

2) 皮膚及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 T-47)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1985 年

検体純度: 80%水和剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 80.0%

鉱物質微粉・界面活性剤等: 20.0%

観察期間: 5 日間

供試動物: 日本白色種ウサギ、体重 2.40~2.69 kg、雄 6 匹

投与方法: 6 匹のウサギの背部皮膚を刈毛・剃毛し、2×3cm の適用部位を左右 2 ケ所設けた。背部右側には、0.5 g の検体を蒸留水で湿らせて塗布したガーゼを貼付し、左側にはガーゼのみを貼付した。検体は適用 4 時間後に除去した。

観察項目: 検体除去後、1、24、48、及び 72 時間、それ以後は症状が消失するまで適用部位の観察を行った。評価は「農林水産省ガイドライン (1985 年)」に準拠した。なお、一般状態及び体重変化についてもあわせて観察した。

結果: 観察された刺激性変化は下表のとおりであった。

動物 番号	項 目	最高 評点 ※	暴露後時間 (時間)						
			1	24	48	72	120	4 日	5 日
1	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0	0	0	0
	浮腫	4	1	1	0	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0	0	0	0
	浮腫	4	1	0	0	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	1	1	1	1	1	1	0
	浮腫	4	1	0	0	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	6	5	1	1	1	1	0
	浮腫	24	3	1	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	1	0.8	0.2	0.2	0.2	0.2	0
	浮腫	4	0.5	0.2	0	0	0	0	0

※判定基準の最高評点

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

検体除去直後、軽微な紅斑が全例に、また軽微な浮腫が3例に観察されたが、48時間後には1例（浮腫）を除いて回復し、120時間後には全ての症状が消失した。また、動物の一般状態、体重変化にも何等の異常も認められなかった。

以上の結果から、本剤はウサギ皮膚に対して殆んど刺激性を示さないものと判断された。

②ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 T-48)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1986年

検体純度：80%水和剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 80.0%

鉱物質微粉・界面活性剤等 : 20.0%

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ（体重 2.3~3.0 kg）、1群雌 6匹

観察期間：7日間

投与方法：検体 0.5 g を蒸留水 0.5 ml と混ぜ、これをリント布（2.5cm 四方）に塗布し、剃毛した動物の背中 of 皮膚に貼付し、その上から弾性粘着性包帯で巻いた。貼付時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は 37°C の温湯を湿らせた脱脂綿で拭き取った。

観察項目：貼付終了後、1、24 時間、2、3 及び 7 日後に貼付部分の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）の有無等を農水省ガイドラインの判定基準に従って観察した。

結果：

動物番号	項目	最高 評点 ※	暴露後時間（時間）				
			1	24	2日	3日	7日
335	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
352	紅斑・痂皮	4	0	0	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
358	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
359	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
362	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
365	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	1	0	1	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.17	0	0.17	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0

※判定基準の最高評点

貼付後 1 時間の 6 匹中 1 匹、また貼付後 2 日の 6 匹中 1 匹に軽度の紅斑がみられたが、いずれも次の観察時には消失した。

以上の結果から、本剤のウサギの皮膚に対する刺激性は極めて弱いか、殆んどないものと考えられた。

③ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 T-49)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1985 年

検体純度: 80%水和剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 80.0%

鉱物質微粉・界面活性剤等: 20.0%

観察期間: 21 日間

供試動物: 日本白色種ウサギ、体重 2.20~2.56 kg、非洗眼群 雄 6 匹、洗眼群 雄 3 匹

投与方法: 検体 0.1 g を 9 匹のウサギの右眼に適用し、検体のこぼれを防ぐために 1 秒間閉眼させた。左眼は無処理対照とした。検体適用 2 分後に、3 匹の両眼を約 20 ml の生理食塩水で洗眼し、検体を除去した。

観察項目: 角膜、虹彩、結膜の変化を、投与後 1、24、48、72 時間、それ以後は症状が消失するまで、21 日を限度として 1 日 1 回観察した。評価は、「農林水産省ガイドライン (1985 年)」に準拠した。なお、一般状態及び体重変化についてもあわせて観察した。

結果: 観察された刺激性変化を次表 (次頁) に示す。

非洗眼群では、検体の適用 1 時間後に角膜のび漫性混濁、虹彩の充血及び結膜の充血、発赤、腫脹が認められた。これらの症状のうち、虹彩、結膜の変化は 24 時間目、また角膜の変化は 9 日目に最も顕著となり以後緩慢に回復した。しかし、いずれの症状も、適用後 21 日においても完全には消失しなかった。一方、洗眼群では、24 時間後に非洗眼群と同様の症状が観察されたが、以後の回復は比較的速やかで、3 例中 2 例は 11 日後までに完全に回復した。また、ウサギの一般状態及び体重変化には、検体に起因する何等の異常も観察されなかった。

以上の結果から、本剤はウサギの眼粘膜に対して強い刺激性を有するが、洗眼することにより、刺激性の程度が著しく軽減されるものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

80%水和剤の眼刺激性結果表 ('85年、臨床医科学研究所)

項 目		最高 評点	適用後時間						
			1時間	24時間	72時間	7日	14日	21日	
非洗 眼群	動物 番号 1	角膜混濁	4	0	3	3	3	4	3
		虹彩	2	1	2	2	2	2	2
		結膜発赤	3	1	3	2	2	2	1
		結膜浮腫	4	3	3	2	2	1	0
	動物 番号 2	角膜混濁	4	0	3	3	4	4	3
		虹彩	2	1	2	2	2	2	2
		結膜発赤	3	2	3	2	2	2	1
		結膜浮腫	4	4	3	2	2	2	2
	動物 番号 3	角膜混濁	4	1	4	3	4	4	4
		虹彩	2	1	2	2	2	2	2
		結膜発赤	3	2	3	2	2	1	1
		結膜浮腫	4	4	3	2	2	1	1
	動物 番号 4	角膜混濁	4	1	4	4	4	4	4
		虹彩	2	1	2	2	2	2	2
		結膜発赤	3	2	3	2	2	1	1
		結膜浮腫	4	3	3	2	2	1	1
	動物 番号 5	角膜混濁	4	1	4	4	4	4	4
		虹彩	2	1	2	2	2	2	2
		結膜発赤	3	2	3	2	2	2	2
		結膜浮腫	4	3	3	2	2	2	1
動物 番号 6	角膜混濁	4	1	3	3	3	3	2	
	虹彩	2	1	2	2	2	2	2	
	結膜発赤	3	2	3	2	2	2	1	
	結膜浮腫	4	4	3	2	2	1	1	
合 計 a	角膜混濁	24	4	21	20	26	23	20	
	虹彩	12	6	12	12	12	12	11	
	結膜発赤	18	11	18	12	12	10	7	
	結膜浮腫	24	21	18	12	12	8	6	
平均 b	角膜混濁	4	0.7	3.5	3.3	3.7	3.8	3.3	
	虹彩	2	1.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.8	
	結膜発赤	3	1.8	3.0	2.0	2.0	1.7	1.2	
	結膜浮腫	4	3.5	3.0	2.0	2.0	1.3	1.0	
洗眼群 3匹の 平均 b	角膜混濁	4	0	2.0	1.7	1.0	1.3	1.0	
	虹彩	2	0.3	1.3	0.7	0.7	0.7	0.7	
	結膜発赤	3	2.0	3.0	1.7	1.3	0.3	0.3	
	結膜浮腫	4	3.3	3.0	1.7	1.0	0.3	0.3	

a : 6匹の Draize 法による評価点の合計 (申請者が算出)

b : 6匹又は3匹の Draize 法による評価点の平均 (申請者が算出)

④ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 T-50)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1989年

検体純度：80%水和剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅：80.0%

鉍物質微粉・界面活性剤等：20.0%

観察期間：7日間

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ（12～16週齢）、体重 2.59～2.91 kg

非洗眼群 6匹(雄3雌3)、洗眼群 3匹(雄2雌1)

投与方法：検体容積 0.1 ml (約 79mg) を 9 匹のウサギの右眼に適用し、検体のこぼれを防ぐために、1 秒間閉眼させた。左眼は無処理対照とした。検体適用 2～3 分後に、3 匹の両眼を微温の蒸留水 100 ml で静かに洗眼した。

観察項目：角膜、虹彩、結膜の変化を、投与後 1、24、48、72 時間及び 7 日まで観察した。評価は、「農林水産省ガイドライン（1985 年）」に準拠した。

結果：観察された刺激性変化を次表（次頁）に示す。

非洗眼群では、点眼 1 時間後に、結膜の発赤、浮腫が全例に観察されたが、時間の経過に伴って軽減した。また軽度の角膜混濁及び虹彩の炎症も認められたが、いずれも点眼初期に一過性に出現した。そして点眼 7 日には、全例正常に回復した。

洗眼群では、非洗眼群と同様に、点眼 1 時間後に結膜の発赤、浮腫が全例に観察されたが、回復はより速やかであった。また、角膜の光沢低下及び虹彩の軽度炎症は点眼 1 時間のみ観察された。そして点眼 72 時間には、全例正常に回復した。

以上の結果から、本剤はウサギの眼粘膜に対して刺激性を有するが、洗眼することにより、刺激は軽減されるものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

80%水和剤の眼刺激性結果表 ('89年、Sefepharm Laboratories)

項 目		最高 評点	適用後時間					
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日	
非 洗 眼 群	動物 番号 186	角膜混濁	4	0	1	0	0	0
		虹彩	2	1	0	0	0	0
		結膜発赤	3	2	2	2	1	0
		結膜浮腫	4	2	2	1	0	0
	動物 番号 145	角膜混濁	4	0	0	0	0	0
		虹彩	2	1	0	0	0	0
		結膜発赤	3	2	2	1	0	0
		結膜浮腫	4	2	1	0	0	0
	動物 番号 147	角膜混濁	4	0	0	0	0	0
		虹彩	2	1	0	0	0	0
		結膜発赤	3	2	2	1	0	0
		結膜浮腫	4	2	1	1	0	0
	動物 番号 148	角膜混濁	4	0	0	0	0	0
		虹彩	2	1	0	0	0	0
		結膜発赤	3	2	2	2	1	0
		結膜浮腫	4	2	2	1	0	0
動物 番号 150	角膜混濁	4	0	1	1	0	0	
	虹彩	2	1	1	0	0	0	
	結膜発赤	3	2	3	2	2	0	
	結膜浮腫	4	2	2	2	1	0	
動物 番号 152	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	
	虹彩	2	1	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	2	2	1	1	0	
	結膜浮腫	4	2	1	0	0	0	
合 計 a	角膜混濁	24	0	2	1	0	0	
	虹彩	12	6	1	0	0	0	
	結膜発赤	18	12	13	9	5	0	
	結膜浮腫	24	2	9	5	1	0	
平均 b	角膜混濁	4	0	0.3	0.2	0	0	
	虹彩	2	1.0	0.2	0	0	0	
	結膜発赤	3	2.0	2.2	1.5	0.8	0	
	結膜浮腫	4	2.0	1.5	0.8	0.2	0	
洗眼群 3匹の 平均 b	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	
	虹彩	2	1.0	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	2.0	1.7	1.0	0	0	
	結膜浮腫	4	2.0	1.0	0.3	0	0	

a : 6匹の Draize 法による評価点の合計

b : 6匹又は3匹の Draize 法による評価点の平均

⑤ 40 倍水希釈液のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 T-51)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1989 年

検体純度：80%水和剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 80.0%

鉱物質微粉・界面活性剤等 : 20.0%

観察期間：3 日間

供試動物：ニュージーランドホホワイト種ウサギ (12~16 週齢)、体重 2.59~2.93 kg

非洗眼群 6 匹(雄 2 雌 4)、洗眼群 3 匹(雄 1 雌 2)

投与方法：検体の 40 倍水希釈液 0.1 ml を 9 匹のウサギの右眼に適用し、検体のこぼれを防ぐために 1 秒間閉眼させた。左眼は無処理対照とした。検体適用 2~3 分後に、3 匹の両眼を微温の蒸留水 100 ml で静かに洗眼した。

観察項目：角膜、虹彩、結膜の変化を、投与後 1、24、48 及び 72 時間まで観察した。評価は、「農林水産省ガイドライン (1985 年)」に準拠した。

結果：観察された刺激性変化を次表 (次頁) に示す。

非洗眼群では、点眼 1 時間後に 2 例の結膜に軽微な刺激性が生じたが陽性反応には達しなかった。角膜、虹彩の異常は認められなかった。

洗眼群では、点眼 1 時間後に 1 例のみ結膜に軽微な刺激性が生じたが陽性反応には達しなかった。角膜、虹彩の異常は認められなかった。

以上の結果から、本剤の 40 倍希釈液は、非洗眼、洗眼にかかわらず、ウサギの眼粘膜に対してほとんど刺激性を示さないと判断される。

80%水和剤の40倍水希釈液の眼刺激性結果表('89年、Sefepharm Laboratories)

項 目		最高 評点	適用後時間				
			1時間	24時間	48時間	72時間	
非 洗 眼 群	動物 番号 194	角膜混濁	4	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0
		結膜発赤	3	1	0	0	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 183	角膜混濁	4	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0
		結膜発赤	3	0	0	0	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 178	角膜混濁	4	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0
		結膜発赤	3	0	0	0	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 185	角膜混濁	4	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0
		結膜発赤	3	0	0	0	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0
	動物 番号 180	角膜混濁	4	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0
		結膜発赤	3	1	0	0	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0
動物 番号 199	角膜混濁	4	0	0	0	0	
	虹彩	2	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	0	0	0	0	
	結膜浮腫	4	0	0	0	0	
合 計 a	角膜混濁	24	0	0	0	0	
	虹彩	12	0	0	0	0	
	結膜発赤	18	2	0	0	0	
	結膜浮腫	24	0	0	0	0	
平均 b	角膜混濁	4	0	0	0	0	
	虹彩	2	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	0.3	0	0	0	
	結膜浮腫	4	0	0	0	0	
洗眼群 3匹の 平均 b	角膜混濁	4	0	0	0	0	
	虹彩	2	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	0.3	0	0	0	
	結膜浮腫	4	0	0	0	0	

a : 6匹の Draize 法による評価点の合計

b : 6匹又は3匹の Draize 法による評価点の平均

⑥ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 T-52)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1986 年

検体純度: 80%水和剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 80.0%

鋳物質微粉・界面活性剤等 : 20.0%

供試動物: ニュージーランドホワイト種ウサギ、体重 2.2~2.5 kg

洗眼群 雌 3 匹、非洗眼群 雌 6 匹

観察期間: 7 日間

投与方法: 検体約 0.1 g を右眼の結膜のうに入れ、6 匹は洗眼をせず、3 匹は投与 2 分後に 37°C の蒸留水約 40ml で 1 分間洗眼した。

観察項目: 投与後 1、24 時間、2、3 及び 7 日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点した。

結果: 観察した刺激性変化を次表 (次頁) に示す。

非洗眼群では投与後 1 時間で全 6 匹に結膜の刺激性変化がみられ、投与後 24 時間で 4 匹に軽度の結膜刺激性変化がみられ、1 匹には中等度の、残りの 1 匹では虹彩の炎症、角膜混濁と強度の結膜刺激性変化がみられた。

投与後 2 日では 1 匹に角膜、虹彩の変化と中等度の結膜の刺激性変化がみられ、3 匹には軽度の結膜刺激性変化がみられ、残りの 2 匹には変化はみられなかった。

投与後 3 日では 1 匹にのみ結膜の軽度浮腫がみられたがこれも 7 日以内には消失した。

洗眼群では投与後 1 時間で 3 匹全例に結膜刺激性変化がみられ、24 時間後には 2 匹に同変化がみられ、2 日後には 1 匹にのみ軽度の結膜発赤がみられたが、これも 3 日以内に消失した。したがって洗眼により眼の刺激性変化の明らかな軽減が認められた。

以上の結果から、本剤はウサギの眼粘膜に対して明らかな刺激性があると思われた。又洗眼によりその刺激は軽減すると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

80%水和剤の眼刺激性結果表 ('86年、Toxicol Laboratories)

項目	最高 評点	適用後時間					
		1時間	24時間	48時間	72時間	7日	
動物 番号 387	角膜混濁の程度	4	0	1	1	0	0
	角膜混濁の面積	4	0	1	1	0	0
	虹彩	2	0	1	1	0	0
	結膜発赤	3	2	3	2	0	0
	結膜浮腫	4	2	4	3	1	0
	結膜分泌物	3	2	2	0	0	0
動物 番号 388	角膜混濁の程度	4	0	0	0	0	0
	角膜混濁の面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0
	結膜発赤	3	1	1	1	0	0
	結膜浮腫	4	2	1	0	0	0
	結膜分泌物	3	1	0	0	0	0
動物 番号 389	角膜混濁の程度	4	0	0	0	0	0
	角膜混濁の面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0
	結膜発赤	3	1	1	0	0	0
	結膜浮腫	4	2	0	0	0	0
	結膜分泌物	3	1	0	0	0	0
動物 番号 390	角膜混濁の程度	4	0	0	0	0	0
	角膜混濁の面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0
	結膜発赤	3	1	1	1	0	0
	結膜浮腫	4	3	0	0	0	0
	結膜分泌物	3	2	0	0	0	0
動物 番号 391	角膜混濁の程度	4	0	0	0	0	0
	角膜混濁の面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0
	結膜発赤	3	1	1	0	0	0
	結膜浮腫	4	2	0	0	0	0
	結膜分泌物	3	2	0	0	0	0
動物 番号 392	角膜混濁の程度	4	0	0	0	0	0
	角膜混濁の面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0
	結膜発赤	3	2	2	1	0	0
	結膜浮腫	4	2	3	1	0	0
	結膜分泌物	3	1	1	0	0	0
合計 a	角膜混濁の程度	24	0	1	1	0	0
	角膜混濁の面積	4	0	1	1	0	0
	虹彩	12	0	1	1	0	0
	結膜発赤	18	8	9	5	0	0
	結膜浮腫	24	13	8	4	1	0
	結膜分泌物	3	10	3	0	0	0
平均 b	角膜混濁の程度	4	0	0.2	0.2	0	0
	角膜混濁の面積	4	0	0.2	0.2	0	0
	虹彩	2	0	0.2	0.2	0	0
	結膜発赤	3	1.3	1.5	0.8	0	0
	結膜浮腫	4	2.2	1.3	0.7	0.2	0
	結膜分泌物	3	1.7	0.5	0	0	0

a : 6匹の Draize 法による評価点の合計、b : 6匹又は3匹の Draize 法による評価点の平均

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

80%水和剤の眼刺激性結果表（'86年、Toxicol Laboratories）（続き）

項 目		最高 評点	適用後時間				
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日
洗眼群 3 匹の 平均 b	角膜混濁の程度	4	0	0	0	0	0
	角膜混濁の面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	0	0	0	0	0
	結膜発赤	3	1.7	1.0	0.3	0	0
	結膜浮腫	4	3.3	0	0	0	0
	結膜分泌物	3	-c	0.3	0	0	0

a : 6 匹の Draize 法による評価点の合計、b : 6 匹又は 3 匹の Draize 法による評価点の平均

c : 洗眼のため評価不能

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

3) 皮膚感作性

①モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 T-53)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1989 年*

検体純度: 80%水和剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 80.0%

鉍物質微粉・界面活性剤等: 20.0%

供試動物: ハートレー系モルモット (7~10 週齢)、体重 330~480 g

1 群雌 20 匹 (陽性対照群 1 群雌 10 匹)

観察期間: 惹起後 48 時間

試験操作: Buehler 法

用量設定根拠:

感作; 左腹側部を刈毛し、検体の 50%蒸留水懸濁液 0.5 ml を塗布したリント布を 6 時間閉塞貼付した。7 及び 14 日後に同様の処理を行い、計 3 回感作した。

一方、陽性対照群には、DNCB の 0.25%無水エタノール溶液 0.5 ml を同様に処理した。

それぞれの陰性対照群にも同様の処理を行った。

惹起; 最終感作の 2 週間後に、右腹側部を刈毛し、検体の 50%蒸留水懸濁液 0.2 ml を、陽性対照群には、DNCB の 0.1%無水エタノール溶液 0.2 ml をそれぞれろ紙に塗布し、6 時間閉塞貼付した。また、検体処理群では左腹側部へ蒸留水のみを同様に処理した。

それぞれの陰性対照群にも同様の処理を行った。

観察項目: 惹起 24 及び 48 時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無を次の基準に従って肉眼的に観察した。

0: 皮膚反応なし、1: 散在性の軽度の発赤、2: 中等度のび漫性の発赤、

3: 強度の発赤と腫脹

結果: 惹起暴露後の適用部位の変化を次表 (次頁) に示す。

検体の 50%蒸留水懸濁液で惹起した場合、いずれの動物においても適用部位に紅斑、浮腫等の異常は認められなかった。

一方、陽性対照群では 10 例中 8 例で感作陽性を示した。

以上の結果から、本剤の皮膚感作性は陰性であると判断された。

*申請者注: 報告書の表紙に 1988 年 10 月報告と記載されてあるが、同書 2 頁に報告書検閲日が 1989 年 2 月と記載されてあることから、報告年を 1989 年と判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

80%水和剤の皮膚感作性の結果表 ('89年 Sefepharm Laboratories)

群	感作	惹起	供試動物数	惹起後観察	感作反応動物数								陽性率(%)				
					24 時間後				48 時間後				計	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			
検体	50%検体	50%検体	20	検体	20	0	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0
				蒸留水	20	0	0	0	-	20	0	0	0	-	-	-	
	蒸留水	50%検体	10	検体	10	0	0	0	-	20	0	0	0	-	-	-	
				蒸留水	10	0	0	0	-	10	0	0	0	-	-	-	
陽性対照	0.25% DNCB	0.1%DNCB	10	DNCB	0	2	8	0	8	1	7	2	0	2	80	20	
	0.25% エタノール	0.1% DNCB	10	DNCB	5	5	0	0	-	10	0	0	0	-	-	-	

DNCB : 2,4-ジニトロクロロベンゼン

②モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 T-54)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年*

検体純度：80%水和剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 80.0%

鉱物質微粉・界面活性剤等 : 20.0%

供試動物：Durkin Hartley 系の若齢成熟モルモット、体重 300～500 g、

試験群 雌 20 匹、対照群 雌 20 匹

観察期間：惹起後 2 日間

試験操作：Maximisation 法

感作：背部を刈毛し、肩の皮内各 2ヶ所に 25%検体 0.1 ml、FCA 0.1 ml 及び 25%検体 0.1 ml と FCA 0.1 ml の混合液を計 6ヶ所に注射し、初回の感作暴露を行った。その 7 日後、注射部位に 50% 検体液をろ紙に塗布し、48 時間閉鎖貼し 2 回目の感作暴露を行った。対照群には、検体の溶媒として用いた蒸留水で同様に処理した。

一方、陽性対照群は、2, 4-ジニトロクロロベンゼンの 0.1%プロピレングリコール溶液 0.1 ml を皮内注射し（初回感作）、その 7 日後に同化合物の 1.0%エタノール溶液で 2 次感作を行った。

惹起：2 回目の感作の 14 日後（試験開始後 21 日）、腹部を刈毛し、試験群と対照群の全動物の左腹側部に、50%検体液をろ紙に塗布し、右腹側部に蒸留水を 24 時間閉鎖塗布した。

一方、陽性対照群は、2, 4-ジニトロクロロベンゼンの 0.05%及び 0.025%エタノール溶液を同様に適用した。

観察項目：惹起 24 及び 48 時間後に適用部位の発赤、浮腫の有無等を次の基準に従って観察した。

0：皮膚反応なし、1：斑点状の軽度な発赤、2：軽度の広がった発赤

3：強度の発赤と腫脹

結果：惹起暴露後の適用部位の変化を次表（次頁）に示す。

試験群の 1 匹に、50%検体で惹起の 24 時間後に、斑点状の軽度の発赤が見られたが、対照群の 1 匹にも同様の皮膚反応が認められた。

一方、陽性対照群においては感作陽性率 90%で、斑点状、あるいは広がった軽度の発赤が認められた。

以上の結果から、本剤の皮膚感作性は陰性であると判断された。

*申請者注：報告書の表紙に 1986 年 6 月報告と記載されてあるが、同書 2 頁に報告書検閲日が 1987 年 6 月と記載されてあることから、報告年を 1987 年と判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

80%水和剤の皮膚感作性の結果表 ('87年 Toxicol Laboratories)

群	感作 惹起		供試動物数	惹起後観察	感作反応動物数								陽性率(%)			
					24 時間後				48 時間後				24 時間	48 時間		
					皮膚反応評点				計	皮膚反応評点					計	
					0	1	2	3		0	1	2	3			
検体	皮内：25%検体 塗布：50%検体	塗布：50%検体	20	検体	19	1	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0
				蒸留水	20	0	0	0	-	20	0	0	0	-	-	-
	皮内・塗布 ともに 蒸留水	塗布：50%検体	20	検体	19	1	0	0	-	20	0	0	0	-	-	-
				蒸留水	20	0	0	0	-	20	0	0	0	-	-	-
陽性対照	皮内：0.1% DNCB 塗布：1% DNCB	塗布： 0.05%DNCB 0.025%DNCB	10	0.05%DNCB	1	4	5	0	9	1	4	5	0	9	90	90
				0.025%DNCB	1	9	0	0	9	3	5	2	0	7	90	70
	皮内：PG 塗布：エタノール	塗布： 0.05%DNCB 0.025%DNCB	10	0.05%DNCB	10	0	0	0	-	10	0	0	0	-	-	-
				0.025%DNCB	10	0	0	0	-	10	0	0	0	-	-	-

DNCB：2,4-ジニトロクロロベンゼン
PG：プロピレングリコール

(2) 35%フロアブル

1) 急性毒性

①ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 T-55)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1990 年

検体純度: 35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅: 35.0%

水・界面活性剤等: 65.0%

供試動物: Slc:Wistar/ST 系ラット、6 週齢、体重 雄 153~182g 雌 123~143g、一群雌雄各 10 匹

観察期間: 14 日間

投与方法: 検体を精製水に懸濁し、投与前に約 17 時間絶食した動物に投与容量 10mL/kg で単回強制経口投与した。

観察・検査項目: 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び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。体重を投与後 0 (投与前)、3、7、10、14 日に測定した。

結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	0、1500、2000、2700、3700、5000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 2793 (2424~3229) 雌 2392 (2016~2791)
死亡開始時間 及び終了時間	雄 投与後 24 時間から開始、6 日後終了 雌 投与後 3 時間から開始、3 日後に終了
症状発現時間 及び消失時間	雄 投与後 20 分から発現、11 日消失 雌 投与後 20 分から発現、6 日後消失
死亡の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 1500 雌 1500

中毒症状として、下痢、自発運動の低下、鎮静、削瘦、流涎、腹臥、衰弱が認められた。体重は雌雄とも投与後 3 日に減少又は増加抑制がみられたが、以降回復し、観察終了時において雌では対照群と投与群で差がなかったが、雄では対照群に比べて低かった。剖検所見では、死亡例では主に肺のうっ血、腺胃の糜爛又は出血がみられ、生存例では前胃の軽度な肥厚が雄 1 例に認められたが、その他の例には特記すべき所見は認められなかった。

②ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 T-56)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1989年

検体純度：35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅：35.0%

水・界面活性剤等：65.0%

供試動物：Slc：Wistar/KY系ラット6週齢、1群雌雄各10匹、

投与時体重範囲 雄 147~170 g、雌 111~133 g

観察期間：14日間

投与方法：検体を精製水で希釈し、前夜から約17時間絶食したラットに投与容量10mL/kgで単回強制経口投与した。対照群には同様の精製水を経口投与した。

観察・検査項目：一般症状及び死亡状況を14日間観察した。体重は0日(投与前)、3、7、10及び14日と死亡発見時に測定した。死亡動物及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：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄共に 0、500、650、850、1100、1430、1860
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 1459 (1221~2007) 雌 1649 (1421~2263)
死亡開始時間及び 終了時間	雄 投与後24時間開始、12日後終了 雌 投与後24時間開始、6日後終了
症状発現及び 消失時期	雄 投与後10分発現、12日後消失 雌 投与後10分発現、9日後消失
死亡例の認められ なかった最高投与 量 (mg/kg)	雄 650 雌 850

中毒症状として流涎、鎮静及び衰弱、自発運動低下、下痢、腹部被毛の茶褐色の汚れが発現した。体重変化について、雌雄ともに投与後3日には体重の増加または低下がみられ、雄では観察終了時においても、対照群より低かったが、雌ではいずれの投与群においても、投与後10日には対照群と有意差のない程度にまで回復した。

死亡例の剖検では、雌雄ともに腺胃の出血、前胃の潰瘍、小腸における水様内容物の貯留がみられ、少数例では胃にび爛もみられた。生存例の剖検では、雌雄ともに前胃の肥厚とともに、胃と腹膜あるいは横隔膜との癒着がみられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

③マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料 T-57)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1990 年

検体純度: 35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅: 35.0%

水・界面活性剤等: 65.0%

供試動物: S1c: ICR 系マウス、6 週齢、体重 雄 27.4~31.6g、雌 20.3~25.3g、一群雌雄各 10 匹

観察期間: 14 日間

投与方法: 検体を精製水に懸濁し、投与前に約 17 時間絶食した動物に投与容量 10mL/kg で単回強制経口投与した。

観察・検査項目: 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重を投与 0 (投与前)、3、7、10 及び 14 日に測定した。死亡動物及び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)	0、2000、2800、3900、5400、7500
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 4297 (3663~5081) 雌 4588 (4022~5233)
死亡開始時間 及び終了時間	雄 投与後 4 時間から開始、3 日後終了 雌 投与後 5 時間から開始、6 日後終了
症状発現時間 及び消失時間	雄 投与後 10 分から発現、黒色化が 14 日でも発現 雌 投与後 10 分から発現、8 日後消失
死亡の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 2000 雌 2800

中毒症状として、主に下痢、自発運動の低下、鎮静、腹臥、消瘦、衰弱、尾端の黒色化が認められた。体重は、雄の一部に投与群で増加抑制がみられたが、漸次回復した。雌では投与群と対照群は同程度であった。剖検所見として、死亡例では主に肺のうっ血、腺胃の糜爛あるいは出血がみられ、生存例では前胃の軽度な肥厚が雄 1 例に認められたが、その他の例には胸腹腔の各臓器には異常所見が認められなかった。

④マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料 T-58)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1989年

検体純度：35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅：35.0%

水・界面活性剤等：65.0%

供試動物：Slc:ICR系マウス6週齢、1群雌雄各10匹

投与時体重範囲 雄 25.5~31.4 g、雌 20.5~24.9 g

観察期間：14日間

投与方法：検体を精製水で希釈し、前夜から約17時間絶食した動物に投与容量10mL/kgで単回強制経口投与した。対照群には同容量の精製水を強制経口投与した。

観察・検査項目：一般症状及び死亡状況を14日間観察した。体重は0日(投与前)、3、7、10及び14日と死亡発見時に測定した。死亡動物及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：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄共 0、3330、4000、4800、5760、6910、8290
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 4539 (4136~4959) 雌 5462 (4905~6109)
死亡開始時間 及び終了時間	雄 投与後3時間開始、5日終了 雌 投与後3時間開始、4日終了
症状発現及び 消失時期	雄 投与後20分発現、5日消失 雌 投与後20分発現、6日消失
死亡例の認められ なかった最高投与 量 (mg/kg)	雌雄共 3330

中毒症状として自発運動低下、鎮静及び下痢がみられた。

体重の推移は雌雄ともに、投与後3日に低下ないしは増加抑制がみられたが、その後対照群と同程度まで回復した。

死亡動物の剖検では、主に腺胃に出血がみられた。また、前胃の潰瘍、胃のび爛、小腸内に水様内容物の貯留、肺のうっ血が散見された。生存例では前胃の肥厚がみられた。

⑤ラットを用いた急性経皮毒性試験

(資料 T-59)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

検体純度：35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅：35.0%

水・界面活性剤等：65.0%

供試動物：Slc:Wistar 系ラット、7~10 週齢、体重 雄 226~250 g、雌 203~224 g、一群雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体をリント布 (20cm²) に広げ、刈毛した背部皮膚に 24 時間貼付した。

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適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。体重を投与後 0、3、7、10、14 日に測定した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0、2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >2000 雌 >2000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡は認められなかった
症状発現時間 及び終了時間	症状は認められなかった
毒性徴候の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共に 2000

中毒症状、体重及び剖検所見に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、刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

⑥ラットを用いた急性経皮毒性試験

(資料 T-60)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1989 年

検体純度: 35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 35.0%

水・界面活性剤等 : 65.0%

供試動物: Slc:Wistar/KY 系ラット (雄は 7 週齢、雌は 10 週齢)、1 群雌雄各 10 匹

投与時体重範囲 雄 207~229 g、雌 202~213 g

観察期間: 14 日間

投与方法: リント布 (4×5cm) に 2000 mg/kg に相当する検体原液を均一に塗り、刈毛した動物の背部に貼付し、ゼーザカルテープでリント布を固定した。投与開始の 24 時間後に、サージカルテープ及びリント布を除去するとともに、検体塗布部位を微温湯を用いて洗浄した。

観察・検査項目: 一般症状及び死亡状況を 14 日間観察した。体重は 0 日 (投与前)、3、7、10 及び 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:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄共 0、2000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95% 信頼限界)	雌雄共 >2000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄共 死亡例なし
症状発現及び 消失時期	雌雄共 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)	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

雌雄ともに、検体投与後に死亡した動物はなく、一般症状、投与部位の皮膚の状態、体重推移並びに剖検所見にも異常はみられなかった。

2) 皮膚及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 T-61)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1991 年

検体純度: 35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 35.0%

水・界面活性剤等 : 65.0%

供試動物: 日本白色種ウサギ、14~15 週齢、体重 2.18~2.60 kg、1 群雌 6 匹

観察期間: 5 日間

投与方法: 検体 0.5 mL をリント布に塗布し、刈毛した動物の背部皮膚 (6 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精製水を含ませた脱脂綿を用いて拭き取った。

観察項目: 暴露終了後、1 時間、1 日、2 日、3 日、4 日及び 5 日後に適用部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無を観察し、農水省ガイドライン (59 農蚕第 4200 号、1985 年) に従って採点した。

結果: 観察した刺激性変化の採点を次表 (次頁) に示す。

暴露後 1 時間後に非常に軽度の紅斑が 6 例中 1 例に、非常に軽度の浮腫が 2 例に認められた。

2 日後には非常に軽度かまたははっきりした紅斑が 3 例に認められた。これらは 3 時間後以降漸次消失に向い、浮腫は 4 日後まで、紅斑も 5 日後には消失した。6 例中 3 例では刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、本剤はウサギの皮膚に対して刺激性があるものと思われた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

35%フロアブルの皮膚刺激性の結果表

動物 番号	項 目	最高 評点 ※	暴露後時間					
			1 時間	24 時間	48 時間	3 日	4 日	5 日
11	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0	0
12	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0	0
13	紅斑・痂皮	4	1	2	2	2	1	0
	浮 腫	4	1	1	1	1	0	0
14	紅斑・痂皮	4	0	1	1	1	1	0
	浮 腫	4	1	1	1	0	0	0
15	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0	0
16	紅斑・痂皮	4	0	1	1	1	1	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	1	4	4	4	3	0
	浮 腫	24	2	2	2	1	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.2	0.7	0.7	0.7	0.5	0
	浮 腫	4	0.3	0.3	0.3	0.2	0	0

※判定基準の最高評点

②ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 T-62)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

検体純度：35%フロアブル (キノンドーフロアブル)

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 35.0%

水・界面活性剤等 : 65.0%

供試動物：日本白色種ウサギ (11~12 週齢)、体重範囲 2.12~2.23 kg、雄 6 匹

観察期間：5 日間

投与方法：検体 0.5ml を塗布したリント布 (2×3cm) 及び検体を含まない同じ大きさのリント布を 4 時間貼付した。その後、リント布を刈毛した背部皮膚に除去するとともに、精製水を用いて適用部の皮膚を十分洗浄した。

観察項目：塗布終了直後、24 時間、48 時間、72 時間及び 5 日後に、塗布部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮及び浮腫) について観察した。なお、評点は「農水省ガイドライン (59 農蚕第 4200 号)」に記載された基準及び Draize の方法にしたがった。

試験結果：観察された刺激性変化を次表 (次頁) に示す。

検体塗布終了後 1 時間には 3 例の検体塗布部位に軽度な紅斑が認められ、内 1 例には軽度な浮腫も認められたが、浮腫はまもなく回復し、紅斑も最も回復の遅い個体でも投与 5 日後には消失した。また、痂皮形成は何れの動物にも認められなかった。

以上の結果から、本剤はウサギの皮膚に対して極めて弱い刺激性があると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

35%フロアブルの皮膚刺激性の結果表

動物 番号	項 目	最高 評点 ※	暴露後時間					
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	4 日	5 日
11	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0	0
12	紅斑・痂皮	4	1	1	1	1	1	0
	浮 腫	4	1	0	0	0	0	0
13	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0	0
14	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0	0
15	紅斑・痂皮	4	1	1	1	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0	0
16	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	3	2	2	1	1	0
	浮 腫	24	1	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.5	0.3	0.3	0.2	0.2	0
	浮 腫	4	0.2	0	0	0	0	0

※判定基準の最高評点

③ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 T-63)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

検体純度：35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅：35.0%
 水・界面活性剤等 : 65.0%

供試動物：日本白色種ウサギ、14～15 週齢、体重 2.41～2.70 kg、
 非洗眼群 雌 6 匹、洗眼群 雌 3 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体 0.1 mL を右目に適用し、3 匹は 2 分後に洗眼した。6 匹については洗眼しなかった。

観察項目：非洗眼群は適用後、1 時間及び 1～14 日は毎日、ならびに洗眼群は 1 時間、1 日、2 日及び 3 日に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、農水省ガイドライン（59 農蚕第 4200 号、1985 年）に従って採点した。

結 果：観察された刺激性変化を次表（次頁）に示す。

結膜の発赤及び浮腫が非洗眼群の全例にみられ、1 例では角膜の混濁及び虹彩の充血を伴っていたが、いずれも 14 日後までには全て消失した。洗眼群では結膜の充血及び浮腫が全例にみられたが、3 日後には全て消失した。

以上の結果から、本剤はウサギの眼に対して刺激性があるものと思われ、洗眼によりその刺激性は軽減すると思われた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

35%フロアブルの眼刺激性の結果表

項 目		最高 評点	適用後時間											
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	5 日	7 日	9 日	11 日	13 日	14 日		
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜混濁	4	0	0	0	0	0						
		虹彩	2	0	0	0	0	0						
		結膜発赤	3	1	1	1	1	1						
		結膜浮腫	4	2	1	1	0	0						
	動物 番号 2	角膜混濁	4	0	0	0	0	0						
		虹彩	2	0	0	0	0	0						
		結膜発赤	3	1	1	1	1	0						
		結膜浮腫	4	2	1	1	0	0						
	動物 番号 3	角膜混濁	4	0	1	2	2	1	1	1	1	1	0	
		虹彩	2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	
		結膜発赤	3	1	2	2	2	2	1	0	0	0	0	
		結膜浮腫	4	3	3	2	1	1	0	0	0	0	0	
動物 番号 4	角膜混濁	4	0	0	0	0	0							
	虹彩	2	0	0	0	0	0							
	結膜発赤	3	1	1	1	1	0							
	結膜浮腫	4	2	1	1	0	0							
動物 番号 5	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0						
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0						
	結膜発赤	3	1	1	1	1	1	0						
	結膜浮腫	4	2	1	1	0	0	0						
動物 番号 6	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0					
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0					
	結膜発赤	3	1	2	2	1	1	1	0					
	結膜浮腫	4	3	2	1	0	0	0	0					
合 計 a	角膜混濁	24	0	1	2	2	1	1	1	1	1	0		
	虹彩	12	0	1	1	1	0							
	結膜発赤	18	6	8	8	7	5	2	0					
	結膜浮腫	24	14	9	7	1	1	0	0					
平均 b	角膜混濁	4	0	0.2	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0		
	虹彩	2	0	0.2	0.2	0.2	0							
	結膜発赤	3	1.0	1.3	1.3	1.2	0.8	0.3	0					
	結膜浮腫	4	2.3	1.5	1.2	0.2	0.2	0.3	0					
洗眼群 3匹の 平均 b	角膜混濁	4	0											
	虹彩	2	0											
	結膜発赤	3	1.0	1.0	1.0	0								
	結膜浮腫	4	1.7	1.0	1.0	0								

a : 6匹の Draize 法による評価点の合計 (申請者が算出)

b : 6匹又は3匹の Draize 法による評価点の平均

④ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 T-64)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1989年

検体純度：35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅：37.2%

水・界面活性剤等：62.8%

供試動物：日本白色種ウサギ、体重範囲 2.30～2.65 kg、非洗眼群 雄 6 匹、洗眼群 雄 3 匹

観察期間：8 日間

投与方法：検体 0.1 ml を 9 匹のウサギの右眼に投与し、約 1 秒間閉眼させた。洗眼群 3 匹については、投与後 2 分に約 20 ml の生理食塩液で洗眼し、同時に左眼についても同様に洗眼した。非洗眼群の 6 匹については洗眼しなかった。

観察項目：投与後 1、24、48、72 時間及び 8 日に左眼を対照として、角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察した。なお、評点は「農水省ガイドライン (59 農蚕第 4200 号)」に記載された基準にしたがった。

結果：観察された刺激性変化を次表に示す。

非洗眼群では検体投与後に虹彩の充血並びに結膜の発赤及び浮腫が観察されたが、角膜には変化がみられなかった。これらの変化は投与後 24 時間に最も強く現れたが、その後徐々に回復し、投与後 8 日には消失した。

洗眼群においても、結膜では非洗眼群と同様な変化がみられたが、刺激性反応の程度は非洗眼群に比べて軽度であり、回復も速やかであった。また、洗眼群では角膜及び虹彩に刺激性変化はみられなかった。

以上の結果から、本剤はウサギの結膜に対して刺激性を有するが、洗眼によりその刺激性が軽減されると思われた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

35%フロアブルの眼刺激性の結果表

項 目		最高 評点	適用後時間										
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	4 日	5 日	6 日	7 日	8 日		
非洗眼群	動物 番号 1	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜発赤	3	2	3	3	3	2	1	1	1	1	0
		結膜浮腫	4	3	3	2	1	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜発赤	3	2	3	3	3	2	1	1	0	0	0
		結膜浮腫	4	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜発赤	3	2	3	3	3	3	3	2	2	2	0
		結膜浮腫	4	2	2	2	1	1	1	1	1	1	0
動物 番号 4	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	2	3	2	1	0	0	0	0	0	0	
	結膜浮腫	4	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0	
動物 番号 5	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	虹彩	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	2	3	2	1	0	0	0	0	0	0	
	結膜浮腫	4	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
動物 番号 6	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	虹彩	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	2	3	3	3	3	2	1	0	0	0	
	結膜浮腫	4	3	3	2	1	1	1	0	0	0	0	
合 計 a	角膜混濁	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	虹彩	12	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜発赤	18	12	18	16	14	10	7	5	3	3	0	
	結膜浮腫	24	15	12	9	4	3	2	1	1	1	0	
平均 b	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	虹彩	2	0.7	0.3	0.2	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	2.0	3.0	2.7	2.3	1.7	1.2	0.8	0.5	0.5	0	
	結膜浮腫	4	2.5	2.0	1.5	0.7	0.5	0.3	0.2	0.2	0.2	0	
洗眼群 3匹の 平均 b	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	2.0	1.3	1.0	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜浮腫	4	2.0	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0	

a : 6匹の Draize 法による評価点の合計 (申請者が算出)

b : 6匹又は3匹の Draize 法による評価点の平均

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

3) 皮膚感作性試験

①モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 T-65)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

検体純度：35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅：35.0%

水・界面活性剤等：65.0%

供試動物：Hartley 系モルモット、5 週齢、体重；308～374 g、検体群 雄 20 匹、陽性対照群 雄 10 匹

観察期間：惹起後 48 時間

試験操作：Buehler 法

投与量設定根拠；

感作； 刈毛・剃毛した左腹側部に検体原液 0.5 mL を 1 週間間隔で 3 回閉塞貼付した (4cm²、6 時間)。

一方、陽性対照群には 1%DNCB 混合白色ワセリン 0.5 g を同様に貼付した。

惹起； 最終感作の 2 週間後に刈毛・剃毛した右腹側部に 25%検体 0.5 mL を 24 時間閉塞貼付した。

一方、陽性対照群には 0.1%DNCB エタノール溶液を同様に貼付した。

観察項目：惹起 1 及び 2 日後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を次の基準に従って肉眼的に観察した。

0：皮膚反応なし、1：まばらな軽い紅斑、2：中等度の紅斑、3：強度の紅斑と浮腫

結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を次表に示す。

	感作	惹起	供試動物数	感作反応動物数								陽性率 (%)			
				24 時間後				計	48 時間後				計	24 時間後	48 時間後
				皮膚反応評点					皮膚反応評点						
				0	1	2	3	0	1	2	3				
検 体	検体原液	25%検体	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0
	精製水	25%検体	20	19	1	0	0	-	20	0	0	0	-	-	-
陽性対照	1%DNCB	1%DNCB	10	0	1	7	2	10/10	0	2	0	8	10/10	100	100
	白色ワセリン	1%DNCB	10	10	0	0	0	-	10	0	0	0	-	-	-

DNCB：2,4-ジニトロクロロベンゼン

検体処理群において、惹起後 1 及び 2 日の観察で、紅斑及び浮腫等の皮膚反応はみられなかった。一方、陽性対照群においては、明らかな陽性反応が観察された。

以上の結果より、本剤は皮膚感作性を示さないものと思われる。

②モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 T-66)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1989 年

検体純度：35%フロアブル

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅：35.0%

水・界面活性剤等：65.0%

供試動物：Dunkin-Hartley 系モルモット (8~10 週齢)、検体群 雌 20 又は雌 10 匹、陽性対照群 雌 10 匹、投与開始時体重範囲 306~384 g

観察期間：惹起後 48 時間

試験操作：[Buehler 法]

投与量設定根拠；

感作； 刈毛したモルモット 20 匹の左横腹に、検体原液 0.5 ml を塗布した 5.25 cm² の大きさのリン
ト布を 6 時間閉鎖貼付した。この処理を 7 日間間隔で 3 回行った。また、対照群 10 匹の動物
には同様な方法で、検体を含まないリント布を 3 回貼付した。

なお、陽性対照群の 10 匹のモルモットには DNCB の 0.5% エタノール溶液 0.5 ml を同様に処
理するとともに、対照群 10 匹のモルモットには 0.5 ml のエタノールを塗布したリント布を同
様に処理した。

惹起； 最終感作処理終了の 7 日後に各動物の右横腹を刈毛し、30 匹のモルモット全例に検体原液 0.5
ml を塗布したリント布を 6 時間閉鎖貼付した。

陽性対照群には 0.15% DNCB エタノール溶液 0.5 ml を塗布したリント布を貼付した。

観察項目：惹起後 24 時間及び 48 時間に惹起処理部位の皮膚について、発赤、浮腫等の有無を次の基準に
従って肉眼的に観察した。

0：皮膚反応なし、1：散在性の軽度の発赤、2：中等度のび漫性の発赤、

3：強度の発赤と腫脹

結 果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を次表 (次頁) に示す。

キノンドーフロアブル処理群では、惹起処理後にいずれの動物にも皮膚反応は認められなかつ
た。

一方、DNCB を処理した陽性対照群では、エタノール溶媒対照群の評点を上回る評点 2.0 の反
応が全例に観察された。

以上の結果から、本剤のモルモットに対する皮膚感作性は陰性であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

35%フロアブルの皮膚感作性の結果表

	感作	惹起	供試動物数	感作反応動物数								陽性率 (%)			
				24 時間後				48 時間後				24 時間後	48 時間後		
				皮膚反応評点				計	皮膚反応評点					計	
				0	1	2	3		0	1	2	3			
検体	検体原液	検体原液	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0
	-	検体原液	10	10	0	0	0	-	10	0	0	0	-	-	-
陽性 対照	0.5%DNCB	0.15%DNCB	10	0	0	10	0	10/10	0	0	10	0	10/10	100	100
	エタノール	0.15%DNCB	10	2	8	0	0	-	3	7	0	0	-	-	-

DNCB : 2,4-ジニトロクロロベンゼン

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

(3) 10%粒剤

1) 急性毒性試験

①ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 T-67)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1989 年

検体純度: 10%粒剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅: 10.0%
鋳物質微粉等: 90.0%

供試動物: Crj:CD (SD) 系ラット 5 週齢、1 群雌雄各 10 匹

群分け時体重範囲 雄 144.4~159.9 g、雌 124.7~136.7 g

観察期間: 14 日間

投与方法: 蒸留水で懸濁した検体を、前夜から約 17~18 時間絶食したラットに単回強制経口投与した。

観察・検査項目: 一般症状及び死亡状況を 14 日間観察した。体重は 0 日 (投与前)、1、3、7 及び 14 日に測定した。死亡動物及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:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄共 4000、5000、6250、7812、9766
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 8109 (6509~13799) 雌 7761 (6644~10242)
死亡開始時間 及び終了時間	雄 投与後 1 日開始、4 日終了 雌 投与後 1 日開始、3 日終了
症状発現及び 消失時期	雄 投与後 20 分発現、4 日消失 雌 投与後 20 分発現、5 日消失
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 4000

雌雄ともに中毒症状として自発運動の低下、うずくまり及び下痢が認められた。体重推移は、雄では投与後 3 日まで、雌では投与翌日まで、体重増加抑制または体重低下がみられたが、以降順調に体重が増加した。

死亡例の剖検では、消化管内に検体の残留がみられるとともに、消化管のガスによる膨満及び消化管の褐色化がみられた。生存例では異常は認められなかった。

②マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料 T-68)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1989 年

検体純度: 10%粒剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅: 10.0%

鉱物質微粉等 : 90.0%

供試動物: Crj:CD-1 (ICR) 系マウス 5 週齢、1 群雌雄各 10 匹

群分け時体重範囲 雄 27.67~28.42 g、雌 21.03~22.75 g

観察期間: 14 日間

投与方法: 蒸留水で懸濁した検体を、約 4 時間絶食したマウスに投与容量 25mL/kg で単回強制経口投与した。

観察・検査項目: 一般症状及び死亡状況を 14 日間観察した。体重は 0 日 (投与前)、1、3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全動物について、屠殺し、肉眼的病理検査を行った。

結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄共 5000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	雌雄共 >5000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡なし
症状発現及び 消失時期	雌雄共 投与直後~投与後 1 日
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 5000

中毒症状として雌雄ともに自発運動の低下がみられたが、投与翌日にはこの症状の消失が確認され、その他の特記すべき症状もみられなかった。

投与翌日には雌雄ともに体重低下がみられたが、その後は順調に増加した。投与の 14 日後に行った生存例の剖検でも、異常はみられなかった。

③ラットを用いた急性経皮毒性試験

(資料 T-69)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1989 年

検体純度: 10%粒剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅 : 10.0%

鉱物質微粉等 : 90.0%

供試動物: Crj:CD (SD) 系ラット、(7 週齢)、1 群雌雄各 10 匹

群分け時体重範囲 雄 247.5~261.8 g、雌 175.9~189.2 g

観察期間: 14 日間

投与方法: 検体投与の前日に刈毛し、検体を精製水でしめらせた背部皮膚 (4×5cm) に、2000 mg/kg の用量で均一に塗布した。塗布部位をガーゼで覆い、ダーミセルテープで固定するとともに、動物による検体の経口摂取を防止し、閉鎖貼付した。

投与開始の 24 時間後に、ダーミセルテープ及びガーゼを除去するとともに、検体塗布部位を、精製水を用いて洗浄した。

観察・検査項目: 一般症状及び死亡状況を 14 日間観察した。体重は 0 日 (投与前)、1、3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全動物を屠殺し、肉眼的病理検査を行った。

結果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄共 2000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	雌雄共 >2000
死亡開始時間 及び終了時間	雌雄共 死亡例なし
症状発現及び 消失時期	雌雄共 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)	雌雄共 2000

検体投与にともなう症状はみられず、雌雄ともに投与翌日には体重の低下がみられたものの、以降順調に体重が増加した。また、観察期間終了後の剖検でも異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

2) 皮膚及び眼刺激性

①ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 T-70)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1989 年

検体純度: 10%粒剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅: 10.0%

鋳物質微粉等: 90.0%

供試動物: 日本白色種ウサギ (群分け時体重範囲 2.50~2.75 kg)、6 匹 (性別不明)

観察期間: 5 日間

投与方法: 蒸留水で湿潤させた検体 0.5 g を塗ったリント布 (2×3cm) 及び検体を含まない同じ大きさのリント布を刈毛した皮膚背部に、4 時間貼付した。その後、リント布を除去するとともに、蒸留水を用いて適用部位の皮膚を十分洗浄した。

観察項目: 塗布終了直後 (塗布開始後 4 時間)、24、48、72 時間及び 5 日に塗布部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮及び浮腫) について観察した。なお、評点は「農薬ガイドライン (59 農蚕第 4200 号)」に記載された基準及び Draize の方法にしたがった。

結果: 観察された刺激性変化を次表 (次頁) に示す。

検体塗布終了直後 (4 時間) には全例の検体塗布部位に軽度な紅斑が認められたが、徐々に回復し、投与後 5 日では消失した。また、痂皮形成及び浮腫は何れの動物にも認められなかった。

以上の結果から、本剤はウサギの皮膚に対して軽度な刺激性を有すると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

10%粒剤の皮膚刺激性の結果表

動物 番号	項 目	最高 評点 ※	暴露後時間				
			4 時間	24 時間	48 時間	72 時間	5 日
1	紅斑・痂皮	4	2	1	1	1	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	1	1	1	1	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	1	1	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	1	1	1	1	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	2	1	1	1	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	1	1	1	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	8	6	5	4	0
	浮 腫	24	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	1.3	1.0	0.8	0.7	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0

※判定基準の最高評点

②ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 T-71)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1989 年

検体純度：10%粒剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅：10.0%

鋳物質微粉・湿展剤等：90.0%

供試動物：日本白色種ウサギ（群分け時体重範囲 2.00～2.35 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：ウサギの右眼に検体 0.1 g を点眼し、2 分後に洗眼群の 3 匹の右眼を微温蒸留水 20 ml で洗浄した。

観察項目：投与後 1、24、48、72 時間、5 日及び 7 日に左眼を対照として、角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察した。なお、評点は「農水省ガイドライン（59 農蚕第 4200 号）」に記載された基準及び Draize の方法にしたがった。

結果：観察された刺激性変化を次表（次頁）に示す。

非洗眼群では検体投与の 1 時間後にはすでに結膜の発赤、浮腫及び分泌物がみられ、虹彩の充血もみられた。これらの刺激性変化は投与後 24 時間においてもほぼ同程度にみられたが、以降、徐々に回復し、5 日後には 2 匹の動物において、軽度な結膜発赤及び極少量の分泌物がみられたにすぎなかった。また、これらの動物における刺激性変化も、7 日後には消失した。角膜の刺激性変化は全く認められなかった。一方、洗眼群では、結膜及び虹彩に非洗眼群と同様な刺激性変化がみられたが、その程度は軽減されており、1 匹では 72 時間後には刺激性変化が消失し、他の 2 匹においても 5 日後には刺激性変化が認められなかった。

以上の結果から、本剤はウサギの眼粘膜に対して、軽度～中等度の刺激性を有するが、洗眼することによってその刺激性は軽減されると思われた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

10%粒剤の眼刺激性の結果表

項目	最高 評点	適用後時間						
		1時間	24時間	48時間	72時間	5日	7日	
動物 番号 1	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	4	1	0	0	0	
	結膜	発赤	3	2	3	3	1	0
		浮腫	4	4	2	1	1	0
		分泌物	3	2	3	1	0	0
動物 番号 2	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	1	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	2	3	2	1	0
		浮腫	4	4	2	1	0	0
		分泌物	3	2	3	2	0	0
動物 番号 3	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	1	1	1	0	0	
	結膜	発赤	3	2	2	1	1	0
		浮腫	4	4	1	1	0	0
		分泌物	3	2	3	1	0	0
動物 番号 4	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	1	1	1	0	0	
	結膜	発赤	3	2	3	2	1	0
		浮腫	4	4	3	1	0	0
		分泌物	3	2	3	2	1	0
動物 番号 5	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	1	1	0	0	0	
	結膜	発赤	3	2	3	3	2	1
		浮腫	4	4	3	1	0	0
		分泌物	3	2	3	2	1	0
動物 番号 6	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹彩	2	4	1	1	1	0	
	結膜	発赤	3	2	3	2	2	1
		浮腫	4	4	1	1	1	0
		分泌物	3	2	3	2	2	1
合計 ^a			126	119	73	33	6	0
平均 ^b			21.0	19.8	12.2	5.5	1.0	0

a: 6匹の Draize 法による評価点の合計 (個体毎に評点の合計を算定し、6匹分を合計した値)
 個体毎の合算 =

[混濁程度評点×混濁面積評点×5] + [虹彩評点×5] + [結膜発赤評点+浮腫評点+分泌物評点]

b: 6匹の Draize 法による評価点の平均

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

10%粒剤の眼刺激性の結果表 (続き)

項 目			最高 評点	適用後時間					
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	5 日	7 日
洗眼群 (3 匹平均)	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0	0
	虹彩		2	0.3	0	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	2	2.3	1.0	0.7	0	0
		浮 腫	4	2.3	1.0	0.3	0	0	0
		分 泌 物	3	1.0	2.7	0.7	0	0	0
合計 ^a				37	36	12	4	0	0
平均 ^b				12.3	12.0	4.0	1.3	0	0

a : 3 匹の Draize 法による評価点の合計 (個体毎に評点の合計を算定し、3 匹分を合計した値)
 個体毎の合算 =

[混濁程度評点 × 混濁面積評点 × 5] + [虹彩評点 × 5] + [結膜発赤評点 + 浮腫評点 + 分泌物評点]

b : 3 匹の Draize 法による評価点の平均

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

3) 皮膚感作性

①モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 T-72)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1989 年

検体純度：10%粒剤

[組成] 8-ヒドロキシキノリン銅：10.0%

鉱物質微粉等：90.0%

供試動物：Dunkin-Hartley 系モルモット (8~10 週齢)、検体群 雌 20 又は雌 10 匹、陽性対照群 雌 10 匹、投与開始時体重範囲 325~397 g

観察期間：惹起後 48 時間

試験操作：[Buehler 法]

投与量設定根拠：

感作； 刈毛したモルモット 20 匹の左側腹部に、検体を蒸留水で 75%の濃度に懸濁した液 0.5 ml を塗布したリント布 (5.25 cm²) を 6 時間閉鎖貼付した。この処理を 7 日間間隔で 3 回行った。また、検体の溶媒対照群 10 匹には同様な方法で、検体を含まないリント布を 3 回貼付した。なお、陽性対照群の 10 匹のモルモットには 0.5% DNCB エタノール溶液 0.5 ml を同様に処理するとともに、溶媒対照群の 10 匹には 0.5 ml のエタノールを塗布したリント布を同様に処理した。

惹起； 最終感作処理終了の 7 日後に各動物の右側腹部を刈毛し、検体 75%懸濁液 0.5 ml を塗布したリント布を 6 時間貼付した。

陽性対照群には 0.15%の濃度にエタノールで溶解した DNCB 溶液 0.5 ml を塗布したリント布を貼付した。

観察項目：惹起処理後 24 時間及び 48 時間に惹起処理部位の皮膚について発赤、浮腫等の有無を次の基準に従って肉眼的に観察した。

0：皮膚反応なし、1：散在性の軽度の発赤、2：中等度のびまん性の発赤、

3：強度の発赤と腫脹

結果； 各観察時間における感作変化が認められた動物数を次表 (次頁) に示す。

検体処理群では、惹起処理後に何れの動物にも皮膚反応は認められなかった。

一方、DNCB を処理した陽性対照群では、惹起処理後に、エタノールの溶媒対照群の評点を上回る評点 2.0 の反応が全例に認められた。

以上の結果から、本剤のモルモットに対する皮膚感作性は陰性であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

10%粒剤の皮膚感作性の結果表

	感作	惹起	供試動物数	感作反応動物数								陽性率 (%)			
				24 時間後				48 時間後				24 時間後	48 時間後		
				皮膚反応評点				皮膚反応評点						計	
				0	1	2	3	計	0	1	2	3	計		
検体	75%検体液	75%検体液	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0
	蒸留水	75%検体液	10	20	0	0	0	-	10	0	0	0	-	-	-
陽性 対照	0.5%DNCB	0.15%DNCB	10	0	0	10	0	10/10	0	0	10	0	10/10	100	100
	エタール	0.15%DNCB	10	1	9	0	0	-	1	9	0	0	-	-	-

DNCB : 2,4-ジニトロクロロベンゼン

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

参考データ

(参考資料 1)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

(参考資料 2)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

(参考資料 3)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

(参考資料 4)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

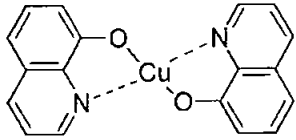
資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
M-1	動物代謝	ラット♂ 妊娠♀	経口 10 mg/kg	<p>【血液中動態】 Tmax : 4 時間</p> <p>【体内分布】 各種臓器の ^{14}C はほぼ 4 時間に最高濃度に達し、以後速やかに減少し、96 時間後には検出されず。</p> <p>【排泄】 尿 : 45.77%、糞 : 41.55% (96 時間)、胆汁 : 8.83% (48 時間)、吸収率 : 54.26% (48 時間)</p> <p>【全身 ARG】 ♂ : 24 時間後では、胃、腸内のみわずかな放射能が検出。 妊娠♀ : 子宮、胎盤にわずかな放射能が検出、胎児には検出されず (4 時間)。</p>	(1975)	代-4
M-2				<p>【血液中動態】 Tmax : 0.5 時間、$T_{1/2}$: 1.144 時間、4 時間後には検出限界以下。</p> <p>【体内分布】 各種臓器の ^{14}C は 0.5 時間に最高濃度に達し、以後速やかに減少し、72 時間後には検出されず。</p> <p>【排泄】 尿 : 73.05%、糞 : 25.87% (72 時間)、胆汁 : 5.45% (48 時間)、吸収率 : 85.34% (48 時間)</p> <p>【全身 ARG】 妊娠♀ : 子宮、卵巣、胎盤、胎児の骨組織にわずかな放射能 (30 分)。 ♂ : 消化管内容物、腎、肝、肺、血液に比較的高い放射能活性 (30 分)</p>	(1978)	代-7
M-3	植物代謝	りんご (果実) (葉)	塗布 70.7 $\mu\text{g}/$ 果実、葉	<p>【果実、葉】 処理部位から無処理部位への ^{14}C の移行は認められなかった (1~4 週間後)。処理 ^{14}C の 90%以上が 洗浄液に回収され、洗浄液の 95%が親化合物[A]又は であった。</p> <p>【ARG】 放射能は果皮表面に存在し、内部への移行は認められなかった。</p>	(1987)	代-13
M-4			レタス	塗布 141 $\mu\text{g}/$ 外葉 3 枚	<p>【葉】 処理部位から無処理部位への ^{14}C の移行は投与量の 0.2%以下 (1~7 日後)。処理 ^{14}C の 85%以上が 洗浄液に回収され、洗浄液の 96%以上が親化合物[A]又は であった。</p> <p>【ARG】 無処理葉に放射能は認められなかった。</p>	(1987)
		土壌処理 2.83 mg/ ポット	<p>【葉、莖葉】 7 日後に処理 ^{14}C の 0.1%以下が検出。</p> <p>【ARG】 根にのみわずかの放射能、土壌からの吸収移行はないものと考えられる。</p>			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
M-5	植物代謝	みかん (果実) (葉)	浸漬 500 ppm 懸濁液	【ARG】 浸漬後、水洗した試料で作製した。 【果実】 浸漬3時間では弱い放射能が果皮表面に、24時間では果皮内部にも認められた。果肉には認められなかった。 【葉】 浸漬3、24時間ともに放射能が認められたが、無処理葉への移行はなかった。	(1978)	代-17
M-6	土壌代謝	軽埴土 埴埴土 (滅菌) 埴埴土	混和 600 µg/100 g (乾土)	【CO ₂ への分解】 128日後の発生量は軽埴土で処理量の19.4%、埴埴土で15.3%。滅菌埴埴土では56日後で0%であった。 【代謝物】	(1987)	代-18
M-7		洪積土 火山灰土	混和 1 mg/100 g (乾土)	【CO ₂ への分解】 30日後の発生量は洪積土で処理量の5.32%、火山灰土で4.32%であった。	(1978)	代-21
省略	加水分解運命					代-23
M-8 (GLP)	水中光分解運命	滅菌蒸留水、及び滅菌自然水	・試験濃度：502 µg/L ・温度：25±2℃ ・光源：キセノンアークランプ (290nm 以下をカット) ・照射時間：0、0.25、1、2、3、4及び6日	・分解物は多数の極性物質であったが、何れも10%未満であった。 ・東京の春期太陽光下での光分解推定 DT50 は50日 (蒸留水)、43日 (自然水)	(2005)	代-24
M-9	土壌吸着	4種類の土壌	試験濃度 0.358ppm	吸着性が強いいため測定不能	(1994)	代-27
参考 M-1						代-29

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農業株式会社にある。

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式
A	親化合物	有機銅 8-ヒドロキシキノリン銅	8-ヒドロキシキノリン銅 copper 8-quinolinolate	

1. 動物代謝

(1) ラットを用いた代謝試験

(資料 M-1)

試験機関：

報告書作成年：1975年

供試標識化合物：

*：¹⁴C 標識位置

化学名：¹⁴C(U)-bis (quinolin-8-olato-O, N) copper

放射化学的純度：

比放射能：

標識位置選定理由：

供試動物：SD系雄性ラット（8週齢）及び分娩直前の妊娠雌（約13週齢）

方法：試験群の構成及び各群における検討項目を次表に示す。

用量 (mg/kg)	動物数	検討項目	試料採取時間 (hr)
10 mg/kg	雄 4 匹	糞尿排泄	0、6、12、24、48、72、96
10 mg/kg	雄 3 匹	胆汁排泄	0、1、2、4、6、8、12、24、48
10 mg/kg	雄 3 匹	臓器内分布	1、2、4、6、24、96
10 mg/kg	雄 2 匹	ARG	4、24
10 mg/kg	妊娠雌 2 匹	ARG	4、10

1) 吸収・排泄

¹⁴C 標識 8-ヒドロキシキノリン銅を非標識化合物で希釈し、1%メチルセルロースを加えて懸濁させ、投与前 12 時間絶食させた雄ラットに 10 mg/2mL/kg (30 μ Ci/kg) の投与量で経口投与した。投与後所定時間毎に、尿、糞、呼気及び胆汁中への排泄量、尾静脈より採取した血液中の濃度を液体シンチレーションカウンター（以下 LSC と略す）で測定した。胆汁排泄試験用のラットは予め総胆管にカニュレーションを施しボーマンケージに保定して検体の投与及び胆汁採取を行った。

2) 体内分布

投与前 12 時間絶食させた雄ラットに 1) と同様に調製した検体を 10 mg/2mL/kg (100 μ Ci/kg) の投与量で経口投与し、所定時間毎に血液及び臓器中の濃度を LSC で測定した。

3) 全身オートラジオグラフィ（ARG）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

投与前 12 時間絶食させた雄及び妊娠雌ラットに 2) と同様の調製及び投与量で投与し、雄は投与後 4 及び 24 時間、雌は投与後 4 及び 10 時間の全身 ARG を作成し体内の放射能分布を調査した。

結 果：結果の概要を以下の表に示した。

1) 吸収・排泄

投与量	検査試料	累積排泄率 (投与量%)									
		1 時間	2 時間	4 時間	6 時間	8 時間	12 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間
1 回投与 10 mg/kg (30 µCi/kg)	胆汁 ^{※1}	0.18	0.98	2.36	3.61	4.48	6.02	8.52	8.83	—	—
	尿 ^{※2}	—	—	—	17.12	—	25.40	44.19	45.43	45.68	45.77
	糞 ^{※2}	—	—	—	—	—	—	39.67	41.44	41.55	41.55

※1：数値は 3 匹の平均 ※2：数値は 4 匹の平均 —：分析しなかった

投与後 96 時間までに、尿及び糞中に投与量のそれぞれ 46 及び 42% が排泄され、それらのうち大部分は投与後 24 時間までに排泄された。胆汁中の排泄率は、投与後 48 時間までに投与量の 8.83% であり、比較的少なかった。胆汁及び尿中排泄量から求めた投与後 48 時間の吸収率は 54.26% 以上であった。

2) 体内分布

投与量	検査組織	濃 度* (µg/g 湿重量)					
		1 時間	2 時間	4 時間	6 時間	24 時間	96 時間
1 回投与 10 mg/kg	全血	0.520	0.350	0.552	0.266	0.009	N. D.
	血漿	0.780	0.606	0.918	0.446	0.011	N. D.
	大脳	0.026	0.012	0.019	0.013	0.008	N. D.
	小脳	0.022	0.017	0.040	0.013	0.008	N. D.
	下垂体	0.376	0.256	0.244	0.290	0.240	N. D.
	眼球	0.116	0.069	0.087	0.034	0.018	N. D.
	甲状腺	0.365	0.251	0.186	0.172	0.080	N. D.
	胸腺	0.084	0.068	0.153	0.050	0.018	N. D.
	心	0.151	0.125	0.123	0.095	0.015	N. D.
	肺	0.222	0.154	0.231	0.117	0.023	N. D.
	肝	0.404	0.347	0.630	0.473	0.302	N. D.
	腎	4.025	2.819	4.172	1.853	0.385	N. D.
	脾	0.155	0.134	0.110	0.066	0.015	N. D.
	膵	0.260	0.234	0.203	0.075	0.028	N. D.
	副腎	0.198	0.145	0.149	0.088	0.029	N. D.
	脂肪	0.126	0.141	0.102	0.105	0.062	N. D.
	膀胱	3.156	18.026	11.089	2.745	0.591	N. D.
	脊髄	0.057	0.050	0.044	0.030	0.012	N. D.
	骨髄	0.184	0.114	0.162	0.098	0.065	N. D.
	視神経	0.313	0.189	0.183	0.209	0.116	N. D.
坐骨神経	0.291	0.348	0.242	0.282	0.077	N. D.	
筋肉	0.062	0.057	0.046	0.033	0.011	N. D.	
精巣	0.074	0.074	0.084	0.022	0.007	N. D.	

*：親化合物当量。 N. D.：検出されなかった。

投与量	検査組織	分布率 (投与量%)					
		1 時間	2 時間	4 時間	6 時間	24 時間	96 時間
1 回投与 10 mg/kg	肝	0.14	0.12	0.24	0.17	0.01	N. D.
	腎	0.34	0.24	0.36	0.14	0.03	N. D.
	膀胱	<0.01	0.07	0.04	<0.01	<0.01	N. D.
	その他臓器*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	N. D.

*: 大脳、小脳、眼球、甲状腺、心、肺、脾、膵、副腎、神経、精巣。

N. D. : 検出されなかった。

血液中濃度の推移については投与後 4 時間で最高値を示し、以降徐々に減少した。その他の組織内の放射能分布についても、投与後 4 時間で最高値を示し、以降速やかに減少し、投与後 96 時間では検査したいずれの組織においても、放射能は検出されなかった。

3) 全身オートラジオグラフィ (ARG)

放射能分布を調査した結果、雄では血中濃度が最高値を示した投与後 4 時間で膀胱及び腸内に高い放射能が見られ、ついで胃内において高かった。組織中の放射能は腎にわずかに認められた程度で、その他の組織には認められなかった。投与後 24 時間では、胃及び腸内にわずかな放射能が残存していたが、組織中には認められなかった。

妊娠ラットでは、投与後 4 時間で、子宮及び胎盤にわずかに放射能が認められたが、胎児には放射能が認められなかった。その他の組織の分布パターンは雄の場合と同様であった。投与後 10 時間では組織中に放射能は認められず、胃及び腸内にわずかに認められたのみであった。

以上の結果から、¹⁴C 標識 8-ヒドロキシキノリン銅をラットに単回経口投与した場合、投与後 24 時間までに大部分が尿及び糞中へ排泄された。呼気への排泄は認められなかった。血中濃度は投与後 4 時間に最高値を示し、以後速やかに低下した。投与後の放射能の組織分布率は低く、投与後 96 時間にはいずれの組織にも放射能は検出されなかった。胎児への放射能の移行は認められなかった。

(2) ラットを用いた代謝試験

(資料 M-2)

試験機関：

報告書作成年：1978年

供試標識化合物：

¹⁴C 標識位置

化学名：¹⁴C(U)-bis (quinolin-8-olato-O, N) copper

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置選定理由：

1) 血液中動態

供試動物：Wistar 系雄性ラット、8週齢、体重約 200 g

試験方法：

投与；¹⁴C 標識有機銅を 1%CMC に懸濁し、一晚絶食した 3 匹のラットに 10 mg (45 μCi) /kg の投与量で 1 回経口投与した。

試料の採取；血液は尾静脈から、メランジュールを用いて一定時間毎に 80 μL を採取した。

放射能の測定；40℃で 24 時間乾燥後、サンプルオキシダイザー (Packard Model 306) で燃焼後、液体シンチレーションカウンター (Aloka LSC 653) で放射能を測定した。

結果：試験結果は事項の表に示した。

血中濃度は、投与後 30 分に最高濃度 (0.49 μg 有機銅当量/mL) に達し、以後速やかに減少し、4 時間後には検出限界以下になった。半減期は 1.144 時間であった。

経過時間 (hr)	血中濃度 (μg 有機銅当量/mL)
0.25	0.35
0.5	0.49
1	0.30
2	0.19
3	0.10
4	Trace
6	Trace
8	Trace
24	Trace
48	N. D.

数値は3匹の平均 N. D. : 検出限界以下

2) 体内分布

供試動物：Wistar系ラット雄（8週齢）及び雌（妊娠19日）

体重 雄約200g、雌約350g

試験方法：

投与； ^{14}C 標識有機銅を1%CMCに懸濁し、雄及び妊娠19日の雌各3匹に10mg (45 μCi) /kgの投与量で1回経口投与した。

試料の採取；投与後30分、12時間及び72時間に、エーテル麻酔下で頸動脈を切断して放血死させた後、次表に示した組織を摘出した。

放射能の測定；摘出した組織を40℃で24時間乾燥後、サンプルオキシダイザーで燃焼して液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

試験結果：[雄ラット] 投与30分後では、胃の組織内濃度が血漿中濃度 (0.856 μg 当量/g) の14.42倍で最も高く、ついで腎 (血漿の6.30倍)、小腸 (血漿の1.31倍) が高値を示した。肝、脂肪、大動脈及び皮膚は血漿中濃度の40~54%を示し、他の組織は、いずれも血漿の25%以下であった。投与12時間では、腎が血漿中濃度の4.55倍を示したが、他の臓器はいずれも投与30分後の同濃度の30%以下に減少し、72時間後ではいずれの組織も検出限界以下であった。

[妊娠ラット] 投与30分後の子宮、卵巣及び胎盤中濃度は母体血漿濃度 (1.369 μg 当量/g) のそれぞれ39%、15%及び14%であった。12時間後では上記のいずれの組織においても、投与30分後の12~17%に減少した。72時間後では、いずれの組織にも放射能は認められなかった。

雄の組織内濃度

組 織	組織内濃度 (投与量に対する% / 残留放射能濃度 μg 有機銅当量/g)		
	30 分	12 時間	72 時間
血漿	— / 0.856	— / 0.073	— / N.D.
全血	— / 0.558	— / 0.046	— / N.D.
大 腦	0.001 / 0.013	N.D. / N.D.	N.D. / N.D.
小 腦	0.000 / 0.023	N.D. / N.D.	N.D. / N.D.
下垂体	N.D. / N.D.	N.D. / N.D.	N.D. / N.D.
眼 球	0.001 / 0.097	0.000 / 0.013	N.D. / N.D.
視神経	N.D. / N.D.	N.D. / N.D.	N.D. / N.D.
甲状腺	0.000 / 0.043	N.D. / N.D.	N.D. / N.D.
胸 腺	0.002 / 0.067	N.D. / N.D.	N.D. / N.D.
心	0.004 / 0.116	0.001 / 0.016	N.D. / N.D.
肺	0.010 / 0.212	0.002 / 0.043	N.D. / N.D.
肝	0.115 / 0.348	0.016 / 0.037	N.D. / N.D.
腎	0.451 / 5.392	0.029 / 0.332	N.D. / N.D.
脾	0.002 / 0.080	0.000 / 0.016	N.D. / N.D.
膵	0.004 / 0.148	0.001 / 0.043	N.D. / N.D.
副 腎	0.000 / 0.047	N.D. / N.D.	N.D. / N.D.
精 巢	0.009 / 0.090	0.001 / 0.010	N.D. / N.D.
胃	0.687 / 12.340	0.001 / 0.025	N.D. / N.D.

数値は3匹の平均値、N.D. : Not detected、— : データなし

妊娠ラットの組織内濃度

組 織	組織内濃度 (投与量に対する% / 残留放射能濃度 μg 有機銅当量/g)		
	30 分	12 時間	72 時間
母動物の血漿	— / 1.369	— / 0.222	— / N.D.
母動物の全血	— / 0.948	— / 0.142	— / N.D.
胎 盤	0.021 / 0.191	0.005 / 0.033	N.D. / N.D.
総胎児	0.003 / 0.006	0.009 / 0.014	N.D. / N.D.
(胎児1匹平均)	0.000 / 0.006	0.000 / 0.014	N.D. / N.D.
子 宮	0.046 / 0.536	0.007 / 0.074	N.D. / N.D.
卵 巢	0.001 / 0.209	0.000 / 0.026	N.D. / N.D.

数値は3匹の平均値、N.D. : Not detected、— : データなし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

3) 全身オートラジオグラフィ (ARG)

供試動物 : Wistar 系ラット雄 (8 週齢) 及び雌 (妊娠 19 日)

体重 雄約 200 g、雌約 350 g

試験方法 :

投 与 ; ^{14}C 標識有機銅を 1%CMC に懸濁し、一晚絶食させた雄及び妊娠 19 日の雌各 2 匹に 10 mg (307 μCi) /kg の投与量で 1 回経口投与した。

試料の採取 ; 投与 30 分及び 12 時間後にエーテル麻酔下で、 -70°C のドライアイス-アセトンにより凍結死させ、クリオスタット (PMV/TYPE 400) を用いて、約 30 μ の全身切片を作成した。

放射能の測定 ; サクラ工業用 X 線フィルム SCRE を用いて 15 日間の露出を行い、オートラジオグラムを作製した。

試験結果 : [雄ラット] 投与 30 分後では、消化管内容物及び腎に最も高い放射活性が認められ、ついで血液、肝、肺、心、大動脈及び皮膚が高かった。しかし中枢神経系、精巣及び眼球には殆んど放射活性がみられなかった。投与 12 時間後では、ほとんどの組織から放射活性が減少し、腸管内容物、包皮腺、腎、肝、肺及び血液に弱い分布がみられたにすぎなかった。

[妊娠ラット] 投与後 30 分では、子宮、卵巣及び胎盤に分布が認められたが、母体血液より放射活性が低かった。また胎児にはほとんど放射活性がみられなかったが、オートラジオグラフィで胎児の骨組織に若干の分布が認められた。投与 12 時間後では、子宮、卵巣及び胎盤の放射活性はさらに減少し、胎児の骨組織への分布も消失した。なお主要組織の分布については、雄と同様のパターンを示した。

4) 吸収排泄

供試動物 : Wistar 系ラット雄、8 週齢、体重約 200 g

試験方法 :

投 与 ; ^{14}C 標識有機銅を 1%CMC に懸濁し、一晚絶食した 3 匹のラットに 10 mg (45 μCi) /kg の投与量で 1 回経口投与した。

試料の採取 ; 検体投与後ラットを代謝ケージに収め、一定時間毎に自然排泄尿及び糞を採取した。

放射能の測定 ; 採取した尿は水を加えて希釈後、また糞は水を加えて攪拌均質化した後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

試験結果 : 試験結果は次表に示した。

検体の尿中への累積排泄率は、投与後 6、12 及び 24 時間で、それぞれ 51.94%、68.79% 及び 72.51% であった。また糞中への累積排泄率は、投与後 12 及び 24 時間で、それぞれ 21.21%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

及び 25.84%であった。72 時間までの尿・糞中総排泄率は、98.92%であり、主たる排泄経路は尿であった。

経過時間 (hr)	投与量に対する排泄率 (%)		
	尿	糞	計
0-6	51.94	—*	—
0-12	68.79	21.21	90.00
0-24	72.51	25.84	98.35
0-48	72.96	25.87	98.83
0-72	73.05	25.87	98.92

数値は 3 匹の平均値、*：“—”はデータなし（未測定）を示す。

5) 胆汁中排泄

供試動物：Wistar 系ラット雄、8 週齢、体重約 200 g

試験方法：

投与；一晩絶食させた 3 匹のラットにエーテル麻酔を施し、総胆管にポリエチレンチューブを挿入し、麻酔覚醒後、1%CMC に懸濁した ¹⁴C 標識有機銅を 10 mg (45 μCi) /kg の投与量で 1 回経口投与してボーマンケージに収め、一定時間毎に胆汁、尿及び糞を採取した。

放射能の測定；採取した胆汁及び尿は、水を加えて希釈後、また糞は水を加えて攪拌均質した後、液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

試験結果；胆汁中への排泄率は、投与後 6、12、24 及び 48 時間で、それぞれ 2.76%、4.30%、5.16% 及び 5.45%であった。また 48 時間目までの尿及び糞中排泄率は、それぞれ 79.89%及び 4.07%であり、胆汁中への移行は少なかった。

経過時間 (hr)	投与量に対する排泄率 (%)		
	胆汁	尿	糞
0-1	0.19	—*	—
0-2	0.57	—	—
0-3	1.19	—	—
0-4	1.74	—	—
0-6	2.76	8.71 [#]	—
0-8	3.39	—	—
0-12	4.30	26.64	—
0-24	5.16	64.52	3.83
0-48	5.45	79.89	4.07

数値は 3 匹の平均値 ([#]: 2 匹の平均値)、*：“—”はデータなし（未測定）を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

胆汁及び尿中排泄量から求めた投与後 48 時間の吸収率は 85.34%以上であった。

以上の結果から、¹⁴C 標識 8-ヒドロキシキノリン銅をラットに単回経口投与した場合、血中濃度は投与後 30 分に最高値を示し、以後速やかに低下した ($T_{1/2}=1.144$ 時間)。投与後 24 時間までに大部分が尿及び糞中へ排泄された。投与後の放射能の組織分布率は肝 0.115%、腎に 0.451% (30 分後の投与放射能に対する%) と低く、投与後 72 時間にはいずれの組織にも放射能は検出されなかった。胎児への放射能の移行も殆ど認められなかった (投与放射能の 0.009%以下)。

2. 植物代謝

(1) りんごを用いた代謝試験

(資料 M-3)

試験機関：

報告書作成年：1987年

供試標識化合物：

*：¹⁴C 標識位置

化学名：¹⁴C(U)-bis (quinolin-8-olato-O, N) copper

放射化学的純度：

比放射能：

標識位置選定理由：

供試植物：りんご（姫國光）

方法：

1) 葉面処理

20枚の葉のうち8枚に¹⁴C標識8-ヒドロキシキノリン銅 14.0 μCi/mg を 70.7 μg/葉の割合で塗布した。処理後1、2及び4週に処理葉1枚、非処理葉1枚、非処理果実1個を採取した。処理葉については で洗浄した。各部分は燃焼法により総放射能を測定した。

また、 洗浄液については LSC で総放射能を測定後、HPLC により親化合物及び代謝物の分析を行った。

2) 果実処理

12個の果実のうち6個に¹⁴C標識8-ヒドロキシキノリン銅 14.0 μCi/mg を 70.7 μg/果実の割合で塗布した。処理後1、2及び4週に処理果実1個、非処理果実1個、非処理葉を採取した。処理果実については で洗浄した。各部分は燃焼法により総放射能を測定した。

また、 洗浄液については LSC で総放射能を測定後、HPLC により親化合物及び代謝物の分析を行った。

3) オートラジオグラフィー

処理果実の凍結切片を作成し、X線フィルムを密着させ、オートラジオグラムを作成した。

結果： 吸収・移行及び代謝の結果の概要を下表に示した。

	処理後 日数 (週)	放射能の分布 (上段：投与量%、下段：ppm)				洗浄 液中の親化合物※ (%)
		処理葉内部	非処理葉	非処理果実	処理葉の 洗浄液	
葉面処理 70.7 µg/葉	1	1.65 (2.12)	<0.01 (0.03)	N. D.	103.1 —	94.8 —
	2	1.41 (5.46)	<0.01 (0.02)	N. D.	77.1 —	97.3 —
	4	6.82 (16.38)	<0.01 (0.02)	N. D.	91.5 —	96.8 —
果実処理 70.7 µg/果実	1	0.13 (<0.01)	N. D.	— (0.03)	90.7 —	95.6 —
	2	0.54 (0.01)	N. D.	— (0.03)	96.8 —	96.5 —
	4	0.30 (<0.01)	N. D.	— (0.02)	101.6 —	97.4 —

N. D. : 検出されなかった。 — : 報告書に記載なく不明。

1) 葉面処理

処理葉内部に移行する放射能は経時的に増加したが、非処理葉ではわずかに検出されたが経時的に増加せず、非処理果実からの放射能は検出されなかった。処理用内部への移行は少ないものと思われる。

葉面の 洗浄液を HPLC で分析した結果約 95%以上が親化合物又は
であった。

2) 果実処理

処理後 1、2 及び 4 週とも処理放射能の 90%以上が 洗浄液中で検出され、またこの洗浄液中の放射能が経時的に減少していないことから、8-ヒドロキシキノリン銅のりんご果実内部への移行量は少ないものと思われる。非処理葉で少量の放射能が検出されたが、非処理果実からの放射能は検出されなかった。

処理果実表面の 洗浄液を HPLC で分析したところ約 96~97%が親化合物又は
であった。

3) オートラジオグラフィ

オートラジオグラムでは果皮表面に放射能が存在し、内部へ移行していないことが認められた。

(2) レタスを用いた代謝試験

(資料 M-4)

試験機関：

報告書作成年：1987年

供試標識化合物：

*：¹⁴C 標識位置

化学名：¹⁴C(U)-bis (quinolin-8-olato-O, N) copper

放射化学的純度：

比放射能：

標識位置選定理由：

供試植物：レタス (サクラメント)

方法：

1) 葉面処理

ワグナーポット (1/5000a) に播種し、人工気象装置内で8~10葉期まで生育させたレタスの外葉3枚に¹⁴C標識8-ヒドロキシキノリン銅 14.0 μCi/mg を 141 μg/株の割合で塗布し、処理後1及び7日にレタス全体を採取し、各部位 (処理葉、非処理葉、根部) に分けた。処理葉については で洗浄した。各部位は で抽出し LSC で総放射能を測定した。

また、 洗浄液について LSC で放射能を測定後、HPLC により親化合物及び代謝物の分析を行った。

2) 土壌処理

8~10葉期のレタスを栽培しているワグナーポット (1/5000a) の土壌表面に、¹⁴C標識8-ヒドロキシキノリン銅 2.83 mg を含む土壌を重層し、処理後1及び7日にレタス全体を採取し、根部及び葉部に分け、 で抽出し、葉面処理と同様の方法で総放射能を測定した。

3) オートラジオグラフィー

1)、2) に準じて処理を行い、処理後1及び7日にレタス全体を採取し、植物標本を作製し、X線フィルムを密着させ、植物体のオートラジオグラムを作製、吸収及び移行を調査した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

結果： 吸収・移行及び代謝の結果の概要を下表に示した。

1) 葉面処理

処理後 日数 (週)	放射能の分布 (投与量%)				洗浄液 中の親化合物* (%)
	処理葉	非処理葉	根	処理葉の 洗浄液	
1	0.29	0.05	<0.01	85.6	97.4
7	1.22	0.13	0.08	91.7	96.1

処理後1及び7日とも投与放射能の85%以上が処理葉の洗浄液中で検出され、また経時的に減少しないことから8-ヒドロキシキノリン銅のレタス葉内部への移行量は少ないものと思われる。また根部及び非処理葉部で少量の放射能が検出されたが、いずれも投与放射能の0.2%以下であった。処理葉面の洗浄液をHPLCで分析したところ約96~97%が親化合物又はであった。

2) 土壌処理

処理後 日数 (日)	放射能の分布 (投与量%)	
	葉	根
1	<0.01	<0.01
7	0.03	0.02

処理後1日では根部及び茎葉部への移行は全く認められなかった。7日後では少量の放射能が、根部及び葉部で検出されたが、いずれも処理量の0.1%以下であった。

3) オートラジオグラフィー

葉面処理で処理部以外への移行は認められなかった。
土壌処理では根部にわずかに移行が認められたが、葉部では全く認められなかったので、土壌から植物への移行はほとんどないものと思われる。

(3) みかんを用いた代謝試験

(資料 M-5)

試験機関：

報告書作成年：1978年

供試標識化合物：

*¹⁴C 標識位置

化学名：¹⁴C(U)-bis (quinolin-8-olato-O, N) copper

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置選定理由：

供試植物：みかん

試験方法：

処 理；¹⁴C 標識有機銅を 5% Tween 80 溶液に 500 ppm になるように懸濁し、みかんの果実又は葉面を 5 分間浸漬した。浸漬後は 12 時間明 (8000 Lx)・12 時間暗、温度 28±2°C、湿度 50~60% の環境下に放置した。

放射能の測定；果実は浸漬後一定時間毎に、 で洗浄した後採取した。この果実をドライアイス—アセトンで凍結し、クリオスタットを用いて、厚さ 60μ の切片を作成し、サクラ工業用 X 線フィルム SCRE を用いて 21 日間露出し、オートラジオグラムを作製した。

葉は浸漬後一定時間毎の 1 時間前に で洗浄し、浸漬した葉を含む枝を採取した。この枝を約 30 分間圧着した後、写真用プリントドライヤーを用いて約 30 分間圧着乾燥して台紙に固定し、X 線フィルムを用いて、12 日間露出し、オートラジオグラムを作製した。

試験結果；果実は、浸漬後 3 時間では、果皮表面に弱い放射活性が認められたのみであった。24 時間では果皮表面に加えて、果皮内部にも低い活性が認められた。しかし果肉には活性は認められなかった。葉を浸漬した場合、3 及び 24 時間ともに葉に放射活性が認められたが、他の葉には移行しなかった。

3. 土壌中動態

(1) 好氣的土壌を用いた代謝試験

(資料 M-6)

試験機関：

報告書作成年：1987年

供試標識化合物：

*：¹⁴C 標識位置

化学名；¹⁴C(U)-bis (quinolin-8-olato-O, N) copper

放射化学的純度；

比放射能；

標識位置選定理由：

供試土壌：次の2種の土壌を用いた。

	土性区分	土壌構成 (%)				有機質含量 (%)	イオン交換容量	pH
		粗砂	細砂	シルト	粘土			
A：静岡土壌	軽埴土	2.6	20.8	44.7	31.9	2.35	15.7	6.3
B：茨城土壌	埴埴土	27.1	25.9	27.4	19.6	6.17	23.8	5.4

方法：〔土壌処理〕

篩別後、乾土として静岡土壌 50 g、茨城土壌 25 g をフラスコに入れ、最大容水量の 60% になるように蒸留水を加え、暗所 30°C で 2 週間インキュベーションした。¹⁴C 標識 8-ヒドロキシキノリン銅 15.8 μCi/mg を乾土 50 g あたり 300 μL (300 μg) 及び 25 g あたり 150 μL (150 μg) 添加し、30°C で 16 週間インキュベーションした。CO₂ は 0.1N NaOH 水溶液で捕集した。蒸留水添加の茨城土壌は別にオートクレーブで 1 日 1 回 30 分の滅菌を 3 日間繰り返した後 ¹⁴C 標識 8-ヒドロキシキノリン銅 15.8 μCi/mg を乾土 25 g あたり 150 μL (150 μg) 添加し、インキュベーションした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農業株式会社にある。

〔土壌からの抽出〕

〔分析〕

放射能の分布は $^{14}\text{CO}_2$ 、I、II、III分画は LSC 計数により、IV は燃焼後 $^{14}\text{CO}_2$ として LSC 計数により測定した。

抽出物及び
代謝物の予想標品として次の
同定を試みた。

抽出物の分析には TLC を用いた。
標品を用いて 8 週後の抽出物中の代謝物の

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

結果：代謝物分布の概略は下記の通りである。

経過日数 (日)	添加放射エネルギーに対する割合 (%)								
	0			7			14		
供試土壌	A	B	C	A	B	C	A	B	C
抽出物 (I)	0.3	1.3	-	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2
抽出物 (II)	55.7	92.3	-	10.9	50.2	62.6	7.6	42.7	59.2
抽出物 (III) 抽	25.3	2.5	-	28.7	14.3	17.5	28.4	15.5	19.6
CO ₂	-	-	-	2.4	1.1	0.0	5.1	2.6	0.0
抽出残渣 (IV)	17.0	5.1	-	44.4	17.4	24.1	42.3	24.8	17.9
合計 (回収率)	98.3	101.2	-	86.6	83.3	104.4	83.7	85.9	96.9

経過日数 (日)	添加放射エネルギーに対する割合 (%)								
	28			56			128		
供試土壌	A	B	C	A	B	C	A	B	C
抽出物 (I)	0.3	0.9	0.1	0.2	0.4	0.1	0.2	0.4	-
抽出物 (II)	5.5	29.7	53.3	5.0	19.8	47.7	5.3	14.3	-
抽出物 (III) 抽	26.9	16.7	21.8	27.4	17.8	23.1	30.4	18.9	-
CO ₂	9.9	5.4	0.0	14.8	9.3	0.0	19.4	15.3	-
抽出残渣 (IV)	39.9	31.1	17.1	43.4	43.5	21.2	27.1	47.6	-
合計 (回収率)	82.5	83.8	92.3	90.8	90.8	92.1	82.4	96.5	-

A: 静岡土壌、B: 茨城土壌、C: 茨城滅菌土壌、-: 未測定

代謝分解

8-ヒドロキシキノリン銅は土壌中で¹⁴CO₂にまで分解され、128日後の静岡土壌で投与量の約19%、茨城土壌で約15%の¹⁴CO₂が認められた。しかし滅菌土壌の場合、測定期間中¹⁴CO₂の発生は認められなかった。したがって土壌微生物によるキノリン環の分解が考えられた。

56日後の静岡及び茨城土壌の抽出物及び抽出物について、10種類の代謝物標品を用い、TLC分析によるコクロマトグラフィーにより代謝物の同定を試みた。その結果、

が認められたのみであった。

(2) 好氣的土壤を用いた代謝試験

(資料 M-7)

試験機関：

報告書作成年：1978 年

供試標識化合物：

*¹⁴C 標識位置

化学名：¹⁴C(U)-bis (quinolin-8-olato-*O*, *N*) copper

比放射能：

放射化学的純度：

標識位置選定理由：

供試土壤：洪積土（滋賀県農試浅柄野土）

火山灰土（神奈川園試根府川分場土）

試験方法：

処 理；5 mm の篩を通した試験土壤を風乾し、その 100 g をフラスコに採り、水を加えて洪積土は 30%、火山灰土は 71%の水分含量になるように調整した（いずれも最大容水量の 60%に相当）。攪拌均質化した後、全体をアルミホイルで遮光し 28°Cの定温室に 1 週間放置した。水分含量を補正した後 5%Tween 80 に懸濁した ¹⁴C 標識有機銅 1 mg/100 g（乾燥土壤当り）の割合で土壤表面に処理し、攪拌した後静置した。

放射能の測定；処理後一定時間毎にフラスコ空間容積の約 10 倍の空気を導入し、排泄された空気を 20%モノエタノールアミン溶液のトラップに導き CO₂を補集して液体シンチレーションカウンターで放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。
試験結果：土壌中において、有機銅がCO₂にまで分解する割合は、処理後2日目の洪積土で2.01%、火山灰土で1.24%であり、30日目においてはそれぞれ5.32%、4.32%であった。

処理日からの日数	CO ₂ の発生量（処理量に対する%）	
	洪積土	火山灰土
2	2.01	1.24
5	2.26	1.34
10	2.77	1.57
15	2.98	2.13
20	3.11	2.65
25	4.40	3.65
30	5.32	4.32

数値は3試験の平均値

4. 水中動態

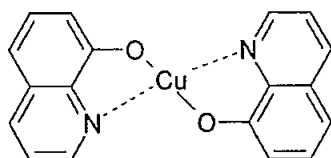
(1) 加水分解運命試験

【加水分解性試験の概略】

試験実施年：1992年

試験実施機関：

供試化合物：



化学名； bis (quinolin-8-olato-O, N) copper

供試水溶液：滅菌緩衝液

pH5	0.1N NaOH	23.85mL	} 水で100 mLに定容
	0.1N フタル酸水素カリウム	50 mL	
pH7	0.1N NaOH	29.63 mL	} 水で100 mLに定容
	0.1N リン酸一カリウム	50 mL	
pH9	0.1N NaOH	21.30 mL	} 水で100 mLに定容
	0.1M ホウ酸/0.1M KCl	50 mL	

試験方法：

試験濃度；pH5 (1.19 μ g/mL)、pH7 (0.46 μ g/mL)、pH9 (0.4 μ g/mL)

試験温度；50 \pm 1 $^{\circ}$ C

試験期間；5日間

分析方法；高速液体クロマトグラフを使用した。

試験結果：上記の条件下における分解率は、いずれの緩衝液でも10%未満であったことから、25 $^{\circ}$ Cにおける推定半減期はpH5、7、9のいずれにおいても1年以上であると推定される。

(2) 水中光分解運命試験

(資料 M-8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

供試標識化合物：

構造；

*：¹⁴C 標識位置

化学名；¹⁴C(U)-bis (quinolin-8-olato-O, N) copper

比放射能；

放射化学的純度 ；

標識位置選定理由；

供試水：蒸留水及び自然水（大阪府河内長野市、日本農薬㈱、総合研究所敷地内の井戸より採取した地下水）を、濾過滅菌して使用した。蒸留水及び自然水の pH は各々 5.77 及び 6.91 であった。

光源：キセノンアークランプ（波長 290nm 以下の短波長紫外線吸収フィルターを使用）

光強度；535.2W/m²（波長範囲；300-800 nm）

方法：

試験溶液；試験容器に供試水 10mL を分注した後、アセトニトリルに溶解した被験物質溶液を添加し最終濃度 502 μg/L（アセトニトリル最終濃度 1%）の試験溶液を調製した。

光照射；試験溶液を円筒形ガラス製容器に入れ、石英ガラス板で上部を密封したものを 25±2°C の恒温槽中に静置し、石英ガラス面を垂直に光照射した。同様に調製したものをアルミ箔で全体を覆い、遮光区（6 日区のみ設定）を設けた。

照射時間；0、0.25、1、2、3、4 及び 6 日の光照射を行った。

分析；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

半減期の算出；被験物質濃度の対数を光照射時間に対して最小二乗法により回帰し、得られた消失速度定数から半減期を算出した。また、光源として用いたキセノンアークランプの分光照射照度及び、太陽光の分光照射照度の比を実験的に求めた半減期に乘じ、自然太陽光下(北緯 35° [東京]、春 [4月～6月])における推定半減期を求めた。太陽光の分光照射照度は、東京における4月～6月の全天日射量の累年平均値を J I S に規定された基準太陽光の分光放射照度分布により補正して算出した。

結果：

蒸留水中分解；蒸留水中における添加放射能に対する割合を表 1 に示した。試験系からの総放射能回収率は 90～102% であり、90% 以上の放射能が定量的に回収された。

に抽出された放射能は照射開始時点では 98% であったが、経時的に減少し 6 日後には 62% となった。一方、水面分残存放射能は開始時 3 % であったが、その後増加し、6 日後には 28% に達した。また、遮光区中の放射能は 93% が 抽出画分から回収された。

抽出画分中には有機銅が主な成分として検出され、その他に顕著な分解物は存在しなかった。水面分中には非抽出性の未同定放射能が多数存在したが、各々の放射能量は添加放射能に対し 10% 以下であった。

表 1. 蒸留水中光分解

項目	添加放射能に対する割合 (%)								
	0	0.25	1	2	3	4	6	6(遮光)	
照射日数	抽出画分	98	94	86	81	65	70	62	93
	有機銅	95.2	94.0	85.2	81.3	65.0	69.6	62.0	92.8
	その他								
水面分	3	8	14	18	28	23	28	5	
合計	101	102	100	99	93	93	90	98	

/: 分析せず -: 未検出

自然水中分解；自然水における添加放射能に対する割合を表 2 に示した。

試験系からの総放射能回収率は 95～105% であり、90% 以上の放射能が定量的に回収された。

に抽出された放射能は照射開始時点では 102% であったが、経時的に減少し 6 日後には 56% となった。一方、水面分残存放射能は開始時 3 % であったが、その後増加し、6 日後には 40% に達した。また、遮光区中の放射能は 94% が 抽出画分から回収された。

抽出画分中には有機銅が主な成分として検出され、その他に顕著な分解物は存在

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

しなかった。

水面分中には非抽出性の未同定放射能が多数存在し、TLC上の原点部分には極性溶媒系を用いても展開されない放射能が、最大で13.5%存在した(表2:6日後、I及びJ)。性格付けを目的にTLCによる本放射能の分取を試みた結果、

であった。

表2. 自然水中光分解

項目	添加放射能に対する割合 (%)								
	照射日数	0	0.25	1	2	3	4	6	6(遮光)
抽出画分	102	86	80	69	69	63	56	94	
有機銅	98.7	86.2	80.4	68.8	69.2	63.2	55.7	93.1	
その他									
水面分									
合計	105	97	102	101	99	95	96	100	

/: 分析せず -: 未検出

半減期; 以上に示した結果から算出した半減期及び自然太陽光下(北緯35°:東京)における推定半減期を表3に示す。

表3. 半減期

供試水	相関係数	半減期(日)	北緯35° 4~6月に於ける自然太陽光下での推定半減期(日)
蒸留水	0.88	9.2	50
自然水	0.89	7.9	43

有機銅は光照射により分解し、その結果、高い極性を持つ多数の分解物が生成するが、これらの割合は何れも10%を超えることはなかった。

5. 土壌吸着性

(1) 有機銅（オキシ銅）の土壌吸着係数試験

(資料 M-9)

試験機関：

報告書作成年：1994年

検体の純度：

供試土壌：4種類の畑地土壌を用いた。各土壌の特性を以下の表に示した。

項目	I	II	III	IV
土壌群名	細粒黄色土	灰色台地土	洪積埴壤土	表層多腐植質 黒ボク土
採取場所	福島植防郡山	愛知農総試	和歌山農試	植調熊本試験地
土性	CL	SCL	LiC	CL
砂 %	53.4	68.0	41.7	30.6
シルト %	22.8	14.5	29.4	49.7
粘土 %	23.8	17.5	28.9	19.7
有機炭素含有率 (測定法)	1.28 (アリソ式重量法)	1.11 (アリソ式重量法)	1.33 (アリソ式重量法)	12.91 (アリソ式重量法)
pH				
H ₂ O	6.5	6.6	5.2	7.4
KCl	4.9	6.0	3.7	6.7
陽イオン交換容量	13.5	7.9	11.0	49.9
リン酸吸収係数	540	290	410	1850
粘土鉱物の種類	カオリン鉱物 バーミキュライト	カオリン鉱物 バーミキュライト	カオリン鉱物 バーミキュライト	アロフェン バーミキュライト

試験方法：OECD ガイドラインによる方法に準拠した。

試験溶液の調製；検体一定量を 0.01M CaCl₂ 溶液に溶解して 0.4 μg/L (0.358ppm) 溶液を調製した。

試験操作；はじめにスクリーニング試験を行った。あらかじめ遠沈管内に試験土壌（風乾細土）5g を秤り取り、純水 5mL を加え、一夜放置した。上記試験溶液 20mL を遠沈管内に加えて密栓後、恒温槽内（25±1℃）で 16 時間振とうした。振とう終了後、恒温槽より試料を取り出し、3000rpm で 15 分間遠心分離を行った。上澄液より 15mL を分取し、抽出後、高速液体クロマトグラフィー（UV）で定量した。スクリーニング試験より吸着性が強いと思われたため、平衡化試験では振とう時間を 2 及び 4 時間とした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

結果：吸着試験の結果を以下に示した。

(1) K及びKoc'

土 壤	1/n ¹⁾	K	r ¹⁾	OC% ²⁾	Koc' ³⁾
I	—	—	—	1.28	—
II	—	—	—	1.11	—
III	—	—	—	1.33	—
IV	—	—	—	12.91	—

1) Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

2) 土壌中の有機炭素含有率

3) Kを土壌のOC%で割り求めた有機炭素吸着係数

(2) 物質収支 (0.358ppm 試験溶液)

土 壤 No.	初期量 (μ g)	プレート到着 時の吸着量 (μ g)	平衡溶液中 ※ (μ g)	不足量 (μ g)	回収率 (%)	
					実測値	平均値
I	7.16	5.55	0.05	1.56	78.2	77.7
	7.16	5.48	0.05	1.63	77.2	
II	7.16	5.66	0.06	1.44	79.9	80.1
	7.16	5.69	0.06	1.41	80.3	
III	7.16	5.33	0.07	1.76	75.4	75.4
	7.16	5.33	0.06	1.77	75.3	
IV	7.16	5.99	0	1.17	83.6	83.8
	7.16	6.01	0	1.15	83.9	

検出限界：0.05 μ g (試験溶液 25mLより 15mL分取した時)

※ 平衡溶液中の μ g値は分取した15mLの値を試験溶液25mL値に換算したもの

試験溶液濃度 0.4 μ g/mL でスクリーニング試験を実施した結果、水相に残存する有機銅は検出限界値 (0.004 μ g/mL) 濃度レベルであり、確認のため実施した2及び4時間振とう後の水相濃度も同程度であった。4時間振とう後の固相 (土壌相) を用いて物質収支を求めたところ 70~80%であった。

以上の結果より、有機銅は土壌への吸着性が強いため以降の平衡化試験及び高次試験の実施が不可能であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

参考資料

(参考 M-1)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

代謝分解のまとめ

有機銅の動物、植物、土壌、水中における代謝、分解、残留の要約は下記のとおりであり、代謝分解の概要を代-35～代-37 頁に、想定代謝分解経路を代-34 頁に示した。

動物： ^{14}C 有機銅を SD 系雄性ラット (資料 M-1) 又は Wistar 系雄性ラット (資料 M-2) に用量 10 mg/kg で単回経口投与すると、30 分～4 時間後に最高血中濃度に達し、以後速やかに減衰した (Wistar 系雄性ラットの成績では $T_{1/2}$ が 1.144 時間)。体内分布も血中と同じく、投与 30 分～4 時間後で各種臓器の ^{14}C 濃度は最高に達した。濃度が高い臓器は胃、腎、肝であり、72～96 時間後には全組織・臓器で検出以下になった。これらの結果は概ね全身 ARG と一致した。排泄は投与 72 時間後には、87.23～98.92% (尿：45.68～73.05%、糞：41.55～25.87%) となり、主な排泄経路は尿中であつた。48 時間までの胆汁排泄は 5.45～8.83% となり、尿と胆汁への排泄を合計して求めた吸収率は 54.26～85.34% であつた。妊娠 19 日のラットでは、投与 30 分後に子宮、卵巣、胎盤に ^{14}C が認められたが、母体血液よりも ^{14}C 濃度は低かつた (資料 M-2)。妊娠雌の ARG 結果も含め胎児への ^{14}C の移行は殆ど認められなかつた。糞尿中の代謝物の分析は実施していない。

植物： ^{14}C 有機銅を塗布したりんご果実あるいは葉部の ^{14}C は、4 週間後に 洗浄すると、塗布量の 89～99% が親化合物 [A] として回収された。また、処理部位から無処理部位への ^{14}C の移行は認められなかつた。レタスの葉部 [資料 M-4] 及びみかん果実及び葉部 [資料 M-5] でも処理部からの放射能の移行はみられなかつた。

土 壤： 土壌に ^{14}C 有機銅を混和し、好氣的条件下で 128 日間インキュベーションすると、添加量の 15～19% が $^{14}\text{CO}_2$ として NaOH トラップに捕集された。滅菌土壌の場合は $^{14}\text{CO}_2$ の発生は確認されず、土壌微生物による有機銅の代謝分解が示唆された。

溶媒、酸及びアルカリで抽出できない ^{14}C が添加量の 27～48% (128 日) 土壌に残存した [資料 M-6]。同様に実施された試験においても、 $^{14}\text{CO}_2$ 生成は 30 日間で 4～5% と確認された [資料 M-7]。有機銅の土壌吸着性は強く、高次試験による測定は不可能であつた。

水 中： pH5、7、9 の滅菌緩衝液を用いた加水分解性試験においては、いずれの条件においても安定であつた。水中光分解運命試験には、蒸留水 (pH 5.77) 及び自然水 (地下水、pH 6.91) を使用した。有機銅のアセトニトリル溶液を供試水に溶解し最終濃度 502 $\mu\text{g/L}$ としたものに 290nm 以下の短波長紫外線をカットするフィルターを通したキセノン光を 0、0.25、1、2、3、4 及び 6 日間照射した。試験温度は 25 \pm 2 $^{\circ}\text{C}$ とした。

各試験溶液における減衰速度及び東京 (春) の太陽光で換算した減衰速度を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネシヨウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

供試水	試験条件 DT ₅₀ (日)	太陽光 (東京、春季) DT ₅₀ (日)
蒸留水	9.2	50
自然水	7.9	43

[¹⁴C] 有機銅は、光照射下で分解し、その結果、高い極性を持つ多数の分解物が生成するが、これらの割合は何れも 10%未満であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアグロ カネショウ株式会社、サンケイ化学株式会社及び日本農薬株式会社にある。

動物及び植物体内並びに土壌及び水中における有機銅の想定代謝経路

代謝分解の概要 (1)

代謝分解物

投与・処理放射能に対する割合 (%)

試験系	投与方法 (mg/kg, ppm)	性	試料	A	総回収率 (%)	
動物	ラット 経口 10 mg/kg	雄	尿	(0~3日間)	98.9	
			糞			
			胆汁			
			尿	(0~2日間)	89.4	
			糞			
			尿	(0~4日間)	87.3	
			糞			
			呼吸			
			胆汁	(0~2日間)		
			肝	4時間後		
腎						
植物	りんご		果実	(1週間後)	86.7	
				(4週間後)	99.0	
			葉部	(1週間後)	97.8	
				(4週間後)	88.6	
	レタス	葉部			(1日後)	83.3
					(7日後)	88.1
		葉部			(1日後)	
					(7日後)	
		根部			(1日後)	
					(7日後)	
	オートラジオグラフィ (浸漬後水洗した試料)					
みかん	浸漬 500 ppm 懸濁液		果実 (浸漬 3-24 時間) 葉部 (浸漬 3-24 時間)			

代謝分解の概要 (2)

代謝分解物		処理放射能量に対する割合 (%)	
試験系	投与方法 (mg/kg, ppm)	検料	A
土壌	脛殖土	28 日後	
		128 日後	
	埴城土	28 日後	
		128 日後	
	減菌埴城土	28 日後	
		56 日後	
洪積土	混和	30 日後	
火山灰土	1 mg/100 g	30 日後	
			総回収率 (%)
			82.5
			82.4
			83.8
			96.5
			92.3
			92.1

代謝分解の概要 (3)

代謝分解物		酢酸エチル抽出画分		日 数	添加放射能量に対する割合 (%)	
蒸留水	照射区	有機銅			後回収率 (%)	
水中光分解	照射区		95.2	98		101
			94.0	94		102
			85.2	86		100
			81.3	81		99
			65.0	65		93
	対照区 (遮光)		69.6	70		93
			62.0	62		90
			92.8	93		98
			98.7	102		105
			86.2	86		97
自然水	照射区		80.4	80		102
			68.8	69		101
			69.2	69		99
			63.2	63		95
			55.7	56		96
	93.1	94		100		

NA : 未分析 - : 未検出