

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

農薬抄録

ペラルゴン酸カリウム塩

(除草剤)

(作成年月日)

(作成会社名)

日産化学工業株式会社

(作成責任者・所属)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

目 次

I.	開発の経緯.....	1
II.	物理的・化学的性状.....	3
III.	生物活性.....	17
IV.	適用及び使用上の注意.....	18
V.	残留性.....	20
VI.	有用動植物等に及ぼす影響.....	21
VII.	使用時安全上の注意、解毒法等.....	27
VIII.	毒性	VIII- 1
1.	原体.....	VIII- 4
2.	製剤.....	VIII- 7
IX.	動植物および土壌等における代謝分解.....	IX- 1
〔附〕	ペラルゴン酸の開発年表	附- 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日産化学工業株式会社にある。

I. 開発の経緯

ペラルゴン酸は、ヒトが摂取する多くの食品中に存在する天然の直鎖飽和脂肪酸のひとつで、香料、可塑剤、接着剤、柔軟剤等の製造にも使用される化合物である。特に香料用途は、食品衛生法による食品添加物指定添加物脂肪酸類に該当している。

国内においては、ペラルゴン酸は、1996年に日本たばこ産業株式会社により除草剤として初回農薬登録されたが、2003年に同社の事業撤退のため登録失効している。

日産化学工業株式会社の登録剤であるラウンドアップマックスロード AL (グリホサートカリウム塩 0.96% : 2010年8月登録、登録番号第22761号) は、宅地、駐車場、道路等で原液のまま使用する非選択性茎葉処理除草剤としてその有効性が認知されているが、即効性を付与した効果完成の早い除草剤の要望があった。ペラルゴン酸は一年生雑草及びスギナに対して極めて早い効果発現を示すことから、ラウンドアップマックスロード AL に即効性を付与すべくペラルゴン酸との混合剤が開発された。

グリホサートカリウム塩 0.96%とペラルゴン酸カリウム塩 2.48%の混合剤である本剤については、NC-636 液剤の試験名で2012年より公益財団法人日本植物調節剤研究協会を通じ委託試験を開始し、2013年10月に実用可能との判定を取得した。

海外においては、米国でペラルゴン酸とグリホサートの混合剤が登録されており、本剤同様に使用されている。

ペラルゴン酸の安全性については、米国 EPA 及び EU で2010年に評価されており、それぞれ評価結果が公表されている。米国 EPA は、ペラルゴン酸が米国 FDA において食品添加物として認められていることから、通常の使用による食品由来の危険性はないと判断し、定量的リスク評価は不要としている。また EU は、短期～長期の許容暴露量を10mg/kg/day 超としている。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

<ペラルゴン酸とペラルゴン酸カリウム塩の同等性>

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: ペラルゴン酸、pelargonic acid
ペラルゴン酸カリウム塩、potassium pelargonate

(2) 別名: 商品名: ラウンドアップマックスロードALII

(3) 化学名:

ペラルゴン酸

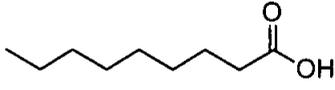
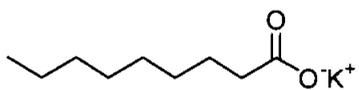
(IUPAC・CAS名); ノナン酸

nonanoic acid

ペラルゴン酸カリウム塩

(IUPAC・CAS名); ノナン酸カリウム

potassium nonanoate

	ペラルゴン酸	ペラルゴン酸カリウム塩
(4) 構造式		
(5) 分子式	$C_9H_{18}O_2$	$C_9H_{17}KO_2$
(6) 分子量	158.24	196.33
(7) CAS No.	112-05-0	23282-34-0

2. 有効成分の物理的・化学的性状

ペラルゴン酸(ノナン酸)の物理的・化学的性状及び提出除外理由

項目	測定値(測定条件) もしくは提出除外理由	測定方法 もしくは提出除外理由の具体的理由	試験施設/報告年/GLP
色調	無色	官能法	/2013年
形状	液体	官能法	/2013年
臭気	特異臭(加齢臭)	官能法	/2013年
密度			
融点			
沸点			
蒸気圧			
解離定数(pKa)			
溶解度	水(蒸留水)		
	有機溶媒		
オクタール/水分配係数 (log Pow)			
生物濃縮性			
土壌吸着係数			
加水分解性			
水中光分解性			
安定性 対熱			
スペクトル	IR 図1 帰属 図2 (別紙)	NaCl液膜法	/2013
	MS 図3 帰属 図4 (別紙)	EI法	/2013年/GLP
	¹ H-NMR 図5 帰属 図6 (別紙)	—	
	¹³ C-NMR 図7 帰属 図8 (別紙)		

なお、文献情報による物理的・化学的性状試験の参考値を13頁に記載した。

物理的・化学的性状試験の測定条件

スペクトル

(1) 赤外吸収スペクトル：塩化ナトリウム液膜法

機器：	赤外分光光度計 IRAffinity-1 ((株)島津製作所)
測定モード：	%T (透過率モード)
測定波数範囲：	4000～600 cm^{-1}
積算回数：	50
分解能：	2 cm^{-1}

(2) 質量スペクトル：EI法 (電子衝突イオン化法)

機器：	300-MS (バリアンテクノロジーズ)
イオン源温度：	250°C
電子エネルギー：	70 eV
フィラメント電流：	50 μA
検出器電圧：	1000 V
測定範囲：	40 - 300 m/z

(3) 核磁気共鳴スペクトル

機器：	JNM-LA400 (日本電子)
溶媒：	重クロロホルム
基準物質：	TMS (テトラメチルシラン)

^1H -NMR

観測周波数：	399.78 MHz
積算回数：	16

^{13}C -NMR

観測周波数：	100.40 MHz
積算回数：	12000

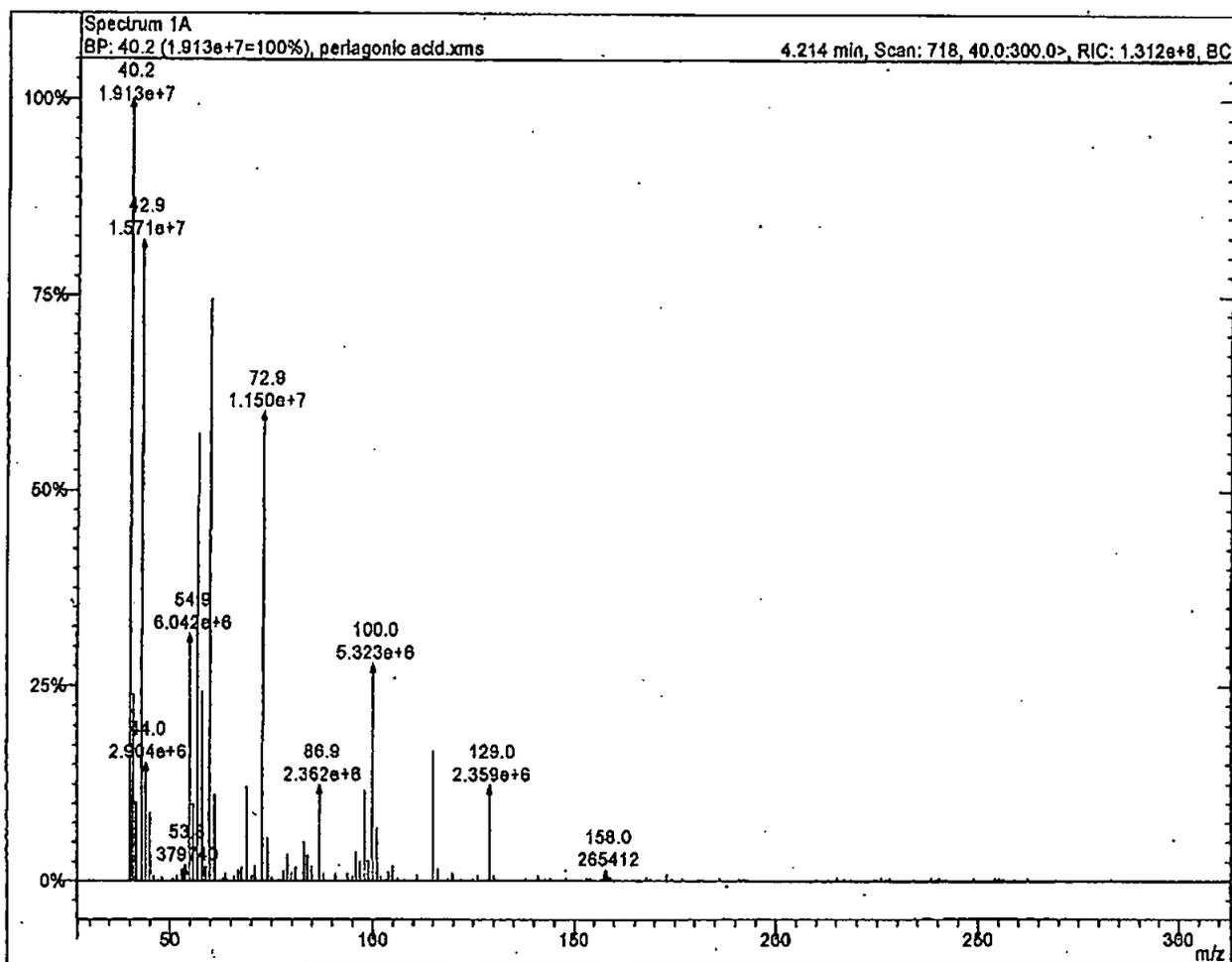
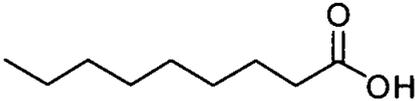
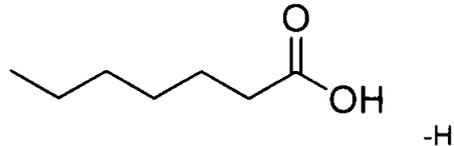
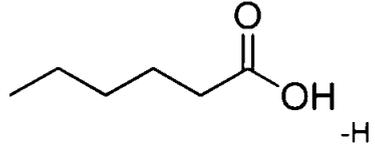
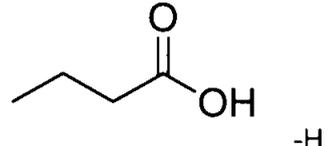
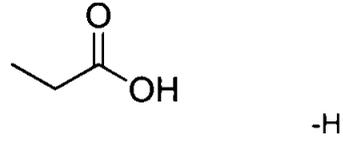
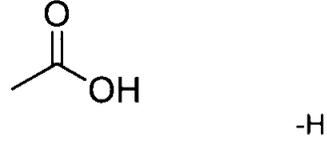


図3 質量スペクトル (EI)

m/z	Tentative assignment
158.0	
129.0	
115.0	
86.9	
72.9	
59.9	

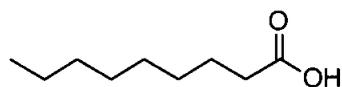


図4 フラグメントイオンの帰属及びペラルゴン酸の構造式

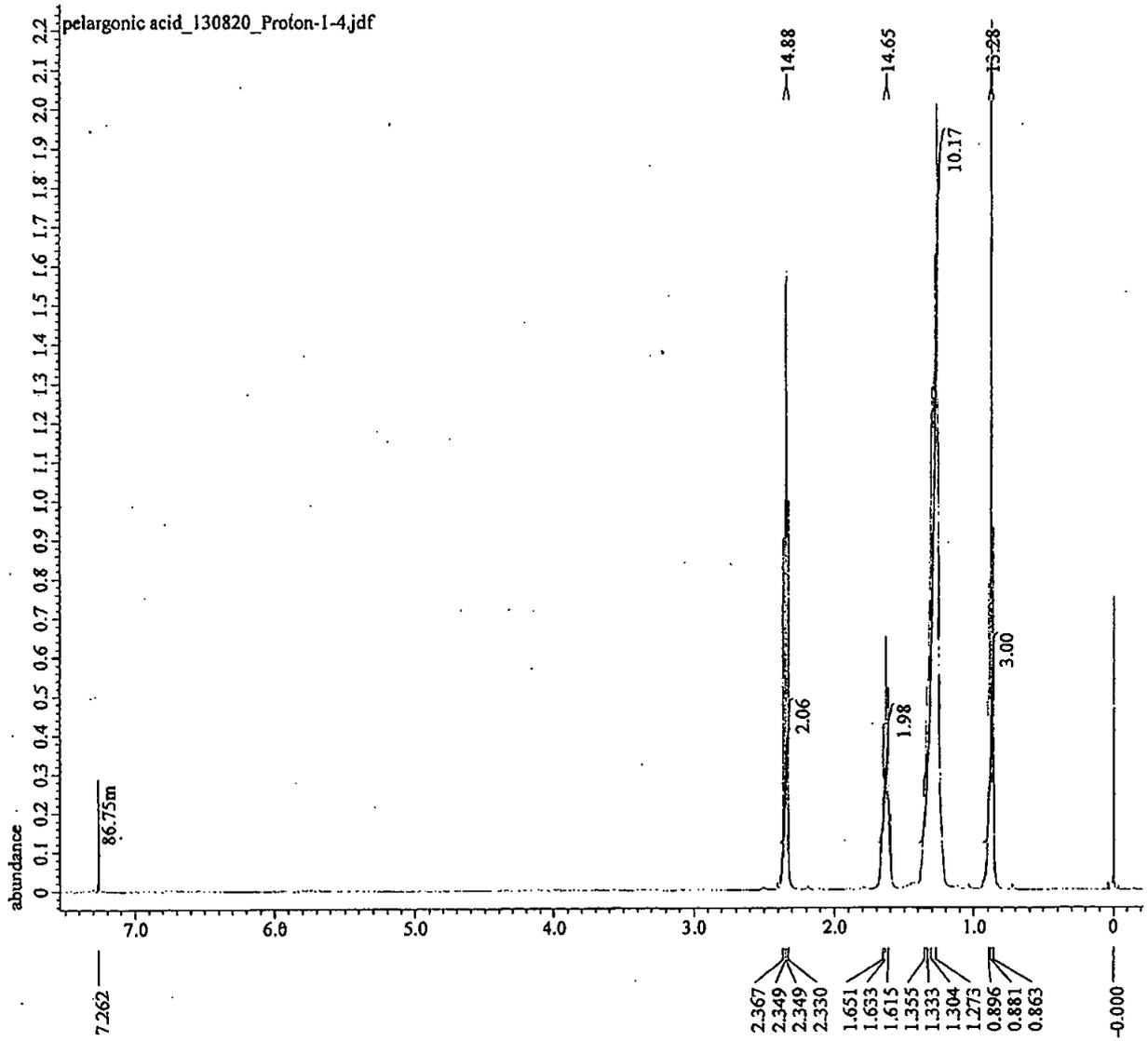


図5 ^1H -核磁気共鳴スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

帰属 (推定)	プロトン数	多重度	化学シフト (ppm)
2	2	triplet	2.35
7	2	multiplet	1.63
3, 4, 5, 6, 8	10	multiplet	1.35-1.27
9	3	triplet	0.88

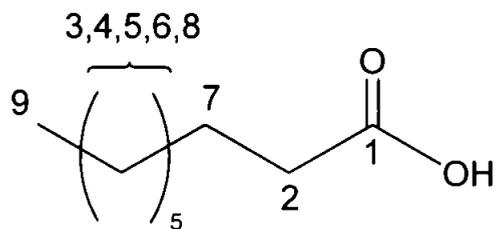


図6 $^1\text{H-NMR}$ のシグナルの帰属及びペラルゴン酸の構造式

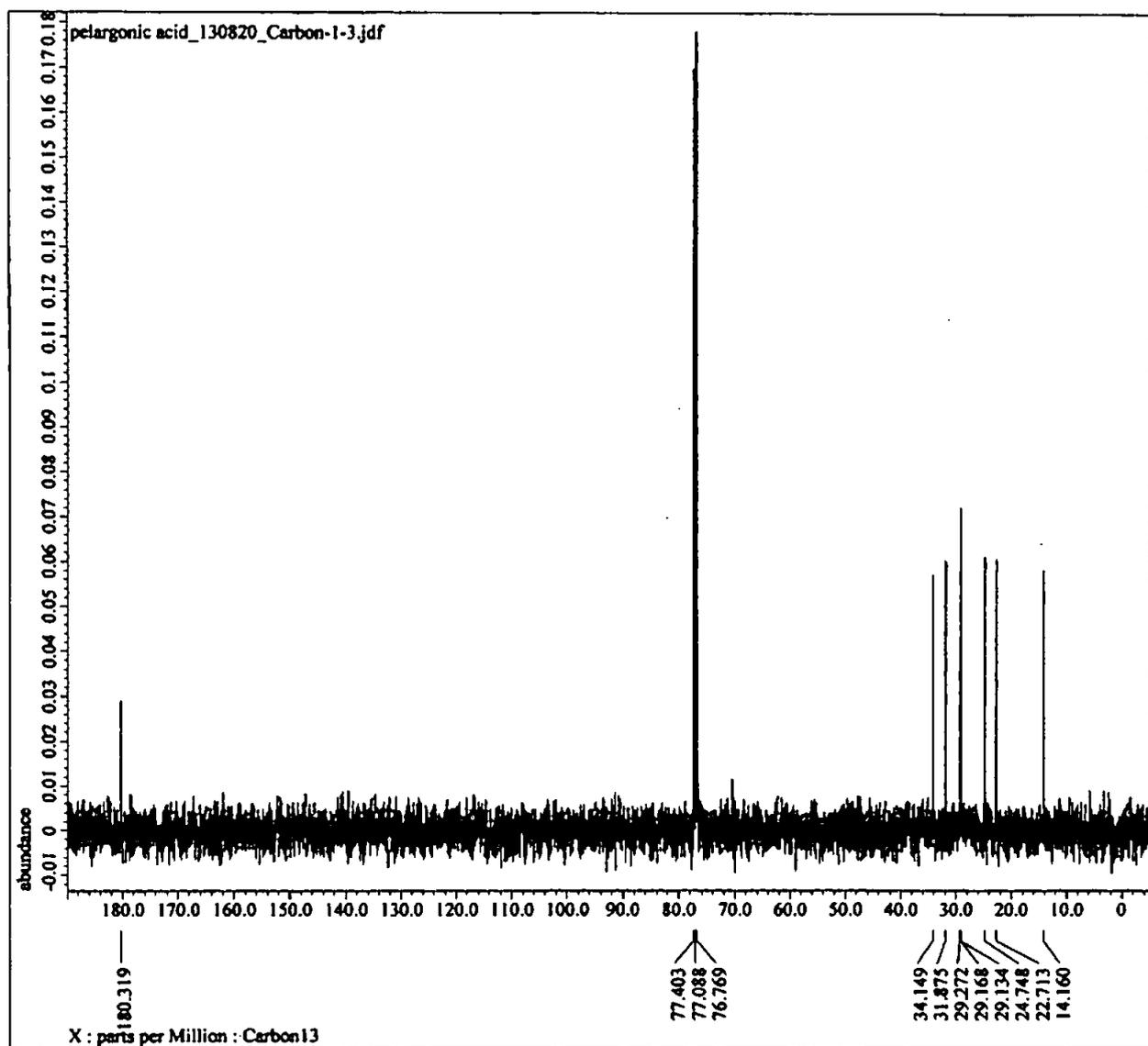


図7 ^{13}C -核磁気共鳴スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

帰属 (推定)	化学シフト (ppm)
1	180.32
2	34.15
3	31.88
4	29.27
5	29.17
6	29.13
7	24.75
8	22.71
9	14.16

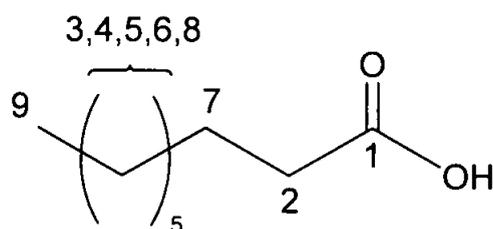


図8 ^{13}C -NMRのシグナルの帰属及びペラルゴン酸の構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

物理的・化学的性状試験の参考値

本剤は化学名「ペラルゴニック酸」であり、食品添加物のうち指定添加物、174 脂肪酸類の「ペラルゴニック酸」に該当する（参考資料・1）。また、自然界に存在する脂肪酸で、多くの植物（食用植物を含む）、動物に含まれ、食料として摂取されていることから、一般に広く使用されており安全であることが公知である（参考資料・2、3、4）。

本剤については各国で評価された多数の文献があるため、参考として次表に示す。

原体（有効成分の性状、安定性、分解性等）

試験成績	EPA(2010) (参考資料-4-2)	EU(2010) (参考資料-3)
融点	15°C	11.7-12.5°C
沸点	253-254°C	258.4°C
蒸気圧	0.00165mmHg/25°C	0.9 (20°C)-10.6 (50°C)Pa
水溶解度	0.284g/L (20°C)	0.169-0.415g/L (20°C, pH3-5)
有機溶媒溶解度	易溶	易溶
ヘプタン	-	>250g/L
キシレン	-	>250g/L
ジクロロエタン	-	>250g/L
アセトン	-	>250g/L
メタノール	-	>250g/L
酢酸エチル	-	>250g/L
土壌吸着性	Koc=1700L/kg	Koc=63.1-100.0L/kg
オクタノール/水分配係数	Log P_{ow} =3.42 (20°C)	Log P_{ow} =3.52 (25°C)
密度	0.907kg/L (20°C)	0.90588kg/L (19.8°C)
加水分解	安定	
解離定数	pKa=4.95 (25°C)	pKa=4.9 (20°C)
熱に対する安定性	-	-
水中光分解性	安定	-
生物濃縮性試験	-	BCF=195.9

参考資料No. 資料名

参考資料1-1 食品衛生法(抜粋)食品添加物

参考資料3 EU Directive 98/8/EC concerning the placing biocidal products on the market

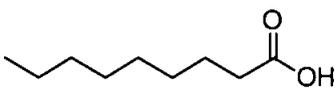
参考資料4-2 Memorandum : Summary of Product Chemistry, Environmental Fate, and Ecotoxicity Data for the Pelargonic acid Registration Review Decision Document. April 29, 2010

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

3. 原体の成分組成 (ペラルゴン酸)

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量(%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値又はレンジ
有効成分	ペラルゴン酸	ノナン酸	別表①	C ₉ H ₁₈ O ₂	158.24		
原体混在物							

別表

	名称		構造式
①	ペラルゴン酸	ノナン酸	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

	名称		構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

4. 製剤の組成

2. 48%液剤

グリホサートカリウム塩	0.96%
ペラルゴン酸カリウム塩	2.48%
水、界面活性剤 等	96.56%

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

ペラルゴン酸は、一年生雑草及び多年生雑草全般に、処理翌日には付着部位に褐変や黄化などの症状を生じ即効的な効果を示す除草剤の有効成分である。

2. 作用機構

本剤が雑草に付着すると、短時間で葉や茎の張りが失われ、萎びたように枯れ始め、数日で地上部が枯死する。これは、ペラルゴン酸が植物細胞に浸透する過程で細胞膜を破壊し、さらに細胞内に到達したペラルゴン酸による、細胞内 pH の急激な低下、細胞内部の各器官の破壊、細胞内物質の細胞外への漏出などが引き起こされるためであると報告されている。

最大の特徴は即効性である。非選択的に植物毒性を示し、植物の緑色部分（茎葉部）を短時間で枯死させる接触型であり、浸透移行性がないので、薬剤が直接かからない根などを枯らすことはない。

3. 作用特性と防除上の利点等

本剤は雑草に対し即効的な効果を示すことから、除草剤グリホサートとの混合製剤とすることにより、即効性と長期抑草効果を兼ね備えた除草剤を開発することができる。

IV 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

[グリホサートカリウム塩0.96%・ペラルゴン酸カリウム塩2.48%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	グリホサートを含む農薬の総使用回数	ペラルゴン酸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	一年生及び 多年生雑草	雑草生育期 (草丈30cm以下)	15~30 mL/m ² (原液散布)	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	-
		スギナ		75~90 mL/m ² (原液散布)				

2. 使用上の注意事項

[グリホサートカリウム塩0.96%・ペラルゴン酸カリウム塩2.48%液剤]

- (1) 使用前に容器を軽く振ること。
- (2) 本剤はグリホサートを含む農薬であるので、他のグリホサートを含む農薬の使用回数と合わせ、作物ごとの総使用回数の範囲内で使用すること。
- (3) 本剤は茎葉処理除草剤なので、雑草の発生前に散布しても効果はない。
- (4) 本剤は散布時の雑草の草丈や茎葉面積が大きい程、効果が確実となるので、散布前に雑草の地上部を刈り払わないこと。
- (5) 本剤は処理翌日には部分的に初期症状を示すが、効果完成までにさらに日数を要するので、誤って再散布しないこと。
- (6) スギナ防除に際しては、スギナ発生初期及び生育衰退期では効果が劣るので、生育盛期に散布すること。また、スギナが他雑草の中に埋没しているような条件の散布では効果が劣ることがあるので、スギナに十分かかるように散布すること。
- (7) 一年生広葉雑草、または多年生雑草のうちススキ、セイタカアワダチソウ等の大型多年生雑草を主対象に使用する場合、所定範囲の多めの薬量を使用すること。
- (8) 処理後 1 時間以内の降雨は効果を低下させることがあるので、天候を良く見極めてから散布すること。
- (9) 農作物や有用植物に薬液が付着すると、激しい薬害が生じるので、飛散しないよう十分注意すること。
- (10) 水源池、養殖池等に本剤が飛散、流入しないよう十分に注意すること。
- (11) 容器の洗浄水は河川等に流さず、環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- (12) 散布後の空容器は 3 回以上水洗し、プラスチックごみとして捨てること。
- (13) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意すること。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

[グリホサートカリウム塩0.96%・ペラルゴン酸カリウム塩2.48%液剤]

水産動植物(魚類)に影響を及ぼすおそれがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。

V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

残留試験一覧及び除外理由

No.	試験の種類及び項目	根拠通知	具体的理由
-	作物への残留性に 関する試験成績 (作物残留試験)		
-	作物への残留性に 関する試験成績 (乳汁移行試験)		
-	土壌への残留性に 関する試験成績 (土壌残留試験)		
-	土壌への残留性に 関する試験成績 (後作物残留試験)		
-	環境中予測濃度算定 に関する試験成績 (水質汚濁性試験)		

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 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値 (mg/L) *1				試験機関 *2 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
-	魚類急性毒性 原体										-
-	シソコ類 急性遊泳阻害 原体										-
-	藻類生長阻害 原体										-
水産-1 GLP	魚類急性毒性 液剤(2.48%)*3	コイ	7	止水式	22.3~ 23.2	42	40	40	40	(2013年)	23
水産-2 GLP	シソコ類 急性遊泳阻害 液剤(2.48%)*3	オシソコ	20	止水式	19.9~ 20.0	270	130	-	-	(2013年)	24
水産-3 GLP	藻類生長阻害 液剤(2.48%)*3	<i>Pseudokirch neriella subcapitata</i>	初期 濃度 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養	21.7~ 22.5	ErC ₅₀ (0~72h) : 71 NOECr (0~72h) : 3.2				(2013年)	25

*1 製剤の試験データは製剤濃度で示した。

*2

*3 グリホサートカリウム塩 0.96%・ペラメトロン酸カリウム塩 2.48%液剤

なお、文献情報による原体の毒性値を参考として22頁に記載した。

1. 水産動植物への影響に関する試験

(1) 魚類急性毒性試験、ミジンコ類遊泳阻害試験、藻類生長阻害試験（原体）

本剤については各国で評価された文献があるため、参考として次表に示す。

試験成績	EPA (2010) (参考資料-4-3)		EU (2010) (参考資料-3)	
魚類急性毒性試験	ニジマス : LC ₅₀ =91mg/L ブルーギル : LC ₅₀ >105mg/L	p14	コールテソルフェ (コイ科の一種) : LC ₅₀ >7.2mg/L コールテソルフェ (コイ科の一種) : LC ₅₀ >36.3mg/L	p37 p16
魚類 28 日間毒性試験	-		ニジマス NOEC>19.2mg/L	p37
ミジンコ類急性遊泳阻害試験	EC ₅₀ =96mg/L	p14	EC ₅₀ =23.63mg/L	p37
ミジンコ類繁殖試験	-		NOEC=9.93mg/L	p37
藻類生長阻害試験	-		ErC ₅₀ =103.4mg/L NOEC=0.568mg/L	p37

参考資料 No. 資料名

参考資料 3 EU Directive 98/8/EC concerning the placing biocidal products on the market

参考資料 4-3 Memorandum : Preliminary Human Health Assessment for the Registration Review of Perargonic Acid. May 17, 2010

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. ミツバチ

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 (報告年)
有用-1	セイウミツバチ <i>Apis mellifera</i> 働き蜂	10頭 3連制	原体 (β -ラクトン酸) () (%)	接触毒性 50、100 μ g/頭	LD ₅₀ (48時間) : >100 μ g/頭	(2013年)

2-2. 蚕

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 (報告年)
有用-2	蚕 <i>Bombyx mori</i> [朝日×東海] (4齢)	20頭 3連制	原体 (β -ラクトン酸) () (%)	混餌処理 2000ppm: 散布濃度、 2000ppm: トリフト想定濃 度 摂食期間: 4齢期間中	20000 ppm 死虫率 4日後: 0% 摂食量、体重増加量 ともに少なく、5齢 への脱皮時期遅れ、 健蛹歩合がやや低 く、繭形成時まで影 響が認められた。 2000 ppm 死虫率 4日後: 0% 虫重増加量がやや 減少し、5齢への脱 皮時期及び上蔭時 期がやや遅くなっ たが実用上問題な し。繭重、繭層重に 影響なし。	(2013年)

2-3. 天敵

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関* (報告年)
有用-3	コレマツバチ <i>Aphidius colemani</i> (成虫)	10頭 4連制	β -ラクトン酸 カリウム塩液剤 (2.48%)**	原液を試験容器に 90ml/m ² で散布し、風乾 後、放虫した。	補正死虫率 48時間後: 92.8% (無処理区死虫率: 37.5%)	(2013年)
有用-4	ナミントウ <i>Harmonia axyridis</i> (成虫)	4頭 4連制	β -ラクトン酸 カリウム塩液剤 (2.48%)**	原液を250 μ l/頭とな るように虫体に散布し た。	補正死虫率 48時間後: 13.3% (無処理区死虫率: 6.3%)	(2013年)
有用-5	タイリクヒメハカメシ <i>Orius strigicollis</i> (成虫)	7頭 4連制	β -ラクトン酸 カリウム塩液剤 (2.48%)**	試験容器に放虫後、試 験容器ごと90ml/m ² で 散布した。	死虫率 48時間後: 100%	(2013年)

**グリホサートカリウム塩0.96%・ β -ラクトン酸カリウム塩2.48%液剤

2-4. 鳥類

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1群当り の供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
有用-6	急性経口 毒性試験 ヘラムボン酸 原体()	ニホンウズラ <i>Coturnix japonica</i> (5週齢)	雌雄 各10羽	強制経口 投与	0 50 300 2000 (mg/kg)	LD ₅₀ : >2000 (mg/kg)	元気消失、 翼下垂、 羽毛の逆立 ち、眼瞼下垂	(2013年) *

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

[グリホサートカリウム塩0.96%・ペラルゴン酸カリウム塩2.48%液剤]

- (1) 本剤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し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 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、洗眼・うがいをする。
- (3) 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。
- (4) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。
- (5) 人に向かって散布しないこと。

2. 解毒法及び治療法

農薬の一般的な救急治療法に準ずる。

3. 製造時、使用時等における事故例

なし。

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群当たり 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
-	急性経口毒性							-
-	急性経皮毒性							-
-	急性吸入毒性							-
-	皮膚感作性							-
-	急性神経毒性							-
-	急性遅発性 神経毒性							-
-	90日間反復 経口投与毒性							-
-	21日間反復 経皮投与毒性							-
-	90日間反復 吸入毒性							-
-	反復経口投与 神経毒性							-
-	28日間反復 経口投与 遅発性神経毒性							-
-	1年間反復経口 投与毒性							-
-	発がん性							-
-	繁殖毒性							-
-	催奇形性							-
1 GLP	変異原性 (Ames)	サルモネラ菌： TA98、TA100、 TA1535、TA1537株 大腸菌： WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	S-9mix(-) ; 0, 9.77-5000 S-9mix(+) 0, 39.1-5000 (μ g/plate)	陰性	(2013年)	4
-	変異原性 (染色体異常)							-
-	変異原性 (小核)							-
-	生体機能影響							-

なお、文献情報による毒性試験の参考値をVIII-3頁に記載した。

2. 製剤を用いた試験成績

2. 48%液剤

資料 No.	試験の種類 期間	供試動物	1群当たり 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
2-1 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雌 3	経口	2000	雌 > 2000	(2013年)	7
2-2 GLP		ラット	雌雄 5	経皮	2000	雌雄 > 2000	(2013年)	8
2-3 GLP	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	雌 3	背部皮膚	0.5 mL	軽度刺激性あり	(2013年)	9
2-4 GLP	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼 雌3 洗眼 雌3	眼瞼結膜 囊内投与	0.1 mL	中等度刺激性あり	(2013年)	10
2-5 GLP	皮膚感作性 Buehler法 30日間観察	モルモット	雌 20	感作：100% 惹起：100%		皮膚感作性なし	(2013年)	12

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

安全性（人畜毒性）

本剤は化学名「*Perargonic Acid*」であり、食品衛生法に定める食品添加物のうち指定添加物、174脂肪酸類の「*Perargonic Acid*」に該当する（参考資料 1-1）。また、自然界に存在する脂肪酸で、多くの植物（食用植物を含む）、動物に含まれ、食料として摂取されていることから、一般に広く使用されており安全であることが公知である（参考資料 2、3、4）。

本剤については各国で評価された多数の文献があるため、参考として次表に示す。

原体

試験成績*	EPA(2010) (参考資料 4-3)	EU(2010) (参考資料 3)
急性経口毒性試験	LD ₅₀ >5000mg/kg	LD ₅₀ >2000mg/kg
急性経皮毒性試験	LD ₅₀ >2000mg/kg	LD ₅₀ >2000mg/kg
急性吸入毒性試験	LC ₅₀ >1.244mg/L	LC ₅₀ >5mg/L
皮膚刺激性試験	中等度刺激性あり	強度刺激性あり
眼刺激性試験	強度刺激性あり	重度損傷の危険性あり
皮膚感作性試験	感作性なし	感作性なし
急性神経毒性試験	-	-
90日間反復経口投与毒性試験 (ラット)	NOAEL>1834mg/kg/day (14日間用量設定試験)	NOAEL=1000mg/kg/day (28日間)
90日間反復経口投与毒性試験 (イヌ)	-	-
21日間反復経皮投与毒性試験	NOAEL>50mg/マウス (80週間、週2回)	-
90日間反復吸入毒性試験	-	-
反復経口投与神経毒性	-	-
催奇形性試験 (ラット)	NOEL=1500mg/kg/day 催奇形性なし	NOAEL>1500mg/kg/day 催奇形性なし
催奇形性試験 (ウサギ)	-	-
変異原性試験 (復帰突然変異試験)	陰性	陰性
変異原性試験 (マウスホーマ試験)	弱陽性 (+S9、中-強毒性用量)	-
変異原性試験 (染色体異常試験)	-	陰性 (ヒトリンパ球)
変異原性試験 (DNA修復試験)	-	-
変異原性試験 (<i>in vitro</i> UDS試験)	-	-
変異原性試験 (小核試験)	陰性	-
生体機能への影響試験	-	-

*: 各試験成績は 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知上の試験名として示した。

参考資料 No. 資料名

参考資料 1-1 食品衛生法(抜粋)食品添加物

参考資料 3 EU Directive 98/8/EC concerning the placing biocidal products on the market

参考資料 4-3 Memorandum : Preliminary Human Health Assessment for the Registration Review of Perargonic Acid. May 17, 2010

原体

(1) 変異原性

① 細菌を用いた復帰突然変異試験

(資料No. 1)

試験機関 : (GLP対応)

報告書作成年 : 2013年

検体純度 :

試験方法 : ヒスタジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* (WP2uvrA株) を用い、ラットの肝臓から調製した代謝活性化系 (S-9Mix) の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて復帰変異原性を検定した。

検体はジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解し、試験は各濃度につき3枚のプレートを用い、2回実施した。いずれの試験もプレートカウント法により、S-9Mixの非存在下では9.77-5000 μ g/プレートの範囲の6用量について、S-9Mixの存在下では39.1-5000 μ g/プレートの範囲の6用量について実施した。

結果については、復帰変異コロニー数が溶媒対照に比べ2倍以上に増加し、かつ再現性及び用量依存性が認められた場合、あるいは明確な用量依存性が認められない場合であっても溶媒対照に比べ2倍以上に増加し、再現性が認められた場合を陽性と判定した。

陽性対照には2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド (AF-2)、アジ化ナトリウム (SAZ)、2-メキシロ-6-クロロ-9-[3-(2-クロロエチル)アミノ]プロピルアミン]アクリジン・2HCl (ICR-191)、2-アミノアントラセン (2AA) 及びベンゾ (a) ピレン (B[a]P) を用いた。

用量設定根拠;

結果 : 結果を表1及び表2に示した。

2回の試験において、検体はS-9Mixの有無にかかわらず、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。

一方、陽性対照では全ての試験菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果から、本試験条件下において本剤は、代謝活性化の有無にかかわらず、復帰変異誘発性を有しないものと判断された。

表1: 1回目

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	S-9 Mix の有無	復帰変異コロニー数/プレート				
			塩基対置換型			フレームシフト型	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
溶媒対照 (DMSO)	-	-	98	6	15	12	6
検体	9.77	-	NT	NT	NT	NT	4
	19.5	-	NT	NT	NT	NT	4
	39.1	-	92	7	NT	13	6
	78.1	-	82	6	NT	11	6
	156	-	105	5	15	15	4*
	313	-	88	6	15	13	4*
	625	-	79*	4*	15	11	NT
	1250	-	76*	3*	18	8*	NT
	2500	-	NT	NT	7*	NT	NT
5000	-	NT	NT	0*	NT	NT	
溶媒対照 (DMSO)	-	+	111	7	14	22	6
検体	39.1	+	NT	7	NT	NT	6
	78.1	+	NT	7	NT	NT	9
	156	+	103	7	18	16	6
	313	+	104	9	20	18	6
	625	+	77	4*	21	21	7*
	1250	+	91	4*	18	19	5*
	2500	+	48*	NT	12*	4*	NT
	5000	+	0*	NT	0*	0*	NT
陽性 対照	AF-2	0.01	-	616		64	
		0.1	-				395
	SAZ	0.5	-		217		
	ICR-191	1.0	-				1629
	2AA	2.0	+		258		
		10.0	+			803	
B[a]P	5.0	+	909			374	105

表中の復帰変異コロニー数は3枚のプレートの平均値

AF-2: 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド SAZ: アジ化ナトリウム

ICR-191: 2-メキシ-6-クロロ-9-[3-(2-クロロエチル)アミノプロピルアミノ]アクリジン・2HCl

2AA: 2-アミノアントラセン B[a]P: ベンゾ(a)ピレン

NT: 試験せず。

*: 検体による生育阻害が認められたことを示す。

表2：2回目

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	S-9 Mix の有無	復帰変異コロニー数/プレート				
			塩基対置換型			フレームシフト型	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
溶媒対照 (DMSO)	-	-	76	7	18	11	7
検体	9.77	-	NT	NT	NT	NT	10
	19.5	-	NT	NT	NT	NT	5
	39.1	-	90	8	NT	13	6
	78.1	-	97	6	NT	12	9
	156	-	68	6	19	12	7*
	313	-	74	8	12	13	6*
	625	-	78*	8*	13	12	NT
	1250	-	48*	5*	19	7*	NT
	2500	-	NT	NT	8*	NT	NT
5000	-	NT	NT	0*	NT	NT	
溶媒対照 (DMSO)	-	+	92	11	16	19	10
検体	39.1	+	NT	10	NT	NT	5
	78.1	+	NT	6	NT	NT	6
	156	+	110	7	15	20	5
	313	+	105	7	17	15	10
	625	+	98	8*	16	17	7*
	1250	+	78	10*	18	18	8*
	2500	+	29*	NT	13*	4*	NT
	5000	+	0*	NT	0*	0*	NT
陽性 対照	AF-2	0.01	-	518		68	
		0.1	-			273	
	SAZ	0.5	-		256		
	ICR-191	1.0	-				1847
	2AA	2.0	+		234		
		10.0	+			753	
B[a]P	5.0	+	1131			400	93

表中の復帰変異コロニー数は3枚のプレートの平均値

AF-2：2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド SAZ：アジ化ナトリウム

ICR-191：2-メチル-6-クロロ-9-[3-(2-クロロエチル)アミノ]プロピルアミン]アクリジン・2HCl

2AA：2-アミノアントラセン B[a]P：ベンゾ(a)ピレン

NT：試験せず。

*：検体による生育阻害が認められたことを示す。

2. 製剤

(1) 急性毒性

① ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料No. 2-1)

試験機関 : (GLP対応)

報告書作成年 : 2013年

検 体 : 液剤

(組成) グリホサートカリウム塩 0.96 %
 ペラルゴニン酸カリウム塩 2.48 %

供試動物 : SD系ラット[Cr1:CD(SD)]、投与時8週齢、1群雌3匹、投与時体重 196~200g

観察期間 : 14日間

試験方法 : 毒性等級法

投与方法 : 検体を蒸留水に懸濁し、単回強制経口投与した。投与容量は10mL/kgとした。動物は投与前に約18時間絶食させた。最初に雌3匹に2000mg/kgを投与したところ、死亡は認められなかったため、さらに雌3匹に2000mg/kgを同様に投与した。

観察項目 : 一般状態及び生死を14日間観察した。体重は投与日(投与直前)、投与後1、3、7及び14日に測定した。試験終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経 口
性別	雌
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	>2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	症状発現例なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000

死亡 ; 死亡は認められなかった。

一般状態 ; 異常は認められなかった。

体重 ; 体重推移に異常は認められなかった。

肉眼的病理検査 ; 異常は認められなかった。

② ラットを用いた急性経皮毒性試験

(資料No. 2-2)

試験機関 : (GLP対応)
 報告書作成年 : 2013年

検 体 : 液剤

(組成) グリホサートカリウム塩 0.96 %
 ヘラルコン酸カリウム塩 2.48 %

供試動物 : SD系ラット[Cr1:CD(SD)]、投与時8週齢、1群雌雄各5匹
 投与時体重 雄 ; 256~266g 雌 ; 220~236g

観察期間 : 14日間

投与方法 : 検体を4×5cmのリト布に載せた後、刈毛した背部皮膚に24時間閉塞貼付した。

観察項目 : 一般状態及び生死を14日間観察した。体重は投与日(投与直前)、投与後3、7及び14日に測定した。試験終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経皮	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	2000	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	>2000	>2000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
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

死亡 ; 死亡は認められなかった。

一般状態 ; 異常は認められなかった。

刺激性変化 ; 異常は認められなかった。

体重 ; 体重推移に異常は認められなかった。

肉眼的病理検査 ; 異常は認められなかった。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

① ウキギを用いた皮膚刺激性試験

(資料No. 2-3)

試験機関 : (GLP対応)

報告書作成年 : 2013年

検 体 : 液剤

(組成) グリサートカリウム塩 0.96 %
ペラルゴン酸カリウム塩 2.48 %

供試動物 : 日本白色種ウキギ、雌3匹、投与時18週齢、投与時体重 3.30~3.45kg

観察期間 : 72時間

投与方法 : 検体0.5mLを2.5×2.5cmのリト布に載せた後、刈毛した背部皮膚に4時間閉塞貼付した。貼付終了後にリト布を除去し、皮膚に残った検体を清拭した。

観察項目 : 検体除去後1、24、48及び72時間に投与部位の刺激性変化を観察し、Draizeの基準に従って採点した。得られた評点から皮膚一次刺激性指数 (Primary Irritation Index, P. I. I.) を算出し、刺激性強度を分類した。また、一般状態及び体重も観察した。

結 果 : 観察した刺激性変化の採点を下表に示す。

動物 番号	項目	最高 評点	暴露後時間			
			1hr	24hr	48hr	72hr
1101	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
1102	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
1103	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.3	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
			P. I. I. : 0.1			

刺激性変化 ; 1時間後に評点1の紅斑が1例で認められたが、24時間後には消失した。

刺激性強度 ; 皮膚一次刺激性指数は0.1であり、軽度刺激物に分類された。

一般状態 ; 異常は認められなかった。

体重 ; 体重推移に異常は認められなかった。

以上の結果から、検体はウキギの皮膚に対して軽度の刺激性を有すると判断された。

② ウキギを用いた眼刺激性試験

(資料No. 2-4)

試験機関 : (GLP対応)
報告書作成年 : 2013年

検 体 : 液剤
(組成) グリホサートカリウム塩 0.96 %
ペラルゴン酸カリウム塩 2.48 %

供試動物 : 日本白色種ウキギ、投与時15週齢、非洗眼群 雌3匹、洗眼群 雌3匹
投与時体重 2.73~3.16kg

観察期間 : 7日間

投与方法 : 検体0.1mLを左眼の結膜嚢内に適用した。洗眼群は、適用後30秒に注射用水で洗眼した。右眼は対照眼とした。

観察項目 : 適用後1、24、48及び72時間に刺激性変化を観察し、Draizeの基準に従って採点した。刺激性強度はKay & Calandraの方法に従って分類した。また、一般状態及び体重も観察した。

結 果 : 観察した刺激性変化の採点を次表に示す。

刺激性変化；非洗眼群は、適用後1時間に角膜混濁、結膜発赤、結膜浮腫及び分泌物が全例に認められ、適用後24時間では最高の評価点を示した。その後徐々に刺激性は消失し、適用後7日に全例の刺激反応が消失した。

洗眼群も、適用後1時間に角膜混濁が1例、結膜発赤、結膜浮腫及び分泌物が全例に認められ、適用後24及び48時間で最高の評価点となったが、適用後5日には全て消失した。

刺激性強度；非洗眼群は中等度の刺激性ありに分類され、洗眼により軽減が認められた。

一般状態；異常は認められなかった。

体重；体重推移に異常は認められなかった。

以上の結果から、検体はウキギの眼に対して中等度の刺激性を有すると判断された。また、洗眼による軽減が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

項目			最高 評点	適用後時間									
				1hr	24hr	48hr	72hr	96hr	5day	6day	7day		
非 洗 眼 群	動物 番号 1101	角膜 混濁	程度	4	1	1	1	1	1	0	0	0	
			面積	4	2	3	2	2	1	0	0	0	
		虹彩			2	0	1	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	2	2	2	1	1	1	0	
			浮腫	4	3	2	1	1	1	0	0	0	
			分泌物*	3	2	1	1	1	0	0	0	0	
	動物 番号 1102	角膜 混濁	程度	4	1	1	1	1	0	0	0	0	
			面積	4	2	2	2	2	0	0	0	0	
		虹彩			2	0	1	1	1	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	2	2	2	1	1	1	0	
			浮腫	4	2	2	1	1	0	0	0	0	
			分泌物*	3	1	2	1	1	0	0	0	0	
	動物 番号 1103	角膜 混濁	程度	4	1	1	1	1	0	0	0	0	
			面積	4	1	1	1	1	0	0	0	0	
		虹彩			2	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	2	1	1	1	1	0	0	
			浮腫	4	2	1	1	1	0	0	0	0	
			分泌物*	3	2	2	1	0	0	0	0	0	
	合計			330**	55	72	52	50	13	6	4	0	
	平均			110**	18.3	24.0	17.3	16.7	4.3	2.0	1.3	0	
	洗 眼 群*** (3匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0.3	0.3	0.3	0.3	0	0	0	0	
面積			4	0.3	0.3	0.3	0.3	0	0	0	0		
虹彩			2	0	0.3	0.3	0	0	0	0			
結膜		発赤	3	1.0	1.3	1.3	1.3	0.7	0	0	0		
		浮腫	4	1.3	1.0	1.0	0	0	0	0	0		
		分泌物*	3	1.3	1.0	1.0	0	0	0	0	0		
合計			110**	9.0	10.0	10.0	4.3	1.3	0	0	0		

* : 農林水産省の指針では要求されていない

** : Draize法による評価点(最高110点)

*** : 適用後時間毎の平均値は、申請者が個別採点表より算出した。

(3) 皮膚感作性

① モルメットを用いた皮膚感作性試験

(資料No. 2-5)

試験機関 : (GLP対応)

報告書作成年 : 2013年

検体 : 液剤

(組成) グリホサートカリウム塩 0.96 %
 ペナルゴン酸カリウム塩 2.48 %

供試動物 : ハートレー系モルメット、感作開始時6週齢、
 検体感作群 雌20匹、陰性対照群 雌10匹、感作開始時体重 336~414g

観察期間 : 感作開始日から惹起終了後48時間までの30日間

試験操作 : Buehler法

投与量設定根拠 ;

処理物質 ; 感作及び惹起物質を下表に示す。

群	感作	惹起
検体感作群	100%検体液	100%検体液
陰性対照群	注射用水	100%検体液

処理方法 ; 感作では、約5×5cmの広さに刈毛・剃毛した動物の左側胴部に、処理物質の0.2mLを直径2.5cmのパッチに塗布し6時間閉塞貼付した。同様の処理を7日間隔で合計3回行った。惹起では、最終感作後14日目に、約5×5cmの広さに刈毛・剃毛した動物の右側胴部に、処理物質の0.2mLを直径2.5cmのパッチに塗布し6時間閉塞貼付した。

観察項目 ; 以下に示した項目について観察及び測定を行った。

一般状態 ; 感作開始日(0日)から惹起後の皮膚の観察終了日(30日後)まで毎日、動物の一般状態を観察した。

体重測定 ; 感作開始日(0日)、最終感作日(14日後)、惹起日(28日後)及び観察終了日(30日後)に全動物の体重を測定した。

皮膚反応 ; 皮膚反応の観察は惹起貼付除去後24及び48時間に行い、次に示す

Magnusson & Kligmanの基準に従って評点した。

皮膚反応の評価表

皮膚反応の程度	評点
肉眼的に変化なし	0
散在性又は斑状の紅斑	1
中等度びまん性紅斑	2
強い紅斑と浮腫	3

評価 ; 評点1以上を陽性とする陽性率(%)を算出し、感作群と非感作群の反応の程度及び陽性率を比較して感作性を評価した。

結果 : 各観察時間における結果を次表に示す。

群	処理		供試動物数	感作反応動物数										陽性率(%)	
				24時間後					48時間後					24時間	48時間
	皮膚反応評点					皮膚反応評点									
	感作	惹起		0	1	2	3	計	0	1	2	3	計		
検体感作群	100% 検体液	100% 検体液	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0
陰性対照群	溶媒*	100% 検体液	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0

* : 注射用水

検体感作群及び陰性対照群で皮膚反応は認められなかった。

なお、直近に実施した陽性対照物質 (DNCB : 1-Chloro-2, 4-dinitrobenzene) を用いた感受性の確認試験 (2013年3月12日～5月30日) では、陽性率100%を示し、試験が適切に実施されていることが確認された。

一般状態では異常は認められなかった。

体重の推移に異常は認められなかった。

以上の結果から、本試験条件下において検体の皮膚感作性は陰性と判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

IX. 動物、植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

代謝分解試験一覧及び除外理由

No.	試験の種類及び項目	根拠通知	具体的理由
-	動物代謝試験		
-	植物代謝試験		
-	土壌中動態試験 (好氣的湛水土壌中 動態) (好氣的土壌中動態) (嫌氣的土壌中動態)		
-	水中動態試験 (加水分解動態) (水中光分解動態)		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

代謝分解試験の参考データ

本剤は化学名「*pelargonol*」であり、食品添加物のうち指定添加物、174 脂肪酸類の「*pelargonol*」に該当する（参考資料-1-1）。また、自然界に存在する脂肪酸で、多くの植物（食用植物を含む）、動物に含まれ、食料として摂取されていることから、一般に広く使用されており安全であることが公知である（参考資料-2, 3, 4）。

本剤については各国で評価された多数の文献があるため、参考として次表に示す。

試験	EU(2010) (参考資料-3)
動物代謝	経口投与：速やかに 100%吸収される 皮膚吸収：物化性データから 100%と推定 分布：脳を除くすべての組織に遊離脂肪酸として分布 排泄：水及び二酸化炭素として排泄されるか、脂肪として貯蔵
植物代謝	-
好氣的湛水土壌中動態試験	-
好氣的土壌中動態試験	半減期：約 1.1 日 (20°C) 分解経路：脂肪酸の β 酸化による生分解
嫌氣的土壌中動態試験	-
加水分解動態試験	-
水中光分解動態試験	-

*：各試験成績は 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知上の試験名として示した。

参考資料 No. 資料名

参考資料 1-1 食品衛生法(抜粋)食品添加物

参考資料 3 EU Directive 98/8/EC concerning the placing biocidal products on the market

参考資料 4-2 Memorandum : Summary of Product Chemistry, Environmental Fate, and Ecotoxicity Data for the Pelargonic acid Registration Review Decision Document. April 29, 2010

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

ペラルゴン酸の開発年表

西 暦	