

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

## 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

資料 No.	試験の 種類 ・被験物質	供試 生物	1 群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC <sub>50</sub> 又は EC <sub>50</sub> 値 [mg/L]				試験機関 (報告年)	記 載 項
						24h	48h	72h	96h		
有 1 GLP	魚類急性毒性 原体	コイ	10	流水 式	20～ 21	>0.44 ※2	0.24 ※2	0.16 ※2	0.090 ※2	SSL (2004)	44
有 2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 原体	オオミジン コ	20	流水 式	20～ 21	>0.019 ※2	0.015 ※2	—	—	SSL (2004)	46
有 3 GLP	藻類生長阻害 原体	緑藻※1	初期 濃度 1×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	23	ErC <sub>50</sub> (0-72hr) : 0.0188※2 NOEC : 0.00052※2				SSL (2004)	48
有 4 GLP	魚類急性毒性 水和剤(25%)	コイ	10	止水 式	20.6 ～ 22.5	>5.0	2.82	1.65	1.36	安 評 センター (2005)	50
有 5 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 水和剤(25%)	オオミジン コ	20	止水 式	19.9 ～ 20.1	0.261	0.0712	—	—	安 評 センター (2005)	52
有 6 GLP	藻類生長阻害 水和剤(25%)	緑藻※1	初期 濃度 1×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	24	ErC <sub>50</sub> (0-72hr) 0.443 NOECr (0-72hr) 0.063				安 評 センター (2005)	53
有 7 GLP	魚類急性毒性 水和剤(25%)	コイ	10	止水 式	22.2 ～ 23.2	>10.0	4.61	2.92	2.09	安 評 センター (2013)	55
有 8 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 水和剤(25%)	オオミジン コ	20	止水 式	20.3 ～ 20.8	>0.30	0.0991			安 評 センター (2013)	56

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

有 9 GLP	藻類生長阻害 水和剤(25%)	緑藻 * <sub>1</sub>	初期 生物量 7340 cells/mL	振とう 培養法	22.5	ErC50(0-72) : 0.504 NOECr : 0.05	安 評 センター (2013)
------------	--------------------	----------------------	-------------------------------	------------	------	-------------------------------------	-----------------------

SSL: Springborn Smithers Laboratories

\*<sub>1</sub> *Pseudokirchneriella subcapitata*

\*<sub>2</sub> 平均実測濃度および全試験濃度区の阻害率に基づく申請者の計算値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

(1) 原 体

1) コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 有 1)

試験機関：Springborn Smithers Laboratories

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：原体

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長：5.2 (4.7~5.8)cm、体重：1.8 (1.4~2.5)g

方 法：2 週間順化したコイを、一定の温度に調製されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 6.5L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は連続的に試験液を調製し供給する流水式で行った。1 日あたりの換水量は約 6 回に設定し、曝露期間中は給餌を行わなかった。

試験液の調製は、200ml 容量フラスコ中にキノキサリン系原体 1.0249g

を秤量し、ジメチルホルムアミド(DMF)を用いて溶解し、約 15 分間超音波処理して試験原液を得た。試験原液を断続流水希釈装置で希釈調製し、マグネチックスターラーで攪拌曝露した。

試験水温：20~21℃

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

結 果：

試験濃度 <sup>※1</sup> (mg a. i. /L)	設定濃度	0, 0(助剤対照区; DMF 0.10mL/L), 0.031, 0.063, 0.13, 0.25, 0.50
	実測濃度 (平均)	0, 0(助剤対照区; DMF 0.10mL/L), 0.027, 0.043, 0.096, 0.22, 0.44
LC <sub>50</sub> (mg a. i. /L) <sup>※2</sup> (95%信頼限界)	24 hr	> 0.44 ( - )
	48 hr	0.24 (0.10~0.44)
	72 hr	0.16 (0.10~0.22)
	96 hr	0.090 (0.070~0.13)
NOEC (mg a. i. /L)	0.027	
死亡例の認められ なかった最高濃度 (mg a. i. /L)	0.027	

※1 試験濃度は設定濃度の69~90%の範囲であった。

※2 実測濃度に基づく

プロビット分析によると、平均測定濃度に基づいたキノキサリン系原体のコイ *Cyprinus carpio* に対する96時間LC50値は0.090 mg a. i. /Lであり、95%信頼限界は0.070~0.13 mg a. i. /Lと算出された。0%の死亡率が見られた最高濃度は0.027 mg a. i. /Lであった。100%の死亡率が見られた最低濃度は0.22 mg a. i. /Lであった。無影響濃度(NOEC)は、0.027 mg a. i. /Lであると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No. 有2)

試験機関：Springborn Smithers Laboratories

[GLP 対応]

報告書作成年：2004年

被験物質：キノキサリン系原体

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、一群 20 匹 (生後 24 時間以内の個体)

方法：生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調製されたガラス容器にて 10 匹当たり総量 1400 ml の試験溶液に維持して 48 時間暴露を行った。各容器は約 5 時間で 90%の試験溶液が交換されるため、1 日当たり平均 10 回の溶液交換となる流水式暴露試験を行った。

試験液の調製は、100mL 容量フラスコにキノキサリン系原体 0.0309 g を秤量し、ジメチルホルムアミド(DMF)で希釈し、約 5 分間超音波処理を行い試験原液を得た。

試験水温：20～21℃

結果：

試験濃度 <sup>※1</sup> (mg a. i. /L)	設定濃度	0, 0(助剤対照区; DMF), 0.0019, 0.0038, 0.0075, 0.015, 0.030
	実測濃度 (平均)	0, 0(助剤対照区; DMF), 0.0015, 0.0025, 0.0053, 0.0093, 0.019
EC <sub>50</sub> (mg a. i. /L) <sup>※2</sup> (95%信頼限界)	24 hr	> 0.019
	48 hr	0.015 (0.0093～0.019)
NOEC (mg a. i. /L)		0.0053

※1 試験濃度は設定濃度の 61～77%の範囲であった。

※2 実測濃度に基づく

暴露 48 時間後、0.019 mg a. i. /L の処理濃度を暴露したミジンコには 80%の遊泳阻害が認められた。この処理濃度を暴露した全ての生存ミジンコは試験容器の底に見られ、赤い甲皮が認められた。0.0093 mg a. i. /L の処理濃度を暴露したミジンコには遊泳阻害は認められなかったが、数例のミジンコは試

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

験容器の底に見られ、赤い甲皮が認められた。試験した残りの処理濃度区あるいは対照区に暴露したミジンコには、遊泳阻害あるいは副作用は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 No. 有 3)

試験機関：Springborn Smithers Laboratories

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：キノキサリン系原体

供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) 1648 株 (テキサス大学より入手)、  
接種物—試験 4 日前に新鮮な培地に移した保存培養細胞

方 法：一濃度群 3 個の 250-ml 三角フラスコに 100 ml の曝露溶液を入れ、緑藻細胞を  
初期濃度  $1.0 \times 10^4$  cells/mL になるように接種した。試験は、環境チャンバー  
内で一定温度及び連続照射のもとに、オービタルシェーカーによる振とう培養  
を 72 時間実施した。

試験液の調製は、25ml の容量フラスコにキノキサリン系原体 0.0255g

を秤量し、ジメチルホルムアミド(DMF)で溶解し、約 5 分間超音波  
処理して試験原液を作成した。試験原液を希釈し、各曝露試験濃度液を調製し  
た。

試験水温：23°C

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

結 果：

試験濃度 (mg a. i. /L)	設定濃度		0, 0(助剤対照区; DMF 0.10mL/L), 0.0010, 0.0026, 0.0064, 0.016, 0.040, 0.10
	実測濃度	平均 <sup>*1</sup>	0, 0(助剤対照区; DMF 0.10mL/L), 0.00024, 0.00052, 0.0013, 0.0032, 0.020, 0.069
		試験開始時	0, 0(助剤対照区; DMF 0.10mL/L), 0.0010, 0.0025, 0.0065, 0.015, 0.039, 0.11
		試験終了時	0, 0(助剤対照区; DMF 0.10mL/L), <0.00011, <0.00021, <0.00053, <0.0013, 0.010, 0.046
EbC <sub>50</sub> (mg a. i. /L) <sup>*2</sup> [95%信頼限界]		0-72h	0.015 [0.010~0.018]
ErC <sub>50</sub> (mg a. i. /L) <sup>*2</sup> [95%信頼限界]		0-72h	0.038 [0.036~0.040]
FrC <sub>50</sub> (mg a. i. /L) <sup>*3</sup> [95%信頼限界]		0-72h	0.0188 [0.0155~0.0231]
NOEC (mg a. i. /L)		0-72h	0.00052

<sup>\*1</sup> 平均実測濃度は設定濃度の20~71%の範囲であった。

<sup>\*2</sup> 平均実測濃度に基づき、pooled control を対照群とした計算値

<sup>\*3</sup> 平均実測濃度及び全試験濃度区の阻害率に基づき、solvent control を対照群とした計算値（申請者の計算値）

試験開始時及び試験終了時の試験溶液の被験物質濃度は、設定濃度の94~110%、4~46%<sup>\*4</sup>であった。よって、試験結果の算出には実測濃度を用いた。

溶媒対照区については、生物量は暴露期間中に114倍に増加し、24時間毎の生長速度の変動係数は平均24.9%であり、繰り返し間の生長速度の変動係数は3.79%であった。

<sup>\*4</sup> 測定値がLOQ未満の場合は、LOQの1/2の値（有効数字2桁）を用いて算出した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

## (2) 製 剤

### 1) コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 有 4)

試験機関：食品農医薬品安全性評価センター

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：水和剤 (25.0%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹, 平均標準体長：4.2 cm (4.0~4.9 cm)、

平均体重：1.9 g (1.6~2.9 g)

方 法：13 日間順化したコイを、一定の温度に調製されたガラス製水槽内にて一群 10 匹あたり 50 L の試験用水にて止水式で 96 時間暴露を行った。暴露期間中、試験水の溶存酸素維持のため、弱い通気を施した。暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液の調製は、被験物質をそれぞれ秤量し、各試験区の水槽に直接添加した後、テフロン棒で強く攪拌して行った。

試験水温：20.6~22.5°C

結 果：

試験濃度 <sup>1)</sup> (mg/L)	0, 0.4, 0.6, 1.1, 1.8, 3.0, 5.0	
LC <sub>50</sub> (mg/L) (95%信頼限界)	24 hr	>5.0
	48 hr	2.82 (2.26~3.54)
	72 hr	1.65 (1.33~2.01)
	96 hr	1.36 (0.97~1.84)
NOEC(mg/L)	0.4	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)	0.6	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

毒性症状としては、0.6 mg/L 以上の試験区で体色黒化及び自発運動減少が、1.1 mg/L 以上の試験区で遊泳姿勢不安定が観察された。また、0.6, 1.1, 1.8 及び 3.0 mg/L 区で腹部の膨張が、1.1, 1.8 及び 3.0mg/L 区で横転状態及び眼球突出が、1.8 及び 5.0 mg/L 区で表層遊泳が観察された。なお、対照区では一般状態に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No. 有 5)

試験機関：食品農医薬品安全性評価センター

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：水和剤 (25.0%)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、一群 20 匹 (生後 24 時間以内の個体)

方 法：生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調製されたガラス容器にて 5 匹当たり 100 mL の試験用水にて 48 時間曝露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、被験物質を 10 mg 秤量し、希釈水を加えて 100 mL に定溶したものを基準液とし。各試験区調製用容器に所定量の基準液を添加し、テフロン棒で強く攪拌して試験水を調製した。

試験水温：19.9～20.1℃

結 果：

試験濃度 <sup>1)</sup> (mg/L)	0, 0.03, 0.05, 0.10, 0.17, 0.30	
EC <sub>50</sub> (mg/L) (95%信頼限界)	24 hr	0.261 (0.176～0.607)
	48 hr	0.0712 (0.0577～0.0870)
NOEC (mg/L)	0.03	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 No. 有 6)

試験機関：食品農医薬品安全性評価センター

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：水和剤 (25.0%)

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

方 法：試験には、試験時と同じ条件で 3 日間培養した藻類を使用した。72 時間の曝露で、1 試験区 3 連の無菌振とう培養法により行った。初期細胞濃度は  $1 \times 10^4$  cell/mL で試験液量は各 100 mL であった。

試験液の調製は、被験物質を 10 mg 秤量し、希釈水を加えて 100 mL に定溶したものを基準液とし。各試験区調製用容器に所定量の基準液を添加し、強く振り混ぜて試験水を調製した。

試験水温：24°C

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

結 果：

試験濃度 <sup>※1</sup> (mg/L)	0, 0.010, 0.025, 0.063, 0.160, 0.400, 1.000
EbC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	(0-72 h) 0.163 [0.149~0.179]
ErC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	(0-72 h) 0.443 [0.401~0.491] <sup>※2</sup> (24-48 h) 0.585 [0.540~0.635] (24-72 h) 0.602 [0.561~0.647]
NOECb (mg/L)	(0-72 h) 0.025
NOECr (mg/L)	(0-72 h) 0.063 <sup>※2</sup> (24-48 h) 0.160 (24-72 h) 0.160

※1 本試験は設定濃度において実施された。

※2 試験実施機関で再計算を行った結果。

曝露終了時における藻類の形態観察の結果、0.400 mg/L 以上の試験区で藻類細胞の膨張が認められた。また、0.160 mg/L 以下の試験区では藻類細胞の形態異常(萎縮、膨張、破裂等)や細胞凝集等は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

4) コイ (*Cyprinus carpio*) を用いた急性毒性試験 (資料 No. 有 7)

試験機関：食品農医薬品安全性評価センター

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

被験物質：キノキサリン系 25.0%水和剤

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長：4.6 ~ 5.5 cm (平均 5.1 cm)、体重：1.3 ~ 2.0 g (平均 1.6g)

方 法：

暴露条件 ; 止水式、96 時間、10 尾/50L、1 連

照 明 ; 室内光、16 時間明/8 時間暗

観察及び分析；暴露開始 1、3、6、24、48、72 および 96 時間後に供試魚の一般症状死亡の有無を確認した。死亡率を用いて、Probit 法に基づき LC<sub>50</sub> を算出した。

試験液の調製方法：被験物質を秤量し、希釈水を入れた各試験区調製用水槽に直接添加した後、強く攪拌して試験水を調製した。

試験水温：22.2 ~ 23.2 °C

溶存酸素濃度：飽和濃度の 89 ~ 100 %

試験 pH：7.6 ~ 7.8

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定	0, 0.6, 1.0, 1.8, 3.2, 5.6, 10.0
	実測	—
LC <sub>50</sub> [ 95%信頼限界値 ] (mg/L)	24h	>10.0
	48h	4.61 [ 2.79 ~ 8.37 ]
	72h	2.92 [ 2.10 ~ 4.00 ]
	96h	2.09 [ 1.61 ~ 2.73 ]

毒性症状としては、1.0mg/L 以上の試験区で、平衡失調、自発運動減少および体色黒化が、3.2 および 5.6mg/L 区で横転が認められた。対照区では、一般状態に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

5) オオミジンコ (*Daphnia magna*) 急性遊泳阻害試験 (資料 No. 有 8)

試験機関：食品農医薬品安全性評価センター

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

被験物質：キノキサリン系 25.0%水和剤

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、一群各 20 頭 (生後 24 時間以内の個体)

方 法：

暴露条件 ; 止水式、48 時間、5 頭 /100mL、4 連

照 明 ; 室内光、16 時間明/ 8 時間暗

観察及び分析；暴露開始 24、48 時間後に遊泳阻害の有無を確認した。遊泳阻害率を用いて、Probit 法に基づき EC<sub>50</sub> を算出した。

試験液の調製方法：被験物質 500mg を、OECD TG202 Elendt M4 培地に希釈し、試験原液を得た。この試験原液を希釈水に添加、攪拌し試験液を調製した。

試験水温：20.3 ~ 20.8 °C

溶存酸素濃度：7.9 ~ 8.4 mg /L

試験 pH：7.8 ~ 8.0

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定	0.03	0.05	0.10	0.17	0.30
	実測	—				
EC <sub>50</sub> [ 95%信頼限界値 ] (mg/L)	24h	>0.30				
	48h	0.0991 [ 0.0801 ~ 0.1223 ]				

症状としては、0.05、0.17 および 0.30mg/L 試験区で触角運動の減少が、0.05mg/L 以上の試験区で横転が、0.10mg/L 以上の試験区で這いずりが、0.17mg/L 以上の試験区で死亡が認められた。

なお、対照区では暴露期間中、一般状態に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

6) *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験 (資料 No. 有 9)

試験機関：食品農医薬品安全性評価センター

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

被験物質：キノキサリン系 25.0%水和剤

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

初期生物量 7,340 cells/ml

方 法：

暴露条件 ; 振とう培養法、72 時間、3 連 (対照区は 6 連)

照 明 ; 73.8 ~ 75.0  $\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$

観察及び分析；暴露開始 24、48 および 72 時間後に生物量を測定した。生長阻害率を用いて、Logit 法に基づき  $\text{EC}_{50}$  を算出した。

試験液の調製方法：前培養の所定量を OECD TG201 推奨培地に添加した溶液を試験用水とした。試験用水に所定量の被験物質を添加したものを試験水とした。

培養温度：22.5  $^{\circ}\text{C}$

試験培地 pH：8.0 ~ 8.2

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定	0.05	0.10	0.21	0.46	1.00
	実測	—				
$\text{ErC}_{50}$ [95%信頼限界値] (mg/L)		0 - 72h		0.504 [ 0.489 ~ 0.520 ]		
NOECr (mg/L)		0.05				

暴露期間中、1.00mg/L 区で藻類細胞の膨張が認められた。

対照区については、生物量は暴露期間中に 128 倍に増加し、24 時間毎の成長速度の変動係数は平均 4.2%であり、繰り返し間の成長速度の変動係数は 0.7%であった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### 2-1. 蚕

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1試験区当りの供試虫数	試験方法	試験結果	試験機関(報告年)
有 10	蚕急性経口毒性試験原体	カイコ 錦秋×鐘和 (4齢起蚕)	60頭 (20頭×3回復)	調製した試験液(250mg/L)に浸漬し、風乾した桑葉を給餌	5齢化の遅れ及び5齢期虫の死亡が認められた。 平均死亡率23.3% (無処理区平均死亡率8.3%)	エスコ (2004年)

### 2-2. ミツバチ

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1試験区当りの供試虫数	試験方法	試験結果	試験機関(報告年)
有 11	ミツバチ急性接触毒性試験原体	セイヨウミツバチ	30頭 (10頭×3回復)	原体を希釈し、各供試虫の胸部背面に100 $\mu$ g/頭を処理	LD50値( $\mu$ g/頭) 24時間 : >100 48時間 : >100	エスコ (2004年)

### 2-3. 天敵

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1試験区当りの供試虫数	試験方法	試験結果	試験機関(報告年)
有 12	天敵昆虫等急性接触毒性試験原体	ナナホシテントウ (2齢幼虫)	20頭	調製した試験液(250mg/L)に供試虫を浸漬	影響なし (12日間)	エスコ (2004年)
有 13	天敵昆虫等急性接触毒性試験原体	ギフアブラバチ (マミー)	90頭 (30頭×3回復)	調製した試験液(250mg/L)に供試虫を浸漬	影響なし (7日間)	エスコ (2004年)
有 14	天敵昆虫等急性接触毒性試験原体	クモンクサカゲロウ (1齢幼虫)	20頭	調製した試験液(250mg/L)に供試虫を浸漬	影響なし (14日間)	エスコ (2004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アグロカネシヨウ株式会社にある。

#### 2-4. 鳥 類

資料 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)	LC <sub>50</sub> 又はLD <sub>50</sub> 及び無影響量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
有 15	急性経口投与毒性 原体	日本 ウズラ	雌雄 各 6	強制単回 経口投与	0 226 328 476 690 1000	雄: 375mg/kg 雌: 423mg/kg	1 日後に立毛 及びうずくま り症状	生活科学 研究所 (2003 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アグロカネショウ株式会社にある。

## VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

- (1) 本剤が直接皮膚の露出部についてした場合、体質によってカブレを生ずることがあるので、散布時には、マスクや長袖の作業衣を着用し散布液が直接皮膚に付着したり、目、口、鼻に入らないようにすること。なお、カブレ易い人はなるべく散布作業に従事しないようにすること。又、作業後は顔、手足等を石けんで洗うこと。
- (2) ハウス等の常温煙霧又はくん煙用として使用する場合、作業中及びハウスの密閉中は室内に入らないこと。やむを得ず入室する場合は防護マスク、長袖作業衣、手袋等を着用すること。

### 2. 解毒法及び治療法

通常の使用方法では毒性は低いですが、誤食などのないよう注意すること。万一中毒を感じた場合、あるいは誤って飲み込んだ場合には、多量の水を飲ませるなどして胃の中のを吐き出させ、安静にして直ちに医師の手当を受けること。本剤が直接皮膚について、体質によってカブレを生じた場合、ステロイド剤の投与が有効である。塩素酸カリウムを含有するモレスタンスモーク（30.0%くんえん剤）にあつては医薬用外劇物であり、取扱いには十分注意すること。誤って煙を多量に吸い込んだときは、よくうがいをして新鮮な空気の中で安静にし、症状によっては医師の手当をうけること。解毒法としてはアルカリ療法（炭酸水素ナトリウムまたは乳酸ナトリウムの静脈注射）が有効である。

### 3. 製造時、使用時等における事故例

特に無し。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

## VIII. 毒性

### <毒性試験成績一覧表>

#### 1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 動物数	投与 方法	投与量 mg/kg	LD <sub>50</sub> 又は 無毒性量 mg/kg	試験場所 (報告年)	抄録頁
T1	急性毒性	ラット	♂ 5	経口	1000, 2500	< 2500	バイエル社 (1959年)	毒-7
			♂ 5	腹腔	25, 50, 100, 250, 500, 1000	約 500		
			2	経皮	1000	> 1000		
		ネコ	3	経口	250, 500, 1000	> 1000		
T2	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♀合計 28	経口	—	3000	シカゴ大学 (1961年)	毒-9
			♂合計 34	腹腔内	—	700		
			♀合計 35	腹腔内	—	600		
T3	急性毒性 (14日間観察)	マウス	♂合計 35	腹腔内	—	650	シカゴ大学 (1962年)	毒-10
			♀合計 40	〃	—	700		
		モルモット	♂合計 22	経口	—	1500		
			♂合計 24	腹腔内	—	350		
		ラット	—	経皮	—	> 500		
T4	急性毒性	ニワトリ	—	経口	100~500	> 500	シカゴ大学 (1962年)	毒-11
T5 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	吸入	♂♀ : 0, 310, 1056, 2406, 4680mg/m <sup>3</sup> , 4時間	♂ > 4680 ♀ 2162 (mg/m <sup>3</sup> )	バイエル社 (1989年)	毒-12
T6	眼刺激性 (14日間観察)	ウサギ	♂♀計 6+3	点眼	100mg/眼	重度の刺激性 洗眼効果あり	モヘイ社 (1980年)	毒-14
	皮膚刺激性 (72時間観察)		♂♀計 6	皮膚	500mg/匹	刺激性なし		
T7	皮膚感作性 (マキシメーション法)	モルモット	♀各10	皮膚	0.05%皮内注射感作 0.1%閉塞貼布感作 0.005, 0.01, 0.05, 0.1%液 閉塞貼布惹起	感作性あり	日本 特殊農薬 研究所 (1988年)	毒-17
省略	急性神経毒性							毒-20
省略	急性遅発性 神経毒性							毒-21
T8	亜急性 経口毒性 (3カ月)	ラット	♂♀各20	飼料 添加	0, 10, 25, 60, 150, 500 ppm ♂: 0.69, 1.70, 3.98, 9.99, 35.15 ♀: 0.77, 1.93, 4.58, 11.11, 39.04 mg/kg/日	♂ : 150 ♀ : 60ppm ♂ : 9.99 ♀ : 4.58 mg/kg/日	バイエル社 (1983年)	毒-22

※表中アンダーラインの付いた毒性試験は平成4年4月の残留農薬安全性評価委員会で評価済みを表す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 動物数	投与方法	投与量 (mg/kg/日)	LD <sub>50</sub> 又は 無毒性量 (mg/kg/日)	試験場所 (報告年)	抄録頁
T9 (GLP)	90日間反復 経口毒性	イヌ	♂♀各4	経口	0, 2, 20, 200	雌雄2	バイオ トクステック (2007年)	毒-28
省略	21日間反復経 皮投与毒性							毒-37
省略	90日間反復 吸入毒性							毒-38
T10 (GLP)	反復経口投与 神経毒性 (28日間)	ラット	♂♀各10	飼料 添加	0, 10, 100, 1000 ppm 雄 0.86 8.47 84.10 雌 0.88 9.04 84.51	1000 ppm (一般毒性 100ppm) 雄 84.10 雌 84.51	化合物 安全性 研究所 (2004年)	毒-39
省略	28日間遅発性 神経毒性							毒-46
T11	慢性毒性/ 発がん性 (2年間)	ラット	♂♀各50	飼料 添加	0, 10, 25, 60, 150, 500 ppm 雄 0, 0.51, 1.35, 3.00, 7.95, 27.7 雌 0, 0.65, 1.95, 3.82, 10.0, 34.6	< 10 ppm 雄 < 0.17 雌 < 0.14 発がん性なし	バイオ社 (1966年)	毒-47
T12	慢性毒性 (2年間)	ラット	♂♀各30	飼料 添加	0, 3, 6, 12 ppm 雄 0, 0.15, 0.30, 0.60 雌 0, 0.18, 0.33, 0.70	雄雌 12 ppm 雄 0.6 雌 0.7	バイオ社 (1971年)	毒-52
T13	発がん性 (660日間)	ラット	♂♀各25	飼料 添加	0, 100	発がん性なし	バイオ社 (1970年)	毒-57
T14	発がん性 (21カ月)	マウス	♂♀各50 +各20	飼料 添加	0, 90, 270, 800 ppm ♂: 16.12, 47.81, 152.67 ♀: 21.20, 59.35, 187.57	♂: 270 ♀: 90ppm ♂: 47.81 ♀: 21.20	バイオ社 (1988年)	毒-60
T15	慢性毒性 (28カ月)	イヌ	♂♀各2	飼料 添加	0, 10, 25, 50 ppm	50 ppm	シカゴ大学 病理部 (1966年)	毒-69
T16	慢性毒性 (1年間)	イヌ	♂♀各6	飼料 添加	0, 25, 75, 225 ppm ♂: 0.65, 2.030, 5.973 ♀: 0.644, 2.353, 6.333	25 ppm ♂: 0.65 ♀: 0.644	モーベ社 (1983年)	毒-71
T17	繁殖試験 (3世代)	ラット	♂: 8 ♀: 16	飼料 添加	0, 10, 25, 60, 150, 500ppm	60 ppm 繁殖への影響 なし	バイオ社 (1966年)	毒-78
T18	繁殖試験 (2世代)	ラット	♂: 10 ♀: 20	飼料 添加	0, 15, 60, 240 ppm ♂: 1.14, 4.32, 18.33 ♀: 1.51, 6.17, 25.16	15 ppm ♂: 1.14 ♀: 1.51 繁殖への影響 なし	バイオ社 (1984年)	毒-82

※表中アンダーラインの付いた毒性試験は平成4年4月の残留農薬安全性評価委員会で評価済みを表す。

申請者注) T-11及びT-12の両試験から求められる無毒性量は60ppm(雄3.00mg/kg/日、雌3.82mg/kg/日)と判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 動物数	投与 方法	投与量 (mg/kg/日)	LD <sub>50</sub> 又は 無毒性量 (mg/kg/日)	試験場所 (報告年)	抄録頁
T34 (GLP)	繁殖試験 (1世代)	ラット	♂♀各 24	飼料 添加	0、250、500 ppm ♂ : 0、18.5、38.8 ♀ : 0、22.6、47.6	250ppm (♂ 18.5、♀22.6 mg/kg/日) で 繁殖能への影 響なし	化合物 安全性 研究所 (2013)	毒-87
T19	催奇形性	ラット	♀ : 9~11	飼料 添加 (妊娠 期間)	0、100、250、750 ppm	催奇形性なし 母動物 100 ppm 児動物 250 ppm	バ イエル社 (1970年)	毒-101
T20	催奇形性	ラット	♀ : 25	強 制 経 口 (器官 形成期)	0、10、25、62.5	催奇形性なし 母動物 25 児動物 62.5	バ イエル社 (1986年)	毒-104
T21	催奇形性	ウサギ	♀ : 15	強 制 経 口 (器官 形成期)	0、10、30、100	催奇形性なし 母動物 30 児動物 30	バ イエル社 (1981)	毒-106
T35 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀ : 25	強 制 経 口 (器官 形成期)	0、3、10、30	催奇形性なし 母動物 3 児動物 30	化合物 安全性 研究所 (2014)	毒-108
T22	変異原性	微生物	—	Rec assay  復 帰 変 異 性	20、50、100、200、 500、1000、2000 μg/disk  1、5、10、50、100、 500、1000、5000 μg/plate	変異原性なし	残留農薬 研究所 (1979)	毒-114
T23 (GLP)	<i>in vitro</i> 染色体異常 試験	チャイニーズ ハムスター 卵巣細胞	2 フラスコ/ 群	直接法  代謝活性 化 法	0、0.65、1.3、2.5、5 μg/mL  1 回目 0、1.3、2.5、5、10 2 回目 0、5.9、7.7、10、13、17 μg/mL	代謝活性化系 でのみ陽性	MBA.# (1989年)	毒-117
T24	小核試験	マウス	♂♀各 5	強 制 経 口	0、500、1000 mg/kg を 24 時間間隔 2 回	変異原性なし	バ イエル社 (1982年)	毒-121

※表中アンダーラインの付いた毒性試験は平成4年4月の残留農薬安全性評価委員会で評価済みを表す。

#Microbiological Associates Inc.

T34 は T17 で認められた影響の確認試験

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 期間		供試生物	1群当り 動物数	投与 方法	投与量 mg/kg	LD <sub>50</sub> 又は 無毒性量 (mg/kg/日)	試験場所 (報告年)	抄録頁	
T25	生体機能への影響に関する試験	中枢神経系	一般状態 (Irwin)	マウス	雄 3 雌 3	経口	0、150、500、1500、 5000	NOAEL 雄 500 雌 150	日本 特殊農薬 研究所 (1990年)	毒-123
			一般状態	ウサギ	雄 3	経口	0、150、500、1500	NOAEL 雄 150		
			体温	ウサギ	雄 3	経口	0、150、500、1500	NOAEL 雄 150		
		呼吸循環系	呼吸数	無麻酔 ウサギ	雄 3	経口	0、150、500、1500	NOAEL 雄 150		
			心拍数					NOAEL 雄 150		
			呼吸数、 血圧、 心拍数	麻酔 ウサギ	雄 4	経口	0、150、500、1500	NOAEL 雄 150		
		自律神経系	瞳孔径	ウサギ	雄 3	経口	0、150、500、1500	NOAEL 雄 500		
		体性神経系	腓腹筋 収縮	ラット	雄 4	経口	0、150、500、1500	NOAEL 雄 1500		
		消化器系	腸管 輸送	麻酔 ウサギ	雄 3	経口	0、150、500、1500	NOAEL 雄 150		
			炭末 輸送能	ラット	雄 5	経口	0、150、500、1500	NOAEL 雄 500		
		腎機能	尿量、 尿中電 解質、 定性 分析	ラット	雄 5	経口	0、150、500、1500	NOAEL 雄<150		
		血液系	血液 凝固	ウサギ	雄 3	経口	0、150、500、1500	NOAEL 雄 150		
			溶血 作用	ウサギ 血液	in vitro		3×10 <sup>-5</sup> 、3×10 <sup>-4</sup> 、 3×10 <sup>-3</sup> M	NOAEL 3×>10 <sup>-3</sup>		

※表中アンダーラインの付いた毒性試験は平成4年4月の残留農薬安全性評価委員会で評価済みを表す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

2. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 動物数	投与方法	投与量 mg/kg	LD <sub>50</sub> 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験場所 (報告年)	抄録頁
T26 (GLP)	<u>急性毒性</u> (25%WP) 14日間観察	ラット	♂♀各10	経口	♂: 3570, 5000 ♀: 1300, 1820, 2550, 3570, 5000, 7000	♂ > 5000 ♀ 3930	日本 特殊農薬 研究所 (1988年)	毒-128
T27 (GLP)	<u>急性毒性</u> (25%WP) 14日間観察	マウス	♂♀各10	経口	♂♀: 1820, 3570, 5000	♂♀ > 5000	日本 特殊農薬 研究所 (1988年)	毒-130
T28 (GLP)	<u>急性毒性</u> (25%WP) 14日間観察	ラット	♂♀各10	経皮	♂♀: 2000	♂♀ > 2000	日本 特殊農薬 研究所 (1988年)	毒-132
T29 (GLP)	<u>急性毒性</u> (25%WP) 14日間観察	ラット	♂♀各5	吸入	♂♀: 4.387	♂♀ > 4.387	ITR Laborator ies Canada Inc. (2016)	毒-134
T30 (GLP)	<u>皮膚刺激性</u> (25%WP)	ウサギ	♀ 6	塗布	製剤原末 500 mg/匹 1000倍希釈液 0.5 ml/匹	軽微な 刺激性あり 刺激性なし	化学品 検査協会 (1987年)	毒-136
T31 (GLP)	<u>眼刺激性</u> (25%WP)	ウサギ	♀ 15	点眼	【製剤原末群】 100 mg/眼 【1000倍希釈液群】 0.1 ml/眼	製剤原末群 重度刺激性 洗眼効果あり 1000倍希釈 液群 刺激性なし	化学品 検査協会 (1987年)	毒-138
T32 (GLP)	<u>皮膚感作性</u> (25%WP) マキシメーション法	モルモット	♀各20	皮膚	0.3%皮内注射感作 0.1%閉塞貼布感作 0.01, 0.1% 閉塞貼布惹起	中程度の 感作性あり	化学品 検査協会 (1987年)	毒-140

※表中アンダーラインの付いた毒性試験は平成4年4月の残留農薬安全性評価委員会で評価済みを表す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

### 3. 参考資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

## 1. 原 体

### (1) 急性毒性

1) ラット及びネコを用いた急性毒性試験（経口及び腹腔内投与）（資料 No. T-1）

試験機関：バイエル社毒性研究所（ドイツ）

報告書作成年：1959 年

検体純度：工業用原体

供試動物：ラット、ネコ、一群雄各 5 匹（ラット経皮毒性は 2 匹、ネコ経口毒性は 3 匹）

観察期間：不明

試験方法：不明

投与方法と結果：

#### ①経口毒性

検体をトラガカント液に懸濁させ、雄ラットに胃ゾンデで 1 回経口投与した。

投与量	死亡動物数	中毒発現動物数	使用動物数
1000mg/kg	0	0	5
2500mg/kg	3	5	5

動物は 3～8 日後に死亡した。

#### ②腹腔内毒性

検体をトラガカント液に懸濁させ、雄ラットに 1 回腹腔内投与した。

投与量	死亡動物数	中毒発現動物数	使用動物数
25mg/kg	0	0	5
50mg/kg	0	5	5
100mg/kg	1	5	5
250mg/kg	2	5	5
500mg/kg	3	5	5
1000mg/kg	5	5	5

LD<sub>50</sub> 値：約 500mg/kg

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

③経皮毒性

検体 1000mg/kg を、2 匹のラットの腹部剪毛部皮膚に 4 時間塗布した。塗布後検体を除去し観察したところ、死亡及び刺激作用は全く認められなかった。

④ネコの経口毒性

検体をトラガカント液に懸濁させ、3 匹のネコに 250、500 及び 1000mg/kg を胃ゾンデで強制経口投与した。動物は、何らの中毒症状も示さず、耐過した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

2) ラットを用いた腹腔内及び経口毒性

(資料 No. T-2)

試験機関：シカゴ大学（米国）

報告書作成年：1961年11月29日

検体純度：工業用原体

試験動物：雌雄ラット

観察期間：14日間

試験方法：不明

投与方法：検体を50%プロピレングリコール水溶液に200mg/mlの割合で懸濁させ、種々の投与量をラットに腹腔内又は経口（雌のみ）投与した。

試験結果：

動物種	性	投与経路	使用動物数	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
ラット	雄	腹腔内	34	700
	雌	腹腔内	35	600
	雌	経口	28	3000

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

3) マウス、モルモット、ラットに対する急性毒性（腹腔内、経口及び経皮投与）

(資料 No. T-3)

試験機関：シカゴ大学（米国）

報告書作成年：1962年3月13日

検体純度：工業用原体

試験動物：雄モルモット（150～300g）

雌雄マウス（20～30g）

雄ラット（200～250g）

観察期間：14日間

投与方法：検体を50%プロピレングリコール水溶液に200mg/mlの割合で懸濁させ、モルモットとラットに投与した。

マウスに対しては、20～100mg/mlの割合の溶液を調製し投与した。

試験結果：

動物種	性	投与経路	使用動物数	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
マウス	雄	腹腔内	35	650
	雌	腹腔内	40	700
モルモット	雄	腹腔内	24	350
	雄	経口	22	1500
ラット	雄	経皮	—	> 500※

※ 死亡例、皮膚刺激作用なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

4) 鶏に対する急性経口毒性試験

(資料 No. T-4)

試験機関：シカゴ大学（米国）

報告書作成年：1962年11月7日

検体純度：工業用原体

供試動物：鶏（ひな）

試験方法：不明

投与方法：検体を50%プロピレングリコール水溶液に200mg/mlの割合に懸濁させた。  
投与量は100～500mg/kgをひなに投与した。

結果：500mg/kgまでの投与量で、中毒症状も死亡例も認められなかった。又、  
500mg/kg以上の投与量をひなに与える事は不可能であった。  
従って、ひなに対するLD<sub>50</sub>値は>500mg/kgと結論した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

5) ラットを用いた急性吸入毒性

(資料 No. T-5)

試験機関: バイエル社 毒性部門(ドイツ)  
[GLP 対応]

報告書作成年月日: 1989年1月18日

検体純度:

試験動物: ウィスター系ラット、1群雌雄5匹  
(試験開始時2~3月齢、体重170~200g)

観察期間: 14日間

試験方法: OECD TG403 に準拠

試験は流動式吸入装置を用い、検体を磨砕して粉体として、チャンバー(200)に噴霧した。通気量は260/分で排気量は200/分であった。

吸入時間は4時間で、頭・鼻暴露とし、その気中の検体濃度を暴露後初期、中期、終了前にサンプリングし、化学分析により測定した。結果の記載は分析値を用いた。

また、暴露中に測定した粒子径分布を下表に示した。

mg/m <sup>3</sup> (分析値)	質量中位径 ( $\mu$ m)	標準偏差	5 $\mu$ m以下 粒子の割合
310	3.96	1.98	64%
1056	5.00	2.09	50
2406	5.02	1.93	50
4680	5.23	1.94	48

暴露後14日間中毒症状及び動物の死亡を観察した。体重は暴露前、暴露後3日、7日及び14日に測定した。最終日に動物を屠殺し、剖検した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

試験結果：

動物種	ウイスター系ラット
投与方法	吸 入
投与量(mg/m <sup>3</sup> )	♂♀:0, 310, 1056, 2406, 4680
暴露時間	4 時間
LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> ) [95%信頼限界]	♂:>4680、 ♀:2162 [1090~4288]
最小致死量 (mg/m <sup>3</sup> )	♂:2406、 ♀: 1056
死亡開始時間 及び終了時間	♂: 暴露後2日~3日 ♀: 暴露後2日~4日
症状発現時間 及び消失時間	♂: 暴露当日~5日 ♀: 暴露当日~5日

一般症状： 2406 と 4680mg/m<sup>3</sup>群で粗毛、運動性の低下、腹臥（衰弱）が、4680mg/m<sup>3</sup> 群でのみ呼吸困難と呼吸緩徐がみられた。

反射検査： 観察 2 日と 3 日目に角膜反射、耳介反射、筋触覚反射、光反射、正向反射、驚き反射の検査を Irwin 法にしたがって行なった。  
反射の変化は雌で 2406 と 4680mg/m<sup>3</sup>群で、雄では 4680mg/m<sup>3</sup>群のみみられた。驚きに対する感受性が最大であり、次いで筋触覚反射であった。

体重の増加： 体重の増加には対照群と全投与群との間に有意な差が認められた。

剖 検： 死亡した動物の剖検では、肺の拡張、胸腔と腹腔の黄色液体の貯留等が認められた。生存動物の剖検では、検体の投与に起因した変化は認められなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

## (2) 皮膚及び眼に対する刺激性

### 1) ウサギを用いた皮膚及び眼刺激性試験

(資料 No. T-6)

試験機関：モーベイ社毒性部  
スタンレイ リサーチセンター (米国)  
報告書作成年月日：1980年3月4日

検体純度：

供試動物：雌雄ウサギ (ニュージーランドホワイト)  
1群 雌雄 3～6匹

試験期間：14日間 (眼刺激)、72時間 (皮膚刺激)  
(1979年10月2日～1980年1月28日)

#### ①眼刺激性

試験方法：9匹の動物の左眼に検体 100mg を強制開眼して投与した。その後3匹は45秒後に洗眼し、残り6匹は洗眼しなかった。  
角膜、虹彩、結膜に対する症状の観察および判定は J.H. Draize 法 (1956) に従って投与後1、2、3、4及び7日に (必要があれば14日まで) 行なった。

試験結果：検体の眼に対する反応を次ページの表に示す。

##### ・無洗眼群：

投与後1日目に6匹全てのウサギに中程度から重度の角膜混濁及び中程度から重度の虹彩炎を認めた。結膜の3項目 (紅斑、浮腫、分泌物) 全てに最大スコアが観察された。8日までに4匹のウサギで各症状は消失したが、2匹のウサギでは14日間症状が継続し、検体は重度の眼刺激性を示した。

##### ・洗眼群：

被験動物に角膜病変や虹彩炎を認めなかった。1匹のウサギに結膜の紅斑を認めたが2日目には消失した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

試験結果：

	動物 番号	評点								動物 番号	評点				
		無洗眼群									洗眼群				
		1 日	2 日	3 日	4 日	7 日	8 日	10 日	14 日		1 日	2 日	3 日	4 日	7 日
角膜	563	60	15	10	5	0	0			454	0	0	0	0	0
	564	80	80	80	80	80	80	80	80	433	0	0	0	0	0
	568	40	30	15	10	0	0			569	0	0	0	0	0
	570	40	15	0	0	0	0								
	571	80	80	80	80	80	80	80	80						
	572	80	30	15	10	5	0								
虹彩	563	10	5	0	0	0	0			454	0	0	0	0	0
	564	10	10	10	10	10	10	10	10	433	0	0	0	0	0
	568	10	10	0	0	0	0			569	0	0	0	0	0
	570	5	0	0	0	0	0								
	571	10	10	10	5	5	5	5	5						
	572	10	10	0	0	0	0								
結膜	563	20	20	14	10	4	0			454	2	0	0	0	0
	564	20	20	20	20	14	4	4	2	433	0	0	0	0	0
	568	20	18	6	6	4	0			569	0	0	0	0	0
	570	20	8	4	4	2	0								
	571	20	20	20	16	10	10	10	10						
	572	20	16	6	4	2	0								

角膜の評点： [混濁の強さ] × [混濁の面積の評価値] × 5 (最高：80)

虹彩の評点： [評価値] × 5 (最高：10)

結膜の評点： [(紅斑の評価) + (浮腫の評価) + (分泌物の評価)] × 2 (最高：20)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

②皮膚刺激性

試験方法：試験前日に6匹のウサギの背部と側腹部の毛を刈り、無傷皮膚、損傷皮膚を2区画ずつもうけた。検体0.5gを、生理食塩水で湿らせて被験動物の無傷皮膚と損傷皮膚に貼布した。貼布24時間後に検体を除去し、皮膚の状態をJ.H. Draize法(1956)で貼布24及び72時間後に評価した。

試験結果：

動物 No	無傷皮膚								損傷皮膚								トータル スコア
	24時間				72時間				24時間				72時間				
	発赤		浮腫		発赤		浮腫		発赤		浮腫		発赤		浮腫		
363	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
367	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.125
381	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
384	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
385	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
335	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

24時間後の1匹のウサギの無傷皮膚部位に軽微な浮腫を認めたが、72時間後には消失した。このウサギの他の部位及び残りの5匹の全ての部位はいずれの観察時期とも正常であった。一次刺激性指数は0~0.02であり、皮膚に対しては非刺激性であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

### (3) 皮膚感作性

1)モルモットを用いた皮膚感作性試験 (マキシミゼーション法)

(資料 No. T-7)

試験機関：日本特殊農薬製造 (株) 農薬研究所

報告書作成年月日：1988年2月9日

検体純度：

試験動物：ハートレー系雌モルモット (試験開始体重約 300~390g)、1群 10匹

試験期間：約 3~4 週間 (1983年8月1日~8月25日)

試験方法：

・試験濃度設定理由

・試験試料の調製

感作群の皮内注射による感作試料として、以下の 3 種を調製した。

①：アジュバント液

②：検体の 0.05%生理食塩水乳化液

③：検体の 0.1%生理食塩水乳化液と①の等量混合液

無感作群の皮内注射による感作対照試料として、以下の 3 種を調製した。

①：アジュバント液

②：生理食塩水

③：①と②の混合液

感作群の閉塞貼付による感作試料として、検体の 0.1%蒸留水乳化液を、乳化剤 (Emulgator W) 1 滴を用いて調製した。惹起試料として 0.1%、0.05%、0.01%及び 0.005%蒸留水乳化液を貼付感作試料と同様に調製した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

・感作処置及び惹起処置

試験の開始前日に毛刈りされた背頸部皮膚に、検体群と無感作群ともマキシミゼーション法に従い 3 種の調製液を一對ずつ各部位に 0.05ml ずつ皮内注射した。皮内注射感作 7 日後に再び毛刈りされた同部位に貼付感作試料 0.1ml を 48 時間閉塞貼付した。貼付感作後 2 週間してから、全動物の左側腹部に所定濃度試料液または蒸留水各 0.05 ml をパッチ用フィンチャンバーに滴下し、24 時間の閉塞貼付惹起を実施した。

・判定方法

貼布した薬剤を除去直後、除去後 24 時間及び 48 時間に、炎症の程度を肉眼的に判定した。

炎症の判定基準

炎症の程度	点数
変化なし	0 (非炎症)
あるかないかの紅斑	0.5 (非炎症)
うすい紅斑	1.0 (炎症)
明らかな紅斑	2.0 (炎症)
発赤＋浮腫又は強い紅斑	3.0 (炎症)
発赤＋浮腫＋出血、水疱、丘疹又は膿疱	4.0 (炎症)

・皮膚の評価

皮膚の評価は、炎症陽性例と陰性例に分け、以下に示した分類法を用いて判定した。

感作率 (%)	程度	分類
0～8	I	Weak (弱)
9～28	II	Mild (軽)
29～64	III	Moderate (中)
65～80	IV	Strong (強)
81～100	V	Extreme (重)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

試験結果：

- ・ キノメチオネートの 0.1 %濃度の 24 時間閉塞貼付は対照群における起炎症濃度であり、反応の目安として用いたため表に示さなかった。
- ・ 肉眼的判定による平均評点

判定時間	惹起濃度	試験法	炎症例数 ／供試数	Maximization grading		統計処理の結果	
				感作率 (%)	程度と分類	炎症の程度 (平均点)	炎症例数
24 時間	0.05%	無感作群 <sup>1)</sup>	2/9	0	IV	0.6	**
		感作群	9/10	68		1.7**	
	0.01%	無感作群 <sup>1)</sup>	3/9	0	II	0.6	
		感作群 <sup>1)</sup>	4/9	11		0.9	
	0.005%	無感作群 <sup>1)</sup>	2/9	0	II	0.4	
		感作群 <sup>1)</sup>	3/9	11		0.5	
48 時間	0.05%	無感作群 <sup>1)</sup>	1/9	0	IV	0.2	**
		感作群	9/10	79		1.7**	
	0.01%	無感作群 <sup>1)</sup>	0/9	0	III	0.1	*
		感作群 <sup>1)</sup>	5/9	56		1.1**	
	0.005%	無感作群 <sup>1)</sup>	0/9	0	III	0	
		感作群 <sup>1)</sup>	3/9	33		0.5	

<sup>1)</sup> パッチが 1 例はがれたため判定例数から除いた。

\* P < 0.05 で有意差あり、 \*\* P < 0.01 で有意差あり

0.05%で惹起した結果、24 及び 48 時間の感作率はそれぞれ 68%、79%であり共に強度の感作性を示した。また、同惹起濃度は統計学的処理の結果、炎症濃度、炎症例数とも無感作群と有意差を示した。

0.01%で惹起した結果、48 時間後の感作率は 56%で感作性は中程度であり統計学的にも無感作群と有意差を示した。

0.005 %で惹起した結果 48 時間後の感作率は 33%で感作性は中程度であったが統計学的には無感作群と有意差を示さなかった。

以上のことから、キノメチオネートはモルモットに対して感作性を有する物質であり、その強さは惹起濃度によって異なることが考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

(4) 急性神経毒性

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

(5) 急性遅発性神経毒性試験



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

## (6) 90日間反復経口投与毒性

### 1) ラットを用いた亜急性毒性試験 (3カ月間給餌試験)

(資料 No. T-8)

試験機関：バイエル社毒性研究所

報告書作成年月日：1983年12月19日

検体純度：

供試動物：WISW系ラット、試験開始時40～45日齢(120.5～125.5g)、1群雌雄各20匹

試験期間：3カ月間(1982年1月～5月)

投与方法：キノメチオネートを0、10、25、60、150及び500ppmになるよう粉末飼料に混和し3カ月間摂食させた。

用量設定根拠：

試験項目及び試験結果

#### ①一般症状と死亡率：

1日2回中毒症状を観察した。150ppm群までは一般症状に変化は認められなかった。500ppm群では、下顎や胸部に飼料が付着し、被毛が黄色化した。試験期間中に対照群雌1匹、10ppm群雄1匹及び60ppm群雄1匹が死亡した。

申請者注) 死亡した10ppm群雄1匹は血液資料採取後に死亡していることから事故によるものと考えられる。また、60ppm群雄1匹については、重篤な水腎症により死亡しているが、500ppm群ではみられず、用量相関も認められないことから、検体投与の影響とは考えられない。

#### ②飼料及び検体摂取量：

1週間に1回測定した。150ppm群までは対照群と同様に飼料を摂取したが、500ppm群では約10%低下した。検体摂取量は以下の通りであった(mg/kg/日)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

試験群	雄	雌
0 ppm	—	—
10 ppm	0.69	0.77
25	1.70	1.93
60	3.98	4.58
150	9.99	11.11
500	35.15	39.04

③体重増加量：

投与群 (ppm)	性別	測定週														試験終了時
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
10	雄	102	103	102	99	98	100	99	99	100	99	100	99	99	100	99
25		101	101	101	98	98	100	99	99	97	96	97	96	97	98	96
60		100	101	99	99	99	101	102	101	102	101	102	101	101	102	↓95
150		99	101	99	97	99	98	98	97	97	97	97	↓96	↓96	↓96	↓90
500		100	96	↓88	↓84	↓82	↓84	↓83	↓83	↓82	↓83	↓84	↓83	↓84	↓84	↓83
10	雌	100	102	101	102	102	100	101	99	100	101	102	101	101	100	101
25		100	100	100	100	100	101	101	99	100	101	102	101	100	100	101
60		101	104	101	101	101	102	101	99	101	100	101	101	99	100	96
150		102	103	99	98	96	96	97	↓94	↓95	↓94	↓94	↓93	↓93	↓93	↓90
500		101	101	↓93	↓92	↓90	↓91	↓91	↓88	↓88	↓88	↓88	↓89	↓87	↓87	↓92

MANN, WHITNEY and WILCOXON のU検定 ↑ ↓ : P < 0.05    ↑ ↓ : P < 0.01

※表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したものを。

1 週間に 1 回測定した。60ppm 群までは対照群と同様の増加を示した。150ppm 群では雄が第 11 週以降、雌が第 7 週以降において有意に低下した。500ppm 群では、雌雄ともに第 2 週以降において有意に低下した。

④臨床学的検査：

1 群雌雄各 10 匹を用いて試験開始 1 カ月後と 3 カ月後に臨床学的検査を行った。血糖測定は無麻酔下で尾静脈から採血した。トロンボプラスチン時間の測定は試験終了時のみ行い、心穿刺により採血した。残りの各測定項目は麻酔下で眼窩静脈叢より採血した。

④-1 血液学的検査：

白血球数、赤血球数、Hb 量、平均血球容積(MCV)、血小板数、ヘマトクリット値(HCT)、平均血球血色素量(MCH)、平均血球血色素濃度(MCHC)、白血球分画及びトロンボプラスチン時間(TT、終了時のみ)を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

性	試験群 (ppm)	白血球数		赤血球数		Hb 量		MCV		血小板数		HCT	
		①	②	①	②	①	②	①	②	①	②	①	②
雄	0												
	10				103								
	25		81										
	60					97							
	150												
	500			<u>91</u>	<u>91</u>	<u>85</u>	<u>89</u>	<u>95</u>		114	<u>86</u>	<u>94</u>	
雌	0												
	10		<u>74</u>									<u>96</u>	
	25			96	96					85		96	
	60							<u>95</u>					
	150				96	<u>95</u>	<u>3</u>	97	<u>95</u>		<u>96</u>	<u>90</u>	
	500		74	<u>89</u>	<u>92</u>	<u>86</u>	<u>89</u>				<u>88</u>	<u>88</u>	

性	試験群 (ppm)	MCH		MCHC		TT		白血球分画	
		①	②	①	②	①	②	①	②
雄	0								
	10						104		
	25								
	60								
	150				98				
	500	<u>94</u>		<u>95</u>					
雌	0								
	10				<u>102</u>				
	25				<u>103</u>				
	60		97		<u>101</u>				
	150		96		<u>102</u>		103		
	500	96	97					リンパ球 98	

①1カ月後の検査、 ②3カ月後の検査、 \* 対照群に対する%

Mann・WhitneyのU検定 下線なし:P<0.05、 下線あり:P<0.01

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を表したもの。

150ppm 群雌と 500ppm 群雌雄に貧血の徴候が明らかで、赤血球数、Hb 量、HCT 値及び MCV が有意に低下した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

④-2 生化学的検査：

ALP、GOT、GPT、ビリルビン (BILL)、総蛋白、尿素、クレアチニン (CREA)、コレステロール (CHOL)、血糖及びグルタミン酸脱水素酵素 (GLDH、試験終了時のみ) について測定した。

対照群と比べて有意差のみられた項目を次表に示す。

性	試験群 (ppm)	ALP		GOT		GPT		BILI		蛋白		尿素		CREA		CHOL		血糖		GLDH
		①	②	①	②	①	②	①	②	①	②	①	②	①	②	①	②	①	②	②
雄	0																			
	10	91	84							108										
	25		86							107		109						86		
	60									106									107	
	150					87		84		109				133						
	500					114	81							129	68	79			83	
雌	0																			
	10											83								
	25											84		67						
	60													67						
	150									94		85		112						
	500	121		86								82	130							

※①1カ月後の検査、②3カ月後の検査、\* 対照群に対する%

Mann・Whitney のU検定 下線なし：P < 0.05、下線あり：P < 0.01

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を表したものを。

ALP、GOT、GPT、ビリルビン量等に対照群に比し有意な変化が認められたが、いずれも2回の検査時や雌雄間に共通してみられず、数値も生理的変動範囲のものであったため、検体投与の影響とは考えられなかった。

⑤尿検査：

糖、潜血、蛋白、ケトン体、ビリルビン、pH、ウロビリノーゲン、沈渣を1群雌雄各10匹を用い試験開始1カ月目と3カ月後に検査した。

その結果、尿の蛋白は、500ppm投与群雄の1ヶ月及び3ヶ月、雌の3ヶ月のみ有意に低下した。又、500ppm投与群における沈渣の2回の検査で無定形塩が高頻度に認められたが、いずれも毒性学的に相関性のある異常所見とは判断されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネシヨウ株式会社にある。

⑥剖検及び臓器重量：試験中に死亡した動物と終了時に屠殺した動物を剖検し、屠殺動物については、以下の臓器重量を測定した。

脳、心、精巣、肺、肝、脾、腎、副腎、甲状腺、胸腺  
剖検では、検体に起因する異常所見は認められなかった。

対照群と比べて有意差のみられた項目を次表に示す。

性別		雄					雌				
投与量 (ppm)		10	25	60	150	500	10	25	60	150	500
最終体重				↓95	↓90	↓83				↓90	↓92
心	絶対重量		↓88		↓86	↓85	↓95			↓93	↓89
	比重量		↓92								
肺	絶対重量		↓92			↓89					↓91
	比重量					↑108					
肝	絶対重量		↓73	↓79	↓82	↓80		↓84			
	比重量		↓76	↓83	↓91		↓90	↓85		↑122	↑118
脾	絶対重量		↓85			↓89					
	比重量										
腎	絶対重量		↓90	↓94	↓88	↓88					
	比重量									↑114	↑111
副腎	絶対重量				↓90	↓83				↓85	↓85
	比重量										
胸腺	絶対重量		↓81			↓79	↓80			↓77	
	比重量		↓85				↓80				
精巣	絶対重量										
	比重量				↑110	↑120					
脳	絶対重量										
	比重量			↑107	↑113	↑119				↑108	↑107

Mann・Whitney の U 検定 ↑ ↓ : P < 0.05    ↑ ↓ : P < 0.01

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したものを。

絶対重量として 25、60、150 及び 500ppm 投与群雄で胸腺、心、肺、肝、脾、腎、副腎（150 及び 500ppm 群のみ）重量が有意に低下し、雌では 150 及び 500ppm 投与群の胸腺、心、肺、副腎重量が有意に低下した。

比重量では、500ppm 投与群雄の肺、150 及び 500ppm 投与群雌の肝、腎と雄の精巣、60ppm 投与群雄と 150 及び 500ppm 投与群雌雄の脳重量が有意に増加した。これらの変化はいずれも絶対重量では低下、比重量では増加傾向を示し、体重減少に伴う変動と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロカネショウ株式会社にある。

⑦組織学的所見：

大動脈、心、気管、肺、唾液腺、肝、膵、食道、胃、腸、胸腺、脾、リンパ節、腎、膀胱、精巣及び精巣上体、前立腺、精嚢、下垂体、卵巣、子宮、甲状腺、副腎、脳、眼、骨格筋、骨、骨髄について組織学的検査を行ったが、500ppm 投与群まで検体に起因する異常所見は認められなかった。

以上の結果から本剤のラットに対する 90 日間反復経口投与毒性試験における影響として、150ppm 投与群雌と 500ppm 投与群雌雄に体重増加抑制、飼料摂取量の減少（500ppm 投与群のみ）、また赤血球数・Hb・HCT・MCV の低下等から貧血の徴候がみられたので、無作用量は雄 150ppm (9.99mg/kg/日)、雌 60ppm (4.58mg/kg/日) であると判断される。