

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

農 薬 抄 録

一般名 くん液蒸留酢酸
「殺菌剤」

(作成年月日)

平成 25 年 3 月 4 日 改訂
令和 5 年 4 月 24 日 改訂

(作成会社名) 大幸薬品株式会社

(作成責任者・所属)

(会社名)

(担当部課)

(担当者名)

(TEL)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

目 次

	頁
I. 開発の経緯	2
II. 物理的・化学的性状	4
III. 生物活性	7
IV. 適用及び使用上の注意	8
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	10
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	11
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	15
VIII. 毒性	16
1. 原体	18
(1) 急性毒性	18
(2) 皮膚感作性	20
(3) 変異原性	23
2 製剤	31
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	34
[附] タイコーゼの開発年表	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大幸薬品株式会社にある。

1. 開発の経緯

1) 木酢液利用の歴史と現状

本殺菌剤は酢酸を有効成分とする精製木酢液である。木酢液は、ヨーロッパでは17世紀ごろから木材乾留工業として酢酸及びメタノール製造の原料として利用されてきた。19世紀になるとこれら成分が人工的に合成されるようになったため、ほとんどの国では木酢液は燻製品のための食品添加物（燻液）としての利用以外には利用されなくなり、現在に至っている。

一方、わが国で木酢液が大量に利用されたのは日清・日露戦争の時で、コルダイト火薬の原料とするため、炭がま木酢液から酢酸石灰を製造し、これを乾留してアセトンを製造した。その後、需要は少なかったが木酢液は酢酸鉄塩（染料）製造原料にも利用されるようになった。

その後1940年から1960年代にかけて限られた事例ではあるが、例えば水田に木酢液を廃棄したところたまたまイネの生育に好影響があり、農業への利用の可能性検討の動きが生じ、公的試験場も含めていくつかの実証試験が行われた。これら試験から病害虫防除や作物生育・品質の向上効果もあるとする報告も出されたが、必ずしも効果が安定しているとは限らず、さらに1950年代から導入された防除効果がより適確な合成農薬に追われて、作物保護分野での用途開発は行われなくなった。現在、木酢液の有機栽培での利用を薦める著書もあるが、木酢液自体の品質は製造者によってさまざまであり、さらに作物保護の分野では、使用方法など一定の基準はない。しかしながら、各種の木酢液は現在でも一部農家で伝統的に使われている。

2) 本剤開発の経過

上述のように、木酢液は農業での利用についての科学的な情報はほとんど無く、またその品質・含有成分は製造場所と製造時の条件によって著しく異なる。これらを一括して木酢液として、有害生物による被害回避のために使うことは農薬取締法に対して問題となるばかりでなく、準拠すべき基準と科学的情報を伴わない資材を使用する農家にとっても益するところはない。農薬登録申請者である大幸薬品（株）は、安定した品質の精製木酢液を食品添加物、化粧品原料、飼料添加物などとして製造販売してきたが、農業場面における上述のような状況に鑑み、精製木酢液を農薬として登録するために、2003年にその適確な使用法の探索、安全性の確認などの開発作業を開始した。申請者はすでに製造時期と原材料にかかわらず品質が一定した精製木酢液の製造技術を確立していたので、品質面で農薬としての要件の1つを満たしていたことも農薬としての本格的開発計画の立案が可能であった。また、植物病原性細菌類の増殖が酸性側で抑えられること、さらに酢酸は食酢として食品の腐敗防止に使われていることから、少なくとも殺菌剤としての用途が期待できるという面もあった。

水稲種子消毒剤としての効果を検討したところ、水稲の主要種子伝染性病害に対して殺菌効果があることが2004年の日植防委託試験で明らかとなった。以後、処理濃度と浸漬処理時間を組み合わせた試験設計により、十分な効果があり、かつ薬害（発芽抑制など）発生が認められないような実用的な濃度と処理時間を確定するための試験を続けた。その結果、本剤の浸種前10倍希釈液1時間浸漬処理が、もみ枯細菌病及び苗立枯細菌病（2005年）に、褐条病、いもち病及びばか苗

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

病（2007年）に対して実用的な防除効果があることが認められた。さらに葉害試験を通じて、通常の水稲種子に対して10倍希釈液1時間処理は葉害もなく苗の生長に影響しないことも明らかにした。

3) 本剤の有用性

木酢液は、天然物（木材）を原料として乾留して得られるもので、化学的処理を行っていない産物である。中でも本剤は、すでに述べたように独自の製法により一般の木酢液にしばしば見られる有害成分を除去して一定した品質を確保し、さらに食品添加物としての製品と同一の規格で製造されているため、安全性を保っている。また、上述した作物への施用以外の用途でも消費者に対する危害は認められていない。

さらに、本剤の原料は再生可能な天然資源である木材であり、本剤を経て木材を有効利用することは二酸化炭素低減対策にも貢献するものといえる。

4) 諸外国での開発・登録・使用状況

木酢液の諸外国における農薬としての利用に関する知見はない。

一方、木酢液の主成分である酢酸に関しては、下表に概要を示すが米国、カナダ、オーストラリア及びEUで農薬として使用されている。

表. 海外における酢酸の農薬としての利用

国名	用途	作物、適用場所等
米国	除草剤	果樹、野菜、非食用作物、非農耕地
	殺菌剤（ポストハーベスト）	飼料用穀物、飼料用干し草
カナダ	除草剤	非食用作物、非農耕地
オーストラリア	除草剤	芝、非農耕地
欧州連合	除草剤	仁果類、核果類、花卉、芝、非農耕地

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

- 1) 一般名 くん液蒸留酢酸
和名 くん液蒸留酢酸
英名 acetic acid

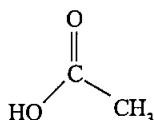
2) 別名

商品名：タイコーゼ
試験名：TKS-1

3) 化学名

和名 酢酸
英名 acetic acid (IUPAC 名、CAS 名)

4) 構造式



5) 分子式

$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$

6) 分子量

60.05

7) CAS NO.

64-19-7

2. 有効成分の物理的・化学的性状

番号	項目	性状	試験方法	出典（発行年）
1)	色調	無～白色	通則 27 による	第 8 版食品添加物公定書解説書（2007 年）
2)	形状	結晶塊又は液体	—	第 8 版食品添加物公定書解説書（2007 年）
3)	臭気	特質な刺激性のにおい	通則 28 による	第 8 版食品添加物公定書解説書（2007 年）
4)	その他	有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため測定を実施していない。		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

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	化学名				規格値	通常値
有効成分	くん液蒸留酢酸	酢酸	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₄ O ₂	60.05	6.0±0.6	5.81~6.48
原体中混在物							
		水	水	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	H ₂ O	18.02	<94.80
その他							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

4. 製剤の組成

1) くん液蒸留酢酸液剤

酢酸 6.0%

水等 94.0%

注) 製剤は原体と同一物である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

III. 生物活性

1. 活性の範囲

水稻のもみ枯細菌病菌、苗立枯細菌病菌、褐条病菌、いもち病菌及びばか苗病菌に対する水稻種子浸種前浸漬処理による殺菌活性。

2. 作用機構

本剤の有効成分は酢酸である。古来、酢酸は食品などに発生する有害微生物に対する制菌または殺菌効果があることが知られている。一般に非解離の有機酸は細胞内に浸入しやすく、解離した有機酸は細胞内には浸入しにくいとされている。酢酸は酸性環境下では非解離の比率が大きい (pKa: 4.76) ため、細胞に進入し細胞内で解離して細胞内の pH を下げ、細胞を致死的に破壊するものと考えられる。

3. 作用特性と防除上の利点等

上記 (1 項) のイネ主要種子伝染性の病害に対して防除効果を示し、健全な育苗が可能である。一方、本剤は天然物由来の製品であり、食品添加物の国際規格を満たす品質であるため、使用後の廃液は危害性がなく安全な処理ができる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	くん液蒸留酢酸を含む農薬の総使用回数
稲	もみ枯細菌病 苗立枯細菌病 褐条病 いもち病 ばか苗病	10倍	浸種前	1回	1時間 種子浸漬	1回

2. 使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 種子消毒処理を行う際は次の注意事項を守ること。
 - 1) 種子消毒は浸種前に行うこと。
 - 2) 使用に当たっては、決められた希釈倍数および浸漬処理時間により使用すること。
 - 3) 薬液調製にあたっては原液と加えた水を十分に攪拌し均一な薬液とすること。
 - 4) 他剤との混用はさけること。
 - 5) 薬液調製にあたっては上水を使用し、河川、湖沼、ため池の水などを使用しないこと。
 - 6) 薬液量は種子容積の約2倍以上にすること。
 - 7) 種籾はサラン網などの目のあらい袋を用い、種籾全体が均一に処理されるよう薬液処理時によくゆすること。
 - 8) 消毒中の薬液の温度が高いと薬害が出るおそれがあるので薬液の温度はなるべく15～20℃に保つこと。
 - 9) 消毒後は水洗や風乾をせずに、ただちに浸種すること。
 - 10) 一度使用した薬液で再度種子消毒をしないこと。
 - 11) 容器の洗浄水及び残りの薬液は、河川等に流さず、適切に処理すること。
- (3) 本剤の処理を行った種籾の浸種を行う際は次の注意事項を守ること。
 - 1) 浴比は1：2とし停滞水中で浸種すること。
 - 2) 水の交換は原則として行わないこと。但し、水温が高い場合など酸素不足になるおそれがあるときは静かに換水すること。
 - 3) 水温はなるべく15～20℃に保つこと。
 - 4) 河川、湖沼、ため池の水などで浸種しないこと。
- (4) 本剤の処理により、軽度の初期生育遅延を認めることがあるが、その後回復するので通常の管理を維持すること。
- (5) 発芽率や発芽勢が低下した種子、あるいは長年月保存した種子への処理は、さらに発芽率低下や苗生育遅延をまねくことがあるので、これらの種子には使用しないこと。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

- (6) 病原菌類の感染程度が高い種子に使用した場合は十分な効果がなく、また発芽・苗生育の遅延などの葉害症状が現れることがあるので、これらの種子には使用しないこと。
- (7) 本剤の使用に当たっては使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、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。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨
この登録に係る使用方法では該当がない。

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

5. 貯蔵上の注意事項
直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温な場所に密栓して保管すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

以下の試験については、12 農産第 8147 号及び 13 生産第 3986 号で定める提出除外項目に該当するため試験を省略する。各試験における省略理由については以下の通りである。

1. 作物残留試験

種子等に浸漬して使用される農薬等、適用農作物の生育の初期段階において使用されること等の理由により、当該農作物を通して人が当該農薬の成分物質等を摂取するおそれがきわめて低いと認められるため。又、当該有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため。

2. 乳汁試験

種子等に浸漬して使用される農薬等、適用農作物の生育の初期段階において使用されること等の理由により、当該農作物を通して人が当該農薬の成分物質等を摂取するおそれがきわめて低いと認められるため。又、当該有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため。

3. 土壌残留試験

当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため。

4. 後作物残留試験

当該農薬の土壌残留性の程度等からみて、その使用に係る農地において適用農作物の後に栽培される農作物が当該農薬の成分物質等に汚染されるおそれがない等の理由により、安全と認められるため。

5. 環境中予測濃度算定関係

当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

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

《水産動植物に対する影響試験一覧》

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 またはEC ₅₀ 値 (mg/L) [()内は有効成分換算値]					試験機関 (報告年)	記載頁
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間		
F-1 [GLP]	魚類急性毒性試験 製剤(6.08%)	コイ	7匹	半止水式	22.0 ± 2.0	>1666.7 (>101.3)	>1666.7 (>101.3)	>1666.7 (>101.3)	>1666.7 (>101.3)	>1666.7 (>101.3)	(2008)	12
F-2 [GLP]	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 製剤(6.08%)	ミジンコ	20(頭)	止水式	20.0	-	674.9* (41.0)	674.9* (41.0)	-	-	(2008)	13
F-3 [GLP]	藻類生長阻害試験 製剤(6.08%)	藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 10 ⁴ cells/ml	振とう培養法	21.5	ErC ₅₀ (0h-72h) : 331* (20.1) NOECr (0h-72h) : 45.6* (2.8)					(2008)	14

* : 実測濃度(時間加重平均値)を用いて算出した値

2. 水産動植物以外の有用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 またはEC ₅₀ 値 (ppm) [()内は有効成分換算値]					試験機関 (報告年) 記載頁
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
・	ミツバチ影響	種子等に浸漬して使用される農薬のため省略。									
・	蚕影響	種子等に浸漬して使用される農薬のため省略。									
・	天敵昆虫等影響	種子等に浸漬して使用される農薬のため省略。									
・	鳥類影響	当該農薬の有効成分等の種類等からみて、その毒性がきわめて弱い等より省略。									

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

1) コイを用いた急性毒性試験

(資料 No.F-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

被験物質：くん液蒸留酢酸 製剤 (6.08%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、一群各 7 匹、平均体長 5.34 cm、平均体重 1.95 g

方 法：

暴露条件；半止水式 (24 時間ごとに試験水全量換水)

環境条件；照明：明期 16 時間、暗期 8 時間

pH：6.1～8.1

溶存酸素濃度：飽和濃度の 84～103%

給餌：試験開始の 24 時間前まで、1 日当たり体重の約 2%の重量の Hikari Staple 社製のコイ用餌をコイに給餌した。試験期間中は、給餌しなかった。

試験液の調製方法；3333.4 mg/L の試験原液を希釈し、1666.7 mg/L の試験溶液を調製した。

試験水温：22.0 ± 2.0℃

結 果：コイに対する 96 時間 LC₅₀ 値は 1666.7 mg/L (酢酸 100 mg/L) より大きいと推定された。96 時間後の最大無影響濃度 (NOEC) は 1666.7 mg/L であった。試験期間終了時の対照区水槽での死亡率は 0% であった。試験中コイの異常挙動は認められなかった。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1666.7
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	> 1666.7 [算定不能]
	48h	> 1666.7 [算定不能]
	72h	> 1666.7 [算定不能]
	96h	> 1666.7 [算定不能]
NOEC (mg/L)		1666.7
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)		1666.7

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No.F-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

被験物質：くん液蒸留酢酸 製剤（純度 6.08%）

供試生物：ミジンコ (*Daphnia magna*、生後 24 時間以内)、一群 20 頭 (5 頭×4 連)

方 法：

暴露条件； 止水式

環境条件； 照明：明期 16 時間、暗期 8 時間

溶存酸素濃度：飽和濃度の 83~100%

給餌：各作業日に飼育水 1L 当たり有機炭素 1 mg の割合で *Chlorella vulgaris* 懸濁液を給餌した。試験期間中は給餌しなかった。

試験液の調製方法； 1000 mg/L の試験原液を希釈し、100、180、320、560 及び 1000 mg/L の試験溶液を調製した。

試験水温：20.0℃

結 果：24 または 48 時間目に遊泳阻害と記録されたミジンコはどれも生存していなかった。

供試生物に対するそれ以外の有害影響は認められなかった。

EC₅₀ 及び NOEC； 結果を次表に示す。なお、95%信頼限界については算定不能であった。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 【平均実測濃度の 時間加重平均値】	0、100、180、320、560、1000 【0、23.6、38.5、114.3、372.9、1,221.6】	
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	674.9*	(41.0) [算定不能]
	48h	674.9*	(41.0) [算定不能]
NOEC (mg/L)		372.9 (22.7)	

*：実測濃度（時間加重平均値）を用いて算出した値
() 内の数字は有効成分換算値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 No.F-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

被験物質： くん液蒸留酢酸 製剤 (純度 6.08%)

供試生物： 藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, CCAP 278/4 株)

初期濃度： 10^4 cells/ml

方 法：

暴露条件；無菌培養、振とう培養 (200 r.p.m.)

暴露期間；72 時間

環境条件；栄養素を添加した脱イオン水に滅菌した保存栄養溶液を加えた培地を使用。

連続照明。

試験液の調製方法；試験原液を希釈水で希釈し、4.5、10、22、25、45、100、220、450 及び 1000 mg/L を調製した。

試験水温： 21.5℃

結 果：

検体濃度； 検体の有効成分濃度は 6.08% であり、新鮮な試験溶液からの回収率は、設定濃度の 116%~151% の範囲内と高いものであった。被験物質の回収は、試験期間終了時である 72 時間の最高濃度区を除いて、非常に低かった。藻類細胞により有効成分が代謝された可能性が示唆される。一方、藻類の生長が完全に阻害された最高暴露濃度区では、有効成分の良好な回収が得られた。藻類細胞を細胞濃度測定時に顕微鏡で観察したが、すべての細胞が正常で、形態的な異常を示したものは全くなかった。また、すべての水質測定の結果は許容範囲内であった。

EC₅₀ 及び NOEC； 暴露濃度の実測値が設定濃度の ±20% の範囲に入っていなかったため、実測濃度は時間加重平均値を用いた EC₅₀ 及び NOEC の算定を行った。結果を次表に示す。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 【平均実測濃度の 時間加重平均値】	0、4.5、10、22、45、100、220、450、1000 【0、2.9、4.7、7.7、12.6、24.1、45.6、83.3、1,150.6】	
ErC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	0h~72h	331* (20.1)	[274~409* (16.7~24.9)]
NOECr (mg/L)		45.6* (2.8)	

*：実測濃度（時間加重平均値）を用いて算出した値
() 内の数字は有効成分換算値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

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) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 薬液調製時及び使用の際は保護眼鏡、不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、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。
- (3) 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。
- (4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

2. 解毒法及び治療法

なし

3. 製造時、使用時等における事故例

現在までその該当がない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

VIII. 毒性

《毒性一覧表》

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群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-1 (GLP)	急性毒性 (14日間)	ラット	♀6	経口	2000	>2000	(2008年)	18
T-2 (GLP)	急性毒性 (14日間)	ラット	♂♀各5	経皮	2000	♂♀:>2000	(2008年)	19
.	急性吸入	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
T-3 (GLP)	皮膚感受性 (26日間)	モルモット	♂♀10 (対照群5)	Maximization法	感作: 検体 25%皮内 検体 100%貼付 惹起: 検体 75%貼付	軽度感受性	(2008年)	20
.	急性神経毒性	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
.	急性遅発性神経毒性	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
.	反復経口投与毒性 (90日間)	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
.	反復経皮投与毒性 (21日間)	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
.	反復吸入毒性 (90日間)	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
.	反復経口投与神経毒性	当該有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
.	反復経口投与遅発性神経毒性 (28日間)	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため、急性遅発性神経毒性試験成績を提出する必要がないと認められたため省略。						
.	反復経口投与毒性 (1年間)	種子等に浸漬して使用される農薬等適用農作物の生育の初期段階において使用されること等の理由により、当該農作物を通して人が当該農薬の成分物質等を摂取するおそれがきわめて低いと認められるため。又、当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
.	発がん性	種子等に浸漬して使用される農薬等適用農作物の生育の初期段階において使用されること等の理由により、当該農作物を通して人が当該農薬の成分物質等を摂取するおそれがきわめて低いと認められるため。又、当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
.	繁殖毒性	種子等に浸漬して使用される農薬等適用農作物の生育の初期段階において使用されること等の理由により、当該農作物を通して人が当該農薬の成分物質等を摂取するおそれがきわめて低いと認められるため。又、当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
.	催奇形性	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
T-4 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	カネネ: TA100, TA1535, TA98, TA1537 大腸菌: WP2uvrA		in vitro	3.13, 6.25, 12.5, 25, 50 mg/プレート	変異原性なし	(2007年)	23
T-5 (GLP)	染色体異常	チヤーンズ ハムスター肺由来線維芽細胞	2プレート/群	in vitro	625, 1250, 2500, 5000 µg/ml	染色体構造異常を誘発する	(2007年)	26
T-6 (GLP)	小核試験	マウス	♂30	経口	500, 1000, 2000 mg/kg	染色体異常誘発能なし	(2007年)	30
.	生体機能影響	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

2. 製剤*

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-1 (GLP)	急性経口毒性	原体で読み替え						
T-2 (GLP)	急性経皮毒性	原体で読み替え						
.	急性吸入毒性	当該農薬の剤型、使用方法等からみて、当該農薬の使用者等が経気道暴露を受けるおそれがないため。また、当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため省略。						
T-7 (GLP)	皮膚刺激性 (3日間)	ウサギ	♀3	原液を貼布 (3分、1時間及び4時間)	0.5 ml/動物	刺激性なし	(2008年)	31
T-8 (GLP)	眼刺激性 (22日間)	ウサギ	♀6	原液を強制開眼投与 (左眼結膜嚢投与)	0.1 ml/眼	刺激性あり	(2008年)	32
T-3	皮膚感作性	原体で読み替え						

*：製剤は原体と同一物である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

1. 原体

(1) 急性毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

検体純度： 6.08%

供試動物： Sprague - Dawley 系 Crl:OFA (SD) ラット、8~12 週齢、体重；193.8~204.5 g、
一群雌 6 匹 (雌 3 匹をステップに分けて投与)

観察期間： 14 日間

試験方法： 毒性等級法

投与方法： 検体 2000 mg/kg (1.97 ml/kg) を単回強制経口投与した。なお、投与前日に一夜絶食した。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	> 2000
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000
死亡例の認められなかった 最高用量 (mg/kg)	2000

中毒症状及び死亡は認められなかった。

また、主要な組織器官に特記すべき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大幸薬品株式会社にある。

2) ラットを用いた急性経皮毒性試験

(資料 No.T-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

検体純度：6.08%

供試動物：Sprague - Dawley 系 Crl:OFA (SD) ラット、8~12 週齢、体重；雄 339.6~362.9 g、
雌 200.7~219.3 g、一群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を背部 (6 cm×5 cm) に 24 時間閉塞塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全動物について適用部位
を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	経 皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄：> 2000 雌：> 2000
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000
死亡例の認められなかった 最高用量 (mg/kg)	2000

中毒症状及び死亡は認められなかった。

投与部位の皮膚に、刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

主要な組織器官に特記すべき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大幸薬品株式会社にある。

(2) 皮膚感作性

1) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No.T-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

検体純度：6.08%

供試動物：ハートレー系モルモット、4～7 週齢、

体重；雄 290.3～333.9 g、雌；277.0～328.5 g

検体投与群；雌雄各 10 匹、陰性対照群及び陽性対照群；雌雄各 5 匹

観察期間：26 日間

試験操作：Maximization 法 (OECD ガイドライン 406)

用量設定根拠；検体を滅菌水で希釈して 100% (非希釈)、75%、50%、25%、10%及び 5%希釈液を調製した。初回感作の皮内注射の濃度を決定するために、雌雄各 2 匹の動物の刈毛した背部肩甲骨部皮膚 (4×6 cm) に 6 濃度の検体希釈液をそれぞれ 0.1 ml ずつ皮内注射し、24 時間後に各希釈液の皮膚反応を観察し OECD のガイドラインに従って評点した。2 回目感作の適用濃度を決定するために、雌雄各 2 匹の動物の刈毛した腹側部皮膚 (4×2 cm) に 100%及び 75%の検体希釈液を浸み込ませた濾紙を閉塞貼付し、48 時間後に各希釈液の皮膚反応を観察し評点した。惹起に用いる検体濃度を決定するために、雌雄各 2 匹の動物の刈毛した腹側部皮膚 (4×2 cm) に 100%及び 75%の検体希釈液を浸み込ませた濾紙を Finn チェンバーに入れ 24 時間閉塞貼付し、濾紙を除去したのち 24～48 時間後に各希釈液の皮膚反応を観察し評点した。その結果に基づき、皮内注射による感作には 25%希釈液、貼付による感作には 100%液、また惹起には 75%希釈液を選択した。

感 作；

初回感作 — 検体処理前日に、背部肩甲部皮膚を約 24 cm² (4 cm×6 cm) 刈毛し、6 ヲ所に以下のように検体希釈液を皮内注射した。

(1) 陰性対照群

- 1) フロインドの完全アジュバント (FCA) 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水 (0.9 % NaCl) の等量混合液 0.1 ml を 2 ヲ所に皮内注射
- 2) 滅菌水 0.1 ml を 2 ヲ所に皮内注射
- 3) FCA 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水 (0.9 % NaCl) の等量混合液を滅菌水で 50%に希釈した液 0.1 ml を 2 ヲ所に皮内注射

(2) 陽性対照群

- 1) FCA 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水 (0.9 % NaCl) の等量混合液 0.1 ml を 2 ヲ所に皮内注射

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

- 2) 桂皮アルデヒドヘキシル (HCA) の 5 %コーン油溶液 0.1 ml を 2 ヲ所に皮内注射
- 3) FCA 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水 (0.9 % NaCl) の等量混合液と HCA の 10 %コーン油溶液との等量懸濁液

(3) 検体処理群

- 1) FCA 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水 (0.9 % NaCl) の等量混合液 0.1 ml を 2 ヲ所に皮内注射
- 2) 検体の 25%希釈液 0.1 ml を 2 ヲ所に皮内注射
- 3) FCA 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水 (0.9 % NaCl) の等量混合液と検体の 25%希釈液との等量混合液 0.1 ml を 2 ヲ所に皮内注射

2 回目感作 - 初回感作 7 日後に、初回感作を行ったと同じ部位に検体投与群においては検体 100%液を、陰性対照群では滅菌水を、陽性対照群では 90%HCA コーン油溶液をそれぞれ 8 cm² の濾紙に染み込ませ、皮膚に乗せ 48 時間閉塞貼付した。

惹起 ; 2 回目感作 14 日後に、検体投与群及び陰性対照群では検体の 75%希釈液を、陽性対照群では、90% HCA コーン油溶液をそれぞれ浸み込ませた直径 1.1 cm の濾紙を Finn チェンバーに入れ 24 時間閉塞貼付した。

観察項目 : 包帯除去の 24 時間及び 48 時間後に皮膚反応を評価し、下表に示す評点に従って等級づけした。

観察	スコア
肉眼的変化なし	0
不連続または斑状の紅斑	1
中等度の融合性の紅斑	2
強い紅斑及び浮腫	3

結果 : 感作性に関する指標及び皮膚反応の観察結果を以下の表に示す。

感作性の指標

感作された動物の割合 (%)	等級 (アレルゲン性の程度)	分類
0	-	感作性物質ではない
> 0~8	I	弱い感作性物質
9~28	II	軽度な感作性物質
29~64	III	中等度の感作性物質
65~80	IV	強い感作性物質
81~100	V	非常に強い感作性物質

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

群	群			供試動物数	感作反応動物数								陽性率			
	初回感作	2回目感作	惹起		24時間後				48時間後				24時間	48時間		
					皮膚反応 評点				皮膚反応 評点							
				0	1	2	3	計	0	1	2	3	計			
陰性 対照	1)等量混合液 0.1ml 2)滅菌水 0.1ml 3)50%(v/v)0.1ml	滅菌水	検体 75%希釈液	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0
検体 投与 群	1)等量混合液 0.1ml 2)検体 25%希釈液 3)等量混合液 0.1ml	検体 100%液	検体 75%希釈液	20	17	3	0	0	3/20	18	2	0	0	2/20	15	10
陽性 対照	1)等量混合液 0.1ml 2)5%コーン油溶液 0.1ml 3)等量懸濁液	90% HCA コーン油	90% HCA コーン油	10	0	0	10	0	10/10	0	3	7	0	10/10	100	100

陰性対照：

- 1) 等量混合液 0.1ml：フロインドの完全アジュバント（FCA）及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水（0.9% NaCl）
- 3) 50%（v/v）0.1ml：FCA 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水（0.9% NaCl）の等量混合液を滅菌水で50%に希釈した液

検体投与群：

- 1) 等量混合液：FCA 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水（0.9% NaCl）
- 3) 等量混合液：FCA 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水（0.9% NaCl）の等量混合液で検体を25%に希釈

陽性対照：

- 1) 等量混合液 0.1ml：FCA 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水（0.9% NaCl）
- 2) 5%コーン油溶液：桂皮アルデヒドヘキシル（HCA）
- 3) 等量懸濁液：FCA 及び発熱性物質を含まない滅菌生理食塩水（0.9% NaCl）の等量混合液とHCAの10%コーン油溶液

検体投与群において第25日及び第26日にそれぞれ15%及び10%が軽度の皮膚反応（スコア1）を示した。検体は、24時間後及び48時間後にクラスIIのアレルゲン性を示した。陽性対照群では、第24日及び第25日に全個体（100%）がそれぞれ軽度または中等度（スコア1～2）の皮膚反応を示した。陽性対照物質 HCA 溶液は非常に強い感作性を示した。

本試験条件下では、24時間後及び48時間後に検体はクラスIIのアレルゲン性を示し、雌雄のモルモットに対して軽度な感作性物質であると思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

(3) 変異原性

1) 細菌を用いる復帰突然変異試験

(資料 No.T-4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

検体純度： 6.08%

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

検体は注射用水に溶解し、313~5000 µg/プレートの範囲の 5 濃度で実施した。試験は二連制とし、1 回行った。

用量設定根拠； 1.22~5000 µg/プレートの範囲の 7 濃度で用量設定試験を実施した。その結果、いずれの濃度、菌株及び代謝活性化の有無にかかわらず、検体処理による生育阻害は認められなかった。従って、本試験で用いる用量として 5000 µg/プレートを最高として、以下公比 2 で 4 段階希釈した計 5 用量を設定した。

試験結果： 結果を次頁以降の表に示した。

用量設定試験及び本試験において検体は S-9Mix (代謝活性化) の有無にかかわらず、菌株の生育阻害を起こさない最高用量 (500 µg/プレート) においてもいずれの菌株に対しても復帰変異コロニー数を増加させなかった。

以上の結果より、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で遺伝子突然変異誘発能を有さないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

用量設定試験

(表中の数値は2プレートの平均値)

検体の用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	S-9 Mix の有無	復帰変異コロニー数/プレート						
		塩基置換型			フレームシフト型			
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537		
陰性対照 (注射用水)	—	123	10	27	37	8		
1.22	—	126	12	30	45	9		
4.88	—	137	14	35	37	6		
19.5	—	113	12	32	44	7		
78.1	—	125	10	21	42	7		
313	—	143	9	26	40	7		
1250	—	143	15	25	45	8		
5000	—	128	17	21	43	6		
陰性対照 (注射用水)	+	150	8	26	52	15		
1.22	+	146	10	28	51	12		
4.88	+	155	10	27	56	11		
19.5	+	145	13	29	54	10		
78.1	+	156	11	20	48	12		
313	+	159	11	22	52	18		
1250	+	147	15	25	67	10		
5000	+	149	14	24	51	15		
陽性 対照	AF-2	0.01	—	615	•	90	•	•
		0.1	—	•	•	•	538	•
	SAZ	0.5	—	•	297	•	•	•
	ICR-191	1.0	—	•	•	•	•	1630
	B[α]P	5.0	+	1062	•	•	381	116
	2AA	2.0	+	•	447	•	•	•
10		+	•	•	787	•	•	•

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

SAZ : アジ化ナトリウム

ICR-191 : 2-メトキシ-6-クロロ-9[3-(2-クロロエチル)アミノプロピルアミノ]アクリジン-2HCl

2AA : 2-アミノアントラセン

B[α]P : ベンゾ[α]ピレン

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

本試験

(表中の数値は2プレートの平均値)

検体の用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	S-9 Mix の有無	復帰変異コロニー数/プレート						
		塩基置換型			フレームシフト型			
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537		
陰性対照 (注射用水)	-	113	9	14	37	7		
313	-	132	13	20	32	7		
625	-	135	16	16	36	7		
1250	-	146	12	22	29	8		
2500	-	137	16	21	52	8		
5000	-	134	17	22	42	5		
陰性対照 (注射用水)	+	154	18	21	49	14		
313	+	151	15	18	48	17		
625	+	146	14	15	49	12		
1250	+	140	13	23	36	9		
2500	+	151	10	24	52	10		
5000	+	155	11	25	54	13		
陽性対照	AF-2	0.01	-	648	·	76	·	·
		0.1	-	·	·	·	506	·
	SAZ	0.5	-	·	324	·	·	·
	ICR-191	1.0	-	·	·	·	·	1492
	B[α]P	5.0	+	1174	·	·	442	116
	2AA	2.0	+	·	336	·	·	·
10		+	·	·	924	·	·	

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

SAZ : アジ化ナトリウム

ICR-191 : 2-メトキシ-6-クロロ-9[3-(2-クロロエチル)アミノプロピルアミノ]アクリジン-2HCl

2AA : 2-アミノアントラセン

B[α]P : ベンゾ[α]ピレン

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

2) チャイニーズハムスターの肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験 (資料 No.T-5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

検体純度：6.08%

試験方法：チャイニーズ・ハムスター肺由来の線維芽細胞 (CHL/IU) を用い、代謝活性化及び非活性化によって染色体異常誘発性を検定した。観察は各濃度あたり 200 個 (プレート当たり 100 個) の分裂中期像について行った。

試験結果：結果を次頁以降の表に示した。

検体は、短時間処理法では、代謝活性化の有無にかかわらず染色体構造異常を有する細胞の出現率及び倍数体の出現頻度ともに 5%未満であったことから染色体異常誘発性は陰性と判定された。

連続処理法では、代謝活性化非存在下において最高用量群で 24 時間処理時の TA 値が 5%以上 10%未満であったことから疑陽性と、また 48 時間処理では 10%以上であったことから陽性と判断された。この結果は確認試験で用量依存性及び再現性が確認された。なお、倍数体の出現率はすべての検体処理群において 5%未満であったことから、検体の染色体数的異常誘発性は陰性と判断した。

一方、陽性対照として用いたマイトマイシン C では染色体異常を示す分裂中期細胞数の明らかな増加が認められた。

以上の結果より、検体は本試験条件下においては倍数体 (染色体数的異常) を誘発しないが、染色体構造異常を誘発すると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

染色体異常試験－短時間処理法（6～18時間）代謝活性化

薬物	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	観察 細胞 数	倍数 体細 胞 (%)	S-9 Mix の 有無	染色体異常を有する細胞数						TA (%)	TAG (%)	判定		
					g	ctb	cte	csb	cse	other					
溶媒対照 (注射用液)		200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	+	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0.0 (0) (0)	0.0 (0) (0)	-		
検体	5000	200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	+	2 (1) (1)	1 (1) (0)	2 (1) (1)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1.5 (2) (1)	2.5 (3) (2)	-		
		2500	200 (100) (100)	0.5 (0) (1)	+	1 (0) (1)	1 (0) (1)	1 (1) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1.0 (1) (1)	1.5 (1) (2)	-	
			1250	200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	+	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1 (0) (1)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0.5 (0) (1)	0.5 (0) (1)	-
	625	200 (100) (100)		0.0 (0) (0)	+	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0.0 (0) (0)	0.0 (0) (0)	-	
		陽性対照 シクロホスファミド (14 $\mu\text{g/ml}$)		200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	+	0 (0) (0)	15 (9) (6)	82 (38) (44)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	45.0 (43) (47)	45.0 (43) (47)	+

g：染色分体または染色体ギャップ、ctb：染色分体切断、cte：染色分体交換、csb：染色体切断、cse：染色体交換、other：その他

TA：構造異常を示す細胞の割合（%）（ギャップを含まない）、TAG：構造異常を示す細胞の割合（%）（ギャップを含む）

非代謝活性化 染色体異常試験－短時間処理法（6～18時間）

薬物	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	観察 細胞 数	倍数 体細 胞 (%)	S-9 Mix の 有無	染色体異常を有する細胞数						TA (%)	TAG (%)	判定		
					g	ctb	cte	csb	cse	other					
溶媒対照 (注射用液)		200 (100) (100)	0.5 (1) (0)	-	0 (0) (0)	1 (1) (0)	1 (1) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1.0 (2) (0)	1.0 (2) (0)	-		
検体	5000	200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	-	0 (0) (0)	2 (2) (0)	2 (0) (2)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	2.0 (2) (2)	2.0 (2) (2)	-		
		2500	200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	-	0 (0) (0)	2 (1) (1)	1 (0) (1)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1.5 (1) (2)	1.5 (1) (2)	-	
			1250	200 (100) (100)	0.5 (0) (1)	-	0 (0) (0)	1 (1) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0.5 (1) (0)	0.5 (1) (0)	-
	625	200 (100) (100)		0.0 (0) (0)	-	0 (0) (0)	1 (1) (0)	1 (1) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1.0 (2) (0)	1.0 (2) (0)	-	
		陽性対照 マイトマイシンC (0.075 $\mu\text{g/ml}$)		200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	-	0 (0) (0)	6 (2) (4)	54 (25) (29)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	29.5 (27) (32)	29.5 (27) (32)	+

g：染色分体または染色体ギャップ、ctb：染色分体切断、cte：染色分体交換、csb：染色体切断、cse：染色体交換、other：その他

TA：構造異常を示す細胞の割合（%）（ギャップを含まない）、TAG：構造異常を示す細胞の割合（%）（ギャップを含む）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

染色体異常試験—連続処理法 24 時間処理

薬物	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	観察 細胞 数	倍数 体細胞 (%)	S-9 Mix の有無	染色体異常を有する細胞数						TA (%)	TAG (%)	判定		
					g	ctb	cte	csb	cse	other					
溶媒対照 (注射用液)		200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0.0 (0) (0)	0.0 (0) (0)	—		
検体	5000	200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	0 (0) (0)	7 (3) (4)	5 (4) (1)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	6.0 (7) (5)	6.0 (7) (5)	±		
		2500	200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	1 (1) (0)	1 (0) (1)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0.5 (0) (1)	1.0 (1) (1)	—	
			1250	200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	0 (0) (0)	1 (0) (1)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0.5 (0) (1)	0.5 (0) (1)	—
	625	200 (100) (100)		0.5 (1) (0)	—	0 (0) (0)	1 (1) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1 (1) (0)	0 (0) (0)	1.0 (2) (0)	1.0 (2) (0)	—	
		陽性対照 マイトマイシン C (0.05 $\mu\text{g/ml}$)		200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	0 (0) (0)	18 (5) (13)	48 (27) (21)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	32.5 (32) (33)	32.5 (32) (33)	+

g : 染色分体または染色体ギャップ、ctb : 染色分体切断、cte : 染色分体交換、csb : 染色体切断、cse : 染色体交換、

other : その他

TA : 構造異常を示す細胞の割合 (%) (ギャップを含まない)、TAG : 構造異常を示す細胞の割合 (%) (ギャップを含む)

染色体異常試験—連続処理法 48 時間処理

薬物	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	観察 細胞 数	倍数 体細胞 (%)	S-9 Mix の有無	染色体異常を有する細胞数						TA (%)	TAG (%)	判定		
					g	ctb	cte	csb	cse	other					
溶媒対照 (注射用液)		200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1 (0) (1)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0.5 (0) (1)	0.5 (0) (1)	—		
検体	5000	200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	0 (0) (0)	6 (5) (1)	32 (17) (15)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	17.5 (20) (15)	17.5 (20) (15)	+		
		2500	200 (100) (100)	0.5 (0) (1)	—	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1 (0) (1)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0.5 (0) (1)	0.5 (0) (1)	—	
			1250	200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	0 (0) (0)	2 (1) (1)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1.0 (1) (1)	1.0 (1) (1)	—
	625	200 (100) (100)		0.5 (1) (0)	—	0 (0) (0)	1 (1) (0)	1 (1) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1.0 (2) (0)	1.0 (2) (0)	—	
		陽性対照 マイトマイシン C (0.05 $\mu\text{g/ml}$)		200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	0 (0) (0)	26 (13) (13)	127 (60) (67)	0 (0) (0)	2 (1) (1)	0 (0) (0)	71.5 (71) (72)	71.5 (71) (72)	+

g : 染色分体または染色体ギャップ、ctb : 染色分体切断、cte : 染色分体交換、csb : 染色体切断、cse : 染色体交換、

other : その他

TA : 構造異常を示す細胞の割合 (%) (ギャップを含まない)、TAG : 構造異常を示す細胞の割合 (%) (ギャップを含む)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

確認試験－連続処理法 48時間処理

薬物	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	観察 細胞 数	倍数 体細胞 (%)	S-9 Mix の 有無	染色体異常を有する細胞数						TA (%)	TAG (%)	判定	
					g	ctb	cte	csb	cse	other				
溶媒対照 (注射用液)		200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0.0 (0) (0)	0.0 (0) (0)	—	
検体	5000	200 (100) (100)	0.0 (0) (0)	—	5 (3) (2)	13 (7) (6)	29 (18) (11)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	19.0 (23) (15)	20.5 (25) (16)	+	
		4167	200 (100) (100)	0.5 (0) (1)	—	7 (3) (4)	9 (4) (5)	8 (3) (5)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	7.0 (6) (8)	9.0 (8) (10)	±
			3472	200 (100) (100)	0.5 (1) (0)	—	1 (1) (0)	4 (2) (2)	7 (4) (3)	0 (0) (0)	1 (1) (0)	0 (0) (0)	5.5 (6) (5)	6.0 (7) (5)
	2894	200 (100) (100)		0.0 (0) (0)	—	1 (0) (1)	0 (0) (0)	5 (4) (1)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	2.5 (4) (1)	3.0 (4) (2)	—
		2411	200 (100) (100)	0.5 (1) (0)	—	1 (1) (0)	2 (2) (0)	2 (2) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	1.5 (3) (0)	2.0 (4) (0)	—
	陽性対照 マイトマイシンC (0.05 $\mu\text{g/ml}$)		200 (100) (100)	1.0 (0) (2)	—	5 (2) (3)	36 (18) (18)	123 (58) (65)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	66.5 (63) (70)	66.5 (63) (70)	+

g : 染色分体または染色体ギャップ、ctb : 染色分体切断、cte : 染色分体交換、csb : 染色体切断、cse : 染色体交換、
other : その他

TA : 構造異常を示す細胞の割合 (%) (ギャップを含まない)、TAG : 構造異常を示す細胞の割合 (%) (ギャップを含む)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

3) マウスを用いた小核試験

(資料 No.T-6)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

検体の純度： 6.08%

供試動物： ICR 系マウス、8 週齢、体重； 33~38 g、一群雄 30 匹

試験方法： 検体を注射用水に溶解し、500、1000 及び 2000 mg/kg の投与レベルで、強制的に経口投与した。なお、陽性対照群はマイトマイシン C を同様に投与した。

投与約 24 時間後に各動物から大腿骨の骨髓を採取してスライドグラス上にメタノール固定して骨髓標本を作製した。

1 個体当たり全赤血球 200 個中の多染性赤血球 (PCE) 及び正染性赤血球を計数し、同時に PCE2000 個中の小核を有する多染性赤血球 (MNPCE) 数を計数した。

用量設定根拠； 250、500、1000 及び 2000 mg/kg の用量でマウスに対する毒性試験を実施した結果、一般状態の変化、幼若赤血球数の減少及び死亡例等の毒性徴候は認められなかったため、予備試験における最高用量である 2000 mg/kg を本試験における高用量とし、以下公比 2 で除して、1000 及び 500 mg/kg の 3 用量を設定した。

結 果： 骨髓標本の観察結果を次表に示した。

各検体投与群及び陰性対照群の MNPCE% に統計学的有意差 (Kastenbaum & Bowman の検定) は認められず、統計学的 (Cochran Armitage の傾向検定) に有意な用量依存性のある変化も認められなかった。また、各検体投与群と陰性対照群の PCE% にも統計学的 (Student の t 検定) に有意な差は認められなかった。

採取時間 (hr)	薬物	投与量 (mg/kg)	性	観察動物数	MNPCE (%) (平均値 ± SD)	PCE (%) (平均値 ± SD)
約 24 時間	陰性対照	0	雄	6	0.08 ± 0.03	58.1 ± 2.3
	検体	500	雄	6	0.10 ± 0.05	57.6 ± 1.5
		1000	雄	6	0.08 ± 0.08	60.0 ± 3.9
		2000	雄	6	0.13 ± 0.06	58.1 ± 3.3
	陽性対照	1	雄	6	1.28 ± 0.49	55.2 ± 2.9

陽性対照：マイトマイシン C

MNPCE (%)：多染性赤血球 2000 個中の小核を有する多染性赤血球数の割合 (%)

PCE (%)：赤血球 200 個中の多染性赤血球の割合 (%)

以上の結果から、検体は本試験条件下でマウスの骨髓において、染色体異常誘発能はないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

2. 製剤

1) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No.T-7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

検体純度： 6.08%

供試動物： ニュージーランドホワイト種ウサギ、18~21 週齢、体重； 3.4~4.1 kg、雌 3 匹

観察期間： 3 日間

投与方法： 検体 0.5 ml を刈毛した動物の脇腹の皮膚（6 cm²）に直接適用し、ガーゼ及び非アレルギー性包剤パットで半閉塞貼付した。最初の 1 匹の暴露時間は、右脇腹に 1 時間及び 4 時間、左脇腹に 3 時間とした。残りの 2 匹の暴露時間は右脇腹に 4 時間とした。

観察項目： 暴露終了後 1、24、48 及び 72 時間目に、適用部分の刺激性変化（紅斑、痂皮及び浮腫）の有無等を観察し、OECD ガイドライン 404 に従って採点した。

結 果： 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

動物 番号	項目	最高 採点	観察時間			
			1h	24h	48h	72h
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	12	0	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

いずれの動物にも皮膚病変あるいは毒性影響は認められなかった。

以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対して、刺激性がないと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

2) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.T-8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

検体純度：6.08%

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、9～18 週齢、体重；3.4～4.1 kg、雌 6 匹

観察期間：22 日間

投与方法：検体 0.1 ml を左眼に適用し、3 匹は約 30 秒後に洗眼した。残りの 3 匹については洗眼しなかった。

観察項目：適用後 1、24、48、72 時間及び 22 日後に、角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察し、OECD ガイドライン 405 に従って採点した。

結 果：観察した刺激性変化の採点を次頁の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

項目				最高 評点	適用後時間							
					1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	8 日	15 日	22 日	
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹彩			2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	1	1	0	0	0	
			浮腫	4	3	2	1	1	1	1	1	
			分泌物	3	1	2	2	2	0	2	2	
	動物 番号 2	角膜 混濁	程度	4	0	0	1	1	2	0	0	
			面積	4	0	0	4	4	1	0	0	
		虹彩			2	0	0	0	1	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	1	1	0	0	0	
			浮腫	4	2	2	2	1	2	1	0	
			分泌物	3	0	0	2	2	0	0	0	
	動物 番号 3	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	1	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	4	0	0	0	
		虹彩			2	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	0	1	1	0	0	0	
			浮腫	4	2	2	2	1	2	1	0	
			分泌物	3	2	2	2	1	0	0	0	
合計				330	20	22	48	67	20	10	6	
平均				110	6.7	7.3	16	22.3	6.7	3.3	2	
洗眼群 (3匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0.7	0.3	1	1.3	0		
		面積	4	0	0	1.3	1.3	1	1	0		
	虹彩			2	0	0	0	0.3	0	0	0	
	結膜	発赤	3	0	0.3	1.3	2	0.7	1	0.3		
		浮腫	4	3.7	4	3.3	2.7	2.7	2	0.3		
		分泌物	3	1.3	2	2.7	2	1.3	1.3	0		
	平均				110	10	12.6	19.2	16.9	14.4	15.1	1.2

3匹中1匹の動物は観察最終日（22日目）においても刺激性の変化（眼瞼浮腫及び流涙）が認められた。非洗眼群の場合、検体は本試験条件下においてウサギの眼に対して刺激性があるものと思われる。

洗眼群においては、投与及び洗眼1時間後には全動物において、また投与及び洗眼24及び48時間後ではそれぞれ2匹及び1匹の動物において、眼瞼及び瞬膜の腫脹のため虹彩及び角膜の変化を評価できなかった。

3匹中1匹の動物は観察最終日（22日目）においても刺激性の変化（軽微な眼瞼浮腫及び発赤）が認められた。洗眼群の場合、検体は本試験条件下においてウサギの眼に対して刺激性があるものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は大幸薬品株式会社にある。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

以下の試験については、13 生産第 3986 号で定める提出除外項目に該当するため試験を省略する。各試験における省略理由については以下の通りである。

《代謝分解試験一覧表》

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値 または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
・	動物代謝	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
・	植物代謝	種子等に浸漬して使用される農薬であり、又、当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
・	土壌中動態	当該有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
・	水中動態	当該有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており人畜及び水産動植物に対し安全であることが公知であるため省略。						
・	土壌吸着性	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						
・	生物濃縮性	当該農薬の有効成分が既に食品等において一般に広く利用されており安全であることが公知であるため省略。						

