

農薬抄録

一般名：メチルイソチオシアネート(MITC)

「殺センチュウ及び殺菌剤」

(作成年月日) 昭和 年 月 日

(改訂年月日) 平成 年 月 日

(作成会社名)

(作成責任者・所属)

--

目次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	2
III. 生物活性	16
IV. 適用及び使用上の注意	17
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	24
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	35
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	37
VIII. 毒性	毒-1
A. 原体を用いた試験成績	
1. 急性毒性	毒-7
2. 刺激性および感作性	毒-17
3. 急性神経毒性	毒-22
4. 急性遅発性神経毒性	毒-23
5. 90日間反復経口投与毒性	毒-24
6. 反復経皮投与毒性	毒-51
7. 反復吸入毒性	毒-55
8. 反復経口投与神経毒性	毒-59
9. 28日間反復投与遅発性神経毒性試験	毒-64
10. 慢性毒性及び発癌性	毒-65
11. 繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性	毒-104
12. 変異原性	毒-126
13. 生体機能への影響に関する試験	毒-144
B. 製剤を用いた試験成績	毒-153
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	代-1
1. 動物体内運命試験	代-7
2. 植物体内運命試験（及び土壌中動態）	代-10
3. 土壌中動態	代-26
4. 水中動態	代-30
5. 土壌吸着	代-41
代謝・分解のまとめ	代-43
代謝経路	代-48
代謝分解の概要	代-49

[附] メチルイソチオシアネートの開発年表

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

I. 開発の経緯

1. 開発の経過

メチルイソチオシアネート（以下本抄録ではMITCと略称する）は刺激性のある特異臭気を有する無色の結晶で、土壌くん蒸剤、木材くん蒸剤として利用できる。有機溶媒に溶解し、土壌中に処理すると、速やかにガス化して拡散し、土壌中の病原菌・害虫・センチュウ及び雑草種子に対して薬効を示すことが知られていた。当時から殺センチュウ剤として広く利用されていた1,3-ジクロロプロペン（以下D-Dと略称する）との混合により、相乗的に生物活性が向上することが、ドイツのSchering AG（シェーリングAG社；現バイエルクロップサイエンス社）によって見出され、「Di-Trapex（MITC20%+D-D 40%）」が開発された(1958年)。一方、MITCの単剤は「Trapex（MITC20%）」として開発された。

国内では塩野義製薬(株)（農薬部門は現バイエルクロップサイエンス社）がシェーリングAG社から「Di-Trapex」及び「Trapex」を導入し、1969(昭和44)年から開発を開始した。社内で薬効・薬害及び安全性について基礎試験を重ね、効果が確認されたので、MITCとD-Dの混合剤を「試験コード番号：SSF-0693」または「ディ・トラペックス油剤」という名称で1970(昭和45)年から公開試験を開始した。その結果、実用的な使用方法が確認され、1976(昭和51)年に「ディ・トラペックス油剤」として農薬登録された。

一方、MITCの単剤についても社内で基礎試験を重ねた結果、ある種の病害及びセンチュウに対しては、単剤でも十分有効であることが判明したため、1978(昭和53)年から公開試験を開始した。その実用的な使用方法が確認され、1982(昭和57)年に「トラペックスサイド油剤」として農薬登録された。

その後、トラペックスサイド油剤30（同30%油剤、1990(平成2)年登録、2002(平成14)年失効）が登録された他、他の殺線虫剤（DCIP）との混合剤（農薬名：ネマレート粒剤、1986(昭和61)年登録、1995(平成7)年失効）も登録された。

1990年代にオゾン層保護を目的とした（木材防疫を含む）農業分野での臭化メチル（methyl bromide）代替事業が開始され、ディ・トラペックス油剤の「一年生雑草」の登録は、この代替事業の補助金を受けてなされた。また、1998(平成10)年から木材くん蒸剤としての開発が始まり、ヤシマ産業（株）（現住化グリーン(株)）により、2000(平成12)年に農薬名 エコヒューム（MITC30%くん蒸剤）が、2004(平成16)年に農薬名 エコツイン（フッ化スルフリル30%・MITC 30%くん蒸剤、2012(平成24)年9月26日失効）がそれぞれ登録された。

2. 諸外国における開発・登録状況、国際的な評価等

Schering AG（シェーリングAG社；現バイエルクロップサイエンス社）により、ヨーロッパ（ドイツ、英国等）及び北米（米国及びカナダ）でMITC単剤及びD-Dとの混合剤の登録がなされた。用途は土壌くん蒸または木材くん蒸であった。しかしながら、AgrEvo（Hoechst Schering AgrEvo GmbH；現バイエルクロップサイエンス社）は1998(平成10)年から各国における再評価への対応等（登録維持）を順次取り止め、最後に残ったカナダの登録も2006(平成18)年に失効した。

- 4) 沸点 116.9°C
12農産第8147号(2-9-6, 光電セル法)
OECD化学品テストガイドライン
[, 2002年, GLP]
- 5) 蒸気圧 2129 Pa = 15.97 mmHg (25°C)
OECDテストガイドライン No.114 isoteniscope法
[1989年]
- 6) 溶解度 (水及び有機溶媒)
水(脱イオン水) 8.2 g/L (20°C)、8.6 g/L (25°C)
OECDテストガイドライン No.105 フラスコ法
[, 1984年]
- 有機溶媒 (20°C)
- | | |
|---------|----------|
| n-ヘキサン | >250 g/L |
| トルエン | >250 g/L |
| ジクロロメタン | >250 g/L |
| メタノール | >250 g/L |
| アセトン | >250 g/L |
| 酢酸エチル | >250 g/L |
- 12農産第8147号(2-9-9, フラスコ法)
OECD化学品テストガイドライン
[, 2002年, GLP]
- 7) 解離定数 12.1 (20°C)
12農産第8147号(2-9-14, 滴定法)
OECD化学品テストガイドライン
[, 2002年, GLP]
- 8) 分配係数 (n-オクタノール/水) $\log P_{ow} = 1.1$ (25°C)
OECDテストガイドライン No.107 フラスコ振とう法
[, 1989年]
- 9) 生物濃縮性 省略理由書
- 10) 土壌吸着性 $K_F^{ads_{oc}} = 27 \sim 46$ mL/g (25 ± 1°C)
 $K_F^{ads} = 0.32 \sim 0.68$ mL/g (25 ± 1°C)
供試土壌: No. I: 埴壤土, No. II: 埴壤土, No. III: 砂質埴壤土, No. IV: 砂土
OECDテストガイドライン No.106 (1981)
[, 1990年]
- 11) 加水分解性 $t_{1/2} = 85$ 時間 (25°C, pH 5.0)
 $t_{1/2} = 490$ 時間 (25°C, pH 7.0)
 $t_{1/2} = 110$ 時間 (25°C, pH 9.0)
EPA 161-1
[, 1986年]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

1 2) 水中光分解性

滅菌蒸留水

(pH7.3) $t_{1/2} = 18.7$ 日 ($25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、キセノンランプ^{*} 29.71 W/m^2 (300-400nm))
= 95.1日 (太陽光換算(東京、4-6月))

滅菌自然水

(pH6.5) $t_{1/2} = 24.9$ 日 ($25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、キセノンランプ^{*} 29.71 W/m^2 (300-400nm))

= 71.4日 (太陽光換算(東京、4-6月))

12農産第8147号 2-6-2 (2000)

[, 2006年, GLP]

1 3) 安定性

熱安定性

400°C まで分解は認められず

12農産第8147号(2-9-15, DTA法)

OECD化学品テストガイドライン

[, 2002年, GLP]

1 4) IR、UV、MS スペクトル 図1-7

12農産第8147号(平成14年12月10日改正, 2-9-4)

OECDテストガイドライン101(UVスペクトル)

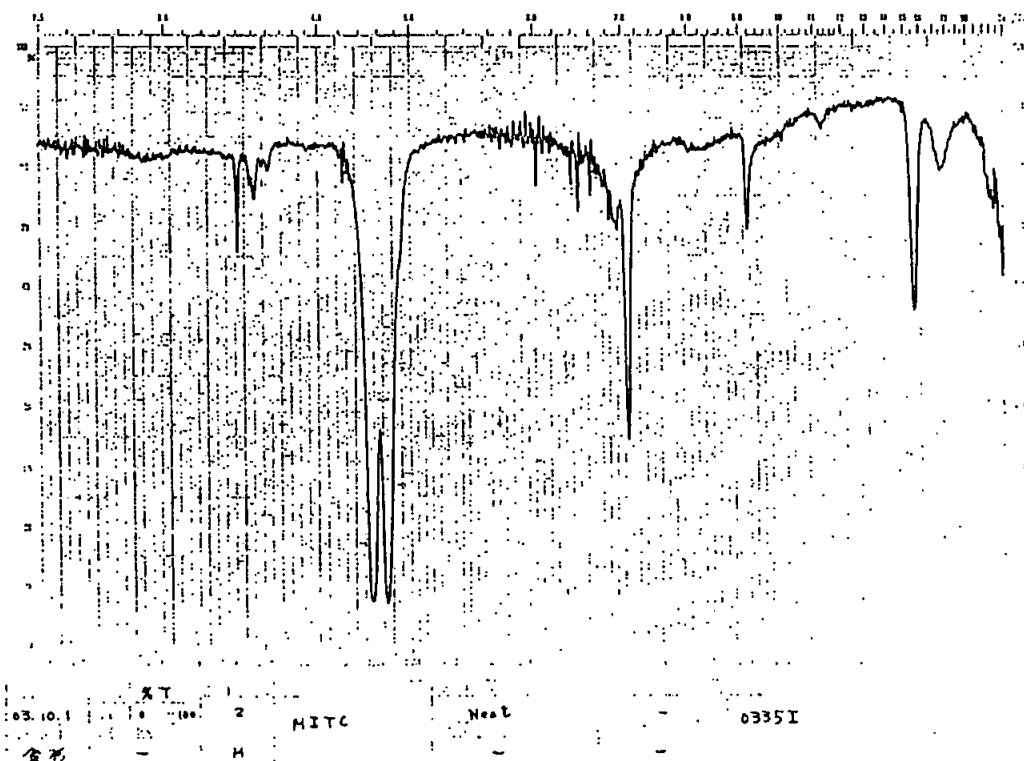
[, 2003年, GLP]

$^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトル 図8-9

9農産第5089号(平成9年8月29日)

[, 2001年, GLP]

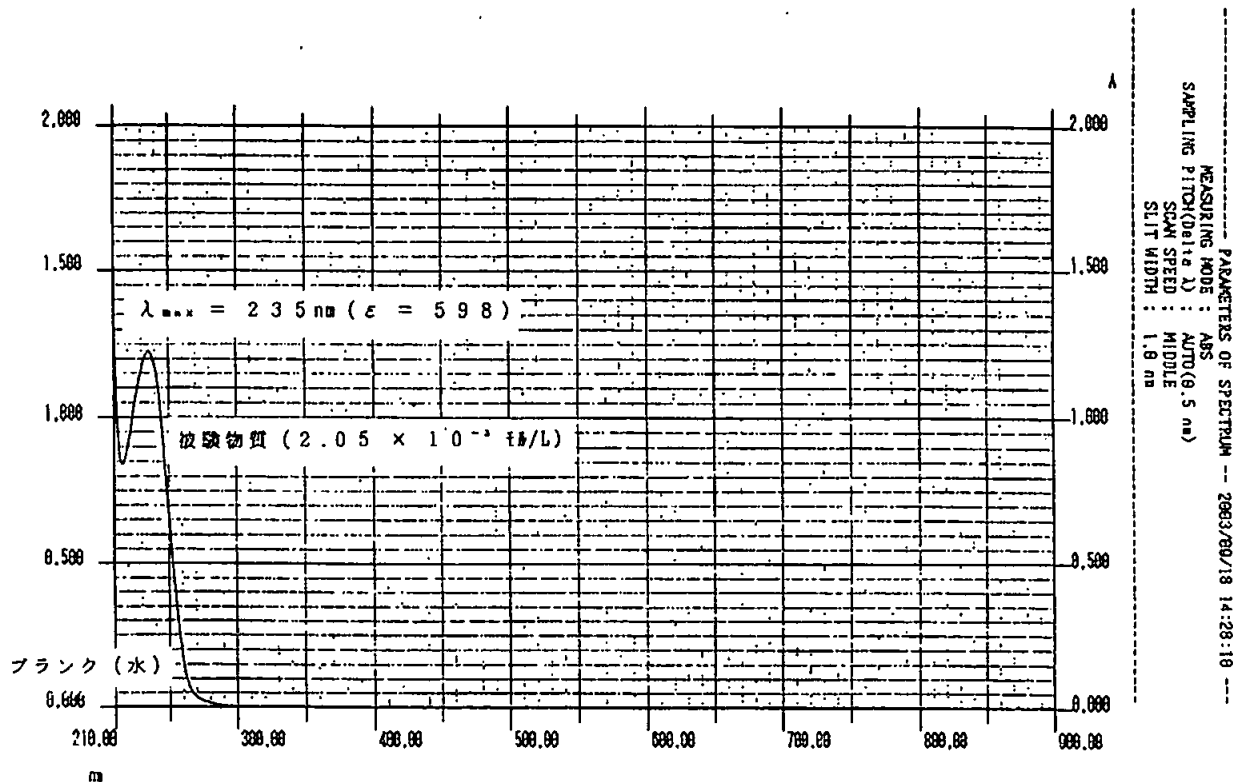
図1 IRスペクトル
IRスペクトル



測定機器	日本分光赤外分光光度計 IR-810型
測定モード	%T
測定レンジ	0-100
走査速度	2
スリット幅	M (測定時間5分30秒)
測定波長範囲	4000-400 cm ⁻¹
サンプリング方法	Neat法
測定試料の調製	被検物質25mgを約45℃で加熱溶解、KCl板に挟み込み

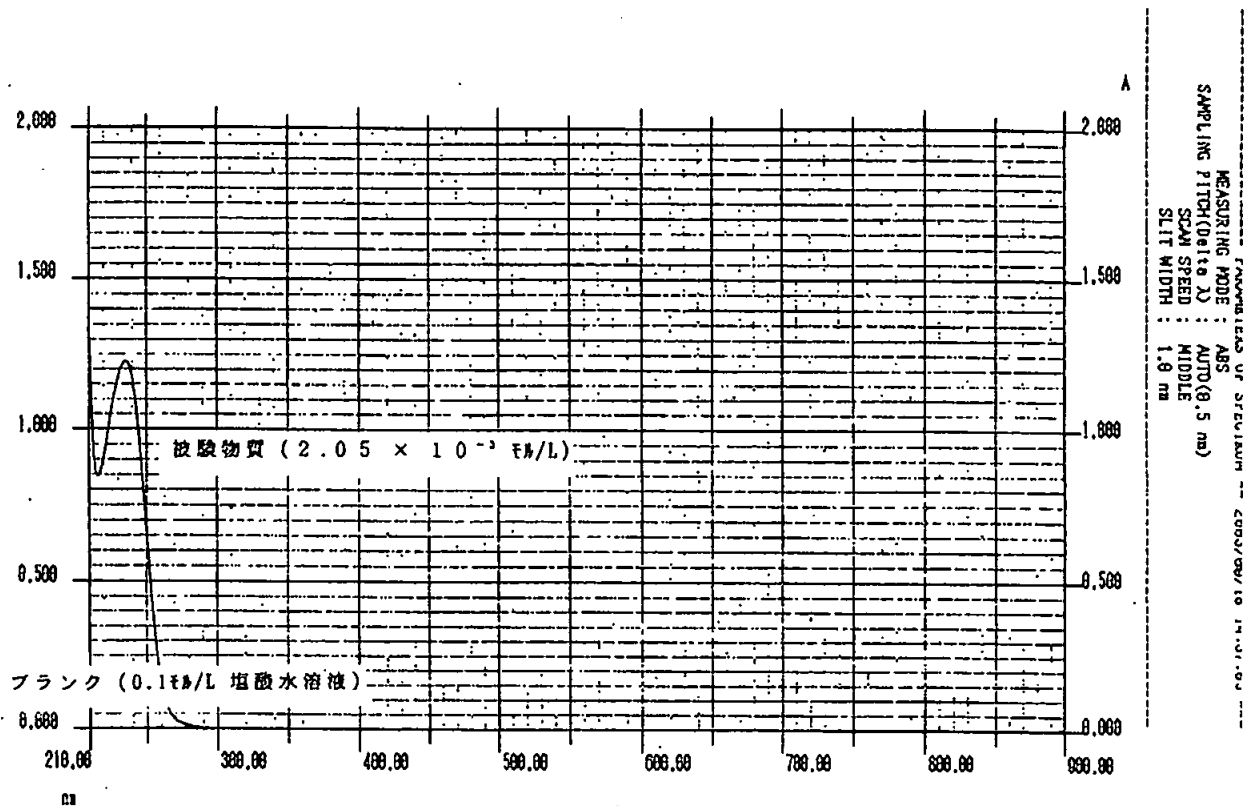
波長 cm ⁻¹	帰属
2940	CH ₃
2850	CH ₃
2210	N=C=S
2140	N=C=S
1415	C=S
1090	C=S
640	N=C=S
570	不明

図2 UVスペクトル (中性溶液)



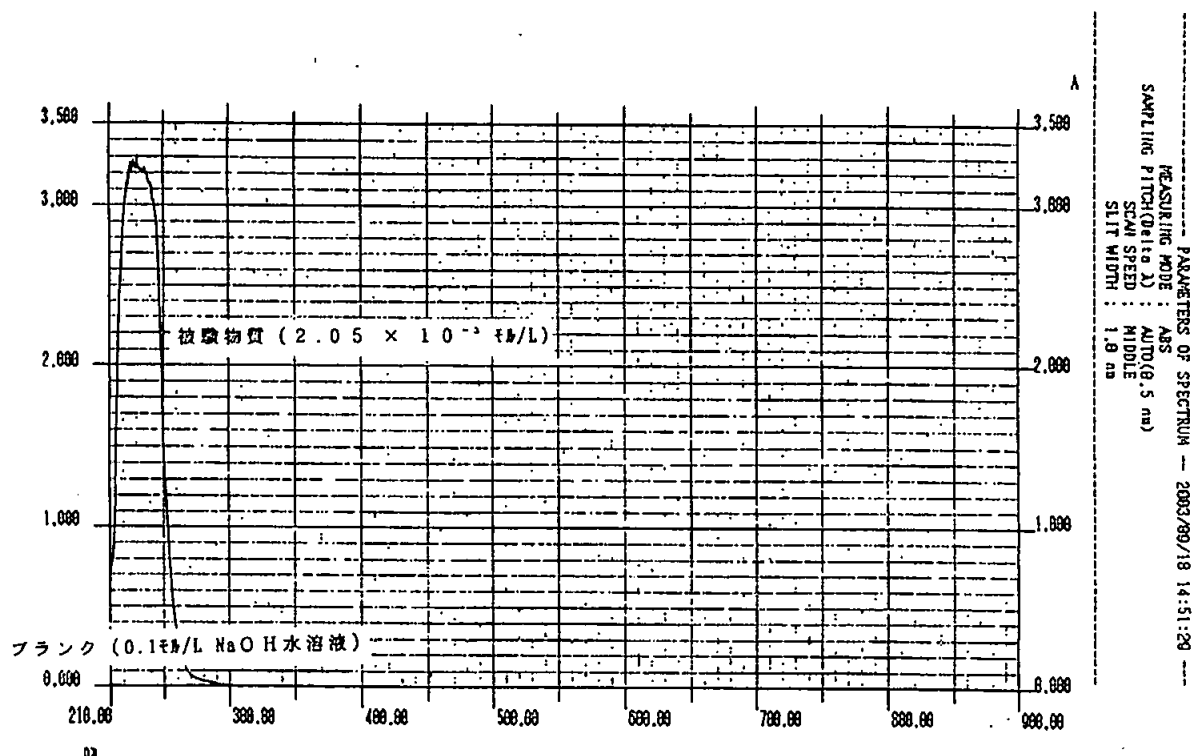
測定機器	島津自記分光光度計 UV-2200
走査速度	650 nm/分
スリット幅	1.0 nm
セル長	10 mm(石英セル)
測定温度	25±1℃
測定波長範囲	210 - 900 nm
測定レンジ	0~2.0
溶媒	水

図3 UVスペクトル (酸性溶液)



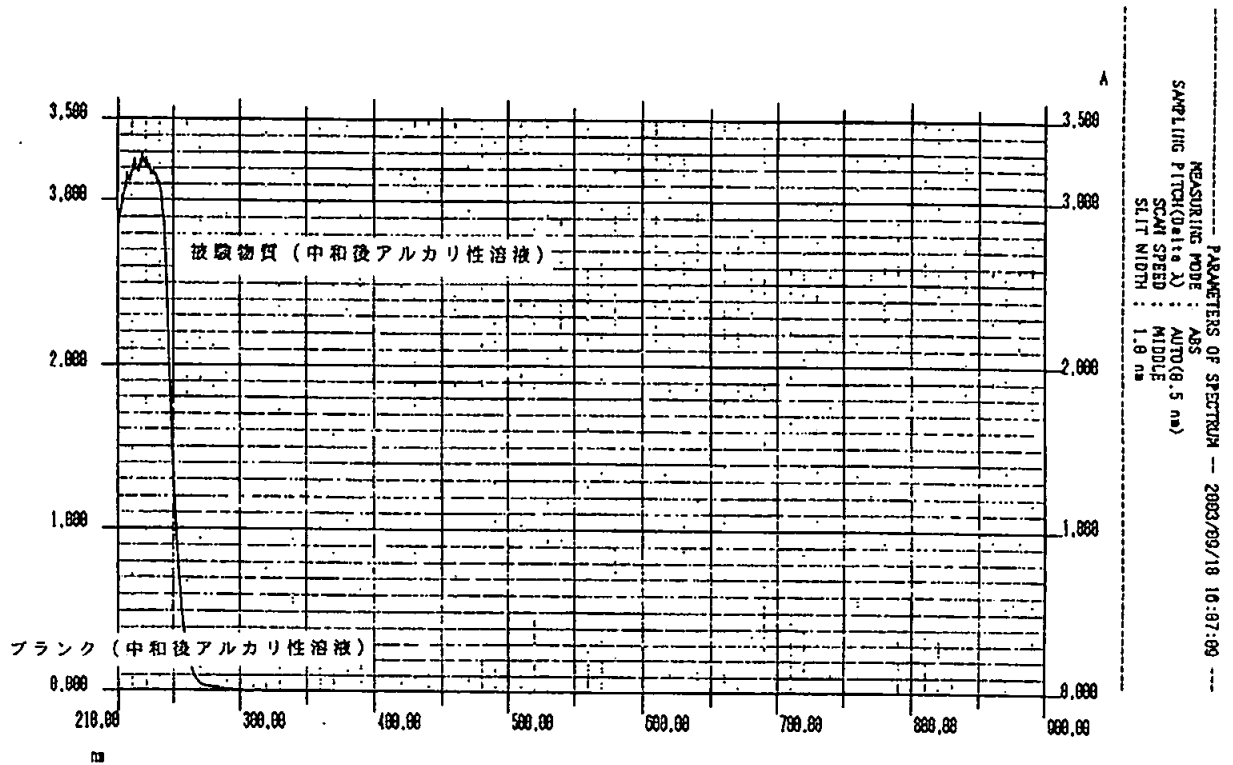
測定機器	島津自記分光光度計 UV-2200
走査速度	650 nm/分
スリット幅	1.0 nm
セル長	10 mm(石英セル)
測定温度	25±1℃
測定波長範囲	210 - 900 nm
測定レンジ	0~2.0
溶媒	0.1 mol/L 塩酸水溶液 (pH 1.06)

図4 UVスペクトル (アルカリ性溶液)



測定機器	島津自記分光光度計 UV-2200
走査速度	650 nm/分
スリット幅	1.0 nm
セル長	10 mm(石英セル)
測定温度	25±1℃
測定波長範囲	210 - 900 nm
測定レンジ	0~3.5
溶媒	0.1 mol/L NaOH水溶液(pH 12.90)

図5 UVスペクトル (中和後アルカリ性溶液)

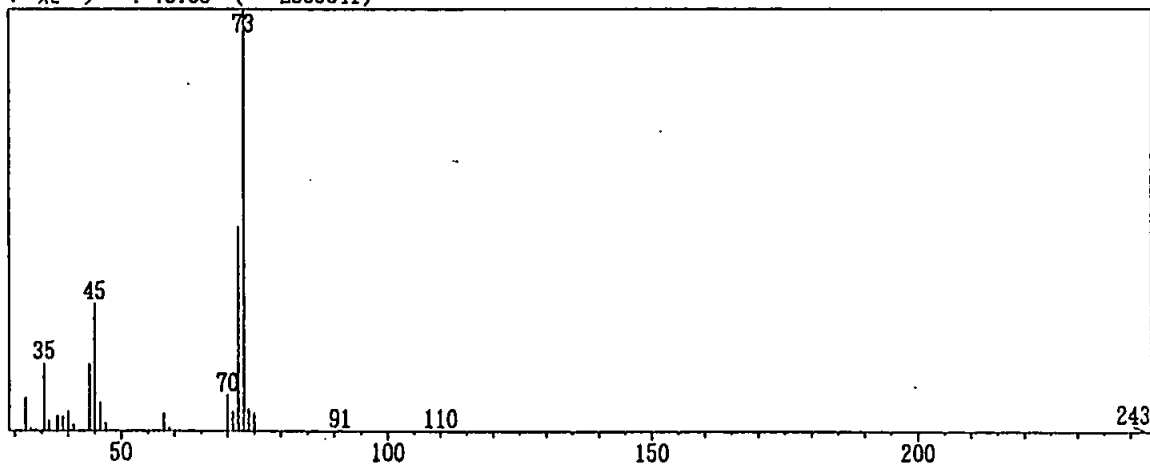


測定機器	島津自記分光光度計 UV-2200
走査速度	650 nm/分
スリット幅	1.0 nm
セル長	10 mm(石英セル)
測定温度	25±1℃
測定波長範囲	210 - 900 nm
測定レンジ	0~3.5
溶媒	塩酸により中和したアルカリ性溶液 (pH 7.46)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図6 MSスペクトル (EI-MS)

スキャン番号 : 17 フラグメント : 14
 ピーク数 : 43 保持時間 : 2.233
 ベースピーク : 73.05 (2556041)



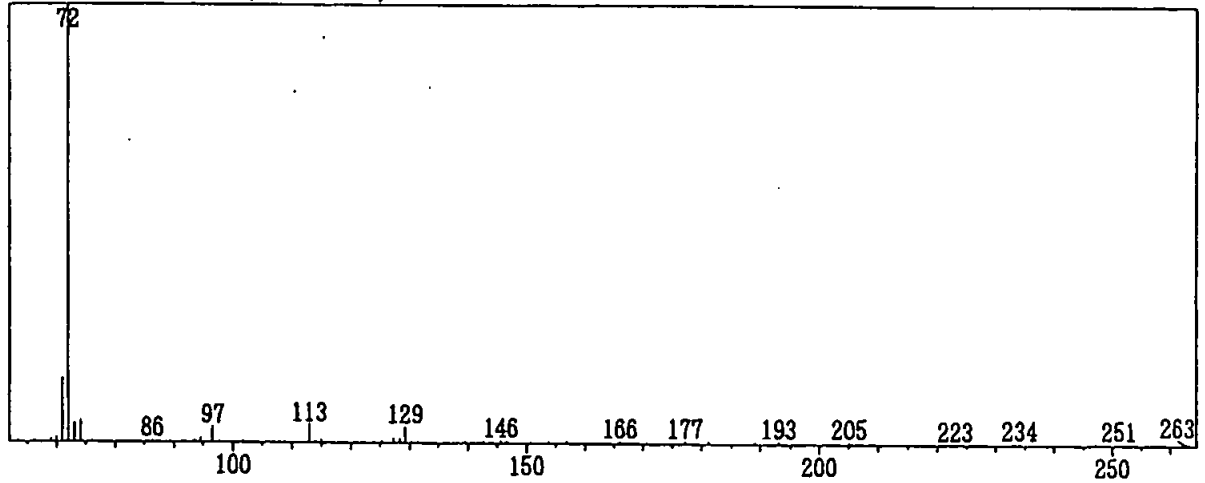
測定機器	島津ガスクロマトグラフ質量分析計 QP5050A型
イオン化法	EI
試料導入方法	GC
GC操作条件	カラム : CP-Sil 8CB (0.25mm X 30 m, 0.25μm) キャリウム流量 : 50 ml/分 (スプリット比28) カラム温度 : 60°C 注入口温度 : 100°C
インターフェース温度	220°C
測定試料	被検物質 0.06 g/200 ml ヘキサン溶液, 1μl注入

m/z値	帰属
73	M ⁺
45	
35	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図7 MSスペクトル (CI-MS)

スキャン番号 : 18 パックカウント : 13
 ピーク数 : 70 保持時間 : 2.242
 ベースピーク : 72.00 (265145)

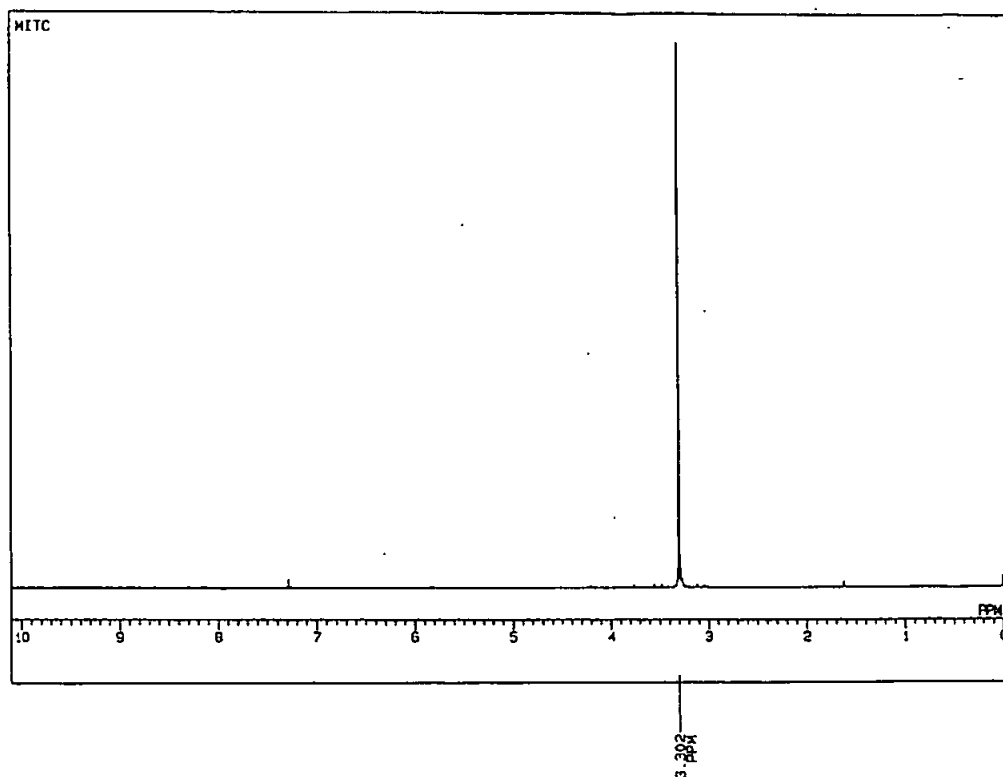


測定機器	島津ガスクロマトグラフ質量分析計 QP5050A型
イオン化法	CI
イオン化ガス	イソタン
試料導入方法	GC
GC操作条件	カラム : CP-Sil 8CB (0.25mm X 30 m, 0.25µm) キャリヤガス流量 : 50 ml/分 (スプリット比28) カラム温度 : 60°C 注入口温度 : 100°C
インターフェース温度	220°C
測定試料	被検物質0.06 g/200 ml ヘキサン溶液, 1µl注入

m/z値	帰属
72	(M-1) ⁺

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

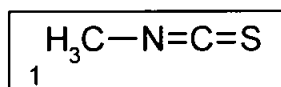
図8 ^1H -NMRスペクトル



18-JAN-01 10:50:23
 OFILE 01011611
 COMNT MITC
 EXM0D SGNDN
 OBNUC 1H
 OBFIN 10300.0 Hz
 POINT 32760
 FREQU 5002.4 Hz
 SCANS 16
 ACQTH 2.730 sec
 PD 3.000 sec
 PW1 7.5 us
 IRFIN 10300.0 Hz
 IRATN 0
 IRRPW 30 us
 TEMP. 25.0 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 16

(試験番号 : 01141)

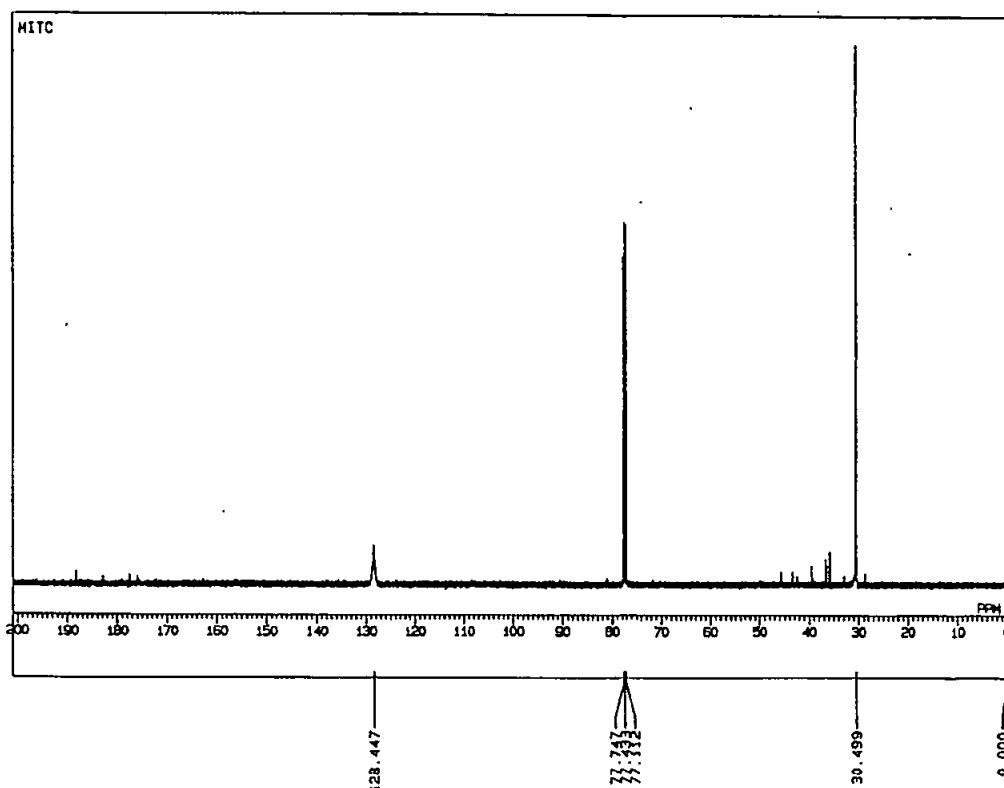
NMRスペクトル計 日本電子 GSX-400型
 測定核種 ^1H
 測定周波数 400 MHz
 測定範囲 0-10 ppm
 スキャン数 16
 測定溶媒 CDCl_3
 測定濃度 0.0316 g/0.6 ml
 測定温度 25°C
 内部標準 TMS



H/C	δ H/ppm	多重度	H参照番号
1	3.30	S	1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

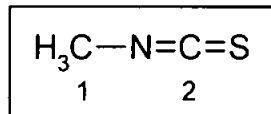
図5 ^{13}C -NMRスペクトル



22-JAN-01 16:03:37
 DFILE 01012215
 COMNT MITC
 EXMOD SGBCH
 OBNUC 13C
 QBFIN 10244.0 Hz
 POINT 65536
 FREQU 22026.4 Hz
 SCANS 1024
 ACQTH 1.488 sec
 PD 3.000 sec
 PW1 3.0 us
 IRFIN 10300.0 Hz
 IRATH 20
 IRRPW 50 us
 TEMP. 24.0 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppa
 BF 0.20 Hz
 RGAIN 27

(試験番号 : 01141...)

NMRスペクトル計 日本電子 GSX-400型
 測定核種 ^{13}C
 測定周波数 100 MHz
 測定範囲 0-200 ppm
 スキャン数 1024
 測定溶媒 CDCl_3
 測定濃度 0.1616 g/0.6 ml
 測定温度 25°C
 内部標準 TMS



H/C	$\delta \text{ C/ppm}$	多重度	C参照番号
1	30.5	S	1
2	128.4	S	2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	原体中の含有量 (%)	
	一般名、略称、コード番号等	化学名				規格値	通常値またはレンジ
有効成分	メチルイソチオシアネート	メチルイソチオシアネート	$\text{H}_3\text{C-N}=\text{C}=\text{S}$	$\text{C}_2\text{H}_3\text{NS}$	73.11	94.0%以上	95.58-99.62%
原体混在物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

4. 製剤の組成

1) 20% 油 剤

(トラペックサイド油剤)

	%
メチルイソチオシアネート	20.0
有機溶剤等	80.0

(ディ・トラペックス油剤)

	%
メチルイソチオシアネート	20.0
D-D	40.0
有機溶剤等	40.0

2) 30%くん蒸剤

(エコヒューム)

	%
メチルイソチオシアネート	30.0
液化炭酸ガス等	70.0

III. 生物活性

1. 活性の範囲

MITC は広範囲の土壌中植物病原菌（真菌、卵菌、細菌）、センチュウ類に対して薬効を示す。また、木材食害虫（カミキリ類、ゾウムシ類、キイロ類等）に対して薬効を示すことから、土壌害虫に対する効果も推定される。土壌伝染性ウイルスに対しての効果は認められていない。雑草種子に対しては、現在 MITC 単剤での登録を有してはいないが、十分な薬効が認められる。

2. 作用機構

土壌中に注入された MITC が気化、ガス体として土壌中を拡散・移行し、最終的に病原菌、センチュウ類等に到達して効果が発揮される。

殺菌機構

MITC が病原菌細胞中へ透過し、生体物質における、SH 基のような親核性の原子団と反応して、その機能を失わせるために殺菌効果が発現するものと考えられる。

殺センチュウ機構

ガス化した MITC が、センチュウのどの器官に、どのように作用して殺センチュウ効果を示すのかについては未だほとんど明らかにされていない。センチュウ類の神経系を侵して致死させるか、循環器系または呼吸酵素系を破壊して致死させるのであろうと考えられている。

殺雑草種子機構

土壌中でガス体として拡散した MITC が雑草種子に直接作用し、殺種子作用を示すものと考えられるが、明確ではない。

3. 作用特性と防除上の利点

広範囲の土壌中植物病原菌及びセンチュウ類に対し殺滅作用があることから、

- 1) 土壌を総合的に消毒することができる。
- 2) バクテリアによる、アンモニア態窒素から硝酸態窒素への変化を抑制するものと推察され、それは肥料成分となる窒素の流亡を抑えることとなり、結果として作物の増収が期待できる。
- 3) 刺激性及び薬臭が少ないため使用しやすい。
- 4) 使用した付近の作物に対し、空気中に拡散したガス体による薬害がない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

IV. 適用及び使用上の注意

<トラペックサイド油剤> (メチルイソチオシアネート 20.0%)

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリチオチオネートを含む農薬の総使用回数
ほうれんそう	苗立枯病 (ピツム菌)	40g/10a (1穴当り4ml)	は種の 30日前まで	1回	<ul style="list-style-type: none"> ・圃場を耕起・整地した後、30cm間隔のチドリに深さ約12~15cmの穴をあけ、所定量を注入し、直ちに覆土しポリエチレン、ビニール等で被覆する。 ・薬剤処理7~10日後にガス抜き作業を行う。 	1回
トマト、ミニトマト	萎凋病 センチュウ類	30~40g/10a (1穴当り3~4ml)	は種又は 植付けの 21日前まで			
なす	半身萎凋病 半枯病 センチュウ類					
きゅうり、すいか	つる割病 センチュウ類					
レタス 非結球レタス	根腐病 センチュウ類					
たまねぎ	乾腐病 センチュウ類					
いちご	萎黄病 センチュウ類					
やまのいも	褐色腐敗病 センチュウ類					
カーネーション	萎凋細菌病 萎凋病 センチュウ類					
きく	センチュウ類(ハカレ センチュウを除く) 萎凋病					
ふき	半身萎凋病 センチュウ類					
ねぎ あさつき わけぎ	白絹病 萎凋病 センチュウ類	植付けの 30日前まで				
メロン	つる割病 センチュウ類	は種又は 植付けの 21日前まで				
花き類・観葉植物 (カーネーション、きくを除く)	萎凋病(フザリウム菌)、 萎黄病(フザリウム菌)、 球根腐敗病 (フザリウム菌)、 苗立枯病(フザリウム菌)、 尻腐病(フザリウム菌)、 腐敗病、乾腐病、 萎縮病、 センチュウ類					
にんじん	センチュウ類		植付けの 28日前まで			
だいこん	萎黄病 センチュウ類	20~40g/10a (1穴当り2~4ml)	は種又は 植付けの 21日前まで			
こんにやく らっきょう	根腐病 センチュウ類	30~40g/10a (1穴当り3~4ml)	秋期			
たばこ	立枯病 ネアセンチュウ					

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 使用上の注意事項

- (1) 生育中の作物には薬害があるから使用しないこと。
- (2) ミツバチの巣箱周辺での使用は避けること。
- (3) 花き類・観葉植物に使用する場合、本剤はフザリウム菌による病害に対し効果があり、同じ病名であっても病原菌が異なるものもあるので注意すること。
- (4) 本剤注入処理後 7～10 日（たばこは 30 日後）にガス抜きを行い、本剤の抜けたことを十分確かめてから作付けすること。
- (5) 地温が低いと効果が劣るので、なるべく地温 15℃以上のときに使用すること。
やむを得ず 10℃以下の時に使用する場合は、ガス抜きまでの期間を長く（14 日以上）にする。
- (6) 地温が 10℃以下の時、重粘土質で通気の悪い時、降雨があつたりして土壌水分が多い時薬害がやすいので、ガス抜きを丁寧に行い、注入してから植付けまでの期間をさらに約 1 週間長くすること。特にだいこんは本剤のガスに対する感受性が強く、岐根等の薬害を生じやすいのでガス抜きを完全に行うように注意し、特に使用量が多い場合は 2 回以上丁寧にガス抜きを行い、できるだけ深く耕起すること。
- (7) 本剤処理後のくん蒸中の土壌表面は、ポリエチレン、ビニール等で被覆するか、又は 1m²当り 5～10L の水をまいて水封するとより効果的である。
- (8) 本剤で処理した苗床・圃場に、消毒されていない土壌を混入しないよう十分注意すること。
- (9) 処理前にアルカリ性肥料、特に石灰などを施用すると薬害を起こす恐れがあるので、肥料はガス抜き後に施用すること。
- (10) 本剤は使用直前に蓋をあげ、使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- (11) 火気に近づけないこと。
- (12) 使用後注入器などは錆を生じやすいので、灯油、石油等でよく洗うこと。
- (13) 本剤の使用に当たっては圃場の立地条件、使用量、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (14) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじ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、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- (1) 水産動植物（魚類）に強い影響を及ぼす恐れがあるので、河川、湖沼及び海域等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。養殖池周辺での使用は避けること。
- (2) 水産動植物（甲殻類、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。
- (3) 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。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

<ディ・トラベックス油剤> (メチルイソチオシアネート 20.0%、1,3-ジクロロプロペン 40.0%)

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	マイナグネットを含む農薬の総使用回数	D-Dを含む農薬の総使用回数
しょうが	センチュウ類	20~30ℓ /10 a	は種又は植付の21日前まで	1回	圃場を耕起・整地した後、所定量を深さ約12~15cmに注入し、直ちに覆土・鎮圧する。 薬剤処理7~14日後にガス抜き作業を行う。	1回	1回
	根茎腐敗病 立枯病 一年生雑草	30~40ℓ /10 a					
ごぼう	センチュウ類	20~30ℓ /10 a	は種の30日前まで				
	萎凋病 一年生雑草	30~40ℓ /10 a					
ねぎ わけぎ あさつき	センチュウ類	20~30ℓ /10 a	は種又は植付の14日前まで				
	萎凋病 白絹病 黒腐菌核病 一年生雑草	30~40ℓ /10 a					
	根腐萎凋病	40ℓ /10 a					
たまねぎ	センチュウ類	20~30ℓ /10 a	植付の30日前まで				
	乾腐病 一年生雑草	30~40ℓ /10 a					
	黒腐菌核病	30ℓ /10 a					
ふき	センチュウ類	20~30ℓ /10 a	植付の30日前まで				
	半身萎凋病 一年生雑草	30ℓ /10 a					
トマト ミニトマト	センチュウ類	20~30ℓ /10 a	は種又は植付の21日前まで				
	半身萎凋病	30ℓ /10 a					
	苗立枯病 (リゾクトニア菌)	40ℓ /10 a					
	萎凋病 根腐萎凋病 一年生雑草	30~40ℓ /10 a					
だいこん	センチュウ類	20~30ℓ /10 a	は種又は植付の21日前まで				
	根こぶ病 パーティシリウム 黒点病	30ℓ /10 a					
	萎黄病 一年生雑草	30~40ℓ /10 a					
	センチュウ類	20~30ℓ /10 a	は種又は植付の14日前まで (砂質土)				
	根こぶ病 パーティシリウム 黒点病	30ℓ /10 a					
	萎黄病 一年生雑草	30~40ℓ /10 a					
すいか	センチュウ類	20~30ℓ /10 a	は種又は植付の21日前まで				
	つる割病 一年生雑草	30~40ℓ /10 a					
メロン	センチュウ類	20~30ℓ /10 a	は種又は植付の30日前まで				
	つる割病 一年生雑草	30~40ℓ /10 a					

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法 (続き)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用期	本剤の使用回数	使用方法	マルチ・ネットを含む農薬の総使用回数	D-Dを含む農薬の総使用回数
ほうれんそう	センチュウ類	20~30g /10 a	は種の30日前まで	1回	圃場を耕起・整地した後、所定量を深さ約12~15cmに注入し、直ちに覆土し、ポリエチレン・ビニール等で被覆する。薬剤処理7~14日後にガス抜き作業を行う。	1回	1回
	パーティシリウム萎凋病	30g /10 a					
	萎凋病 一年生雑草	30~40g /10 a					
	苗立枯病 (ピシウム菌)	40g /10 a					
かぶ	センチュウ類	20~30g /10 a	は種の21日前まで				
	根こぶ病 パーティシリウム 黒点病	30g /10 a					
	萎黄病 一年生雑草	30~40g /10 a					
らっきょう	センチュウ類	20~30g /10 a	は種又は植付の21日前まで				
	黒腐菌核病 根腐病 乾腐病 一年生雑草	30~40g /10 a					
にんにく	センチュウ類	20~30g /10 a	は種又は植付の30日前まで				
	乾腐病 紅色根腐病 黒腐菌核病 一年生雑草	30g /10 a					
キャベツ	センチュウ類	20~30g /10 a	は種又は植付の21日前まで				
	パーティシリウム 萎凋病	40g /10 a					
	萎黄病 根こぶ病 菌核病 一年生雑草	30~40g /10 a					
はくさい	センチュウ類	20~30g /10 a		は種又は植付の21日前まで			
	黄化病	30g /10 a					
	萎黄病 根こぶ病 一年生雑草	30~40g /10 a					
レタス 非結球レタス	センチュウ類	20~30g /10 a			は種又は植付の21日前まで		
	パーティシリウム 萎凋病	30g /10 a					
	根腐病 一年生雑草	30~40g /10 a					
いちご	センチュウ類	20~30g /10 a				は種又は植付の21日前まで	
	疫病 萎凋病	30g /10 a					
	萎黄病 炭疽病 一年生雑草	30~40g /10 a					
きゅうり	センチュウ類	20~30g /10 a	は種又は植付の21日前まで				
	つる割病	30~40g /10 a					
にんじん	センチュウ類	20~30g /10 a					は種又は植付の21日前まで
	萎凋病 しみ腐病 黒しみ病 一年生雑草	30~40g /10 a					

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法 (続き)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	マイワットを含む農薬の総使用回数	D-Dを含む農薬の総使用回数
なす	センチュウ類	20~30g /10 a	は種又は植付の21日前まで	1回	圃場を耕起・整地した後、所定量を深さ約12~15cmに注入し、直ちに覆土・鎮圧する。 薬剤処理7~14日後にガス抜き作業を行う。	1回	1回
	萎凋病 半枯病 半身萎凋病 一年生雑草	30g /10 a					
こんにゃく	センチュウ類	20~30g /10 a					
	乾腐病 根腐病 白絹病 一年生雑草	30~40g /10 a					
やまのいも	センチュウ類	20~30g /10 a					
	褐色腐敗病 一年生雑草	30~40g /10 a					
茶	センチュウ類	20~30g /10 a					
	白紋羽病 一年生雑草	30~40g /10 a					
	苗根腐病	50g /10 a					
きく	センチュウ類 (ハシセンチュウを除く)	20~30g /10 a					
	半身萎凋病 萎凋病 一年生雑草	30~40g /10 a					
カーネーション	センチュウ類	20~30g /10 a					
	萎凋病 萎凋細菌病 一年生雑草	30~40g /10 a					
花き類・観葉植物 (カーネーション・きくを除く)	センチュウ類	20~30g /10 a					
	半身萎凋病	30g /10 a					
	萎凋病(フザリウム菌) 萎黄病(フザリウム菌) 球根腐敗病(フザリウム菌) 苗立枯病(フザリウム菌) 尻腐病(フザリウム菌) 腐敗病 乾腐病 萎縮病 一年生雑草	30~40g /10 a					
つつじ類	イシセンチュウ 一年生雑草	30g /10 a	植付の21日前まで				
たばこ	センチュウ類 黒根病	20~30g /10 a	は種又は植付の21日前まで				
	立枯病 一年生雑草	30~40g /10 a					

2. 使用上の注意事項

- (1) 土壌中にガスを十分拡散させるため、耕起、整地はていねいに行うこと。
- (2) ミツバチの巣箱周辺での使用は避けること。
- (3) 生育中の作物には薬害があるから使用しないこと。
- (4) 花き類・観葉植物に使用する場合、本剤はフザリウム菌による病害に対し効果があり、同じ病名であっても病原菌が異なるものもあるので注意すること。
- (5) 作付は薬害を避けるためガスが抜けたことを十分確かめてから行うこと。地温が10℃以下の時、重粘土質で通気の悪い時、降雨など土壌水分が多い時はガスが抜けにくいので、ガス抜きを丁寧に行い、注入してから植付けまでの期間をさらに約1週間長くすること。特に茶のセンチュウ類防除の場合は低温時の処理となるので、14日後にガス抜きを行い、更に14日以上おいてから植え付けること。
- (6) だいこんは本剤のガスに対する感受性が強く、岐根等の薬害を生じやすいので、ガス抜きは完全に行うように十分注意すること。使用量が多い場合には2回以上ガス抜きをするなどし、できるだけ深く切り返しを行うこと。粘土質の割合が低い砂質土（砂土、壤質砂土）では本剤のガスは抜けやすく、ガス抜き7日後の作付けが可能であるが、粘土質の割合が砂質土よりも高い砂壤土以上の土性においてはガス抜きから播種までの期間を長く（ガス抜きが複数回の場合は初回から14日以上）とるようにすること。
- (7) 地温が低いと効果が劣るので、地温15℃以上のときになるべく使用すること。やむを得ず10℃以下で使用する場合には、ガス抜きまでの期間を長く（14日以上）し、ガス抜きを丁寧にする。
- (8) 本剤で処理後のくん蒸中の土壌表面は、ポリエチレン、ビニール、ぬれむしろ等で被覆するか、または1m²当り5～10□の水をまいて水封するとより効果的である。
- (9) 本剤で処理した苗床、圃場に消毒されていない土壌を混入しないよう十分注意すること。
- (10) 処理前にアルカリ性肥料、特に石灰などを施用すると薬害を起こす恐れがあるので、肥料はガス抜き後に施用すること。
- (11) 茶葉を収穫する茶樹成木には使用しないこと。また、茶樹幼木に使用する場合は、翌年に茶葉を収穫しないこと。
- (12) 本剤は使用直前に蓋をあげ、使用量に合わせ秤量し、使いきる。
- (13) 本剤は水産動物に影響を及ぼすので、注入器などの洗浄液は河川等に流さないこと。また、空容器等は水産動物に影響を与えないよう適切に処理すること。
- (14) 火気に近づけないこと。
- (15) 使用後注入器などは錆を生じやすいので、灯油、石油等でよく洗うこと。
- (16) 本剤の使用に当たっては圃場の立地条件、使用量、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (17) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじ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、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

<トラペックサイド油剤> 3. に同じ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

<エコヒューム> (メチルイソチオシアネート 30.0%)

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	くん蒸時間	くん蒸温度	本剤の使用回数	使用方法	メチルイソチオシアネートを含む農薬の総使用回数
木材	天幕・倉庫等	かきムシ類	130～	24時間以上	5℃以上	—	くん蒸	—
		ゾウムシ類	180g/m ³		25℃以上			
		キイムシ類	70 g/m ³	48時間以上				
		カキイムシ類等	35 g/m ³		70 g/m ³			

2. 使用上の注意事項

- (1) 天幕の裾は皺ができないように注意し、土砂、砂のう、水管等で十分押さえる。
木材の突出部やササクレで天幕が破れないよう注意して被覆する。被覆作業が終了したら、天幕に小穴がないかどうか点検し、小穴を発見した場合は補修する。
- (2) くん蒸庫等施設はガス漏れがないように予め目張りを確実にを行う。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

水産動植物(魚類、甲殻類、藻類)に影響を及ぼすおそれがあるので、施設内に水産動植物を飼っている水槽等を置かないこと。空ポンベ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。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留試験

1) 分析法の原理と操作概要

試料に水及びn-ヘキサンまたは酢酸エチルを加えて加熱還流し、留出する有機層を分取し、ガスクロマトグラフィー（FPDまたはNPD）で定量。

2) 分析対象の化合物

メチルイソチオシアネート（有効成分、親化合物；記号[P]）

化学名：メチルイソチオシアネート

methyl isothiocyanate

分子式：C₂H₃NS

分子量：73.11

3) 残留試験結果

作物名 (親部位) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分) 稀釈倍数又は 使用量 使用方法	試験圃場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					メチルイソチオシアネート		メチルイソチオシアネート	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関					(財)日本食品分析センター		塩野義製薬株 油日ラボラトリーズ	
やまのいも (露地) (塊茎) 昭和54年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 植付30日前 (長野)または 36日前(群馬) 土壌注入	長野県 農業総合試験場	0	—	<0.005	<0.005	0.010	0.009
		群馬県 園芸試験場	1	197	0.062	0.057	0.051	0.048
こんにゃく (露地) (球茎) 群馬 昭和48年度 福島 昭和49年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 植付20日前 (群馬)または 16日前(福島) 土壌注入	群馬県 農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
		福島県 園芸試験場	1	243	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
こんにゃく (露地) (球茎) 群馬 昭和48年度 福島 昭和49年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 植付20日前 (群馬)または 16日前(福島) 土壌注入	群馬県 農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
		福島県 園芸試験場	1	178	<0.005	<0.005	0.006	0.006
こんにゃく (露地) (球茎) 群馬 昭和48年度 福島 昭和49年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 植付20日前 (群馬)または 16日前(福島) 土壌注入	群馬県 農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
		福島県 園芸試験場	1	162	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (親研究種) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分) 稀釈倍数又は 使用量 使用方法	試験圃試験場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					メチルメチオンネート		メチルメチオンネート			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
分析機関					(財)日本食品分析センター		塩野義製薬㈱ 油日ラボラトリーズ			
だいこん (露地) (根部) 昭和47年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 播種15日前 (三重)または 19日前(兵庫) 土壌注入	三重県 農業技術センター	0 1	— 86	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04		
		兵庫県立 農業試験場	0 1	— 82	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04		
だいこん (露地) (葉部) 昭和47年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 播種15日前 (三重)または 19日前(兵庫) 土壌注入	三重県 農業技術センター	0 1	— 86	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04		
		兵庫県立 農業試験場	0 1	— 82	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04		
だいこん (露地) (根部) 昭和50年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 播種21日前 土壌注入	岐阜県 植物防疫協会	0 1	— 76	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
		兵庫県 農業総合セ ンター 農業試験場 宝塚分場	0 1	— 81	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
だいこん (露地) (葉部) 昭和50年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 播種21日前 土壌注入	岐阜県 植物防疫協会	0 1	— 76	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
		兵庫県 農業総合セ ンター 農業試験場 宝塚分場	0 1	— 81	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
分析機関					(財)日本食品分析センター		バイエルクロップサイエンス(株)			
だいこん (露地) (根部) 平成17年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 播種14日前 土壌注入	日本植物防疫協会 研究所	0 1 1 1	— 69 76 83	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01		
			岐阜県 植物防疫協会	0 1 1 1	— 61 69 75	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	
				日本植物防疫協会 研究所	0 1 1 1	— 69 76 83	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
					岐阜県 植物防疫協会	0 1 1 1	— 61 69 75	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
だいこん (露地) (葉部) 平成17年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 播種14日前 土壌注入	日本植物防疫協会 研究所	0 1 1 1	— 69 76 83		<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	
			岐阜県 植物防疫協会	0 1 1 1		— 61 69 75	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
				日本植物防疫協会 研究所	0 1 1 1	— 69 76 83	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
					岐阜県 植物防疫協会	0 1 1 1	— 61 69 75	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
だいこん (露地) (つまみ菜 ・間引き菜) 平成17年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 播種14日前 土壌注入	日本植物防疫協会 研究所	0 1 1	— 22 28		/	/	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	
			岐阜県 植物防疫協会	0 1 1		— 26 34	/	/	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01 <0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分) 稀釈倍数又は 使用量 使用方法	試験圃地 試験場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					メチルメチオンアネート		メチルメチオンアネート		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
分析機関					(財)日本食品分析センター		塩野義製薬株 油日ラボラトリーズ		
かぶ (露地) (根部) 平成元年度	油剤(20%) 40g/10a 播種28日前 (日植坊) または 30日前 (京都)	日本植物防疫 協会研究所	0 1	— 76	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	
		京都府 農業総合研究所	0 1	— 78	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	
かぶ (露地) (葉部) 平成元年度	油剤(20%) 40g/10a 播種28日前 (日植坊) または 30日前 (京都) 土壌注入	日本植物防疫 協会研究所	0 1	— 76	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	
		京都府 農業総合研究所	0 1	— 78	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	
分析機関					(財)残留農薬研究所		塩野義製薬株 油日ラボラトリーズ		
はくさい (露地) (茎葉) 平成11年度	油剤(20%) 40g/10a 植付34日前 (宮城)または 22日前(長野) 土壌注入	宮城県 植物防疫協会	0 1	— 108	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	
		長野県 植物防疫協会 南信研究所	0 1	— 90	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	
分析機関					(財)日本食品分析センター		塩野義製薬株 油日ラボラトリーズ		
キャベツ (露地) (葉球) 昭和58年度	油剤(20%) 40g/10a 植付21日前 (三重)または 16日前(大阪) 土壌注入	三重県農業技術 センター	0 1	— 176	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	
		大阪府農林技術 センター	0 1	— 86	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	
分析機関					(財)日本食品分析センター		バイエルクロップサイエンス(株)		
ごぼう (露地) (根部) 平成17年度	油剤(20%) 40g/10a 播種21日前 土壌注入	茨城県 農業総合センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	191	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	198	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	205	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		三重県 植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	161	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
レタス (施設 :日植防研 及び 露地:岐阜) (茎葉) 平成17年度	油剤(20%) 40g/10a 植付21日前 土壌注入	日本植物防疫協会 研究所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	116	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	123	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		岐阜県 植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	52	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (栽培施設) (分析部位) 年度	剤型 (有効性成分) 稀釈回数又は 使用量 使用方法	試験圃場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					JALINテクノネット		JALINテクノネット		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
分析機関					(財)日本食品分析センター		(株)化学分析コンサルタント		
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成18年度	-	愛知県 植物防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	油剤(20%) 46.2ℓ/10a 植付14日前 土壌注入		1	194	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	201	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	208	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	46.6ℓ/10a 植付21日前 土壌注入		1	201	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	208	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	215	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	-	佐賀県 農業試験研究センター	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	油剤(20%) 40ℓ/10a 植付14日前 土壌注入		1	185	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
			1	192	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
	1		199	<0.01	<0.01	0.01	0.01		
40ℓ/10a 植付21日前 土壌注入		1	185	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		1	192	<0.01	<0.01	0.01	0.01		
		1	199	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
分析機関					(財)日本食品分析センター		塩野義製薬(株) 油日ラボラトリーズ		
ねぎ (露地) (茎葉) 平成2年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 植付21日前 (埼玉)または 31日前(鳥取) 土壌注入	埼玉県 植物防疫協会	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			1	182	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		鳥取県 果樹野菜試験場	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			1	146	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
分析機関					(財)日本食品分析センター		(株)化学分析コンサルタント		
ねぎ (露地) (茎葉) 平成15年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 植付27日前 土壌注入	三重県 植物防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	113	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	120	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	127	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
分析機関					(財)日本食品分析センター		塩野義製薬(株) 油日ラボラトリーズ		
にんにく (露地) (鱗茎) 平成元年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 植付28日前 土壌注入	青森県 畑作園芸試験場	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			1	292	0.031	0.030	0.036	0.034	
			徳島県農業試験場	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	239	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
らっきょう (露地) (鱗茎) 昭和59年度	油剤(20%) 40ℓ/10a 植付24日前 (鳥取), 21日 前(宮崎) 土壌注入	鳥取県 野菜試験場	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			1	305	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			宮崎県 総合農業試験場	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	292	0.013	0.012	<0.005	<0.005

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析単位) 年度	剤型 (有効成分) 稀釈倍数又は 使用量 使用方法	試験圃地場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					メルクイソシアネート		メルクイソシアネート		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
分析機関					(財)日本食品分析センター		塩野義製薬株 油日ラボラトリーズ		
にんじん (露地) (根部) 昭和46年度	油剤(20%) 40 ℓ / 10a (愛媛、福岡) 44.4 ℓ / 10a (埼玉) 播種15日前 (愛媛), 20日 前(福岡)また は17日前 (埼玉) 土壌注入	愛媛県農業試験場	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			1	134	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			1	197	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
		福岡県園芸試験場	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			1	185	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			埼玉県農業試験場	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
1	166	<0.05		<0.05	<0.05	<0.05			
1	233	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
にんじん (露地) (根部) 昭和51年度	油剤(20%) 40 ℓ / 10a 播種27日前 (兵庫)または 28日前(日植 防)土壌注入	兵庫県農業総合 センター	0	—	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	
			1	143	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	
トマト (露地) (果実) 昭和49年度	油剤(20%) 40 ℓ / 10a 植付18日前 (兵庫)または 17日前(岡山) 土壌注入	兵庫県 農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	
			1	71	0.018	0.017	0.009	0.008	
		岡山県 農業試験場	1	84	<0.005	<0.005	0.006	0.006	
			0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	
1	65	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004				
1	73	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004				
分析機関					(財)日本食品分析センター		(株)化学分析コンサルタント		
ミニトマト (施設) (果実) 平成15年度	油剤(20%) 40 ℓ / 10a 植付17日前 (北海道)また は18日前 (長野) 土壌注入	北海道 植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	80	0.03	0.03	0.03	0.03	
			1	87	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
			1	94	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		長野県 中信農業試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	105	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
1	112	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
分析機関					(財)日本食品分析センター		塩野義製薬株 油日ラボラトリーズ		
なす (露地) (果実) 昭和49年度	油剤(20%) 40 ℓ / 10a 植付19日前 (栃木)または 18日前(兵庫) 土壌注入	栃木県 農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	
			1	54	0.012	0.012	0.011	0.011	
			1	75	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	
		兵庫県 農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	
1	71		<0.005	<0.005	<0.004	<0.004			
1	84	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分) 稀釈濃度又は 使用量 使用方法	試験圃試験場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					メチルチオシアネート		メチルチオシアネート	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関					(財)日本食品分析センター		塩野義製薬株式会社 油日ラボラトリーズ	
きゅうり (施設:千葉 及び 露地:大阪) (果実) 昭和47年度	油剤(20%) 40 g/10a 植付15日前 土壌注入	千葉県 農業試験場	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	52	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	77	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		大阪府 農林センター	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	65	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	76	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
1	88	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003			
きゅうり (露地) (果実) 昭和50年度	油剤(20%) 40 g/10a 植付21日前 土壌注入	滋賀県 農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
			1	54	0.005	0.005	0.005	0.005
			1	63	0.005	0.005	0.006	0.006
			1	75	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
		兵庫県 農業試験場 宝塚分場	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
			1	67	<0.005	<0.005	0.005	0.005
1	78	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004			
1	88	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004			
すいか (施設) (果実) 昭和59年度	油剤(20%) 40 g/10a 植付21日前 (三重)または 22日前(鳥取) 土壌注入	三重県農業技術 センター	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	94	0.009	0.009	<0.005	<0.005
鳥取県 野菜試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	114	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
メロン (施設) (果実) 昭和62年度	油剤(20%) 40 g/10a 植付 28日前(日植 防)または 30日前(鳥取) 土壌注入	日本植物防疫協会 研究所	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	112	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
鳥取県 園芸試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	113	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
ほうれんそう (施設) (茎葉) 昭和62年度	油剤(20%) 40 g/10a 播種 28日前(三重) 29日前(滋賀) 土壌注入	三重県 農業技術センター	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	89	0.020	0.018	0.036	0.033
滋賀県立短期大学	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	72	0.006	0.006	0.005	0.005		
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成元年度	油剤(20%) 40 g/10a 播種28日前 土壌注入	岐阜県 病害虫防除所	0	—	/	/	0.009	0.008
			1	66	/	/	0.032	0.031
徳島県 農業試験場	0	—	/	/	<0.005	<0.005		
	1	57	/	/	0.015	0.015		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (親部位) (分析部位) 年度	剤型 (有効性成分) 稀釈倍数又は 使用量 使用方法	試験圃試験場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					メルクイソシアネート		メルクイソシアネート	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関					(財)日本食品分析センター		バイエルクロップサイエンス(株)	
しょうが (露地) (根茎) 平成16年度	油剤(20%) 40 g / 10a 植付20日前 (日植坊) または21日前 (高知) 土壌注入	日本植物防疫協会 研究所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	159	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	166	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	173	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		高知県 農業技術センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	228	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1	235	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
1	242	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
分析機関					(財)日本食品分析センター		塩野義製薬(株) 油日ラボラトリーズ	
ふき (施設) (可食部) 昭和62年度	油剤(20%) 40 g / 10a 植付28日前 土壌注入	愛知県農業総合 試験場園芸研究所	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	140	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		大阪府 農林技術センター	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	155	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
いちご (露地) (果実) 昭和48年度	油剤(20%) 40 g / 10a 植付22日前 (奈良)または 17日前(日植 防)土壌注入	奈良県 農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
			1	206	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
		日本植物防疫協会 研究所	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
			1	237	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004

作物名 (親部位) (分析部位) 年度	剤型 (有効性成分) 稀釈倍数又は 使用量 使用方法	試験圃試験場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)	
					メルクイソシアネート	
					最高値	平均値
					(株)日曹分析センター(GLP)	
ねぎ (露地) (茎葉) 平成25年度	油剤(20%) 40 g / 10a 植付13日前 (日植坊茨城) または14日前 (日植防宮崎) 土壌注入	日植防茨城 (GLP)	0	—	<0.02	<0.02
			1	173	<0.02	<0.02
			1	180	<0.02	<0.02
		日植防宮崎 (GLP)	1	187	<0.02	<0.02
			0	—	<0.02	<0.02
			1	88	<0.02	<0.02
1	95	<0.02	<0.02			
1	102	<0.02	<0.02			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(参考)

分析機関				(財)日本食品分析センター		塩野義製薬株式会社 油日ラボラトリーズ		
茶 (露地) (あら茶) 昭和56年度	油剤(20%) 50 l /10a 苗植付27日前 (高知)または 23日前(宮崎)	高知県 茶業センター	0	—	/	/	<0.005	<0.005
			1	410			<0.005	<0.005
茶 (浸出液) 昭和56年度	苗植付27日前 (高知)または 23日前(宮崎) 土壌注入	宮崎県総合農業 試験場茶業支場	0	—	/	/	<0.005	<0.005
			1	423			<0.005	<0.005
茶 (浸出液) 昭和56年度	苗植付27日前 (高知)または 23日前(宮崎) 土壌注入	高知県 茶業センター	0	—	/	/	<0.084	<0.084
			1	410			<0.084	<0.084
茶 (浸出液) 昭和56年度	苗植付27日前 (高知)または 23日前(宮崎) 土壌注入	宮崎県総合農業 試験場茶業支場	0	—	/	/	<0.084	<0.084
			1	423			<0.084	<0.084

2. 乳汁への移行性

提出除外理由書(家畜の飼料の用に供される農作物以外の農作物に使用される場合に該当することから、試験を実施せず。)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. 土壌残留性試験

1) 分析法の原理と操作概要

試料に水及び酢酸エチルを加えて加熱還流し、留出する有機層を分取し、ガスクロマトグラフィー (FPD) で定量。

2) 分析対象の化合物

メチルイソチオシアネート (有効成分、親化合物；記号[P])

化学名：メチルイソチオシアネート

methyl isothiocyanate

分子式：C₂H₃NS

分子量：73.11

3) 残留試験結果

①ほ場試験 (畑地状態)

推定半減期：親化合物

火山灰土 35.7日

沖積土 48.6日

分析機関：塩野義製薬(株)油日ラボラトリーズ

試料調製 及び 採取場所	被験物質の 処理方法		経過 日数	分析結果 (mg/kg)			
	濃度・量	回数		メチルイソチオシアネート		備考	半減期*
				最高値	平均値		
茨城県農業 試験場 火山灰・壤土 畑地 昭和53年 (1978年)	油剤 (30.0%) 40L/10a (MITC 換算量)	0	-	<0.01	<0.01	処理直後 ガス抜き前 ガス抜き後	35.7日 (SFOモデル)
		1	0	0.17	0.17		
		1	3	4.12	3.94		
		1	7	13.33	13.33		
		1	7	3.25	3.15		
		1	21	0.26	0.26		
		1	105	0.06	0.06		
兵庫県農業 総合センター 沖積・砂壤土 畑地 昭和53年 (1978年)	11kg/10a) 土壌注入 (7日後ガス 抜き)	0	-	<0.01	<0.01	処理直後 ガス抜き前 ガス抜き後	48.6日 (SFOモデル)
		1	0	0.60	0.58		
		1	3	0.26	0.26		
		1	7	2.20	2.11		
		1	7	0.61	0.58		
		1	21	0.91	0.90		
		1	72	0.03	0.03		

*申請者による再計算結果

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

② 容器内試験 (畑地状態)

推定半減期：親化合物

火山灰・壤土 3.5または11.5 時間

沖積・砂壤土 2.5または4 時間

分析機関：塩野義製薬(株)油日ラボラトリーズ

試料調製 及び 採取場所	被験物質の処理方法		経 過 時 間	分析値 (ppm)		半減期
				メチルチオシアネート		
	濃度・量	回数		最高値	平均値	
茨城県農業 試験場 火山灰・壤土 畑地 昭和53年 (1978年)	MITC標準品	0	—	<0.01	<0.01	3.5時間
		1	0	112.50	111.55	
		1	2	71.40	70.65	
		1	5	48.75	48.12	
		1	9	35.60	35.10	
		1	14	27.00	26.90	
		1	24	17.50	17.50	
兵庫県農業 総合センター 沖積・砂壤土 畑地 昭和53年 (1978年)	111.5 ppm *	0	—	<0.01	<0.01	4時間
		1	0	87.50	85.00	
		1	2	59.00	58.50	
		1	5	37.00	36.60	
		1	9	20.50	19.75	
		1	14	7.30	6.95	
		1	24	1.40	1.20	
茨城県農業 試験場 火山灰・壤土 畑地 昭和53年 (1978年)	MITC標準品	0	—	<0.01	<0.01	11.5時間
		1	0	82.50	77.50	
		1	2	62.50	60.62	
		1	5	48.60	48.30	
		1	9	45.75	44.75	
		1	14	30.40	30.20	
		1	24	20.50	20.25	
兵庫県農業 総合センター 沖積・砂壤土 畑地 昭和53年 (1978年)	95 ppm **	0	—	<0.01	<0.01	2.5時間
		1	0	90.00	88.25	
		1	2	48.50	46.50	
		1	5	32.60	29.30	
		1	9	10.30	10.15	
		1	14	4.72	4.68	
		1	24	1.32	1.22	

*：乾土当り アセトン溶液1mlで添加

**：乾土当り 水溶液1mlで添加

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

4. 後作物残留性試験

提出除外理由書（推定土壌中半減期が100日未満であることから、試験を実施せず。）

5. 環境中予測濃度算定関係

5-1. 水質汚濁性

提出除外理由書（水田において使用されないことから、試験を実施せず。）

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類 ・ 被験物質	供試生物	1群当 たりの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値 (mg/L)				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
1 GLP	魚類急性毒 性試験 原体()	コイ	10	半止 水式	23.8 ～ 24.3	0.397*	0.279*	0.165*	0.144*	(2004年)
2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻 害試験 原体()	オシロイ	20	流水式	19.5 ～ 21.4	算出 不可	0.055*	—	—	(1991年)
3 GLP	藻類生長阻 害試験 原体()	緑藻 <i>Selenastrum</i> ^{a)} <i>capricornutum</i>	初期 濃度 10 ⁴ 細 胞/mL	振とう 培養法	22.5 ～ 24.3	ErC ₅₀ (24-48hr) ErC ₅₀ (24-72hr) NOECr (24-72hr)	0.121* 0.123* 0.0652*			(2004年)
4 GLP	藻類生長阻 害試験 原体()	緑藻 <i>Pseudokirchneri ella subcapitata</i>	初期 濃度 5×10 ³ 細胞 /mL	振とう 培養法	20.9 ～ 21.6	ErC ₅₀ (0-72hr) NOECr (0-72hr)	0.0972* 0.0149*			(2009年)
-	製剤の魚類 急性毒性試 験及びミジ ンコ類急性 遊泳阻害試 験	提出除外理由書： 13生産第3986号 4. 試験成績の除外について (3) ①のイの (キ) による。								
-	製剤の藻類 生長阻害試 験	提出除外理由書： 13生産第3986号 4. 試験成績の除外について (3) ④のイの (キ) による。								

* : 実測濃度に基づく値

^{a)} *Selenastrum capricornutum* は現在 *Pseudokirchneriella subcapitata* と変更されている。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 水産動植物以外の有用生物（蚕、ミツバチ、天敵昆虫等）に対する影響

試験成績提出除外（当該農薬の剤型、使用方法等からみて、当該農薬に暴露するおそれがないと認められる場合に該当）。

3. 鳥類

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 及び無影響量	観察された影響等	試験機関 (報告年)
1	急性経口毒性試験原体	マガモ	雌雄各5羽	単回強制経口投与 14日間 観察	0、12、 24、42、 72、143、 188	LD ₅₀ ♂♀ 136 mg/kg	<u>一般状態</u> 嘔吐、喘ぎ、閉眼、 不活発 <u>死亡例</u> 42 mg/kg以上 <u>剖検</u> 所見なし。	(1977年)
2	混飼投与毒性試験原体	マガモ	10羽	混飼投与 5日間	10000、 11200、 13000、 15700、 19750、 25825 (ppm)	LC ₅₀ 10936 (ppm)	<u>一般状態</u> 不活発 <u>死亡例</u> 11200ppm以上 <u>剖検</u> 所見なし。 <u>体重・摂餌量</u> 低下	(1977年)

Ⅶ. 使用時安全上の注意、解毒法等

<トラペックサイド油剤（メチルイソチオシアネート 20.0%）>

1. 使用時安全上の注意事項

- (1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐かせないで、直ちに医師の手当を受けさせること。
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないように注意すること。
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。
- (3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (4) 本剤の投薬作業の際は吸収缶（活性炭入り）付き防護マスク、不浸透性手袋、保護眼鏡、ゴム長靴、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。また、薬液が皮膚に付着したり、揮散したガスを吸い込んだり、薬液やガスが眼に入ったりしないよう注意すること。ガス抜き作業の際にも同様の防護マスク、保護眼鏡を着用すること。
- (5) 作業に際してはガスに暴露しないよう風向き等をも十分に考慮すること。
- (6) 作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをし、洗眼するとともに衣服を交換すること。また、作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (7) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- (8) 作業中及びくん蒸中の圃場へ小児等作業に関係のないものや家畜、家禽が立ち入らないよう十分に注意すること。
- (9) 住宅付近では使用しないこと。

2. 解毒法および治療法

吸入した場合：被災者を直ちに空気の新鮮な場所に移動させる。多量の水、温水またはうがい薬を用いてうがいをさせ医師の手当を受ける。

皮膚に付着した場合：直ちに水で洗い流した後、石鹼でよく洗う。洗浄後、皮膚に異常がある場合は医師の手当を受ける。衣服類は汚染物を洗い落として着用する。

目に入った場合：清浄な水で15分以上洗眼した後、痛みがあれば眼科医の手当を受ける。

飲み込んだ場合：直ちに医師の手当を受ける。吐き出させるとかえって肺への吸引等の危険がますので吐き出させてはならない。水でよく口の中を洗わせてもよい。

3. 製造時、使用時等における事故例

特になし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

<ディ・トラペックス油剤（メチルイソチオシアネート 20.0%、1,3-ジクロロプロペン 40.0%）>

1. 使用時安全上の注意事項

<トラペックス油剤>の1. に同じ。

2. 解毒法および治療法

<トラペックス油剤>の2. に同じ。

3. 製造時、使用時等における事故例

特になし

<エコフェーム（メチルイソチオシアネート 30.0%）>

1. 使用時安全上の注意事項

(1) 医薬用外劇物。取り扱いには十分注意すること。本剤の使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当てを受けること。

(2) 本剤は眼に対して刺激性があるので、目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、眼科医の手当てを受けること。

(3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。また直接皮膚に付着すると凍傷をおこすので付着しないよう注意すること。付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

(4) 本剤の投薬作業の際は吸収缶(活性炭入り)付き防護マスク、保護眼鏡、皮手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。またガス抜き作業の際にも同様の防護マスク、保護眼鏡を着用すること。作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。

(5) 作業に際してはガスに暴露しないよう風向き等にも十分に注意すること。

(6) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。

(7) かぶれやすい体質の人は取り扱いに十分注意すること。

(8) くん蒸場所の周囲の見やすい場所に張り紙又は、立て札に「くん蒸中立入り禁止」の危険表示をするとともに、くん蒸中は監視を厳重に行うこと。

(9) くん蒸後、天幕の開放時には気象条件を考慮の上裾開けの開口部の大きさを調整して排気すること。また、くん蒸庫ではガス抜きを十分に行い、完全に排気してから立ち入ること。

(10) 排気に当たっては人畜等に被害が及ばないよう周囲の状況に十分注意すること。

2. 解毒法および治療法

<トラペックス油剤>の2. に同じ。

3. 製造時、使用時等における事故例

特になし

VIII. 毒性
 <毒性試験一覧表>

1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1	急性毒性 (7日間観察)	ラット	♀ 10	経口	53、63、75、90、108	♀ 72	(1974年)	毒-7
2		ラット	♂ 10	経口	88、133、167、200、300	♂ 175	(1970年)	毒-8
			♂ 10	経皮	1415、2123、2667、3200、4800、7200	♂ 2780		
3	急性毒性 (7日間観察)	ラット	♂♀10	皮下	40、48、58、69、83	♂ 60 ♀ 59	(1974年)	毒-9
				♂♀10	腹腔	40、48、58、69、83		
4	急性毒性 (7日間観察)	マウス	♀ 10	経口	70、83、100、120、140、170	♀ 104	(1974年)	毒-10
5			♂♀ 10	皮下	58、70、83、100、120	♂ 75 ♀ 89		毒-11
				腹腔	58、70、83、100、120	♂ 82 ♀ 89		
6		マウス	♂ 10	経口	39、59、88、133、200	♂ 90	(1970年)	毒-12
				経皮	745、1118、1778、2667、4000	♂ 1870		
7	急性吸入毒性 (14日間観察)	ラット	各♂♀5 (蒸気)	吸入	0.6、1.5、2.2、2.5、3.1 g/m ³	LC ₅₀ ♂♀ 1.9g/m ³	(1977年)	毒-13
8	眼刺激性	ウサギ	2	点眼	100mg/眼	刺激性あり	(1976年)	毒-15
9		ウサギ		点眼後 洗眼・ 治療	10.0、12.5、15.0、17.5、20.0 %	刺激性あり (洗眼治療効果あり)	(1960年)	毒-16
10	皮膚感作性 (GLP) Maximization 法	モルモット	♀ 10	検体感作： 皮内 0.1%液 0.1mL 経皮 2%液 0.2mL 惹起：経皮 2%液 0.1mL		陽性	(2006)	毒-18
11	急性神経毒性	除外申し出書： ラットにおける90日間反復経口投与神経毒性試験において神経毒性を示唆する所見はない。						毒-20

は国内評価済み

資料 No.	試験の種類 ・ 期 間	供試 動物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD50値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
12	急性遅発性 神経毒性	提出除外理由書： 4. 試験成績の提出の除外について (2)⑧ア及びイの規定により省略。						毒 -21
13	反復経口毒性 90日間	ラット	♂♀各12	経口	2、10、40	♂♀ 2	(1970年)	毒 -22
14		ラット	♂♀各10	経口	5、10、20	♂♀ 10	(1972年)	毒 -28
15 (GLP)		イヌ	♂♀各4	経口	0、0.04、0.4、2.0	♂♀ 0.04	(1986年)	毒 -31
16		マウス	♂♀各12	経口	1、5、20	♂♀ 1	(1970年)	毒 -38
17		マウス	♂♀各10	経口	2.5、5、10	♂♀ 5	(1972年)	毒 -42
18		マウス	♂♀各12	経口	0.35、0.5、0.7、1	♂♀ 1	(1975年)	毒 -44
19	反復経皮投与 1ヶ月間	ラット	♂♀各10	経皮	120、240、480	♂♀ <120	(1974年)	毒 -49
20	反復吸入毒性 90日間	ラット	♂♀各10 (蒸気)	吸入	1、10、45ppm	LC ₅₀ ♂♀ 10ppm	(1978年)	毒 -53
					3.16、30.67、137.13 (mg/m ³)	30.67 (mg/m ³)		
21	反復神経毒性	ラット	♂♀各10	経口	2、8、32	♂♀ 2 神経毒性なし	(2006)	毒 -57
22	反復投与遅発 性神経毒性	提出除外理由書： 4. 試験成績の提出の除外について (2)⑩の規定により省略。						毒 -62
23	1年間反復経口 /発がん併合試 験 2年間	ラット	主群 ♂♀各60	飲 水 混 入	2、10、50 ppm	♂♀10 ppm	(1981年)	毒 -63
			衛星群 ♂♀各5		♂0.104、0.514、 2.330 ♀0.149、0.746、 3.427	♂ 0.514 ♀ 0.746 発がん性なし		
24 (GLP)	慢性毒性 1年間	イヌ	♂♀各6	経口	0、0.04、0.4、2.0	♂♀ 0.4	(1989年)	毒 -80
25	発がん性 2年間	マウス	主群 ♂♀各58	飲 水 混 入	5、20、80、200ppm	♂♀20 ppm	(1980年)	毒 -85
			衛星群 ♂♀各12		♂ 0.82、3.30、 11.83、25.71 ♀ 0.91、3.66、 13.03、29.03	♂ 3.30 ♀ 3.66 発がん性なし		
26	繁殖性 (3世代)	ラット	♂ 10 ♀ 20	経口	1、3、10、30* (*5週後に中止)	親：♂♀ <1 児：10 繁殖性への 影響なし	(1978年)	毒- 102

_____は国内評価済み

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
27 (GLP)	繁殖性 (2世代)	ラット	P: ♂♀各30 F1: ♂♀各25	飲水混入	2、10、50ppm P: ♂0.16, 0.76, 3.58 ♀0.21, 1.01, 4.76 F1: ♂0.15, 0.71, 3.40 ♀0.19, 0.87, 4.22	♂ 10ppm ♀&児 50ppm ♂ P:0.76 F1:0.71 ♀ P:4.76 F1:4.22 児 ♂ P:3.58 F1:3.40 ♀ P:4.76 F1:4.22 繁殖性への影響なし	(1987年)	毒-111
28	催奇形性	ラット	♀24~28	経口	1、5、25	母動物 1 児 5 催奇形性なし	(1983年)	毒-118
29	催奇形性	ウサギ	♀16	経口	1、3、5	母動物及び児 3 催奇形性なし	(1984年)	毒-121
30	変異原性 復帰変異	サルモネラ菌: TA-1535, TA-1537 TA1538、TA-98 TA-100 大腸菌: WP2hcr		<i>in vitro</i>	S9(+)及び(-): 0.5、1、5、10、50、 100、500、1000 ($\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ}$ t)	陰性	(1978年)	毒-124
31	変異原性 Rec-assay	枯草菌: H-17 M-45		<i>in vitro</i>	20、100、200、500、 1000、2000 ($\mu\text{g}/7^{\circ}\text{イ}$ ク)	陰性	(1978年)	毒-127
32 (GLP)	変異原性 HGPRT	チャイニーズハムスター V79細胞		<i>in vitro</i>	S9(-): 0.1、0.25、 0.50、1.00 S9(+): 0.25、0.50、 1.00、2.50 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	陰性	(1984年)	毒-128
33 (GLP)	変異原性 染色体異常	チャイニーズハムスター V79細胞		<i>in vitro</i>	S9(-): 0.1、0.5、1.0 S9(+): 0.25、0.75、 2.5 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	陽性	(1984年)	毒-131
34 (GLP)	変異原性 染色体異常	ヒトリンパ細胞		<i>in vitro</i>	S9(+)及び(-): 3.0、5.0 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	陰性	(1988年)	毒-133
35 (GLP)	変異原性 姉妹染色 分体交換	チャイニーズハムスター V79細胞		<i>in vitro</i>	S9(-): 0.1、2.0、 3.5 S9(+): 0.1、2.5、 5.0 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	陰性	(1988年)	毒-135

は国内評価済み

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁	
36	変異原性 不定期DNA 合成試験	ラット 初代肝細胞		<i>in vitro</i>	0.253, 0.505, 1.01, 2.53, 5.05, 10.1, 15.2, 30.3 (μ g/ml)	陰性	(1985年)	毒-139	
37 (GLP)	変異原性 小核試験	マウス	♂♀ 5	経口	110	陰性	(1985年)	毒-141	
38	呼吸・ 循環器	ネコ (麻醉下)	♂ 3	経口	100	血圧： 一過性上昇、 その後下降 心電図： QRS電位低下 呼吸数：減少 心拍数： 増加の後減少	(1986年)	毒-142	
39	生体機能への影響に関する試験	中枢神経系 一般状態	マウス Irwin法	♂ 5	経口	10, 30, 100	10	(1987年)	毒-143
			ウサギ	♂ 5	経口	10, 30, 100	10でも一過性の体温低下		
		回腸の自動運動に対する作用	ウサギ (摘出回腸)	♂ 3	検体暴露濃度 3.8×10^{-8} 3.8×10^{-7} 3.8×10^{-6} 3.8×10^{-5} (g/ml)	3.8×10^{-8} (g/ml) 3.8×10^{-7} 以上 で収縮抑制			
		回腸のアゴニスト収縮に対する作用	モルモット (摘出回腸)	♂ 5	検体暴露濃度 (g/ml) 3.8×10^{-7} 3.8×10^{-6} 3.8×10^{-5} 検体添加3分後アゴニスト添加 アゴニスト及び濃度 (g/ml) アセチルコリン 1×10^{-7} ヒスタミン 1×10^{-6} 塩化バリウム 1×10^{-4}	アセチルコリン収縮： 3.8×10^{-5} で 程度抑制 ヒスタミン収縮： 影響なし 塩化バリウム収縮： 3.8×10^{-5} で 抑制後に亢進			
		炭末輸送能に対する作用	マウス	♂ 10	経口	10, 30, 100	100で抑制		
		血液凝固に及ぼす影響	マウス	♂ 6	経口	10, 30, 100	影響なし		
		溶血に及ぼす影響	ウサギ 血液	♂ 3	検体濃度 (%) 0.0076, 0.076, 0.76に 血球浮遊液を添加	0.076 (%) 25%溶血			

は国内評価済み

資料 No.	試験の種類 ・ 期 間	供試 動物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD50値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
40	解毒機構の検討 呼吸・ 循環器 に対する 作用の各 種薬剤の 影響	ネコ (麻醉下)	♂ 3又は4	経 口	検体 100 + 単独で①, ②, ③の 処置を施した ① 静脈内持続投与 (1μg/kg/分) ② 単回静脈内投与 (50mg/kg)又は 静脈内持続投与 (50mg/kg/hr) ③ 静脈内持続投与 (251~286mg/kg/hr)	①, ②, ③ 処置いずれも 改善効果なし	(1986年)	毒- 149
41	_____ (_____) _____						(1971年)	毒- 151

_____は国内評価済み

2. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 ・ 期 間	供試 動物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD50値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
製剤 -1 (GLP)	急性毒性 40%油剤 15日間観察	ラット	♂♀各5	経 口	100、200、300、 1000	♂♀165	(1984年)	毒- 153
製剤 -2 (GLP)	急性毒性 40%油剤 15日間観察	ウサギ	♂♀各3	経 皮	30、80、200、700、 2000	♂♀120	(1985年)	毒- 154
製剤 -3 (GLP)	急性毒性 40%油剤 15日間観察	ラット	♂♀各5 (エアロゾル (ミスト))	吸 入	180、640、1895、 2740 (mg/m ³)	♂♀ 1502 (mg/m ³)	(1986年)	毒- 155
製剤 -4 (GLP)	皮膚刺激性 40%油剤 7日間観察	ウサギ	6 (♂4, ♀2)	経 皮	0.5mlを4時間貼付	刺激性あり	(1985年)	毒- 157
製剤 -5	眼刺激性	試験成績省略理由書： 毒性資料No. 原体-9及び10よりMITC油剤の眼への刺激性は明らかである。						毒- 159
製剤 -6 (GLP)	皮膚感作性 40%油剤 Maximization法 38日間観察	モルモット	20 (♂♀各10)	感作：皮内 1%液 0.1ml 経皮 1%液ろ紙パッチ 惹起・再惹起： 経皮 1%液ろ紙パッチ	軽度陽性	(1985年)	毒- 160	

_____は国内評価済み

A. 原体を用いた試験成績

1. 急性毒性

(1) ラットにおける急性経口毒性試験

(毒性資料No. 原体-1)

試験機関：

報告書作成年：1974年

検体の純度：

供試動物：Donryu系ラット 体重；雌 100～130g、1群雌10匹
(週齢は報告書に記載なし。)

観察期間：7日間

投与方法：検体をオリーブ油に溶解し、体重100g当たり0.1mLを強制経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を観察した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	53、63、75、90、108
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雌 72 (63～83)
死亡開始時間及び終了時間	投与1時間後開始 投与1日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与後間もなく開始 3～4日に消失 (但し高用量群では観察期間内に回復せず)
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	53

投与後間もなく腹ばいとなり動かなくなった。他に明らかな急性症状を観察しないまま死亡した。中毒症状からの回復は遅く、3～4日を要した。しかし、高用量群の生存例については、食欲がなく観察期間内では回復しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

(2) ラットにおける急性経口及び経皮毒性試験

(毒性資料No. 原体-2)

試験機関：

報告書作成年：1970年

検体の純度：

供試動物：Donryu系ラット 体重 100～120g(経口) 80～100g(経皮)、1群雄10匹
(週齢は報告書に記載なし)

観察期間：7日間

投与方法：経口投与では、検体をオリーブ油に溶解して体重100g当たり0.5mLを強制経口投与した。経皮投与では、検体をキシレンに溶解して体重100g当たり0.5mLを刈り毛した背側皮膚(4cm×8cm)に塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を観察した。

結果：

投与方法	経口	経皮
投与量(mg/kg)	88、133、167、200、300	1415、2123、2667、3200、4800、7200
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 175 (147～205)	雄 2780 (2260～3419)
死亡開始時間及び終了時間	投与1時間後開始 投与2日に終了	投与1時間後開始 投与2日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与数分後発現 (消失時間の記載なし)	投与直後に発現 (消失時間の記載なし)
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	88	1415

経口投与；症状として活発な動き、流涙、鼻汁が著明に観察された。また、高用量群で多数例に痙攣及び眼出血が認められた。

経皮投与；症状として活発な動き、流涙・流涎が著明に観察された。また、高用量群で大多数例に角膜の白濁及び眼出血が認められた。

(3) ラットにおける皮下及び腹腔内毒性試験

(毒性資料No. 原体-3)

試験機関：

報告書作成年：1974年

検体の純度：

供試動物：Donryu系ラット 体重；100～130g、1群雌雄各10匹
(週齢及び性別体重は報告書に記載なし。)

観察期間：7日間

投与方法：検体をオリーブ油に溶解し、体重100g当たり0.1mLを皮下投与は背部皮下組織に、腹腔内投与は右側腹腔に注射した。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を観察した。

結果：

投与方法	皮下	腹腔内
投与量 (mg/kg)	40、48、58、69、83	40、48、58、69、83
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 60 (54～67) 雌 59 (53～66)	雄 54 (49～60) 雌 56 (49～64)
死亡開始時間及び終了時間	投与1時間後開始 投与1日に終了	投与1時間後開始 投与1日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与後間もなく開始 3日に消失	投与後間もなく開始 3日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	40	40

皮下投与；投与後まもなく動作が不活発となり、腹ばいとなった。次いで、高用量群ではケージ内を動き回り、軽度の強直性痙攣、流涎を生じ死亡した。3日後には症状は消失した。

腹腔内投与；投与後まもなく動作が不活発となり、腹ばいとなった。次いで、高用量群ではケージ内を動き回り、強直性痙攣、流涎を生じ死亡した。その症状は著しく、投与後1時間以内に死亡する例が多数みられた。3日後には症状は消失した。

(4) マウスにおける急性経口毒性試験

(毒性資料No. 原体-4)

試験機関：

報告書作成年：1974年

検体の純度：

供試動物：dd系マウス、体重；雌19～22g、1群雌各10匹
(週齢は報告書に記載なし。)

観察期間：7日間

投与方法：検体をオリーブ油に溶解し、体重20g当たり0.1mLを強制経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を観察した。

結果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	70、83、100、120、140、170
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雌 104 (88～123)
死亡開始時間及び終了時間	投与1時間後開始 投与2日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与数分後発現 投与3～4日後消失
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	70

投与後まもなく腹ばいとなり動かなくなった。他に明らかな急性症状を観察しないまま死亡した。症状は3～4日に消失した。

(5) マウスにおける急性皮下及び腹腔内毒性試験

(毒性資料No. 原体-5)

試験機関：

報告書作成年：1974年

検体の純度：

供試動物：dd系マウス（体重19～22g） 1群雌雄各10匹
（週齢及び性別体重は報告書に記載なし。）

観察期間：7日間

投与方法：検体をオリーブ油に溶解し、体重20g当たり0.1mLを皮下投与は背部皮下組織に、腹腔内投与は右側腹腔に注射した。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を観察した。

結果：

投与方法	皮下	腹腔内
投与量(mg/kg)	58、70、83、100、120	58、70、83、100、120
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 75 (63～89) 雌 89 (78～101)	雄 82 (73～93) 雌 89 (78～101)
死亡開始時間及び終了時間	投与1時間後開始 投与3日後終了	投与1時間後開始 投与2日後終了
症状発現時間及び消失時間	投与数分後発現 投与3日後消失	投与数分後発現 投与3日後消失
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	58	58

皮下投与；投与後まもなく動作が不活発となり、腹ばいとなった。次いで、高用量群ではケージ内を激しく動き回り強直性痙攣を起こし、死亡した。死亡例にはわずかな流涎、流涙など急性中毒症状の一般的所見がみられた。生存例では3日後には症状は消失した。

腹腔内投与；投与後不活発となるが、急性症状は著しく、激しくケージ内を動き回り強直性痙攣を起こし、死亡した。死亡例には、流涎、流涙など急性中毒症状の一般的所見がみられた。3日後には、症状は消失した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

(6) マウスにおける急性経口及び経皮毒性試験

(資料No. 原体-6)

試験機関：

報告書作成年：1970年

検体の純度：

供試動物：dd系マウス、体重 18~20g、1群雄10匹（週齢は報告書に記載なし。）

観察期間：7日間

投与方法：経口投与では、検体をオリーブ油に溶解して体重20g当たり0.2mLを強制経口投与した。経皮投与では、検体をキシレンに溶解して体重20g当たり0.2mLを刈り毛した背側皮膚(2.5cm×3.5cm)に塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を観察した。

結果：

投与方法	経口	経皮
投与量(mg/kg)	39、59、88、133、200	745、1118、1778、2667、4000
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 90 (70~123)	雄 1870 (1290~2712)
死亡開始時間及び終了時間	投与1時間後開始 投与2日に終了	投与1時間後開始 投与2日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与数分後発現 (消失時間の記載なし)	投与直後に発現 (消失時間の記載なし)
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	39	745

経口投与；症状として活発な動き、流涙、鼻汁が著明に観察された。また、高濃度群では多数例に痙攣及び眼出血が認められた。

経皮投与；症状として活発な動き、流涙・流涎が著明に観察された。また、高濃度群で少数例に角膜の白濁及び眼出血が認められた。

(7) ラットにおける急性吸入毒性試験

(毒性資料No. 原体-7)

試験機関：
報告書作成年：1977年

検体の純度：

供試動物：CFY(SD)系アルビノラット、1群10匹（雌雄各5匹）
（週齢及び体重は報告書に記載なし。）

観察期間：14日間

暴露方法：検体を加温溶解して蒸気発生器に移し、気流中に気化させ容量50Lのステンレスチャンバーに導き、連続して1時間ラットに全身暴露した。対照群には清浄空気のみを暴露した。暴露期間中、アセトンを入れたドレッシェル瓶を通して空気試料を3回採取し、ガスクロマトグラフで分析して検体の気中濃度を測定した。実際の気中濃度0.6、1.5、2.2、2.5及び3.1g/m³で各濃度あたり雌雄各5匹（計10匹）を暴露した。

暴露条件；

実際濃度 (g/m ³)	0.6	1.5	2.2	2.5	3.1
粒子径分布	報告書に記載なし				
空気力学的質量中位径					
呼吸可能な粒子の割合					
チャンバー容積 (L)	50				
チャンバー内通気量 (L/分)	25				
暴露条件	蒸気、1時間 全身暴露				

観察・検査項目：暴露中は定期的に、暴露後は少なくとも1日2回、外徴変化と行動を観察した。死亡例及び全生存動物について剖検し肉眼的に観察した。また、肺重量を測定し対体重比を求めた。生存動物については1、3、7、10及び14日に体重を測定した。

結 果：

投与方法	吸 入
暴露濃度 (g/m ³)	0.6、1.5、2.2、2.5、3.1
LC ₅₀ (g/m ³)	雌雄 1.9
死亡開始時間及び終了時間	暴露開始後35分に開始 暴露終了後36時間に終了
症状発現時間及び消失時間	暴露開始直後より発現 投与1～3日後消失
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (g/m ³)	0.6

曝露した全投与群で暴露開始後約5分間、活動亢進が認められ、その後曝露中、眼刺激、呼吸困難、活動低下が認められた。また、2.2 g/m³以上の曝露群では痙攣も高い頻度で観察された。死亡は1.5 g/m³以上の曝露で認められ、3.1 g/m³群では曝露中あるいは曝露終了後15分までに全例が死亡した。0.6 g/m³の雌を除いた2.5 g/m³までの全ての曝露群で体重減少が認められたが、1～3日には回復した。

剖検において、死亡した動物では、軽～中度の肺うっ血、肺の出血域と肝性変化及び胃と小腸のガス膨満がみられた。しかし、生存動物では特筆すべき所見は認められなかった。

1.5～2.5g/m³曝露群の死亡動物では肺重量の対体重比が高かった。(標準値0.4～0.6に対し1.1～1.4)

2. 刺激性および感作性

(1) ウサギを用いた眼刺激性試験

(毒性資料No. 原体-8)

試験機関：

報告書作成年：1976年

検体の純度：

供試動物：ウサギ2匹（系統、週齢及び体重は報告書に記載なし。）

観察期間：2日間

投与方法：片側の眼について下眼瞼を静かに眼球より引き離し、結膜嚢内に検体100mgを投与した。その後上下の眼瞼を静かに合わせ1秒間保持した。もう片側の眼は無処理対照眼とした。(Federal Regulations, Title 16, Section 1500.42 The Consumer product Safety Commission of the USAに記載されている方法で実施。)

観察項目：角膜、虹彩及び結膜に対する反応を24及び48時間後に観察した。

結果：2匹の動物のいずれの時間の観察でも角膜表面全体に混濁、著名な虹彩炎、結膜腫張（1匹は完全に閉眼）が認められた。反応は陽性であり、著明であったため2日後に試験を終了した。

項目			最高 評点 *	適用後時間		
				24時間	48時間	
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜 混濁	程度・広さ	4	2	2
		虹 彩		2	1	2
		結膜	発赤	3	2	2
	浮腫		4	3	2	
	動物 番号 2	角膜 混濁	程度・広さ	4	3	3
		虹 彩		2	1	2
		結膜	発赤	3	2	2
			浮腫	4	3	4
	合計			26	17	19
	平均			13	8.5	9.5

-：48時間（2日）で試験終了した。

* Federal Regulations, Title 16, Section 1500.42 The Consumer product Safety Commission of the USA

以上より、検体はウサギの眼に対して刺激性を示した。

(2) ウサギを用いた眼刺激性試験 (ウサギの眼に対する刺激性と治療効果)

(毒性資料No. 原体-9)

試験機関:

報告書作成年: 1960年

検体の純度:

供試動物: ウサギ (報告書に系統、週齢、体重の記載なし)

供試検体: 検体 (工業用MITCを約20%含む溶液 ()) をゴマ油で希釈し、10.0、12.5、15.0、17.5及び20.0%溶液を作り、ウサギの眼に1滴点眼した。2分後、次の追加処置を行った。

(A) 追加処置をせず

(B)

(C)

(D)

(E)

観察項目: 眼に対する刺激反応を点眼30分、60分、120分、240分、24時間、48時間、3日及び5日後に観察した。

結果: 各濃度の検体希釈液点眼ならびに各種処置による眼の観察結果を表に示した。

検体溶液の点眼後、追加処置をしなかった場合(A)では、全ての検体濃度の範囲で発赤、浮腫を起し、24時間後(10%では48時間後)に角膜混濁を起した。

検体濃度10%及び12.5%溶液による眼の刺激性反応は(B)~(E)4種の処置によって軽減がみられた。(B) 又は(C) 処置のみでは角膜混濁が現れたが、組合せ処置した(D)及び(E)では現れなかった。

より高濃度(15.0%以上)で角膜混濁を避けることは必ずしもできなかった。

以上の結果から、10~20%に希釈した検体をウサギの眼に投与すると全ての濃度でウサギの眼に発赤、浮腫、角膜混濁が認められた。検体による眼の刺激性症状には、直ちに を用いて洗眼し、30分毎に を処置することにより症状の軽減が認められた。

表. 眼の観察結果

点眼検体 希釈液濃度 (%)	処置	適用後時間							
		30分	1時間	2時間	4時間	1日	2日	3日	5日
10.0	A	1	2	2	2	1	#	0	0
	B	1	2	2	0	0	#	0	0
	C	2	2	2	1	0	0	0	0
	D	2	3	3	3	0	0	0	0
	E	1	2	2	1	0	0	0	0
12.5	A	2	2	3	3	2,#	1,#	3,#	1,#
	B	3	3	1	1	0	0	0	0
	C	2	2	2	2	0	#	#	0
	D	2	3	3	3	0	0	0	0
	E	1	2	2	1	0	0	0	0
15.0	A	2	3	3	3	2,#	1,#	3,#	1,#
	B	1	2	2	2	1	0	0	0
	C	2	3	2	2	1	0	0	0
	D	2	3	3	3	0	#	#	#
	E	1	2	2	1	0	#	#	0
17.5	A	3	3	3	3	2,#	3	3,#	2,#
	B	3	3	3	3	2	1	0	0
	C	3	3	2	2	1	0	0	0
	D	3	3	3	3	0	#	#	0
	E	3	3	3	1	0	#	#	0
20.0	A	3	3	3	3	2,#	2,#	2,#	1,#
	B	2	3	3	3	2,#	2,#	1,#	#
	C	3	3	3	3	2,#	1,#	#	0
	D	3	3	3	3	1,#	#	1,#	0
	E	3	3	3	2	0	#	#	0

0: 変化なし

1: 発赤

2: 軽度浮腫

3: 強度浮腫

#: 角膜混濁

A: 追加処置なし

B:

C:

D:

E:

(3) モルモットを用いた原体の皮膚感作性試験

(毒性資料No. 原体-10)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

検体純度：

試験動物：Hartley 系モルモット、4～5 週齢、開始時体重 246～282g、
試験群雌 10 匹、陰性対照群雌 5 匹、陽性対照群雌 5 匹

観察期間：48 時間

試験方法：(Maximization 法)

投与量設定根拠；

この用量設定試

験結果に基づき本試験に用いる検体濃度を以下の通りとした。

感作皮内注射 0.1%、感作局所貼付 2%、惹起貼付 2%。

2%の惹起濃度は有害な作用を与えない最高濃度であった。

調製にはオリーブ油及びコーン油を用いた。オリーブ油を陰性対照とし、
陽性対照には DNCB (2, 4-ジニトロクロロベンゼン) を用いた。

感 作：肩甲骨部を刈毛し脊柱に沿って左右 1 対ずつ下記の各調製液 0.1mL を頭
部寄りから皮内注射した。

i) フロイントの完全アジュバント/注射用水 (50/50) 溶液

ii) 検体 0.1%調製液 (陰性対照では溶媒のみ)

iii) 検体 0.2%+フロイントの完全アジュバント/注射用水 (50/50) 溶
液の等量混合液。(陰性対照では検体を除く)

注射後 7 日目に同部位を再度刈毛し、10%ラウリル硫酸ナトリウム
(SLS) 0.5g 塗布した。24 時間後、検体 2%調製液 0.2mL を滲み込ませたリ
ント布を 48 時間閉塞貼布した。陰性対照群にはオリーブ油を、陽性対照
群には 0.1%DNCB を同様に処理した。

惹起：感作開始後 22 日目に次のように惹起処理を行った。各試験動物の両側腹部を刈毛した。陰性対照群及び検体処理群には、片側にはコーン油で調製した検体 2% 調製液 0.1mL を、もう片側にはコーン油をそれぞれしみ込ませたリント布を貼付した。また陽性対照群には 0.1%DNCB ならびに溶媒をしみ込ませたリント布を同様に貼付した。各貼付後粘着テープで被覆し 24 時間閉塞貼付した。

観察項目：24 時間後惹起貼付した被覆物を除去し、除去後 24 及び 48 時間の皮膚反応を以下の評点に従って評価した。

- 0 = 肉眼的変化なし
- 1 = 散在性又は斑状の紅斑
- 2 = 中等度びまん性紅斑
- 3 = 強い紅斑と浮腫

試験結果：結果を下表に示した。

群	感作		惹起	供試動物数	感作反応動物数					陽性率 (%)					
					除去後 24 時間		除去後 48 時間			24 hr	48 hr				
	皮内	経皮	皮膚反応評点												
			0		1	2	3	計	0	1	2	3	計		
対照群	橄榄油	橄榄油	2%検体	5	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
			コーン油		5	0	0	0	0	5	0	0	0		
試験群	0.1% 検体	2% 検体	2%検体	10	0	0	0	10	10	0	0	0	10	100	100
			コーン油		10	0	0	0	0	10	0	0	0		
陽性対照群	0.1% DNCB	0.1% DNCB	0.1%DNCB	5	0	0	4	1	5	0	0	3	2	100	100
			コーン油		5	0	0	0	0	5	0	0	0		

陰性対照群では、いずれの観察時点でも皮膚反応は認められなかった。
 試験群 2% 検体の惹起ではパッチ除去後 24 及び 48 時間に強い紅斑と浮腫 (評点 3) が全例に認められ、陽性率はいずれの観察でも 100% であった。
 溶媒のみの惹起ではいずれの観察時点でも皮膚反応は認められなかった。
 陽性対照の 0.1%DNCB は全動物に中等度または強い紅斑と浮腫が認められ、24 及び 48 時間後の陽性率は 100% であり、試験に対し感受性が確認された。

以上の結果から、検体はモルモットに対し皮膚感作性を有するものと判断した。

3. 急性神経毒性

ラットを用いた急性神経毒性試験

(毒性資料No. 原体-11)

以下の理由から、急性神経毒性試験について除外申し出書とした。

下記のラットの反復経口投与神経毒性試験において、神経毒性を示唆する所見はない。

「メチルイソチオシアネートのラットにおける90日間反復経口投与神経毒性試験」
(2006年)

結論：

被験物質投与に関連した変化として、8mg/kg以上の投与群の雌雄に前胃粘膜の肥厚、32mg/kg投与群の雌雄に体重及び摂餌量の低下、自発運動の量の低下、腹腔内器官の癒着ならびに前胃粘膜の肥厚および表面粗造等が認められ、死亡例の雌雄各1例にはこれらに加えて前胃粘膜の表面うろこ状や胸水を伴う肺の暗赤色化等もみられこれらが死因と考えられた。

自発運動量の低下については、体重および摂餌量に変化が認められ、病理組織学的検査の結果においては異常が認められなかったことから、被験物質の中樞神経系および末梢神経系に対する直接的作用ではなく一般毒性的な変化であると考えられた。一方、2mg/kg投与群では雌雄ともに被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

したがって、本試験条件下における一般毒性の無毒性量は、雌雄ともに2mg/kg/日と考えられた。一方、本試験条件下における神経毒性の無毒性量は、雌雄ともに32mg/kg/日と考えられた。

4. 急性遅発性神経毒性

ニワトリを用いた急性遅発性神経毒性試験

(毒性資料No. 原体-12)

「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）の運用についての「4. 試験成績の提出の除外について」(2)⑧ア及びイの規定により下記の理由が該当することから試験を省略した。

急性毒性試験等他の試験成績から、当該農薬の有効成分がコリンエステラーゼ阻害性を有しないと認められる。また、遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学的構造上の相関等からみて、遅発性神経毒性を有するおそれはない。

5. 90日間反復経口投与毒性

(1) ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験 (強制経口投与)

(毒性資料No. 原体-13)

試験機関:

報告書作成年: 1970年

検体の純度:

供試動物: ウィスター系ラット、1群雌雄各12匹、週齢は報告書に記載なし

投与期間: 3ヶ月間

投与方法: 検体をゴマ油に懸濁し、2、10及び40mg/kgの用量で毎日1回強制経口投与した。なお、溶媒のみの対照群を設けた。投与容量は体重100g当たり0.2mLとした。

用量設定根拠:

観察・検査項目及び結果:

一般症状および死亡; 試験期間中毎日一般状態を観察した。

投与開始3週目から40mg/kg群の雌雄で運動抑制、食欲不振を認めた。
投与期間中5週目以降、40mg/kg群の雌雄で各4匹が死亡した。

体重; 毎週1回体重を測定した。

40mg/kg群において体重増加の抑制が雌雄に有意に認められ、雄では2週以降、雌では5週以降試験期間を通して有意に低く、特に雄で著しかった。雄の2および10mg/kg群でも一過性に有意な低下が認められたが、変動が小さく一定の傾向が持続して認められないことから偶発的なものと考えられた。

体重変化を次の図及び表に示した。

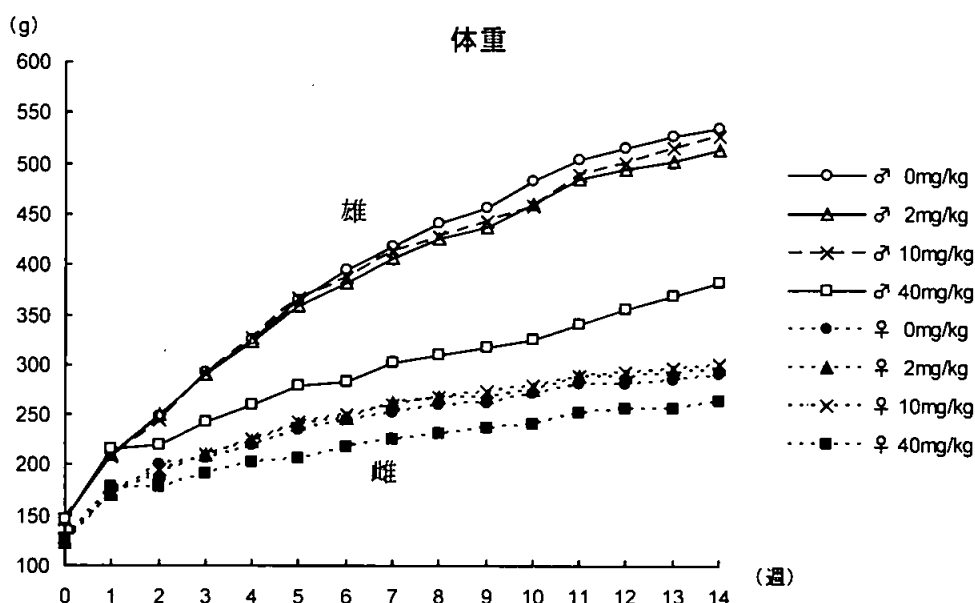


表. 体重変化

性別	雄			雌		
	2	10	40	2	10	40
1週			103			
2週			↓88			
3週			↓83			
4週			↓80			
5週			↓77			↓88
6週			↓72			↓90
7週			↓72			↓90
8週			↓70			↓89
9週			↓70			↓91
10週		↓95	↓67			↓89
11週			↓67			↓89
12週			↓69			↓91
13週	↓95		↓70			↓91
14週			↓72			↓91

↓ ; p<0.05、↓ ; p<0.01 (報告書に検定法の記載なし)

値は対照を100とした場合の値

摂餌量および飲水量 ; 毎週1回測定した。

摂餌量において40mg/kg群雌雄で第2週に一過性に顕著な減少(対照群100に対し雄は51、雌で59)がみられたがその後回復した。試験期間を通した平均摂餌量は雄40mg/kg群でのみ対照群に比し約20%低く有意であった。

飲水量においては、雄の投与群では経時的に飲水量の増加がみられ、10mg/kg群で有意差を認めたが、用量に関連したものではなかった。また、雄40mg/kg群では一時期増加した後に減少がみられたが、期間を通した平均では増減の有意な差を認めなかった。雌40mg/kg群では3週以降増加し有意差を認めた。また、雌10mg/kgでも有意な増加が認められた。

有意差を認めた平均摂餌量および平均飲水量を表に示した。

表. 摂餌量および飲水量

性別	雄			雌		
	2	10	40	2	10	40
平均摂餌量			↓79			
平均飲水量		↑129		↑121	↑146	

↑ ; p<0.05、↑↓ ; p<0.01 (Dunnett 検定/申請者により実施)

値は対照を100とした場合の値

血液学的検査 ; 投与期間終了時、生存動物を対象にエーテル麻酔下で下大静脈から採血し、以下の項目について検査した。

赤血球数、白血球数 (WBC) 及び分画、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量 (Hb)

対照群と比べて有意差を認めた項目を表に示した。

表. 血液学的検査結果

性別	雄			雌		
	2	10	40	2	10	40
投与量 (mg/kg)						
Hb	↑104					
WBC	↓79					
好中球			↑179			
リンパ球			↓80			

↑ ↓ ; p<0.05、↑↓ ; p<0.01 (検定法の記載なし)

値は対照を100とした場合の値

投与と関連のある変動と考えられたのは40mg/kg群雄における好中球の増加とリンパ球の減少のみであった。

雄の2mg/kgでみられたHbおよびWBCの有意な変化は投与用量との関連がなく、偶発的なものと考えられた。

血液生化学的検査 ; 投与期間終了時、生存動物を対象にエーテル麻酔下で下大静脈から採血し、以下の項目について検査した。

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (ASAT)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALAT)、アルカリホスファターゼ (ALP)、血糖 (GLU)、血液尿素窒素 (BUN)、総蛋白、アルブミン (ALB)、コリンエステラーゼ (ChE)、ブロムスルファレイン (BSP) 検査

対照群と比べて有意差を認めた項目を表に示した。

表. 血液生化学的検査結果

性別	雄			雌		
	2	10	40	2	10	40
投与量 (mg/kg)						
ASAT						↓73
ALP				↑114		
GLU		↑145	↑193			
BUN				↓79		↓83
ALB						↓83
ChE						↓63

↑ ↓ ; p<0.05、↑↓ ; p<0.01 (検定法の記載なし)

値は対照を100とした場合の値

雄の10および40mg/kg群でGLUの有意な増加が認められた。雌では40mg/kg群でALB、ChEが有意に低かった。

また雌では10mg/kg以上でBUNの低下、10mg/kgでALPの増加および40mg/kgでASATの低下がいずれも有意に認められた。^{注)}

^{注)} 申請者注

雌のALPの変動には用量との関連がなかった。また、雌でのBUN低下の程度は僅かで用量との関連はなく、関連するような病理組織学的変化も伴

わなかった。これらから雌のALPならびにBUNのいずれも、投与の影響と思われなかった。また雌では40mg/kgでASATの低下もみられたが、ASATは低下時よりもむしろ増加した場合に毒性学的意義があると考えられ、意義のある変化とは思われなかった。

尿検査；投与期間終了時生存動物を対象にして以下の項目について検査した。

蛋白、糖、ケトン体、潜血、pH、ウロビリノーゲン

投与に関連する変動は全く認めなかった。

臓器重量；投与期間終了時の生存動物について、以下の臓器について重量を測定し、対体重比も求めた。

肝、腎、脾臓、心、肺、脳、精巣又は卵巣、副腎、下垂体

対照群と比べて有意差を認めた項目を表に示した。

表. 臓器重量結果

性別		雄			雌		
投与量 (mg/kg)		2	10	40	2	10	40
体重				↓71			↓87
脳	実重量			↓93			↓91
	対体重比			↑133			
肝臓	実重量	↓87			↑109		
腎臓	実重量			↓88			
	対体重比			↑126			
心臓	対体重比			↑136			↑109
肺	対体重比			↑139			↑116
副腎	実重量			↑133		↑112	
	対体重比			↑190			↑128
下垂体	実重量		↑112				
	対体重比			↑148			↑130
精巣	実重量			↓91			
	対体重比			↑130			
卵巣	実重量				↑114	↑121	
	対体重比					↑122	↑125

↑ ↓ ; p<0.05、↑↓ ; p<0.01 (検定法の記載なし)

値は対照を100とした場合の値

投与に関連する影響は認めなかった。

40mg/kg群雌雄の脳重量、雄の腎および精巣重量に有意な変動を認めたが、雄の脳、腎および精巣の実重量は減少したものの対体重比では増加しており、体重減少に関連する二次的な変動と考えられた。また、40mg/kg群では雌雄で心臓、肺、副腎、下垂体に有意な増加をみたが、病理組織検査で用量と関連する所見は認められず毒性影響とは思われなかった。雌の卵巣で10mg/kg以下で実重量が、また10mg/kg以上では対体重比が有意に増加していたが、重量の変動に用量との関連がないか、病理組織学的検査で特筆

すべき所見を認めず、投与と関連しない変化と考えられた。

10mg/kg群では雄の下垂体および雌の副腎で実重量の有意な増加があったが用量との関連を認めなかった。

2mg/kg群雌雄の肝実重量で有意な増加または減少がみられたが、用量との関連や雌雄で増減の一貫性がなく、投与に関連しない変化と考えられた。

肉眼的剖検所見；40mg/kg群の全例に前胃部の潰瘍形成、著しい肥厚、脾や大網との癒着がみられた。また、雄1例に腎盂拡張、雌1例に下垂体の水腫状変化を認めた。

10mg/kgでも少数例に前胃部の軽度の肥厚を認め、雄1例に腎盂の拡張がみられた。

病理組織学的検査；以下の臓器を摘出し、ブアン固定液で固定した。その後HE染色標本作製して病理組織学的検査を行った。

脳、心、肺、肝、腎、脾、副腎、精巣又は卵巣、下垂体、胃、膵、腸間膜リンパ節、胸腺、小腸、大腸、甲状腺、上皮小体、骨髄

投与に関連すると考えられる所見が胃、肝および精巣に認められた。

40mg/kg群では雌雄の全例の前胃に穿孔性潰瘍が認められ、その修復機転による胃壁の異常な肥厚が認められた。粘膜面は肥厚した無構造の角質様物質に被われ、下層の緻密結合織には顆粒球をはじめとする炎症性細胞浸潤が著しかった。漿膜面は粗性結合織と大網により被われ、浮腫性の膨化を示した。漿膜面に脾が癒着したものでは脾被膜は消失し、胃壁との境界は不明瞭であった。雌雄とも約半数例に肝の中心静脈及び小葉間血管周囲に軽度の小円形細胞浸潤が認められた。雄の全生存例で少数の精細管で軽度な精子形成異常が認められた。

10mg/kg群では雌雄前胃の胃壁は高度に肥厚し、粘膜上皮の皺襞と角化層の過形成が顕著であり、多くの場合粘膜筋板下にリンパ球浸潤が認められた。雌雄とも約1/3例に肝の中心静脈及び小葉間血管周囲に軽度の小円形細胞浸潤が認められた。また、雄1例に軽度な精子形成異常を少数の精細管に認めた。

上記以外の臓器にも所見を散見したが、用量との関連を認めないかその頻度が低いことから投与に関連するものとは考えられなかった。

2mg/kg群では投与に関連した所見は認めなかった。

申請者注：40mg/kg群雄で少数の精細管に軽度な精子形成異常が認められ、10mg/kg群でも1例に同様に認められている。しかし、40mg/kg群雄の最終体重は対照群よりも30%近く著しく減少し、死亡例も認められた用量であった事、また、毒性資料No. 原体-14の90日間反復経口投与の最高用量20mg/kg群で体重減少や一般状態の悪化がみられない場合には精細管への影響は全く認めていない。これらのことを考慮し、本試験で認めた精細管の変化は検体投与に特異的な変化とは思われなかった。

40mg/kgでは運動抑制、食欲不振を認め雌雄共に死亡が認められ、生存動物の体重増加抑制、雄で摂餌量の減少、雌で飲水量の増加が認められた。雄で好中球の増加とリンパ球の減少、血糖の増加、雌でアルブミン、コリンエステラーゼの減少が認められた。病理組織学的検査では胃に穿孔性潰瘍、胃壁の肥厚が、肝臓に小円形細胞浸潤を認めた。

10mg/kgでは、雌で飲水量増加、雄に血糖の増加がみられ、病理組織学的検査では雌雄で胃の肥厚や肝臓に小円形細胞浸潤所見が認められた。

2mg/kgでは、明らかな影響を認めなかった。

以上より、ラットにおける検体の90日間反復経口投与（強制経口投与）での無毒性量は雌雄共に2mg/kg/日と判断される。

(2) ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験 (強制経口投与)

(毒性資料No. 原体-14)

試験機関:

報告書作成年: 1972年

検体純度:

供試動物: ウィスター系ラット、1群雌雄各10匹 (週齢は報告書に記載なし。)

投与期間: 3ヶ月間

投与方法: 検体をゴマ油に懸濁し、5、10及び20mg/kgの用量で毎日1回強制経口投与した。なお、溶媒のみの対照群を設けた。投与容量は体重100g当たり1mLとした

用量設定根拠:

観察・検査項目及び結果:

一般症状および死亡; 試験期間中毎日一般状態を観察した。

対照群、投与群とも全試験期間中、行動、姿勢などに異常は認められず死亡例も認めなかった。

体重変化; 毎週1回体重を測定した。

検体投与と関連する影響は認めなかった。

最低用量5mg/kg群雄でのみ投与量と関連しない体重抑制傾向が試験期間を通して認められ、試験終了時平均体重は対照群に比べて約40g低かった (対照群平均体重100に対して約92, 検定未実施)。

摂餌量及び飲水量; 毎週1回測定した。

摂餌量は雌雄共にいずれの投与群においても影響を認めなかった。

雄5mg/kg群で統計学的有意な飲水量の増加が認められた。^{注)}

^{注)} 申請者注: 統計学的有意差が認められたのは最低用量5mg/kg群のみであったことから雄の飲水量の変化は用量との関連が無く、検体投与による影響とは思われなかった。

表. 平均飲水量

性別	雄			雌		
	5	10	20	5	10	20
平均飲水量	↑ 119					

↑ ; p<0.05 (Dunnett 検定/申請者により実施)
値は対照を100とした場合の値

血液学的検査; 投与期間終了後、全生存動物を対象に尾静脈より採血し、以下の項目について検査した。

赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数及び分画
対照群と比べて有意差を認めた項目を表に示した。

表. 血液学的検査結果

性別	雄			雌		
	5	10	20	5	10	20
白血球数			↑123			
好中球	↑132		▲160			
リンパ球	↓93		▼89			

↑↓ ; p<0.05、▲▼ ; p<0.01 (検定法の記載なし)

値は対照を100とした場合の値

20mg/kg群雄に白血球数及び好中球の増加とリンパ球の減少が認められた。

申請者注：雄5mg/kg群でも好中球増加とリンパ球減少が有意であったが、白血球数には有意な変動が無かった。また、中間用量10mg/kg群では変化が無く用量との関連がみられないことから偶発的な変化と考えた。

血清生化学的検査；投与期間終了後、全生存動物を対象にして心穿刺によって採血し、以下の項目について検査した。

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、コリンエステラーゼ、血糖、総蛋白及びBUN

雌雄いずれの投与群においても統計学的に有意な差を認めなかった。

臓器重量；投与期間終了時の全生存動物について、以下の臓器について重量を測定し、対体重比も求めた。

脳、下垂体、甲状腺、胸腺、心、肺、肝、脾、腎、副腎、前立腺、精囊、精巣、精巣上体、子宮、卵巣

雌雄5mg/kg及び10mg/kg群の肝重量対体重比の有意な増加がみられた。また、雄5mg/kg群では副腎（左側）重量対体重比が有意に増加した。しかし、いずれの有意な増加も投与量との関連がなく偶発的な変動と考えられた。

対照群と比べて有意差を認めた項目を表に示した。

表. 臓器重量結果

性別	雄			雌		
	5	10	20	5	10	20
肝臓	対体重比 ▲126	↑118		対体重比 ▲121	↑126	
副腎(左)	対体重比 ↑168					

↑↓ ; p<0.05、▲▼ ; p<0.01 (検定法の記載なし)

値は対照を100とした場合の値

病理組織学的検査；全生存動物を対象に以下の臓器を摘出し、ホルマリン固定液で固定した。その後HE染色標本を作製して病理組織学的検査を行った。

脳、下垂体、甲状腺、胸腺、心、肺、肝、脾、腎、副腎、前立腺、精囊、精巣、精巣上体、子宮、卵巣

20mg/kg群雄10例中2例の肝に小葉中間帯から小葉中心にかけて脂肪変性が見られた。雌では少数例*に肝の軽度局所的うっ血が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

10mg/kg群雄の肺にうっ血*が、5mg/kg群雄の数例*に肝の再生像が認められたが単発して認めた所見で用量との関連も認めないことから投与によるものとは思われなかった。

*（報告書に例数の記述なし。）

20mg/kg群において雄に白血球数及び好中球の増加とリンパ球の減少が認められ、肝の脂肪変性がみられ、雌では少数例に肝のうっ血が認められた。10mg/kg以下の投与群には雌雄共に投与に関連した変化を認めなかった。

以上より、ラットにおける検体の90日間反復経口投与（強制経口投与）での無毒性量は雌雄共に10mg/kg/日と判断される。

申請者注：本試験では雌雄10mg/kg群で検体投与に関連すると考えられる変化を認めないが、もう一報のラット90日間反復経口投与毒性試験（毒性資料No. 原体-13）では病理組織学的検査で10mg/kg群雌雄に胃壁の肥厚がみられていることから、毒性資料No. 原体-13の無毒性量 2mg/kg/日をラット90日間反復経口投与毒性試験の総合的無毒性量と判断した。

(3) イヌを用いた90日間反復経口投与毒性試験

(毒性資料No. 原体-15)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1986年

検体の純度：

供試動物：ビーグル犬、1群雌雄各4匹、供試時26～29週齢

投与期間：13週間（1984年10月17日～1985年1月16日）

投与方法：検体をコーン油に溶解し、0、0.04、0.4及び2.0mg/kgの投与量で、13週間強制経口投与した。投与は1日2回に分けて（4～5時間間隔）行なった。投与容量は5.0mL/kgとした。投与液は週2回調製した。対照群にはコーン油のみを投与した。

用量設定根拠；

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

一般症状として対照群を含む全群に嘔吐が時々観察されたが、2.0mg/kg群の発生頻度は他群よりも高かった。

2.0mg/kg群の雄1例、雌2例に唾液分泌亢進が投与7週以降に散見され、投与時に観察された場合が多かった。

死亡例はいずれの投与群でも認められなかった。

体重変化；体重を週1回測定した。

雄ではいずれの投与群も対照群と同等に推移した。

雌においては2.0mg/kg群では投与第1週（7日間投与後）に全例で体重が増加しており、投与開始初期の体重への影響は認められなかった。しかし、その後、およそ2週目（14日間投与後）より体重の軽度減少や増加抑制を示した例がみられるようになり、体重増加抑制傾向が認められた（有意差なし）。

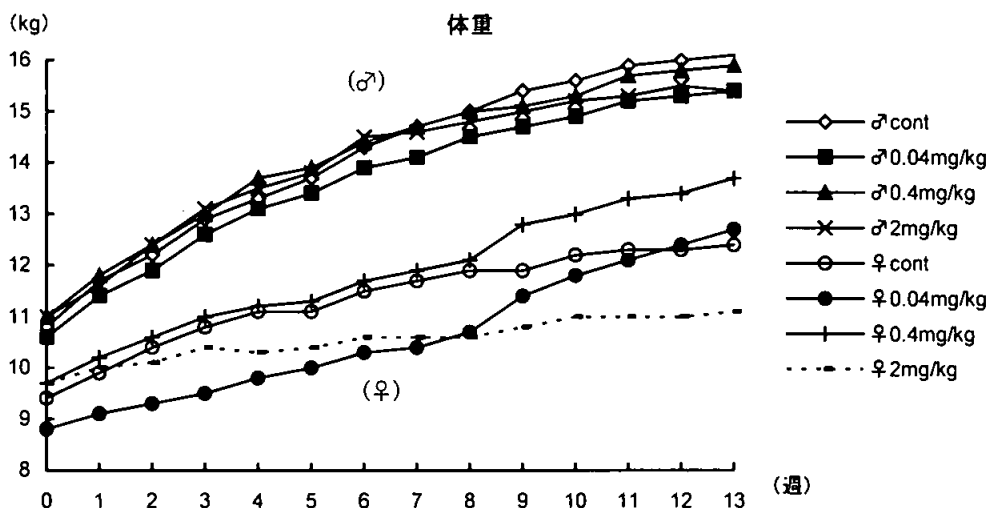
0.4mg/kg以下では体重推移に影響は認められなかった。

試験期間中の体重増加量を以下の表に、また体重の推移を図に示した。

表. 平均体重増加量 (g)

性別	雄				雌			
	0	0.04	0.4	2.0	0	0.04	0.4	2.0
投与群(mg/kg)								
体重増加量# (kg)	+5.3	+4.9	+4.9	+4.4	+3.0	+3.9	+4.0	+1.4
0 - 13 週	+5.0	+4.8	+5.1	+4.5	+3.2	+3.8	+3.8	+1.6

(Williams' test) 下段の数値は摂餌量を共変量として調整した体重増加量



摂餌量；飼料残量を毎日測定し、週毎の摂餌量を算出した。

検体投与による影響は認められなかった。

平均摂餌量では雌雄いずれの投与群においても対照群との間に差は認めなかった。投与に用いたコーン油の影響で対照群を含む動物の多くに摂餌量の減少が認められ、雌で顕著であった。このため雌には投与後9週以降、飼料を温水で湿らせて与えたところ摂餌量の減少は回復した。

血液学的検査；投与開始前、投与6及び13週に全ての動物を対象として、頸静脈または頭部静脈より採血し、以下の項目を検査した。

赤血球容積(PCV)、ヘモグロビン(Hb)、赤血球数(RBC)、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、白血球数(WBC)、白血球百分率、血小板数(PLT)、網状赤血球数、プロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、血球形態

対照群と比較し、有意差のみられた項目を次表に示す。

表. 血液学的検査結果

性別	雄						雌					
	0.04		0.4		2.0		0.04		0.4		2.0	
投与量 (mg/kg)	0.04		0.4		2.0		0.04		0.4		2.0	
検査時期 (週)	6	13	6	13	6	13	6	13	6	13	6	13
PT						↑108						
APTT						↑121	↑109		↑108		▲115	↑117
好酸球									↑533		↑500	
リンパ球								↑159		↑171		↑149

↑ ; p<0.05、▲ ; p<0.01 (Williams' test)

値は対照を100とした場合の値

2.0mg/kg群では13週に雌雄でAPTTの有意な延長が認められ、雌での延長は6週でも有意であった。また、雄では13週にPTの延長が認められた。

申請者注：雄13週のPTは対照群に比して延長していたが、同群の投与開

始前での平均PT 6.9(秒)に対し13週では6.4(秒)であり、PTの延長傾向を反映するものとは考えられず、意義のある変動とは思われなかった。また、雌では0.04mg/kg及び0.4mg/kgでも6週でAPTTの有意な延長があったが、対照群との差は僅かで同群の投与開始前のAPTT値と比べても同等(開始前11.1~11.8(秒)に対し11.7~11.8(秒))で13週では両群とも有意差を認めないことから意義のある変動とは考えられなかった。加えて雌では好酸球及びリンパ球の変動がみられたが、変動の程度に用量との関連がなく白血球数には変動がないことから偶発的なものと考えられた。

血液生化学検査；血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用い、以下の項目を検査した。

総蛋白(TP)、総アルブミン(ALB)、総グロブリン(GLB)、蛋白分画(13週時のみ)、尿素、クレアチニン、ナトリウム(Na)、カリウム、カルシウム(Ca)、無機リン、塩素(Cl)、コレステロール(CHO)、グルコース、アルカリホスファターゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、γ-グルトミルトランスフェラーゼ、乳酸脱水素酵素、総ビリルビン

対照群と比較し、統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

表. 血液生化学検査結果

性別	雄						雌					
	0.04		0.4		2.0		0.04		0.4		2.0	
投与群(mg/kg)	6	13	6	13	6	13	6	13	6	13	6	13
TP					↓91							↓93
ALB							↑130		↑122			↑117
GLB			↓87		↓83		↓89		↓89		↓86	↓81
α1-glb	-		-		-	↓75	-		-		-	
α2-glb	-		-		-		-		-		-	↓83
γ-glb	-		-		-		-	↓75	-	↓75	-	↓75
Na									↑102			↑101
Ca					↓96	↓92					↓95	↓93
CHO						↓65			↓74	↓72	↓64	
Cl							↑104		↑103		↑103	

↑ ↓ ; p<0.05、↑ ↓ ; p<0.01 (Williams' test)

値は対照を100とした場合の値

-:6週では未実施

2.0mg/kg群雌雄で6週のTP及びGLBが減少し、雌では13週でもGLBが低く、13週に実施した蛋白分画では雌雄でグロブリン分画の有意な低値が散見された。また、6及び13週では雌雄でCaがわずかに低く有意差を認めた。

2.0mg/kg群雌雄13週及び6週の雌、加えて0.4mg/kg群13週の雌でCHOが有意に低かったが、投与開始前から同様の傾向が認められていたこと

から毒性学的に意義のあるものとは判断されなかった。その他の変化には、毒性学的意義はないものと考えられた。

申請者注：13週雌の全ての投与群でALBの有意な増加がみられたが用量と関連しない変化であった。0.4mg/kg群雌雄6週のGLB、雌0.4mg/kg以下の6週または13週で認めた、GLB及び蛋白分画の有意な変化があったが、これら蛋白の変動は単発で相互に関連した変化がなかった。また、雌においては0.4mg/kg以上でNaが、全投与群でClが有意に増加したが、わずかな変動で用量に関連した傾向もみられなかった。これらのことよりいずれの変動も毒性学的に意義のある変動とは考えられなかった。

尿検査；血液学的検査と同時期に同じ動物から採取した尿を用いて、以下の項目について検査した。

尿量、pH、比重、蛋白、総還元物質、グルコース、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲン、沈渣

0.4及び2.0mg/kg群雌の13週時のpHが対照群に比し統計学的に有意 ($P < 0.05$, Williams' 検定) に高かったが (対照群のpH6.5に対し各7.5及び6.8)、変化に用量との関連が無く毒性学的に意義のある変化ではないと考えられた。

眼科学検査；投与開始前、投与後6及び13週時に全動物の両眼を眼科学的に検査した。

投与開始前及び対照群を含めて全ての時期ならび投与群で偶発的所見を散見したが検体投与に関連すると考えられる異常は認めなかった。

臓器重量；投与期間終了時、全動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も求めた。

副腎、脳、心臓、腎臓、肝臓、肺、膵臓、下垂体、脾臓、精巣、卵巣、胸腺、甲状腺及び上皮小体、子宮、前立腺

対体重比に有意な変動は認めなかった。

0.4及び2.0mg/kg群において雄で精巣実重量減少、雌で膵臓実重量の増加が認められた。

2.0mg/kg群雄で単発してみられた肺実重量の減少は毒性学的意義のない変動と考えられた。

申請者注：雄で精巣実重量の減少がみられたが用量との関連ならびに対体重比では有意な変化がないことから、毒性学的意義のない変動と考えられた。雌の膵臓実重量増加の程度は用量に関連した増加でなく、組織学的変化を伴ったものではなかった。また、雄の肺実重量減少にも関連する組織変化はみられていない。これらの事より、雌の膵臓実重量ならびに雄での肺実重量変化のいずれも毒性学的意義のない変動と考えられた。

統計学的有意差の認められた臓器実重量を次表に示した。

表. 臓器実重量 (補正重量*)

性 別	雄			雌		
	0.04	0.4	2.0	0.04	0.4	2.0
投与量 (mg/kg)						
体 重						
精巢		↓ 76	↓ 80			
脾臓					↑ 136	↑ 121
肺			↓ 79			

↑ ↓ ; p<0.05、↑ ↓ ; p<0.01 (Williams' test)

値は対照を100とした場合の値

*最終体重を共変量とした補正重量

骨髓塗抹標本検査 ; 投与期間終了時の全動物を対象として骨髓塗抹標本を作製し、細胞の充実性、形態及び分布を調べた。

検体投与に関連する異常は認められなかった。

肉眼的病理検査 ; 投与期間終了時に全動物を対象として剖検を行なった。

対照群を含めほぼ全動物の胆嚢粘膜の表面に白色柔毛状変化が認められた。雌雄で肝臓表面が粗く、小葉像が明瞭な例が多く認められ、退色も散見した。肝の所見は大量のコーン油を摂取したことに起因したものであるが、発生頻度及び程度に用量との関連が認められた。2.0mg/kg群に認められた胃及び骨格筋の所見も検体投与によるものと考えられた。

申請者注 : 胆嚢粘膜にみられた白色柔毛状変化ならびに雌での骨格筋の蒼白化は病理組織学的変化を伴ったものでないことから、毒性学的意義を有さない変化と考えられた。

主要な所見の発生数を次表に示した。

表. 肉眼的病理所見の発生数

性 別	雄				雌			
	0	0.04	0.4	2.0	0	0.04	0.4	2.0
投与群 (mg/kg/日)								
検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
肝臓 ;								
表面/粗構造	2	4	4	4	2	1	3	4
退色				2	1		1	1
小葉像明瞭 (軽微)	1	2	2	1	1		2	2
(中等度)	1	2	2	3	1		1	2
胆嚢粘膜表面の変化 (白色柔毛状)	3	4	4	4	4	4	4	4
胃 ;								
粘膜/カタル性白色物質の付着				1				1
骨格筋 ;								
蒼白化 (全身性)								1

病理組織学的検査；肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製して鏡検した。

副腎、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、動脈、脳、眼球、大腿骨（影響が認められた場合のみ）、胆嚢、心臓、腎臓、肝臓、肺、リンパ節（頸部、腸間膜）、乳腺、卵巣、脾臓、下垂体、前立腺、唾液腺、坐骨神経、骨格筋、皮膚、脊髄、脾臓、胸骨、精巣、精巣上部、胸腺、甲状腺、上皮小体、舌、気管、膀胱、子宮、陰、肉眼的異常組織

対照群を含む全群雌雄に、肝臓門脈周囲の肝細胞の空胞化及び脂肪沈着が認められた。これはコーン油投与の影響と考えられたが、0.4及び2.0mg/kg群ではその程度が高い例が多かった。また、0.4及び2.0mg/kg投与群には胸腺の退縮も認められた。これら0.4mg/kg以上で認めた2つの所見は検体投与に関連するものと考えられた。

その他、種々の病変が認められたが用量との関連がなく、いずれも偶発性のもので、検体投与と関連しないものと考えられた。

申請者注：精巣でみられた停留精巣は用量との関連性がなかった。精子形成低下についても最高用量で1例に認められたものの、同用量でさらに長期間である1年間投与した慢性毒性試験（毒性資料No. 原体-24）では精巣に重量変化や組織所見は認めなかった。加えて、本試験に用いた週齢の動物では性成熟過程にある事を考慮し、毒性影響を示唆したものとは思われなかった。

主な所見の発生数を表に示した。

表. 主な病理組織学的所見

性			雄				雌			
投与群 (mg/kg/日)			0	0.04	0.4	2.0	0	0.04	0.4	2.0
検査動物数			4	4	4	4	4	4	4	4
肝臓	肝細胞空胞化 (門脈周囲)	痕跡	1	2	1		2	2	2	1
		軽微	2		2	1	1	1		
		中等度 高度				3			1	2 1
肝臓	脂肪沈着 (門脈周囲)	痕跡	1	2	2		2	1	2	1
		軽微	2	2	1	1	1	3		
		中等度 高度			1	3			1	2 1
炎症細胞巣				1	2	1				
胸腺	退縮				1	2			1	1
腎臓	鉍質沈着		4	4	4	3	4	4	4	4
胃	鉍質沈着		1					1		
	うっ血					1				
精巣	停留精巣				1		-	-	-	-
	精子形成低下					1	-	-	-	-

検体をコーン油で調製してイヌに90日間反復強制経口投与し、その影響を試験した。その結果、2.0mg/kg群では雌で体重増加抑制が認められ、雌雄で嘔吐、唾液分泌亢進、APTTの延長、総蛋白及び総グロブリン（グロブリン分画も含む）、カルシウム減少が認められた。雌雄で胸腺の退縮がみられ、肝臓では門脈周囲の肝細胞の空胞化及び脂肪沈着が他の投与群に比して発生頻度及び程度の進行がみられた。

0.4mg/kg群では雌雄で胸腺の退縮、肝臓門脈周囲の肝細胞の空胞化及び脂肪沈着の発生頻度及び程度の進行がみられた。

以上より、本検体のイヌに対する90日間反復経口投与での無毒性量は雌雄共に0.04mg/kg/日と判断された。