

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

(整理番号)

# 農薬抄録

## アシュラム (除草剤)

作成年月日

平成25年3月1日改訂

ユーピーエルジャパン株式会社

作成責任者・所属

連絡先	(社名)	(担当部課)	(担当者名)	(TEL)
ユーピーエルジャパン株式会社				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 目 次

	頁
I. 開発の経緯	I - 1
II. 物理的・化学的性状	II - 1
III. 生物活性	III - 1
IV. 適用及び使用上の注意	IV - 1
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	V - 1
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	VI - 1
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	VII - 1
VIII. 毒性	VIII - 1
1. 原体	VIII - 8
(1) 急性毒性	VIII - 8
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	VIII - 21
(3) 皮膚感作性	VIII - 25
(4) 急性神経毒性	VIII - 31
(5) 90日間反復経口投与毒性	VIII - 33
(6) 反復経口投与神経毒性	VIII - 65
(7) 1年間反復経口投与毒性及び発がん性	VIII - 67
(8) 繁殖毒性及び催奇形性	VIII - 135
(9) 変異原性	VIII - 162
(10) 生体機能影響	VIII - 187
2. 原体混在物及び代謝物	VIII - 214-1
3. 製剤	VIII - 215
(1) 急性毒性	VIII - 215
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	VIII - 221
(3) 皮膚感作性	VIII - 228

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 目 次

	頁
<b>IX.</b> 動植物及び土壌等における代謝分解	IX-1
(1) 動物代謝	IX-12
(2) 植物代謝	IX-23
(3) 土壌中動態	IX-56
(4) 水中動態	IX-70
(5) 土壌吸着性	IX-88
(6) 生物濃縮性	IX-100
(7) 代謝分解のまとめ	IX-101
<b>X.</b> 開発年表	X-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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

## I. 開発の経緯

### 1. 発見の経緯及び開発の経過

アシュラムは、1961年に英国のメイ・アンド・ベーカー社において見出されたスルファニルアミド系／カーバメート系の除草剤で、毒性が弱く、ハロゲンや重金属を含まない化合物として開発された。

除草剤としての活性を有するアシュラムの基本形態は酸であるが、アシュラムの酸は水に溶けにくく、除草剤として使用しにくいいため、製剤時に種々の塩（ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、アンモニウム等）を作り、水溶性を高めることが検討された。最終的にナトリウム塩が望ましいことが判明した。

日本では1963年から塩野義製薬（株）で基礎試験を開始した。アシュラムナトリウムは植物の茎葉から吸収され、分裂組織（地上部や地下部の分裂、成長の盛んな部位）に移行するので、従来の除草剤で防除が困難な多年生雑草にも高い効果を示すこと、及び1年生イネ科植物、1年生広葉植物、多年生イネ科植物の順に効果が低下する選択性を持つことが明らかになった。

1967年から牧野・草地、日本芝での委託公開試験が行われ、牧野・草地ではギシギシ、ワラビなど有害雑草を選択的に防除でき、また日本芝ではメヒシバ、スズメノカタビラなどを生育期に防除できる等の実用性が認められ、1972年に「アージラン液剤」という名称で登録された。

また、スギ造林地、桑園、道路、法面等では従来の除草剤を連用した結果、優占化した多年生雑草に本剤「アージラン液剤」は効果が高いため、実用性が認められた。

一方、1969年からは食用作物への委託公開試験も開始され、かんきつ、りんご、かき、ぶどう、なし、うめ、ももの樹園地及びほうれんそう、すいか、メロンに実用性が認められた。

さらに、さとうきびで1981年から試験を開始し、1983年に実用性が認められた。

なお、現在、日本においては、かんきつ、りんご、かき、ぶどう、なし、うめ、もも、すいか等の果物はそれらの市場性により、登録を削除した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 2. 諸外国での登録状況

アメリカ合衆国において、食用としてさとうきび、非食用としてクリスマス用の木の植栽、芝生（切り芝のみ）鑑賞植物（junipers ネズの種類、いちいのみ）及び非農耕地（例えば道路用地、かき根の列等）の登録を得ている。アシュラムは1995年9月のREDで審議があり、結論的にはシュガーケーンを除いた他のすべての使用法は再登録の適格性ありとされた。ただしシュガーケーンについてはデラニー条項で規定されている、動物での発癌性を誘導する可能性があるところからREDを決定出来ないとした。

\*シュガーケーンは粗糖みつ（blackstrap molasses）の飼料添加物規制の対象となっているため。

2002年に出されたEPAのHED(Health Effects Division)によるTRED(Tolerance Reassessment Eligibility Decision)によれば、アシュラムのヒトの健康リスク評価は終了し、現行データはTREDをサポートするのに十分であると結論された。また発がん性についてもCARC(Cancer Assessment Review Committee)により癌リスク評価は必要としないと結論された。またHEDはトレランスの設定はスルファニルアミド構造含ませることとした。これらの結果に基づき再評価されたトレランスは新たに代謝物スルファニルアミド類縁体を含むことになったが、サトウキビで(0.1→1.0ppm)、粗糖みつは新たに30ppmと設定され、ミルク、肉類等についても新たにトレランスが設定された。

アメリカ合衆国での評価は

cRfD 0.36mg/kg/day

ラット慢性毒性試験

EUにおいては2008年12月に一端Annex Iからの削除(2010年12月31日まで有効)が決まったが、UPL社は加速審査プロセスの下、ドシエを再提出し再評価作業が継続中である。アシュラムをAnnex I再掲載するか否かの最近のヨーロッパ会議は2011年3月10日に開催されたが、6箇国からなる登録削除(ban)に抗議するメンバーの活動により審議されなかった。2011年9月20日のAppeals Committeeにおいて、アシュラムのAnnex Iリスト掲載は不可と判断された。この決定に基づき、所轄官庁より2011年12月31日までにアシュラムを含む製品の登録の取り下げを要求されている。一方、UPL社は問題となっている代謝物スルファニルアミド毒性試験のセットを当局に提案し、試験を実施した結果、2012年末には問題のない結果を得ている。

アシュラムはシダ類(Bracken)に対する特効薬として英国では特に重要視されており、英国の農業者団体(NUF)はその復活のための運動を力強く展開している。また国家機関であるHSE(Chemicals Regulation Directorate of the Health & Safety Executive)の全面的な協力体制を取り付けている。近い将来を目標として原体メーカーであるUPL社が前述した追加の毒性試験等を加えて再登録を申請する手筈になっている。さらに今年度からは緊急の使用許可(Emergency Authorisation)毎年申請することになっている。

EUでの評価は

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

ADI 0.36mg/kg/day (安全係数 100)

2年間ラット試験

AOEL 0.46mg/kg/day (安全係数 100)

ラット2世代繁殖性試験

ARfD 1.0mg/kg bw/day (安全係数 100)

12カ月犬試験

(2011年12月31日まで)

その他の国の登録に関しては、シュガーケーンに登録のある国としてケニヤ、バーキナファソ、ケープベルデ、チャド、ガンビア、ギニアビサウ、マリ、モーリタニア、ニジェール、セネガル、またアシュラム登録国としてオーストラリア、カメルーン、マダガスカル、オランダ、ニュージーランド、ポルトガル、タンザニアが挙げられている。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## II 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

#### 1) 一般名

ISO名 アシュラムナトリウム塩 (asulam-sodium)

MAFF名 アシュラム (asulam) \*

\*MAFF名は「アシュラム (asulam)」と表記しているが、アシュラムナトリウム塩のことを指す。

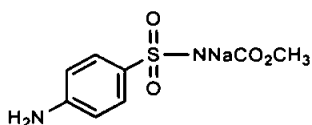
#### 2) 別名

商品名 アージラン液剤

#### 3) 化学名

	和名	英名
IUPAC	メチル＝スルファニルイルカルバマートナトリウム塩	methyl sulphanilylcarbamate sodium salt
CAS	メチル＝[(4-アミノフェニル)スルホニル]カルバマートナトリウム塩	methyl [(4-aminophenyl)sulfonyl] carbamate monosodium salt
別名 (MAFF)	N <sup>+</sup> -メトキシカルボニルスルファニルアミドナトリウム	Sodium N <sup>+</sup> -methoxycarbonyl sulfanilamide

#### 4) 構造式



#### 5) 分子式

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>S

#### 6) 分子量

252.2

#### 7) CAS No.

2302-17-2 (アシュラム・Na)、3337-71-1 (アシュラム)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目		測定値(測定条件)	測定方法/試験機関/GLP	
外観		白色、微細な固体結晶	官能法、※、GLP、1999年	
臭気		特定できない化学臭		
密度		1.525 g/cm <sup>3</sup> (20℃)	比重瓶法、※、GLP、1999年	
融点		228.3～231.5℃	毛細管法、※、GLP、1999年	
沸点		測定不能 (229～230℃で分解のため)		
蒸気圧		4.2×10 <sup>-7</sup> Pa (45℃) この結果から25℃では、<10 <sup>-5</sup> Pa 以下のため実測せず	気相流動法、※、GLP、2000年	
溶解度	水	5.5 g/L (20℃、pH4.0) 962 g/L (20℃、蒸留水) 1048 g/L (20℃、pH9.0)	フラスコ法、※、GLP、1999年	
	有機溶媒	n-ヘプタン		7×10 <sup>-5</sup> g/L(25℃)
		キシレン		9.8×10 <sup>-2</sup> g/L(25℃)
		1,2-ジクロロエタン		3.3×10 <sup>-2</sup> g/L (25℃)
		メタノール		117 g/L(25℃)
		n-オクタノール		3.0×10 <sup>-2</sup> g/L (25℃)
		アセトン		1.1 g/L (25℃)
		酢酸エチル		0.50 g/L (25℃)
		アセトニトリル		2.3 g/L (25℃)
解離定数		pKa <sub>1</sub> =1.29 (20℃) pKa <sub>2</sub> =4.68 (20℃)	滴定法、※、GLP、1999年	
オクタノール/水 分配係数 (log Pow)		0.11 (25℃、pH4) 0.15 (25℃、pH7) 0.77 (25℃、pH9)	フラスコ振とう法、※、GLP、1999年	
生物濃縮性				
土壌吸着係数			OECD TG 106 に準拠、 1991年	
			OECD GL に準拠、 GLP、1999年	
加水分解性 <sup>§</sup>			GLP、1989年	

(次頁につづく)

§：[申請者注；これらの試験に使用した被験物質はアシュラム-Naではなく、アシュラムである。アシュラム-Naは、水に溶解すると解離してアシュラムイオンとなり、pHにより平衡が異なる。即ち、水溶液中では、アシュラムでもアシュラム-Naでも挙動に差はないと考えられる。]



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

項目		測定値(測定条件)	測定方法/試験機関/GLP
水中光分解性	pH4 及び 9 緩衝液		GLP、2003 年
	自然水 <sup>§</sup>		GLP、2004 年
安定性	熱安定性		熱分析法、 GLP、2000 年
	金属安定性		
	酸化剤/還元剤安定性		

§：[申請者注；これらの試験に使用した被験物質はアシュラム-Na ではなく、アシュラムである。アシュラム-Na は、水に溶解すると解離してアシュラムイオンとなり、pH により平衡が異なる。即ち、水溶液中では、アシュラムでもアシュラム-Na でも挙動に差はないと考えられる。]

項目		測定値(測定条件)	測定方法/試験機関/GLP
スペクトル	紫外 (UV)	図 1、表 1	1999 年 GLP
	赤外 (IR)	図 2、表 2	
	MS	図 3、表 3	
	<sup>1</sup> H-NMR	図 4、表 4	
	<sup>13</sup> C-NMR	図 5、表 5	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

1) UV-可視光線吸収スペクトル

保存溶液：アシュラム-Na 塩 14.0 mg を 25 mL のメタノールに溶解

酸性媒質：5 mL の 1M 塩酸に保存溶液 1 mL を加え、メタノールで 50 mL に定容した。

中性媒質：5 mL の脱イオンおよび精製した水に保存溶液 1 mL を加え、メタノールで 50 mL に定容した。

塩基性媒質：5 mL の苛性ソーダ (1 M) に保存溶液 1 mL を加え、メタノールで 50 mL に定容した。

3 媒質における吸収スペクトルを図 1 に示す。また、モル吸光係数を表 1 に示す。

表 1 各条件におけるモル吸光係数

波長(nm)	溶液濃度 (mol/L)	吸光度	モル吸光係数 (ε) (1/mol×cm <sup>-1</sup> )
酸性(1M HCl/メタノール)			
中性(脱イオン・精製水/メタノール)			
塩基性(1M NaOH/メタノール)			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

図1 UV・可視光吸収スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

2) 赤外吸収スペクトル

被験物質約 1 mg を KBr 約 400 mg と共に粉碎後、ペレット作成。  
スペクトルを図 2 に示した。その帰属を表 2 にまとめた。

表 2 赤外スペクトルの帰属

波長 (cm <sup>-1</sup> )	帰属

図 2 赤外吸収スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

3) 電子スプレー (ESP+/-) マススペクトル

スペクトルを図 3 に、その帰属を表 3 に示した。

表 3 電子スプレーマススペクトルの帰属

スペクトル	m/z	帰 属
ESP+		
ESP-		

図 3 ESP+/- MS スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

4)  $^1\text{H-NMR}$  スペクトル

$^1\text{H-NMR}$  スペクトルを図 4 に、その帰属を表 4 に示した。

表 4  $^1\text{H-NMR}$  スペクトルの帰属

$\delta$ <sup>1)</sup>	強度 <sup>2)</sup>	多重度 <sup>3)</sup>	帰属 <sup>4)</sup>

- 1)  $\delta$  : DMSO- $d_6$  溶媒信号 (2.5 ppm) との相対における化学シフト、単位 ppm (Hz, MHz<sup>-1</sup>)
- 2) 強度は当該信号を積分することにより測定した。
- 3) s : 一重項、d : 二重項、J : カップリング定数は、+ / - 0.3 Hz 精度で示す。
- 4) 信号は以下のごとく原子に付着した陽子 (あるいは複数) に割り当てる :

図 4  $^1\text{H-NMR}$  スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

5)  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトル

$^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルを図 5 に、その帰属を表 5 に示す。

表 5  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルの帰属

$\delta$ <sup>1)</sup>	帰属 <sup>2)</sup>

1)  $\delta$  : DMSO- $d_6$  溶媒信号(39.5 ppm)との相対における化学シフト、単位 ppm (Hz、 $\text{MHz}^{-1}$ )

2) 信号は以下のごとく原子に割り当てた :

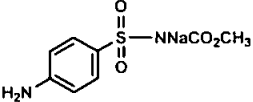
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

図 5  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトル



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名又は コード番号	化学名				規格値	通常値
有効成分	アシュラム	N'-メトキシカルボニルスルファニル アミド ナトリウム		C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N <sub>2</sub> NaO <sub>4</sub> S	252.2		
原体混在物							
	水	水		H <sub>2</sub> O	18.0	<51.0	47.0~50.0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

#### 4. 製剤の組成

##### 1) 37.0%液剤 (アージラン液剤)

ア シ ュ ラ ム : 37.0%\*

水及び界面活性剂等 : 63.0%

(\* アシユラムナトリウム塩としての含有量)

##### 2) 37.0%液剤 (グリーンアージラン液剤)

ア シ ュ ラ ム : 37.0%\*

水及び界面活性剂等 : 63.0%

(\* アシユラムナトリウム塩としての含有量)

##### 3) 0.20%液剤 (アージランAL)

ア シ ュ ラ ム : 0.20%\*

水 等 : 99.8%

(\* アシユラムナトリウム塩としての含有量)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

### III 生物活性

#### 1. 活性の範囲

一般的に酸アミド系除草剤の中の移行型ホルモン除草剤に分類されている。この系統の除草剤は選択性の大きいものが多く、いわば[薬量選択性]ともいえる特異的な活性が認められており、使用量の調節で有害な雑草のみの防除が可能である。例えば、本剤では日本芝の生育期に 10 アール当たり 400~600ml でメヒシバ等の防除が可能であるが、使用量を増やすと日本芝にも影響が出ることが確認されている。また展着剤の加用の有無によって殺草効果及び作物に対する安全性が異なる。一般的に展着剤の加用によって殺草効果が増す。

一般的に雑草の種類を中心に整理すると次の順に使用量を多く必要とする。

一年生イネ科植物 < 一年生広葉植物 < 多年生広葉植物 < 多年生イネ科植物  
またアカザ科、カヤツリグサ科の植物は抵抗性を示す。

#### 2. 作用機作

アシュラムは雑草の茎葉部及び根部から吸収され、地上部や地下部の分裂、成長が盛んな部位に移行し、酵素活性を阻害するため、雑草の代謝に影響を与え、細胞分裂を停止させる。その結果雑草は枯死する。

阻害作用は葉酸の生成阻害による核酸合成の低下であるとされている。葉酸 (folic acid) は生体内ではデヒドロ葉酸の形で、メチル基、ホルミル基などの C 1 単位を付加する反応の補酵素として働いているとされている。殺菌剤のサルファ剤での研究によると、サルファ剤は基質構造類縁体であり、葉酸生合成を阻害して殺菌活性を示すが、その阻害活性は真の基質である 4-アミノ安息香酸 (4-aminobenzoic acid) の投与により回復する。除草剤アシュラムもサルファ剤と同じように 7,8-ジヒドロプロテイン酸シンターゼ

(7,8-dihydropteroat synthase) を阻害し、葉酸合成を停止するとされている。

また、アシュラムは植物の緑色の部分からより多く吸収される。従って成長が盛んで葉面積が大きい植物ほど殺草効果が高い。

#### 3. 作用特性と防除上の利点

アシュラムの作用機作からの作用特性として、雑草に対しては発芽前から生育期まで殺草効果を示す。この特性から、防除上の利点として、抵抗性の作物、特にほうれんそう、さとうきび、日本芝及び牧草などで発芽前から生育期までいつでも使用できる。従って、アシュラムは使用時期の幅が広く、全面散布が可能で使用方法も広いなど、他の慣用薬剤に比較して使い易い。

また、本剤の利点として、「アージラン液剤」は多年生雑草の再生を長期間抑えることが出来るので、桑園、すぎ造林地及び果樹園など慣用薬剤の連用によって多年生雑草が優占化している圃場で使用すれば、それらの優占化を防ぐことができ、圃場の維持管理上有理である。

さらに、「アージラン液剤」は、家畜の再生不良性貧血の原因となるワラビ及び草地荒廃の原因となるギシギシに対し効果が高いので、牧野・草地の維持管理上不可欠な除草剤であると言える。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

#### IV 適用及び使用上の注意

##### 1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

##### 1.1 アージラン液剤 (37%液剤)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	薬量又は希釈倍数	使用液量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	アジランを含む農薬の総使用回数	
ほうれんそう	—	一年生雑草*	は種後～子葉展開期	秋播き 600～800 ml/10a 春～初夏播き 800～1000 ml/10a 但し、芽出し播きは 800 ml/10a	100～200 ℓ/10a	1回	全面土壌散布	—	1回	
さとうきび*		一年生雑草 多年生雑草	雑草生育初期 (草丈15cm以内)但し、収穫前30日まで	800～1000 ml/10a	150～200 ℓ/10a	3回以内	雑草茎葉散布		3回以内	
桑		一年生雑草* キク科 タデ科の 多年生雑草	桑発芽前 又は 桑刈取直後	750 ml/10a	100～150 ℓ/10a	4回以内	全面土壌散布		4回以内	
		キク科 ヒルガオ科 タデ科の 多年生雑草	雑草生育期	30～50倍	1m <sup>2</sup> 当たり 約100 ml		雑草茎葉散布 (局所処理)			
すぎ (下刈り)		ススキ	6月	20倍	300 ml/株径 30cmの株	3回以内	雑草茎葉散布		3回以内	
		アレチノギク カラムシ シシウド等の 大型雑草	雑草発生期		60 ℓ/10a					
		クズ	6～7月		10倍					50 ℓ/10a
しそ		—	一年生雑草*	生育期 (本葉2～3葉期) 但し収穫45 日前まで	500 ml/10a	100 ℓ/10a	1回		雑草茎葉散布	1回
おかひじき				は種直後	600 ml/10a	100～150 ℓ/10a			全面土壌散布	

(次頁へつづく)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	薬量又は希釈倍数	使用液量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	アジュラムを含む農薬の総使用回数
樹木等	公園 庭園 堤とう 駐車場 道路 運動場 宅地 のり面等	一年生雑草	雑草生育期	1000~2000 ml/10 a	100~200 ℓ/10a	3回 以内	植栽地を除く樹木等の周辺地に雑草茎葉散布	-	3回以内
		多年生広葉雑草		2000~3000 ml/10 a					
		多年生イネ科雑草		3000~5000 ml/10 a					
		クズ		5000 ml/10 a					
水田作物 (水田 畦畔)	水田 畦畔	一年生雑草* キク科 タデ科の 多年生雑草	雑草生育期	1500~3000 ml/10 a			雑草茎葉散布 (全面処理又は局所処理)	近畿 以西	3回以内
牧草	牧野、 草地	ギシギシ類 及び キク科の 雑草	秋期経年草地のギシギシ類の栄養生長期	300~400 ml/10 a	80~100 ℓ/10a	1回	雑草茎葉散布	北海道	1回
			春期経年草地のギシギシ類の栄養生長期(採草14日前まで)**	200~300 ml/10 a					
			秋期新播草地のギシギシ類の栄養生長期	400~600 ml/10 a					
			秋~春期(9~5月)ギシギシ類の展葉時期(採草14日前まで)**						
	早春~秋期(1~11月)ギシギシ類の展葉時期	50~80倍液とし雑草が充分ぬれる量	1株当たり 25 ml 又は 1m <sup>2</sup> 当たり 100 ml	雑草茎葉散布 (局所処理)	-				
牧野、 草地 (更新・ 造成)	ワラビ	ワラビ展葉期	1000~1500 ml/10 a	80~100 ℓ/10 a		雑草茎葉散布			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

### 1.2 グリーンアージラン液剤 (37%液剤)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	アジュラムを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
日本芝	—	畑地一年生雑草	秋～春期 (芝発芽前)	1000～1250 ml/10 a	200～300 ℓ/10a	3回以内	散布 (茎葉兼土壌処理)	3回以内
			芝生育期 (雑草生育期)	400～600 ml/10 a				
樹木等	公園 庭園 堤とう 駐車場 道路 運動場 宅地 のり面等	一年生雑草	雑草生育期	1000～2000 ml/10 a	100～200 ℓ/10a	3回以内	植栽地を除く樹木等の周辺地に雑草茎葉散布	3回以内
		多年生広葉雑草		2000～3000 ml/10 a				
		多年生イネ科雑草		3000～5000 ml/10 a				
		クズ		5000 ml/10 a				

作物名	適用雑草名	使用時期	希釈倍数	使用量	本剤の使用回数	使用方法	アジュラムを含む農薬の総使用回数
すぎ (下刈り)	ススキ	6月	20倍	300 ml/株径30 cmの株	3回以内	局所散布 (茎葉処理)	3回以内
	アレチノギク、カラムシ、シシト等の大型雑草	雑草発生期		60 ℓ/10a		散布 (茎葉処理)	
	クズ	6～7月	10倍	50 ℓ/10a			

### 1.3 アージラン AL (0.20%液剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	アジュラムを含む農薬の総使用回数
日本芝 (こうらいしば)	一年生雑草	春夏期 雑草生育期 (草丈10 cm以下)	100～150ml/m <sup>2</sup> (原液散布)	3回以内	雑草茎葉散布	3回以内

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 2. 使用上の注意事項

- (1) 雑草の発生程度により許容薬量内で使用量を増減する。
- (2) 本剤は吸収・移行性の高い薬剤であるが、局所散布及び群生地散布の場合には必要に応じて展着剤を加用し、よく付着するように十分散布する。
- (3) 本剤の局所散布または群生地散布は所定薬量内で雑草の茎葉部をねらって散布する。
- (4) 本剤の砂土での土壌処理は発芽前雑草に対して残効性が劣るので使用は避けること。
- (5) 本剤はヒユ科、アカザ科、カヤツリグサ科雑草及びザクロソウ、ツユクサ、ギョウギンバに対して効果が劣るので、これらの雑草の優占圃場での使用は避けること。
- (6) 本剤は遅効性で、効果の現れるまでにかなりの時間を要し、散布時期が遅れると効果が劣るので、時期を失しないように散布すること。
- (7) ほうれんそうに使用する場合は、決められた使用時期内で、雑草の発生前～発生始期に散布すること。
- (8) さとうきびに使用する場合は、次の事項に注意すること。
  - ① 展着剤は使用しないこと。
  - ② 本剤の使用により、葉に一時的に黄化・白化が生じることがあるので、必ず所定薬量を守ること。
- (9) 牧野・草地で使用する場合は、下記の事項に注意すること。
  - ① 全面散布で薬量が多い場合には、牧草（オーチャードグラスなど）の茎葉部が一時的に黄化することがあるので必ず所定薬量を守ること。
  - ② 夏期（7～8月中旬）のギンギン類対象の全面散布は牧草に薬害を生ずるおそれがあるので避けること。
  - ③ 散布後14日間の放牧及び採草は行わないこと（平成24年1月31日付け適用拡大申請中）。
  - ④ 北海道での秋期散布は最終採草後に行うこと。
  - ⑤ 局所散布した周辺の牧草は飼料にしないこと。
- (10) 桑に使用する場合は、下記の事項に注意すること。
  - ① 全面散布の場合、桑葉のある時期は薬害を生ずるので使用を避け、桑の発芽前または夏（春）切り後に土壌表面に均一に散布すること。  
なお、部分的に多量に散布すると薬害を生ずるおそれがあるので注意すること。
  - ② 多年生雑草を主対象として雑草の生育期に局所散布する場合は、茎葉にかからないように十分注意して雑草の茎葉に散布すること。  
なお、高濃度液散布のため、桑株の近くの土壌に薬液が多量に落下すると桑の根から吸収されて薬害を生ずることがあるので、なるべく雑草の茎葉から薬液がしたり落ちたりすることのないように雑草の大きさや密度により散布液量を加減し、茎葉だけに付着するように散布すること。
- (11) 造林地の下刈りに使用する場合は、下記の項目に注意すること。
  - ① 本剤がすぎにかかると薬害を生ずることがあるので、なるべくかからないように注意して散布すること。
  - ② 本剤が農作物にかかると、薬害を生ずるので、農耕地の近くで散布する場合はなるべく風の弱い日に散布するなど薬液を飛散させないように十分注意すること。
- (12) 畦畔に使用する場合は、下記の項目に注意すること。
  - ① 法面への散布は避けること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

- ② 稲などの農作物にかからないように圧力を下げた噴霧機などで十分注意して散布すること。
  - ③ 薬剤が水田に飛散・流入しないように散布すること。
  - (13) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。  
散布器具、容器の洗浄水は河川等に流さず、空容器等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
  - (14) 公園、庭園等に使用する場合、特に以下のことに注意すること。
    - ① 本剤は石を汚染することがあるので、霊園、墓地等では使用しないこと。
    - ② 散布薬液の飛散あるいは本剤の流出によって有用植物に薬害が生じることのないよう十分注意して散布すること。
    - ③ 水源地等に本剤が飛散・流入しないよう十分注意すること。
    - ④ 激しい降雨の予想される場合は使用を避けること。
3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨  
この登録に係る使用方法では該当がない。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## V 残留性及び環境中予測濃度算定関係

### 1. 作物残留試験

#### 1) 分析法の原理と操作概要

##### (イ) ガスクロマトグラフィー

①均質化した試料から分析対象化合物をメチルアルコール又はアセトンで抽出し、濃縮後必要に応じて凝固液を加えて精製する。酢酸エチル又はエーテルで抽出脱水後、メチルアルコールに溶解しジアゾメタンでメチル化し、必要に応じてフロリジルカラム精製した後、ガスクロマトグラフィー(FPD、FTD 又は NP-FID)を用いて定量する。(さとうきび、ほうれんそう、水稻、おかひじき、牧草)

##### (ロ) 吸光光度法

均質化した試料から分析対象化合物をメチルアルコール又はアセトンで抽出し、濃縮後酢酸エチルに転溶し、フロリジルカラムでクリーンアップする。濃縮後酢酸エチルに溶解し、ジアゾ化してナフチルエチレンジアミンで呈色し定量する。(牧草)

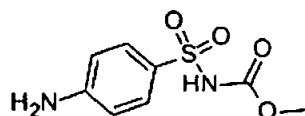
##### (ハ) HPLC-MS 法

均質化した試料から分析対象化合物をメチルアルコールで抽出し、多孔性珪藻土カラムで酢酸エチルに転溶する。ENVI-Carb/LC-NH<sub>2</sub> カラムクロマトグラフィーによって精製し、高速液体クロマトグラフ質量分析計で定量する。(しそ)

#### 2) 分析対象の化合物

##### (イ) 化学名：メチル スルファニルイルカーバメート

構造式：



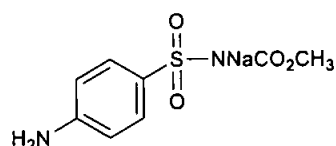
分子式：C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S

分子量：230.2

##### (ロ) 化学名：メチル スルファニルイルカーバメート ナトリウム塩

(N'-メトキシカルボニルスルファニルアミドナトリウム)

構造式：



分子式：C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>S

分子量：252.2

なお、アシュラムナトリウム塩からアシュラムへの換算係数は以下の通り。

$$\frac{\text{アシュラムの分子量}}{\text{アシュラムナトリウム塩の分子量}} = \frac{230.2}{252.2} = 0.91$$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

3) 残留試験結果

試験年度	作物名	記載頁
平成元年	水稻	V-3
昭和 58 年	さとうきび	V-3
平成 22 年	さとうきび	V-3
昭和 48 年	ほうれんそう	V-4
平成 16 年	しそ (赤しそ)	V-4
平成 16 年	おかひじき	V-4
昭和 45 年	牧草(イネ科)	V-5
昭和 49 年	牧草	V-5
昭和 52 年	牧草 (アルファルファ)	V-6
昭和 53 年	牧草 (アルファルファ)	V-6
昭和 53 年	牧草 (オーチャード)	V-6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					残留農薬研究所			
水稲 玄米  平成元年	液剤(37%) 3000 mL/10a 散布 散布液量 100 L/10a	静岡農試	0	—	<0.01	<0.01	/	/
			3	30	<0.01	<0.01		
			3	60	<0.01	<0.01		
			3	93	<0.01	<0.01		
		佐賀農試	0	—	<0.01	<0.01		
			3	19	<0.01	<0.01		
			3	49	<0.01	<0.01		
			3	79	<0.01	<0.01		
水稲 稲わら  平成元年	液剤(37%) 3000 mL/10a 散布 散布液量 100 L/10a	静岡農試	0	—	<0.02	<0.02	/	/
			3	30	<0.02	<0.02		
			3	60	<0.02	<0.02		
			3	93	<0.02	<0.02		
		佐賀農試	0	—	<0.02	<0.02		
			3	19	<0.02	<0.02		
			3	49	<0.02	<0.02		
			3	79	<0.02	<0.02		
さとうきび 露地栽培 外皮を除いた茎  昭和 58 年	液剤(37%) 67 倍希釈 1500 mL/10a 散布 散布液量 100L/10a	鹿児島農試	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	198	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		沖縄農試	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	224	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
さとうきび 露地栽培 外皮を除いた茎  平成 22 年	液剤(37%) 150 倍希釈 散布液量 150L/10a	(鹿 <sub>ノ</sub> 島 <sub>ノ</sub> 島 <sub>ノ</sub> ) 鹿児島県	0	—	/	/	<0.01	<0.01
			3	30			<0.01	<0.01
			3	45			<0.01	<0.01
			3	60			0.02	0.02
		沖縄県農業研究センター	0	—			<0.01	<0.01
			3	30			<0.01	<0.01
			3	45			<0.01	<0.01
			3	60			<0.01	<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	最高値	最高値	最高値
ほうれんそう 露地栽培 可食部(ひげ根を除く)  昭和48年	液剤(37%) 200倍希釈	岐阜 高冷地	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	37	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		山梨 農試	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	71	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1000 mL/10a 散布	和歌山 農試	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	86	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		和歌山 農試	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	86	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
* [申請者注：報告書には43日と記載されているが、各試料調製明細書の散布日が5/15、2回目の試料採取日が6/28と記載されていることから、申請者が経過日数を数え直して記載した。]								
しそ 露地 葉部  平成16年	液剤(37%) 200倍希釈	和歌山 農試	0	—			<0.02	<0.02
			1	28			0.07	0.07
		山形 園試	1	41			<0.02	<0.02
			1	56			<0.02	<0.02
	500 mL/10a 散布	和歌山 農試	0	—			<0.02	<0.02
			1	28			0.15	0.14
		山形 農試	1	42			<0.02	<0.02
			1	56			<0.02	<0.02
おかひじき 施設(農業用ビニール被覆) 茎葉  平成16年	液剤(37%) 250倍希釈	山形 園試	0	—			<0.02	<0.02
			1	55			<0.02	<0.02
	600 mL/10a 散布	山形 農試	0	—			<0.02	<0.02
			1	51			<0.02	<0.02
散布液量 150L/10a	山形 農試	0	—			<0.02	<0.02	
		1	51			<0.02	<0.02	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
牧草 (イネ科) (岩手: トルメスク、 栃木: オチャートグラス、 レットトップ、 ペレアルライグラス、 ホワイトクローバの混植) 露地 地上部茎葉  昭和 45 年	液剤(37%) 岩手畜産 20 倍 栃木酪農 100 倍希釈	岩手畜産試	0	—	<0.05	<0.05	<0.048	<0.048
			1	1	13.5	12.0	21.66	19.92
			1	5	1.20	1.05	1.51	1.28
			1	12	0.78	0.75	0.94	0.86
			1	17	0.48	0.44	0.28	0.27
			1	33	0.22	0.18	0.19	0.12
			1	66	<0.05	<0.05	<0.048	<0.048
	各 1500 mL/10a 散布	栃木酪農試	0	—	<0.05	<0.05	<0.048	<0.048
			1	1	3.65	3.52	3.69	3.48
			1	5	2.95	2.62	2.15	2.04
			1	8	1.57	1.51	1.46	1.36
			1	16	2.41	2.20	2.29	1.99
			1	32	0.96	0.84	0.58	0.54
			1	63	0.24	0.22	0.23	0.15
<p>[申請者注: 牧草の2場所の試験の経過日数に誤りがあると考えられた(公的及び社内分析機関で異なっていること、岩手の試料調製明細書で1回目の試料採取日が7/29(翌日)と記載されるなど)。岩手の1回目の試料採取日を7/28と考え、その他の試料採取日は試料調製明細書記載のとおりと考え経過日数を数え直して記載した。栃木についても数え直した。]</p>								
牧草 露地 茎葉部  昭和 49 年度	液剤(37%)  100 倍に希釈 散布 散布液量 100L/10a  11 倍に希釈 散布 散布液量 1L/10a	南根室地区農業改良普及所	0	—	<0.05	<0.05	<0.04	<0.04
			1	0	19.6	18.8	7.16	7.16
			1	6	7.00	6.67	5.40	5.36
			1	12	5.00	4.64	3.15	2.86
			1	29	1.43	1.26	0.06	0.05
			1	60	0.66	0.56	0.08	0.06

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
牧草(アム77アム77) 露地 茎葉部 (乾草)  昭和 52 年度	液剤(37%) 100 倍に希釈	道立中央農試	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			1	4	113	102	75.9	75.0
			1	9	60.9	55.8	28.7	28.2
			1	16	24.8	24.7	6.85	6.76
			1	32	6.38	5.97	2.26	2.23
	散布 散布液量 1000mL/10a	道立天北農試	0	-	0.39	0.36	0.24	0.24
			1	4	242	238	157.3	151.0
			1	9	62.5	57.2	48.0	46.6
			1	16	64.8	63.8	22.8	22.2
			1	33	6.92	5.98	2.53	2.50
牧草(アム77アム77) 露地 茎葉部  昭和 53 年度	液剤(37%) 133 倍に希釈	道立中央農試	0	-	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05
			1	4	0.8	0.7	0.47	0.46
			1	8	0.5	0.5	0.34	0.34
			1	16	0.3	0.3	0.27	0.26
			1	32	0.2	0.2	<0.05	<0.05
	600mL 散布 散布液量 80L/10a	道立天北農試	0	-	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05
			1	4	4.1	3.9	2.81	2.58
			1	8	5.6	5.5	1.65	1.60
			1	16	2.2	2.2	1.08	1.01
			1	32	0.6	0.6	0.39	0.37
牧草(オーチャート) 露地 茎葉部 (乾草)  昭和 53 年度	液剤(37%) 66.7 倍希釈	道立中央農試	0	-	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05
			1	71	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05
	1500mL 散布 散布液量 100L/10a	道立中央農試	0	-	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05
			1	71	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 2. 乳汁への移行試験

### 1) 乳牛における代謝試験

(資料 No.畜-1,2)

#### 1) 試験の概要

ホルスタイン系乳牛を2週間にわたって馴致し、その後アシュラムを4週間にわたって乳牛に穀物飼料及び干し草に混餌して摂取させた。

混餌濃度は0、0.5、5.0、50.0、200.0 ppm 又は800.0 ppm であり、800 ppm 投与群以外の群は2頭、800 ppm 投与群は4頭で構成された。

またアシュラム投与量 (mg/kg/day) は次のとおりであった。

800 ppm 投与群の2頭を除く乳牛は、投与期間終了時に畜殺した。残りの800 ppm 投与群の2頭は、休薬期間として投与期間終了後の2週間にわたって無処理飼料を与え、休薬期間終了後に畜殺した。

乳汁の採取は、アシュラム投与開始5日前(第-5日)及び2日前(第-2日)、投与第1日、第3日、第5日、第8日、第12日、第18日、第23日及び第28日の朝夕に採取し、乳汁中のアシュラム濃度を分析した。また休薬期間を与えた800 ppm 投与群の乳牛2頭について、休薬期間第1日、第3日、第6日及び第12日の朝夕に乳汁を採取した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

2) 分析対象の化合物

アシュラム

3) 乳汁試験結果

アシュラムを飼料中濃度 0、0.5、5.0、50.0、200.0 及び 800.0 ppm の濃度で 4 週間にわたって混餌投与した結果、200.0 ppm 以上の飼料中濃度で乳汁中にアシュラムの残留が認められた。乳汁中のアシュラムの残留は、投与開始日の午後から認められ、第 3 日以降はほぼ一定した値で投与期間終了時まで認められた。

800 ppm の飼料中濃度で混餌投与した乳牛を休薬させた場合、乳汁中のアシュラム残留の消失は速やかであり、休薬期間第 3 日には検出限界以下 (<0.025 ppm) となった。

飼料中濃度 50.0 ppm 以下で混餌投与した場合、乳汁中のアシュラム残留は認めらなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 2) 乳牛における代謝試験

(資料 No.畜-3,4)

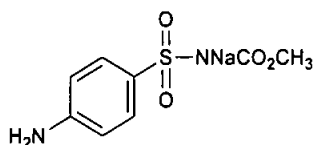
### 1) 試験の概要

各群 4 頭の乳牛に飼料当たり 50、200 及び 800 ppm 相当のアシュラムを 28 日間投与 (ゼラチンカプセル投与) し、投与前日から投与終了後 21 日目まで 1 日 2 回搾乳し、投与前日、投与 4 日目、7 日目、13 日目、28 日目及び投与終了後 7 日目の乳汁を分析した。また、28 日間上記濃度で投与し、投与終了直後及び 14 日後に屠殺し、肝臓、血液、脂肪 (腎臓、大網及び皮下の混合物)、腎臓及び筋肉 (背最長筋及び大腿二頭筋) の残留量を調査した。

### 2) 分析対象の化合物

化学名： メチル スルファニルイルカーバメート ナトリウム塩  
(N' -メトキシカルボニルスルファニルアミドナトリウム)

構造式：



分子式：  $C_8H_9N_2NaO_4S$

分子量： 252.2

### 3) 乳汁試験結果

各群の牛個体別の乳汁の分析結果を次頁の表に示した。

乳汁中の残留量は、投与開始後直ぐに平衡に達し、投与を止めると直ぐに減少した。乳汁中の残留量は、50 ppm 投与で 0.04~0.08ppm、200 ppm 投与で 0.10~0.32 ppm、800 ppm 投与で 0.48~1.16 ppm であった。投与を止めて 7 日後の乳汁中の残留量は、800 ppm 投与でも検出限界未満(<0.01 ppm)であった。無処理乳汁を使った添加回収率の平均は 75%であった。

### 4) 組織中の残留量

各群における 28 日間投与直後及び 28 日間投与後 14 日経過後に屠殺した牛の組織濃度の分析結果を V-7 頁の表に示した。

各投与群で最も残留濃度が高かったのは、腎臓であった。次いで血液、肝臓と続いた。脂肪は最も低い残留であった。投与を止めて 14 日間飼育した牛の組織では、検出限界未満(<0.05 ppm)であった。無処理組織を使った添加回収率の平均は 80%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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 乳汁中のアシュラム濃度の推移

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 乳牛組織中のアシラム濃度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

3) ヤギにおける代謝試験

(資料 No. 畜-5)

供試標識化合物： 標識した  $^{14}\text{C}$ -アシュラム

化学名；	メチル スルファニルイルカーバメート
構造式；	
*は標識部位	-

供試動物：雌泌乳ヤギ 4 頭。投与時体重 52.3~75.0 kg。

試験方法：

投与液の調製；当量の水酸化ナトリウムを含む中性に調製した  $^{14}\text{C}$ アシュラムと非標識アシュラムナトリウム塩の一定量を混合し水で調製した。

投与量；5 mg/kg·bw。この量は飼料中（干し草 2.25 kg/ヤギ/日給与を想定）でアシュラムが 100 ppm 残留している量に相当する。

投与方法；犬用胃管を使用し、直接第一胃に単回投与した。投与は夕方の搾乳後に行った。

投与の詳細と試験期間；下表に示した。動物 C は 5 mg/kg·bw 相当の非標識アシュラムを飲水で 6 日間投与した後、7 日目に  $^{14}\text{C}$ アシュラムを同量投与した。

ヤギ	ブリーダー	体重 (kg)	試験期間	投与量 (mg)	投与量 ( $\mu\text{Ci}$ )	比放射能	
						$\mu\text{Ci}/\text{mg}$	$\mu\text{Ci}/\text{mM}$
A	Toggenburg	52.3	7 日間	264.41			
B	Saanen	66.0	7 日間	329.59			
C	Saanen	75.0	17 時間	361.31			
D	Toggenburg	60.8	17 時間	303.91			

試料の採取；

乳汁；全動物の乳汁を  $^{14}\text{C}$ アシュラム投与後 15.5 時間目に採取し、ヤギ A 及び B の乳汁はその後 7 日目まで 1 日 2 回採取して 4°C で保存した。

尿及び糞；全動物の尿及び糞を  $^{14}\text{C}$ アシュラム投与後 17 時間目に採取し、ヤギ A 及び B はその後 7 日目まで毎日採取して 4°C で保存した。

組織；組織は全動物から屠殺直後に採取した。採取した組織は、肝臓、腎臓、筋肉、心臓、脂肪（網、腎臓及び皮下）及び血液（血漿）であった。組織は -25°C で保存した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

抽出・分析操作；

乳 汁；各試料採取後、残留放射能を測定するとともに、 $[^{14}\text{C}]$ アシュラム投与 15.5 時間後に採取した試料は、図 1 に示す操作により各画分に分け残留放射能を測定し、酢酸エチル画分を精製して TLC 分析に供した。

図 1 乳汁試料の抽出・分析操作

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

尿 ; 尿は塩酸で pH 3 に調整後、酢酸エチルで抽出し、濃縮後 TLC 分析を行った。

また、ヤギ A の試料は、IR や NMR を用いて代謝物の同定を行った。

組織 ; 各組織は 1 N 塩酸に浸漬し、アンモニアで pH 3 に調整後酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル画分は TLC 分析のためクリーンアップを行った。水相画分はセライトで濾過後、濾液を 1 N 塩酸で洗浄しアンモニアで pH 3 に調整後酢酸エチルで抽出し、濃縮後 TLC 分析に供した。

加水分解処理 ; 乳汁、尿及び組織の酢酸エチル抽出物は代謝物同定のため、4 N 水酸化ナトリウムを加え加水分解処理を行った。肝臓試料は酢酸エチル又は水で抽出されない残留放射能が多かった。従って、最初に酢酸エチルで抽出し、抽出後の残渣を 4 N 水酸化ナトリウム溶液で 100°C、90 分間処理し、冷却後 pH 3 に調整後遠心分離した。この溶液を酢酸エチルで抽出後、1 N 塩酸を加えて、溶媒を留去した。さらに脱色のためエーテルで抽出し、残った水相を酢酸エチルで抽出・濃縮して TLC 分析に供した。

TLC 分析 ; 少なくとも 4 つの溶媒系を用い、参照試料とともに TLC 分析を行った。

肝臓の構成成分の分析 ; 肝臓の蛋白質、脂質及びグリコーゲンの分析を文献に基づき行った。

結果 : 投与した放射能の排泄を表 1 (ヤギ A 及び B) と表 2 (ヤギ C 及び D) に示した。

また、乳汁については搾乳毎の残留放射能を表 3 に示した。

投与後 7 日間試料を採取したヤギ A 及び B の投与された放射能に対する排泄率は 91~102% であった。投与した放射能の大部分は 72 時間以内に尿 (61.8~71.4%) 及び糞 (19.3~21.1%) に排泄された。呼気 (7 日間合計で 0.23~0.40%) 及び乳汁 (7 日間合計で 0.08~0.11%) への排泄は小さかった (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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

表1 ヤギA及びBの<sup>14</sup>C]アシュラム単回投与後の放射能の排泄

投与後 の日数	排泄された放射能に対する割合(%)									
	ヤギA					ヤギB				
	尿	糞	乳汁	呼気	日合計	尿	糞	乳汁	呼気	日合計
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
合計					91.03					102.33

n : negligible=<0.01%

非標識化合物を予め投与したヤギCについても、他のヤギと比べて呼気及び乳汁中への排泄パターンに違いはなかった。また、尿及び糞では投与された放射能に対する割合は差が見られるように感じられるが、排泄パターンに違いは無かった(表2)。

表2 ヤギC及びDの<sup>14</sup>C]アシュラム単回投与後の放射能の排泄

試料	投与後の時間	排泄された放射能に対する割合(%)	
		ヤギC	ヤギD
尿	17.0		
糞	17.0		
乳汁	15.5		
呼気	17.0		
合計		57.42	46.41

投与後最初に搾乳した乳汁中の残留放射能レベルは、4頭のヤギで同程度であり、0.074~0.118 ppm (アシュラム当量) の範囲であった(表3)。

乳汁中の放射能の濃度は非常に低く、かつ急速に減少し、投与後4日で検出限界以下(<0.01あるいは<0.02 ppm アシュラム当量)となった(表3)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 3 乳汁中の放射能濃度と投与量に対する割合

搾乳 No.	投与後の時間	ヤギ A		ヤギ B	
		投与量に対する割合 (%)	濃度 ppm*	投与量に対する割合 (%)	濃度 ppm*
1	15.5	0.036		0.046	
2	24.0	0.014		0.020	
3	39.5	0.014		0.022	
4	48.0	0.006		0.006	
5	63.5	0.006		0.007	
6	72.0	0.003		0.003	
7	87.5	0.003		n	
8	96.0	0.001		n	
9	111.5	n		n	
10	120.0	n		n	
11	135.5	n		n	
12	144.0	n		n	
13	159.5	n		n	
14	168.0	n		n	
		ヤギ C		ヤギ D	
1	15.5	0.026		0.033	

\* : アシユラム当量 ppm    n : negligible=<0.001%

2) 乳汁、尿及び組織試料を 56 週間保存し、様々な間隔で分析を行ったが、代謝物に関して保存による変化はなかった(表 4、5、6 及び 11)。

3) 乳汁中の代謝物の特徴付けのため図 1 に示す方法で各画分に分け、その残留放射能を測定し、表 4 に示した。また、ヤギ A、C 及び D の代謝物分析の結果を表 6 に示した。

乳汁の残留放射能は大部分酢酸エチル画分に存在し、約 62~78%TRR(総残留放射能)の範囲であった (表 4)。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 4 乳汁の各画分の残留放射能に対する割合 (%)

動物	ヤギ A	ヤギ B	ヤギ C					ヤギ D
保存期間 抽出画分	直後*	3 週間*	直後*	4 週間*	10 週間*	12 週間	14 週間	直後*
クロロホルム 画分								
水相画分								
酢酸エチル 画分								
蛋白質画分								
合 計	103.58	103.80	109.34	107.90	107.47	115.73	102.62	101.61

各乳汁試料は 4℃で冷蔵保存した。

\*:2 回抽出の平均

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

- 4) 尿中の残留放射能は pH 3 の酢酸エチルに大部分 (約 93~100%) が抽出された (表 5)。

表 5 尿の各画分の残留放射能に対する割合 (%)

動物	ヤギ A	ヤギ B	ヤギ C		ヤギ D
投与後試料 採取時間	24	24	17	17	17
試料保存期間	18 時間	1 ヶ月	18 時間	3 ヶ月	48 時間*
水相画分					
酢酸エチル画分					
総回収率	94.43	104.33	97.84	102.27 <sup>s</sup>	96.24

各尿試料は 4℃で冷蔵保存した。

\*:繰り返しの平均

[\$: 申請者注; 報告書 17 頁 TABLE 9 では 62.27 と記載されているが、誤りと判断し、水相と酢酸エチル画分の和を記載した。報告書 67 頁 "4.4. Metabolites in urine" においても、ヤギ A~D の酢酸エチル抽出画分が 92.9~100.3%と書かれていることから、総回収率の記載が誤りであると判断した。]

全ての乳汁試料で主要代謝物は であった。さらに、ヤギ D の試料からのみマイナー代謝物として であった。が検出された (表 6)。

尿中では 3 個の代謝物が存在し 2 個はアシュラム (34.1~70.4%) と 29.3~36.0%) であった (表 6)。もう一つの代謝物 (0.0~27.8%) は、TLC 分析で原点に存在し、同定はできなかったがアミノフェノール型の代謝物の可能性があった。非標識化合物を予め投与したヤギ C の尿中代謝物も他の試料と比較して定性もしくは定量的に明らかな違いはなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユービーエルジャパン株式会社にある。

表 6 尿及び乳汁中の代謝物の同定 (試料の残留放射能に対する割合%)

代謝物	試料	尿				乳汁		
	動物	ヤギ A	ヤギ B	ヤギ C	ヤギ D	ヤギ A	ヤギ C	ヤギ D
	保存期間	18 時間	1 ヶ月	18 時間	48 時間	直後	4 週間	直後
アシュラム								
未同定		25.79	0.00	26.24	8.77	0.00	0.00	0.00
合計		92.88	100.26	96.33	95.26	65.76	64.06	71.42

各試料は 4℃で冷蔵保存した。

乳汁について、ヤギ B はヤギ A と類似した傾向が見られたため、分析を行っていない。

0.00 : 抽出で検出されず

- 5) 投与 7 日後のヤギ A 及び B の組織の残留放射能は検出限界以下であった(表 7)。このことは、組織に放射能が残留しないこと、特にアシュラムの分解生成物經由で生体構成成分に取り込まれないことを示唆していた。ヤギ C 及び D の肝臓の蛋白質、脂質及びグリコーゲンへの放射能の取り込みはわずかかあるいは全くなかった(表 8)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 7 組織中の残留放射能 (アシュラム当量 ppm)

動物 組織	ヤギ A	ヤギ B	ヤギ C	ヤギ D
肝臓				
腎臓				
筋肉				
心臓				
脂肪 (網)				
脂肪 (腎臓)				
脂肪 (皮下)				
血漿				

ヤギ A 及び B は単回投与 7 日後、ヤギ C 及び D は単回投与 17 時間後に組織試料を採取した。

\*:未測定

表 8 肝臓の構成成分の分離 (組織の残留放射能に対する割合%)

画分 / 動物	ヤギ C	ヤギ D
蛋白質		
脂質		
グリコーゲン		
合計		

ヤギ C 及び D の筋肉、腎臓及び肝臓試料を抽出分析した結果、筋肉と腎臓は pH 3 の酢酸エチルで 64.5~101.9%抽出されたが、肝臓は 25.7~39.9%と低かった (表 9)。このため、酢酸エチル抽出後の肝臓を水酸化ナトリウム溶液で処理し、再度 pH 3 の酢酸エチルで抽出した。表 10 に示したように、102.8~104.6%の回収率を得た。腎臓試料には代謝物としてアシュラムと

が含まれていて、4-アセチルアシュラムが主成分 (ヤギ C 59.4%TRR、ヤギ D 48.9%TRR) であった (表 11)。また、更にヤギ C と D の肝臓の抽出物における代謝物は動物で異なっており、  
 ヤギ C 及び D 両方に含まれていた (ヤギ C 23.4%TRR、ヤギ D 6.4%TRR) が、ヤギ C にはアシュラムが 6.6%TRR 含まれていたのに対しヤギ D ではほとんど検出されなかった。一方、ヤギ D では

が 16.0%含まれていたが、ヤギ C では検出されなかった。  
 がヤギ C で 33.0%TRR、ヤギ D で 40.2%TRR 含まれていた。追加の試験の結果、アシュラムのアルカリ加水分解で  
 が生成することが明らかになり、  
 は前処理・抽出操作で生成したものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 9 組織の各画分における残留放射能の割合%

動物	ヤギ C						
	3 日			20 週		56 週	
組織	肝臓	腎臓	筋肉	肝臓	腎臓	肝臓	筋肉
酢酸エチル画分							
水相画分							
合計							
動物	ヤギ D					/	
保存期間	2 週			5 週	9 週		
組織	肝臓	腎臓	筋肉	肝臓	肝臓		
酢酸エチル画分							
水相画分							
合計							

各組織試料は-25℃で冷凍保存した。

表 10 肝臓の残留放射能回収率 (数値は肝臓残留放射能に対する割合%)

動物	ヤギ C	ヤギ D
酢酸エチル画分(pH3)		
水相画分(pH3)		
アルカリ処理後の酢酸エチル画分		
アルカリ処理後の水相画分		
総回収率		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 11 組織における代謝物の同定 (試料の残留放射能に対する割合%)

代謝物	試料	腎臓		肝臓	
	動物	ヤギ C	ヤギ D	ヤギ C	ヤギ D
	保存期間	20 週間	2 週間	20 週間	2 週間
アシュラム					
未同定					
合計 <sup>b</sup>		71.73	82.44	62.97	65.21

a : 56 週間及び 9 週間保存し、アルカリ加水分解

b : 回収率のため補正せず

n : negligible=<0.01%

0.00 : 抽出で検出されず

6) アシュラムのヤギにおける想定代謝分解経路を図 2 に示した。

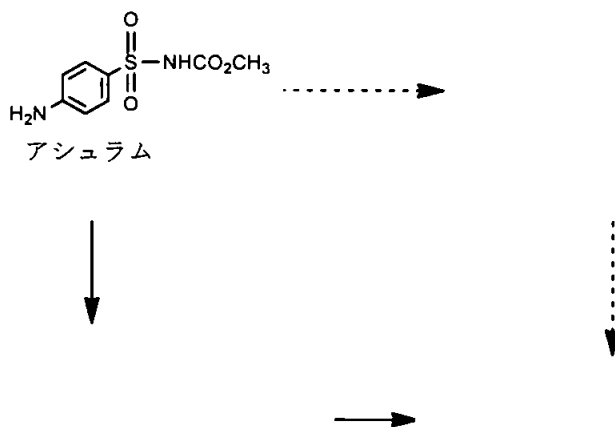


図 2 アシュラムのヤギにおける想定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

### 3. 土壌残留性試験

#### 1) 分析法の原理と操作概要

含水アセトンで抽出後、抽出液に炭酸水素ナトリウムを加え、濃縮した後、リン酸酸性で酢酸エチルを用いて抽出を行う。次いで、ジアゾメタンでN-メチル化し、濃縮後窒素ガスにより残りの溶媒を揮散させる。その残留物を、メチルアルコールに溶解し、ガスクロマトグラフィーで絶対検量線法を用いて定量する（検出限界 0.04 ppm）。

#### 2) 分析対象の化合物

親化合物のみ

化学名

	和名	英名
IUPAC	メチル＝スルファニルイルカルバマートナトリウム塩	methyl sulphanilylcarbamate sodium salt
CAS	メチル＝[(4-アミノフェニル)スルホニル]カルバマートナトリウム塩	methyl [(4-aminophenyl)sulfonyl] carbamate monosodium salt
別名 (MAFF)	N'-メトキシカルボニルスルファニルアミドナトリウム	Sodium N'-methoxycarbonyl sulfanilamide

分子式  $C_8H_9N_2NaO_4S$ 、 分子量 252.2

#### 3) 残留試験結果

##### ① 容器内試験

推定半減期：親化合物 沖積土 約 2 日  
火山灰土 約 10 日

No.	試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値(mg/kg)		
		濃度	回数		最高値	平均値	
1	兵庫県蚕業試験場 (沖積、砂壤土) 畑地  昭和 50 年度	純品 10 ppm	温度 25°C	0	—	<0.04	<0.04
				1	0	9.67	9.48
				1	1	6.93	6.84
				1	3	3.08	3.07
				1	5	2.56	2.45
				1	11	0.61	0.52
				1	21	0.18	0.18
				2	山梨県蚕業試験場 (火山灰、埴壤土) 畑地  昭和 50 年度	純品 10 ppm	温度 25°C
1	0	9.25	8.96				
1	1	8.31	8.22				
1	3	6.76	6.68				
1	5	5.77	5.42				
1	7	4.44	4.34				
1	21	2.28	2.20				
1	42	1.43	1.36				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

② ほ場試験

推定半減期：親化合物 沖積土 3日以内  
火山灰土 約7日

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法		経過 日数	測定値(mg/kg)	
		濃度・量	回数		最高値	平均値
1	兵庫県蚕業試験場 (沖積、砂壤土) 畑地  昭和50年度	液剤(37%) 33.3倍 薬量 3000 mL/10a	0	—	<0.04	<0.04
			1	0	17.10	16.85
			1	3	4.31	4.10
			1	7	3.03	2.90
			1	14	0.19	0.18
			1	27	0.12	0.10
			1	56	0.10	0.10
			2	山梨県蚕業試験場 (火山灰、埴壤土) 畑地  昭和50年度	アシュラム 換算値 1110 g/10a	0
1	0	7.41				7.28
1	3	7.30				7.08
1	7	3.60				3.55
1	14	1.43				1.40
1	28	0.39				0.37
1	56	0.41				0.40



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## VI 有用動植物等に及ぼす影響

### 1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1 群当 たりの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC <sub>50</sub> 値又は EC <sub>50</sub> 値 (mg/L)				試験機関 (報告年)	記 載 頁
						24 時間	48 時間	72 時間	96 時間		
1 GLP	魚類急性毒性 試験	コイ	30	止水式	21.2 ～ 21.7	>100	>100	>100	>100		VI- 2
2 GLP	ミジンコ類急 性遊泳阻害	オオミ ジンコ	20	止水式	20.1 ～ 20.2	>140	90	—	—		VI- 3
3 GLP	藻類生長阻害 試験	緑藻	初期 濃度 1.0×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	21.6 ～ 22.7	ErC <sub>50</sub> 49mg/L(0-72h) NOECr 3.2mg/L(0-72h)					VI- 5
4 GLP	魚類急性毒性 試験	コイ	7	止水式	22.5 ～ 22.9	>1000	>1000	>1000	>1000		VI- 6
5 GLP	ミジンコ類急 性遊泳阻害試 験	オオミ ジンコ	20	止水式	20.4 ～ 20.9	470	370	—	—		VI- 7
6 GLP	藻類生長阻害 試験	緑藻	初期 濃度 約 1×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	22.9 ～ 23.0	ErC <sub>50</sub> 120 mg/L(24-72h) EbC <sub>50</sub> 73 mg/L(0-72h) NOECr 10 mg/L(24-72h) NOECb 10 mg/L(0-72h)					VI- 8

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユービーエルジャパン株式会社にある。

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 1)

被験物質：アシュラムナトリウム塩原体

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各 30 匹、全長 4.6±0.7cm、体重 1.3±0.5 g

方 法：

暴露方式；止水式、試験液量 40 L/槽、1群2槽

環境条件；pH 7.2~7.4、水の硬度 40~60 mg CaCO<sub>3</sub>/L

溶存酸素 飽和濃度の 94~100%、照明 16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法；試験開始の約 30 分前に、被験物質 4.48 g を 40 L の水に直接溶解調製した。

観 察；試験開始 4 時間後及びその後毎日死亡及び毒性徴候を観察した。

濃度分析；試験開始時、48 時間後及び終了時に HPLC で分析した。

試験水温：21.2~21.7℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、100
	実測濃度	0、104 及び 105
LC <sub>50</sub> (mg/L)	24 時間	>100
	48 時間	>100
	72 時間	>100
	96 時間	>100
NOEC (mg/L)		>100

設定濃度 100 mg/L に対し、実測濃度は 1 槽が 0、48 及び 96 時間ともに 104 mg/L (設定濃度の 104%)、もう 1 槽が同様に 105 mg/L (同 105%) と一定であり、ともに設定濃度の±20%内に収まっていたため、表中の各値は設定濃度に基づく値 (純度換算後) で示した。

試験開始後試験終了時までの間、暴露区及び対照区ともに死亡及び毒性症状は観察されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No. 2)

被験物質：アシュラムナトリウム塩

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)

1群各20頭 (5頭、4反復/群、生後24時間以内の幼体)

方法：

暴露条件：止水式 (暴露時間48時間、5頭/100mL試験液)

希釈水：脱塩素水道水を用いた。

試験液の調製方法：希釈水に所定量の被験物質を溶解混合して200 mg/L試験原液とした。この試験原液の一部を希釈水に添加し、設定濃度の試験液を調製した。

蓋付ガラス製ビーカー (100 mL容) に、試験液を入れ、試験区とした。対照区として希釈水のみを設けた。

試験系は、明期16時間および暗期8時間の周期とした。

暴露24および48時間後、ミジンコの遊泳阻害の有無および対照区ミジンコと比較した行動や外見の異常を観察した。

試験液 pH：7.8~8.0 (開始時7.8~8.0、終了時7.8~7.9)

溶存酸素濃度：8.5~8.6 mg/L

試験水温：20.1~20.2 °C

結果：

試験濃度 (mg/L) *	設定濃度	0、36、51、71、100、140
	実測濃度 (平均値)	0、36、51、71、100、140
EC <sub>50</sub> (mg/L) * [95%信頼限界]	24 h	>140
	48 h**	90.0 (-)

\*：設定濃度に基づく値 (純度補正後値)

\*\*：Binominal法により算出

-：算出出来ず。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

試験期間中、一般状態の変化として嗜眠状態、遊泳阻害及び活動度の低下が観察された。対照区において異常な行動や外見（脱色、水面に浮くなど）を示した個体はみられず、有効性基準（10%を超えない）を満たしていた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

### 3) 藻類生長阻害試験

(資料 No. 3)

被験物質：アシュラムナトリウム塩

供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662)  
初期濃度  $1 \times 10^4$  細胞/ml (対照区 6 反復、試験濃度区 3 反復)

方法：振とう培養法 (暴露時間 72 時間、100mL 試験培地/3 反復)

希釈培地： OECD テストガイドラインに示されている培地を使用した。

試験液の調製方法；被験物質を DMF に溶解し、100mg/L 原液を作製した。これを希釈培地で連続希釈して設定濃度の試験液を調製した。シリコン栓付きガラス製三角フラスコ (500mL 容) に試験培地 100mL を入れ、試験区とした。開始時細胞密度約  $1 \times 10^4$  細胞/mL とした。  
連続蛍光灯照明下で、72 時間振とう培養した。

藻生長阻害の測定； 暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時までサンプルを採取し、コールターカウンターを用いて細胞濃度を測定した。細胞形態を鏡検した。

試験培地 pH：7.9~8.0 (開始時 7.9~8.0、終了時 7.9~8.0)

培養温度：21.6~22.7 °C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度*	0.32、1.0、3.2、10、32、100	
	実測濃度 (平均)	0.31、0.97、3.1、9.7、31、98	
$E_rC50$ (mg/L) * [95%信頼限界]		0~72hr	49 (30~80)
$NOEC_r$ (mg/L) *		0~72hr	3.2

\*：設定濃度に基づく値 (純度補正後値)

開始時および試験終了時における試験液中の有効成分の実測濃度は、それぞれの設定濃度の 97~98% および 97~98% 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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

4) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No.4)

被験物質：アシュラム液剤 (37.0%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、1群各7匹

全長 5.3~6.1 cm (平均 5.8 cm)、体重 2.0~3.6 g (平均 2.8 g)

方 法：

暴露方式；止水式、試験液量 25L/槽

暴露期間；96時間

環境条件；pH 7.6~8.3、溶存酸素濃度 7.2~8.5 mg/L、

希釈水の硬度 46 mg CaCO<sub>3</sub>/L

照明 16時間明/8時間暗

試験水温：22.5~22.9°C

結 果：

試験濃度(mg/L)	設定濃度	0、100、1000
LC <sub>50</sub> (mg/L)	24時間	>1000
	48時間	>1000
	72時間	>1000
	96時間	>1000
NOEC (mg/L)		1000

予備試験の結果に基づき、0、100及び1000 mg/Lの3濃度での限界濃度暴露試験を行った。

試験期間中、どの濃度区も毒性症状及び死亡は認められなかった。

なお、暴露開始前7日間の死亡率は0%であった。

製剤試験のため、濃度分析は実施しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

5) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No. 5)

被験物質：アシュラム液剤 (37.0%)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群各 20 頭

試験開始時 生後 24 時間以内の個体

方 法：

暴露方式；止水式、10 頭/容器×2 容器

試験液量；100 mL/容器

暴露期間；48 時間

環境条件；pH 7.9~8.0、溶存酸素濃度 7.3~7.9 mg/L

照明 16 時間明/8 時間暗、希釈水の硬度 242 mg CaCO<sub>3</sub>/L

希 釈 水；人工調製水 M4 を使用

試験濃度の設定：予備試験の結果に基づき、0、100、150、240、390、630 及び 1000 mg/L の 7 濃度区を設定した。

試験水温：20.4~20.9℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、100、150、240、390、630 及び 1000
EC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	24 時間	470 [360~600]
	48 時間	370 [300~440]
NOEC (mg/L)		150

EC<sub>50</sub> 及びその 95%信頼限界は設定濃度に基づきプロビット法で求めた。

対照区及び試験区ともに無色透明であり、試験濃度区においても被験物質の沈殿は認められなかった。

240 mg/L 以上の濃度区で症状が認められ、遊泳阻害以外にみられた症状としては、活動性の低下であった。

製剤試験のため、濃度分析は実施しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

6) 藻類生長阻害試験

(資料 No. 6)

被験物質：アシュラム液剤 (37.0%)

供試生物：単細胞緑藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) (ATCC22662 株)  
初期細胞濃度 約  $1 \times 10^4$  cells/mL

方 法：

培養方式；無菌培養、振とう培養 (100rpm)

暴露時間；72 時間

環境条件；照明 4170-4590 Lux (連続照明)  
pH 8.0~8.6

培養温度： 22.9~23.0°C

結 果：

試験濃度(mg/L)	設定濃度	0、3、10、30、100、300 及び 1000		
ErC <sub>50</sub> (mg/L)		(24-48h)	130	[100-160]
[95%信頼限界]		(24-72h)	120	[99-140]
EbC <sub>50</sub> (mg/L)		(0-72h)	73	
[95%信頼限界]				[63-85]
NOECr (mg/L)		(24-48h)	30	
		(24-72h)	10	
NOECb (mg/L)		(0-72h)	10	

EC<sub>50</sub> 及びその 95%信頼限界は設定濃度に基づきロジット法で求めた。

対照区及び試験区ともに無色透明であり、試験濃度区においても被験物質の沈殿は認められなかった。

暴露終了時における藻類の形態観察の結果、全ての濃度区において形態異常や細胞凝集は観察されなかった。

製剤試験のため、濃度分析は実施しなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 2 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### 1) ミツバチ

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1 群当 たりの 供試数	投与方法及び 観察期間	投与量	LD <sub>50</sub> 又 は LC <sub>50</sub> 及び無 影響量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
1	ミツバチ 影響試験 アシュラム 原体	ミツバチ ( <i>Aphis mellifera</i> )	30	経口投与  被験物質をシ ロップに混入 し、4 時間に わたって随時 摂食させた。  観察期間： 48 時間	( $\mu\text{g}/\text{bee}$ ) 0 8.7 14.7 33.5 67.0 123.7	LD <sub>50</sub> >123.7 $\mu\text{g}/\text{bee}$	被験物質を投 与したミツバ チに、死亡例及 び異常行動は 認められなか った。	
				局所施用  所定濃度のア シュラム水溶 液をミツバチ 胸部に処理。  観察期間： 48 時間	( $\mu\text{g}/\text{bee}$ ) 0 6.3 12.5 25.0 50.0 100.0 溶媒対照	LD <sub>50</sub> >100 $\mu\text{g}/\text{bee}$	50 $\mu\text{g}/\text{bee}$ 群で 2 例の死亡が 認められたが、 その他の試験 群で死亡は認 められなかつ た。 被験物質を投 与したミツバ チに異常行動 は認められな かった。	

(次頁へ続く)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

(ミツバチに対する影響 続き)

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	投与方法及び観察期間	投与量	LD <sub>50</sub> 又はLC <sub>50</sub> 及び無影響量	観察された影響等	試験機関(報告年)
2	ミツバチ 影響試験 (アシュラム 37.0%液剤)	ミツバチ ( <i>Aphis mellifera</i> )	47~68	経口投与  被験物質を希釈し、砂糖水(5~10%濃度)に混入させて随時摂食させた。  観察期間： 24時間	(供試倍数) 50 100 200 400 800	各投与群の死亡率は以下の通りであった。 50倍希釈群：48.5% 100倍希釈群：32.4% 200倍希釈群：25.4% 400倍希釈群：22.4% 800倍希釈群：17.7%		
			62~71	経皮投与  被験物質を希釈し、ミツバチに回転式散布塔にて4mL散布した。  観察期間： 24時間	(供試倍数) 5 10 20 40 50 80			

2) 蚕

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	投与方法及び観察期間	投与量	LD <sub>50</sub> 又はLC <sub>50</sub> 及び無影響量	観察された影響等	試験機関(報告年)
3	蚕影響試験 (アシュラム 37.0%液剤)	蚕 (晩秋蚕) (3令及び5令起蚕)	50	薬液を桑葉に散布し、散布後2時間、3日、5日、7日及び10日の桑葉を給与した。 投与期間3令蚕児：3令起蚕の桑付から停食まで1日3回。 5令蚕児：5令起蚕の桑付から上簇まで1日3回	薬液濃度 3200ppm (有効成分換算) (製剤0.8Lを水100Lで希釈)		散布3時間後の桑葉を給与した蚕児に発育経過がやや遅れる傾向が示された。  しかしながら、散布後3日以降の桑葉を給与した蚕児に影響は認められなかった。  安全日数3日	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

### 3) 天敵

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	投与方法及び観察期間	投与量	LD <sub>50</sub> 及び無影響量	観察された影響等	試験機関(報告年)
4	天敵昆虫等影響試験 (アシュラム 37.0%液剤)	ミヤコカブリダニ ( <i>Amblyseius californicus</i> )	20	供試生物を所定濃度の検体溶液に5秒間浸漬した。  暴露3日後まで、死亡の有無、異常行動を観察した。	0 (溶媒対照)、 100000 (mg/L)	影響は小さい	処理翌日及び2日後に、各1頭が葉上から逃亡して死亡した。 葉上での死亡例は認められなかった。  対照群においても、処理1日後に逃亡による死亡が認められた。	
5	天敵昆虫等影響試験 (アシュラム 37.0%液剤)	ナナホシテントウ幼虫 ( <i>Coccinella septempunctata bruckii</i> )	20	供試生物を所定濃度の検体溶液に5秒間浸漬した。  暴露15日後まで、死亡の有無、異常行動、蛹化を観察した。	0 (溶媒対照)、 100000 (mg/L)	無影響量: >100000 (mg/L)	死亡例は認められず、また、検体による蛹化への影響も認められなかった。	
6	天敵昆虫等影響試験 (アシュラム 37.0%液剤)	ハリゲコモリグモ ( <i>Pardosa laura</i> )	20	麻酔した供試生物に所定濃度の検体溶液に5秒間浸漬した。  暴露9日後まで、死亡の有無、異常行動及び餌の捕食を観察した。	0 (溶媒対照)、 100000 (mg/L)	無影響量: >100000 (mg/L)	試験開始4日後に1例の死亡が認められたが、その他に死亡及び異常行動は認められなかった。	

### 4) 鳥類

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD <sub>50</sub> 及び無影響量(mg/kg)	観察された影響等	試験機関(報告年)
1 GLP	急性経口毒性試験	コリンウズラ	雌雄各5羽	強制経口投与	0, 500, 1000, 2000	LD <sub>50</sub> >2000 無影響量: 2000	特になし	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

- (1) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。
- (2) 公園、堤とう等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと
- (3) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

### 2. 解毒法及び治療法

特異的な解毒剤及び解毒方法はないが、通常の特症療法が有効であると考えられる。

### 3. 製造時、使用時等における事故例

製造時及び使用時における事故例は特に報告されていない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

#### Ⅷ. 毒性 <毒性試験一覧表>

##### 1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	(注)検体	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
① <sup>Si</sup>	急性毒性 14日間 観察	ラット	♂10 ♀10	経口	a-Na	5000、 10000	♂♀ >10000		VIII- 8
		ラット	♂10 ♀10	皮下	a-Na	5000、 6000、 7200、 8640、 10368、 12442	♂8550 ♀8520		VIII- 9
		ラット	♂10 ♀10	腹腔 内	a-Na	4167、 5000、 6000、 7200、 8640	♂5800 ♀6570		VIII- 10
		ラット	♂10 ♀10	経皮	a-Na	5000、 10000	♂♀>10000		VIII- 11
② <sup>Si</sup>	急性毒性 14日間 観察	ラット	♂10 ♀10	経口	a	5000、 10000	♂♀ >10000		VIII- 13
③ <sup>Si</sup>	急性毒性 14日間 観察	マウス	♂10 ♀10	経口	a-Na	5000、 10000	♂♀ >10000		VIII- 14
		マウス	♂10 ♀10	皮下	a-Na	5000、 6000、 7200、 8640、 10368	♂7600 ♀6600		VIII- 15
		マウス	♂10 ♀10	腹腔 内	a-Na	4170、 5000、 6000、 7200、 8640	♂5990 ♀6000		VIII- 16
④ <sup>Si</sup>	急性毒性 14日間 観察	マウス	♂10 ♀10	経口	a	5000、 10000	♂♀ >10000		VIII- 18

(注) a: アシュラム (酸)、 a-Na: アシュラム-Na、  
網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである。  
試験報告書提出年月日については、VIII-7にまとめて記載した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	(注)検体	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
5 <sup>s2</sup> GLP	急性吸入 14日間 観察	ラット	♂5 ♀5	全身 暴露	a-Na	5.46 (mg/L)	LC <sub>50</sub> ♂♀>5.46 (mg/L)		VIII- 19
6 <sup>s2</sup>	皮膚 刺激性 72時間 観察	ウサギ	♂6	塗布	a	0.5 g/ 2.5×2.5 cm	極めて軽度 の刺激性		VIII- 21
7 <sup>s2</sup>	眼刺激性 7日間 観察	ウサギ	非洗眼群 ♂1,♀4 洗眼群 ♂1,♀2	点眼	a	100 mg /右眼	軽度の刺激 性、洗眼効 果あり		VIII- 23
6 <sup>s2</sup>	皮膚 感作性 36日間 観察	モルモ ット	♂10	皮内 注射	a	感作: 0.1%w/v 液週3回 計10回 (初回0.05 mLその後 0.1 mL) 惹起: 0.05 mL 1回	感作性なし		VIII- 25
8 <sup>s6</sup> GLP	皮膚 感作性 47日間 観察	モルモ ット	♂♀ 各10	改良 Buehl er 法	a-Na	感作: 検体100% 貼付 週3回 計9回 惹起: 検体100% 貼付 2回	感作性あり		VIII- 28
9 <sup>s3</sup>	急性神経 毒性	急性及び90日間反復経口投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有する おそれがないと認められることから試験を省略							VIII- 31
10 <sup>s3</sup> GLP	90日間 反復経口 投与毒性	ラット	♂♀ 各10	飼料 混入	a-Na	0、2000、 6000、 20000 ppm ♂0、 129、 387、 1327 ♀0、158、 479、 1651	♂♀ 6000 ppm ♂387 ♀479		VIII- 33

(注) a: アシュラム (酸)、 a-Na: アシュラム-Na、  
網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである。  
試験報告書提出年月日については、VIII-7にまとめて記載した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	(注)検体	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
11 <sup>S2</sup>	90日間 反復経口 投与毒性	ラット	♂♀ 各20	飼料 混入	a-Na	0、500、 5000、50000 ppm	♂♀ 500 ppm		VIII- 42
						♂0、34、 345、3631 ♀0、39、 374、3951	♂34 ♀39		
12 <sup>S2</sup>	6ヵ月間 反復経口 投与毒性	イヌ	♂6 ♀6	強制 経口	a	0、60、300、 1500	♂60 ♀60		VIII- 51
13 <sup>S3</sup>	反復経口 投与 神経毒性	90日間及び長期反復経口投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験を省略							VIII- 65
14 <sup>S2</sup> GLP	2年間反復 経口投与 毒性/ 発がん性  108週間	ラット	♂65♀ 65	飼料 混入	a	0、1000、 5000、 25000ppm	♂♀1000 ppm		VIII- 67
						♂0、36、 180、953 ♀0、47、 243、 1280	♂36 ♀47 ♂25000 ppmで副 腎に対し 催腫瘍性 あり		
15 <sup>S2</sup> GLP	2年間反復 経口投与 毒性/ 発がん性  2年間	マウス	♂75♀ 75	飼料 混入	a-Na	0、500、 5000、 50000ppm	♂♀ 5000 ppm		VIII- 91
						♂0、74、 730、 8040 ♀0、95、 938、 10353	♂730 ♀938 催腫瘍性 なし		
16 <sup>S2</sup>	発がん性  18ヵ月間	マウス	♂60♀ 60	飼料 混入	a	0、1500、 5000ppm	♂♀ 5000 ppm		VIII- 111
						♂0、 191.6、 648.5 ♀0、 183.2、 630.0	♂ 648.5 ♀ 630.0 催腫瘍性 なし		

注) a: アシユラム(酸)、a-Na: アシユラム-Na、網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである。試験報告書提出年月日については、VIII-7にまとめて記載した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	(注)検体	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
39 <sup>S7</sup>	1年間反復経口投与 毒性 1年間	イヌ	♂5 ♀5	強制経口	a	0、100、 300、600	♂♀ 100		VIII- 120
17 <sup>S2</sup> GLP	繁殖毒性 2世代	ラット	♂12 ♀24	飼料混入	a	0、1000、 5000、 25000 ppm  F0:♂0、 85、396、 2116 ♀0、 89、445、 2470 F1:♂0、 90、452、 2205 ♀0、 94、474、 2407	親動物: 1000 ppm 児動物: 1000 ppm  F0: ♂85 ♀ 89 F1: ♂90 ♀ 94  F1親世 代 5000ppm 群の雌雄 の妊娠率 がやや低 下		VIII- 135
18 <sup>S1</sup> GLP	催奇形性	ラット	♀28	強制経口	a	0、500、 1000、 1500	親 1000 胎児 500 催奇形性 なし		VIII- 147
19 <sup>S1</sup>	催奇形性	ラット	♀20	強制経口	a	0、500、 1000、 2000	親、胎児共 2000 催奇形性 なし		VIII- 151
20 <sup>S2</sup> GLP	催奇形性	ウサギ	♀15 ~23 (陽性 対照 ♀11)	強制経口	a	0、150、 300、750	親 300 胎児 150 催奇形性 なし		VIII- 157

注) a: アシュラム (酸)、 a-Na: アシュラム-Na、  
網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである。  
試験報告書提出年月日については、VIII-7にまとめて記載した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	(注)検体	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
21 <sup>S1</sup>	変異原性 Rec assay	枯草菌 H-17 株と M-45 株		<i>in vitro</i>	a- Na	20、100、200、500、 1000、2000 µg/disk	陰性		VIII- 162
	変異原性 復帰突然変異	ネオ・シラス菌:TA98、 TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 大腸菌: WP2 <i>hcr</i>		<i>in vitro</i>	a- Na	10、50、100、500、 1000、3000 µg/plate	陰性		VIII- 163
	変異原性 宿主経由	マウス	♂6	腹腔内	a- Na	2000×2、 5000×2 µg/kg	陰性		VIII- 165
22 <sup>S2</sup> GLP	変異原性 復帰突然変異	ネオ・シラス菌:TA98、 TA100、TA1535、 TA1537、TA1538		<i>in vitro</i>	a	0.9、8.7、50、 87、500、1000、 2000 µg/plate	陰性		VIII- 167
23 <sup>S2</sup>	変異原性 復帰突然変異	ネオ・シラス菌:TA98、 TA100、TA1535、 TA1537、TA1538		<i>in vitro</i>	a	10、33、100、 333、1000 µg/plate	陰性		VIII- 169
24 <sup>S6</sup> GLP	変異原性 復帰突然変異	ネオ・シラス菌:TA98、 TA100、TA1535、 TA1537、大腸菌: WP2 <i>uvrA</i>		<i>in vitro</i>	a	62、185、556、1667、 5000 µg/plate	陰性		VIII- 171
25 <sup>S2</sup> GLP	変異原性 染色体 異常	ヒトリンパ球	100 個/ 濃度	<i>in vitro</i>	a	(-S9 Mix) 125、250、 500、1000 µg/mL (+S9 Mix) 1000、1500、2000、 2500 µg/mL	陰性		VIII- 174
26 <sup>S5</sup> GLP	変異原性 小核試験	マウス	♂5	腹腔内	a- Na	0、1000、 2000、4000	陰性		VIII- 177
27 <sup>S2</sup> GLP	変異原性 遺伝毒性 形質転換	C3H/ 10T 1/2 細胞	1000 個/ plate	<i>in vitro</i>	a	256、512、 1024、2048 µg/mL	陰性		VIII- 179
28 <sup>S6</sup> GLP	変異原性 遺伝毒性 形質転換	L5178 Y 細胞	5,000,000 個/濃度(陰 性対象: 3,000,000 個/濃度)	<i>in vitro</i>	a	[S-9Mix 無] 0、0.05、0.10、0.21、 0.41、0.82、1.7、3.4、 7.0、10 mmol/L [S-9Mix 有] 0、0.10、0.21、0.41、 0.82、1.7、3.4、4.9、 7.0、10 mmol/L	陰性		VIII- 181
29 <sup>S2</sup>	変異原性 優性致死	マウス	♂15 (陽性対照 ♂10)	飼料 混入	a	0、1500、5000 ppm 0、258、835	陰性		VIII- 184

注) a: アシュラム (酸)、a-Na: アシュラム-Na、網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである。試験報告書提出年月日については、VIII-7 にまとめて記載した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	(注)検体	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
30 <sup>S2</sup> (参考資料)	一般薬理	血圧	ネコ	-	静注	a-Na	50-2000*	100	VIII-187
		血圧・瞬膜	ネコ		静注		1000	<1000	
		横隔膜	ラット		<i>in vitro</i>		≤100μg/mL	100μg/mL	
		回腸	モルモット		<i>in vitro</i>		≤100μg/mL	100μg/mL	
		輸精管	モルモット		<i>in vitro</i>		≤100μg/mL	<100μg/mL	
31 <sup>S2</sup>	反復投与13週間	ラット	♂10 ♀10	飼料混入	a-Na	0、400、2000、10000 ppm	10000 ppm	VIII-189	
32 <sup>S2</sup>	反復投与10週間	イヌ	♂2 ♀2	胃管	a-Na	0.5、50、500	500	VIII-194	
33 <sup>S2</sup>	神経筋伝達	ネコ	5 (対照4)	胃管	a	0、1000	1000	VIII-196	
34 <sup>S2</sup>	生体機能に及ぼす影響	回腸収縮	モルモット	-	Magnus法	a	8.5×10 <sup>-6</sup> ~ 8.5×10 <sup>-3</sup> M	8.5×10 <sup>-3</sup> M	VIII-199
35 <sup>S2</sup>	生体機能に及ぼす影響	神経系	マウス	♂5 ♀5	経口	a	100、200、400、800、1600、3200、6400	1600	VIII-202
		血液凝固	ウサギ	♂2 ♀2	経口	a	100、400	400	
36 <sup>S2</sup>	生体機能に及ぼす影響	血小板凝集	ウサギ	5	<i>in vitro</i> (血漿に添加)と <i>in vivo</i> (胃管)	a	<i>in vitro</i> 0.1 - 100 μg/mL	<i>in vitro</i> 100 μg/mL	VIII-203
<i>in vivo</i> 1500							<i>in vivo</i> 1500		
37 <sup>S2</sup>	生体機能に及ぼす影響	溶血	ウサギ	4	<i>in vitro</i> と <i>in vivo</i> (胃管)	a	<i>in vitro</i> 0.1 - 100 μg/mL	<i>in vitro</i> 100 μg/mL	VIII-205
							<i>in vivo</i> 1500	<i>in vivo</i> 1500	
38 <sup>S2</sup>	呼吸循環器系	ネコ イヌ	麻醉各3(媒体2)と無麻醉イヌ4**	胃管	a	0、1500	ネコ、イヌ共に1500	VIII-208	

注) a: アシュラム (酸)、 a-Na: アシュラム-Na、

網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである。

試験報告書提出年月日については、VIII-7にまとめて記載した。

\*: 報告書には500-2000mg/kgで血圧上昇と書かれているが、どこまで高濃度を投与したのかは不明である。

\*\* : うち一匹は投与30分以内に嘔吐したため評価対照から除外した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 2.原体混在物および代謝物を用いた試験

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	検体	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
S1 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♀5	経口	S*	0、2000	♀ >2000		VIII-214-1
S2 GLP	急性毒性 28日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	S	0、30、 300、600	♀♂ 30		VIII-214-2
S3 GLP	変異原性 復帰突然 変異	ネズミチフス菌： TA1535、TA1537、 TA98、TA100 大腸菌：WP2 <i>uvrA</i>		in vitro	S	0、5、15、 50、150、 500、1500 μg/プレ ート	陰性		VIII-214-13
S4 GLP	変異原性 染色体異 常	ヒトリ ンパ球	100 個/ 濃度	in vitro	S	0、107.5、 215、430、 860、 1290、 1720 μg/mL	陰性		VIII-214-16
S5 GLP	変異原性 遺伝毒性	L5178 Y TK <sup>+/-</sup>	1/10 <sup>6</sup> 個/mL	in vitro	S	0、107.5、 215、430、 860、 1290、 1720 μg/mL	陰性		VIII-214-21

\*スルファニルアミド (原体混在物、植物代謝物及び土壌分解物)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

### 3. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	(注) 検体	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1 <sup>S2</sup>	急性毒性 40%液剤 21日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	a-Na	0、10000、 20000	♀♂ >20000		VIII- 215
		ウサギ	♂5 ♀5	経口	a-Na	0、5000、 10000	♀♂ >10000		VIII- 216
2 <sup>S2</sup>	急性毒性 40%液剤 7日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	a-Na	10000	♀♂ >10000		VIII- 217
		モルモット	5	経口	a-Na	10000	>10000		
	急性毒性 40%液剤 7日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	a-Na	2500	♀♂ >2500	VIII- 218	
		モルモット	5	経皮	a-Na	2500	>2500	VIII- 219	
3 <sup>S4</sup> GLP	皮膚刺激性 40%液剤 72時間観察	ウサギ	♂3	貼付	a-Na	0.5mL/ 2×2cm	刺激性なし		VIII- 221
4 <sup>S2</sup>	皮膚刺激性 60%液剤 48時間観察	ウサギ	♂3	貼付	a-Na	0.1mL/ inch <sup>2</sup>	軽度の刺激性あり		VIII- 223
5 <sup>S4</sup> GLP	眼刺激性 40%液剤 72時間観察	ウサギ	♂3	点眼	a-Na	0.1mL/ 左眼	軽度の刺激性あり		VIII- 225
6 <sup>S2</sup>	眼刺激性 60%液剤 7日間観察	ウサギ	洗眼群 6 非洗眼群 3	点眼	a-Na	0.1mL/ 左眼	刺激性なし		VIII- 227
7 <sup>S2</sup>	皮膚刺激・ 接触感作 40%液剤 惹起貼付除 去後 48 時 間観察	ヒト	♂29 ♀31	1日おきの10 回非閉 塞貼付 惹起 1回	a-Na	原液及び 13.33%希 釈液	皮膚刺激性 及び皮膚感 作性なし		VIII- 228

注) a : アシユラム (酸)、 a-Na : アシユラム-Na、  
網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである。

試験報告書提出年月日 :

\$1 : 昭和 56 年 12 月 23 日

\$4 : 平成 16 年 10 月 14 日

\$2 : 平成 2 年 5 月 31 日

\$5 : 平成 16 年 11 月 25 日

\$3 : 平成 16 年 5 月 27 日

\$6 : 平成 23 年 10 月 5 日

\$7 : 平成 24 年 1 月 10 日

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

## 1. 原体

### (1) 急性毒性

#### 1) ラットにおける急性毒性試験

(資料 No. 1)

検体の純度： アシユラム-Na

#### <経口投与>

供試動物： Cj:CD(SD)系ラット、5週齢、体重：雄 120～150 g 雌 120～140 g、  
1群雌雄各 10匹

観察期間： 14日間

投与方法： 検体を注射用蒸留水で希釈して、40%アシユラム・Na塩溶液を作製した。金属製胃ゾンデを用いて 10000 mg/kg（投与可能最大量）及び mg/kg の用量を動物に 1回強制経口投与した。

観察・検査項目： 投与後ラットを個別ケージに収容し、中毒症状及び生死の観察を投与終了後 14日間行った。

観察期間終了後の 15日目に放血致死させて剖検し、諸臓器の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	♂：5000、10000 ♀：5000、10000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂：>10000 ♀：>10000
死亡開始時間 及び終了時間	♂：死亡例なし ♀：死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	♂：投与後 5分発現、24時間消失 ♀：投与後 5分発現、24時間消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂：10000 ♀：10000

雌雄各投与群とも投与後 5～10分頃から自発運動低下、蹲り姿勢が観察されたが、投与後 2時間以降軽減し、24時間までに正常に復した。死亡例はなく、全生存動物の剖検では各群とも特記すべき変化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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

### <皮下投与>

供 試 動 物 : Crj:CD(SD)系ラット、5週齢、体重：雄 120～150 g 雌 120～140 g、  
1群雌雄各 10匹

観 察 期 間 : 14日間

投 与 方 法 : 検体を生理食塩水で希釈して、40%アシュラム・Na 塩溶液を作製した。注射針 1/4 を用いて 5000、6000、7200、8640、10368 及び 12442 mg/kg の用量を動物の背部皮下に 1 回投与した。

観 察 ・ 検 査 項 目 : 投与後ラットを個別ケージに収容し、中毒症状及び生死の観察を投与終了後 14 日間行った。死亡例は発見後ただちに、また、生存例は観終了後の 15 日目に放血致死させて剖検し、諸臓器の肉眼的病理検査した。

結 果 :

投与方法	皮下
投与量(mg/kg)	♂ : 5000、6000、7200、8640、10368、12442 ♀ : 5000、6000、7200、8640、10368、12442
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂ : 8550 (7295～10021) ♀ : 8520 (6927～10480)
死亡開始時間 及び終了時間	♂ : 投与後 40 分開始、24 時間終了 ♀ : 投与後 40 分開始、6 時間終了
症状発現時間 及び消失時間	♂ : 投与直後から発現、48 時間消失 ♀ : 投与直後から発現、48 時間消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂ : 5000 ♀ : 6000

5000 及び 6000 mg/kg 群 : 投与直後から鳴き声を発し、次第に自発運動が低下し、蹲り姿勢が観察された。これらの症状は投与後 3 時間以降軽減し、24 時間までに正常に復した。6000 mg/kg 群の雄 1 例が投与後 24 時間に死亡した。

7200 及び 8640 mg/kg 群 : 7200 mg/kg 群の雄 2 例、雌 3 例、8640 mg/kg 群の雄 4 例、雌 6 例が死亡した。死亡例は投与後 40 分から 2 時間に多発し、雌では投与後 6 時間、雄では投与後 24 時間まで認められた。症状は鳴き声、自発運動低下、蹲り姿勢、呼吸促迫、振せん、音反応過敏であった。生存例では投与後 24 時間に正常に復した。

10368 及び 12442 mg/kg 群 : 10368 mg/kg 群の雄 8 例、雌 6 例、12442 mg/kg

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

群の雌雄全例が死亡した。死亡例は投与後 40 分から 2 時間に多発し、雌では投与後 6 時間、雄では投与後 24 時間まで認められた。10368 mg/kg 群の生存例では投与後 24 時間でも自発運動低下が認められたが、投与後 48 時間に正常に復した。

死亡例の剖検では、投与部位皮下での出血点、脳の血液うっ滞がみられたが、生存動物の剖検では各群とも特記すべき変化は認められなかった。

#### <腹腔内投与>

供 試 動 物 : Cj:CD(SD)系ラット、5 週齢、体重 : 雄 120~150 g 雌 120~140 g、  
1 群雌雄各 10 匹

観 察 期 間 : 14 日間

投 与 方 法 : 検体を生理食塩水で希釈して、40%アシュラム・Na 塩溶液を作製した。注射針 1/4 を用いて 4167、5000、6000、7200 及び 8640 mg/kg の用量を動物の腹腔内に 1 回投与した。

観 察 ・ 検 査 項 目 : 投与後ラットを個別ケージに収容し、中毒症状及び生死の観察を投与終了後 14 日間行った。死亡例は発見後ただちに、また、生存例は観察期間終了後の 15 日目に放血致死させて剖検し、諸臓器の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	腹 腔 内
投与量(mg/kg)	♂ : 4167、5000、6000、7200、8640 ♀ : 4167、5000、6000、7200、8640
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂ : 5800 (4966~6774) ♀ : 6570 (5713~7556)
死亡開始時間 及び終了時間	♂ : 投与後 40 分開始、2 時間終了 ♀ : 投与後 40 分開始、2 時間終了
症状発現時間 及び消失時間	♂ : 投与直後から発現、48 時間消失 ♀ : 投与直後から発現、48 時間消失
死亡例の認められなかった最 高投与量 (mg/kg)	♂ : 4167 ♀ : 4167

4167 mg/kg 群 : 投与直後から自発運動低下、蹲り姿勢が観察され、その後すぐに振せんがみられた。これらの症状は一過性のもので、投与後 2 時間で正常に復した。

5000 及び 6000 mg/kg 群 : 5000 mg/kg 群の雄 2 例、雌 1 例、6000 mg/kg 群の雄 6 例、雌 4 例が死亡した。死亡例は投与後 40 分から 2 時間に認め

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

られた。死亡例の症状は投与後 15 分からみられた振せん、間代性痙攣であった。生存例では軽度の振せんがみられたが 1 時間以内に消失した。  
7200 及び 8640 mg/kg 群：7200 mg/kg 群の雄 9 例、雌 8 例、8640 mg/kg 群の雌雄全例が死亡した。死亡例は投与後 40 分から 2 時間に認められた。  
7200 mg/kg 群の生存例では投与後 24 時間で症状はほぼ回復したが、完全な回復は投与後 48 時間であった。  
死亡例の剖検では、腹壁に小出血点、脳の血液うっ滞がみられた。生存動物の剖検では 6000 mg/kg 以上の群で肝の小葉間癒着、肝表面白色被膜、数例に肝腫大が認められたが、その他の臓器には特記すべき変化は認められなかった。

### <経皮投与>

供 試 動 物：Cj:CD(SD)系ラット、5 週齢、体重：雄 120～150 g 雌 120～140 g、  
1 群雌雄各 10 匹

観 察 期 間：14 日間

投 与 方 法：検体をそのまま動物の剃毛した背部中央塗布皮膚面 (4×5 cm<sup>2</sup>) に  
24 時間貼付した。投与量は 10000 及び 5000 mg/kg とした。塗布時間  
経過後は塗布面を中性洗剤で洗い、拭き取った。

観 察 ・ 検 査 項 目：投与後ラットを個別ケージに収容し、中毒症状及び生死の観察を投  
与終了後 14 日間行った。  
観察期間終了後の 15 日目に放血致死させて剖検し、諸臓器の肉眼的  
病理検査を行った。

結 果：

投 与 方 法	経 皮
投与量(mg/kg)	♂：5000、10000 ♀：5000、10000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂：>10000 ♀：>10000
死亡開始時間 及び終了時間	♂：死亡例なし ♀：死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	♂：症状発現なし ♀：症状発現なし
死亡例の認められなかった最 高投与量 (mg/kg)	♂：10000 ♀：10000

雌雄各投与群とも皮膚塗布面には発赤、紅斑、痂皮形成、浮腫などは全



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

く観察されず、中毒症状も認められなかった。死亡例はなく、全生存動物の剖検では各群とも特記すべき変化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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

2) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 2)

検体の純度： アシュラム [申請者注]酸としてのアシュラムを指す

供試動物： Crj:CD(SD)系ラット、5週齢、体重：雄 120～150 g 雌 120～140 g、  
1群雌雄各 10匹

観察期間： 14日間

投与方法： 検体を 0.5%CMC 溶液で希釈して、30%懸濁液を作製した。金属製胃  
ゾンデを用いて 10000 mg/kg (投与可能最大量) 及び 5000 mg/kg の用  
量を動物に 1回強制経口投与した。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死の観察を、投与日は投与直後、1、2、3、4、6時間  
後に、翌日から朝と夕方の 1日 2回、合わせて 14日間行った。  
観察期間終了後の 15日目に放血致死させて剖検し、諸臓器の肉眼的  
病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	♂：5000、10000 ♀：5000、10000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂：>10000 ♀：>10000
死亡開始時間 及び終了時間	♂：死亡例なし ♀：死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	♂：投与後 5分発現、2時間消失 ♀：投与後 5分発現、2時間消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂：10000 ♀：10000

雌雄各投与群とも投与後 5～10分から自発運動低下、呼吸の律動性の乱れ、静居状態が観察されたが、投与後 2時間以降正常に復した。死亡例はなく、全生存動物の剖検では各臓器とも特記すべき変化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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

3) マウスにおける急性毒性試験

(資料 No. 3)

検体の純度： アシユラム-Na

<経口投与>

供試動物： Cj:CD-1(ICR)系マウス、5週齢、体重：雄 20～25 g 雌 19～24 g、  
1群雌雄各 10匹

観察期間： 14日間

投与方法： 検体を注射用蒸留水で希釈して、20%アシユラム・Na塩溶液を作製した。金属製胃ゾンデを用いて 10000 mg/kg (投与可能最大量) 及び 5000 mg/kg の用量を動物に 1回強制経口投与した。

観察・検査項目： 投与後マウスを個別ケージに収容し、中毒症状及び生死の観察を投与終了後 14日間行った。

観察期間終了後の 15日目に放血致死させて剖検し、諸臓器の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	♂：5000、10000 ♀：5000、10000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂：>10000 ♀：>10000
死亡開始時間 及び終了時間	♂：死亡例なし ♀：死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	♂：投与後 5分発現、24時間消失 ♀：投与後 5分発現、24時間消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂：10000 ♀：10000

雌雄各投与群とも投与後 5～10分頃から自発運動低下、蹲り姿勢が観察されたが、投与後 2時間以降軽減し、5000 mg/kg 群では 2時間後、10000 mg/kg 群では 24時間後までに正常に回復した。死亡例はなく、全生存動物の剖検では各群とも特記すべき変化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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

### <皮下投与>

供 試 動 物 : Crj:CD-1(ICR)系マウス、5週齢、体重：雄 20～25 g 雌 19～24 g、  
1群雌雄各 10匹

観 察 期 間 : 14日間

投 与 方 法 : 検体を生理食塩水で希釈して、20%アシュラム・Na 塩溶液を作製した。注射針 1/4 を用いて 5000、6000、7200、8640 及び 10368 mg/kg の用量を動物の背部皮下に 1 回投与した。

観 察 ・ 検 査 項 目 : 投与後マウスを個別ケージに収容し、中毒症状及び生死の観察を投与終了後 14 日間行った。死亡例は発見後ただちに、また、生存例は観察期間終了後の 15 日目に放血致死させて剖検し、諸臓器の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投 与 方 法	皮 下
投与量(mg/kg)	♂ : 5000、6000、7200、8640、10368 ♀ : 5000、6000、7200、8640、10368
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂ : 7600 (6609～8740) ♀ : 6600 (5627～7742)
死亡開始時間 及び終了時間	♂ : 投与後 40 分開始、24 時間終了 ♀ : 投与後 40 分開始、24 時間終了
症状発現時間 及び消失時間	♂ : 投与後 5 分発現、24 時間消失 ♀ : 投与後 5 分発現、24 時間消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂ : 5000 ♀ : 5000

5000 mg/kg 群 : 投与後 5～10 分で自発運動低下、蹲り姿勢が観察された。これらの症状は投与後 2 時間以降徐々に軽減し、24 時間までに正常に復した。

6000 及び 7200 mg/kg 群 : 5000 mg/kg 群でみられた症状がより顕著となり、加えてよろめき歩行、呼吸律動性の乱れ、数例に軽度の振せんが認められた。6000 mg/kg 群の雄 1 例、雌 3 例、7200 mg/kg 群の雄 7 例、雌 4 例が投与後 40 分から 24 時間の間に死亡したが、多くは投与後 40 分から 2 時間の死亡であった。死亡例では投与後 40 分から 2 時間に間代性痙攣を示した。生存例では投与後 6 時間頃より徐々に回復し、投与後 24 時間には正常に復した。

8640 及び 10368 mg/kg 群 : 8640 mg/kg 群の雄 8 例、雌 9 例、10368 mg/kg 群の雌雄全例が投与後 40 分から 24 時間に死亡した。死亡例の多くは投与後 40 分から 2 時間に、間代性痙攣を示して死亡した。8640 mg/kg 群

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

の生存例では投与後 6 時間頃より徐々に回復し、投与後 24 時間には正常に復した。

死亡例及び生存動物の剖検では各群とも特記すべき変化は認められなかった。

### <腹腔内投与>

供 試 動 物 : Cj:CD-1(ICR)系マウス、5 週齢、体重 : 雄 20~25 g 雌 19~24 g、  
1 群雌雄各 10 匹

観 察 期 間 : 14 日間

投 与 方 法 : 検体を生理食塩水で希釈して、20%アシュラム・Na 塩溶液を作製した。注射針 1/4 を用いて 4170、5000、6000、7200 及び 8640 mg/kg の用量を動物の腹腔内に 1 回投与した。

観 察 ・ 検 査 項 目 : 投与後マウスを個別ケージに収容し、中毒症状及び生死の観察を投与終了後 14 日間行った。死亡例は発見後ただちに、また、生存例は観察期間終了後の 15 日目に放血致死させて剖検し、諸臓器の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投 与 方 法	腹 腔 内
投与量(mg/kg)	♂ : 4170、5000、6000、7200、8640 ♀ : 4170、5000、6000、7200、8640
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂ : 5990 (5421~6619) ♀ : 6000 (5164~6972)
死亡開始時間 及び終了時間	♂ : 投与後 20 分開始、2 時間終了 ♀ : 投与後 20 分開始、2 時間終了
症状発現時間 及び消失時間	♂ : 投与後 3 分発現、24 時間消失 ♀ : 投与後 3 分発現、24 時間消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂ : 4170 ♀ : 4170

4170 mg/kg 群 : 投与後 3~5 分から自発運動低下、蹲り姿勢が観察されたが、これらの症状は投与後 2 時間から徐々に軽減し、投与後 24 時間までに正常に復した。

5000 及び 6000 mg/kg 群 : 4170 mg/kg 群でみられた症状に加えて、よろめき歩行、呼吸促進、数例に軽度の振せんが認められた。5000 mg/kg 群の雄 1 例、雌 1 例、6000 mg/kg 群の雄 7 例、雌 6 例が投与後 20 分から 2 時間に死亡した。死亡例は間代性痙攣を示した。生存例では投与後 5 時

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

間頃より徐々に回復し、投与後 24 時間までに正常に復した。

7200 及び 8640 mg/kg 群 : 7200 mg/kg 群の雄 8 例、雌全例、8640 mg/kg 群の雌雄全例が投与後 20 分から 2 時間に死亡した。死亡例は投与後 20 分から 2 時間に間代性痙攣を示した。7200 mg/kg 群の生存例では投与後 5-6 時間で症状回復がみられ、投与後 24 時間までに正常に復した。死亡例及び生存動物の剖検では各群とも特記すべき変化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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

4) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 4)

検体の純度： アシュラム [申請者注]酸としてのアシュラムを指す

供試動物： Crj:CD-1(ICR)系マウス、5週齢、体重：雄 20～24 g 雌 19～23 g、  
1群雌雄各 10 匹

観察期間： 14 日間

投与方法： 検体を 0.5%CMC 溶液で希釈して、20%懸濁液を作製した。金属製胃  
ゾンデを用いて 10000 mg/kg (投与可能最大量) 及び 5000 mg/kg の用  
量を動物に 1 回強制経口投与した。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死を、投与日は投与直後、1、2、3、4、6 時間後に、  
翌日から朝と夕方の 1 日 2 回観察を 14 日間行った。  
観察期間終了後の 15 日目に放血致死させて剖検し、諸臓器の肉眼的病  
理検査を行った。

結 果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	♂：5000、10000 ♀：5000、10000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂：>10000 ♀：>10000
死亡開始時間 及び終了時間	♂：死亡例なし ♀：死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	♂：投与後 5 分発現、2 時間消失 ♀：投与後 5 分発現、2 時間消失
死亡例の認められなかった最 高投与量 (mg/kg)	♂：10000 ♀：10000

雌雄各投与群とも投与後 5 分頃から自発運動低下、静居状態が観察されたが、投与  
後 2 時間以降正常に回復した。全生存動物の剖検では各臓器とも特記すべき変化は  
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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

5) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No. 5)

検体の純度： アシュラム-Na

供試動物： Sprague Dawley 系ラット、7週齢、体重：雄 191～232 g 雌 161～178 g、1群雌雄各5匹

観察期間： 14日間

暴露方法： ラットを個体別に 9×17×18 cm のケージに収容し、それを容積約 120 L の立方形の吸入チャンバーに入れて、4時間のダストエアロゾル単回暴露を行った。空気のみ暴露させる対照群は設けなかった。

暴露条件；

設定濃度 (mg/L)	5
実際濃度 (mg/L)	5.46 (±0.16、重量測定法)
粒子径分布 (μm) <sup>1)</sup>	(%)
≥10.0	29.0
10.0～6.0	20.5
6.0～4.0	15.5
4.0～2.0	20.8
2.0～1.0	10.0
1.0～0.5	3.4
≤0.5	0.9
空気力学的質量中位径 (μm) <sup>1)</sup>	6.5±2.9 及び 5.1±2.9
吸引・呼吸可能な粒子の割合 <sup>2)</sup>	
吸引可能 (≤15 μm)	83.8%
呼吸可能 (≤2.5 μm)	18.0%
チャンバー容積 (L)	120
チャンバー内通気量 (L/分)	30.5
暴露条件	ダスト、4時間、全身暴露

<sup>1)</sup> : 平均値±標準偏差

<sup>2)</sup> : シエラ 8 段階カスケードインパクト 2 回測定 of 平均



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

観察・検査項目：暴露中はダストのため動物の状態を観察できなかったが、暴露終了時と暴露後14日間毎日中毒症状及び生死を観察した。また、暴露直前、暴露後1週間ごとに個別体重を測定した。観察期間終了時の全生存動物について、麻酔後頸動脈からの放血により安楽死させ、肉眼的病理検査を実施するとともに将来の検査に備えて、主要臓器をホルマリン固定して保存した。

結 果：

投与方法	吸入
暴露濃度 (mg/L)	5.46
LC <sub>50</sub> (mg/L)	♂♀ : >5.46
死亡開始時間及び終了時間	♂♀ : 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀ : 暴露終了直後発現、暴露翌日消失
死亡例の認められなかった最高暴露濃度 (mg/L)	♂♀ : > 5.46

暴露中のチャンバー内温湿度は、 $21 \pm 1^\circ\text{C}$ 及び $42 \pm 1\%$ であった。暴露中の動物の症状はダストのため観察できなかったが、暴露終了時に眼周囲の湿潤が観察された。この症状は暴露翌日にはみられなかった。その後14日間、何ら臨床所見は認められなかった。暴露後1週目の体重で、減少（雌3例）及び2週目の体重増加量と比較した場合の増加量の減少（雌雄）がみられた。暴露後2週間では全例で体重増加が観察された。2週間観察期間中の死亡例はなく、剖検で検体暴露に関連した所見は全く認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. 6)

検体の純度： アシュラム [申請者注]酸としてのアシュラムを指す

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ（投与時の週齢及び体重不明）、  
1 群雄 6 匹

観察期間：適用開始後 72 時間

投与方法：適用前に剪毛した動物の背部に擦傷皮膚部と健全皮膚部を設け（3 匹ずつ左右を入れ替えた）、それぞれ 2.5×2.5 cm の範囲に検体乾燥末 0.5 g を適用し、その上を生理食塩液 0.5 mL を含ませた二重のガーゼで覆った後、防水性包帯で被覆した。さらに同じ包帯を巻いて保護衣とし、動物を固定台に 6 時間固定後各ケージに戻した。暴露時間は 24 時間とした。

観察項目：24 時間の暴露終了直後、すべての覆いを除去して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 法に従って採点した。適用開始後 48 及び 72 時間にも同様に観察・採点した。

結果：認められた刺激性変化の採点結果を次頁の表に示す。

適用開始後 48 時間に、1 匹の擦傷皮膚の一部にごく軽度の紅斑（評点 1）が認められただけでその他の動物には何の反応も認められなかった。痂皮形成及び浮腫は何れの採点時点においても全く観察されなかった。

以上の結果から、本検体はウサギの皮膚に対して「極めて軽度の刺激性を有する」と考えられる。

[申請者註]報告書では刺激性なしとされているが、結論を変更する

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 皮膚刺激性変化の採点結果

動物 番号	項目	最高 評点 )	適用開始後時間					
			擦傷皮膚部			健全皮膚部		
			24	48	72	24	48	72
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	1*	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	0	1	0	0	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0.2	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0

動物番号 1-3 は左が擦傷皮膚部で右が健全皮膚部、動物番号 4-6 は左が健全皮膚部で右が擦傷皮膚部。

\* 2.5×2.5 cm の擦傷皮膚部のごく一部に紅斑がみられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

2) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No. 7)

検体の純度：

アシュラム

[申請者注]酸としてのアシュラムを指す

供 試 動 物： ウサギ (系統・週齢・体重不明)、非洗眼群雌 4 匹雄 1 匹・洗眼群雌 2 匹雄 1 匹

観 察 期 間： 7 日間

投 与 方 法： 検体の 100 mg を各ウサギの右眼の結膜嚢内に適用して 5 匹はそのままにし、他の 3 匹は投与 1 分後に 200mL の水道水 (室温) で 2 分間の洗眼を行った。全動物の左眼は無処置対照眼とした。

観 察 項 目： 角膜、虹彩、結膜に対する刺激反応の観察は投与 1、2、3、4 及び 7 日後に実施した。また、投与 7 日後には右眼に 0.5%フルオレッセイン液を 1-2 滴点眼した後 UV ランプを用いた検査も実施した。評価基準は Federal Register (1979), 44, No.145 を用いた。

結 果： 7 日間の観察期間に認められた Draize 評点を次頁の表に示す。

試験期間中のどの観察時点においても、虹彩及び角膜には刺激性反応は認められなかった。投与 24 時間後の結膜観察で、非洗眼群の 5 匹中 4 匹に評点 1 の発赤が認められ、その内 2 匹は評点 1 の浮腫、他の 2 匹は評点 2 の分泌物も伴っていた。

[申請者注]報告書では非洗眼群 6 匹、結果の平均評点も 6 匹として計算されているが、実際のデータは 5 匹のみ提示されているため、5 匹として表現し、平均値計算を行った。

投与 48 時間後の結膜では、非洗眼群の 1 匹が評点 2 の発赤を示したが、その後の観察ではすべての動物の結膜に刺激性反応はみられなかった。洗眼群では、いずれの観察時点においても刺激性反応は認められなかった。

以上の結果から、本検体はウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性を有し、その刺激性軽減には洗眼が有効であると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 眼刺激反応

項目				最高 評点	適用後時間					
					1日	2日	3日	4日	7日	
非 洗 眼 群	動物1♀	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	
		虹彩			2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	2	0	0	0	
			浮腫	4	1	0	0	0	0	
			分泌物	3	0	0	0	0	0	
	動物2♀	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	
		虹彩			2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	0	0	0	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	0	
			分泌物	3	2	0	0	0	0	
	動物3♂	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	
		虹彩			2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	0	0	0	0	
			浮腫	4	1	0	0	0	0	
			分泌物	3	0	0	0	0	0	
	動物4♀	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	
虹彩			2	0	0	0	0	0		
結膜		発赤	3	1	0	0	0	0		
		浮腫	4	0	0	0	0	0		
		分泌物	3	2	0	0	0	0		
動物5♀	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0	0		
	虹彩			2	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	0	0	0	0	0		
		浮腫	4	0	0	0	0	0		
		分泌物	3	0	0	0	0	0		
合計				550	20	4	0	0	0	
平均				110	4	0.8	0	0	0	
洗 眼 群 (3匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0	0		
	虹彩			2	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	0	0	0	0	0		
		浮腫	4	0	0	0	0	0		
		分泌物	3	0	0	0	0	0		
合計				110	0	0	0	0	0	

各動物の評点=角膜混濁の程度×広さ×5+虹彩×5+結膜の(発赤+浮腫+分泌物)×2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

(3) 皮膚感作性

1) モルモットを用いた皮膚感作性試験  
6)

(資料 No.

検体の純度： アシュラム [申請者注]酸としてのアシュラムを指す

供 試 動 物： MRC/DO 系白色モルモット (週齢不明)、体重約 300 g、1 群雄 10 匹

観 察 期 間： 36 日間

試 験 操 作：

感作； 投与初日に動物の背部と側腹部を剪毛し、生理食塩液を用いて作製した検体の 0.1%W/V 溶液を皮内注射した。投与回数は週 3 回、計 10 回とした。検体の注入量は初回 0.05 mL、以後 0.1 mL として、背部と側腹部 3-4 cm<sup>2</sup> の範囲内に無作為に注射した。注射液はその都度調製し、必要に応じ剪毛を繰り返した。

惹起； 10 回目の最終感作 2 週間後に、検体の 0.1%W/V 溶液 0.05 mL を感作部位の直下に注射して惹起を行った。

観 察 項 目：各感作注射 24 時間後及び惹起注射 24 時間後に注射部位にみられる反応の直径、高さ、紅斑の程度を観察した。動物ごとに惹起後の評点と 10 回の感作注射後の平均値を比較して評価を行った。直径及び高さは mm で測定し、紅斑の評点は以下の基準に従った。

紅斑の程度	点数
変化なし	0
わずかなピンク色	1
うすいピンク色	2
鮮やかなピンク色	3
赤色	4

結 果：10 回の感作後及び惹起後の結果を表 1 と 2 に示す。

惹起後紅斑を示す感作動物はなかった。従って、10 回の感作注射後の平均値と惹起後の評点の間に有意差はなく、本検体の感作性は陰性であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 1 感作後の観察結果—個体別、平均及び全体の平均値

動物 番号	投与 回数	直径 (mm)					高さ (mm)					紅斑 評点					平均 直径 (mm)	平均 高さ (mm)	平均 紅斑 評点
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5			
		6	7	8	9	10	6	7	8	9	10	6	7	8	9	10			
1																			
2																			
3																			
4																			
5																			
6																			
7																			
8																			
9																			
10																			
全体の平均値																			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

表 2 惹起後の観察結果

動物番号	直径 (mm)	高さ (mm)	紅斑 評点
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0
8	0	0	0
9	0	0	0
10	0	0	0
平均	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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

2) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No. 8)

検体の純度： アシユラム-Na

供試動物：Hartley CrI: (HA)BR 系モルモット、試験開始時 1~2 ヶ月齢

試験開始時体重 雄 372~454 g、雌 357~408 g

一群 検体非感作群；雌雄各 5 匹 検体感作群；雌雄各 10 匹

観察期間：感作開始後 47 日間観察

試験操作：改良 Buehler 法

投与量設定根拠；検体の 50%水溶液および原液で刺激反応が認められなかったため、原液（検体 100%）を感作および惹起濃度とした。

感作； 検体感作群には試験 1、3、5、8、10、12、15、17 および 19 日目に、剪毛した腹側部前方に検体原液を各 6 時間閉塞貼付した。非感作群には同様に精製水を投与した。

初回惹起；検体感作群および非感作群について、最終感作の 10 日後（試験 29 日目）に剪毛した右腹側部後方に検体原液を 6 時間閉塞貼付した。左腹側部後方には同様に精製水を投与した。

2 回目惹起；初回惹起時の皮膚反応をさらに検討するため、初回惹起の 16 日後（試験 45 日目）に剪毛した左腹側部中央に検体原液を 6 時間閉塞貼付した。右腹側部中央には同様に精製水を投与した。

陽性対照；試験実施機関で定期的に行っている 20%メルカプトベンゾチアゾール(MBT)を用いた試験感度確認試験（最近時：2002 年 10 月）の結果を引用した。

観察項目：被覆物除去 24 時間および 48 時間後に投与部位の紅斑の有無等を肉眼的に観察した。一般症状は 1 日 1 回観察し、体重は 1 日目（感作開始日）、31 日目（初回惹起 2 日後）および 47 日目（2 回目惹起 2 日後、試験最終日）に個別に測定した。皮膚反応の判定基準は以下の通りである。

・ 目に見える変化なし.....	0
・ 非連続的あるいは斑状の紅斑.....	1
・ 中等度あるいは融合した紅斑.....	2
・ 著しい紅斑.....	3

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

結果：各観察時間における皮膚反応が認められた動物数およびその評点を次表に示す。  
初回惹起

群	供試動物数	感作物質	惹起物質	感作反応動物数										陽性率 (%)						
				24 時間					計	48 時間					24 時間	48 時間				
				皮膚反応評点				計		皮膚反応評点				計						
				0	1	2	3			0	1	2	3							
検体	感作群	雄 10	検体	検体																
				精製水																
		雌 10		検体																
				精製水																
	非感作群	雄 5		精製水	検体															
					精製水															
		雌 5			検体															
					精製水															
陽性対照	感作群	雌 10	M B T		MBT															
					精製水															
	非感作群		雌 5		溶媒	MBT														
						精製水														

\*：うち1例は浮腫と記録されており、評点なし。

MBT；20%メルカプトベンゾチアゾール

陽性率 (%) = 陽性感作動物数 / 供試動物数 × 100

2 回目惹起

群	供試動物数	感作物質	惹起物質	感作反応動物数										陽性率 (%)						
				24 時間					計	48 時間					24 時間	48 時間				
				皮膚反応評点				計		皮膚反応評点				計						
				0	1	2	3			0	1	2	3							
検体	感作群	雄 10	検体	検体																
				精製水																
		雌 10		検体																
				精製水																
	非感作群	雄 5		精製水	検体															
					精製水															
		雌 5			検体															
					精製水															

陽性率 (%) = 陽性感作動物数 / 供試動物数 × 100

いずれの動物も投与直前には皮膚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ユーピーエルジャパン株式会社にある。

初回惹起では感作群において、検体除去 24 時間後観察時に非連続的な紅斑（評点 1）が 20 匹中 4 例の動物に認められた。48 時間後観察時に持続していた 3 例中 1 例では程度が強まっていた（評点 2）。

2 回目惹起では感作群において、検体除去 24 時間観察時に非連続的な紅斑（評点 1）が 20 例中 1 例に、中等度の紅斑（評点 2）が 2 例に認められた。うち 2 例では 48 時間後にも持続していた。20 例中 1 例ではいずれの観察時とも対照とした腹側部にも非連続的な紅斑（評点 1）が認められた。

また、2 回目惹起では非感作群において、24 時間観察時に非連続的な紅斑（評点 1）が 10 例中 1 例の検体投与した腹側部に認められた。

陽性反応が初回誘発投与後、投与動物の 15%に認められたことから検体は皮膚感作性物質と考えられた。

なお、各試験群とも一般状態および体重に検体投与による異常は認められなかった。

以上の結果から、

皮膚感作性を有すると結論された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

#### (4) 急性神経毒性

(資料 No. 9)

急性及び 90 日間反復経口投与毒性試験で神経毒性に関する観察項目を網羅しており、神経毒性を示す所見がなく、かつ、既知神経毒性物質と化学的構造相関がないと考えられることから試験は実施しなかった。

下記に、急性及び 90 日間反復経口投与毒性試験での神経毒性に関連する観察内容の概要、及び急性神経毒性に対する総合的考察を記載する。

##### 1. 急性毒性試験からの考察

急性経口毒性試験（資料 No. 1～5）における一般状態の観察において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

##### 2. ラットの 90 日間反復経口投与毒性試験からの考察

ラットの 90 日間反復経口投与毒性試験（資料 No.10 および資料 No.11）において、以下の通り致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

###### (1) 状態の詳細な観察

①外観、②体位、③姿勢、④自律神経系機能、⑤歩行の異常、⑥動物の取り扱いや環境刺激に対する反応、⑦神経系及び異常行動について、試験実施機関の標準操作手順書（SOP）で観察を行うことになっているが、報告書への記載がなかった。しかし、資料 No.10 における一般状態および神経毒性検査項目より、いずれも検体投与に関する臨床症状および異常は認められなく、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

###### (2) 機能検査

①刺激に対する感覚運動反応については測定を実施、②握力及び③自発運動量についてはそれ自体の測定は行っておらず、いずれも報告書に何らの記載もないが、一般状態の検査結果から検体投与に関連する特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

###### (3) 病理組織学的検査

①脳、②坐骨神経、③骨格筋、④脊髄、⑤眼球及びその付属器に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見は認められなかった。

###### (4) その他の検査項目

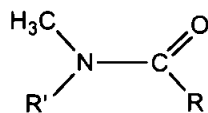
①脳重量、②眼科学的検査においても、特異的な神経毒性を示唆する所見は認められなかった。

##### 3. 既知神経毒性物質との化学構造の相関について

本剤は、スルファニルアミド系かつカーバメート系除草剤であり、カーバメート系という点で神経毒性があるのではないかという懸念がある。一般にカーバメート系

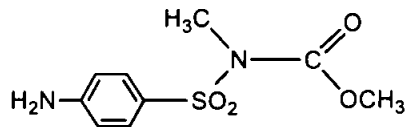
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はユーピーエルジャパン株式会社にある。

農薬はカルバミン酸 ( $\text{H}_2\text{NCOOH}$ ) 誘導体<sup>1</sup>を云うが、構造は様々である。神経毒性 (コリンエステラーゼ活性阻害) があると云われているカーバメート系殺虫剤は、次のような基本骨格を持っている。



ここで R はアルコール、オキシム、フェノール等。R' は水素又はメチル基。

一方、アシュラムの構造は、次のようになっている。窒素原子に大きな置換基がついた構造である。



<sup>1</sup> 農薬用語辞典、(社)日本植物防疫協会(2009)