

No _____

農 藥 抄 錄

ヘキサコナゾール (殺菌剤)

改訂日 平成 26 年 12 月 25 日

(作 成 会 社 名) シンジェンタ ジャパン株式会社

目 次

I. 開発の経緯	g-1
II. 物理的化学的性状	g-3
III. 生物活性	g-15
IV. 適用及び使用上の注意	g-17
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係	g-23
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	g-37
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	g-60
VIII. 毒 性	t-1
1. 原 体	
(1) 急性毒性	t-7
(2) 皮膚および眼に対する刺激性	t-13
(3) 皮膚感作性	t-16
(4) 急性神経毒性	t-19
(5) 急性遅発性神経毒性	t-22
(6) 90 日間反復経口投与毒性	t-23
(7) 21 日間反復経皮投与毒性	t-44
(8) 90 日間反復吸入毒性	t-49
(9) 反復経口投与神経毒性	t-50
(10) 28 日間反復投与遅発性神経毒性	t-53
(11) 1 年間反復経口投与慢性および発がん性	t-54
(12) 繁殖毒性および催奇形性	t-190
(13) 変異原性	t-228
(14) 生体機能影響	t-250
(15) その他	t-264
2. 代謝物	t-287
3. 製 剤	tf-1
4. 参考資料	tr-1

IX. 動植物及び土壤における代謝分解

〈標識化合物一覧表〉	m-1
〈代謝分解試験一覧表〉	m-2
〈代謝分解物一覧表〉	m-14
1. 動物代謝試験	m-16
2. 植物体代謝試験	m-55
3. 土壤中動態試験	m-85
4. 水中動態試験	m-97
5. 土壤吸着性試験	m-109
6. 生物濃縮性に関する試験	m-124
7. 代謝分解のまとめ	m-127
8. ヘキサコナゾールの動植物、土壤および水中における代謝分解経路	m-134
9. 代謝分解の概要	m-135

付. ヘキサコナゾールの開発年表

I. 開発の経緯

1. 開発の経緯

ヘキサコナゾール (Hexaconazole) は、英國 ICI 社（現・シンジェンタ社）が開発した、広範にわたる殺菌スペクトラムと浸透移行性を有するトリアゾール系殺菌剤である。

本剤は植物病原菌の中でもエルゴステロール産生能を有する糸状菌に対して活性を示す。その作用性は他のトリアゾール系殺菌剤と同様に糸状菌の細胞膜のステロール生合成阻害にあると考えられる。

ヘキサコナゾールは、病原菌が植物体内に侵入する前に茎葉散布することにより予防効果を示し、また病原菌の進入・感染後の菌糸生育を阻害して、病斑拡大および胞子形成を抑制する治療効果をも備えている。茎葉に散布された薬剤は速やかに浸透し、植物体内を移行するため、薬剤が十分に付着していない部分や、散布後に生育した茎葉においても、進入菌糸の蔓延を防ぎ、病斑拡大を抑制する。

この優れた予防、治療効果に基づいて、フランス、スペイン、南アフリカ共和国等の諸外国において、ぶどうのうどんこ病および黒腐病に対する本剤の実用化試験が実施されてきた。また、ぶどうに続いて英國および西ドイツなどの西欧諸国でりんごの黒星病、米国でももの黒星病、灰星病およびラッカセイに褐斑病、ブラジルおよびマレーシアでコーヒーのさび病、スペインでコショウ、きゅうりのうどんこ病等を対象とした実用化試験が実施されてきた。

日本においては、全
国の公的試験機関で試験され、薬効薬害の検討がなされてきた。その結果、りんごの黒星病、赤星病、うどんこ病及び斑点落葉病、なしの黒星病、赤星病およびうどんこ病、かきのうどんこ病、ももの黒星病、おうとうの灰星病および一部の野菜類のうどんこ病に対して実用上優れた効果のあることが実証され、農薬登録に至った。以来、果樹・花卉類への茎葉処理剤として使用されている。

2. 国内における過去の評価

我が国におけるヘキサコナゾールの評価は 1990 年に残留農薬安全性評価委員会、その後食品衛生調査会毒性・残留農薬合同部会により審議された。食品衛生調査会においては、ADI はラット 1 年間反復投与／発がん性併合試験から得られた無毒性量 0.47 mg/kg/日をもとに、安全係数 100 を用い、0.0047 mg/kg/日と設定され、農薬残留基準値が設定された。さらに、2003 年にポジティブリスト制度が導入されたことにより、暫定農薬残留値が設定され現在に至っている。

3. 諸外国での評価および登録状況

ヘキサコナゾールは JMPR およびオーストラリアにおいて安全性が評価されており、その評価結果の概要を下表に示す。急性参考用量 (ARfD) の評価は JMPR およびオーストラリアのいずれでも行われていない。

評価機関／評価国 (報告年)	ADI (mg/kg/日)	ADI 設定根拠
JMPR (1990 年)	0.005	ラット 1 年間反復経口投与／発がん性併合試験 NOAEL : 0.5 mg/kg/日、安全係数 : 100
オーストラリア (1990 年)	0.005	ラット 1 年間反復経口投与／発がん性併合試験 NOAEL : 0.5 mg/kg/日、安全係数 : 100

ヘキサコナゾール剤は、主にアジア諸国において、主に稻、果樹、野菜等において使用されている。ヘキサコナゾール剤の主要国における登録内容を下表に示す。

ヘキサコナゾール剤の主要国における登録内容 (2011 年 9 月現在)

国名	商品名	主な適用作物
バングラデシュ	ANVIL 5SC	稻、バナナ
インドネシア	ANVIL 50SC	りんご、バナナ、カシューナッツ、とうがらし、コーヒー、にら、ラッカセイ、アメリカアブラヤシ、稻、大豆
マレーシア	ANVIL	コーヒー、アブラヤシ、稻
パキスタン	ANVIL 5SC	マンゴー
フィリピン	ANVIL 5SC	稻
台湾	ANVIL 5SC	アスパラガス、きゅうり、メロン、ぶどう、リーキ、もも、ラッカセイ、なし
	ANVIL 10EC	稻
タイ	ANVIL	キク、ニンニク、たまねぎ、ぶどう、マンゴー、稻、大豆
ベトナム	ANVIL 5SC	コーヒー、トウモロコシ、マンゴー、オレンジ、ラッカセイ、稻、バラ類、タバコ

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

ヘキサコナゾール

hexaconazole (ISO 名)

(2) 別名

商品名 : アンビルフロアブル

試験名 : PP523、R154523

(3) 化学名

IUPAC 名 :

(*RS*)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ヘキサン-2-オール

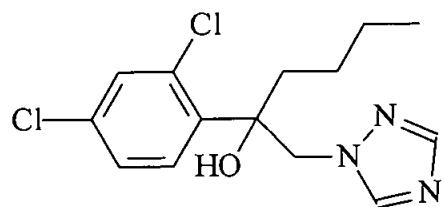
(*RS*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol

CA 名 :

α -ブチル- α -(2,4-ジクロロフェニル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール

α -butyl- α -(2,4-dichlorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-ethanol

(4) 構造式



(5) 分子式

C₁₄H₁₇Cl₂N₃O

(6) 分子量

314.2

(7) CAS 番号

79983-71-4

2. 有効成分の物理的化学的性状

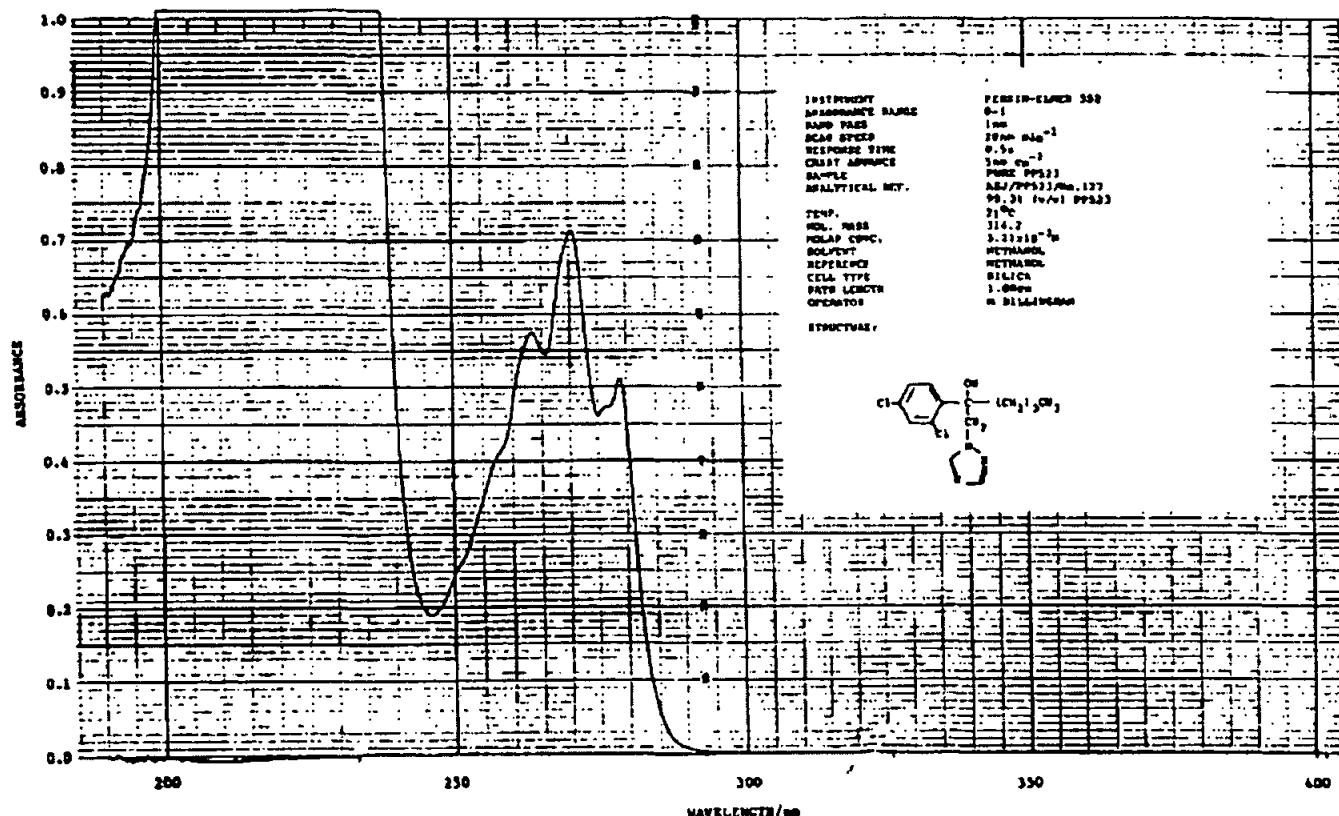
資料番号	項目	測定値（測定条件）		測定方法	試験機関（報告年）
PC-01	1) 外観・臭気	色調：白色		官能法	(2001年, GLP)
		形状：固体(結晶性粉末)		官能法	
		無臭		官能法	
PC-02	2) 密度	1.29 g/cm ³ (25°C)		OECD109 (比較瓶法)	(2001年, GLP)
PC-03	3) 融点	111°C		OECD102 (毛細管法)	(2001年, GLP)
PC-04	4) 沸点	約 380°C (揮発最高速度)		OECD103 (TGA/DTA 法)	(2001年, GLP)
PC-05	5) 蒸気圧	1.8 × 10 ⁻⁸ kPa (20°C)		OECD104 (気体流動法)	(1991年, GLP)
PC-06	6) 溶解度	水	14 mg/L (20°C)	OECD105 (フラスコ法)	(2001年, GLP)
		ヘキサン	0.81 g/L (20 °C)		
		トルエン	59 g/L (20 °C)		
		ジクロロメタン	336 g/L (20 °C)		
		アセトン	164 g/L (20 °C)		
		メタノール	246 g/L (20 °C)		
		酢酸エチル	120 g/L (20 °C)		
PC-07	7) 解離定数 (pKa)	1.8 (20°C)		OECD112 (分光光度法)	(2004年, GLP)
PC-08	8) オクタノール/水分配係数	LogPow=3.9 (20°C)		ジエネレータカラム法	(1991年, GLP)
PC-09 M-18	9) 生物濃縮性	フルギル、試験濃度：0.05 mg/L 取り込み期間：28 日間 排泄期間：14 日間 BCF = 123 (総放射能に基づく)		OECD305	(1991年, GLP)

資料番号	項目	測定値（測定条件）		測定方法	試験機関（報告年）
PC-10 M-17	10) 土壌吸着係数	K_F^{ads}	$K_F^{ads,OC}$	OECD106	(1990 年)
		9.16	848		
		20.1	557		
		28.2	1610		
		10.3	1490		
		25°C における測定値			
PC-11 M-12	11) 加水分解性	25°C、30 日間 pH5、7、9 で安定		OECD111	(1984 年, GLP)
PC-12 M-13	12) 水中光分解性	緩衝液 標識 ヘキサコナゾール	50°C、10 日間 キセノン-クラップ光 (光強度 $2 \times 0.3 \text{ W/cm}^2/\text{nm}$ (波長 365 nm)) を連続照射 pH7 で安定	-	(1984 年, GLP)
PC-13 M-14		自然水 非標識 ヘキサコナゾール	25°C、7 日間 キセノン-クラップ光 (光強度 40.2 W/m^2 (波長範囲 300~400nm)) を連続照射 $t_{1/2} : 10.42 \text{ 日}$ (東京春換算 : 53.86 日)	12 農産第 8147 号 農林水産省 農産園芸局長通達	(2001 年, GLP)
PC-14 M-15		自然水 標識 ヘキサコナゾール	25°C、28 日間 キセノン-クラップ光 (光強度 27 W/m^2 (波長範囲 300~400 nm)) を連続照射 東京春換算 : 89.3 日	12 農産第 8147 号 農林水産省 農産園芸局長通達	(2006 年, GLP)
PC-15	13) 熱安定性	安定 150°C で分解せず		OECD113 (示差熱分析法、 熱重量分析法)	(2001 年, GLP)
PC-16	14) スペクトル	UV、IR、MS、 ¹ H-NMR、 ¹³ C-NMR スペクトル		UV : OECD101	(2001 年, GLP)

b)

UV/VIS、IR、MS、¹H-NMR および ¹³C-NMR スペクトル

UV/可視スペクトル



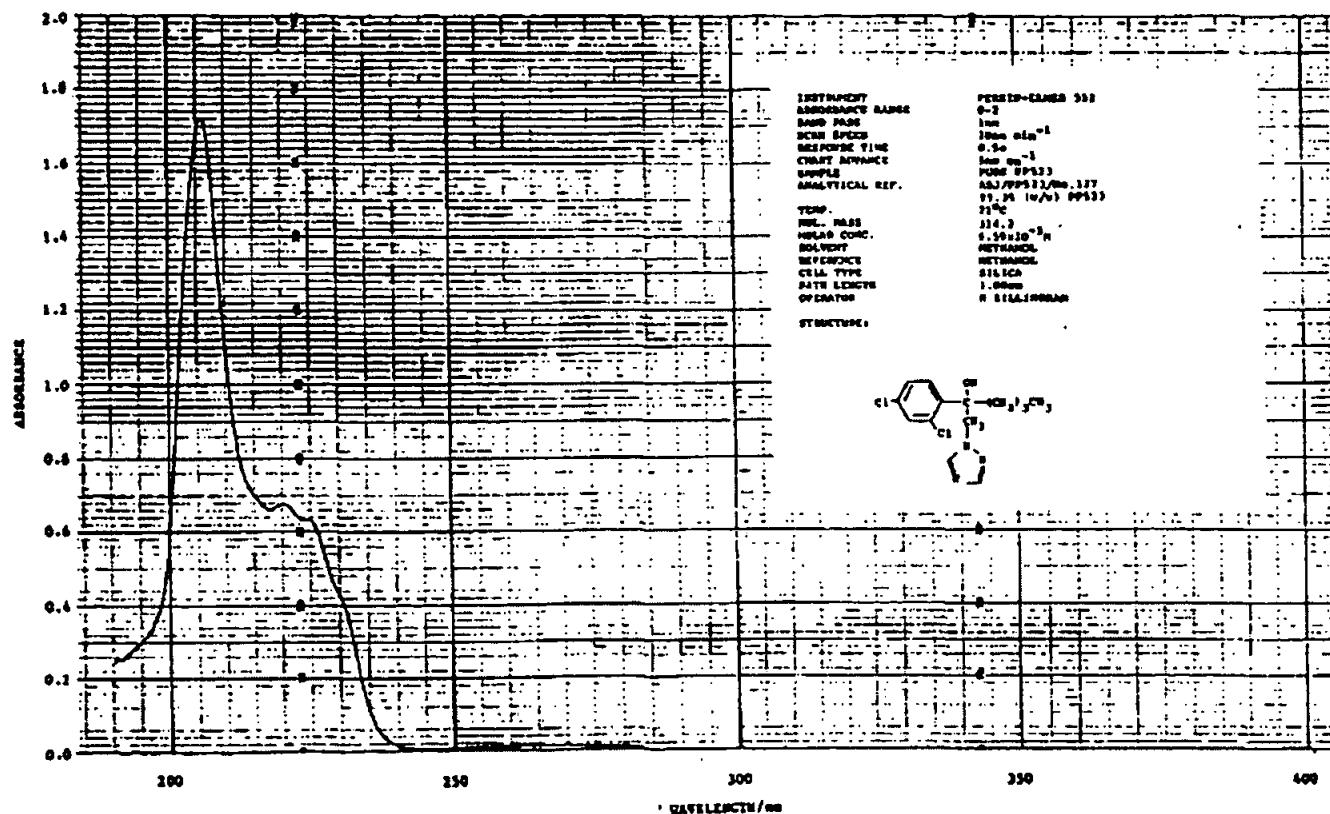
特性吸収

波長 [nm]	吸 収	モル吸光係数 [$L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$]
263.3	0.574	179
270.4	0.713	222
278.9	0.510	159

分析条件

濃 度	100.9 mg / 100 mL 溶媒 (メタノール)
光 路 幅	1 cm (石英セル)

UV/可視スペクトル



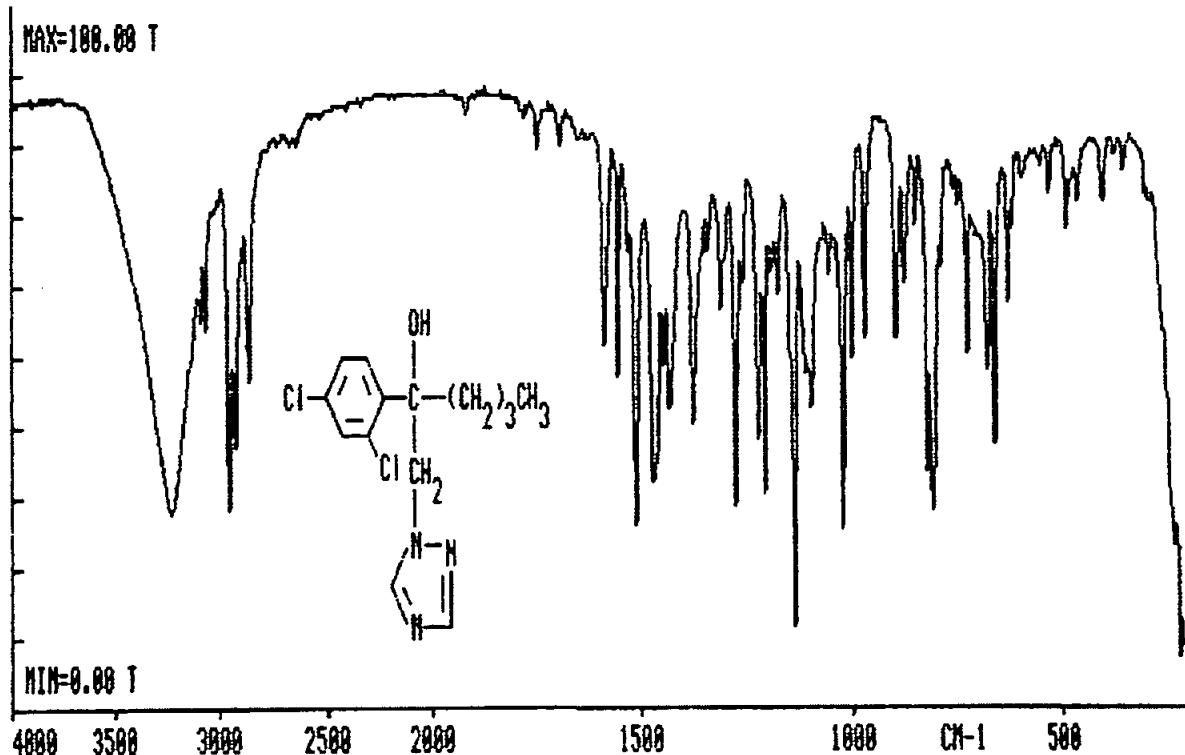
特性吸収

波長 [nm]	吸 収	モル吸光係数 [$L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$]
205.9	1.722	26100
220.3	0.678	10300

分析条件

濃 度	2.0706 mg / 100 mL 溶媒 (メタノール)
光 路 幅	1 cm (石英セル)

IRスペクトル

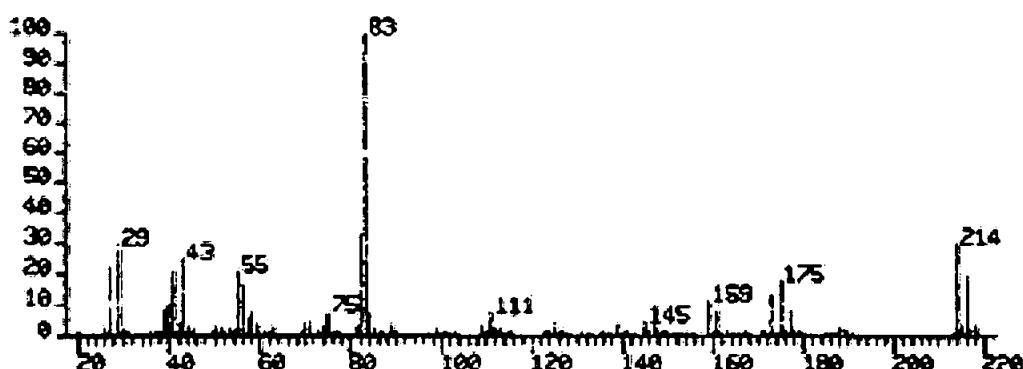
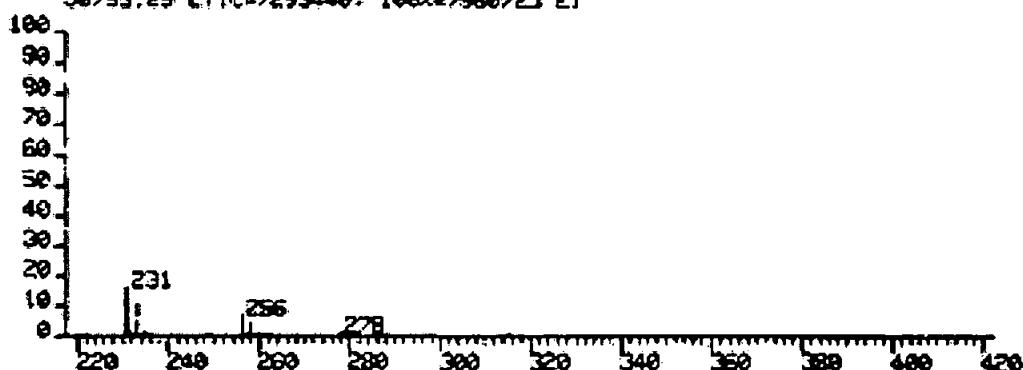


帰属

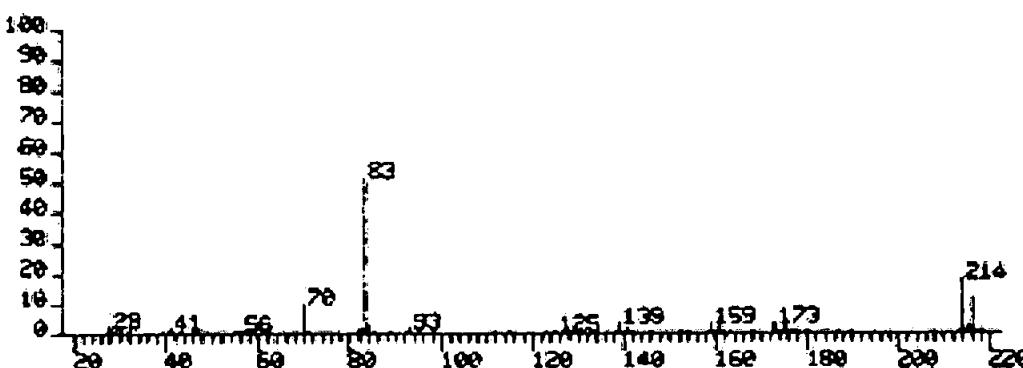
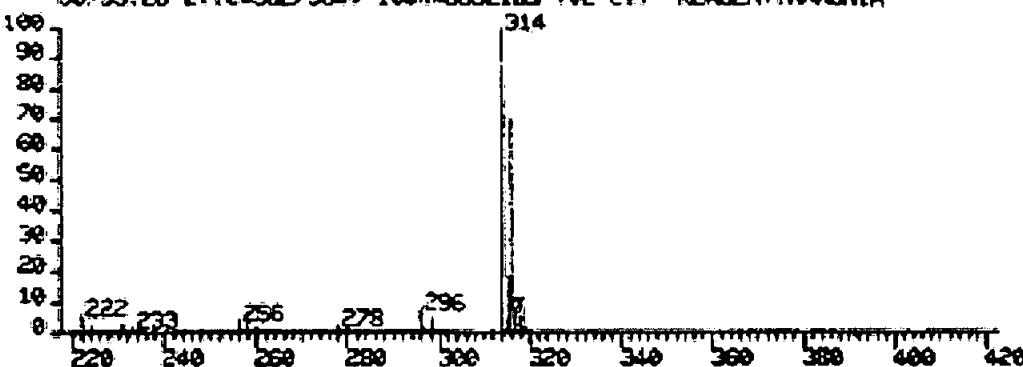
吸収波数 (cm ⁻¹)	部位
3230	O-H 伸縮、H-結合水酸基
3065、3090	C-H 伸縮、芳香族化合物
2960	C-H 非対称伸縮、-CH ₃
2930	C-H 非対称伸縮、-CH ₂ -(非環式)
2870	C-H 対称伸縮、-CH ₃
2860	C-H 対称伸縮、-CH ₂ -(非環式)
1590、1558	C=C-H 伸縮、ベンゼン環
1515	C=N 伸縮、1,2,4-トリアゾール環
1471	C=C 伸縮、ベンゼン環
1465	C-H シザリング、-CH ₂ -
1378	O-H 面内変形、アルコール
1208、1147	C=C-H 面内変形、1,2,4-三置換ベンゼン
1137	C-O 伸縮、芳香族三級アルコール
1110	C=C-H 面内変形、1,2,4-三置換ベンゼン
1096	パラ基置換クロロベンゼン
997、809	C=C-H 面外変形、1,2,4-三置換ベンゼン
661	C-Cl 伸縮、塩素化芳香族化合物
600-300	C-Cl 変角およびベンゼン環変形

MS スペクトル

H. BILLINGTON ASU NO 127 R154523 ANALYSIS J8793
J8793, 29 CTIC=7293440, 100% 7950723 EI



H. BILLINGTON ASU NO 127 R154523 ANALYSIS J8793
J8793, 28 CTIC=3627584, 100% 8552163 +ve CI, REAGENT: AMMONIA



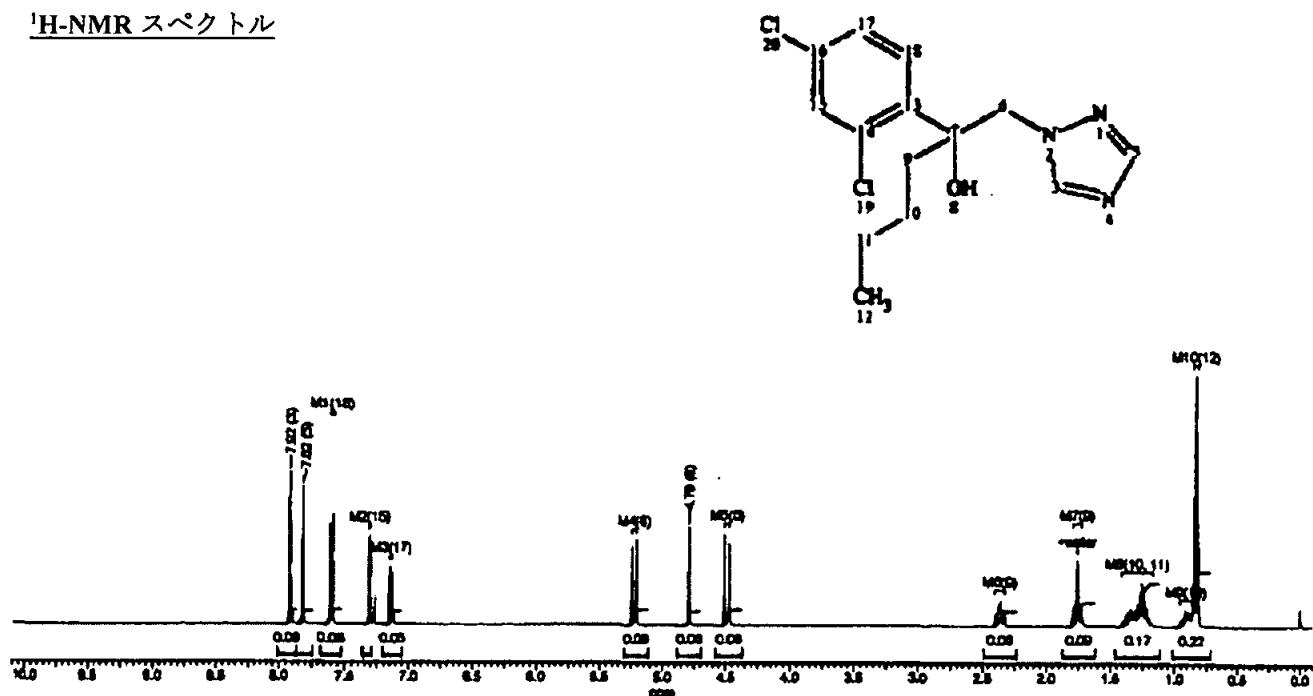
分析条件

イオン化モード： EI/CI (アンモニアガス)

帰属

m/z	フラグメント イオン
278	$M^+ - Cl$
256	$M^+ - C_4H_9$
231	$M^+ - CH_2Tr$
214	$M^+ - C_4H_9 - ketene$
175	$Cl_2C_6H_3CHOH$
173	$Cl_2C_6H_3CO$
159	$Cl_2C_6H_3CH_2$
83	$HTrCH_2$

¹H-NMR スペクトル



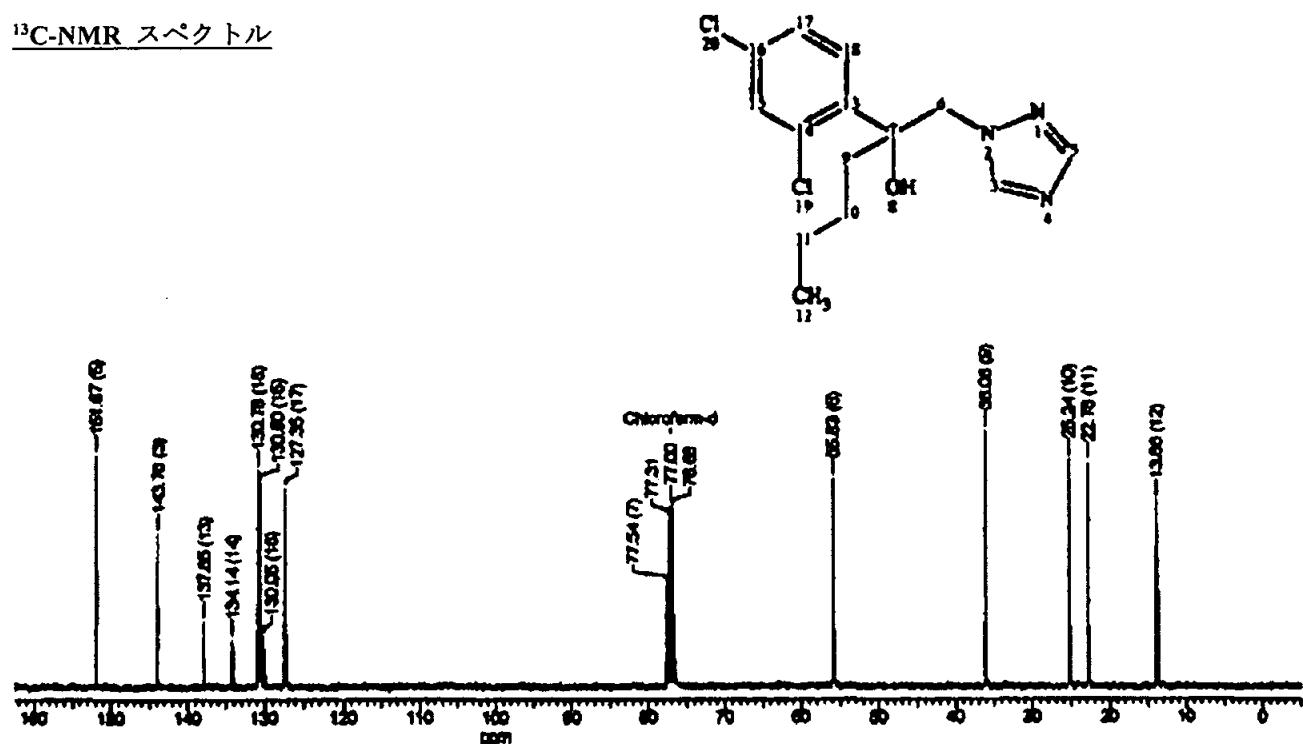
分析条件

核	¹ H (400MHz)
溶媒	CDCl ₃

帰 属

化学シフト(ppm)	帰属 (マルチプレット)
0.81, 0.85	12 (M10)
0.86, 0.96	10 (M9)
1.17, 1.41	10, 11 (M8)
1.72, 1.79	9 (M7)
2.32, 2.40	9 (M6)
4.47, 4.51	6 (M5)
4.79	8
5.21, 5.24	6 (M4)
7.12, 7.15	17 (M3)
7.31, 7.31	15 (M2)
7.59, 7.61	18 (M1)
7.82	5
7.92	3

¹³C-NMR スペクトル



分析条件

核	¹³ C (100MHz)
溶媒	CDCl ₃

帰 属

化学シフト(ppm)	帰 属
13.86	12
22.78	11
25.24	10
36.06	9
55.83	6
77.54	7
127.35	17
130.05	16
130.50	15
130.78	18
134.14	14
137.85	13
143.78	3
151.87	5

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量(%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分	ヘキサコナゾール	(RS)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)ヘキサン-2-オール		C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O	314.2		

4. 製剤の組成

- 1) 2.0% フロアブル (アンビルフロアブル)
ヘキサコナゾール 2.0%
水、界面活性剤 等 98.0 %
- 2) 5.7% フロアブル (シバンバ EX フロアブル)
アゾキシストロビン 9.2%
ヘキサコナゾール 5.7%
水、界面活性剤 等 85.1 %
- 3) 0.0020% 液剤 (花セラピー)
フェンプロパトリン 0.010%
ヘキサコナゾール 0.0020%
水、界面活性剤 等 99.988 %
- 4) 0.20% 液剤 (花セラピー 100)
フェンプロパトリン 1.0%
ヘキサコナゾール 0.20%
水、界面活性剤 等 98.8 %

III. 生物活性

1. 活性の範囲

ヘキサコナゾールは、トリアゾール系のエルゴステロール生合成阻害剤（DMI剤）に属し、幅広い植物病原菌に対し10~20 ppmの低薬量で高い殺菌活性を示す。特に果樹において重要病害である、リンゴのモニリア病、斑点落葉病、赤星病、黒星病、うどんこ病、なしの赤星病、黒星病、うどんこ病、輪紋病等、幅広い殺菌スペクトラムを有す。

わが国における公的試験研究機関を通じて多くの委託試験が実施され、次の表のとおり、りんご、なし、かき、もも、おうとう、ばら、きく等の作物での主要病害に効果があることが確認されている。

ヘキサコナゾールの抗菌スペクトラム（日本植物防疫協会委託試験成績より）

病名	病原菌	作物	濃度 (ppm)	効果判定例数 ¹⁾				
				A	B	C	D	?
黒星病	<i>Venturia inaequalis</i>	りんご	10~20	11				
	<i>Venturia nashicola</i>	なし	10~20	11				1
	<i>Cladosporium carpophilum</i>	もも	20	1	1			
赤星病	<i>Gymnosporangium yamadae</i>	りんご	10~20	6	2			
	<i>Gymnosporangium asiaticum</i>	なし	10~20	8	2			
モニリア病 灰星病	<i>Monilinia mali</i>	りんご	20	3				
	<i>Monilinia fructicola</i>	もも	20	2		2	1	2
	<i>Monilinia fructicola</i>	おうとう	20	1	2			
斑点落葉病	<i>Alternaria mali</i>	りんご	20	1	4	1		
うどんこ病	<i>Podosphaera leucotricha</i>	りんご	10~20	10	1			
	<i>Phyllactinia pyri</i>	なし	10~20	2	3			
	<i>Phyllactinia kakicola</i>	かき	10~20	7	2	3		1
	<i>Sphaerotheca pannosa</i>	ばら	10~20	4	3			1
白さび病	<i>Puccinia horiana</i>	きく	10~20	2	4			

1) 効果の判定 A：効果高い、B：効果あり、C：効果やや低い、D：効果低い、？：判定不能

2. 作用機構

ヘキサコナゾールは、植物病原菌の中でもステロール生合成系を有する子のう菌類、担子菌類および不完全菌類の細胞膜を構成する重要な成分であるエルゴステロールの生合成を阻害する。その結果、植物病原菌の発芽管及び菌糸の生育伸長を阻害する事により死滅することが出来る。

エルゴステロールは、酢酸からメバロン酸およびスクアレンを経て、ラノステロール、フェコステロールそしてエルゴステロールという経路を通して生合成される。トリアゾール系化合物は、このエルゴステロール生合成経路において、ラノステロールの14位脱メチル化反応を阻害することによりエルゴステロールの生合成を妨げ、その結果として菌体内に14メチルステロールが蓄積し、菌糸の伸長を阻害する。一般的にラノステロールの脱メチル化反応は、チトクローム P-450 が関与した複合酵素系によって酸化的に起こるが、トリアゾール系化合物はチトクローム P-450 の活性中心に結合することによって酵素活性を阻害すると考えられている。

3. 作用特性と防除上の利点等

ヘキサコナゾールは、浸透移行性に優れるため病原菌の植物体への進入を防ぐ予防効果と共に、既に侵入した菌糸伸長を阻害し、病斑拡大および2次感染の伝染源となる病斑上の分生子形成を阻止する。

また、ヘキサコナゾールは残効性も備えているため、病原菌の新たな侵入による発病を抑えることができる。

さらに、本剤の特性として、果樹および花卉の重要な病害に対して 10~20 ppm と極めて低い濃度で高い効果を発揮する。

公的試験機関での試験結果に

よれば、りんご、なしの黒星病、赤星病、うどんこ病、かき、ばらのうどんこ病に対して 10~20 ppm (2.0% 製剤で 1000~2000 倍希釈) の散布で優れた効果があると判定された。また、りんごの斑点落葉病、きくの白さび病に対しては 20 ppm の散布で有効と判定されている。これに加えて、ももの黒星病、灰星病およびおうとうの灰星病に対して、20 ppm の散布で高い効果を示す試験例が報告されている。

IV. 適用および使用上の注意

アンビルフロアブル (ヘキサコナゾール 2.0%水和剤)

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	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ヘキサコナゾール を含む農薬の 総使用回数
りんご	斑点落葉病 モニリア病 褐斑病	1000 倍	200~700 L/10a	収穫 7 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
	赤星病 黒星病 うどんこ病	1000~ 2000 倍					
なし	輪紋病	1000 倍	200~700 L/10a	収穫前日まで	1 回	散布	1 回
	灰星病 黒星病			収穫 7 日前まで			
もも ネクタリン							
かき	うどんこ病	1000~ 2000 倍	1000 倍	収穫前日まで	2 回以内	散布	2 回以内
おうとう	灰星病			収穫 7 日前まで			
すもも	1000 倍	150~300 L/10a	収穫前日まで	7 回以内	散布	7 回以内	
あんず			発病初期				
いちじく			さび病				
きく	白さび病	1000 倍	200~700 L/10a	7 回以内	散布	7 回以内	7 回以内
花き類・観葉植物(ばら、きく を除く)	うどんこ病						
ばら							
やなぎ	葉さび病 炭疽病	1000 倍	200~700 L/10a	7 回以内	散布	7 回以内	7 回以内
ぼけ	赤星病 炭疽病						
せいようきんし ぱい	さび病	1000 倍	200~700 L/10a	7 回以内	散布	7 回以内	7 回以内
樹木類 (やなぎ、ぼけ、 せいようきんし ぱいを除く)	炭疽病						

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) 使用前に容器をよく振ってから本剤の所要量を所定量の水にうすめ、よくかき混ぜてから散布すること。
- (3) りんごに使用する場合、次の事項に注意すること。
 - ①斑点落葉病に対して使用する場合は、落花後 20 日頃までの初期防除剤として使用すること。
 - ②モニリア病に対して使用する場合は、予防的な散布は効果が劣るおそれがあるので、葉腐れの初期病斑発見直後に使用すること。
 - ③旭に対してはサビ果を生ずるおそれがあるので、使用を避けること。
- (4) ばらに使用する場合、収穫期の散布では、汚れを生ずるおそれがあるので、留意すること。
- (5) 敷布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (6) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らない様に注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (7) 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、病害虫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。

シバンバ EX フロアブル (アゾキシストロビン 9.2%、ヘキサコナゾール 5.7%水和剤)

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	アゾキシストロビンを含む農薬の総使用回数	ヘキサコナゾールを含む農薬の総使用回数
日本芝	葉腐病 (ラージパッチ)	100 倍	発病初期	4 回以内	1 m ² 当たり 50mL 敷布	8 回以内	4 回以内
		200 倍			1 m ² 当たり 100mL 敷布		
		333～500 倍			1 m ² 当たり 200mL 敷布		
	立枯病(ゾイシアデクライン)	休眠期前					
	疑似葉腐病(象の足跡)						
	カーブラリア葉枯病						
	疑似葉腐病(春はげ症)	250～500 倍					
	ネクロティック リングスポット病						

2. 使用上の注意事項

- (1) 本剤は貯蔵中に分離があるので、使用に際しては容器をよく振ること。
- (2) 使用量に合わせ薬剤を調製し、使いきること。
- (3) 寒地型西洋芝のグリーンには薬害を生じる恐れがあるので、付近にある場合にはからなりように注意すること。
- (4) りんごの一部品種（あかね、旭、ガラ、きざし、モーリーズデリシャス、ラリタン等）では、葉にネクロシス（褐変）や落葉、また果実にはさび果や落果を伴う品種特有の激しい薬害が生じるので十分注意すること。また、周辺にこれらの品種が栽培されている場合には、飛散（ドリフト）により薬害を生じる場合があるので、散布液がかからないよう十分注意すること。
- (5) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはからないようにすること。
- (6) きゅうり、キャベツ、トマト、だいすには薬害を生じるおそれがあるので、周辺にそれら

の作物がある場合にはかかるないように注意すること。

- (7) 耐性菌の出現を防ぐため、過度の連用を避け、なるべく作用性の異なる薬剤と組み合わせて輪番で使用すること。
- (8) 本剤の使用に当っては、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害虫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。

花セラピー（フェンプロパトリル 0.010%、ヘキサコナゾール 0.0020%液剤）

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釀倍数	本剤の使用回数	使用方法	フェンプロパトリルを含む農薬の総使用回数	ヘキサコナゾールを含む農薬の総使用回数
花き類 (きく、ばら、ガーベラを除く)	アブラムシ類	原液	6回以内	散布	6回以内	7回以内
きく	アブラムシ類 白さび病					
ばら	ア布拉ムシ類 ハダニ類 うどんこ病 黒星病					
ガーベラ	タバココナジラミ類 (シルバーリーフコナジラミを含む) ア布拉ムシ類					
つつじ類	ツツジグンバイ					
つばき類	チャドクガ					
さるすべり	うどんこ病					
かなめもち	ごま色斑点病					

2. 使用上の注意事項

- (1) ミツバチ及び蚕に影響があるので、注意して使用すること。
- (2) 体調の優れないときは散布を行わないこと。
- (3) 敷布に当たっては、風向きなどを考え周辺の人家、自動車、洗濯物、小児、居住者、通行

人、ペット、玩具等に散布液がかからないように十分注意すること。

- (4) 周辺植物の花弁に薬液がかかると薬害を生じる恐れがあるので、花弁にかからないように注意すること。
- (5) 敷布中及び敷布後しばらくの間、小児やペットが散布区域内に立ち入らないよう配慮すること。
- (6) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意すること。
- (7) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤を初めて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- (1) 本剤はごく低濃度でも水産動物に強い影響を及ぼすので、特に注意すること。
- (2) 河川、湖沼、海域及び養殖池に本剤が飛散・流入する恐れのある場所では使用しないこと。
- (3) 容器の洗浄水、空き容器等は、水産動物に影響を与えないよう適切に処理すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

V. 残留性および環境中予測濃度算定関係

1-1. 作物残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を水酸化ナトリウム、メタノール溶液もしくはアセトンで抽出後、塩化ナトリウムを加え、ヘキサンに転溶後、フロリジルカラムで精製し、ガスクロマトグラフィー（NPD）で定量する。

(2) 分析対象化合物

一般名	化学名	分子式	分子量	代謝経路図中の記号
ヘキサコナゾール	(RS)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)ヘキサン-2-オール	C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	314.2	[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シンジェンタジャパン株式会社にある。

参考

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジエンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2. 土壌残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

(2) 分析対象化合物

一般名	化学名	分子式	分子量	代謝経路図 中の記号
ヘキサコナゾール	(RS)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ヘキサン-2-オール	C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	314.2	[A]

(3) 残留試験結果

① 圃場試験（畑地条件）

分析機関：

資料 No.	試料調製お よび採取場 所	被験物質 の処理 方法	使 用 回 数	経過 日数	分析値 (ppm)			平均値 合計	推定半減期	
					ヘキサコナ ゾール					
					最高値	平均値				
SR-01 (ヘキサコナ ゾール)	鯉淵学園 (畑地、火山 灰塗壤土) 昭和 62 年度	水和剤 (水和剤) 2.0%	0	—	<0.005	<0.005		<0.011	約 97 日	
			5	0	0.458	0.455		0.461		
			5	3	0.399	0.392		0.398		
			5	7	0.321	0.306		0.312		
			5	14	0.332	0.330		0.336		
			5	30	0.321	0.315		0.322		
			5	45	0.313	0.312		0.318		
			5	60	0.298	0.296		0.315		
			5	90	0.303	0.294		0.300		
			5	120	0.092	0.092		0.098		
			5	180	0.029	0.028		0.034		
			5	240	0.053	0.053		0.059		
			5	365	0.082	0.080		0.086		
SR-03	埼玉県植物 防疫協会 (畑地、沖積 塙壤土) 昭和 62 年度	1000 倍 希釀 300L/10a	0	—	<0.005	<0.005		<0.011	約 130 日	
			5	0	0.165	0.160		0.166		
			5	3	0.141	0.138		0.144		
			5	7	0.177	0.173		0.179		
			5	14	0.166	0.164		0.170		
			5	30	0.205	0.200		0.206		
			5	45	0.166	0.164		0.170		
			5	60	0.254	0.254		0.264		
			5	90	0.140	0.134		0.144		
			5	120	0.268	0.262		0.286		
			5	180	0.158	0.155		0.164		
			5	240	0.140	0.134		0.144		
			5	366	0.109	0.109		0.118		
			5	556	0.016	0.016		0.022		

3. 後作物残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

(2) 分析対象化合物

一般名	化学名	分子式	分子量	代謝経路図中の記号
ヘキサコナゾール	(RS)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ヘキサ-2-オール	C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	314.2	[A]

A chemical structure diagram showing a substituted benzene ring with two chlorine atoms at positions 2 and 4. Attached to the ring is a six-carbon chain. The first carbon of the chain is bonded to a chlorine atom and a hydroxyl group (-OH). The second carbon is bonded to a nitrogen atom, which is part of a triazole ring (1H-1,2,4-triazole-1-yl).

(3) 残留試験結果

分析機関 :

資料No.	作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	剤 型 (有効成分量) 希釀倍数または 使用量、使用方法	試料調製場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析値 (ppm)			
						最高値	平均値		
SCR-01	ほうれんそう (施設) [茎葉] 平成 14 年度	水和剤剤(2.0%) 1000 倍、300 L/10a	シンジェンタ ジャパン(株)	0	—	< 0.01	< 0.01		
				7	44	< 0.01	< 0.01		
SCR-02	かぶ(施設) [根部] 平成 14 年度	前作物: きく	シンジェンタ ジャパン(株)	0	—	< 0.01	< 0.01		
	7			44	< 0.01	< 0.01			
	かぶ(施設) [葉部] 平成 14 年度			0	—	< 0.01	< 0.01		
				7	44	< 0.01	< 0.01		

前作（きく）最終散布 7 日後に播種、44 日後に試料採取。

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

(1) 原体

資料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	LC ₅₀ または EC ₅₀ (mg/L) ^{***}				試験機関 報告年	頁
						24h	48h	72h	96h		
A-01 GLP	魚類急性毒性 原体：	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	流水	21.4～22.2°C	6.25	6.25	6.14	5.94	(1985年)	g-39
A-02 GLP	魚類急性毒性 原体：	ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i> *)	20	流水	12.0～12.7°C	4.5	3.4	3.4	3.4	(1988年)	g-41
A-03 GLP	魚類急性毒性 原体：	ブルーギル・サ ンフィッシュ (<i>Lepomis macrochirus</i>)	20	止水	21.9～22.3°C	> 5.9	5.5	5.5	5.1	(1985年)	g-43
A-04 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 原体：	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	30	止水	20.0～20.5°C	8.3	2.9	—	—	(1984年)	g-45
A-05 GLP	藻類生長阻害 原体：	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> *)	初期濃度 1.1×10^4 細胞/mL	振とう培 養法	24.1～ 24.2°C	ErC ₅₀ (0～72時間) : 27 NOErC ₅₀ (0～72時間) : 0.56				(1986年)	g-47

—：測定せず、*：旧学名 *Salmo gairdneri* **：旧学名 *Selenastrum capricornutum* ***：すべて実測濃度に基づく値

(2) 製剤

① ヘキサコナゾール 2.0%水和剤

資料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	LC ₅₀ または EC ₅₀ (mg/L)				試験機関 報告年	頁
						24h	48h	72h	96h		
AF1-01 GLP	魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	7	止水	24.3～ 25.7°C	246	246	246	246	(2004年)	g-48
AF1-02 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	19.7～ 20.5°C	689	350	—	—	(2004年)	g-50
AF1-03 GLP	藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> *)	初期濃度 1.0×10^4 細胞/mL	止水	23.0°C	ErC ₅₀ (0～72時間) : 211				(2004年)	g-52

—：測定せず、*：旧学名 *Selenastrum capricornutum*

(2) アゾキシストロビン 9.2%・ヘキサコナゾール 5.7%水和剤

資料 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	LC ₅₀ または EC ₅₀ (mg/L)				試験機関 報 告 年	頁
						24h	48h	72h	96h		
AF2-01 GLP	魚類急性毒性	ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	10	止水	14.0～ 14.7°C	4.0	2.8	2.8	2.8	(1998 年)	g-53
AF2-02 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	20.1～ 20.3°C	2.6	2.2	—	—	(1998 年)	g-55
AF2-03 GLP	藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> [*])	初期濃度 1.0×10 ⁴ 細胞/mL	振とう培養法	23.8～ 23.9°C	ErC ₅₀ (0～72 時間) : 3.9				(1998 年)	g-56

— : 測定せず、* : 旧学名 *Selenastrum capricornutum*

水産動植物への影響に関する試験

(1) 原体

1) 魚類急性毒性試験

①コイ (*Cyprinus carpio*) を用いた急性毒性試験

(資料 No.A-01)

試験機関：

報告書作成年：1985年

[GLP 対応]

被験物質：ヘキサコナゾール 原体（純度）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各10匹、体長：30～43mm、体重：0.79～2.12g

方 法：

暴露条件；流水式（暴露時間：96時間）

試験濃度；0、1.0、1.8、3.2、5.6、7.5 および 10.0 mg/L（設定濃度）

希釈水；総硬度が 73.0～74.3 mg CaCO₃/L である淡水を用いた。

試験液の調製；被験物質をアセトンおよび Tween 80 に溶解した後、脱イオン水に添加し、高濃度ストック液を調製した。高濃度ストック液および希釈水をガラス製混合チャンバーに入れ、マグネティックスターラーを用いて混合し、試験容器へと添加した（希釈率は、高濃度ストック液：希釈水=1:100）。その他に被験物質を含まない希釈水のみの対照区、アセトンおよび Tween 80 を脱イオン水に添加し、希釈水と混合した溶媒対照区を、それぞれ設けた。

環境条件；試験容器は、20L 容のガラス製水槽を用い、200 mL/分の量で交換した。

観察；供試魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露 24、48、72 および 96 時間後に観察し、LC₅₀ 値をプロビット法で計算した。

試験液 pH : 7.4～7.8

溶存酸素濃度 : 7.0～8.4 mg/L

試験水温 : 21.4～22.2°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、1.0、1.8、3.2、5.6、7.5、10.0
	実測濃度 (算術平均)	0、1.06、1.92、3.30、5.13、5.75、7.08
LC ₅₀ (mg/L) [*]	24 h	6.25
	48 h	6.25
	72 h	6.14
	96 h	5.94
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) [*]		5.13

* : 実測濃度に基づく値

96 時間の暴露期間中、希釈水対照区、溶媒対照区および平均測定濃度 1.06～5.13 mg/L 濃度区では、死亡例は認められなかった。

毒性症状として、遊泳不能（活動休止）、遊泳異常（平衡失調、旋回遊泳）、外表異常（暗色化）、および呼吸異常（不規則呼吸）が認められた。

0、24、48、72 および 96 時間後の平均実測濃度は、設定濃度の 71.0～106.7% の範囲であった。

②ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) を用いた急性毒性試験

(資料 No.A-02)

試験機関：

報告書作成年：1988年

[GLP 対応]

被験物質：ヘキサコナゾール 原体（純度）

供試生物：ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*、旧学名：*Salmo gairdneri*)

1群各20匹、体長：30～41mm、体重：0.37～0.95g

方 法：

暴露条件；流水式（暴露時間：96時間）

試験濃度；0、1.0、1.8、3.2、5.6、10.0 および 18.0 mg/L（設定濃度）

希釈水；総硬度が 51.3～52.0 mg CaCO₃/L である脱塩素水道水を用いた。

試験液の調製；被験物質をジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し、高濃度のストック液を調製した。高濃度ストック液および希釈水をガラス製混合チャンバーに入れ、マグネットイックスターラーを用いて混合し、試験容器へと添加した（希釈率は、高濃度ストック液：希釈水 = 1 : 12500）。その他に被験物質を含まない希釈水のみの対照区および試験区と同量の DMF を含む希釈水から成る溶媒対照区を設けた。

環境条件；試験容器は、20L 容のガラス製水槽を用い、125 mL/分の量で流水した。試験系は、明期 16 時間および暗期 8 時間の周期とした。

観察；供試魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露 24、48、72 および 96 時間後に観察し、LC₅₀ 値を移動平均法で計算した。

試験液 pH : 7.6～7.7

溶存酸素濃度 : 9.4～10.2 mg/L

試験水温 : 12.0～12.7°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、1.0、1.8、3.2、5.6、10.0 ^P 、18.0 ^{P*}	
	実測濃度 (算術平均)	<0.1、0.97、1.8、2.8、5.5、5.2、－	
LC ₅₀ (mg/L) **	24 h	4.5	
	48 h	3.4	
	72 h	3.4	
	96 h	3.4	
NOEC (mg/L) **	< 0.97		
死亡例の認められなかつた最高濃度 (mg/L) **	2.8		

^P: 沈殿が認められた

*: 沈殿により試験装置が流水できなくなった為、試験を中止した。実測濃度は測定していない

**: 実測濃度に基づく値

96 時間の暴露期間中、希釀水対照区、溶媒対照区および平均測定濃度 0.97～2.8 mg/L 濃度区では、死亡例は認められなかつた。18.0 mg/L 濃度区では沈殿が生じ試験装置が流水できなくなったため、試験を中止した。10.0 mg/L 濃度区でも沈殿が生じたが、試験装置には影響を及ぼさなかつたため、供試魚がすべて死亡するまで試験を実施した。

毒性症状として、遊泳不能（無活動、潜行）、遊泳異常（平衡失調、表層遊泳、過活発、痙攣）、呼吸異常（呼吸停止、呼吸減少）および外表異常（暗色化）が認められた。

0、24、48、72 および 96 時間後の平均実測濃度は、設定濃度の 52～100% の範囲であった。

③ブルーギル・サンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*) を用いた急性毒性試験

(資料 No.A-03)

試験機関：

報告書作成年：1985年

[GLP 対応]

被験物質：ヘキサコナゾール 原体（純度）

供試生物：ブルーギル・サンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*)

1群各20匹、体長：26～43mm、体重：0.27～2.02g

方 法：

暴露条件；流水式（暴露時間：96時間）

試験濃度；0、1.0、1.8、3.2、5.6 および 10.0 mg/L（設定濃度）

希釈水；総硬度が 70.0～76.6 mg CaCO₃/L である淡水を用いた。

試験液の調製；被験物質をジメチルホルムアミド(DMF) および Tween 80 に溶解し、脱イオン水に添加して、高濃度のストック液を調製した。高濃度ストック液および希釈水をガラス製混合チャンバーに加え、マグネティックスターラーを用いて混合し、試験容器へと添加した（希釈率は、高濃度ストック液：希釈水=1:100）。試験液中の DMF および Tween 80 濃度は 100 mg/L とした。その他、被験物質を含まない希釈水のみの対照区、DMF および Tween 80 を希釈水と混合した溶媒対照区を設けた。

環境条件；試験容器は、20L容のガラス製水槽を用い、200 mL/分の量で流水した。

観察；供試魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露 24、48、72 および 96 時間後に観察し、LC₅₀ 値を平均移動法により算出した。

試験液 pH : 7.6～7.8

溶存酸素濃度 : 7.8～8.4 mg/L

試験水温 : 21.9～22.3°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、1.0、1.8、3.2、5.6、10.0	
	実測濃度 (算術平均)	0、1.1、1.8、3.3、5.2、5.9	
LC ₅₀ (mg/L) [*]	24 h	> 5.9	
	48 h	5.5	
	72 h	5.5	
	96 h	5.1	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) [*]		3.3	

* : 実測濃度に基づく値

96 時間の暴露期間中、希釈水対照区、溶媒対照区および平均測定濃度 3.3 mg/L 濃度区では、死亡例は認められなかった。しかし、平均測定濃度 1.1、1.8 および 5.2 mg/L 濃度区では死亡例が認められた。

毒性症状として、遊泳不能（無活動）、遊泳異常（平衡失調、鼻上げを含む表層遊泳）、呼吸異常（呼吸速迫）および外表異常（出血）が認められた。

0、24、48、72 および 96 時間後の平均実測濃度は、設定濃度の 59～110% の範囲であった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

オオミジンコ (*Daphnia magna*) を用いた急性遊泳阻害試験

(資料 No.A-04)

試験機関:

報告書作成年: 1984 年

[GLP 対応]

被験物質: ヘキサコナゾール 原体 (純度)

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群各 30 頭 (10 頭×3 連、24 時間齢未満の個体)

方 法 :

暴露条件; 止水式 (暴露時間 48 時間)

試験濃度; 0.625、1.25、2.5、5、10 および 20 mg/L (設定濃度)

希釈水; 脱イオン水に NaHCO_3 192 mg/L、 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 120 mg/L、 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 245 mg/L、KCl 8 mg/L を溶解した人工調製水を用いた。

試験液の調製; 被験物質を希釈水に添加し、設定濃度の試験液を調製した。また、被験物質を含まない対照区も設けた。

環境条件; 所定の濃度に調製した希釈水にオオミジンコを導入したビーカーをウォーターバスに浸し、48 時間暴露した。試験系は、白色蛍光灯 (約 700 ルクス) 照明下で、明期 16 時間および暗期 8 時間の周期とした。

観察; オオミジンコの遊泳阻害の有無を、暴露 3、9、24 および 48 時間後に観察し、EC₅₀ 値をプロビット法により算出した。

試験液 pH : 8.1~8.5

溶存酸素濃度: >8.0 mg/L (飽和度の 87%)

試験水温 : 20~20.5°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、0.625、1.25、2.5、5、10、20			
	平均実測濃度**	<0.08*、0.6、1.1、2.07、4.2、8.17、12.5			
EC ₅₀ (mg/L) ***	3 h	—			
	9 h	—			
	24 h	8.3			
	48 h	2.9			

*: 検出限界以下

**: 3 連の平均。申請者が算出した

***: 平均実測濃度 (算術平均) に基づく値

—: 算出不可

48 時間暴露において設定濃度 10 mg/L 以上の濃度区では 100% 遊泳阻害がみられた。

3) 藻類生長阻害試験

単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) を用いた生長阻害試験

(資料 No.A-05)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年

[GLP 対応]

被験物質 : ヘキサコナゾール 原体 (純度)

供試生物 : 単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (= *Selenastrum capricornutum*)、ATCC 22662 株)、
初期細胞濃度 1.1×10^4 細胞/mL

方 法 :

暴露条件 ; 振とう培養法 (暴露時間 : 96 時間)

試験濃度 ; 0、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6 および 10 mg/L (設定濃度)

試験培地の調製 ; アセトンで溶解した被験物質を滅菌培養培地に添加し、各設定濃度の試験培地を調製した。滅菌培養培地は Miller らの方法に準じて作成した。試験培地のアセトン溶媒濃度は、0.1mL/L とした。また、培地にアセトンを加えた溶媒対照および、培地のみの無処理対照も設定した。

環境条件 ; 試験容器は、250mL 容ホウ珪酸ガラス製の円錐形フラスコとし、藻を試験培地 100 mL に入れ、連続白色蛍光灯 (7600 ルクス) 照明下で、振とう培養した。

藻生長阻害の測定 ; 各試験培地中の細胞数は、暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時まで測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。

試験培地 pH : 7.12~9.62 (開始時 7.12~7.20、終了時 7.50~9.62)

試験水温 : 24.1~24.2°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		0、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6、10	
	実測濃度	0h	< 0.05、0.56、1.03、1.8、3.3、5.9、10.2	
		96h	< 0.06、0.55、1.05、1.9、3.3、5.5、10.0	
		平均値	—、0.56、1.04、1.9、3.3、5.7、10.1	
E _r C ₅₀ (mg/L) *		0~72h**	27	
NOE _r C (mg/L) *		0~72h**	0.56	

— : 算出せず

* : 平均実測濃度に基づき、算出した

** : 申請者が算出した

開始時および試験終了時における試験液中の有効成分の実測濃度は、それぞれの設定濃度の 100~105% および 98~106% であった。

(2) 製 剤

①ヘキサコナゾール 2.0%水和剤

1) 魚類急性毒性試験

コイ (*Cyprinus carpio*) を用いた急性毒性試験

(資料 No.AF1-01)

試 験 機 関 :

報告書作成年 : 2004 年

[GLP 対応]

被験物質 : ヘキサコナゾール 2.0%水和剤

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

1 群各 7 匹、体長 : 42~45 mm、体重 : 0.95~1.28 g

方 法 :

暴露条件 ; 止水式 (暴露時間 : 96 時間)

試験濃度 ; 0、106、186、326、571 および 1000 mg/L (設定濃度)

希釈水 ; 脱イオン水に $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 294 mg/L、 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 123 mg/L、 NaHCO_3 65 mg/L、KCl 5.75 mg/L を溶解した人工調製水 (硬度 : 231 mg CaCO_3/L) を用いた。

試験液の調製 ; 被験物質を秤量後 10L 希釀水に添加し、各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件 ; 試験液は 20L 容のガラス製水槽に加えた。試験系は、明期 16 時間および暗期 8 時間の周期とした。

観察 ; 供試魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露 2~4、24、48、72 および 96 時間後に観察し、 LC_{50} 値を移動平均法にて算出した。

試験液 pH : 7.4~8.0

溶存酸素量 : 飽和度の 65~97%

試験水温 : 24.3~25.7°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	0、106、186、326、571、1000			
LC ₅₀ (mg/L)	24 h	246		
	48 h	246		
	72 h	246		
	96 h	246		
NOEC (mg/L)	106			
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)	186			

96 時間の暴露期間中、希釈水対照区および試験濃度 106 および 186 mg/L 濃度区では、死亡例は認められなかった。

毒性症状として、326 mg/L 以上の濃度では、症状が現れる前に供試したすべての魚が死亡した。186 mg/L の濃度では、遊泳行動の変化ならびに遊泳異常（平衡失調）が認められた。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

オオミジンコ (*Daphnia magna*) を用いた急性遊泳阻害試験

(資料 No.AF1-02)

試験機関：

報告書作成年：2004 年

[GLP 対応]

被験物質：ヘキサコナゾール 2.0%水和剤

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群各 20 頭 (10 頭×2 連、24 時間齢未満の個体、重クロム酸カリウムに対する EC₅₀ 値は 0.9 mg/L)

方 法：

暴露条件；止水式（暴露時間 48 時間、10 頭/100 mL 試験液）

試験濃度；9、20、43、94、206、455 および 1000 mg/L (設定濃度)

希釈水；蒸留水に NaHCO₃ 65 mg/L、MgSO₄·7H₂O 123.3 mg/L、KCl 5.8 mg/L、CaCl₂·H₂O 294 mg/L、Na₂SiO₃ 4.3 mg/L、NaNO₃ 274 µg/L、KH₂PO₄ 143 µg/L、K₂HPO₄ 184 µg/L を溶解した人工調製水を用いた。

試験液の調製方法；被験物質を希釈水に添加し、設定濃度の試験液を調製した。また、被験物質を含まない対照区も設けた。

環境条件；所定の濃度に調製した試験液 100 mL にオオミジンコを導入したビーカーをウォーターバスに浸し、48 時間暴露した。試験系は、明期 16 時間および暗期 8 時間の周期とした。

観察；オオミジンコの遊泳阻害の有無を、暴露 24 および 48 時間後に観察し、プロビット法および二項分布法に従って算出した。

試験液 pH : 7.9~8.1

溶存酸素量：飽和度の 97~99%

試験水温 : 19.7~20.5°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	0、9、20、43、94、206、455、1000	
EC ₅₀ (mg/L)	24 h	689*
	48 h	350**
NOEC (mg/L)	20	

* : 二項分布法にて算出

** : プロビット法にて算出

1000 mg/L 濃度区では暴露 24 および 48 時間後に 95%で遊泳阻害がみられた。455 mg/L の濃度では、暴露 24 時間後にオオミジンコ全例で、暴露 48 時間後には 80%で遊泳阻害がみられた。206 mg/L 濃度区では、暴露 24 時間後に 5%で遊泳阻害が認められ、暴露 48 時間後には 10%に増加した。43 および 94 mg/L の濃度では、暴露 24 および 48 時間後にそれぞれ 0%および 10%遊泳阻害が認められた。対照区、9 および 20 mg/L 濃度では、オオミジンコに遊泳阻害は認められなかった。

3) 藻類生長阻害試験

単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) を用いた生長阻害試験

(資料 No.AF1-03)

試験機関：

報告書作成年：2004 年

[GLP 対応]

被験物質：ヘキサコナゾール 2.0% 水和剤

供試生物：単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (= *Selenastrum capricornutum*)、ATCC 22662 株)、

初期細胞濃度 1.0×10^4 細胞/mL、重クロム酸カリウムに対する EC₅₀ 値： $E_bC_{50}=0.45 \pm 0.17$ mg/L、 $E_rC_{50}=0.88 \pm 0.29$ mg/L

方 法：

暴露条件；止水式（暴露時間：72 時間）

試験濃度；0、1、2、4、8、16、32、64、128、279 および 559 mg/L（設定濃度）

試験培地の調製；被験物質を OECD 試験培地に添加し、各設定濃度の試験培地を調製した。また、試験培地のみの無処理対照も設定した。

環境条件；試験容器は、100 mL 容三角フラスコとし、藻を試験培地 50 mL に入れ、連続白色蛍光灯（約 4000 ルクス）照明下で培養した。各試験濃度区は 3 連で、対照区は 6 連で実施した。

藻生長阻害の測定；各試験培地中の細胞数は、暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時まで測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。

試験培地 pH : 7.6~9.7 (開始時 7.6、終了時 8.9~9.7)

試験水温 : 23.0°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、1、2、4、8、16、32、64、128、279、559	
E_bC_{50} (mg/L)	72h	20.9	
NOE_bC (mg/L)		8	
E_rC_{50} (mg/L)	72h	211	
NOE_rC (mg/L)		16	

バイオマスは 16 mg/L 以上の濃度で対照区に対して有意に低かった。成長速度は、32 mg/L 以上の濃度で対照区に対して有意に低かった。すべての処理区において、72 時間暴露後の顕微鏡観察による結果、奇形細胞あるいは細胞破壊は認められなかった。

② アゾキシストロビン 9.2%・ヘキサコナゾール 5.7%水和剤

1) 魚類急性毒性試験

ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) を用いた急性毒性試験

(資料 No.AF2-01)

試験機関：

報告書作成年：1998年

[GLP 対応]

被験物質：アゾキシストロビン 9.2%・ヘキサコナゾール 5.7%水和剤

供試生物：ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)

1群各10匹、体長：45～52 mm、体重：1.29～1.97 g

方 法：

暴露条件；止水式（暴露時間：96時間）

試験濃度；0、0.25、0.5、1.0、2.0、4.0 および 8.0 mg/L（設定濃度）

希釈水；脱塩素水道水（硬度：43.3 mg CaCO₃/L）を用いた。

試験液の調製；被験物質を秤量後希釈水に添加し、各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件；試験液は16.5L容のガラス製水槽に加えた。試験系は、明期16時間および暗期8時間の周期とした。

観察；供試魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露24、48、72および96時間後に観察し、LC₅₀値を移動平均法および二項分布法によって算出した。

試験液 pH : 7.49～7.80

溶存酸素濃度 : 9.4～10.0 mg/L

試験水温 : 14.0～14.7°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	0、0.25、0.5、1.0、2.0、4.0、8.0				
LC ₅₀ (mg/L)	24 h	4.0*			
	48 h	2.8**			
	72 h	2.8**			
	96 h	2.8**			
NOEC (mg/L)			1.0		
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)				2.0	

* 移動平均法に従って算出

**二項分布法に従って算出

96 時間の暴露期間中、希釈水対照区および試験濃度 2.0 mg/L 以下の濃度では、死亡例は認められなかった。

毒性症状として、8.0 mg/L の濃度では、症状が現れる前に供試したすべての魚が死亡した。2.0 および 4.0 mg/L の濃度では、遊泳不能（無活動、衰弱）、遊泳異常（表層遊泳、旋回遊泳、平衡失調）、外表異常（暗色化）、呼吸異常が認められた。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

オオミジンコ (*Daphnia magna*)を用いた急性遊泳阻害試験

(資料 No.AF2-02)

試験機関：

報告書作成年：1998年

[GLP 対応]

被験物質： アゾキシストロビン 9.2%・ヘキサコナゾール 5.7%水和剤

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群各 20 頭（24 時間齢未満の個体）

方 法：

暴露条件；止水式（暴露時間 48 時間、20 頭/200 mL 試験液）

試験濃度；0、1.0、1.8、3.2、5.6、10、18 および 32 mg/L（実測濃度）

希釈水；Elendt M4 *Daphnia* medium を用いた。

試験液の調製；被験物質を希釈水に添加し、設定濃度の試験液を調製した。また、被験物質を含まない対照区も設けた。

環境条件；250 mL 容ガラス製ビーカーに所定の濃度に調製した試験液 200 mL を加え、オオミジンコを導入して 48 時間暴露した。試験系は、明期 16 時間および暗期 8 時間の周期とした。

観察；オオミジンコの遊泳阻害の有無を、暴露 24 および 48 時間後に観察し、EC₅₀ 値を移動平均法によって算出した。

試験液 pH : 8.05～8.16

溶存酸素濃度 : 9.0～9.4 mg/L

試験水温 : 20.1～20.3°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	0、1.0、1.8、3.2、5.6、10、18、32	
EC ₅₀ (mg/L)	24 h	2.6
	48 h	2.2
NOEC (mg/L)	1.0	

5.6 mg/L 以上の濃度で、暴露 48 時間後に 100% 遊泳阻害がみられた。

3) 藻類生長阻害試験

単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) を用いた藻類成長阻害試験

(資料 No.AF2-03)

試験機関 :

報告書作成年 : 1998 年

[GLP 対応]

被験物質 : アゾキシストロビン 9.2%・ヘキサコナゾール 5.7%水和剤

供試生物 : 単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (=*Selenastrum capricornutum*)、ATCC 22662 株)、初期細胞濃度 1.0×10^4 細胞/mL

方 法 :

暴露条件 ; 振とう培養法 (暴露時間 : 72 時間)

試験濃度 ; 0.033、0.073、0.16、0.35、0.77、1.7、3.7、8.2 および 18 mg/L (設定濃度)

試験培地の調製 ; 被験物質を Miller ら (1978) の方法による試験培地に添加し、各設定濃度の試験培地を調製した。また、試験培地のみの無処理対照も設定した。

環境条件 ; 試験容器は、250 mL 容ガラス製円錐形フラスコとし、藻を試験培地 100 mL に入れ、連続白色照明下 (8390 ルクス) で培養した。

藻生長阻害の測定 ; 各試験培地中の細胞数は、暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時まで測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。

試験培地 pH : 7.3~9.3 (開始時 7.3、終了時 7.3~9.3)

試験水温 : 23.8~23.9°C

結果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.033、0.073、0.16、0.35、0.77、1.7、3.7、8.2、18
E _b C ₅₀ (mg/L)	72h	1.0
NOE _b C (mg/L)		0.16
E _r C ₅₀ (mg/L)	72h	3.9
NOE _r C (mg/L)		0.35

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1、2-3. 蚕、ミツバチおよび天敵昆虫等に対する影響

資料No.	試験の種類 被験物質	供試生物	一試験 区当り の 供試数	試験方法	試験結果	試験機関 報告年
B-01	蚕影響試験 急性毒性 水和剤 : 2.0%	蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 太平×長安 秋光×竜白 4齢起蚕	50頭/ 連 2連制	1000倍希釈液を 100L/10a桑葉に散布 し、4齢起蚕から上蔟 まで連続給与した。	蚕への影響はない	(1987年)
		蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 錦秋×鐘和 4齢起蚕	50頭/ 連 2連制	1000倍希釈液を 100L/10a桑葉に散布 し、4齢起蚕から上蔟 まで連続給与した。	蚕への毒性はない。	(1987年)
		蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 秋光×竜白 4齢起蚕	50頭/ 連 2連制	1000倍希釈液を 100L/10a桑葉に散布 し、4齢起蚕から上蔟 まで連続給与した。	蚕に対する影響はほとんどない。	(1987年)
B-02	ミツバチ影響 試験 急性接触 および 経口毒性 原体 :	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	10頭/ 連 3連制	接触毒性：検体をアセトンで100、50、20、10mg a.i/mlに調製し、ミツバチの胸部に1μl滴下した。	接触毒性 LD ₅₀ ： >100 μg ai/bee (24および48時間)	(1984年)
				経口毒性：検体を50%ショ糖溶液で、5、2.5、1.0、0.5mg a.i/mlに調製し、ミツバチ1匹当たり0.02ml摂食させた。	経口毒性 LD ₅₀ ： >100 μg ai/bee (24および48時間)	
B-03	ミツバチ影響 試験 急性接触 および 経口毒性 顆粒水和剤 : 5.0%	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	10頭/ 連 3連制	接触毒性：検体を水で2、1mg a.i/mlに調製し、ミツバチの胸部に1もしくは2μl滴下した。	接触毒性 LD ₅₀ ： >4 μg ai/bee (24および48時間)	(1984年)
				経口毒性：検体を50%ショ糖溶液で、0.015、0.0075、0.0037mg a.i/mlに調製し、ミツバチ1匹当たり0.02ml摂食させた。	経口毒性 LD ₅₀ ： >90 μg ai/bee (24および48時間)	

資料No.	試験の種類 被験物質	供試生物	一試験区当りの供試数	試験方法	試験結果	試験機関 報告年
B-04 ミツバチ影響試験 急性接触毒性、 急性経口毒性 および生態影響 水和剤: 2.0%	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 20日齢以上	100頭/区 3反復	接触毒性: 検体 500 および 1000 倍希釈液をスプレーで 5 秒間散布した。	120 時間後死亡率 500 倍希釈液 0.3% 1000 倍希釈液 0.7% 無処理 0.7%		(1988 年)
		100 頭/区 3 反復	経口毒性: 検体を 50% ハチミツで、50、100 ppm に調製し、ミツバチ 1 匹当たり 200 mg/ 日相当で 5 日間摂食させた。	120 時間後死亡率 50ppm 0.7% 100ppm 1.0% 無処理 1.0%		
	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	300～500 頭/巣箱 3 反復	群態影響: 帰巣する働きバチに 500 倍希釈液 500 mL を 10 分間隔で 6 回散布し 20 日間観察した。	20 日後巣箱内外の働き蜂の死亡数 処理区 13.3 頭 無処理区 20 頭		
	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	100 頭/区 3 反復	帰巣能力: 外役働きバチに 500 倍希釈液を 5 秒間散布した後放虫し、散布 2 日後までの帰巣能力を調べた。	2 日後帰巣率 処理区 91.0% 無処理区 90.0%		
	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	—	訪花忌避: 500 および 1000 倍希釈液を開花中の温州みかん園内に散布し、散布直後、1、3 時間後ならびに以降は 1 日ずつ 5 日間訪花個体数を計測した。	散布 1 時間後訪花個体数 500 倍希釈液 25.0 頭 1000 倍希釈液 23.0 頭 無処理 22.7 頭		
B-05 天敵昆虫等影響試験 急性接触毒性 水和剤: 2.0%	クモンクサカグロウ (<i>Chrysopa formosa</i>) 2 齡幼虫	1 頭 ×20 反復	1000 倍希釈液を虫体浸漬法により処理し、14 日後までの生存影響の有無、瀕死、死亡数および蛹化数を観察した	14 日後死亡率 処理区 0% 無処理区 0% 14 日後蛹化率 処理区 100% 無処理区 100%		(2006 年)
B-06 天敵昆虫等影響試験 急性接触毒性 水和剤: 2.0%	ナミテントウ (<i>Harmonia axyridis</i>) 3 齡幼虫	1 頭 ×20 反復	1000 倍希釈液を虫体浸漬法により処理し、8 日後までの生存影響の有無、瀕死、死亡数および蛹化数を観察した	8 日後死亡率 処理区 0% 無処理区 0% 8 日後蛹化率 処理区 100% 無処理区 100%		(2006 年)
B-07 天敵昆虫等影響試験 急性接触毒性 水和剤: 2.0%	タイリクヒメナカ メムシ (<i>Orius strigicollis</i> <i>Poppius</i>) 成虫	5 頭 ×4 反復	1000 倍希釈液を虫体浸漬法により処理し、3 日後までの生存影響の有無、瀕死、死亡数を観察した	3 日後死亡率 処理区 0% 無処理区 0%		(2006 年)

2-4. 鳥類に対する影響

No.	試験の種類 被験物質	供試生物	一群 当たりの 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg) *	LD ₅₀ 又は LC ₅₀ および 無影響量	観察された 影響等	試験機関 報告年
V-01	急性毒性 14日間観察 原体：	マガモ (<i>Anas platyrhynchos</i>)	雄5 雌5	経口 投与	0、531、871、 1440、2460、4060	LD ₅₀ 雌雄とも>4060 mg/kg	投与1日目に 4060 mg/kg群 の雌1例でふら つきが認められ たが、2日目 には症状は回 復した	(1985年)
V-02	亜急性 5日間投与 5日間観察 原体：	マガモ (<i>Anas platyrhynchos</i>)	10 (性別 未判定)	混餌 投与	0、825、1340、 2200、3710、 6350、10800 ppm	LC ₅₀ 10642 ppm	6350 ppm群以 上で投与3日目 以降ふらつき が認められ、 6350 ppmの1 例は衰弱によ る横臥が認め られた。観察期 3日目以降には これらの症状 は回復した。	(1985年)
V-03	亜急性 5日間投与 5日間観察 原体：	コリンウズラ (<i>Colinus virginianus</i>)	10 (性別 未判定)	混餌 投与	0、342、654、 1320、2680、 5290、10200 ppm	LC ₅₀ 5145 ppm	10200 ppm群で 投与2~3日目 に鎮静化が認 められた。2680 ppm群以上で 平均体重増加 抑制傾向およ び摂餌量の低 下傾向が認め られた。	(1985年)

* : 実測値に基づく値

2-5. その他に対する影響

No.	試験の種類 被験物質	供試生物	一群 当たりの 供試数	投与 方法	投与量	LD ₅₀ 又は LC ₅₀ および 無影響量	観察された 影響等	試験機関 報告年
B-08	影響試験 顆粒水和剤： 5.0%	ミミズ	—	土壤 処理	0.1、1 kg ai/ha 12ヶ月間隔で 計3回処理	—	投与による 影響なし	(1987年)

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

種類：ヘキサコナゾール 2.0%水和剤

名称：アンビルフロアブル

- 1) 誤飲などのないよう注意すること。誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、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) 本剤は眼に対して弱い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すること。
- 3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。また、散布液を吸い込んだり浴びたりしないよう注意し、作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 4) 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。
- 5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- 6) 街路、公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

種類：アゾキシストロビン 9.2%・ヘキサコナゾール 5.7%水和剤

名称：シバンバ EX フロアブル

- 1) 誤飲などのないよう注意すること。誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、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弱い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) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、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。
- 6) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- 7) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域内に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜

等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

種類：フェンプロパトリン 0.010%・ヘキサコナゾール 0.0020%水和剤

名称：花セラピー

- 1) フェンプロパトリンによる中毒に対しては、動物実験でメトカルバモール製剤の投与が有効であると報告されている。
- 2) 本剤はのど、鼻、皮膚などを刺激する場合、また、かゆみを生じる場合があるので注意すること。
- 3) 散布の際は、農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
- 4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- 5) 街路、公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

2. 解毒法および治療法

特になし

3. 製造時、使用時等における事故例

特になし

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)	供試生物	I群当たりの動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-01 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	1000、2000、3000、4000、5000	♂4013 ♀算出不能	(1988)	t-7
T-02 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	510、1093、3311、5456	♂2189 ♀6071	(1984)	t-8
T-03 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	マウス	♂♀各5	経口	500、625、750、875、1000	♂612 ♀918	(1988)	t-9
T-04 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経皮	2000	♂♀>2000	(1984)	t-10
T-05 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	吸入 (ダスト)	0、5900mg/m ³	♂♀>5900 mg/m ³	(1987)	t-11
T-06 (GLP)	皮膚刺激性 (69時間観察)	ウサギ	♂6	塗布	0.5 mL	刺激性なし	(1984)	t-13
T-07 (GLP)	眼刺激性 (7日間観察)	ウサギ	非洗眼群 ♂6 洗眼群♂3	点眼	0.1 g	軽度の 刺激性あり 洗眼効果 あり	(1984)	t-14
T-08 (GLP)	皮膚感作性 (48時間観察)	モルモット	♀20	Maximization法 感作：0.5%（皮内） 75%（経皮） 惹起：10、25%（経皮）		軽度～ 中等度の 感作性あり	(1984)	t-16
T-09	急性神経毒性	急性経口毒性試験等の結果から神經毒性を示唆する所見がなく、既知神經毒性物質と化学構造に相関性がないことから、試験を省略する。						t-19
T-10	急性遅発性 神経毒性	遅発性神經毒性を有する既知の化合物との化学構造上の相関等からみて、遅発性神經毒性を有するおそれがないと認められることから、試験を省略する。						t-22
T-11 (GLP)	90日間反復 経口投与毒性	ラット	♂♀各20	飼料中 混入	♂0、4.03、40.96、419.87 ♀0、4.57、44.79、432.59 0、50、500、5000ppm	♂4.03 ♀4.57 50 ppm	(1984)	t-23
T-12 (GLP)	90日間反復 経口投与毒性	イヌ	♂♀各4	経口	♂♀0、5、25、75/50	♂♀5	(1984)	t-36
T-13 (GLP)	21日間反復 経皮投与毒性	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀0、100、300、1000	♂♀1000	(1988、 1989)	t-44
T-14	90日間反復 吸入暴露毒性	急性吸入毒性試験の結果から、他の暴露経路による急性毒性に比べて、著しく強い吸入毒性が認められないことから、試験を省略する。						t-49
T-15	90日間反復 神経毒性	90日間反復経口投与毒性試験等結果から神經毒性を示唆する所見がなく、既知神經毒性物質と化学構造に相関性がないことから、試験を省略する。						t-50
T-16	28日間反復 遅発性神経毒性	遅発性神經毒性を有する既知の化合物との化学構造上の相関等からみて、遅発性神經毒性を有するおそれがないと認められることから、試験を省略する。						t-53
T-17 (GLP)	1年間反復 経口投与毒性 (52週間)	イヌ	♂♀各4	経口	♂♀0、2、10、50	♂♀2	(1988)	t-54
T-18 (GLP)	慢性経口投与毒性 ／発がん性 (104週間)	ラット	♂♀各64	飼料中 混入	♂0、0.47、4.58、46.99 ♀0、0.61、6.09、60.46 0、10、100、1000ppm	♂0.47 ♀0.61 良性ラテノ化 細胞腫瘍 発現 10ppm	(1988)	t-65

資料No.	試験の種類(期間)	供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
T-19(GLP)	発がん性(104週間)	マウス	♂♀各50	飼料中混入	♂0、0.57、4.66、23.47 ♀0、0.74、5.94、29.03	♂4.66 ♀5.94 発がん性なし	(1988)	t-144
					0、5、40、200ppm	40ppm		
T-20(GLP)	繁殖毒性(2世代)	ラット	♂15 ♀30	飼料中混入	P世代： ♂0、2.21、11.17、111.04 ♀0、2.36、11.76、115.86 F1世代： ♂0、2.03、10.22、105.0 ♀0、3.72、10.51、107.84	P世代： ♂2.21 ♀2.36 F1世代： ♂10.22 ♀10.51 繁殖性に影響なし	(1988)	t-190
					0、20、100、1000ppm	P世代 20ppm F1世代 100ppm		
T-21(GLP)	催奇形性(妊娠7~16日、10日間)	ラット	♀24	経口	0、2.5、25、250	母動物 25 胎児動物 25 催奇形性なし	(1984)	t-204
T-22(GLP)	催奇形性(妊娠7~19日、13日間)	ウサギ	♀18	経口	0、2.5、12.5、50.0	母動物 50 胎児動物 50 催奇形性なし	(1984)	t-212
T-23(GLP)	催奇形性(妊娠7~19日、13日間)	ウサギ	♀20	経口	0、25、50、100	母動物 25 胎児動物 50 催奇形性なし	(1991)	t-219
T-24(GLP)	変異原性 復帰変異性	ネズミチフス菌 TA1535、TA1537、 TA1538、TA98、TA100	<i>in vitro</i>	-	-/+S9 : 1.6、8.0、40、 200、1000、5000µg/7' ↓ -+	陰性	(1984)	t-228
T-25(GLP)	変異原性 復帰変異性	大腸菌 WP2uvrApKM101			-/+S9 : 1.6、8.0、40、 200、1000、5000µg/7' ↓ -+	陰性		
T-26(GLP)	変異原性 遺伝子突然変異	マウスリンパ腫 L5178Y細胞	<i>in vitro</i>	-	発現時間 72 時間 -/+S9 : 7.8、15.6、31.3、 62.5、125.0 -/+S9 : 53、70、94、125 発現時間 48 時間 -/+S9 : 40、53、70、94 -S9 : 30、40、53、70 +S9 : 40、53、70、94 µg/mL	陰性	(1986)	t-233
T-27(GLP)	変異原性 染色体異常	ヒト培養リンパ球			-S9 : 15、75、150 +S9 : 20、125、250 µg/mL	陰性		
T-28(GLP)	変異原性 小核	マウス	♂♀各5	腹腔内	0、75、120	陰性	(1984)	t-240
T-29(GLP)	変異原性 優性致死	マウス	♂15 ♀30	経口	0、10、30、100	陰性	(1984)	t-242
T-30(GLP)	変異原性 DNA修復	枯草菌 H17、M45	<i>in vitro</i>	-	-/+S9 : 1、2、5、10、 20、50、100、200µg/7' イスカ	陰性	(1988)	t-246
T-31(GLP)	変異原性 不定期DNA合成	ラット初代培養肝細胞			0、28.28、282.8、2828、 28280ng/mL	陰性		

資料No.	試験の種類 (期間)		供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-32	中枢神経系	行動	ラット	♂2	経口	0、1000、2000、5000	<1000	(1988)	t-250
		筋弛緩作用	ラット	♂10	経口	0、100、250、2000、5000	250		
		ハロタン睡眠	ラット	♀5	経口	0、100、250、500、1000、5000	250		
	呼吸・循環器系	血圧、心拍数、呼吸数、心電図	ラット	♂3	経口	0、5000	5000		
		イソプロレリンの反応への影響	モルモット 摘出気管	2または4 標本	<i>in vitro</i>	0、10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁵ M		
	自律神経系	エトキシの反応への影響	ラット 摘出輸精管	2または4 標本	<i>in vitro</i>	0、10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁵ M		
		クロニンの反応への影響	ラット 摘出輸精管	2または4 標本	<i>in vitro</i>	0、10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁵ M		
		アセチルコリン、ヒスタジンの反応への影響	モルモット 摘出回腸	8標本	<i>in vitro</i>	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁶ M		
	消化器系	アトロビンの反応への影響	モルモット 摘出回腸	2または4 標本	<i>in vitro</i>	0、10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁵ M		
		腸管輸送能	マウス	♂10	経口	0、500、1000	1000		
	骨格筋	横隔膜	ラット	2または4 標本	<i>in vitro</i>	0、10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁵ M		
	血液	溶血	ウサギ	不明	<i>in vitro</i>	0、0.001、0.003、0.01、0.03、0.1%w/v	0.01%w/v		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジエンタジャパン株式会社にある。

3. 製剤を用いた試験成績

(2%水和剤)

資料No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
TF-01 (GLP)	急性毒性 (14日間観察) (2%水和剤)	ラット	♂♀ 各10	経口	♂♀0、5000	♂♀>5000	(1988)	tf-1
TF-02 (GLP)	急性毒性 (14日間観察) (2%水和剤)	マウス	♂♀ 各10	経口	♂♀0、5000	♂♀>5000	(1988)	tf-2
TF-03 (GLP)	急性毒性 (14日間観察) (2%水和剤)	ラット	♂♀ 各10	経皮	♂♀0、2000	♂♀>2000	(1988)	tf-3
TF-04 (GLP)	急性毒性 (14日間観察) (2%水和剤)	ラット	♂♀ 各5	吸入 (ダスト)	♂♀0、8200mg 製剤/m ³	♂♀>8200 mg 製剤/m ³	(1988)	tf-4
TF-05 (GLP)	皮膚刺激性 (72時間観察) (2%水和剤)	ウサギ	♂6	塗布	0.5mL	刺激性なし	(1988)	tf-6
TF-06 (GLP)	眼刺激性 (72時間観察) (2%水和剤)	ウサギ	非洗眼群 ♂6 洗眼群♂3	点眼	0.1mL	刺激性なし	(1988)	tf-8
TF-07 (GLP)	皮膚感作性 (48時間観察) (2%水和剤)	モルモット	♂15	Buehler法 感作：100%（経皮） 惹起：10%（経皮）		感作性なし	(1988)	tf-10

4. 参考

資料No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
								tr-1
								tr-3
								tr-7
								tr-11
								tr-14
								tr-15
								tr-16
								tr-18
								tr-19

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-01)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1988 年

報告書番号：

検体純度：

供試動物：Wistar 系ラット (Alpk:APfSD)、約 7 週齢、体重；雄 169～230 g、雌 139～187 g、
1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体をコーンオイルに懸濁し、10 mL/kg の液量で 1 回強制経口投与した。動物は投与前一晩絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重を投与前日、投与日ならびに投与後 2、4、5、6、7、9 および 14 日に測定した。切迫屠殺動物および試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行った。

結果：結果を下表に示す。

投与方法	経口	
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	1000、2000、3000、4000、5000	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	4013* ¹ (2643～40052)	算出不能* ²
死亡開始時間 および終了時間	投与後 1 日から開始 投与後 2 日に終了* ¹	投与後 1 日から開始 投与後 2 日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与日から発現 投与後 12 日に消失	投与日から発現 観察終了まで消失せず
毒性微候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	—	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	1000* ¹	2000

*¹ 投与後 10 日に事故死（ケージに挟まれた）した 1000 mg/kg 投与群の雄 1 匹は除外した。

*² 5000 mg/kg における死亡数が 3000 mg/kg よりも少なく、4000 mg/kg では死亡が発現しなかったため、算出不能であった。

中毒症状として、1000 および 2000 mg/kg 投与群で立毛、脱水、尿失禁の微候等の中等度の全身性毒性症状がみられた。また、3000 mg/kg 以上の投与群では、脊椎の上方弯曲、呼吸異常もみられた。

体重増加に影響は認められなかった。

肉眼的病理検査では異常は認められなかった。

②ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. T-02)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1984 年

報告書番号：

検体純度：

供試動物：Alpk 系アルビノラット、5~14 週齢、体重；雄 118~150 g、雌 101~121 g
1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体をコーンオイルに懸濁し、10~11 mL/kg の液量で 1 回強制経口投与した。動物は投与前 16~20 時間絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重を投与前日、投与日ならびに投与後 2、3 または 4、7 および 14 日に測定した。切迫屠殺動物および試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行った。

結果：結果を下表に示す。

投与方法	経口	
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	510、1093、3311、5456	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	2189 (1076~4083)	6071 (> 2283*)
死亡開始時間 および終了時間	投与後 1 日から開始 投与後 8 日に終了	投与後 1 日から開始 投与後 6 日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与日から発現 投与後 10 日に消失	投与日から発現 観察終了まで消失せず
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	—	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	510	510

*95%信頼限界の上限は死亡例数が不十分なため算出できなかった。

中毒症状として、立毛、尿失禁およびその徴候、脱水、脊椎の上方弯曲、活動性低下、昏睡状態、安定性の欠如、体温低下、正向反射の低下および呼吸数の減少がみられた。
体重増加に影響は認められなかった。

肉眼的病理検査では異常は認められなかった。

③マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T-03)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1988 年

報告書番号：

検体純度：

供試動物：Alpk:AP 系アルビノマウス、約 6 週齢、体重；雄 27~41 g、雌 22~30 g
1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体をコーンオイルに懸濁し、10 mL/kg の液量で 1 回強制経口投与した。動物は投与前 3 時間以上絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重を投与 3~4 時間前、投与直後ならびに投与後 2、4、7 および 14 日に測定した。切迫屠殺動物および試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行った。

結果：結果を下表に示す。

投与方法	経口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	500、625、750、875、1000	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	612 (442~719)	918 (822~1150)
死亡開始時間 および終了時間	投与日から開始 投与後 2 日に終了	投与日から開始 投与後 1 日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与日から発現 投与後 5 日に消失	投与日から発現 投与後 4 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	—	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	—	625

中毒症状として、500 mg/kg 投与群では立毛、脊椎の上方弯曲、安定性の欠如が軽度に認められ、625 mg/kg 以上の投与群では活動性低下、脱水、体温低下、安定性の欠如、呼吸異常がみられた。

体重増加に影響は認められなかった。

肉眼的病理検査では異常は認められなかった。

④ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.T-04)

試験機関 :

報告書作成年 : 1984 年 [GLP 対応]

報告書番号 :

検体純度 :

供試動物 : Alpk 系アルビノラット、5~14 週齢、体重 ; 雄 287~305 g、雌 246~272 g
1 群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間

投与方法 : アルミホイルのパッチ (約 7.5×5 cm) 上で、検体に 0.5% ポリソルベート 80 を 0.2 mL 添加してペースト状にし、パッチを剃毛した背部 (約 10×5 cm) に貼付し、粘着テープで固定した。24 時間後、微温水をしみ込ませた綿棒で適用部位の検体を拭き取った。

観察・検査項目 : 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重を投与日ならびに投与後 2、3、7 および 14 日に測定した。試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行った。

結果 : 結果を下表に示す。

投与方法 性別	経皮	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	2000	
LD ₅₀ (mg/kg)	> 2000	> 2000
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	投与後 1 日から発現 投与後 7 日に消失	投与後 1 日から発現 観察終了まで消失せず
毒性徴候の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	—	—
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	2000	2000

中毒症状として、尿失禁およびその徴候、脊椎の上方弯曲、鼻および口周囲の汚れ、紅涙ならびに腹側部陥凹 (sides pinched in) がみられた。また、適用部位の刺激性変化として、雄に落屑が観察された。

試験初期に全動物で体重減少がみられたが、その後回復がみられ、投与後 14 日には適用前を上回る値となった。

肉眼的病理検査では異常は認められなかつた。

⑤ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No.T-05)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987年

報告書番号：

検体純度：

供試動物：Wistar 系ラット (Alpk:AP)、8 週齢、体重；雄 239～265 g、雌 208～222 g、
1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

暴露方法：微粒子化した検体を Wrights Dust Feed の改良型を用いてダストを発生させ、4 時間鼻部暴露させた。対照群は空気のみを暴露させた。

暴露空気を Marple 型カスケードインパクターを用いて 1 回採取し、粒子径分布を求めた。
さらに、別の空気試料を 25 mm Vinyl Metrical フィルター (VM-1) を用いて 9 回採取し、
重量法により実際の気中濃度を算出した。

暴露条件：

設定濃度 (mg/m ³)	0、5000
実際濃度 (mg/m ³)	0、5900
粒子径分布 (%)	
≥ 9.8 (μm)	8.8
9.8～6.0	22.1
6.0～3.5	25.3
3.5～1.55	27.6
1.55～0.93	11.2
0.93～0.52	3.6
≤ 0.52	1.4
空気力学的質量中位径 (μm)	3.7
呼吸可能な粒子 (≤ 2.5 μm) の割合 (%)	30
チャンバー容積 (L)	約 27.6
チャンバー内通気量 (L/分)	18
暴露条件	ダスト 4 時間 鼻部暴露

観察・検査項目：暴露中および暴露後 14 日間、中毒症状および生死を毎日観察した。体重を暴露前日、
暴露前ならびに暴露後 1、2、7 および 14 日に測定した。観察期間終了時に全生存動物を安
楽死させて肉眼的病理検査を行い、さらに肺および肝臓の重量を測定した。

結果：結果を下表に示す。

投与方法	吸入	
	雄	雌
性別		
実際濃度 (mg/m ³)	0、5900	
LC ₅₀ (mg/m ³)	> 5900	> 5900
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	暴露日から発現 暴露後 4 日に消失	暴露日から発現 暴露後 9 日に消失
毒性徴候の認められなかつた 最高暴露濃度 (mg/m ³)	—	—
死亡例の認められなかつた 最高暴露濃度 (mg/m ³)	5900	5900

暴露中、暴露群の全動物に鼻部の検体付着が認められた。また暴露群および対照群に被毛の湿潤、鼻周囲の汚れおよび紅涙が認められたが、これらは保定の影響であると考えられた。暴露後は、中毒症状として暴露群に呼吸異常、流涎、がに股歩行、尿失禁の徴候および毛づくろいの欠如等がみられ、さらに保定による異常として紅涙、鼻周囲の汚れ、立毛および円背が暴露群および対照群に認められた。

暴露群では、暴露後 1 日の体重増加量は対照群と比較して少なかつたが、その後は同等の増加が認められた。

暴露群の雄の肝臓の体重比および雌の肺の体重比に増加が認められたが、その程度はわずか（約 10%）であり、また関連する肉眼的病理所見がみられなかつたことから毒性学的に重要な所見とは考えられなかつた。

肉眼的病理検査では、投与に関連すると考えられる異常は認められなかつた。

(2) 皮膚および眼に対する刺激性

①ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No.T-06)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1984年

報告書番号：

検体の純度：

供試動物：New Zealand White 種ウサギ、11～17 週齢、体重 2.68～3.66 kg、雄 6 匹

観察期間：69 時間

投与方法：検体約 0.5 g に脱イオン水 0.5 mL を添加して湿らせてペースト状とし、剃毛した動物の左腹側部の皮膚（2.5 cm²）に適用し、閉塞貼付した。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は微温湯に浸した吸水性のあるコットンスワップを用いて拭き取った。

観察項目：検体除去約 1、22、42 および 69 時間後に適用部分の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）の有無等を観察し、Draize 法に従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は次表のとおりである。

試験期間中、いずれの動物にも紅斑ないし浮腫はみられなかった。

動物番号	項目	最高評点	暴露後時間（時間）			
			1	22	42	69
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
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

以上の結果から、本剤はウサギの皮膚に対して、刺激性を有さないと判断された。

②ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.T-07)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1984 年

報告書番号：

検体の純度：

供試動物：New Zealand White 種ウサギ、11～17 週齢、体重 2.68～3.66 kg、
非洗眼群雄 6 匹、洗眼群雄 3 匹

観察期間：7 日間

投与方法：検体約 0.1 g を左眼に適用し、右眼は無処理の対照眼とした。3 匹は 20～30 秒後に洗眼した。6 匹については洗眼しなかった。

観察項目：適用の 1～2 時間後、さらに 1、2、3、4 および 7 日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察して Draize 法に従って採点し、Kay and Calandra 法の修正法により刺激性を評価した。

結果：観察した刺激性変化の採点結果を次表に示す。

非洗眼群では、全 6 匹に適用 1 時間後、結膜においてごく軽度の発赤、ごく軽度あるいは軽度の浮腫、ごく軽度あるいは中等度の分泌物が認められ、結膜炎の徵候がみられた。1 匹ではごく軽度の分泌物が適用 4 日後まで持続した。ごく軽度の虹彩炎が適用 1 時間後、1 匹にみられ、別の 1 匹では 3 日後および 4 日後に分泌物が認められた。また、7 日後、1 匹にごく軽度の分泌物が認められた。

洗眼群では、全 3 匹に適用 1 時間後、結膜においてごく軽度の発赤、ごく軽度の浮腫およびごく軽度の分泌物が認められ、結膜炎の徵候がみられた。1 匹のみに、適用 1 日後、ごく軽度の発赤およびごく軽度の分泌物がひき続きみられた。

以上の結果から、本剤はウサギの眼に対して、軽度の刺激性があるものと判断され、洗眼効果がみられた。

項目			最高評点	適用後時間						
非洗眼群	動物番号1	角膜程度		1~2時間	1日	2日	3日	4日	7日	
		混濁面積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹彩	2	1	0	0	0	0	0	
		発赤	3	1	1	1	0	0	0	
	動物番号2	結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0	
		分泌物	3	2	1	0	0	0	0	
		角膜程度	4	0	0	0	0	0	0	
		混濁面積	4	0	0	0	0	0	0	
	動物番号3	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	
		発赤	3	1	0	0	0	0	0	
		結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0	
		分泌物	3	1	0	0	0	0	0	
	動物番号4	角膜程度	4	0	0	0	0	0	0	
		混濁面積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	
		発赤	3	1	1	1	0	0	0	
	動物番号5	結膜浮腫	4	2	0	0	0	0	0	
		分泌物	3	2	0	0	0	0	0	
		角膜程度	4	0	0	0	0	0	0	
		混濁面積	4	0	0	0	0	0	0	
	動物番号6	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	
		発赤	3	1	1	0	0	0	0	
		結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0	
		分泌物	3	1	0	0	0	0	0	
合計**			660	51	12	4	4	2	2	
平均			110	8.5	2.0	0.7	0.7	0.3	0.3	
洗眼群(3匹平均)			角膜程度	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
			混濁面積	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
			虹彩	2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
			発赤	3	1.0	0.3	0.0	0.0	0.0	
			結膜浮腫	4	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
			分泌物	3	1.0	0.3	0.0	0.0	0.0	
平均*			110	6.0	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	

* 個体値(最高 110 点/匹) =(角膜混濁程度×面積)×5 + (虹彩異常×5) + [(結膜発赤+浮腫+分泌物)×2]

a 非洗眼群の合計は申請者による計算

(3) 皮膚感作性

モルモットを用いた皮膚感作性試験 [Maximization 法]

(資料 No.T-08)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1984 年

報告書番号：

検体の純度：

供試動物：Dunkin Hartley 系モルモット、試験開始時 5~10 週齢、体重 297~389 g

検体処理群；雌 20 匹、対照群；雌 10 匹

観察期間：惹起後 48 時間

試験操作：[Magnusson and Kligman の Maximization 法]

投与量設定根拠；

感作；一次感作（皮内）

肩甲骨部を剃毛し、正中線の両側にそれぞれ以下に示す 3 対の皮内注射（約 0.1 mL/箇所）を行った。

- 1) 4.5%DMF を含むコーン油とフロイントの完全アジュバント（FCA）の 1:1 混合液
 - 2) 4.5%DMF を含むコーン油で調製した 0.5% (w/v) 検体溶液
 - 3) 4.5%DMF を含むコーン油と FCA の 1:1 混合液で調製した 0.5% (w/v) 検体溶液
- 対照群には投与液に検体を含まないことを除き、検体処理群と同様に処置した。

二次感作（経皮）

一次感作の 1 週間後、肩甲骨部を再度剃毛し、DMF で調製した 75% (w/v) の検体懸濁液 0.25 mL をろ紙に浸透させて、48 時間閉塞貼付した。

対照群には DMF のみをろ紙に浸透させて、同様に貼付した。

惹起；二次感作の 2 週間後、剃毛した両腹側部の右腹側および左腹側に、それぞれ DMF で調製した 10 および 25% (w/v) 検体溶液 0.05~0.1 mL をろ紙に浸透させて、24 時間閉塞貼付した。

再惹起；初回惹起観察の7日後、検体濃度を1濃度とした以外は同様の方法で、初回惹起と異なる箇所に検体の25%（w/v）検体溶液を用いて再惹起を行った。なお、FCAを予め注射した別の雌10匹を再惹起の対照群として用いた。

観察項目：初回惹起および再惹起の貼付除去24時間および48時間後に適用部位の紅斑および浮腫の有無等を肉眼的に観察して以下の基準に従って採点した。検体処理群の陽性率から対照群の陽性率を差し引いて正味の陽性率を算出し、Magnusson and Kligmanの判定基準に従って皮膚感作性を評価した。

結果：各観察時間における皮膚反応が認められた動物数を次表に示す。

対照群1例が死亡し、死因は不明であったが、死亡時期は惹起暴露前であり、検体に関連する死亡ではないと考えられた。

検体の10%溶液で惹起暴露した場合、検体処理群3例に散在性の軽度の発赤がみられたが、うち2例については、剃毛による損傷の可能性があるため、評価に含めなかつた。したがって、正味の陽性率は5%（1/20匹）となり、弱い感作性反応がみられた申請者注-1。対照群には紅斑の反応を示す動物はいなかつた。

25%溶液で惹起暴露した場合には、検体処理群12例および対照群2例に散在性の軽度の発赤がみられ、正味の陽性率は38%（検体処理群60%－対照群22%＝38%）となり、中等度の反応がみられた。

また、25%溶液で再惹起した場合には、検体処理群6例および対照群1例に散在性の軽度の発赤がみられ、正味の陽性率は20%（検体処理群30%－対照群10%＝20%）となり、軽度の反応がみられた。

一方、同研究所で同時期に陽性対照物質40%（w/v）ホルムアルデヒド水溶液を用いて実施した陽性対照試験（一次感作（皮内）0.1%（w/v）、二次感作（経皮）40%（w/v）、惹起50%（w/v）の濃度（溶媒：脱イオン水）で実施）では、処理群17/20例に散在性の軽度の発赤～中等度のび漫性の発赤が認められ、5例には24時間後に軽度の腫脹もみられた。対照群では惹起暴露前に誤って2例を屠殺したが、残り8例に紅斑は認められなかつた。正味の陽性率は85%であり、極強度の感作性反応がみられた。

以上の結果から、本剤は本試験条件下においてモルモットの皮膚に軽度～中等度の皮膚感作性を有すると判断された。

群		供試動物数	感作反応動物数									陽性率(%)				
			24時間後				48時間後									
感作	惹起	皮膚反応評点	0	1	2	3	計	皮膚反応評点	0	1	2	3	計	24時間	48時間	合計
検体	皮内：10%検体	17	1 ^{a)}	0	0	1/18 ^{a)}	20	0	0	0	0	0/20	6 ^{a)}	0	6 ^{a)}	
	0.5%検体	8	12	0	0	12/20	19	1	0	0	0	1/20	60	5	60	
	経皮：75%検体	12	6	0	0	6/20	20	0	0	0	0	0/20	30	0	30	
	皮内：溶媒	9	0	0	0	0/9 ^{b)}	9	0	0	0	0	0/9 ^{b)}	0	0	0	
	経皮：溶媒	7	2	0	0	2/9 ^{b)}	9	0	0	0	0	0/9 ^{b)}	22	0	22	
	皮内：FCA (再惹起対照)	10	9	1	0	0	1/10	10	0	0	0	0/10	10	0	10	
陽性対照	皮内：0.1%FA	20	3	9	8	0	17/20	4	8	8	0	16/20	85	80	85	
	経皮：40%FA															
	皮内：溶媒	50%FA	10	8	0	0	0	0/8 ^{c)}	8	0	0	0	0/8 ^{c)}	0	0	0
	経皮：溶媒															

陽性対照については、同研究所で実施した 40% (w/v) ホルムアルデヒド水溶液を用いた陽性対照試験（1984 年 4 月～5 月実施、報告書作成年 1989 年、報告書番号 CTL/P/2491）の結果を示した。

FA : ホルムアルデヒド、FCA : フロイントの完全アジュバント

a) : 報告書では、剃毛による損傷の可能性のある 2 匹について、皮膚反応評点からは除外したが、合計動物は 20 匹とみなし、陽性率を 5% (1/20 匹) としている。申請者は、反応の不明確な 2 匹を皮膚反応評点および合計動物数から除外し、陽性率を 6% (1/18 匹) と判断する。

b) : 惹起前に 1 例死亡（死因は不明）。

c) : 惹起前に 2 例を誤って屠殺した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(4) 急性神経毒性試験

ヘキサコナゾールの急性神経毒性試験

(資料 No.T-09)

試験成績提出の除外

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジエンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(5) 急性遅発性神経毒性試験

ヘキサコナゾールの急性遅発性神経毒性試験

(資料 No.T-10)

試験成績提出の除外

遅発性神経毒性を有する既知の化合物との化学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がないと認められることから、試験を省略した。