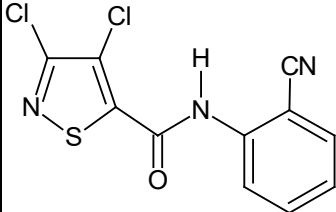


イソチアニル

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名又は略称	化学名	構造式	含有濃度
イソチアニル	3,4-ジクロロ-2'-シアノ-1,2-チアゾール-5-カルボキサニトリド		960 g/kg 以上

農薬原体の分析法

農薬原体中のイソチアニルの分析法

イソチアニルの農薬原体をアセトニトリル/リン酸水溶液に溶解し、フェニルカラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）によりアセトニトリル及びリン酸水溶液の濃度勾配で分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：280 nm）によりイソチアニルを検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

II. イソチアニルの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

住友化学株式会社

バイエルクロップサイエンス株式会社

2. 有効成分の基本情報

(資料 2-1、2-2)

2.1 登録名

イソチアニル

3,4-ジクロロ-2'-シアノ-1,2-チアゾール-5-カルボキシアニリド

2.2 一般名

isotianil (ISO)

2.3 化学名

IUPAC 名：

3,4-dichloro-2'-cyano-1,2-thiazole-5-carboxanilide

CAS 名：

3,4-dichloro-*N*-(2-cyanophenyl)-5-isothiazolecarboxamide
(CAS No.224049-04-1)

2.4 コード番号

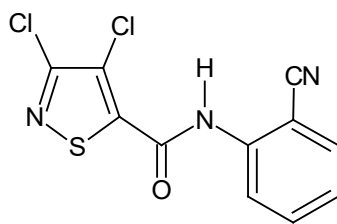
BYF01047, S-2310

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式

$C_{11}H_5Cl_2N_3OS$

構造式



分子量

298.15

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

試験項目			純度(%)	試験方法	試験結果	資料
蒸気圧			99.5	OECD 104 気体流動法	$< 8.7 \times 10^{-9}$ Pa (35 °C)	3-1
融点			98.8	OECD 102 DTA/TGA法	193.7～195.1 °C	3-2
沸点			98.8	OECD 103 DTA/TGA法	測定不能(372 °C付近で分解)	3-3
熱安定性			98.8	OECD 113 DTA/TGA法	282 °Cまで安定	3-4
溶 解 度	水		99.5	OECD 105 カラム溶出法	0.50 mg/L (20 °C)	3-5
	有機溶媒	ヘキサン	98.8	OECD 105 フラスコ法	0.0594 g/L (20 °C)	3-6
		トルエン			6.87 g/L (20 °C)	
		ジクロロメタン			16.6 g/L (20 °C)	
		アセトン			4.96 g/L (20 °C)	
		メタノール			0.775 g/L (20 °C)	
		酢酸エチル			3.62 g/L (20 °C)	
解離定数 (pK _a)		99.5	OECD 112 分光光度法	8.92 (20 °C)	3-7	
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})		99.5	OECD 107 フラスコ振とう法	2.96 (25 °C)	3-8	
加水分解性		>99	OECD111	半減期 60.8～71.4 日(25 °C、pH 7) 半減期53.7～55.0日(25 °C、pH 9)	3-9	
水中光分解性		>99	12 農産第 8147 号	半減期 2.2 日 (pH6.5 滅菌蒸留水、25 °C、27.95 W/m ² 、300～400 nm)	3-10	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		98.8	極大吸収波長 (nm)	吸光度 モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	3-11	
			279	中性 0.684 10200		
			279	酸性 0.668 9950		
			266	アルカリ性 0.701 10500		

4. 農薬原体の組成分析

イソチアニルの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、イソチアニル及び1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は988～1000 g/kg であった。

5. 有効成分の毒性

有効成分の毒性は、食品安全委員会において、資料5-2～5-30を用いて以下のとおり評価された（資料5-1）。

¹⁴Cで標識したイソチアニルのラットを用いた動物体内動態試験の結果、経口投与されたイソチアニルの吸収率は72.5%～85.9%と算出された。イソチアニルは投与後168時間以内に93.1%TAR～98.6%TARが排泄され、主に胆汁中経路で糞中に排泄された。放射能は、主に肝臓及び腎臓に分布した。尿、糞、胆汁、血漿及び組織中に認められた代謝物はM1、M6、M7、M8、M9及びM10あるいはそれらの抱合体等であった。

各種毒性試験結果から、イソチアニル投与による影響は、主に胃（前胃境界部粘膜上皮過形成：ラット）、肝臓（重量増加等）及び腎臓（慢性腎症等）に認められた。ラットでは、雌雄とも投与に関連して前胃境界部粘膜上皮過形成が認められ、細胞増殖活性の亢進が確認されたが、長期の飼育においても胃の腫瘍発生の増加は認められなかった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。ラットを用いた2年間発がん性試験において、無毒性量が設定できなかったが、試験が高用量で実施されたことによるものであった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた1年間慢性毒性試験の2.83 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.028 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。また、イソチアニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

（URL：<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20221214228>）

イソチアニルの農薬原体を用いた毒性試験の結果概要を表5-1に示す。

表 5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

急性毒性				
試験	投与量	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状	
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. FL06896 /0002 純度 97.6 % GLP(資料 5-4)	雌：2000 mg/kg 体重	LD ₅₀ 雌：>2000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし	
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. FL06896 /0002 純度 97.6 % GLP(資料 5-5)	雌雄：2000 mg/kg 体重	LD ₅₀ 雌雄:>2000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし	
急性吸入毒性（ダスト） ラット 農薬原体 Lot. FL06896 /0002 純度 97.6 % GLP(資料 5-6)	雌雄：4.75 mg/L （鼻部暴露）	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>4.75 mg/L	雌のみ体重増加抑制 死亡例なし	
試験	結果			
皮膚感作性 （Maximization 法） モルモット 農薬原体 Lot. FL06896 /0002 純度 97.6 % GLP(資料 5-9)	皮膚感作性が認められた			
短期毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
90 日間 反復経口 投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. FL06896/0002 純度 97.6 % GLP (資料 5-10)	雌雄：0、20、500、2500、20000 ppm 雄：0、1.18、29.7、148、1240 雌：0、1.39、35.1、178、1400	雄：29.7 雌：35.1	雄：148 雌：178	20000ppm 雄：体重増加抑制、食餌効率減少、GGT 増加、肝絶対重量増加、前胃境界部粘膜上皮過形成 雌：GGT 増加、腎比重量増加、尿比重減少、前胃境界部粘膜上皮過形成 2500ppm 以上 雄：T.Chol 増加、肝比重量増加 雌：T.Chol 増加、肝絶対及び比重量増加

遺伝毒性				
試験	試験系		試験濃度	結果
復帰突然変異(Ames) 農薬原体 Lot. FL06896 /0002 純度 97.6 % GLP (資料 5-14)	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)		16～5000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. FL06896 /0002 純度 97.6 % GLP (資料 5-15)	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)		7～28 μg/mL (4 時間処理、+/-S9) (18 時間処理、-S9)	陰性
UDS 試験 農薬原体 Lot. FL06896 /0002 純度 97.6 % GLP (資料 5-16)	ラット初代培養肝細胞		0.5～25 μg/mL (18.5 時間処理)	陰性
小核 農薬原体 Lot. FL06896 /0002 純度 97.6 % GLP (資料 5-17)	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)		500、1000、2000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回、強制経口投与、投与 24 時間後に採取)	陰性
長期毒性及び発がん性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
1 年間 反復経口 投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. FL06896 /0002 純度 97.6 % GLP (資料 5-18)	雌雄：0、60、600、6000、20000 ppm 雄：0、2.83、27.9、291、979 雌：0、3.70、37.3、381、1250	雄：2.83 雌：3.70	雄：27.9 雌：37.3	20000 ppm 雄：Hb・Ht・MCV・MCH 減少、網 状赤血球数増加、甲状腺比重量 増加、肝絶対重量増加、びまん性 肝細胞肥大、尿細管好塩基性 化、腎絶対及び比重量増加 雌：体重増加抑制、Hb・MCH・ MCHC 減少、GGT 増加、肺胞壁 細気管支化 6000 ppm 以上 雄：GGT 増加、肺胞壁細気管支化、 前胃境界部粘膜上皮過形成、近 位尿細管直部腔拡張 雌：前胃境界部粘膜上皮過形成 600 ppm 以上 雌雄：T.Chol 増加、肝比重量増加
生殖・発生毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
発生毒性 ラット 農薬原体 Lot. FL06896 /0002 純度 97.6 %	0、100、300、1000 (妊娠 6～19 日投与)	母動物：1000 胎児：1000	母動物：- 胎児：-	毒性所見なし 催奇形性は認められなかった。 母動物では、検体投与の影響は認めら れなかった。

GLP (資料 5-22)				<p>胎児では、100 mg/kg 体重/日以上投与群で、骨化亢進を示す所見として、頭頂骨、頭頂間骨、上後頭骨、側頭骨及び頬骨の不完全骨化の発現頻度の減少が、骨化遅延を示す所見として、鼻骨の不完全骨化の発現頻度の増加が認められた。これらの所見は、別に実施した補足試験①（資料 28）でも再現性が認められたが、生後 21 日までには回復が認められ、また、生後 70 日までの児動物の生育に影響が認められなかったことから、毒性所見と考えられなかった。なお、これらの骨化変化の無影響量は、補足試験②（資料 30）より、1 mg/kg 体重/日であると考えられた。</p>
------------------	--	--	--	--

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるイソチアニルの農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるイソチアニルの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
—	2025	農薬原体の組成に係る審査報告書 イソチアニル 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表	
2-1	2022	イソチアニル原体中の成分の種類及びその含有量に関する報告書 住友化学株式会社未公表	住友化学(株)
2-2	2021	イソチアニル原体中の成分の種類及びその含有量に関する報告書 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-1	2005	Determination of Vapor Pressure –S-2310 Ricerca Biosciences, 017270-1 GLP、未公表	住友化学(株)
3-2	2007	S-2310の融点に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 06-6003-2 GLP、未公表	住友化学(株)
3-3	2007	S-2310の沸点に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 06-6003-3 GLP、未公表	住友化学(株)
3-4	2007	S-2310の熱に対する安定性に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 06-6003-5 GLP、未公表	住友化学(株)
3-5	2004	Determination of Water Solubility –S-2310 Ricerca Biosciences, 017178-1 GLP、未公表	住友化学(株)
3-6	2007	S-2310の有機溶媒に対する溶解度に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 06-6003-4 GLP、未公表	住友化学(株)
3-7	2005	Determination of Dissociation Constant (pKa) –S-2310 Ricerca Biosciences, 017272-1 GLP、未公表	住友化学(株)
3-8	2005	Determination of n-Octanol/Water Partition Coefficient –S-2310 Ricerca Biosciences, 017271-1 GLP、未公表	住友化学(株)
3-9	2005	A Hydrolysis of [¹⁴ C] S-2310 in Water Ricerca Biosciences, LLC、017103-1 GLP、未公表	住友化学(株)
3-10	2006	Photodegradation of S-2310 in Sterilized Natural Water and Sterilized Distilled Water by Simulated Sunlight Ricerca Biosciences, LLC、017942-1 GLP、未公表	住友化学(株)
3-11	2007	S-2310の紫外可視吸収スペクトルに関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 06-6003-6 GLP、未公表	住友化学(株)
3-12	2007	S-2310の赤外吸収スペクトルに関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 06-6003-8 GLP、未公表	住友化学(株)
3-13	2007	S-2310の構造確認 広栄テクノ株式会社、P06014 GLP、未公表	住友化学(株)

3-14	2007	S-2310の質量スペクトルに関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 06-6003-7 GLP、未公表	住友化学(株)
4-1	2007	Material Accountability of ISOTIANIL – BYF01047 For Submission Phase 3 (Five batches of Technical ISOTIANIL) Bayer CropScience AG, 15-920-2346 GLP、未公表	住友化学 (株)
4-2	2007	Material Accountability of ISOTIANIL - BYF01047 Chronic-Tox-Sample Package (One Batch of Technical ISOTIANIL Chronic Tox Sample) Bayer CropScience AG, 15-920-2345 GLP、未公表	住友化学 (株)
4-3	2018	Material accountability of technical Isotianil (BYF01047) (Five batches of technical Isotianil) Bayer AG, CropScience Division, 15-920-2807 GLP、未公表	バイエルクロ ップサイエン ス(株)
5-1	2023	農薬評価書 イソチアニル 食品安全委員会 公表	－
5-2	2006	Metabolism of [¹⁴ C] S-2310 in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-3	2006	S-2310 のラットにおける胆汁排泄試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-4	2005	Acute toxicity in the rat after oral administration GLP、未公表	住友化学(株)
5-5	2006	S-2310 原体のラットにおける急性経皮投与毒性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-6	2007	S-2310 原体のラットにおける急性吸入投与毒性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-7	2005	S-2310 原体のウサギにおける皮膚刺激性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-8	2005	S-2310 原体のウサギにおける眼刺激性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-9	2005	Study for the Skin Sensitization Effect in Guinea Pigs (Guinea Pig Maximization Test according to Magnusson and Kligman) GLP、未公表	住友化学(株)
5-10	2007	S-2310 原体のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-11	2003	Study on Subchronic Toxicity in CD-1 Mice Dietary Administration for 3 Months GLP、未公表	住友化学(株)
5-12	2007	S-2310原体のイヌにおける90日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-13	2007	S-2310原体のイヌにおける1年間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-14	2005	Salmonella/Microsome Test Plate Incorporation and Preincubation Method GLP、未公表	住友化学(株)
5-15	2005	In Vitro Chromosome Aberration Test with Chinese Hamster V79 Cells GLP、未公表	住友化学(株)
5-16	2011	Unscheduled DNA synthesis in primary hepatocytes of male rats in vitro with technical isotianil GLP、未公表	住友化学(株)

5-17	2006	S-2310 原体のマウスを用いる小核試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-18	2007	S-2310 原体のラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-19	2007	S-2310 原体のラットにおける発がん性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-20	2007	S-2310 原体のマウスにおける発がん性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-21	2007	S-2310 原体のラットにおける繁殖毒性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-22	2007	Developmental Toxicity Study in Rats after Oral Administration GLP、未公表	住友化学(株)
5-23	2007	S-2310 原体のウサギにおける催奇形性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
5-24	2007	S-2310 の生体機能に及ぼす影響 GLP、未公表	住友化学(株)
5-25	2007	S-2310 原体のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験におけるラット前胃 細胞増殖性検討試験 未公表	住友化学(株)
5-26	2007	S-2310 を 1 週間投与したラットにおける前胃細胞増殖性の検討試験 未公表	住友化学(株)
5-27	2007	「S-2310 原体のラットにおける発がん性試験」におけるラット肝臓の Glutathione S-transferase placental form (GST-P) 免疫染色評価試験 未公表	住友化学(株)
5-28	2007	Supplemental Developmental Toxicity Study in Rats after Oral Administration GLP、未公表	住友化学(株)
5-29	2007	Rearing Study in Rats after Oral Administration with Emphasis on Gestation Length at 1000 mg/kg GLP、未公表	住友化学(株)
5-30	2007	Supplemental Developmental Toxicity Study in Rats after Oral Administration to Determine a Threshold for Skull Ossification Effects GLP、未公表	住友化学(株)