

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

農 薬 抄 録

(一般名)：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

(殺虫剤)

(作成年月日)

平成 26 年 3 月 5 日

(作成会社名)

住友化学株式会社

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	2
III. 生物活性	6
IV. 適用および使用上の注意	7
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係	8
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	9
VII. 使用時安全上の注意、解毒等	16
VIII. 毒性	17
IX. 動植物および土壌等における代謝分解	30
付録：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの開発年表	31

I. 開発の経緯

ハダニ類などの微小害虫が加害する作物は、果樹類・野菜類・茶・花き類など多岐にわたっている。昔から数多くの殺ダニ剤・殺虫剤が開発、上市されてきたが、数年するとそれらの剤に抵抗性を持つ害虫が発生し、卓効を示す農薬は限られているのが現状である。

株式会社アグロスは天然物質でこれらの微小害虫に効果があり、薬剤抵抗性の発達のおそれが少ない物質を長年にわたり探索してきた。その結果、デンブン（ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブン）がこれらの微小害虫に殺虫・殺ダニ活性を示すことを見出し、特許を取得するに至った（特許番号 3512854）。

ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブン液剤（商品名：粘着くん液剤）の作用機作については、散布された薬液が虫体を被覆することにより微小害虫の運動を阻害する効果、微小害虫の呼吸器官である気門を封鎖して窒息死させる効果が確認されている。またその効果の発現は、速効的に認められることも確認されている。

本剤は種々の試験結果より、既存の殺ダニ剤に対して抵抗性を発達させたハダニ類に対しても有効であることが確認されている一方で、作用機作の点から本剤に対する抵抗性は獲得されにくいものと考えられている。

本剤に使用されているヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブンは食品添加物として使用されているものであり、ヒトや動物に対する安全性が高い。作用機作からハダニ類や微小昆虫にしか効果を示さないため、有用昆虫や害虫の天敵に対しても悪影響は少ない。また、散布された薬液は自然界で速やかに分解されるので環境への負荷が少ない農薬と考えられる。

本剤は上記のような特徴から、使用回数に制限がかからず、有用昆虫や害虫の天敵との併用も容易な有用な防除資材であると考えられる。

本剤は1994年より、日本植物防疫協会を通じて新農業実用化試験を実施し、優れた防除効果が認められたことから、2000年5月に農業登録が認められ、粘着くん液剤という商品名で販売を開始した。

住友化学は、2001年に本剤の農業登録を譲り受け現在に至っている。

本剤は、当初、食品のヒドロキシプロピルデンブンとして農業登録となっていたが、食品安全委員会において加工デンブンが食品添加物として評価されたことを受け、原体製造会社が海外の製造委託先に製造方法を確認したところ、製造過程でリン酸を添加していることが判明した。

当該原体製造会社が物理化学的性状等を確認したところ、一般のヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブンよりもヒドロキシプロピルデンブンに近いことが分かっているが、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブンの規格のうち「リン Pとして0.14%以下」が該当するため、今般の申請に至った。

なお、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブンは、2007年に食品安全委員会で安全性が認められADI 特定不要と結論づけられている。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

	和名	英名
一般名	ヒドロキシプロピル化 リン酸架橋デンプン	hydroxypropyl distarch phosphate
商品名	粘着くん液剤	
試験名	該当なし	
化学名	ヒドロキシプロピル化 リン酸架橋デンプン	hydroxypropyl distarch phosphate
構造式	※	
分子式	$(C_6H_{10}O_5)_x(C_3H_7O)_y(PO_3)_z$	
分子量	数万～数十万	
CAS No.	53124-00-8	

※ デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、
プロピレンオキドでエーテル化したものであり、構造は特定できない。

2. 有効成分の物理化学的性状

項目	測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関 (報告年)	
色調	類白色	JIS Z 8723 「表面色の視感比較 方法」	(株)アグロス (1999) ※
形状	固体 (粉末)	常温常圧で官能法に より測定	(株)アグロス (1999) ※
臭気	無臭	常温常圧で官能法に より測定	(株)アグロス (1999) ※
密度 (無水物比重)	1.536 g/cm ³	空気比較式比重計	(株)アグロス (1999) ※
融点	200℃以上で炭化	文献値	「でん粉製品の知識」 (1996)
沸点	試験省略	—	—
蒸気圧	試験省略	—	—
解離定数 (pKa)	試験省略	—	—

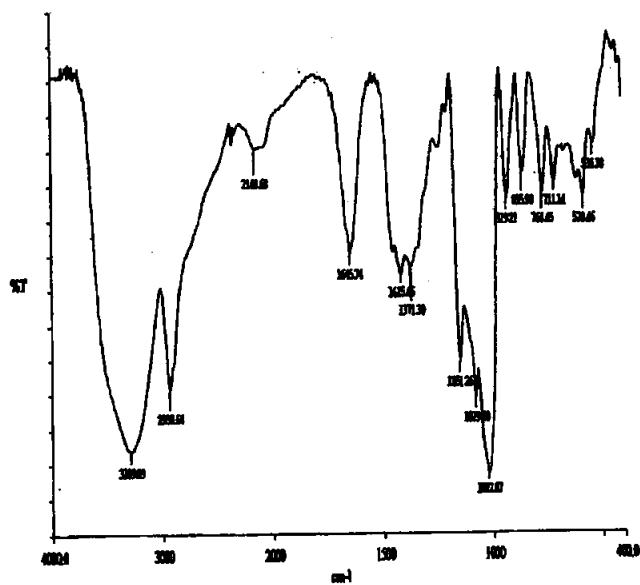
項目		測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関 (報告年)	
溶解度	水	コロイド状に分散	文献値	Compendium of Food Additive Specifications Volume 2 (FAO, 1992)
	有機溶媒			
	ヘキサン	<1g/L		
	ヘプタン	<1g/L		
	キシレン	<1g/L		
	トルエン	<1g/L		
	ジクロロメタン	<1g/L		
	アセトン	<1g/L		
	メタノール	<1g/L		
	エタノール	<1g/L		
酢酸エチル	<1g/L			
オクターノール/水分分配係数 (log Pow)		試験省略	-	-
生物濃縮性		試験省略	-	-
土壌吸着係数 (K_{ad}^p , K_{ad}^{poc})		試験省略	-	-
加水分解性		試験省略	-	-
水中光分解性	蒸留水 (滅菌)	試験省略	-	-
	自然水			
安定性	対熱	120℃まで安定	文献値	「でん粉製品の知識」 (1996)
	その他	-	-	-
赤外吸収スペクトル		添付図参照	拡散反射法	松谷化学工業株式会社 (1999)※
核磁気共鳴スペクトル		試験省略	-	-
質量スペクトル		試験省略	-	-
紫外可視吸収スペクトル		試験省略	-	-

- : 該当なし

※ : 非 GLP で実施

1999年12月9日

FT-IR Chart



FT-IR (拡散反射法)
スキャン回数 : 30
バックグラウンド回数 : 30
分解能 : 8.0 cm-1
検出器の種類 : MTEGSG
検出器のゲイン : 1
光源 : MIR

3. 原体の成分組成

成分	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 またはレンジ
有効成分	ヒド'ロキシ'ピ'ル化リン酸架橋デンブ'ン	ヒド'ロキシ'ピ'ル化リン酸架橋デンブ'ン	※	$(C_6H_{10}O_2)_x$ $(C_8H_8O)_x$ $(PO_2)_y$	数万~ 数十万		
原体混在物							

※ デンブ'ンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、プロピレンオキシドでエーテル化したものであり、構造は特定できない。

4. 製剤の組成

(1) 5%液剤

ヒド'ロキシ'ピ'ル化リン酸架橋デンブ'ン	5.0%
水、界面活性剤等	95.0%

Ⅲ 生物活性

新農薬実用化試験の結果から、ハダニ類・アブラムシ類・コナジラミ類に高い効果があることが確認されている。

本剤の作用機作については、散布された薬液が虫体を被覆することにより微小害虫の運動を阻害する効果および微小害虫の呼吸器官である気門を封鎖して窒息死させる効果と考えられる。そのため虫体に直接散布液がかからないと効果がないため、むらなく薬液がかかるように葉の表裏に丁寧に散布することが、安定した殺虫・殺ダニ効果を得るために重要である。

IV. 適用および使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) 粘着くん液剤 (ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%)

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	ヒドロキシプロ ピル化リン酸架橋 デンプンを含 む農薬の総 使用回数
かんきつ	ミカンガニ	100 倍	200~700 L/10a	収穫後から 萌芽前まで	—	散布	—
りんご	アブラムシ類						
もも	ガニ類						
野菜類	アブラムシ類 ガニ類 コジラミ類		150~300 L/10a	収穫前日まで			
かんしょ らっかせい	ガニ類						
茶	カンザワガニ		400L/10a	摘採前日まで			
花き類・観葉植物	ガニ類		150~300 L/10a	発生初期			

2. 使用上の注意事項

- (1) 使用に際しては、容器をよく振ってから使用すること。
- (2) ボルドー液を散布した後に本剤を散布すると薬害を生ずる恐れがあるので、使用をさけること。
- (3) 本剤は散布液が直接害虫にかからないと効果がないため、害虫にむらなく薬液がかかるよう葉の表裏に丁寧に散布すること。
- (4) 本剤は害虫の卵に効果がなく、残効も短いため、夏期高温時など害虫の増殖や圃場外からの飛び込みが活発なときには、5~7日間隔の連続2回散布や他剤との輪番で使用すること。
- (5) 本剤をかんきつに使用する場合は、果実に薬害を生ずるおそれがあるので、果実のある時期は使用を避けること。
- (6) 本剤をみずなすに使用する場合は、果実に薬害を生ずるおそれがあるので、果実のある時期は使用を避けること。
- (7) 散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。
- (8) 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、普及指導センター、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。

V. 残留性および環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留

本剤の有効成分であるヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンは国内で食品添加物に指定されており、その安全性は公知であるため、作物残留試験成績の提出を除外している。また、家畜の飼料の用に供される農作物以外の農作物に使用されるため、乳汁への移行試験の提出を除外している。

2. 土壌残留

本剤の有効成分であるヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンは国内で食品添加物に指定されており、その安全性は公知である。それゆえ、土壌残留性に関する試験の提出を除外している。

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

A. 原体を用いた毒性試験成績

資料 No.	試験の種類・ 試験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC ₅₀ 値 (mg/L) *				試験機関 (報告年)	備 考 ・ 頁
						24h	48h	72h	96h		
1	魚類急性毒性試験 原体	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	25±1	>100	>100	>100	>100	株式会社 アグロ (1997)	10
2	ミジンコ類 急性毒性試験 原体	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水 式	20±1	>100	—	—	—	株式会社 アグロ (1997)	11

* : 設定濃度に基づく値。

B. 製剤を用いた毒性試験成績

資料 No.	試験の種類・ 試験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ 値 (mg/L) *				試験機関 (報告年)	備 考 ・ 頁
						24h	48h	72h	96h		
1	魚類急性毒性試験 粘着くん液剤 (tド・tシブ・tド・t化リ) 酸架橋ゲンソウ5%	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	25± 0.5	98.0	98.0	98.0	98.0	株式会社 エス (1994)	12
2 (GLP)	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 粘着くん液剤 (tド・tシブ・tド・t化リ) 酸架橋ゲンソウ5%	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水 式	19.9~ 20.2	>1000	930	—	—	住化研/ サビス(株) (2005)	13
3 (GLP)	藻類生長阻害試験 粘着くん液剤 (tド・tシブ・tド・t化リ) 酸架橋ゲンソウ5%	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/ml	振盪 培養	22.1~ 23.8	ErC50 (0-72h) : >400 [NOECr (0-72h) : 40]				住化研/ サビス(株) (2005)	14

* : 設定濃度に基づく値。

A. 原体を用いた毒性試験成績

(1) 原体の魚類急性毒性試験

(資料 1)

試験機関：(株) アグロス
報告書作成年：1997 年

被験物質：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン原体*

検体純度：

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹 (10 匹 × 1 連)、全長：平均 3.2 cm、体重：平均 0.74 g

方法：

曝露条件：96 時間、止水式

環境条件：試験にはガラス製水槽 (縦 30 cm、横 30 cm、水深 30 cm) を用い、試験液量を 20 L とした。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を希釈水 (脱塩素した水道水) に加えて各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：25 ± 1℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	100	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24 時間	>100
	48 時間	>100
	72 時間	>100
	96 時間	>100

1) 設定濃度

中毒症状としては、100 mg/L 濃度区で溶存酸素濃度低下による上層遊泳が、80.0 ppm 濃度区で上層遊泳、行動不活発、平衡失調、体色黒化、眼球突出、鼻上げ、呼吸数の増加が認められた。

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

(2) 原体のミジンコ類急性毒性試験

(資料 2)

試験機関：(株)アグロス
報告書作成年：1997年

被験物質：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン原体*
検体純度：

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)
一群 20 頭 (5 頭 × 4 連) (生後 24 時間以内の幼体)

方法：

曝露条件：24 時間、止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を脱塩素水希釈して各試験液調製用原液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみ無処理対照区を設けた。

試験水温：20 ± 1℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	100	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	3 時間	> 100
	24 時間	> 100

1) 設定濃度

オオミジンコの中毒症状は 3 時間、24 時間ともに認められなかった。

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

B. 製剤を用いた毒性試験成績

(1) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤の魚類急性毒性試験 (資料 1)

試験機関：(株) エスコ
報告書作成年：1995 年

被験物質：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤 (粘着くん液剤)

[組成] ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン* 5.0%
水、界面活性剤 等 95.0%

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹 (10 匹 × 1 連)、全長：平均 5.2 cm、体重：平均 1.85 g

方法：

曝露条件：96 時間、止水式

環境条件：試験にはガラス製水槽 (縦 28 cm、横 58 cm、水深 31 cm) を用い、試験液量を 50 L とした。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を希釈水 (脱塩素後エアレーションした水道水) に加えて各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：25 ± 0.5℃

結果：

設定試験濃度 (ppm)	35.6、53.3、80.0、120、180	
LC ₅₀ 値 (ppm) ¹⁾	24 時間	98.0
	48 時間	98.0
	72 時間	98.0
	96 時間	98.0

1) 設定濃度に基づき算出した。

中毒症状としては、53.3 ppm 濃度区で上層遊泳が、80.0 ppm 濃度区で上層遊泳、行動不活発、平衡失調、体色黒化、眼球突出、鼻上げ、呼吸数の増加が認められた。

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

(2) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験 (資料 2)

試験機関：住化テクノサービス株式会社
[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤 (粘着くん液剤)

[組成] ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン* 5.0%
水、界面活性剤 等 95.0%

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 20 頭 (5 頭 × 4 連) (生後 24 時間以内の雌幼体)

方法：

曝露条件：48 時間、止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。

照明は室内光で、明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.7~8.1、溶存酸素濃度は 8.1~8.7 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を人工調製水 Elendt M4 (OECD ガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 1998 年に記載の人工調製水) で定容後、適宜希釈して各試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量を人工調製水 Elendt M4 で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として人工調製水 Elendt M4 のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：19.9~20.2℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	100、180、320、560、750、1000	
EC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	> 1000
	48 時間	930 (870~1000) ²⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状としては、320~1000 mg/L 濃度区において異常遊泳 (自発的遊泳減少・自発的遊泳増加) が認められた。

調製時の試験液の状態 (外観) は、無色透明で沈殿は認められなかった。また、24 時間および 48 時間の観察時間においても、全濃度区とも無色透明で沈殿は認められなかった。

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

(3) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤の藻類生長阻害試験 (資料 3)

試験機関：住化テクノサービス株式会社
[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤 (粘着くん液剤)

[組成] ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン* 5.0%
水、界面活性剤 等 95.0%

供試生物：単細胞緑藻類 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)
初期生物量 1×10^4 cells/mL

方法：

曝露条件：72 時間、振盪培養

環境条件：試験には 300 mL 容ガラス製三角フラスコを用い、試験液量を 100 mL とし、連数は 3 連とした。

pH 試験開始時 7.8、曝露終了時 8.0~8.9

培養器内の照度 4000~4600 lux で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を OECD 培地 (OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 (1984 年) に示された培地) で定容後、適宜希釈して各試験液調製用原液を調製した。この試験液調製用原液の所定量を OECD 培地で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として OECD 培地のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：22.1~23.8℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	22、40、71、130、220、400	
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	0~72 時間 ⁴⁾	> 400 ²⁾
NOECr (mg/L) ¹⁾	0~72 時間 ⁴⁾	40 ³⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) ロジット (Logit) 法により算出した。

3) 多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法) により算出した。

4) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

曝露終了時、220 mg/L 以上の濃度区では変形細胞 (膨張) が認められ、被験物質濃度に依存してその割合が増加した。130 mg/L 以下の濃度区および無処理対照区では形態学的な異常は認められなかった。

調製した試験液はすべての濃度区および無処理対照区において無色透明で、沈殿などは認められなかった。曝露終了時の試験液の状態は、無処理対照区およびすべての濃度区で沈殿などは認められなかった。

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響
 (1) ミツバチ・蚕・天敵昆虫等に対する影響

資料 番号	試験の種類 ・被験物質	供試生物	1試験区 当りの 供試虫数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)
1	ミツバチ影響試験 急性毒性 粘着くん液剤 (ヒトキシアピル化リン酸 架橋デンプン5%液剤)	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) (成虫)	1区 10頭 3反復	接触投与 (虫体に散布)	50~ 100倍 希釈液	死虫率(24時間後): 50倍希釈; 0% 100倍希釈; 3.3%	(株)フクダ (1996年)
2	蚕影響試験 急性毒性試験 粘着くん液剤 (ヒトキシアピル化リン酸 架橋デンプン5%液剤)	蚕 (<i>Bombyx mori</i> <i>Mori D</i>) 錦秋×鐘和 (4齢幼虫)	1区 10頭 3反復	接触投与 (虫体に散布)	50~ 100倍 希釈液	死虫率 (24時間後, 72時間後): 50倍希釈; 0% 100倍希釈; 0%	(株)フクダ (1996年)
3	天敵昆虫等 影響試験 急性毒性 粘着くん液剤 (ヒトキシアピル化リン酸 架橋デンプン5%液剤)	ナミントウ (<i>Harmonia</i> <i>Axyridis</i> <i>Pallas</i>) (成虫)	1区 10頭 1反復	接触投与 (虫体に散布)	50~ 100倍 希釈液	死虫率(24時間後): 50倍希釈; 0% 100倍希釈; 0%	(株)フクダ (1994年)
4	天敵昆虫等 影響試験 急性毒性 粘着くん液剤 (ヒトキシアピル化リン酸 架橋デンプン5%液剤)	ハダカバネ1類の 寄生蜂 (<i>Dacnusa</i> <i>sibirica</i> : コダバネ科, <i>Diglyphus isaea</i> : ヒメバネ科)	1区 10頭 8反復	接触投与 (虫体に散布)	100倍 希釈液	死虫率(24時間後): 100倍希釈; 73/160=45.6%	(株)フクダ (1996年)
				接触投与 (植物体に散布 し乾燥後、放飼)	100倍 希釈液	死虫率(72時間後): 100倍希釈; 4/160=2.5%	
5	天敵昆虫等 影響試験 急性毒性 粘着くん液剤 (ヒトキシアピル化リン酸 架橋デンプン5%液剤)	クシハネカシ類 (<i>Oligota spp.</i>) (卵)	1区 19~21卵	浸漬処理 (川野なつだ いの葉上に卵 を付着させ、 10分間浸漬)	100倍 希釈液	ふ化卵数、ふ化率: 処理区; 18/21=85.7% 水処理区; 18/19=94.7%	熊本県 農研センター (1996年)
6	天敵昆虫等 影響試験 急性毒性 粘着くん液剤 (ヒトキシアピル化リン酸 架橋デンプン5%液剤)	クシハネカシ類 (<i>Oligota spp.</i>) (3齢幼虫)	1区 20~21頭	浸漬処理 (10秒間)	100倍 希釈液	生存率: 処理区; 16/19=84.2% 水処理区; 18/18=100%	熊本県 農研センター (1996年)
7	天敵昆虫等 影響試験 急性毒性 粘着くん液剤 (ヒトキシアピル化リン酸 架橋デンプン5%液剤)	クシハネカシ類 (<i>Oligota spp.</i>) (成虫)	1区 16~17頭	浸漬処理 (10秒間)	100倍 希釈液	生存率: 処理区; 16/16=100% 水処理区; 13/15=86.7%	熊本県 農研センター (1996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

通常的使用方法ではその該当がない。

2. 製造時、使用時等における事故例

現在までのところ、特に報告例はない。

VIII. 毒性

<毒性一覧表>

A. 原体を用いた毒性試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (NOAEL) (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
-	急性毒性 (経口)	当該農薬の有効成分がすでに食品等において一般的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試験省略。						-
-	急性毒性 (経皮)							-
-	急性吸入毒性							-
-	皮膚感作性							-
-	急性神経毒性							-
-	急性遅発性神経毒性							-
-	90日間反復経口投与毒性							-
-	21日間反復経皮投与毒性							-
-	90日間反復吸入毒性							-
-	反復経口投与神経毒性							-
-	28日間反復投与遅発性神経毒性							-
-	1年間反復経口投与毒性							-
-	発がん性							-
-	繁殖毒性							-
-	催奇形性	-						
原体1 (GLP)	変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチリス菌 (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) 大腸菌 (WP2uvrA株)	in vitro (ブレイクベーション法)	+S9, -S9共:156~5000 μg/プレート	陰性	(株)ハイテック (2013年)	19	
-	変異原性 (染色体異常)	当該農薬の有効成分がすでに食品等において一般的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試験省略。						-
-	変異原性 (小核試験)							-
-	生態機能に及ぼす影響							-

B. 製剤を用いた毒性試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (NOEL) (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:5000	♂♀:>5000	Safeparm Lab. Ltd. (1996)	22
1-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀:5000	♂♀:>5000	Inveresk Research International Ltd. (1995)	23
—	急性吸入毒性	本剤は成分物質を気化させて使用する農薬ではないため試験省略。						—
1-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀:2000	♂♀:>2000	(株)パイオトステック (2013年)	24
2-1 (GLP)	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	♀6	眼への適用	検体0.1mL/眼	軽度の刺激性あり	Inveresk Research International Ltd. (1995)	25
2-2 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂6	皮膚貼付	検体0.5 mL/皮膚	刺激性なし	Inveresk Research International Ltd. (1995)	27
3 (GLP)	皮膚感作性 惹起後 48時間観察	モット	♂10~20	皮膚への貼付 (Buchler法)	感作:原液をリト布に塗布し、皮膚貼付 (6時間×3回) 惹起:原液、75%液をリト布に塗布し、皮膚貼付 (6時間)	皮膚感作性なし	Safeparm Lab. Ltd. (1996)	28

A. 原体を用いた毒性試験成績

1. 変異原性

(1) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの細菌を用いた復帰突然変異試験

(資料原体 1)

試験機関：(株)バイオクステック

報告書作成年：2013年 [GLP 対応]

検体：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

検体純度：

試験方法：ヒスチジン要求性のネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) およびトリプトファン要求性の大腸菌 (*Escherichia coli* WP2uvrA (pKM101) 株) を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S9 mix) の存在下および非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検定した。

検体は注射用水に懸濁し、156~5000 µg/プレート の範囲の 6 濃度で実施した。試験は 2 連制とし、ブレインキューベーション法で用量設定試験および本試験を各 1 回行った。

用量設定根拠：

試験結果：結果を次表に示した。

検体は S9 mix の有無にかかわらず、いずれの菌株においても、復帰変異コロニー数を溶媒対照群の 2 倍以上かつ用量依存的に増加させることはなかった。

一方、S9 mix 存在下および非存在下の各菌株に対する陽性対照として用いた 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル) アクリルアミド、アジ化ナトリウム、9-アミノアクリジン、2-ニトロフルオレンおよび 2-アミノアントラセンでは復帰変異コロニー数の顕著な増加を示した。

以上の結果から、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンは代謝活性化の有無にかかわらず本試験条件下で復帰変異誘発性を有しないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

本試験

(表中の数値は2枚のプレートの平均値)

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	S9 mix の有無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基対置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2uvrA (pKM101)	TA98	TA1537	
対照(注射用水)	0	-	82	7	98	15	7	
ヒドロキシプロ ビル化リン酸架 橋デンプン	156	-	88	11	108	17	7	
	313	-	79	11	108	17	6	
	625	-	82	8	94	20	9	
	1250 †	-	83	9	101	18	8	
	2500 †	-	78	9	102	15	8	
	5000 †	-	84	9	104	19	9	
対照(注射用水)	0	+	84	10	139	21	14	
ヒドロキシプロ ビル化リン酸架 橋デンプン	156	+	115	8	140	26	16	
	313 †	+	96	7	140	25	14	
	625 †	+	100	7	144	27	16	
	1250 †	+	108	8	132	23	14	
	2500 †	+	100	9	140	25	16	
	5000 †	+	101	9	135	22	14	
陽性対照	AF-2	0.005	-		528			
	2-NF	5.0	-			733		
	SA	1.5	-	496	520			
	9-AA	80.0	-				533	
	2-AA	1.0	+				197	
		2.0	+	466		306		
		3.0	+		92			124

陽性対照物質

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド

SA : アジ化ナトリウム

2-AA : 2-アミノアントラセン

9-AA : 9-アミノアクリジン

2-AA : 2-アミノアントラセン

† : 検体の沈殿が認められた。

B. 製剤を用いた試験成績

1. 急性毒性

(1) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 1-1)

試験機関: Safeparm Laboratories Limited

報告書作成年: 1996年 [GLP 対応]

検 体: ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤

[組成] ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン原体* 5.0%

水、界面活性剤等 残量

試験動物: Sprague-Dawley CD系ラット (5~8週齢、体重; 雄 131~142g、雌 132~142g)

1群; 雌雄各5匹

観察期間: 14日間観察

試験方法: 5000mg/kgの用量を設定した投与群を設けた。

投与方法: 未希釈の検体を一夜絶食した動物に1回強制経口投与した。

観察・検査項目: 中毒症状および生死を14日間観察し、14日目の屠殺時に各動物について肉眼的病理検査を行った。体重は投与直前、投与後7日及び14日に測定した。

結 果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄雌共: 5000
LD50 (mg/kg)	雄雌共: >5000
死亡開始および終了時間	雄雌共: 死亡例なし
症状発現および消失時期	雄雌共: 症状発現なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄雌共: 5000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄雌共: 5000

観察期間中、雌雄共に、死亡例及び全身毒性の徴候は認められなかった。

また、剖検所見では異常は観察されなかった。

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

(2) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 1-2)

試験機関: Inveresk Research International Limited

報告書作成年: 1995年 [GLP 対応]

検 体: ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤

[組成] ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン原体* 5.0%
水、界面活性剤等 残量

試験動物: CD1系若齢マウス (6~8週齢、体重; 22~30g)

1群; 雌雄各5匹

観察期間: 14日間観察

試験方法: 5000mg/kgの用量を設定した投与群を設けた。

投与方法: 検体を蒸留水で調製し、10mL/kgの一定容量で、マウスに1回強制経口投与した。

観察・検査項目: 生存性及び一般状態を14日間観察し、体重は投与前日、7日目及び14日目の屠殺日に測定した。14日目の屠殺時に各動物を剖検に供した。この剖検では胸部及び腹部臓器を摘出せずに肉眼的に観察した。

結 果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄雌共: 5000
LD50 (mg/kg)	雄雌共: >5000
死亡開始および終了時間	雄雌共: 死亡例なし
症状発現および消失時期	雄: 発現; 30分後、消失; 1日後 雌: 発現; 30分後、消失; 4時間後
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄雌共: <5000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄雌共: 5000

試験期間中、死亡例は認められなかった。臨床症状として、雄では投与30分~4時間後に、雌では投与30分~2時間後に軽度な立毛および被毛の汚れが認められた。

剖検所見では異常は認められず、体重増加量は正常であった。

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

(3) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤のラットにおける急性経皮膚毒性試験
(資料 1-3)

試験機関：(株)バイオトクステック
報告書作成年：2013年 [GLP 対応]

検 体：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤
[組成] ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン原体* 5.0%
水、界面活性剤等 残量

供試動物：CD (SD) 系ラット、1群雌雄各 5 匹
週齢：雄 8 週齢、雌 9 週齢
体重：雄 277.2 ~ 292.5 g 雌 237.2 ~ 249.2 g

観察期間：14 日間

投与方法：投与直前の体重を基に投与量を算出した。投与前日にラットの背部被毛を電気バリカンで刈毛 (約 5 cm×6 cm) した。刈毛した皮膚に区画 (4 cm×5 cm) を設けて投与部位とした。投与検体は被験物質そのままを用いて、ビニールフィルムが付着されたリント布に均一に載せ、投与部位に貼付した。その後、Soft Cloth Tape with Liner (幅 5 cm) とサージカルテープを用いてリント布とビニールフィルムを固定した。塗布 24 時間経過後に全ての被覆物を取り除き、微温湯を用いて検体の残留物を除去した。

観察・検査項目：一般状態および生死を投与後 6 時間までは経時的に、その後は毎日 1 回 14 日間観察し、体重測定を投与日、投与後 3、7 および 14 日に実施した。観察期間終了時の全生存動物について投与部位を含む肉眼的病理検査を実施した。

結 果：

投 与 方 法	経 皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 > 2000 雌 > 2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状の発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 2000

症状の発現及び死亡は認められなかった。体重及び剖検においても検体投与による影響は認められなかった。また、投与部位の皮膚にも異常は認められなかった。

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

2. 皮膚および眼一次刺激性

(1) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤のウサギにおける眼に対する一次刺激性

試験

(資料 2-1)

試験機関：Inveresk Research International Limited

報告書作成年：1995年 [GLP 対応]

検 体：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤

[組成] ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン原体* 5.0%
水、界面活性剤等 残量

試験動物：ニュージーランド白色雌若齢ウサギ（体重 2.22kg～3.05kg、非洗眼群 6匹）

観察期間：適用後 72 時間

方 法：検体 0.1ml を、ウサギの右眼の下脣を眼球から離し、眼瞼嚢内に適用し、経時的に観察した。

観察項目：検体適用後 1、24、48 及び 72 時間に角膜、虹彩および結膜を観察し、眼の局所反応を Draize らの判定基準に従い採点した。

試験結果：観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。

動物番号	項目		最高評点	適用後の経過時間			
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
401	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
		眼脂分泌	3	1	0	0	0
	402	角膜混濁	程度	4	0	0	0
面積			4	0	0	0	0
虹彩		2	0	0	0	0	
結膜		発赤	3	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
		眼脂分泌	3	1	0	0	0
403		角膜混濁	程度	4	0	0	0
	面積		4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
		眼脂分泌	3	1	0	0	0

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

動物 番号	項目		最高 評点	適用後の経過時間			
				1時間	24時間	48時間	72時間
404	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0	0
		浮腫	4	0	1	0	0
		眼脂分泌	3	1	0	0	0
	405	角膜 混濁	程度	4	0	0	0
面積			4	0	0	0	0
虹彩		2	0	0	0	0	
結膜		発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	1	0	0
		眼脂分泌	3	2	1	1	0
406		角膜 混濁	程度	4	0	0	0
	面積		4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
		眼脂分泌	3	2	0	0	0
	合計			120	10	3	1
平均			20	1.67	0.5	0.17	0

試験期間中、角膜反応及び虹彩反応は認められなかった。

適用1時間後に軽度の結膜発赤（評点1）が2例認められ、適用24時間後に軽度の結膜浮腫（評点1）が2例認められた。

これらの所見は被験物質の陽性反応を示すものとは考えられなかった。

結膜の分泌物は、適用1～48時間の間に全例で軽度～中等度（評点1～2）の範囲で認められた。

以上の結果より、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤はウサギの眼に対して、軽度の刺激性ありと考えられた。

(2) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤のウサギにおける皮膚に対する一次刺激性試験

(資料 2-2)

試験機関: Inveresk Research International Limited
報告書作成年: 1995 年 [GLP 対応]

検 体: ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤
[組成] ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン原体* 5.0%
水、界面活性剤等 残量

試験動物: ニュージーランド白色雄若齢ウサギ (体重 2.15 kg ~ 2.53 kg, 6 匹)

観察期間: 検体除去後 72 時間観察

方 法: ウサギの軀幹背部を剪毛し、その無傷の皮膚に、検体 0.5mL を適用し、カーゼパッチ (2.5cm × 2.5cm) で覆って 4 時間保持した。適用後皮膚に付着した検体を除き、経時的に観察した。

観察項目: 検体除去後 1、24、48 時間及び 72 時間に塗布部位の刺激性変化 (紅斑、浮腫) の有無を観察し、Draize らの判定基準に従って採点した。

結 果: 観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。

動物 番号	項目	刺激反応の 最高評点	適用後の経過時間			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
301	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
302	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
303	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
304	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
305	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
306	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑	24	0	0	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0

72 時間の観察期間中、刺激性は認められなかった。
以上の結果より、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤はウサギの皮膚に対して、刺激性はないと判断された。

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

3. 皮膚感作性

(1) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤のモルモットにおける皮膚感作性試験 (Buehler 法)

(資料 3)

試験機関: Safeparm Laboratories Limited

報告書作成年: 1996 年 [GLP 対応]

検 体: ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 5%液剤

[組成]	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン原体*	5.0%
	水、界面活性剤等	残量

試験動物: Dunkin-Hartley 系雄モルモット (8~12 週齢、体重 300~421g、10~20 匹/群)

観察期間: 感作開始後 30 日間

試験操作: Buehler 法により実施した。

投与量設定根拠:

感 作: モルモットの左腹側部の剪毛した皮膚に検体の原液をリント布 (約 20×20mm) に塗布して適用部位にあて、粘着テープとアルミ箔を用いて 6 時間閉塞し、週 1 回、合計 3 回適用した。対照群はブランクのパッチを適用した。

一方、陽性対照としては、2,4-ジニトロクロベンゼン (DNCB) を用い、その 0.5% (w/v) 無水エタノール溶液を同様に処置した。

惹 起: 最終感作の 2 週間後に感作及び非感作性共に剪毛した右側腹部に対して、感作適用と同じ方法で処置した。尚、検体の惹起濃度は、100% (検体の原液) 及び 75% (蒸留水希釈: v/v)、DNCB の惹起濃度は、0.05% 及び 0.025% (W/V) とした。

観察項目: 惹起後、24、48 時間に適用部位の皮膚反応 (紅斑及び浮腫) を肉眼的に観察した。

体重は試験開始時と終了時に測定した。

* 試験成績には「ヒドロキシプロピルデンプン」と記載されているが、その後「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」であることが判明。

結果：観察した皮膚感作性反応は以下の通りであった。

	群		供試動物数	感作反応動物数											陽性率 (%)					
	感作	惹起		24 時間						48 時間					24 時間	48 時間	合計			
				皮膚反応評点 ^{a)}					計	皮膚反応評点 ^{a)}								計		
				0	1	2	3	4		0	1	2	3	4						
検体	感作群	100% 検体	100% 検体	19 ^{b)}	0	0	0	0	0	0	0/19	0	0	0	0	0	0/19	0	0	0
		75% 検体	75% 検体	19	0	0	0	0	0	0	0/19	0	0	0	0	0	0/19	0	0	0
	非感作群	—	100% 検体	10	0	0	0	0	0	0	0/10	0	0	0	0	0	0/19	0	0	0
		—	75% 検体	10	0	0	0	0	0	0	0/10	0	0	0	0	0	0/19	0	0	0
陽性対照	感作群	0.05% DNCB	0.05% DNCB	10	0	0	10	0	0	10/10	0	2	8	0	0	10/10	100	100	100	
		0.025% DNCB	0.025% DNCB	10	0	0	10	0	0	10/10	0	6	4	0	0	10/10	100	100	100	
	非感作群	—	0.05% DNCB	10	0	0	0	0	0	0/10	0	0	0	0	0	0/10	0	0	0	
		—	0.025% DNCB	10	0	0	0	0	0	0/10	0	0	0	0	0	0/10	0	0	0	

- a) 0 ; 変化なし
 1 ; 非常に軽度の紅斑又は浮腫
 2 ; 明瞭な紅斑又は軽度の浮腫
 3 ; 中等度ないし強度の紅斑あるいは中等度の浮腫
 4 ; 強度の紅斑からわずかな痂皮形成あるいは強度の浮腫
- b) 供試動物は、20 例中 1 例に死亡 (12 日目) が認められたため、19 例とした。

検体では感作群及び非感作群とも惹起後 24 及び 48 時間後の観察において皮膚反応は認められなかった。体重増加量は正常範囲内であった。

一方、陽性対照の DNCB 感作群では、0.05% 及び 0.025% で 100% の陽性反応が認められた。

以上のように、ヒドロキシプロピル化リシン酸架橋デンプン 5% 液剤の感作群では皮膚反応を認めなかったことから、本試験条件下 (Buehler 法) では皮膚感作性なしと判定した。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

本剤の有効成分であるヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンは、国内外で食品添加物として使用されており人畜に対する安全性は公知である。それゆえ、動物代謝試験、植物代謝試験、土壌中動態および水中動態に関する試験成績の提出を除外している。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

付録：ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの開発年表