

## ホサミンアンモニウムの毒性試験の概要

デュポン ジャパン リミテッド  
農業用製品事業 企画・開発部

### 薬剤の概要

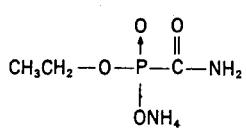
ホサミンアンモニウムは、1970年代に米国デュポン社によって開発された茎葉処理型浸透移行性の除草剤である。本剤は、落葉かん木類に対して、秋期の茎葉処理によって翌年の萌芽及び生長抑制効果を顕著に示すことから、造林地に於ける地ごしらえ及び下刈り作業の軽減手段としての有用性が高く評価されている。又、多年性雑草に対しても生育期の茎葉散布により翌春の塊茎からの発芽阻害を示すことから、非農耕地に於ける多年性雑草及び落葉雑かん木防除剤としても重用されている。

本剤の化学構造及び物理化学的性質を以下に示す。

一般名：ホサミンアンモニウム，Fosamine Ammonium (ISO)

化 学 名：Ammonium ethyl carbamoylphosphonate

構 造 式：



分子式： $\text{C}_3\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$

分子量：170.1

外 觀：白色結晶状固体

比 重：1.33

融 点：175°C

蒸 气 压： $4 \times 10^{-6} \text{ mm Hg}$  (25°C)

溶解度(g/100g 溶媒；25°C)：クロロホルム0.004, n-ヘキサン0.02, アセトン0.03, ベンゼン0.04, ジメチルホルムアミド0.14, エタノール1.2, メタノール15.8, 水179.0

分配係数： $<-2$  (n-オクタノール/水)

本剤の各種毒性試験結果を以下に示す。

### 急性毒性試験

動物種	投与経路	性	LD50 (mg/kg)	試験機関	報告書 作成年
ラット	経 口	雄	約12,000 <sup>1)</sup>	北海道立 衛生研究所	1979年
		雌	約12,000 <sup>1)</sup>		
	皮 下	雄	6,026 <sup>1)</sup>		
		雌	6,855 <sup>1)</sup>		
	腹 腔	雄	2,317 <sup>1)</sup>		
		雌	2,198 <sup>1)</sup>		
経 皮	雄	>2,000 <sup>2)</sup>	労働医学科学 研究所	1987年	
	雌	>2,000 <sup>2)</sup>			
吸 入	雄	>56.6mg/l <sup>3)</sup>	米国デュポン社 ハスケル研究所	1973年	
	雌	>42.0mg/l <sup>3)</sup>			
マウス	経 口	雄	9,055 <sup>4)</sup>	北海道立 衛生研究所	1979年
		雌	9,055 <sup>4)</sup>		
	皮 下	雄	4,354 <sup>4)</sup>		
		雌	4,354 <sup>4)</sup>		
	腹 腔	雄	2,692 <sup>4)</sup>		
		雌	2,584 <sup>4)</sup>		

1) 41.5%液剤

2) 原体

3) 42%液剤、概算致死濃度 (1時間全身暴露、有効成分換算)

4) 58.3%液剤

### 刺激性・感作性試験

#### 1. 眼一次刺激性試験

ホサミンアンモニウムの42%液剤0.1mlをアルビノウサギの片眼に投与し、刺激性変化を72時間観察したところ、眼一次刺激性は認められなかった。

(米国デュポン社ハスケル研究所、1972年)

#### 2. 皮膚一次刺激性試験

ホサミンアンモニウムの42%液剤10mlを雄アルビノウサギの背部皮膚(健常皮膚)に24時間塗布し、紅斑、痂皮及び浮腫の有無等を塗布後72時間観察したところ、24時間後に軽度から中等度の皮膚一次刺激性が認められたが、72時間後には全て消失した。

(米国デュポン社ハスケル研究所、1973年)

**3. 皮膚感作性試験**

雄アルビノモルモットに、ホサミンアンモニウムの1%水溶液を3週間にわたり、4回仙骨皮内注射(5匹)又は、検体の50%水溶液を3週間にわたり擦過皮膚に9回塗布(5匹)した。

最終感作の2週間後に検体の50%水溶液を健常及び擦過皮膚に塗布したところ、感作性を示す皮膚反応は認められなかった。

(米国デュポン社ハスケル研究所、1968年)

**亜急性毒性試験****1. ラットに於ける3ヶ月亜急性経口毒性試験**

ホサミンアンモニウムを0,200,1,000及び5,000(0~8週)/10,000(9~13週)ppm含有する飼料を1群雌雄各10匹のSD系ラットに3ヶ月間摂食させた。

その結果、いずれの群に於いても検体投与によると思われる死亡は認められなかった。体重増加では、高用量群で5,000ppmから10,000ppmに增量した後に雌雄ともに僅かな体重増加抑制が認められたが、3~4週間以内に回復し対照群と同等となった。血液生化学的検査では、全群の雌雄に於いて3ヶ月時にGOT値が対照群と比較して僅かに減少したが、いずれも正常の範囲内であった。臓器重量では、200ppm群の雄の甲状腺重量、200ppm群の雌雄及び1,000ppm群の雄の甲状腺対体重比が有意に低下したが、用量相関性は認められず、又、肉眼的及び病理組織学的検査に於いて異常は認められなかった。身体症状、飼料摂取量、血液学的検査、尿検査、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査に於いては、検体投与によると思われる変化は認められなかった。

以上の結果から本試験の最大無作用量は、5,000/10,000ppm(雄354.0/484.0mg/kg/日、雌410.5/607.2mg/kg/日)であると判断した。

(米国デュポン社ハスケル研究所、1969年)

**繁殖試験****1. ラットに於ける1世代繁殖試験**

3ヶ月間の亜急性経口毒性試験終了後、引き続き各群(0、200、1,000及び5,000/10,000ppm群)雌雄各6匹のラットを1世代繁殖試験に供した。交配は2回行

ない、妊娠率、出産率、新生仔生存率、離乳率、産仔数、離乳期間中の第1産仔(F1a)、第2産仔(F1b)の身体症状、体重及び発育、一部のF1aの肉眼的病理所見、母動物の生存率、身体症状及び行動を調べた。

その結果、母動物の繁殖能力及び新生仔の哺育成績でいずれの検体投与群に於いても対照群との間に有意差は認められなかった。病理学検査のために剖検したF1a世代の離乳仔に於いては検体投与によると思われる肉眼的異常は認められなかった。

以上の結果から、本試験に於ける最大無作用量は5,000/10,000ppm(雄354.0/484.0mg/kg/日、雌410.5/607.2mg/kg/日)と判断した。

(米国デュポン社ハスケル研究所、1969年)

**催奇形性試験****1. ラットに於ける催奇形性試験**

ホサミンアンモニウムを0,200,1,000及び10,000ppm含有する飼料を、1群27~28匹のSD系妊娠アルビノラットに妊娠6日から15日まで摂食させた。ラットは妊娠21日に帝王切開し、着床数、生存・死亡胎仔数及び吸收胚数を調べ、生存胎仔の体重、頭脳長及び外表・骨格・内臓及び神経系の異常を検査した。

その結果、母動物及び胎仔動物に対する影響はいずれの群に於いても認められなかった。以上の結果から本試験に於ける最大無作用量は、母体・胎仔とも10,000ppm(944.0mg/kg/日)であり、又、最高投与量の944.0mg/kg/日でも胎仔に対して催奇形性を示さないと判断した。

(米国デュポン社ハスケル研究所、1973年)

**変異原性試験****1. DNA修復性**

枯草菌の組換修復機構保持株(H-17)と欠損株(M-45)を用い、Rec-assay法でDNAの損傷の誘発性を検定した。試験濃度は20~2,000 $\mu$ g/diskとし、対照物質にはKanamycinとMitomycin Cを用いた。

その結果、ホサミンアンモニウムは最高濃度(2,000 $\mu$ g/disk)に於いても両株に生育阻止を認めなかった。一方、陽性対照のMitomycin Cでは両株の間に明らかな生育阻止の差を生じ、又、陰性対照のKanamycinでは両株に同程度の生育阻止が認められた。

以上の結果からホサミンアンモニウムのDNA損傷誘

発性は陰性であると判断した。

(財)残留農薬研究所、1979年)

## 2. 遺伝子突然変異原性

Salmonella typhimurium のヒスチジン要求性菌株系(TA100及びTA98)を用い、ラット肝薬物代謝酵素系(S-9 Mix)の存在下及び非存在下でAmesらの方法により変異原性を検定した。試験濃度は50~10,000  $\mu\text{g}/\text{plate}$ とした。その結果、ホサミンアンモニウムではS-9 Mixの有無にかかわらずいずれの菌株に於いても最高濃度で復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。一方、陽性対照として用いたAF-2ではS-9 Mixの非存在下で、2-AAではS-9 Mixの存在下でそれぞれ復帰変異コロニー数の増加が認められた。

以上の結果からホサミンアンモニウムの復帰変異誘発性は陰性であると判断した。

(財)残留農薬研究所、1979年)

## 3. In Vivo 染色体異常誘発性

ラットの骨髄細胞を用い、染色体異常誘発性を検定した。ホサミンアンモニウムを1,000, 3,000及び10,000  $\text{mg}/\text{kg}$ の投与レベルで1群雌雄各12匹のSD系ラットに1回強制経口投与した。各濃度で、6, 24及び48時間後に分裂中期像を観察し、染色体の異常をギャップ、切断、変換及び細粉化細胞に分類し、計測した。

その結果、染色体異常の発生頻度に於いて、濃度と相関した増加または対照群と比して有意な染色体異常数の増加は認められなかった。

以上の結果からホサミンアンモニウムのラット骨髄細胞を用いたin vivo 染色体異常試験での染色体異常誘発性は陰性であると判断した。

(米国ヘイズルトン研究所、1982年)

## 要 約

各種毒性試験を実施し、ホサミンアンモニウムの安全性を評価した。本剤のラット及びマウスに於ける急性毒性は低く、普通物に相当した。眼一次刺激性は認められず、皮膚に対しては軽度から中等度の一次刺激性が認められたが、72時間以内に消失した。皮膚感作性は認められなかった。ラットに於ける亜急性毒性試験では、いずれの群に於いても特記すべき異常は認められず、最大無作用量は、5,000/10,000ppm(雄354.0/

484.0mg/kg/日、雌410.5/607.2mg/kg/日)であると判断した。次世代に及ぼす影響試験では、繁殖性に及ぼす影響、催奇形性共に認められなかった。変異原性はDNA修復性及び遺伝子突然変異原性試験に於いて陰性であり、染色体異常誘発性はラット骨髄細胞を用いたin vivo 試験で陰性であった。

ホサンミンアンモニウムは、昭和57年1月に41.0%液剤が、造林地の地ごしらえ時の落葉かん木防除剤及び非農耕地の多年生雑草・落葉かん木防除剤として登録が認可され、また、昭和59年9月には水利の不便な場所での利用を考慮して開発された4.0%粉粒剤が登録認可された。ホサミンアンモニウムは、定められた使用基準を遵守することにより安全性を確保できる農薬であり、有用な農業資材の1つであると考えられる。

## 問合せ

デュポン ジャパン リミテッド

農業用製品事業 企画・開発部

〒105 東京都港区虎ノ門2丁目10番1号

新日鉄ビル デュポンタワー