

「思ひでいろいろ」

日本曹達(株)小田原研究所開所 40 周年によせて



佐野 慎亮

Shinsuke Sano

本日は日本曹達（株）小田原研究所（以下、小田原研、写真 1）開所 40 周年を記念して、小田原研をよく知る故人を含む関係者の方々に時空を超えてお集りいただき、この 40 年間で開発した農薬に関する逸話あるいは研究所に関連する思い出を座談会形式で回想していただきたいと思います。なお、会話の内容は正確さは二の次にして、当時の思い出を妄想しながらお話しいただき、お名前は肩書を付けずに略称の「さん」に統一して、農薬は化学名ではなくコード名か商品名にして、なるべく専門用語を使わずに平易な言葉でお願いします。



写真 1. 小田原研究所

— まず初めに、小田原研究所設立の経緯や施設等をご紹介いただけますか。

K 坂：もう 40 年も経つのですか、早いものですね。当時、この場所（神奈川県小田原市高田）には設立 14 年目の農薬合成研究所（以下、合成研、写真 2）があり、創業に燃える若い合成屋さん達が大量研究していました。一方、神奈川県中郡大磯町には設立 24 年になる生物科学研究所（以下、生科研、写真 3）

があり、農薬すなわち殺菌剤、殺虫・殺ダニ剤、除草剤だけでなく医薬などの生物活性を評価する生物屋さん達がいました。両研究所の間には、海岸線に沿って走る西湘バイパスが開通したばかりで、毎週合成された化合物を運ぶだけでなく、合成屋さんも生物屋さんもお互いに車で往復してはお互いの会議室で、化合物の構造や活性等を活発に議論していました。しかし、生科研の老朽化に伴い、大磯のような住宅地で農薬の研究はそぐわないとの判断から、合成研の敷地内に移設することになりました。



写真 2. 農薬合成研究所



写真 3. 生物科学研究所

元の合成研は第一本館、移設した新しい生科研は第二本館と呼ばれるようになり、車を使うことなく徒歩で自由に往復できるようになったのは大変便利でした。ほぼ毎日のように顔を合わせて生物活性や化学構造等を議論ができるようになりました。ただし、当時の会議室は両者の熱気だけではなく、タバコの煙も充満していたので、非喫煙者にとってはかなりきつい時代でした。

K 本：その後、第一本館も老朽化が進んだため、建物に隣接した南側に新しい第一本館を建て、完成してから旧館を取り壊したので、合成がストップするようなことはありませんでした。ただ、旧館の西端にあった総務と所長室は節約のために補強もせず、壁を塗り替えただけで、そのまま使用を続けていました。写真4の左側の建物が第一本館、正面が事務所・所長室と連絡通路です。



写真 4. 第一本館(左:新第一本館、中・右:連絡通路、事務所・所長室)

I 滝：合成の仕事は3Kだと言われることもありますが、自分専用の実験台で黙々と化合物を合成していたので、部屋の狭さや暑さや汚さはほとんど気になりませんでした。私が小田原研を離れ、フロリダの大学の一室を借りて新規化合物の合成をしていた際に、採用した研究者を評価する上で、机上の整理整頓を重視していました。汚い実験台からは良い化合物は生まれないと信じていたからです。しかし、M谷さんのその後のご活躍を見る限りどうもこの考えは間違っていたようです。

小田原研にいた時の思い出ですが、苦勞して合成した化合物に対して、生物屋が好き勝手に化合物を評価し「このSH阻害剤は駄目だ」とか「もっと残

効性が必要だ」とか言われると、シャイな合成屋は何も言えない状態でした。ただし、当時はカブレの危険があるとの人事判断から女性の採用は皆無だったので、合成の若手は第二本館にいる女の子達と会うために、勇気を出して自分が合成した化合物の評価を聞きに行っているようでした。

S 野：化合物の合成をしたことはないのですが、3Kの程度はよくわかりませんが、大学の研究室とは異なり、小田原研は消耗材料の試薬や器具がほぼ自由に買え、好きな生物の研究をして給料もいただけたのですから、天国のように楽しい職場でした。しかし、上司からは、「合成屋はみんな苦勞しているのだから、楽しいなどと言うな」と叱られました。

もちろん、血と汗が混じった貴重な化合物を好き勝手に評価していたわけではなく、教科書や論文のどこにも書かれていない独創性のある評価系を作り、化合物の中に潜んでいるほんのわずかな生物活性でも評価するように努めたつもりです。入社当時のことですが「生物屋は植物に水をやっているだけ」と言われたことに衝撃を受け、その後は作用機作研究や特性試験に注力するきっかけになりました。しばらくしてから、ある若手の研究者から「そんな教科書にも書かれていないような評価方法は信じられません」と言われ、啞然としたことがあります。

なお、移設した第二本館は安全性を研究するGLP施設が半分近くを占め、実験動物が最優先の施設でした。例えば、東日本大震災後の節電に際しても、実験動物がいるGLP施設だけは真夏でも24時間空調でしたが、研究者がいる居室は照明を落として蒸し暑かったことはよく覚えています。

E 口：長期毒性試験をする上で、空調が止まるということは、数年の研究が無駄になるのですから、実験動物を大切にするのは当然のことです。

— なるほど。部署や年代によって見解はだいぶ違うものですね。それでは、これから小田原研で開発された代表的な新規化学農薬、モスピラン、パンチョ、ピシロック、ダニオーテ、ミギワに関する逸話をお願いします。

S 野：モスピラン（写真5）の開発経緯は農薬時代



写真 5. モスピラン顆粒水溶剤 写真 6. (左から) ナブ乳剤 (除草剤)、ニッソラン水和剤 (殺ダニ剤)、トリフミン水和剤・乳剤 (殺菌剤)

の第 197 号に詳しく紹介されているので省きますが、本日は都合がどうしてもつかなかった Y 富さんから当時の貴重な日誌をお借りしてきたので、この中から差しさわりのない部分を少しだけご紹介します。

小田原研が開発する前後の 6 年間でナブ、ニッソラン、トリフミン (写真 6) の 3 剤が開発されましたが、その後も独創性のあるオリジナル合成が好まれ、既存剤を参考にしたミミック合成は避けられていた面があります。しかし、有望な新剤がなかなか開発できなかったのも、殺虫剤をミミックで目指したのはひとつの必然的な流れでした。本社からは「利益率の高い新規農業を一刻も早く開発しろ」「検討中の殺菌剤は開発しないことになった」「どうやら新しい殺虫剤を見つけた他社が大騒ぎしているらしい」という情報が入ったことや、殺虫剤は殺ダニ剤と違ってオリジナルは非常に難しいという認識があったからです。

I 滝:そうですね。当時の合成屋はプライドも高かったのかオリジナル重視でした。そこで、アメリカ留学前の K 本さんにミミックを頼み、わざわざ活性の弱い骨格を合成して貰いました。当時は激烈な特許争いがあったので、合成部隊は総力を挙げて基本骨格のパーツごとに合成の作業を分担することになりました。当然、他社特許に該当するババを引いた部署や、本命と信じていた部署や、大穴狙いの部署もあり、生研や圃場の殺虫剤の担当者ですら開発候補の意見は分かれていたそうです。本社の上層部を含め、合成も生物も大多数は、活性が強く、残効性に優れる化合物を本命にしていました。

S 野:この日誌によると Y 富さんは、当時の本命

化合物には首を横に振っていたそうです。ところが、ある朝、担当者が先行剤にはない特徴、すなわち、ヨトウ虫が首を振る運動に注目して報告すると「このような特徴のある動きが欲しかったんだ」と直感して、ヨトウ虫と同じように首を縦に振ったそうです。

O 沢:ハイ、知財部の立場からひとこと言わせて下さい。あの時はですね、本当に大変でした。今も大変ですが。モスピランの特許を出してから公開されるまでの 1 年間は安眠ができず、「他社から先に特許が出ましたよ」という悪夢を見ては飛び起きたものです。そして、優先権が確保できた翌日は、ようやく熟睡することができましたが、単に二日酔いで起きられなかっただけだろうと言われました。

S 野:当時の合成部隊はほぼ全員が殺虫剤を目標にしていたため、殺菌剤や除草剤を目指した化合物があまり合成されませんでした。幸か不幸か、スクリーニングの回数も化合物も大幅に減り、時間に余裕ができたので、あの一年間は新しい評価系の確立等に専念できた貴重な時期でした。

— なるほど、日曹初のミミックはこのような経緯があったのですね。それでは、またオリジナル合成に戻ったパンチョの逸話を宜しく願います。

K 原:モスピランの開発 5 年後に、自社のオリジナル骨格を土台にして合成したのが、うどんこ病だけに卓効を示したパンチョ (写真 7) でした。S 野さんは「SH 阻害剤のような非特異的な保護剤」を嫌い、「新規な作用機作」「治療性」「浸透移行性」等を目



写真 7. パンチョTF顆粒水和剤



写真 8. トップジンM水和剤

標にして、オリジナルの殺菌剤を目指していました。開発経緯は日本農薬学会誌 32 巻に詳しく紹介されているので省きますが、構造活性相関的に活性の強さと浸透移行性が真逆になると判明した時は、合成屋から見て開発をほとんど諦めかけました。さらに、うどんこ病だけでは市場性が狭く、耐性菌の出現が早いとも言われ、社内的にはあまり期待されていませんでした。やはり、殺菌剤と言えばトップジン(写真 8)であり、ポスト・トップジンが求められていたのです。

しかし、新規化学農薬の早期開発が最優先事項であったこと、浸透移行性に代わる揮散効果が認められたこと、これを支える驚異的な殺菌活性を示したこと、海外メーカーによるコムギうどんこ病に対する高い評価が報告されたこと等が重なり開発が決まりました。

S 野:そうですね。確かにパンチョは「うどんこ病」の専用剤でしたが、あの生物活性は今でも世界最強だったと思います。例えば、日本植物防疫協会の委託試験において、ハウス内の 1 株に散布しただけでハウス全体の発病が極端に低くなり、試験が成立しないこともありました。海外の小麦圃場では 1 ヘクタールにわずか 2 g の処理で効果を発揮したのですから、本当なのかなと自分でも驚きました。

N 原:突然ですが N 社の N 原です。同業他社から見ると、日曹さんの独創的な農薬を開発する思想は素晴らしいと思います。特に成虫のダニを殺さないニッソランを開発された際には「ニッソラン・ショック」として農薬業界に衝撃を与えました。パンチョの場合もその独創性と活性の強さと揮散効果は本当

に驚異的でしたが、何か不思議だったのは「パンチョ」という商品名ですね(笑)。

S 野:あの名称は本社サイドだけで決められたもので、小田原研の関係者は蚊帳の外でした。化合物の性能と特性をものの見事に外した商品名なので、同業の N 原さんだけでなく、大学や試験場の方々からも不思議な笑い顔をよくいただきました。

— すみません、商品名は普及部の責任です。さて、パンチョ開発後の小田原研は「暗黒の 15 年」と呼ばれ、新剤の開発が停滞しましたが、なぜなのでしょうか？

K 敏:もちろん、昔も今も歴代の所長の責任に決まっているじゃありませんか。あの 15 年間は合成も生物もカリスマ性のある指導者が抜け、若手も大人しい優等生ばかりになったせいがあるかも知れません。ありきたりですが、失敗を恐れ、責任を取らず、別の部署がなんとかしてしてくれるだろう、という甘えもかなりあったと思います。

農薬に限らず、どんな製品の開発でも独創的な研究は重要です。それは偶然の産物ではなく、意識して創るものですが、合理的な思考からは生まれにくいと考えています。そして、創造性を研究の中で発揮するためには、論理的ではない直観的な思考をとり、創造性を発揮する条件を整え、創造性を阻害する要因を除去するのが所長の役目だと思います。

合成では伝説的な指導者だった I 滝さんが小田原研から本社に移り、さらにフロリダの大学に研究室を新設されましたが、日本と米国では距離が離れ過ぎて小田原研と歯車が合いませんでした。S 野さんも圃場に異動し、戻ってからは本流を外れ、ハイスループットスクリーニング(HTS)や抗ウイルス剤の共同研究に没頭されたのはなぜですか？

S 野:やはり HTS を始めたのは、軽率にも時代の流れに乗ったからです。HTS は本来、医薬の探索に使われた手法であり、農薬の探索にはそぐわなかったのです。なぜなら、医薬の場合は人間という一種類だけなので楽ですが、農薬の場合は多種多様な生物種を取り扱うので、特定の酵素試験ではほとんど役に立たないのです。



写真 9. (左から)ピシロックフロアブル(殺菌剤)、ダニオーテフロアブル(殺ダニ剤)、ミギワ 20 フロアブル(果樹向け殺菌剤)、ミギワ 10 フロアブル(野菜向け殺菌剤)

次に注力した抗ウイルス剤の共同研究は時期尚早だったのかもしれませんが。理論等は植物防疫 70 巻 7 号(2016)に詳しく紹介されているので省きますが、市場規模は莫大で、化合物は食品添加物ですから安全性は担保され、強毒ウイルスの変異は望むところでした。一般的な農薬のように、ウイルスを死滅させる訳ではなく、強毒ウイルスを弱毒ウイルスに変異させ、ウイルスとの共存を目指しました。その結果、効果は劇的ではなく非常に緩やかだったので、農薬として開発することはできませんでした。

— それでは、次にピシロック、ダニオーテ、ミギワ(写真 9)に関する逸話をお願いしたいのですが、紙面が残り少なくなったことや、これら 3 剤は最近 10 年間に開発された新剤なので、思い出というには生々しいので、小田原研設立 80 周年の際にお願いしたいと思います。

S 野：そうですね。設立 40 周年の思い出として語るには不向きかもしれません。もしも、設立 80 周年の際にお呼びいただければ、地獄から這い上がって参加させていただきます。

K 本：私は天国から舞い降りて参加させていただきます。

O 沢：いや、いや、お二人ともおとなしく静観していて下さい。

— ぜひともご参加をお願いします。ところで、これからの時代に新規剤を開発するには、今後どのような施策やアイデアが考えられるのでしょうか？

O 沢：これは極秘の企業秘密なのですが、そのような秘策が思いつかないくらい現在の化学農薬の開発は厳しい状況だと思います。特にヨーロッパの開発は激減しています。これは、環境に対する安全性が重要視され、そのための経費が大幅に増えていることが原因のひとつです。他に新規骨格の低分子化合物は特許的に新規性を見つけることが難しくなり、高分子化していることも一因です。

E 口：高分子と言えばペプチド農薬も話題になっていますね。最近調査した米国の登録例では、哺乳類の消化管や環境中での分解の速さから哺乳毒性、環境毒性、環境化学試験の多くが省略可能と判断され、安全性試験費用が破格の安さになっていました。安全性の高い農薬のひとつの方向性だと思います。

K 本：K 敏さんと同じく、新規剤が出るのも出ないのも所長の責任だと思います。あとは、海外留学を積極的にできるような個性的で創造性に富んだ新人の採用と彼らの希望を叶える環境が必要だと思います。

S 野：最近思うのですが、化学合成を人間の頭で考える合成展開はもう時代遅れで、生成 AI を活用する時代になっていると思います。特に ChatGTP の出現は驚異的で、解読されていない古代の言語だけでなく、動物の言葉も話せるようになりそうです。おそらく、農薬が標的にする生物や分子の相互作用を解析するということは得意中の得意な分野のはずです。

また、抗ウイルス剤のように、病害虫や雑草との共存も有望です。病原菌を殺すのではなく、毒性を

減らして共存したり、害虫を殺すのではなくコオロギのように増やして食用にしたり、雑草も枯らすだけでなく、私のように食用にするのはいかがでしょうか？

— 長時間にわたりありがとうございました。最後にS県ご出身のS野さん、まだ残っている野菜を食べながら結構ですから、農薬以外で在職中の嬉しい思い出や悲しい思い出をお願いします。

S野：文体部長を拝命した際のことです。年度末には各運動部が少ない予算の奪い合いを繰り返すので、毎年、調停が大変でした。そこで、予算の大半を使っていた運動会の飲食費に目をつけ、運動会自体の中止を提案したのです。所内を回って説明した時には、昔の学生運動の闘士から吊し上げられましたが、なんとか押し通すことができました。結局、文体部予算を各運動部の希望通りに配分し、さらに余剰も出たので、社バスを使い、社員と家族の東京ディズニーランドツアーを企画して喜ばれました。

また、湘南地区にあった農薬メーカー5社によるバレーボールと卓球のスポーツ大会に毎年参加していましたが、混合ダブルスで強豪を破り、3年連続優勝に少しだけ貢献したことは楽しい思い出です。なお、研究所のサポート職は本社の人事とは関係なく地元から採用するので、バレーや卓球の経験者を

優先していたようです。

伝説的な人物として、アマゾン川をイカダで下ったり、紙に構造式が書けるならどんなものでも合成できると豪語されていたI滝さんが退職される日に、合成屋が全員で胴上げをしていた光景は、38年振りの阪神優勝胴上げよりも美しく羨ましいかぎりでした。

東日本大震災の際は、帰宅せずに研究所内で一夜を過ごしたのですが、早朝、守衛さんから差し入れがあったコーヒーは美味でした。美味しいと言えば、逆に食いの恨みは死ぬまで忘れられません。コムギ眼紋病が北海道で発生した時に、トップジンMの販売に多少貢献したのですが、そのお礼として札幌営業所から頂いた夕張メロンが2ケースほど総務に届いた時のことです。大勢の研究員がいる生研には3個しか配らず、残り全部を総務課が毎日飽食していたのです。後日、総務課長に抗議すると、「美味しいものは少しだけ食べるのがいいんだよ、毎日たくさん食べると飽きてしまうんだよね」と悪びれもせずに言われました。

最後に、小田原研開設後すぐに結婚されたカップルは、今年で40周年のルビー婚式を迎えられます。45周年のサファイア婚式、そして50周年の金婚式を皆様と迎えることを祈念いたします。ちなみに80周年は「樫（かし）婚式」です。