し、新製剤形態として懸濁製剤化を考え、1967年には一応完成させて実用可能としたが、前述の理由で生産するに至らなかった。

しかし1972年ごろより carbaryl, difolatan, binapacryl, phthalide 等の懸濁剤が相次いで実用化され、現在では農薬製剤形態の一つとして定着してきている。

殺菌剤における主剤粒度と生物効果の関係は重要な問題であり、本検討以前にも水和硫黄^{14,15)}、銅剤¹⁶⁾、dichlone^{17,18)} についての報告があった。その後いくつかの報告¹⁹⁻²²⁾ があり、今日では、主剤の微粒子化は一般に生物活性を高め、防除効果も高めるが、化合物によっては残効性が劣化し逆の結果になる場合、あるいは被害を助長する場合があります、それぞれの化合物および適用場面に応じた最適粒度があると考えられている。

PCBA はあらゆる面で微粒子化が望ましい化合物であったが、乾式粉碎法では限界が認められた。湿式粉碎法により目的を果たし、長期間保存可能な懸濁剤にすることができたので報告する。

実験方法

1. 供試材料、粉碎機および製剤

1) 主剤および製剤補助剤

PCBA は純度 85%以上の工業用原体を用いた。本化合物の純品の物理化学的性質を Table 1 に示す。密度は空気比較式比重計 (930 型: 東芝ベックマン) により求めた。界面活性剤として、ネオゲンパウダー® (ラウリルベンゼンスルホン酸ナトリウム: 第一工業製薬)、デスパノール LS-100® (非イオン性界面活性剤: 第一工業製薬)、サンエキス P-752® (リグニンスルホン酸ナトリウム: 山陽パルプ) を用いた。

2) 粉 碎 機

乾式粉碎機として、エックアトマイザー® (A II 型, Atomizer), エックサンプルミル® (K II-I 型, Sample Mill) (以上不二パウダル), スーパーミクロンミル® (M 52C 型, Super Micron Mill: 細川鉄工), ジェット・オーマイザー® (608 型, Jet-O-Mizer: Fluid Energy

Processing & Equipment Co.), 湿式粉碎機として、アトライタ® (MA-1S 型, Attritor: 三井三池製作所) を用いた。

3) 粉剤, 水和剤, 分級懸濁液

4% 粉剤は粉碎した PCBA 原体とタルク, クレーを混合し, 50% 水和剤は PCBA 原体とケイソウ土, クレーおよびネオゲンパウダー® 5% w/w を混合し, 粉碎して調製した。一定粒子径範囲の PCBA からなる分級懸濁液は, 粉碎した PCBA 原体を分散媒 (0.15% w/v ネオゲンパウダー® 水溶液) 中に分散させ, 沈降法による分級をくり返し調製した。

4) 湿式粉碎および懸濁剤の調製

アトライタによる粉碎は, 粉碎槽に直径 4 mm のステンレススチール (440 C) ボール 17.5 kg を加え, 粉碎スラリー量 3 kg (約 2.2 l), 粉碎温度約 20°C, アーム回転数 200 rpm の条件でおこなった。懸濁剤は粉碎後のスラリーに補助剤等を加え混合して調製した。

2. 粒度分布の測定

ピペット法は標準型のアンドレアゼンピペット (Andereasen pipette)²³⁾ を用いた。光透過法はミクロンフォトサイザー® (MSR 型: セイシン企業) を用い, 粒子径 5 μm までは自然沈降法により, それ以下は遠心沈降法により測定した。光透過法における吸光係数の補正はおこなっていない。分散媒は両法ともに 0.2% w/v ネオゲンパウダー® 水溶液を用い, 測定温度は 20°C とし, 分散媒の粘度および密度は 20°C の水の値を用いた。測定結果は両法ともに, 粒子径はストークス径で, 粒度分布は重量基準で示した。なお粒度分布を測定した試料について, 粒子形状を球とした場合の主剤 1 g 当りの比表面積 S は次式により求めた。

$$S = \sum_{r=1}^n \frac{f_r}{100} \times \frac{1}{1.95} \times \frac{6}{d_r}$$

n : 各試料の粒度区分の区分数

f_r : 粒度区分 r の重量パーセント

d_r : 粒度区分 r の算術平均径 (cm)

1.95: PCBA の密度

Table 1 Chemical and physical properties of PCBA.

Melting point ^{a)}		: 197-198°C
Density	at 20°C	: 1.95 g/cm ³
Solubility in water ^{a)}	at 20°C	: 0.0002%
Stability ^{a)}		: stable to acids, alkalis and heat

^{a)} Cited from *Residue Rev.* **25**, 139 (1969).

3. 生物試験法

1) 温室内効力試験

砂壤土をつめたポットにイネ（農林 20 号）を播種し、発芽後ポット当り約 20 個体となるよう間引き、本葉 3～4 葉に生育したイネ苗を供試した。50% 水和剤、分級懸濁液および懸濁剤を水で希釈して所定の濃度とし、展着剤としてグラミン®（三共）を 0.03% v/v 添加し、供試植物体に 4 kg/cm² の加圧空気で 1 区 3 ポット当り薬液 20 ml を散布した。1 日後、いもち病菌孢子懸濁液（100 倍視野で 20～40 個の孢子数）を噴霧接種し 23～25°C、飽和湿度下の室内に 24 時間静置した。その後、25～27°C の温室内に保存し、3～4 日の潜伏期を経て肉眼的に発病が認められる 5～6 日後に上位 2 葉計 40 葉に形成された病斑数を調査した。防除効果の程度は一葉当りの平均病斑数として、0～0.1 を E, 0.2～0.5 を G, 0.6～1.0 を F および 1.1 以上を P で示した。

2) 畑苗代試験

本葉 3～4 葉期まで生育したイネ（滋賀旭 27 号）を使用し、試験区は 1 区面積 0.4 m², 3 連区制とした。初期病斑形成後、4% 粉剤を 3 kg/10 a, 3 日間隔で 2 回散布し、8 日後に 3 区から合計 100 本を抜き取り上位 3 葉の発病の程度を調査した。発病の程度は、一葉当りの病斑面積率（100 本の平均値）で示した。なおいもち病菌の接種はおこなわず自然発病の激発区で実施した。

実験結果および考察

1. PCBA の粒度とイネいもち病防除効果

1) 水和剤、粉剤中の主剤粒度とイネいもち病防除効果

PCBA 製剤のイネいもち病に対する効果を変動させる要因を、原体および製剤の物理化学性に求めて広範囲の検討をおこなったが、結果として主剤粒度が最も重要と考えられた。

まず温室内効力試験のやりやすい水和剤について、粉碎条件を変えた試料中の主剤粒度分布をアンドレアゼンピペット法（Andreasen pipette method: AP 法）で測定するとともに、それぞれの効果を比較した結果を Table 2 に示す。乳鉢粉碎時間を変えた試料の主剤粉碎度と効果には明らかに正相関が認められ、Sample Mill と Jet-O-Mizer 粉碎試料のデータも同じ傾向を示した。

つぎに粉剤については、畑苗代試験により、粉碎条件を変えた試料について、主剤粒度分布（AP 法）と効果を比較して Table 3 の結果を得た。本試験は、いもち病の激発条件でおこなわれ無処理区はほとんど枯死状態となったにもかかわらず、主剤を微粉碎した試料の効果は顕著であった。

2) 分級懸濁液および懸濁剤のイネいもち病防除効果

PCBA の効果を十分発現させるにはどの程度の微粒子化が必要かを知る目的で、その粒度別分級をおこない、温室内効力試験を実施した。粒度別分級は粒子径 > 10, 10～5, 5～2, および <2 μm の 4 段階とし、いず

Table 2 Relationship between particle size distribution of PCBA in 50% wettable powders and effectiveness on rice leaf blast (a greenhouse test).

Grinding		Particle size distribution ^{a)} (% w/w)				Effectiveness ^{b)} Conc. of PCBA (ppm)			
		>30	30–15	15–5	<5 μm	300	100	30	10
Mortar and pestle	5 min	56	3	28	13	G	P	P	P
	15	54	1	31	14	F	F	P	P
	60	42	8	22	28	E	F	F	P
	120	42	11	18	29	E	G	G	P
Sample Mill (hammer mill)		8	30	54	8	F	F	P	P
Jet-O-Mizer (air mill)		1	26	41	32	E	E	G	P
Untreated control		5.7 ^{c)}							

^{a)} Determined by Andreasen pipette method.

^{b)} Effectiveness is shown as follows.

E: Excellent, 0–0.1 lesion per leaf, G: Good, 0.2–0.5, F: Fair, 0.6–1.0, p: Poor, not less than 1.1. Foliage spray was done one day before inoculation.

^{c)} Number of lesions per leaf.

Table 3 Relationship between particle size distribution of PCBA in 4% dusts and effectiveness on rice leaf blast (an upland nursery test).

Grinding	Particle size distribution ^{a)} (% w/w)				% diseased area ^{b)} per leaf
	>10	10-5	5-2	2-0 μm	
Sample Mill	58	26	12	4	59.6
	47	25	22	7	53.4
Jet-O-Mizer	34	20	22	24	37.0
Untreated control					95.6

^{a)} Determined by Andreasen pipette method.

^{b)} Foliage sprays were done twice at the interval of 3 days and at the rate of 3 kg/10 a after early symptoms of the blast were observed.

Table 4 Influence of particle size in 30% suspension samples on effectiveness of PCBA on rice leaf blast (a greenhouse test).

Sample ^{a)}	Particle size range (μm)	Effectiveness ^{b)} Conc. of PCBA (ppm)				
		100	30	10	3	1
I	20-10	F	F	P	P	P
II	10-5	G	F	P	P	P
III	5-2	E	G	F	P	P
IV	2-0	E	E	G	F	P
V	1-0	E	E	G	F	P
Untreated control					5.6 ^{c)}	

^{a)} Samples I through IV were prepared by repeated wet-sedimentation and V was prepared by grinding with an agitator mill, Attritor. Each particle size distribution is shown in Fig. 1.

^{b)} See note ^{b)} in Table 2.

^{c)} Number of lesions per leaf.

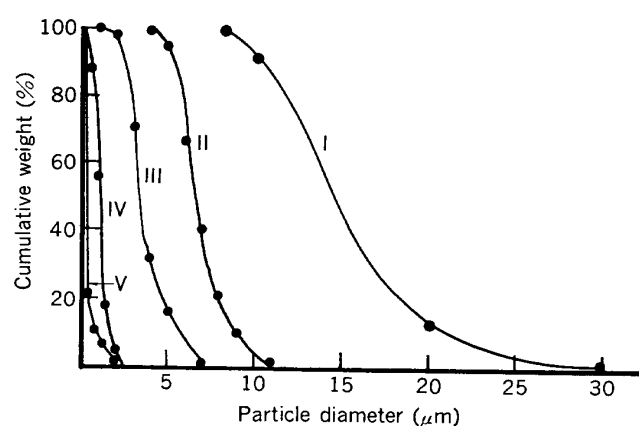


Fig. 1 Particle size distributions of PCBA determined by Andreasen pipette method in classified suspensions (I-IV) and a wet-ground suspension (V).

れも最終的に PCBA 30%, ネオゲンパウダー® 5%, および Na-CMC 0.5% (いずれも w/w) を含む水性懸濁液とした。また別に同一の組成物をアトライタを用い

て5時間粉碎しほとんど粒子径 $1\mu\text{m}$ 以下とした水性懸濁剤を調製した。それぞれの試料中の PCBA の粒度分布 (AP 法) は Fig. 1 のとおりで、分級懸濁液は目的とした粒度区分にかなり精度よく分級されていた。これらの試料のいもち病に対する効果を比較した結果を Table 4 に示す。PCBA の粒子径が小さいほど効果が高いことが明らかである。とくに $5\mu\text{m}$ 以下の粒度区分で効果が高く、これ以上の粒度区分のものの効果は著減しており、PCBA 製剤の主剤粉碎度について一つの目標値を示すものと考えられた。PCBA のイネいもち病に対する防除効果については、実際圃場でさらに多くの試験をおこなったが、薬害、残効性等を考慮しても主剤微粒子化が望ましい結果であった。

2. PCBA 原体の乾式粉碎

農薬原体の微粉碎はほとんどすべてが乾式粉碎法によりおこなわれてきた。

乾式粉碎機として、インパクトミルのうちから分級を同時におこなう Supramicron Mill (SMM) およびスク

Table 5 Grinding of technical grade PCBA with dry-mills.

Mill	Number of times of grinding	Particle size distribution ^{a)} (% w/w)				Median diameter D_{50} (μm)	Surface area ^{b)} (cm^2/g) (Ratio)	
		>20	20-10	10-5	5-0 μm			
Super Micron Mill (hammer mill)	0	32	29	19	20	13.6	4.27×10^3	(100)
	1	15	30	23	32	8.9	5.73	(134)
	2	5	34	26	35	7.8	6.16	(144)
Atomizer (hammer mill)	0	29	23	21	27	10.8	4.99	(100)
	1	6	20	24	50	5.0	7.61	(153)
	2	6	14	24	56	4.4	8.29	(166)
	3	5	9	23	63	4.0	8.93	(179)
Jet-O-Mizer (air mill)	0	40	24	16	20	15.8	4.14	(100)
	1	22	18	16	44	6.9	6.70	(162)
	2	9	14	14	63	4.0	8.68	(210)
	3	7	11	12	70	3.5	9.42	(228)

^{a)} Determined by Andreasen pipette method.^{b)} Surface area per gram was estimated by assuming a spherical particle shape.

リーンを備えた Atomizer (AT) を用い、さらに流体エネルギーミルとして Jet-O-Mizer (JOM) を加えて、通常の微粉碎条件でくり返し粉碎をおこなった場合の PCBA 原体に対する粉碎性を見た。それぞれの粉碎のつど、粒度分布 (AP 法) を測定し、中位径 D_{50} および比表面積 S とその増加率を求めた結果を Table 5 に示す。ただし本検討はあくまで実用条件下での粉碎機種を選択および到達粒度の推定を目的としたものであり、各機種に対する最適粉碎条件あるいは粉碎助剤に関する検討まではおこなっていない。この限りにおいて、微粉碎能は JOM が最もすぐれ、AT がこれに次ぎ SMM は劣る結果であった。くり返し粉碎による粉碎進行度を中位径 D_{50} の変化および比表面積増加率で見ると、SMM および AT とともに 2 回目以後鈍化しているが、JOM では 2 回目まで顕著であり 3 回目に鈍化してきている。こ

の結果よりそれぞれの機種の PCBA 原体に対するおおよその粉碎限界をうかがうことができる。

最も微粉碎能のすぐれている JOM でも、粉碎効率のよいのは 2 回粉碎までであり、粒子径 $5 \mu\text{m}$ 以下の微粒子比率をさらに高めるにはむしろ乾式分級機の導入が得策であろうと思われた。

3. PCBA 原体の湿式粉碎

1) 粒度分布測定法

湿式粉碎法によれば PCBA 原体は比較的容易に粒子径 $2 \mu\text{m}$ 以下に微粉碎できた。このような微粉碎物の粒度測定は AP 法では非常に長時間を要するので遠心沈降による光透過法 (Photosedimentmeter method: PS 法) を検討した。同一試料に対する AP 法と PS 法の測定結果を Table 6 に示す。20 μm 以上の粗粒子が多く粒度分布幅が広い Sample 1 では、PS 法では、AP 法に

Table 6 Comparison of particle size distributions determined by Andreasen pipette method (AP) and with photosedimentometer (PS).

Sample	Method	Particle size distribution (% w/w)			
		>20	20-10	10-5	5-0 μm
1 ^{a)}	AP	40	24	16	20
	PS	24	24	26	26
2 ^{b)}	AP	7	11	12	70
	PS	0	13	15	72
3 ^{c)}	Method				
		20-10	10-5	5-2	2-0 μm
	AP	0	0	6	94
	PS	0	11	27	62

^{a)} PCBA technical.^{b)} PCBA technical ground three times with Jet-O-Mizer.^{c)} PCBA suspension prepared by wet grinding with Attritor for two hr.

比較し粒度分布は細かいほうへずれ、比較的粒度の揃った Sample 2 では両法の結果はかなりよく一致したが、大部分が $2\mu\text{m}$ 以下の Sample 3 では両法にかなりの差異が認められた。PS 法の場合、 $2\mu\text{m}$ 以下の微粒子の測定では吸光係数の補正をおこなわないと粒度分布が粗いほうへずれることが知られているが²⁴⁾、本検討ではこれを省略したためと思われる。 $2\mu\text{m}$ 以下の微粒子が大部分を占める湿式粉碎物の粒度測定では、PS 法は AP 法に比較して粒度が粗いほうへずれる結果であったが、湿式粉碎の検討には微粒子の測定が重要になるので、以後の検討はすべて PS 法によることにした。

2) アトライタによる湿式粉碎

本検討の時点で農薬の湿式粉碎機について調査した範囲では、アトライタが最も微粉碎能があると思われたので試験機 (MA-1S 型) を導入した。

粉碎時の分散媒は水とし、湿潤剤としては低起泡性非イオン界面活性剤 (デスパノール LS-100®) を、分散剤としてはリグニンスルホン酸ナトリウム (サンエキス P-752®) を、それぞれ予備検討の結果により選択して添加することにした。

粉碎スラリー中の PCBA 原体濃度 (粉碎濃度) は、23% w/w を基準としその整数倍で粉碎性を検討した。基準濃度は後述の懸濁製剤化の場合の主剤濃度を 20% w/w とし、原体純度 (平均 88%) から計算した値である。

粉碎スラリー中への湿潤剤の添加量は必要最少限でよく、PCBA 原体に対して 0.22% w/w 量の添加にしばった。一方分散剤の添加量は、初め PCBA 原体に対し十分量の 13.0% w/w 量の添加としたが、後述の懸濁製剤化の場合の粒子の軟凝集性との関連から、8.7~2.6%

Table 7 Wet-grinding technical grade PCBA with Attritor.

PCBA tech.	Slurry ^{a)}		Grinding ^{e)} time (hr)	Median diameter $D_{50}(\mu\text{m})$	Surface area ^{d)} (cm^2/g)	Sedimentation type in suspension concentrate ^{e)} (Recipe No.)	
	Conc. of PCBA tech. (% w/w)	Conc. of ^{b)} dispersant (% w/w)					
A	46	6.0	0	2.40	18.2×10^3	—	
			0.5	1.82	24.2	Free	(7)
			1.0	1.80	24.9	"	(")
			1.5	1.64	28.0	"	(")
			2.0	1.56	30.1	Partially free	(")
B	46	6.0	0	7.10	6.4	—	
			2.0	1.59	29.7	Free	(7)
			3.0	1.58	30.1	Partially free	(")
			4.0	1.40	34.2	Collective	(")
			5.0	1.39	35.7	"	(")
B	69	1.8	1.0	2.19	20.9	Collective	(1)
			2.0	2.07	22.1	"	(")
			3.0	1.77	24.9	"	(")
			4.0	1.77	25.5	"	(")
B	69	2.4		1.82	25.1	Collective	(2)
		3.0		1.78	26.4	"	(3)
		4.2	3.0	1.72	26.7	Partially free	(4)
		5.4		1.66	27.2	Free	(5)
		6.0		1.69	26.6	"	(6)

^{a)} As a wetting agent, Dispanol LS-100® (a nonionic surfactant) was added in the slurry in the ratio of 0.22% to the amount of PCBA tech.

^{b)} San-EX P-752® (powdery preparation of Na-lignosulfonate)

^{c)} Three kg (2.2 l) of the slurry and 17.5 kg of stainless steel balls ($\phi=4\text{ mm}$) were charged in a grinder vessel of Attritor MA-IS and agitated at the rate of 200 rpm.

^{d)} Estimated by assuming a spherical particle shape on the particle size distributions determined with photosedimentometer.

^{e)} Suspension concentrates were prepared by diluting ground slurries with water and diethylene glycol according to recipe No. shown in Table 8, and allowing them to stand for 4 weeks at 40°C in 100 ml glass bottles. Then, it was noted whether PCBA particles in the sedimentation were free, partially free or collective (flocculated).

Table 8 Recipes of PCBA suspension concentrates.

	% w/w
PCBA Technical (a.i. 88%)	23.00
Dispanol LS-100® ^{a)}	0.05
San-EX P-752® ^{b)}	A
Diethylene glycol	15.00
Water	B
	100.00

Recipe No.	1	2	3	4	5	6	7
A% w/w	0.60	0.80	1.00	1.40	1.80	2.00	3.00
B% w/w	61.35	61.15	60.95	60.55	60.15	59.95	58.95

^{a)} Nonionic surfactant, ^{b)} Powdery Na-lignosulfonate.

w/w 量の添加について検討した。それぞれ懸濁剤中の濃度としては 3.0% w/w および 2.0~0.6% w/w に相当する。なお粉碎スラリー中の濃度としては Table 7 に示したとおりとなる。

上述のように、PCBA 原体の粉碎濃度と分散剤の添加量を変えたときのアトライタによる粉碎性をとりまとめて Table 7 に示す。粉碎後のスラリーの粒度は、光透過法により >10, 10~5, 5~3, 3~2, 2~1, 1~0.5, <0.5 μm の粒子径区分の重量基準頻度分布を求め、中位径 D_{50} および比表面積で示した。さらにこれらの粉碎後のスラリーに水およびジエチレングリコールを加え後述の処方 (Table 8) により懸濁剤とし、いずれも 100 ml のガラス瓶で 40°C, 4 週間保存したときの PCBA 粒子の沈降現象を観察し、凝集沈降 (collective sedimentation) を示すか、自由沈降 (free sedimentation) を示すかを Table 7 中に付記した。懸濁剤中の分散粒子の沈降現象は、全体が均一に濁ったまま粗粒子から順次沈降し沈降面が認められない自由沈降と、懸濁層と上澄液が分離して沈降面が認められる凝集沈降とに大別される²⁵⁾。沈降現象の区別は、明瞭な沈降面が生ずるか否かによった。

Table 7 で PCBA 原体 A はあらかじめ Jet-O-Mizer で 3 回粉碎しさらに分級をおこなって粗粒子を除いたものであるが、原体 B は通常の原体をそのまま使用した。両原体の粉碎前粒度に大差があったにもかかわらず、同一条件 2 時間粉碎での D_{50} と比表面積は近似している。また原体 A で 0.5 時間後の粉碎度の進行は比較的穏やかであることから、アトライタ粉碎では初期の粉碎効率が高いことがうかがわれる。

粉碎スラリー中の PCBA 濃度を上げ分散剤の添加量を下げるにつれて微粉碎能は若干低下するようである

が、分散剤の添加量の影響は本実験の範囲ではわずかであった。

分散剤の添加量および微粉碎の程度は、粉碎後のスラリーを製剤化したときの PCBA 粒子の沈降現象に顕著な影響を与えた。自由沈降の場合は、再分散困難な強固な沈澱層 (hard-caking) が発生したが、凝集沈降の場合は、その製剤は容易に均一に再分散した。Table 7 の結果は、粉碎性をそれほど低下させずに、粉碎スラリーを希釈するのみで懸濁剤に適度な凝集沈降性を付与する粉碎条件が存在することを示している。

アトライタによる PCBA 原体の湿式粉碎では、Table 6 の Sample 3 の結果および Table 7 の D_{50} の値より、容易に全粒子 5 μm 以下、 D_{50} として 2 μm 以下の粒度にまで粉碎可能であり、乾式粉碎に比較し微粉碎能がきわめてすぐれていた。

4. 懸濁剤化の検討

湿式粉碎法により PCBA 原体を微粉碎したとき、最も容易にその特性を生かしうる製剤形態として懸濁剤が考えられた。しかし当時まったく未経験の製剤領域であったため試行錯誤的に検討をおこなった。

処方構成は基本的には、PCBA 原体、それを湿式粉碎するための媒質、および望ましい製剤特性を付与するための補助剤とからなる。望ましい製剤特性としては、懸濁剤を長期間保存しても主剤が分解しないこと、分散粒子が適度に凝集沈降して使用時に容易に均一に再分散すること、懸濁剤の粘度が低くて使用しやすいこと、および懸濁剤を水に希釈したとき容易に安定な懸濁液になることを目標とした。

PCBA 懸濁剤の場合主剤は水媒質中で非常に安定であり、主剤微粉碎度と分散剤リグニンスルホン酸ナトリウム (サンエクス P-752®) の添加量を調節することに

より、これらの望ましい製剤特性の付与が可能であった。PCBA 懸濁剤の処方構成を Table 8 に示す。この場合の主剤粉砕度と分散剤の添加量が製剤の凝集沈降性におよぼす影響は Table 7 に示されている。ジエチレングリコールは製剤の凍結防止剤として添加した。サンエキス P-752® の添加量を 0.6% とした PCBA 懸濁剤は、 -10°C で 72 時間の静置で凍結せず、これらの望ましい製剤特性をすべて備えていた。本製剤は室温自然条件下で 2 年間以上安定であることを目標にしたが、継続観察の結果では静置下 5 年以上安定であった。

農薬懸濁剤に関する Schaller ら⁵⁾の総説で、主剤に必要な特性としては 1) 融点が 60°C 以上、2) 水に対する溶解度が 40°C で 100 ppm 以下、3) 分散媒中で安定であることを、製剤については、本報で述べた望ましい製剤特性とほぼ同様な諸点を挙げている。

今後、農薬懸濁剤は、主剤の bioavailability を高める上で不可欠な製剤形態の一つとして発展するものと思われる。製剤化にあたっての本報で述べた以外の問題点、詳細な製剤特性については第 2 報以後で報告したい。

要 約

1) PCBA のイネいもち病に対する防除効果は、主剤粒度が細かいほど高い。とくに粒子径が $5\mu\text{m}$ 以下で効果がすぐれ、これ以上の粒子径では効果が著減した。

2) PCBA 原体の微粉砕は、乾式粉砕法では限界があり、粉砕能が最もすぐれていたジェット・オー・マイザーによる 3 回粉砕でも、その粒度は中位径 D_{50} として $3.5\mu\text{m}$ で、 $5\mu\text{m}$ 以上の粒子比率が 30% w/w であった。アトライタによる湿式粉砕では、容易に全粒子 $5\mu\text{m}$ 以下、中位径 D_{50} として $2.0\mu\text{m}$ 以下に粉砕可能であった。

3) 適度な凝集沈降性を有する PCBA の懸濁剤化は、アトライタによる粉砕の程度および分散剤の添加量の調節により可能であり、その保存安定性もきわめて良好であった。

終りに本研究に当たり、実験の一部を担当していただいた吉川矩次氏(現当社農薬企画部)、山藤肇氏(現当社野洲川工場)、ならびに当研究所辻野泰宏氏および太田勝三氏に深甚なる謝意を表します。

引 用 文 献

- 1) 栗田悦郎・根来玄忠: 薬剤学 **19**, 1 (1959)
- 2) 中垣正幸: 同上 **22**, 237 (1962)
- 3) J. E. Carless: *Pestic. Sci.* **1**, 270 (1970)
- 4) 矢敷孝司・小川泰亮・大野皖曹: 月刊薬事 **21**, 927 (1979)
- 5) H. Schaller & H. Niessen: Proc. Intern. IUPAC Congr. Pestic. Chem., 2nd Tel. Aviv., Vol. V, pp. 441-452, 1972
- 6) H. B. Winzeler, R. Vogel & A. Dudler: "Advance in Pesticide Science," ed. by H. Geissbühler, Part 3, Pergamon Press, Oxford, p. 798, 1978
- 7) A. G. Kanellopoulos & R. J. Wood: *Pestic. Sci.* **7**, 75 (1976)
- 8) 角 博次・高日幸義・近藤泰彦: 日植病報 **30**, 112 (1965)
- 9) 角 博次・高日幸義・中神和人・近藤泰彦: 同上 **33**, 150 (1967)
- 10) 角 博次・高日幸義・近藤泰彦: 同上 **34**, 122 (1968)
- 11) 奥 八郎・角 博次: 同上 **34**, 250 (1968)
- 12) M. Ishida, H. Sumi & H. Oku: *Residue Rev.* **25**, 139 (1969)
- 13) M. Ishida: "Environmental Toxicology of Pesticides," ed. by F. Matsumura, G. M. Boush & T. Misato, Academic Press, London, p. 281, 1972
- 14) J. M. Hamilton, D. H. Palmiter & G. L. Mack: *Phytopathology* **33**, 533 (1943)
- 15) E. F. Feichtmeier: *ibid.* **39**, 605 (1949)
- 16) 高橋清興: 農薬の物理化学的研究, 三共(株)農薬部, p. 59, 1951
- 17) H. P. Burchfield & G. L. McNew: *Contrib. Boyce Thompson Inst.* **16**, 131 (1950-1952)
- 18) G. L. McNew & H. P. Burchfield: *ibid.* **16**, 163 (1950-1952)
- 19) 黒坂諫雄・鎌田 裕・奥田逸輝・嘉戸 勝: 農薬生産技術 **14**, 23 (1966)
- 20) P. A. Backman, G. D. Munger & A. F. Marks: *Phytopathology* **66**, 1242 (1976)
- 21) W. Mass: "Advance in Pesticide Science," ed. by H. Geissbühler, Part 3, Pergamon Press, Oxford, p. 772, 1978
- 22) 坂本 彬: 農薬—デザインと開発指針, 山本出・深見順一編, ソフトサイエンス社, p. 1033, 1979
- 23) 粉体工学研究会: 粒度測定技術, 日刊工業新聞社, p. 144, 1975
- 24) 粉体工学研究会: 同上, p. 168, 1975
- 25) 内藤俊一: 薬剤学理論・応用, 廣川書店, p. 396, 1978