

農 薬 抄 録

一般名：ペラルゴン酸
「除草剤」

(作成年月日)

2014年 3月 18日改訂

(作成会社名)

丸和バイオケミカル株式会社

(作成責任者・所属)

(会社名)

(担当部課)

(担当者名)

(TEL)

連絡先 丸和バイオケミカル株式会社

目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	4
III. 生物活性	14
IV. 適用及び使用上の注意	15
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	16
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	17
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	26
VIII. 毒性	27
<毒性試験一覧表>	27
1. 原体	30
(1) 変異原性	30
2. 製剤	33
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	42
<代謝分解試験一覧表>	42
[附]ペラルゴン酸の開発年表	47

I. 開発の経緯

1. 日本における開発

本剤の有効成分であるペラルゴン酸は、加齢に伴う臭いの原因物質の一つとして、また天然の植物（テンジクアオイ属等、学名 *Pelargonium*）由来の抽出油に含まれる成分の一つとして知られる直鎖中級飽和脂肪酸であり、更に食品衛生法に基づく食品添加物として指定されている物質でもある。

ペラルゴン酸は、速効的な除草活性を有する化合物であることが知られており、平成8年(1996年)に日本たばこ産業株式会社がペラルゴン酸を有効成分とする52%乳剤(商品名：グラントリコ乳剤)で農薬登録を取得したが、同社の事業撤退に伴い平成15年に同製剤の農薬登録を失効している。

本剤の作用機作は、散布液が植物の葉面に付着すると細胞膜を破壊し、細胞内容物を漏出させることが報告されている。またその効果は極めて速効的に表れ、非選択的である。これらの特長に加え、一般消費者の天然物志向が高まっている今日の背景から、丸和バイオケミカル株式会社は新たにペラルゴン酸を有効成分とする除草剤としての製剤開発を行ってきた。

その結果、ペラルゴン酸にグリホサートイソプロピルアミン塩を混合することで、接触効果に加え浸透移行性が高まり、より高い除草効果を得られることが確認された。

MBH-124乳剤(グリホサートイソプロピルアミン塩1%、ペラルゴン酸2%乳剤)の試験番号で、(公財)日本植物調節剤研究協会を通じて、公的機関における緑地管理用除草剤としての委託試験を開始した。

MBH-124乳剤は、原液50~150mL/m²の薬量による散布処理で、一年生雑草及び多年生雑草に対する優れた除草効果が確認され、
に実用性が認められた。

一方、ペラルゴン酸は天然にはゼラニウム油、ホップ油、ルー油などに存在し、また、食品添加物に指定され香料として広く利用されている。ベリーなどフルーツ、ナッツ、スパイス、コニャック、ブランデーなど洋酒のフレーバーに用いられる(1.8~13ppm)*。これらの食品添加物としての公知の安全性に加え、
実施した環境生物への影響試験等でも安全性が確認されたことから、丸和バイオケミカル株式会社は、緑地管理用除草剤として、有効成分ペラルゴン酸を2.0%及びグリホサートイソプロピルアミン塩を1.0%含有する混合乳剤について、農薬の登録申請に至った。

*出典：合成香料 化学と商品知識 増補改訂版(化学工業日報社：2005年)

2. 諸外国での登録状況及び安全性評価

ペラルゴン酸を有効成分とする農薬は、すでに欧米で登録上市されている。

米国では、1992年に初めてEPAで登録され、現在は下記に示す複数の会社から多くの製剤が送り出されている。

表 1. ペラルゴン酸の抗菌製品

(有害な微生物学的生物の成長を破壊もしくは抑制することを目的とする物質又はその混合物、並びに、無生物及び表面を、細菌、ウイルス、菌類等の生物から保護する農薬をいう。下記製品は食品接触面の抗菌剤として登録されている。)

登録番号	登録名	会社名	剤型	有効成分%	
1677-194	Mandate Plus	Ecolab Inc.	水溶剤	ペラルゴン酸	6.30
4959-41	Econosan Acid Sanitizer	West Agro Inc.	水溶剤	ペラルゴン酸	3.0
4959-42	West Agro Acid Sanitizer	West Agro Inc.	水溶剤	ペラルゴン酸	3.0

表 2. ペラルゴン酸の生物農薬製品

(有害生物を防除する天然に存在する物質(生化学農薬)、有害生物を防除する微生物(微生物農薬)、付加遺伝物質を含む植物によって生成される有害生物防除物質(植物組み込み保護剤、PIP)をいう。下記製品は接触により広範の雑草を葉焼けにより枯殺・防除するための生化学農薬として登録されている。)

登録番号	登録名	会社名	剤型	有効成分%	
62719-342	Scythe TM Herbicide	Dow AgroSciences LLC	乳剤	ペラルゴン酸	57.0
62719-529	Scythe [®] Herbicide	Dow AgroSciences LLC	乳剤	ペラルゴン酸	57.0
84893-1	C8910 Fly Repellent Oil	Stratacor, Inc	AL 剤	ペラルゴン酸	5

表 3. ペラルゴン酸の従来型農薬製品

(主に害虫、雑草及び菌類を防除するために使用される一般に合成化学物質をいう。下記製品はあらゆる雑草防除及び枯殺のために登録されている。)

登録番号	登録名	会社名	剤型	有効成分%	
71995-8	Roundup Ready-To-Use Weed & Grass Killer	Monsanto	AL 剤	ペラルゴン酸・類縁脂肪酸	1.0
71995-33	Roundup [®] Weed & Grass Killer Ready-To-Use Plus	Monsanto	水溶剤	ペラルゴン酸・類縁脂肪酸	2.0
71995-47	RD 1653 Herbicide	Monsanto	AL 剤	ペラルゴン酸・類縁脂肪酸	2.0
71995-48	RD 1662 Herbicide	Monsanto	水溶剤	ペラルゴン酸・類縁脂肪酸	2.0

また、EU 諸国では、(EC) No. 1107/2009 に基づき、殺虫剤、殺ダニ剤、除草剤及び植物生長調節剤として以下のとおり登録されている。また、殺生物性製品として、忌避剤及び誘引剤の有効成分としても認められている。

物質名	登録国
Pelargonic acid	オーストリア、ベルギー、チェコ、ドイツ、デンマーク、エストニア、ギリシャ、フィンランド、フランス、ハンガリー、アイルランド、イタリア、リトアニア、ルクセンブルグ、オランダ、スウェーデン、スロベニア、イギリス

一方、ペラルゴン酸は、米国食品医薬品局 (FDA) が二次的 direct 食品添加物及び合成食品着香料として認可しており、米国 FDA によって一般に安全と認められる物質 (GRAS) とされている。また、米国においては、経口暴露に起因する人への有害な全身的影響がないためペラルゴン酸の残留許容量の設定は不要と判断されている。

更に、EU においても、脂肪酸は食品添加物として認可されており、Dir. 2008/127/EC 及び (EC) No. 396/2005 に基づき ADI は適用なし、MRL は設定不要と判断されている。

なお、FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) において、1997 年第 49 回の会議にてペラルゴン酸は安全性に対する懸念はないと判断されている。

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 和名：ペラルゴン酸
 英名：pelargonic acid

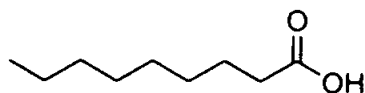
2) 別名 ノナン酸 (nonanoic acid)
 1-オクタンカルボン酸 (1-octanecarboxylic acid)
 n-ノナン酸 (n-nonanoic acid)

商品名：スピードスターG P

試験名：MBH-124 乳剤

3) 化学名 和名：ノナン酸 (IUPAC名、CAS名)
 英名：nonanoic acid (IUPAC名、CAS名)

4) 構造式



5) 分子式 $C_9H_{18}O_2$

6) 分子量 158.24

7) CAS No. 112-05-0

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 (報告年)
1) 外観・臭気	色調：淡黄色澄明 形状：液体 臭気：芳香臭	官能法	(2011)
2) 密度*	0.907 g/cm ³ (20°C)		文献 1
3) 融点*	15°C		文献 2
4) 沸点*	254.4°C		文献 2
	252-253°C (756mmHg)		文献 3
5) 蒸気圧*	0.00165mmHg (25°C)		文献 4
	0.9 Pa (20°C)		文献 5
	1.4 Pa (25°C)		
	10.6 Pa (50°C)		
6) 溶解度*	水	284 mg/L (30°C)	文献 6
		169 mg/L (20°C、pH3) 203 mg/L (20°C、pH4) 415 mg/L (20°C、pH5)	文献 5
	有機溶媒		文献 5
	n-ヘプタン	>250 g/L (20±1°C)	
	p-キシレン	>250 g/L (20±1°C)	
	1,2-ジクロロエタン	>250 g/L (20±1°C)	
	メタノール	>250 g/L (20±1°C)	
	アセトン	>250 g/L (20±1°C)	
酢酸エチル	>250 g/L (20±1°C)		
7) 解離定数 (pKa) *	4.95 (25°C)		文献 1
8) オクタノール/水分配係数*	logPow=3.42 (20°C, pH7)		文献 1
9) 生物濃縮性*	BCF=3.42		文献 1
10) 土壌吸着係数* (Koc', K)	Koc= 63.1 (メタノール/水) Koc=100.0 (メタノール/pH4 緩衝液)		文献 5
11) 加水分解性*	安定		文献 1
12) 水中光分解性*	安定		文献 1
13) 安定性* 熱	350°Cまで発熱分解しない		文献 5

* : 文献による参考値

文献 1 : 米国 EPA 評価資料

文献 2 : 理化学辞典第 5 版

文献 3 : Merck Index 14th

文献 4 : SRC PhysProp Database

文献 5 : EU 評価資料

文献 6 : Hazardous Substances Data Bank

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は丸和バイオケミカル株式会社にある。

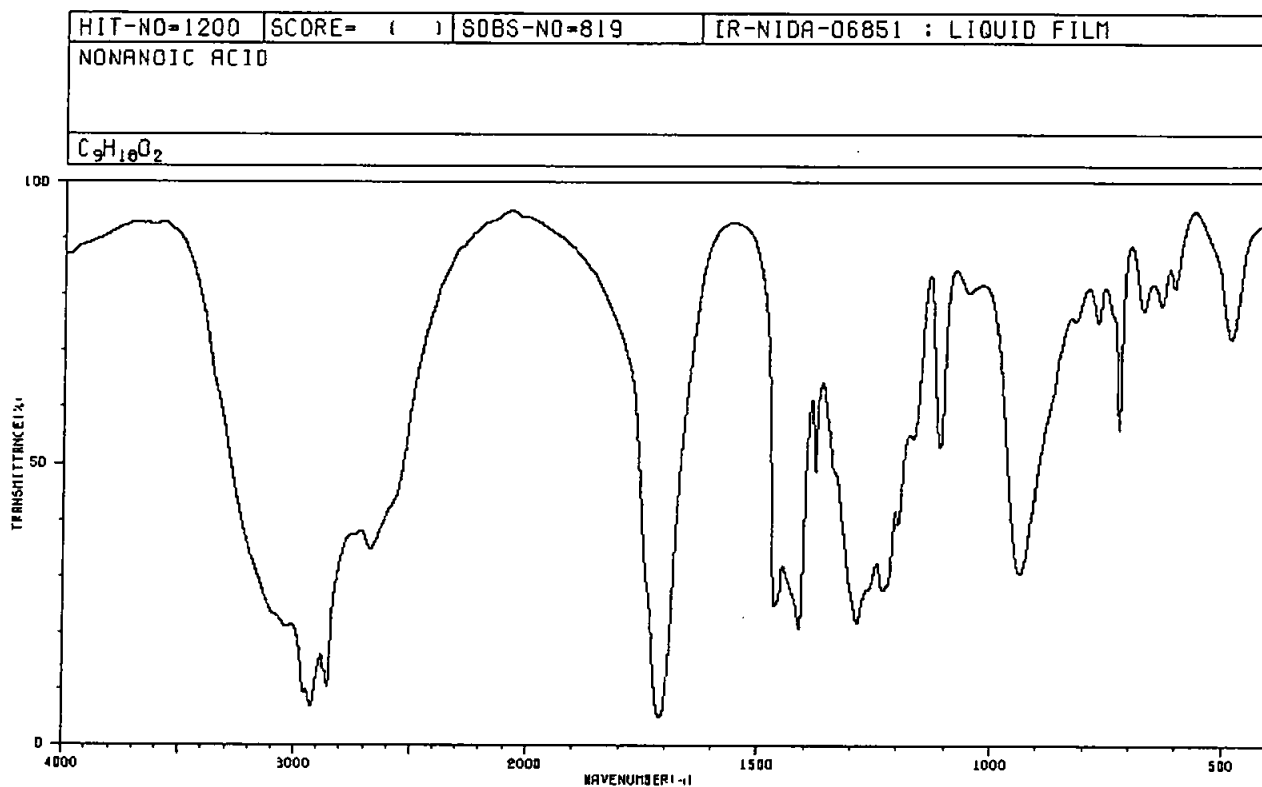
項目		測定値 (測定条件)	測定方法	試験機関 (報告年)
14) スペクトル*	紫外可視吸収 (UV/VIS)	290nm 以上で吸収がない		文献 5
	赤外吸収 (IR)	図 1	赤外分光光度計	出典 1
	核磁気共鳴 (NMR)	図 2	核磁気共鳴装置	
	質量 (MS)	図 3	質量分析計	

* : 文献による参考値

文献 5 : EU 評価資料

出典 1 : 独立行政法人産業技術総合研究所 有機化合物のスペクトルデータベース SDBS

図 1-1 ペラルゴン酸の赤外吸収スペクトル



2958	6	1379	46	770	72
2928	6	1289	21	724	53
2857	9	1238	25	673	74
2674	33	1201	37	633	74
1712	4	1112	50	605	79
1467	23	1051	77	483	70
1413	20	938	29		

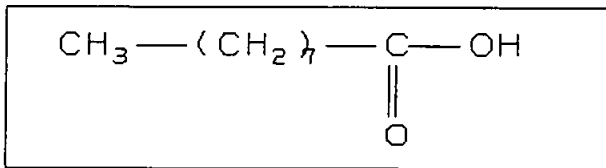


図 1-2 ペラルゴン酸の赤外吸収スペクトル

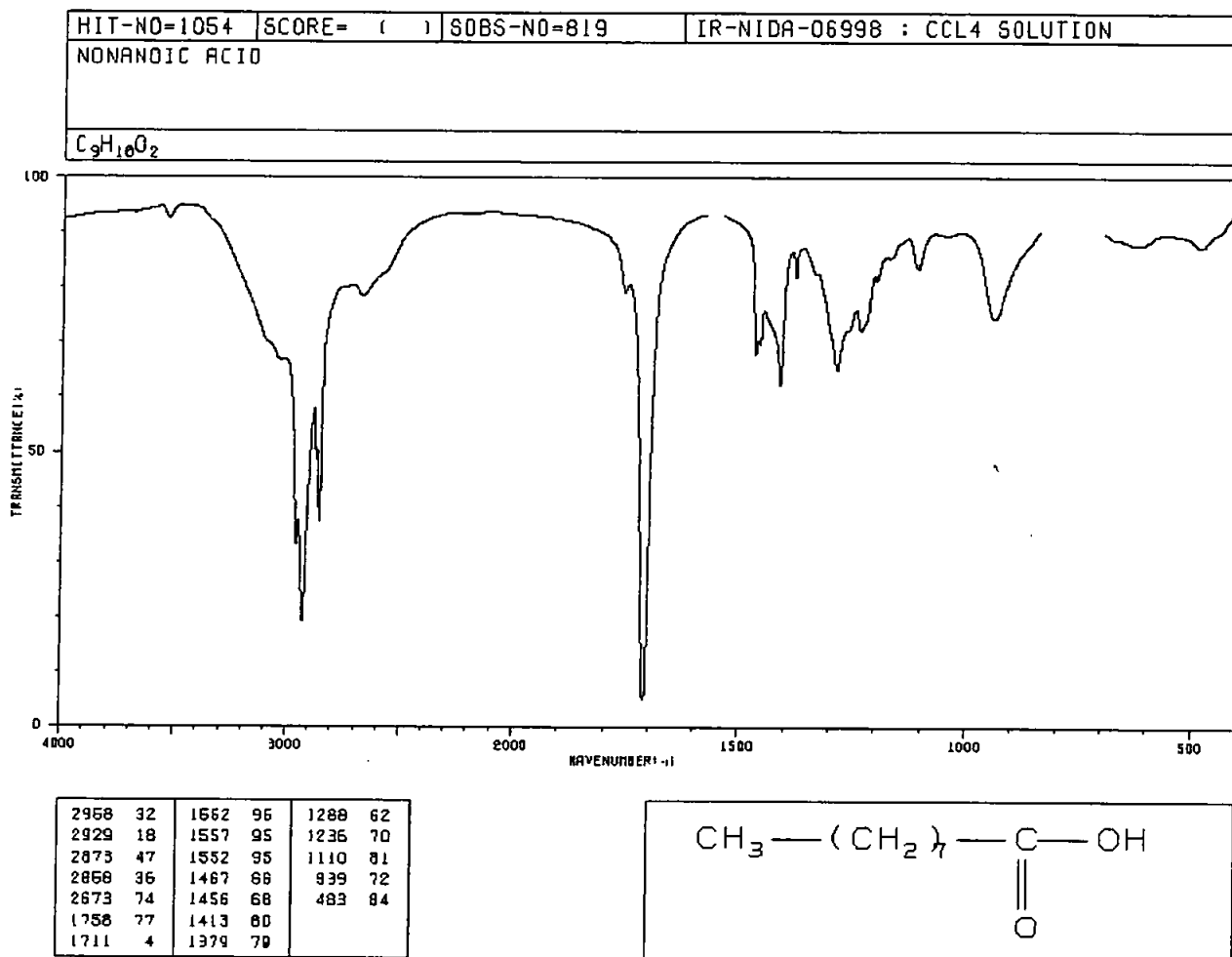


図 2-1 ペラルゴン酸の核磁気共鳴スペクトル ($^1\text{H-NMR}$)

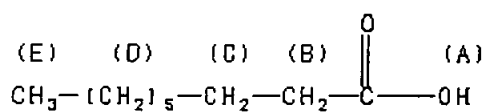
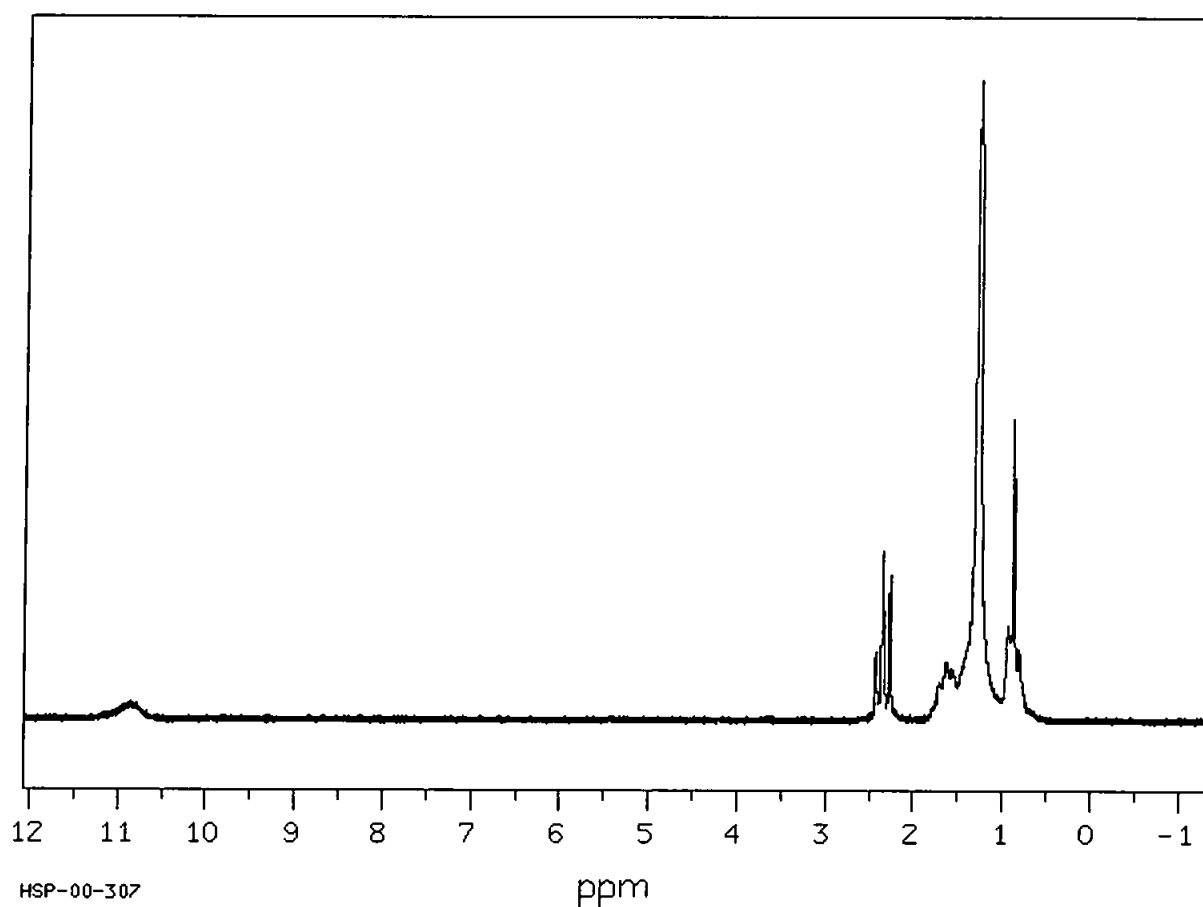
SDBS- $^1\text{H NMR}$ SDBS No. 819HSP-00-307

89.56 MHz

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$

0.04 ml : 0.5 ml CDCl_3

nonanoic acid



Assign.	Shift (ppm)	Hz	ppm	Int.
		218.04	2.435	97
		217.02	2.424	107
		210.42	2.350	265
		202.88	2.266	228
A	11.	145.83	1.629	92
B	2.34	114.04	1.274	1000
C	1.64	83.86	0.937	148
D	1.27	78.81	0.880	470
E	0.88	72.66	0.812	111

図 2-2 ペラルゴン酸の核磁気共鳴スペクトル (^{13}C -NMR)

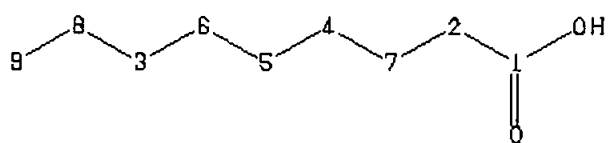
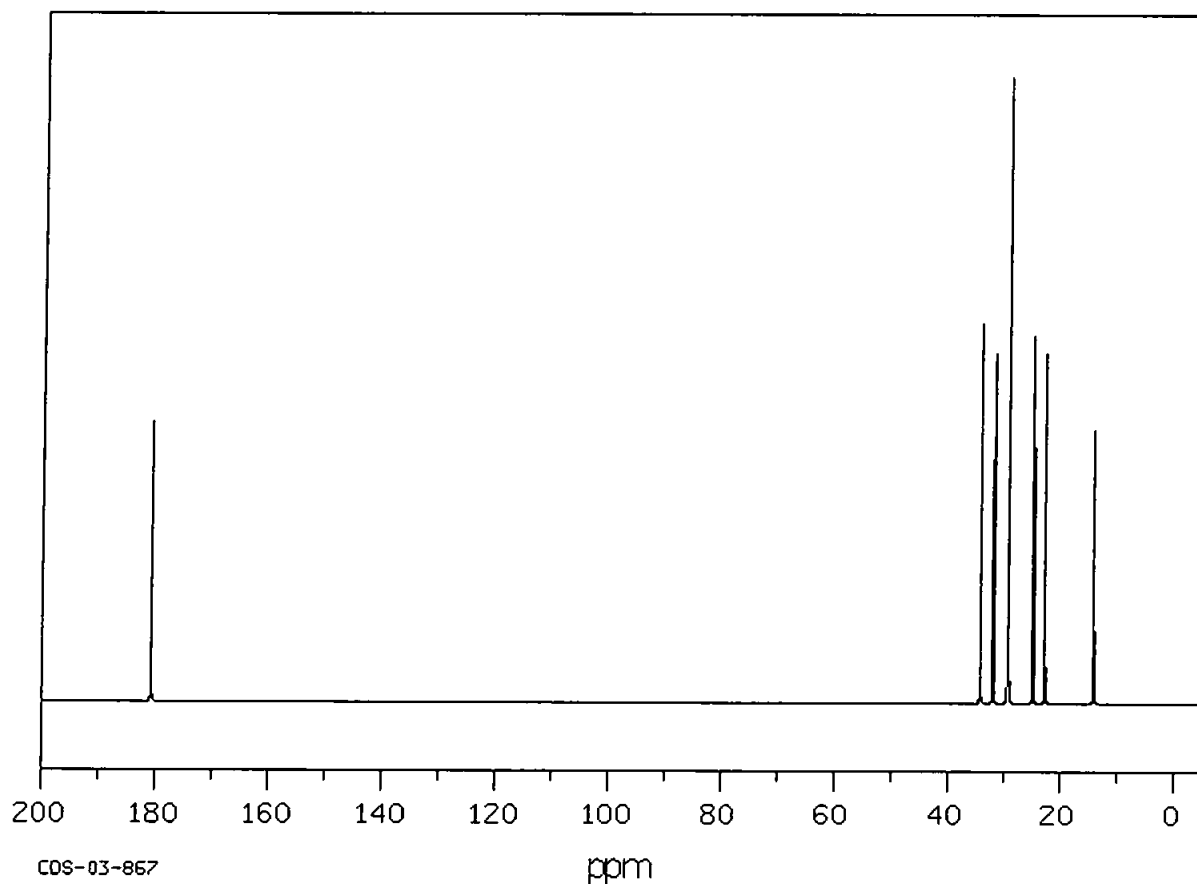
SDBS- ^{13}C NMR SDBS No. 819CDS-03-867

25.16 MHz

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$

0.5 ml : 1.5 ml CDCl_3

nonanoic acid



ppm	Int.	Assign.
180.70	453	1
34.25	617	2
31.93	567	3
29.33	597	4 *
29.21	1000	5 *
		6 *
24.80	597	7
22.74	567	8
14.11	443	9

図3 ペラルゴン酸の質量スペクトル

SDBS-Mass

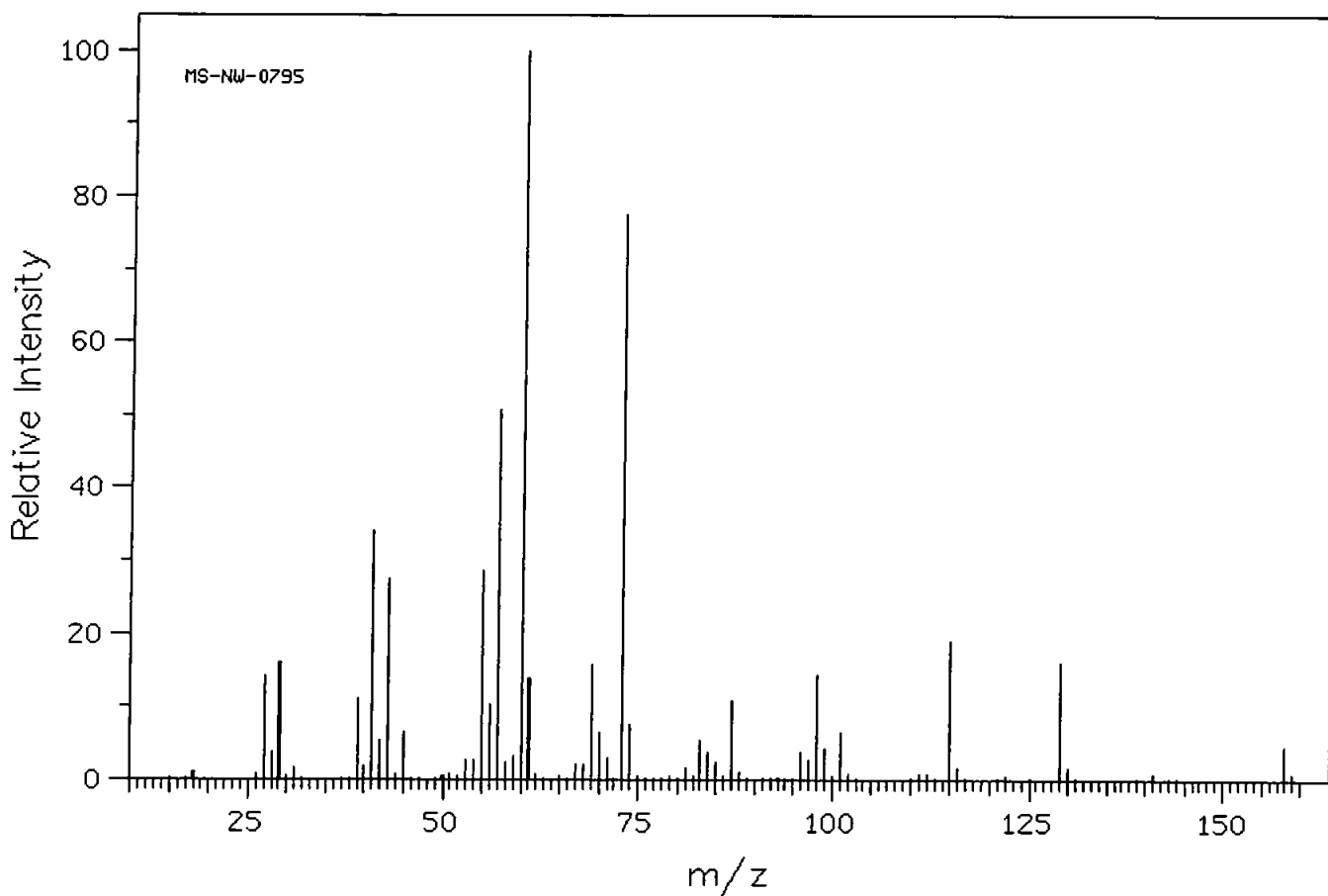
MS-NW-0795

SDBS NO. 819

nonanoic acid

C9H18O2

(Mass of molecular ion: 158)

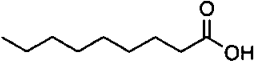


Source Temperature: 230 ° C

Sample Temperature: 150 ° C

RESERVOIR, 75 eV

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	原体中の含有量(%)	
	一般名	化学名 CAS				規格値	通常値
有効成分	ペラルゴン酸	ノナン酸 112-05-0		$C_9H_{18}O_2$	158.24		
原体混在物							

4. 製剤の組成

1) 2%乳剤

グリホサートイソプロピルアミン塩	1.0%
ペラルゴン酸	2.0%
水、界面活性剤等	97.0%

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

ペラルゴン酸は、メヒシバ、ヒメジョオン等の一年生雑草、ヨモギ、スギナ等の多年生雑草の生育期に処理することにより高い殺草活性を示すが、セイタカアワダチソウ、イタドリ等の多年生広葉雑草の一部草種及びササ、ススキ等の多年生イネ科雑草の一部草種についてはやや効果が劣る。

2. 作用機構

ペラルゴン酸は、植物の葉面から取り込まれ、直ちに細胞膜を破壊し細胞内容物を漏出させる。その作用は速効的であり、草種により数十分程度からその殺草効果の発現を確認することができる。したがって、ペラルゴン酸は、植物体内における浸透移行性を伴わない。

3. 作用特性と防除上の利点等

ペラルゴン酸の作用特性及び防除上の利点は、以下の通りである。

- * 一年生及び多年生雑草の生育期に高い除草効果を示す。
- * 効果は極めて早く発現し、処理後1～2日で枯死する。
- * 雑草根部への浸透移行性はなく、土壌流亡が懸念される場所でも使用できる。

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

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	一年生雑草 多年生雑草	雑草生育期 (草丈 30 cm 以下)	50~150 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	—

2. 使用上の注意事項

- (1) 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、総使用回数の範囲内で使用すること。
- (2) 速やかな反応を促すため、まきむらのないように均一に散布すること。
- (3) 本剤は土壤中で速やかに不活性化し、雑草発生前処理では効果がないので注意すること。
- (4) 本剤は雑草茎葉部から吸収され、植物体内に移行して植物全体を枯殺するため、散布前に雑草の地上部を刈り払わないこと。
- (5) 散布後6時間以内の降雨は効果を低下させることがあるので、天候をよく見極めてから散布すること。
- (6) 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。
- (7) 植物に薬液が付着すると薬害が生じるため、散布液が付近の農作物、樹木等に飛散しないよう十分注意して散布すること。
- (8) 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。
- (9) 本剤の使用に当っては使用量、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、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

1. 作物残留試験

試験未実施

根拠条文：12 農産第 8147 号 第 4. 試験成績の提出の除外について 別表 2
省略理由：本剤は、食品の用に供される農作物以外の農作物に使用されるため。

2. 土壌残留試験

試験未実施

根拠条文：12 農産第 8147 号 第 4. 試験成績の提出の除外について 別表 2
省略理由：当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため。

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) [()内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
A-1 GLP	魚類 急性毒性試験 原体 () %	コイ	10	半止水式	21.1 ~ 23.8	46.5 ()	46.5 ()	46.5 ()	46.5 ()	(2012年)	18
A-2 GLP	シジコ類 急性遊泳阻害 試験 原体 () %	材シジコ	20	止水式	20.1 ~ 20.4	51.6 ()	51.6 ()	—	—	(2012年)	19
A-3 GLP	藻類 生長阻害試験 原体 () %	緑藻 <i>Pseudokirch- neriella subcapitata</i>	初期 生物量 7070 cells/mL	振とう 培養法	22.5 ~ 23.0	ErC ₅₀ (0-72h) : 16.5 () NOECr (0-72h) : 3 ()				(2012年)	20
A-4 GLP	魚類 急性毒性試験 乳剤 (2.0%)*	コイ	10	止水式	21.3 ~ 22.0	158	158	158	158	(2013年)	21
A-5 GLP	シジコ類 急性遊泳阻害 試験 乳剤 (2.0%)*	材シジコ	20	止水式	20.1 ~ 20.5	201	186	—	—	(2013年)	22
A-6 GLP	藻類 生長阻害試験 乳剤 (2.0%)*	緑藻 <i>Pseudokirch- neriella subcapitata</i>	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	22.8	ErC ₅₀ (0-72h) : 196 NOECr (0-72h) : 100				(2013年)	23

* : グリホサートイソプロピルアミン塩 1.0%、ペラルゴン酸 2.0%

水産動植物への影響に関する試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 A-1)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2012 年

被験物質: ペラルゴン酸原体 (純度 %)

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長; 4.8~5.4cm (平均 5.1cm)、体重; 1.2~1.9g (平均 1.6g)

方 法:

暴露条件; 半止水式 (暴露 48 時間後に換水)、暴露期間; 96 時間、試験水量; 50L

環境条件; 照明 室内光で 16 時間明、pH 5.6~8.0、溶存酸素濃度 79~98%

試験水の調製方法; 溶解助剤として硬化ヒマシ油 (HCO-40) 10% 添加 DMF を 100 μ L/L の濃度で使用した。被験物質 1.5、2.0、2.7、3.7 及び 5.0g を秤量し、それぞれに溶解助剤を 5mL ずつ加えて溶解したものを調製用基準液とした。各基準液の全量を水槽中の希釈水 50L に添加して試験水を調製した。対照区は希釈水のみとし、助剤対照区は希釈水 50L に溶解助剤 5mL を添加した。

試験水温: 21.1~23.8°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	30	40	54	74	100
	実測濃度 (開始時)	29.7	38.2	53.2	71.1	95.5
	実測濃度 (48 時間後)	25.3	34.5	52.6 ⁽¹⁾	71.2 ⁽²⁾	93.8 ⁽²⁾
	実測濃度 (96 時間後)	25.9	32.7	-	-	-
LC ₅₀ (mg/L) (有効成分換算値)	24h	46.5 ()				
	48h	46.5 ()				
	72h	46.5 ()				
	96h	46.5 ()				

各値は設定濃度に基づく値。 ⁽¹⁾: 3 時間後の実測値。 ⁽²⁾: 1 時間後の実測値。

-: 全例死亡のため測定せず。

症状としては、30 及び 40mg/L 区で表層遊泳、40mg/L 区で自発運動減少、54mg/L 区で横転が認められた。74 及び 100mg/L 区では暴露 1 時間後の観察時まで全供試魚が死亡したため、毒性症状の観察所見は得られなかった。

試験水中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は設定濃度の 96%~99%、換水時は設定濃度の 82%~97%であった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 A-2)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2012 年

被験物質: ペラルゴン酸原体 (純度 %)

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*)、生後 24 時間以内の幼体
 一群各 20 頭 (1 区 5 頭 4 連)

方 法:

暴露条件; 止水式、暴露期間; 48 時間、試験水量; 1 連につき 100mL

環境条件; 照明 室内光で 16 時間明、pH 6.0~8.0、溶存酸素濃度 7.9~8.6mg/L

試験水の調製方法; 溶解助剤として硬化ヒマシ油 (HCO-40) 10% 添加 DMF を 100 μL/L の濃度で使用した。被験物質 300、400、540、740 及び 1000 mg を秤量し、それぞれに溶解助剤を 1mL ずつ加えて溶解したものを調製用基準液とした。各基準液の最終容量の 1/20 量を 500mL の希釈水に添加し試験液を調製した。対照区は希釈水のみとし、助剤対照区は希釈水 500mL に溶解助剤 50 μL を添加した。

試験水温: 20.1~20.4°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	30	40	54	74	100
	実測濃度(開始時)	31.7	42.7	54.4	79.1	83.8
	実測濃度(終了時)	29.7	39.9	54.0	77.8	101 ⁽¹⁾
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界] (有効成分換算値)		24h		51.6 [47.6~56.0] ([])		
		48h		51.6 [47.6~56.0] ([])		

各値は設定濃度に基づく値。 ⁽¹⁾: 24 時間後の実測値。

症状としては、40mg/L 以上の濃度区で死亡が、54 及び 74mg/L 区で横転が認められた。試験水中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は設定濃度の 84%~107%、試験終了時は設定濃度の 99%~105%であった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 A-3)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2012 年

被験物質: ペラルゴン酸原体 (純度 %)

供試生物: 藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662 株)

初期生物量 7070cells/mL (1 区 3 連)

方 法:

暴露条件; 無菌培養、振とう培養 (100r. p. m.)、暴露期間; 72 時間、試験水量; 1 連につき 100mL

環境条件; 光強度 77.7~78.8 $\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$ 、pH 6.9~8.0 (暴露開始時) 8.0~8.6 (暴露終了時)

試験水の調製方法; 溶解助剤として硬化ヒマシ油 (HCO-40) 10% 添加 DMF を 100 $\mu\text{L}/\text{L}$ の濃度で使用した。前培養液の所定量を試験培地に添加した溶液を試験用水とした。被験物質を 30、60、140、280 及び 600mg 秤量し、それぞれに溶解助剤を 1mL ずつ加えて溶解したものを調製用基準液とした。各基準液の最終容量の 1/100 量を 100mL の試験用水に添加し試験液を調製した。対照区は試験用水のみとし、助剤対照区は試験用水 100mL に溶解助剤 10 μL を添加した。

培養温度: 22.5~23.0°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	3	6	14	28	60
	実測濃度 (開始時)	2.74	6.34	15.2	27.1	56.5
	実測濃度 (終了時)	2.63	5.56	14.4	27.1	58.6
E _r C ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界] (有効成分換算値)		0-72h		16.5 [12.8~21.4] ([])		
NOEC _r (mg/L) (有効成分換算値)		0-72h		3 ()		

各値は設定濃度に基づく値。

外観等の異常としては、14mg/L 以上の濃度区で藻類細胞の膨張が認められた。6mg/L 以下の濃度区では、被験物質暴露に起因すると考えられる形態異常や細胞凝集等は認められなかった。

試験水中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は設定濃度の 91%~109%、試験終了時は設定濃度の 88%~103%であった。

4) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 A-4)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2013 年

被験物質 : グリホサートイソプロピルアミン塩・ペラルゴン酸乳剤

組成 : グリホサートイソプロピルアミン塩 1.0%
ペラルゴン酸 2.0%
水、界面活性剤等 97.0%

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長 ; 3.79±0.16cm、体重 ; 0.86±0.07g

方 法 :

暴露条件 ; 止水式、暴露期間 ; 96 時間、試験水量 ; 30L

環境条件 ; 照明 室内光で 16 時間明、pH 6.91~7.69、

溶存酸素濃度 7.65~8.23 mg/L (89.7~96.5%)

試験水の調製方法 ; 必要量の被験物質を秤量し、飼育水に直接添加し試験水を調製した。対照区は飼育水のみとした。

試験水温 : 21.3~22.0°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	100, 177, 316, 562, 1000	
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	158	[134~187]
	48h	158	[134~187]
	72h	158	[134~187]
	96h	158	[134~187]

各値は設定濃度に基づく値。

症状としては、100mg/L の濃度区で自発運動減少、177 及び 316mg/L 区で横転、177~1000mg/L 区では死亡が観察された。

5) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 A-5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

被験物質：グリホサートイソプロピルアミン塩・ペラルゴン酸乳剤

組成：グリホサートイソプロピルアミン塩 1.0%
ペラルゴン酸 2.0%
水、界面活性剤等 97.0%

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、生後 24 時間以内の幼体
一群各 20 頭 (1 区 5 頭 4 連)

方 法：

暴露条件；止水式、暴露期間；48 時間、試験水量；1 連につき 100mL

環境条件；照明 室内光で 16 時間明、pH 7.41~8.02

溶存酸素濃度 7.65~8.20mg/L (86.5~92.8%)

試験水の調製方法；被験物質の必要量を秤量し、飼育水 (Elendt M4 培地) で 1000mg/L の基準液を調製した。必要量の基準液を飼育水に添加して試験水を調製した。対照区は飼育水のみとした。

試験水温：20.1~20.5°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	100, 177, 316, 562, 1000	
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	201 [168~240]	
	48h	186 [157~219]	

各値は設定濃度に基づく値。

遊泳阻害は、177mg/L 以上の濃度区で認められた。

症状としては、177 及び 316mg/L 区で横転、177~1000mg/L 区では死亡が観察された。

6) 藻類生長阻害試験

(資料 A-6)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

被験物質：グリホサートイソプロピルアミン塩・ペラルゴン酸乳剤

組成：グリホサートイソプロピルアミン塩	1.0%
ペラルゴン酸	2.0%
水、界面活性剤等	97.0%

供試生物：藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662 株)

初期生物量 1×10^4 cells/mL (1 区 3 連)

方 法：

暴露条件；無菌培養、振とう培養 (100r. p. m.)、暴露期間；72 時間、試験水量；1 連につき 100mL

環境条件；光強度 5070~5210Lux、pH 6.8~7.6 (暴露開始時) 7.3~7.4 (暴露終了時)

試験水の調製方法；必要量の被験物質を培地に添加し 1000mg/L の調製用基準液を調製した。この基準液の必要量を培地に添加し試験水を調製し、前培養液の所定量を加えた。対照区は試験用水のみとした。

培養温度：22.8°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	100, 177, 316, 562, 1000	
$E_r C_{50}$ (mg/L) [95%信頼限界]	0-72h	196 [189~211]	
NOEC _r (mg/L)	0-72h	100	

各値は設定濃度に基づく値。

外観等の異常は、全ての濃度区で認めらなかった。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1 蚕

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	試験結果	試験機関(報告年)
E-1	急性毒性試験 原体 () (%)	蚕 <i>Bombyx mori</i> 錦秋×鐘和 4 齢起蚕	20 頭 3 反復	被験物質を人工飼料に混入	1. 142mL /60g 人工飼料	餌からの忌避行動が認められ、この影響と考えられる死亡が確認された(給与開始 11 日後の死亡率は 97%)。死亡しなかった蚕に被験物質を含まない人工飼料を給与したところ成育が回復する可能性が推察された。	(2012 年)

2-2 ミツバチ

提出除外

除外理由：ペラルゴン酸の海外評価書にて、通常の使用においてミツバチに対して影響を及ぼす恐れはないと評価されているため。

EU 評価書：急性経口毒性 $LR_{50} > 98.35 \mu\text{g}/\text{頭}$

急性接触毒性 $LR_{50} > 90.28 \mu\text{g}/\text{頭}$

EU 評価書草案 (plant protection products)：経口 $LD_{50} > 96.04 \mu\text{g}/\text{頭}$

接触 $LD_{50} > 12.5 \mu\text{g}/\text{頭}$

EPA 評価書：48 時間 $LD_{50} > 25 \mu\text{g}/\text{頭}$

2-3 天敵昆虫等

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	試験結果	試験機関(報告年)
E-2	急性毒性試験 原体 () (%)	クモクサカゲロウ <i>Chrysopa formosa</i> 2 齢幼虫	各 20 頭 (1 頭/ 容器×20)	散布 暴露法	(a. i. 3. 75L /10a 相当)	死亡及び異常行動なし。暴露開始後 11 日までに全ての供試虫が蛹化。	(2012 年)
E-3	急性毒性試験 原体 () (%)	タイリクヒメハカムシ <i>Orius strigicollis</i> 成虫	各 20 頭 (5 頭/ 容器×4)	散布 暴露法	(a. i. 3. 75L /10a 相当)	死亡及び異常行動なし。	(2012 年)
E-4	急性毒性試験 原体 () (%)	ナメトウ <i>Harmonia axyridis</i> 3 齢幼虫	各 20 頭 (1 頭/ 容器×20)	散布 暴露法	(a. i. 3. 75L /10a 相当)	死亡及び異常行動なし。暴露開始後 6 日までに全ての供試虫が蛹化。	(2012 年)

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 又は LC ₅₀ 及び無影響量	試験機関 (報告年)
E-5	急性経口 毒性試験 原体 () (%)	ウズラ	雌 10	単回経口 投与	50, 300, 2000 mg/kg	LD ₅₀ ; >2000mg/kg NOEL; >2000mg/kg	(2012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

- (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) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので、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) 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。
- (5) 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

本剤の急性毒性は低く、特有の解毒法及び治療法は確立されていない。

3. 製造時、使用時等における事故例

事故等の報告例はない。

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	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
除外 1	急性経口毒性							-
		当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-①-ア						
除外 2	急性経皮毒性							-
		当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-②-ア-(ア)						
除外 3	急性吸入毒性							-
		当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-③-ア-(ア)						
除外 4	皮膚感作性							-
		当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑥-ア-(ア)						
除外 5	急性神経毒性							-
		当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑦-イ-(ア)						
除外 6	急性遅発性神経毒性							-
		当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑧-ウ-(ア)						
除外 7	90 日間反復経口投与毒性							-
		当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑨-イ						
除外 8	21 日間反復経皮投与毒性							-
		当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑩-ウ						
除外 9	90 日間反復吸入毒性							-
		当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑪-ウ						

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)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
除外 10	反復経口投与神経毒性	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑫-イ-(ア)						-
除外 11	28 日間反復投与遅発性神経毒性	急性遅発性神経毒性試験成績を提出する必要があることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑬						-
除外 12	1 年間反復経口投与毒性	食品の用に供される農作物以外の農作物に使用されることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑭-ア-(ア)						-
除外 13	発がん性	食品の用に供される農作物以外の農作物に使用されることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑭-ア-(ア)						-
除外 14	繁殖毒性	食品の用に供される農作物以外の農作物に使用されることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑭-ア-(ア)						-
除外 15	催奇形性	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑨-イ						-
T-1 GLP	変異原性復帰突然変異	サルモネラ菌； TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌；WP2uvrA	<i>in vitro</i>	予備試験 8. 19, 20. 5, 51. 2, 128, 320, 800, 2000, 5000 μg/7°レト 本試験 78. 1, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 μg/7°レト	陰性	(2012 年)	30	
除外 16	変異原性染色体異常	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑨-イ						-
除外 17	変異原性小核	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑨-イ						-
除外 18	生体機能影響	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑨-イ						-

2. 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	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
F-1 GLP	急性毒性 2.0%乳剤* 14日間観察	ラット	♀5	経口	♀2000mg/kg	♀>2000mg/kg	(2013年)	33
F-2 GLP	急性毒性 2.0%乳剤* 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	♂♀2000mg/kg	♂♀ >2000mg/kg	(2013年)	34
除外 F-1	急性毒性 2.0%乳剤* (吸入投与)	成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であることから除外。 根拠条文：13生産第3986号 記3. 試験成績の提出の除外について (2)-③-イ						-
F-3 GLP	皮膚刺激性 2.0%乳剤* 6日間観察	ウサギ	♂3	皮膚	0.5mL	軽度の 刺激性あり	(2013年)	35
F-4 GLP	眼刺激性 2.0%乳剤* 96時間観察	ウサギ	♂3	点眼	0.1mL	軽度の 刺激性あり (洗眼効果あり)	(2013年)	37
F-5 GLP	皮膚感作性 2.0%乳剤* Buehler 法 48時間観察	モルモット	♂20 〔対照群〕 ♂10	感作；50%希釈液 0.2mL 経皮 惹起；12.5%希釈液 0.2mL 経皮		感作性なし	(2013年)	40

*：グリホサートイソプロピルアミン塩 1.0%、ペラルゴン酸 2.0%

1. 原体

(1) 変異原性

細菌を用いる復帰突然変異試験

(資料 T-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2012 年

検体の純度： %

試験方法： ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) 及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S9 mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検定した。

検体は DMSO に溶解し、78.1~5000 μ g/プレートの濃度範囲で試験を行った。試験は 2 連制とし、1 回行った。

陽性対照物質として、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 (NaN_3)、9-アミノアクリジン塩酸塩 (9-AA) 及び 2-アミノアントラセン (2-AA) を用いた。

用量設定根拠：8.19、20.5、51.2、128、320、800、2000 及び 5000 μ g/プレートの用量で、1 用量当たり 2 枚のプレートを用いて用量設定予備試験を実施した。その結果、いずれの菌株においても変異原性は認められなかった。従って、いずれの菌株も生育阻害が認められると考えられる用量を最高用量とし、78.1~2500 又は 5000 μ g/プレートの範囲で 6 又は 7 用量を設定した。

試験結果： 予備試験の結果を表 1、本試験の結果を表 2 (次頁) にそれぞれ示した。

本試験において、検体は代謝活性化系 S9 mix 添加の有無にかかわらず、陰性対照群の 2 倍以上の復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。

一方、陽性対照として用いた AF-2、 NaN_3 、9-AA 及び 2-AA では、各試験菌株に対し明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

試験結果：

表1 予備試験

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	復帰変異コロニー数/プレート					
		S-9 Mix の有無	塩基対置換型			フレームシフト型	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
対照(DMSO)		-	100	13	27	26	13
検体	8.19	-	105	10	38	24	22
	20.5	-	107	7	26	23	16
	51.2	-	103	13	34	31	16
	128	-	97	15	37	32	18
	320	-	103	12	32	13	12
	800	-	107	9	33	20	12
	2000	-	82*	11	28	20	2*
	5000	-	0*	0*	17*	0*	0*
対照(DMSO)		+	108	14	39	30	26
検体	8.19	+	99	9	23	35	21
	20.5	+	118	13	27	34	22
	51.2	+	107	11	29	36	22
	128	+	89	11	24	32	22
	320	+	96	9	34	24	29
	800	+	94	7	29	28	15
	2000	+	66*	7	19*	10*	4*
	5000	+	0*	0*	0*	0*	0*
陽性対照	薬物		AF-2	NaN_3	AF-2	AF-2	9-AA
	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)		0.01	0.5	0.01	0.1	80
	コロニー数 /プレート	-	527	655	123	723	241
陽性対照	薬物		2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)		1	2	10	0.5	2
	コロニー数 /プレート	+	1073	353	821	359	176

表中の数値は2枚のプレートの平均値

DMSO: ジメチルスルホキシド 100 μL /プレート * : 菌株の生育阻害を認める

AF-2: 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド

NaN_3 : アジ化ナトリウム

9-AA: 9-アミノアクリジン塩酸塩

2-AA: 2-アミノアントラセン

表2 本試験

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	復帰変異コロニー数/プレート					
		S9 mix の有無	塩基対置換型			フレームシフト型	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
対照 (DMSO)		-	113	18	32	24	13
検体	78.1	-	119	11	24	25	13
	156	-	109	11	22	20	12
	313	-	118	9	27	14	12
	625	-	103	10	28	19	13
	1250	-	90	6	26	11	3
	2500	-	0*	4*	26*	11*	0*
	5000	-	-	0*	0*	0*	-
対照 (DMSO)		+	127	16	32	34	25
検体	78.1	+	100	14	29	33	30
	156	+	108	13	22	31	23
	313	+	117	11	26	25	24
	625	+	107	12	26	21	20
	1250	+	123	8	26	21	16
	2500	+	0*	0*	18*	0*	5*
	5000	+	-	0*	-	-	-
陽性対照	薬物		AF-2	NaN ₃	AF-2	AF-2	9-AA
	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)		0.01	0.5	0.01	0.1	80
	コロニー数 /プレート	-	533	673	143	691	347
陽性対照	薬物		2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)		1	2	10	0.5	2
	コロニー数 /プレート	+	1137	367	691	425	166

表中の数値は2枚のプレートの平均値

DMSO : ジメチルスルホキシド 100 μL /プレート * : 菌株の生育阻害を認める - : 試験せず

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド

NaN₃ : アジ化ナトリウム

9-AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩

2-AA : 2-アミノアントラセン

2. 製剤

(1) 急性毒性

ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 F-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

検体の純度： グリホサートイソプロピルアミン塩・ペラルゴン酸乳剤

組成：グリホサートイソプロピルアミン塩	1.0%
ペラルゴン酸	2.0%
水、界面活性剤等	97.0%

供試動物： Sprague-Dawley (CrI:CD(SD))系ラット、8 週齢、体重 179.2～194.9g、一群雌 5 匹

観察期間： 14 日間

試験方法： 固定用量法

投与方法： 検体は原液をそのまま用い、見当付け試験では 1 匹、主試験では 4 匹に強制経口投与した。投与前に約 16 時間絶食した。

観察・検査項目： 一般状態及び生死を 14 日間観察した。また、体重は、投与当日（投与前）、投与後 1、3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全ての動物について剖検した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌 >2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	投与後 1 日から発現 投与後 2 日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌 2000

臨床所見として、投与後 1 日に粘液便が 2 例観察されたが、投与後 2 日以降に一般状態の異常は観察されなかった。

観察期間を通じて、全例に順調な体重増加が認められ、検体投与による影響は認められなかった。

剖検では、全例に肉眼的異常は認められなかった。

ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 F-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

検体の純度： グリホサートイソプロピルアミン塩・ペラルゴン酸乳剤

組成：グリホサートイソプロピルアミン塩 1.0%
ペラルゴン酸 2.0%
水、界面活性剤等 97.0%

供試動物： Sprague-Dawley (CrI:CD(SD))系ラット、雄 8 週齢、雌 9 週齢、
体重：雄 279.3～293.5g 雌 239.1～248.7g、一群雌雄各 5 匹

観察期間： 14 日間

投与方法： 検体は原液をそのまま用いた。投与前日に刈毛した背部皮膚 (4×5 cm) に、検体を均一に載せたリント布を 24 時間貼付し固定した。塗布 24 時間後に被覆物を全て取り除き、微温湯を用いて検体の残留物を除去した。

観察・検査項目： 一般状態及び生死を 14 日間観察した。また、体重は、投与当日 (投与前)、投与後 3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全ての動物について剖検した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雄雌 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄雌 >2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	投与後 2 日から発現 投与後 4 日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄雌 2000

臨床所見として、雌 1 例の投与部位に、投与後 2 日に発赤及び落屑、投与後 3 日に落屑が観察されたが、投与後 4 日以降に一般状態の異常は観察されなかった。

投与後 3 日に雌 3 例で体重減少が認められたが、投与後 7 日からは順調な増加が認められ、その他の動物では順調な体重増加が認められた。

剖検では、全例に肉眼的異常は認められなかった。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 F-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

検体の純度： グリホサートイソプロピルアミン塩・ペラルゴン酸乳剤

組成：グリホサートイソプロピルアミン塩	1.0%
ペラルゴン酸	2.0%
水、界面活性剤等	97.0%

供試動物： NZW 種ウサギ (Yac:NZW(KBL))、11 週齢、体重 2.15～2.34kg、一群雄 3 匹

観察期間： 6 日間

投与方法： 検体は原液をそのまま用い、0.5mL をリント布に均一に塗布し、投与前日に剪毛した背部の皮膚 (約 2.5×2.5 cm) に適用した。4 時間経過後に全ての被覆物を取り除き、微温湯で検体の残留物を除去した。

観察項目： パッチ除去後 1、24、48 及び 72 時間に、適用部分の刺激性反応 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、Draize の基準に従って評価した。投与 6 日まで観察を継続した。また、一般状態を毎日 1 回観察し、体重を投与日及び投与 6 日に測定した。皮膚反応の判定基準を以下に示す。

紅斑及び痂皮の形成	評点
紅斑なし.....	0
非常に軽度の紅斑 (かろうじて識別できる)	1
はっきりした紅斑.....	2
中等度ないし高度紅斑.....	3
高度紅斑からわずかな痂皮形成 (深部損傷) まで.....	4
	最高点：4

浮腫の形成	評点
浮腫なし.....	0
非常に軽度の浮腫 (かろうじて識別できる)	1
軽度浮腫 (はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる)	2
中等度浮腫 (約 1 mm の膨隆)	3
高度浮腫 (1 mm 以上の膨隆と暴露範囲を超えた広がり)	4
	最高点：4

結果： 観察した刺激性反応の採点は以下の表のとおりである。

動物 番号	項目	最高 評点	暴露後時間 (時間)				個別別 P. I. I.	P. I. I.
			1	24	48	72		
1	紅斑・痂皮	4	1	1	1	1	1.0	1.0
	浮腫	4	0	0	0	0		
2	紅斑・痂皮	4	1	1	1	1	1.0	
	浮腫	4	0	0	0	0		
3	紅斑・痂皮	4	1	1	1	1	1.0	
	浮腫	4	0	0	0	0		
合計	紅斑・痂皮	12	3	3	3	3		
	浮腫	12	0	0	0	0		
平均	紅斑・痂皮	4	1	1	1	1		
	浮腫	4	0	0	0	0		

動物 番号	項目	最高 評点	暴露後時間 (日)		
			4	5	6
1	紅斑・痂皮	4	1	1	0
	浮腫	4	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	1	1	0
	浮腫	4	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	1	1	0
	浮腫	4	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	12	3	3	0
	浮腫	12	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	1	1	0
	浮腫	4	0	0	0

個別別 P. I. I. : パッチ除去後 1、24、48 及び 72 時間における紅斑、痂皮、浮腫の評点の合計を 4 で割り、
個別別の皮膚一次刺激指数を算出。

P. I. I. : 供試したウサギ 3 匹の個別別 P. I. I. を平均して皮膚一次刺激指数を算出。

パッチ除去後 1 時間から投与 5 日まで、紅斑 (評点 1) が認められたが、投与 6 日に
全て消失した。

検体の皮膚一次刺激指数は 1.0 であり、Draize の基準に従って軽度刺激物と分類さ
れた。

観察期間中、全例の一般状態及び体重に異常は認められなかった。

以上の結果から、グリホサートイソプロピルアミン塩 1.0%・ペラルゴン酸 2.0%乳
剤は、ウサギの皮膚に対して軽度の刺激性を有するものと判断する。

ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 F-4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

検体の純度： グリホサートイソプロピルアミン塩・ペラルゴン酸乳剤

組成：グリホサートイソプロピルアミン塩	1.0%
ペラルゴン酸	2.0%
水、界面活性剤等	97.0%

供試動物： NZW 種ウサギ (Yac:NZW(KBL))、11 週齢、体重 2.11~2.34kg、一群雄 3 匹

観察期間： 96 時間

投与方法： 検体は原液をそのまま用い、右眼の結膜嚢内に 0.1mL を点眼した。その後、検体の流失を防ぐために上下の眼瞼を約 1 秒間緩やかに合わせ、左眼は無処置対照眼とした。洗眼群では非洗眼群と同様に投与し、投与 30 秒後に注射用水 25mL で 30 秒間洗眼処理を行った。左眼は注射用水 25mL で 30 秒間の洗眼のみを行い、洗眼対照眼とした。

観察項目： 投与後 1、24、48 及び 72 時間に、角膜、虹彩及び結膜について肉眼及び細隙灯顕微鏡で観察し、眼反応の評価表 (Draize の基準; 1959 年) に従って眼刺激性を評価し、Kay and Calandra の方法を参照してその程度を分類した。投与後 24 時間にフルオレセイン染色による角膜異常の有無を観察した。投与後 96 時間まで観察を継続した。また、一般状態を毎日 1 回観察し、体重を投与日及び観察終了日 (非洗眼群：投与後 96 時間、洗眼群：投与後 72 時間) に測定した。

結果： 観察した刺激性反応の採点は以下の表のとおりである。

項目		最高 評点	適用後時間						
			1h	24h	48h	72h	96h		
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0
		虹彩		2	1	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	1	1	0
			浮腫	4	1	1	1	1	0
			分泌物	3	1	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0
		虹彩		2	1	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	1	1	0
			浮腫	4	1	1	1	1	0
			分泌物	3	1	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0
		虹彩		2	1	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	1	1	0
			浮腫	4	1	1	1	1	0
			分泌物	3	1	0	0	0	0
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	1	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	1	1	1	1	0	
		浮腫	4	1	1	1	1	0	
		分泌物	3	1	0	0	0	0	
合計*			110	11.0	4.0	4.0	4.0	0.0	
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	1	0	0	0	—
	結膜	発赤	3	1	1	1	0	—	
		浮腫	4	1	1	0.3	0	—	
		分泌物	3	1	0	0	0	—	
	合計*			110	11.0	4.0	2.7	0.0	—

合計*：角膜混濁の程度×角膜混濁の面積×5+虹彩等級×5+(結膜発赤+結膜浮腫+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丸和バイオケミカル株式会社にある。

非洗眼群では、投与後 1 時間において、虹彩充血（評点 1）、結膜発赤（評点 1）、結膜浮腫（評点 1）及び分泌物（評点 1）が、投与後 24、48 及び 72 時間においては、結膜発赤（評点 1）及び結膜浮腫（評点 1）が認められたが、投与後 96 時間にすべて消失した。非洗眼群の最大平均評点（MMTS）は投与後 1 時間の 11.0 であり、軽度の刺激性ありと分類された。

洗眼群では、投与後 1 時間において、虹彩充血（評点 1）、結膜発赤（評点 1）、結膜浮腫（評点 1）及び分泌物（評点 1）が、投与後 24 及び 48 時間においては、結膜発赤（評点 1）及び結膜浮腫（評点 1）が認められたが、投与後 72 時間にすべて消失した。洗眼群の最大平均評点（MMTS）は投与後 1 時間の 11.0 であり、非洗眼群と同一であったが、眼刺激性の消失時間に差が認められたことから、眼刺激性に対する洗眼効果が認められた。

非洗眼群及び洗眼群の投与後 24 時間に実施したフルオレセイン染色による角膜検査では、全例とも角膜異常は認められなかった。

観察期間中、全例の一般状態及び体重に異常は認められなかった。

以上の結果から、グリホサートイソプロピルアミン塩 1.0%・ペラルゴン酸 2.0%乳剤は、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性を有するものと判断する。また、眼刺激性に対する洗眼効果が認められた。

(3) 皮膚感作性

モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 F-5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

検体の純度： グリホサートイソプロピルアミン塩・ペラルゴン酸乳剤

組成：グリホサートイソプロピルアミン塩 1.0%
ペラルゴン酸 2.0%
水、界面活性剤等 97.0%

供試動物： Hartley 系モルモット (Slc:Hartley)、5 週齢、体重 342~398g、
試験群 雄 20 匹、対照群 雄 10 匹

観察期間： 48 時間観察

試験操作： Buehler 法

投与量設定根拠：2 匹のモルモットを用い、検体の 3.13、6.25、12.5、25、50%注射用水溶液及び 100%検体原液を 6 時間閉塞貼付し予備試験を行った。

その結果より、感作濃度は全身的に十分に耐性のある濃度で、軽度から中等度の皮膚刺激性を示す最高濃度である 50%溶液とし、惹起濃度は皮膚刺激性が認められない最高濃度である 12.5%溶液を設定した。

感作：初回感作前日に剪毛した肩部位 (2×2 cm) に検体 50%溶液 0.2mL をパッチで 6 時間閉塞貼付した。対照群には注射用水 0.2mL を同様に適用した。6 時間経過後にパッチを除去し、微温湯で湿らせた脱脂綿で投与部位を清拭した。

初回感作後 7 及び 14 日に同様の処置を行った。

陽性対照は、CDNB (1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン) を用いた。

惹起：最終感作後 14 日 (投与 28 日) に、前日に剪毛した左腹側部に検体 12.5%溶液 0.2mL を、右腹側部に注射用水 0.2mL をパッチで 6 時間閉塞貼付した。6 時間経過後にパッチを除去し、微温湯で湿らせた脱脂綿で投与部位を清拭した。

観察項目： 惹起パッチ除去後 24 及び 48 時間に惹起部位を肉眼で観察し、下記に示す皮膚反応の評価表 (Magnusson & Kligman の基準：1969 年) に従って皮膚反応の程度を評価した。

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

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		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					
				0	1	2	3	0	1	2	3		
検体	50% 検体	12.5% 検体	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0	0
	50% 検体	水	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0	0
陰性対照	水	12.5% 検体	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0
	水	水	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0
陽性対照	1% CDNB	0.1% CDNB	10	0	0	1	9	0	0	1	9	100	100
	1% CDNB	溶媒	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0
溶媒対照	溶媒	0.1% CDNB	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0
	溶媒	溶媒	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0

CDNB：1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン

溶媒：オリーブ油

陽性対照群は定期的実施（2013年6月19日～2013年7月19日実施）

検体群及び陰性対照群では、惹起パッチ除去後24及び48時間において、12.5%溶液及び注射用水の惹起部位で、全例に紅斑、浮腫等の皮膚反応は認められなかった。

一方、陽性対照物質であるCDNBの定期的実施した試験結果では、感作率は100%であった。

観察期間中、全例の一般状態及び体重に異常は認められなかった。

以上の結果から、グリホサートイソプロピルアミン塩1.0%・ペラルゴン酸2.0%乳剤の皮膚感作性は陰性であると判断する。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の 種類	供試 動植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記 載 頁
除外 M-1	動物体内に おける代謝			当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑨-イ		-
除外 M-2	植物体内に おける代謝			当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑮-イ		-
除外 M-3	好氣的湛水 土壌中動態			当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑯-イ		-
除外 M-4	好氣的 土壌中動態			当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑰-イ		-
除外 M-5	嫌氣的 土壌中動態			当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑱-イ		-
除外 M-6	加水分解 動態			当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑲-イ		-
除外 M-7	水中光分解 動態			当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (2)-⑳-イ		-
除外 M-8	土壌吸着性			当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (5)-①		-
除外 M-9	生物濃縮性			当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であることから除外。 根拠条文：13 生産第 3986 号 記 3. 試験成績の提出の除外について (5)-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丸和バイオケミカル株式会社にある。

資料 No.	試験の 種類	供試 動植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記 載 頁
参考 資料 1	加水分解 動態					44
参考 資料 2	水中光分解 動態					45
参考 資料 3	土壌吸着性					46

参考資料 1 : 加水分解動態試験報告

報告の概要 : ペラルゴン酸の加水分解性（加水分解性官能基でない）は、安定である。
併せて、水中光分解性も安定である。
これらの消失経路は存在しないが、実験室及び圃場での好気性土壌で約 97%が 2 日以内に分解する（微生物のクレブス回路による急速な消失）。

引用文献 : 米国 EPA 評価資料

Summary of Product Chemistry, Environmental Fate, and Ecotoxicity
Data for the Pelargonic acid Registration Review Decision Document,
Environmental Fate Summary (p. 13), EPA OPP & Toxic substances, April 29, 2010.

参考資料 2 : 水中光分解動態試験報告

報告の概要： ペラルゴン酸の水中光分解性（炭素間の二重結合がない）は、安定である。併せて、加水分解性も安定である。
これらの消失経路は存在しないが、実験室及び圃場での好気性土壌で約 97%が 2 日以内に分解する（微生物のクレブス回路による急速な消失）。

引用文献 : 米国 EPA 評価資料

Summary of Product Chemistry, Environmental Fate, and Ecotoxicity
Data for the Pelargonic acid Registration Review Decision Document,
Environmental Fate Summary (p. 13), EPA OPP & Toxic substances, April 29, 2010.

参考資料 3 : 土壌吸着性試験報告

報告の概要 : ペラルゴン酸の土壌吸着係数 K_{oc} は、63.1 (イオン化体) から 100.0 (非イオン化体) の範囲であり、土壌への吸着は弱い。

引用文献 : EU 評価資料

Directive 98/8/EC concerning the placing biocidal products on the market /Inclusion of active substances in Annex I to Directive 98/8/EC, Assessment Report, 2.2.2 Environmental Risk Assessment (p.15,36), Nonanoic acid, Product-type 19 (repellents and attractants), Date of SCB vote : 24th September 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丸和バイオケミカル株式会社にある。

[附]ペラルゴン酸の開発年表