

審査報告書

アミカルバゾン

平成29年5月19日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分アミカルバゾンを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、アミカルバゾンの水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したアミカルバゾン及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/284amicarbazone.pdf>）

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

非食用農薬 ADI の設定

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）

登録保留基準の設定

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazon.pdf）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1. 登録決定に関する背景.....	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定.....	1
1.3.1 ADI の設定.....	1
1.3.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定	1
1.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.4 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	2
2. 登録の決定	3
II. 審査報告	8
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	8
1.1 審査報告書作成の目的	8
1.2 有効成分	8
1.2.1 申請者	8
1.2.2 登録名	8
1.2.3 一般名	8
1.2.4 化学名	8
1.2.5 コード番号	8
1.2.6 分子式、構造式、分子量.....	8
1.3 製剤	9
1.3.1 申請者	9
1.3.2 名称及びコード番号	9
1.3.3 製造者	9
1.3.4 剤型.....	9

1.3.5	用途	9
1.3.6	組成	9
1.4	農薬の使用方法	10
1.4.1	使用分野	10
1.4.2	適用雑草への効果	10
1.4.3	申請された内容の要約	10
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	10
2.	審査結果	11
2.1	農薬の基本情報	11
2.1.1	農薬の基本情報	11
2.1.2	物理的・化学的性状	11
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	11
2.1.2.2	代謝物 B の物理的・化学的性状	12
2.1.2.3	製剤の物理的・化学的性状	12
2.1.2.4	製剤の経時安定性	13
2.1.3	使用方法の詳細	13
2.1.4	分類及びラベル表示	14
2.2	分析法	15
2.2.1	原体	15
2.2.2	製剤	15
2.2.3	土壌	15
2.2.3.1	分析法	15
2.2.3.2	保存安定性	17
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	19
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	19
2.3.1.1	動物代謝	19
2.3.1.2	急性毒性	25
2.3.1.3	短期毒性	28
2.3.1.4	遺伝毒性	32

2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	32
2.3.1.6	生殖毒性	35
2.3.1.7	生体機能への影響	40
2.3.1.8	その他の試験	42
2.3.1.9	製剤の毒性	44
2.3.2	非食用農薬 ADI	45
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	47
2.3.3.1	農薬登録保留基準値	47
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	48
2.3.4	使用時安全性	48
2.4	残留	51
2.4.1	消費者の安全に関わる残留	51
2.4.1.1	作物	51
2.4.1.2	家畜	51
2.4.1.3	魚介類	51
2.4.1.4	後作物	51
2.5	環境動態	52
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	52
2.5.1.1	土壌中	52
2.5.1.2	水中	52
2.5.2	土壌中における動態	52
2.5.2.1	土壌中動態	52
2.5.2.1.1	好氣的土壌	52
2.5.2.1.2	嫌氣的土壌	56
2.5.2.1.3	畑地ほ場消失 <参考データ>	57
2.5.2.2	土壌残留	59
2.5.2.3	土壌吸着	61
2.5.2.3.1	アミカルバゾンの土壌吸着	62
2.5.2.3.2	代謝物 B の土壌吸着	63

2.5.3	水中における動態.....	63
2.5.3.1	加水分解.....	63
2.5.3.2	水中光分解.....	64
2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度.....	65
2.5.3.4	水質汚濁予測濃度.....	66
2.6	標的外生物への影響.....	68
2.6.1	鳥類への影響.....	68
2.6.2	水生生物への影響.....	68
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響.....	68
2.6.2.2	水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準.....	69
2.6.2.2.1	農薬登録保留基準値.....	69
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較.....	70
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響.....	70
2.6.3	節足動物への影響.....	71
2.6.3.1	ミツバチ.....	71
2.6.3.2	蚕.....	71
2.6.3.3	天敵昆虫等.....	72
2.7	薬効及び薬害.....	73
2.7.1	薬効.....	73
2.7.2	対象作物への薬害.....	74
2.7.3	周辺農作物への薬害.....	76
2.7.4	後作物への薬害.....	77
別添 1	用語及び略語.....	78
別添 2	代謝物等一覧.....	82
別添 3	審査資料一覧.....	86

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、新規有効成分アミカルバゾンを含む製剤であるゾネレート顆粒水和剤（アミカルバゾン 70.0 %水和剤）の登録申請を平成 25 年 12 月 26 日に、ワールドウェイ（アミカルバゾン 1.0 %・カルブチレート 2.0 %・メコプロップ P カリウム塩 1.5 %粒剤）の登録申請を平成 26 年 9 月 30 日に受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

ゾネレート顆粒水和剤及びワールドウェイの申請に際して、提出された試験成績及び資料については、以下の通知に基づき要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知）
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知）

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI の設定

アミカルバゾンを含む製剤は、食品及び家畜の飼料の用に供する農作物に使用しないことから、登録申請に伴う食品中の残留農薬基準の設定が不要であり、食品安全委員会による食品健康影響評価は行われていない。

1.3.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、アミカルバゾンの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 28 年 4 月 13 日に告示した（平成 28 年環境省告示第 45 号）。

農薬登録保留基準値 180 µg/L

（参照）水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

（URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>）

1.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

花き、樹木、芝等の非食用作物のみに使用される農薬については、その農薬の使用によって公共用水域の水質が汚濁し、その水を飲料水として摂取したときに人の健康に悪影響が生じることを防止する観点から、環境省が「非食用農作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針」に基づき、非食用農作物専用農薬安全性検討会において、非食用農薬 ADI として 1 日当たり、体重 1 kg 当たりの許容摂取量を設定した上で、中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会において水質汚濁に係る農薬登録保留基準を水 1 L 当たりの許容量として設定している。

アミカルバゾンについては、環境省が非食用農作物専用農薬安全性検討会において非食用農薬 ADI 0.016 mg/kg 体重/日を設定した。

環境大臣は、農薬取締法に基づき、アミカルバゾンの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 28 年 11 月 14 日に告示した（平成 28 年環境省告示第 105 号）。

農薬登録保留基準値 0.042 mg/L

（参照）水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html）

中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会による評価結果

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazon.pdf）

安全性評価資料 アミカルバゾン

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）

非食用農作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針

（URL：<http://www.env.go.jp/council/10dojo/y104-36/ref03.pdf>）

1.3.4 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

ゾネレート顆粒水和剤及びワールドウェイについて、以下のとおり農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は認められなかった。

- （1）申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第 3 条第 1 項第 1 号）。
- （2）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 2 号）。
- （3）申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 3 号）。
- （4）申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、食品及び家畜の飼料の用に供する作物に使用しないことから、農薬の作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 4 号）。
- （5）申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壤残留の程度

アミカルバゾン — 1. 申請に対する登録の決定

- からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第5号）。
- （6）申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- （7）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- （8）上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- （9）申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- （10）上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、ゾネレート顆粒水和剤（アミカルバゾン 70.0 %水和剤）及びワールドウェイ（アミカルバゾン 1.0 %・カルブチレート 2.0 %・メコプロップ P カリウム塩 1.5 %粒剤）を平成 28 年 11 月 14 日に以下のとおり登録した。

ゾネレート顆粒水和剤

登録番号

第 23851 号

農薬の種類及び名称

種 類 アミカルバゾン水和剤

名 称 ゾネレート顆粒水和剤

物理的・化学的性状

淡褐色水和性細粒

有効成分の種類及び含有量

4-アミノ-N-tert-ブチル-4,5-ジヒドロ-3-イソプロピル-5-オキソ-1H-1,2,4-トリアゾール-1-カルボキサミド …70.0 %

その他の成分の種類及び含有量

鉍物質微粉、界面活性剤等 …30.0 %

適用作物の範囲及び使用方法

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	アミカルバゾンを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝	一年生及び多年生 広葉雑草	芝生育期 (雑草発生初期)	30～ 50 g/10 a	100～ 200 L/10 a	6回以内	散布	6回以内

使用上の注意事項

- 1) 本剤は雑草の発生初期に有効なので、時期を失しないように均一に散布すること。
- 2) イネ科雑草には効果が劣るので、イネ科雑草が多い場合はこれに有効な土壌処理剤との組み合わせで使用する。
- 3) 周辺の植物にかかると薬害を生じるので、散布の際は芝生の中や付近にある草木や花木、畑作物などに薬液がかからないようその付近での散布はさけること。
- 4) 夏期高温時や芝の生育が劣っている場合は、黄変等の薬害を生じることがあるので十分注意すること。
- 5) 散布に用いた器具類はよく水洗いして、他の用途に使用する時は、影響のないように注意すること。
- 6) 空袋は圃場などに放置せず適切に処理すること。
- 7) 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すること。特に適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤を初めて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、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。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、散布液調製時及び散布の際は保護眼鏡を着用して薬剤が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。
使用後は洗眼すること。
- 2) 公園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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきる。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、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨通常の使用方法ではその該当がない。

アミカルバゾン — I. 申請に対する登録の決定

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。

販売する場合にあつては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

100 g、150 g、200 g、300 g、600 g、1 kg

各ポリエチレン袋又ははり合せアルミはく袋入り

ワールドウェイ

登録番号

第 23854 号

農薬の種類及び名称

種 類 アミカルバゾン・カルブチレート・メコプロップ P カリウム塩粒剤

名 称 ワールドウェイ

物理的・化学的性状

類白色細粒

有効成分の種類及び含有量

4-アミノ-N-tert-ブチル-4,5-ジヒドロ-3-イソプロピル-5-オキソ-1H-1,2,4-トリアゾール-1-カルボキサミド …1.0 %

3-(3,3-ジメチルウレイト)フェニルエーテル-シヤリ-ブチルカルバマート …2.0 %

(R)-2-(4-クロロ-o-トリルオキシ)プロピオン酸カリウム …1.5 %

その他の成分の種類及び含有量

鉍物質微粉等 …95.5 %

適用作物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	アミカルバゾンを含む農薬の総使用回数	カルブチレートを 含む農薬の 総使用回数	メコプロップ P を 含む農薬の 総使用回数
樹木等	公園 堤とう 駐車場 道路 運動場 宅地 のり面 鉄道 等	一年生 雑草	雑草発生前	5～10 g/m ²	2 回 以内	植栽地を 除く樹木 等の周辺 地に全面 土壌散布	2 回以内	2 回以内	3 回以内
		多年生 雑草	雑草生育初期 (草丈 20 cm 以下)	10～20 g/m ²					

使用上の注意事項

- 1) 雑草が大きくなりすぎると効果が劣るので、雑草発生前～生育初期（草丈 20 cm 以下）、あるいは雑草を刈払った後早めに使用すること。
- 2) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- 3) 散布むらを生じないように均一に散布すること。
- 4) 激しい降雨の予想される場合は、使用をさけること。
- 5) 雨水が直接河川、かんがい水、農耕地に流れ込むような場所では、散布をさけること。
- 6) 水源池、養殖池等に本剤が飛散、流入しないように十分に注意すること。
- 7) 他の農作物には薬害を生じるおそれがあるので付近に農作物がある場合には、飛散流入等ないように十分に注意すること。
- 8) 植栽地を除く樹木等の周辺地で使用する場合は、薬剤が樹木等の植栽地に流入または飛散するおそれのある場所等では使用しないこと。また、樹木等有用植物の根が分布していると思われるところでは使用をさけること。
- 9) 散布器具、容器の洗浄水は河川等に流さず、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。
- 10) 本剤の使用にあたっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、とくに初めて使用する場合には病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。
- 2) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- 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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

水産動植物（藻類）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。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨通常的使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、なるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。

アミカルバゾン ― I. 申請に対する登録の決定

販売する場合にあつては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

350 g、500 g、800 g、1 kg、2 kg 各ポリエチレン袋又ははり合せアルミはく袋入り

350 g、500 g、800 g 各ポリエチレン瓶又はポリプロピレン瓶入り

1 kg クラフト加工紙袋入り

2 kg、3 kg 各内装：ポリエチレン袋 外装：紙箱入り

II. 審査報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分アミカルバゾンを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者

アリスタ ライフサイエンス株式会社

1.2.2 登録名

アミカルバゾン

4-アミノ-*N*-*tert*-ブチル-4,5-ジヒドロ-3-イソプロピル-5-オキソ-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-カルボキサミド

1.2.3 一般名

amicarbazone (ISO名)

1.2.4 化学名

IUPAC名：

4-amino-*N*-*tert*-butyl-4,5-dihydro-3-isopropyl-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazole-1-carboxamide

CAS名：

4-amino-*N*-(1,1-dimethylethyl)-4,5-dihydro-3-(1-methylethyl)-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazole-1-carboxamide
(CAS No. 129909-90-6)

1.2.5 コード番号

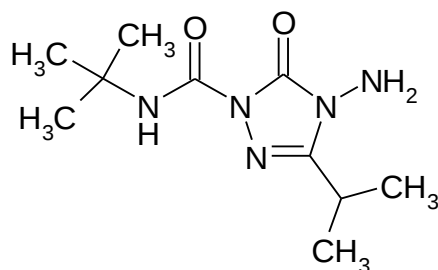
MKH3586

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式

C₁₀H₁₉N₅O₂

構造式



分子量

241.29

1.3 製剤**1.3.1 申請者****ゾネレート顆粒水和剤**

アリスタ ライフサイエンス株式会社

ワールドウェイ

株式会社エス・ディー・エス バイオテック

1.3.2 名称及びコード番号

名称

コード番号

ゾネレート顆粒水和剤

ALH-024、SB-208

ワールドウェイ

SB-219

1.3.3 製造者**ゾネレート顆粒水和剤**

新富士化学株式会社

(製造場)

新富士化学株式会社 小郡工場

ワールドウェイ

新富士化学株式会社

(製造場)

新富士化学株式会社 小郡工場

(小分け製造場)

新富士化学株式会社 姫路工場

1.3.4 剤型

水和剤 (ゾネレート顆粒水和剤)

粒剤 (ワールドウェイ)

1.3.5 用途

除草剤

1.3.6 組成**ゾネレート顆粒水和剤**

アミカルバゾン

70.0 %

鉋物質微粉、界面活性剤等

30.0 %

ワールドウェイ

アミカルバゾン	1.0 %
カルブチレート	2.0 %
メコプロップ P カリウム塩	1.5 %
鉍物質微粉等	95.5 %

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用、緑地管理用、非農業用

1.4.2 適用雑草への効果

アミカルバゾンは一年生及び多年生広葉雑草に対して高い殺草活性を示し、ノシバ、コウライシバ等には殺草活性を示さない選択性を有するトリアゾリノン系除草剤である。茎葉処理又は土壌処理されたアミカルバゾンは、茎葉と根から植物体内を移行し、葉緑体中の光化学系 II に存在する D1 タンパク質に結合し、電子伝達系を阻害すると考えられている。

1.4.3 申請された内容の要約**ゾネレート顆粒水和剤**

適用作物	適用雑草
日本芝	一年生及び多年生広葉雑草

ワールドウェイ

適用作物	適用雑草
樹木等	一年生雑草、多年生雑草

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 28 年 11 月現在、米国、ブラジル、チリ、コロンビア、コートジボワール、南アフリカ、タイ等において登録されている。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	無色・結晶・かすかな非特異的な臭気
密度			OECD109 静的バランス法	1.12 g/mL (20 ℃)
融点			OECD102 溶融顕微鏡	137.5 ℃
沸点			OECD103 Siwoloboff法	測定不能（180 ℃以上で分解）
蒸気圧			OECD104 気体流動法	1.3×10 ⁻⁶ Pa (20 ℃) 3.0×10 ⁻⁶ Pa (25 ℃)
熱安定性			OECD113 TG-DTA法	160 ℃以上で質量減少、180 ℃以上で分解
溶解度	水		OECD105 フラスコ法	4.6 g/L (20 ℃)
	有機溶媒	n-ヘプタン	フラスコ法	0.07 g/L (20 ℃)
		キシレン		9.2 g/L (20 ℃)
		1-オクタノール		43 g/L (20 ℃)
		2-プロパノール		110 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		140 g/L (20 ℃)
		ポリエチレングリコール		79 g/L (20 ℃)
		アセトニトリル		>250 g/L (20 ℃)
		アセトン		>250 g/L (20 ℃)
		ジメチルスルホキシド		>250 g/L (20 ℃)
		ジクロロメタン		>250 g/L (20 ℃)
	解離定数 (pKa)		OECD112 滴定法	pH約2～12の範囲において解離は認められない
オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		OECD107 フラスコ振とう法	超純水：1.14 (20 ℃) pH 4：1.18 (20 ℃) pH 7、9：1.23 (20 ℃)	
加水分解性		US EPA 161-1	安定 (25 ℃、30 日間、pH 5 及び 7) 半減期 69 日 (25 ℃、pH 9)	
水中光分解性		US EPA 161-2	安定 (pH 7、25 ℃、12 日間、686 W/m ² 、300～800 nm)	

2.1.2.2 代謝物 B の物理的・化学的性状

化学名

IUPAC名： *N*-tert-butyl-4,5-dihydro-3-isopropyl-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazole-1-carboxamide

構造式

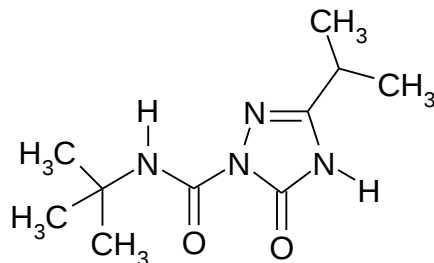


表 2.1-2：代謝物 B の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
水溶解度	EPA830.7840 フラスコ法	0.44 g/L (20 °C)

2.1.2.3 製剤の物理的・化学的性状

ゾネレート顆粒水和剤（アミカルバゾン 70.0 %水和剤）

本剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-3 に示す。

表 2.1-3：ゾネレート顆粒水和剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果												
外観	13 生産第 3987 号局長通知 官能検査による方法	淡褐色細粒												
粒度	昭和 50 年 7 月 25 日 農林省告示第 750 号	<table><tr><td>> 1700 μm</td><td>0 %</td></tr><tr><td>850～1700 μm</td><td>35.42 %</td></tr><tr><td>500～850 μm</td><td>62.54 %</td></tr><tr><td>300～500 μm</td><td>2.04 %</td></tr><tr><td>45～300 μm</td><td>0 %</td></tr><tr><td>45 μm 以下</td><td>0 %</td></tr></table>	> 1700 μm	0 %	850～1700 μm	35.42 %	500～850 μm	62.54 %	300～500 μm	2.04 %	45～300 μm	0 %	45 μm 以下	0 %
> 1700 μm	0 %													
850～1700 μm	35.42 %													
500～850 μm	62.54 %													
300～500 μm	2.04 %													
45～300 μm	0 %													
45 μm 以下	0 %													
見掛け比重	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	0.57												
水和性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	2 秒												
懸垂率	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	100.4 % 15 分後懸濁液中に油状物、沈殿はほとんど認められない												
pH	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	6.8												

ワールドウェイ

（アミカルバゾン 1.0 %・カルブチレート 2.0 %・メコプロップ P カリウム塩 1.5 %粒剤）

本剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-4 に示す。

表 2.1-4：ワールドウェイの物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13 生産第 3987 号局長通知 官能検査による方法	類白色細粒
粒度	昭和 50 年 7 月 25 日 農林省告示第 750 号	850～1700 μm 28.04 % 500～850 μm 67.06 % 300～500 μm 4.66 % 63～300 μm 0.24 % 63 μm 以下 0.00 %
見掛け比重	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	1.07
水中崩壊性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	1 分 28 秒
水分	JIS K0068 化学製品の 水分試験方法に準じた方法	0.68 %
崩壊性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	篩分け時間 10 分 20 分 300～1700 μm 99.76 % 99.72 % 106～300 μm 0.00 % 0.00 % 45～106 μm 0.24 % 0.28 % 45 μm 以下 0.00 % 0.00 %
pH	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	10.2

2.1.2.4 製剤の経時安定性

ゾネレート顆粒水和剤

40℃における3か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40℃における1か月間は、室温における1年間と同等としており、本剤が室温において3年間は安定であると判断した。

ワールドウェイ

40℃における3か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40℃における1か月間は、室温における1年間と同等としており、本剤が室温において3年間は安定であると判断した。

2.1.3 使用方法の詳細

ゾネレート顆粒水和剤

表 2.1-5：ゾネレート顆粒水和剤の「適用病害虫の範囲及び使用方法」

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の 使用回数	使用方法	アミカルバゾンを含む 農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝	一年生及び多年生 広葉雑草	芝生育期 (雑草発生初期)	30～ 50 g/10 a	100～ 200 L/10 a	6 回以内	散布	6 回以内

ワールドウェイ

表 2.1-6：ワールドウェイの「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	アミカルバゾンを含む農薬の総使用回数	カルブチレートを含む農薬の総使用回数	メコプロップ P を含む農薬の総使用回数
樹木等	公園 堤とう 駐車場 道路 運動場 宅地 のり面 鉄道 等	一年生 雑草	雑草発生前	5～10 g/m ²	2 回 以内	植栽地を除く樹木等の周辺地に全面土壌散布	2 回以内	2 回以内	3 回以内
		多年生 雑草	雑草生育初期 (草丈 20 cm 以下)	10～20 g/m ²					

2.1.4 分類及びラベル表示

アミカルバゾン

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

ゾネレート顆粒水和剤

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.9 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目を含有していないため、同法に規定する危険物に該当しない。

ワールドウェイ

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.9 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法により危険物として規制されている品目を含有していないため、同法に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のアミカルバゾンは逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（UV 検出器）により分析する。定量には絶対検量線法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のアミカルバゾンは逆相カラムを用いて HPLC（UV 検出器）により分析する。定量には内部標準法を用いる。

ゾネレート顆粒水和剤（アミカルバゾン 70.0 %水和剤）及びワールドウェイ（アミカルバゾン 1.0 %・カルブチレート 2.0 %・メコプロップ P カリウム塩 1.5 %粒剤）について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のアミカルバゾンの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1：ゾネレート顆粒水和剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	0.9999
精確性（平均回収率（n=5））	100.4 %
繰り返し精度（RSD（n=5））	0.2 %

表 2.2-2：ワールドウェイの分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	1.0000
精確性（平均回収率（n=5））	99.7 %
繰り返し精度（RSD（n=5））	0.5 %

2.2.3 土壌

2.2.3.1 分析法

アミカルバゾン、代謝物 B、代謝物 K 及び代謝物 P の分析法

メタノール/5 %酢酸（4/1（v/v））で抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル（C₁₈）ミニカラムで精製後、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析（LC-MS-MS）により定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。土壌中のアミカルバゾン、代謝物 B、代謝物 K 及び代謝物 P の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-3：土壌分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
アミカルバゾン	0.01	火山灰埴壤土	0.01	3	101	15
				3	97	7.8
			0.2	3	86	1.2
				3	84	7.8
			2	3	89	3.4
			4	3	74	2.3
		洪積埴壤土	0.01	3	118	6.6
			0.2	3	92	2.3
			2	3	93	1.9
		沖積砂壤土	0.01	3	94	7.1
			0.2	3	90	8.7
			4	3	88	5.0
代謝物 B	0.01	火山灰埴壤土	0.01	3	90	8.6
				3	95	5.3
			0.2	3	90	1.1
				3	80	4.0
			2	3	94	2.5
			4	3	80	2.6
		洪積埴壤土	0.01	3	99	12
			0.2	3	96	2.6
			2	3	95	1.1
		沖積砂壤土	0.01	3	83	5.9
			0.2	3	89	9.8
			4	3	98	6.8
代謝物 K	0.02	火山灰埴壤土	0.02	3	90	5.7
				3	76	8.5
			0.2	3	91	5.5
				3	103	8.7
			2	3	86	4.2
			4	3	75	4.8
		洪積埴壤土	0.02	3	109	11
			0.2	3	108	1.9
			2	3	102	3.9
		沖積砂壤土	0.02	3	107	4.1
			0.2	3	88	1.3
			4	3	77	5.2

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 P	0.01	火山灰埴壤土	0.01	3	97	7.9
				3	90	6.7
			0.2	3	88	0.7
				3	78	7.1
			2	3	89	5.7
			4	3	75	2.0
		洪積埴壤土	0.01	3	114	9.9
			0.2	3	96	0.6
			2	3	91	1.9
		沖積砂壤土	0.01	3	106	8.1
			0.2	3	79	5.3
			4	3	95	5.9

2.2.3.2 保存安定性

火山灰埴壤土、洪積埴壤土及び沖積砂壤土を用いて実施した-25℃におけるアミカルバゾン、代謝物 B、代謝物 K 及び代謝物 P の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は 2.2.3.1 に示した土壌分析法を用いた。

試験結果の概要を表 2.2-4 に示す。残存率は添加回収率による補正は行っていない。アミカルバゾン、代謝物 B、代謝物 K 及び代謝物 P は全ての土壌において安定 (≥70%) であった。

土壌残留試験における各試料には保存安定性試験における保存期間を超えて保存されたものはなかった。

表 2.2-4：土壌試料中におけるアミカルバゾンの保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
アミカルバゾン	火山灰埴壤土	2	99	81	—	92
		4	43	78	—	42
	洪積埴壤土	2	99	90	—	91
	沖積砂壤土	4	43	90	—	41
代謝物 B	火山灰埴壤土	2	99	96	—	92
		4	43	87	—	42
	洪積埴壤土	2	99	101	—	91
	沖積砂壤土	4	43	86	—	41
代謝物 K	火山灰埴壤土	2	96	88	—	90
		4	43	87	—	42
	洪積埴壤土	2	96	72	—	89
	沖積砂壤土	4	43	97	—	41

アミカルバゾン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
代謝物 P	火山灰埴壤土	2	99	98	—	92
		4	43	86	—	42
	洪積埴壤土	2	99	106	—	91
	沖積砂壤土	4	43	98	—	41

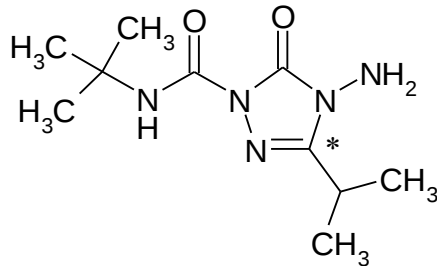
2.3 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

トリアゾリン環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したアミカルバゾン（以下「標識体」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

トリアゾリン環標識体



* : ^{14}C 標識の位置

環境省による評価（URL :

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）を以下（１）及び（２）に転記する。

（１）ラット①

① 分布

Fischer ラット（雄 4 匹）に標識体を 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 72 時間の体内分布試験が実施された。主要臓器及び組織中の残留放射性物質濃度は表 2.3-1 のとおりである。

組織中残留放射性物質濃度はいずれの組織においても投与量の 1 %未満であった。組織中残留放射性物質濃度は肝臓、次いで腎臓で高く、それぞれ平均 0.073 $\mu\text{g Eq}^*/\text{g}$ 及び 0.053 $\mu\text{g Eq/g}$ であった。

* : アミカルバゾン等量換算（以下同じ。）。

表 2.3-1 : 主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度（単位 : $\mu\text{g Eq/g}$ ）

投与量 (mg/kg体重)	性別	投与72時間後
5	雄	肝臓(0.073)、腎臓(0.053)、血液(0.018)、脾臓(0.009)、脂肪(0.004)

② 代謝

尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ③] で採取した投与 24 時間までの尿及び糞を試料として代謝物の同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間における主要代謝物は表 2.3-2 のとおりである。

表 2.3-2：投与後 24 時間における尿及び糞中の主要代謝物（%TAR）

設定投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	アミカルバゾン	代謝物
5	雄	尿	2	C(32)、D(11)、E(6)、I(3)、B(2)、G(1)、J(1)、H(<1)、F(<1)、 その他*(<7)
		糞	<1	J(10)、D(4)、C(2)、E(<1)、I(<1)、B(<1)、その他*(<7)

*：% TAR<1 の 7 種の成分を含む

アミカルバゾンは 2 種の主要経路を経て代謝されと考えられる。一つの経路はグルクロン酸との直接抱合による N-グルクロン酸抱合体 [J] の生成であり、この代謝物は主として糞中に排泄される。もう一方の経路は脱アミノ化及びその後の酸化による種々の水酸化代謝物を形成する経路であり、こちらは主に尿中に排泄される。

③ 排泄

Fischer ラット（雄 4 匹）に標識体を 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 72 時間まで経時的に尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。各投与群における放射性物質の尿及び糞中累積排泄率は表 2.3-3 のとおりである。

アミカルバゾンの排泄は速やかであり、尿及び糞中の排泄率は投与後 24 時間で 87～95 %TAR であり、投与後 72 時間で 88～95 %TAR となった。主に尿中に排泄された。呼吸への排泄はみられなかった。

表 2.3-3：尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料	72時間後
尿*	65
糞	27
合計	92

*：尿トラップ洗浄液含む

（2）ラット②

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に標識体を 5 mg/kg 体重（低用量）又は 100 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回経口投与後 72 時間の血中濃度推移が検討された。血漿中及び全血中動態パラメーターは表 2.3-4 のとおりである。

5 mg/kg 体重（低用量）投与群では投与後 1～2 時間で、100 mg/kg 体重（高用量）投与群では投与後 2～4 時間で最高濃度に達した後減少し、72 時間後には全血及び血漿中濃度はいずれも 0.023 µg Eq/g 以下となった。AUC 値は両投与群とも雄よりも雌で高値を示した。

表 2.3-4：薬物動態学的パラメーター

用量	5 mg/kg体重				100 mg/kg体重			
試料	全血		血漿		全血		血漿	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{1/2}(\text{hr})$	4.60	14.90	19.21	15.76	3.03	5.97	2.88	5.65
$T_{\max}(\text{hr})$	2.0	1.0	1.0	1.0	2.0	4.0	4.0	4.0
$C_{\max}$ ($\mu\text{g Eq/g}$)	5.763	7.783	10.030	9.813	66.517	83.390	79.917	96.940
AUC_{0-72} ($\mu\text{g Eq}\times\text{hr/g}$)	34.18	67.27	55.61	90.87	684.70	952.04	877.41	1219.41
$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g Eq}\times\text{hr/g}$)	34.71	67.59	56.25	91.40	690.26	956.55	883.56	1223.84

b. 吸収率（推定）

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (2) ④排泄 b] における単回投与後 72 時間の胆汁、尿、及びカーカス*中の残留放射性物質から推定された吸収率は、93.8～98.5 %であった。

*：組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹。ただし、168 時間後は雌雄各 4 匹*。）に標識体を 5 mg/kg 体重（低用量）又は 100 mg/kg 体重（高用量）で単回経口投与し、投与 168 時間後までの体内分布試験が実施された。各投与群の主要臓器及び組織中の残留放射性物質濃度は表 2.3-5 のとおりである。

残留放射性物質の分布に性別及び投与量の違いによる顕著な差は認められず、雌雄ともに $T_{\max}$ 付近で高い残留放射性物質濃度を示したのは、消化管、腎臓、肝臓、膀胱であった。投与 168 時間後におけるカーカスを含む組織及び臓器の残留放射性物質濃度の合計は、両投与群ともに <0.25 %TAR であり、蓄積性は低いものと考えられた。

*：2.3.1.1 (2) ④の試験のラットを使用。5 mg/kg 体重（低用量）投与群の雄については、試験実施中に 1 例死亡のため、3 匹のみ。

表 2.3-5：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度（単位：μg Eq/g）

投与量 (mg/kg体重)	性別	T _{max} *	投与24時間後	投与168時間後
5	雄	消化管(32.834) 腎臓(16.162) 膀胱(10.284) 肝臓(9.728) 血漿(7.943) 血液(5.766) 精巣(5.400) 赤血球(4.574)	消化管(1.051) 肝臓(0.291) 腎臓(0.286) 前立腺(0.077) 膀胱(0.070) 皮膚**(0.068) 血漿(0.067) 副腎(0.057) 血液(0.046) 腸間膜リンパ節(0.034) 肺(0.031) 心臓(0.030) 赤血球(0.030)	皮膚**(0.037) 腎臓(0.026) 肝臓(0.022) 肺(0.004) 脾臓(0.004) 心臓(0.003) 脾臓(0.003) 精巣(0.003) 精巣上体(0.002) 前立腺(0.002) 腹部脂肪(0.001)
	雌	消化管(22.233) 腎臓(12.858) 肝臓(10.750) 下垂体(9.107) 血漿(8.999) 甲状腺(7.159) 血液(7.080) 副腎(6.595) 膀胱(5.720) 大脳(5.612) 肺(5.468) 赤血球(5.329)	消化管(0.478) 腎臓(0.469) 肝臓(0.225) 副腎(0.095) 血漿(0.088) 皮膚**(0.072) 血液(0.071) 赤血球(0.063)	腎臓(0.081) 皮膚**(0.020) 赤血球(0.018) 肝臓(0.016) 副腎(0.013) 脾臓(0.006) 肺(0.005) 心臓(0.004) 眼(0.004) 脾臓(0.004) 腹部脂肪(0.003)
100	雄	消化管(883.705) 腎臓(96.579) 肝臓(96.367) 膀胱(82.047) 血漿(76.657) 血液(60.544) 肺(50.010) 前立腺(46.344) 精巣(46.189) 脾臓(45.914) 心臓(45.807) 赤血球(44.295)	消化管(115.915) 膀胱(11.651) 腎臓(9.330) 前立腺(5.391) 肝臓(4.469) 血漿(2.937) 血液(2.273) 精巣(2.099) 皮膚**(1.568) 腸間膜リンパ節(1.550) 副腎(1.474) 赤血球(1.384)	腎臓(0.198) 脾臓(0.042) 肺(0.039) 心臓(0.031) 脾臓(0.019) 精巣(0.018) 精巣上体(0.014)
	雌	消化管(634.192) 腎臓(163.773) 脾臓(147.489) 肺(140.372) 肝臓(123.560) 副腎(107.198) 血漿(84.721) 脾臓(80.245) 甲状腺(79.285) 膀胱(77.576) 子宮(67.162) 血液(66.122)	消化管(226.169) 腎臓(26.531) 肺(11.552) 膀胱(11.154) 肝臓(8.564) 血漿(7.139) 血液(5.175) 子宮(4.628) 副腎(3.855) 卵巣(3.808) 心臓(3.789) 腸間膜リンパ節(3.764) 赤血球(3.537)	腎臓(0.385) 眼(0.136) 皮膚**(0.122) 脾臓(0.114) 肺(0.096) 心臓(0.074) 子宮(0.049) 脾臓(0.042)

*：5 mg/kg 体重：投与 1 時間後、100 mg/kg 体重：投与 4 時間後

**：被毛を含む

③ 代謝

尿中及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (2) ④排泄 a] で採取した投与 168 時間までの尿及び糞、胆汁排泄試験 [2.3.1.1 (2) ④排泄 b] で採取した投与 72 時間までの胆汁を試料として、代謝物の同定・定量試験が実施された。その結果は表 2.3-6 のとおりである。

本試験において、8 つの代謝物が同定され 5 %TAR を超えて検出された放射性成分は、尿中の C (21～39 %TAR)、D (4～14 %TAR)、B (3～11 %TAR) 及び未変化体のアミカルバゾン (2～9 %TAR)、糞及び胆汁中の J (それぞれ 6～46 %TAR、28～48 %TAR) であった。

表 2.3-6：尿、糞及び胆汁における主要代謝物 (%TAR)

設定投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	アミカルバゾン	代謝物
5	雄	尿*	2.01	C(33.69)、D(13.21)、U及びEを含む複数成分(7.39)、B(2.66)、I(2.39)
		糞	1.18	J(20.75)、C(0.57)、B(0.36)
		胆汁	NA	J(31.59)、K(3.38)、B(0.49)
	雌	尿*	5.08	C(38.74)、D(14.23)、U及びEを含む複数成分(8.35)、B(6.90)、I(2.88)
		糞	0.46	J(5.78)、C(0.58)、B(0.37)
		胆汁	0.32	J(28.14)、K(1.39)、B(0.85)
100	雄	尿*	3.03	C(20.73)、B(6.64)、U及びEを含む複数成分(4.41)、D(4.25)、I(0.68)
		糞	0.58	J(46.14)、C(0.70)、B(0.31)
		胆汁	0.32	J(48.02)、K(1.19)、B(0.49)
	雌	尿*	9.05	C(21.81)、B(10.80)、U及びEを含む複数成分(5.53)、D(4.15)、I(0.87)
		糞	0.47	J(32.36)、C(0.61)、B(0.29)
		胆汁	0.36	J(40.06)、K(1.21)、B(0.71)

*：尿+ケージ洗浄液

アミカルバゾンは 2 種の主要経路を経て代謝されと考えられる。一つの経路はグルクロン酸との直接抱合による N-グルクロン酸抱合体 [J] の生成であり、この代謝物は主として糞及び胆汁中に排泄される。もう一方の経路は酸化及び/又は脱アミノ化により、種々の水酸化化合物を形成する経路であり、尿及び糞中に排泄される。

④ 排泄

a. 尿中及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹*）に、標識体を 5 mg/kg 体重（低用量）又は 100 mg/kg 体重（高用量）で単回強制経口投与し、投与 168 時間後まで経時的に尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。各投与群における尿及び糞中累積排泄率は表 2.3-7 のとおりである。

投与 24 時間後までに尿及び糞中に 78.0 %TAR 以上が排泄され、投与 168 時間後までの放射性物質の総排泄量は 96.3～99.6 %TAR であった。100 mg/kg 体重投与群の雄の主要排泄経路は糞中排泄 (51.8 %TAR) であったが、5 mg/kg 体重（低用量）投与群の

雌雄及び 100 mg/kg 体重（高用量）投与群の雌の主要排泄経路は尿中排泄（59.3～87.7 %TAR）であった。

*：低用量群の雌 1 匹については、物質収支が 90 %に満たなかったため、データを除外した。

表 2.3-7：尿及び糞中排泄率（%TAR）

採取時間(hr)	投与量(mg/kg体重)	5		100	
	性別	雄	雌**	雄	雌
0~8	尿*	56.45	55.78	15.33	18.86
	糞	—	—	—	—
	合計	56.45	55.78	15.33	18.86
0~24	尿*	68.93	85.49	40.92	49.87
	糞	24.37	10.09	44.22	28.20
	合計	93.30	95.58	85.14	78.07
0~48	尿*	69.89	86.45	44.12	58.54
	糞	27.28	10.56	51.66	36.94
	合計	97.17	97.01	95.78	95.48
0~72	尿*	70.38	86.82	44.32	58.90
	糞	27.35	10.62	51.76	37.16
	合計	97.73	97.44	96.08	96.05
0~96	尿*	70.54	87.08	44.40	59.08
	糞	27.41	10.64	51.77	37.20
	合計	97.95	97.72	96.17	96.28
0~120	尿*	70.58	87.35	44.47	59.14
	糞	27.43	10.66	51.77	37.22
	合計	98.01	98.01	96.23	96.36
0~144	尿*	70.59	87.50	44.48	59.18
	糞	27.44	11.90	51.77	37.23
	合計	98.03	99.40	96.25	96.41
0~168	尿*	70.63	87.68	44.50	59.28
	糞	27.45	11.90	51.77	37.23
総排泄量		98.08	99.58	96.27	96.52
消化管		0.01	NA	NA	0.03
組織		0.04	0.03	0.02	0.03
カーカス		0.21	0.24	0.15	0.19
総計		98.33	99.77	96.39	96.68

*：尿＋ケージ洗浄液

**：5 mg/kg 体重投与群の雌 1 例は総回収率が低かったため、データから除外。表中の値は 3 例の平均値。

NA：適用外

b. 胆汁排泄

胆管カニューレを装着した SD ラット（5 mg/kg 体重投与群の雌雄及び 100 mg/kg 体重投与群の雄は一群 4 匹、100 mg/kg 体重投与群の雌は 9 匹）に標識体を 5 mg/kg 体重（低用量）又は 100 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回強制経口投与した胆汁排泄試験が実施された。尿、糞、胆汁中排泄率は表 2.3-8 のとおりである。

投与 72 時間後までの総排泄量は 95.2～100.2 %TAR であった。100 mg/kg 体重投与群の雌雄では胆汁排泄がやや多く、雄で 52.0 %TAR、雌で 44.2 %TAR、次いで尿中排泄が多く雄で 41.6 %TAR、雌で 52.5 %TAR であった。5 mg/kg 体重投与群の雌雄では尿中排泄が主であり、雄で 59.6 %TAR、雌で 63.2 %TAR、次いで胆汁排泄が多く雄で 38.5 %TAR、雌で 29.2 %TAR であった。投与 72 時間後までの放射性物質の吸収率は 5 mg/kg 体重投与群では、94.1～98.5 %TAR、100 mg/kg 体重投与群では 93.8～97.5 %TAR であった。

表 2.3-8：尿、糞、胆汁中排泄率（%TAR）

投与量	5 mg/kg体重		100 mg/kg体重	
性別	雄	雌	雄	雌
動物数*	3	4	3	3
胆汁	38.55	29.19	51.98	44.20
尿**	59.63	63.23	41.60	52.48
糞	1.99	2.73	2.35	2.75
総排泄量	100.17	95.15	95.94	99.43

*：動物死亡のため高用量は雌雄各 3 例、低用量は雄 3 例、雌 4 例の平均値

**：尿+ケージ洗浄液

2.3.1.2 急性毒性

アミカルバゾン原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験、皮膚感作性試験及び急性神経毒性試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）の一部を引用し、アミカルバゾン原体の急性毒性の概要を取りまとめたものを以下（1）から（5）に示す。

（1）急性毒性試験

アミカルバゾン原体についてラットを用いた急性毒性試験（経口、経皮及び吸入）が実施された。

本試験の結果の概要は表 2.3-9 のとおりである。

表 2.3-9 : アミカルバゾンの急性毒性試験概要

投与経路/観察期間/投与量 (mg/kg体重)	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)又はLC ₅₀ (mg/m ³)		観察された症状
		雄	雌	
経口/14日間/ 雄: 98.4、252、816、978、1,334、 1,710、3,388、5,210(実測量) ; 雌: 98.4、252、816、1,218、 1,710、3,388、5,210(実測量)	SDラット (一群雌雄各5匹)	1,300	1,015	雌雄: 活動低下、流涎、痙攣、 頭部及び腹部周辺の各種汚 れ及び分泌物、 接触時の動物の跳躍 雄978 mg/kg以上、 雌816 mg/kg以上で 死亡例あり
経皮/14日間/2,000	SDラット (一群雌雄各6匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入(ダスト)/14日間/ 2,242 mg/m ³ (実測濃度)	SDラット (一群雌雄各6匹)	>2,242	>2,242	雌雄: 軽度の鼻及び口の汚れ、 粗毛 雄: 流涎 死亡例なし

(2) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

アミカルバゾン原体についてウサギを用いた眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及びモルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。

本試験の結果の概要は表2.3-10のとおりである。

皮膚刺激性については認められなかった。

眼刺激性については極めて軽度の刺激性が認められた。

皮膚感作性については認められなかった。

表 2.3-10 : アミカルバゾンの皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

試験の種類 /観察期間	動物種	投与方法/投与量	試験の結果
皮膚刺激性 /72時間	NZWウサギ (一群雄6匹)	貼付/0.5 g	刺激性なし
眼刺激性 /72時間	NZWウサギ (一群雄6匹)	点眼/0.1 mL	極めて軽度の刺激性あり
皮膚感作性 /48時間	Hartley モルモット (検体群: 一群雌各10匹、 対照群: 一群雌各5匹)	Maximization法/ 感作: 皮内投与 - 1 %オリーブ油溶液、 0.1 mL 経皮閉塞貼付 - 40 %ワセリン溶液、 0.2 mL、48時間 惹起: 経皮閉塞貼付 - 40 %ワセリン溶液、 0.1 mL、24時間	感作性なし
皮膚感作性 /31日間	Hartley モルモット (検体群: 一群雌雄各10匹、 対照群: 一群雌雄各5匹)	Buehler局所閉鎖パッチ法/ 感作: 経皮閉塞貼付 - 0.4 g、6時間×3回 惹起: 経皮閉塞貼付 - 0.4 g、6時間	感作性なし

(3) 急性神経毒性試験 (ラット) ①

Fischerラット(一群雌雄各12匹)を用いた単回強制経口(原体; 雄: 0、20、150及び600 mg/kg 体重、雌: 0、20、100及び400 mg/kg体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群において認められた毒性所見は表2.3-11のとおりである。

高用量（雄：600 mg/kg体重、雌：400 mg/kg体重）では、投与後も生存し最も顕著な毒性症状を示した動物において神経病理学的において視床正中領域における軽度神経細胞壊死が雌雄各1例に認められた。したがって、本物質は急性神経毒性を有すると判断された。

一過性の所見が雌雄とも20 mg/kg体重以上の投与群でみられたことから、無毒性量は雌雄共20 mg/kg体重未満と考えられた。

表 2.3-11：急性神経毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
600 mg/kg体重	・死亡(5例*) ・鼻汁、流涎、前肢の汚れ、反応性亢進、反復咀嚼動作、振戦、前肢の反復動作、活動性低下、取り出す際の抵抗(発声を伴う)、筋緊張、眼瞼閉鎖、歩行失調、接近反応失調、正向反射失調、紅涙による汚れ ・視床正中領域における軽度神経細胞壊死(1例)	
400 mg/kg体重		・死亡(1例) ・鼻汁、流涎、前肢の汚れ、尾の外傷(自咬)、前肢の反復動作、歩行失調、活動性低下、眼瞼閉鎖、筋緊張、流涎、覚醒状態低下、排尿回数増加、接近反応失調、紅涙による汚れ ・視床正中領域における軽度神経細胞壊死(1例)
150 mg/kg体重以上	・口部汚れ ・体温低下、自発運動量低下、移動運動量低下	
100 mg/kg体重以上		・鼻部(赤色含む)及び口部の汚れ、尿による汚れ ・正向反射失調 ・体温低下、自発運動量低下、移動運動量低下
20 mg/kg体重以上	・鼻部の汚れ(赤色)、眼瞼下垂	・眼瞼下垂

*：うち1例に腹側頸部で浮腫が見られたが、投与との因果関係は不明。

（４）急性神経毒性試験 追試１（ラット）②

ラットを用いた急性神経毒性試験 [2.3.1.2 (3)] において、低用量の20 mg/kg体重において雌雄とも軽微な毒性影響が認められたため、急性神経毒性に関する無毒性量を探索する目的で、Fischerラット（一群雌雄各10匹）を用いた単回強制経口（原体：0、2、5及び10 mg/kg体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

雌雄いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

10 mg/kg体重以下の用量で毒性影響がみられなかったことから無毒性量は雌雄とも10 mg/kg体重と考えられた。

(5) 急性神経毒性試験 追試2 (ラット) ③

ラットを用いた急性神経毒性試験 [2.3.1.2 (3)] において、試験終了時まで生存した高用量群の雌雄において、視床結合核領域に軽度の神経細胞壊死が認められたことから、脳波の変化、最大神経障害性影響発現時点及び他の時点での他の脳領域における変化を探索する目的で、Fischerラット（対照群：雌6匹/セット、検体投与群：一群雌8匹/セット、7セット/群）を用いた単回強制経口（原体：0及び400 mg/kg体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

認められた毒性所見は表2.3-12のとおりである。

ラットを用いた神経毒性試験 [2.3.1.2 (3)] と同様の所見が見られ、致死用量を投与したあとに生存した動物においてのみ、限定された部位（視床結合核領域）に病理組織学的変化が確認された。

表 2.3-12：急性神経毒性試験 追試2 (ラット) ③で認められた毒性所見

投与量	雌
400 mg/kg体重	・死亡(3例)* ・眼瞼の部分的閉鎖、活動性の低下、流涙、流涎、鼻汁(赤色又は透明)、座位での前肢の反復動作、取扱者に対する攻撃性、反復咀嚼、鼻部の汚れ、運動失調、痙攣、紅涙による汚れ ・定量的脳波検査：投与後3時間～1日後の間に全ての刺激条件下でのパワーの変化(増加又は低下) ・視床結合核領域視床正中の神経細胞壊死(1例)**

*：56 例中 3 例

**：36 例中 1 例（生存動物の中で最も顕著な毒性症状を呈した動物、投与 1 日後に屠殺）

2.3.1.3 短期毒性

アミカルバゾン原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験、21 日間反復経皮投与毒性試験及び 90 日間反復経口投与神経毒性試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）を以下（1）から（4）に転記する。

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、100、250、500、1,000、2,500 及び 5,000 ppm；平均検体摂取量は表 2.3-13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。[なお、対照群及び 5,000 ppm 投与群については、別に一群雌雄 15 匹の回復群を設定し、投与終了後、4 週間の回復期間が設けられた。]

表 2.3-13：90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		100	250	500	1,000	2,500	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	6.9	17.8	32.9	67.2	181.8	353.8
	雌	7.9	20.5	38.0	77.7	200.6	396.8

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-14 のとおりである。

表 2.3-14 : 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
5,000 ppm	・ TPの増加 ・ 尿蛋白の増加 ・ 肝臓の絶対及び相対重量増加 ・ 副腎皮質上皮細胞のび慢性細胞質空胞化 ・ 脾臓の細胞質空胞化	・ RBCの減少 ・ TP、Albの増加 ・ 脾臓の細胞質空胞化 ・ 腎臓の腎盂上皮過形成
2,500 ppm以上	・ 体重増加抑制 ・ MCV、MCHの減少、Plt、Retの増加 ・ TG、Globの増加 ・ 尿中ケトン体の減少 ・ 尿白血球の増加 ・ 甲状腺の濾胞上皮細胞過形成	・ MCHCの減少、Plt、Retの増加 ・ TG、Globの増加 ・ T3の増加 ・ 尿白血球の増加 ・ 肝臓の絶対及び相対重量増加 ・ 甲状腺の濾胞上皮細胞過形成 ・ 脾臓の色素(ヘモジデリン)沈着 ・ 骨髓密度低下、大腿骨の成長版の萎縮又は鈍化/不活性化(栄養状態不良による二次的変化) ・ 巨大肝細胞(巨大細胞及び巨大核)
1,000 ppm以上	・ RBC、Hb、Htの減少 ・ T4、T3の増加 ・ 巨大肝細胞 (巨大細胞及び巨大核) ・ 脾臓の色素(ヘモジデリン)沈着	・ 体重増加抑制 ・ Hb、Ht、MCV、MCHの減少
250 ppm以上	・ Cholの増加	・ Cholの増加
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

※100 ppm 及び 250 ppm 投与群については、病理組織学的検査が行われていない。

(毒性所見以外の所見)

雌の全ての投与群において死亡例(100 ppm; 1 例、250 ppm; 2 例、500 ppm; 3 例、1,000 ppm; 1 例、2,500 ppm; 1 例、5,000 ppm; 2 例)が見られたが、対照群でも同程度死亡例(1 例)が確認されたため、毒性所見とは取らなかった。

血液生化学的検査において、250 ppm 以上の雄及び 1,000 ppm 以上の雌でみられた CK 及び LDH の減少、500 ppm 以上の雄及び 1,000 ppm 以上の雌でみられた ALP の減少、2,500 ppm の雌雄でみられた AST 及び ALT の減少は毒性学的意義が乏しいものと考えられた。

臓器重量について、副腎の絶対重量低下(雌雄ともに 5,000 ppm) 及び相対重量の増加(雄: 5,000 ppm)、脳の相対重量増加(雄: 2,500 ppm、雌: 1,000 ppm)、心臓の絶対重量の増加(雌雄ともに 5,000 ppm)、腎臓の絶対重量低下(雄: 2,500 ppm、雌: 1,000 ppm) 及び相対重量増加(雄: 5,000 ppm)、肺の絶対重量低下(雄: 5,000 ppm、雌: 1,000 ppm) 及び相対重量増加(雄: 2,500 ppm)、脾臓の絶対重量低下(雄: 2,500 ppm、雌: 1,000 ppm)、精巣の相対重量増加(雄: 2,500 ppm)、卵巣の絶対重量・相対重量低下(雌: 2,500 ppm)、甲状腺の絶対重量低下(雌雄ともに 5,000 ppm) が認められたが、体重増加抑制にともなう二次的な影響と考えられた。

(まとめ)

本試験において、250 ppm 以上の雌雄で Chol の増加、雄で LDH、CK の上昇が見られた

ことから、無毒性量は 100 ppm（雄：6.9 mg/kg 体重/日、雌：7.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、200、800 及び 2,000 ppm；平均検体摂取量は表 2.3-15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-15：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与量(ppm)		200	800	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	6.74	27.03	57.40
	雌	6.28	24.99	62.11

各投与群において認められた毒性所見は表2.3-16のとおりである。

表 2.3-16：90 日間反復投与毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
2,000 ppm	・ 摂餌量減少傾向 ・ RBC、Hb、Ht の減少 ・ APTTの短縮 ・ Glu、TP減少 ・ 無機リンの増加 ・ T3減少 ・ TSHの増加 ・ 胆汁酸の増加 ・ 心電図のPR間隔の延長 ・ 甲状腺の絶対及び相対重量増加傾向 ・ 胆嚢の粘膜過形成 ・ 腎臓の尿細管上皮内色素沈着 ・ 肝臓の胆管上皮内胆汁色素沈着、単細胞壊死	・ 体重減少傾向 ・ 摂餌量減少傾向 ・ Plt増加 ・ RBCの減少 ・ Retの増加 ・ TG、ALPの増加 ・ TP、Alb、Caの減少 ・ T3減少、T4の増加 ・ TSHの増加 ・ 胆汁酸の増加 ・ 肝臓の絶対及び相対重量増加 ・ 甲状腺の絶対及び相対重量増加傾向 ・ 胆嚢の粘膜過形成、慢性炎症 ・ 肝臓の肝細胞肥大、単細胞壊死 ・ 甲状腺のコロイド及び/又は濾胞上皮細胞空胞化
800 ppm以上	・ Pltの増加 ・ TGの増加 ・ Albの減少 ・ T4の増加 ・ 肝臓の絶対及び相対重量増加	・ 白血球百分率の好酸球減少 ・ Gluの減少 ・ 胸腺の絶対及び相対重量減少傾向
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（毒性所見以外の所見）

血液生化学的検査において、BUN の増加が雄の 800 ppm 以上、雌の 200 ppm 以上でみられたものの、関連する病理組織学的所見がみられないことから検体投与による影響とは考えられなかった。

（まとめ）

本試験において、800 ppm 以上の雌雄で影響がみられ、貧血、主に肝臓、胆嚢、甲状腺の構造的及び/又は機能的変化がみられた。無毒性量は雌雄共 200 ppm（雄で 6.74 mg/kg 体重/日、雌で 6.28 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(3) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体: 0、200、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。投与は検体を水で湿らせ、毛刈りした背部皮膚に、1 日 6 時間、雄で 22 日間に 18 回、雌で 21 日間に 17 回閉塞適用した。

投与群に毒性所見は認められなかった。

(毒性所見以外の所見)

1,000 mg/kg 体重/日群の雄においてヘモグロビンの有意な減少が認められたが、赤血球数等のパラメーターに貧血を示す変化が無く、雌ではヘモグロビン減少が見られないことから、検体投与によるものではないと考えられた。また、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、白血球数の有意な低下が見られたが、背景値の範囲内であることから、毒性所見とは取らなかった。

また、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で見られた好塩基球及び大型非染色球の減少及び 500 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で見られた単球の減少について、申請者は両投与群ともに変動率が小さく、雄では有意差が認められなかったことから、臨床的に重要な変化とは考えられず、毒性所見とはとらなかった。

500 mg/kg 体重/日以上群の雄及び 1,000 mg/kg 体重/日群の雌において総コレステロール値の有意な増加が認められたが、他のパラメーターや組織における変化が認められないこと等の理由により、検体投与に関連した影響とはしなかった。

(まとめ)

本試験において、毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雌雄共 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500 及び 1,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-17 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 2.3-17 : 90 日間亜急性投与神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		100	500	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	6.7	33.4	66.5
	雌	7.8	38.2	75.8

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-18 のとおりである。

本試験において、500 ppm 以上の雌で体重減少、摂餌量減少が認められ、雄においてはいずれの投与群においても、毒性及び神経毒性学的所見は認められなかったことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm (66.5 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (7.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-18：90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
1,000 ppm	毒性所見なし	・体重減少 ・摂餌量減少
500 ppm以上		・死亡(1例)(500 ppmのみ) ・体重減少 ・摂餌量減少
100 ppm		毒性所見なし

2.3.1.4 遺伝毒性

アミカルバゾン原体を用いて実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験、遺伝子突然変異試験及び小核試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）を以下（１）に転記する。

（１）遺伝毒性試験

アミカルバゾン原体について、細菌を用いた復帰突然変異試験、*in vitro* 染色体異常試験、*in vitro* 遺伝子突然変異試験、*in vivo* マウス小核試験及び *in vivo* ラット小核試験が実施された。

結果は表 2.3-19 に示したとおりである。

いずれの試験においても陰性の結果であったことから、アミカルバゾン原体には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-19：遺伝毒性試験の概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	16～5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来V79 培養細胞	1,000～3,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター肺由来V79 培養細胞	250～4,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 NMRIマウス (骨髓細胞) (一群雌雄各5匹)	100 mg/kg体重 (単回腹腔内投与、16、24、48時間後に標本作製)	陰性
	小核試験 SDラット(骨髓細胞) (一群雄各5匹)	500、1,000、2,000 mg/kg体重(24時間間隔で2回強制経口投与、24時間後に標本作製)	陰性

+/-S9：代謝活性化存在下及び非存在下

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

アミカルバゾン原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、1 年間反復経口投与

毒性/発がん性併合試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各４匹）を用いた混餌（原体：０、７５、１００、３００及び１,２００ ppm；平均検体摂取量は表 2.3-20 参照）投与による１年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-20：１年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与量(ppm)		75	100	300	1,200
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	1.6	2.5	8.9	31.5
	雌	1.8	2.3	8.7	34.6

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-21 のとおりである。

表 2.3-21：１年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
1,200 ppm	・血小板数の増加 ・LDHの増加 ・Albの減少 ・胆汁酸の増加 ・P450の増加 ・胸腺の絶対及び相対重量減少傾向 ・軽微～軽度のび慢性胸腺萎縮(4/4)	・異常姿勢反応(後脚後ずさり/固有受容感覚立位障害、片肢立ち及び方肢跳躍障害) ・血小板数の増加 ・好酸球数の減少 ・GGT増加 ・胆汁酸の増加 ・肝臓の絶対及び相対重量増加傾向 ・び慢性胸腺萎縮(1/4)
300 ppm以上	・Cholの増加 ・肝臓の相対重量増加、絶対重量増加傾向	・TG、Globの増加 ・P450の増加 ・B細胞(CD21)の減少
100 ppm以上	・Hb、Htの減少 ・TGの増加	・Cholの増加 ・Albの減少
75 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（毒性所見以外の所見）

臓器重量において、75 ppm の雄で胸腺の相対重量減少傾向がみられたが、病理組織学的検査所見を伴っていないことから投与に関連したものではないと考えられた。

（まとめ）

本試験において、主に胸腺、肝臓に影響がみられた。100 ppm 以上の雄で Hb、Ht の減少、TG の増加、雌で Chol の増加、Alb の減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 75 ppm（雄で 1.6 mg/kg 体重/日、雌で 1.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(2) 1年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット(最終屠殺群:一群雌雄各 50 匹、中間屠殺群:低及び中用量群:雌雄各 10 匹、対照群及び高用量群:雌雄各 20 匹)を用いた混餌(原体:0、50、500 及び 1,250 ppm (雄)/1,000 ppm (雌);平均検体摂取量は表 2.3-22 参照)投与による 1 年間反復経口投与毒性試験/発がん性併合試験が実施された。

表 2.3-22: 1 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与量(ppm)		50	500	1,000	1,250
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	2.3	25	65	67
	雌	2.7	30		

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-23 のとおりである。

表 2.3-23: 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
1,250 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・Cholの増加 ・肝臓の相対重量増加(中間屠殺群)
1,000 ppm		
500 ppm以上	・Cholの増加 ・T3、T4増加 ・肝臓の相対重量増加(中間屠殺群) ・肝臓の絶対重量増加(中間屠殺群、500 ppmのみ)	
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(毒性所見以外の所見)

摂餌量について、雌雄ともに高用量群で軽度の増加のみがみられた。

血液学的検査において中及び高用量群の雄で種々の赤血球検査項目(MCV、MCH、Hb、Ht)の減少が認められたが、概ね背景データの範囲内であり生物学的に重要な変化とは考えられなかった。また、投与開始 1 年後にはこの傾向は弱まった。血液生化学的検査において低～高用量群の雄で Glob の増加がみられたが、Alb や TP への影響がみられず、また蛋白合成の機能異常を示唆する肝臓の変化もなく、Glob 量の変化につながる免疫組織においても変化は認められなかった。したがって、この変化は偽性と考えられた。中及び高用量群の雄で、TG の増加がみられたが、背景データの範囲を超えたのは 3 ヶ月採血時のみであり、経時的な相関性がみられず、その後の採血時では背景データの範囲内であり、また、用量相関性が認められなかったことから、偶発的なものと考えられた。その他、雄の中用量群又は/及び高用量群において、赤血球分布幅及びヘモグロビン分布幅の増加、血中 Na 濃度及び Cl 濃度の増加、Glu 増加等、雌の中用量群又は/及び高用量群において Plt 増加、好中球、リンパ球及び単球の低下、BUN 増加等が有意に見られたが、いずれも変化量が小さいこと、投与期間を通じて一貫して見られていないことあるいは用量相関性がないことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

尿検査において中及び高用量群の雌雄で尿白血球の増加がみられたが背景データの範囲

内であったことから正常範囲と考えられた。加えて、尿管組織に影響を示唆する病理組織学的変化は認められなかった。また、雌 1,000 ppm 投与群で尿中ケトン体減少、雄 1,250 ppm 及び雌 500 ppm 以上投与群の尿 pH 上昇、雌 500 ppm 以上投与群の尿比重低下が有意に見られたが、いずれも変化量が小さいこと、投与期間を通じて一貫して見られていないことあるいは用量相関性がないことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

(まとめ)

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で Chol の増加、肝臓の相対重量増加、雄で T3、T4 増加、肝臓の絶対重量増加、雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄共に 50 ppm (雄 2.3 mg/kg 体重/日、雌 2.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌投与 (原体:0、100、1,500 及び 4,000 ppm; 平均検体摂取量は表 2.3-24 参照) による 18 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 2.3-24 : 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		100	1,500	4,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	15.7	245	709
	雌	17.9	275	806

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-25 のとおりである。

表 2.3-25 : 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
4,000 ppm	・ Ht減少、Retの増加 ・ 腎臓の絶対及び相対重量減少	・ 脾臓のヘモジデリン沈着
1,500 ppm以上	・ 肝臓の絶対及び相対重量増加 ・ 脾臓のヘモジデリン沈着 ・ 小葉中心性あるいはび慢性肝細胞肥大	・ 肝臓の絶対及び相対重量増加 ・ 腎臓の絶対及び相対重量減少 ・ 小葉中心性あるいはび慢性肝細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

本試験において、1,500 ppm 以上の雌雄に肝臓の絶対及び相対重量増加、腎臓の絶対及び相対重量減少、小葉中心性あるいはび慢性肝細胞肥大が認められたことから、無毒性量は 100 ppm (雄 15.7 mg/kg 体重/日、雌 17.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

2.3.1.6 生殖毒性

アミカルバゾン原体を用いて実施した繁殖毒性試験、催奇形性試験及び発達神経毒性試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）を以下（１）から（６）に転記する。

（１）２世代繁殖毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（0、100、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-26 参照）投与による 2 世代繁殖毒性試験が実施された。

表 2.3-26：2 世代繁殖毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量(ppm)			100	500	1,000
平均検体摂取量 (育成期、mg/kg体重/日)	P世代	雄	6.0	31.6	67.1
		雌	6.9	35.8	77.1
	F1世代	雄	6.8	36.2	79.3
		雌	7.7	41.6	90.9

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-27 のとおりである。

表 2.3-27：2 世代繁殖毒性試験（ラット）で認められた毒性所見（親動物・児動物）

投与群		親動物：P、児動物：F1		親動物：F1、児動物：F2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・交配前の体重増加抑制 ・肝臓の相対重量増加	・肝臓の相対重量増加	・最終体重の低下 ・交配前の摂餌量増加 ・肝臓の相対重量増加 ・軽微な肝細胞肥大	・最終体重の低下 ・交配前の摂餌量増加 ・軽微な肝細胞肥大
	500 ppm 以上	・交配前の摂餌量低下	・交配前の体重増加抑制(傾向) ・交配前の摂餌量低下 ・妊娠中の体重増加抑制	・交配前の体重増加抑制	・交配前・妊娠中の体重増加抑制 ・哺育期の摂餌量増加 ・肝臓の相対重量増加
	100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	500 ppm 以上	・体重の低値		・体重の低値	
	100 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

本試験において、親動物では、500 ppm 以上の投与群の P 世代雌雄で摂餌量低下、F1 世代の雌雄で体重増加抑制、雌で肝臓の相対重量増加がみられた。児動物では、500 ppm 以上の投与群の F1 及び F2 児動物の雌雄で体重の低値がみられた。したがって、一般毒性に関する無毒性量は親動物、児動物ともに 100 ppm（P：雄 6.0 mg/kg 体重/日、雌 6.9 mg/kg 体重/日；F1：雄 6.8 mg/kg 体重/日、雌 7.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖毒性は認められず、繁殖毒性に関する無毒性量は 1,000 ppm（P：雄 67.1 mg/kg 体重/日、雌 77.1 mg/kg 体重/日；F1：雄 79.3 mg/kg 体重/日、雌 90.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（0、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-28 のとおりである。

表 2.3-28：発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
300 mg/kg体重/日	・間代性痙攣 ・肝臓の絶対重量増加	・胎児体重の低値
100 mg/kg体重/日以上	・硬化便 ・正味体重減少、体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝臓の相対重量増加	・不完全骨化を主とする骨格変異
15 mg/kg体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(毒性所見以外の所見)

母動物に対して、15 mg/kg 体重/日投与群でみられた体重増加量の減少は投与開始前からみられており検体投与による影響と考えられず、同群での正味体重減少、最終体重減少、肝臓の相対重量増加は正常な変動の範囲内にあると考えられ、検体投与による影響とはしなかった。

胎児に対して、15 mg/kg 体重/日投与群においても不全骨化を主とする種々の骨格変異（頭頂骨不完全骨化、上後頭骨不完全骨化、尾椎弓未骨化（軟骨）存在、中手骨未骨化（軟骨存在）、第 2 胸骨分節不完全骨化、第 4 胸骨分節不完全骨化）がみられたものの、ほとんどは背景データの範囲内であり、背景データの範囲をわずかに超えた上後頭骨不完全骨化についても、腹単位あたりの発現率に有意差が無かった。また、このことは 2.3.1.6（3）発生毒性試験 追試（ラット）②によっても確認された。

(まとめ)

本試験において、母動物に対しては 100 mg/kg 体重/日投与群で硬化便、正味体重減少、体重増加抑制、摂餌量減少、肝臓の相対重量増加、がみられた。総体重増加量及び妊娠子宮重量が減少した。胎児に対しては 100 mg/kg 体重/日投与群で不完全骨化を主とする骨格変異の増加が認められた。したがって、本試験における母動物及び胎児の発生毒性に関する無毒性量は 15 mg/kg 体重/日と考えられた。

(3) 発生毒性試験 追試（ラット）②

発生毒性試験（ラット）① [2.3.1.6（2）] において認められた胎児の骨格変化と検体との関連性の有無について検討する目的として、SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（0、5 及び 15 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。

各投与群で毒性所見は認められなかった。

(毒性所見以外の所見)

母動物に対して、15 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 12 及び 13 日の体重減少 (4.0 %及び 3.9 %)、5 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 13 日に体重減少 (3.4 %) が認められたが、体重増加量、正味体重に有意差は認められなかった。また、15 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 8～9 日の摂餌量の減少 (8.2 %)、妊娠 14～15 日の摂餌量の増加 (8.6 %) が認められたが、反応に一貫性がなく毒性学的意義は小さいものと考えられた。

胎児に対して、毒性的意義のある所見は認められなかった。

(まとめ)

本試験は発生毒性試験 (ラット) ① [2.3.1.6 (2)] の結論を裏付けて、母動物及び胎児に対する無毒性量は 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

CHBB:HM 系ヒマラヤウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6～28 日に強制経口 (0、5、20 及び 70 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-29 のとおりである。

表 2.3-29：発生毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
70 mg/kg体重/日	- 全身毒性(摂餌量の重度減少、体重の重度減少、耳介温度低下)、流産(1例) - 耳介温度低下(1例) - 摂餌量減少、糞量減少、摂水量減少、着色尿 - 胃腸の大型化(1例)、粗粒状胎盤	- 胎児体重のわずかな減少 - 骨化遅延
20 mg/kg体重/日以上	・体重増加抑制	20 mg/kg体重/日以下 毒性所見なし
5 mg/kg体重/日	毒性所見なし	

(毒性所見以外の所見)

胎児に対して、対照群の奇形の発現率が異常に低かった (0.7 %) ため、奇形を有する胎児又は腹の総発現頻度は全ての検体投与群で増加した (統計学的に有意であったのは 20 mg/kg 体重/日投与群のみ)。しかし、用量依存性は明らかでなく、しかも各群の奇形発生率 (3.9～6.9 %) は、この試験に用いたウサギの系統の最新の背景値 (最大 7.3 %) 以内であった。20 mg/kg 体重/日投与群 (胎児 3 例)、70 mg/kg 体重/日投与群 (胎児 2 例) において腰椎の欠損が認められたが、この試験と平行して実施された別の試験においても胸椎又は腰椎の欠損が投与と関係なく認められた (対照群 1 例、低及び中用量群で各 2 例)。さらに別の試験においても全ての投与群において用量依存性を伴わずに腰椎の所見がみられている (対照群で過剰腰椎 1 例、低用量で 3 例、中及び高用量で各 1 例に腰椎欠損、低用量の 1 例で胸椎欠損及び 1 対の肋骨欠損等)。したがって、検体投与による奇形の発現頻度及び種類に影響はみられていないと考えられる。このことは、追加して実施された発生毒性 (ウサギ) ② [2.3.1.6 (5)] においても確認された。

(まとめ)

本試験において、母動物では 20 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制がみられた。胎児では 70 mg/kg 体重/日投与群で胎児体重のわずかな減少、骨化遅延が認められた。したがって、本試験における無毒性量は母動物に対して 5 mg/kg 体重/日、胎児に対しては 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

(5) 発生毒性試験 追試（ウサギ）②

奇形が発現しないことを確認する目的として、先に実施した発生毒性（ウサギ）①[2.3.1.6 (4)] に追加して、CHBB:HM 系ヒマラヤウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（0 及び 70 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-30 のとおりである。

表 2.3-30：発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
70 mg/kg 体重/日	・耳介温度低下 ・摂餌量減少、糞量減少、糞淡色化、飲水量減少、尿量減少、着色尿 ・体重増加抑制、体重減少 ・部分的な壊死性あるいは粗粒状	・胎児体重の低値 ・骨化遅延

(毒性所見以外の所見)

胎児動物において、70 mg/kg 体重/日投与群で、心室中隔欠損（1 例）、腰椎 1 本欠損等（1 例）の奇形が認められたが、対照群と有意な差が無かったことから、毒性所見とはとらなかった。

(まとめ)

本試験において、母動物では 70 mg/kg 体重/日投与群で体重減少及び体重増加抑制、摂餌量減少、耳介温度低下、糞量減少、摂水量の減少、着色尿、壊死性あるいは粗粒状胎盤が認められた。胎児では体重の低値、骨化遅延が認められた。したがって、最高用量である 70 mg/kg 体重/日において催奇形性を及ぼさないことが確認された。

(6) 発達神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 0 日～哺育 21 日に混餌（原体：0、100、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-31 参照）投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表 2.3-31：発達神経毒性（ラット）の平均検体摂取量

投与量(ppm)		100	500	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期	7.4～7.8	37.4～41.7	84.7～102.6
	哺育期	14.4～19.0	64.4～96.5	140.1～212.0

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-32 のとおりである。

表 2.3-32：発達神経毒性（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物
1,000 ppm	・体重低値・増加抑制(妊娠期)	・体重低値(哺育期・最終体重)
500 ppm以上	・体重増加抑制(哺育期)	・体重増加抑制(哺育期) ・体重低値(離乳後)
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（毒性所見以外の所見）

雌の 1,000 ppm 投与群において、脳の絶対重量の有意な低値が認められたが、体重の低値による二次的影響と考えられた。

脳の顕微鏡的形態計測において、生後 11 日の雄の 1,000 ppm 群で前頭皮質及び脳梁の測定値の有意な低値が認められたが、次の理由から偶発的なものであり検体投与による影響ではないと考えられた。①前脳の切片作製にばらつきがあったこと、②同じ前脳切片の頭頂葉皮質の測定値に对照群との差が認められないこと、③前脳の測定のうち、脳梁の測定値が前脳切片作製のばらつきでより大きな変化を受けたこと、④生後 11 日の雌において、前頭皮質及び脳梁の測定値に影響が認められなかったこと、⑤生後 70 日の雄の前頭皮質及び脳梁の測定値に影響が認められなかったこと。

また、生後 70 日の 1,000 ppm の雄で尾状核被殻、雌で脳梁の測定値の低値が認められたが、わずかであること、生後 11 日の測定値に有意な影響が認められていないことから、生物学的意義が疑わしく、偶発的で検体投与による影響ではないと考えられた。

（まとめ）

本試験において、母動物に対しては 500 ppm 以上で哺育期間中の体重増加抑制がみられた。児動物では 500 ppm 以上で哺育中の体重増加抑制、離乳後の体重低値が認められた。したがって、本試験における母動物及び児動物に対する無毒性量は 100 ppm（妊娠期：7.4～7.8 mg/kg/日、哺育期：14.4～19.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。

2.3.1.7 生体機能への影響

アミカルバゾン原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）を以下（１）に転記する。

（１）一般薬理試験

アミカルバゾン原体について、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。本試験の結果の概要は表 2.3-33 のとおりである。

表 2.3-33 : アミカルバゾンの一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)	最大無作用量 (最小作用量) (mg/kg体重)	観察された作用	
一般 状態	Irwin変法	WU ラット (一群雄6匹)	0、1、20、100 (強制経口)	1 (20)	20 mg/kg体重以上： 眼瞼下垂、流涎及び鎮静 100 mg/kg体重： 立毛、挙尾及び腹臥位	
	Irwin変法	WU ラット (一群雄6匹)	0、2.5、5、10 (強制経口)	5 (10)	10 mg/kg体重： 眼瞼下垂、流涎及び鎮静	
	Irwin変法	SD ラット (一群雌5匹)	0、80、400、 2,000 (強制経口)	80 (400)	400 mg/kg体重以上： 眼瞼下垂及び流涎 2,000 mg/kg体重： 筋攣縮、2例死亡	
中枢 神経 系	ホット プレート法 (鎮痛)	NMRI マウス (一群雄10匹)	0、1、20、100 (強制経口)	20 (100)	100 mg/kg体重： 反応潜時の延長、鎮静及び眼瞼下垂	
	懸垂試験			20 (100)	100 mg/kg体重： 懸垂力低下、鎮静及び眼瞼下垂	
	バランス ロッド			20 (100)	100 mg/kg体重： 協調運動障害、鎮静及び眼瞼下垂	
	電撃刺激 試験 (痙攣誘発作用)			20 (100)	抗痙攣作用あり (1及び20 mg/kg体重 で各1例、100 mg/kg体重で4例電撃刺 激後に死亡) 100 mg/kg体重： 鎮静及び眼瞼下垂	
	ペンチレン テトラゾール試験 (抗痙攣作用/ 痙攣誘発)			20 (100)	100 mg/kg体重： 抗痙攣作用、鎮静及び眼瞼下垂	
	ヘキソバルビタール 試験 (睡眠作用)			20 (100)	睡眠時間に対する影響なし 100 mg/kg体重： 鎮静及び眼瞼下垂	
	カタレプシー	WU ラット (一群雄5匹)		>100	カタレプシーなし 20 mg/kg体重以上： 流涎、鎮静及び眼瞼下垂 100 mg/kg体重： 挙尾及び立毛	
	体温	WU ラット (一群雄6匹)		20 (100)	100 mg/kg体重： 体温低下	
	移動距離 (オープンフィールド)	WU ラット (一群雄10匹)		0、1、20、100 (強制経口)	1 (20)	20 mg/kg体重以上： 移動距離の低値
	休息時間 (オープンフィールド)				1 (20)	20 mg/kg体重以上： 休息時間の高値
	立ち上がり回数 (オープンフィールド)				1 (20)	20 mg/kg体重以上： 立ち上がり回数の減少傾向又は減少
呼吸 器系	呼吸数、 1回換気量	SD ラット (一群雌5匹)	0、80、400、 2,000 (強制経口)	—	投与による影響なし	
泌尿 器系	尿量 尿中電解質 尿浸透圧			80 (400)	400 mg/kg体重以上： 尿量低下傾向、浸透圧の高値又は高 値傾向 (2,000 mg/kg体重で3/5例死亡)	

2.3.1.8 その他の試験

アミカルバゾン原体、代謝物 B 及び代謝物 K を用いて実施した甲状腺ホルモンに対する影響検討試験並びにアミカルバゾン原体を用いて実施した 10 週間反復経口投与内分泌毒性機序検討試験及び 28 日間反復経口投与免疫毒性試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）を以下（１）～（３）に転記する。

（１）甲状腺ホルモンに対する影響検討試験（*in vitro*）

ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 [2.3.1.3 (1)] において、甲状腺濾胞細胞過形成の増加、甲状腺ホルモンの増加が認められ、ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 [2.3.1.5 (2)] において甲状腺ホルモンの増加が認められた。また、イヌを用いた 90 日間経口投与毒性試験 [2.3.1.3 (2)] において、甲状腺ホルモンの変化、甲状腺刺激ホルモンの増加、甲状腺の重量増加、甲状腺のコロイド及び/又は濾胞上皮細胞の空胞化が認められ、甲状腺ホルモン合成阻害とその後のホルモン分泌を制御するネガティブフィードバック機構の変化、又はそれらの相互作用の結果である可能性が考えられた。そこで、アミカルバゾン原体、主要代謝物である代謝物 B 及び想定加水分解生成物 K と、甲状腺ペルオキシダーゼ (TPO)、I 型ヨードサイロニン脱ヨウ素酵素 (ID-I)、II 型ヨードサイロニン脱ヨウ素酵素 (ID-II) との相互作用を *in vitro* で試験した。

その結果、アミカルバゾン原体、代謝物 B 及び想定加水分解生成物 K は TPO 触媒によるグアヤコール酸及びヨウ素生成に影響せず、これらの化合物が TPO を阻害することもなく、ヨウ素化種をトラップすることもできなかったことが示された。同様に、アミカルバゾン原体、代謝物 B 及び想定加水分解生成物 K は ID-I に触媒されるモデル基質 3,3',5'-L-トリヨードサイロニンのフェノール環の脱ヨウ素にも、ID-II に触媒される T4 のフェノール環の脱ヨウ素にも影響せず、これらの脱ヨウ素酵素を阻害しなかったことが示された。

したがって、アミカルバゾン原体によってみられたイヌ及びラットにおける甲状腺の変化は、甲状腺ホルモン合成阻害によるものでなく、肝臓の酵素誘導が甲状腺ホルモンバランスに影響し、二次的に甲状腺に影響を及ぼしたと考えられた。

（２）内分泌毒性機序検討試験（ラット）

ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 [2.3.1.3 (1)] 及び 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 [2.3.1.5 (2)] では肝臓、甲状腺、脾臓及び血液関連臓器（脾臓及び骨髄）に構造的及び機能的変化が認められたため、内分泌及び甲状腺に焦点を当てた試験が実施された。

Fischer ラット（一群雌雄各 25 匹。ただし対照群と最高用量群は別途一群各 5 匹追加。）を用いた 10 週間混餌（原体：0、50、1,250 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-34 参照）投与による内分泌毒性機序検討試験が実施された〔なお、対照群及び 2,500 ppm 投与群

については、投与終了後、4 週間の回復期間が設けられた]。

本試験では、一般状態、体重、摂餌量、臓器重量（副腎、子宮頸部、肝臓、卵巣、脳、精巣、甲状腺、子宮、膈）、性周期、血中甲状腺ホルモン測定、肝臓酵素活性（ウリジンニリン酸グルクロノシルトランスフェラーゼ（UDP-GT）活性、5'-脱ヨウ素酵素（5'DI）活性）測定のほか、10 週間投与後に ^{125}I ヨウ化ナトリウムを腹腔内投与し、さらに過塩素酸カリウム（ KClO_4 ）を腹腔内投与することにより、甲状腺におけるヨウ素（ ^{125}I ）の取り込みを測定する過塩素酸塩放出試験が実施された（陽性対照薬物；PTU：200 mg/kg 体重/日 強制経口投与）。

表 2.3-34：内分泌毒性機序検討試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量(ppm)		50	1,250	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	0.8	19.4	40.0
	雌	0.6	13.5	28.8

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-35 のとおりである。

表 2.3-35：内分泌毒性機序検討試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・ 血中総T3の増加	・ 性周期のわずかな延長(104%)
1,250 ppm以上	・ 肝臓の絶対及び相対重量増加 ・ UDP-GT活性増加	・ 肝臓の絶対及び相対重量増加 ・ 血中TSH、遊離T3、総T3、遊離T4、総T4増加(これらは1,250 ppmのみ) ・ UDP-GT活性増加 ・ 子宮の絶対及び相対重量増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（毒性所見以外の所見）

過塩素酸塩放出試験では、雄では影響はみられず、雌では 2,500 ppm 群で対照群に比べて甲状腺/血液比の増加が認められたが、陽性対照である PTU（プロピルチオウラシル）では甲状腺/血液比は低下を示したことから、陽性対照の PTU と異なり、甲状腺に対して直接影響を及ぼすことはないと考えられる。

（まとめ）

甲状腺に対する影響として、1,250 ppm 群の雌では血中 TSH、遊離 T3、総 T3、遊離 T4、総 T4 増加が認められた。過塩素酸放出試験の結果から、アミカルバゾンは甲状腺へ直接的に影響するものではなく、肝臓における甲状腺ホルモン代謝の攪乱に基づくものと考えられる。したがって、検体は甲状腺外（おそらく肝臓）のメカニズムを介して甲状腺の恒常性を変化させていることが示唆された。

(3) 免疫毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、250、1,000 及び 2,500 ppm；平均検体摂取量は表 2.3-36 参照）投与による 28 日間反復投与による免疫毒性試験が実施された。

表 2.3-36：28 日間反復投与免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量(ppm)		250	1,000	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雌	20	81	195

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-37 のとおりである。なお、胸腺重量に影響はみられなかった。

本試験における一般毒性の無毒性量は、1,000 ppm 以上の群で体重増加抑制、摂餌量の減少がみられたことから 250 ppm（20 mg/kg 体重/日）、免疫毒性の無毒性量は、2,500 ppm で脾臓の絶対及び相対重量の減少、脾臓細胞数減少及び IgM 産生細胞の反応性低下がみられ、1,000 ppm 以下では影響がみられていないことから 1,000 ppm（81 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-37：28 日間反復投与免疫毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与量	雌
2,500 ppm	- 脾臓の絶対重量減少及び相対重量減少傾向 - 脾臓細胞数減少 - IgM抗体産生細胞(AFC)の反応性の低下
1,000 ppm以上	- 体重増加抑制 - 摂餌量減少
250 ppm	毒性所見なし

2.3.1.9 製剤の毒性

ゾネレート顆粒水和剤（アミカルバゾン 70.0 %水和剤）及びワールドウェイ（アミカルバゾン 1.0 %・カルブチレート 2.0 %・メコプロップ P カリウム塩 1.5 %粒剤）を用いて実施した急性毒性試験、眼刺激性、皮膚刺激性及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果の概要を表 2.3-38 及び表 2.3-39 に示す。

表 2.3-38：ゾネレート顆粒水和剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口	ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 体重 観察された症状： 体重減少、体重増加抑制及び自発運動の減少 死亡例： 1/3 例死亡
急性経皮	ラット	LD ₅₀ 雌雄：>2,000mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	ウサギ	刺激性あり 角膜混濁、虹彩異常、結膜の発赤及び浮腫が認められたが、8 日以内に症状は回復
皮膚感作性 (Buehler 法)	モルモット	感作性なし

表 2.3-39 : ワールドウェイの急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口	ラット	LD ₅₀ 雌: >2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
急性経皮	ラット	LD ₅₀ 雌雄: >2,000mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	ウサギ	弱い刺激性あり 結膜の発赤及び浮腫が認められたが、24 時間以内に症状は回復
皮膚感作性 (Buehler 法)	モルモット	感作性なし

2.3.2 非食用農薬 ADI

環境省による評価結果（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazonshiryou.pdf）を以下に転記する。（本項末まで）

各種毒性試験の結果から、アミカルバゾンの反復投与による主な影響は、血液系（赤血球の減少、イヌ；Plt の増加）、肝臓（重量増加等）、及び胆嚢（イヌ；粘膜の過形成及び胆汁酸増加）に認められた。

発がん性、神経毒性、発達神経毒性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各毒性試験における無毒性量及び最小毒性量並びに最小毒性量で認められた所見を表 2.3-40 に示す。

表 2.3-40 : 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量(最小毒性量)(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量で認められた所見	国外での評価 無毒性量 (最小毒性量) (mg/kg 体重/日)
ラット	90日間 亜急性毒性試験	雄：6.9(17.8) 雌：7.9(20.5) 雌雄：Cholの増加	EPA(2005) 雄：33(67) 雌：38(78)
	21日間 反復経皮毒性試験	雄：1,000(-) 雌：1,000(-) 雄：－ 雌：－	EPA(2005) 雄：1,000(-) 雌：1,000(-)
	90日間 亜急性神経毒性 試験	雄：66.5(-) 雌：7.8(38.2) 雄：－ 雌：体重減少、摂餌量減少	EPA(2005) 雄：66.5(-) 雌：7.8(38.2)
	1年間 反復経口投与毒性 /発がん性併合試験	雄：2.3(25) 雌：2.7(30) 雄：Cholの増加、T3、T4増加、肝臓の相対重量増加(中間屠殺群)、肝臓の絶対重量増加(中間屠殺群、500 ppmのみ) 雌：体重増加抑制、Cholの増加、肝臓の相対重量増加(中間屠殺群)	EPA(2005) 雄：2.3(25.3) 雌：2.7(29.5)

ラット	2世代 繁殖毒性試験	<一般毒性> 雄：6.0(31.6) 雌：6.9(35.8) <繁殖毒性> 雄：67.1(―) 雌：77.1(―) 親動物 P雄：交配前の摂餌量低下 P雌：交配前の摂餌量低下 F1雄：交配前の体重増加抑制 F1雌：交配前・妊娠中の体重増加抑制、肝臓の相対重量増加、 哺育期の摂餌量増加 児動物 F1：体重の低値 F2：体重の低値 (繁殖毒性は認められない)	EPA(2005) 親動物/全身毒性 雄：6.4(33.9) 雌：7.3(38.7) 生殖毒性 雄：73.2(―) 雌：84.0(―) 児動物毒性 雄：6.4(33.9) 雌：7.3(38.7)
	発生毒性試験	母動物：15 (100) 胎児：15 (100) 母動物：硬化便、正味体重減少、体重増加抑制、摂餌量減少、 肝臓の相対重量増加 胎児：不全骨化を主とする骨格変異 (催奇形性は認められない)	EPA(2005) 母動物：15(100) 胎児：15(100)
	(参考) 発達神経毒性	母動物：7.4-7.8(37.4-41.7)(妊娠期) 児動物：7.4-7.8(37.4-41.7)(妊娠期) 母動物：体重増加抑制(哺育期) 児動物：体重増加抑制(哺育期)、体重低値(離 乳後) (発達神経毒性なし)	EPA(2005) 母動物：8(39) 胎児：39(91)
マウス	18ヶ月間 発がん性試験	雄：15.7(245) 雌：17.9(275) 雄：肝臓の絶対及び相対重量増加、脾臓のヘモジデリン沈着、 小葉中心性あるいはび慢性肝細胞肥大 雌：肝臓の絶対及び相対重量増加、腎臓の絶対及び相対重量 減少、小葉中心性あるいはび慢性肝細胞肥大	EPA(2005) 雄：244.7(709.0) 雌：275.0(806.3)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：5(20) 胎児：20(70) 母動物：体重増加抑制 胎児：胎児体重のわずかな減少、骨化遅延 (催奇形性は認められない)	EPA(2005) 母動物：5(20) 胎児：20(70)
イヌ	90日間 亜急性毒性試験	雄：6.74(27.03) 雌：6.28(24.99) 雄：T4の増加、血小板数の増加、TGの増加、Albの減少、肝 臓の絶対及び相対重量増加 雌：白血球百分率の好酸球減少、Gluの減少、胸腺の絶対及び 相対重量減少傾向	EPA(2005) 雄：6.74(27.03) 雌：6.28(24.99)
	1年間 慢性毒性試験	雄：1.6(2.5) 雌：1.8(2.3) 雄：Hb、Htの減少、TGの増加 雌：Cholの増加、Albの減少	EPA(2005) 雄：2.5(8.9) 雌：2.3(8.7)

ー：最小毒性量は設定できなかった。

EPA(2005)：Amicarbazone：HED human risk assessment for new food use herbicide on field corn. PC Code:114004, Petition#:0F6131, DP Barcode: D288216.

各試験で得られた無毒性量の最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の1.6 mg/kg 体重/日であったことから、当該試験を非食用農薬一日摂取許容量（非食用農薬 ADI）の根拠とすることが適切であると考えられた。

以上の結果を踏まえ、アミカルバゾンに対する非食用農薬 ADI を次のように評価する。

非食用農薬 ADI	0.016 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	慢性毒性試験
動物種	イヌ
期間	1 年間
投与方法	混餌投与
無毒性量	1.6 mg/kg 体重/日
安全係数	100
	種間差 10、個人差 10

なお、海外での評価状況は以下のとおりである。

国・地域	評価機関	評価結果	
米国	EPA (2005)	CRfD	0.023 mg/kg体重/日
		設定根拠	無毒性量：2.3 mg/kg体重/日(ラット、イヌ) 最小毒性量： 25.3 mg/kg体重/日(ラット) 8.7 mg/kg体重/日(イヌ) ラット1年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ1年間慢性毒性試験 安全係数：100
		ARfD (13-49歳女性)	0.10 mg/kg体重/日
		設定根拠	無毒性量：10 mg/kg体重/日 ラット急性神経毒性試験 安全係数：100
		ARfD(一般人)	0.10 mg/kg体重/日
		設定根拠	無毒性量：10 mg/kg体重/日 ラット急性神経毒性試験 安全係数：100
オーストラ リア	APVMA (2006)	ADI	0.02 mg/kg体重/日
		設定根拠	無毒性量：2 mg/kg体重/日 ラット2年間慢性毒性試験 安全係数：100
		ARfD	0.1 mg/kg体重
		設定根拠	無毒性量：10 mg/kg体重/日 ラット急性神経毒性試験 安全係数：100

APVMA(2006) : Gazette No.12, 5 December 2006

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/amikarubazon.pdf）を以下に転記する。
 （本項末まで）

表 2.3-41 水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値（案）	0.042 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.016 \text{ (mg/kg体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ / } 2 \text{ (L/人/日)} = 0.0426\dots \text{ (mg/L)}$	
想定非食用農薬 ADI 平均体重 10 %配分 飲料水摂取量	

¹⁾ 農薬登録保留基準値は有効数字 2 桁（非食用農薬 ADI の有効数字）とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定したアミカルバゾンの水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1} ）は、 6.8×10^{-5} mg/L（2.5.3.4 参照）であり、農薬登録保留基準値 0.042 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

（1）ゾネレート顆粒水和剤（アミカルバゾン 70.0 %水和剤）

ゾネレート顆粒水和剤を用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（ LD_{50} ）は $>2,000$ mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ゾネレート顆粒水和剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD_{50} は $>2,000$ mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

アミカルバゾン原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（ LC_{50} ）は >2.242 mg/m³ であり、供試動物に毒性徴候が認められた。推定無毒性量は農薬散布時の推定吸入量よりも十分大きいと判断した。

ゾネレート顆粒水和剤を用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果、刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ゾネレート顆粒水和剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果、刺激性があり、回復に 8 日を要したことから、散布液調製時及び散布時の保護眼鏡の着用、眼に入らないよう注意すること、眼に入った場合の処置（水洗、眼科医の手当）、使用後の洗眼についての注意事項の記載が必要であると判断した。

アミカルバゾン原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）及びゾネレート顆粒水和剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陰性であったことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ゾネレート顆粒水和剤は適用作物が芝であり、子供や通行人が近寄る可能性が高い場所で使用されることから、散布中及び散布後における散布に関係のない者の立入を制限する注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第 9 項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、散布液調製時及び散布の際は保護眼鏡を着用して薬剤が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。
使用後は洗眼すること。
- 2) 公園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。

なお、これらの内容は、平成 27 年 10 月 16 日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。（URL：http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji27_2.pdf）

（2）ワールドウェイ

（アミカルバゾン 1.0 %・カルブチレート 2.0 %・メコプロップ P カリウム塩 1.5 %粒剤）

ワールドウェイを用いた急性経口毒性試験（ラット）における LD₅₀ は>2,000 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ワールドウェイを用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は>2,000 mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

アミカルバゾン原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における LC₅₀ は>2.242 mg/m³ であり、供試動物に毒性徴候が認められた。カルブチレート原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における LC₅₀ は>20,800 mg/m³ であり、供試動物に毒性徴候が認められなかった。メコプロップ P カリウム塩原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における LC₅₀ は>5,600 mg/m³ であり、供試動物に毒性徴候が認められた。アミカルバゾン及びメコプロップ P カリウム塩の推定無毒性量は農薬散布時の推定吸入量よりも十分大きいので、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ワールドウェイを用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果、刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ワールドウェイを用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果、弱い刺激性ありであったが、剤型が粒剤であり、散布時に眼に入るおそれが少ないことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

アミカルバゾン原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陰性であった。カルブチレート原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陽性（陽性率 15 %）であった。メコプロップ P カリウム塩原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陰性であった。

ワールドウェイを用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陰性であったが、カルブチレート原体の皮膚感作性試験（モルモット）の結果から感作性が疑われるため、かぶれやすい体質の人への注意についての注意事項の記載が必要であると判断した。

ワールドウェイは公園、堤とう等住宅地周辺において、小児や農薬散布に関係のない者が利用する場所に使用されること、また、農薬散布経験の少ない者が使用することもあることから、縄囲いや立て札の設置、使用残りの薬剤の保管、マスク・手袋・作業衣の着用、散布後の手足顔の洗浄に関する注意事項が必要と判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

- 1) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。
- 2) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- 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。

なお、これらの内容は、平成 27 年 10 月 16 日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。（URL：http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji27_2.pdf）

2.4 残留

2.4.1 消費者の安全に関わる残留

2.4.1.1 作物

アミカルバゾンは、国内において芝及び樹木等に使用され、食品及び家畜の飼料の用に供される農作物に使用されないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.1.2 家畜

アミカルバゾンは、国内において芝及び樹木等に使用され、家畜の飼料の用に供される農作物に使用されないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.1.3 魚介類

アミカルバゾンの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1} ）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

アミカルバゾンを含む製剤について、水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 $0.0079 \mu\text{g/L}$ であった（2.5.3.3 参照）。

アミカルバゾンの pH 7 におけるオクタノール／水分配係数（ $\text{Log}_{10}P_{ow}$ ）は、1.23 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式（ $\text{Log}_{10}BCF = 0.80 \times \text{Log}_{10}P_{ow} - 0.52$ ）を用いて算定した結果、2.9 であった。

下記の計算式を用いて、アミカルバゾンの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 $1.1 \times 10^{-4} \text{ mg/kg}$ であった（一律基準を超えない。）。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 } PEC_{tier1} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\ &= 0.0079 \mu\text{g/L} \times (2.9 \times 5) \\ &= 0.11 \mu\text{g/kg} \\ &= 1.1 \times 10^{-4} \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

2.4.1.4 後作物

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における総アミカルバゾン¹⁾の 50 %消失期（ DT_{50} ）は、火山灰埴壤土で 48～49 日、洪積埴壤土で 54 日、沖積砂壤土で 19 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるアミカルバゾン及び代謝物 B の含量値（アミカルバゾン等量換算）

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壤中

アミカルバゾンの好氣的土壤中動態試験における主要分解物は代謝物 B であった。

アミカルバゾンの嫌氣的土壤中動態試験において、主要分解物は認められなかった。

アミカルバゾン、代謝物 B 並びに好氣的土壤中動態試験における分解物である代謝物 K 及び代謝物 P を分析対象とした畑地ほ場土壌残留試験において、代謝物 K は定量限界（アミカルバゾン等量として 0.04 mg/kg）未満であり、代謝物 P はアミカルバゾンに比較して著しく低い残留濃度であった。

以上のことから、畑地ほ場の表層土における評価対象化合物はアミカルバゾン及び代謝物 B とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

アミカルバゾンの加水分解動態試験における主要分解物は代謝物 K であった。

アミカルバゾンの水中光分解動態試験において、緩衝液中では主要分解物は認められなかったが、自然水中における主要分解物は代謝物 B であった。

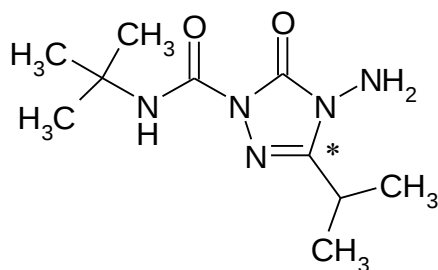
アミカルバゾンの水産動植物被害予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、アミカルバゾンの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記分解物について評価対象とするかどうかの検討は行わなかった。

2.5.2 土壤中における動態

2.5.2.1 土壤中動態

トリアゾリノン環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したアミカルバゾン（以下「トリアゾリノン環標識体」という。）を用いて実施した好氣的土壤中動態試験及び嫌氣的土壤中動態試験の報告書並びにアミカルバゾン 70 %水和剤を用いて実施した畑地ほ場における動態試験の報告書を受領した。

トリアゾリノン環標識体



*: ^{14}C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的土壌

埴壤土（米国、pH 6.7 (H_2O)、有機物含有量 (OM) 5.3 %)、砂壤土（米国、pH 7.1 (H_2O)、OM 3.0 %）、壤質砂土（米国、pH 5.9 (H_2O)、OM 1.8 %）及び壤土（米国、pH 5.4 (H_2O)、OM

2.2%) にトリアゾリノン環標識体を乾土あたり 0.5 mg/kg (施用量として 500 g ai/ha) 添加し、好気条件、20±1 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 10%水酸化ナトリウムを用いた。埴壤土、砂壤土及び壤質砂土では処理 0、7、14、30、61、92、125 及び 222 日後に、埴壤土では 0、7、14、31、59、96、122 及び 221 日後に試料を採取した。

土壌はメタノール/5%酢酸 (4/1 (v/v)) で抽出した。61 日後以降の埴壤土、砂壤土及び壤質砂土の抽出残渣並びに 59 日後以降の埴壤土の抽出残渣はメタノール/5%酢酸 (4/1 (v/v)) で還流抽出した。各抽出画分は液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定後、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) で放射性物質を同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。222 日後の埴壤土及び砂壤土、125 日後の壤質砂土並びに 221 日後の埴壤土の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

埴壤土、砂壤土及び埴土では、抽出画分中の放射性物質は 30～31 日後までに 49～65 %TAR に減少し、その後 50～66 %TAR で推移した。抽出残渣中の放射性物質は 30～31 日後までに 35～49 %TAR に増加し、その後 32～50 %TAR で推移した。揮発性物質として $^{14}\text{CO}_2$ が生成し、試験終了時に 2.1～3.4 %TAR であった。

壤質砂土では、他の土壌と比較して抽出画分中の放射性物質濃度の変化が小さく、30 日後までに 94 %TAR に減少し、その後 89～96 %TAR で推移した。抽出残渣中の放射性物質は 30 日後までに 9.4 %TAR に増加し、その後 5.4～10 %TAR で推移した。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は 0.2 %TAR であった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

埴壤土						砂壤土					
経過 日数	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	合計	経過 日数	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	合計
	抽出画分		抽出残渣				抽出画分		抽出残渣		
0	104.5	99.1	5.4	—	104.5	0	102.7	99.0	3.7	—	102.7
7	103.3	81.2	22.1	0.3	103.5	7	103.0	83.7	19.3	0.3	103.3
14	103.1	74.0	29.1	0.4	103.5	14	101.6	76.0	25.6	0.5	102.0
30	100.8	64.0	36.8	0.7	101.5	30	99.8	65.2	34.6	0.7	100.4
61	104.0	65.1	38.9	1.1	105.1	61	102.7	66.1	36.6	1.5	104.2
92	97.0	62.5	34.5	1.4	98.3	92	95.1	61.6	33.5	1.6	96.7
125	101.7	52.2	49.5	1.5	103.2	125	99.4	54.4	45.0	2.6	102.0
222	96.6	63.2	33.4	2.8	99.4	222	95.2	62.8	32.4	3.4	98.5

壤質砂土						壤土					
経過 日数	土壌			¹⁴ CO ₂	合計	経過 日数	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分	抽出残渣					抽出画分	抽出残渣			
0	102.2	100.6	1.6	—	102.2	0	103.0	99.3	3.7	—	102.9
7	102.2	98.4	3.8	ND	102.2	7	101.5	68.4	33.1	0.2	101.7
14	102.3	98.1	4.2	ND	102.2	14	101.2	60.6	40.6	0.3	101.5
30	103.1	93.7	9.4	0.1	103.1	31	97.5	48.7	48.8	0.5	97.9
61	101.0	95.5	5.5	0.1	101.1	59	96.3	58.1	38.2	0.7	96.9
92	95.9	89.1	6.8	0.1	96.0	96	99.7	60.8	38.9	1.1	100.8
125	104.7	94.6	10.1	0.1	104.7	122	95.0	49.7	45.3	1.4	96.3
222	99.6	94.2	5.4	0.2	99.7	221	97.7	63.9	33.8	2.1	99.8

—：試料採取せず ND：検出限界未満

抽出画分中のアミカルバゾン及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

いずれの土壌においても、アミカルバゾンは経時的に減少し、試験終了時に 6.9～17 %TAR であった。主要分解物は代謝物 B であり、経時的に増加し、試験終了時に 39～53 % TAR であった。壤質砂土では、未同定分解物 D-1 も主要分解物であり、経時的に増加し、試験終了時に 19.2 %TAR であった。その他にすべての土壌で代謝物 P の生成が認められ、最大で 8.6 %TAR であった。

未同定分解物 D-1 について、液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) による化学的特徴付けを行った結果、アミカルバゾンのイソプロピル基の水酸化、酸化等により生成する少なくとも 2 以上の分解物を含むと考えられたが、同定には至らなかった。

表 2.5-2：抽出画分中のアミカルバゾン及び分解物の定量結果 (%TAR)

埴壤土							
経過日数	アミカルバゾン	代謝物 B	代謝物 K	代謝物 P	未同定分解物 D-1*	未同定分解物 D-2**	その他の 未同定分解物
0	98.8	0.3	ND	ND	ND	ND	ND
7	75.2	5.0	ND	ND	ND	0.5	0.7
14	63.8	9.5	ND	ND	ND	0.7	0.1
30	45.4	15.5	ND	0.4	ND	1.7	1.1
61	30.8	27.2	ND	0.4	ND	2.6	4.1
92	24.3	33.7	ND	1.1	ND	3.1	2.6
125	14.6	32.6	ND	1.2	ND	1.6	2.3
222	10.8	42.1	0.1	3.0	ND	4.1	3.2

アミカルバゾン - II. 審査報告 - 2. 審査結果

砂壤土							
経過日数	アミカルバゾン	代謝物 B	代謝物 K	代謝物 P	未同定分解物 D-1*	未同定分解物 D-2**	その他の 未同定分解物
0	98.6	0.4	ND	ND	ND	ND	ND
7	75.8	6.8	ND	ND	0.4	0.4	0.4
14	63.2	11.9	ND	ND	ND	0.7	0.3
30	44.0	18.9	ND	ND	ND	1.2	1.1
61	26.1	34.1	ND	1.4	ND	2.2	2.3
92	16.9	37.8	0.1	1.6	ND	2.2	3.1
125	9.1	40.2	ND	1.8	0.3	2.1	1.1
222	7.8	44.2	0.1	3.7	1.1	3.5	2.5
壤質砂土							
経過日数	アミカルバゾン	代謝物 B	代謝物 K	代謝物 P	未同定分解物 D-1*	未同定分解物 D-2**	その他の 未同定分解物
0	100.0	0.6	ND	ND	ND	ND	ND
7	91.1	ND	ND	3.2	3.1	ND	1.0
14	84.9	6.9	ND	ND	6.3	ND	ND
30	48.9	31.4	ND	0.3	13.1	ND	0.2
61	39.5	33.7	ND	3.7	15.7	ND	3.0
92	12.6	59.4	ND	ND	16.5	ND	0.6
125	24.4	45.4	ND	ND	24.0	ND	0.9
222	17.2	52.6	ND	0.4	19.2	ND	5.0
壤土							
経過日数	アミカルバゾン	代謝物 B	代謝物 K	代謝物 P	未同定分解物 D-1*	未同定分解物 D-2**	その他の 未同定分解物
0	98.3	0.9	0.2	ND	ND	ND	ND
7	57.6	8.6	ND	ND	0.5	1.3	0.5
14	43.5	13.9	0.2	0.1	0.9	1.7	0.3
31	18.8	24.3	ND	1.1	1.0	2.9	0.7
59	15.0	32.7	0.2	2.7	1.3	3.4	3.0
96	11.7	39.7	ND	2.8	1.6	4.4	0.7
122	4.7	35.0	ND	4.1	1.4	3.7	0.8
221	6.9	38.7	ND	8.6	1.7	5.4	2.7

ND：検出限界未満

*：HPLC で約 19 分に溶出した分解物 **：HPLC で約 21 分に溶出した分解物

抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

埴壤土、砂壤土及び壤土では、フミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質はそれぞれ 7.8～11 %TAR、13～29 %TAR 及び 8.5～11 %TAR であり、フルボ酸画分中に最も高い分布がみられた。

埴質砂土では、フミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質はそれぞれ 8.4 %TAR、

1.7 %TAR 及び検出限界未満であり、フミン画分中に最も高い分布がみられた。

表 2.5-3：抽出残渣中の放射性物質の化学的特性（%TAR）

供試土壌	経過日数	抽出残渣	フルボ酸画分	フミン酸画分	フミン画分
埴壤土	222 日	33.4	14.0	8.5	11.0
砂壤土	222 日	32.4	12.7	9.5	10.2
壤質砂土	125 日	10.1	1.7	ND	8.4
壤土	221 日	33.8	16.6	9.4	7.8

ND：検出限界未満

好氣的土壌中におけるアミカルバゾンの 50 %消失期（DT₅₀）を表 2.5-4 に示す。

アミカルバゾンの DT₅₀ は FOMC モデル（First Order Multi Compartment Kinetics Model）を用いて算出すると、9.9～35 日であった。

表 2.5-4：好氣的土壌中におけるアミカルバゾンの DT₅₀

埴壤土	砂壤土	壤質砂土	壤土
25.7 日	24.2 日	34.6 日	9.9 日

好氣的土壌中におけるアミカルバゾンの主要な分解経路はアミカルバゾンの脱アミノ化による代謝物 B の生成、代謝物 B の N メチル化による代謝物 P の生成と考えられた。アミカルバゾン及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、一部は ¹⁴CO₂ まで無機化すると考えられた。

2.5.2.1.2 嫌氣的土壌

シルト質埴壤土（ドイツ、pH 6.0、OM 3.8 %）にトリアゾリノン環標識体を乾土あたり 0.5 mg/kg 添加し、嫌気条件、21±1 °C、暗所でインキュベートした。揮発性有機物質の捕集にはガラスウール及び鉍物油、二酸化炭素の捕集にはソーダ石灰を用いた。処理 0、26、56、88、146、182、274 及び 367 日後に試料を採取した。

水は LSC で放射能を測定後、オクタデシルシリル化シリカゲル（C₁₈）ミニカラムで精製し、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。土壌はアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。ガラスウール及び鉍物油は酢酸エチルで揮発性物質を抽出し、LSC で放射能を測定した。ソーダ石灰は濃塩酸で ¹⁴CO₂ を揮発させ、シンチレーションカクテルに吸収し、LSC で放射能を測定した。

水及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-5 に示す。

水中の放射性物質は 56 日後までに 59 %TAR に減少し、その後 47～63 %TAR で推移した。土壌中の放射性物質は 26 日後までに 33 %TAR に増加し、その後 28～54 %TAR で推移した。揮発性物質の生成は 1 %TAR 未満であった。土壌抽出画分中の放射性物質は 26 日後までに 23 %TAR に増加し、その後 18～36 %TAR で推移した。土壌抽出残渣中の放射性物質は経時

的に増加し、試験終了時に 20 %TAR となった。

表 2.5-5：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	水	土壌			揮発性物質*	合計
			抽出画分	抽出残渣		
0	97.0	9.1	6.7	2.4	0.2	106.3
26	72.1	32.7	22.6	10.1	0.8	105.6
56	58.7	28.0	17.5	10.5	0.3	86.9
88	62.6	35.6	22.2	13.4	0.4	98.6
146	57.8	34.9	20.1	14.8	0.6	93.3
182	61.2	38.3	22.6	15.7	ND	99.6
274	46.6	53.6	36.4	17.2	0.1	100.4
367	58.0	44.2	24.0	20.2	ND	102.2

ND：検出限界未満 *：揮発性有機物質と CO₂ の合計

水及び土壌抽出画分中のアミカルバゾン及び分解物の定量結果を表 2.5-6 に示す。

アミカルバゾンは 56 日後までに 76 %TAR に減少し、その後 78～85 %TAR で推移した。分解物の生成は 3 %TAR 未満であった。

表 2.5-6：水及び土壌抽出画分中の分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	アミカルバゾン	未同定分解物
0	103.7	ND
26	94.7	ND
56	76.2	ND
88	84.8	ND
146	77.9	ND
182	83.8	ND
274	83.0	ND
367	80.0	2.4

ND：検出限界未満

56 日後以降、アミカルバゾンの減少は認められず、分解物の生成も認められないことから、嫌氣的土壌中において、アミカルバゾンは分解しないと考えられたため、DT₅₀ は算出しなかった。

嫌氣的土壌中において、アミカルバゾンは緩やかに土壌成分との結合性残留物を生じると考えられた。

2.5.2.1.3 畑地ほ場消失 <参考データ>

米国の畑地ほ場（シルト質埴壌土、pH 6.1（表層土）、OM 3.0 %（表層土））に、アミカルバ

ゾン 70 %水和剤を 570 g ai/ha の用量で散布した。処理 0、1、9、14、28、59、91、358、449 及び 540 日後に深さ 122 cm までの土壌を採取し、15.2 cm ごとに分割した。

0 日後の深さ 0～15.2 cm、1 日後及び 14～91 日後の深さ 0～45.7 cm、9 日後及び 358 日後の深さ 0～61.0 cm 並びに 449 日後及び 540 日後の深さ 0～91.4 cm の土壌について、メタノール/5 %酢酸 (4/1 (v/v)) で高速溶媒抽出 (100 °C、10 分) し、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) でアミカルバゾン、代謝物 B、代謝物 K 及び代謝物 P を定量した。

アミカルバゾン及び分解物の土壌中濃度を表 2.5-7 に示す。

表層土 (0～15.2 cm) においては、アミカルバゾンは経時的に減少し、449 日後に検出限界以下となった。代謝物 B は経時的に増加し、59 日後に 0.087 mg/kg を示した後、経時的に減少し、540 日後に 0.032 mg/kg であった。代謝物 P は 91 日後以降に検出され、540 日後に 0.008 mg/kg であった。代謝物 K は検出されなかった。

下層土 (15.2～91.4 cm 層) においては、アミカルバゾンは 9～14 日後に 15.2～30.5 cm 層で 0.004 mg/kg 検出されたが、21 日後以降には検出されなかった。代謝物 B は経時的に増加し、540 日後に 15.2～30.5 cm 層で 0.028 mg/kg、30.5～45.7 cm 層で 0.018 mg/kg、45.7～61.0 cm 層で 0.010 mg/kg となった。代謝物 P は 540 日後に 15.2～30.5 cm 層で 0.003 mg/kg 検出された。代謝物 K は検出されなかった。

表 2.5-7 : アミカルバゾン及び分解物の土壌中濃度 (mg/kg (アミカルバゾン等量換算))

経過 日数	分析対象 化合物	土壌深さ (cm)					
		0～15.2	15.2～30.5	30.5～45.7	45.7～61.0	61.0～76.2	76.2～91.4
0	アミカルバゾン	0.094	—	—	—	—	—
	代謝物 B	0.007	—	—	—	—	—
	代謝物 P	ND	—	—	—	—	—
1	アミカルバゾン	0.11	ND	ND	—	—	—
	代謝物 B	0.009	ND	ND	—	—	—
	代謝物 P	ND	ND	ND	—	—	—
9	アミカルバゾン	0.074	0.004	ND	ND	—	—
	代謝物 B	0.014	ND	ND	ND	—	—
	代謝物 P	ND	ND	ND	ND	—	—
14	アミカルバゾン	0.080	0.004	ND	—	—	—
	代謝物 B	0.026	ND	ND	—	—	—
	代謝物 P	ND	ND	ND	—	—	—
21	アミカルバゾン	0.062	ND	ND	—	—	—
	代謝物 B	0.041	ND	ND	—	—	—
	代謝物 P	ND	ND	ND	—	—	—

経過 日数	分析対象 化合物	土壌深さ (cm)					
		0～15.2	15.2～30.5	30.5～45.7	45.7～61.0	61.0～76.2	76.2～91.4
28	アミカルバゾン	0.062	ND	ND	—	—	—
	代謝物 B	0.068	ND	ND	—	—	—
	代謝物 P	ND	ND	ND	—	—	—
59	アミカルバゾン	0.017	ND	ND	—	—	—
	代謝物 B	0.087	0.004	ND	—	—	—
	代謝物 P	ND	ND	ND	—	—	—
91	アミカルバゾン	0.007	ND	ND	—	—	—
	代謝物 B	0.075	0.008	ND	—	—	—
	代謝物 P	0.005	ND	ND	—	—	—
358	アミカルバゾン	0.003	ND	ND	ND	—	—
	代謝物 B	0.040	0.025	0.005	ND	—	—
	代謝物 P	0.004	ND	ND	ND	—	—
449	アミカルバゾン	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	代謝物 B	0.045	0.026	0.012	ND	ND	ND
	代謝物 P	0.008	ND	ND	ND	ND	ND
540	アミカルバゾン	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	代謝物 B	0.032	0.028	0.018	0.010	ND	ND
	代謝物 P	0.008	0.003	ND	ND	ND	ND

— : 分析せず ND : 検出限界未満

アミカルバゾンの畑地ほ場の表層土 (0～15.2 cm 層) における DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、28 日であった。

畑地ほ場において、アミカルバゾンは速やかに分解され、トリアゾール環 4 位のアミノ基が脱離した代謝物 B が生成すると考えられた。代謝物 B の分解は遅く、一部はトリアゾール環 4 位が N-メチル化した代謝物 P となるが、大部分は分解されずに下層土壌に移行していくと考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

アミカルバゾン、代謝物 B、代謝物 K 及び代謝物 P を分析対象として実施したほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

(1) 水和剤

火山灰埴壤土 (茨城、pH 6.3 (H₂O)、有機炭素含有量 (OC) 3.0 %) 及び洪積埴壤土 (広島、pH 5.8 (H₂O)、OC 1.1 %) の畑地ほ場 (裸地) にアミカルバゾン 70.0 %水和剤 2,100 g ai/ha (100 g/10 a、3 回 (7 日間隔)) を散布した。火山灰埴壤土では最終処理 0、1、3、7、14、30、59、91、120、182 及び 269 日後に、洪積埴壤土では最終処理 0、1、3、7、14、30、60、

90、121、247 及び 272 日後に土壌を採取した。分析法は 2.2.3.1 に示した土壌分析法を用いた。

試験結果概要を表 2.5-8 に示す。

アミカルバゾンは経時的に減少し、火山灰埴壤土では試験終了時に、洪積埴壤土では 247 日後に定量限界 (0.01 mg/kg) 未満となった。

代謝物 B は経時的に増加し、火山灰埴壤土では 120 日後に 0.27 mg/kg、洪積埴壤土では 60 日後に 0.11 mg/kg を示し、その後減少し、試験終了時にそれぞれ 0.11 mg/kg 及び 0.03 mg/kg となった。

代謝物 P は火山灰埴壤土では試験終了時のみにおいて 0.01 mg/kg 検出され、洪積埴壤土では試験期間を通して定量限界 (0.01 mg/kg) 未満であった。

代謝物 K は試験期間を通して定量限界 (0.04 mg/kg) 未満であった。

ほ場土壌中における総アミカルバゾン¹⁾の DT₅₀ は DFOP モデル (Double First Order in Parallel Model) を用いて算定したところ、火山灰埴壤土では 49 日、洪積埴壤土では 54 日であった。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるアミカルバゾン及び代謝物 B の含量値 (アミカルバゾン等量換算)

表 2.5-8 : 70.0 %水和剤を用いたほ場土壌残留試験の結果

火山灰埴壤土					洪積埴壤土				
経過 日数	残留濃度* (mg/kg)				経過 日数	残留濃度* (mg/kg)			
	アミカルバゾン	代謝物 B	代謝物 P	代謝物 K		アミカルバゾン	代謝物 B	代謝物 P	代謝物 K
0	1.10	0.16	<0.01	<0.04	0	0.72	0.05	<0.01	<0.04
1	1.17	0.15	<0.01	<0.04	1	0.72	0.04	<0.01	<0.04
3	1.08	0.17	<0.01	<0.04	3	0.61	0.05	<0.01	<0.04
7	0.94	0.19	<0.01	<0.04	7	0.68	0.06	<0.01	<0.04
14	0.79	0.21	<0.01	<0.04	14	0.64	0.06	<0.01	<0.04
30	0.48	0.16	<0.01	<0.04	30	0.36	0.09	<0.01	<0.04
59	0.48	0.25	<0.01	<0.04	60	0.29	0.11	<0.01	<0.04
91	0.27	0.19	<0.01	<0.04	90	0.16	0.06	<0.01	<0.04
120	0.20	0.27	<0.01	<0.04	121	0.10	0.10	<0.01	<0.04
182	0.03	0.22	<0.01	<0.04	247	<0.01	0.09	<0.01	<0.04
269	<0.01	0.11	0.01	<0.04	272	<0.01	0.03	<0.01	<0.04

*: アミカルバゾン等量換算

(2) 粒剤

火山灰埴壤土 (茨城、pH 6.3 (H₂O)、OC 3.0 %) 及び沖積砂壤土 (広島、pH 5.8 (H₂O)、OC 0.76 %) の畑地ほ場 (裸地) に、アミカルバゾン 1.0 %粒剤 4,000 g ai/ha (20 kg/10 a、2 回 (7 日間隔)) を散布した。火山灰埴壤土では最終処理 0、1、3、7、14、30、59、90、120 及び 175 日後に、沖積砂壤土では最終処理 0、1、3、7、14、30、60、90、120 及び 180 日

後に土壌を採取した。分析法は 2.2.3.1 に示した土壌分析法を用いた。

試験結果概要を表 2.5-9 に示す。

アミカルバゾンは経時的に減少し、試験終了時に 0.02 mg/kg となった。

代謝物 B は経時的に増加し、火山灰埴壤土では 90 日後に 0.65 mg/kg、沖積砂壤土では 60 日後に 0.24 mg/kg を示し、その後減少し、試験終了時にそれぞれ 0.28 mg/kg 及び 0.13 mg/kg となった。

代謝物 P は火山灰埴壤土では試験終了時のみにおいて 0.01 mg/kg 検出され、洪積砂壤土では試験期間を通して定量限界 (0.01 mg/kg) 未満であった。

代謝物 K は試験期間を通して定量限界 (0.04 mg/kg) 未満であった。

ほ場土壌中における総アミカルバゾン¹⁾の DT₅₀ は SFO モデルを用いて算定したところ、火山灰埴壤土では 48 日、沖積砂壤土では 19 日であった。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるアミカルバゾン及び代謝物 B の含量値 (アミカルバゾン等量換算)

表 2.5-9 : 1.0 %粒剤を用いたほ場土壌残留試験の結果

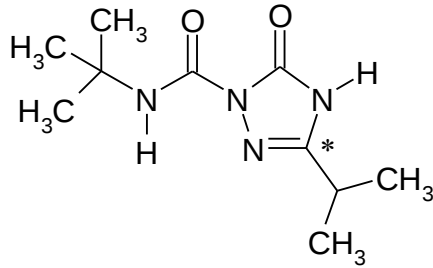
火山灰埴壤土					沖積砂壤土				
経過 日数	残留濃度* (mg/kg)				経過 日数	残留濃度値* (mg/kg)			
	アミカルバゾン	代謝物 B	代謝物 P	代謝物 K		アミカルバゾン	代謝物 B	代謝物 P	代謝物 K
0	3.12	0.13	<0.01	<0.04	0	4.46	0.13	<0.01	<0.04
1	3.02	0.12	<0.01	<0.04	1	2.00	0.09	<0.01	<0.04
3	4.94	0.25	<0.01	<0.04	3	2.56	0.10	<0.01	<0.04
7	2.99	0.22	<0.01	<0.04	7	2.30	0.13	<0.01	<0.04
14	2.28	0.26	<0.01	<0.04	14	1.88	0.24	<0.01	<0.04
30	2.41	0.51	<0.01	<0.04	30	0.86	0.21	<0.01	<0.04
59	0.88	0.62	<0.01	<0.04	60	0.32	0.24	<0.01	<0.04
90	0.41	0.65	<0.01	<0.04	90	0.06	0.14	<0.01	<0.04
120	0.09	0.40	<0.01	<0.04	120	0.03	0.15	<0.01	<0.04
175	0.02	0.28	0.02	<0.04	180	0.02	0.13	<0.01	<0.04

*: アミカルバゾン等量換算

2.5.2.3 土壌吸着

トリアゾリノン環標識体、非標識アミカルバゾン及びトリアゾリノン環の 3 位の炭素を ¹⁴C で標識した代謝物 B (トリアゾリノン環標識代謝物 B) を用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

トリアゾリノン環標識代謝物B



2.5.2.3.1 アミカルバゾンの土壌吸着

(1) 米国土壌

米国 4 土壌について、トリアゾリノン環標識体を用いて、 20 ± 1 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-10 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-11 に示す。

表 2.5-10：試験土壌の特性

採取地	米国①	米国②	米国③	米国④
土性	シルト質壤土	シルト質壤土	シルト質壤土	シルト質埴土
pH	7.5	5.2	7.0	7.0
有機炭素含有量(OC %)*	1.67	0.88	1.36	2.47

*：有機物含有量 (OM) ÷ 1.72 で算出

表 2.5-11：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	米国①	米国②	米国③	米国④
吸着指数(1/n)	0.914	0.970	0.937	0.927
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	0.600	0.282	0.504	0.566
決定係数(r)	0.999	0.999	1.000	1.000
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	35.9	32.0	37.0	22.9

(2) 国内土壌（火山灰土壌）

国内 2 土壌について、非標識アミカルバゾンを用いて、 25 ± 1 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-12 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-13 に示す。

表 2.5-12：試験土壌の特性

採取地	埼玉	茨城
土性	壤土	壤土
pH(CaCl ₂)	5.5	5.5
有機炭素含量(OC %)	3.02	4.85

表 2.5-13：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	埼玉	茨城
吸着指数(1/n)	1.057	0.870
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	0.311	0.970
決定係数(r^2)	0.995	0.998
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	10.3	20.0

2.5.2.3.2 代謝物 B の土壌吸着

2.5.2.3.1 の (1) の試験に用いた土壌と同じ米国 4 土壌について、トリアゾリノン環標識代謝物 B を用いて、 20 ± 1 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-14 に示す。

表 2.5-14：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	米国①	米国②	米国③	米国④
吸着指数(1/n)	0.908	0.898	0.953	0.948
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	0.655	0.232	0.576	0.681
決定係数(r)	0.999	0.999	0.998	0.999
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	39.2	26.4	42.3	27.6

2.5.3 水中における動態

トリアゾリノン環標識体を用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH5（酢酸緩衝液）、pH7（酢酸緩衝液）又は pH9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液を用い、トリアゾリノン環標識体の試験溶液（1.1 mg/L）を調製し、 25 ± 0.4 °C、暗所下で 30 日間インキュベートした。緩衝液は処理 0、6、10、15、20、24 及び 30 日後に採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、TLC 及び LC-MS で同定した。

pH5 及び pH7 の緩衝液中のアミカルバゾンは試験期間をとおしてそれぞれ 99～101 %TAR 及び 99～102 %TAR であり、分解は認められなかった。

pH9 の緩衝液中のアミカルバゾン及び分解物の定量結果を表 2.5-15 に示す。

アミカルバゾンは経時的に減少し、試験終了時に 72 %TAR となった。主要分解物は代謝物 K であり、経時的に増加し、試験終了時に 28 %TAR となった。

表 2.5-15 : pH 9 の緩衝液中のアミカルバゾン及び分解物の定量結果 (%TAR)

経過日数	アミカルバゾン	代謝物K	未同定分解物	合計
0	99.1	ND	0.9	100.0
6	94.0	6.2	0.6	100.7
10	90.9	10.1	0.7	101.6
15	85.5	14.8	0.7	101.0
20	81.0	19.5	0.9	101.4
24	78.5	20.8	1.0	100.3
30	72.1	28.5	1.3	101.7

ND : 検出限界未満

pH 9 の緩衝液中におけるアミカルバゾンの DT_{50} は SFO モデルにより算定すると、69 日であった。

アミカルバゾンは、酸性及び中性条件下では安定であり、アルカリ条件下では脱カルボキサミド化され、代謝物 K が生成すると考えられた。

2.5.3.2 水中光分解

(1) 緩衝液

緩衝液 (酢酸緩衝液、pH 7.0) を用い、トリアゾリノン環標識体の試験溶液 (0.5 mg/L) を調製し、 25 ± 1 °C で UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (光強度 : 686 W/m^2 、波長範囲 : 300~800 nm) を 12.2 日間連続照射した。緩衝液は照射開始 0、2.8、4.8、6.8、10.0 及び 12.2 日後に採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

緩衝液中のアミカルバゾンは試験期間をとおして、照射区で 94~100 %TAR、暗所区で 98~100 %TAR の範囲であり、分解は認められなかった。

(2) 自然水

自然水 (米国、湖沼水、pH 8.4) を用い、トリアゾリノン環標識体の試験溶液 (0.5 mg/L) を調製し、 25 ± 1 °C で UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (光強度 : 684 W/m^2 、波長範囲 : 300~800 nm) を 11.9 日間連続照射した。緩衝液は照射開始 0、2.8、5.0、6.9、10.0 及び 11.9 日後に採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。

自然水中のアミカルバゾン及び分解物の定量結果を表 2.5-16 に示す。

アミカルバゾンは経時的に減少し、試験終了時に 68 %TAR となった。主要分解物は代謝物 B であり、経時的に増加し、試験終了時に 16 %TAR となった。その他に代謝物 K の生成が認められ、最大で 8.8 %TAR であった。

暗所区においては、アミカルバゾンは試験期間をとおして 95～98 %TAR の範囲にあり、分解は認められなかった。

表 2.5-16：自然水中のアミカルバゾン及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	アミカルバゾン	代謝物B	代謝物K	未同定分解物	合計
0	100	ND	ND	ND	100.0
2.8	90.6	2.3	3.8	2.2	98.9
5.0	87.4	3.0	5.8	2.7	98.9
6.9	84.5	4.4	5.9	3.8	98.6
10.0	74.9	10.2	8.8	4.5	98.4
11.9	67.9	15.9	8.5	5.2	97.5

ND：検出限界未満

自然水中におけるアミカルバゾンの光照射による DT₅₀ は SFO モデルにより算出すると、23 日（東京春換算 159 日）であった。

（３）水中光分解のまとめ

緩衝液中においては、アミカルバゾンは光照射により分解しないと考えられた。光照射条件下の自然水中におけるアミカルバゾンの分解経路は脱アミノ化による代謝物 B の生成及び脱カルボキサミド化による代謝物 K の生成と考えられた。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と比較（2.6.2.2.2 参照）するため、ゾネレート顆粒水和剤（アミカルバゾン 70.0 %水和剤）及びワールドウェイ（アミカルバゾン 1.0 %・カルブチレート 2.0 %・メコプロップ P カリウム塩 1.5 %粒剤）について、アミカルバゾンの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。その結果、最大となるアミカルバゾンの水産 PEC_{tier1} はワールドウェイにおける 0.0079 µg/L であった。

¹⁾：水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

（１）ゾネレート顆粒水和剤

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-17 に示すパラメーターを用いてアミカルバゾンの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.0014 µg/L であった。

表 2.5-17：ゾネレート顆粒水和剤の水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメーター

剤型	70.0 %水和剤
適用作物	日本芝
単回の農薬散布量	50 g/10 a、希釈水量100-200 L
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
単回の有効成分投下量	350 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり(ドリフト率0.1 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

(2) ワールドウェイ

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-18 に示すパラメーターを用いてアミカルバゾンの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.0079 µg/L であった。

表 2.5-18：ワールドウェイの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメーター

剤型	1.0 %粒剤
適用作物	樹木等
単回の農薬散布量	20 g/ m ²
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	土壌散布
単回の有効成分投下量	2,000 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	なし
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

水質汚濁に係る農薬登録保留基準値と比較（2.3.3.2 参照）するため、水質汚濁予測濃度第1段階（水濁 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-19 に示すパラメーターを用いてアミカルバゾンの水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、アミカルバゾンの水濁 PEC_{tier1} は 6.8×10^{-5} mg/L であった。

1) 水質汚濁予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

表 2.5-19：アミカルバゾンの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメーター

剤型	1.0 %粒剤
適用作物	樹木等
単回の農薬散布量	20 g/m ²
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	土壌散布
総使用回数	2
単回の有効成分投下量	2,000 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	なし
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

アミカルバゾン原体を用いて実施した鳥類経口投与試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。

鳥類への毒性は低く、申請されている使用方法においては、アミカルバゾンの鳥類への影響はないと判断した。

鳥類混餌投与試験については、鳥類経口投与試験における LD₅₀ 値が 300 mg/kg より大きい
ため、試験実施は不要であると判断した。

表 2.6-1：アミカルバゾンの鳥類経口投与試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ 又は NOEL (mg/kg 体重)	観察された症状
コリン ウズラ	雄 5、雌 5	経口投与	0、63、125、250、 500、1,000、2,000	LD ₅₀ : >2,000 NOEL : 250	1,000 mg/kg 以上 反応性低下、摂餌量低下 (雄) 500 mg/kg 以上 体重低下

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

アミカルバゾン原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/284amicarbazone.pdf>）を以下に転記する。（本項末
まで）

魚類

魚類急性毒性試験（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ > 96,100 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体	
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 10 尾/群	
暴露方法	止水式	
暴露期間	96 h	
設定濃度(µg/L)	0	100,000
実測濃度(µg/L) (幾何平均値) (有効成分換算値)	0	96,100
死亡数/供試生物数 (96 h 後；尾)	0/10	0/10
助剤	なし	
LC ₅₀ (µg/L)	>96,100 (実測濃度 (有効成分換算値) に基づく)	

甲殻類

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（オオミジンコ）

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48hEC₅₀ = 40,800 µg/L であった。

表 2.6-3：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	オオミジンコ(<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群					
暴露方法	止水式					
暴露期間	48 h					
設定濃度	0	14,300	23,800	39,600	66,000	110,000
実測濃度(µg/L) (算術平均値) (有効成分換算値)	0	15,000	25,200	40,800	69,500	118,700
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	0/20	0/20	10/20	20/20	15/20
助剤	なし					
EC ₅₀ (µg/L)	40,800 (95%信頼限界：25,200-69,500) (実測濃度 (有効成分換算値) に基づく)					

藻類

藻類生長阻害試験

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ = 186 µg/L であった。

表 2.6-4：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量 1.0×10 ⁴ cells/mL					
暴露方法	振とう培養					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L)	0	12.5	25.0	50.0	100	200
実測濃度(µg/L) (算術平均値) (有効成分換算値)	0	12.9	27.1	53.0	113	215
72 h 後生物量 (×10 ⁴ cells/mL)	162	163	150	131	30.3	10.1
0-72 h 生長阻害率(%)		-0.12	1.6	4.2	33	55
助剤	なし					
ErC ₅₀ (µg/L)	186 (0-72 h) (95%信頼限界：173-202) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/284amicarbazone.pdf>）を以下に転記する。（本項

末まで)

農薬登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類（コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀ > 96,100 µg/L
甲殻類（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ = 40,800 µg/L
藻類（ <i>P. subcapitata</i> 生長阻害）	72 hErC ₅₀ = 186 µg/L

魚類急性影響濃度（AECf）については、魚類の LC₅₀（>96,100 µg/L）を採用し、不確実係数 10 で除した >9,610 µg/L とした。

甲殻類等急性影響濃度（AECd）については、甲殻類等の EC₅₀（40,800 µg/L）を採用し、不確実係数 10 で除した 4,080 µg/L とした。

藻類急性影響濃度（AECa）については、藻類の ErC₅₀（186 µg/L）を採用し、186 µg/L とした。

これらのうち最小の AECa より、登録保留基準値は 180 µg/L とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）の最大値は、0.0079 µg/L（2.5.3.3 参照）であり、農薬登録保留基準値 180 µg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

ゾネレート顆粒水和剤（アミカルバゾン 70.0 %水和剤）及びワールドウェイ（アミカルバゾン 1.0 %・カルブチレート 2.0 %・メコプロップ P カリウム塩 1.5 %粒剤）を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-5 に示す。

表 2.6-5：製剤の水産動植物への影響試験の結果概要

被験物質	試験名	供試生物	暴露方法	水温 (°C)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
ゾネレート 顆粒水和剤	魚類急性毒性	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	止水	20.5~22.2	96	509 (LC ₅₀)
	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	20.3~20.5	48	24.2 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	22.5	72	0.166 (ErC ₅₀)
ワールド ウェイ	魚類急性毒性	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	止水	20.9~22.6	96	>1,000 (LC ₅₀)
	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	19.5~19.7	48	>1,000 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	22.5~23.2	72	4.0 (ErC ₅₀)

ゾネレート顆粒水和剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 0.7 mg/L (最大使用量 35 g/10 a (日本芝)、水量 50,000 L (面積 10 a、水深 5 cm 相当)) と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比 (LC₅₀ 又は EC₅₀ / 製剤濃度) を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類及び藻類において 0.01 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

藻類の EC₅₀ が 1.0 mg/L 以下であったことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は必要であると判断した。

ワールドウェイ

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 400 mg/L (最大使用量 20,000 g/10 a (樹木等)、水量 50,000 L (面積 10 a、水深 5 cm 相当)) と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比 (LC₅₀ 又は EC₅₀ / 製剤濃度) を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類において 0.01 を超えており、藻類において 0.01 以下であったことから、藻類に対する注意事項が必要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ はすべて 1.0 mg/L を超えたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

アミカルバゾン原体を用いて実施した急性毒性（経口及び接触）試験を受領した。

試験の結果、LD₅₀ は経口で 24.8 µg/頭及び>51.6 µg/頭、接触で>200 µg/頭及び>116 µg/頭であり、ミツバチへの影響を回避するための注意事項は不要と判断した。

表 2.6-6：アミカルバゾンのセイヨウミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	48 h 後累積死亡率 (%)	LD ₅₀
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	1 区 10 頭 5 反復	原体	0、5.0、9.9、19.8、 39.3、73.6 µg/頭	0、0、0、22、 96、100	24.8 µg/頭
		1 区 10 頭 3 反復		0、0.015、0.15、1.5、15、 150 µg/頭	6.7、3.3、0、0、26.7、26.7	>51.6 µg/頭*
急性毒性 (接触)		1 区 10 頭 5 反復		0、200 µg/頭	0、6	>200 µg/頭
1 区 10 頭 3 反復		0、11.6、116 µg/頭		0、0、0	>116 µg/頭	

*実質摂取量としての値

2.6.3.2 蚕

アミカルバゾン原体を用いて実施した蚕への急性経口毒性試験を受領した。

試験の結果、アミカルバゾンの蚕への影響は認められなかった。

表 2.6-7：アミカルバゾンの蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 朝日×東海 4 齢起蚕	20 頭 3 反復	原体	人工飼料 50 g 当たり 9.05 mg ai 混入し 4 日 間給餌	投与後 4 日後までの死虫率 0 % 体重増加量、摂食量、発育速度、繭重、 繭層重への影響は認められなかった

2.6.3.3 天敵昆虫等

タイリクヒメハナカメムシ、ミヤコカブリダニ、キイロタマゴバチについて、アミカルバゾン原体を用いて実施した急性毒性試験を受領した。

試験の結果、タイリクヒメハナカメムシ、ミヤコカブリダニ、キイロタマゴバチに対して影響が認められた。

表 2.6-8：アミカルバゾンの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	試験結果
急性毒性 (接触)	タイリクヒメハナカメムシ (<i>Orius strigicollis</i>)	4 頭 8 反復	原体	3.5 µg ai/cm ² を試験容 器表面に滴下拡散し、 容器内に供試虫を放飼	補正死亡率* 2 時間後: 0 % (0 %) 48 時間後: 36.7 % (6.3 %) 96 時間後: 43.3 % (6.3 %)
	ミヤコカブリダニ (<i>Amblyseius californicus</i>)	6~10 頭 4 反復			補正死亡率* 2 時間後: 0 % (0 %) 48 時間後: 29.7 % (0 %) 96 時間後: 55.4 % (9.1 %)
	キイロタマゴバチ (<i>Trichogramma dendrolimi</i>)	12~21 頭 4 反復			補正死亡率* 2 時間後: 0 % (0 %) 48 時間後: 42.0 % (1.7 %) 96 時間後: 100 % (1.7 %)

括弧内は無処理区死亡率

* Abott の補正式 (補正死亡率=対照区の生存率－処理区の生存率/対照区の生存率)×100 で算出

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

日本芝（こうらいしば及びのしば）についてゾネレート顆粒水和剤（アミカルバゾン 70.0 % 水和剤）を、樹木等についてワールドウェイ（アミカルバゾン 1.0 %・カルブチレート 2.0 %・メコプロップ P カリウム塩 1.5 %粒剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 及び 2.7-2 に示す。

全ての作物の各試験区において、試験対象とした各雑草に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 ゾネレート顆粒水和剤の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象雑草	試験条件			試験数	
		使用量 (g/10 a)	使用時期	使用方法	試験総数*1	対象雑草ごとの 試験数*2
日本芝 (こうらいしば)	一年生広葉雑草 (オランダミナグサ、ヤブソウ等)	17.5	芝生育期 (雑草発生初期)	散布	6 (1)	6
		25				6
		37.5				6
		50				6
		30				9
		40			14 (3)	9
		50				9
	多年生広葉雑草 (カタバミ、シロツメクサ等)	30				10
		40				10
		50				10
日本芝 (のしば)	一年生広葉雑草 (オランダミナグサ、ヤブソウ等)	17.5			6 (1)	6
		25				6
		37.5				6
		50				6
		30			14 (4)	9
		40				9
	多年生広葉雑草 (カタバミ、シロツメクサ等)	50				9
		30				10
		40				10
		50				10

*1：試験条件に示した使用量、使用時期及び使用方法により実施した試験の総数。()内の数は薬害の認められた試験数

*2：無処理区において対象雑草の発生が認められ、薬効の審査を実施した試験数。

表 2.7-2 ワールドウェイの薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象雑草	試験条件			試験数	
		使用量 (g/10 a)	使用時期	使用方法	試験総数*1	対象雑草ごとの 試験数*2
樹木等	一年生イネ科雑草 (メヒバ [※] 、エノコログサ等)	5	雑草発生前	全面土壌 散布	7	7
		7.5				7
		10				7
	一年生広葉雑草 (シロサ [※] 、ヒメジョオン等)	5				7
		7.5				7
		10				7
	一年生イネ科雑草 (メヒバ [※] 、エノコログサ等)	10	雑草生育初期 (草丈20 cm以下)		8	8
		15				7
		20				7
	一年生広葉雑草 (シロサ [※] 、ヒメジョオン等)	10				7
		15				6
		20				6
	多年生イネ科雑草 (カゼ [※] サ、マルケナカサ等)	10				7
		15				7
		20				7
	多年生広葉雑草 (ヨモギ [※] 、スギナ等)	10				8
		15				7
		20				7

*1：試験条件に示した使用量、使用時期及び使用方法により実施した試験の総数。

*2：無処理区において対象雑草の発生が認められ、薬効の審査を実施した試験数。

2.7.2 対象作物への薬害

ゾネレート顆粒水和剤について表 2.7-1 に示した薬効・薬害試験において薬害の認められた試験結果概要を表 2.7-3 に示す。

試験の結果、実用上問題となる薬害は認められなかった。

日本芝（こうらいしば及びのしば）についてゾネレート顆粒水和剤を用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-4 に示す。

試験の結果、申請最高薬量の 2 倍量（100 g/10 a）及び申請最高薬量の 4 倍量（200 g/10 a）の試験区において、一部やや強い薬害が認められたが、申請最高薬量（50 g/10 a）の試験区においては実用上問題となる薬害は認められなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないと判断した。

表 2.7-3 ゾネレート顆粒水和剤の薬効・薬害試験において薬害の認められた試験の結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		使用量 (g/10 a)	使用時期	使用方法	
日本芝 (こうらいしば)	福岡 H20	17.5 25 37.5 50	芝生育期	散布	17.5 g/10 a 及び 25 g/10 a の試験区において、薬害は認められなかった。 37.5 g/10 a 及び 50 g/10 a の試験区において、葉の変色が認められたが、草丈及び重量に影響は認められなかった。
	福岡 H22	30 40 50	芝生育期	散布	全ての試験区において、僅かな変色が認められたが、草丈及び重量に影響は認められなかった。
	埼玉 H23	30 40 50	芝生育期	散布	全ての試験区において、黄化症状が認められたが、処理 20 日後の草丈及び重量に影響は認められなかった。
	茨城 H24	30 40 50	芝生育期	散布	全ての試験区において、葉身の褐変症状が認められたが、症状は回復し、被度及び草丈に影響は認められなかった。
日本芝 (のしば)	福岡 H20	17.5 25 37.5 50	芝生育期	散布	17.5 g/10 a の試験区において、薬害は認められなかった。 25 g/10 a、37.5 g/10 a 及び 50 g/10 a の試験区において、黄変症状が認められたが、草丈及び重量に影響は認められなかった。
	福岡 H22	30 40 50	芝生育期	散布	全ての試験区において、黄変症状が僅かに認められたが、草丈及び重量に影響は認められなかった。
	埼玉 H23	30 40 50	芝生育期	散布	全ての試験区において、黄化症状が認められたが、草丈及び重量に影響は認められなかった。
	埼玉 H24	30 40 50	芝生育期	処理	全ての試験区において、葉先の白色化が認められたが、翌春の芽出しに影響は認められなかった。
	茨城 H24	30 40 50	芝生育期	散布	全ての試験区において、葉身に褐変症状が認められたが、症状は回復し、被度及び草丈に影響は認められなかった。

表 2.7-4 ゾネレート顆粒水和剤の限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	使用条件			結果
		使用量 (g/10a)	使用時期	使用方法	
日本芝 (こうらいしば)	埼玉 H23	50 100 200	芝生育期	散布	全ての試験区において、茎葉に黄化症状が認められ、その程度は 100 g 試験区及び 200 g 試験区で強かった。 いずれの試験区も症状は回復した。
	広島 H23	50 100 200	芝生育期	散布	全ての試験区において、茎葉に薬害は認められなかった。
日本芝 (のしば)	埼玉 H23	50 100 200	芝生育期	散布	全ての試験区において、茎葉に黄化症状が認められ、その程度は 100 g 試験区及び 200 g 試験区で強かった。 いずれの試験区も症状は回復した。
	広島 H23	50 100 200	芝生育期	散布	全ての試験区において、茎葉に薬害は認められなかった。

ワールドウェイは公園、堤とう等で使用され、栽培されている作物に対して直接使用しないことから、試験実施は不要と判断した。

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

このてがしわ、おおむらさき、うつぎ、さざんか、れんぎょう、はなみずき、さつき、べにかなめ、はくちょうげ、きょうちくとうについて、ゾネレート顆粒水和剤を用いて実施した漂流飛散による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-5 に示す。

試験の結果、茎葉処理において、おおむらさき、うつぎ、れんぎょう、はなみずき、さつきに対して薬害が認められた。このため、周辺農作物への影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.7-5 ゾネレート顆粒水和剤の漂流飛散による薬害試験結果概要

作物名*	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		処理量 (g/10a)	処理時期	処理方法	
このてがしわ	茨城 H23	50	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。
おおむらさき	茨城 H23	50	生育期	茎葉散布	葉の黄化が認められた。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。
うつぎ	茨城 H23	50	生育期	茎葉散布	葉枯れ及び落葉が認められた。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。
さざんか	茨城 H23	50	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。
れんぎょう	茨城 H23	50	生育期	茎葉散布	葉の黄化が認められた。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。
はなみずき	茨城 H23	50	生育期	茎葉散布	葉枯れ及び落葉が認められ、落葉後の新梢に伸長が認められなかった。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。
さざんか	広島 H23	50	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。
さつき	広島 H23	50	生育期	茎葉散布	葉の赤褐色化及び落葉が認められた。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。
べにかなめ	広島 H23	50	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。
はくちょうげ	広島 H23	50	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。
きょうちくとう	広島 H23	50	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		100		土壌散布	薬害は認められなかった。

*：日本芝の植栽地の周囲に植栽される可能性のある作物を選定

(2) 水田水の流出による薬害

申請された作物は水田で栽培される作物ではなく、水田水の流出による周辺作物への薬害が生ずるおそれがないものと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害試験

本有効成分の蒸気圧は 10^{-4} hPa 未満であることから、揮散による周辺作物への薬害が生ずるおそれがないものと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における総アミカルバゾン¹⁾の 50 %消失期（DT₅₀）は、火山灰埴壌土で 48～49 日、洪積埴壌土で 54 日、沖積砂壌土で 19 日であり 100 日を超えないことから、試験実施は不要と判断した。

¹⁾：土壌中の評価対象化合物であるアミカルバゾン及び代謝物 B の含量値（アミカルバゾン等量換算）

別添1 用語及び略語

5'DI	5'-deiodinase	5'-脱ヨウ素酵素
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AFC	Antibody-forming cell	IgM抗体産生細胞
ai	active ingredient	有効成分
Alb	albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ [＝グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GTP)]
APTT	activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間
APVMA	Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority	オーストラリア農業・動物用医薬品局
ARfD	Acute Reference Dose	急性参照用量
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [＝グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
Chol	cholesterol	コレステロール
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CRfD	Chronic Reference Dose	慢性参照用量
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
EPA	Environmental Protection Agency	米国環境保護局
ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
F1	first filial generation	交雑第1代

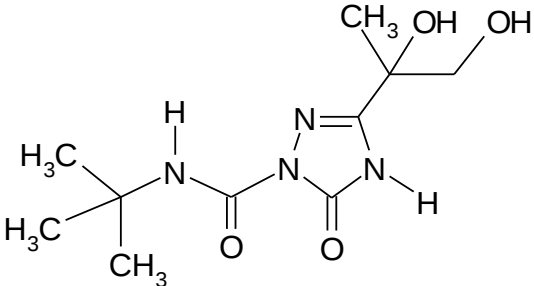
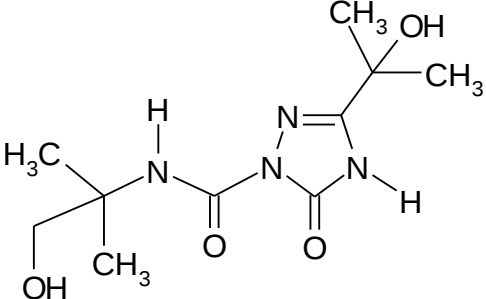
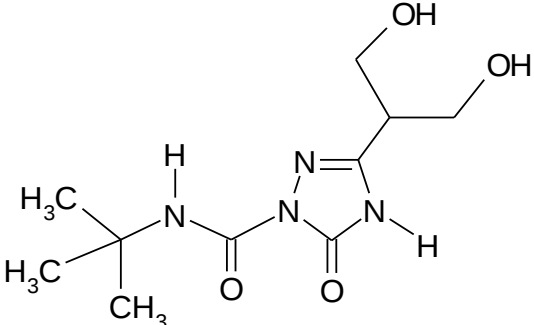
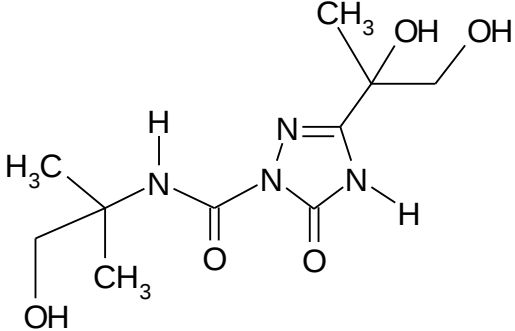
F2	second filial generation	交雑第2代
GGT	γ - glutamyltransferase	γ -グルタミルトランスペプチダーゼ
Glob	globulin	グロブリン
Glu	glucose	グルコース
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン (血色素量)
hL	hectoliter	ヘクトリットル (100L)
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
ID-I	type I iodothyronine deiodinase	I型ヨードサイロニン脱ヨウ素酵素
ID-II	type II iodothyronine deiodinase	II型ヨードサイロニン脱ヨウ素酵素
IgM	immunoglobulin M	免疫グロブリンM
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
$K_{\text{ads}}^{\text{F}}$	freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K_{\text{ads}}^{\text{Foc}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィータンデム型質量分析
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LOEL	lowest observed effect level	最小影響量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球血色素量
MCHC	mean corpuscular haemoglobin concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
ND	not detected	検出限界未満
NOECr	no observed effect concentration deriving	速度法による無影響濃度

	from growth rate	
NOEL	no observed effect level	無影響量
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
OM	organic matter content	有機物含有量
P	parental generation	親世代
P450	cytochrome P450	チトクロームp450
Pa	Pascal	パスカル
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
Plt	platelet count	血小板数
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
PR	pulse rate	脈拍数
PTU	propylthiouracil	プロピルチオウラシル
PTZ	pentylene tetrazol	ペンチレンテトラゾール
RBC	red blood cell	赤血球
Ret	reticulocyte	網状赤血球
R	correlation coefficient	相関係数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
T _{1/2}	half-life	消失半減期
T3	triiodothyronine	トリヨードサイロニン
T4	thyroxin	サイロキシシン
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理） 放射性物質
TG	triglyceride	トリグリセリド
TG-DTA	thermogravimetric-differential thermal analysis	示差熱重量分析
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TP	total protein	総蛋白質
TPO	thyroid peroxidase antibody	甲状腺ペルオキシダーゼ
TSH	thyroid stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン

UDP-GT	UDP-glucuronosyltransferase	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
US EPA	United States Environmental Protection Agency	米国環境保護庁
UV	ultraviolet	紫外線

別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
	アミカルバゾン	4-amino- <i>N</i> - <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydro-3-isopropyl-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	
B	DA MKH 3586 MKH 3594 脱アミノ体	<i>N</i> - <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydro-3-isopropyl-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	
C	iPr-2-OH DA MKH 3586	<i>N</i> - <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydro-3-(1-hydroxy-1-methylethyl)-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	
D	tBu-OH DA MKH 3586	4,5-dihydro- <i>N</i> -(2-hydroxy-1,1-dimethylethyl)-3-isopropyl-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	

	名称 略称	化学名	構造式
E	iPr-1,2-diOH DA MKH 3586	<i>N</i> -tert-butyl-3-(1,2-dihydroxy-1-methylethyl)-4,5-dihydro-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	
F	tBu-iPr-2-diOH DA MKH 3586	4,5-dihydro- <i>N</i> -(2-hydroxy-1,1-dimethylethyl)-3-(1-hydroxy-1-methylethyl)-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	
G	iPr-1,3-diOH DA MKH 3586	<i>N</i> -tert-butyl-3-(2-hydroxy-1-hydroxymethylethyl)-4,5-dihydro-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	
H	tBu-iPr-1,2-triOH DA MKH 3586	4,5-dihydro- <i>N</i> -(2-hydroxy-1,1-dimethylethyl)-3-(1,2-dihydroxy-1-methylethyl)-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	

アミカルバゾン — 別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
I	tBu-OH-iPr-ene DA MKH 3586	4,5-dihydro- <i>N</i> -(2-hydroxy-1,1-dimethylethyl)-3-(1-methylethenyl)-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	
J	MKH 3586 GA	<i>N</i> -glucuronide of 4-amino- <i>N</i> - <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydro-3-isopropyl-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	
K	Decarboxamide MKH 3586 KOK 9422 Triazolinone MKH 3586 脱カルボキサミ ド体	4-amino-2,4-dihydro-5-isopropyl-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-one	
P	<i>N</i> -methyl DA MKH 3586 <i>N</i> -メチル脱アミ ノ体	<i>N</i> - <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydro-3-isopropyl-4-methyl-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-1-carboxamide	

暫定同定代謝物及び想定中間代謝物

	名称 略称	化学名	構造式
S	iPr-1-OH DA MKH 3586	(想定中間代謝物)	The structure shows a 1,3,4-oxadiazole ring system. At position 2, there is a carbonyl group (C=O) attached to an NH group, which is further attached to an isopropyl group (CH(CH₃)₂). At position 5, there is a carbonyl group (C=O) attached to an NH group, which is further attached to a 1-hydroxypropyl group (CH₂CH₂OH).
U	tBu-OH MKH 3586	(暫定同定代謝物)	The structure shows a 1,3,4-oxadiazole ring system. At position 2, there is a carbonyl group (C=O) attached to an NH group, which is further attached to a 1-hydroxy-2-methylpropyl group (CH₂CH(OH)CH₃). At position 5, there is a carbonyl group (C=O) attached to an NH group, which is further attached to an amino group (NH₂).

別添3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	所有者
II.1.3.6	2013	農薬登録申請見本検査書（ゾネレート顆粒水和剤） アリスタ ライフサイエンス株式会社 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.1.3.6	2014	農薬登録申請見本検査書（ワールドウェイ） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・エス バイオテック
II.1.3.6	2013	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書（ゾネレート顆粒水和剤） アリスタ ライフサイエンス株式会社 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.1.3.6	2014	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書（ワールドウェイ） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・エス バイオテック

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	1998	Hydrolysis of [Triazolinone-5- ¹⁴ C]MKH3586 in Aqueous Sterile Buffer Solution Bayer Corporation、107106 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.1.2.1	1999	Photolysis of [Triazolinone-5- ¹⁴ C]MKH3586 in Sterile Aqueous Buffer(pH 7) and in Natural Water Bayer Corporation、107107 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.1.2.1	1996	PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF MKH 3586 Bayer AG、14 120 0900 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.1.2.2	2010	Desamino Amicarbazone: Water Solubility at 20 °C Battelle UK Ltd.、TM/09/005 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.1.2.3	2013	農薬の物理化学的性状に関する検査結果報告書（ゾネレート顆粒水和剤） アリスタ ライフサイエンス株式会社 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.1.2.3	2014	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（ワールドウェイ） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・エス バイオテック
II.2.1.2.4	2013	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（ゾネレート顆粒水和剤） アリスタ ライフサイエンス株式会社 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.1.2.4	2014	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（ワールドウェイ） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・エス バイオテック

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2012	Qualitative and Quantitative Profile of the test substance AMICARBAZONE TECNICO (Five Batch Analysis) BIOAGRI Laboratorios Ltda.、0018.030.026.12 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.2.2	2013	農薬登録申請見本検査書（ゾネレート顆粒水和剤） アリスタ ライフサイエンス株式会社 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.2.2	2014	農薬登録申請見本検査書（ワールドウェイ） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・エス バイオテック
II.2.2.2	2013	農薬の見本の検査結果報告書（ゾネレート顆粒水和剤） アリスタ ライフサイエンス株式会社 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.2.2	2014	農薬の見本の検査結果報告書（ワールドウェイ） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・エス バイオテック
II.2.2.3	2012	土壌残留分析結果報告書（畑地） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック、23S-4-7 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.2.3	2014	土壌残留分析結果報告書（畑地） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック、26S-2-01 未公表	(株)エス・ディー・エス バイオテック

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	1997	The Metabolism of [Triazolinone-3- ¹⁴ C] MKH 3586 in Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.1	2013	Absorption, Excretion, and Tissue Distribution of ¹⁴ C-Amicarbazone in Male and Female Sprague Dawley Rats Following a Single Oral Administration GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.2	1994	Acute Oral Toxicity Study with Technical Grade MKH 3586 in Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.2	1994	Acute Dermal Toxicity Study with Technical Grade MKH 3586 in Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.2	1995	Acute Four-Hour Inhalation Toxicity Study with MKH 3586 in Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.2	1994	Primary Dermal Irritation Study with Technical Grade MKH 3586 in Rabbits GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.2	1994	Primary Eye Irritation Study with Technical Grade MKH 3586 in Rabbits GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.2	2012	アミカルバゾンの皮膚感作性試験 (Maximization Test) GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.2	1995	Dermal Sensitization Study with Technical Grade MKH 3586 in Guinea Pigs GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.2	1996	An Acute Oral Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade MKH 3586 in Fischer 344 Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.2	1997	An Acute Oral Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade MKH 3586 in Fischer 344 Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.2	1997	A Supplemental Acute Oral Neurotoxicity Study To Investigate Neuropathology and Possible qEEG Changes with Technical Grade MKH 3586 in Fischer 344 Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.3	1997	Technical Grade MKH 3586 : A Subchronic Toxicity Testing Study in the Rat GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.3	1998	Technical Grade MKH 3586 : A subchronic Toxicity Feeding Study in the Beagle Dog GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.3	1998	Repeated-Dose 21-Day Dermal Toxicity Study with Technical Grade MKH 3586 in Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.3	1999	A Subchronic Dietary Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade MKH 3586 in Fisher 344 Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.4	1995	SALMONELLA/MICROSOME TEST PLATE INCORPORATION AND PREINCUBATION METHOD GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2012	細菌を用いるアミカルバゾンの復帰突然変異試験 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.4	1997	IN VITRO MAMMALIAN CHROMOSOME ABERRATION TEST WITH CHINESE HAMSTER V79 CELLS GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.4	1997	MUTAGENICITY STUDY FOR THE DETECTION OF INDUCED FORWARD MUTATIONS IN THE V79-HPRT ASSAY IN VITRO GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.4	1997	MICRONUCLEUS TEST ON THE MOUSE GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.4	2012	ラットを用いるアミカルバゾンの小核試験 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.5	1999	Technical Grade MKH 3586 : A Chronic Toxicity Feeding Study in the Beagle Dog GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.5	1999	Technical Grade MKH 3586 : A Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity Testing Study in the Rat GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.5	1999	Technical Grade MKH 3586 : An Oncogenicity Testing Study in the Mouse GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.6	1998	A Two Generation Reproductive Toxicity Study with MKH 3586 Technical in the Sprague-Dawley Rat GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.6	1999	A Developmental Toxicity Study with MKH 3586 Technical in the Sprague-Dawley Rat GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.6	2000	A Supplemental Developmental Toxicity Study with MKH 3586 in the Sprague-Dawley Rat GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.6	1999	Developmental Toxicity Study in Rabbits After Oral Administration GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.6	1999	Additional Developmental Toxicity Study in Rabbits After Oral Administration GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.6	2001	A Developmental Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade MKH 3586 in Wistar Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.7	1996	Effect of BAY 31-4666 (MKH 3586) on the Behavioural and Physiological State of Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.7	1996	Effect of BAY 31-4666 (MKH 3586) on the behavioural and physiological State of rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.7	1996	BAY 31-4666 (MKH 3586) : CNS-Safety Pharmacology after a Single Oral Administration in Mice GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.7	1996	BAY 31-4666 (MKH 3586) : CNS-Safety Pharmacology after a Single Oral Administration in Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.7	2012	アミカルバゾンの生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.8	1998	In Vitro Studies on Interactions with Thyroid Peroxidase- and Iodotyronine Deiodinase Type I and II- Catalyzed Reactions 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.8	1999	A Special Subchronic Mechanistic Screening Study Designed to Provide Data to Characterize the Basis for the Endocrine Profile Observed in the MKH 3586-exposed Rat GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.8	2011	A 28-Day Dietary Immunotoxicity Study in Female Fischer 344 Rats GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2012	SB-208 顆粒水和剤のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2012	SB-208 顆粒水和剤のラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2012	SB-208 顆粒水和剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2012	SB-208 顆粒水和剤のウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2012	SB-208 顆粒水和剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler Test 法) GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.3.1.9	2013	SB-219 のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	(株)エス・デー・イー・エス バイオテック
II.2.3.1.9	2013	SB-219 のラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	(株)エス・デー・イー・エス バイオテック
II.2.3.1.9	2013	SB-219 のウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	(株)エス・デー・イー・エス バイオテック
II.2.3.1.9	2013	SB-219 のウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	(株)エス・デー・イー・エス バイオテック
II.2.3.1.9	2013	SB-219 のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler Test 法) GLP、未公表	(株)エス・デー・イー・エス バイオテック

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1.1	2012	Aerobic Soil Metabolism of [^{14}C]Amicarbazone in Four Soils PRTR WEST,Inc.、1889W-1 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.2.1.2	1997	Anaerobic Aquatic Metabolism of [Triazolinone-5- ^{14}C]MKH3586 Bayer Corporation、107318 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.2.1.3	1999	Terrestrial Field Dissipation of MKH3586 in Nebraska Soil,1996 Bayer Corporation 、108920 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.2.2	2012	土壌残留分析結果報告書（畑地） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック、23S-4-7 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.2.2	2014	土壌残留分析結果報告書（畑地） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック、26S-2-01 未公表	(株)エス・ディー・エス バイオテック
II.2.5.2.3.1	1999	Adsorption/Desorption of MKH3586-triazolinone-3- ^{14}C in Four Soil Types Staatliche Lehr-und Forschungsanstalt fur Landwirtschaft,Weingau und Gartenbau、108714 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.2.3.1	2012	アミカルバゾンの土壌吸着係数試験 株式会社化学分析コンサルタント、GA1207 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.2.3.2	1999	Adsorption/Desorption of MKH3586-triazolinone-3- ^{14}C ,an MKH3586 metabolite, in Four Soil Types Staatliche Lehr-und Forschungsanstalt fur Landwirtschaft,Weingau und Gartenbau、108715 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.3.1	1998	Hydrolysis of [Triazolinone-5- ^{14}C]MKH3586 in Aqueous Sterile Buffer Solution Bayer Corporation、107106 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.3.2	1999	Photolysis of [Triazolinone-5- ^{14}C]MKH3586 in Sterile Aqueous Buffer(pH 7) and in Natural Water Bayer Corporation、107107 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.3.3	2014	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書(ゾネレー ト顆粒水和剤) アリスタ ライフサイエンス株式会社 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.3.3	2014	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書(ワールドウェイ) アリスタ ライフサイエンス株式会社 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.5.3.4	2014	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 アリスタ ライフサイエンス株式会社 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	1999	MKH 3586 Technical : An Acute Oral LD ₅₀ With Northern Bobwhite、 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.2.1	2012	アミカルバゾンのコイ (<i>Cyprinus carpio</i>) に対する急性毒性試験、 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.2.1	1998	Acute Toxicity of MKH 3586 to the Waterflea (<i>Daphnia magna</i>) Under Static Conditions Bayer Corporation、107912 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.2.1	1999	Toxicity of MKH 3586 Technical to the Green Alga <i>Selenastrum capricornutum</i> 、 Bayer Corporation、109248 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.2.3	2012	SB-208 顆粒水和剤のコイ 急性毒性試験 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.2.3	2012	SB-208 顆粒水和剤のオオミジンコ急性遊泳阻害試験 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、E242(063-072) GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.2.3	2012	SB-208 顆粒水和剤の藻類生長阻害試験 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、E243(063-073) GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.2.3	2013	SB-219 のコイ 急性毒性試験 GLP、未公表	(株)エス・デー・イー・エス バイオテック
II.2.6.2.3	2013	SB-219 のオオミジンコ急性遊泳阻害試験 株式会社エスコ、ES2013-B11D GLP、未公表	(株)エス・デー・イー・エス バイオテック
II.2.6.2.3	2013	SB-219 の藻類生長阻害試験 株式会社エスコ、ES2013-B11S GLP、未公表	(株)エス・デー・イー・エス バイオテック
II.2.6.3.1	1998	Laboratory Testing for Toxicity (Acute Contact and Oral LD ₅₀) of MKH3586 on Honey Bees (<i>Apis mellifera</i> L.) (Hymenoptera, Apidae) Bayer Corporation、109350 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.3.1	2012	SB-208(原体)のミツバチに対する急性経口毒性試験 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.3.1	2012	SB-208(原体)のミツバチに対する急性接触毒性試験、 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.3.2	2012	SB-208(原体)のカイコに対する影響試験、 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.3.3	2012	SB-208(原体)のタイリクヒメハナカメムシに対する影響試験、 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.3.3	2012	SB-208(原体)のミヤコカブリダニに対する影響試験、 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.6.3.3	2012	SB-208(原体)のキイロタマゴバチに対する影響試験、 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)

8. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2008	ゾネレート顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績（日本芝（こうらいしば）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ゾネレート顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績（日本芝（こうらいしば）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ゾネレート顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績（日本芝（こうらいしば）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ゾネレート顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績（日本芝（こうらいしば）） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2008	ゾネレート顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績（日本芝（のしば）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ゾネレート顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績（日本芝（のしば）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ゾネレート顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績（日本芝（のしば）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ゾネレート顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績（日本芝（のしば）） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ワールドウェイの薬効・薬害試験成績（緑地管理） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	(株)エス・ディー・エス バイオテック
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ワールドウェイの薬効・薬害試験成績（緑地管理） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	(株)エス・ディー・エス バイオテック
II.2.7.2	2011	ゾネレート顆粒水和剤の倍量薬害試験成績（日本芝（こうらいしば）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.2	2011	ゾネレート顆粒水和剤の倍量薬害試験成績（日本芝（のしば）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.3	2011	ゾネレート顆粒水和剤の漂流飛散による薬害試験成績（このてがしわ、お おむらさき、うつぎ、さざんか、れんぎょう、はなみずき） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
II.2.7.3	2011	ゾネレート顆粒水和剤の漂流飛散による薬害試験成績（さざんか、さつき、 べにかなめ、はくちょうげ、きょうちくとう） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)