

# 農 薬 抄 録

グルホシネートP

(除草剤)

(作成年月日) \_\_\_\_\_

(改訂年月日) \_\_\_\_\_

(改訂年月日) \_\_\_\_\_

(改訂年月日) \_\_\_\_\_

(改訂年月日) \_\_\_\_\_

(改訂年月日) 2013年 1月 22日

(作成会社名) Meiji Seika ファルマ株式会社

(作成責任者名・所属) \_\_\_\_\_

連絡先：Meiji Seika ファルマ株式会社

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はMeiji Seikaファルマ株式会社にある。

目 次	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	2
III. 生物活性	17
IV. 適用及び使用上の注意	20
V. 残留性及び水質汚濁性	23
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	38
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	53
VIII. 毒性	
毒性試験成績一覧表	54
1. 原 体	
1) 急性毒性	58
2) 皮膚および眼に対する刺激性	63
3) 皮膚感作性	66
4) 急性神経毒性 (省略理由)	68
5) 急性遅発性神経毒性 (省略理由)	69
6) 90日間反復経口投与毒性	70
7) 21日間反復経皮投与毒性 (省略理由)	89
8) 90日間反復吸入毒性 (省略理由)	89
9) 反復経口投与神経毒性	90
10) 28日間反復経口投与遅発性神経毒性 (省略理由)	96
11) 1年間反復経口投与毒性及び発がん性	97
12) 繁殖毒性及び催奇形性	153
13) 変異原性	178
14) 生体機能影響	185
2. 原体混在物及び代謝物	190
3. 製剤	203
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	222
1. 動物中運命に関する試験	
1) ラットにおける体内運命 (排泄/バランス及び代謝物同定)	231
2) ラットにおける体内運命 (血中キネティクス及び組織分布)	236
3) ラットにおける体内運命 (胆汁排泄試験)	242
4) ラットにおける体内運命 (予備試験)	245
2. 植物中運命に関する試験	
1) 水稻における運命	251
2) キャベツにおける運命	258
3) トマトにおける運命	263

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はMeiji Seikaファルマ株式会社にある。

3. 土壌中運命に関する試験	
1) 好氣的土壌代謝運命	..... 268
2) 好氣的湛水土壌代謝運命	..... 279
4. 土壌吸着性試験	..... 290
5. 水中運命に関する試験	
1) 加水分解運命	..... 296
2) 水中光分解運命	..... 300
代謝分解のまとめ	..... 311

〔附〕 グルホシネート P の開発年表

## I. 開発の経緯

### 1) 開発の経緯

1972年に E.Bayer らが新規なアミノ酸であるホスフィノトリシンを見出し、そのイノトリシンがグルタミン合成酵素の作用を阻害することも報告した。さらに、彼らが見出したホスフィノトリシンが、自然界に普遍的に存在する光学異性体である L 体であること、およびグルタミン合成酵素阻害活性本体はその L 体であることが明らかになった。

ホスフィノトリシンに関連する農薬として、1984年にヘキスト社が非選択性茎葉処理型除草剤グルホシネートの農薬登録を日本で取得した。グルホシネートは L 体と、D 体の 2 種類の光学異性体の混合物であり、生育期の幅広い草種に除草効果を示す。また、その作用機構はグルタミン合成酵素阻害である。

弊社は、グルホシネートの活性本体がその内の L 体であることに着目し、L 体 (以下「グルホシネート P」という) の選択的製造技術の確立を目指して製造方法の検討を重ねてきた。その結果、グルホシネート P 製造技術を確立し、1997年に特許公告となった。

年からグルホシネート P の実用化に向けて、AH-01(試験コード)として、(財)日本植物調節剤研究協会を通じ、薬効薬害委託試験を開始した。その結果、果樹、野菜など幅広い適用場面で、広い範囲の一年生雑草及び多年生雑草に対して安定した高い薬効を確認した。

以上のようにグルホシネート P は、ラセミ体であるグルホシネートの L 体のみを含有する除草剤なので、単位面積あたりに投下する有効成分量が少なく、土壌中での分解が早い、環境影響の少ない薬剤である。

### 2) 諸外国における開発・登録・使用状況。安全性に関する国際的な評価について

海外での開発は行っていない。そのため、本剤の安全性に関する国際的な評価 (WHO/FAO 等) は受けていない。

## II. 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

#### 1) 有効成分の一般名 (ISO)

和名： グルホシネートPナトリウム塩

英名： glufosinate-P sodium salt

#### 2) 別名

商品名： ザクサ液剤

試験名： AH-01 液剤

#### 3) 化学名

##### IUPAC

和名： ナトリウム=L-ホモアラニン-4-イル(メチル)ホスフィネート

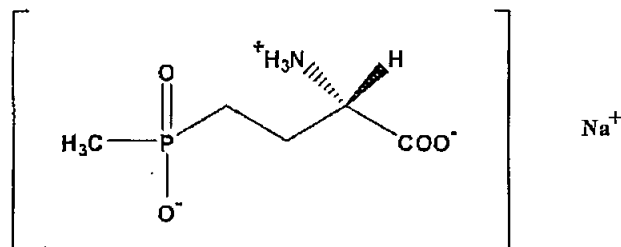
英名： sodium L-homoalanin-4-yl(methyl) phosphinate

##### CAS

和名： (+)-2-アミノ-4-(ヒドロキシメチルホスフィニル)ブタン酸モノナトリウム塩

英名： (+)-2-amino-4-(hydroxymethylphosphinyl)butanoic acid, monosodium salt

#### 4) 構造式



5) 分子式  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_4 \text{PNa}$

6) 分子量 203.11

7) CAS No. 70033-13-5

2. 有効成分の物理化学的性状

被験物質の名称	和名	英名
化学名	L-ホモアラニン-4-イル(メチル)ホスフィン酸	L-homosalanin-4-yl(methyl) phosphinic acid

試験項目		試験結果	試験法	試験機関 (報告年)	資料番号
色調		白色	JIS Z8723		物-1
形状		固体 (粉末)	官能法		物-2
臭気		無臭	官能法		物-3
密度		1.469 g/cm <sup>3</sup> (20℃)	比重びん法 OECD#109		物-4
融点		210.6~213.2℃	示差熱・熱重量分析法 OECD#102		物-5
沸点		熱分解のため測定不能	示差熱・熱重量分析法 OECD#103		物-6
蒸気圧		1.2×10 <sup>-5</sup> Pa 以下 (25℃) 1.2×10 <sup>-5</sup> Pa 以下 (50℃)	気体流動法 OECD#104		物-7
溶解度	水	500 g/L 以上 (20℃)	目視リミット法 OECD#105		物-8
	有機溶媒	アセトン	0.01 g/L 以下 (20℃)	目視リミット法	物-9
		酢酸エチル	0.01 g/L 以下 (20℃)		
		ジクロロメタン	0.01 g/L 以下 (20℃)		
		n-ヘキサン	0.01 g/L 以下 (20℃)		
		トルエン	0.01 g/L 以下 (20℃)		
		メタノール	0.805 g/L (20℃)	フラスコ法	
解離定数		pKa <sub>1</sub> =2.34 pKa <sub>2</sub> =3.08 (20℃)	滴定法 OECD#112		物-10
分配係数 (n-オクタノール/水)		log Pow=-2.73 (25℃)	フラスコ振とう法 OECD#107		物-11
安定性	熱安定性		210~213℃以上で分解	示差熱・熱重量分析法 OECD#113	物-12
	加水分解性 (25℃) (半減期)		pH 4 : 1年以上 pH 5 : 1年以上 pH 7 : 1年以上 pH 9 : 1年以上	12 農産第 8147 号	運-11
定性	水中光分解性 (25℃) (半減期) (キセノンランプ, 48.4W/m <sup>2</sup> , 300-400nm)	試験条件	緩衝液	pH 5 : 173 日 pH 7 : 852 日 pH 9 : 64.8 日	12 農産第 8147 号
			自然水	35.8 日	
	太陽光 (東京、春)	緩衝液	pH 5 : 1 年以上 pH 7 : 1 年以上 pH 9 : 399 日		
		自然水	220 日		

土壌吸着係数 ( $K'_{poc}$ , $K_p$ , 25°C)		土壌Ⅰ：339, 9.75 土壌Ⅱ：153, 0.873 土壌Ⅲ：3975, 351 土壌Ⅳ：14.3, 0.608	平衡化法 OECD #106	違-10
スペクトル	UV スペクトル	図 1	OECD#101	物-13
	IR スペクトル	図 2	KBr 法	物-14
	MS スペクトル	図 3、図 4	ESI (+) ESI (-)	物-15
	NMR スペクトル	図 5、図 6	測定溶媒：D <sub>2</sub> O	物-16

残農研：財団法人残留農薬研究所

PTRL : PTRL West, Inc.

<UV スペクトル>：図 1

波長範囲：190~800 nm, 光路長：10 mm

試験溶液	濃度 (mg/L)	pH	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (log ε)
水	40000	2.28	—	—	—
水	400	2.94	—	—	—
酸性条件	400	1.01	208 <sup>a)</sup>	0.132 <sup>a)</sup>	1.78 <sup>a)</sup>
アルカリ性条件	400	13.12	215 <sup>a)</sup>	0.251 <sup>a)</sup>	2.06 <sup>a)</sup>
メタノール	400	—	205 <sup>b)</sup>	0.134 <sup>b)</sup>	1.78 <sup>b)</sup>

a) バックグラウンドの影響が認められるため参考値

b) 試験指針 (OECD#101) の測定可能範囲外 (210 nm 以下) につき参考値

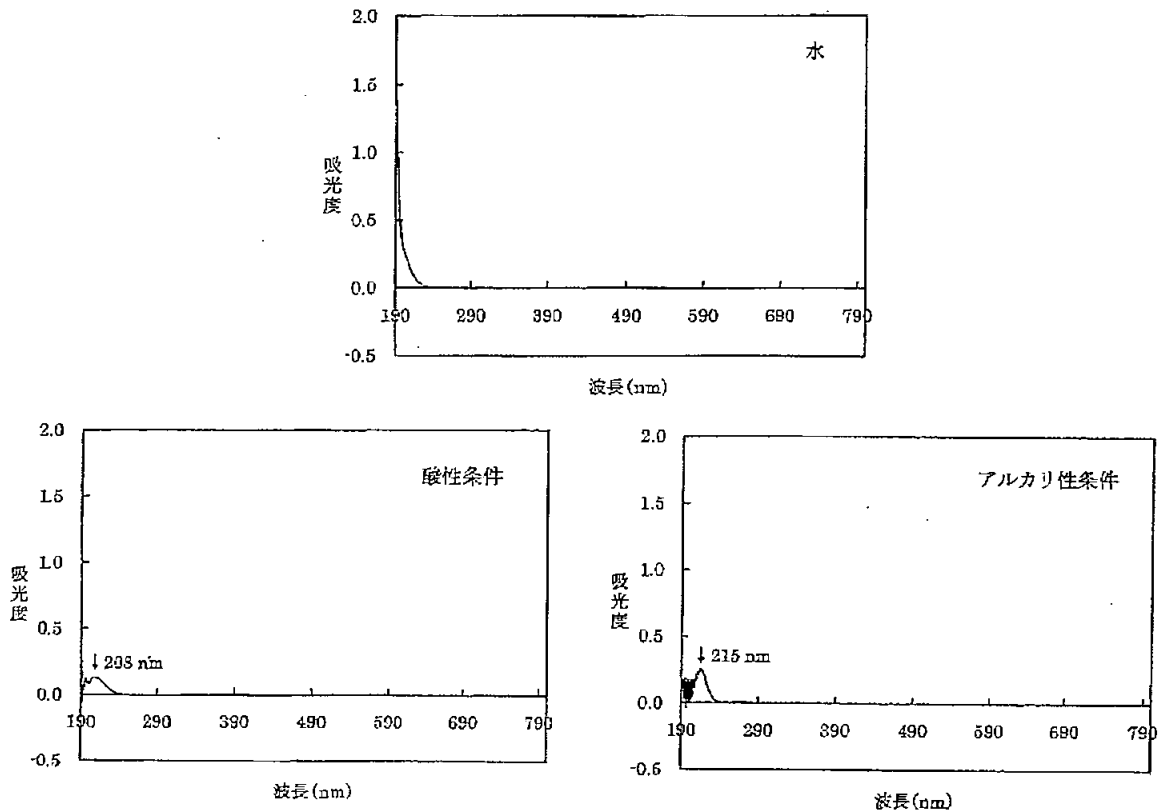


図 1 UV スペクトル (400mg/L)



<IR スペクトル> : 図2

位置 (cm <sup>-1</sup> )	強度	帰属
1247.9	14.34	P=O 伸縮振動
2669.3	30.17	P-OH 伸縮振動
2916.2	26.76	N-H, O=C-OH 伸縮振動

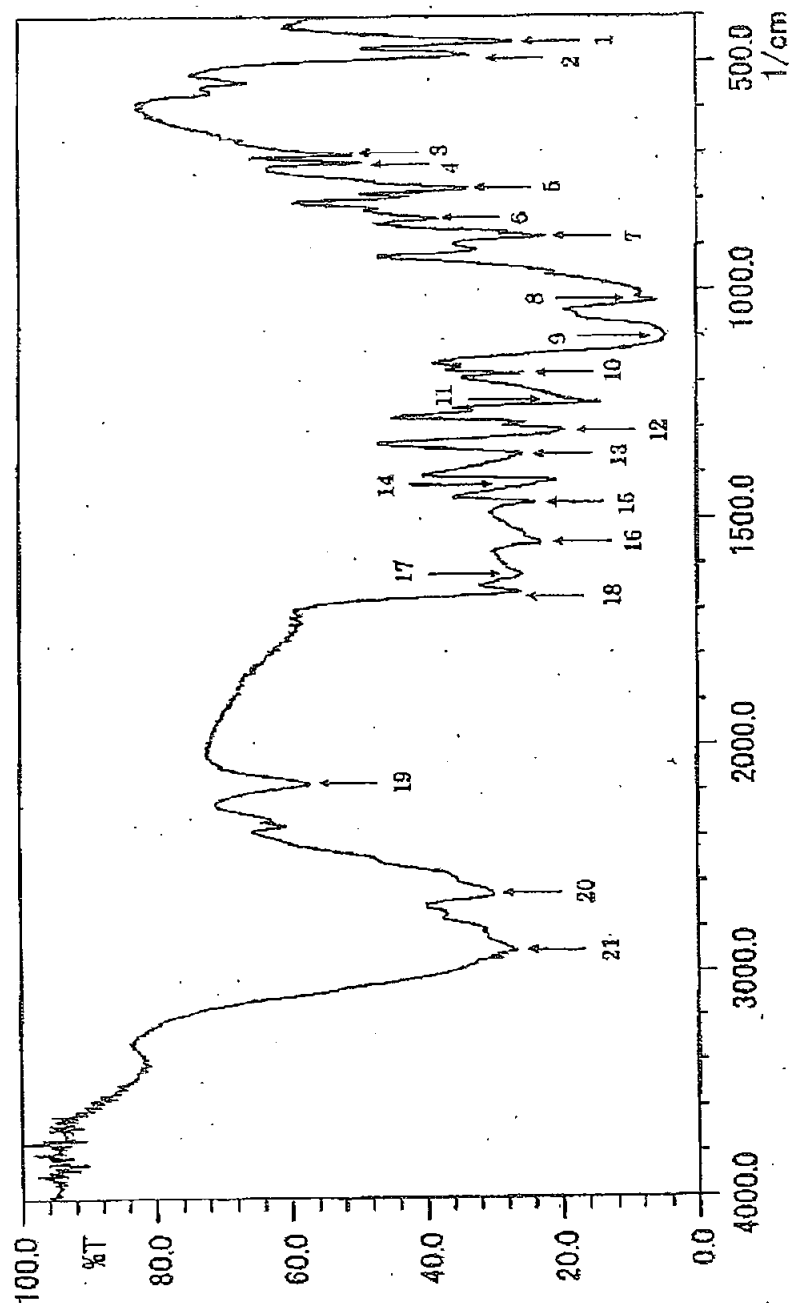


図2 IR スペクトル

<MS スペクトル> : 図 3、図 4

ESI 法による正イオンの質量スペクトル情報

フラグメンター電圧 (V)	質量数 (m/z)	相対イオン強度	帰属 (推定)
50	182.00	100.0	$[M+H]^+$
50	204.05	5.7	$[M+Na]^+$
50	363.05	22.9	$[2M+H]^+$
50	384.95	11.5	$[2M+Na]^+$
150	136.10	70.4	$[M-COOH]^+$
150	182.15	100.0	$[M+H]^+$
150	204.05	23.8	$[M+Na]^+$

相対イオン強度：基準イオンピーク (50V=182.00、150V=182.15) に対する相対イオン強度

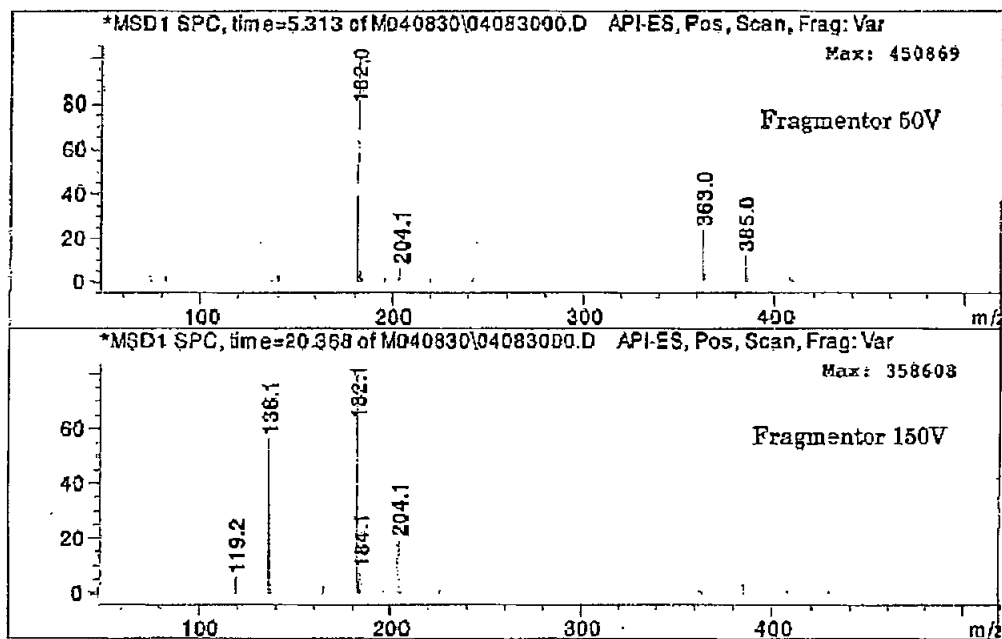


図 3 質量スペクトル (ESI 正イオン)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はMeiji Seikaファルマ株式会社にある。

ESI 法による負イオンの質量スペクトル情報

フラグメンター電圧 (V)	質量数 (m/z)	相対イオン強度	帰属 (推定)
50	180.05	100.0	[M-H] <sup>-</sup>
50	360.95	16.4	[2M-H] <sup>-</sup>
150	180.05	100.0	[M-H] <sup>-</sup>
250	79.10	100.0	$\left[ \begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{H}_3\text{C}-\text{P} \\   \\ \text{OH} \end{array} \right]^{-}$
250	180.05	26.0	[M-H] <sup>-</sup>

相対イオン強度：基準イオンピーク (50V=180.05、150V=180.05、250V=79.10)  
に対する相対イオン強度

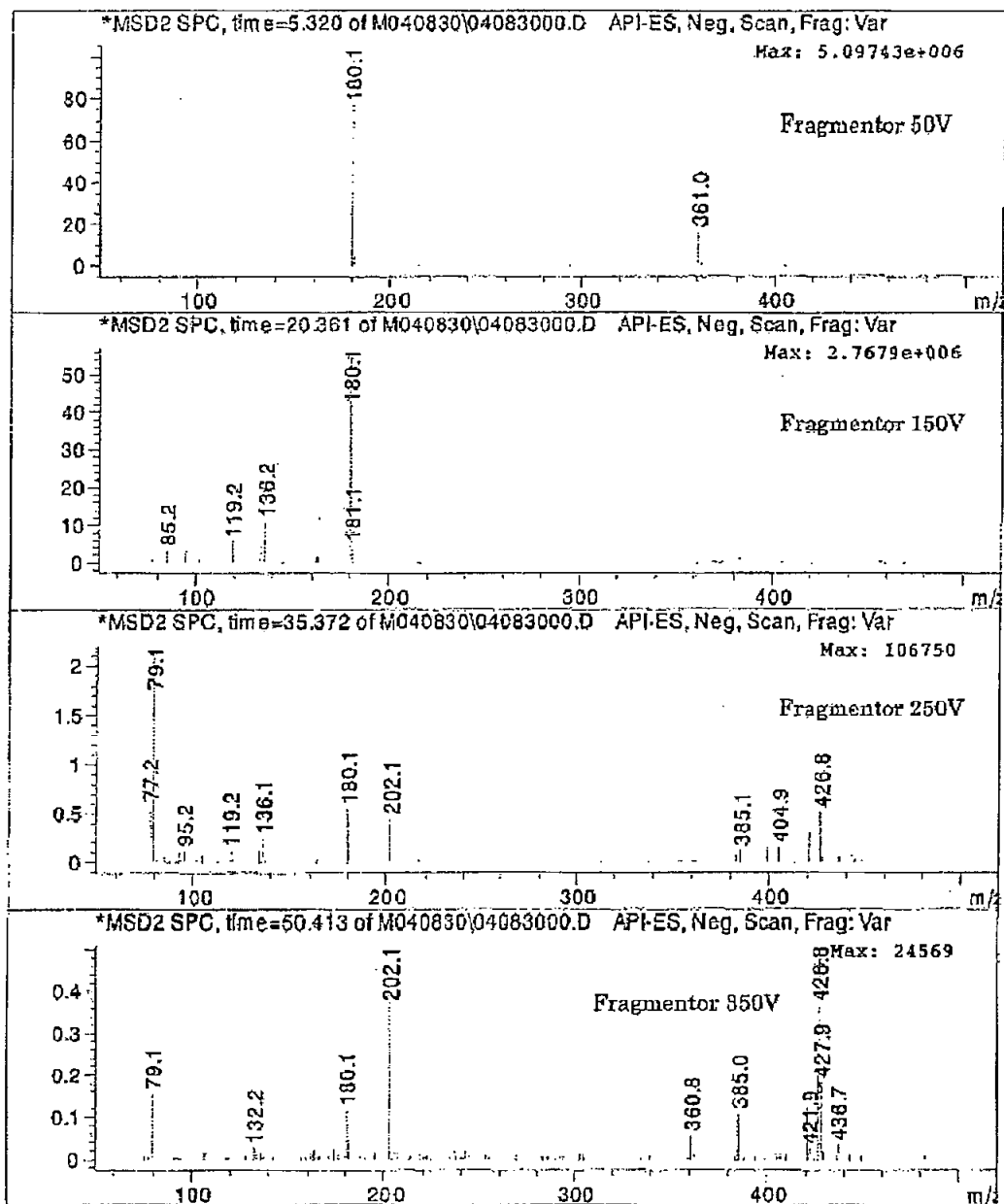


図4 質量スペクトル (ESI 負イオン)

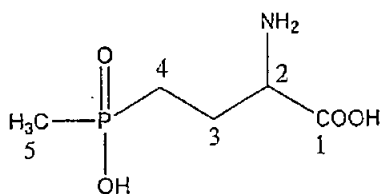
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はMeiji Seikaファルマ株式会社にある。

<NMR スペクトル> : 図 5、図 6

<sup>1</sup>H-NMR のスペクトル情報

化学シフト (ppm) <sup>a)</sup>	強度	多重度	帰属 (推定)
1.4	3	doublet	5
1.7~1.9	2	multiplet	4
2.1~2.2	2	multiplet	3
4.0	1	triplet	2

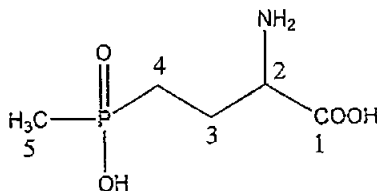
a) 3-(trimethylsilyl)propionic-2,2,3,3-d-acid (TSP) (基準物質) に対する化学シフト



<sup>13</sup>C-NMR のスペクトル情報

化学シフト (ppm) <sup>a)</sup>	帰属 (推定)
17.3	5
26.4	3
29.1	4
56.9	2
175.6	1

a) TSP (基準物質) に対する化学シフト



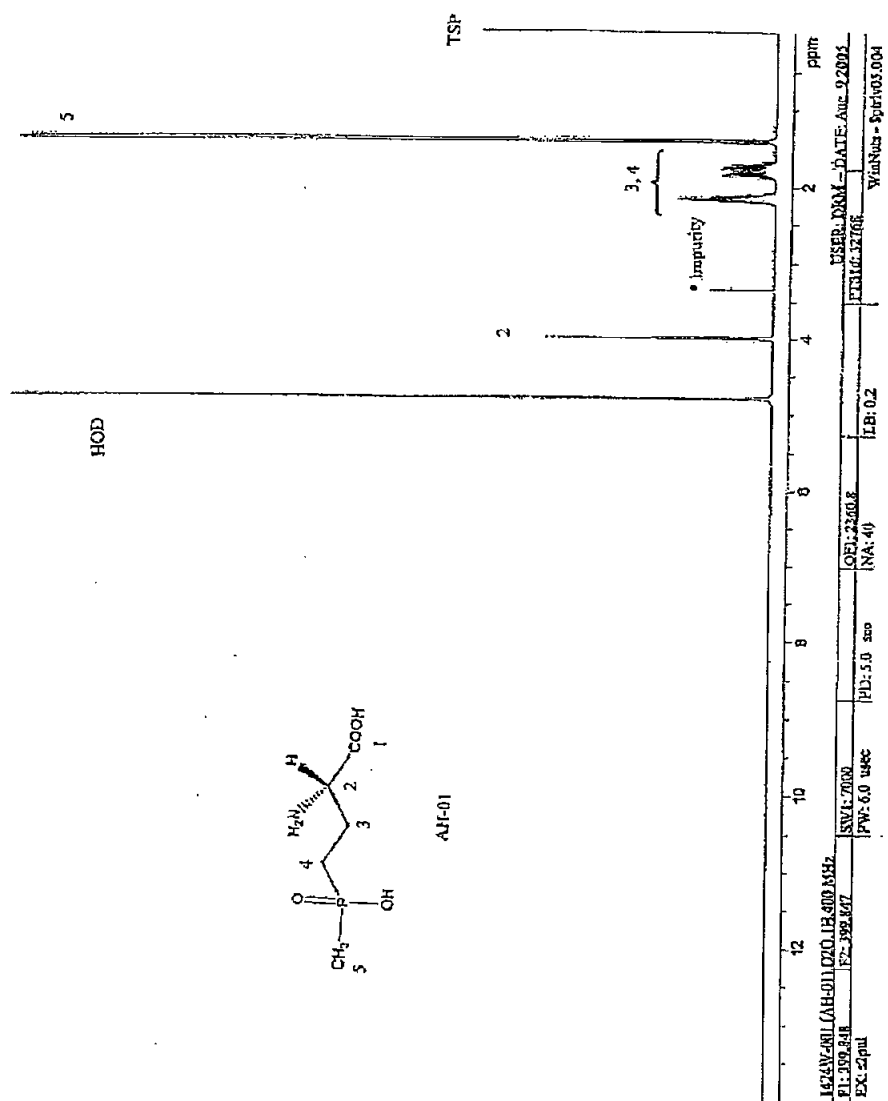


図 5 1H-NMR スペクトル

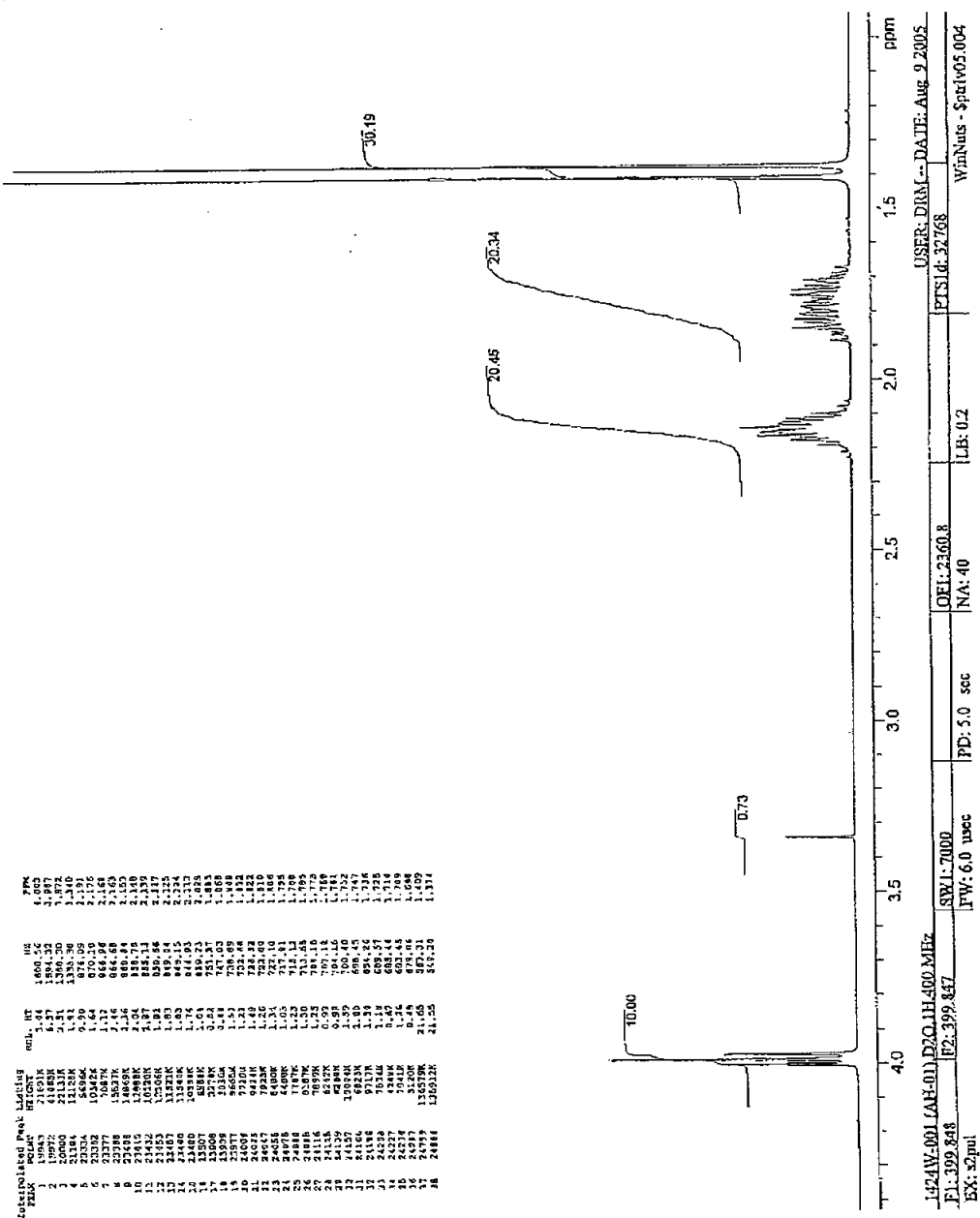


図5 1H-NMR スペクトル (続き)

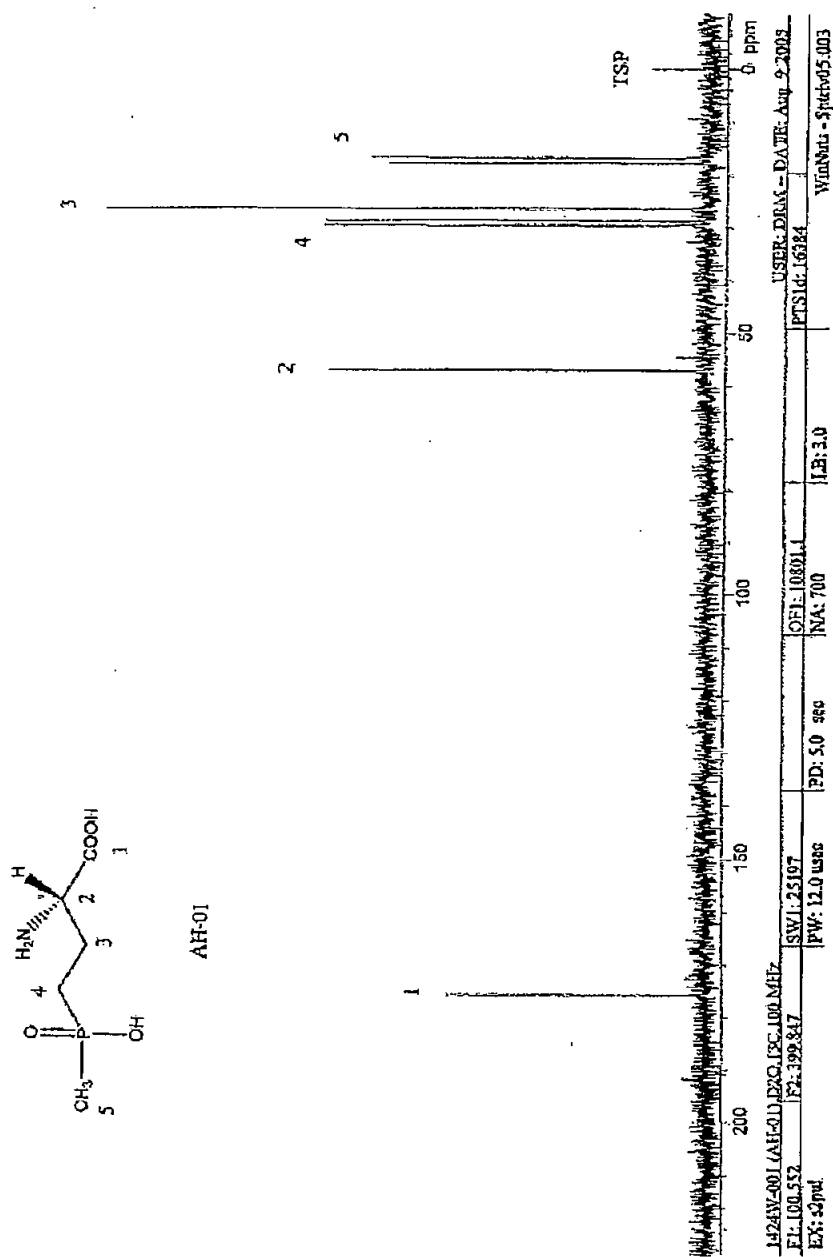


図 6 <sup>13</sup>C-NMR スペクトル



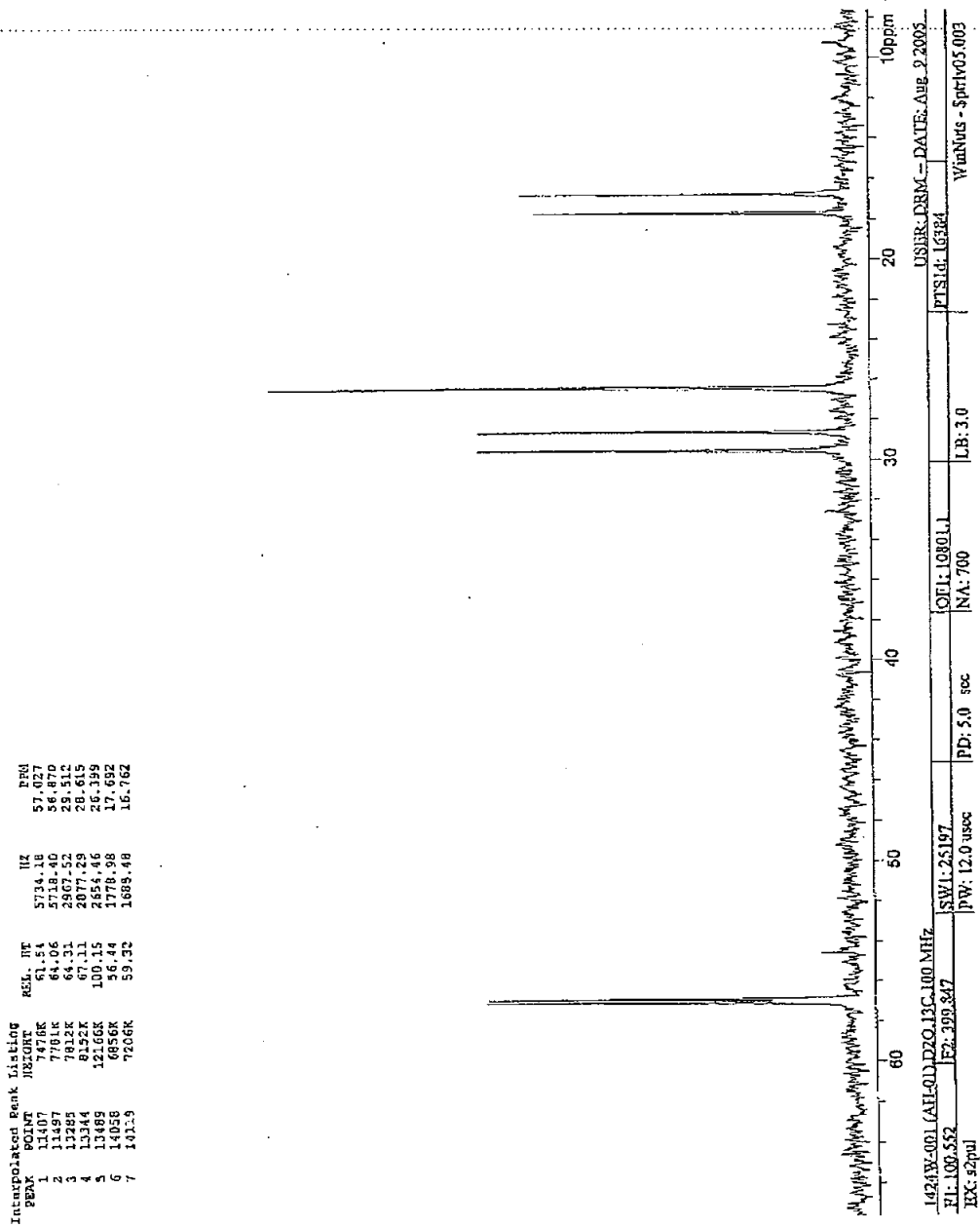


図6  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトル (続き)

Interpolated Peak Listing  
 PEAK POINT HEIGHT RES. HT HZ PPM  
 1 3726 5475K 45.07 17654.37 175.573

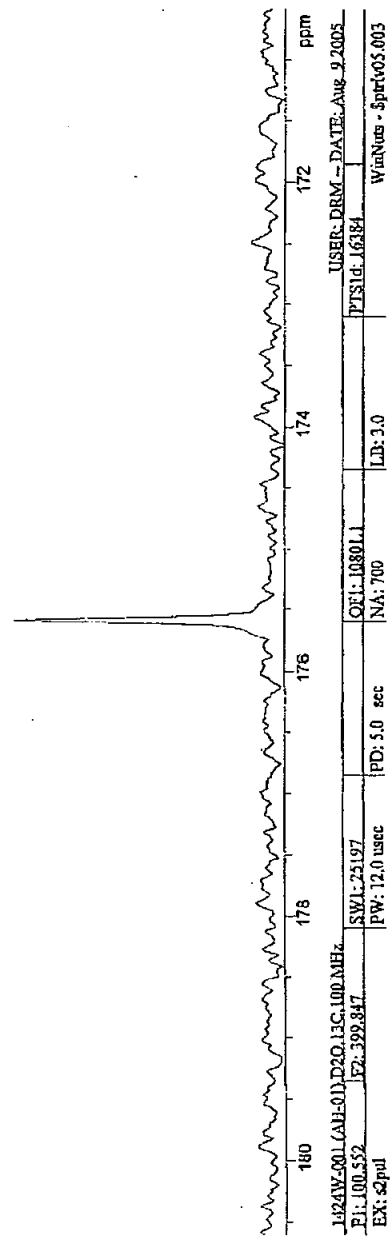
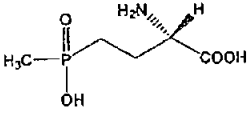


図6  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトル (続き)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はMeiji Seikaファルマ株式会社にある。

### 3. 原体の成分組成

区分	一般名	名称 化学名	構造式	分子式	分子量	含有量(%)	
						規格値	通常値
有効成分	グルホニ ネートP (AH-01)	L-ホモアラニン-4-イル (メチル)ホスフィン酸		C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> P	181.13		

4. 製剤の組成

1) 11.5% グルホシネートPナトリウム塩液剤

グルホシネートPナトリウム塩	・・・	11.5	%
界面活性剤、水、色素等	・・・	88.5	%

### Ⅲ 生物活性

#### 1. 活性の範囲

グルホシネートPは生育期の雑草の茎葉部に散布することにより、付着部位から体内に浸透し、雑草を枯殺する。広い種類の双子葉雑草や単子葉雑草に非選択的に作用し、1年生雑草だけでなく多年生雑草にも有効である。一方、発芽時土壌処理では土壌吸着、土壌中での分解などにより実用上活性はない。

グルホシネートPはグルホシネートに含まれる光学異性体のうちの自然界に普遍的に存在するL体であり、グルホシネートと同様の殺草活性を有する。したがって、グルホシネート、グリホサートと同じアミノ酸系除草剤に分類される。

#### 2. 作用機構

グルホシネートPはグルタミン合成酵素を阻害することが知られている。植物においてグルタミン合成酵素は、①アンモニアレベルの調節や②たんぱく質、核酸などに対するアミノ基供給に関わる酵素として重要な機能を持っており、その機能のかく乱は、植物にとって致命的となる。グルホシネートPは雑草体内でグルタミン合成酵素を阻害し、雑草は体内のアンモニア濃度調節機能を失うとともに、必要とするアミノ酸やアミノ酸に由来する各種体内成分の生合成が出来なくなり、高濃度のアンモニアによる毒性、光合成阻害などにより枯死にいたる（文献1，文献2）。

#### 3. 作用特性と防除上の利点等

生育期の雑草の茎葉部に散布することにより、付着部位より体内に浸透し、雑草を枯殺する。広い種類の双子葉雑草や単子葉雑草に有効で、1年生雑草だけでなく多年生雑草にも有効である。必要薬量は300～2000ml/10a（34.5～230g a.i./10a）である。

有用植物の茎葉にグルホシネートPを直接散布した場合は、いずれも薬害が認められ、非選択性である。一方、土壌中では不活化され、土壌を介して作物の生育や種子発芽に対する影響がない。そのため、かんきつ、りんご、うめ、ぶどう、なし等の果樹園の下草防除、キャベツ、トマト、メロン等の野菜畑での畝間・定植前処理、水田・小麦などでの耕起前処理、水田畦畔・ハウス周りの雑草防除など、広い範囲での使用が可能である。

雑草の種類にもよるが、薬効は春処理では散布後2～4日、夏処理では1～3日で発現し、春処理では散布後7～14日に、また夏処理では5日～10日後に完成する。抑草期間はおよそ30～50日と長い。

グルホシネートPを雑草の茎葉に散布すると、薬剤処理部位が枯れ、接触型の殺草効果が認められるが、同時に一定期間雑草の再生を抑制する。

4. 文献

- 1) Wild, A. and Wendler, C. (1993): Inhibitory action of glufosinate on photosynthesis. *Z. Naturforsch.* 48c: 369-373
- 2) Coezter, E. and Al-Khatib, K. (2001): Photosynthetic inhibition and ammonium accumulation in Palmer amaranth after glufosinate application. *Weed Science* 49: 454-459

<文献の要旨>

文献1

グルホシネートは不可逆的にグルタミン合成酵素を阻害し、結果としてアンモニア蓄積及び数種のアミノ酸、特にグルタミン及びグルタミン酸の顕著な減少をもたらす。

大気条件 (CO<sub>2</sub> 400ppm, O<sub>2</sub> 21%) で、グルホシネートは急速な光合成の減少をもたらす。しかしながら、非光呼吸条件 (CO<sub>2</sub> 1,000ppm, O<sub>2</sub> 2%) ではグルホシネートでわずかな光合成阻害が生じるに過ぎない。両条件でアンモニア蓄積が生じるので、光合成阻害は高濃度のアンモニアにより引き起こされるのではないと結論する。むしろ本結果はグリコール酸経路のアミノ基供与体の欠如が、グリオキシル酸からグリシンへのアミノ基転移反応を破壊することを示唆している。このことは光呼吸を阻害しひいては光合成を阻害する。本現象を説明する 2 つの仮説がある。そのひとつはグリコール酸経路の閉鎖がカルビンサイクル中間体の欠乏をもたらす、そのことが結果として光合成を阻害すると想定し、もうひとつはグリオキシル酸及び P-グリコール酸の蓄積によりリブローズ-1,5-二リン酸カルボキシラーゼの直接的な阻害を想定することである。

カルビンサイクル及び光呼吸の異なる中間体をグルホシネートとともに処理した後、光合成阻害の減少は認められなかった。このことは光合成阻害がカルビンサイクル中間体の減少によってもたらされるのではないことを示している。

リブローズ-1,5-二リン酸カルボキシラーゼに対するグリオキシル酸及び P-グリコール酸の影響試験で、葉部粗抽出液酵素活性は、高濃度のこれら物質により阻害されたに過ぎなかった。しかしながら、元の状態のほうれんそうクロロプラストでははるかに低濃度のグリオキシル酸で酵素活性は阻害される。このことはリブローズ-1,5-二リン酸カルボキシラーゼ活性化酵素が本代謝物により影響を受け、このことがグルホシネート処理後の光合成阻害の理由であるかもしれない。

文献2

温室試験を実施して、アンモニア蓄積や光合成阻害に対するグルホシネートの影響をオオホナガアオゲイトウで調べた。グルホシネートを 410g/ha で処理したところ、30 分後にグルタミン合成酵素活性が減少し、アンモニア量が増加した。グルホシネートを処理した結果、2 時間(HAT)で光合成と気孔の通導性が急速に抑制された。アンモニア濃度はその後まで上昇し続けた。処理植物のアンモニア量は、処理後 6 時間で無処理植物の 22 倍であった。一方、処理植物の光合成速度は 63%減少した。処理植物のアンモニア量は処理後 24 時間で無処理植物の 53 倍になったが、それ以上の光合成阻害は生じなかった。オオホナガアオゲイトウの光合成阻害は、グルホシネート処理直後のアンモニアの急速な蓄積および気孔の通導性の減少に関係している可能性を示す結果であった。

IV. 適用及び使用上の注意

ザクサ液剤 (グルホシネートPナトリウム塩 11.5%)

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

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	グルホシネート及びグルホシネートPを含む農薬の総使用回数																	
				薬量	希釈水量																				
果樹類 (かんきつ、りんご、びわ、いちじょう(種子)、くり、キウイフルーツを除く)	—	一年生雑草	収穫前日まで (雑草生育期: 草丈30cm以下)	300~500 mL/10a	100~150 L/10a	3回以内	雑草 茎葉散布	3回以内																	
		多年生雑草		500~1000 mL/10a																					
かんきつ りんご びわ キウイフルーツ		一年生雑草	収穫21日前まで (雑草生育期: 草丈30cm以下)	300~500 mL/10a					100~150 L/10a	3回以内	雑草 茎葉散布	3回以内													
		多年生雑草		500~ 1000mL/10a																					
いちじょう (種子)		一年生雑草	収穫14日前まで (雑草生育期: 草丈30cm以下)	300~500 mL/10a									100~150 L/10a	3回以内	雑草 茎葉散布	3回以内									
		多年生雑草		500~1000 mL/10a																					
くり		一年生雑草	収穫30日前まで (雑草生育期: 草丈30cm以下)	300~500 mL/10a													100~150 L/10a	3回以内	雑草 茎葉散布	3回以内					
		多年生雑草		500~1000 mL/10a																					
そば		一年生雑草	は種前 (雑草生育期)	300~500 mL/10a																	100~150 L/10a	3回以内	雑草 茎葉散布	3回以内	
豆類 (種実、ただし、 らっかせいを除く)			収穫28日前まで (雑草生育期 は種・定植前 又は畦間処理)																						300~500 mL/10a
			収穫前日まで (雑草生育期 は種・定植前又 は畦間処理)																						
えだまめ			収穫14日前まで (雑草生育期 は種・定植前又 は畦間処理)																						100~200 mL/10a
	雑草生育期 萌芽前処理		100~200 mL/10a																						
はむいしよ	収穫21日前まで (雑草生育期 畦間処理)		300~500 mL/10a	1回																					
	収穫30日前まで (雑草生育期 植付前又は 畦間処理)			2回以内																					
さといも	収穫30日前まで (雑草生育期 植付前又は 畦間処理)		300~500 mL/10a	3回以内																					
	収穫30日前まで (雑草生育期 挿苗前又は 畦間処理)	2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Meiji Seikaファルマ株式会社にある。

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	グリホサート及びグリホサートPを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
食用菜 (果実)	—	一年生雑草	収穫45日前まで (雑草生育期)	300~500 mL/10a	100~150 L/10a	3回以内	雑草 茎葉散布	3回以内
		多年生雑草	春期萌芽前及び 夏切り後萌芽前	500~1000 mL/10a				
さんしょう (果実)		一年生雑草	収穫7日前まで (雑草生育期: 草丈30cm以下)	300~500 mL/10a		2回以内		2回以内
		多年生雑草		500~1000 mL/10a				
やまのいも		一年生雑草	収穫30日前まで (雑草生育期 畦間処理)	300~500 mL/10a		3回以内		3回以内
ピーマン なす トマト ミニトマト きゅうり		一年生雑草	収穫前日まで (雑草生育期 定植前又は畦間 処理)	300~500 mL/10a				
メロン			収穫30日前まで (雑草生育期 定植前又は畦間 処理)					
キャベツ			収穫45日前まで (雑草生育期 定植前又は畦間 処理)					
レタス			収穫30日前まで (雑草生育期 定植前又は 畦間処理)					
たまねぎ			収穫7日前まで (雑草生育期 定植前又は 畦間処理)					
ねぎ			収穫前日まで (雑草生育期 定植前又は 畦間処理)					
アスパラガス			収穫前日まで (雑草生育期 萌芽前又は 畦間処理)					
にんじん			収穫7日前まで (雑草生育期は種 前又は畦間処理)			3回以内		3回以内
ほうれんそう			収穫14日前まで (雑草生育期 畦間処理)			2回以内		2回以内
しそ								
さばうし	一年生雑草	収穫90日前まで (雑草生育期 畦間処理)	300~500 mL/10a	100~150 L/10a	3回以内	雑草 茎葉散布	3回以内	

：今回の申請内容

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	グリホサート及びピルフェナクトPを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
ホップ	—	一年生雑草	収穫3日前まで (雑草生育期: 草丈30cm以下)	300~500 mL/10a	100~150 L/10a	3回以内	雑草 茎葉散布	3回以内
茶			摘採7日前まで (雑草生育期 畦間処理)			2回以内		2回以内
水田作物			耕起前 (雑草生育期: 草丈30cm以下)			1回		1回
水田作物 (水田畦畔)	水田畦畔	一年生雑草 多年生雑草	収穫7日前まで (雑草生育期: 草丈30cm以下)	500~1000 mL/10a	100~200 L/10a	2回以内	植栽地を 除く樹木 等の周辺 地に雑草 茎葉散布	2回以内
たばこ	—	一年生雑草	雑草生育期 大土寄期 畦面処理	200~500 mL/10a		1回		1回
花き類・ 観葉植物			雑草生育期 畦間処理 (草丈30cm以下)	300~ 500mL/10a		3回以内		3回以内
樹木類			雑草生育期 (草丈30cm以下)	500~1000 mL/10a	100~200 L/10a			
樹木等	公園 庭園 堤とう 駐車場 道路 運動場 宅地 のり面 鉄道等	一年生雑草				1000~2000 mL/10a	3回以内	3回以内
	多年生雑草							

## 2. 使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 散布直後の降雨は、効果を減ずるので、天候をよく見きわめてから散布すること。
- (3) 雑草の生育期に有効であるが、雑草が大きくなりすぎると効果が劣るので時期を失しないように、薬液が雑草全体によく付着するようにていねいに散布すること。
- (4) 植物に薬液が付着すると薬害を生ずるので散布液が付近の農作物、樹木の茎葉に飛散しないように散布すること。特に野菜類の生育期畦間散布で使用する場合は作物にかからないように十分注意して散布すること。
- (5) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- (6) 散布液を調製した容器及び散布器具は使用後十分に洗っておくこと。
- (7) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- (8) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

## 3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

水産動植物（魚類）に影響を及ぼす恐れがあるので、養魚田周辺での使用には注意すること。

V. 残留性及び水質汚濁性

1. 作物残留

---

1) 分析法の原理と操作概要

水抽出、  
陰イオン交換カラムクロマトグラフィー、オルト酢酸トリメチルで誘導体化、  
シリカゲルミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフィー(FPD-P)で定量。

2) 分析対象の化合物

(S)-2-アミノ-4- [ヒドロキシ (メチル) ホスフィノイル] ブタン酸 (AH-01)

分子式 :  $C_9H_{12}NO_4P$

分子量 : 181.1

3- [ヒドロキシ (メチル) ホスフィノイル] プロパン酸 (AH-C)

分子式 :  $C_4H_9O_4P$

分子量 : 152.1

(3) 残留試験結果  
 分析成分：グルホシネートP (AH-01) 及びAH-C  
 (\* 含量値 : AH-01 + AH-C × 1.19 (= 181.1/152.1) )

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分 量) 希釈倍数ま たは使用量 使用方法	試験調製場所 (品種)	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										
					AH-01		AH-C*		*含量値		AH-01		HMP*		*含量値						
最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値								
水稲 (籾地) (玄米)	液剤 (11.5%) 100mL/10a 散布	日植調研究所 (コシヒカリ)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.02			
			4	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02		
			4	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
		(財) 残留農薬研究所 (水稲、さといも、キヤベツ： 併化学分析コンサルタント)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
			4	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
			4	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
(稲わら) 平成16年度	液剤 (11.5%) 500mL/10a 散布	日植調研究所 (コシヒカリ)	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05			
			4	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05		
			4	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	
		(財) 残留農薬研究所 (水稲、さといも、キヤベツ： 併化学分析コンサルタント)	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	
			4	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
			4	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
そば (脱穀した種 子) 平成20年度	液剤 (11.5%) 500mL/10a 散布	日植調 福岡試験地 (ヒノヒカリ)	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05			
			4	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05		
			4	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	
		(財) 残留農薬研究所 (水稲、さといも、キヤベツ： 併化学分析コンサルタント)	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	
			4	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	
			4	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	

だいず (乾燥子実)	液剤 (11.5%) 500mL/10a 散布	植調・古川 (ダンレイ)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02
平成18年度		植調・牛久 (エンレイ)	0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	
いんげんま め (乾燥子実)	液剤 (11.5%) 500mL/10a 散布	植調・十勝 (大正金時)	0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	
平成19年度		岩手 (福白金時)	0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	
ばれいしよ (塊莖)	液剤 (11.5%) 200mL/10a、 500mL/10a 散布	植調・北海道 (マークイン)	0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	
平成21年度		植調・青森 (キタアカリ)	0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	
さといも (塊根)	液剤 (11.5%) 500mL/10a 散布	千葉大学 (土垂)	0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	
平成17年度		植調・牛久 (土垂)	0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	
平成18年度		植調・牛久 (べにあずま)	0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	
かんしよ (塊根)	液剤 (11.5%) 500mL/10a 散布	植調・東海 (べにあずま)	0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	
平成17年度			0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	
平成19年度			0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.006	<0.02	

やまのいも (塊茎) 平成19年度	液剤 (11.5%) 500ml/10a 散布	青森 (園試系6)	0	—	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.006	<0.02
			4	30	<0.005	<0.005	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
平成20年度	三重 (イセイモ)	三重	0	—	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
			4	30	0.006	<0.006	<0.006	0.02	<0.005	<0.005	0.006	<0.006	0.02	
キャベツ (隣地) (薬球)	液剤 (11.5%) 750ml/10a 散布	日植調研究所 (金系201)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
			3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
平成15年度	日植調 三重試験地 (しぶぎ)	日植調	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
			3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
レタス (茎葉)	液剤 (11.5%) 500ml/10a 散布	植調・牛久 (シスコ)	0	—	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
			4	3	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
平成19年度	兵庫 (レガシー)	兵庫	0	—	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
			4	7	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
たまねぎ (塊茎)	液剤 (11.5%) 500ml/10a 散布	植調・北海道 (スーパード北もみじ)	0	—	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
			3	7	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
平成18年度	植調・牛久 (O-P黄)	植調・牛久	0	—	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
			4	1	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
ねぎ (茎葉)	液剤 (11.5%) 500ml/10a 散布	石川 (ホワイスター)	0	—	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
			3	1	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
平成21年度	島根 (ストレート)	島根	0	—	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
			3	1	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
			3	7	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	
			3	14	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.02	









作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または使用方法	試験調製場所 (品種)	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															
					AH-01			AH-C			AH-01			AH-C												
					最高値	平均値	*合量値	最高値	平均値	*合量値	最高値	平均値	最高値	平均値	*合量値	最高値	平均値	*合量値								
温州みかん (露地) (果肉)  (外果皮)	液剤 (11.5%) 2000ml/10a 散布	三重県 植防協会 (大津四号)	0	1	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02			
			0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02		
			0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
			0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
			0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
			0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
		愛媛県立 果樹試験場 (南柑20号)	0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
大粒かんきつ (露地) (果肉)  (外果皮)	液剤 (11.5%) 2000ml/10a 散布	愛媛県立 果樹試験場 (宮内伊予柑)	0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02		
			0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	
			0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
			0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
			0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02
			0	3	7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		果樹研究所 カンキツ 研究部 (清見)	0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			0	3	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03







2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を0.1mol/Lアンモニア水で抽出し陰イオン交換カラムで精製し、オルト酢酸トリメチルで誘導体化した後、シリカゲルミニカラムで精製する。

ガスクロマトグラフィー (FPD-P) を用いて定量する。各試料における分析値 (変化生成物は親換算値) の和を総AH-01濃度とした。

(2) 分析対象化合物

L-ホモアラニン-4-イル (メチル) ホスフィン酸 (AH-01)

分子式:  $C_9H_{12}NO_4P$

分子量: 181.1

(3) 残留試験結果

①圃場試験

畑地:

推定半減期; AH-01 合量値 洪積・砂壌土 約 8.8日、火山灰・軽埴土 約8.0日  
 洪積・砂壌土 約19.9日、火山灰・軽埴土 約8.6日

分析機関; 財団法人 残留農薬研究所

試料調製及び採取場所	供試薬剤の処理方法		経過日数	分析値(mg/kg)		合量値
				AH-01		
				最高値	平均値	
植調・福島 (洪積・砂壌土)	AH-01 液剤 (11.5%)  2000mL/10a 3回施用	0	—	<0.005	<0.005	<0.01
		3	0	1.01	0.940	1.26
		3	1	1.06	1.01	1.40
		3	3	0.488	0.482	1.45
		3	7	0.662	0.648	1.60
		3	14	0.112	0.105	1.07
		3	28	0.041	0.040	0.43
		3	56	<0.005	<0.005	<0.01
		3	84	<0.005	<0.005	<0.01
平成17年度						
植調・牛久 (火山灰・軽埴土)	AH-01 液剤 (11.5%)  2000mL/10a 3回施用	0	—	<0.005	<0.005	<0.01
		3	0	2.29	2.20	2.36
		3	1	1.60	1.58	1.80
		3	3	0.729	0.728	1.37
		3	7	1.34	1.28	1.48
		3	14	0.057	0.048	0.14
		3	29	0.015	0.013	0.02
		3	58	0.006	0.006	0.01
		3	84	<0.005	<0.005	<0.01
平成17年度						

水田：

推定半減期； AH-01 火山灰・軽埴土 約4.3日、沖積・軽埴土 約4.4日

含量値 火山灰・軽埴土 約4.8日、沖積・軽埴土 約5.2日

分析機関；財団法人 残留農薬研究所

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 処理方法		経過 日数	分析値(mg/kg)		含量値
				AH-01		
	濃度	回数		最高値	平均値	
植調・牛久 (火山灰・軽埴土)	AH-01 液剤 (11.5%)	0	—	<0.005	<0.005	<0.01
		2	0	0.562	0.309	0.49
	1000mL/10a 2回施用	2	1	0.317	0.308	0.47
		2	3	0.254	0.240	0.38
		2	7	0.039	0.037	0.16
		2	14	0.011	0.011	0.18
		2	30	<0.005	<0.005	0.18
		2	59	<0.005	<0.005	0.09
		2	93	<0.005	<0.005	0.10
		2	119	<0.005	<0.005	0.02
平成17年度						
植調・福岡 (沖積・軽埴土)	AH-01 液剤 (11.5%)	0	—	<0.005	<0.005	<0.01
		2	0	0.187	0.176	0.32
	1000mL/10a 2回施用	2	1	0.174	0.170	0.33
		2	3	0.159	0.150	0.38
		2	7	0.015	0.013	0.12
		2	14	0.017	0.016	0.15
		2	30	<0.005	<0.005	0.11
		2	63	<0.005	<0.005	0.09
		2	91	<0.005	<0.005	0.04
		2	120	<0.005	<0.005	0.02
平成17年度						

②容器内試験

畑地条件

推定半減期； AH-01 洪積・砂壤土 約1.0日、火山灰・軽埴土 約0.6日  
 含量値 洪積・砂壤土 約1.4日、火山灰・軽埴土 約0.7日

分析機関；財団法人 残留農薬研究所

試料調製及び採取場所	供試薬剤の処理方法		経過日数	分析値(mg/kg)		含量値
	濃度	回数		AH-01		
				最高値	平均値	
植調・福島 (洪積・砂壤土)	AH-01 標準品	0	—	<0.005	<0.005	<0.01
		1	0	1.52	1.51	1.52
	2.0mg/kg 1回施用	1	1	0.735	0.730	0.91
		1	3	0.205	0.193	0.49
		1	7	0.027	0.026	0.50
		1	14	0.008	0.008	0.39
		1	30	<0.005	<0.005	0.05
平成17年度	25℃	1	30	<0.005	<0.005	0.05
植調・牛久 (火山灰・軽埴土)	AH-01 標準品	0	—	<0.005	<0.005	<0.01
		1	0	1.66	1.62	1.63
	2.0mg/kg 1回施用	1	1	0.338	0.324	0.46
		1	3	0.078	0.073	0.19
		1	7	0.031	0.029	0.16
		1	14	0.007	0.006	0.03
		1	30	<0.005	<0.005	0.01
平成17年度	25℃	1	30	<0.005	<0.005	0.01



水田条件

推定半減期； AH-01 火山灰・軽埴土 約0.7日 沖積・軽埴土 約1.5日  
 合量値 火山灰・軽埴土 約1.5日 沖積・軽埴土 約4.9日

分析機関；財団法人 残留農薬研究所

試料調製及び採取場所	供試薬剤の処理方法		経過日数	分析値 (mg/kg)		合量値
	濃度	回数		AH-01		
				最高値	平均値	
植調・牛久 (火山灰・軽埴土)	AH-01 標準品	0	—	<0.005	<0.005	<0.01
		1	0	1.03	0.983	0.99
	1.0mg/kg 1回施用	1	1	0.297	0.296	0.73
		1	3	0.068	0.066	0.25
		1	7	0.017	0.016	0.24
		1	14	<0.005	<0.005	0.13
		1	31	<0.005	<0.005	0.04
平成17年度	25°C	1	31	<0.005	<0.005	0.04
植調・福岡 (沖積・軽埴土)	AH-01 標準品	0	—	<0.005	<0.005	<0.01
		1	0	0.911	0.894	0.90
	1.0mg/kg 1回施用	1	1	0.622	0.619	0.94
		1	3	0.248	0.244	0.53
		1	7	0.159	0.152	0.43
		1	14	<0.005	<0.005	0.23
		1	31	<0.005	<0.005	0.02
平成17年度	25°C	1	31	<0.005	<0.005	0.02

### 3. 水質汚濁性

#### (1) 分析法の原理と操作概要

試料をろ過し、陰イオン交換カラムで分画・精製した後、オルト酢酸トリメチルで誘導体化し、シリカゲルミニカラムで精製する。

ガスクロマトグラフィー (FPD-P) を用いて定量する。各試料における分析値 (変化生成物は親換算値) の和を総AH-01濃度とした。

#### (2) 分析対象化合物

L-ホモアラニン-4-イル (メチル) ホスフィン酸 (AH-01)

分子式:  $C_7H_{12}NO_4P$       分子量: 181.1

#### (3) 残留試験結果

##### ①浸透水

分析機関:財団法人 残留農薬研究所

試料調製及び採取場所	供試薬剤の処理方法		経過日数	分析値(mg/L)		
				AH-01		合量値
				最高値	平均値	
残留農薬研究所 (灰色低地土・軽植土)	AH-01 液剤 (11.5%)	0	—	<0.001	<0.001	<0.0022
		1	0	0.041	0.039	0.0402
		1	3	<0.001	<0.001	0.0046
		1	7	<0.001	<0.001	0.0034
		1	14	<0.001	<0.001	0.0022
平成17年度	1000mL/10a 1回施用	1	14	<0.001	<0.001	0.0022
残留農薬研究所 (多湿黒ボク土・壇壤土)	AH-01 液剤 (11.5%)	0	—	<0.001	<0.001	<0.0022
		1	0	<0.001	<0.001	<0.0022
		1	3	<0.001	<0.001	<0.0022
		1	7	<0.001	<0.001	<0.0022
		1	14	<0.001	<0.001	<0.0022
平成17年度	1000mL/10a 1回施用	1	14	<0.001	<0.001	<0.0022

##### ②田面水

分析機関:財団法人 残留農薬研究所

試料調製及び採取場所	供試薬剤の処理方法		経過日数	分析値(mg/L)		
				AH-01		合量値
				最高値	平均値	
残留農薬研究所 (灰色低地土・軽植土)	AH-01 液剤 (11.5%)	0	—	<0.001	<0.001	<0.0022
		1	0	0.001	0.001	0.0022
		1	1	0.007	0.007	0.0082
		1	3	0.003	0.003	0.0042
		1	7	<0.001	<0.001	0.0022
平成17年度	1000mL/10a 1回施用	1	14	<0.001	<0.001	0.0022
残留農薬研究所 (多湿黒ボク土・壇壤土)	AH-01 液剤 (11.5%)	0	—	<0.001	<0.001	<0.0022
		1	0	0.128	0.125	0.126
		1	1	0.156	0.151	0.152
		1	3	0.063	0.063	0.0654
		1	7	0.008	0.008	0.0140
平成17年度	1000mL/10a 1回施用	1	14	<0.001	<0.001	0.0070

VI. 有用動植物に及ぼす影響  
1. 水産動植物への影響試験

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1群当り の供試数	試験方法	試験水温 (℃)	LC50またはEC50値(mg/L)				試験機関 (報告年)	抄録 頁
						( ) 内は有効成分換算値					
有-1 GLP	魚類急性毒性 試験 原体(酸) %	コイ	10尾	半止水式	22.7 ~22.9	24h	48h	72h	96h	(2005)	39
						>100	>100	>100	>100		
有-2 GLP	ミソソコ類急性 遊泳阻害試験 原体(酸) %	オオミジンコ	20頭	止水式	20 ~20.1	24h	48h			(2005)	40
						>100	>100				
有-3 GLP	藻類に対する 生長阻害試験 原体(酸) %	<i>Pseudokirch neriella subcapitata</i>	初期 細胞濃度 1.0 x 10 <sup>4</sup> cell/ml	振とう 培養	22.2 ~23.8	Ebc50(0-72h) 3.35 ErC50(24-48h) 14.5 ErC50(48-72h) 46.9 ErC50(0-72h) >100				(2006)	41
有-4 GLP	魚類 急性毒性試験 液剤 11.5%	コイ	10尾	半止水式	22.7 ~23.1	24h	48h	72h	96h	(2005)	42
						38.7	35.0	33.1	33.1		
有-5 GLP	ミソソコ類急性 遊泳阻害試験 液剤 11.5%	オオミジンコ	20頭	止水式	20.0 ~20.1	24h	48h			(2005)	43
						30.9	23.9				
有-6 GLP	藻類に対する 生長阻害試験 液剤 11.5%	<i>Pseudokirch neriella subcapitata</i>	初期 細胞濃度 1.0 x 10 <sup>4</sup> cell/ml	振とう 培養	22.0 ~23.3	Bbc50(0-72h) 7.58 ErC50(24-48h) 25.3 ErC50(48-72h) 26.2 ErC50(0-72h) 25.0				(2005)	44

1. 魚類急性毒性試験 (原体)

(資料 有-1)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年 2005年

被験物質: AH-01原体 (酸) (グルホシネートP原体) 純度 %

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio L.*)

体長 4.7±0.20 cm, 体重 1.1±0.17 g

方法:

試験条件 (暴露条件及び環境条件)

- 1) 暴露方式: 半止水式 (48時間後に換水)
- 2) 暴露時間: 96 時間
- 3) 動物数: 10 尾/試験区×1 連
- 4) 試験水量: 50 L
- 5) 給 餌: 無給餌
- 6) 溶存酸素濃度: 7.6~8.7 mg/L (飽和濃度の60 %以上) エアレーションあり
- 7) pH: 5.7~7.6
- 8) 照 明: 室内光、16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法

試験液の調製は純度補正して行った。

試験容器に入れた試験用水に必要な量の被検物質を添加後、攪拌して調製した。

各試験区の調製量に対する被検物質添加量は以下の通り。

試験区 (mg/L)	被検物質添加量 (g/50L)
対照区	—
100	5.33

試験水温: 23±1 °C

結果:

試験濃度 (mg/L)	100	
LC <sub>50</sub> (mg/L)	48 Hr	> 100
	96 Hr	> 100
NOEC (mg/L)	≥ 100	
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)	100	

濃度は設定濃度に基づく値

毒性症状: 毒性症状は認められなかった。

試験液中の被検物質濃度の測定結果:

測定した試験液中の被検物質濃度は、暴露開始時及び換水時では設定値に対して103 及び 105 %、換水前及び暴露終了時では103 及び102 %であり、設定濃度の±20 %以内に保たれていた。

2. ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (原体)

(資料 有-2)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年 2005年

被験物質: AH-01原体 (酸) (グルホシネートP原体) 純度 %  
 供試生物: オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

方 法:

試験条件 (暴露条件及び環境条件)

- 1) 暴露方式: 止水式
- 2) 暴露時間: 48 時間
- 3) 生物数 : 20 頭/試験区 (5頭/容器×4)
- 4) 試験水量: 400 mL/試験区 (100 ml/試験容器)
- 5) 給 餌: 無給餌
- 6) 溶存酸素濃度: 3.7~8.9 mg/L (飽和濃度の60 %以上) エアレーションなし
- 7) pH : 6.3~7.9
- 8) 照 明: 室内光、16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法

試験液の調製は純度補正して行った。

必要量の供試試料を秤量し、試験用水に溶解させて100 mg/Lの試験液を調製し各試験容器に分割した。各試験区の調製量に対する供試試料添加量は以下の通り。

試験区 (mg/L)	供試試料添加量 (mg/1000mL)
対照区	—
100	107

試験水温: 20±1 °C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	100	
EC <sub>50</sub> (mg/L)	24 Hr	> 100
	48 Hr	> 100
NOEC (mg/L)	≥ 100	

濃度は設定濃度に基づく値

毒性症状: 毒性症状は認められなかった。

試験液中の被検物質濃度の測定結果:

測定した試験液中の被検物質濃度は、暴露開始時では設定値に対して104 %、暴露終了時は102 %であり、設定濃度の±20 %以内に保たれていた。

3. 藻類生長阻害試験 (原体)

(資料 有-3)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年2005年

被験物質: AH-01原体 (酸) (グルホシネートP原体) 純度 %

供試生物: 藻類 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*)  
初期濃度  $1.0 \times 10^4$  cells/mL

方法:

試験条件 (暴露条件及び環境条件)

- 1) 培養方式: 無菌、振とう培養 (100 r.p.m.)
- 2) 暴露時間: 72 時間
- 3) 試験水量: 100 mL/試験容器×3連
- 4) pH : 暴露開始時6.6~8.0、暴露終了時7.6~8.0
- 5) 照 明: 60~120  $\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$  (連続照明)

試験液の調製方法

試験液の調製は純度補正して行った。

必要量の供試試料を秤量し、培地に溶解させて100 mg/Lの試験原液を調製した。調製容器に必要な量の試験原液と培地を混合し攪拌して調製し、各試験容器に分割した。ただし100 mg/L 区は試験原液をそのまま分割し試験液とした。

各試験区の調製量に対する供試試料添加量は以下の通り。

試験区 (mg/L)	試験原液濃度 (mg/L)	試験原液添加量 (mL/500mL)
対照区	100	—
0.0772	100	0.386
0.463	100	2.315
2.78	100	13.9
16.7	100	83.5
100	100	—

培養温度:  $23 \pm 2^\circ\text{C}$

結 果:

試験濃度 (mg/L)	0.0772、0.463、2.78、16.7、100
$E_b C_{50}$ (mg/L)	3.35
$E_r C_{50}$ (95%信頼限界)	24 h~48 h 14.5 (12.4~17.0)
	48 h~72 h 46.9 (24.2~91.2)
	0 h~72 h >100
NOEC (mg/L)	0.0772 (生長曲線下面積)
	0.0772 (0 h~72 h 生長速度)

濃度は設定濃度に基づく値

試験液中の被験物質濃度の測定結果:

測定した試験液中の被験物質濃度は、暴露開始時では設定値に対して92.6~97.3%、暴露終了時は84.1~90.6%であり、設定濃度の $\pm 20\%$ 以内に保たれていた。

4. 魚類急性毒性試験 (製剤)

(資料 有-4)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年 2005年

被験物質: AH-01 液剤 (グルホシネート P ナトリウム塩液剤) 有効成分 11.5 %

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio L.*)

一群各10匹, 体長: 4.9±0.13 cm, 体重: 1.3±0.13 g

方法:

試験条件 (暴露条件及び環境条件)

- 1) 暴露方式: 半止水式 (48 時間後に換水)
- 2) 暴露時間: 96 時間
- 3) 動物数 : 10 尾/試験区×1 連
- 4) 試験水量: 50 L
- 5) 給 餌: 無給餌
- 6) 溶存酸素濃度: 7.9~8.7 mg/L (飽和濃度の60 %以上) エアレーションあり
- 7) pH : 7.4~7.8
- 8) 照 明: 室内光、16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法

試験容器に入れた試験用水に必要な量の枝検物質を添加後、攪拌して調製した。  
各試験区の調製量に対する供試試料添加量は以下の通り。

試験区 (mg/L)	供試試料添加量 (g/50L)
対照区	—
9.94	0.497
21.9	1.095
30.6	1.53
42.9	2.145
60.0	3.00

試験水温: 23±1℃

結果:

試験濃度 (mg/L)	9.94、21.9、30.6、42.9、60.0	
LC <sub>50</sub> (mg/L) (95%信頼限界)	48 Hr	35.0 (30.8~39.9)
	96 Hr	33.1 (21.9~42.9)
NOEC (mg/L)	21.9	
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)	30.6	

濃度は設定濃度に基づく値

毒性症状: 毒性症状としては、衰弱集中、平衡喪失、嗜眠状態及び活動低下が観察された。

5. ミジンコ類急性遊泳阻害試験（製剤）

（資料 有-5）

試験機関：

〔GLP対応〕

報告書作成年2005年

被験物質：AH-01 液剤（グルホシネートPナトリウム塩液剤）有効成分 11.5 %  
 供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna*）

方 法：

試験条件（暴露条件及び環境条件）

- 1) 暴露方式：止水式
- 2) 暴露時間：48 時間
- 3) 生物数：20 頭/試験区（5 頭/容器×4）
- 4) 試験水量：400 mL/試験区（100 mL/試験容器）
- 5) 給 餌：無給餌
- 6) 溶存酸素濃度：9.0 mg/L（飽和濃度の60 %以上）エアレーションなし
- 7) pH：7.8~8.1
- 8) 照 明：室内光、16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法

必要量の供試試料を秤量し、試験用水と混合、攪拌して1000 mg/Lの試験原液を調製した。試験原液攪拌ながら必要量分取し、試験容器に入れた試験用水に添加後、攪拌して試験液を調製した。

各試験区の調製量に対する供試試料添加量は以下の通り。

試験区 (mg/L)	試験原液濃度 (mg/L)	試験原液添加量 (mL /100 mL)
対照区	—	—
9.53	1000	0.953
17.1	1000	1.71
30.9	1000	3.09
5.56	1000	5.56
100	1000	10.0

試験水温：20±1℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	9.53、17.1、30.9、55.6、100	
EC <sub>50</sub> (mg/L) (95 %信頼限界)	24 Hr	30.9 (17.1~100)
	48 Hr	23.9 (17.1~30.9)
NOEC (mg/L)	9.53	

濃度は設定濃度に基づく値

毒性症状： 毒性症状は嗜眠状態、遊泳阻害及び活動低下が認められた。



6. 藻類生長阻害試験 (製剤)

(資料 有-6)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年 2005年

被験物質: AH-01液剤 (グルホシネートPナトリウム塩液剤) 有効成分11.5 %

供試生物: 藻類 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*)  
初期濃度  $1.0 \times 10^4$  cells/mL

方 法:

試験条件 (暴露条件及び環境条件)

- 1) 培養方式: 無菌、振とう培養 (100 r.p.m.)
- 2) 暴露時間: 72 時間
- 3) 試験水量: 100 mL/試験容器 × 3 連
- 4) pH : 無調整 暴露開始時7.8~7.9、暴露終了時7.9~8.0
- 5) 照 明: 60~120  $\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$ 液面 (連続照明)

試験液の調製方法

必要量の供試試料を秤量し、培地と混合して1000 mg/Lの試験原液を調製した。さらにこの試験原液を攪拌しながら必要量分取し、培地と混合、攪拌して調製し100 mg/L の試験原液を調製した。これらの試験原液を攪拌しながら必要量分取し、試験容器に入れた培地に添加後、攪拌して試験液を調製した。

各試験区の試験原液濃度及び調製量に対する試験原液添加量は以下の通り。

試験区 (mg/L)	試験原液濃度 (mg/L)	試験原液添加量 (mL/100mL)
対照区	—	—
0.500	100	0.500
1.58	100	1.58
5.00	1000	0.500
15.8	1000	1.58
50.0	1000	5.00

培養温度:  $23 \pm 2^\circ\text{C}$

結 果:

試験濃度 (mg/L)	0.500、1.58、5.00、15.8、50.0
E b C50 (95 %信頼限界)	7.58 (5.39~10.7)
E r C50	24 h~48 h 25.3 48 h~72 h 26.2 0 h~72 h 25.0 (計算値)
NOEC	0.500 (生長曲線下面積) 1.58 (0 h~72 h 生長速度)

濃度は設定濃度に基づく値

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

1) 蚕

No.	供試生物 (齢期)	1群あたり 供試虫数	被験物質	処理量/試験方法	結果	試験機関 (報告年)	抄録 頁
有 1 7	蚕 朝日×東海 4齢起蚕	20頭/群 3反復	原体(酸) (%)	原体を476倍希釈 し人工飼料に混 入して投与した。	4日後死亡率 98.3%	(2005年)	46

2) ミツバチ

No.	供試生物 (齢期)	1群あたり 供試虫数	被験物質	処理量/試験方法	結果	試験機関 (報告年)	抄録 頁
有 1 8	ミツバチ (羽化後2 ~5週齢)	10頭/群 3反復	原体(酸) (%)	15 $\mu$ g、150 $\mu$ g/頭 を経口投与した。	LD <sub>50</sub> ( $\mu$ g/頭) 24時間:>100 48時間:>100	(2005年)	47

3) 天敵

No.	供試生物 (齢期)	1群あたり 供試虫数	被験物質	処理量/試験方法	結果	試験機関 (報告年)	抄録 頁
有 1 9	コレマンア ブラバチ (成虫)	10頭/群 3反復	原体(酸) (%)	原体を89.4倍に 希釈し、2 $\mu$ l/cm <sup>2</sup> 散布した(ドライ フィルム法)。	48時間後 死亡率100%	(2005年)	49
有 1 10	チリカブリ ダニ (第1若虫)	10頭/群 3反復	原体(酸) (%)	原体を178.9倍に 希釈し、4 $\mu$ l/cm <sup>2</sup> 散布した(リーフ ディスク法)。	48時間後 死亡率100%	(2005年)	50
有 1 11	タイリクヒ メハナカメ ムシ (3齢幼虫)	10頭/群 3反復	原体(酸) (%)	原体を89.4倍に 希釈し、2 $\mu$ l/cm <sup>2</sup> 散布した(ドライ フィルム法)。	48時間後 死亡率20%	(2005年)	51

4) 鳥類

No.	供試生物 (齢期)	1群あた り供試数	被験物質	処理量/試験方法	結果	試験機関 (報告年)	抄録 頁
有 1 12	ニホン ウズラ (16週齢雌)	5羽	原体(酸) (%)	305, 488, 781, 1250, 2000mg/kg 単回経口投与	LD <sub>50</sub> (mg/kg) 1406	(2006年)	52

1) -① AH-01 (グルホシネートP) 原体のカイコに対する影響試験

(資料 有-7)

試験実施機関:

試験報告年: 2005年

試験実施期間: 2005年3月1日~2005年4月11日

供試生物: カイコ (*Bombyx mori*)

系統 朝日×東海、

4 齢幼虫、1 区 20 頭、3 反復

供試薬剤: AH-01 原体 (酸) (グルホシネートP原体) 純度 %

試験方法: 本試験の処理区は、AH-01 の実用最高濃度の 10 倍高い濃度に相当する 47.6 倍希釈の水溶液を人工飼料に重量比 5% 混入し、処理量が実際の桑葉への散布による付着量を下回らないようにした。

対照物質 MEP 標準品は、2000 倍希釈液を人工飼料に重量比 5% 混入した。

各区 20 頭 3 反復で、4 齢起蚕幼虫を供試した。

結 果:

表-1 死虫率・摂食量・成育速度

被験物質	混入量 (mg/飼料 50g)	処理 4 日後 累積死虫率 (%)	開始時 虫重 (mg/頭)	4 日間増加量 (mg/頭)	4 日間摂食量 (乾重 g/反復)	7 日後 5 齢 脱皮虫率 (%)
AH-01 原体	52.5	98.3	191.5	69.0	1.5	0
MEP 標準品	1.25	100	204.7	-	0.4	0
無処理	0	0	206.8	760.5	9.0	100

考 察: 対照物質 MEP 処理区では、給与開始直後より吐液転倒する個体が認められ、1 日後には全ての個体が苦悶もしくは死亡していた。処理 2 日後までに全ての供試虫が死亡した。

AH-01 処理区は、給与 2 日後までは死亡、苦悶やその他の異常は認められなかったが、3 日後に体の弾力を失い死亡する個体が見られるようになり、4 日後の死亡率は 98.3% となった。全個体が給与 5 日後までに死亡し、本試験条件では強い影響が認められた。

2) -① AH-01 (グルホシネートP) 原体のミツバチに対する急性経口毒性試験

(資料 有-8)

試験実施機関:

試験報告年: 2005年

試験実施期間: 2005年4月28日~2005年4月30日

供試生物: セイヨウミツバチ (*Apis mellifera*)

羽化後およそ2週間から6週間経過した働き蜂、1区10頭、3反復

供試薬剤: AH-01 原体 (酸) (グルホシネートP 原体) 純度 %

試験方法: OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS PROPOSAL FOR A NEW GUIDELINE 213 Honeybees, Acute Oral Toxicity Test (ENV/EPOC (98)9) に準拠して行った。

しよ糖液と代用花粉を適宜与えながら管理しているセイヨウミツバチを供試した。AH-01 ((グルホシネートP)) 原体と対照物質ジメトエート標準品を、50%しよ糖液を用いて各割合に希釈し、10頭当たり200 $\mu$ l投与した。約4時間投与した後に、試験物質の入っていない50%しよ糖液に交換した。10頭当たりの試験物質溶液摂取量と溶液の比重から実質摂取量を求めた。投与開始から4時間後、24時間後ならびに48時間後に、生存、死亡及び異常の各個体数を調査した。

結果:

表-1 各投与区における死亡率(%)

試験物質	投与量( $\mu$ g/頭)	実質摂取量( $\mu$ g/頭)	死亡率(%)*		
			給与4時間後	24時間後	48時間後
AH-01 原体	150	148.6500	0	0	3.3
	15	15.0750	3.3	3.3	3.3
ジメトエート 標準品	0.2	0.1932	0	96.7	96.7
	0.15	0.1505	0	73.3	80.0
	0.1125	0.1119	0	50.0	60.0
	0.0844	0.0857	0	16.7	23.3
対照区	-	-	0	0	0

\*: 異常個体も死亡とみなし算出した。

表-2 ジメトエート標準品の24時間後及び48時間後のLD<sub>50</sub>値、95%信頼限界

	LD <sub>50</sub> 値(/頭)	95%信頼限界(/頭)
24時間後	0.1158 $\mu$ g (0.1146 $\mu$ g a. i.)	0.1051~0.1262 $\mu$ g
48時間後	0.1074 $\mu$ g (0.1063 $\mu$ g a. i.)	0.0958~0.1176 $\mu$ g

対照物質ジメトエート標準品の給与 24 時間後の LD<sub>50</sub> 値は 0.1146 μg a. i./頭で、  
OECD GUIDELINE において試験が妥当とみなされる範囲内 (0.10~0.35 μg a. i./頭)  
であった。

AH-01 (グルホシネート P) 原体の 150 μg/頭および 15 μg/頭処理区のいずれも、給与 48  
時間後までの死亡虫・異常虫は 3 反復 (30 頭) あわせて 1 頭しか認められず、24 時間後  
及び 48 時間後の LD<sub>50</sub> 値は、OECD GUIDELINE において低毒性の基準となる 100 μg/頭を  
上回ることが明らかであった。

3) -① AH-01 (グルホシネートP) 原体のコレマンアブラバチに対する影響試験

(資料 有-9)

試験実施機関:

試験報告年: 2005年

試験実施期間: 2005年9月10日~2005年9月12日

供試生物: コレマンアブラバチ (*Aphidius colemani*) 成虫  
1区10頭、3反復

供試薬剤: AH-01 原体 (酸) (グルホシネートP原体) 純度 %

試験方法: ドライフィルム法による間接暴露試験により検討した。本試験の処理区は、AH-01の実用最高濃度 210 g a. i. /10a に相当する、89.4 倍希釈の水溶液を  $2 \mu\text{l}/\text{cm}^2$  の割合でガラス板に均一になるように散布した。

対照物質ジメトエート標準品は、43%製剤の1000倍希釈散布に相当する2326倍希釈液をAH-01と同様に散布した。

乾燥後散布面が内壁となるように試験容器を組み立て、給餌した供試虫を炭酸ガス麻酔して容器に移した。

結果:

表-1 間接接触試験法によるコレマンアブラバチ成虫への影響

試験物質	処理量 希釈倍数	死亡率(%)*		
		処理6時間後	処理24時間後	処理48時間後
AH-01 原体	22.4 g/cm <sup>2</sup> 89.4倍	70.0	86.7	100
ジメトエート 標準品	0.86 $\mu$ g/cm <sup>2</sup> 2326倍	100	100	100
無処理 (水処理)	—	0	6.7	6.7

\*: 死亡率は供試虫数に対する死亡虫と苦悶虫の割合。

対照物質のジメトエート標準品処理区では、処理6時間後までに全ての供試虫が死亡した。AH-01 原体処理区は、処理6時間後までに半数以上の供試虫が死亡し、48時間後までに全ての供試虫が死亡した。

3) -② AH-01 (グルホシネートP) 原体のチリカブリダニに対する影響試験

(資料 有-10)

試験実施機関:

試験報告年: 2005年

試験実施期間: 2005年10月1日~2005年10月3日

供試生物: チリカブリダニ (*Phytoseiulus persimilis*) 第一若虫  
1区10頭、3反復

供試薬剤: AH-01 原体 (酸) (グルホシネートP原体) 純度 %

試験方法: 葉面接触試験により検討した。本試験の処理区は、AH-01の実用最高濃度210g a.i./10aに相当する、178.9倍希釈の水溶液を $4\mu\text{l}/\text{cm}^2$ の割合で、試験前日にナミハダニ雌成虫を放飼して産卵させた直径40mmのインゲンマメリーフディスクに均一になるように散布した。風乾後、チリカブリダニ第一若虫を放飼し、恒温室(25±1℃)内で管理した。  
対照のジメトエート乳剤は、農薬登録濃度の1000倍希釈液をAH-01と同様に散布した。

結果:

表 チリカブリダニ若虫に対する影響

試験物質	処理量 希釈倍数	死亡率(%)		
		放飼2時間後	放飼24時間後	放飼48時間後
AH-01 原体	210g/10a 178.9倍	0	90.0	100
ジメトエート 乳剤	1000倍	0	96.7	100
対照 (水処理)	—	0	0	0

AH-01 原体210g/10a処理は、放飼48時間後の死亡率が100%となった。  
対照のジメトエート乳剤は、放飼48時間後の死亡率が100%となった。

3) 一③ AH-01 (グルホシネートP) 原体のタイリクヒメハナカメムシに対する影響試験  
(資料 有-11)

試験実施機関:

試験報告年: 2005年

試験実施期間: 2005年6月9日~2005年6月11日

供試生物: タイリクヒメハナカメムシ (*Orius strigicollis*) 3齢幼虫  
1区10頭、3反復

供試薬剤: AH-01 原体 (酸) (グルホシネートP原体) 純度 %

試験方法: ドライフィルム法による間接暴露試験により検討した。本試験の処理区は、AH-01の  
実用最高濃度 210 g a. i. /10a に相当する、89.4 倍希釈の水溶液を  $2 \mu\text{l}/\text{cm}^2$  の割合でガ  
ラス板に均一になるように散布した。

対照のジメトエート乳剤は、農薬登録濃度の1000倍希釈液をAH-01と同様に散布した。  
乾燥後散布面が内壁となるように試験容器を組み立て、供試虫を容器に移した。  
放飼2時間後、24時間後および48時間後に生存、苦悶、死亡虫数を調査した。正常  
歩行できない個体は苦悶とみなした。苦悶は死亡として扱った。

結果:

試験物質	処理量	死亡率(%)		
		放飼2時間後	放飼24時間後	放飼48時間後
AH-01 原体	89.4倍希釈	0	16.7	20.0
ジメトエート 乳剤	1000倍希釈	33.3	100	100
対照 (水処理)	—	0	0	0

AH-01 原体 210g/10a 処理は、放飼48時間後の死亡率が20.0%となった。  
対照のジメトエート乳剤処理は、放飼24時間後に全ての個体が死亡した。



4) -① AH-01 (グルホシネートP) 原体のウズラを用いた急性経口毒性試験

(資料 有-12)

試験実施機関:

試験報告年: 2006年

試験実施期間: 2005年10月27日~2005年12月21日

供試動物: ニホンウズラ 16週齢雄

各群5羽 (1ケージあたり1ないし2羽ずつ収容)

被験物質: AH-01 原体 (酸) (グルホシネートP原体) 純度 %

試験方法: AH-01 原体を16週齢ニホンウズラ雄に単回強制経口投与した。用量群は0, 305, 488, 781, 1250 および2000mg/kgの6群とし、5ml/kgの投与容量で被験物質を注射用水に溶解もしくは懸濁して投与した。

個々の動物について、投与当日は投与直後、1, 2, 3, 4および5時間後、その後は1日1回14日後まで臨床症状を観察した。観察終了時の累積死亡率に基づいてLD<sub>50</sub>値をMoving Average法により算出した。

結果:

表 死亡数、平均体重および摂餌量

投与量 (mg/kg)	死亡数				平均体重 (g)				飼料摂取量 (g/羽)		
	0-5 時間後	1日 後	2-7 日後	8-14 日後	処理前	3日後	7日後	14日 後	0-3日 後	3-7日 後	7-9日 後
0	0/5	0/5	0/5	0/5	109	114	113	116	15.5	14.1	15.8
305	0/5	0/5	0/5	0/5	111	115	114	118	12.2	14.7	14.5
488	0/5	0/5	0/5	0/5	110	113	114	119	12.4	15.0	14.2
781	0/5	1/5	1/5	1/5	109	111	111	113	10.3	14.9	14.9
1250	1/5	1/5	1/5	1/5	110	107	111	116	12.0	16.5	16.2
2000	3/5	5/5	-	-	111	-	-	-	0	-	-

781mg/kg群で投与後1日に1例、1250mg/kg群では投与日に1例、2000mg/kg群では投与日に3例と投与後1日に2例が死亡した。その他の用量群では死亡例は認められなかった。投与後14日間の累積死亡率から、Moving Average法によりLD<sub>50</sub>値は1406mg/kg(95%信頼限界: 1063-1859 mg/kg)と計算された。

1250mg/kg群では投与後3日の体重群平均値は減少したが、投与後7日からは増加に転じた。781 mg/kg以下の投与群ではすべての測定時に体重は増加を示した。

1250mg/kg以下のすべての投与群において、摂餌量の群平均値は投与後0-3日にかけては対照群と比べて減少したが、投与後3-7日にかけては増加を示し、投与後7-9日にかけては対照群と概ね同様であった。

以上より、AH-01 原体の雄日本ウズラにおける経口毒性は、LD<sub>50</sub>値が1406mg/kgであることから、OECDの化学物質分類GHS (Globally Harmonized Classification and Labeling System) ではカテゴリ-4に分類された。

## VII. 使用時安全上の注意、解毒方法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

- (1) 原液は眼に対して刺激性があるので、眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- 2) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。  
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 3) 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。
- 4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- 5) 公園、堤とう等で使用する場合は、小児や散布に関係のない者が作業現場に近づかないように配慮するとともに居住者、通行人、家畜などに被害を及ぼさないよう注意を払うこと。また散布後であっても、少なくともその当日は散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立札を立てるなど配慮すること。
- 6) 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

その該当がない

### 3. 製造時、使用時等における事故例

その該当がない

Ⅷ 毒性

<毒性試験一覧表>

1. 原体 (酸) 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	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)	抄録頁	
毒-1 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♀ 3	強制経口	♀ 300, 2000	300 < LD <sub>50</sub> ≤ 2000		58	
毒-2 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂, ♀ 2000	♂, ♀ > 2000		60	
毒-3 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入	♂ 0.75, 1.45, 3.05, 5.43 (mg/L) ♀ 0.75, 1.45, 3.05, 5.43 (mg/L)	♂ 1.07 (mg/L) ♀ 1.58 (mg/L)		61	
毒-4 (GLP)	皮膚刺激性 (3日間観察)	ウサギ	♀ 3	背部貼付	0.5 g/部位	刺激性なし		63	
毒-5 (GLP)	眼刺激性 (3日間観察)	ウサギ	♀ 3	結膜袋内	0.1 g/眼	軽度の刺激性		64	
毒-6 (GLP)	皮膚感作性 Maximization 法 (発症後48時間観察)	モルモット	♀ 12	感作: 皮内及び塗布 惹起: 塗布	感作液内: 2.5% 溶液 0.1 mL 感作経皮: 50% 溶液 0.4 mL 惹起: 50% 溶液 0.2 mL	軽度の感作性		66	
省略	急性特異毒性試験	試験除外理由書							65
省略	急性遅発性神経毒性試験	急性毒性試験等の他の試験成績から、当該農薬の有効成分がコリンエステラーゼ阻害性を有しないと認められるため、試験成績提出の除外に該当							
毒-7 (GLP)	90日間反復経口投与毒性	ラット	♂ 10 ♀ 10	飼料混入	♂, ♀ 0, 10, 30, 300, 3000 ppm ♂ 0, 0.7, 2.0, 19.7, 198.5 ♀ 0, 0.8, 2.2, 22.3, 216.6	♂, ♀ 30 ppm ♂ 2.0 ♀ 2.2		70	
毒-8 (GLP)	90日間反復経口投与毒性	マウス	♂ 10 ♀ 10	飼料混入	♂, ♀ 0, 30, 100, 300, 1000 ppm ♂ 0, 3.70, 12.5, 36.4, 121 ♀ 0, 4.36, 15.2, 44.6, 142	♂, ♀ 300 ppm ♂ 36.4 ♀ 44.6		79	
毒-9 (GLP)	90日間反復経口投与毒性	イヌ	♂ 4 ♀ 4	おけ封入	♂, ♀ 0, 0.5, 1.5, 5	♂ 1.5 ♀ 1.5		84	
省略	21日間反復経皮投与毒性	急性経皮毒性試験の結果から、強い経皮毒性等を有するおそれがないと認められるため、試験成績提出の除外に該当							
省略	90日間反復吸入毒性	急性吸入毒性試験の結果から、強い吸入毒性等を有するおそれがないと認められるため、試験成績提出の除外に該当							
毒-10 (GLP)	反復経口投与神経毒性 (90日間投与)	ラット	♂ 10 ♀ 10	飼料混入	♂, ♀ 0, 30, 300, 3000 ppm ♂ 0, 1.74, 17.8, 174 ♀ 0, 2.07, 20.7, 204	♂ 30 ppm ♀ 300 ppm ♂ 1.74 ♀ 20.7		90	
省略	28日間反復経口投与遅発性神経毒性試験	急性遅発性神経毒性試験成績を提出する必要がないと認められるため、試験成績提出の除外に該当							
毒-11 (GLP)	1年間反復経口投与毒性	ラット	♂ 24 ♀ 24	飼料混入	♂, ♀ 0, 15, 30, 300, 3000 ppm ♂ 0, 0.8, 1.6, 16.0, 161.5 ♀ 0, 0.9, 1.9, 18.8, 185.3	♂, ♀ 30 ppm ♂ 1.6 ♀ 1.9		97	
毒-12 (GLP)	1年間反復経口投与毒性	イヌ	♂ 4 ♀ 4	おけ封入	♂, ♀ 0, 0.5, 1.5, 5(3) 注1	♂ 3 ♀ 3		109	
毒-13 (GLP)	発がん性 (104週間投与)	ラット	♂ 50 ♀ 50	飼料混入	♂, ♀ 0, 30, 300, 1000 ppm ♂ 0, 1.4, 13.7, 45.3 ♀ 0, 1.6, 16.3, 54.7	♂, ♀ 300 ppm ♂ 13.7 ♀ 16.3 発がん性なし		116	

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	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)	抄録頁	
毒-14 (GLP)	発がん性 (78週間投与)	マウス	♂ 52 ♀ 52	飼料混入	♂ 0, 100, 300, 1000/600 ppm ♀ 0, 100, 300, 1000/600/450 ppm 注2	♂ 300 ppm ♀ 100 ppm		136	
毒-15 (GLP)	繁殖毒性 2世代	ラット	♂ 24 ♀ 24	飼料混入	♂, ♀ 0, 15, 120, 1000 ppm P♂ 0, 0.809, 6.42, 54.0 P♀ 0, 1.306, 10.3, 81.6 F1♂ 0, 0.911, 7.33, 60.5 F1♀ 0, 1.364, 10.8, 84.9	親・児動物 120 ppm 繁殖能 120 ppm 親・児動物および繁殖能 P♂ 6.42 P♀ 10.3 F1♂ 7.33 F1♀ 10.8		153	
毒-16 (GLP)	催奇形性 (14日間投与)	ラット	♀ 24	強制経口	0, 1, 10, 100	母動物: 1 胎児: 10 催奇形性なし		166	
毒-17 (GLP)	催奇形性 (22日間投与)	ウサギ	♀ 25	強制経口	0, 0.5, 1, 3	母動物: 1 胎児: 3 催奇形性なし		172	
毒-18 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA100, TA1535, TA1537, TA98, 大腸菌 WP2 <i>uvrA</i>			非代謝活性化(μg/プレート) 0, 2.4, 4.9, 9.8, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313 代謝活性化 0, 9.8, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313, 625, 1250 非代謝活性化 0, 0.61, 1.2, 2.4, 4.9, 9.8, 19.5, 39.1, 78.1 代謝活性化 0, 2.4, 4.9, 9.8, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313	陰性		178	
毒-19 (GLP)	変異原性 染色体異常	CHO細胞			非代謝活性化、代謝活性化ともに 0, 453, 905, 1810(μg/mL)	陰性		181	
毒-20 (GLP)	変異原性 小核	マウス	♂ 5	強制経口	0, 62.5, 125, 250	陰性		183	
毒-21 (GLP)	一般状態	Irwin	マウス	♂ 5 ♀ 5	強制経口	♂, ♀ 0, 50, 100, 200, 400	♂ 100 ♀ 50		185
		FOB	ラット	♂ 5	強制経口	0, 60, 200, 600	200		
	中枢神経	自発運動量	ラット	♂ 8	強制経口	0, 60, 200, 600	60		
		電脳痙攣	マウス	♂ 10	強制経口	0, 50, 100, 200	200		
		Pentetrazol 痙攣	マウス	♂ 10	強制経口	0, 50, 100, 200	100		
	循環器	無毒群 血圧、心拍数	ラット	♂ 6	強制経口	0, 60, 200, 600	200		
	腎臓	尿量・尿酸・浸透圧	ラット	♂ 6	強制経口	0, 60, 200, 600	60		
血液系	血液凝固	ラット	♂ 6	強制経口	0, 60, 200, 600	600			

注1: 最高投与群の投与量は雌雄とも投与1~11週までは5mg/kg/day、12週から終了時までには3mg/kg/dayとした。

注2: 最高投与群の投与量は、雄では投与1~25週までは1000ppm、投与26週から終了時までには600ppmとし、雌では投与1~18週までは1000ppm、投与19~62週までは500ppm、投与63週から終了時までには450ppmとした。

2. 原体中の混在物及び代謝物を用いた試験成績

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	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
毒-22 (GLP)	混在物 急性毒性 (14日間観察)	マウス	♀ 3	強制経口	300, 2000	> 2000		190
毒-23 (GLP)	混在物 急性毒性 (14日間観察)	マウス	♀ 3	強制経口	300, 2000	300 < LD <sub>50</sub> ≤ 2000		191
毒-24 (GLP)	混在物 変異原性 復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA100, TA1535, TA1537, TA98, 大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> /pKM101		非代謝活性化(μg/プレート) 0, 39.1, 78.1, 156, 313, 625, 1250 代謝活性化 0, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 非代謝活性化、代謝活性化とも 0, 39.1, 78.1, 156, 313, 625, 1250		陰性		193
毒-25 (GLP)	混在物 復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA100, TA1535, TA1537及び大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 ネズミチフス菌 TA98		非代謝活性化、代謝活性化とも(μg/プレート) 0, 39.1, 78.1, 156, 313, 625, 1250 非代謝活性化、代謝活性化とも 0, 9.77, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313		陰性		196
毒-26	代謝物 急性毒性 (14日間観察)	マウス	♀ 3	強制経口	300, 2000	> 2000		199
毒-27	代謝物 変異原性 復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA100, TA1535, TA1537, TA98及び 大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> /pKM101		非代謝活性化、代謝活性化とも(μg/プレート) 0, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000		陰性		200

3. 製剤を用いた試験成績  
(AH-01(11.5%)液剤)

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	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
毒-28 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♀ 3	強制経口	2000	> 2000		203
毒-29 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂ 2000 ♀ 500, 1000, 2000	♂ > 2000 ♀ 1782		205
毒-30 (GLP)	皮膚刺激性 (3日間観察)	ウサギ	♂ 3	背部貼付	0.5 ml/ 部位	軽度の刺激性		207
毒-31 (GLP)	眼刺激性 (7日間観察)	ウサギ	非洗眼群♀3 洗眼群 ♀3	結膜囊内	0.1 ml/ 眼	軽度の刺激性 洗眼効果あり		209
毒-31-1 (GLP)	眼刺激性 50倍液 (3日間観察)	ウサギ	♀ 3	結膜囊内	0.1 ml/ 眼	刺激性なし		211
毒-32 (GLP)	皮膚感作性 Buehler 法 (着起後 48 時間観察)	モルモット	♀ 20	感作: 塗布 惹起: 塗布	感作: 5%溶液 0.2 ml 惹起: 25%溶液 0.2 ml	軽度の感作性		213
毒-33 (GLP)	一般状態	Irwin	マウス	♂ 3 ♀ 3	強制経口	♂, ♀ 0, 1000, 2000	—	216
	中枢神経	Pentetrazol 痙攣	マウス	♂ 8	強制経口	0, 1000, 2000	2000	
	循環器	無麻酔 血圧、心拍数	ラット	♂ 5	強制経口	0, 1000, 2000	—	
	腎機能	尿量・電解質・浸透圧	ラット	♂ 5	強制経口	0, 1000, 2000	—	
	血液系	血液凝固	ラット	♂ 5	強制経口	0, 1000, 2000	2000	
毒-34 (GLP)	トキシコキネティクス	ラット	♀ 3	強制経口	液剤 2000 原体 205 溶液 2000	—		220

1. 原体（酸）を用いた試験

1) 急性毒性

(1) AH-01 原体（酸）のラットにおける急性経口毒性試験 (資料 毒-1)

試験機関：)

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

検体純度： %

供試動物：Wistar 系 SPF ラット (Jcl：Wistar)、雌、投与時 8 週齢、  
投与時体重 149～156 g、一群各 3 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を注射用水に溶解して、一晩絶食させたラットに 20 mL/kg 容量で 1 回  
強制経口投与した。

観察・検査項目：一般状態および死亡の有無を投与当日は投与 30 分および 4 時間後に、  
1 日後から 14 日後までは少なくとも 1 日 1 回観察した。体重は投与直前、  
投与後 7 日、14 日あるいは死亡発見時に測定した。死亡動物および試験終  
了時の全生存動物を剖検した。急性毒性の程度は、毒性等級法（農林水産  
省、12 農産第 8147 号、2-1-1、2000 年、14 生産第 7269 号、2-1-1、2002 年；  
OECD Guideline No. 423、2001 年）により評価した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	300, 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	300 < LD <sub>50</sub> ≤ 2000 (GHS カテゴリー4)
死亡開始時間および終了時間	2000 mg/kg : 投与後 4 時間から発現 投与後 1 日までに全例死亡 300 mg/kg : 死亡なし
症状発現時間および消失時間	2000 mg/kg : 投与後 4 時間から発現 投与後 1 日までに全例死亡 300 mg/kg : 異常なし
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	300
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	300

一般状態の観察において、300 mg/kg 用量では異常は認められなかったが、2000 mg/kg 用量では横臥位、うずくまり姿勢、傾眠、鎮静、自発運動低下、痙攣、呼吸緩徐、流涎および軟便が観察された。

300 mg/kg 用量の生存例では、体重が投与後 7 および 14 日ともに全例で投与前の値と比べ増加した。

剖検所見においては、300 mg/kg 用量では異常は認められなかったが、2000 mg/kg 用量の死亡例では、肺の赤色斑ないし黒色斑散在、胃、小腸および盲腸内液状内容物貯留、肝臓の暗調化、脾臓の退色、顔面ないし肛門周囲部の被毛の汚れ、口周囲部の被毛の湿潤が認められた。



(2) AH-01 原体 (酸) のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 毒-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

検体純度： %

供試動物：Wistar 系 SPF ラット (Jcl: Wistar)、雌雄、投与時 9 週齢、  
投与時体重 雄 252~267 g、雌 179~188 g、一群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：2000 mg/kg の検体を脱イオン水 0.5 mL で湿らせた 4×5 cm のパッドの上に均一に載せ、前日剪毛したラットの背部中央に当てて閉塞性サージカルテープで固定し 24 時間貼付投与した。投与終了後、残存する検体を微温湯で除去した。

観察・検査項目：一般状態および死亡の有無を投与当日は投与 1 および 4 時間後に、1 日後から 14 日後 (試験終了日) までは少なくとも 1 日 1 回観察した。体重は投与前、投与後 7 日、14 日に測定した。試験終了時に全生存動物を剖検した。

結果：以下の表に示した。

投与方法	経皮	
	雄	雌
性		
投与量 (mg/kg)	2000	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	>2000	>2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現および消失時間	一般状態の変化なし	一般状態の変化なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2000	2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2000	2000

雌雄ともに死亡は認められず、毒性を示す臨床症状も認められなかった。体重は 7、14 日とも投与前の値と比べて増加していた。剖検においては、雌雄ともに異常は認められなかった。

(3) AH-01 原体 (酸) のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 毒-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

検体純度： %

供試動物：Wistar 系 SPF ラット (Jcl:Wistar)、雌雄、

暴露時週齢 雌雄とも 8 週齢

暴露時体重 雄：238～298 g、雌：153～190g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間または 21 日間

暴露方法：鼻部暴露型吸入チャンバーを用い、粉碎処理した検体をラットに 4 時間連続鼻部暴露させた。検体発生には、コンプレッサーからの圧縮空気が供給されるターンテーブル型ダストフィーダーを用いた。暴露空気を積算流量計付き吸引ポンプで吸引し、ガラス繊維ろ紙にダストを捕集した。このろ紙から検体を抽出後 HPLC で定量して実測検体濃度を求めた。

暴露条件：

設定濃度 (mg/L)	12.21	8.17	4.13	2.23
実際濃度 (mg/L)	5.48	3.05	1.45	0.75
粒子径分布 ( $\mu\text{m}$ ) <sup>1)</sup>	(%)	(%)	(%)	(%)
>7.07	13.6	13.3	13.6	13.5
3.85-7.07	21.8	22.1	23.3	22.1
2.15-3.85	26.8	25.6	26.6	24.7
1.17-2.15	19.2	20.1	20.0	21.0
0.61-1.17	10.4	9.6	8.7	9.7
<0.61	8.3	9.3	7.8	9.0
空気力学的質量中位径 ( $\mu\text{m}$ ) <sup>1)</sup>	2.7	2.7	2.9	2.7
呼吸可能な粒子 (<4 $\mu\text{m}$ ) の割合	67-67%	67-67%	63-67%	66-68%
チャンバー容積 (L)	31.2			
チャンバー内道気量 (L/分)	20			
暴露条件	ダスト 4 時間 鼻部暴露			

<sup>1)</sup> Cascade Impactor を用いた 3 回測定 の 平均値

観察・検査項目：暴露当日は暴露開始2時間後と暴露終了後は直後、2時間後および4時間後に、その後暴露後14日あるいは21日まで1日1回臨床症状および生死を観察した。暴露開始直前および暴露終了後から観察期間終了時までは1週間ご

とに個体別に体重を測定した。死亡動物はその発見時に体重測定を行い、剖検した。生存例は観察期間終了時にエーテル麻酔で安楽死させた後に剖検を行った。

結果： 吸入暴露中のチャンバー内温度および湿度はそれぞれ 21-23℃および 32-55%の範囲にあった。

投与方法	吸入
暴露濃度(mg/L)	0.75、 1.45、 3.05、 5.48
LC <sub>50</sub> (mg/L) (95%信頼限界)	雄 1.07 (0.61-1.89) 雌 1.58 (0.98-2.56)
死亡開始時間および終了時間	暴露終了直後から開始 暴露後9日に終了
症状発現および消失時間	暴露終了直後から開始 暴露後21日においても終了せず
毒性徴候の認められなかった最高投与量(mg/L)	なし
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/L)	なし

各暴露群における死亡率は 5.48 および 3.05 mg/L 群で雌雄ともに 5/5、1.45 mg/L 群では雄 4/5、雌 1/5、0.75 mg/L 群では雌雄ともに 1/5 であった。雄は 3.05-0.75 mg/L 群、雌は 5.48-0.75 mg/L 群にかけての死亡率から moving average 法で LC<sub>50</sub> 値を算出した。臨床観察では主たる症状としてうずくまり姿勢、鎮静、自発運動低下および呼吸緩徐が雌雄とも暴露個体のほぼ全例に観察された。また神経症状として挙尾、振戦、痙攣が散発的に、触発運動が 1.45 および 0.75 mg/L 群で高頻度に発現した。生存例におけるこれらの症状は暴露後 3 日までにほぼ消失した。体重は、ほぼ全ての生存例で暴露後 1 週に減少が認められたが、暴露後 2 週では 0.75 mg/L 群の雄 2 例を除き増加を認めた。死亡例の剖検では雌雄を通じて肝臓および肺の暗調化、肺の赤色あるいは黒色斑散在、胃・小腸・大腸内ガス貯留が比較的高頻度に認められた。観察期間終了後の生存例の剖検では、雌雄とも全ての個体で異常は観察されなかった。

2) 皮膚および眼に対する刺激性

(1) AH-01 原体 (酸) のウサギにおける皮膚刺激性試験

(資料 毒-4)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

検体純度: %

供試動物: ニュージーランドホワイト種 SPF ウサギ、雌、投与時 11 週齢、  
投与時体重 2293~2532 g、一群各 3 匹

観察期間: 3 日間

投与方法: 検体 0.5 g を刈毛した動物の背側部の皮膚 (2.54 cm 四方) に処理し、脱イオン水 (0.5 mL) で湿らせた 2.5×2.5 cm のガーゼで覆い、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脱イオン水を用いて洗い流した。

観察項目: 暴露終了後、1 時間、1、2 および 3 日後に適用部分の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無などを観察し、毒性試験指針 (農林水産省、12 農産第 8147 号、2-1-4、2000 年) に従って採点した。

結果: いずれの観察においても、紅斑、痂皮、浮腫およびその他の刺激性変化は認められなかった。

観察した刺激性変化の採点を下表に示す。

項目	最高評点	暴露後時間			
		1 時間	1 日	2 日	3 日
紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
浮腫	4	0	0	0	0

注) 数値は 3 匹の平均値

以上の結果から、本検体はウサギの皮膚に対して刺激性が認められないと判定した。

(2) AH-01 原体 (酸) のウサギにおける眼刺激性試験

(資料 毒-5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

検体純度： %

供試動物：ニュージーランドホワイト種 SPF ウサギ、雌、投与開始時 11 週齢、  
投与開始時体重 2307 g～2369 g、一群各 3 匹

観察期間：3 日間

投与方法：検体 0.1 g を左眼に適用し、洗眼群 3 匹は 30 秒後に微温湯で 30 秒間洗眼した。  
非洗眼群 3 匹については洗眼しなかった。右眼は無処理対照とした。

観察項目：適用後、1 時間、1、2 および 3 日後に、角膜、虹彩、結膜を観察し、その刺激性変化を毒性試験指針（農林水産省、12 農産第 8147 号、2-1-5、2000 年）に従って採点した。

結果： 観察した刺激性変化の採点を下表に示す。

項目			最高 評点	適用後時間			
				1 時間	1 日後	2 日後	3 日後
非洗眼群 (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1.0	0.3	0	0
		浮腫	4	0.7	0	0	0
		分泌物		D	D	—	—
洗眼群 (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1.0	0	0	0
		浮腫	4	0.3	0	0	0
		分泌物		—	—	—	—

D：眼瞼に接する被毛を浸潤する分泌物（3 匹中 1 匹に認められた）

洗眼群、非洗眼群ともに角膜および虹彩に刺激性変化は認められなかった。

結膜には、洗眼群、非洗眼群ともに適用後 1 時間後に軽度の発赤（発赤評点 1）と浮腫（網膜浮腫評点 1）の刺激性変化が認められたが、発赤は洗眼群で適用後 1 日後、非洗眼群で適用後 2 日後までに消失した。また、浮腫は洗眼群、非洗眼群とも適用後 1 日後までに消失した。

その他の眼刺激性変化として、非洗眼群で眼瞼および眼瞼に接する被毛を浸潤する分泌物が適用後 1 時間後に認められたが、適用後 2 日後までに消失した。

以上の結果から、本検体はウサギの眼粘膜に対して、軽度の刺激性があると判定した。

3) 皮膚感作性

(1) AH-01 原体 (酸) のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 毒-6)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

検体の純度: %

供試動物: ハートレイ系 SPF モルモット、雌、  
感作皮内投与時 7 週齢、感作皮内投与时体重 373~446 g、  
試験群 12 匹、試験群の陰性対照群 10 匹、陽性対照群 10 匹、陽性対照群  
の陰性対照群 5 匹

観察期間: 48 時間

試験操作: [Maximization 法]

投与量設定根拠:

(皮内投与): 2.5%検体溶液で行った予備試験の結果、行動の不活発、口周囲被毛汚れが観察され、投与部位に散在性または斑状の紅斑ないし中等度びまん性の紅斑が認められた。従って、感作皮内投与濃度には動物の皮膚に軽度から中等度の刺激性を示す最高濃度として 2.5%検体溶液を選択した。

(経皮投与): 5、10、25、50%の濃度で予備試験を行った結果、いずれの濃度でも刺激性変化は認められなかった。従って、50%検体を感作経皮投与および惹起経皮投与濃度とした。

感作皮内投与: 肩部を剪毛し、前方、中間、後方に以下の溶液をそれぞれ左右 2ヶ所に皮内投与 (各 0.1 mL) した。

- [1] フロイントアジュバンド/滅菌生理的食塩水の 1:1 (v/v) 乳化液
- [2] 滅菌生理的食塩水に溶解させた検体溶液、陽性対照群では DNCB の流動パラフィン懸濁液
- [3] 滅菌生理的食塩水に溶解させた検体溶液とフロイントアジュバンドとの 1:1 (v/v) 乳化液、陽性対照群ではフロイントアジュバンドに懸濁させた DNCB 液と滅菌生理的食塩水との 1:1(v/v)乳化液

感作経皮投与: 感作皮内投与の 7 日後に、前日剪毛した感作皮内投与部位に 50% 検体溶液 (脱イオン水に溶解) 0.4 mL を塗布し、48 時間閉塞貼付した。陽性対照群では DNCB と白色ワセリン混合物 0.4 g を 48 時間閉塞貼付した。

惹起： 感作経皮投与の14日後に、前日剪毛した側腹部左側に50%検体溶液（脱イオン水に溶解）0.2 mLを塗布し、24時間閉塞貼付した。右側には溶媒対照として脱イオン水を塗布した。陽性対照群ではDNCBと白色ワセリン混合物0.2 gを左側に24時間閉塞貼付した。右側には白色ワセリンのみを貼付した。

再惹起： 試験群とその陰性対照群に対して、初回惹起の7日後に、前日剪毛した側腹部左側（惹起経皮貼付していない部位）に50%検体溶液（脱イオン水に溶解）を塗布し、24時間閉塞貼付した。貼付方法は初回惹起と同様とした。

観察項目： 惹起ないし再惹起の24および48時間後に、適用部位の紅斑および浮腫の有無等を肉眼的に観察した。紅斑、浮腫等の判定は農林水産省毒性試験ガイドラインの基準に従った。

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。

群	感作皮内投与	感作経皮投与	惹起	再惹起	供試動物数	皮膚反応動物数/供試動物数								計	感作陽性率 (%)
						24時間後				48時間後					
						皮膚反応評点				皮膚反応評点					
0	1	2	3	0	1	2	3								
検体	2.5%検体	50%検体	50%検体	△	12	11	1	0	0	11	1	0	0	1	8
				50%検体	12	10	2	0	0	10	2	0	0	2	17
	滅菌生理的食塩水	50%検体	50%検体	△	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0
				50%検体	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0
陽性対照	0.1% DNCB	1% DNCB	0.2% DNCB	△	10	0	0	0	10	0	0	0	10	10	100
	滅菌生理的食塩水	1% DNCB	0.2% DNCB	△	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0

DNCB: 2,4-dinitrochlorobenzene.

検体処理群において、惹起投与で12例中11例が評点0（肉眼的に変化なし）、1例が評点1（散在性または斑状の紅斑）であり、皮膚感作率は8%であった。再惹起投与では12例中10例が評点0、2例が評点1であり、皮膚感作率は17%であった。

一方、陽性対照群における感作陽性率は100%であった。

以上の結果から、本検体はMaximization法による評価において軽度の皮膚感作性があると判定された。



4) 急性神経毒性試験除外理由書

(資料 毒-7)

AH-01のラットにおける急性経口毒性試験および90日間反復経口投与毒性試験で神経毒性に関連する検査を実施した。その結果、致死量以下の用量で特異な神経毒性は観察されず、かつ、既知神経毒性物質と化学的構造相関がないことから、急性神経毒性試験は実施しなかった。

1. ラットにおける急性経口毒性試験（抄録 毒-1, 2004年）からの考察（抄録記載：59頁、報告書記載：12頁）

一般状態の観察において、2000 mg/kg 群では、投与後1日までに全例が死亡し、死亡前に横臥位、うずくまり姿勢、傾眠、鎮静、自発運動低下、痙攣、呼吸緩徐、流涎および軟便が観察されたが、これらの症状は、死亡が発現している用量でみられたものであることから全身状態の悪化による非特異的な反応と考えられた。300 mg/kg 用量では異常は認められなかった。

2. ラットの90日間反復経口毒性試験（抄録 毒-9, 2004年）からの考察

ラットにおける90日間反復経口毒性試験において、以下の通り、致死量以下の用量で特異な神経毒性を示唆する所見はない。

(1) 詳細な状態の観察（抄録記載：71頁、報告書記載：13頁）

投与開始前および投与期間中は週1回、全動物を対象として以下の項目を観察、測定した。

ホームケージ：姿勢、呼吸、身づくろいの頻度、常同行動の有無、振戦の有無、筋のひきつりの有無、痙攣の有無

ハンドリング：受動性、流涎の有無、流涙の有無、分泌物の有無、皮膚および可視粘膜の色の程度、瞳孔径、腹筋緊張度、空中立ち直り反射（正向反射）

オープンフィールド：飼育ケージから取り出す時の容易さ、眼瞼下垂の程度、眼球突出の有無、被毛の状態、立毛の有無、排尿の有無（回数も計測）、排便の有無（回数）、下痢の有無、警戒性、立ち上がり姿勢、異常歩行、発声、耳介反射、角膜反射、触反応、疼痛反応

雄では、3000 ppm 群の投与1週における排便数が有意に増加した。投与2週に10, 30, 300 ppm 群および投与5週にすべての群で、立ち上がり回数の有意な減少が認められた。しかし、これらの変化は一過性であり、投与用量との関連性も低いことから偶発性の変化と考えられた。雌では異常はみられなかった。以上のことから、特異的な神経毒性を示唆する所見はみられなかった。

(2) 神経機能検査項目（抄録記載：71頁、報告書記載：13頁）

試験11週時に、全動物を対象として以下の項目を検査した。

聴覚刺激，視覚刺激（視覚位置），固有受容器刺激（同側性屈曲反射），握力（前肢および後肢別に測定），自発運動量

特異的な神経毒性を示唆する所見はみられなかった。

(3) 病理組織学的検査（抄録記載：77頁、報告書記載：15頁）

脳，脊髄，坐骨神経，骨格筋，眼球およびその付属器について病理組織学的検査を実施したが，致死量以下の用量でこれらの組織に関して，特異的な神経毒性を示唆する所見はみられなかった。

(4) その他の検査項目

①脳重量（抄録記載：76頁、報告書記載：15頁）

致死量以下の用量で脳重量に対して特異的な神経毒性を示唆する所見はみられなかった。

②眼科学的検査（抄録記載：73頁、報告書記載：14頁）

眼科学的検査の結果，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みられなかった。

3. 既知神経毒性物質との化学構造の相関

現在の科学的知見において，AH-01 原体は既知神経毒性物質との化学的構造相関はない。

以上の理由から，AH-01 原体の急性神経毒性試験の提出は除外します。

6) 90日間反復経口投与毒性

(1) AH-01 原体 (酸) のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (資料 毒-7)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2004 年

検体純度: %

供試動物: Fischer 系 SPF ラット (F344/DuCrj)、雌雄、投与開始時 6 週齢  
投与開始時体重 雄: 115~138 g、雌: 92~104 g、1 群雌雄各 10 匹

投与期間: 13 週間 (雄: 2002 年 11 月 25 日~2003 年 2 月 24 日、  
雌: 2002 年 12 月 2 日~2003 年 3 月 3 日)

投与方法: 検体を 0、10、30、300 および 3000 ppm の濃度で飼料に混入し、13 週間にあたって随時摂食させた。検体を混入した飼料は 1 から 2 週に 1 度調製した。

用量設定根拠: 投与量を設定するため、1 群雌雄各 6 匹の Fischer 系 SPF ラット (F344/DuCrj) に、検体を 0、30、100、300 および 1000 ppm の濃度で 28 日間混餌投与した。その結果、1000 ppm 群の雄では投与 1 週、雌では投与 1 と 2 週に、300 ppm 群の雌では投与 1 と 2 週に摂餌量が減少した。しかし、雌雄とも体重には明らかな変化はみられなかった。血液学的検査では 1000 ppm 群の雄で赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットの減少がみられ、白血球数も減少した。300 ppm 群の雄では赤血球数と白血球数が減少し、白血球数減少は 100 ppm 群の雄でも認められた。雌においては、1000 ppm 群で血小板数の増加が認められた。血液生化学的検査では、雄の 100 ppm 以上の群でエステル比 (E/T) が増加し、雌の 100 ppm 以上の群で血糖が減少した。クレアチニンの減少が雌雄の 1000 ppm 群と雌の 300 ppm 群にみられた他、雌の 1000 ppm 群では無機リンの増加とクロールの減少も観察された。臓器重量では雌雄の 100 ppm 以上の群で腎臓の相対重量増加がみられた。100 ppm 以上の用量で被験物質投与に関連付けられる変化がみられたもののいずれの変化も軽度であったため、90 日間毒性試験の最高用量として明らかな毒性発現が期待される 3000 ppm を設定した。その他の用量は公比 10 として、300 および 30 ppm を設定し、さらに無毒性量を期して 10 ppm を設けた。

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡率: 一般状態および生死を毎日観察した。

投与期間中、死亡例はみられず、検体投与に関連すると思われる一般状態の変化も認められなかった。

詳細な状態の観察：投与開始前および投与期間中は週1回、全動物を対象として以下の項目を観察、測定した。

ホームケージ：姿勢、呼吸、身づくろいの頻度、常同行動の有無、振戦の有無、筋のひきつりの有無、痙攣の有無

ハンドリング：受動性、流涎の有無、流涙の有無、分泌物の有無、皮膚および可視粘膜の色の程度、瞳孔径、腹筋緊張度、空中立ち直り反射（正向反射）

オープンフィールド：飼育ケージから取り出す時の容易さ、眼瞼下垂の程度、眼球突出の有無、被毛の状態、立毛の有無、排尿の有無（回数も計測）、排便の有無（回数）、下痢の有無、警戒性、立ち上がり姿勢、異常歩行、発声、耳介反射、角膜反射、触反応、疼痛反応

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

症状	検査週	性別および投与量 (ppm)				
		雄				
		0	10	30	300	3000
排便数	1	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	↑0.6±1.1
立ち上がり回数	2	0.5±0.7	↓0.0±0.0	↓0.0±0.0	↓0.0±0.0	0.1±0.3
	5	0.3±0.5	↓0.0±0.0	↓0.0±0.0	↓0.0±0.0	↓0.0±0.0

表中の数字は平均±標準偏差でオープンフィールド観察30秒間での数

Dunnettの多重比較検定： ↑↓, p<0.05    ↑↓, p<0.01

雄では、3000 ppm 群の投与1週における排便数が有意に増加した。投与2週に10、30、300 ppm 群および投与5週にすべての群で、立ち上がり回数の有意な減少が認められた。しかし、これらの変化は一過性であり、投与用量との関連性も低いことから偶発性的変化と考えられた。

雌では異常はみられなかった。

機能検査：試験11週時に、全動物を対象として以下の項目を検査した。

聴覚刺激、視覚刺激（視覚位置）、固有受容器刺激（同側性屈曲反射）、握力（前肢および後肢別に測定）、自発運動量

検体投与に関連すると思われる異常は認められなかった。

体重変化：投与期間中全動物の体重を毎週測定した。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた投与週を下表に示す。

投与週	性別および投与量 (ppm)							
	雄				雌			
	10	30	300	3000	10	30	300	3000
2				↓89				↓94
3				↓91				
4				↓93				
5								↓95

Dunnettの多重比較検定： ↑↓, p<0.05    ↑↓, p<0.01

表中の数値は対照群に対する割合 (%)

3000 ppm 群の雄では、投与2週から4週に雌では、投与2週および5週に有意な低体重がみられたが、これらの変化は摂餌量減少を伴っており、被験物質投与に対する動物の摂餌忌避に関連して低体重がみられたものと判断した。その他の群には雌雄とも有意な変動はみられなかった。

摂餌量：毎週2回、3日あるいは4日間の各ケージ毎(2匹/ケージ)の摂餌量を測定し、1匹あたりの摂餌量を算定した。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた週を下表に示す。

投与週	性別および投与量 (ppm)							
	雄				雌			
	10	30	300	3000	10	30	300	3000
1			↓95	↓79				↓82
2				↓87				
3				↓91				↓92
5						↓92		↓91

Dunnettの多重比較検定： ↑↓, p<0.05    ↑↓, p<0.01

表中の数値は対照群に対する割合 (%)

3000 ppm 群で雄の投与1週から3週に、雌の投与1週、3週および5週に、300 ppm 群では、雄の投与1週に摂餌量が有意に減少した。先に実施した用量設定試験の最高用量(1000 ppm)でも投与初期の摂餌量減少が見られていることから、300および3000 ppm 群の減少は被験物質投与に対する動物の摂餌忌避に由来するものと判断した。また、雌の30 ppm 群での投与5週の減少は、300 ppm 群での変化がないことから被験物質投与に起因した変化とは考えなかった。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は下表の通りであった。

投与量 (ppm)		10	30	300	3000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	0.7	2.0	19.7	198.5
	雌	0.8	2.2	22.3	216.6

眼科学的検査；投与前（検査・馴化期間）は入荷全動物について、試験 13 週は対照群と 3000ppm 群の全動物について検査した。

すべての動物において異常所見は観察されなかった。従って、試験 13 週では他の投与群の動物の検査は実施しなかった。

尿検査；試験 13 週に全動物を対象として以下の項目を検査した。

定性検査：濁度、色調、比重、pH、ケトン体、総蛋白、糖、潜血、ウロビリノーゲン、ビリルビン、沈渣

定量検査：尿量

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

項目	性別および投与量 (ppm)							
	雄				雌			
	10	30	300	3000	10	30	300	3000
比重		↑						
ケトン体			↑					↑
ウロビリノーゲン								↑
尿円柱 (沈渣にて)		↓						

Dunnett の多重比較検定： ↑↓,  $p < 0.05$     ↑↓,  $p < 0.01$

3000 ppm 群雌でみられたケトン体の増加は、いずれの個体も軽微（±）な変化に留まっており、明らかな被験物質投与の影響とは考えられなかった。同群雌のウロビリノーゲンの増加は、関連する血中総ビリルビンに変化がみられないことから、被験物質投与との関連性はないものと考えられた。その他の変動は用量との関連性がなかった。

血液学的検査；13 週間投与終了後に全動物を対象として、17～18 時間絶食後、エーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。さらに、対照群および最高用量群の全動物について骨髓細胞検査を実施した。

赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン量 (HGB)、ヘマトクリット値 (HCT)、白

血球数 (WBC)、血小板数 (PLT)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、白血球百分比、網赤血球数、プロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、フィブリノーゲン濃度

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

項目	性別および投与量 (ppm)							
	雄				雌			
	10	30	300	3000	10	30	300	3000
RBC				↓97				
MCH				↑102				
WBC			↓7	↓81	↓84	↓81	↓78	↓85
APTT							↓92	↓93
白血球百分比: 分葉核好中球 リンパ球 単球				↑141 ↓92	↓56	↓44	↓44	↑184 ↓89 ↓56
骨髓細胞検査: 幼若好中球 好塩基球	/	/	/	↓73 ↑400	/	/	/	

統計検定      ↑↓, p<0.05      ↑↓, p<0.01

Dunnett の多重比較検定=RBC、MCH、WBC、APTT、白血球百分比

Student の t 検定または Wilcoxon 検定=骨髓細胞検査

表中の数値は対照群に対する割合 (%)

3000 ppm 群雄にみられた赤血球数の減少および平均赤血球血色素量の増加は関連する変化であり、被験物質投与の影響と考えられた。同群雌雄の白血球数減少はリンパ球百分比の減少を伴うことから被験物質投与の影響と判断した。300 ppm 群雄の白血球数減少は投与用量との関連性が認められることから被験物質投与の影響と考えた。しかし、300 ppm 以下の雌の白血球数減少は投与用量との関連性が明らかでなく、被験物質投与の影響かどうかは特定できなかった。3000 ppm 群雌雄の分葉核好中球百分比の増加は、リンパ球百分比の減少に対する相対的变化であり毒性学的意義はないと考えた。また、雌の単球百分比および骨髓細胞検査での雌の幼若好中球と好塩基球百分比の変動は、もともと絶対数の少ない細胞種であることと骨髓と末梢血での関連性を欠くことから被験物質投与との関連性はないと考えた。雌の 300 ppm 以上の群でみられた活性化トロンボプラスチン時間の短縮は投与用量との関連が明らかでなかった。

血液生化学的検査；血液学的検査時に採取した血液から得られた血漿を用い、以下の項

目の測定を行った。

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アルカリホスファターゼ (ALP)、 $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ ( $\gamma$ -GT)、コリンエステラーゼ (CHE)、尿素窒素 (UN)、クレアチニン (CRE)、総コレステロール (TCHO)、エステル比 (E/T)<sup>a</sup>、中性脂肪 (TGL)、血糖 (GLU)、総ビリルビン (TB)、総蛋白 (TP)、アルブミン (ALB)、アルブミン/グロブリン比 (A/G)、カルシウム (Ca)、無機リン (IP)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)

<sup>a</sup> 遊離コレステロール (FCHO) を測定して(TCHO-FCHO)/TCHO でエステル比算出

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

項目	性別および投与量(ppm)							
	雄				雌			
	10	30	300	3000	10	30	300	3000
GLU	↓89	↓89	↓86	↓86	↓88	↓90	↓85	↓86
TP								↑105
ALB							↑104	↑105
E/T			↑103	↑104				↑104
TGL				↓62				
TB	↓79							
CRE			↓90	↓87			↓90	↓82
AST		↑138	↑154					
ALT			↑137					
CHE				↑123			↑114	↑120
Ca			↓98				↑103	↑104
IP				↑111				↑120
Na	↑101	↑101	↑101		↑101	↑101	↑101	
K	↑107	↑107	↑114	↑111				
Cl		↑101			↑102	↑101		

Dunnettの多重比較法： ↓、p<0.05 ↑↓、p<0.01

表中の数値は対照群に対する割合 (%)

10 ppm以上の雌雄で血糖減少がみられたが、これらの変化と投与用量との関連性は低く、その毒性学的意義は特定されなかった。300 ppm以上の群または3000 ppm群の雌雄でみられたエステル比、コリンエステラーゼおよび無機リンの増加とクレアチニン減少ならびに雄の中性脂肪減少と雌の総蛋白、アルブミンお



よびカルシウムの増加は投与用量との関連性がみられ、被験物質投与の影響と考えられた。雄の全投与群にみられたカリウムの増加を含め、その他の変動には投与用量との関連性が明らかでなく、毒性学的意義はない変化と考えられた。臓器重量；試験終了時の全生存動物を対象として以下の臓器重量（絶対重量）を測定し、対体重比（相対重量）も算出した。

心臓、脾臓、胸腺、肝臓、腎臓（両側）、精巣（両側）、精巣上部（両側）、卵巣（両側）、子宮、脳、下垂体、副腎（両側）

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。左右のある臓器は合計について記載する。

臓器		性別および投与量(ppm)							
		雄				雌			
		10	30	300	3000	10	30	300	3000
肝臓	相対重量							↓95	
	絶対重量								↓92
腎臓	絶対重量			↑109	↑111				
	相対重量			↑107	↑115	↑105			↑109
心臓	絶対重量				↓95	↓92	↓94		↓91
	相対重量			↓96		↓96	↓95	↓94	↓94
副腎	絶対重量	↓91	↓89				↓89		
	相対重量	↓89	↓88						
下垂体	相対重量							↓79	
卵巣	絶対重量	/	/	/	/	↓80	↓87	↓84	↓81
	相対重量	/	/	/	/	↓84	↓88	↓82	↓83
精巣上部	絶対重量				↓93	/	/	/	/
	相対重量		↓95	↓95		/	/	/	/

Dunnett の多重比較法： ↑↓、p<0.05    ↑↓、p<0.01

表中の数値は対照群に対する割合 (%)

300 ppm 以上の雄でみられた腎臓の絶対および相対重量増加、3000 ppm の雌の腎臓の相対重量増加は投与用量との関連性がみられていることから被験物質投与の影響と考えた。しかし、病理組織学的検査で腎臓に器質的な変化がないことおよび腎臓障害を示唆する尿検査や血液生化学的変化がないことからその毒性学的意義は低いものと考えられた。10 ppm 以上の雌でみられた卵巣の絶対および相対重量減少は、卵巣はもともと重量変動幅が大きい臓器であること、投与用量との関連性がみられないことおよび病理組織学的検査で器質的な変化がなかったことからその毒性学的意義はないものと考えられた。心臓の重量変化を含め、その他にみられた臓器重量変化は投与用量との関連性がみられず、被

験物質投与による影響ではないと考えられた。

肉眼的病理検査；13週間投与終了後に全ての動物について剖検を行った。

統計学的有意差の認められた項目はなく、見られた所見（肝横隔膜面結節、脾臓腹壁癒着のみ）の発生頻度に投与用量との関連性はなかった。

病理組織学的検査；肉眼的病理検査を実施した動物のうち、対照群および3000 ppm群の全動物を対象として、以下の組織についてヘマトキシリン・エオジン染色を施した病理標本を作製し、鏡検した。

心臓、大動脈、脾臓、胸腺、骨・骨髄（胸骨、右大腿骨+膝関節）、頸部（顎下）リンパ節、腸間膜リンパ節、鼻腔、咽喉頭、気管、肺（含気管支）、唾液腺（顎下腺および舌下腺）、食道、胃（前胃・腺胃）、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、肝臓、脾臓、腎臓（両側）、膀胱、精巣（両側）、精巣上体（両側）、精嚢・凝固腺（両側）、前立腺、卵巣（両側）、子宮（角部および頸部）、膣、脳（大脳、小脳、橋および延髄）、脊髄・椎骨（頸部・胸部・腰部）、坐骨神経（片側）、眼球（両側）、ハーダー腺（両側）、下垂体、甲状腺（含上皮小体）（両側）、副腎（両側）、骨格筋、皮膚、乳腺、肉眼的病変部

対照群と比較べ発生頻度に統計学的有意差の認められた病変を下表に示す。

臓器	性別	雄					雌				
	投与量 (ppm)	0	10	30	300	3000	0	10	30	300	3000
肺(含気管支)	所見検査動物数	10	0	0	0	10	10	0	0	0	10
	血管石灰沈着	6	-	-	-	↓0	2	-	-	-	2
ハーダー腺	所見検査動物数	10	0	0	0	10	10	0	0	0	10
	リンパ球集簇	1	-	-	-	1	4	-	-	-	↓0

Fisherの直接確率計算法： ↑↓,  $p < 0.05$     ↑↓,  $p < 0.01$

3000 ppm群において、雄の肺の血管石灰沈着ならびに雌のハーダー腺のリンパ球集簇の発生率が有意に低下した。上記の病理組織学的検査で有意差のみられた所見は、ともに発生率の低下であり、毒性学的意義はないと判断した。その他雌雄にみられた変化はこの系統のラットに一般的に観察される自然発生病変であり、それらの発生率と被験物質投与との関連性はなかった。

以上の結果から、本検体をラットに90日間（13週間）にわたり混餌投与したところ、被験物質投与に関連付けられる変化として、投与初期の摂餌忌避による一過性の体重増加

抑制、血液学的検査におけるリンパ球減少に伴う白血球数減少、血液生化学的検査における種々の検査項目の変動、臓器重量における腎臓重量増加等が 300 ppm 以上の投与群ないし 3000 ppm 群に認められた。従って、本試験実施条件下での本検体の Fischer 系 SPF ラット (F344/DuCrj) における無毒性量 (NOAEL) は雌雄とも 30 ppm (雄 2.0 mg/kg/day、雌 2.2 mg/kg/day) と結論された。