

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

## 8.12 製剤毒性 (2,4-PA アミン塩液剤)

### 8.12.1 2,4-PA アミン塩のラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No. TF-1.1)

試験機関

報告書作成年 1988年 [GLP 対応]

検体純度: 49.5%液剤

[製剤組成]: 2,4-PA アミン塩 49.5%  
水、着色剤等 50.5%

供試動物: SD系ラット、投与時8週齢、1群雌雄各5匹  
絶食前体重 雄 301~357g、雌 225~262g

観察期間: 14日間観察 (1987年5月4日~5月18日)

試験方法: 固定用量法

投与方法: 被験物質を希釈せず、1晩 (約18時間)絶食したラットに胃ゾンデを用いて強制経口投与した。

観察・試験項目: 中毒症状及び生死を投与当日は1、2及び4時間、それ以降14日間1日2回観察し、体重を投与直前、7日及び14日に測定した。死亡動物及び全生存動物について剖検し、異常について記録した。

試験結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄共 500、710、1000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 740 雌 790
死亡開始時間及び終了時間	雌雄共 投与後 23 時間から開始等予後 4 日に終了
症状発現時間及び消失時間	雌雄共 投与後 1 時間から開始、投与後 6 日に消失
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 500

(死亡率)

投与量 (mg/kg)	500	710	1000	
死亡率	雄	0/5	3/5	4/5
	雌	0/5	1/5	5/5

体重については、一部体重の減少または増加抑制を示した動物もあるが、生存動物の多くは7日及び14日で体重増加していた。

中毒症状としては、運動失調、口部及び鼻部排泄物、呼吸障害、腹痛、閉眼、運動低下及び衰弱がみられた。投与後多くの生存動物で摂餌量は低下した。

剖検では死亡動物で胃腸管の赤黒色の変化がみられ、検体が残存している動物もみられた。生存例には検体投与に起因する異常はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

### 8.12.2 2,4-PA アミン塩のマウスにおける急性経口毒性試験 (資料 No. TF-1.2)

試験機関

報告書作成年 1988年 [GLP 対応]

検体純度： 49.5%液剤

[製剤組成]： 2,4-PA アミン塩 49.5%  
水、着色剤等 50.5%

供試動物： ICR 系マウス、開始時 5~8 週齢、1 群雌雄各 5 匹  
体重範囲 雄 25~10 g、雌 20~26 g (投与時)

観察期間： 14 日間観察 (1987 年 5 月 28 日~6 月 11 日)

試験方法： 固定用量法

投与方法： 被験物質を希釈せず、1 晩 (約 18 時間) 絶食したマウスに胃ゾンデを用いて強制経口投与した。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死を投与当日は 1、2 及び 4 時間、それ以降 14 日間 1 日 2 回観察し、体重を投与直前、7 日及び 14 日に測定した。死亡動物及び全生存動物について剖検し、異常について記録した。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄共 250、500、1000、2000、4000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 700 雌 520
死亡開始時間及び終了時間	雌雄共 投与後 2 時間から開始、投与後 5 日に終了
症状発現時間及び消失時間	雌雄共 投与後 1 時間から開始、投与後 12 日に消失
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 250

(死亡率)

投与量 (mg/kg)	250	500	1000	2000	4000	
死亡率	雄	0/5	1/4*	4/5	5/5	5/5
	雌	0/5	3/5	4/5	5/5	5/5

\*：5 日目に 1 例が事故 (頭部を自動給水ラインに挟み損傷) により死亡した。

体重については生存動物の 7 日及び 14 日で体重増加していた。

中毒症状としては各群の動物に連動失調、振戦、呼吸障害がみられた。生存動物では症状の発現は 7 日以降試験終了まで消失していた。

死亡動物の剖検では肺及び胃腸管の変化がみられた。一部動物では腸管に赤黒色の病変部が認められた。被験物質の残存する動物もみられた。14 日間の試験期間終了時では投与群の変化は正常の範囲であった。

### 8.12.3 2,4-PA アミン塩のラットにおける急性経皮毒性試験 (資料 No. TF-1.3)

試験機関

報告書作成年 1987 年 [GLP 対応]

検体純度： 49.5%液剤

[製剤組成]： 2,4-PA アミン塩 49.5%  
水、着色剤等 50.5%

供試動物： SD 系ラット、開始時 8 週齢以上、1 群雌雄各 5 匹  
体重範囲 雄 311~336 g、雌 230~260 g (投与時)

観察期間： 14 日間観察 (1987 年 4 月 15 日~4 月 29 日)

投与方法： 試験動物を投与前日に刈毛した。被験物質を皮膚に直接適用し、その上をガーゼで覆い、更にポリエチレンのパッチを被せた。パッチは弾性包帯で固定した。24 時間後に包帯をはずして適用部位を拭った。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死を投与当日は 1、2 及び 4 時間後に、その後 14 日間 1 日 2 回観察し、体重を投与直前、7 日及び 14 日に測定した。試験終了時に全生存動物について剖検し、異常について記録した。

試験結果：

投与量(mg/kg)	雌雄共 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄共 > 2000
死亡開始時間及び終了時間	雌雄共 死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	雌雄共 投与後 2 時間に開始、投与後 14 日に消失
最大無作用量	雌雄共 >2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 2000

死亡例はみられなかった。

体重については雌の 1 例が 7 日で若干の体重減少を示した。14 日では回復していた。他の動物で 7 日及び 14 日に体重増加を示した。

中毒症状としては、2 日に雌の 1 例の運動低下及び雌の 3 例に摂餌量の低下がみられた。その他には影響はみられなかった。

皮膚に対する強い影響もみられなかった。

14 日間の試験期間終了時では投与群の変化は正常の範囲であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 8.12.4 2,4-PA アミン塩のラットにおける急性吸入毒性試験 (資料 No. TF-1.4)

試験機関

報告書作成年 1987年 [GLP 対応]

検体純度： 49.5%液剤

[製剤組成]： 2,4-PA アミン塩 49.5%  
水、着色剤等 50.5%

供試動物： SD系ラット、入手時雄7週齢・雌8～11週齢、1群雌雄各5匹

観察期間： 14日間観察 (1987年5月28日～6月18日)

暴露方法： 試験動物を全身暴露型チャンバーに固定し、4時間暴露した。暴露濃度は1.3、2.7及び3.7 mg/Lとした。暴露後中毒症状及び死亡について14日間観察した。チャンバー内の曝露条件は下表の通りである。

暴露条件：

設定濃度 (mg/L)	雌雄共 7.9、22、62
実際濃度 (mg/L)	雌雄共 1.3、2.7、3.7
粒子径分布 (%)	記載なし
空気力学的質量中位径 (µm)	雌雄共 2.6
呼吸可能な粒子 (<10 µm)の割合 (%)	89
チャンバー容積 (L)	100
チャンバー内通気量 (L/分)	20
暴露条件	ダスト 4時間 全身暴露

観察・検査項目： 体重を0、1、2、4、7及び14日目に測定した。試験終了後生存動物はすべて屠殺し剖検した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

試験結果：

投与方法	吸入
設定暴露濃度 (mg/L)	雌雄共 7.9、22、62
LC <sub>50</sub> (mg/L)	雌雄共 > 3.7
死亡開始時間及び終了時間	雌雄共 投与後 1 日から開始投与後 2 日に消失
症状発現時間及び消失時間	雌雄共 暴露後 15 分から開始、暴露後 14 日に消失
最大無作用濃度 (mg/L)	雌雄共 < 1.3
毒性兆候の認められなかった 最高投与量(mg/L)	雌雄共 < 1.3
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度(mg/L)	雌雄共 < 2.7

死亡率：

投与量 (mg/L)		7.9	22	62
死亡率	雄	0/5	0/5	1/5
	雌	0/5	0/5	1/5

死亡は3.7 mg/L群雌雄で各1匹ずつみられた。

中毒症状は暴露中に流涎、深呼吸、運動低下及び閉眼であった。暴露2時間までは流涎、鼻部の汚れ、および被毛の汚れであった。中高濃度群では湿呼吸音及び振戦がみられた。14日間の観察期間中には被毛の汚れ、湿呼吸音、肛門周辺の茶色の汚れ、生殖器周囲の汚れが観察された。

2週目には発生頻度は低下した。

体重は暴露後低下したが、観察期間中回復し多くの動物では開始時よりも増加した。剖検により暴露に関連する影響は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 8.12.5A 2,4-PA アミン塩のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (資料 No. TF-1.5)

試験機関

報告書作成年 1985年 [GLP 対応]

検体純度： 49.5%液剤

[製剤組成]： 2,4-PA アミン塩	49.5%
水、着色剤等	50.5%

試験動物： ニュージーランド系白色ウサギ、8週齢、体重 1.58~1.72 kg、一群 6匹

観察期間： 14日間

投与方法： 試験動物の背部を刈毛し、更に脱毛剤を用いて脱毛した。検体の適用部位として、2.5×2.5 cmの範囲で擦過皮膚及び非擦過皮膚をそれぞれ設け、検体0.5 mLを浸み込ませたリント布をそれぞれの適用部位に貼付し、ガーゼパッチで固定した。曝露4時間後、皮膚に残った検体を微温水で清拭した。

観察項目： 検体曝露4.5、24、48、72時間後及び7、14日後に皮膚反応について観察し、農薬ガイドラインの皮膚反応の評価に従って刺激性反応を評価した。

試験結果： 観察された皮膚反応評点を次頁の表に示す。

検体曝露4.5時間後から紅斑及び浮腫が認められた。擦過部位と非擦過部位の間で皮膚反応に差異は認められなかった。4/6例では反応が大きく、皮膚は硬化し、色調も黒色となり、皮温も上昇した。浮腫は、検体曝露72時間から7日にかけて消失し、72時間後以降、次第に痂皮形成が起こり、3/6例では14日後においても回復しなかった。

以上の結果から、2,4-PA アミン塩はウサギの皮膚に対し重度の刺激性を有するものと判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表. 皮膚反応の評価点

動物 番号	項目	最高 評点	観 察 時 間											
			擦 過						非 擦 過					
			時 間				日		時 間				日	
			4.5	24	48	72	7	14	4.5	24	48	72	7	14
1	紅斑・痂皮	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	浮腫	4	1	4	1	0	0	0	1	4	1	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	4	4	4	4	4	0	4	4	4	4	4	0
	浮腫	4	1	2	2	1	0	0	1	2	2	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	2	2	2	0	0	0	2	2	2	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	2
	浮腫	4	1	4	4	1	0	0	1	4	4	1	0	0
5	紅斑・痂皮	4	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	浮腫	4	1	4	4	2	0	0	1	4	4	2	0	0
合 計	紅斑・痂皮	24	19	19	19	16	16	12	19	19	19	16	16	10
	浮腫	24	4	14	11	4	0	0	4	14	11	3	0	0
平 均	紅斑・痂皮	4	3.2	3.2	3.2	2.7	2.7	2.0	3.2	3.2	3.2	2.7	2.7	1.7
	浮腫	4	0.7	2.3	1.8	0.7	0.0	0.0	0.7	2.3	1.8	0.5	0.0	0.0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 8.12.5B 2,4-PA アミン塩のウサギを用いた眼刺激性試験 (資料 No. TF-1.5)

試験機関

報告書作成年 1985 年 [GLP 対応]

検体純度： 49.5%液剤

[製剤組成]： 2,4-PA アミン塩	49.5%
水、着色剤等	50.5%

試験動物： ニュージーランド系白色ウサギ、8週齢、体重 1.55～1.84 g  
非洗眼群 6 匹、洗眼群 3 匹

観察期間： 21 日間

投与方法： 検体0.1 gを右眼の下眼瞼に適用した。非洗浄群6匹は洗眼せず、洗浄群3匹は適用3分後に微温水で洗眼した。左眼は対照とした。

観察項目： 検体の適用1、24、48及び72時間後に肉眼及びスリットランプにより角膜、虹彩、結膜の刺激性を観察し、農薬ガイドラインの眼の反応の評価に従って刺激性変化を評価した。

試験結果： 観察された刺激性変化を次頁の表に示す。

検体適用1時間後から、非洗眼群及び洗眼群ともに、角膜の混濁 (評点1)、浮腫及び剥離、結膜及び瞬膜の出血、血管拡張 (評点2)及び浮腫 (評点1～2)が認められた。検体適用24時間後からは、虹彩の充血及び浮腫 (評点1)が認められた。

経日とともに諸症状は増悪し、結膜及び前眼部の化膿性炎症が示唆された。

検体適用14日後及び21日後には、角膜と結膜の癒着、角膜の混濁が更に顕著になった。

以上の結果から、2,4-PAアミン塩はウサギの眼に対して重度の刺激性と判断された。



表 眼の反応評価成績

動物 番号	観察項目	最高 評点	適用後時間								
			1時間	24時間	48時間	72時間	7日	14日	21日		
非 洗 眼 群	1	角膜	4	1	1	1	1	1	4	4	
		虹彩	2	0	1	1	1	1	—*	—*	
	結膜	発赤	0	1	1	2	2	1	2	2	
		浮腫	0	2	2	2	2	1	1	1	
	2	角膜	4	1	1	1	1	1	4	3	
		虹彩	2	0	1	1	0	1	—*	—*	
		結膜	発赤	0	2	2	2	2	1	2	2
			浮腫	0	2	1	1	2	1	1	1
	3	角膜	4	1	1	1	1	1	>4	>4	
		虹彩	2	0	1	1	0	1	—*	—*	
		結膜	発赤	0	2	1	2	2	1	2	2
			浮腫	0	2	2	2	2	1	1	1
	4	角膜	4	1	1	1	1	2	4	3	
		虹彩	2	0	1	1	1	1	—*	—*	
		結膜	発赤	0	2	2	2	2	2	2	2
			浮腫	0	2	2	2	2	1	1	1
	5	角膜	4	1	1	1	1	2	4	4	
		虹彩	2	0	1	1	1	1	—*	—*	
		結膜	発赤	0	2	1	2	2	1	2	1
			浮腫	0	2	2	2	2	1	1	1
	6	角膜	4	1	1	1	1	1	>4	>4	
		虹彩	2	0	1	1	1	1	—*	—*	
		結膜	発赤	0	2	2	2	2	1	2	—*
			浮腫	4	2	2	2	2	1	1	—*
合計		78	29	32	35	34	27	—*	—*		
平均		13	4.8	5.3	5.8	5.7	4.5	—*	—*		
洗 眼 群 3 匹 平 均	角膜	4	1.0	1.3	1.0	1.0	1.7	4.0	4.0		
	虹彩	2	0.0	1.0	1.0	0.7	1.0	—**	—**		
	結膜	発赤	0	2.0	2.0	1.7	1.7	1.0	2.0	2.0	
		浮腫	0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	
	合計	13	5.0	6.3	5.7	5.4	4.7	—**	—**		

—\* : 角膜の混濁により観察不能

—\*\* : 算出不能

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 8.12.6 2,4-PA アミン塩 180 倍希釈液のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (資料 No. TF-1.6)

試験機関

報告書作成年 1990 年 [GLP 対応]

検体純度 : 49.5%液剤

[製剤組成] :	2,4-PA アミン塩	49.5%
	水、着色剤等	50.5%

試験動物 : ニュージーランド系白色ウサギ、8 週齢、体重 1.72~1.94 kg、1 群 6 匹

観察期間 : 72 時間

投与方法 : ウサギの背部被毛を電気バリカンで刈毛後、脱毛剤を用いて脱毛した。検体の適用部位として、2.5×2.5 cm の範囲で擦過皮膚及び非擦過皮膚をそれぞれ設け、検体 0.5 mL をリント布を用いて適用した。リント布は外科用テープにより固定した。4 時間曝露後微温水で清拭した。

観察項目 : 検体の適用 4.5、24、48、72 時間後に適用部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を観察し、Draize の方法に準じて評価した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は次頁の表の通りである。

観察期間を通じて、擦過皮膚及び非擦過皮膚ともに変化は認められなかった。また、一般症状にも変化は認められず、体重の減少もなかった。

以上の結果から、2,4-PA アミン塩の 180 倍希釈液はウサギの皮膚に対して刺激性はないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表.皮膚反応の評価点

動物 番号	項目	最 高 評 点	観 察 時 間								
			擦 過				非 擦 過				
			4.5 時 間	24 時 間	48 時 間	72 時 間	4.5 時 間	24 時 間	48 時 間	72 時 間	
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 8.12.7 2,4-PA アミン塩 180 倍希釈液のウサギを用いた眼刺激性試験 (資料 No. TF-1.7)

試験機関  
報告書作成年 1990 年 [GLP 対応]

検体純度 : 49.5%液剤

[製剤組成] :	2,4-PA アミン塩	49.5%
	水、着色剤等	50.5%

試験動物 : ニュージーランド系白色ウサギ、8 週齢、体重 1.80~1.96 kg、  
9 匹使用 (うち 3 匹は洗眼)

観察期間 : 72 時間

投与方法 : 180 倍水希釈液を検体として 0.1 mL を右眼に適用し、9 匹のうち 6 匹はそのまま放置し、残りの 3 匹は検体適用 3 分後に微温湯で約 1 分間洗眼した。各動物の左眼は対照眼とした。

観察項目 : 検体適用 1、24、48 及び 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize の方法に準じて採点した。

試験結果 : 観察した刺激性変化の採点を次頁の表に示す。

非洗眼群、洗眼群ともに、眼粘膜に対する障害は認められず、一般症状にも何ら変化は認められなかった。

以上の結果から、2,4-PA アミン塩の 180 倍希釈液はウサギの眼に対して刺激性はないと判断された。

表 眼の反応評価成績

動物 番号	観察項目	最高 評点	適用後時間					
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間		
非 洗 眼 群	1	角膜	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
	結膜	発赤	0	0	0	0	0	
		浮腫	0	0	0	0	0	
	2	角膜	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	0	0	0	0	0
			浮腫	0	0	0	0	0
	3	角膜	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	0	0	0	0	0
			浮腫	0	0	0	0	0
	4	角膜	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	0	0	0	0	0
			浮腫	0	0	0	0	0
	5	角膜	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	
結膜		発赤	0	0	0	0	0	
		浮腫	0	0	0	0	0	
6	角膜	4	0	0	0	0		
	虹彩	2	0	0	0	0		
	結膜	発赤	0	0	0	0	0	
		浮腫	0	0	0	0	0	
合計		78	0	0	0	0		
平均		13	0	0	0	0		
洗 眼 群 3 匹 平 均	角膜	4	0	0	0	0		
	虹彩	2	0	0	0	0		
	結膜	発赤	0	0	0	0	0	
		浮腫	0	0	0	0	0	
	合計	13	0	0	0	0		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 8.12.8 2,4-PA アミン塩のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (資料 No. TF-1.8)

試験機関

報告書作成年 1988 年 [GLP]

検体純度： 49.5%液剤

[製剤組成]： 2,4-PA アミン塩	49.5%
水、着色剤等	50.5%

試験動物： ハートレー系モルモット、8~9 週齢、体重 320~420 g  
1 群雌 20 匹 (陽性対照は 1 群雌 10 匹)

観察期間： 惹起貼付除去 48 時間後

試験方法： [Maximization法]

投与量設定根拠：

感 作：モルモットの肩背部を刈毛し、検体試験群にはFreund完全アジュバント(FCA)乳化液、検体の1%蒸留水液及び検体の1%FCA乳化液を各々0.05mLずつ皮内注射した。その6日後、皮内注射部位の皮膚に10%ラウリル硫酸ナトリウムを含むワセリン0.5mLを塗布し、その翌日、同部位に検体の25%蒸留水液0.2mLを48時間閉塞貼付した。検体の媒体対照群には、蒸留水及びFCA乳化液を同様に投与した。  
陽性対照として、2,4-ジニトロクロロベンゼン(DNCB)をオリーブ油に溶解し、皮内投与には0.1%溶液を、経皮投与には1%溶液を用いた。

惹 起：2回目の感作後14日に、左右側胴部を刈毛し、左側胴部に10%検体蒸留水液又は、0.01% DNCBオリーブ油溶液を0.2 mL塗布した直径2.5 cmのパッチを、右側胴部には溶媒である蒸留水又はオリーブ油を塗布したパッチを24時間閉塞貼付した。

観察項目：惹起貼付除去24及び48時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察し、Magnusson and Kligmanの評価表に従って採点した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

試験結果： 観察された皮膚反応の評点は次表の通りである。

検体処理群では感作群および非感作群のいずれも惹起後皮膚反応は認められなかった。一方、陽性対照群では感作群の全例に軽度から中程度ないし強度の紅斑および浮腫が認められた。一般状態では全群に異常は認められなかった。また、体重についても検体の影響は認められなかった。

以上の結果から、2,4-PAアミン塩の皮膚感作性は陰性と考えられる。

表 皮膚感作性試験成績

群	感作 (%) 惹起 (%)		供試動物数	皮膚反応評点	反応動物数				陽性率 (%)	
					惹起後の時間					
					24時間	48時間	24時間	48時間	24時間	48時間
検体	皮内：1 経皮：25	10	20	0	20	20				
				1	0	0	0/20	0/20	0	0
				2	0	0				
				3	0	0				
検体 対照		10	20	0	20	20				
				1	0	0	0/20	0/20	0	0
				2	0	0				
				3	0	0				
陽性 対照 (DNCB)	皮内：0.1 経皮：1	0.01	10	0	0	0				
				1	0	0	10/10	10/10	100	100
				2	3	3				
				3	7	7				
DNCB 対照		0.01	10	0	10	10				
				1	0	0	0/10	0/10	0	0
				2	0	0				
				3	0	0				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

### 8.13 製剤毒性 (2,4-PA エチル粒剤)

#### 8.13.1 2,4-PA エチル粒剤のラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No. TF-2.1)

試験機関

報告書作成年 1994 年 [GLP 対応]

検体純度 : 1.4%粒剤

[製剤組成]

2,4-PA エチル 1.4%

鉱物質等 98.6%

試験動物 : Crj:CD 系ラット、6 週齢、1 群雌雄各 5 匹

体重範囲 雄 134.2~141.0 g、雌 116.5~122.2 g

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体を細粉化し、蒸留水に溶解して単回強制経口投与した。投与前18時間絶食させた。

試験項目 : 中毒症状および生死を14日間観察した。投与直前、投与後1、2、3、7および14日に体重を測定した。試験終了時に全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果 :

投与量 (mg/kg)	雌雄共 0、5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄共 > 5000
死亡開始時間及び終了時間	雌雄共 死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	雌雄共 異常は認められなかった
最大無作用量 (mg/kg)	雌雄共 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 5000

一般症状として投与後6時間に未吸収の検体と考えられる灰白色便が認められた。体重および剖検所見に異常は認められなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

### 8.13.2 2,4-PA エチル粒剤のマウスにおける急性経口毒性試験 (資料 No. TF-2.2)

試験機関

報告書作成年 1994 年 [GLP 対応]

検体純度： 1.4%粒剤  
[製剤組成]  
2,4-PA エチル 1.4%  
鉱物質等 98.6%

試験動物： Crj:CD-1 系マウス、6 週齢、1 群雌雄各 5 匹  
体重範囲 雄 25.3~28.6 g、雌 20.1~23.7 g

試験期間： 14 日間観察

試験方法： 検体を細粉化し、蒸留水に溶解して単回強制経口投与した。投与前18時間絶食させた。

試験項目： 中毒症状および生死を14日間観察した。投与直前、投与後1、2、3、7および14日に体重を測定した。試験終了時に全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与量 (mg/kg)	雌雄共 0、5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄共 > 5000
死亡開始時間及び終了時間	雌雄共 死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	雌雄共 異常は認められなかった
最大無作用量 (mg/kg)	雌雄共 5000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 5000

観察期間を通じて、一般症状および体重に異常は認められなかった。また、剖検所見にも異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

### 8.13.3 2,4-PAエチル粒剤のラットにおける急性経皮毒性試験 (資料No. TF-2.3)

試験機関

報告書作成年 1994年 [GLP 対応]

検体純度： 1.4%粒剤  
[製剤組成]  
2,4-PA エチル 1.4%  
鋳物質等 98.6%

試験動物： Crj:CD 系ラット、8週齢、1群雌雄各5匹  
体重範囲 雄 276.7~296.7 g、雌 199.9~209.1 g

試験期間： 14日間観察

試験方法： 検体を細粉化し、刈毛した背部皮膚に24時間塗布した。

試験項目： 中毒症状および生死を14日間観察した。投与直前、投与後1、2、3、7および14日に体重を測定した。試験終了時に全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与量 (mg/kg)	雌雄共	0、2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄共	> 2000
死亡開始時間及び終了時間	雌雄共	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	雌雄共	異常を認めず
最大無作用量 (mg/kg)	雌雄共	2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共	2000

観察期間を通じて、一般症状および体重に異常は認められなかった。また、剖検所見にも異常は認められなかった。

#### 8.13.4 2,4-PA エチル粒剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (資料 No. TF-2.4)

試験機関

報告書作成年 1994 年 [GLP 対応]

検体純度 : 1.4%粒剤

[製剤組成]

2,4-PA エチル 1.4%

鉱物質等 98.6%

試験動物 : 日本白色種ウサギ、2 ヶ月齢、1 群雄 6 匹、体重範囲 1.86~2.31 kg

試験期間 : 72 時間観察

投与方法 : 被験物質0.5 gを蒸留水で湿らせ、刈毛した動物の背部皮膚 (2.5×2.5 cm)に適用した。適用時間は4時間とし、適用後、皮膚に残った被験物質は蒸留水を用いて洗浄した。  
なお、リント布のみを貼付した皮膚を無処理対照とした。

試験項目 : 被験物質適用1、24、48および72時間後に適用部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫)の有無を農水省ガイドライン (1985)に従って観察した。また、同時に一般症状も観察した。刺激性強度はAssociation Francaise deNormalisation (AFNOR)の方法に従って刺激性変化の程度を分類した。

試験結果 : 観察した刺激性変化の採点を次表に示す。

塗布1時間後の観察で非常に軽度の紅斑が認められたが、24時間後には消失した。また、試験期間中一般症状に異常は認められなかった。

以上の結果から、2,4-PAエチル粒剤はウサギの皮膚に対して、無刺激物に分類された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表. 皮膚反応の評価成績

動物 番号	項目	最高 評点	適用後時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
1	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	3	0	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.5	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

8.13.5 2,4-PA エチル粒剤のウサギを用いた眼刺激性試験 (資料 No. TF-2.5)

試験機関

報告書作成年 1994 年 [GLP 対応]

検体純度 : 1.4%粒剤

[製剤組成]

2,4-PA エチル 1.4%

鉱物質等 98.6%

試験動物 : 日本白色種ウサギ、2ヶ月齢、洗眼群 雄3匹、非洗眼群 雄6匹  
体重範囲 1.80~2.23 kg

試験期間 : 6日間観察

投与方法 : 細粉化した被験物質0.1gを右眼に適用した。洗眼群は適用3分後に生理食塩水を用いて洗眼した。非洗眼群はそのまま放置した。なお、左眼は無処理対照とした。

観察項目 : 被験物質適用1、24、48、72時間、4、5、6日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、農水省ガイドライン (1985)に従って採点した。また、同時に一般症状も観察した。刺激性強度はkay & Calandra (1962)の基準に従って分類した。

試験結果 : 観察した刺激性変化の採点は次表に示す。

角膜の刺激性変化は、洗眼群および非洗眼群のいずれでも認められなかった。適用24時間後の観察で、非洗眼群の1例に虹彩に軽度の充血がみられた。結膜の変化として、非洗眼群では処理後1時間に中程度または重度の発赤が認められたが徐々に回復し、処理後6日には消失した。また、ごく軽度の浮腫が適用1時間後に認められたが、適用後5日後には消失した。洗眼群では適用1時間後に軽度の結膜の発赤が認められたが、適用48時間後には消失した。試験期間中一般症状に異常は認められなかった。

以上の結果より、2,4-PAエチル粒剤はウサギの眼粘膜に対しごく弱い刺激性を有するものと判断された。また、洗眼による症状の軽減が認められた。

表 眼の反応評価成績

動物 番号	観察項目	最高 評点	適用後時間								
			時間				日				
			1	24	48	72	4	5	6		
非 洗 眼 群	1	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	2	2	2	1	0	0	0	
		浮腫	4	1	0	0	0	0	0	0	
	2	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	3	3	2	1	1	1	0
			浮腫	4	3	1	1	1	1	0	0
	3	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	2	3	2	1	1	0	0
			浮腫	4	2	1	1	0	0	0	0
	4	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	1	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	2	3	2	1	0	0	0
			浮腫	4	1	1	1	0	0	0	0
	5	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	3	2	1	0	0	0	0
			浮腫	4	1	0	0	0	0	0	0
	6	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	2	3	2	1	0	0	0
			浮腫	4	2	1	0	0	0	0	0
合計		78	24	21	14	6	3	1	0		
平均		13	4.0	3.5	2.3	1.0	0.5	0.2	0.0		
洗 眼 群 3 匹 平 均	角膜	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
	虹彩	2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
	結膜	発赤	3	0.7	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	合計	13	0.7	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 8.13.6 2,4-PA エチル粒剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (資料 No. TF-2.6)

試験機関

報告書作成年 1994 年 [GLP 対応]

検体純度： 1.4%粒剤

[製剤組成]

2,4-PA エチル 1.4%

鉱物質等 98.6%

供試動物： ハートレー系モルモット、6 週齢、1 群雌 20 匹、体重範囲 296～368 g

観察期間： 惹起処理後 48 時間観察

試験操作： Buehler法

投与量設定根拠：

感 作： 細粉化した検体0.2 gを2×2 cmのリント布に塗布し、刈毛した動物の左側腹部に6時間閉塞貼付した。この処理を週に1回、3週にわたり行った。また、陽性対照として2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB)を用い、その1%白色ワセリン軟膏0.2 gを処理した。なお、非感作群として刈毛のみを行った無処理群を設けた。

惹 起： 最終感作14日後に、動物の右側腹部を刈毛し、細粉化した検体原末0.2 gを2×2 cmのリント布に塗布して6時間閉塞貼付した。陽性対照群にはDNCBの0.1%白色ワセリン軟膏0.2 gを6時間閉塞貼付した。

観察項目： 惹起24および48時間後に処理部位の紅斑および浮腫などの皮膚反応を Magnussonらの判定基準 (1969)に従って評点した。なお、最高評点は3である。また、一般症状を毎日観察し、体重を試験開始と試験終了時に測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

試験結果： 観察された皮膚反応の評点は次表の通りである。

処 理 群	適用濃度 (%)	動物数	感作反応動物数								陽性動物数		陽性率 (%)		
			24時間後				48時間後								
			皮膚反応評点								24時間	48時間	24時間	48時間	
0	1	2	3	0	1	2	3								
検 体	感作	100	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	
	対照	100	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	
陽性対照 (DNCB)	感作	1	20	0	3	10	7	0	10	6	4	20	20	100	100
	対照	0.1	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0

検体の感作群および非感作群では惹起処理後24および48時間の観察においていずれの動物においても処理都位の皮膚に異常は認められなかった。一方、陽性対照群では、非感作群では惹起処理後皮膚反応は認められなかったが、感作群では惹起処理後全例に軽度～強度の紅斑および浮腫が認められた。また、観察期間中一般状態および体重に検体処理の影響は認められなかった。

以上の結果より、2,4-PAエチル粒剤のモルモットにおける皮膚感作性は陰性と考えられる。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

## 8.14 製剤毒性 (2,4-PA イソプロピルアミン塩液剤)

### 8.14.1 2,4-PA イソプロピルアミン塩液剤のラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No. TF-3.1)

試験機関

報告書作成年 2002 年 [GLP 対応]

検体純度 : 5.0%液剤

[製剤組成]

グリホサートイソプロピルアミン塩 10 %

2,4-PA イソプロピルアミン塩 5%

界面活性剤、水等 85%

試験動物 : Spargue-Dawley CD 系ラット、8~12 週齢、体重範囲 雌 194~236 g、1 群雄 6 匹

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体を希釈せずに経口投与した。投与前に 1 晩及び投与後約 3~4 時間絶食させた。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時に全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果 :

投与量 (mg/kg)	雌 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌 > 2500 (OECD: 423)
死亡開始時間及び終了時間	雌 死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	雌 異常は認められなかった
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌 2000

試験項目 : 剖検所見で異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 8.14.2 2,4-PA イソプロピルアミン塩液剤のラットにおける急性経皮毒性試験 (資料 No. TF-3.2)

試験機関

報告書作成年 2002年 [GLP 対応]

検体純度： 5.0%液剤

[製剤組成]

グリホサートイソプロピルアミン塩	10%
2,4-PA イソプロピルアミン塩	5%
界面活性剤、水等	85%

試験動物： Spargue-Dawley CD 系ラット、8~12 週齢、体重範囲 雌雄少なくとも 200 g 以上  
1 群雌雄各 5 匹

試験期間： 14 日間観察

試験方法： 検体を希釈せずに躯幹背部及び側腹部に単回24時間半閉塞経皮投与した。

試験項目： 中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物及び試験終了時に全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与量 (mg/kg)	雌雄共	4000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄共	> 4000
死亡開始時間及び終了時間	雌雄共	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	雌雄共	異常を認めず
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共	4000

中毒症状としては、雌2匹で、試験第一週に体重の軽度の減少がみとめられたが、その他の全ての動物は、試験期間を通して期待された体重増加を示した。

剖検所見で異常は認められなかった。

また、投与部位の皮膚に、刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 8.14.3 2,4-PA イソプロピルアミン塩液剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (資料 No. TF-3.3)

試験機関

報告書作成年 2002年 [GLP 対応]

検体純度： 5.0%液剤

[製剤組成]

グリホサートイソプロピルアミン塩	10%
2,4-PA イソプロピルアミン塩	5%
界面活性剤、水等	85%

試験動物： ニュージーランド系白色ウサギ、12~16週齢、1群3匹、体重範囲 2.0~3.5 kg

試験期間： 72時間観察

試験方法： 検体0.5 mLを2.5 cm×2.5 cmの綿ガーゼパッチに塗布し、刈毛した動物の背中の皮膚に半閉塞貼付した。暴露時間は4時間とし、皮膚に残った検体は、蒸留水を含ませた脱脂綿を用いて拭き取った。

試験項目： パッチ除去後、1、24、48及び72時間後に適用部分の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）の有無等を観察し、Draize法にしたがって採点した。

試験結果： 観察された皮膚の刺激性変化の採点を次頁の表に示す。

パッチ除去1時間後に、全ての検体処置皮膚部位で極めて軽度の紅斑が認められ、1/3例の検体処置部位では、24時間後の観察時まで持続したが48時間後には消失した。

以上の結果から、15%液剤はウサギの皮膚に対し軽度の刺激性を有するものと判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表.皮膚反応の評価点

動物 番号	項目	最高評点	観 察 時 間			
			1	24	48	72
121	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
124	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
127	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	3	1	0.0	0.0
	浮腫	24	0	0	0.0	0.0
平均	紅斑・痂皮	4	1.0	0.3	0.0	0.0
	浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

#### 8.14.4 2,4-PA イソプロピルアミン塩液剤のウサギを用いた眼刺激性試験 (資料 No. TF-3.4)

試験機関

報告書作成年 2002年 [GLP 対応]

検体純度： 5.0%液剤

[製剤組成]

グリホサートイソプロピルアミン塩	10%
2,4-PA イソプロピルアミン塩	5%
界面活性剤、水等	85%

試験動物： ニュージーランド白色種ウサギ、12~20週齢、1群3匹、体重範囲2.0~3.5kg

試験期間： 7日間観察

試験方法： 検体0.1 mLを1匹の右眼に適用し、左眼は無処理対照とした。1匹目の適用時の疼痛の程度から、他の2匹は検体適用による疼痛を最小限にするため、検体点眼1~2分前に両眼に局所麻酔剤を滴下し、1匹目と同様の処置により検体を適用した。

試験項目： 処理後1、24、48及び72時間後に眼の障害及び刺激性を評価し、Draize法に従って採点した。更に適用7日後にも観察し、眼の影響の可逆性を評価した。

試験結果： 観察した刺激性変化の採点は次表に示す。

試験期間を通して、角膜に影響は認められなかった。

虹彩の刺激性変化は、1匹の処理眼で適用1、24及び48時間後の観察時に認められたが、72時間後には消失した。他の2匹では認められなかった。

結膜の刺激性変化は、適用1時間後に全処理眼で中程度の結膜刺激が認められたが、これらの変化は適用7日後には消失した。

検体は、Draize法による評価で群平均評点13.0 (最高評点: 110.0)の刺激性を惹起し、改良版Kay及びCalandra分類法によると、ウサギの眼に対して軽度刺激性物質 (1~8の評価基準で4)に分類された。

以上の結果から、グリホサートイソプロピルアミン塩 10%・2,4-PA イソプロピルアミン塩 15%液はウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性があるものと思われる。

表 眼の反応評価成績

動物 番号	観察項目	最高 評点	適用後時間				
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日
47	角膜 E.混濁の程度	4	0	0	0	0	—
	F.混濁の範囲	4	0	0	0	0	—
	A×B×5	80	0	0	0	0	—
	虹彩						
	D.	2	0	0	0	0	—
	A×5	10	0	0	0	0	—
	結膜						
	A.発赤	3	2	1	1	0	—
	B.浮腫	4	1	1	1	0	—
	C.分泌物	3	2	1	0	0	—
(A+B+C)×2	20	10	6	4	0	—	
113	角膜 E.混濁の程度	4	0	0	0	0	0
	F.混濁の範囲	4	0	0	0	0	0
	A×B×5	80	0	0	0	0	0
	虹彩						
	D.	2	1	1	1	0	0
	A×5	10	5	5	5	0	0
	結膜						
	A.発赤	3	2	2	2	1	0
	B.浮腫	4	2	2	2	1	0
	C.分泌物	3	2	2	1	1	0
(A+B+C)×2	20	12	12	10	6	0	
115	角膜 E.混濁の程度	4	0	0	0	0	0
	F.混濁の範囲	4	0	0	0	0	0
	A×B×5	80	0	0	0	0	0
	虹彩						
	D.	2	0	0	0	0	0
	A×5	10	0	0	0	0	0
	結膜						
	A.発赤	3	2	2	1	1	0
	B.浮腫	4	2	2	1	0	0
	C.分泌物	3	2	2	2	1	0
(A+B+C)×2	20	12	12	8	4	0	
合計		330	39	35	27	10	0
平均		110.0	13.0	11.7	9.0	3.3	0.0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

8.14.5 2,4-PA イソプロピルアミン塩液剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験  
(資料 No. TF-3.5)

試験機関

報告書作成年 2002年 [GLP 対応]

検体純度： 5.0%液剤

【製剤組成】

グリホサートイソプロピルアミン塩	10%
2,4-PA イソプロピルアミン塩	5%
界面活性剤、水等	85%

試験動物： 白色 Dunkin Hartley 系モルモット、雄、8~12 週齢、体重 327~535 g  
処理群 20 匹及び対照群 10 匹

試験期間： 48 時間観察

試験方法： [Buehler法]

投与量設定根拠：

投与量設定根拠：

感 作： 未希釈の検体を含ませたパッチ (約20 mm×20 mm)を刈毛した左腹側部に適用し、6時間閉塞貼付した。この処理を、試験7日目、14日目にも同一試験部位に繰り返り、合計3回実施した。対照群はパッチのみで同様の処理を行った。

惹 起： 最終感作の2週間後 (試験28日目)に、刈毛した右腹側部に未希釈の検体、及び右腹側部の別の部位に検体の75% v/v蒸留水溶液を感作と同様の手順で適用し6時間閉塞添付した。

観察項目： パッチ除去約24時間及び48時間後に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察し、以下の判定基準に従って判定した。

判定基準： 紅斑 — 改良版OECD 406 (1992)及び委員会指令96/54/EC B6法  
浮腫 — Draize法 (1977)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

試験結果： 各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

検体処理群及び対照群ともに、惹起除去24時間後、48時間後の観察時に紅斑及び浮腫等の皮膚反応は認められなかった。

尚、処置群の動物一匹に呼吸困難及び体重減少が見られたので15日目に安楽死させた。この動物の損失が試験の目的及び完全性に影響したとは考えられない。

以上の結果から、グリホサートイソプロピルアミン塩10%・2,4-PAイソプロピルアミン塩5%液剤の皮膚感作性は陰性であると判断する。

表 皮膚感作性試験成績

群	感作 (%)	惹起 (%)	供試動物数	皮膚反応評点	反応動物数				陽性率 (%)	
					惹起除去後の時間				24時間	48時間
					24時間	48時間	24時間	48時間		
検体	未希釈 (100%)	75%	19	0 1 2 3	19 0 0 0	19 0 0 0	0/19	0/19	0	0
検体対照		75%	10	0 1 2 3	10 0 0 0	10 0 0 0	0/10	0/10	0	0

注：本試験施設で使用したこのモルモットの系統は、既知の感作物質に対して滴足な感作反応が生じることが知られている。(補遺8に実施年月日、陽性対照物質、結果を示す)

感作	惹起	供試動物数	惹起曝露後の皮膚反応																感作率				
			24時間								48時間												
			皮膚反応評点				皮膚反応評点				皮膚反応評点				皮膚反応評点								
0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3				
未希釈	未希釈	19	19	0	0	0	19	0	0	0	19	0	0	0	19	0	0	0	19	0	0	0	0/19
	75% v/v		19	0	0	0	19	0	0	0	19	0	0	0	19	0	0	0	19	0	0	0	0/19
空パッチ	未希釈	10	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	0/10
	75% v/v		10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	10	0	0	0	0/10



9. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
	動物代謝	ラット	吸収排泄 血中濃度 $^{14}\text{C}$ -2,4-PA 1 mg/kg 1回経口投与 1回静脈投与 15回反復投与 100 mg/kg 1回経口投与	全てのグループにおいて投与後 48 時間以内に 94%以上が尿糞中に排泄され、尿が排泄の主要な経路であった。性差による違いは認められず、反復経口投与においても排泄経路はかわらなかった。血中濃度は投与後約 4 時間で最高に達し、半減期約 5 時間で尿中に排泄された。主要な組織及び器官における残留放射能は投与 48 時間後に投与量の <0.7% が残存するのみであった。	(1990)	316
	動物代謝	胃液 相当液	2,4-PA ナトリウム 2,4-PA ジメチルアミン  2,4-PA エチル	2,4-PA ナトリウムおよび 2,4-PA ジメチルアミンは胃液相当液中で直ちに 2,4-PA に変化した。また、2,4-PA エチルは胃液相当液中で徐々に加水分解され 2,4-PA を生成した。加水分解の半減期は約 25 時間であった。	(1992)	322
	植物代謝	水稻 根由来 カルス 組織	$^{14}\text{C}$ -2,4-PA	カルス組織の放射能はエーテル画分に処理放射能の 15.9%、水画分中に 39.7%、抽出残渣に 5.2% が分画された。エーテル画分中の成分はほとんどが 2,4-PA であった。水画分中の放射能は約 3/4 が Emulsin 処理によりエーテル抽出され、2,4-PA が遊離した。  水稻根カルス組織においては 2,4-PA の	(1976)	324
	植物代謝	水稻 幼植物	吸収移行 $^{14}\text{C}$ -2,4-PA 1 $\mu\text{g}$ 葉面処理 人工気象器内 水耕栽培	2,4-PA を水稻幼植物体の葉表面に塗布処理したところ、2,4-PA は葉表面から速やかに吸収され、96 時間後に 77% まで達したが、処理葉から他の部位への移行は極めて遅かった。	(1999)	326

資料 No. が網掛けの試験は、残留農薬安全性評価委員会又は残留農薬調査会で評価済み。

<代謝分解試験一覧表 (つづき)>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
23	植物代謝	水稻 幼植物	吸収移行 $^{14}\text{C}$ -2,4-PA 1 ppm 水耕液 根部処理 人工気象器内 水耕栽培	2,4-PA は根部から速やかに吸収され、その 15~20%が根部から茎葉へと移行したが、吸収された 2,4-PA の多く (49~74%) は常に根部に存在した。	(1999)	328
24	植物代謝	水稻 幼植物	吸収移行代謝 $^{14}\text{C}$ -2,4-PA 1 ppm 水耕液 連続根部吸収 人工気象器内 水耕栽培	2,4-PA は根部から速やかに吸収され、その 12~18%が茎葉へ移行したが、吸収された 2,4-PA の多く (70~80%) は常に根部に存在した。幼植物中の 2,4-PA は 6 時間後の 87%から 7 日後には 22%まで減衰した。2,4-PA は  抽出 残渣中の放射能は処理 168 時間後に 19%まで増加し、その約半分がヘミセルロース画分に存在した。	(1999)	330
25	植物代謝	水稻	$^{14}\text{C}$ -2,4-PA 231 $\mu\text{g}$ 茎葉処理 RI 温室内 ポット栽培	茎葉処理した 2,4-PA は処理葉表面から植物体内へ吸収されたが、その大部分は茎葉に留まり、根部や籾への移行性は低かった。玄米からは処理放射の 0.2% (0.04 ppm 相当)が検出され、その多くが澱粉画分に存在した。稲藁及び籾殻には処理放射能の 54.6% (2.06 ppm)及び 0.1% (0.05 ppm)が検出された。稲藁中の主要な成分は 2,4-PA で、稲藁中放射能の 26.2% (0.54 ppm)を占めた。その他  結合性残渣 (PES)に取り込まれた放射能の多くはヘミセルロース画分及びタンパク質画分に存在した。放射能の総回収率は 70.5%であり、 $\text{CO}_2$ 等の揮発性物質の生成も推察された	(2000)	333

資料 No.が網掛けの試験は、残留農薬安全性評価委員会又は残留農薬調査会で評価済み。

<代謝分解試験一覧表(つづき)>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
	植物代謝	水稻	<sup>14</sup> C-2,4-PA 0.8 mg 土壌処理 RI 温室内 ポット栽培	土壌処理した 2,4-PA は根部から植物体内へ吸収されたが、茎葉や籾への移行性は低かった。玄米からは処理放射の 0.1 % (0.09 ppm 相当)が検出され、その多くが澱粉画分に存在した。稲藁及び籾殻には処理放射能の 1.6% (0.22 ppm)及び 0.1% (0.08 ppm)が検出された。稲藁中の主要な成分は 2,4-PA で、稲藁中放射能の 15.7 % (0.04 ppm)を占めた。その他、結合性残渣 (PES) に取り込まれた放射能の多くはヘミセルロース画分、セルロース画分及びセルロース分解後の結合性残差 (PES)に存在した。	(2000)	339
	植物代謝	小麦 幼植物	吸収移行 <sup>14</sup> C-2,4-PA 1 µg 葉面処理 人工気象器内 水耕栽培	2,4-PA は処理後、処理葉表面から速やかに吸収されたが、処理葉から他の部位への移行は極めて遅かった。水稻と比較して、揮発性分解物の生成などによる放射能の消失が認められた。	(1999)	344
	植物代謝	小麦 幼植物	吸収移行 <sup>14</sup> C-2,4-PA 1 ppm 水耕液 根部処理 人工気象器内 水耕栽培	2,4-PA は根部から速やかに吸収され、その 12~20%が根部から茎葉へと移行したが、吸収された 2,4-PA の多く (49~75%)は常に根部に存在した。水稻と比較して放射能の分布に大きな相違は認められなかった。	(1999)	346
	植物代謝	小麦 幼植物	吸収移行代謝 <sup>14</sup> C-2,4-PA 1 ppm 水耕液 連続根部吸収 人工気象器内 水耕栽培	2,4-PA は根部から速やかに吸収され、その殆ど (82~96%)は常に根部に存在した。幼植物中の 2,4-PA は 6 時間後の 78%から 7 日後には 1%まで減衰した。2,4-PA は抽出残渣中の放射能は処理 168 時間後に 22%にまで増加し、その約半分はヘミセルロース画分に存在した。	(1999)	348

資料 No.が網掛けの試験は、残留農薬安全性評価委員会又は残留農薬調査会で評価済み。

<代謝分解試験一覧表 (つづき)>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
M-2.0	植物代謝	小麦	<sup>14</sup> C-2,4-PA EHE 茎葉散布 1.5 lb a.i./A 1回処理	2,4-PA EHE は速やかに 2,4-PA 小麦の茎葉 及び麦藁では  遊離の 2,4-PA は茎葉及び麦藁でそれぞれ総残留放射能の 9%及び 6%に過ぎなかった。  種子中の 2,4-PA の残留量は総残留放射能の 6%以下であり、残留放射能の大部分はタンパク質、デンプン及びセルロースに取り込まれた <sup>14</sup> C であった。	(1992)	351
M-3.1	土壌代謝	好氣的 土壌	好氣土壌分解  <sup>14</sup> C-2,4-PA 5.1 ppm 1回処理 25°C	2,4-PA は土壌中で速やかに分解し、その半減期は 1.7 日であった。処理 16 日後には処理量の 0.5%まで消失した。主要代謝物は  非抽出性残留放射能は試験終了時に処理量の 35.8%を占め、その内フルボ酸画分は 16.1%、フミン酸画分は 11.1%を占めた。	(1994)	361
M-3.2	土壌代謝	好氣的 湛水土 壌代謝	水田土壌 (埴土) (pH = 8.03)  <sup>14</sup> C-2,4-PA 4.63 ppm 1回処理 24.7±0.8°C	2,4-PA は湛水土壌中で速やかに分解し、その半減期は系全体で 15.0 日であった。処理 30 日後には水層に 2.3%、土壌に 6.4%まで消失した。  非抽出性 残留放射能は試験終了時に処理量の 18.7%を占め、その内ヒューミン画分が 11.5%を占めた。	(1991)	364

資料 No.が網掛けの試験は、残留農薬安全性評価委員会又は残留農薬調査会で評価済み。

<代謝分解試験一覧表(つづき)>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
	土壤代謝	嫌氣的 土壤	嫌氣土壤分解  $^{14}\text{C}$ -2,4-PA 4.9 ppm 1回処理 $25.1 \pm 0.3^\circ\text{C}$	2,4-PA は嫌氣的土壤/水系において徐々に分解し、その半減期は約 312 日であった。処理 365 日後には処理量の 39.1% (水相 25.9%、沈泥 13.2%) が残存した。主要代謝物は  沈泥中の非抽出性残留放射能は処理 240 日後に処理量の 34.7% を占めた。抽出残渣の腐植酸分画ではフルボ酸画分は 14.9%、フミン酸画分は 2.4%、ヒューミン画分は 23.5% を占めた。	(1994)	369
	土壤分解等	海外水田土壤	土壤吸脱着  $^{14}\text{C}$ -2,4-PA 0.10 ppm ~ 5.02 ppm $22.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$	2,4-PA の $K_d$ 値は 1.22 ( $K_{oc}=58.1$ ) であり、吸着相では 24 時間以内に水中の化合物が土壤に吸着するものと推察された。しかし、脱着相では $K'$ 値が 1.64 ( $K'_{oc}=78.1$ ) であったことから、水田土壤における 2,4-PA の移動性は中等度から高度であると考えられる。 $1/n$ 値及び直線回帰係数 ( $R^2$ ) は、吸着相ではそれぞれ 0.83 及び 0.9988、脱着相ではそれぞれ 0.74 及び 0.9946 であった。	(1991)	373
	土壤分解等	日本土壤 4 種類	土壤吸着  2,4-PA 0.0256 ~ 3.2 $\mu\text{g/mL}$ $25 \pm 1^\circ\text{C}$	吸着平衡定数 $K$ は 1.80 ~ 14.7、土壤吸着平衡定数 $K'_{oc}$ は 103 ~ 314 であった。吸着平衡定数 $K$ は土壤の有機炭素含有率とりん酸吸収係数との間で相関が高く、相関係数はそれぞれ 0.87236 及び 0.89045 であった。	(1990)	376
	土壤分解等	日本土壤 4 種類	土壤吸着  2,4-PA エチル 0.03596 ~ 4.46 $\mu\text{g/mL}$ $25 \pm 1^\circ\text{C}$	吸着平衡定数 $K$ は 1.80 ~ 8.10、土壤吸着平衡定数 $K'_{oc}$ は 15 ~ 210 であった。吸着平衡定数 $K$ は土壤の有機炭素含有率とりん酸吸収係数との間で相関が高く、相関係数はそれぞれ 0.87236 及び 0.89045 であった。 申請者注) 2,4-PA エチルは土壤懸濁液中で速やかに 2,4-PA に分解するため、2,4-PA エチルとしては測定不能であった。このため本試験では 2,4-PA エチルと 2,4-PA を別々に測定し、2,4-PA を 2,4-PA エチルに換算し、その含量を基に計算した。	(1990)	379

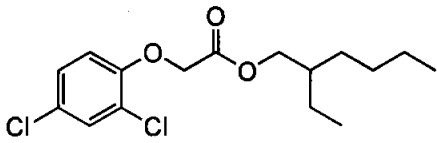
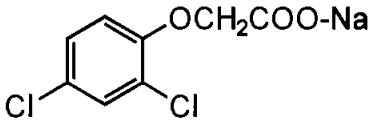
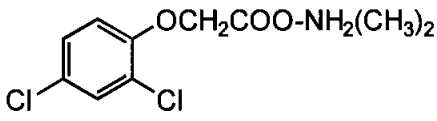
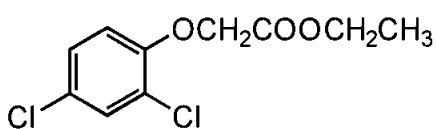
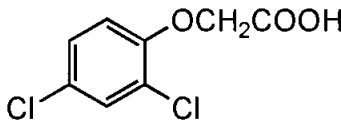
資料 No. が網掛けの試験は、残留農薬安全性評価委員会又は残留農薬調査会で評価済み。

<代謝分解試験一覧表 (つづき)>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁
W-11	加水分解	pH4 pH7 pH9 緩衝液	加水分解性 2,4-PA エチル 2,4-PA 10 ppm 25~90°C	2,4-PA エチルは、pH7 及び 9 において速やかに分解し、半減期はそれぞれ 11.5 日及び 4.5 時間であったが、pH4 では安定であり、半減期は 1 年以上であった。一方、2,4-PA はどの pH においても非常に安定であった。	(1992)	383
W-12	光分解	蒸留水 自然水	水中光分解性 2,4-PA エチル 2,4-PA 10 ppm 15~25°C	2,4-PA エチルは、蒸留水及び河川水中で光分解により速やかに減少した。一方、暗所対照試料では蒸留水で分解が認められなかったが、河川水では速やかな分解が認められ、微生物の影響が考えられた。2,4-PA は蒸留水及び河川水中で光分解により速やかに減少した。一方、暗所対照試料は試験期間中安定であった。	(1992)	386
W-13	光分解	pH7 緩衝液	水中光分解性 <sup>14</sup> C-2,4-PA 2,4-PA 5 ppm 24.8°C	半減期は 12.98 日 (連続照射で 7.57 日。東京春の太陽光下で 6.1 日)。  暗所では 30 日間安定であった。	(1989)	388

資料 No. が網掛けの試験は、残留農薬安全性評価委員会又は残留農薬調査会で評価済み。

代謝分解物一覧表

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式
A	親化合物	2,4-PA EHE	2,4-dichlorophenoxyacetic acid 2-ethylhexyl ester	
		2,4-PA ナトリウム	Sodium 2,4-dichlorophenoxyacetate	
		2,4-PA ジメチルアミン	Dimethylamine 2,4-dichlorophenoxyacetate	
		2,4-PA エチル	ethyl 2,4-dichlorophenoxyacetate	
B	親化合物 植物	2,4-PA	2,4-dichlorophenoxyacetic acid	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

代謝分解物一覧表（つづき）



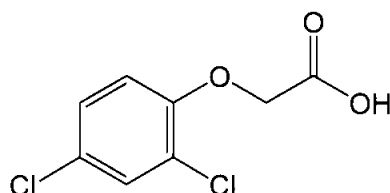
## 9.1 動物体内運命に関する試験

### 9.1.1 <sup>14</sup>C標識2,4-PAを用いたラット体内における代謝試験 (資料No. M-1.1)

試験機関：

報告書作成年：1990年

供試標識化合物：<sup>14</sup>C標識2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 ([<sup>14</sup>C]2,4-PA)を用いた。



比放射能：

放射化学的純度：

\*：<sup>14</sup>C標識位置

供試動物：Fischer 344系ラット、1群雌雄各5匹 (入荷時体重範囲：雄 180～250 g、雌 130～170 g、少なくとも1週間馴致した後供試した)。

試験方法：

(1) 試験群；次の表に示す6試験群を設けた。

試験群	性	動物数	薬量水準	投与経路
1	雌雄	各5匹	高用量	単回経口
2	雌雄	各5匹	低用量	単回静脈内
3	雌雄	各5匹	低用量	単回経口
4	雌雄	各5匹	低用量	反復経口
5	雄	4匹	高用量	単回経口
6	雄	4匹	低用量	単回経口

(2) 投与；群2の動物には、放射能希釈した[<sup>14</sup>C]2,4-PAをNa塩とし、滅菌生理食塩水に溶解させ、1 mg/kgの設定用量で単回静脈内投与した。

放射能希釈した[<sup>14</sup>C]2,4-PAをコーン油に懸濁させ、群1および5 (高用量群)には設定用量100 mg/kg、群3および6 (低用量群)には1 mg/kgを単回強制経口投与した。

群4の動物には非標識2,4-PAを低用量で14日間強制経口投与した後、群3と同様に[<sup>14</sup>C]2,4-PAを単回経口投与した。

<投与量の設定根拠>

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

(3) 試料の採取；標識化合物投与後、動物を代謝ケージに収容し、群5および6を除く全群の全動物から投与後12時間間隔で尿試料を採取し、ケージ洗浄液を採取した。糞は投与後24時間間隔で採取した。高用量単回投与群から投与後24時間まで呼気中の有機物および $^{14}\text{CO}_2$ を採取したが、顕著な放射能は検出されなかったため、それ以上の試料の採取は行なわなかった。投与後48時間で全動物を屠殺し、骨、脳、肝、腎、腎周囲脂肪、生殖腺、肺、心、血液、骨格筋、脾、皮膚および残りのカーカスを採取した。群5および6の動物には頸静脈に留置カテーテルを挿入し、投与後0.25、0.5、1、2、4、6、12、18および24時間で血液を採取し、血漿を分離した。

(4) 放射能の分析；

(5) 尿代謝物の分離、同定；

結 果： 結果の概要を表-1~4に示す。

(1) 吸収、排泄；低用量で経口投与および静脈内投与したラットの回収から算出した吸収率は、92.7~94.7%と非常に高かった（申請者注）。排泄においては、いずれの用量でも、投与量の94%以上が投与後48時間で排泄され、主要な排泄経路は尿であった。排泄速度には性差が認められず、単回投与と反復投与でも差は認められなかった。血中カイネティクス試験でいずれの用量でも血漿濃度は投与後4時間でピークに達し、各用量とも投与量の85~94%が尿中に排泄されることから、本剤の消化管から循環系への吸収は急速で、ほとんど完全であることが確認された。しかし、AUCは用量に比例せず、高用量では尿中排泄の遅延が認められたことから、カイネティクスは用量に依存し、非直線的であると考えられる。

	投与量 (mg/kg/day)	1	100
血漿中濃度	Tmax (時間)	4	4
	Cmax (2,4-PA相当量 $\mu\text{g/g}$ )	1.764	212.2
	AUC (2,4-PA相当 $\mu\text{g/g/hr}$ )	8.1	1985.5
	半減期T1/2 (時間) *	1.5(4-12時間) 7.2(12-24時間)	2.4
尿中排泄量	半減期T1/2 (時間)	4.9~5.1	5.0~5.4

\*原報告書には血漿中濃度消失半減期の記載が無かったため、京都大学薬学部作成のMicrosoft Excel®マクロプログラム「MOMENT」を用いて、申請者が算出した。低用量群においては血漿中濃度の減衰が二相性を示したことから、 $\alpha$ 相(4-12時間)と $\beta$ 相(12-24時間)の2つの時間帯それぞれにおける半減期を算出した。高用量群においては測定した24時間後までで二相性を示していなかったことから、12~24時間の3時点を用いて半減期を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

本剤は低用量・高用量共に血漿からの消失が急速で、かつ尿中に急速に排泄されることから、ラット体内に蓄積する可能性はきわめて低い。

申請者注) 吸収率の算出法について

吸収率は報告書に記載がないため、申請者が算出した。以下に計算式等を述べる。吸収率は、経口投与した場合と静脈内投与した場合の投与用量と放射能の回収から、以下の式により算出した。

$$\text{吸収率 (\%)} = [\text{回収}_{(\text{経口})} / \text{回収}_{(\text{静脈})}] \times [\text{投与量}_{(\text{静脈})} / \text{投与量}_{(\text{経口})}]$$

回収は、尿、呼気、カーカス（消化管内容物を除く）に含まれる放射エネルギーの和である。本試験ではカーカスと消化管内容物を分けて分析が行なわれていなかったため、吸収率の算出には多少の不確定さを伴った。しかし、カーカスの数値は小さいものであるため傾向を知ることはできた。算出の結果は、雄で92.7～93.7%、雌で93.6～94.7%で、吸収率は非常に高かった。

(2) 組織内分布および消失速度；

低用量群では、投与48時間後の組織中の残留放射能は投与量の0.7%以下であった。比較的高い残留放射能が認められた組織は腎および肺であったが、特定の組織に蓄積する傾向は認められなかった。高用量群では組織中に比較的高い放射能の残留が認められたが、<sup>14</sup>Cの尿排泄の飽和によるものと推定された。全体的に組織中の残留放射能は極めて低く、反復投与によっても体内での蓄積はないものと考えられる。

(3) 代謝；尿中放射能の分析で、

ラットに投与した2,4-PAはほとんど代謝されることなく、急速に尿中に排泄されるものと思われる。

ラットにおける2,4-PAの想定代謝経路を図-1に示す。

図-1 ラットにおける2,4-PAの想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表-1 血漿放射能濃度 (2,4-PA相当量 $\mu\text{g/g}$ )の推移

表-2 分布、排泄速度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表-3 組織内分布

表-4 組織内分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表・5 尿中代謝物の分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

9.1.2 2,4-PAナトリウム塩、2,4-PAアミン塩及び2,4-PAエチルの胃液中における安定性 (資料No. M-1.2)

試験機関：

報告書作成年： 1992年

試験結果：

考 察：【試験A】 2,4-PAナトリウム及び2,4-PAジメチルアミン

両検体については、胃液相当液中で直ちに2,4-PA(酸)に変化した。また、生成した白濁物はNMRスペクトル解析により、2,4-PA(酸)であることが確認された。

【試験B】 2,4-PAエチル

2,4-PAエチルは胃液相当液中で徐々に加水分解され、2,4-PA(酸)が生成された。加水分解による半減期は、約25時間であった。2,4-PAエチルの加水分解による48時間後の濃度減少は、2,4-PA(酸)換算で13.31 ppmであり、2,4-PA(酸)の濃度増加の13.68 ppmとほぼ一致を示した。



## 9.2 植物体内運命に関する試験

### 9.2.1 水稻根由来カルス組織を用いた代謝試験 (資料No. M-2.1)

報告者：

文献名：

試験結果： インキュベーション、ろ過後のカルス組織と培地ろ液には、処理放射能に対してそれぞれ60.8%、25.2%が分布し、回収率は86.0%であった。培地ろ液中の成分は2,4-PA(B)であった。カルス組織の放射能は無処理エーテル画分に15.9%、水画分に39.7%、エタノール不溶性残渣に5.2%が分画された。水画分放射能の29.7%はEmulsinによって加水分解を受けた (Emulsin処理エーテル画分)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

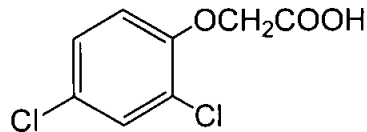
表 イネ根カルス組織と7日間インキュベーション後の2,4-PAの代謝物比率

### 9.2.2 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAの水稻幼植物における吸収移行性試験－茎葉処理（資料No. M-2.2）

試験機関：

報告書作成年：1999年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -2,4-PA



比放射能：

放射化学的純度：

\*： $^{14}\text{C}$ 標識位置（ユニホームラベル）

供試植物：水稻（2.5葉期）

試験方法：

薬剤処理量；2,4-PAソーダ塩（2,4-PAナトリウム塩95.0%水溶剤）は水稻において、10 a当り48～57 g-aiの量を70～100 Lの水に溶かして散布するため、この散布液の濃度は約400～700 ppm（2,4-PA換算）である。本試験では検体が幼植物であるため、処理量はこれより少なく、200 mg/Lを5  $\mu\text{L}$ とした（1  $\mu\text{g}$ ）。

処理及び育成；明期25 $^{\circ}\text{C}$ ／12時間、暗期20 $^{\circ}\text{C}$ ／12時間の条件に設定された人工気象器内で予備栽培した水稻幼植物の第2葉に、 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAを1  $\mu\text{g}$ 塗布した。処理を行なった検体は引き続き人工気象器内で水耕栽培した。

分析試料；薬剤処理6、24、48、72、96及び168時間後に試料を採取し、燃焼分析及びオートラジオグラフィーにより分析した。

放射能の分布；

オートラジオグラフィー（ARG）；

試験結果：

放射能の分布；処理葉表面に残留する放射能（表面洗浄液中の放射能）は時間の経過とともに減少し、処理6時間後の54%から処理168時間後には処理量の15%にまで減少した。これに伴い処理葉内部の放射能は増加し、処理6時間後の37%から処理96時間後には処理量の77%にまで増加した。一方、処理葉以外の茎葉、根部及び種籾に検出される放射能は極めてわずかで<0.1%～1.6%であった。また、水耕液中の放射能は<0.1%～0.2%で、ほとんど検出されなかった。回収率は86%～96%であった。また、処理葉表面に残留する放射能は全て親化合物2,4-PAであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

オートラジオグラフィ (ARG); いずれのARGにおいても、処理葉の部位のみが黒く感光しており、2,4-PAは吸収されても、他の部位への移行はきわめて遅いと考えられた。

結 論： 2,4-PAを水稻幼植物の葉表面に塗布処理したところ、2,4-PAは葉表面から速やかに吸収されるが、処理葉から他の部位への移行はきわめて遅いと考えられた。

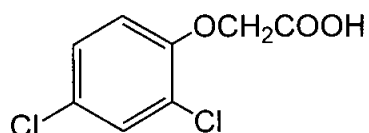
水稻幼植物における放射能の分布\*4 (処理量\*3に対する割合、単位: %)

### 9.2.3 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAの水稻幼植物における吸収移行性試験（分布）—水耕液処理（資料No. M-2.3）

試験機関：

報告書作成年：1999年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -2,4-PA



比放射能：

放射化学的純度：

\*： $^{14}\text{C}$ 標識位置（ユニホームラベル）

供試植物：水稻（2.5葉期）

試験方法：

薬剤処理量；2,4-PAエチル粒剤（2,4-PAエチル1.4%粒剤）は水稻において、10 a当り37～56 g-ai（2,4-PA換算）を湛水のまま全面に均一に散布する。湛水深を3 cmとし、2,4-PAが田面水中に均一に散布すると仮定した場合、田面水の濃度は1.2～1.9 ppmとなる。本試験では検体が幼植物であるため、処理液濃度は1 mg/Lとした。

処理及び育成；明期25℃/12時間、暗期20℃/12時間の条件に設定された人工気象器内で予備栽培した水稻を、 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAを1 mg/L濃度で含む水耕液に、根部のみを浸漬させて24時間水耕栽培した。24時間後、2,4-PAを含まない水耕液に移植し、再び人工気象器内で栽培した。

分析試料；移植0、4、24、48、72及び168時間後に試料を採取し、燃焼分析及びオートラジオグラフィーにより分析した。

放射能の分布；

オートラジオグラフィー（ARG）；

試験結果：

放射能の分布；浸漬24時間で検体が吸収した放射エネルギーは処理液の放射エネルギーの31～38%であった。茎葉及び根部には植物体が吸収した放射エネルギーのそれぞれ15～20%（1.7～2.3 ppm）及び49～74%（6.1～13.5 ppm）が存在した。また、茎葉：根部の放射エネルギーの比は、移植4時間後以降は1：3.2～3.5と一定になり、吸収した放射エネルギーの多くは常に根部に存在した。また、種粒中の放射エネルギーは吸収量の1～3%（0.7～2.3 ppm）と極めて少なく、種粒への移行はほとんど無いと考えられた。水耕液中にも放射エネルギーが検出されたことから、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

吸収された放射能は根部から水耕液中に排出され、水耕液の取り込みとともに再び吸収されていくと考えられた。試験期間を通じての回収率は92%~99%と一貫して高い値を示した。従って、揮発性分解物の生成などによる植物体外への消失は少ないと考えられた。

オートラジオグラフィ（ARG）；いずれのARGにおいても、根部が黒く感光しており、茎葉も感光しているが、根部に比べると薄かった。2,4-PAは吸収された後、茎葉に移行するが、多くは常に根部に存在すると考えられる。

結 論： 2,4-PAは根部から速やかに吸収され、根部から茎葉へと移行するが、吸収された2,4-PAの多くは常に根分に存在すると考えられた。

表 1 水稻幼植物における放射能の分布\*1 (処理量\*3に対する割合、単位: %)

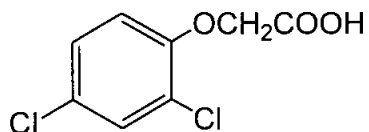
表 2 各部位における2,4-PA換算濃度 (各部位の重量基準、ppm)

#### 9.2.4 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAの水稻幼植物代謝試験(代謝)－水耕液処理(資料No. M-2.4)

試験機関：

報告書作成年：1999年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -2,4-PA



比放射能：

放射化学的純度：%

\*： $^{14}\text{C}$ 標識位置(ユニホームラベル)

供試植物：水稻(2.5葉期)

試験方法：

薬剤処理量；2,4-PAエチル粒剤(2,4-PAエチル1.4%粒剤)は水稻において、10 a当り37～56 g -ai (2,4-PA換算)を湛水のまま全面に均一に散布する。湛水深を3 cmとし、2,4-PAが田面水中に均一に散布すると仮定した場合、田面水の濃度は1.2～1.9 ppmとなる。本試験では検体が幼植物であるため、処理液濃度は1 mg/Lとした。

処理及び育成；明期25℃/12時間、暗期20℃/12時間の条件に設定された人工気象器内で予備栽培した水稻を、 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAを1 mg/L濃度で含む水耕液に、根部のみが浸漬するように移植し、引き続き人工気象器内で栽培した。

分析試料；処理6、24、48、72、96及び168時間後に試料を採取し、検体の根部を水洗後、茎葉部、根部及び種籾に分け、生鮮重量を測定した。

放射能の分布；

PESの分画；

試験結果：

吸収移行性；処理液中の2,4-PAは根部より活発に吸収され、処理168時間後には処理量の9割が植物体中に吸収された。吸収された放射能は根部から茎葉部へと若干移行した。放

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

射能の分布の割合は処理48時間後以降ほぼ一定となり、茎葉部では吸収量の12～18%、根部では吸収量の70～80%が存在した。種粒中の放射能は吸収量の2～3%と非常に少なかった。試験期間を通じて回収率は90～99%と高く、揮発性分解物(CO<sub>2</sub>など)の生成による植物体外への消失は少ないと考えられた(表2参照)。

代謝物； 水稻全体で、

PES； 茎葉部、根部共に時間の経過とともに抽出放射能の割合は減少し、これに対応して抽出残渣(PES)が増加した。処理168時間後には根部のPESは吸収量の17%に達し、水稻全体で吸収量の19%に達した。また、PESの約半分がヘミセルロース画分に存在した。

結 論： 2,4-PA(B)は根部から速やかに吸収され、根部から茎葉へと移行するが、吸収された2,4-PA(B)の多くは根部に存在すると考えられた。また、吸収された2,4-PA(B)は主に

回収率は90%以上と高く、CO<sub>2</sub>などの揮発性分解物の生成は少ないと考えられた。抽出残渣中の放射能は処理168時間後には吸収量の19%にまで増加し、その約半分がヘミセルロース画分に存在した。

表-1 放射能の分布：吸収量\*1に対する割合(%)及び吸収量(×10<sup>4</sup> dpm)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表-2 処理量 ( $476.7 \times 10^4$  dpm)に対する割合 (%)

表-3 代謝物分布：吸収量に対する割合 (%)

茎葉部

根部

全体

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表-4 代謝物分布：検体重量基準の濃度（ppm、2,4-PA換算）

茎葉部

根部

全体

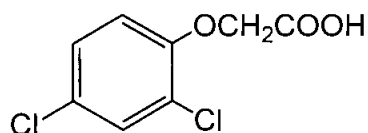
表-5 水稻根部PES (168時間後)の分画

### 9.2.5 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAの水稻幼植物代謝試験－茎葉処理（資料No. M-2.5）

試験機関：

報告書作成年：2000年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -2,4-PA



比放射能：

放射化学的純度：%

\*： $^{14}\text{C}$ 標識位置（ユニホームラベル）

供試植物：水稻（日本晴）

試験方法：

薬剤処理量；210.4 mg/Lの濃度の処理液を1/5000aのワグネルポット 1つあたり1.1 mLずつ処理した（2,4-PA 231  $\mu\text{g}$ /ポット）。2,4-PAソーダ塩（2,4-PAナトリウム塩95.0%水溶剤）の水稻における使用量は、10 a当り48～57 g-aiの量を70～100 Lの水に溶かして散布する。本試験では、予備試験において40g/10 a=0.8 mg/ポットの割合で2,4-PAを噴霧散布（土壌処理）し、実際に水稻に付着した量を測定することにより、茎葉への処理量を決定した。

処理及び育成；苗2本を1株として2株を1/5000 aのワグネルポットに移植し、幼穂形成期まで栽培した水稻の葉面に、標識化合物を含む処理液を塗布した。水稻の育成は昼間温度25 $^{\circ}\text{C}$ 、夜間温度20 $^{\circ}\text{C}$ に設定されたRI温室で行った（薬剤処理後から約30日間は昼間温度28 $^{\circ}\text{C}$ 、夜間温度22 $^{\circ}\text{C}$ に設定）。

分析試料；薬剤処理79日後に地上部を刈り取り、表面をアセトンで洗浄後、玄米、籾殻及び稲藁に分画し、それぞれを分析した。刈り取った後の根部及び土壌についても分画し、それぞれを分析した。

放射能の分布；

PESの分画；玄米のPESについては澱粉の分画を行った。稲藁のPESについては酵素、酸及びアルカリで処理して細胞壁成分に分画した。各画分の放射能はLSAまたはサンプルオキシダイザーを用いて測定した。

試験結果：

吸収移行性；茎葉表面の洗浄液から検出される放射能は処理量の0.4%と非常に低く、表面洗浄後の稲藁には処理量の54.6% (2.06 ppm)の放射能が検出されたことから、処理葉表面からの薬剤の活発な吸収が推察された (表1参照)。一方、玄米及び籾殻で検出された放射能はそれぞれ処理量の0.2% (0.04 ppm)及び0.1% (0.05 ppm)と低い値であった。根部と土壌の放射能はそれぞれ処理量の7.6%及び7.7%で、その結果、回収率は70.5%となった。土壌中に放射能が検出された理由として、処理中または栽培中に薬剤が茎葉から土壌に落ちたためと考えられた。また、回収率の低下については、植物体に吸収後分解されたか、または、土壌に落ちた薬剤が土壌中で分解を受けCO<sub>2</sub>等の揮発性物質となったためと考えられた。

玄米の放射能；玄米においては、その放射能のわずか7.4% (<0.01 ppm)が抽出され、残りの92.6% (0.04 ppm)がPESであった (表1参照)。また、PES中の放射能の多くは澱粉画分に存在し、PES中の放射能の69.4%を占めた。これは玄米中の放射能の64.3% (0.03 ppm)に相当した (表2参照)。

稲藁の放射能；稲藁中放射能の4割強 (42.2%)は抽出可能であり、その主なものは2,4-PA(B)で26.2%、0.54 ppmであった。

籾殻の放射能；籾殻においては、その放射能の16.0% (0.01 ppm)が抽出され、84.0% (0.04 ppm)がPESであった (表1参照)。

結 論： 茎葉処理された2,4-PAは処理葉表面から水稻体内へ吸収されるものの、その大部分は茎葉に留まり、茎葉から根部や籾への移行性は低いと考えられた。特に可食部である玄米からは処理量の0.2%の放射能 (0.04 ppm相当)しか検出されず、玄米にはほとんど移行しないと考えられた。また、移行した放射能もその多くが結合性残渣 (PES)に取り込まれると考えられ、特に可食部である玄米においてはその放射能の多くが澱粉画分に存在すると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表1. 放射能の分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表2. 玄米PES中の放射能分布

表3. 稲藁の放射能分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表4. 稲藁抽出放射能AQ層を加水分解した後の放射能分布（稲藁の放射能に対する割合：％）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表5. 稲藁PES中の放射能分布

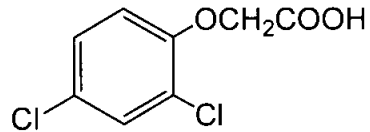


9.2.6  $^{14}\text{C}$ -2,4-PAの水稻における植物代謝試験－田面水滴下処理(資料No. M-2.6)

試験機関：

報告書作成年：2000年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -2,4-PA



比放射能：

放射化学的純度：%

\*： $^{14}\text{C}$ 標識位置(ユニホームラベル)

供試植物：水稻(日本晴)

試験方法：

薬剤処理量；本試験では $^{14}\text{C}$ -2,4-PA 40 mg/L処理液を1/5000aのワグネルポット 1つ当たり20 mL 処理することとした(0.8 mg/ポット)。これは40 g/10aの処理量に相当した。2,4-PA エチル粒剤(2,4-PAエチル1.4%粒剤)の水稻への施用は、10 a当り37~56 g·ai (2,4-PA換算)を湛水のまま全面に均一に散布する。本試験では1/5000 aのワグネルポットを用いるため、1ポット当りの処理量は0.74~1.12 mgとなる。

処理及び育成；苗2本を1株として2株を1/5000 aのワグネルポットに移植し、幼穂形成期まで栽培した水稻の田面水に、標識化合物を含む処理液をピペットを用いて滴下した。水稻の育成は昼間温度25℃、夜間温度20℃に設定されたRI温室で行った(薬剤処理後から約30日間は昼間温度28℃、夜間温度22℃に設定)。

分析試料；薬剤処理80日後に地上部を刈り取り、玄米、籾殻及び稲藁に分画し、それぞれを分析した。刈り取った後の根部及び土壌についても分画し、それぞれを分析した。

放射能の分布；

PESの分画；玄米のPESについては澱粉の分画を行った。稲藁及び籾殻のPESについては酵素、酸及びアルカリで処理して細胞壁成分に分画した。各画分の放射能はLSAまたはサンプルオキシダイザーを用いて測定した。

## 試験結果

吸収移行性；稲藁に処理量の1.6%、玄米に処理量の0.1%及び籾殻に処理量の0.1%の放射能が検出された（表1参照）。これはそれぞれの部位の0.22 ppm、0.09 ppm及び0.08 ppmに相当した。また、根部及び土壌にそれぞれ処理量の19.3%及び40.1%の放射能が検出された。これはそれぞれの2.06 ppm及び0.15 ppmに相当した。これらのことより、土壌処理された2,4-PAは根部から吸収されるものの、根部から茎葉や籾への移行性は低く、特に可食部である玄米にはほとんど移行しないと考えられた。また、回収率は61.2%となった。回収率の低下については主に土壌中で微生物による分解を受け、CO<sub>2</sub>等の揮発性物質になったためと考えられた。

玄米の放射能；玄米においては、その放射能のわずか3.0% (< 0.01 ppm)が抽出され、残りの97.0% (0.09 ppm)がPESであった（表1参照）。また、PES中の放射能の多くは澱粉画分に存在し、PES中の放射能の65.1%を占めた。これは玄米中の放射能の63.1% (0.06 ppm)に相当した（表2参照）。

稲藁の放射能；稲藁においては、その放射能の3割弱が抽出され、その主なものは2,4-PA(B)で、稲藁中の放射能の15.7% (0.04 ppm)であった。

籾殻の放射能；籾殻においては、その放射能の11.9% (0.01 ppm)が抽出され、88.1% (0.07 ppm)が、PESであった（表1参照）。PES中の放射能の多くは稲藁同様、ヘミセルロース画分、セルロース画分及びセルロース分解後のPESに存在し、この三画分でPES中の放射能の9割強（籾殻中の放射能の8割強）を占めた（表5参照）。

結 論： 以上のことから、土壌処理された2,4-PAは根部から吸収されるものの、根部から茎葉や籾への移行性は低く、特に可食部である玄米にはほとんど移行しないと考えられた。また、移行した放射能もその多くが結合性残渣（PES）に取り込まれると考えられ、特に可食部である玄米においてはその放射能の多くが澱粉画分に存在すると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表1. 放射能の分布

表2. 玄米PES中の放射能分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表3. 稲藁の放射能分布

表4. 稲藁PES中の放射能分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

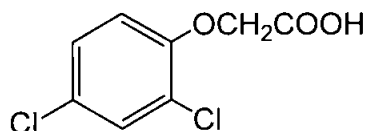
表5. 籾殻PES中の放射能分布

### 9.2.7 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAの小麦幼植物における吸収移行性試験－茎葉処理（資料No. M-2.7）

試験機関：

報告書作成年：1999年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -2,4-PA



比放射能：

放射化学的純度：%

\*： $^{14}\text{C}$ 標識位置（ユニホームラベル）

供試植物：小麦（2.2葉期）

試験方法：

薬剤処理量；茎葉処理した2,4-PAの水稻幼植物における吸収移行性の挙動（資料 No. M-2.2）と比較するため、処理量は水稻幼植物の試験と同じく、200 mg/Lを5  $\mu\text{L}$ （1 $\mu\text{g}$ ）とした。

処理及び育成；明期25 $^{\circ}\text{C}$ ／12時間、暗期20 $^{\circ}\text{C}$ ／12時間の条件に設定された人工気象器内で予備栽培した小麦幼植物の第2葉に、 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAを1 $\mu\text{g}$ 塗布した。処理を行った検体は引き続き人工気象器内で水耕栽培した。

分析試料；薬剤処理6、24、48、72、96及び168時間後に試料を採取し、燃焼分析及びオートラジオグラフィーにより分析した。

放射能の分布；

オートラジオグラフィー（ARG）；

試験結果：

放射能の分布；処理葉表面に残留する放射能は時間の経過とともに減少し、処理6時間後の46%から168時間後には8%にまで減少した。これに伴い処理葉内部の放射能は、処理6時間後では処理放射エネルギーの26%（3 ppm）が検出され、処理24時間後には処理量の41%（5.4 ppm）まで増加したが、それ以降は26～46%（4～8 ppm）とほとんど変化しなかった。一方、処理葉以外の茎葉、根部及び種粒に検出される放射能は極めてわずかで< 0.1%～2.0%であった。また、水耕液中の放射能は< 0.1%でほとんど検出されなかった。回収率は45%～75%と低く、しかも時間の経過とともに回収率が低下することから、揮発性分解物の生成などによる植物体からの消失の可能性が考えられた。また、処理葉表面に残留する放射能は全て親化合物2,4-PAであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

オートラジオグラフィ (ARG) ;ほとんどのARGにおいて、処理葉の部位のみ黒く感光しており、2,4-PAは吸収されても、他の部位への移行はきわめて遅いと考えられた。

結 論 : 2,4-PAは処理後、処理葉表面から速やかに吸収されるが、処理葉から他の部位への移行は極めて遅く、むしろ、揮発性分解物の生成などによって消失する割合が高いと考えられた。

表 1 小麦幼植物における放射能の分布\*4 (処理量\*3に対する割合、単位 : %)

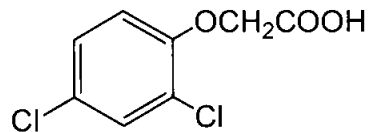
表 2 各部位における濃度 (各部位の重量基準、ppm)

9.2.8  $^{14}\text{C}$ -2,4-PAの小麦幼植物における吸収移行性試験－水耕液処理（資料No. M-2.8）

試験機関：

報告書作成年：1999年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -2,4-PA



比放射能：

放射化学的純度：%

\*： $^{14}\text{C}$ 標識位置（ユニホームラベル）

供試植物：小麦（2.3葉期）

試験方法：

薬剤処理量；水耕液処理した2,4-PAの水稻幼植物における吸収移行性の挙動（資料 No. M-2.3）と比較するため、処理液濃度は水稻幼植物の試験と同じく1mg/Lとした。

処理及び育成；明期25°C/12時間、暗期20°C/12時間の条件に設定された人工気象器内で予備栽培した小麦を、 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAを1 mg/L濃度で含む水耕液に、根部のみを浸漬させて24時間水耕栽培した。24時間後、2,4-PAを含まない水耕液に移植し、再び人工気象器内で栽培した。

分析試料；移植0、4、24、48、72及び168時間後に試料を採取し、燃焼分析及びオートラジオグラフィーにより分析した。

放射能の分布；

オートラジオグラフィー（ARG）；



## 試験結果

放射能の分布;浸漬24時間で検体が吸収した放射エネルギーは処理液の放射エネルギーの38~47%であった。茎葉及び根部には植物体が吸収した放射エネルギーのそれぞれ12~20% (0.8~1.8 ppm)及び49~75% (5.2~9.1 ppm)が存在した。また、茎葉:根部の放射エネルギーの比は1:2.4~5.9となり、吸収した放射エネルギーの多くは常に根部に存在した。種籾中の放射エネルギーは吸収量の0.1~0.2% (0.1~0.2 ppm)と非常に少なく、種籾への移行はほとんど無いと考えられた。水耕液中にも放射エネルギーが検出されたことから、吸収された放射エネルギーは根部から水耕液中に排出され、水耕液の取り込みとともに再び吸収されていくと考えられた。試験期間を通じての回収率は82%~91%と一貫して高い値を示した。従って、揮発性分解物の生成などによる植物体外への消失は少ないと考えられた。

オートラジオグラフィ (ARG) ;いずれのARGにおいても、根部が最も黒く感光しており、茎葉も感光しているが、根部に比べると薄かった。2,4-PAは吸収された後、茎葉に移行するが、多くは常に根部に存在すると考えられた。

結 論 : 2,4-PAは根部から速やかに吸収され、根部から茎葉へと移行するが、吸収された2,4-PAの多くは常に根部に存在すると考えられた。

表 1 小麦幼植物における放射エネルギーの分布\*1 (吸収量\*3に対する割合、単位: %)

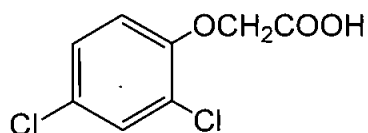
表 2 各部位における2,4-PA換算濃度 (各部位の重量基準、ppm)

### 9.2.9 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAの小麦幼植物代謝試験—水耕液処理 (資料No. M-2.9)

試験機関：

報告書作成年：1999年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -2,4-PA



比放射能：

放射化学的純度：%

\*： $^{14}\text{C}$ 標識位置 (ユニホームラベル)

供試植物：小麦 (2.3葉期)

試験方法：

薬剤処理量；水耕液処理した2,4-PAの水稻幼植物における代謝試験 (資料No.M-2.4)と比較するため、処理液濃度は水稻幼植物の試験と同じく1 mg/Lとした。

処理及び育成；明期25°C/12時間、暗期20°C/12時間の条件に設定された人工気象器内で予備栽培した小麦を、 $^{14}\text{C}$ -2,4-PAを1 mg/L濃度で含む水耕液に根部のみが浸漬するようにして移植し、引き続き人工気象器内で栽培した。

分析試料；処理6、24、48、72、96及び168時間後に試料を採取し、検体の根部を水洗後、茎葉部、根部及び種籾に分け、生鮮重を測定した。

放射能の分布；

PESの分画；PESを酵素、酸及びアルカリで処理して細胞壁成分に分画し、サンプルオキシダイザーを用いて燃焼させ、各画分の放射能を測定した。

試験結果：

吸収移行性；処理液中の2,4-PAは根部より活発に吸収され、処理168時間後には処理量の9割が植物体中に吸収された。吸収された放射能は根部から茎葉部へと若干移行したが、放射能の分布の割合は、茎葉部が吸収量の4~9%、根部が吸収量の82~96%と根部が圧倒的に多く、茎葉部への移行はそれほど顕著ではないと考えられた。また、種籾中の放射能は処理6時間後を除いては吸収量の1%未満と非常に少なかった (表1参照)。試験期間を通じて回収率は94%~100%と高かったため、揮発性分解物 (CO<sub>2</sub>など)の生成による植物体外への消失は少ないと考えられた (表2参照)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

代謝物； 小麦幼植物全体では、2,4-PA(B)は処理6時間後に吸収量の78%であったが、時間の経過とともに減少し、処理168時間後には1%になった。こ

PES； 茎葉部、根部共に時間の経過とともに抽出放射能の割合は減少し、これに対応して抽出残渣 (PES)が増加し、処理168時間後には吸収量の22%に達した(表1参照)。

結 論 2,4-PAは根部から速やかに吸収されるが、根部から茎葉への移行は小さく、吸収された2,4-PAの多くは常に根部に存在すると考えられた。CO<sub>2</sub>などの揮発性分解物の生成は少ないと考えられた。また、吸収された2,4-PA(B)は

抽出残渣中の放射能は処理168時間後には吸収量の22%にまで増加し、その約半分はヘミセルロース画分に存在した。

表-1. 放射能の分布：吸収量<sup>\*1</sup>に対する割合 (%) 及び吸収量 (×10<sup>4</sup> dpm)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表-2. 処理量 ( $476.7 \times 10^4$  dpm)に対する割合 (%)

茎葉

表-3. 代謝物分布：検体吸収量に対する割合 (%)

根部

全体

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表-4. 代謝物分布：検体重量基準の濃度 (ppm、2,4-PA換算)

茎葉

根部

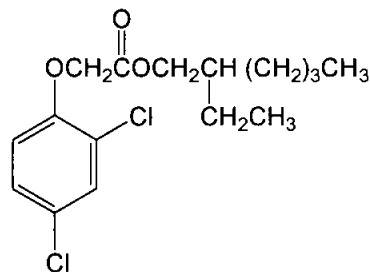
全体

9.2.10  $^{14}\text{C}$ -2,4-PAの小麦における植物代謝試験 (資料No. M-2.10)

試験機関： (米国)

報告書作成年： 1992年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ 標識 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 2-エチルヘキシルエステル  
( $^{14}\text{C}$ ] 2,4-PA EHE)を用いた。



比放射能：

放射化学的純度： %

\*： $^{14}\text{C}$ 標識位置

供試植物： 春小麦 (品種：Marshall)

温室内に設置し、砂壤土を充填したタンクに春小麦の種子を播種し、栽培した。処理区は直径42インチ、面積9.62平方フィートのタンクを用い、100ポンド/エーカーの割合で5条播種した。無処理対照区は面積12.24平方フィートの長楕円形タンクを用い、同量の種子を9条播種した。

試験方法：

試料の採取； $^{14}\text{C}$ ]2,4-PA EHEを製剤白試料と混合し、水で希釈して散布液を調製した。散布液には、分散剤としてOrtho X-77を添加した。小麦が分けつ期に達したとき、 $^{14}\text{C}$ ]2,4-PA EHEを実用最高処理量の1.5ポンドa.e/エーカー (約1.7 kg/ha)で小麦の地上部に散布した。

散布前、散布後2時間、10日および28日で無作為に選んだ未成熟植物を採取し、散布後48日で成熟植物を採取した。未成熟試料はドライアイスとともに粉碎し、成熟植物は麦藁、籾殻および種子に分け、籾殻は麦藁と一緒にして同様に粉碎した。

放射能の分析；

代謝物の分離、同定；代謝物の抽出スキームを図1～3に示す。

結 果： 結果の概要を表1～4に示す。

吸収、移行、分布； $[^{14}\text{C}]2,4\text{-PA EHE}$ を分けつ期の春小麦に1.5ポンド a.e/エーカーの割合で茎葉散布したとき、植物体における総残留放射能は散布後の時間の経過とともに徐々に減少し、散布後2時間の茎葉では62.1～68.7 ppmの総残留放射能が検出されたが、散布28日後の茎葉では23.7～25.4 ppmに減少した。散布後49目の成熟期麦藁では51.9～76.0 ppmに増加したが、成熟にともなう植物体の枯れ上がりによる見かけ上の増加であると考えられる。成熟種子における総残留放射能はきわめてわずかで、0.252～0.259 ppmの範囲にあった。茎葉および麦藁では総残留放射能のほとんど大部分がエーテルおよびエタノール/水で抽出され、種子における総残留放射能の大部分は水溶性またはメタノール性KOH可溶性であった。無処理の試料からも少量の放射能が検出されたが、試験区の近くで行った別の試験で土壌微生物による $[^{14}\text{C}]2,4\text{-PA}$ の分解で発生した $^{14}\text{CO}_2$ の取込みによるもので、本試験の結果を妨害するとは考えられなかった（表1）。

代謝 植物試料の各種抽出画分

結果を表2および3に示し、下表に要約する。

茎葉および麦藁から、それぞれ総残留放射能の9%および6%を占める遊離の2,4-PA[B]が検出された。一方、茎葉及び麦藁では、

小麦種子抽出画分からは、わずかな放射能が2,4-PAとして同定された（総残留放射能の6%以下）。種子中の総残留放射能のかなりの部分が天然物に取り込まれていると考えられたので、図4のスキームに従って天然物の分画を行なった。その結果、種子中の総残留放射能の約45%が蛋白、澱粉およびセルロースに取り込まれていた（表4）。小麦における2,4-PAの想定代謝経路を図5に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 1. 小麦茎葉および麦藁中の代謝物の抽出スキーム



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 2. 小麦茎葉エーテル抽出物の加水分解スキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 3. 小麦種子中の代謝物の抽出スキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 4. 種子中の天然成分結合放射能の分画スキーム

!

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 5. 小麦における 2,4-PA EHE の想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 1. 試料中の総放射能

(ppm)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2. 茎葉および麦藁における代謝物の分布

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 3. 種子における代謝物の分布 (図 3 のスキームに従って分析した結果)

表 4. 小麦種子における天然成分の放射能分布 (図 4 のスキームに従って分析した結果)

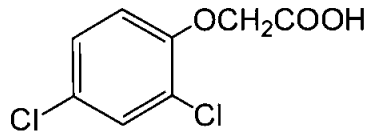
### 9.3 土壤中運命に関する試験

#### 9.3.1 <sup>14</sup>C-2,4-PA の好氣的土壤代謝試験 (資料 No. M-3.1)

試験機関：

報告書作成年：1994年

供試化合物：<sup>14</sup>C 標識 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 ([<sup>14</sup>C]2,4-PA)を用いた。



比放射能：

放射化学的純度： %

\*：<sup>14</sup>C標識位置

供試土壌：

から提供された Catlin 微砂質埴壤土を用いた。

砂 (%)	11.2
シルト (%)	60.0
粘土 (%)	28.8
pH	6.9
CEC (meq/100g)	10.08
有機質 (%)	3.87
容水量 (%、1/3 bar)	27.16
容積比重 (g/cc)	1.24

試験方法：微生物活性を有することを確認した Catlin 微砂質埴壤土約 50 g (乾土相当)をそれぞれバイオメータフラスコ 26 個に充填し、放射能希釈した [<sup>14</sup>C]2,4-PA アセトニトリル溶液を滅菌濾過脱イオン水で希釈し、有効成分濃度が 5.1 mg/kg で、土壌水分が圃場容水量の 75%になるように処理液を土壌に添加した。有機揮発性物質捕集用のフォームプラグおよび CO<sub>2</sub> 捕集用の KOH トラップをバイオメータフラスコに取り付け、25°Cの暗所でインキュベーションした。

処理後 0、1、2、3、5、7、9、13 および 16 日で試料を採取し、土壌試料はアセトン：水：酢酸 (90：5：5、v：v：v)で3回抽出した。



試験結果： 結果の概要を表 1 に示す。

- (1) 分布；試験系からの総放射能の回収率は 90%以上であった。親化合物の 2,4-PA[B]は処理後の時間の経過とともに徐々に減少し、処理後 16 日では処理量の 0.5%にまで減少した。好氣的条件下の Catlin 土壌における 2,4-PA の分解半減期は、1.7 日であった。

抽出残渣中のバウンド放射能も処理後徐々に増加し、処理 5 日後には処理量の約 52%に達したが、その後は処理量の 40%前後でほぼ一定となった。処理 5 日後の抽出残渣を用いてフミン酸およびフルボ酸の分画を行ったところ、処理量の 16.1%がフルボ酸画分から、処理量の 11.1%がフミン酸画分から検出された。フルボ酸画分を HPLC で分析したところ、処理量の 6.1%に相当する 2,4-PA が検出された。

以上の結果、好氣的土壌環境における 2,4-PA の分解は急速で、

2,4-PA の想定代謝経路を図 1 に示す。

表 1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 1 好氣的土壤中における 2,4-PA の想定代謝経路

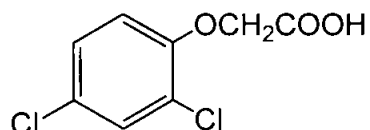
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

### 9.3.2 $^{14}\text{C}$ -2,4-PA の好氣的湛水土壌代謝試験 (資料 No. M-3.2)

試験機関：

報告書作成年：1991年

供試化合物： $^{14}\text{C}$  標識 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 ( $^{14}\text{C}$ ]-2,4-PA)を用いた。



比放射能：

放射化学的純度： %

\*： $^{14}\text{C}$ 標識位置

供試土壌：ルイジアナ州 Echo の水田より採取された土壌 (埴土)および水 (pH = 8.03)を用いた。

砂 (%)	8
シルト (%)	24
粘土 (%)	68
有機物 (%)	3.6
pH	7.3
CEC (meq/100g)	28.9
容積比重 (g/cm <sup>3</sup> )	1.20

試験方法：土壌 320.4 g/水 533.9 g の混合物 (計 854.3 g)を好氣的湛水条件下、暗所、 $24.7 \pm 0.8^\circ\text{C}$  でプレインキュベートした。プレインキュベート後、土壌/水混合物 500.0 gに $^{14}\text{C}$ -2,4-PA 処理液 (1.16 mg/mL)2.0 mL を添加し十分混合することにより 4.63 mg/kg の処理濃度を得た。処理後、土壌を同じ条件で 30 日間インキュベートした。発生した揮発性分解物はトラップ溶液 (エチレングリコール、1M 硫酸及び 5%水酸化ナトリウム)を用いて捕集した。

分析方法：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

「抽出フロー」

「腐植分画フロー」

試験結果：

- 分布 処理直後において、水層及び土壌の放射能の分布はそれぞれ処理量の 59.0% (2.73ppm) 及び 41.0% (1.90 ppm) であった。処理 30 日後までに水層、土壌及び揮発性分解物 (大部分は  $^{14}\text{CO}_2$ ) の放射能の分布はそれぞれ 14.9% (0.69 ppm)、37.5% (1.74 ppm) 及び 16.4% (0.76 ppm) となった。回収率は処理量の 68.8~100.0% であった。回収率の低下が処理 20 日後以降起こったが、これは二酸化炭素の生成及び 2,4-PA の急激な分解と関係があると考えられた。(表 1)
- 代謝 処理直後において、処理量の 93.9% が 2,4-PA [B] であり、水層に 56.3%、土壌に 37.6% 分布した。処理 30 日後には 2,4-PA [B] は水層に 2.3%、土壌に 6.4% となった。系全体における 2,4-PA の半減期は 15.0 日と計算された。主要な代謝物は

(表 2) 2,4-PA の想定代謝経路を図 1 に示す。

- 抽出残渣 有意な量の抽出残渣が処理 27 及び 30 日後に生成した (それぞれ処理量の 16.1 及び 18.7%)。アセトニトリル/1.5%リン酸を用いて残渣からの抽出を試みたが、処理量の 1~4% が新たに抽出されたのみであった。腐植分画の結果、ヒューミン画分が多くを占めていた。(表 3)

表 1. 放射能の分布 (申請者注：原文報告書の表 3 を基に作成。)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 2. 代謝物の分布

表 3. 代謝物の分布（申請者注：原文報告書の表 7 を基に作成。）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

図 1 好氣的湛水土壤中における 2,4-PA の想定代謝経路

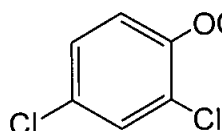


9.3.3 <sup>14</sup>C-2,4-PA の嫌氣的土壤代謝試験 (資料 No. M-3.3)

試験機関：

報告書作成年：1994年

供試化合物：<sup>14</sup>C 標識 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 ([<sup>14</sup>C]2,4-PA)を用いた。



比放射能：

放射化学的純度： %

\*：<sup>14</sup>C標識位置

供試土壌：イリノイ州 Henry 郡の池から採取した沈泥および水を用いた。沈泥および水の土性および物性を下表に示す。

沈泥の土性

砂 (%)	2.0
シルト (%)	66.0
粘土 (%)	32.0
pH	7.7
CEC (meq/100g)	18.58
有機質 (%)	3.11
含水量 (%、1/3 bar)	41.89 (オープン乾燥)
容積比重 (g/cc)	1.17

水の物性

アルカリ度 (CaCO <sub>3</sub> mg/L)	400
総懸濁固形物 (mg/L)	224
pH	6.9
硬度 (CaCO <sub>3</sub> mg/L)	408

試験方法：湿った沈泥 37.2 g と池の水 62.8 mL を各バイオメータフラスコに充填し、易酸化性炭素源としてアルファルファ粉末 (0.372 g) を各フラスコに添加し、[<sup>14</sup>C]2,4-PA アセトニトリル溶液を、水層の有効成分濃度が 4.9 mg/L になるように試験系に添加した。なお、実験開始前に、試験系の嫌気性微生物活性を確認した。有機揮発性物質捕集用のフォームプラグおよび CO<sub>2</sub> 捕集用の KOH トラップをバイオメータフラスコに取り付け、約 25°C の暗所でインキュベーションした。

試験結果：

分布 放射能の大部分は水層に存在し、処理直後に処理量の80.1%存在した。時間の経過とともに減少し、処理365日後には処理量の31.1%が検出された。土壌からの抽出放射能は処理直後に処理量の16.3%が検出された後、増加し、処理35日後に最大で処理量の35.8%となった後、減少し、処理365日後には処理量の17.6%検出された。抽出残差は時間の経過とともに増加し、処理240日後に最大で処理量の34.7%検出された。

試験系からの総放射能の回収率は、365日間の平均で処理量の93%以上であった。(表1)

代謝 試験系全体で2,4-PA[B]は時間の経過とともに徐々に減少し、

嫌氣的条件下の2,4-PAの分解半減期は、約312日と、好氣的条件下の分解速度と比較して極めて緩慢であった。(表2)

抽出残渣 処理240日後の抽出残渣(処理量の40.8%を含む)を用いて腐植分画を行ったところ、処理量の14.9%がフルボ酸画分から、処理量の2.4%が腐植酸画分から検出された。ヒューミン画分は23.5%であった。フルボ酸画分をHPLCで分析したところ、2,4-PA(処理量の7.1%)が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

表 1 放射能の分布（申請者注：原報告書Ⅵ及びⅦを基に作成）

表 2 代謝物の分布（申請者注：原報告書Ⅷを基に作成）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

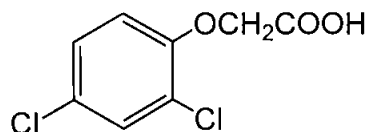
図 1 嫌氣的土壤／水環境における 2,4-PA の想定代謝経路

9.3.4 <sup>14</sup>C-2,4-PA の土壤吸脱着試験 (資料 No. M-3.4)

試験機関：

報告書作成年： 1991 年

供試化合物：<sup>14</sup>C 標識 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (<sup>14</sup>C]2,4-PA)を用いた。



比放射能：

放射化学的純度： %

\*：<sup>14</sup>C標識位置

供試土壌： 米国レイジアナ州 Echo の水田から採取した埴土を用いた。

砂 (%)	8
シルト (%)	24
粘土 (%)	68
有機質 (%)	3.6
有機炭素 (%)	2.1
pH	7.3
CEC (meq/100g)	28.9
容積比重 (g/cm <sup>3</sup> )	1.20

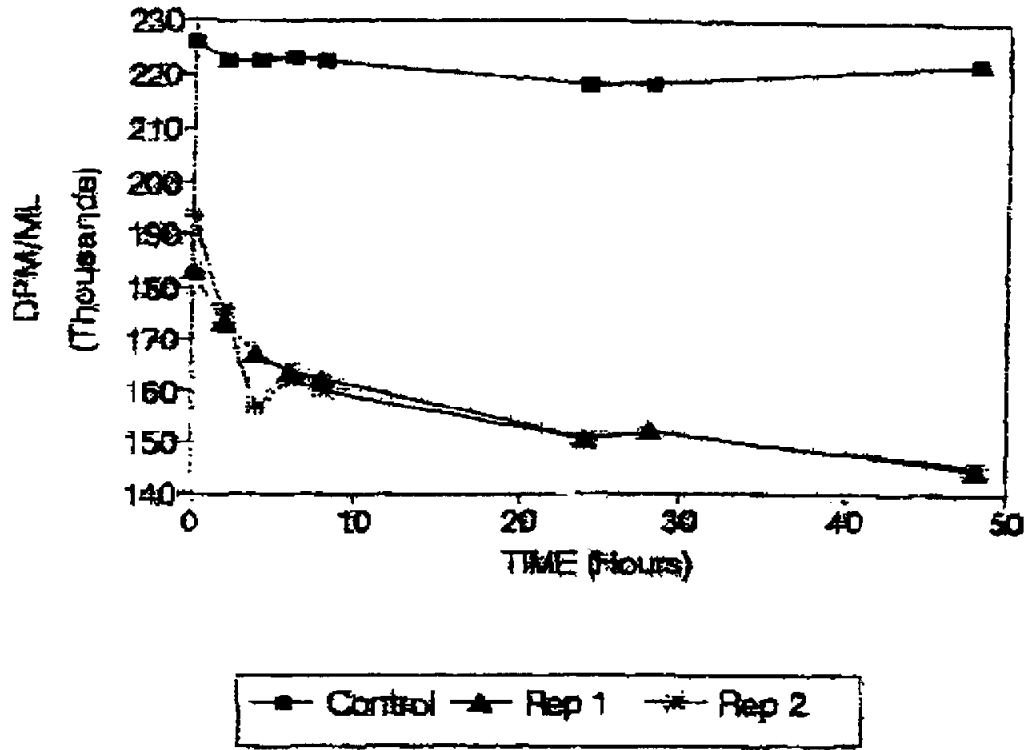
試験方法： 吸着試験；<sup>14</sup>C]2,4-PA を 0.01M の塩化カルシウム溶液に溶解させ、0.10、0.51、1.00、2.47 および 5.02 mg/L の被験物質溶液を調製した。2 mm の篩いで篩った非滅菌土壌 5 g を 40 mL 容の蓋付きガラス遠心管に採り、各濃度 15 mL の被験物質溶液をそれぞれ 2 本の遠心管に添加した。各遠心管の内容物をよく攪拌した後、アルミホイルで遠心管を包み、22.0±1.0°C でゆっくりと振とうし、平衡させた。吸着平衡時間は、予備試験の結果に基づいて 24 時間とした。

ついで、2000 rpm で 20 分間遠心分離し、上清を分取し、試料 (0.1 mL) 2 点を採って LSC で放射能を測定するとともに別の試料 (0.1 mL) を HPLC で分析した。

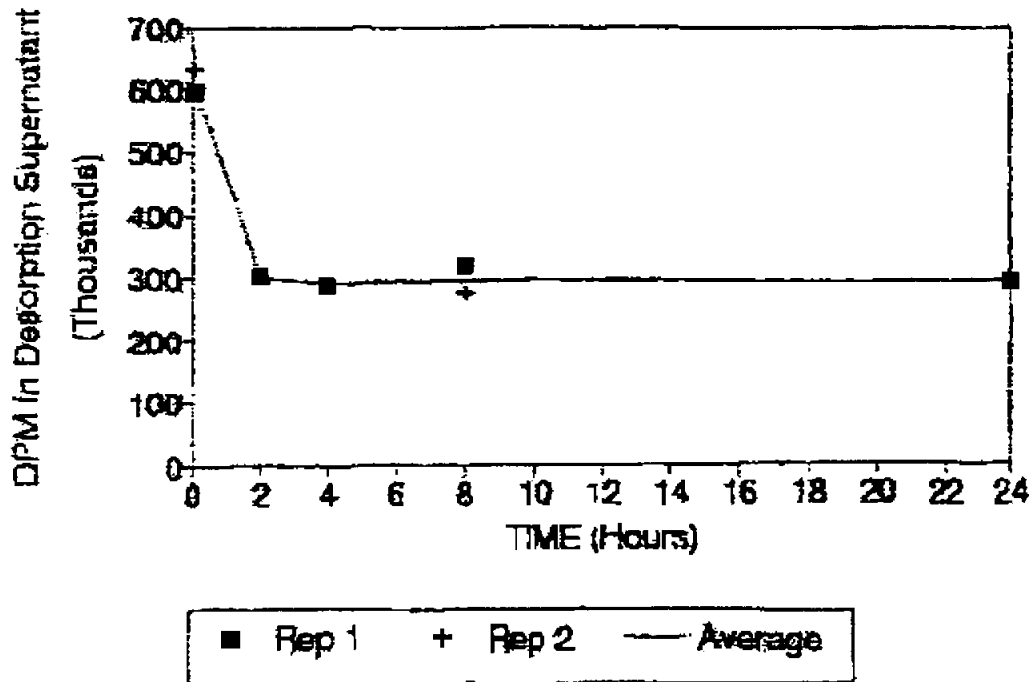
脱着試験；上記の沈澱の重量を測定し、22.0±1.0°C に保った等量 (15 mL) の 0.01 M 塩化カルシウム溶液と混合した。沈澱を拡散させた後、22.0 ± 1.0°C で 8 時間振とうした。上記と同様に遠心分離し、上清を分取し、試料 2 点を採って LSC で放射能を測定するとともに HPLC で分析した。沈澱から試料 2 点を採り、燃焼後放射能を測定した。なお、脱着平衡時間(8 時間)は、予備試験の結果に基づいて設定した。

試験結果： 吸着平衡時間；<sup>14</sup>C]2,4-PA 1.7 ppm 塩化カルシウム溶液を用いて測定した吸着平衡試験の結果を次頁に示す。

吸着平衡時間



脱着平衡時間



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

供試土壌	試験項目	1/n	Kd	R2	oc%	Koc
埴土	吸着	0.83	1.22	0.9988	2.1	58.1
	脱着	0.74	1.64	0.9946	2.1	78.1

これらの結果から、2,4-PA は水田土壌中で短時間に土壌成分に吸着されるが、脱着性も比較的高いことから、水田土壌中での移動性は比較的高いと考えられる。

9.3.5 2,4-PA の土壌吸着試験 (資料 No. M-3.5)

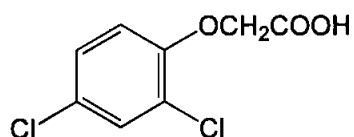
試験機関：

報告書作成年：1990年

供試化合物：一般名 2,4-PA

化学名 (2,4-dichlorophenoxy)acetic acid

構造式



純度 %

供試土壌：試験には次の水田土壌を用いた。

土壌 No.	I	II	III	IV
土壌採取場所	上川農試	新潟 第一試験地	植調研究所	植調 鹿児島試験地
土壌群名	暗色表層 褐色低地			シラス混入 灰褐色
土性	軽埴土	軽埴土	軽埴土	砂壤土
砂 %	44.0	24.4	39.8	71.7
シルト %	30.4	44.5	24.0	13.6
粘土 %	25.6	31.1	36.2	14.7
有機炭素含有率 (%)	4.67	1.23	2.83	1.75
pH H <sub>2</sub> O	5.8	6.6	6.4	6.2
KCl	5.4	5.4	5.7	5.5
陽イオン交換容量 (me/100 g)	22.0	21.5	22.9	8.9
りん酸吸収係数	1140	790	920	430
粘土鉱物の種類	モンモリロナイト カオリン鉱物 クローライト	モンモリロナイト カオリン鉱物	ハロイイト モンモリロナイト	ハロイイト
水分含有率 (%)	8.2	2.4	2.5	3.0



試験方法：

試験溶液の調製

2,4-PA純品を0.01 M塩化カルシウム溶液に溶解し、3.2 µg/mL溶液を調製した。これを更に希釈して0.64、0.128及び0.0256 µg/mLの試験溶液を調製した。

吸着平衡時間の測定

あらかじめ各土壌5 gに純水5 mLを加えて室温で24時間放置し、平衡化した。次に0.64 µg/mLの試験溶液20 mLを加え、25±1°Cの恒温槽で攪拌した。2、4、8及び24時間後に試料を採取し、遠心分離後、水相10 mLを分取して分析に供した。

吸着操作 あらかじめ各土壌5 gに純水5 mLを加えて室温で24時間放置し、平衡化した。各土壌に、各濃度の試験溶液20 mLを加え、25±1°Cで24時間振とうして吸着平衡化させた。懸濁液は遠心分離後、水相20 mLを分取し、2,4-PAの水相濃度を求めた。また、水相濃度と水分量から水相に残存する物質質量を算出し、添加量からこれを減じて土壌吸着量を算出した。同時に空試験として、各土壌に0.01 M塩化カルシウム溶液20 mLを加えたもの及び、土壌を含まない0.64 µg/mL試験溶液20 mLを用意し、同様の操作を行なった。

物質収支 物質収支は、0.64 µg/mLの試験溶液を添加した遠沈管について吸着平衡後の水相及び固相の試験物質質量を測定し、両者を加えて添加した試験物質質量で割って求めた。

分析方法 2,4-PAはブチルエステル化してECD-GCで測定した。

試験結果： 平衡化時間は24時間であった。土壌への吸着率は25～69%であり、吸着平衡定数Kは1.80～14.7、土壌吸着平衡定数K'ocは103～314であった。物質収支は91～98%、試薬のみのブランク回収は96%であった。

吸着試験の結果

供試土壌	1/n <sup>1)</sup>	K <sup>1)</sup>	r <sup>1)</sup>	OC (%) <sup>2)</sup>	K'oc <sup>3)</sup>
I	0.929	14.7	0.99612	4.68	314
II	0.945	3.81	0.99278	1.23	310
III	0.957	3.82	0.99502	2.83	135
IV	1.004	1.80	0.99419	1.75	103

- 1) Freundlichの吸着等温式による定数項と相関係数
- 2) 土壌中の有機炭素含有率
- 3) K値を各土壌のOC (%)で割り求めた有機炭素吸着係数

吸着平衡化試験

供試土壌	振とう時間 (時間)	水相の濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )	変化率*
I	2	0.15	—
	4	0.12	-20
	8	0.10	-16
	24	0.10	0
II	2	0.26	—
	4	0.28	8
	8	0.24	-14
	24	0.24	0
III	2	0.30	—
	4	0.29	-3
	8	0.23	-21
	24	0.24	4
IV	2	0.40	—
	4	0.40	0
	8	0.36	-10
	24	0.34	-6

\* : 変化率=[(n 回時の濃度)-(n-1 回時の濃度)]/(n-1 回時の濃度)×100

物質収支

供試土壌	初期 添加量 ( $\mu\text{g}$ )	遠沈管内 物質 <sup>1)</sup> ( $\mu\text{g}$ )	固相 水分中 物質 <sup>2)</sup> ( $\mu\text{g}$ )	吸着量 ( $\mu\text{g}$ )	フラー 到着時 吸着量平均 ( $\mu\text{g}$ )	平衡溶液 中の量 <sup>2)</sup> ( $\mu\text{g}$ )	回収率 (%)	不足量 ( $\mu\text{g}$ )
I	12.8	9.56	0.53	9.03	8.86	2.75	91.0	1.19
		9.28	0.59	8.69				
II	12.8	6.72	1.34	5.38	5.29	6.72	94.0	0.79
		6.48	1.28	5.20				
III	12.8	7.00	1.30	5.70	5.65	6.78	97.5	0.37
		6.92	1.32	5.60				
IV	12.8	5.04	1.78	3.26	3.26	9.06	96.0	0.49
		5.04	1.79	3.25				

1) 吸着平衡後の遠沈管内物質実測値

2) 固相水分中に含まれる物質を含む

9.3.6 2,4-PA エチルの土壌吸着試験 (資料 No. M-3.6)

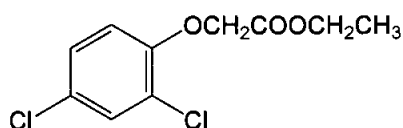
試験機関：

報告書作成年：1990年

供試化合物：一般名 2,4-PA エチル

化学名 (2,4-dichlorophenoxy)acetic acid ethyl ester

構造式



純度 %

供試土壌：試験には次の水田土壌を用いた。

土壌 No.	I	II	III	IV
土壌採取場所	上川農試	新潟 第一試験地	植調研究所	植調 鹿児島試験地
土壌群名	暗色表層 褐色低地			シラス混入 灰褐色
土性	軽埴土	軽埴土	軽埴土	砂壤土
砂 %	44.0	24.4	39.8	71.7
シルト %	30.4	44.5	24.0	13.6
粘土 %	25.6	31.1	36.2	14.7
有機炭素含有率 (%)	4.67	1.23	2.83	1.75
pH H <sub>2</sub> O	5.8	6.6	6.4	6.2
KCl	5.4	5.4	5.7	5.5
陽イオン交換容量 (me/100 g)	22.0	21.5	22.9	8.9
りん酸吸収係数	1140	790	920	430
粘土鉱物の種類	モンモリロナイト カオリン鉱物 クローライト	モンモリロナイト カオリン鉱物	ハロイト モンモリロナイト	ハロイト
水分含有率 (%)	8.2	2.4	2.5	3.0

試験方法：

試験溶液の調製

2,4-PAエチル純品を0.01 M塩化カルシウム溶液に溶解し、4.46 µg/mL溶液を調製した。これを更に希釈して0.899、0.1798及び0.03596 µg/mLの試験溶液を調製した。

吸着平衡時間の測定

あらかじめ各土壌5 gに純水5 mLを加えて室温で24時間放置し、平衡化した。次に0.899 µg/mLの試験溶液20 mLを加え、25±1°Cの恒温槽で攪拌した。4、8及び16時間後に試料を採取し、遠心分離後、水相20 mLを分取して分析に供した。

**吸着操作** あらかじめ各土壌5 gに純水5 mLを加えて室温で24時間放置し、平衡化した。各土壌に、各濃度の試験溶液20 mLを加え、25±1°Cで16時間振とうして吸着平衡化させた。懸濁液は遠心分離後、水相20 mLを分取し、2,4-PAエチル及び2,4-PA酸の水相濃度を求めた。また、水相濃度と水分量から水相に残存する物質量を算出し、添加量からこれを減じて土壌吸着量を算出した。同時に空試験として、各土壌に0.01 M塩化カルシウム溶液20 mLを加えたもの及び、土壌を含まない0.899 µg/mL試験溶液20 mLを用意し、同様の操作を行なった。

**物質収支** 物質収支は、0.899 µg/mLの試験溶液を添加した遠沈管について吸着平衡後の水相及び固相の試験物質量を測定し、両者を加えて添加した試験物質質量で割って求めた。

**分析方法** 2,4-PAエチルは土壌懸濁液中で容易に2,4-PAに分解するため、本試験では2,4-PAエチルと2,4-PAを別々に測定しその含量を求めた。2,4-PAエチルは直接ECD-GCで測定した。2,4-PAはブチルエステル化してECD-GCで測定し、換算係数を乗じて2,4-PAエチルとして換算した。

申請者注) 2,4-PAエチルは土壌懸濁液中で速やかに2,4-PAに分解するため、2,4-PAエチルとしては測定不能であった。このため本試験では2,4-PAエチルと2,4-PAを別々に測定し、その含量を基に計算した。

**試験結果：** 平衡化時間は16時間であった。土壌への吸着率は3～68%であり、吸着平衡定数Kは0.260～8.10、土壌吸着平衡定数Kocは192であった。吸着平衡定数Kは土壌の有機炭素含有率とりん酸吸収係数との間で相関が高く、相関係数はそれぞれ0.87236及び0.89045であった。物質収支は96.0～98.0%、試薬のみのブランク回収は91%であった。

#### 吸着試験の結果

供試土壌	1/n <sup>1)</sup>	K <sup>1)</sup>	r <sup>1)</sup>	OC (%) <sup>2)</sup>	Koc <sup>3)</sup>
I	0.875	8.10	0.99738	4.67	174
II	0.907	2.58	0.99284	1.23	210
III	1.008	2.44	0.99433	2.83	86
IV	0.876	0.26	0.95914	1.75	15

1) Freundlichの吸着等温式による定数項と相関係数

2) 土壌中の有機炭素含有率

3) K値を各土壌のOC (%)で割り求めた有機炭素吸着係数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

各土壌の吸着係数Kd値と有機炭素含有率OC (%)の一次関数をとると：

Koc = 192	a = -1.68	r = 0.87236
-----------	-----------	-------------

Koc：一次関数の勾配×100、a：一次関数の切片、r：一次関数の相関関係。

吸着平衡化試験

供試土壌	振とう時間 (時間)	水相の濃度 (µg/mL)			変化率*
		2,4-PAエチル	2,4-PA酸	合 量	
I	4	0.054	0.081	0.135	—
	8	0.016	0.229	0.245	81
	16	0.002	0.221	0.223	-9
II	4	0.060	0.202	0.262	—
	8	<0.001	0.444	0.444	69
	16	<0.001	0.415	0.415	-6
III	4	0.053	0.161	0.214	—
	8	<0.001	0.494	0.494	131
	16	<0.001	0.466	0.466	-6
IV	4	0.048	0.301	0.349	—
	8	<0.001	0.673	0.673	93
	16	<0.001	0.646	0.646	-4

\* : 変化率=[(n 回時の濃度)-(n-1 回時の濃度)]/(n-1 回時の濃度)×100

物質収支

供試土壌	初期 添加量 (µg)	遠沈管内物質質量 <sup>1)</sup> (µg)		固相 水分中 物質質量 (µg)	吸着量 (µg)	プラトー 到着時 吸着量平均 (µg)	平衡溶液中 の量 <sup>2)</sup> (µg)	回収率 (%)	不足量 (µg)
		2,4-PAエチル	2,4-PA酸						
I	17.98	1.22	12.21	1.116	11.974	12.170	5.490	98.0	0.330
		1.11	11.98	1.066	12.364				
II	17.98	<0.01	8.82	2.097	6.723	6.570	10.70	96.0	0.710
		<0.01	8.22	1.798	6.422				
III	17.98	<0.01	8.45	2.088	6.362	6.450	11.08	97.5	0.460
		<0.01	8.61	2.076	6.534				
IV	17.98	<0.01	3.41	2.975	0.435	0.550	16.73	96.0	0.700
		<0.01	3.10	3.100	0.670				

1) 吸着平衡後の遠沈管内物質質量実測値

2) 固相水分中に含まれる物質質量を含む

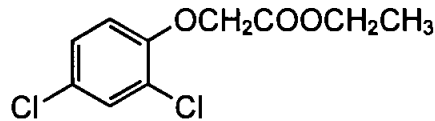
### 9.3 水中運命に関する試験

#### 9.3.1 加水分解試験 (資料 No. M-4.1)

試験機関

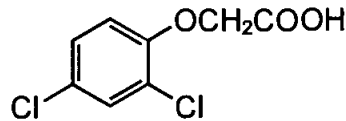
報告書作成年 1992 年

供試化合物： 一般名 2,4-PA エチル  
 化学名 (2,4-dichlorophenoxy)acetic acid ethyl ester  
 構造式



純度 %

一般名 2,4-PA  
 化学名 (2,4-dichlorophenoxy)acetic acid  
 構造式



純度 %

供試水溶液：

ブリットン-ロビンソン氏緩衝液

溶 液	pH4	pH7	pH9
M/25 酸混合液* (mL)	100.0	100.0	100.0
M/5 水酸化ナトリウム** (mL)	25.0	52.8	67.5

\* ; (2.71 mL 85%リン酸+2.36mL 96%酢酸+2.47g ホウ酸) / L

\*\* ; 8.00 g 水酸化ナトリウム / L

試験方法： 2,4-PA エチル及び2,4-PA の 1000 mg/L メタノール溶液を各供試水溶液にそれぞれ添加して 10 mg/L 溶液を無菌的に調製し、25、40、60、70 又は 90℃に調整した恒温器内のいずれかに試験溶液を静置した。以後、経時的に水溶液をサンプリングし、HPLC を用いて外部標準法により溶液中の濃度を測定した。試料濃度を時間に対してプロットすることにより 25℃における半減期を求めた。分解が遅い試料については Arrhenius の関係により 25℃での半減期を算出した。

試験結果： 2,4-PA エチルは、pH7 又は 9 において速やかに分解し、半減期はそれぞれ 11.5 日及び 4.5 時間であったが、pH4 では安定であり、半減期は 1 年以上であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

一方 2,4-PA はどの pH においても非常に安定であった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

推定半減期

pH	2,4-PA エチル		2,4-PA	
	試験温度	半減期	試験温度	半減期
4	60、70、90	433 日	50*、90	全ての条件において5日間の分解率は10%以下で非常に安定
7	25、40	11.5 日	50*、90	
9	25	4.5 時間	50*、90	

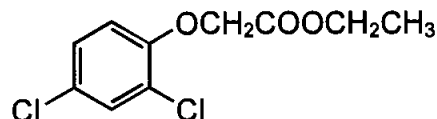
\*50℃は予備試験

#### 9.4.2 水中光分解試験 (資料 No. M-4.2)

試験機関

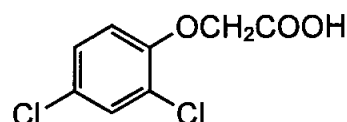
報告書作成年 1992 年

供試化合物： 一般名 2,4-PA エチル  
化学名 (2,4-dichlorophenoxy)acetic acid ethyl ester  
構造式



純度 %

一般名 2,4-PA  
化学名 (2,4-dichlorophenoxy)acetic acid  
構造式



純度 %

供試水： 滅菌蒸留水 蒸留水をオートクレーブ滅菌した。  
自然水 平成4年4月に元荒川 (埼玉県白岡町)より採取し、使用直前まで-20℃で保存した。

光源： 人工光源装置 サンテスト CPS ヘレウス社製  
キセノンランプ (1.1~1.8KW)  
UV フィルター (290 nm 以下カット)  
照 度 81500 Lux  
強 度 5100 μW/cm<sup>2</sup> (365 nm)  
試験容器 10 mL 容共栓付石英ガラス試験管

試験方法： 2,4-PA エチル及び 2,4-PA の 1000 mg/L メタノール溶液を各供試水にそれぞれ添加して 10 mg/L 溶液を調製し、人工光源装置内の光源下 20 cm に静置して連続的に光を照射した。試験水の温度は 15~25℃に保った。また同様に調製した供試水溶液をアルミホイルで包み、暗所対照とした。経時的に水溶液をサンプリングし、HPLC を用いて外部標準法により溶液中の濃度を測定した。試料濃度を時間に対してプロットすることにより、半減期を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

試験結果： 2,4-PA エチルは、蒸留水中で光分解により速やかに減少した。河川水でも同様であった。一方、滅菌蒸留水では暗所対照試料の分解が認められなかったが、河川水では速やかな分解が認められ、微生物の影響が考えられた。

2,4-PA は水中で光分解を受け、速やかに減少した。また、滅菌蒸留水と河川水での分解には大きな差は認められなかった。

一方、暗所対照試料は試験期間中安定であった。

推定半減期

試験区	供試水	2,4-PA エチル	2,4- PA
光照射区	滅菌蒸留水	43.3 時間	22.4 時間
	自然水	30.7 時間	26.7 時間
暗所区	滅菌蒸留水	>1000 時間	>1000 時間
	自然水	約 36 時間	>1000 時間

濃度の経時変化 (ppm)

供試水	経過時間	2,4-PA エチル		2,4-PA	
		光照射区	暗所区	光照射区	暗所区
滅菌蒸留水	0	10.0	10.0	10.0	10.0
	12	8.2	—	8.9	—
	24	6.8	—	5.1	—
	48	4.4	9.5	2.4	9.4
	72	3.4	9.2	1.1	—
	96	2.0	9.6	0.6	9.4
自然水	0	10.2	10.2	9.6	9.6
	12	8.0	—	9.0	—
	24	5.0	6.7	5.8	—
	48	3.0	3.4	3.0	10.0
	72	1.8	0.9	1.6	—
	96	1.2	—	0.9	10.2

### 9.4.3 水中光分解試験 (資料 No. M-4.3)

試験機関

報告書作成年 1989年 (GLP)

供試化合物：<sup>14</sup>C-2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (<sup>14</sup>C-2,4-PA)  
化学名 (2,4-dichlorophenoxy)acetic acid  
構造式



比放射能：

放射化学的純度： %

\*：<sup>14</sup>C標識位置 (ユニホームラベル)

供試水： pH 7緩衝液原液 (0.1M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 250 mL+0.1 M NaOH 145 mLに水を加えて500 mLとする)を調製し、ろ過滅菌フィルター (0.20 μm)に通して滅菌した。供試水はこの緩衝液原液を1.25 mMに希釈して使用し、使用前にろ過滅菌フィルター (0.20 μm)に通して再度滅菌した。

光源： キセノンバーナー (HERAEUS SUNSET CPS)を光源として用いた。  
特殊石英ガラスプレートを装着し、290 nm以下の波長を除去した。  
キセノンバーナーの放射スペクトル (光強度-波長)を校正して、290~750 nmの範囲で自然太陽光をシミュレーションした。  
光強度は 6.3 W/m<sup>2</sup> (波長範囲 300~400 nm)  
(申請者注：原報告書に記載されていなかったため、原報告書の図4より算出)  
本装置の試料位置における光強度及び波長分布 (290~750 nm)は米国アリゾナ州フェニックスにおける自然太陽光とほぼ同様であった。

試験方法： 1.667 mg/mLの<sup>14</sup>C-2,4-PA標準溶液 [アセトニトリル/水 (9:1)] 0.27 mLを、供試水 90 mLに添加し、5 mg/L溶液を調製した。この溶液を無菌的に光反応容器に入れ、容器内には50 mL/分の割合で空気を流した。反応容器から排出される空気は放射性二酸化炭素及び揮発性物質を捕集するために0.2 N NaOH、エチレングリコール、1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>及びエタノールアミンの入った一連のトラップ容器に連結した。

光反応容器は光反応装置内の恒温槽に設置し、恒温槽には冷却水を循環させて試料溶液の温度を約24.8±0.7°Cに調節した。試験中の光照射は1日当り14時間照射/10時間非照射のサイクルで、30日間実施した (光照射時間は420時間)。照射開始後、経時的に試料容器を取りだし、高速液体クロマトグラフを用いて分析に供した。また暗所対照区は「pH 5、7及び9緩衝液中における2,4-PAの加水分解」試験におけるpH7、初期濃度 21mg/Lのデータを用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

試験結果： 2,4-PAのpH 7滅菌緩衝液中における光分解半減期は12.98日（連続光照射で7.57日）であった。データの直線回帰における相関係数（ $r^2$ ）は0.9967であった。pH 7の暗所対照試験（pH 7、初期濃度 21 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の加水分解性試験データ）では、2,4-Dは30日間にわたり安定に存在した（初期濃度の96.5～100.7%が未変化）。

申請者注）：原報告書に記載されていなかったが、原報告書の図4より算出した光強度（6.3  $\text{W}/\text{m}^2$ ；波長範囲300～400 nm）を基に、連続光照射での半減期7.57日を東京における春の太陽光下での半減期に換算したところ、6.1日となった。）

照射試験溶液中で、2,4-PAの初期濃度の10%を越える光分解生成物は

試験期間中の平均物質収支は処理放射能の96.8 $\pm$ 2.4%（92.7～100.0%）であった。

2,4-PA の水中光分解及び光分解物の生成（処理放射能に対する割合）

照射時間 (日)	2,4-PA [B]
0	100.0
1	93.5
7	69.3
9	61.1
11	54.8
12	53.2
16	40.0
30	21.3

## 代謝分解のまとめ

[<sup>14</sup>C]2,4-PA の動物、植物および土壌における代謝、分解、残留の要約は下記の通りであり、代謝分解経路を 393 頁に、結果の概要を 394 頁に示した。

### 【動物代謝】

血中カイネティックス試験で本剤の消化管から循環系への吸収は急速で、ほとんど完全であることが確認された。しかし、AUC は用量に比例せず、高用量では尿中排泄の遅延が認められ、カイネティックスは用量に依存し、非直線的であった。本剤は血漿からの消失が急速で、かつ尿中に急速に排泄されることからラット体内に蓄積する可能性がきわめて低い。

動物の主要組織における 2,4-PA の分布は腎および肺で比較的高かったが、全体的に組織中の残留放射能は極めて低く、反復投与によっても体内での蓄積は認められなかった。

動物における 2,4-PA の主要な排泄経路は尿であり、糞中への排泄はわずかであり、呼気中への排泄はほとんど認められなかった。

尿中放射能の分析で、尿中放射能の 97～99%が未変化の親化合物[B]であった。動物に経口投与した本剤はほとんど代謝されることなく、急速に尿中に排泄されるものと思われる（資料 No.M-1.1）。

2,4-PA ナトリウムおよび 2,4-PA ジメチルアミンは胃液相当液中で直ちに 2,4-PA に変化し、2,4-PA エチルは胃液相当液中で徐々に加水分解され、半減期約 25 時間で 2,4-PA を生成した。2,4-PA ナトリウム、2,4-PA アミンおよび 2,4-PA エチルが動物に摂取された場合、胃液中において速やかに 2,4-PA に分解されるものと考えられた（資料 No.M-1.2）。

### 【植物代謝】

小麦における 2,4-PA EHE に由来する残留放射能の大部分は 2,4-PA[B]

有効成分として 1.5 ポンド/A (約 1.7 kg/ha)の割合で分けつ期の春小麦に 1 回散布し、2 時間後、10 日後および 28 日後に採取した。茎葉では残留放射能が散布後の時間経過とともに徐々に減少し、48 日後（収穫期）に採取した麦藁では植物体の枯れ上がりによると思われる残留量の増加が認められた。一方、収穫期に採取した種子では残留放射能が極めて低く、約 0.3 ppm であった（資料 No.M-2.10）。茎葉および麦藁における残留放射能の大部分はジエチルエーテルおよびメタノール水可溶性であり、種子中の残留放射能の大部分は水溶性またはメタノール性 KOH 可溶性であった。小麦における 2,4-PA の主要な代謝経路は、以下の通りであった。

水稻根由来のカルス組織における代謝においても

水稻及び小麦の幼植物を用いた吸収移行代謝試験では、

水稻の茎葉処理及び土壌処理における代謝試験では、2,4-PA は処理部位から水稻体内へ吸収されるが、籾への移行性は低く、収穫期における玄米中の残留放射能は茎葉処理で 0.04 ppm、土壌処理で 0.09 ppm 相当であった。放射能の多くは澱粉画分に存在した。稲藁中では 2,4-PA、

#### 【土壌代謝】

2,4-PA は好氣的土壌中で極めて急速に分解され、微砂質埴土における半減期は 1.7 日であった (資料 No.M-3.1)。

好氣的土壌中の 2,4-PA の分解経路は以下の通りであった (資料 No.M-3.1)。

嫌気土壌／水環境中での 2,4-PA の半減期は約 312 日であった。この条件下の 2,4-PA の主要代謝経路は以下の通りであった (資料 No.M-3.2)。

2,4-PA の日本の 4 土壌における着平衡定数  $K$  は 0.260~8.10、土壌吸着平衡定数  $K_{oc}$  は 192 であり、移動性は中程度と考えられた。吸着平衡定数は  $K$  は土壌の有機炭素含有率とりん酸吸収係数との間で相関が高かった (資料 No.M-3.4)。海外の土壌では容易に土壌に吸着する ( $K_d=1.22$ 、 $K_{oc}=58.1$ ) が脱着性も比較的高く ( $K'_d=1.64$ 、 $K'_{oc}=78.1$ )、水田土壌中で移動性は比較的高いと推察された (資料 No.M-3.3)。

【加水分解】

2,4-PA エチルは、pH7 又は 9 において速やかに分解し、半減期はそれぞれ 11.5 日及び 4.5 時間であったが、pH4 では安定であり、半減期は 1 年以上であった。一方、2,4-PA エチルの加水分解物である 2,4-PA は各 pH においても非常に安定であった (資料 No.M-4.1)。

【光分解】

2,4-PA エチルは、蒸留水及び河川水中で光照射により速やかに分解し、半減期はそれぞれ 43 時間及び 31 時間であった。一方、滅菌蒸留水では暗所対照試料の分解が認められなかったが、河川水では速やかな分解が認められ、微生物の影響が考えられた。2,4-PA も蒸留水及び河川水中で速やかに光分解を受け、半減期はそれぞれ 22 時間及び 27 時間であった。また、滅菌蒸留水と河川水での分解に大きな差は認められなかった。一方、暗所対照試料中では試験期間中安定であった (資料 No.M-4.2)。また、2,4-PA は pH7 の緩衝液中でも速やかに光分解を受け、半減期は 12.98 日 (連続光照射で 7.57 日)であった。これは東京における春の太陽光下の 6.1 日に相当した。10%を越える分解物は



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

## 2,4-PA の想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

代謝物及び変化生成物の分布例

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

代謝物及び変化生成物の分布例

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

[附] 開発年表

2,4-PAの開発年表