

農薬抄録

カルプロパミド

(殺菌剤)

平成 年 月 日作成

平成 年 月 日改訂

バイエルクロップサイエンス株式会社

連絡先

(会社名)

バイエルクロップサイエンス (株)

目 次

	頁
I. 開発の経緯.....	1
II. 物理的・化学的性状.....	3
III. 生物活性.....	24
IV. 適用及び使用上の注意.....	27
V. 残留性及び水質汚濁性.....	29
VI. 有用動植物等に及ぼす影響.....	51
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等.....	55
VIII. 毒性.....	毒-1
1. 原体	
(1) 急性毒性.....	毒-7
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性.....	毒-12
(3) 皮膚感作性.....	毒-14
(4) 急性神経毒性.....	毒-17
(5) 急性遅発性神経毒性.....	毒-18
(6) 90日間反復経口投与毒性.....	毒-19
(7) 21日間反復経皮投与毒性.....	毒-56
(8) 90日間反復吸入毒性.....	毒-57
(9) 反復経口投与神経毒性.....	毒-58
(10) 28日間反復投与遅発性神経毒性.....	毒-61
(11) 1年間反復経口投与毒性及び発がん性.....	毒-62
(12) 繁殖毒性及び催奇形性.....	毒-134
(13) 変異原性.....	毒-153
(14) 生体機能影響.....	毒-166
(15) その他.....	毒-172
2. 原体混在物及び代謝物.....	毒-181
3. 製剤.....	毒-185
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解.....	代-1
1. 動物体内運命試験.....	代-7
2. 植物体内運命試験.....	代-32
3. 土壌中運命試験.....	代-44
4. 加水分解運命試験.....	代-53
5. 水中光分解運命試験.....	代-55
6. 土壌吸着性試験.....	代-62

[附] カルプロパミドの開発年表

I. 開発の経緯

近年日本の農業を取りまく環境の変化は著しく、農業就労者数の減少と高齢化、米の自由化移行に伴う農業経営規模の拡大が進むなかで、農作業の機械化とともに農薬施用の省力化など農業技術の革新が要求されている。日本及び欧米の農業は環境保全型農業を基本としており、今後開発される薬剤は環境に及ぼす影響が少ないこと、使用者に対する安全性、農作物の残留性などの面で安全性の高いことが要求され、また、用法は省力的で、安定した高い持続効力を持つ薬剤が求められている。

従来のいもち病防除剤は処理方法の簡便性、効力・残効性、散布回数や薬剤投下量の点で必ずしも満足できるものとは言えず、また、使用量の増加に伴う耐性菌の発生などが報告されている。特に、いもち病は適期防除が求められるが、兼業農家が多く週末農業の現状ではその適期処理を失することもあり、大発生の一要因ともなっている。一方、農業の施用技術として粒剤による育苗箱処理は省力的であり、使用量も少ないことから環境保全の面で優れた手法である。これらの現況を踏まえ、育苗箱施用によるいもち病の通年防除の可能性を求め、且つ標的病害虫以外への影響は少ない薬剤の開発に取り組んだ。

日本バイエルアグロケム株式会社（現在はバイエルクロップサイエンス株式会社）は、これらの諸問題に対応し得るいもち病防除薬剤の開発のために化合物の探索を行った。1980年頃にシクロプロパン系化合物の抗いもち病活性に注目してその研究を開始し、1984年にシクロプロパンカルボキサミド系化合物に従来のシクロプロパン系化合物には見られなかった特異的に強い抗いもち病活性を示す化合物群の存在を見出すことに成功し、その化学構造と生物活性との相関から、1985年2月に最も抗いもち病活性を有する化合物としてシクロプロパンカルボキサミドの基本骨格を持つNTN33853を選抜した。

NTN33853は4種類の異性体（化学構造及び立体配置を次頁に示す）から成り、シクロプロパン環の立体配置は1位/3位炭素=R/SあるいはS/R、ベンジル位炭素の立体配置はR:S=約50:50である。NTN33853は散布処理では高い安定した防除効力を示したが、粒剤による育苗箱施用や本田での水面施用などでは防除効力がやや劣ったり不安定であった。そこで、各異性体の活性を比較して調べたところ、ベンジル位炭素の立体配置がRの場合に高い生物活性が認められたことから、立体選択的な製造法が検討された。その結果、ドイツバイエル社は製造原料である光学活性アミンのR配位優先の工業的単離に成功し、ベンジル位炭素の立体配置がR:S=約>95:<5の化合物、KTU3616（一般名 カルプロパミド）の開発に着手した。

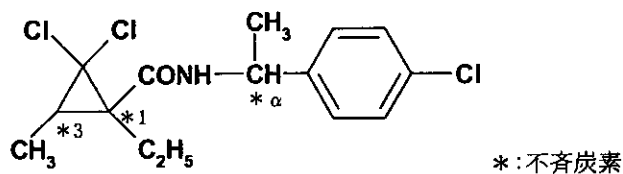
カルプロパミドはラセミ体（NTN33853）に比べ、低い薬量で十分に高い効果を示した。更に稲体における浸透移行性が大幅に向上したことから、移植時の育苗箱施用によって葉いもちのみならず穂いもち防除も可能となり、育苗箱の移植時1回の処理により本田生育期の全期間のいもち病防除を可能とする薬剤であることが明らかとなった。

日本においては、1991年度より0301のコード番号で公的試験機関において委託試験を実施し、4%粒剤の育苗箱施用、0.5%粉剤DL及び15%フロアブルの茎葉散布について実用性が高いとの評価を得た。特に移植時の育苗箱施用では葉いもちのみならず穂いもちの防除が可能であることが実証されている。その後、稲の育苗箱施用に対して各種混合剤（4%粒剤及び40%顆粒水和剤）の登録を取得している。

日本における毒性評価は平成9年に行われ、イヌを用いた12ヶ月間反復投与試験の無毒性量の50ppm (=1.43mg/kg体重) から、ADIが0.014mg/kg体重/日と評価されている。また、残留基準は、ポジティブリスト制度の導入に伴い、米に1ppm（現行基準）、他の農産物に0.1ppm（類型6-4に該当する基準）が設定されている。

海外では、ブラジル、コロンビア、韓国、台湾等において稲に対して登録が取得されている。

化学構造及び立体配置：



	シクロプロパン環炭素		ベンジル位炭素	
	1位	3位	α位	
カルプロパミド	R	S	R	} >95%
	S	R	R	
	R	S	S	} <5%
	S	R	S	
NTN33853	R	S	R	} 50%
	S	R	R	
	R	S	S	} 50%
	S	R	S	

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 カルプロパミド (carpropamid) [ISO]

2) 別名 商品名：ウィン (Win)
試験名：KTU3616、0301

3) 化学名 (1*RS*,3*SR*) -2,2-ジクロロ-*N*-[1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド [MAFF名]

(1*RS*,3*SR*) -2,2-dichloro-*N*-[1-(4-chlorophenyl) ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide [MAFF名]

A mixture of

(1*R*,3*S*) -2,2-dichloro-*N*-[(*R*)-1-(4-chlorophenyl) ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide,

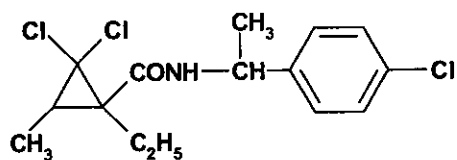
(1*S*,3*R*) -2,2-dichloro-*N*-[(*R*)-1-(4-chlorophenyl) ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide,

(1*R*,3*S*) -2,2-dichloro-*N*-[(*S*)-1-(4-chlorophenyl) ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide and

(1*S*,3*R*) -2,2-dichloro-*N*-[(*S*)-1-(4-chlorophenyl) ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide [IUPAC名]

2,2-dichloro-*N*-[1-(4-chlorophenyl) ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide [CAS名]

4) 構造式



5) 分子式 $C_{15}H_{18}Cl_3NO$

6) 分子量 334.7

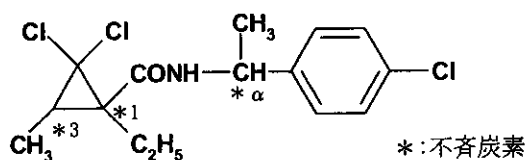
7) CAS No. 104030-54-8

2. 有効成分の物理的・化学的性状

- | | | |
|-------------------------|--|---|
| 1) 外観・臭気 | 白色結晶 (25°C)
弱い特異臭 (25°C) | JIS Z 8727及び官能法
[日本バイエルアグロケム社 (1999年)] |
| 2) 密度 | 1.304g/cm ³ (20°C) | 空気比較比重計法
[ドイツバイエル社 (1993年、GLP)] |
| 3) 融点 | 152.1°C
162.9°C (ジ [®] アステロマー-AR)
158.0°C (ジ [®] アステロマー-BR) | 示差走査熱量分析法
[ドイツバイエル社 (1995年、GLP)] |
| 4) 沸点 | 熱分解から測定困難 | |
| 5) 蒸気圧 | 2.7×10 ⁻⁷ Pa (20°C) | 蒸気圧天秤法
[ドイツバイエル社 (1993年、GLP)] |
| 6) 解離定数(pKa) | 水中では解離せず | 滴定法
[ドイツバイエル社 (1993年、GLP)] |
| 7) 溶解度 | | |
| 水 (20°C) | 3.6mg/L
3.8mg/L (ジ [®] アステロマー-AR)
3.0mg/L (ジ [®] アステロマー-BR) | カラム溶出法
[ドイツバイエル社 (1992年、GLP)] |
| 有機溶媒 (20°C) | | |
| ヘキサン | 0.9 g/L | |
| トルエン | 39 g/L | |
| ジクロロメタン | 350 g/L | |
| 2-プロパノール | 65 g/L | |
| 1-オクタノール | 48 g/L | |
| ポリエチレングリコール | 32 g/L | |
| ポリエチレングリコール+エタノール (1:1) | 69 g/L | |
| アセトン | 150 g/L | |
| ジメチルホルムアミド | >200 g/L | |
| 酢酸エチル | 100 g/L | |
| アセトニトリル | 65 g/L | フラスコ法 |
| ジメチルスルホキシド | 約200 g/L | [ドイツバイエル社 (1993年、GLP)] |
| 8) 分配係数(n-オクタノール/水) | 4.23 (ジ [®] アステロマー-A)
4.28 (ジ [®] アステロマー-B) (22°C) | フラスコ振とう法
[ドイツバイエル社 (1992年、GLP)] |
| 9) 生物濃縮性 | BCF _{ss} =62.9 (試験濃度: 0.007 mg/L), 64.2 (試験濃度: 0.070mg/L)
BCF _{ss} (平均値)=63.6 | 化審法
[日本バイエルアグロケム社 (1993年、GLP)] |

- 10) 土壌吸着係数 $K = 8.95 \sim 42.9$
 $K_{oc}' = 574 \sim 1412$ (25°C)
 OECD法 No.106
 [日本バイエルアグロケム社 (1994年)]
- 11) 加水分解性
 半減期(25°C) pH4 : >1年
 pH7 : >1年
 pH9 : >1年
 OECD法 No.111
 [日本バイエルアグロケム社 (1995年、GLP)]
- 12) 水中光分解性
 半減期 (25°C) 滅菌純水 : >150日
 河川水 (鬼怒川) : 約42日
 キセノンランプ、36~38W/m² (310~400nm)
 [日本バイエルアグロケム社 (1995年、GLP)]
- 半減期 (25°C) 河川水 (鬼怒川) : 21.7日
 河川水 (田川) : 25.4日
 水田水 : 44.3日
 フミン酸 (10ppm) 水溶液 : 80.4日
 フミン酸 (50ppm) 水溶液 : 20.0日
 フミン酸 (100ppm) 水溶液 : 12.0日
 キセノンランプ、42~43W/m² (310~400nm)
 [日本バイエルアグロケム社 (1995年)]
- 13) 安定性
 対熱 160°C以上で分解
 示差熱分析及び熱重量分析法
 [ドイツバイエル社 (1993年、GLP)]
- 14) UV、IR、MS、NMRスペクトル (図1~10) [ドイツバイエル社]

ジアステレオマーの立体配置



		シクロプロパン環炭素		ベンジル位炭素
		1位	3位	α 位
ジアステレオマーA	AR	R	S	R
	AS	S	R	S
ジアステレオマーB	BR	S	R	R
	BS	R	S	S

14-1) 紫外可視吸収スペクトル

・ジアステレオマーAR

測定条件	
測定機器	分光光度計 (Hewlett Packard 8450)
溶媒	アセトニトリル
濃度	9.84 mg/mL
測定結果	
最大吸収波長	220 nm
モル吸光係数	13422 (1000cm ³ /mol)
スペクトル	図1

・ジアステレオマーBR

測定条件	
測定機器	分光光度計 (Hewlett Packard 8450)
溶媒	アセトニトリル
濃度	9.98 mg/mL
測定結果	
最大吸収波長	220 nm
モル吸光係数	12861 (1000cm ³ /mol)
スペクトル	図2

14-2) 赤外吸収スペクトル

・ジアステレオマーAR

測定条件		
測定機器	Bio-Rad FTIR-Spectrometer FTS 7	
測定法	KBr法	
濃度	約1 mg/500 mg KBr	
ピークの帰属	吸収波長(cm ⁻¹)	吸収部位
	3292.11	N-H
	3080.59	CH- aromatics
	2974.01	CH- aliphatics
	2934.10	
	2875.63	
	1643.36	C=O, amide I
	1554.45	amide II, -CO-NH-
	1493.80	C=C, aromatic ring
	1458.16	C-H, methylene
	1381.53	C-H, methyl
823.42	typical for para substitution	
スペクトル	図3	

・ジアステレオマーBR

測定条件		
測定機器	Bio-Rad FTIR-Spectrometer FTS 7	
測定法	KBr法	
濃度	約1 mg/500 mg KBr	
ピークの帰属	吸収波長(cm ⁻¹)	吸収部位
	3295.24	N-H
	3057.41	CH- aromatics
	2973.51	CH- aliphatics
	2935.17	
	2878.32	
	1648.69	C=O, amide I
	1535.91	amide II, -CO-NH-
	1491.79	C=C, aromatic ring
	1456.22	C-H, methylene
	1381.76	C-H, methyl
826.57	typical for para substitution	
スペクトル	図4	

14-3) 質量スペクトル

・ジアステレオマーAR

測定条件		
測定機器	HP 5987	
導入法	直接導入法	
イオン化法	電子衝撃法	
イオン化電圧	70 eV	
イオン源温度	200°C	
帰属	m/Z Relation	Generation
* ³⁵ Clに基づく	333*	M ⁺ ≡ C ₁₅ H ₁₈ Cl ₃ NO ⁺
	298*	M ⁺ · Cl [·]
	250*	M ⁺ · CHCl ₂ [·]
	180*	C ₇ H ₁₀ Cl ₂ O ⁺
	154*	C ₆ H ₄ Cl-CH(CH ₃)NH ⁺
	139*	C ₆ H ₄ Cl-CH(CH ₃) ⁺
	103	m/Z 139 · HCl
スペクトル	図5	

・ジアステレオマーBR

測定条件		
測定機器	HP 5987	
導入法	直接導入法	
イオン化法	電子衝撃法	
イオン化電圧	70 eV	
イオン源温度	200°C	
帰属	m/Z Relation	Generation
* ³⁵ Clに基づく	333*	M ⁺ ≡ C ₁₅ H ₁₈ Cl ₃ NO ⁺
	298*	M ⁺ · Cl [·]
	250*	M ⁺ · CHCl ₂ [·]
	180*	C ₇ H ₁₀ Cl ₂ O ⁺
	154*	C ₆ H ₄ Cl-CH(CH ₃)NH ⁺
	139*	C ₆ H ₄ Cl-CH(CH ₃) ⁺
	103	m/Z 139 · HCl
スペクトル	図6	

14-4) ¹H-核磁気共鳴スペクトル

・ジアステレオマーAR

測定条件				
測定機器	Bruker AM-300			
周波数	300.13 MHz			
溶媒	重クロロホルム			
内部標準	テトラメチルシラン (TMS)			
濃度	約 0.015 mol/L			
ピークの帰属	H-atom	δ/ppm	mult.	rel.No.H
	2	7.29-7.34	M	4
	3	7.29-7.34	M	4
	5	5.17	P	1
	6	1.52	D	3
	7	6.86	D	1
	10	2.21	Q	1
	12	1.19	D	3
	13a	1.90	M	1
	13b	1.53	M	1
	14	0.89	T	3
スペクトル	図7			

・ジアステレオマーBR

測定条件				
測定機器	Bruker AM-300			
周波数	300.13 MHz			
溶媒	重クロロホルム			
内部標準	テトラメチルシラン (TMS)			
濃度	約 0.015 mol/L			
ピークの帰属	H-atom	δ/ppm	mult.	rel.No.H
	2	7.30	S	4
	3	7.30	S	4
	5	5.17	P	1
	6	1.53	D	3
	7	5.91	D	1
	10	2.20	Q	1
	12	1.20	D	3
	13a	1.93	M	1
	13b	1.57	M	1
	14	0.99	T	3
スペクトル	図8			

14-5) ^{13}C -核磁気共鳴スペクトル

・ジアステレオマーAR

測定条件				
測定機器	Bruker AM-300			
周波数	75.48 MHz			
溶媒	重クロロホルム			
内部標準	テトラメチルシラン (TMS)			
濃度	約 0.3 mol/L			
ピークの帰属	C-atom	δ /ppm	mult.	rel.No.C
	1	132.9	S	1
	2	128.6	D	2
	3	127.6	D	2
	4	141.6	S	1
	5	48.7	D	1
	6	21.4	Q	1
	8	167.4	S	1
	9	43.2	S	1
	10	29.6	D	1
	11	66.5	S	1
	12	8.5	Q	1
	13	21.8	T	1
	14	10.8	Q	1
スペクトル	図9			

・ ジアステレオマーBR

測定条件				
測定機器	Bruker AM-300			
周波数	75.48 MHz			
溶媒	重クロロホルム			
内部標準	テトラメチルシラン (TMS)			
濃度	約 0.3 mol/L			
ピークの帰属	C-atom	δ /ppm	mult.	rel.No.C
	1	132.9	S	1
	2	128.5	D	2
	3	127.8	D	2
	4	141.0	S	1
	5	48.6	D	1
	6	21.1	Q	1
	8	167.2	S	1
	9	43.1	S	1
	10	29.6	D	1
	11	66.6	S	1
	12	8.5	Q	1
	13	21.9	T	1
	14	10.9	Q	1
スペクトル	図10			

図1、紫外可視吸収スペクトル (ジアステレオマーAR)

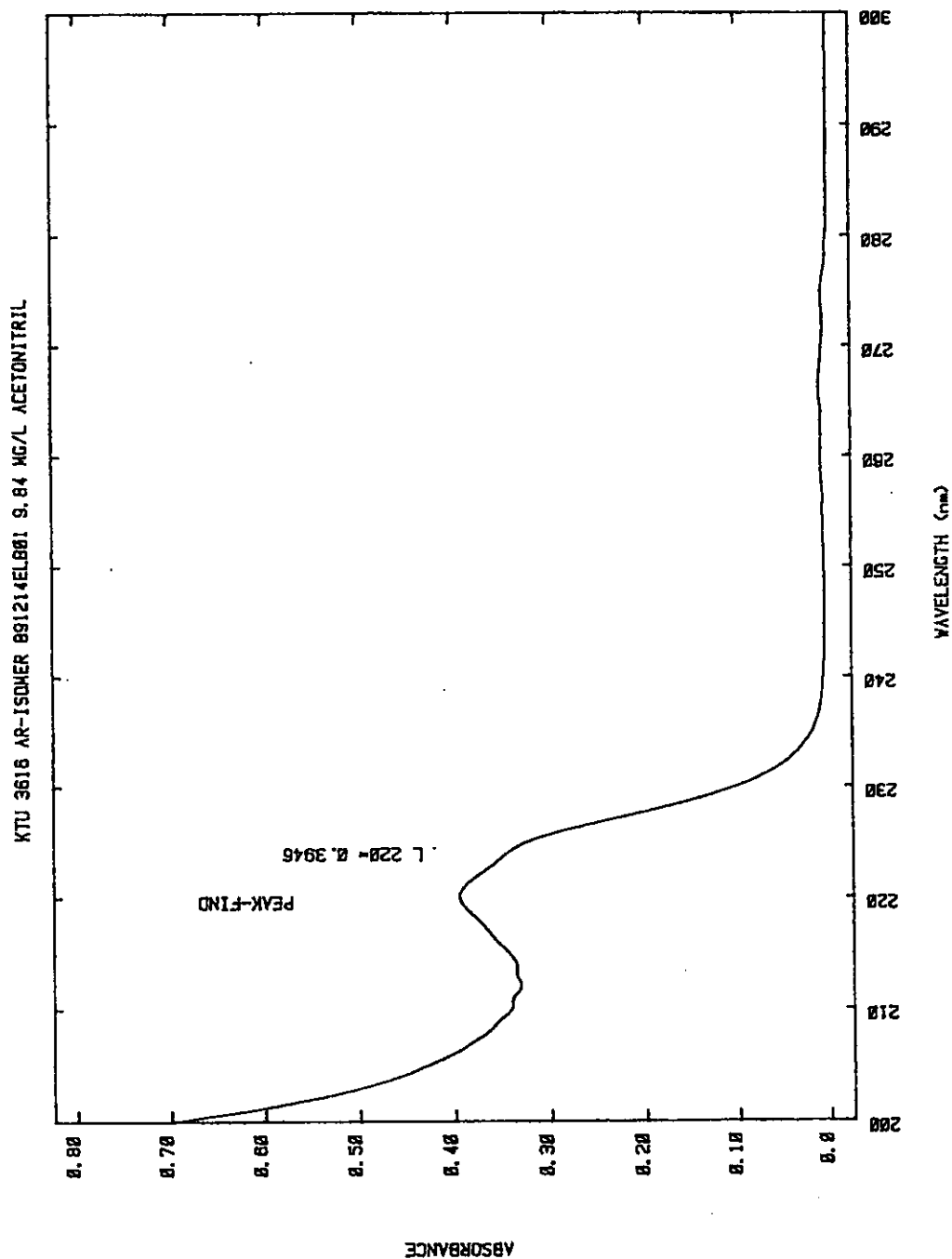


図2、紫外可視吸収スペクトル (ジアステレオマーBR)

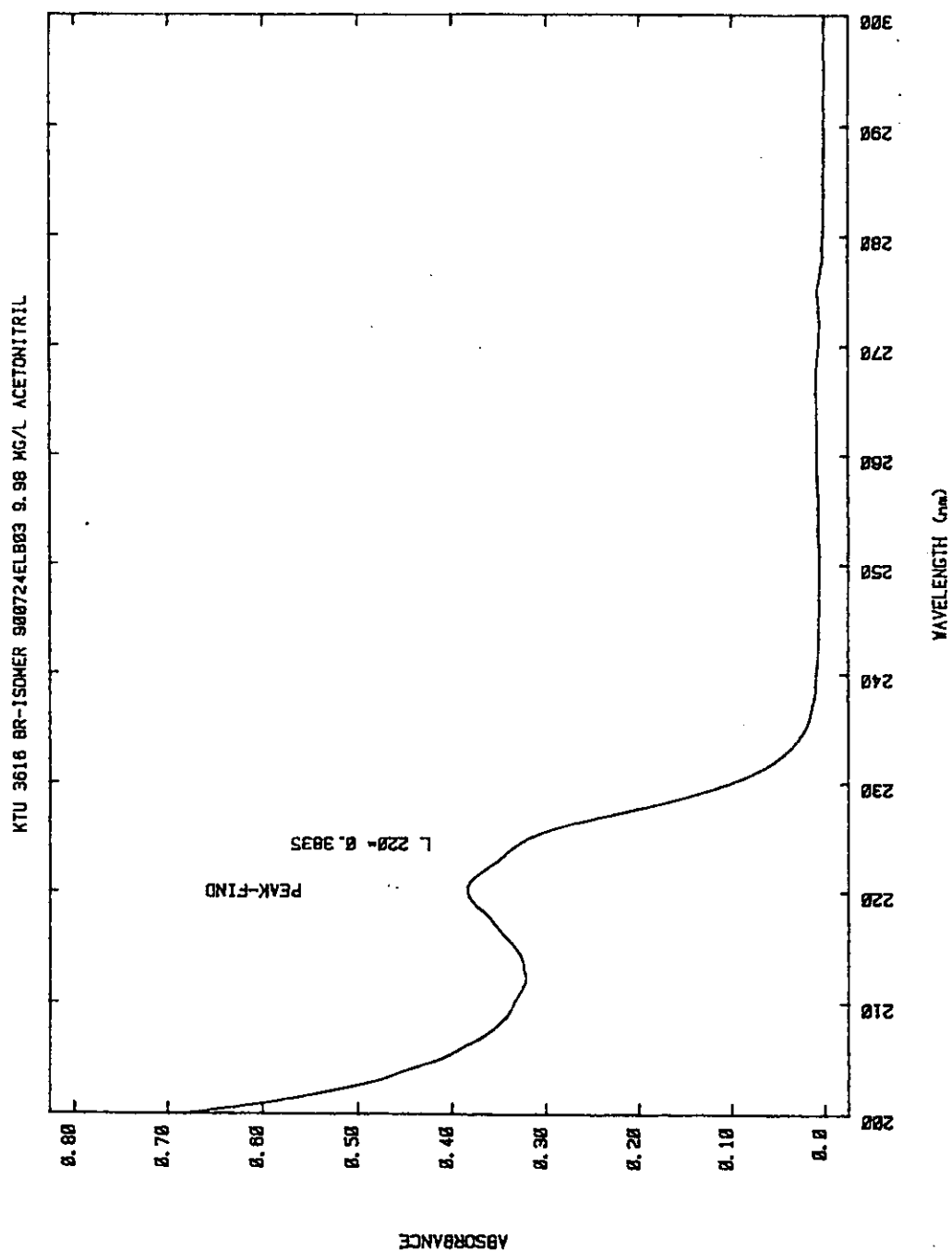


図3、赤外吸収スペクトル (ジアステレオマーAR)

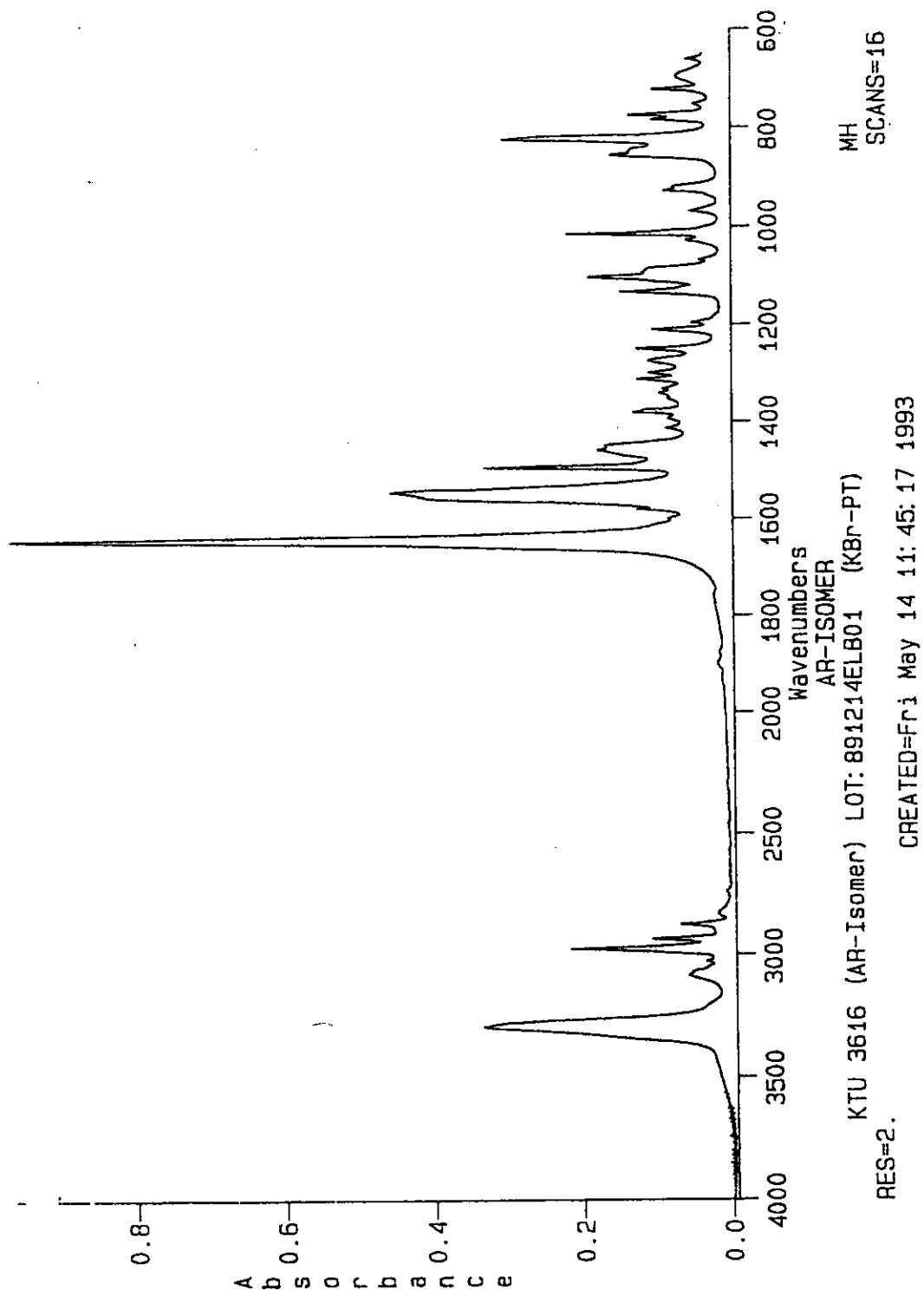


図4、赤外吸収スペクトル (ジアステレオマーBR)

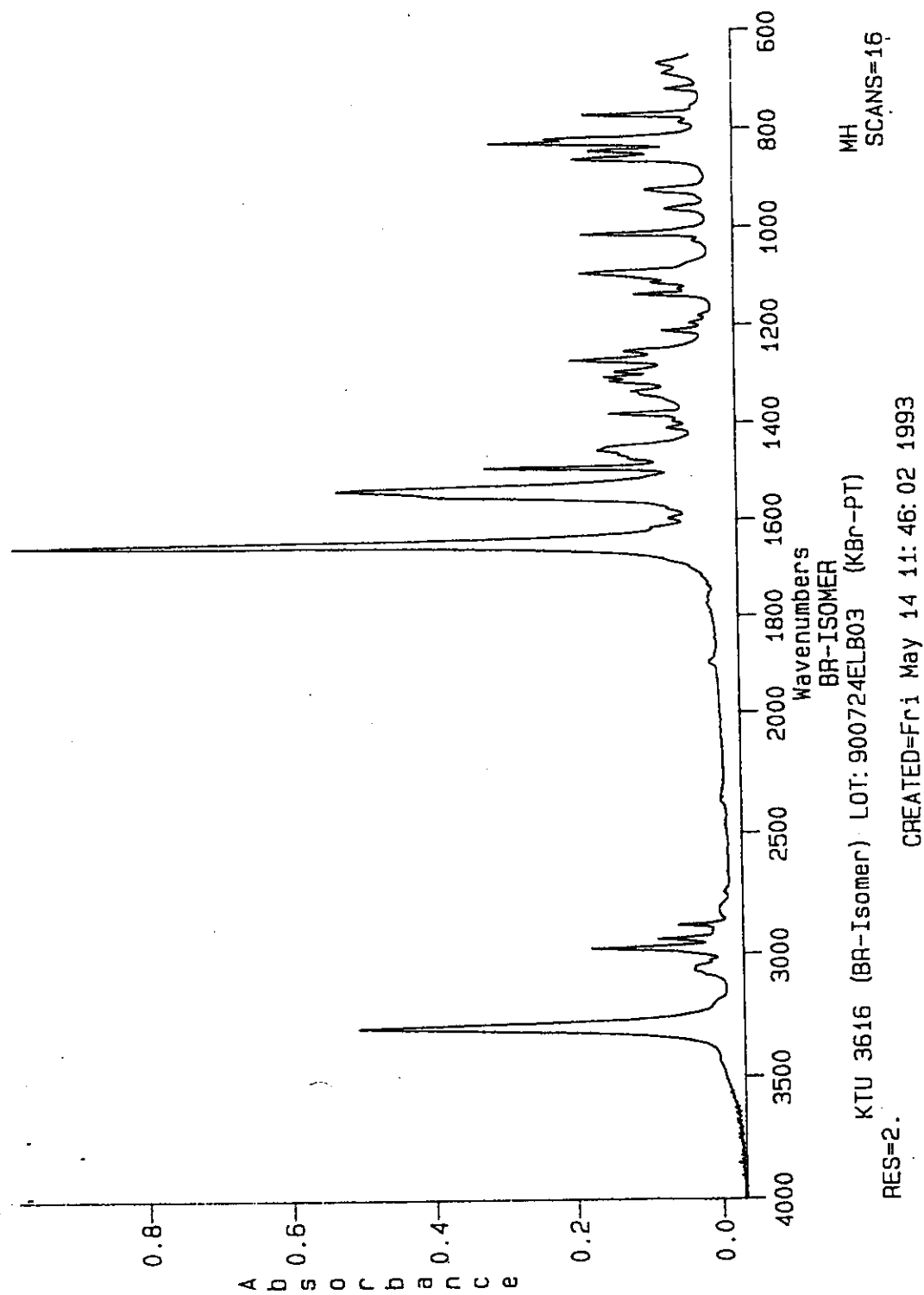


図5、質量スペクトル (ジアステレオマーAR)

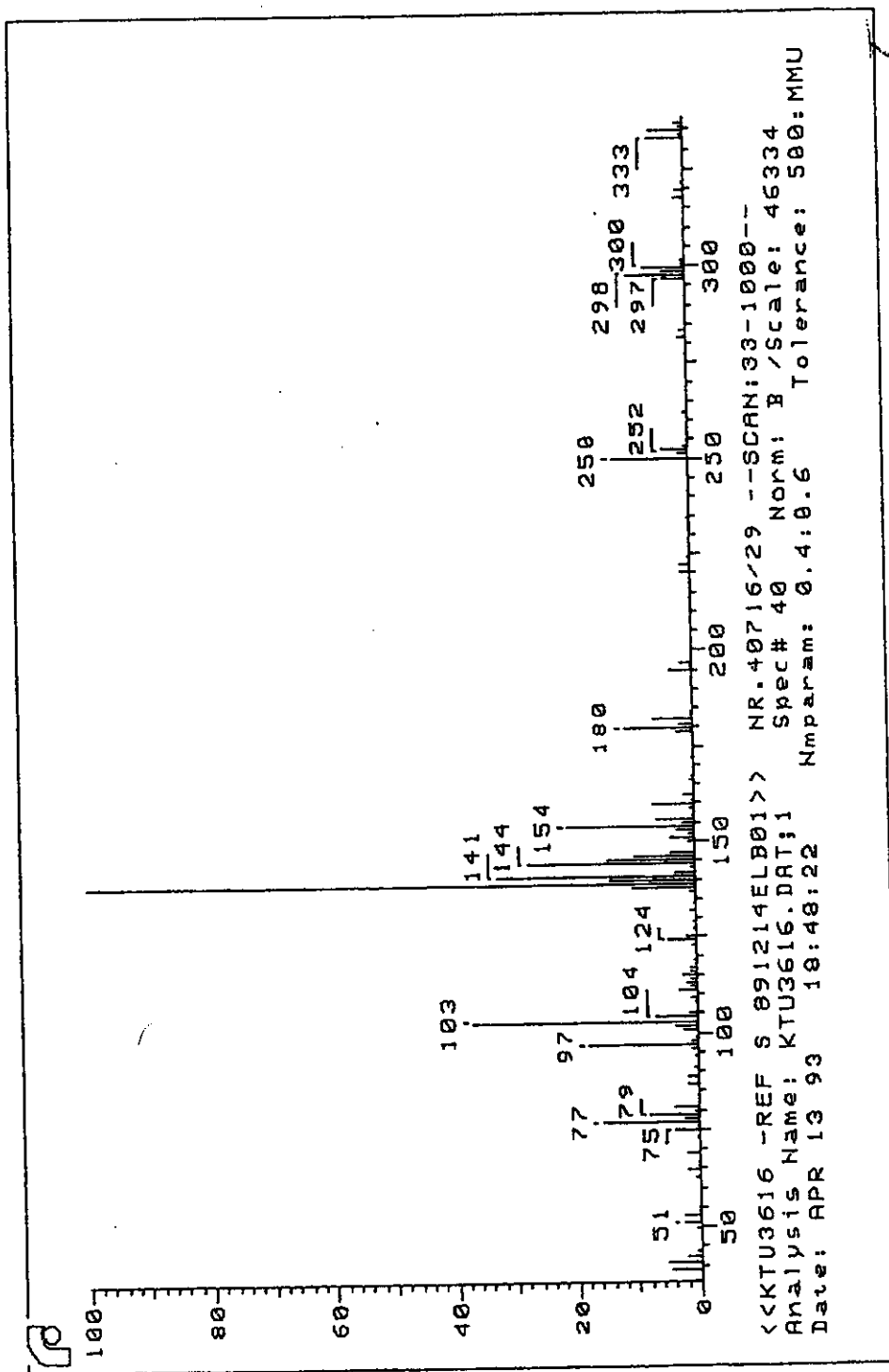


図6、質量スペクトル (ジアステレオマーBR)

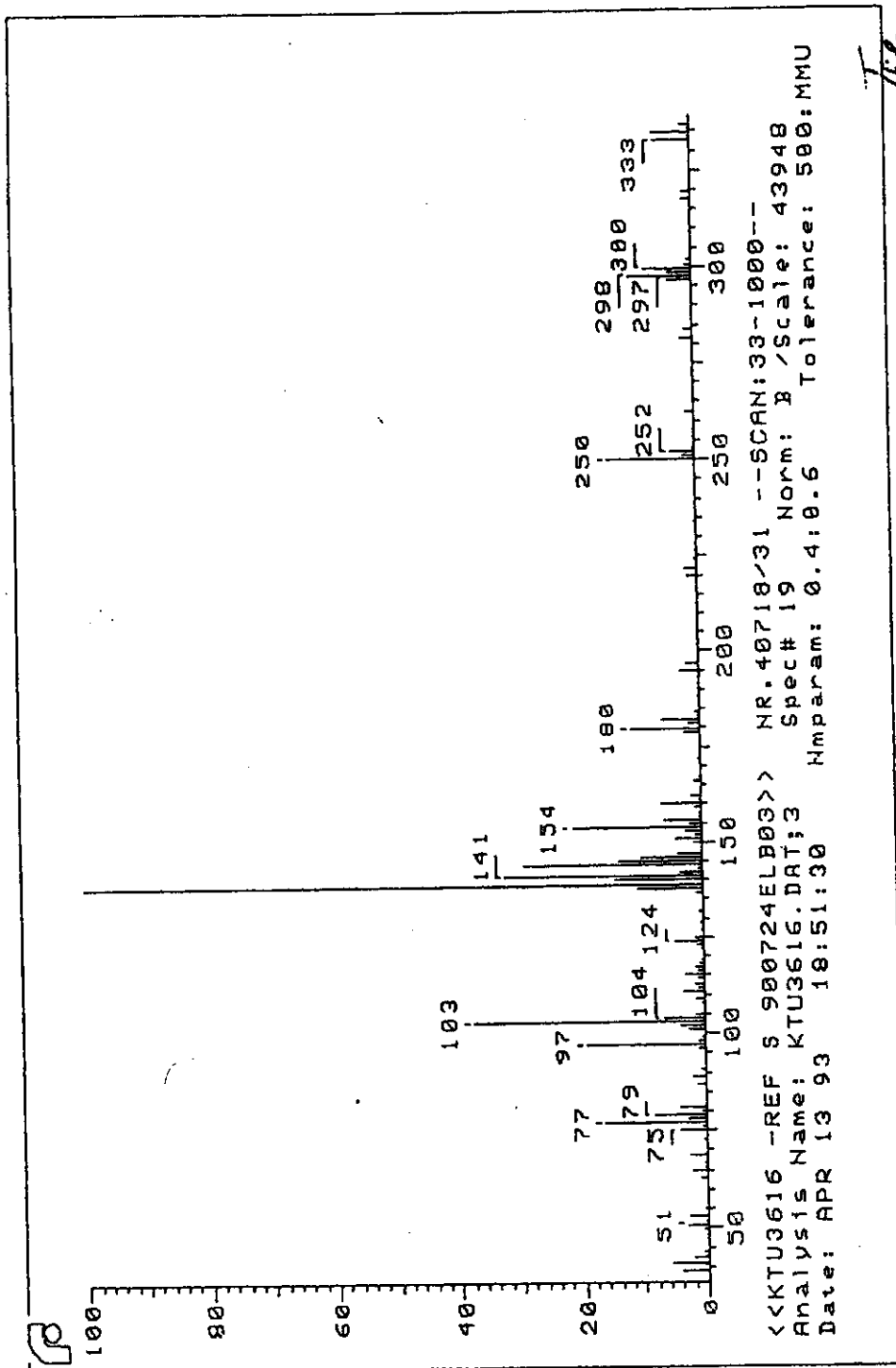


図7、¹H-核磁気共鳴スペクトル (ジアステレオマーAR)

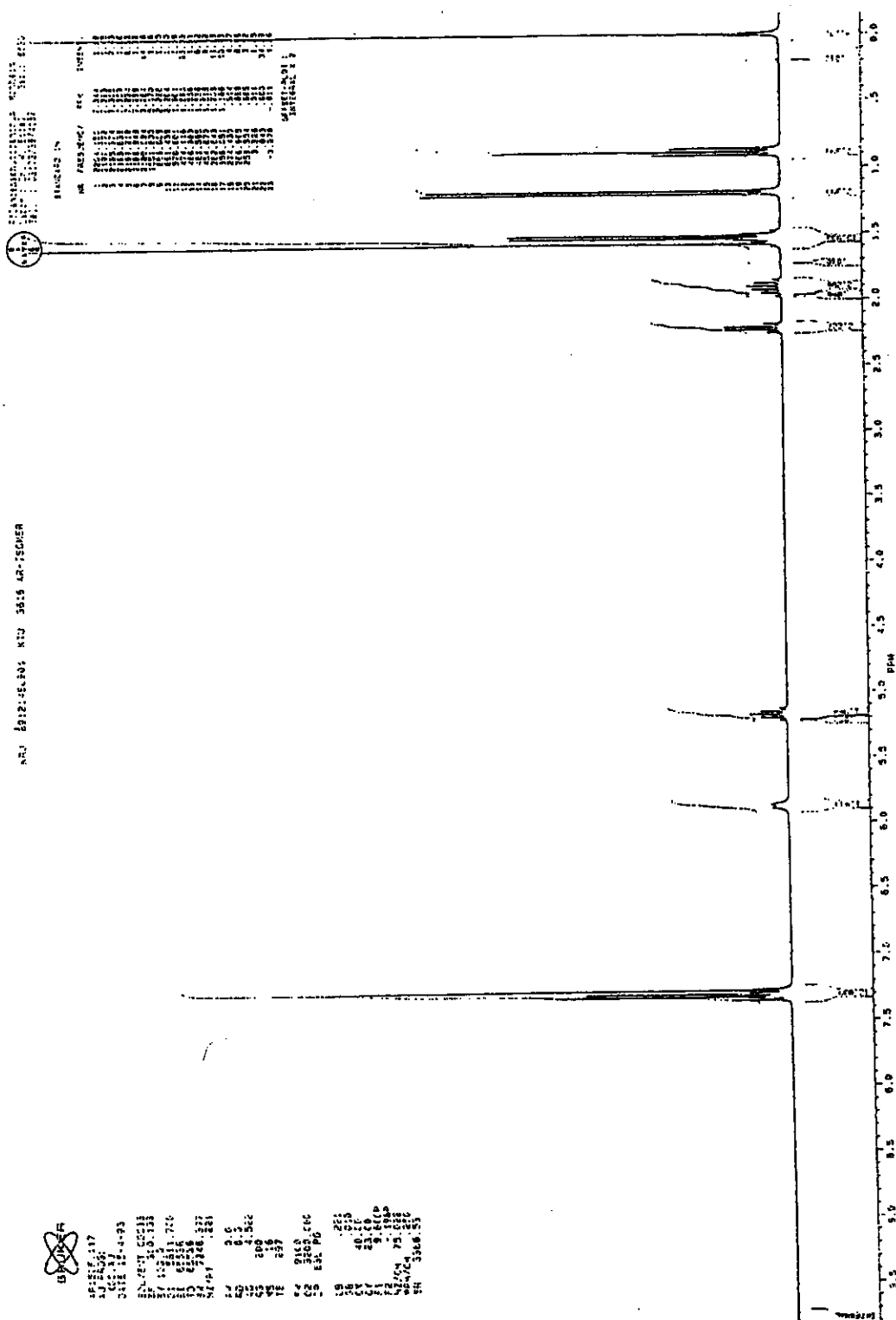


図8、¹H-核磁気共鳴スペクトル (ジアステレオマーBR)

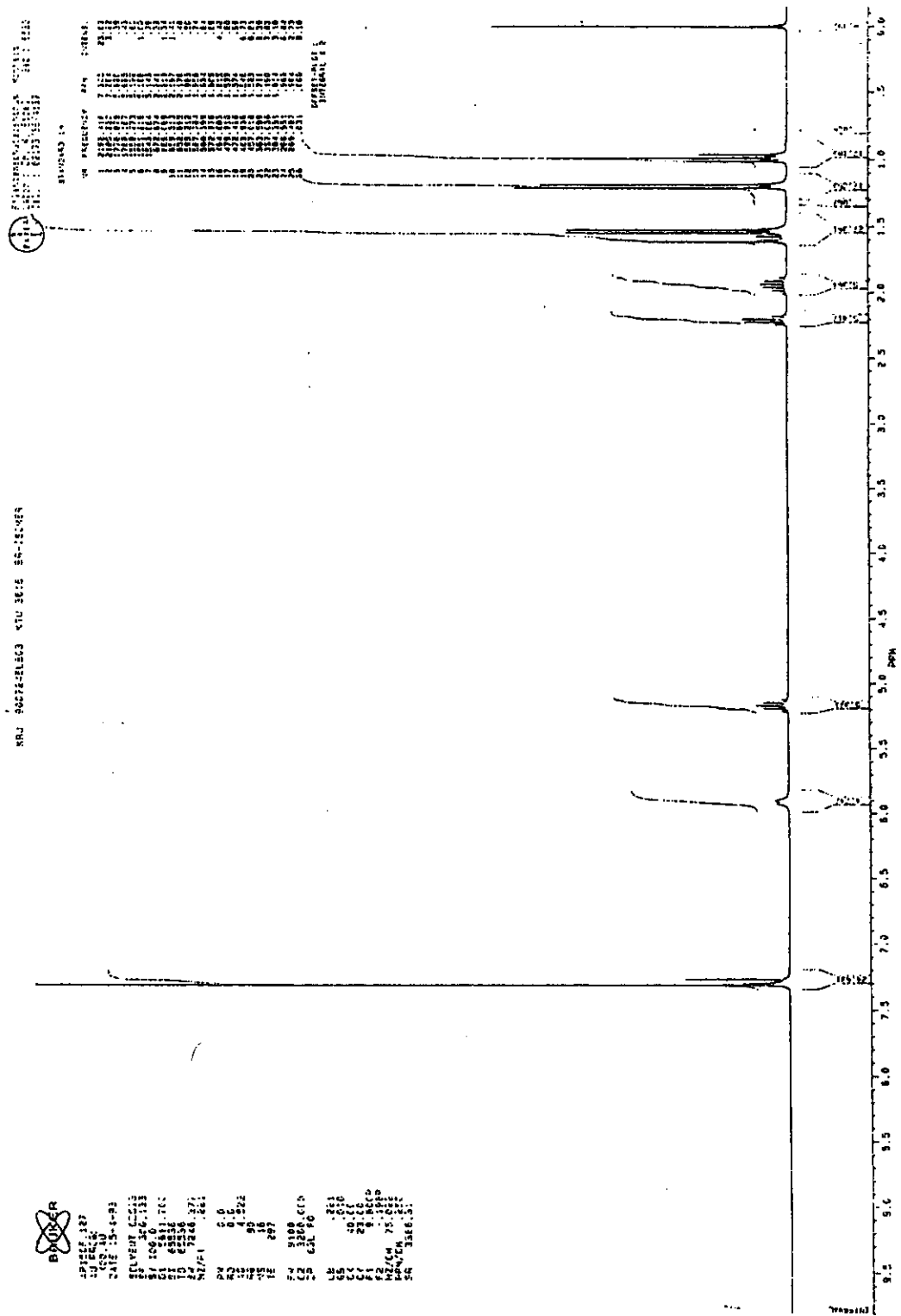


図9、¹³C-核磁気共鳴スペクトル (ジアステレオマーAR)

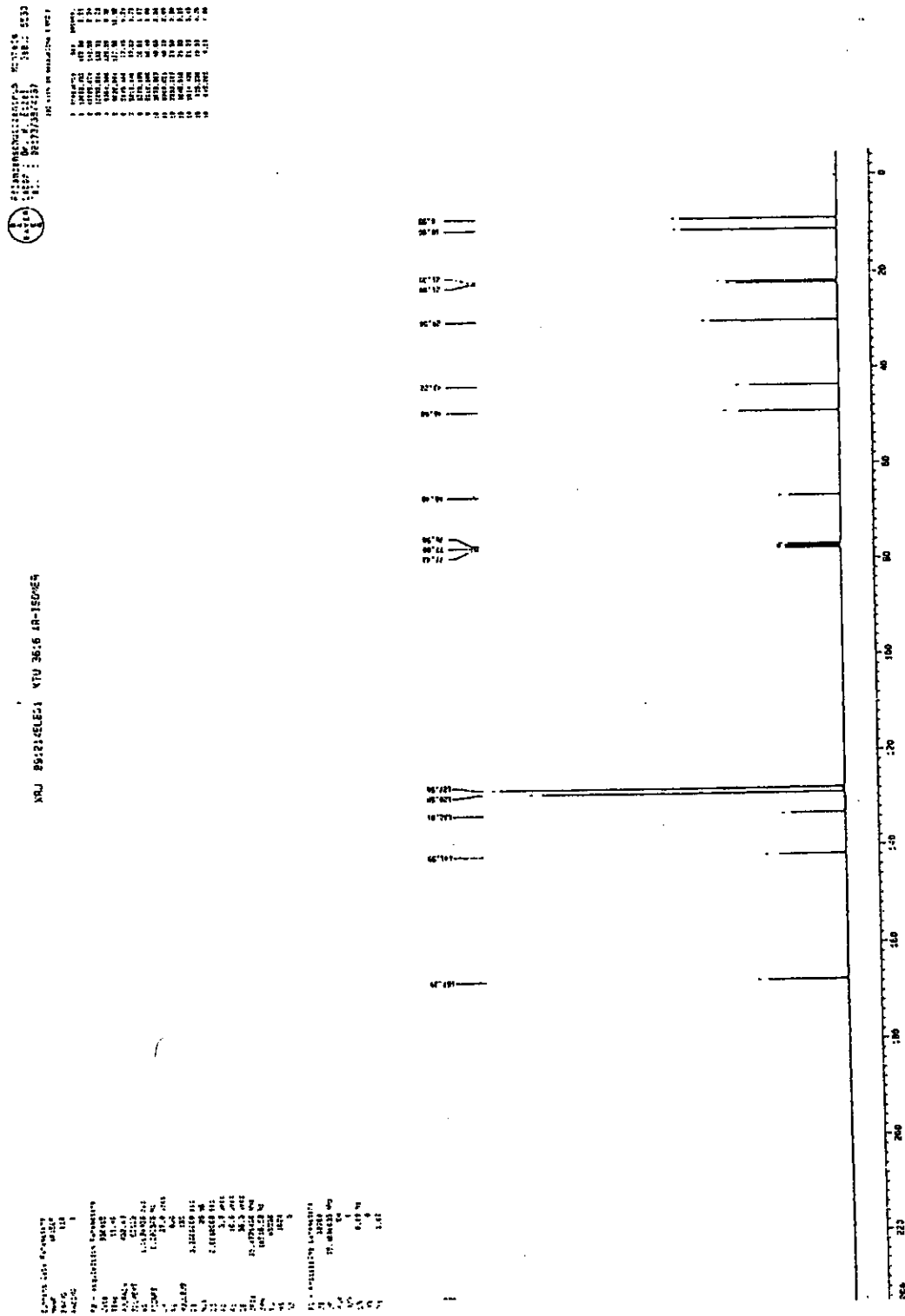
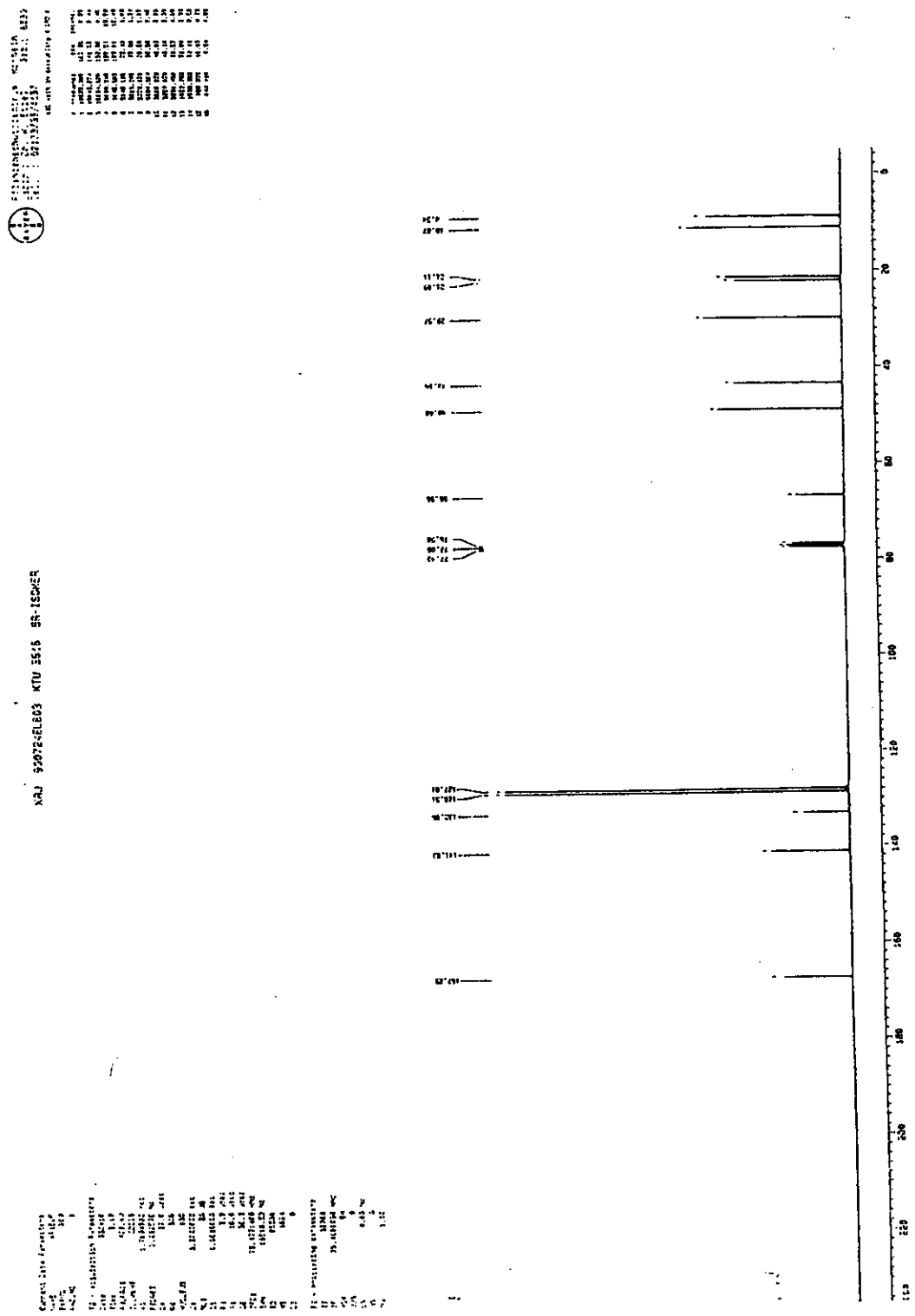


図10、¹³C-核磁気共鳴スペクトル (ジアステレオマー-BR)



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	カルブ [®] ロハ [®] ミド [®]			C ₁₅ H ₁₈ Cl ₃ NO	334.7		
原体							
体							
混							
在							
物							

4. 製剤の組成

1) 15%フロアブル剤 (ウィンフロアブル)

カルプロパミド	15.0%
界面活性剤、水等	85.0%

2) 4%粒剤 (ウィン箱粒剤)

カルプロパミド	4.0%
鋳物質細粒等	96.0%

3) 40%水和剤 (ウィンアドマイヤー顆粒水和剤)

イミダクロプリド	20.0%
カルプロパミド	40.0%
界面活性剤、鋳物質微粉等	40.0%

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

いもち病に対する防除効力は強く、低薬量で粒剤による育苗箱施用、フロアブル剤による散布によって防除効果を得ることができる。

カルプロパミドはいもち病菌その他数種の糸状菌の菌糸におけるメラニンの合成を阻害し、また、いもち病菌の付着器のメラニン化を強く阻害する。一方、いもち病菌を含む病原糸状菌や細菌類に対して生育阻害はほとんど示さず、いもち病菌の胞子発芽、付着器形成に対しても40ppm以下の濃度では阻害活性を示さなかった。

また、カルプロパミドは、ポット試験ではイネいもち病の他、トマト疫病、キュウリ炭そ病などに活性を示し、圃場試験など実用レベルの試験ではイネいもち病およびイネ白葉枯病に対する防除効果が確認された。

2. 作用機作

カルプロパミドのいもち病防除に関する作用機構は日本バイエルアグロケム株式会社研究所（現在はバイエルクロップサイエンス株式会社）において研究されており、多くのことが明らかにされた。

前述のように、カルプロパミドはいもち病菌の胞子発芽や付着器形成に対してほとんど影響を与えないが、およそ0.3ppm以上の濃度で付着器のメラニン化を強く阻害してセロファン膜や葉鞘裏面細胞へのいもち病菌の侵入を阻害した。また、本剤を胞子懸濁液で希釈してイネに接種した場合にも0.3ppm以上の濃度でほぼ完全な防除効果を示した。

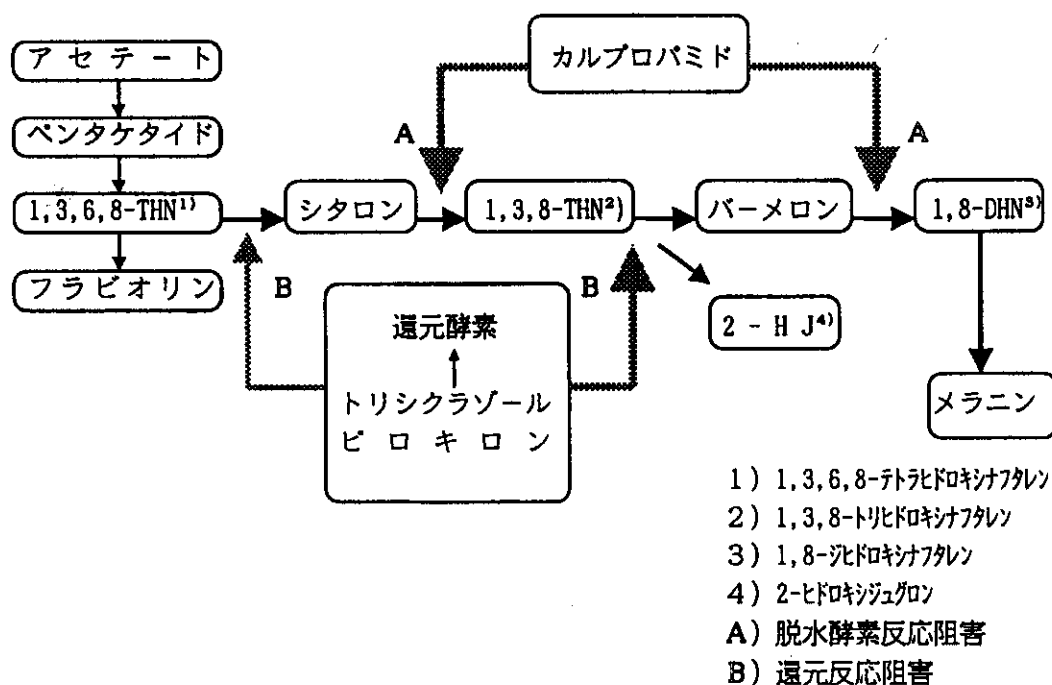
表. イネいもち病菌のセロファン膜及びイネ葉鞘裏面細胞への侵入阻害

薬剤	濃度(ppm)	セロファン膜侵入率		イネ葉鞘裏面細胞侵入度 ¹⁾
		(%)	付着器メラニン化	
無処理	—	58.0	+++	2.84
カルプロパミド	0.03			0.91
	0.1	3.7	+~-	1.16
	0.3	1.4	+~-	0.11
	1.0	0	-	0
トリシクラゾール	0.03			2.71
	0.1	2.9	+~-	0.97
	0.3	1.7	+~-	0.19
	1.0	2.5	+~-	0.73

¹⁾ 侵入度レベル：0（侵入ゼロ）～4

これらの作用は従来のメラニン生合成を阻害する殺菌剤（トリシクラゾール、ピロキロン）でも認められた。従来の薬剤の場合、メラニン生合成経路から枝分かれした物質の2-ヒドロキシジユグロンの蓄積が報告されているが、カルプロバミドを処理したいもち病菌培養物中にはメラニン生合成経路中の直接中間体のシタロンが多量（50～60ppm）に蓄積し、2-ヒドロキシジユグロンが蓄積しないことが確認された。また、無処理又はトリシクラゾールを処理した菌体にメラニン生合成経路中の後期中間体であるバーメロンを投与するとメラニンへの生合成が認められたが、カルプロバミドを処理したいもち病菌体にバーメロンを投与してもメラニンへの変換が認められず、その生合成反応が抑制されていることが認められた。

これらの知見から、カルプロバミドはメラニン生合成系のシタロンから1,3,8-トリヒドロキシナフタレンに到る脱水反応と、バーメロンから1,8-ジヒドロキシナフタレンに到る脱水反応を阻害していることが明らかとなった（シタロン脱水酵素阻害）。1,3,8-トリヒドロキシナフタレンからバーメロンに到る還元反応を阻害し、2-ヒドロキシジユグロンを蓄積すると報告されている従来のメラニン生合成阻害剤とカルプロバミドの作用点は明らかに異なっている（図）。



以上より、メラニン生合成系の脱水酵素反応の阻害によりいもち病菌の付着器のメラニン化が阻害され、付着器からのイネ表皮細胞への貫穿侵入が阻止されることにより、カルプロバミドは防除効果を発揮することがわかった。

3. 作用特性と防除上の利点等

- (1) いもち病に対し強い活性と安定した残効性が期待できる。特に本剤を育苗箱施用で処理した場合、有効成分40g a.i./10aの投下薬量で長期にわたって残効性を発揮する。
- (2) イネ体に吸収された有効成分はゆるやかに浸透移行し、長期にわたってイネ体内に広く分布し、葉いもちはもとより穂いもちの防除にも十分な効力を示す。従って通常の発病では育苗箱の一回施用でイネ栽培の全期間の防除が可能であり、後期の防除の必要性はほとんどなく、いもち病防除剤の投下量を著しく低減することができる。また、このため水田での防除労力を大幅に削減することができる。
- (3) 本剤の有効成分はきわめて低毒性であり、投下量が少ないことから安全性は高いと考えられる。
- (4) いもち病菌を除く多くの微生物への直接的な作用はほとんど認められず、また、魚毒性が低く、有用昆虫等に対する安全性も高いことから環境への影響は少ないものと思われる。
- (5) 日本バイエルアグロケム（株）研究所での7年間にわたる試験期間において、いもち病菌のカルプロピミドに対する感受性の変化は全く観察されず、耐性菌発生の可能性は非常に少ないと考えられていたが、2001年、国内一部地域で不効事例が報告され、日本バイエルアグロケム（株）、佐賀県、JA全農などの調査により耐性菌の顕在化を確認した。以後、不効事例の有無にかかわらず全国的にモニタリングが実施され、他地域からも耐性菌検出例が報告されている。いずれの地域においても、耐性菌はすべてシタロン脱水酵素のアミノ酸遺伝子配列におけるV75M変異種であり、本剤を含む既存シタロン脱水酵素阻害剤との結合部位が、阻害剤と結合しにくい構造に変化していることが判明した。上記以外の耐性機構を持つ耐性菌は、2006年末現在、発見されていない。
- (6) 耐性菌の分布状況を迅速に判定する方法として遺伝子診断的手法による検定方法が2002年に実用化された（PCR法＝PIRA-PCR）。2002年以降、原体製造メーカー、製剤販売会社を中心となり、全国でこの方法によるモニタリングが行われている。各県病害虫防除所は、それらのデータに基づいて、各地域における防除指針を策定し、耐性菌蔓延防止のために積極的な指導を行っている。

IV. 適用及び使用上の注意事項

<ウインフロアブル> カルプロパミド 15.0%

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	カブプロパミドを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	1500倍	60～ 150L/10a	収穫21日 前まで	2回以内	散布	3回以内（育苗箱への 処理は1回以内、本 田では2回以内）

2. 使用上の注意事項

- (1) 使用前によく振ってから使用すること。
- (2) トマト、なす、ピーマン、ししとうがらしなどのなす科野菜には薬害を生じるおそれがあるので、かからないように十分注意して散布すること。
- (3) 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。
- (4) 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。（整備予定）

<ウイン箱粒剤> カルプロパミド 4.0%

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カブプロパミドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当り50g	は種時～ 移植当日	1回	育苗箱の上から 均一に散布 する。	3回以内（育苗箱 への処理は1回 以内、本田では2 回以内）

2. 使用上の注意事項

- (1) 育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落とし、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
- (2) 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗などには薬害を生じるおそれがあるので注意すること。
- (3) 稲育苗後にピーマンやししとうがらしを栽培する場合には、薬害を生じる恐れがあるので、薬剤が育苗箱からこぼれ落ちないように注意すること。
- (4) 本田の整地が不均整な場合は、薬害を生じやすいので、代かきは丁寧に行ない、移植後田面が露出しないように注意すること。

(5) 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。(整備予定)

<ウインアドマイヤー顆粒水和剤> イミダクロプリド 20.0%、カルプロパミド 40.0%

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	イマダクロプリドを含む農薬の総使用回数	カルプロパミドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 イネミズウムシ イネトオムシ ツマグロヨコバイ ウカ類	100倍	育苗箱 (30×60×3cm、使用土壌約5L) 1箱当り0.5L	移植2日前～移植当日	1回	育苗箱当り希釈液0.5Lを苗の上から灌注する	3回以内(種もみへの処理は1回以内、育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布は2回以内) ¹⁾	3回以内(育苗箱への処理は1回以内、本田では2回以内) ¹⁾

¹⁾ 次回登録時に変更予定

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) 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗などには薬害を生じるおそれがあるので注意すること。
- (3) 誤って過剰に使用したり、本剤使用後3日以上移植せずに育苗箱中におくと葉枯れなどの薬害を生じることもあるので、所定の使用量、使用時期、使用方法を厳守すること。
- (4) 本田の整地が不均整な場合は、薬害を生じやすいので、代かきは丁寧に行ない、移植後田面が露出しないように注意すること。
- (5) 稲育苗後にピーマンやししとうがらしを栽培する場合には、薬害を生じる恐れがあるので、薬液が育苗箱からこぼれないように注意すること。
- (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ように注意し、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。

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。(整備予定)

V. 残留性及び水質汚濁性

1. 作物残留性試験

1) 分析法の原理と操作概要

玄米：

水で膨潤させた試料をアセトンで抽出し、濃縮後、残った水層をジクロロメタンで抽出し、ジクロロメタン層を脱水後に濃縮する。アセトニトリル及びヘキサンを加えて振とう後、アセトニトリル層を分取し、濃縮する。ジクロロメタンに溶解してフロリジル RP カラムで精製し、溶出画分を濃縮する。水素化ナトリウム/ヨウ化メチルでメチル化し、水及びヘキサンを加えて振とう後にヘキサン層を分取し、脱水後に濃縮する。ヘキサンで定容とし、ガスクロマトグラフィー (NPD) でカルプロパミド[I]を定量する。

稲わら：

水で膨潤させた試料をアセトンで抽出し、濃縮後、残った水層をジクロロメタンで抽出し、ジクロロメタン層を脱水後に濃縮する。アセトンに溶解し、凝固液及びセライトを加えて一定時間放置後ろ過し、ろ液をジクロロメタンで抽出する。ジクロロメタン層を 5%炭酸水素ナトリウム溶液で洗浄し、脱水後に濃縮する。次いで、前述の玄米におけるカルプロパミド[I]の分析と同様に、フロリジル RP カラムで精製、メチル化、ヘキサン転溶後、ガスクロマトグラフィー (NPD) でカルプロパミド[I]を定量する。

2) 分析対象の化合物

・カルプロパミド

化学名：(1*RS*,3*SR*)-2,2-ジクロロ-*N*[1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-
メチルシクロプロパンカルボキサミド

分子式：C₁₅H₁₈Cl₂NO

分子量：334.7

代謝経路図での記号：[I]

3) 残留試験結果

資料	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						カブパシド [®] [I]		カブパシド [®] [I]	
						最高値	平均値	最高値	平均値
						(財)日本食品分析センター	日本バイエルクロップサイエンス株式会社		
1	水稻 (玄米) 平成4年度	4%粒剤 50g/箱	宮城農業 センター	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	142	0.009	0.008	0.019	0.016
			日植防研	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	129		0.011	0.010	0.018	0.016		
	水稻 (稲わら) 平成4年度	4%粒剤 50g/箱	宮城農業 センター	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				1	142	0.78	0.77	0.94	0.93
日植防研			0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1	129	1.03	1.02	0.67	0.64			
						(財)日本食品分析センター	日本バイエルクロップサイエンス株式会社		
2	水稻 (玄米) 平成5年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%フロアブル 1500倍 150L/10a 2回散布	埼玉農試	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				3	21	0.019	0.018	0.017	0.017
				3	28	0.189	0.182	0.143	0.138
			日植防高 知	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				3	21	0.119	0.118	0.111	0.103
				3	28	0.193	0.190	0.251	0.228
	水稻 (稲わら) 平成5年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%フロアブル 1500倍 150L/10a 2回散布	埼玉農試	0	-	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				3	21	4.25	4.18	1.13	1.10
				3	28	4.21	4.17	4.85	4.77
			日植防高 知	0	-	<0.04	<0.04	0.02	0.02
				3	21	5.55	5.44	6.58	6.50
				3	28	3.02	2.96	3.37	3.36
						(財)日本食品分析センター	日本バイエルクロップサイエンス株式会社		
3	水稻 (玄米) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%フロアブル 1500倍 150L/10a 2回散布	山形農試 置賜分場	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				3	21	0.287	0.283	0.332	0.312
				3	28	0.212	0.202	0.221	0.214
			宮崎農試	3	42	0.180	0.180	0.195	0.190
				0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				3	21	0.062	0.062	0.086	0.082
			宮崎農試	3	28	0.110	0.109	0.117	0.116
				3	42	0.153	0.149	0.138	0.137
				3	42	0.153	0.149	0.138	0.137
	水稻 (稲わら) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%フロアブル 1500倍 150L/10a 2回散布	山形農試 置賜分場	0	-	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				3	21	4.69	4.55	6.78	6.48
				3	28	3.27	3.26	3.38	3.32
			宮崎農試	3	42	4.23	4.08	4.40	4.22
				0	-	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				3	21	2.06	2.04	3.21	3.18
			宮崎農試	3	28	2.08	2.03	2.85	2.74
				3	42	3.00	2.96	3.77	3.52
				3	42	3.00	2.96	3.77	3.52

3) 残留試験結果 (続き)

資料	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)						
						公的分析機関		社内分析機関				
						カブロボシド [®] [I]		カブロボシド [®] [I]				
						最高値	平均値	最高値	平均値			
								日本バイエルクロップサイエンス(株)				
4	水稻 (玄米) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%アブゾール 1500倍 150L/10a 2回散布	埼玉農試	0	-			<0.005	<0.005			
				3	21			0.323	0.312			
				3	28			0.259	0.254			
				3	42			0.183	0.182			
				0	-			<0.005	<0.005			
				3	21			0.456	0.442			
	3	28			0.356	0.340						
	3	42			0.103	0.094						
	水稻 (稲わら) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%アブゾール 1500倍 150L/10a 2回散布	埼玉農試	0	-			<0.02	<0.02			
				3	21			9.17	8.91			
				3	28			5.63	5.58			
				3	42			1.59	1.47			
0				-			<0.02	<0.02				
3				21			7.31	7.19				
3	28			5.20	5.15							
3	42			3.95	3.88							
						(財)日本食品分析センター	日本バイエルクロップサイエンス(株)					
5	水稻 (玄米) 平成5年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2回散布	山形農試 最北支場	0 ¹⁾	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				3 ¹⁾	22	0.046	0.044	0.040	0.038			
				3 ¹⁾	32	0.037	0.036	0.058	0.057			
				3 ²⁾	22	0.080	0.077	0.117	0.112			
				0 ¹⁾	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				3 ¹⁾	21	0.034	0.033	0.032	0.030			
			3 ¹⁾	28	0.090	0.089	0.123	0.123				
			3 ²⁾	21	0.051	0.051	0.056	0.055				
			¹⁾ 処理間隔 7~10日、 ²⁾ 処理間隔 21~22日									
			水稻 (稲わら) 平成5年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2回散布	山形農試 最北支場	0 ¹⁾	-	<0.04	<0.04	0.09	0.09	
						3 ¹⁾	22	0.94	0.94	1.14	1.12	
						3 ¹⁾	32	1.46	1.40	1.15	1.10	
	3 ²⁾	22				1.21	1.14	0.99	0.93			
	0 ¹⁾	-				<0.04	<0.04	0.02	0.02			
	3 ¹⁾	21				2.10	2.06	2.69	2.44			
	3 ¹⁾	28	2.78	2.66	2.33	2.18						
	3 ²⁾	21	1.35	1.29	1.64	1.62						
	¹⁾ 処理間隔 7~10日、 ²⁾ 処理間隔 21~22日											

3) 残留試験結果 (続き)

資料	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						カブホシト[1]		カブホシト[1]	
						最高値	平均値	最高値	平均値
						(財)日本食品分析センター		日本バイオアグロム (株)	
6	水稻 (玄米) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2回散布	富山農試	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				3	25	0.063	0.060	0.066	0.064
				3	32	0.083	0.082	0.082	0.082
				3	46	0.099	0.096	0.073	0.072
			香川農試	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				3	19	0.047	0.046	0.052	0.048
				3	26	0.104	0.100	0.106	0.098
				3	40	0.088	0.086	0.090	0.088
	水稻 (稲わら) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2回散布	富山農試	0	-	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				3	25	2.45	2.42	2.42	2.28
				3	32	2.53	2.51	2.97	2.92
				3	46	2.12	2.12	1.99	1.96
香川農試			0	-	<0.04	<0.04	0.08	0.06	
			3	19	5.36	5.30	6.30	6.02	
			3	26	10.4	10.2	8.84	8.77	
			3	40	4.84	4.66	5.50	5.38	
							日本バイオアグロム (株)		
7	水稻 (玄米) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2回散布	山形農試 最北支場	0	-			<0.005	<0.005
				3	21			0.115	0.114
				3	28			0.106	0.104
				3	39			0.096	0.095
			日植防高 知	0	-			<0.005	<0.005
				3	21			0.223	0.223
				3	28			0.146	0.144
				3	42			0.051	0.050
	水稻 (稲わら) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2回散布	山形農試 最北支場	0	-			<0.02	<0.02
				3	21			2.37	2.29
				3	28			2.04	1.94
				3	39			1.90	1.84
			日植防高 知	0	-			<0.02	<0.02
				3	21			6.92	6.79
				3	28			3.67	3.48
				3	42			1.68	1.58

3) 残留試験結果 (続き)

資料	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						カブホパミド ¹⁾ [I]		カブホパミド ¹⁾ [I]	
						最高値	平均値	最高値	平均値
						(財)日本食品分析センター	日本バイオテクノロジー (株)		
8	水稲 (玄米) 平成 11 年 度	40%顆粒水和 剤 ¹⁾ 50 倍 250mL/箱灌注 +	福島植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	21	0.22	0.22	0.22	0.22
				3	28	0.22	0.22	0.30	0.30
			和歌山植 防	3	42	0.12	0.12	0.13	0.13
				0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	21	0.14	0.14	0.13	0.12
	水稲 (稲わら) 平成 11 年 度	40%顆粒水和 剤 ¹⁾ 50 倍 250mL/箱灌注 +	福島植防	3	28	0.34	0.34	0.22	0.22
				3	42	0.02	0.02	0.02	0.02
				0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			和歌山植 防	3	21	2.08	2.06	4.51	4.47
				3	28	8.59	8.50	5.13	5.09
				3	42	2.97	2.94	3.90	3.84
						(財)日本食品分析センター	バイエルクロップサイエンス (株)		
9	水稲 (玄米) 平成 14 年 度	40%顆粒水和 剤 ¹⁾ 50 倍 250mL/箱灌注 +	新潟植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	21	0.17	0.16	0.17	0.17
				3	28	0.12	0.12	0.14	0.14
			滋賀植防	3	42	0.02	0.02	0.02	0.02
				0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	21	0.06	0.06	0.06	0.06
	水稲 (稲わら) 平成 14 年 度	40%顆粒水和 剤 ¹⁾ 50 倍 250mL/箱灌注 +	新潟植防	3	28	0.08	0.08	0.09	0.09
				3	42	0.03	0.03	0.03	0.03
				0	-	<0.04	<0.04	<0.1	<0.1
			滋賀植防	3	21	1.50	1.46	2.2	2.1
				3	28	2.01	1.94	2.9	2.8
				3	42	0.90	0.89	1.0	1.0
						<0.04	<0.04	<0.1	<0.1
						3.01	2.92	4.1	4.0
						2.08	2.07	3.0	3.0
						1.90	1.88	2.4	2.4

1) ウィンアドマイヤー顆粒水和剤 (イミダクロプリド 20.0%+カルプロバミド 40.0%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

◎参考資料

参考として、
及び の分析を行った。

1) 分析法の原理と操作概要

・

玄米：

稲わら：

・

玄米：

稲わら：

・

玄米：

稲わら：

•
玄米：

稲わら：

•
玄米：

稲わら：

2) 分析対象の化合物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図での記号：

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図での記号：

3) 残留試験結果

資料	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効 成分量) 希釈倍数又 は使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)							
						公的分析機関				社内分析機関			
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
						(財)日本食品分析センター				日本バ ^イ エル ^ク ロップ ^{サイ} エンス ^株 (株)			
1	水稻 (玄米) 平成4年度	4%粒剤 50g/箱	宮城農 業センター	0	-								
			日植防 研	1	142								
	水稻 (稲わら) 平成4年度	4%粒剤 50g/箱	宮城農 業センター	0	-								
			日植防 研	1	129								

3) 残留試験結果 (続き)

資料	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効 成分量) 希釈倍数又 は使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)								
						公的分析機関				社内分析機関				
						最高値	平均値			最高値	平均値	最高値	平均値	
						(財)日本食品分析センター				日本バ ^イ エルグ ^ル ロム (株)				
2	水稻 (玄米) 平成5年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%707ア ^ブ ル 1500 倍 150L/10a 2 回散布	埼玉農 試	0	-									
				3	21									
				3	28									
				日植防 高知	0	-								
			3		21									
			3		28									
	水稻 (稲わら) 平成5年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%707ア ^ブ ル 1500 倍 150L/10a 2 回散布	埼玉農 試	0	-									
					3	21								
					3	28								
			日植防 高知	0	-									
		3		21										
		3		28										
						(財)日本食品分析センター				日本バ ^イ エルグ ^ル ロム (株)				
3	水稻 (玄米) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%707ア ^ブ ル 1500 倍 150L/10a 2 回散布	山形農 試置賜 分場	0	-									
				3	21									
				3	28									
					宮崎農 試	0	-							
						3	21							
						3	28							
				3	42									
					山形農 試置賜 分場	0	-							
			3			21								
			3	28										
		水稻 (稲わら) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%707ア ^ブ ル 1500 倍 150L/10a 2 回散布	宮崎農 試	0	-								
						3	21							
					3	28								
			3	42										

3) 残留試験結果 (続き)

資料	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効 成分量) 希釈倍数又 は使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)										
						公的分析機関				社内分析機関						
						最高値	平均値			最高値	平均値	最高値	平均値			
						日本バ ^イ エルグ ^ラ ロケム (株)										
4	水稻 (玄米) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%7077 ^ア ブル 1500 倍 150L/10a 2 回散布	埼玉農 試	0	-											
				3	21											
				3	28											
			日植防 高知	0	-											
				3	21											
				3	28											
	水稻 (稲わら) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%7077 ^ア ブル 1500 倍 150L/10a 2 回散布	埼玉農 試	0	-											
				3	21											
				3	28											
			日植防 高知	0	-											
				3	21											
				3	28											
						(財)日本食品分析センター				日本バ ^イ エルグ ^ラ ロケム (株)						
5	水稻 (玄米) 平成5年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2 回散布	山形農 試最北 支場	0 ¹⁾	-											
				3 ¹⁾	22											
				3 ²⁾	32											
			日植防 高知	0 ¹⁾	-											
				3 ¹⁾	21											
				3 ¹⁾	28											
			水稻 (稲わら) 平成5年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2 回散布	山形農 試最北 支場	0 ¹⁾	-									
						3 ¹⁾	22									
	3 ¹⁾	32														
	日植防 高知	0 ¹⁾			-											
		3 ¹⁾			21											
		3 ¹⁾			28											

1) 処理間隔 7~10 日、2) 処理間隔 21~22 日

1) 処理間隔 7~10 日、2) 処理間隔 21~22 日

3) 残留試験結果 (続き)

資料	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効 成分量) 希釈倍数又 は使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)										
						公的分析機関				社内分析機関						
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
						(財)日本食品分析センター				日本バイエルクロップサイエンス株式会社 (株)						
6	水稲 (玄米) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2回散布	富山農 試	0	-											
				3	25											
				3	32											
			香川農 試	3	46											
				0	-											
				3	19											
	水稲 (稲わら) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2回散布	富山農 試	0	-											
				3	25											
				3	32											
			香川農 試	3	46											
				0	-											
				3	19											
										日本バイエルクロップサイエンス株式会社 (株)						
7	水稲 (玄米) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2回散布	山形農 試最北 支場	0	-											
				3	21											
				3	28											
			日植防 高知	3	39											
				0	-											
				3	21											
	水稲 (稲わら) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 0.5%粉剤DL 4kg/10a 2回散布	山形農 試最北 支場	3	28											
				3	42											
				0	-											
			日植防 高知	3	21											
				3	28											
				3	42											

3) 残留試験結果 (続き)

資料	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効 成分量) 希釈倍数又 は使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
						公的分析機関				社内分析機関					
										最高値	平均値	最高値	平均値		
						日本バ ^イ エルア ^グ ロム (株)									
2	水稲 (玄米) 平成5年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%フロアブル 1500倍 150L/10a 2回散布	日植防 高知	0	-										
				3	21										
				3	28										
	水稲 (稲わら) 平成5年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%フロアブル 1500倍 150L/10a 2回散布	日植防 高知	0	-										
				3	21										
				3	28										
						日本バ ^イ エルア ^グ ロム (株)									
3	水稲 (玄米) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%フロアブル 1500倍 150L/10a 2回散布	山形農 試置賜 分場	0	-										
				3	21										
				3	28										
	水稲 (稲わら) 平成6年度	4%粒剤 50g/箱 + 15%フロアブル 1500倍 150L/10a 2回散布	山形農 試置賜 分場	0	-										
				3	21										
				3	28										
				3	42										

2. 乳汁移行試験

1) 試験の概要

カルプロパミド[I]を40mg/頭/日で7日間連続投与し、投与開始1日後から14日間にわたり毎日搾乳し、カルプロパミド[I]を分析した。また、一部の試料についてはアルコール体[III]を分析した。

2) 分析対象の化合物

・カルプロパミド

化学名：(1*RS*,3*SR*)-2,2-ジクロロ-*N*[1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド

分子式：C₁₅H₁₈Cl₃NO

分子量：334.7

代謝経路図での記号：[I]

・アルコール体

化学名：(1*RS*,3*SR*)-2,2-ジクロロ-*N*[1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキサミド

分子式：C₁₅H₁₈Cl₃NO₂

分子量：350.7

代謝経路図での記号：[III]

3) 乳汁試験結果

試験機関： 日本バイエルアグロケム株式会社
結城中央研究所 環境科学研究部 (1995年)

	分析結果 (mg/kg)	
	カルプロパミド[I]	アルコール体[III]
開始前	<0.01	<0.01
投与開始1日後	<0.01	—
2日後	<0.01	—
3日後	<0.01	—
4日後	<0.01	—
5日後	<0.01	—
6日後	<0.01	<0.01
7日後	<0.01	<0.01
投与終了1日後	<0.01	<0.01
2日後	<0.01	—
3日後	<0.01	—
4日後	<0.01	—
5日後	<0.01	—
6日後	<0.01	—
7日後	<0.01	—

—：分析せず

3. 土壌残留性試験

1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトンで抽出し、濃縮後、残った水層をヘキサンで抽出し、ヘキサン層を2%リン酸水素二ナトリウム溶液で洗浄し、脱水後に濃縮する。ヘキサン・ジクロロメタン混液に溶解してミニカラム (ボンドエリート LRC®NH₂)で精製し、溶出画分を濃縮する。水素化ナトリウム/ヨウ化メチルでメチル化し、水及びヘキサンを加え振とう後にヘキサン層を分取し、ミニカラム (ボンドエリート LRC®NH₂)で精製し、ヘキサン・酢酸エチル混液による溶出画分を濃縮する。ヘキサンで定容とし、ガスクロマトグラフィー (NPD) でカルプロパミド[I]を定量する。

2) 分析対象の化合物

・カルプロパミド

化学名 : (1*RS*,3*SR*)-2,2-ジクロロ-*N*[1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド

分子式 : C₁₅H₁₈Cl₃NO

分子量 : 334.7

代謝経路図での記号 : [I]

3) 残留試験結果

①容器内試験（水田）

推定半減期： 火山灰壤土 180 日
 沖積砂壤土 210 日

分析機関：日本バイエルアグロケム（株）結城中央研究所

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)	
				カルプロパミド [I]	
	濃度	回数		最高値	平均値
栃木県農業試験場 火山灰、壤土 水田 平成 6 年度	原体 0.4ppm (乾土重当り)	0	-	<0.02	<0.02
		1	0	0.40	0.40
	29±1℃	1	14	0.35	0.34
		1	30	0.35	0.34
		1	61	0.27	0.26
		1	120	0.25	0.25
		1	180	0.21	0.20
		1	242	0.18	0.18
		1	300	0.14	0.14
		1	365	0.08	0.08
1	420	0.07	0.07		
富山県農業試験場 沖積、砂壤土 水田 平成 6 年度	原体 0.4ppm (乾土重当り)	0	-	<0.02	<0.02
		1	0	0.40	0.40
	29±1℃	1	14	0.37	0.36
		1	30	0.36	0.36
		1	61	0.29	0.28
		1	120	0.23	0.23
		1	180	0.22	0.21
		1	242	0.20	0.19
		1	300	0.16	0.16
		1	365	0.15	0.14
1	420	0.10	0.10		

②ほ場試験（水田）

推定半減期： 火山灰壤土 60日
 沖積砂壤土 99日

分析機関：日本バイエルアグロケム（株）結城中央研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)	
	濃度・量	回数		カルプロパミド [I]	
				最高値	平均値
栃木県農業試験場 火山灰、壤土 水田 平成6年度	4%粒剤	0	-	<0.02	<0.02
	1kg/10a	3	0	0.24	0.22
	1回散布（田植時 水面施用）	3	1	0.38	0.36
	及び	3	7	0.15	0.14
	及び	3	14	0.24	0.24
	0.5%粉剤 DL	3	29	0.13	0.12
	4kg/10a	3	60	0.19	0.18
	2回散布	3	90	0.06	0.06
		3	120	0.08	0.08
		3	151	0.07	0.06
富山県農業試験場 沖積、砂壤土 水田 平成6年度	4%粒剤	0	-	<0.02	<0.02
	1kg/10a	3	0	0.23	0.22
	1回散布（田植時 水面施用）	3	1	0.56	0.54
	及び	3	7	0.41	0.41
	及び	3	14	0.46	0.46
	0.5%粉剤 DL	3	29	0.22	0.22
	4kg/10a	3	60	0.34	0.33
	2回散布	3	95	0.29	0.28
		3	120	0.24	0.22
		3	150	0.14	0.14

◎参考資料

参考として、
の分析を行った。

1) 分析法の原理と操作概要

2) 分析対象の化合物

•

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図での記号：

3) 残留試験結果

①容器内試験（水田）

分析機関：日本バイエルアグロケム（株）結城中央研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)	
	濃度	回数		最高値	平均値
栃木県農業試験場 火山灰、壤土 水田 平成 6 年度	原体 0.4ppm (乾土重当り)	0	-		
		1	0		
	29±1℃	1	14		
		1	30		
		1	61		
		1	120		
		1	180		
		1	242		
		1	300		
		1	365		
1	420				
富山県農業試験場 沖積、砂壤土 水田 平成 6 年度	原体 0.4ppm (乾土重当り)	0	-		
		1	0		
	29±1℃	1	14		
		1	30		
		1	61		
		1	120		
		1	180		
		1	242		
		1	300		
		1	365		
1	420				

②ほ場試験（水田）

分析機関：日本バイエルアグロケム（株）結城中央研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)	
	濃度・量	回数		最高値	平均値
栃木県農業試験場 火山灰、壤土 水田 平成 6 年度	4%粒剤	0	-		
	1kg/10a	3	0		
	1 回散布（田植時	3	1		
	水面施用）	3	7		
	及び	3	14		
	0.5%粉剤 DL	3	29		
	4kg/10a	3	60		
	2 回散布	3	90		
		3	120		
		3	151		
富山県農業試験場 沖積、砂壤土 水田 平成 6 年度	4%粒剤	0	-		
	1kg/10a	3	0		
	1 回散布（田植時	3	1		
	水面施用）	3	7		
	及び	3	14		
	0.5%粉剤 DL	3	29		
	4kg/10a	3	60		
	2 回散布	3	95		
		3	120		
		3	150		

4. 後作物残留性試験

1) 試験の概要

水稻に 4%粒剤及び 0.5%粉剤 DL を表 1 のとおり処理し、栽培及び収穫した後、小麦、ほうれんそう、レタス、トマト、だいこん、きゅうりを栽培及び収穫し、各作物におけるカルプロパミド[I]の残留量を測定した。

表 1、水稻への処理法

薬剤	処理回数	処理方法	処理時期	処理量
4%粒剤	1 回	育苗箱施用	移植時	80g/箱
0.5%粉剤 DL	2 回	茎葉散布	収穫 21 日前	4kg/10a

2) 分析対象の化合物

・カルプロパミド

化学名：(1*RS*,3*SR*)-2,2-ジクロロ-*N*[1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド

分子式：C₁₅H₁₈Cl₃NO

分子量：334.7

代謝経路図での記号：[I]

3) 試験結果

報告年月日：1993年8月5日

試験機関：日本バイエルアグロケム(株) 結城中央研究所

作物名	後作物の移植・播種時期 (最終処理後日数)	後作物の収穫・採取時期 (最終処理後日数)	分析結果 (ppm)	
			カルプロパミド[I]	
			最高値	平均値
小麦 (種子)	63	271	<0.005	<0.005
ほうれんそう	63	173	<0.005	<0.005
レタス	158	238	<0.005	<0.005
トマト	251	314	<0.005	<0.005
きゅうり	251	285	<0.005	<0.005
だいこん (根部)	251	305	<0.005	<0.005
だいこん (葉部)	251	305	<0.005	<0.005

5. 水質汚濁性試験

1) 分析法の原理と操作概要

試料にアセトン及び塩化ナトリウムを加えて酢酸エチルで抽出し、脱水後に濃縮する。10%アセトン含有ヘキサンに溶解してフロリジル PR カラムで精製し、溶出画分を濃縮する。水素化ナトリウム/ヨウ化メチルでメチル化し、水及びヘキサンを加えて振とう後にヘキサン層を分取し、脱水後に濃縮する。フロリジルカラムで精製し、10%アセトン含有ヘキサンによる溶出分画を濃縮後、ヘキサンで定容とし、ガスクロマトグラフィー (NPD) でカルプロパミド [I] を定量する。

2) 分析対象の化合物

・カルプロパミド

化学名：(1*RS*,3*SR*)-2,2-ジクロロ-*N*[1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド

分子式：C₁₅H₁₈Cl₃NO

分子量：334.7

代謝経路図での記号：[I]

3) 残留試験結果 (田面水)

分析機関：(株) 化学分析コンサルタント

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/L)	
	濃度・量	回数		カルプロパミド [I]	
				最高値	平均値
埼玉農業試験場 灰色低地土、 埴壤土 平成 6 年度	4%粒剤 50g/箱	0	—	<0.0001	<0.0001
		1	0 ¹⁾	0.509	0.504
	(育苗箱処理、移植)	1	1	0.374	0.366
		1	3	0.306	0.301
		1	7	0.123	0.122
		1	14	0.0330	0.0330
1	21	0.0214	0.0212		
埼玉農業試験場 多湿黒ぼく土、 砂壤土 平成 6 年度	4%粒剤 50g/箱	0	—	<0.0001	<0.0001
		1	0 ¹⁾	0.504	0.503
	(育苗箱処理、移植)	1	1	0.328	0.328
		1	3	0.160	0.158
		1	7	0.0621	0.0620
		1	14	0.0216	0.0207
1	21	0.0102	0.0101		

1) 処理 1 時間後

分析機関：(株) 化学分析コンサルタント

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/L)	
	濃度・量	回数		カルプロバミド [I]	
				最高値	平均値
埼玉農業試験場 灰色低地土、 砂壤土 平成6年度	0.5%粉剤 DL	0	—	<0.0001	<0.0001
	4kg/10a	1	0 ¹⁾	0.0658	0.0652
	(水面施用	1	1	0.0389	0.0388
	処理日：8月16日	1	3	0.0227	0.0221
	草丈：71.7cm)	1	7	0.0107	0.0106
		1	14	0.0032	0.0032
		1	21	0.0003	0.0002
埼玉農業試験場 多湿黒ぼく土、 壤土 平成6年度	0.5%粉剤 DL	0	—	<0.0001	<0.0001
	4kg/10a	1	0 ¹⁾	0.0526	0.0516
	(水面施用	1	1	0.0202	0.0198
	処理日：8月16日	1	3	0.0088	0.0086
	草丈：77.1cm)	1	7	0.0049	0.0048
		1	14	0.0004	0.0004
		1	21	0.0001	0.0001

1) 処理1時間後

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

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値 (ppm)				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
1 GLP	魚類急性毒性試験 原体	コイ	10	半止水	24±2	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	三菱安化研 (2001年)
2 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 原体	オミジンコ	20	止水	20±1	4.21	3.76			三菱安化研 (2001年)
3 GLP	藻類生長阻害試験 原体	Scenedesmus subspicatus	初期細胞濃度 10 ⁴ cells/ml	振とう培養法	23±2	EbC ₅₀ (0-72h) 1.83 ErC ₅₀ (0-72h) >2.0				Bayer AG (1994年)
4	魚類急性毒性試験 ウィンフロアブル (15%)	コイ	10	止水	22.9-23	>400	>400	>400	>400	日本バイエルアグロケム (1995年)
5 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 ウィンフロアブル (15%)	オミジンコ	30	止水	20±1	>64.6	39.5			Bayer AG (1998年)
6 GLP	藻類生長阻害試験 ウィンフロアブル (15%)	Pseudokirchneriella subcapitata	初期細胞濃度 10 ⁴ cells/ml	振とう培養法	23±2	EbC ₅₀ (0-72h) 50 ErC ₅₀ (24-48h) 78 ErC ₅₀ (24-72h) 81				バイエルクロップサイエンス (株) (2006年)
7 GLP	魚類急性毒性試験 ウィン箱粒剤 (4.0%)	コイ	7	止水	22±2	>1000	>1000	>1000	>1000	バイエルクロップサイエンス (株) (2006年)
8 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 ウィン箱粒剤 (4.0%)	オミジンコ	20	止水	20±1	>1000	>1000			バイエルクロップサイエンス (株) (2006年)
9 GLP	藻類生長阻害試験 ウィン箱粒剤 (4.0%)	Pseudokirchneriella subcapitata	初期細胞濃度 10 ⁴ cells/ml	振とう培養法	23±2	EbC ₅₀ (0-72h) >590 ErC ₅₀ (24-72h) >1000				バイエルクロップサイエンス (株) (2006年)

設定濃度に基づくLC50又はEC50値

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. 蚕

試験の種類・被検物質	供試生物	試験方法	結果	試験機関 (報告年)
残毒試験 15%フロアブル	蚕 (4 齢) 芙蓉×東海 20 頭、2 連	桑に 1500 倍希釈液を散布し、給餌した。	安全日数 1 日 (12日間観察)	日本バイエルア グロケム(株) 結城中央研究所 (1994年)

2-2. ミツバチ、マメコバチ、ツチマルハナバチ

試験の種類・被検物質	供試生物	試験方法	結果	試験機関 (報告年)
直接散布 15%フロアブル	ミツバチ (羽化 5~7 日令) 10頭、3連、(2回試験)	有効成分濃度 50~200 ppm の被検物質溶液 2mL を十分かかるように散布した。	影響なし (72 時間)	日本バイエルア グロケム(株) 結城中央研究所 (1994年)
急性接触 原体	ミツバチ (羽化 5~7 日令) 10頭、2連、(2回試験)	被検物質溶液 1 μ L を胸背部に施用した。 施用量：6.25~100 μ g/頭	LD ₅₀ (72 時間) >100 μ g/頭	
ろ紙接触 15%フロアブル	ミツバチ (羽化 5~7 日令) 10頭、3連、(2回試験)	有効成分濃度 50~200ppm の被検物質溶液 1mL をろ紙に塗布・乾燥後、1.5時間接触させた。	影響なし (72 時間)	
急性経口 15%フロアブル	ミツバチ (羽化 5~7 日令) 10頭、3連、(2回試験)	①ハチミツと被検物質を容量比 1:1 で混合し (有効成分濃度 100、1000ppm)、72時間給餌した。 ②被検物質を上記のとおり 24 時間給餌後、50%ハチミツ水を与えた。	①影響なし (72 時間) ②影響なし (72 時間)	
直接散布 15%フロアブル	マメコバチ (脱出 2~4 日令) 雌雄各 10頭、2連、 (2回試験)	有効成分濃度 50~200 ppm の被検物質溶液 2mL を十分かかるように散布した。	影響なし (48 時間)	日本バイエルア グロケム(株) 結城中央研究所 (1994年)
急性接触 原体	マメコバチ (脱出 2~4 日令) 雌雄各 10頭、2連、 (2回試験)	被検物質溶液 1 μ L を胸背部に施用した。 施用量：6.25~100 μ g/頭	LD ₅₀ (48 時間) >100 μ g/頭	
直接散布 15%フロアブル	ツチマルハナバチ 5頭、2連	有効成分濃度 50~200 ppm の被検物質溶液 2mL を十分かかるように散布した。	影響なし (48 時間)	
急性接触 原体	ツチマルハナバチ 5頭、2連	被検物質溶液 1 μ L を胸背部に施用した。 施用量：6.25~100 μ g/頭	LD ₅₀ (48 時間) >100 μ g/頭	

2-3. 天敵

試験の種類・被検物質	供試生物	試験方法	結果	試験機関 (報告年)
急性毒性 15%フロアブル	テントウムシ成虫 10頭	供試生物に 1500 倍希釈液 (100ppm) を散布した後、アブラムシを放飼して 1500 倍希釈液を散布したポット植えのナスに放飼した。	影響なし (72時間)	日本バイエルア グロケム(株) 結城中央研究所 (1994年)
急性毒性 原体	キクズキコモリグ モ幼体 5頭、5連	浸漬試験 濃度 100、200ppm の被験物質溶液に供試生物を 10 秒間浸漬した。	死亡率(21 日間) 0%	日本バイエルア グロケム (株) 結城中央研究所 (2002年)
	キクズキコモリグ モ幼体 5頭、2連	経口摂取試験 濃度 200ppm の被験物質溶液をペーパータオルに含ませ経口摂取させた。	死亡率(21 日間) 0%	
急性毒性 原体	ヤマトクサカゲロウ幼虫 (2 齢) 10頭、3連	浸漬試験 濃度 200ppm の被験物質溶液に供試生物を浸漬した。	補正死亡率 (6日後) 0% 羽化率(22日間) 処理区 80% 無処理区 73.3%	日本バイエルア グロケム (株) 結城中央研究所 (2002年)

2-4. 鳥類

試験の種類・被検物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 及び無影響量	観察された影響等	試験機関 (報告年)
急性経口毒性 原体 14日間観察	ウズラ	♂♀ 5	強制経口投与	0 500 1000 2000	LD ₅₀ >2000 mg/kg NOEL 1000 mg/kg	中毒症状、死亡例は認められなかった。 2000mg/kg 群で体重増加抑制。	日本バイエルア グロケム(株) 結城中央研究所 (1995年)

2-5. その他

①ミミズに対する影響

供試生物	供試薬剤 (純度)	試験方法	試験期 間	投与濃度	結果	試験機関 (報告年)
				(mg/kg乾培養土重量)		
ミミズ (Eisenia fetida) 2~3ヶ月 令以上 体重: 300 ~600mg	原体	ミミズ試験用培養土 に検体を添加混和 後、1群2容器を用い、 1容器に10匹のミミ ズを収容、7日及び14 日後に生死の確認。 (OECDガイドライ ンに準拠)	14日間	0(溶媒)、0.1、 1.0、10.0、 100、1000	LC ₅₀ >1000 重量の低下 (1000mg/kg) 中毒症状なし	バイエル社 環境生物研 究所 (1990年)

②土壌微生物に対する影響

供試薬剤 (純度)	試験方法	炭素源	土壌	添加量(g/ha)	結果及び考察	試験機関 (報告年)
原体 (96.6%)	検体を2種の土 壌に添加、28 日間観察 (pH 及びCO ₂)。 CO ₂ は0.5N NaOHに捕集。	ムラサキ ウマゴヤ シの緑草 粉末	シルト状 砂土 ローム状 シルト土 壌	0、 33.13 (44 μg/kg*)、 331.3 (440 μg/kg*)	両土壌のpH 及び炭素源の 無機化に、検 体の影響は認 められず	バイエル社 環境生物研 究所 (1994年)

*カルプロパミド μg/kg乾土重量

VII. 使用時安全上の注意

1. 使用時安全上の注意事項

<ウィンフロアブル> カルプロパミド 15.0%

- (1) 原液は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 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、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

<ウィン箱粒剤> カルプロパミド 4.0%

- (1) 取扱いには十分注意すること。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) 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。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

<ウィンアドマイヤー顆粒水和剤> イミダクロプリド 20.0%、カルプロパミド 4.0%

- (1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐きださせ、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) 使用の際は防護マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。

2. 製造時、使用時等における事故例

製造時及び使用時において、本薬剤による中毒症例は報告されていない。

VIII 毒性

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	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1 GLP	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:2500, 5000	♂♀:>5000	日本バ イエル グロカム(株) (1992)	毒-7
2 GLP	急性毒性 (14日間観察)	マウス	♂♀各5	経口	♂♀:2500, 5000	♂♀:>5000	日本バ イエル グロカム(株) (1992)	毒-8
3 GLP	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀:2000	♂♀:>2000	日本バ イエル グロカム(株) (1992)	毒-9
4 GLP	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	吸入 粉体	♂♀:0, 520, 5063 (mg/m ³)	LC ₅₀ ♂♀:>5063 (mg/m ³)	バイエル社 毒性研究所 (1992)	毒-10
5 GLP	皮膚刺激性 (7日間観察)	ウサギ	♀3	貼付	500mg/パッチ	刺激性なし	バイエル社 毒性研究所 (1990)	毒-12
	眼刺激性 (7日間観察)	ウサギ	♀3	眼	約 100 μL/眼 (約 40mg)	刺激性なし		
6 GLP	皮膚感作性 Maximization (約3週間観察)	モルモット	♀20	5.0%液の皮内注射感作 20%液貼布感作	12及び20%液貼布惹起	感作性なし	バイエル社 毒性研究所 (1993)	毒-14
7 除外	急性神経毒性	除外申し出書：ラットの90日間反復経口神経毒性試験(資料 No. 16)において、神経毒性を示唆する所見はみとめられない						毒-17
8 除外	急性遅発性神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関などからみて、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除外						毒-18
9 GLP	90日間反復経口投与毒性 (90日間)	ラット	♂♀各10	混餌	0, 400, 2000, 10000 ppm ♂:28.3, 149.1, 750.6 ♀:35.6, 173.5, 943.4 mg/kg/日	♂400ppm: 28.3 ♀2000ppm: 173.5	バイエル社 毒性研究所 (1992) ライフサイエンス リサーチ(病理)	毒-19
10 GLP	90日間反復経口投与毒性 (90日間)	イヌ	♂♀各4	混餌	0, 100, 700, 5000 ppm ♂♀:3.45, 23.9, 166 mg/kg/日	100ppm ♂♀:3.45	バイエル社 毒性研究所 (1994)	毒-26

____ 残留農薬安全性評価委員会で評価済み

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
11 GLP	90日間反復経口投与毒性 (90日間)	イヌ	♂♀各4	混餌	0, 100, 500, 5000, 20000 ppm ♂: 3.55, 17.2, 151, 345 ♀: 3.51, 17.1, 157, 496 mg/kg/日	100 ppm ♂: 3.55 ♀: 3.51	バイエルコーポレーション毒性研究所 (1995)	毒-32
12	4週間反復経口投与毒性 (4週間)	イヌ	♂♀各4	混餌	0, 100, 500, 5000 ppm ♂: 3.09, 15.5, 158 ♀: 3.36, 16.9, 170 mg/kg/日	500 ppm ♂: 15.5 ♀: 16.9	(財)残留農薬研究所 (1997)	毒-42
13 GLP	90日間反復経口投与毒性 (3ヶ月)	マウス	♂♀各10	混餌	0, 400, 2000, 10000 ppm ♂: 108, 571, 4183 ♀: 157, 840, 4765	400 ppm ♂: 108 ♀: 157	バイエル社毒性研究所 (1994)	毒-50
14 除外	21日間反復経皮投与毒性	急性経皮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、著しく強い経皮毒性が認められないことから試験省略。						毒-56
15 除外	90日間反復吸入毒性	急性吸入毒性試験の結果から、著しく強い吸入毒性が認められないことから試験省略。						毒-57
16 GLP	反復経口投与神経毒性 (90日間)	ラット	♂♀各12	混餌	0, 500, 2500, 15000ppm ♂: 34.75, 179.24, 1244.97 ♀: 44.81, 221.46, 2077.14	♂: 500 ppm 34.75 ♀: 2500 ppm 221.46 神経毒性認められず	Bayer HealthCare AG (2005)	毒-58
17 除外	28日間反復投与遅発性神経毒性	急性毒性試験等の結果から、また、遅発性神経毒性を有する既知の化学物質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はないことから試験省略。						毒-61
18 GLP	1年間反復経口投与発がん性併合 (2カ年)	ラット	♂♀各50+10	混餌	0, 400, 2000, 10000 ppm ♂: 24.7, 126, 702 ♀: 34.0, 170, 944 mg/kg/日	400 ppm ♂: 24.7 ♀: 34.0 発がん性なし	バイエル社毒性研究所 (1995) ライサイエンスリサーチ(病理)	毒-62

残留農薬安全性評価委員会で評価済み

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
19 GLP	1年間反復経口投与毒性 (12ヶ月)	イヌ	♂♀各4	混餌	0, 50, 200, 600 (800)* ppm ♂:1.48, 5.90, 20.9 ♀:1.43, 8.65, 20.1 mg/kg/日	♂:200 ppm 5.90 ♀:50 ppm 1.43	バイエル コーポレーション 毒性研究所 (1995)	毒-86
20 GLP	1年間反復経口投与毒性 (12ヶ月)	イヌ	♂♀各4	混餌	0, 1000, 3000 ppm ♂:28.5, 97.8 ♀:40.3, 79.6 mg/kg/日	MTD(最大耐量) 3000 ppm ♂:97.8 ♀:79.6	バイエル コーポレーション 毒性研究所 (1995) コロトパソ ジーサービス (病理)	毒-92
21 GLP	発がん性 (2カ年)	マウス	♂♀各50+10	混餌	0, 400, 1600, 6400 ppm ♂:98.8, 414, (1955**) ♀:147, 595, (2887**)	♂:400 ppm 98.8 ♀:400 ppm未満 発がん性なし	バイエル社 毒性研究所 (1995) ライフサイエンス リサーチ(病理)	毒-100
22 GLP	発がん性 (2カ年)	マウス	♂♀各50+10 (0,50ppm) 各10+10 (1600ppm)	混餌	0, 50, 1600 ppm ♂:13.6, 482 ♀:20.8, 719	50 ppm ♂:13.6 ♀:20.8 発がん性なし	バイエル社 毒性研究所 (1995)	毒-116
23 GLP	繁殖試験 (2世代)	ラット	♂♀各30	混餌	0, 400, 2000, 10000 ppm ♂:26, 129, 671 ♀:29, 146, 746	繁殖性:10000ppm ♂:671 ♀:746 新生仔:2000ppm ♂:129 ♀:146 親動物: ♂:400ppm未満 ♀:400ppm未満	マイルス社 毒性研究所 (1995)	毒-134
24 GLP	繁殖試験 (2世代)	ラット	♂♀各30	混餌	0, 50, 400 ppm ♂:3.4, 29 ♀:4.0, 30	親動物:50 ppm ♂:3.4 ♀:4.0	バイエル コーポレーション 毒性研究所 (1995)	毒-142
25 GLP	催奇形性	ラット	♀25	強制経口 (妊娠6~15日)	0, 100, 300, 1000	1000 催奇形性なし	Centre Inter- national de Toxicologie (1992)	毒-147
26 GLP	催奇形性	ウサギ	♀20	強制経口 (妊娠6~18日)	0, 100, 300, 1000	1000 催奇形性なし	マイルス社 毒性研究部 (1993)	毒-150

残留農薬安全性評価委員会で評価済み

* ; 試験開始後5週で800ppmから600ppmに変更した。

** ; 86週までの摂取量

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁		
27 GLP	Ames 試験 復帰変異	サルモネラ菌; TA100, TA98, TA1535, TA1537 大腸菌; WP2uvrA		in vitro	-S9/+S9 : 0, 312.5, 625, 1250, 2500, 5000 μg/プレート	陰性	日本バ イエル グロ ッム(株)安 全性評価研 究部(1992)	毒-153		
28 GLP	in vitro 染色体異常	継代 チャイニーズ ハムスター卵 巣細胞		in vitro	-S9/+S9 : 0, 5, 25, 125 μg/mL	陰性	バイエル社 毒性研究所 (1995)	毒-156		
29 GLP	rec-assay	枯草菌; H17, H45		in vitro	0, 312.5, 625, 1250, 2500, 5000 μg/ディスク	陰性	日本バ イエル グロ ッム(株)安 全性評価研 究部(1992)	毒-159		
30 GLP	不定期 DNA 合成	ラット肝臓初代培養 細胞		in vitro	0, 1, 5, 15, 30, 60, 80, 100 μg/mL	陰性	バイエル社 毒性研究所 (1992)	毒-161		
31 GLP	小核試験	マウス	♂♀各5	経口	0, 5000	陰性	バイエル社 毒性研究所 (1992)	毒-164		
32 GLP	生体の機能に 及ぼす影響	中枢神経系	一般症状 (Irwin)	マウス	♂♀各3	経口	0, 500, 1500, 5000	1500	日本バ イエル グロ ッム(株)安 全性評価研 究部(1995)	毒-166
			体温	ウサギ	♂3			経口		
		呼吸循環系	呼吸, 心拍数	ウサギ	♂3	経口	0, 500, 1500, 5000	1500		
			呼吸, 血圧, 心拍数	ウサギ (麻酔)	♂3			5000		
			心電図					5000		
		自律神経系		♂3	経口	0, 500, 1500, 5000	5000			
		体性神経系	腓腹筋収縮	ラット (麻酔)	♂3	経口	0, 500, 1500, 5000	5000		
			筋弛緩	ラット	♂5			5000		
		消化管	生体位腸管	ウサギ (麻酔)	♂3	経口	0, 500, 1500, 5000	5000		
			炭末輸送能	ラット	♂5			5000		
腎機能	ラット	♂5	経口	0, 500, 1500, 5000	1500					
血液	ラット	♂5	経口	0, 500, 1500, 5000	5000					

残留農薬安全性評価委員会で評価済み

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
33								毒-172
34								毒-179

2. 原体混在物及び代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
代謝物 1 GLP	急性毒性 YRC1790* (14日間観察)	マウス	♂♀ 各5	経口	♂♀:2960, 3850, 5000	♂♀:>5000	日本バ ^イ エル グ ^ラ ム ^シ 株安 全性評価研 究部(1994)	毒-181
代謝物 2 GLP	Ames 試験 YRC1790*	サルモネラ菌; TA100, TA98, TA1535, TA1537 大腸菌; WP2uvrA (プレインキュベーション法)		in vitro	-S9/+S9: 0, 39.1, 78.1, 156.6, 312.5, 625, 1250 (2500, 5000) µg/プレート	陰性	日本バ ^イ エル グ ^ラ ム ^シ 株安 全性評価研 究部(1994)	毒-182

3. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1 GLP	急性毒性 (15%7077 ^β ル) (14日間観察)	ラット	♂♀ 各5	経口	♂♀:5000	♂♀:>5000	日本バ ^イ エル グ ^ラ ム ^シ 株安 全性評価研 究部(1994)	毒-185
2 GLP	急性毒性 (15%7077 ^β ル) (14日間観察)	マウス	♂♀ 各5	経口	♂♀:5000	♂♀:>5000	日本バ ^イ エル グ ^ラ ム ^シ 株安 全性評価研 究部(1994)	毒-186
3 GLP	急性毒性 (15%7077 ^β ル) (14日間観察)	ラット	♂♀ 各5	経皮	♂♀:2 mL/kg [比重(20℃) :1.04]	♂♀:>2 mL/kg	日本バ ^イ エル グ ^ラ ム ^シ 株安 全性評価研 究部(1994)	毒-187

残留農薬安全性評価委員会で評価済み

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁	
4 除外	急性吸入 (15%フオアブル) (14日間観察)	本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であることから、急性吸入毒性試験の提出は不要であると判断した。							毒-188
5 GLP	皮膚刺激性 (15%フオアブル) (7日間観察)	ウサギ	♂6 ♂6	側腹部に貼布 0.5mL/ パッチ	原液: 1500倍希釈液:	軽微刺激性 刺激性なし	日本バ イエル グロ ム(株)安 全性評価研 究部(1994)	毒-189	
6 GLP	眼刺激性 (15%フオアブル) (7日間観察)	ウサギ	♂6 ♂3 ♂6	0.1mLを 左眼に 強制投与	原液:無洗眼 原液:洗眼 1500倍希釈液: 無洗眼	軽度刺激性 軽度刺激性 刺激性なし	日本バ イエル グロ ム(株)安 全性評価研 究部(1994)	毒-192	
7 GLP	皮膚感作性 (15%フオアブル) Buehler (約5週間観察)	モルモット	♀10	原液で週 1回3週 間にわた って感作 処置	0.01, 0.1, 1.0, 10 %で貼布惹起	感作性あり	日本バ イエル グロ ム(株)安 全性評価研 究部(1994)	毒-199	
8 GLP	急性毒性 (4%粒剤) (14日間観察)	ラット	♂♀ 各5	経口	♂♀:5000	♂♀:>5000	日本バ イエル グロ ム(株)安 全性評価研 究部(1994)	毒-201	
9 GLP	急性毒性 (4%粒剤) (14日間観察)	マウス	♂♀ 各5	経口	♂♀:5000	♂♀:>5000	日本バ イエル グロ ム(株)安 全性評価研 究部(1994)	毒-202	
10 GLP	急性毒性 (4%粒剤) (14日間観察)	ラット	♂♀ 各5	経皮	♂♀:2000	♂♀:>2000	日本バ イエル グロ ム(株)安 全性評価研 究部(1994)	毒-203	
11 除外	急性吸入 (15%フオアブル) (14日間観察)	本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であることから、急性吸入毒性試験の提出は不要であると判断した。							毒-204
12 GLP	皮膚刺激性 (4%粒剤) (72時間観察)	ウサギ	♂6	貼布	500mg/パッチ	刺激性なし	日本バ イエル グロ ム(株)安 全性評価研 究部(1994)	毒-205	
13 GLP	眼刺激性 (4%粒剤) (7日間観察)	ウサギ	♂6 ♂3	100mg 左眼	摩砕粉末:無洗眼 摩砕粉末:洗眼	軽度刺激性 軽度刺激性 洗眼効果あり	日本バ イエル グロ ム(株)安 全性評価研 究部(1994)	毒-207	
14 GLP	皮膚感作性 (4%粒剤) Buehler 法 (約5週間観察)	モルモット	♀10	原粒で週 1回3週 間にわた って感作 処置	5, 10, 50, 100% で貼布惹起	感作性なし	日本バ イエル グロ ム(株)安 全性評価研 究部(1994)	毒-212	

残留農薬安全性評価委員会で評価済み

1. 急性毒性

(1) ラットにおける急性経口毒性試験

(毒性資料 No. 原体-1)

試験機関：日本バイエルアグロケム株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年月日：1992年2月19日

検体の純度：

供試動物：SD系 (Crj:CD) 雌雄ラット、1群雌雄各5匹、試験開始時7週齢、
体重;雄 222~236g, 雌 155~167g、

観察期間：14日間

投与方法：検体を所定量秤量し、5%クレモホア EL 水溶液を加えて混和調製した。
投与前日の夕方から絶食させたラットに胃ゾンデを用いて強制的に経口投与した。投与容量は 2500mg/kg 群では体重 100g 当たり 1mL、
5000mg/kg 群では体重 100g 当たり 2mL とした。

観察・検査項目：一般症状について検体投与日は頻繁に、その後毎日1回以上14日間観察した。体重を検体投与直前、投与後7日および14日目に測定した。死亡動物及び観察終了時の生存動物はエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂♀：2500、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀：>5000
死亡開始時間及び終了時間	—
症状発現時間及び消失時間	—
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂♀：5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂♀：5000

中毒症状及び死亡は雌雄ともに認められず、体重変化も認められなかった。
剖検では異常は認められなかった。

(2) マウスにおける急性経口毒性試験

(毒性資料 No. 原体-2)

試験機関：日本バイエルアグロケム株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年月日：1992年2月25日

検体の純度：

供試動物：ICR系 (Crj:CD-1) 雌雄マウス、1群雌雄各5匹、試験開始時5週齢、
体重;雄 22~26g、雌;17~22g、

観察期間：14日間

投与方法：検体を所定量秤量し、5%クレモホア EL 水溶液を加えて混和調製した。
投与前日の夕方から絶食させたマウスに胃ゾンデを用いて強制的に経口
投与した。投与容量は体重10g当り0.2mLとした。

観察・検査項目：一般症状について検体投与日は頻繁に、その後毎日1回以上14日間
観察した。体重を検体投与直前、投与後7日および14日目に測定した。
死亡動物及び観察終了時の生存動物はエーテル麻酔下で放血して屠殺
後、剖検した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂♀：2500、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀：>5000
死亡開始時間及び終了時間	♂：— ♀：4日
症状発現時間及び消失時間	♂：6時間~1日 ♀：1時間~死亡
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂♀：2500
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	♂：>5000 ♀：2500

5000mg/kg 群雄 1 匹に投与後 6 時間から翌日まで歩行異常が観察された。
5000mg/kg 群雌 1 匹に投与後 1 時間から歩行異常が認められ、その後振せん、
後弓反張がみられ、投与後 5 時間に歩行不能、投与後 4 日に死亡した。
死亡動物の剖検では、胃の粘膜に暗赤褐色巣が認められた。生存動物の剖検
では異常は認められなかった。

(3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(毒性資料 No. 原体-3)

試験機関：日本バイエルアグロケム株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年月日：1992年2月25日

検体の純度：

供試動物：SD系 (Crj:CD) 雌雄ラット、1群雌雄各5匹、試験開始時7週齢、
体重;雄 245~264g、雌 177~182g、

観察期間：14日間

投与方法：検体を所定量秤量し、5%クレモホア EL 水溶液を加えて混和調製した。
投与前日に動物の背部中央を約4×5cmの広さで剪毛した。体重100gあたり0.8mLを処理した適用部位をガーゼ及びスポンジで覆い、外科用絆創膏で24時間固定した。24時間後に適用部位を微温湯で洗浄した。

観察・検査項目：一般症状について検体投与日は頻繁に、その後毎日1回以上14日間観察した。また、塗布部位の皮膚の状態を観察した。

体重を検体投与前、投与後7日および14日目に測定した。死亡及び観察終了時の生存動物はエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	♂♀： 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀： >2000
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： --
症状発現時間及び消失時間	♂♀： --
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀： 2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀： 2000

中毒症状及び死亡は認められなかった。体重の推移は順調であった。

塗布部位の皮膚に刺激症状は認められなかった。

剖検では異常は認められなかった。

(4) ラットを用いた急性吸入毒性試験

(毒性資料 No. 原体-4)

試験機関：バイエル社 毒性研究所 (ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年月日 : 1992年6月22日

検体の純度 :
 供試動物 : ウィスター系 (WISW) ラット、1群雌雄各5匹 (4時間暴露)
 試験開始時8~12週齢、体重 170~210g
 観察期間 : 14日間観察
 投与方法 : OECD ガイドライン No.403 に従って流動式吸入装置による吸入毒性試験を鼻部暴露により行った。暴露は4時間を行なった。
 検体は粉体発生装置を用いて粉体として暴露した。
 暴露濃度は0 (空気対照)、520、5063mg/m³とした。

暴露条件 :

設定濃度 (mg/m ³)	500	5000
実際濃度 (mg/m ³)	520	5063
粒子径分布 (%)		
0.01- 0.4 (μm)	0	0
0.4 - 0.7	0.70	0.21
0.7 - 1.1	6.97	1.50
1.1 - 2.1	24.04	7.49
2.1 - 3.3	35.54	12.85
3.3 - 4.7	24.74	15.42
4.7 - 5.8	4.53	11.13
5.8 - 9.0	2.79	18.63
9.0 -20.0	0.70	32.76
空気力学的中位径 (μm)	2.43	6.13
呼吸可能な粒子 (≤3μm)の割合(%)*	67	19
チャンバー容積 (L)	20	
チャンバー内通気量 (L/分)	28	
暴露条件	粉体 4時間鼻部暴露	

* : 質量基準の粒径とその分布の回帰直線より求めた。

結 果：

投与方法	吸 入
暴露濃度 (mg/m ³)	0、520、5063
LC ₅₀ (mg/m ³)	♂♀ : >5063
死亡開始時間及び終了時間	—
症状発現及び消失時間	—
最大無作用暴露濃度 (mg/m ³)	♂♀ : 5063
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/m ³)	♂♀ : 5063

臨床観察； 観察期間は 14 日間とし、検体暴露日は数回、翌日からは毎日 2 回注意深く臨床観察を行った。
その結果、中毒症状は認められなかった。

神経学的検査 (反射) ; Irwin (1968) の方法に基づいて下記の反射について検査した。
驚きの反応、尾の触覚反応、触刺激逃避反応、瞳孔反射、角膜反射、耳介反射、正向反射、筋緊張、握力、位置視覚反応。
その結果、検体に起因した影響は認められなかった。

体重； 暴露前、3 日、7 日、14 日に体重測定を行った。
その結果、毒性学的に意味のある影響は認められなかった。

直腸温； 暴露終了後、約 15～30 分に直腸温を測定した。
その結果、生理的に正常な範囲にあり、検体及び暴露に起因した体温の変化は認められなかった。

肉眼的病理検査； 観察終了時の生存動物はペントバルビタールナトリウム麻酔下で屠殺後、剖検した。
その結果、検体に起因した臓器等の肉眼的変化は認められなかった。

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

(毒性資料 No. 原体-5)

試験機関：バイエル社毒性研究所（ドイツ）

[GLP対応]

報告書作成年月日：1990年9月24日

検体の純度：

供試動物：ウサギ・ニュージーランドホワイト系（HC:NZW）、1群雌3匹

試験期間：7日間

試験方法：投与1日前に動物の背部を刈毛（約6cm²）した。検体500mgを非アレルギー性パッチにのせ貼布した。対照として水で湿らせたパッチを貼付した処理部位を半閉塞性包帯でゆるく固定し、4時間暴露した。暴露後は包帯とパッチを除去し、暴露部位を水で洗浄した。

観察項目：暴露終了後60分、24、48、72時間及び7日目に刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）について、Draizeの判定基準に従って採点した。また、暴露終了後24、48及び72時間の数値の総和を3で除した平均値を一次刺激指数（P. I. I.）として求めた。

結果：

結果 動物番号	項目	最高 評点	暴露後時間				
			60分	24時間	48時間	72時間	7日
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	12	0	0	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0

投与後 1 時間、24 時間、48 時間及び 72 時間の観察において、検体に起因する所見は認められなかった。

以上の結果から、本検体はウサギの皮膚に対して刺激性がないものとする。

(2) ウサギを用いた眼刺激性試験

検体の純度 :

供試動物 : ウサギ・ニュージーランドホワイト系 (HC:NZW) 、 1 群雌 3 匹

観察期間 : 7 日間

試験方法 : 3 匹の動物の一侧の下眼瞼を緩やかに眼球から引き離し、粉碎した検体 0.1mL(約 40mg 相当)を結膜嚢内に投与し、約 1 秒間、眼瞼を緩やかに閉じた。もう一侧の眼は未処理対照眼とした。投与後 24 時間目に生理食塩水で洗眼した。

観察項目 : 検体投与後 1、24、48、72 時間及び 7 日目に角膜、虹彩及び結膜及び分泌物について Draize の判定基準に従って採点した。眼房水について McDonald & Shaddock の方法で記録した。なお、角膜の上皮欠損の有無を確認するために投与後 24 時間目にフルオレセイン液を用いて角膜を検査した。中毒症状を毎日観察し、体重測定を投与前日に行った。

結果 :

(3 匹平均)

項目		最高 評点	処理後時間				
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日
角膜 混濁	程 度*	4	—	0	—	—	—
	面 積*	4	—	0	—	—	—
虹 彩		2	0	0	0	0	0
結 膜	発 赤	3	0	0	0	0	0
	浮 腫	4	0	0	0	0	0
	眼房水	3	0	0	0	0	0
	分泌物	3	0	0	0	0	0

* : フルオレセイン染色により検査、— : 検査せず

いずれも眼の刺激性は認められず中毒症状も認められなかった。

以上の結果から、本剤はウサギの眼に対し刺激性がないものとする。