

## 農 薬 抄 錄

一般名 エンドタールニカリウム塩  
エンドタールニナトリウム塩

(除草剤)

(作成年月日) 平成6年3月31日  
平成26年3月28日改訂  
平成27年2月18日改訂  
平成28年3月18日改訂

(作成会社名) 三井化学アグロ株式会社  
(作成責任者・所属)

(会社名)	(担当部課)	(担当者名)	(TEL)
連絡先 三井化学アグロ株式会社			

## 目 次

	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的化学的性状	2
III. 生物活性	13
IV. 適用及び使用上の注意	15
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	18
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	20
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	39
VIII. 毒 性	40
1. 原体	
(1) 急性毒性	48
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	59
(3) 皮膚感作性	65
(4) 急性神経毒性	71
(5) 急性遅発性神経毒性	72
(6) 28日間反復経口投与毒性	73
(7) 90日間反復経口投与毒性	77
(8) 21日間反復経皮投与毒性	84
(9) 90日間反復吸入毒性	85
(10) 反復経口投与神経毒性	86
(11) 28日間反復遅発性神経毒性	90
(12) 1年間反復経口投与毒性及び発がん性	91
(13) 繁殖毒性及び催奇形性	130
(14) 変異原性	143
(15) 生体機能への影響	157
(16) 解毒	174
2. 製剤	
(1) エンドタールK液剤(エンドタールニカリウム塩2.11%液剤)	175
(2) エンドタール液剤H(エンドタールニナトリウム塩18.5%液剤)	186
(3) エンドタール粒剤25(エンドタールニナトリウム塩3.1%粒剤)	187
(4) エンドタール液剤(エンドタールニナトリウム塩1.85%液剤)	196
IX. 動物及び土壤等における代謝分解	205

付 エンドタールニカリウム塩及びニナトリウム塩の開発年表

## I. 開発の経緯

### 1. 起 源

エンドタールは、1950年米国のペンウォルト社（現ユナイテッド・フォスフォロス社）によって開発された除草剤であり、一年生雑草防除のための芝生用除草剤として米国で使用されている。その後、水生雑草や藻類に対しても高い効果が確認され、芝生用除草剤、甜菜用除草剤、藻類・水生雑草用除草剤、綿収穫用落葉剤等としての開発が諸外国においても進められている。なお、エンドタール製剤では、エンドタールの無機塩やアミン塩を用いている。

日本においては、エンドタール二ナトリウム塩を1984年(昭和59年)より、芝生の難防除雑草スズメノカタビラの除草剤としてHSW-831液剤・粒剤の試験名で(財)日本植物調節剤研究協会等の試験研究機関での試験を開始した。その結果、非常にすぐれた防除効果が確認されるとともに、本剤の散布量、散布時期、散布方法等が確立された。

その後、後継剤として二カリウム塩製剤が開発され、現在に至っている。

### 2. 諸外国での登録状況

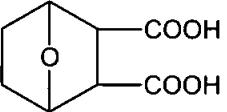
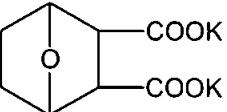
諸外国でのエンドタール剤の登録状況は下表の通りである。

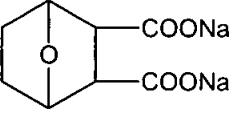
国 名	使 用 場 面

米国EPAにおけるエンドタールの安全性評価の結果、慢性参考用量(RfD, Chronic)は0.007mg/kg/dayとされている。なお、飲料用水道水中のエンドタールの基準は0.1ppmと設定されている。

## II. 物理的化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

有効成分 の一般名	エンドタール endothal (ISO名)	エンドタールニカリウム塩 endothal-dipotassium
別 名 商品名 試験名	— —	エンドタールK エンドタールK液剤
化学名	(1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> ) - 7-オキサビシクロ[2.2.1]ヘプタン- 2, 3-ジカルボン酸 (MAFF名) 7-オキサビシクロ[2.2.1]ヘプタン- 2, 3-ジカルボン酸 (IUPAC名及びCAS名)	(1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> ) - 7-オキサビシクロ[2.2.1]ヘプタン- 2, 3-ジカルボン酸ニカリウム塩 (MAFF名) 7-オキサビシクロ[2.2.1]ヘプタン- 2, 3-ジカルボン酸ニカリウム塩 (IUPAC名及びCAS名)
	(1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> ) - 7-oxabicyclo[2.2.1]heptane- 2, 3-dicarboxylic acid (MAFF) 7-oxabicyclo[2.2.1]heptane- 2, 3-dicarboxylic acid (IUPAC, CAS)	dipotassium (1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> ) - 7-oxabicyclo[2.2.1]heptane- 2, 3-dicarboxylate (MAFF) dipotassium 7-oxabicyclo[2.2.1]heptane- 2, 3-dicarboxylate (IUPAC, CAS)
構造式		
分子式	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> K <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
分子量	186. 16	262. 34
CAS No.	145-73-3	2164-07-0

有効成分 の一般名	エンドタールニナトリウム塩 endothal-disodium
別 名 商品名 試験名	エンドタール エンドタール液剤
化学名	(1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> ) - 7-オキサビシクロ[2.2.1]ヘプタン- 2, 3-ジカルボン酸ニナトリウム塩 (MAFF名) 7-オキサビシクロ[2.2.1]ヘプタン- 2, 3-ジカルボン酸ニナトリウム塩 (IUPAC名及びCAS名)
	disodium (1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> ) - 7-oxabicyclo[2.2.1]heptane- 2, 3-dicarboxylate (MAFF) disodium 7-oxabicyclo[2.2.1]heptane- 2, 3-dicarboxylate (IUPAC, CAS)
構造式	
分子式	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
分子量	230. 12
CAS No.	129-67-9

## 2. 有効成分の物理的化学的性状

項目	測定値(測定条件)		測定方法/試験機関
	一水和物	K塩	
色調	白色	黄褐色	[酸] 官能法/ 三共(株)農薬研究所 /1993 (non-GLP) [K塩] 官能法/ Ricerca Inc. /1992 (GLP)
形状	結晶	粉末	
臭気	軽度の特異臭	僅かに麝香様臭	
密度	1.486 g/cm <sup>3</sup> (20°C)	0.766 g/cm <sup>3</sup> (25°C)	[酸] OECD 109 比重瓶法/ (株)三菱化学安全科学研究所 /2001 (GLP) [K塩] 比重瓶法/ Ricerca Inc. /1992 (GLP)
融点	109.0~113.0°C	>360°C	[酸] OECD 102 毛細管法/ (株)三菱化学安全科学研究所 /2001 (GLP) [K塩] EPA-GL サブディビジョンD § 63-5 金属プロック付毛細管法/ Ricerca Inc. /1992 (GLP)
沸点	分解のため測定不能	—	[酸] OECD103 示差熱分析法/ (株)三菱化学安全科学研究所 /2004 (GLP)
蒸気圧	0.99×10 <sup>-3</sup> Pa (25°C)	—	[酸] OECD104 気体流動法/ (株)三菱化学安全科学研究所 /2003 (GLP)
解離定数 (pKa)	pKa <sub>1</sub> : 4.32 pKa <sub>2</sub> : 6.22 (20±1°C)	pKa <sub>1</sub> : 4.16 pKa <sub>2</sub> : 6.14 (20±1°C)	[酸・K塩] EPA-GL サブディビジョンD § 63-10 滴定法/ Ricerca Inc. /酸・K塩共に 1993 (GLP)
溶解度 有機溶媒	水	88 g/l (20°C)	[酸] OECD105 フラスコ法/ (株)三菱化学安全科学研究所 /2002 (GLP) [K塩] EPA-GL サブディビジョンD § 63-8 フラスコ法/ Ricerca Inc. /1994 (GLP)
	ヘキサン	<0.001 g/l (20°C)	—
	トルエン	<0.001 g/l (20°C)	—
	ジクロロメタン	測定不能	—
	クロロホルム	測定不能	—
	アセトン	80 g/l (20°C)	—
	メタノール	390 g/l (20°C)	—
	酢酸エチル	6.7 g/l (20°C)	—
分配係数 (オクタノール/水)	log Pow = -2.14 (25±1°C)	log Pow <1 (25°C)	[酸] OECD 107 フラスコ振とう法/ Hazleton Laboratories America, Inc. /1987 (GLP) [K塩] EPA-GL サブディビジョンD § 63-11 フラスコ振とう法/ Ricerca Inc. /1994 (GLP)
生物濃縮性	分配係数(オクタノール/水)が3.5未満であるため省略	—	—
土壤吸着係数	K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> : 4.09~177.30 K <sub>F</sub> <sup>ads,oc</sup> : 378~6926 (25°C)	—	[酸] OECD 106/ 日本食品分析センター /1989 (non-GLP)
加水分解性	pH 1.0, 7.0, 11.0: 分解せず (22±1°C)	pH 7.0: 半減期 2825 日 pH 5.0, 9.0: 分解せず (24.8±0.1°C)	[酸] EPA161-1/ Pennwalt Corp. /1985 (non-GLP) [K塩] EPA-GL サブディビジョンN § 161-1/ XenoBiotic Laboratories, Inc. /1991 (GLP)

項目		測定値(測定条件)		測定方法/試験機関		
		一水和物	K塩	一水和物	K塩	
水中光分解性		pH 5 (酢酸緩衝液) : 24時間未満 pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (カーボン酸緩衝液) : 分解せず (25°C、49 W/m <sup>2</sup> 、 290~385 nm)	—	[酸(緩衝液)] EPA-GL サブティビジョン N § 162-1 / Battelle / 1992 (GLP) [酸(自然水)] 12 農産第 8147 号 / Huntingdon Life Sciences Ltd. / 2006 (GLP)		
		自然水 : 安定 (25±2°C、38.3 W/m <sup>2</sup> 、 300~400 nm)				
安定性	対熱	25~150°Cで安定	—	[酸] EPA-GL サブティビジョン D § 63-13 DSC 法/ Ricerca Inc. / 1994 (GLP)		
スペクトル		UV		機器測定/ Elf Atochem N. A. / 2001 (GLP)		
		IR, NMR ( <sup>1</sup> H, <sup>13</sup> C), MS		機器測定/ Ricerca Inc. / 1992 (GLP)		

① UVスペクトル

測定条件 :

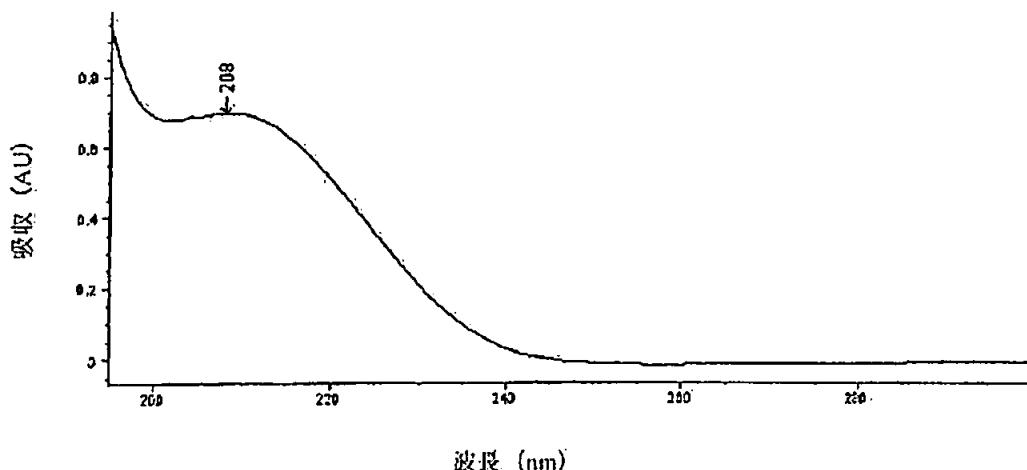
測定装置 ; Hewlett-Packard HP-8453 ダイオードアレイ分光光度計

セル長 ; 1 cm (石英セル)

波長範囲 ; 190 – 300nm

濃 度 ; 5.92mM

[極大吸収波長 ; 208nm、モル吸光係数 ( $\epsilon$ ) ; 118M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>]

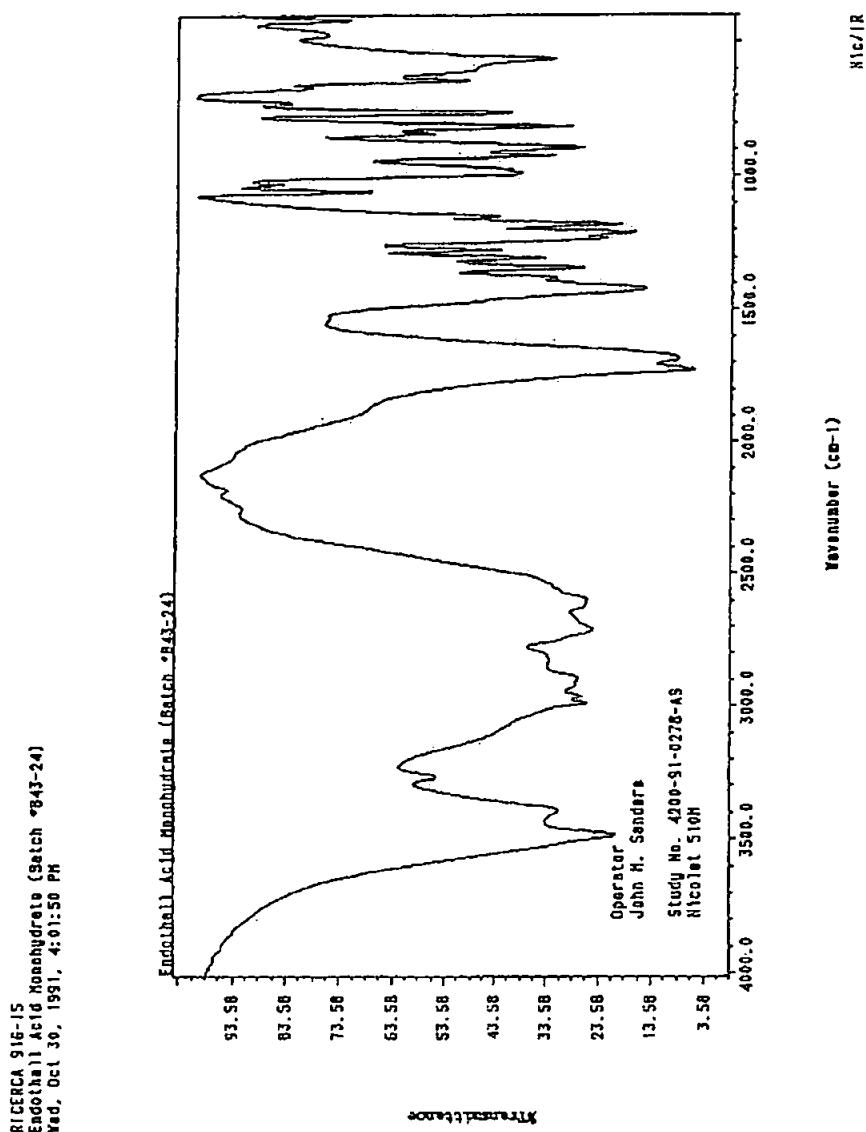


② IRスペクトル

測定条件：KBr法により測定した。

測定装置；Nicolet モデル 510M 赤外線分光光度計

波長範囲；4000 – 400cm<sup>-1</sup>



特徴的な吸収帯及びその帰属

測定波数 (cm <sup>-1</sup> )	帰属
3500 – 3400	水酸基由来
3000 – 2900	C – H 結合由来
2750 – 2500	酸由来
1700	カルボニル基由来

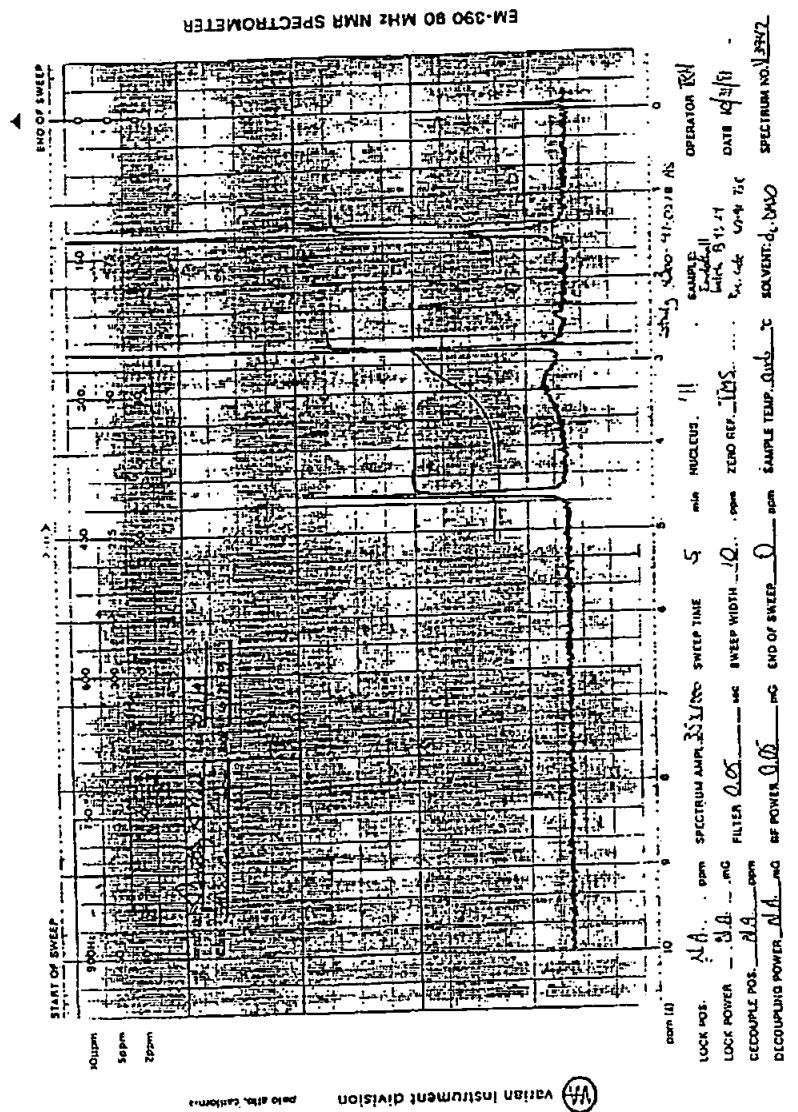
③  $^1\text{H}$ -NMR スペクトル

測定条件 :

測定装置 ; Varian Instrument EM-390 核磁気共鳴装置

溶媒 ; DMSO-d<sub>6</sub>

基準物質 ; TMS



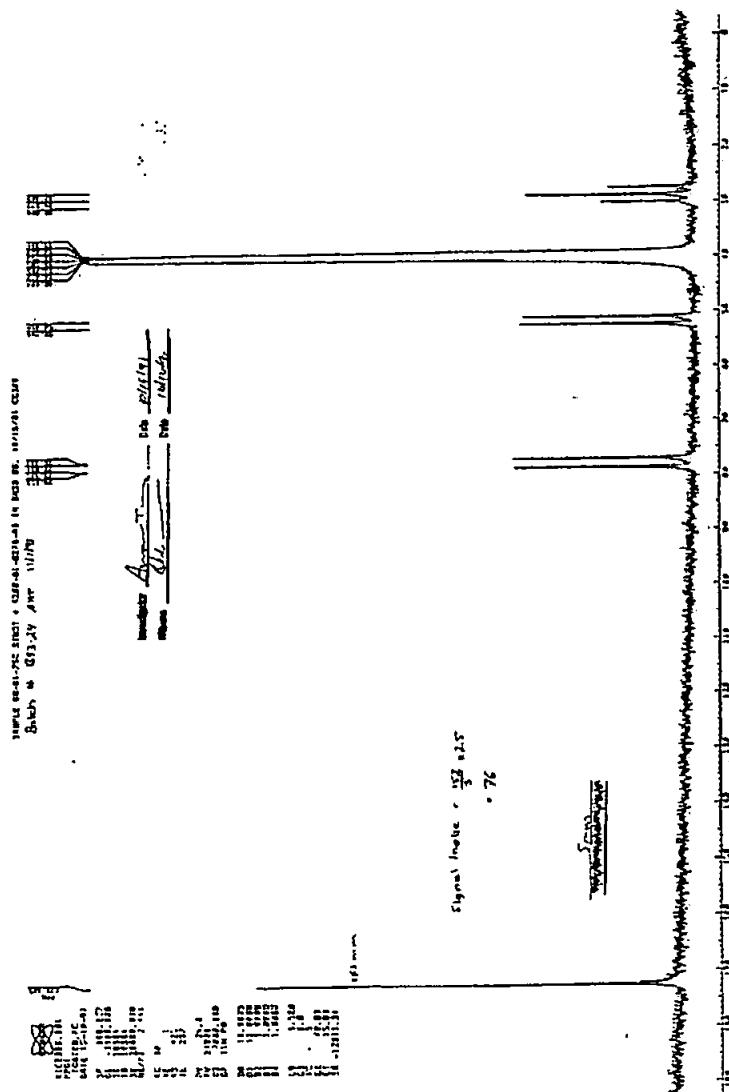
④  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトル

測定条件 :

測定装置 ; Bruker MSL 400 核磁気共鳴装置

溶媒 ; DMSO-d<sub>6</sub>

基準物質 ; TMS



スペクトルの帰属及び構造

化学シフト (ppm)	帰 属	構 造
172.514 (s)	A	
77.787 (dd)	B	
51.605 (d)	C	
28.680 (t)	D	
39.501	溶媒	

(s) 1重項

(d) 2重項

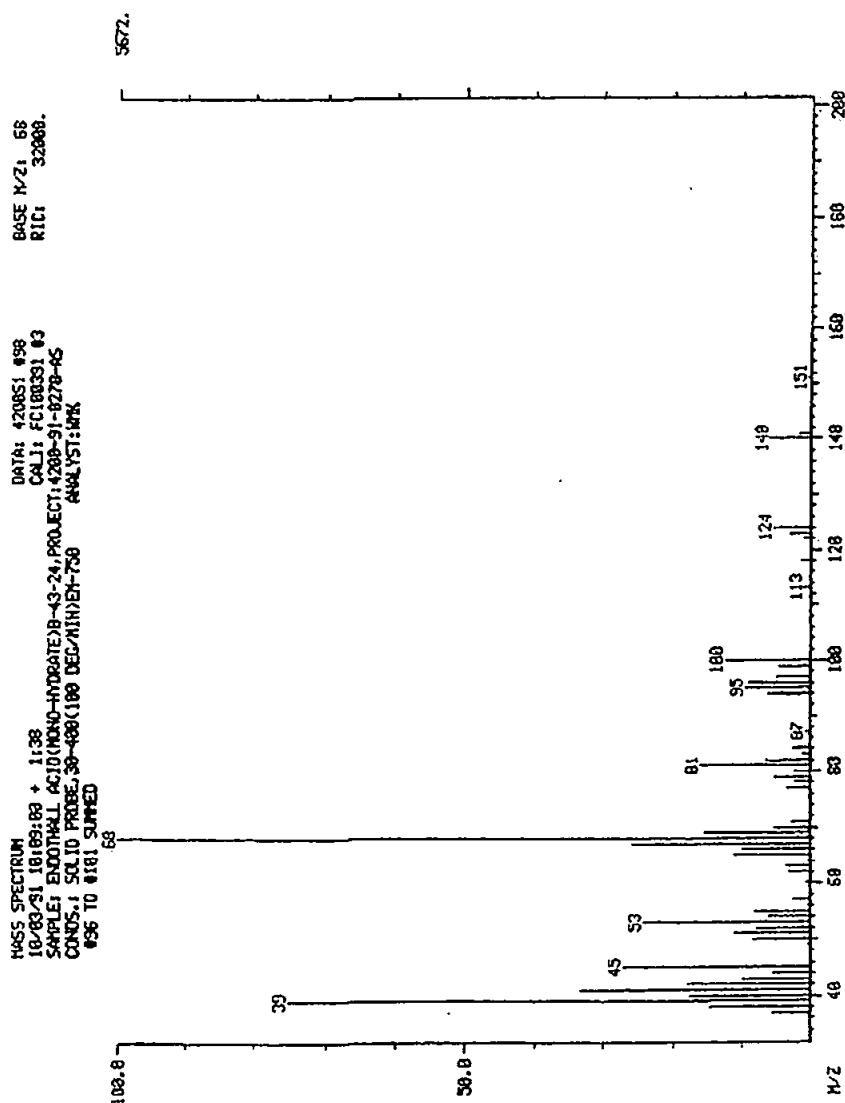
(dd) 2重項の2重項

(t) 3重項

⑤ MS スペクトル

測定条件 : GC-MS 法により測定した。

測定装置 ; ガスクロマトグラフ/質量分析計 - Finnigan 4510B  
イオン化法 - EI

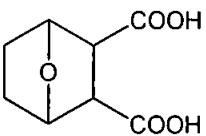


質量数 140 のピークは、 HCOOH が離脱した分子イオンを示す。質量数 39 及び 68 の主イオンの存在は、解裂が更に進んだことを示している。これらのピークは、 C<sub>3</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup> 及び (furan)<sup>+</sup> にそれぞれ対応していると考えられる。

### 3. 原体の成分組成

#### (1) エンドタールニカリウム塩

#### ＜エンドタール酸の成分組成＞

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	通常値又はレンジ
有効成分	エント・タル	(1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> )-7-オキサビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2, 3-ジカルボン酸		C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	186.16		
原体混在物							

(2) エンドタールニナトリウム塩原体の成分組成

<エンドタール酸の成分組成>

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	通常値又はレンジ
有効成分	エント・タル	(1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> )-7-オキサビ'シクロ[2.2.1]ヘプタン-2, 3-ジカルボン酸		C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	186.16		
原体混在物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

#### 4. 製剤の組成

エンドタールニカリウム塩	エンドタールニナトリウム塩
	18.5%液剤
	エンドタールニナトリウム塩 18.5% (エンドタールとして 15.0%)
	水等 81.5%
	3.1%粒剤
	エンドタールニナトリウム塩 3.1% (エンドタールとして 2.5%)
	鉱物質細粒等 96.9%
2.11%液剤	1.85%液剤
エンドタールニカリウム塩 2.11% (エンドタールとして 1.5%)	エンドタールニナトリウム塩 1.85% (エンドタールとして 1.50%)
水等 97.89%	水等 98.15%

### III. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

エンドタールは広範囲の一年生雑草を枯殺する。植物に対するエンドタールの感受性の差を利用することによって、特に芝生での防除が困難とされるスズメノカタビラに対しても、選択的に枯殺するか、生育を抑制することが確認されている。

除草効果の高い主な一年生雑草は次の通りである。

- ・イネ科 ……………… スズメノカタビラ、イヌビエ、エノコログサ、イヌムギ
- ・ナデシコ科 ……………… ツメクサ、オランダミミナグサ、ハコベ
- ・シソ科 ……………… ホトケノザ
- ・アブラナ科 ……………… ナズナ、タネツケバナ
- ・タデ科 ……………… タデ、イヌタデ、ミチヤナギ
- ・マメ科 ……………… カラスノエンドウ、シロツメグサ、ウマゴヤシ
- ・ゴマノハグサ科 …… タチイヌノフグリ、イヌノフグリ
- ・キク科 ……………… ヒメジオン、オオアレチノギク、ノゲシ、ハハコグサ、ブタクサ
- ・カヤツリグサ科 …… ヒメクグ
- ・ヒルガオ科 ……………… アオイゴケ
- ・ヒュ科 ……………… アオゲオトウ
- ・スペリヒュ科 ……………… スペリヒュ
- ・ホシミドロ科 ……………… アオミドロ（藻類）
- ・シャジクモ科 ……………… シャジクモ（藻類）
- ・ヒルムシロ科 ……………… エビモ、ヒルムシロ（水生雑草）
- ・トチカガミ科 ……………… トチカガミ（水生雑草）

#### 2. 作用機構

エンドタールは非ホルモン型の接触型除草剤で、茎葉部に薬剤が接触すると、その部分に薬剤が強く作用し、枯殺するか、生育を抑制する。

畠地雑草等陸生植物では、エンドタールの吸収移行はほとんど認められない。エンドタールは、呼吸作用や脂質代謝及びタンパク質合成等の阻害を行い、正常な細胞分裂を阻止する。このため、植物の柔組織、表皮や葉肉細胞のカルス化を引き起こし、水分の浸透移行機能が破壊されることによって植物体の水分が不足し、枯死に至る。

一方、水生植物では、エンドタールが吸収移行される場合もある。陸生植物と異なるこの作用は、水生植物の特性か生活環境の違いによるものと思われる。この場合、エンドタールは葉緑体を萎縮させ、黄化枯死させる。また、細胞膜組織のリボプロテイン複合体の分解も起こる。

### 3. 作用特性と防除上の利点等

本剤の作用特性は、植物の種類や生育ステージによって感受性が異なること及び低温条件下でも高い除草活性を持つことである。

この作用特性により、本剤は下記のような防除上の利点を持っている。

- ・コウライ芝の休眠期に発生する一年生雑草に卓効を示す。一年生雑草のうち、イネ科雑草には特に効果が高く、特に防除困難であるスズメノカタビラには卓効を示す。
- ・ケンタッキーブルーグラス、ペレニアルライグラス等の西洋芝に対する作用は小さいが、スズメノカタビラに対しては、選択的に除草活性を示す。
- ・高温時散布で、効果の発現は早まる傾向にあるが、低温時散布も高い除草効果を示す。

#### IV. 適用及び使用上の注意

##### 1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

###### [カリウム塩 2.11%液剤]

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	エンド・タールを含む農薬の総使用回数	
			薬量	希釈水量				
日本芝 (こうらい しば)	スズメノ カタビラ	雑草生育期 (芝休眠期)	8~12 L/10a	200 L/10a	3回以内	散布	6回以内	
西洋芝 (ブルーグラス)		秋冬期芝生育期 (雑草生育期)	2~6 L/10a		6回以内			
西洋芝 (パンクグラス)		春夏期芝生育期 (雑草生育期)	1~2 L/10a	100 L/10a				

###### [ナトリウム塩 18.5%液剤]

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	エンド・タールを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝 (こうらい しば)	スズメノ カタビラ	雑草生育期 (芝休眠期)	800~ 1200 mL/10a	200 L/10a	3回以内	散布	6回以内

###### [ナトリウム塩 3.1%粒剤]

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	エンド・タールを含む農薬の総使用回数
西洋芝 (ブルーグラス、 フェスク)	スズメノ カタビラ	雑草生育期	5~10 kg/10a	6回以内	散布	6回以内

###### [ナトリウム塩 1.85%液剤]

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	エンド・タールを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝 (こうらい しば)	スズメノ カタビラ	雑草生育期 (芝休眠期)	8~12 L/10a	200 L/10a	3回以内	散布	6回以内
西洋芝 (ブルーグラス)		雑草生育期	2~6 L/10a		6回以内		

## 2. 使用上の注意事項

### [カリウム塩 2.11%液剤]

- ・本剤は、生育期のスズメノカタビラに有効なので、雑草の発生後に均一に散布すること。
- ・本剤使用の際は、展着剤を加用すると効果的である。
- ・散布直後の多量な降雨は効果を減ずるので、天候を見極めてから散布すること。
- ・張り芝直後又は播種後 6 ヶ月未満の芝地、干害、異常低温、高温障害を受けた芝草への散布は、薬害を生ずる恐れがあるので使用しないこと。
- ・ブルーグラスで使用する場合は次の事項に注意すること。
  - ①スズメノカタビラを徐々に防除するためには、所定量の範囲内の低薬量で数回散布すると有効である。
  - ②本剤の使用により芝草に黄変、葉先枯れなどの薬害を生じることがあるが、やがて回復し、その後の生育に対する影響は認められていない。
  - ③芝草に薬害を生じた場合、2 回目以降の散布は薬害症状が回復した後に行うこと。
  - ④気温 27 ℃以上の高温時の散布は薬害を生じる恐れがあるので使用しないこと。
- ・本剤は砂質土の芝地では薬害を生じる恐れがあるので、所定量の範囲内の低薬量で使用すること。
- ・ベントグラスで使用する場合は次の事項に注意すること。
  - ①スズメノカタビラを徐々に防除するため、所定量の範囲内の薬量で数回散布すること。
  - ②本剤の使用により芝草に黄変、葉先枯れなどの薬害を生じることがあるが、やがて回復し、その後の生育に対する影響は認められていない。
  - ③芝草に薬害を生じた場合、2 回目以降の散布は薬害症状が回復した後に行うこと。
- ・周辺作物や有用植物に薬液が飛散すると薬害を生ずる恐れがあるので、飛散しないように注意して散布すること。
- ・蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかかるないようにすること。
- ・ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
  - ①ミツバチの巣箱及びその周辺にかかるないようにすること。
  - ②養蜂が行われている地区では周辺への飛散に注意する等、ミツバチの危害防止に努めること。

### [カリウム塩 18.5%液剤・3.1%粒剤・1.85%液剤]

- ・本剤は、生育期のスズメノカタビラに有効なので、雑草の発生後に均一に散布すること。
- ・本剤使用の際は、展着剤を加用すると効果的である。[液剤]
- ・散布直後の多量な降雨は効果を減ずるので、天候を見極めてから散布すること。
- ・張り芝直後の芝地、干害、異常低温、高温障害を受けた芝草への散布は、薬害を生ずる恐れがあるので使用しないこと。[18.5%液剤]
- ・は種後 6 カ月未満の芝地、干害、異常低温、高温障害を受けた芝草及び気温 27 ℃以上

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

の高温時の散布は、薬害を生ずる恐れがあるので使用しないこと。【粒剤】

- ・張り芝直後又は種後6カ月未満の芝地、干害、異常低温、高温障害を受けた芝草への散布は、薬害を生ずる恐れがあるので使用しないこと。[1.85%液剤]
- ・ベントグラスでは薬害を生ずる恐れがあるので使用しないこと。
- ・スズメノカタビラの密度を徐々に低下させるには、所定量の範囲内の低薬量で数回散布すると有効である。【粒剤】
- ・本剤の使用により芝草に黄変、葉先枯れなどの薬害を生じることがあるが、やがて回復し、その後の生育に対する影響は認められていない。【粒剤】
- ・芝草に薬害を生じた場合、2回目以降の散布は薬害症状が回復した後に行うこと。【粒剤】
- ・本剤は砂質土の芝地では薬害を生じる恐れがあるので、所定量の範囲内の低薬量で使用すること。【粒剤】
- ・ブルーグラスで使用する場合は次の事項に注意すること。[1.85%液剤]
  - ①スズメノカタビラの密度を徐々に低下させるには、所定量の範囲内の低薬量で数回散布すると有効である。
  - ②本剤の使用により芝草に黄変、葉先枯れなどの薬害を生じることがあるが、やがて回復し、その後の生育に対する影響は認められていない。
  - ③芝草に薬害を生じた場合、2回目以降の散布は薬害症状が回復した後に行うこと。
  - ④気温27℃以上の高温時の散布は薬害を生じる恐れがあるので使用しないこと。
  - ⑤本剤は砂質土の芝地では薬害を生じる恐れがあるので、所定量の範囲内の低薬量で使用すること。
- ・周辺作物や有用植物に薬液が飛散すると薬害を生ずる恐れがあるので、飛散しないように注意して散布すること。【液剤】
- ・周辺作物や有用植物に薬剤が飛散すると薬害を生ずる恐れがあるので、飛散しないように注意して散布すること。【粒剤】
- ・蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかかるないようにすること。【液剤】
- ・ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。【液剤】
  - ①ミツバチの巣箱及びその周辺にかかるないようにすること。
  - ②養蜂が行われている地区では周辺への飛散に注意する等、ミツバチの危害防止に努めること。

### 3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

[カリウム塩 2.11%液剤]

この登録に係る使用方法では該当がない。

[けトリウム塩 18.5%液剤・3.1%粒剤・1.85%液剤]

この登録に係る使用方法では該当がない。

## V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

### 1. 土壌残留

#### 1) 分析法の原理と操作概要

塩酸・メタノール混液を用い土壌中エンドタール(酸)を抽出し、活性炭で精製を行う。

精製エンドタール(酸)をクロロエチルイミド化後、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製し、GC-NPDで定量する。

#### 2) 分析対象化合物

エンドタール(酸)

化学名：(1*R*, 2*S*, 3*R*, 4*S*)-7-オキサヒシクロ[2.2.1]ヘプタン-2, 3-ジカルボン酸

#### 3) 残留試験結果

##### ① 容器内試験

推定半減期：約37日（北海道農業試験場）

約25日（西日本グリーン研究所）

分析機関：(財) 日本食品分析センター

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) <sup>ii</sup>	
	濃度・温度	回数		最高値	平均値
北海道農業 試験場 (褐色火山性土、 埴壤土) 畑地 昭和62年度	エンドタール 純品 2.5mg/kg 30°C	—	—	<0.02	<0.02
		1	0	1.55	1.52
		1	1	1.50	1.43
		1	3	1.33	1.30
		1	7	1.20	1.20
		1	14	1.09	1.06
		1	28	0.92	0.89
		1	52	0.55	0.54
		1	90	0.17	0.16
		—	—	<0.02	<0.02
西日本グリーン 研究所 (沖積花崗岩質風 化土壤、砂壤土) 畑地 昭和62年度	エンドタール 純品 2.5mg/kg 30°C	1	0	1.87	1.83
		1	1	1.75	1.68
		1	3	1.65	1.60
		1	7	1.63	1.56
		1	14	1.32	1.26
		1	28	0.77	0.74
		1	52	0.20	0.20
		1	90	0.04	0.04
		—	—	<0.02	<0.02
		—	—	<0.02	<0.02

<sup>ii</sup> 数値はエンドタール(酸)として

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

② 圃場試験

推定半減期：約 2 日（北海道農業試験場）

約 10 日（西日本グリーン研究所）

分析機関：(財) 日本食品分析センター

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) <sup>1)</sup>	
	濃度・量	回数		最高値	平均値
北海道農業 試験場 (褐色火山性土、 埴壤土) 畑地 昭和 62 年度	粒剤 (エンド・タールニ ナトリウム塩 3.1%、 エンド・タールとして 2.5%) 10kg/10a 2 回散布	—	—	<0.02	<0.02
		2	0	2.48	2.48
		2	3	0.69	0.66
		2	7	0.37	0.37
		2	14	0.21	0.20
		2	31	0.14	0.13
		2	58	0.09	0.08
		2	85	0.07	0.07
西日本グリーン 研究所 (沖積花崗岩質風 化土壌、砂壌土) 畑地 昭和 62 年度	粒剤 (エンド・タールニ ナトリウム塩 3.1%、 エンド・タールとして 2.5%) 10kg/10a 2 回散布	—	—	<0.02	<0.02
		2	0	0.64	0.62
		2	3	0.38	0.37
		2	14	0.32	0.30
		2	28	0.07	0.06
		2	56	<0.02	<0.02
		2	84	0.03	0.02

<sup>1)</sup> 数値はエンドタール(酸)として

## 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

<原体>

資料No.	試験の種類 ・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値 (mg/L) [ ]内は有効成分換算値				試験機関 (報告年)	記載頁
						24h	48h	72h	96h		
有用1 GLP	急性魚類毒性試験 エンドタールニナトリウム塩 原体	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	半止水式	23.9-24.0	(>71.7)	(>71.7)	(>71.7)	(>71.7)	三菱化学 メ'イソス(株) (2012年)	22
有用2 GLP	魚類急性毒性試験 エンドタール(酸)	ブルーギル サンフィッシュ <i>Lepomis macrochirus</i>	20	流水式	22-23	* [99] (99)	* [97] (97)	* [92] (92)	* [67] (67)	Springborn Laboratories (1992年)	23
有用3 GLP	魚類急性毒性試験 エンドタール(酸)	ジンマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	20	流水式	11-13	-	* [67] (67)	* [56] (56)	* [49] (49)	Springborn Laboratories (1992年)	24
有用4 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 エンドタールニナトリウム塩 原体	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水式	20	** (>18.4)	** (>18.4)			三共アグロ (株) (2004年)	25
有用5 省略	ミジンコ類繁殖試験	提出除外の根拠となる通知：平成13年10月10日付13生産第3986号の3.(3)の ③のイ(ア) 理由：キチン合成阻害等昆虫成長制御作用を有する農薬以外の農薬であるため								-	-
有用6 GLP	藻類生長阻害試験 エンドタールニナトリウム塩 原体	藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 約10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう培養法	23.0-24.0	ErC <sub>50</sub> (0-72h) : NOECr : (>18.4)				三共アグロ (株) (2004年)	26

\* 実測濃度

\*\* EC<sub>50</sub>値

( )括弧内はエンドタール 酸への換算値

<製剤(カリウム塩)>

資料No.	試験の種類 ・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値 (mg/L) [ ]内は有効成分換算値				試験機関(報告年)	記載頁
						24h	48h	72h	96h		
有用7	魚類急性毒性試験 エンド・タル二カリウム塩液剤 (21.1%)	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	止水式	23	>1000	>1000	>1000	>1000	三共(株) (1999年)	27
有用8	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 エンド・タル二カリウム塩液剤 (21.1%)	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水式	20	** >100	** >100			三共(株) (1999年)	28
有用9 GLP	藻類生長阻害試験 エンド・タル二カリウム塩液剤 (21.1%)	藻類 <i>Selenastrum capricornutum</i> <i>(Pseudokirchneriella subcapitata)</i>	初期濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう培養法	22.3- 23.2	ErC <sub>50</sub> (0-72h) : 520 NOECr (0-72h) : 206				化学物質評価研究機構 (2001年)	29

\*\* EC<sub>50</sub> 値

<製剤(ナトリウム塩)>

資料No.	試験の種類 ・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値 (mg/L) [ ]内は有効成分換算値				試験機関(報告年)	記載頁
						24h	48h	72h	96h		
有用10	魚類急性毒性試験 エンド・タル二ナトリウム塩液剤 (18.5%)	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	止水式	25	>1000	>1000	>1000	>1000 <sup>\$</sup>	三共(株) (1988年)	30
有用11	魚類急性毒性試験 エンド・タル二ナトリウム塩粒剤 (3.1%)	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	止水式	25	>1000	>1000	>1000	>1000	三共(株) (1988年)	31
有用12 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 エンド・タル二ナトリウム塩粒剤 (3.1%)	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水式	20.5- 20.9	** 870	** 800			Safepharm Lab. Ltd. (2004年)	32
有用13 GLP	藻類生長阻害試験 エンド・タル二ナトリウム塩粒剤 (3.1%)	藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう培養法	24±1	ErC <sub>50</sub> (0-72h) : >1000 NOECr : 1000				Safepharm Lab. Ltd. (2004年)	33
有用14 GLP	魚類急性毒性試験 エンド・タル二ナトリウム塩液剤 (1.85%)	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	止水式	23±2	>1000	>1000	>1000	>1000	三共アグロ (株) (2007年)	34
有用15 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 エンド・タル二ナトリウム塩液剤 (1.85%)	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	10	止水式	20±1	>1000	>1000			三共アグロ (株) (2007年)	35
有用16 GLP	藻類生長阻害試験 エンド・タル二ナトリウム塩液剤 (1.85%)	藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 約 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう培養法	23±2	ErC <sub>50</sub> (0-72h) : >1000 NOECr : 1000				三共アグロ (株) (2007年)	36

\$ 120時間後のLC<sub>50</sub>より推定

水産動植物への影響に関する試験

(1) 原体（エンドタール(酸)、エンドタールニカリウム塩、エンドタールニナトリウム塩原体）

1) 魚類急性毒性（エンドタールニカリウム塩原体）

コイを用いた急性毒性試験

(資料 有用 1)

試験機関 三菱化学メディエンス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年 2012 年

被験物質：エンドタールニカリウム塩原体

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

1群各 10 匹、平均全長；4.85 (4.44~5.31) cm.

平均体重；1.402 (1.079~1.870) g

方 法：① 暴露方式；半止水式

- ② 暴露期間；96 時間
- ③ 試験水量；30L
- ④ 試験容器；35L ガラス製水槽
- ⑤ 試験水温；23.9~24.0°C
- ⑥ 溶存酸素濃度；7.4~8.3mg/L
- ⑦ 試験液の pH；7.4~7.8
- ⑧ 試験水；脱塩素水道水
- ⑨ 試験液の調製；被験物質を試験水に直接添加し、ドライバードリルで 1 分間攪拌して調製した。

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0 (0),	
	実測濃度 (平均)	0 (0),	
LC <sub>50</sub> (mg/L)	24h		(>71.7)
	48h		(>71.7)
	72h		(>71.7)
	96h		(>71.7)

( ) 内はエンドタール酸換算値

試験期間中、全ての測定値が設定値に対して±20%以内であったため、LC<sub>50</sub> 値および NOEC は、設定値に基づいて算出した。試験期間中死亡魚は認められず、生存魚に異常は観察されなかった。

水産動植物への影響に関する試験

2) 魚類急性毒性（エンドタール(酸)）

ブルーギルサンフィッシュを用いた急性毒性試験

(資料 有用 2)

試験機関 Springborn Laboratories, Inc.

[GLP 対応]

報告書作成年 1992 年

被験物質：エンドタール(酸)

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

1群各 20匹、全長；4.0~5.0cm、体重；0.79~1.90g

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露方式；流水式
- ② 暴露期間；96 時間
- ③ 試験水量；11L
- ④ 試験容器；19.5L ガラス製水槽
- ⑤ 試験水温；22~23°C
- ⑥ 溶存酸素濃度；8.1~8.8mg/L
- ⑦ 試験液の pH；4.6~7.3  
(被験物質濃度の上昇に伴って pH が低下、ただし無処理区は pH 7.1~7.3)
- ⑧ 試験水；井水
- ⑨ 試験液の調製；被験物質に試験水を加え、超音波処理及び搅拌して溶解させ  
有効成分濃度 50mg/mL のストック溶液を調製した。これをさらに試験水で希釈  
して試験液を調製した。

結果：

試験濃度 [有効成分設定濃度] (mg a. i. /L)	0, 7.8, 13, 22, 36, 60, 100			
試験濃度 [平均実測濃度] (mg a. i. /L)	0, 8.3, 14, 17, 23, 74, 130			
LC <sub>50</sub> (mg a. i. /L)	24h	99 *		
	48h	97 *		
	72h	92 *		
	96h	67 *		

\* 数値は、いずれも有効成分濃度（平均実測濃度より）

95%信頼限界は求められなかった。

平均実測濃度 74mg a. i. /L の濃度群では、全ての生存例に嗜眠が認められた。平均実測濃度 23mg a. i. /L の濃度群では、1 例で平衡の一時的喪失が認められた。

ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 有用 3)

試験機関 Springborn Laboratories, Inc.

[GLP 対応]

報告書作成年 1992 年

被験物質：エンドタール(酸)

供試生物：ニジマス (学名 *Oncorhynchus mykiss*)

1群各 20匹、全長；4.3～5.6cm、体重；0.69～2.1g

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露方式；流水式
- ② 暴露期間；96 時間
- ③ 試験水量；11L
- ④ 試験容器；19.5L ガラス製水槽
- ⑤ 試験水温；11～13°C
- ⑥ 溶存酸素濃度；9.1～10.4mg/L
- ⑦ 試験液の pH；4.6～7.3  
(被験物質濃度の上昇に伴って pH が低下、ただし無処理区は pH 7.0～7.3)
- ⑧ 試験水；井水
- ⑨ 試験液の調製；被験物質に試験水を加え、超音波処理及び攪拌して溶解させ有効成分濃度 39mg/mL のストック溶液を調製した。これをさらに試験水で希釈して試験液を調製した。

結果：

試験濃度 [有効成分設定濃度] (mg a. i. /L)	0, 7.8, 13, 22, 36, 60, 100		
試験濃度 [平均実測濃度] (mg a. i. /L)	0, 13, 30, 34, 57, 64, 120		
LC <sub>50</sub> (mg a. i. /L) [95%信頼限界]	24h	-	
	48h	67 [61 - 76] *	
	72h	56 [51 - 63] *	
	96h	49 [44 - 53] *	

\* 数値は、いずれも有効成分濃度（平均実測濃度より）

24 時間後の LC<sub>50</sub> は求められなかった。

平均実測濃度 57mg a. i. /L 区の全ての生存例、34mg a. i. /L 区の数例、30mg a. i. /L 区の 1 例に嗜眠や平衡の喪失が認められた。

3) ミジンコ類急性遊泳阻害（エンドタールニナトリウム塩原体

)

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 有用 4)

試験機関 三共アグロ(株)農業科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 2004 年

被験物質：エンドタールニナトリウム塩原体

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

1群各 20 頭(生後 24 時間以内令の幼体)

方 法：被験物質を希釀水で調製した。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露方式；止水式
- ② 暴露期間；48 時間
- ③ 試験容器；ガラス製腰高シャーレ(直径 9cm、高さ 6cm)
- ④ 試験水量；10 頭/200mL
- ⑤ 連 数；2 連制
- ⑥ 照 明；16 時間明期
- ⑦ 給 餌；無給餌
- ⑧ 試験水温；20.0°C
- ⑨ 溶存酸素濃度；8.0~8.4mg/L
- ⑩ 試験水の pH；7.8~8.0
- ⑪ 希釀水；脱塩素水道水

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0,	
	実測濃度	0,	
$E C_{50}$ (mg/L) *	3h	$(>18.4)$	
	24h	$(>18.4)$	
	48h	$(>18.4)$	

\* 設定濃度に基づく値、

( ) 内はエンドタール酸換算値

4) 藻類生長阻害（エンドタールニナトリウム塩原体

)

藻類生長阻害試験

(資料 有用 6)

試験機関 三共アグロ(株)農業科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 2004 年

被験物質：エンドタールニナトリウム塩原体

供試生物：藻類 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC 22662 株)

初期細胞濃度 約  $10^4$  cells/mL

方 法：被験物質に OECD 培地を加えて定容とした。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露(培養)方式；振とう培養法(100rpm)
- ② 暴露期間；72 時間
- ③ 試験容器；300mL 容ガラス製三角フラスコ(シリコ栓)
- ④ 試験液量；100mL
- ⑤ 連 数；3 連制
- ⑥ 照 明；連続照明(4000~5000Lux)
- ⑦ 試験水温；23.0~24.0°C
- ⑧ 試験水の pH；7.7~8.5
- ⑨ 培 地；OECD 培地

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0,
	実測濃度 (暴露開始時)	0,
	実測濃度 (暴露終了時)	0,
E b C <sub>50</sub> (mg/L) *	(0~72h)	(>18.4)
E r C <sub>50</sub> (mg/L) *	(0~72h)	(>18.4)
N O E C r (mg/L) *		(18.4)

\* 設定濃度に基づく値、

( ) 内はエンドタール酸換算値

対照区において、72h 後の成長率が 16 倍以上(81.2 倍)、各日の各連の成長速度の変動係数の平均値が 35% 以内(14.24%)、0~72h の各連の平均成長速度の変動係数が 7% 以内(0.92%) であり、本試験は妥当である。

(2) 製剤（エンドタールニカリウム塩液剤 21.1%）

1) 魚類急性毒性（エンドタールニカリウム塩液剤 21.1%）

コイを用いた急性毒性試験

(資料 有用7)

試験機関 三共(株)農業科学研究所

報告書作成年 1999年

被験物質：エンドタールニカリウム塩液剤（純度 21.1%）

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）

1群各10匹、全長；4.3±0.3cm、体重；1.2±0.3g

方 法：被験物質を水面施用した。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露方式；止水式
- ② 暴露期間；96時間
- ③ 試験容器；ガラス製容器（直径 24cm、高さ 30cm）
- ④ 試験水量；10L
- ⑤ 試験水温；23°C
- ⑥ 試験水；曝気井水

結 果：

試験濃度 [設定濃度] (ppm)	0, 100, 300, 1000		
LC <sub>50</sub> (ppm)	24h	>1000	
	48h	>1000	
	72h	>1000	
	96h	>1000	

中毒症状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三井化学アグロ株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害（エンドタールニカリウム塩液剤 21.1%）

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 有用 8)

試験機関 三共(株)農業科学研究所  
報告書作成年 1999年

被験物質：エンドタールニカリウム塩液剤（純度 21.1%）

供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna*）

1群各 20頭、24時間令

方 法：被験物質を水面施用した。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露方式；止水式
- ② 暴露期間；48時間
- ③ 試験容器；ガラス製容器（直径 9cm、高さ 6cm）
- ④ 試験水量；10頭／200mL
- ⑤ 連数；2連制
- ⑥ 試験水温；20°C
- ⑦ 試験水；曝気水道水

結 果：

試験濃度 [設定濃度] (ppm)	0, 12.5, 25, 50, 100			
EC <sub>50</sub> (ppm)	3h	>100		
	6h	>100		
	24h	>100		
	48h	>100		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

### 3) 藻類生長阻害（エンドタールニカリウム塩液剤 21.1%）

#### 藻類生長阻害試験

(資料 有用 9)

試験機関 (財) 化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年 2001 年

被験物質：エンドタールニカリウム塩液剤 (純度 21.1%)

供試生物：藻類 (学名 *Selenastrum capricornutum* ATCC22662)

現名称 *Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662)

初期細胞濃度  $10^4$  cells/mL

方 法：被験物質と OECD 培地を混合して試験液を調製した。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露(培養)方式；旋回振とう培養法(約 100 回/分)
- ② 暴露期間；72 時間
- ③ 試験容器；500mL 三角フラスコ(シリコン付)
- ④ 試験液量；100mL
- ⑤ 連 数；3 連制
- ⑥ 照 明；連続照明(3900~4200Lux)
- ⑦ 試験水温；22.3~23.2°C
- ⑧ 試験水の pH；7.6~10.1
- ⑨ 培 地；OECD 培地

結 果：

試験濃度(設定濃度) (mg/L)	0, 114, 206, 370, 667, 1200
E b C <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	(0~72h) 339 [183~627]
E r C <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	(0~72h) 520 [490~551]
NOEC (mg/L)	NOECb (0~72h) 206 NOECr (0~72h) 206

(3) 製剤（エンドタールニナトリウム塩液剤 18.5%）

1) 魚類急性毒性（エンドタールニナトリウム塩液剤 18.5%）

コイを用いた急性毒性試験

(資料 有用 10)

試験機関 三共(株)農薬研究所

報告書作成年 1988年

被験物質：エンドタールニナトリウム塩原体

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

1群各 10匹、全長；4.41±0.27cm、体重；0.95±0.19g

方 法：被験物質を水面施用した。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露方式；止水式
- ② 暴露期間；120時間
- ③ 試験容器；ガラス製容器(直径 24cm、高さ 30cm)
- ④ 試験水量；10L
- ⑤ 試験水温；25°C
- ⑥ 試験水；井水

結 果：

試験濃度 [設定濃度] (ppm)	0, 100, 300, 1000		
LC <sub>50</sub> (ppm) [有効成分換算値]	24h	>1000 [>185]	
	48h	>1000 [>185]	
	72h	>1000 [>185]	
	120h	>1000 [>185]	

中毒症状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三井化学アグロ株式会社にある。

(4) 製剤 (エンドタールニナトリウム塩粒剤 3.1%)

1) 魚類急性毒性 (エンドタールニナトリウム塩粒剤 3.1%)

コイを用いた急性毒性試験

(資料 有用 11)

試験機関 三共(株)農薬研究所

報告書作成年 1988年

被験物質：エンドタールニナトリウム塩粒剤 (純度 3.1%)

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

1群各 10匹、全長；4.41±0.27cm、体重；0.95±0.19g

方 法：被験物質を水面施用した。

暴露条件及び環境条件；

- ① 暴露方式；止水式
- ② 暴露期間；96 時間
- ③ 試験容器；ガラス製容器 (直径 24cm、高さ 30cm)
- ④ 試験水量；10L
- ⑤ 試験水温；25°C
- ⑥ 試験水；井水

結 果：

試験濃度 [設定濃度] (ppm)	0, 100, 400, 1000		
LC <sub>50</sub> (ppm)	24h	>1000	
	48h	>1000	
	72h	>1000	
	96h	>1000	

中毒症状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三井化学アグロ株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害（エンドタールニナトリウム塩粒剤 3.1%）

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 有用 12)

試験機関 Safepharm Laboratories Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年 2004 年

被験物質：エンドタールニナトリウム塩粒剤（純度 3.1%）

供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna*）

1 群各 20 頭、生後 24 時間以内令

方 法：被験物質を調製水に混合した。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露方式；止水式
- ② 暴露期間；48 時間
- ③ 試験容器；250mL 容ガラス製水槽
- ④ 試験水量；10 頭/約 200mL
- ⑤ 連 数；2 連制
- ⑥ 照 明；16 時間明期
- ⑦ 給 餌；無給餌
- ⑧ 試験水温；20.5~20.9°C
- ⑨ 溶存酸素濃度；8.2~8.5mg/L
- ⑩ 試験水の pH；8.0~8.1

結 果：

試験濃度 [設定濃度] (mg/L)	0, 10, 18, 32, 56, 100, 180, 320, 560, 1000		
EC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	3h		>1000
	24h		870 [760-1000]
	48h		800 [740- 870]

3) 藻類生長阻害（エンドタールニナトリウム塩粒剤 3.1%）

藻類生長阻害試験

(資料 有用 1 3)

試験機関 Safepharm Laboratories Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年 2004 年

被験物質：エンドタールニナトリウム塩粒剤（純度 3.1%）

供試生物：藻類（学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*、CCAP 278/4）

初期細胞濃度  $10^4$  cells/mL

方 法：被験物質を ASTM 培地中に分散させた。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露(培養)方式；振とう培養法(約 150rpm)
- ② 暴露期間；72 時間
- ③ 試験容器；250mL ガラス製円錐フラスコ
- ④ 試験培地の量；100mL/1 連
- ⑤ 連 数；3 もしくは 6 連制
- ⑥ 照 明；連続照明(約 4000Lux)
- ⑦ 試験水温；24±1°C
- ⑧ 試験水の pH；8.0～8.4
- ⑨ 培 地；ASTM 培地

結 果：

試験濃度(設定濃度) (mg/L)	0, 1000
E b C <sub>50</sub> (mg/L)	(0-72h) >1000
E r C <sub>50</sub> (mg/L)	(0-72h) >1000
N O E C (mg/L)	1000

(5) 製剤（エンドタールニナトリウム塩液剤 1.85%）

1) 魚類急性毒性

コイを用いた急性毒性試験

(資料 有用14)

試験機関 三共アグロ(株)農業科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 2007年

被験物質：エンドタールニナトリウム塩液剤（純度 1.85%）

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）

1群各 10 匹、全長；5.28±0.28cm、体重；1.58±0.25g

方 法：被験物質を水面施用した。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露方式；止水式
- ② 暴露期間；96 時間
- ③ 試験容器；ガラス製容器
- ④ 試験水量；30L
- ⑤ 試験水温；23.0°C
- ⑥ 溶存酸素濃度；飽和溶存酸素濃度の 91.1~97.1%
- ⑦ 試験水の pH；7.5~7.7
- ⑧ 試験水；活性炭ろ過脱塩素水道水

結 果：

試験濃度 [設定濃度] (mg/L)	0, 1000		
L C <sub>50</sub> (mg/L)	24h	>1000	
	48h	>1000	
	72h	>1000	
	96h	>1000	

中毒症状は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 有用 15)

試験機関 三共アグロ(株)農業科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 2007 年

被験物質：エンドタールニナトリウム塩液剤（純度 1.85%）

供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna*）

1 群各 10 頭（生後 24 時間以内令の幼体）

方 法：被験物質に希釀水を加え定容とした。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露方式；止水式
- ② 暴露期間；48 時間
- ③ 試験容器；ガラス製腰高シャーレ（直径 9cm、高さ 6cm）
- ④ 試験水量；10 頭/200mL
- ⑤ 連 数；2 連制
- ⑥ 照 明；16 時間明期
- ⑦ 給 餌；無給餌
- ⑧ 試験水温；20.0°C
- ⑨ 溶存酸素濃度；8.3~8.7mg/L
- ⑩ 試験水の pH；7.7~7.8
- ⑪ 希釀水；活性炭ろ過脱塩素水道水

結 果：

試験濃度 [設定濃度] (mg/L)	0, 1000	
E C <sub>50</sub> (mg/L)	3h	>1000
	24h	>1000
	48h	>1000

### 3) 藻類生長阻害

#### 藻類生長阻害試験

(資料 有用 16)

試験機関 三共アグロ(株)農業科学研究所  
[GLP 対応]

報告書作成年 2007年

被験物質：エンドタールニナトリウム塩液剤（純度 1.85%）

供試生物：藻類（学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC 22662）

初期細胞濃度 約  $10^4$  cells/mL

方 法：被験物質に OECD 培地を加えて定容とした。

暴露条件及び環境条件：

- ① 暴露(培養)方式：振とう培養法(100rpm)
- ② 暴露期間：72 時間
- ③ 試験容器：300mL 容ガラス製三角フラスコ(シリコ栓)
- ④ 試験液量：100mL
- ⑤ 連 数：3 連制
- ⑥ 照 明：連続照明(4440~8880Lux)
- ⑦ 試験水温：24.5°C
- ⑧ 試験水の pH：7.8~8.6
- ⑨ 培 地：OECD 培地

結果：

試験濃度(設定濃度) (mg/L)	0, 500, 1000
E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (mg/L)	(0-72h) >1000
NOEC (mg/L)	>1000

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### 2-1 蚕に対する影響試験

資料No.	被験物質	供試生物	1試験区当たりの供試虫数	試験方法	LC50 (ppm)	試験機関(報告年)
有用17	エンド・タル 二ナトリウム塩	蚕 春嶺×鐘月 孵化直後幼虫	32~35	飼料を被験物質(エンド・タル酸として0, 500, 1000, 2000ppm)に浸漬し、蚕を放ち7日間観察した。	>2000 (エンド・タル酸として)	三共(株) 農薬研究所 (1993年)
有用18	エンド・タル (酸)	蚕 朝日×東海 4齢起	20 3連制	経口毒性試験 希釈液を飼料50gに対し2.5mL(重量比5%)で混入し、4日間摂食させ、累積死亡率を求めた。 その後は無添加飼料を与え観察した。	死亡率 4日後 0% 9日後 18.3% 15日後 96.7%	日本植物 防疫協会 研究所 (2006年)

※ 混入量は

エンド・タル二ナトリウム塩 18.5%液剤の登録上の

使用方法(800-1200mL/希釈水量200L/10a)相当

### 2-2 ミツバチに対する影響

出典: Toxicity of Herbicides to Newly Emerged Honey Bees.  
(Environmental Entomology, Vol. 1, No. 1, p102, 1972)

資料No.	被験物質	供試生物	1試験区当たりの供試虫数	試験方法	Half-life(日)
有用19	エンド・タル (酸)	ミツバチ <i>Apis mellifera L.</i> 1日齢未満	約100	被験物質を60%しょ糖液に0, 10, 100, 1000ppmの濃度で混入し、働きバチに経餌的に投与した。	0ppm: 37.2 10ppm: 40.2 100ppm: 19.2 1000ppm: 2.7

Half-life: ハチの1/2が死亡するに要した日数

### 2-3 天敵に対する影響

資料No.	被験物質	供試生物	1試験区当たりの供試虫数	試験方法	死亡率	試験機関(報告年)
有用20		ヤトクサカゲ 叩 <i>Chrysoperla carnea</i> 1齢幼虫	30	被験物質を希釈し 2 mg/cm <sup>2</sup> 散布後供 試虫を放飼し、24、 48、72、96、120、144 時間後の死亡率を 求めた。	24 時間後: 3.3% 48 時間後: 40% 72 時間後: 60% 96 時間後: 60% 120 時間後: 76.7% 144 時間後: 83.3%	日本植物 防疫協会 研究所 (2001年)
有用21	エンド・タール 二カリウム塩 21.1%液剤	キツツキモリゲモ <i>Pardosa pseudoannulata</i> 2齢幼体	5頭/区 6反復	被験物質を希釈し 6 mg/cm <sup>2</sup> 散布後供 試虫を放飼し、24、 48、72 時間後の死 亡率を求めた。	24 時間後: 6.7% 48 時間後: 20.0% 72 時間後: 20.0%	日本植物 防疫協会 研究所 高知試験場 (2001年)
有用22		タイリケヒメハカメムシ <i>Orius strigicollis</i> 1齢幼虫	5頭/区 6反復	被験物質を希釈し 2 mg/cm <sup>2</sup> 散布後供 試虫を放飼し、24、 48 時間後の死亡率 を求めた。	24 時間後: 3.3% 48 時間後: 26.7% (48h 補正死亡率 21.4%)	日本植物 防疫協会 研究所 高知試験場 (2002年)

### 2-4 鳥類に対する影響

資料No.	試験の種類 ・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量	LD50 又は LC50 及び無影響量	観察された影響等	試験機関(報告年)
有用23	急性経口毒性試験 14日間観察 エンド・タール(酸)	ウズラ	雌雄各5羽 又は 雄7雌3羽	強制 経口 投与	334.1, 384.1, 441.7, 508.0, 584.2, 671.8 mg/kg	LD50: 513 NOEL: 334.1 mg/kg	静止状態か ら、徐々に 衰弱し死亡 した。	Raltech Scientific Services Inc. (1979年)
有用24 GLP	急性経口毒性試験 21日間観察 エンド・タール(酸)	マガモ	雌雄各5羽	強制 経口 投与	0, 30, 48, 78, 120, 200 mg/kg	LD50: 111 NOEL: <30 mg/kg	嘔吐、嗜眠、 多飲多渴症 等が認めら れた。	Bio-Life Associates Ltd. (1992年)
有用25	混餌投与毒性試験 3日間観察 エンド・タール(酸)	ウズラ	10羽	5日 間 混餌 投与	0, 464, 1000, 2150, 4640, 10000 ppm	LC50:>10000 NOEL: 10000 ppm	中毒症状も 死亡も認め られなかっ た。	Truslow Farms Inc. (1975年)
有用26	混餌投与毒性試験 3日間観察 エンド・タール(酸)	マガモ	10羽	5日 間 混餌 投与	0, 464, 1000, 2150, 4640, 10000 ppm	LC50:>10000 NOEL: 4640 ppm	10000ppmで 10%の死亡 及び体重増 加抑制が認 められた。	Truslow Farms Inc. (1975年)

## VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

#### [カリウム塩 2.11%液剤]

- ・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。

#### [けトリウム塩 18.5%液剤]

- ・医薬用外劇物。取扱いに十分注意すること。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。
- ・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。
- ・原液は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。付着した場合には直ちに石けんで洗い落とすこと。
- ・散布の際は防護マスク、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、うがいをすること。

#### [けトリウム塩 3.1%粒剤]

- ・医薬用外劇物。取扱いに十分注意すること。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。
- ・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。
- ・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、うがいをするとともに洗眼すること。

#### [けトリウム塩 1.85%液剤]

- ・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. 解毒法及び治療法

現在のところ、本剤の中毒に対して適切な解毒剤は見いだされていないが、一般的な農薬中毒の際の対症療法に準じて治療すればよいと考えられる。

### 3. 製造時、使用時等における事故例

現在までに製造時、使用時ともに事故例は報告されていない。

### VIII. 毒 性

#### <毒性試験一覧表>

##### 1. 原体を用いた試験成績（酸体、カリウム塩、ナトリウム塩を記載）

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1 群 当り 供試数	投与 方法	投 与 量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
1 [GLP]	[エンド・タール] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	経口	♂ 0, 60, 77, 100, 130, 170 ♀ 0, 46, 60, 77, 100, 130	♂ 104 ♀ 85	(株) アニマル リサーチ (1988年)	48
2 [GLP]	[エンド・タール] 急性毒性 14日間観察	マウス	♂10 ♀10	経口	0, 35, 46, 60, 77, 100	♂ 52 ♀ 63	(株) アニマル リサーチ (1988年)	49
3 [GLP]	[Na 塩] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	160, 202, 254, 320, 373	♂ 248 ♀ 272	L. S. R. (1988年)	50
4 [GLP]	[Na 塩] 急性毒性 14日間観察	マウス	♂5 ♀5	経口	160, 202, 254, 320, 373	♂ 271 ♀ 342	L. S. R. (1988年)	51
5 [GLP]	[エンド・タール] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	経皮	0, 5000	♂♀ >5000	(株) アニマル リサーチ (1988年)	52
6 [GLP]	[エンド・タール] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	L. S. R. (1988年)	53
7 [GLP]	[Na 塩] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	N. P. L. (1985年)	54
8 [GLP]	[エンド・タール] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	吸入 (ダスト)	0, 0, 446, 1, 678, 2, 472 mg/L	♂ 1, 267 ♀ 2, 196 mg/L	L. S. R. (1990年)	55
9	[Na 塩] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入 (ミスト)	0, 0, 904, 1, 04, 2, 11, 3, 19, 5, 73 mg/L	♂ 2, 29 ♀ 1, 85 mg/L	Bio/dyna- mics. (米) (1985年)	57
10 [GLP]	[Na 塩] 皮膚刺激性 21日間観察	ウサギ	6	塗布	0.5mL/1×1インチ	強い 刺激性	N. P. L. (1985年)	59
11 [GLP]	[Na 塩] 皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	6	貼付	0.5mL/2.5×2.5cm 0.6%希釈液]	刺激性 なし	S. P. L. (1992年)	60
12 [GLP]	[Na 塩] 眼刺激性 14日間観察	ウサギ	非洗眼 群: 6 洗眼群: 3	点眼	0.1mL/右眼	中等度の 刺激性	S. P. L. (1992年)	61
13 [GLP]	[Na 塩] 眼刺激性 3日間観察	ウサギ	6	点眼	0.1mL/右眼 0.6%希釈液]	刺激性 なし	S. P. L. (1992年)	63

L. S. R. : Life Science Research Ltd. (英)

N. P. L. : Northview Pacific Laboratories Inc. (米)

S. P. L. : Safepharm Laboratories Ltd. (英)

資料No.	試験の種類 ・期間	供試動物	1群 当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁	
14 [GLP]	[K 塩 皮膚感作性 [Maximization 法] 48 時間観察]	モルモット	感作群 ♀20 非感作 群 ♀10	] 感作：皮内投与 2 回 0.05%被験液 0.1mL 経皮投与 0.5%被験液 0.2mL 惹起：経皮投与 0.1%被験液 0.1mL		感作性 なし	ボゾリサーチ センター (2004 年)	65	
15 [GLP]	[Na 塩 皮膚感作性 [Maximization 法] 48 時間観察]	モルモット	♀20 陽性 対照 ♀10	] 感作：2.5%生理食塩水溶液 0.1mL 皮内投与 2.5% 脱イオン水溶液 0.8mL 経皮 惹起：0.005%脱イオン水溶液 0.4mL 経皮		感作性 なし	(財) 残留 農薬研究所 (1995 年)	67	
16 [GLP]	[Na 塩 皮膚感作性 [Buehler 法] 48 時間観察]	モルモット	♂♀10 陽性 対照 ♂♀5	] 感作：30%蒸留水溶液 0.25mL 経皮 × 3 惹起：10%蒸留水溶液 0.25mL 経皮		感作性 なし	L. S. R. (1989 年)	69	
17 省略	急性神経毒性	反復経口投与神経毒性試験の結果から、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省略。							71
18 省略	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等からみて、神経毒性を有するおそれないと認められることから試験省略。							72
19 [GLP]	[K 塩 28 日間反復 経口投与毒性]	ラット	♂5 ♀5	飼料 混入	エンド・タールニカリウム塩として 0, 306, 735, 1800ppm ♂ <306 ♀ 306 ppm ♂ 0, 26, 6, 64, 7, 171 [0, 18, 9, 45, 9, 121]* ♀ 0, 32, 0, 73, 7, 181 [0, 22, 7, 52, 3, 129]*	♂ <306 ♀ 306 ppm ♂ <26.6 [<18.9]* ♀ 32.0 [22.7]*	H. L. S. (2005 年)	73	
20 [GLP]	[K 塩 90 日間反復 経口投与毒性]	ラット	♂10 ♀10	飼料 混入	エンド・タールニカリウム塩として 0, 50, 300, 1800 ppm ♂ 0, 3, 6, 20, 8, 134.5 [0, 2, 6, 14, 8, 95.5]* ♀ 0, 4, 0, 24, 1, 149.6 [0, 2, 8, 17, 1, 106.2]*	1800 ppm ♂ 134.5 [95.5]* ♀ 149.6 [106.2]*	Biotoxtech (韓国) (2013 年)	77	
21 省略	21 日間反復 経皮投与毒性	急性経皮毒性試験の結果から、強い経皮毒性等を有するおそれないと認められることから試験省略。							84
22 省略	90 日間反復 吸入毒性	急性吸入毒性試験の結果から、強い吸入毒性等を有するおそれないと認められることから試験省略。							85
23 [GLP]	[K 塩 反復経口投与 神経毒性 (90 日間投与)]	ラット	♂♀10	飼料 混入	エンド・タールニカリウム塩として 0, 100, 300, 1000ppm ♂♀ 300ppm ♂ 0, 7, 26, 20, 8, 72.0 [0, 5, 15, 14, 8, 51.1]* ♀ 0, 8, 67, 27, 1, 90.6 [0, 6, 16, 19, 2, 64.3]*	♂ 20.8 [14.8]* ♀ 27.1 [19.2]* 神經毒性なし	H. L. S. (2006 年)	86	

\*:エンド・タール換算値

L. S. R. : Life Science Research Ltd. (英)

H. L. S. : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)

資料No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
24 省略	28日間反復投与 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等からみて、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省略。						90
25 省略	1年間反復 経口投与毒性	当該農薬の使用方法からみて、人が当該農薬の成分物質等を長期間にわたり摂取するおそれがないことの理由により、安全と認められることより試験省略。						91
26 [GLP]	[Na 塩] 1年間反復 経口投与毒性 (12カ月間投与)	ラット	♂4 ♀4	飼料 混入	0, 150, 450, 1350→1000ppm	♂♀ 150ppm	I. R. I. (1988年)	92
27 [GLP]	[Na 塩] 1年間反復経口投与毒性／発がん性 (24カ月間投与)	ラット	試験Ⅰ ♂♀ 62 試験Ⅱ ♂♀ 50	飼料 混入	I : 0, 300, 900, 1800 II : 0, 150 ppm	♂♀ 150ppm  I : ♂ 0, 12, 14, 36, 70, 79, 82 ♀ 0, 15, 89, 49, 32, 109, 87 II : ♂ 0, 6, 28 ♀ 0, 8, 26	H. L. A. (1989年)	99
28 省略	発がん性	当該農薬の使用方法からみて、人が当該農薬の成分物質等を長期間にわたり摂取するおそれがないことの理由により、安全と認められることより試験省略。						116
29 [GLP]	[Na 塩] 発がん性 (21カ月間投与)	マウス	♂64 ♀64	飼料 混入	0, 50, 100, 300ppm ♂ 0, 7, 6, 15, 6, 46, 8 ♀ 0, 10, 1, 20, 9, 63, 3	♂♀ 100ppm ♂ 16, 1 [13, 0]* ♀ 21, 9 [17, 7]* 発癌性なし	W. R. L. (1988年)	117
30 省略	繁殖毒性	当該農薬の使用方法からみて、人が当該農薬の成分物質等を長期間にわたり摂取するおそれがないことの理由により、安全と認められることより試験省略。						130
31	[エンド・タール] 催奇形性 (14日間投与)	ラット	妊娠 ♀25 又は ♀26	経口	0, 10, 20, 30	母動物 : 10 胎児 : 30 催奇形性 なし	S. A. (1982年)	131
32 [GLP]	[Na] 催奇形性 (10日間投与)	ラット	妊娠 ♀25	経口	0, 5, 05, 10, 1, 20, 2	母動物 : 10, 1 胎児 : 20, 2 催奇形性 なし	H. W. (1993年)	136
33 [GLP]	[エンド・タール] 催奇形性 (14日間投与)	ウサギ	妊娠 ♀15	経口	0, 0, 3, 1, 0, 3, 0	母動物 : 1, 0 胎児 : 1, 0 催奇形性 なし	L. S. R. (1990年)	140

\*: エンド・タール換算値

H. L. S. : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)

I. R. I. : Inveresk Research International Ltd. (英)

H. L. A. : Hazleton Laboratories America Inc. (米)

W. R. L. : Wil Research Laboratories Inc. (米)

S. A. : Science Application Inc. (米)

H. W. : Hazleton Washington Inc. (米)

L. S. R. : Life Science Research Ltd. (英)

資料No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当たり 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
34 [GLP]	[エンド・タール] 変異原性： 復帰突然変異	サルモネラ菌：TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌：WP2uvrA		<i>in vitro</i>	0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 μg/plate	陰性	(財) 化学品 検査協会 (1988年)	143
35 [GLP]	[Na 塩] 変異原性： 復帰突然変異	サルモネラ菌：TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌：WP2uvrA		<i>in vitro</i>	0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 μg (エンド・ タール二ナトリウム塩換算 値)/plate	陰性	(財) 化学品 検査協会 (1988年)	145
36 [GLP]	[エンド・タール] 変異原性： 染色体異常		ヒトリンパ球	<i>in vitro</i>	-S9mix: 0, 2, 5, 10, 0, 20.0 μg/mL +S9mix: 0, 15, 0, 60, 0, 120, 0 μg/mL	陰性	L. S. R. (1989年)	147
37 [GLP]	[エンド・タール] 変異原性： 小核試験	マウス	♂5 ♀5	経口	0, 2, 10, 50	陰性	L. S. R. (1989年)	149
38 [GLP]	[エンド・タール] 変異原性： DNA 修復		枯草菌	<i>in vitro</i>	0, 375, 750, 1500, 3000, 6000 μg/disk	陰性	(財) 化学品 検査協会 (1988年)	151
39 [GLP]	[エンド・タール] 変異原性： DNA 修復		大腸菌	<i>in vitro</i>	0, 100, 316, 1000, 3160, 10000 μg/mL	陰性	L. S. R. (1988年)	153
40 [GLP]	[Na 塩] 変異原性： DNA 修復		枯草菌	<i>in vitro</i>	0, 531, 1061, 2122, 4245, 8490 μg (エンド・ タール二ナトリウム塩換算 値)/disk	陰性	(財) 化学品 検査協会 (1988年)	155

L. S. R. : Life Science Research Ltd. (英)

資料No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁		
4 1 [GLP]	[K 塩]					♂125 ♀156.25	(株) 化合物 安全性 研究所 (2013 年)	157		
	中枢 神經	一般状態 (Irwin 法)	マウス	♂4 ♀4	経口					
		一般状態 (多次元観察)	ラット	♂6 ♀6	経口	0, 15. 625, 62. 5, 125	♂♀15.625			
		自発運動量	マウス	♂6	経口	0, 125, 156. 25, 187. 5	♂125			
	呼吸 循環	血圧・心拍数	ラット	♂6	経口	0, 15. 625, 62. 5, 125	♂125			
		呼吸数	ラット	♂6	経口	0, 15. 625, 62. 5, 125	♂15.625			
	消化 管	炭粉輸送能	マウス	♂8	経口	0, 125, 156. 25, 187. 5	♂125			
		腎機能	ラット	♂6	経口	0, 15. 625, 62. 5, 125	♂15.625			
	[エトドール]					6→18→54→72 (漸増投与)	L. S. R. (1989 年、 1990 年)	164		
4 2 生体 機能 へ の 影響 に 關 する 試 驗	中枢 神經	一般状態	♀	経口						
		摂餌量		影響なし						
		摂水量		影響なし						
		体重		6						
		獣医学的検査		18						
		神経学的検査		—						
	呼吸 循環	呼吸数		影響なし						
		心電図		—						
		血圧		影響なし						
		脈拍数		6						
		血液学的検査		18						
		生化学的検査		6						
		肉眼的病理検査		18						
		臓器重量		18						
4 3	[Na 塩]					0, 20, 60, 180	(株) 科学 技術研究所 (1994 年)	170		
	中枢 神經	自発運動量	マウス	♂12 ♂10	経口		60			
		麻酔時間延長					60			
		最大電撃					影響なし			
		ベンチレントラル ゾール痙攣					影響なし			
		鎮痛作用					60			
		正常体温					影響なし			
4 4	[Na 塩] 解毒 7 日間観察		マウス	♂10	経口	0, 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> g/mL	(株) 科学 技術研究所 (1994 年)	174		
	摘出回腸	影響なし								
		経口 200, 300, 400								
		D-ソルビトル : 1000 経口 410								
		硫酸マグネシウム : 1500 経口 >400								
		PAM : 100 皮下 360								
		硫酸アトロピン : 20 皮下 320								
		無処理 255								

L. S. R. : Life Science Research Ltd. (英)

## 2. 製剤を用いた試験成績

### (1) エンドタールK液剤(エンドタールニカリウム塩 2.11%液剤)

資料No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当たり 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
45 [GLP]	[K塩、2.11%液剤(エンドタールとして1.5%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	2000, 3000, 5000, 7500	♂ 3539 ♀ 5505	(株)三菱化学安 全科学研究所 (1999年)	175
46 [GLP]	[K塩、2.11%液剤(エンドタールとして1.5%)] 急性毒性 14日間観察	マウス	♂5 ♀5	経口	5000	♂♀ >5000	(株)三菱化学安 全科学研究所 (1999年)	176
47 [GLP]	[K塩、2.11%液剤(エンドタールとして1.5%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	(株)三菱化学安 全科学研究所 (1999年)	177
48 [GLP]	[K塩、2.11%液剤(エンドタールとして1.5%)] 皮膚刺激性 7日間観察	ウサギ	♀6	貼付	0.5mL/2.5×2.5cm	軽度の 刺激性	(株)三菱化学安 全科学研究所 (1999年)	178
49 [GLP]	[K塩、2.11%液剤(エンドタールとして1.5%) 16倍希釈液] 皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♀6	貼付	0.5mL/2.5×2.5cm	刺激性 なし	(株)三菱化学安 全科学研究所 (1999年)	179
50 [GLP]	[K塩、2.11%液剤(エンドタールとして1.5%)] 眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼 群：♀6 洗眼群： ♀3	点眼	0.1mL/片眼	軽度の 刺激性	(株)三菱化学安 全科学研究所 (1999年)	180
51 [GLP]	[K塩、2.11%液剤(エンドタールとして1.5%) 16倍希釈液] 眼刺激性 3日間観察	ウサギ	非洗眼 群：♀6 洗眼群： ♀3	点眼	0.1mL/右眼	ごく軽度の 刺激性	(株)三菱化学安 全科学研究所 (1999年)	182
52 [GLP]	[K塩、2.11%液剤(エンドタールとして1.5%)] 皮膚感作性 [Buehler法] 48時間観察	モルモット	♀10 陽性対 照♀5	感作：1%注射用水溶液 0.4mL 経皮 × 3 惹起：1%注射用水溶液 0.4mL 経皮		感作性 なし	(株)三菱化学安 全科学研究所 (1999年)	184

(2) エンドタール液剤H(エンドタールニナトリウム塩 19.95~18.5%液剤)

資料No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当たり 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
3 [GLP]	[Na, 18.5%液剤(エンドタールとして15.0%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	160, 202, 254, 320, 373	♂ 248 ♀ 272	L.S.R. (1988年)	50
4 [GLP]	[Na, 18.5%液剤(エンドタールとして15.0%)] 急性毒性 14日間観察	マウス	♂5 ♀5	経口	160, 202, 254, 320, 373	♂ 271 ♀ 342	L.S.R. (1988年)	51
7	[Na, 19.3%液剤(エンドタールとして15.6%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	N.P.L. (1985年)	54
9	[Na, 19.3%液剤(エンドタールとして15.6%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入 (ミスト)	0, 0.904, 1.04, 2.11, 3.19, 5.73 mg/L	♂ 2.29 ♀ 1.85 mg/L	Bio/dynamics Inc. (1985年)	57
10	[Na, 19.3%液剤(エンドタールとして15.6%)] 皮膚刺激性 21日間観察	ウサギ	6	塗布	0.5mL/1×1インチ	強い 刺激性	N.P.L. (1985年)	59
11 [GLP]	[Na, 18.5%液剤(エンドタールとして15.0%) 0.6%希釈液] 皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	6	貼付	0.5mL/2.5×2.5cm	刺激性 なし	S.P.L. (1992年)	60
12 [GLP]	[Na, 18.5%液剤(エンドタールとして15.0%)] 眼刺激性 14日間観察	ウサギ	3~6	点眼	0.1mL/右眼	中等度の 刺激性	S.P.L. (1992年)	61
13 [GLP]	[Na, 18.5%液剤(エンドタールとして15.0%) 0.6%希釈液] 眼刺激性 3日間観察	ウサギ	6	点眼	0.1mL/右眼	刺激性 なし	S.P.L. (1992年)	63
15 [GLP]	[Na, 19.95% (エンドタールとして16.1%)] 皮膚感作性 [Maximization法] 48時間観察	モルモット	♀20 陽性 対照 ♀10	感作 : 2.5%生理食塩水溶液 0.1mL×2皮内投与 2.5%脱けん水溶液 0.8mL 経皮 惹起 : 0.005%脱けん水溶液 0.4mL 経皮		感作性 なし	(財)残留 農薬研究所 (1995年)	67
16 [GLP]	[Na, 18.5%液剤(エンドタールとして15.0%)] 皮膚感作性 [Buehler法] 48時間観察	モルモット	♂♀10 陽性 対照 ♂♀5	感作 : 30%蒸留水溶液 0.25mL 経皮 × 3 惹起 : 10%蒸留水溶液 0.25mL 経皮		感作性 なし	L.S.R. (1989年)	69

L.S.R. : Life Science Research Ltd. (英)

N.P.L. : Northview Pacific Laboratories Inc. (米)

S.P.L. : Safepharm Laboratories Ltd. (英)

(3) エンドタール粒剤(エンドタールニナトリウム塩 3.1%粒剤)

資料No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当たり 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
53 [GLP]	[Na, 3.1%粒剤(エンドタールとして2.5%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	800, 1086, 1473, 2000, 2714	♂ 2088 ♀ 1717	L.S.R. (1988年)	187
54 [GLP]	[Na, 3.1%粒剤(エンドタールとして2.5%)] 急性毒性 14日間観察	マウス	♂5 ♀5	経口	800, 1086, 1473, 2000, 2714	♂ 1751 ♀ 2038	L.S.R. (1988年)	188

L.S.R. : Life Science Research Ltd. (英)

資料No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
5 5 [GLP]	[Na, 3. 1%粒剤 (エンドタールとして 2.5%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	L. S. R. (1988年)	189
5 6 [GLP]	[Na, 3. 1%粒剤 (エンドタールとして 2.5%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入 (ダスト)	0, 1.55 mg/L	♂♀ >1.55 mg/L	L. S. R. (1990年)	190
5 7 [GLP]	[Na, 3. 1%粒剤 (エンドタールとして 2.5%)] 皮膚刺激性 9日間観察	ウサギ	6	貼付	0.5g/3×2cm	ごく軽度の 刺激性	L. S. R. (1988年)	192
5 8 5 9 [GLP]	[Na, 3. 1%粒剤 (エンドタールとして 2.5%)] 眼刺激性 15日間観察	ウサギ	3~6	点眼	0.1g/右眼	刺激性 あり	L. S. R. (1988年)	193
6 0 [GLP]	[Na, 3. 1%粒剤 (エンドタールとして 2.5%)] 皮膚感作性 [Buehler法] 48時間観察	モルモット	♂♀10 陽性 対照 ♂♀5	感作 : 50%蒸留水溶液 0.25mL 経皮×3 惹起 : 50%蒸留水溶液 10%蒸留水溶液 0.25mL 経皮		感作性 なし	L. S. R. (1989年)	194

L. S. R. : Life Science Research Ltd. (英)

#### (4) エンドタール液剤 (エンドタールニナトリウム塩 1.85%液剤)

資料No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群 当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
6 1 [GLP]	[Na, 1. 85%液剤 (エンドタールとして 1.5%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	3000, 3409, 3873, 4401, 5000	♂♀ 4748 ♀ 4482	S. P. L. (1992年)	196
6 2 [GLP]	[Na, 1. 85%液剤 (エンドタールとして 1.5%)] 急性毒性 14日間観察	マウス	♂5 ♀5	経口	3000, 3557, 4217, 5000, 5928	♂♀ 4401 ♀ 3873	S. P. L. (1992年)	197
6 3 [GLP]	[Na, 1. 85%液剤 (エンドタールとして 1.5%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	5000	♂♀ >5000	S. P. L. (1992年)	198
6 4 [GLP]	[Na, 1. 85%液剤 (エンドタールとして 1.5%)] 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入 (ミスト)	5.60 mg/L	♂♀ >5.60 mg/L	S. P. L. (1992年)	199
6 5 [GLP]	[Na, 1. 85%液剤 (エンドタールとして 1.5%)] 皮膚刺激性 6日間観察	ウサギ	♀3	貼付	0.5mL/2.5×2.5cm	軽度の 刺激性	(株)ボゾ リサーチセンター (2008年)	201
6 6 [GLP]	[Na, 1. 85%液剤 (エンドタールとして 1.5%)] 眼刺激性 3日間観察	ウサギ	6	点眼	0.1mL/右眼	ごく軽度の 刺激性	S. P. L. (1992年)	203
6 7 [GLP]	[Na, 1. 85%液剤 (エンドタールとして 1.5%) 16倍希釈液] 眼刺激性 3日間観察	ウサギ	6	点眼	0.1mL/右眼	刺激性 なし	S. P. L. (1992年)	204

S. P. L. : Safepharm Laboratories Ltd. (英)

1. 原体（エンド・タール（酸）、エンド・タール二カルウム塩、エンド・タール二ナトリウム塩）を用いた試験成績

(1) 急性毒性

1) 急性経口毒性

エンドタール（酸）のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 1)

試験機関 (株) アニマルリサーチ

[GLP 対応]

報告書作成年 1988 年

検体の純度：エンドタール（酸）

供試動物：Wistar 系ラット、6 週齢、体重 雄 161±6g 雌 135±6g、1 群雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を蒸留水で希釈して経口投与した。投与前に動物を 16 時間絶食させた。

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。また、体重測定も実施した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 0,60,77,100,130,170 雌 0,46,60,77,100,130
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 104 (88~123) 雌 85 (69~105)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後 1 日から開始 投与後 2 日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後 4 時間から発現 投与後 4 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 60 雌 46

中毒症状としては、雌雄に関係なく鎮静、軟便、血涙及び鼻腔血餅が観察された。

剖検所見では、死亡例全例の小腸内に出血を認めたが、生存例では主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

また、雄の検体投与群の生存例では一過性の体重増加抑制がみられたが、雌の生存例の体重に異常は認められなかった。

エンドタール(酸)のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 2)

試験機関 (株) アニマルリサーチ

[GLP 対応]

報告書作成年 1988年

検体の純度：エンドタール(酸)

供試動物：ICR系マウス、6週齢、体重 雄 32±1g 女 24±1g、1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を蒸留水で希釈して経口投与した。投与前に動物を16時間絶食させた。

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。また、体重測定も実施した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	0,35,46,60,77,100
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 52 (46~59) 雌 63 (53~74)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後2時間から開始 投与後2日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後30分から発現 投与後3日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 35

中毒症状としては、雌雄に関係なく鎮静、背部屈曲、鼓腸症及び軟便が観察された。

剖検所見では、死亡例全例の小腸内に出血を認めたが、生存例では主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

また、生存例の体重変化に異常は認められなかった。

エンドタールニナトリウム塩のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 3)

試験機関 Life Science Research Ltd.

(英国) [GLP 対応]

報告書作成年 1988 年

検体の純度：エンド・タールニナトリウム塩 (エンド・タールとして )

供試動物：CD 系ラット、5 週齢、体重 雄 95~144g、雌 88~118g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を蒸留水で希釀して経口投与した。投与前に動物を一晩絶食させた。

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。また、体重測定も実施した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	160,202,254,320,373
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 248 (213~283) 雌 272 (220~324)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後 5 時間から開始 投与後 3 日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後 15 分から発現 投与後 3 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 160 雌 160
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 160 雌 160

中毒症状としては、雌雄では嗜眠、活動性低下、湾曲体姿勢、立毛、流涎、下痢、

雄では筋攣縮が、また、雌では運動失調、腹臥姿勢、頻呼吸が観察された。

剖検所見では、死亡例で体表面の汚れ及び粘調液の貯留等の胃腸内容物の変化が認められたが、生存例では主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

また、生存例の体重は観察期間を通じて増加した。

エンドタールニナトリウム塩のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 4)

試験機関 Life Science Research Ltd.

(英国) [GLP 対応]

報告書作成年 1988 年

検体の純度：エンドタールニナトリウム塩 (エンドタールとして )

供試動物：CD-1 系マウス、5 週齢、体重 雄 21~26g 雌 18~22g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を蒸留水で希釀して経口投与した。投与前に動物を一晩絶食させた。

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。また、体重測定も実施した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	160,202,254,320,373
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 271 (225~317) 雌 342 (273~411)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後 3 時間から開始 投与後 2 日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後 30 分から発現 投与後 2 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 160 雌 202
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 160 雌 202

中毒症状としては、雌雄では嗜眠、活動性低下、呼吸不整が、雄では意識消失、湾曲体姿勢が、また、雌では腹臥姿勢が観察された。

剖検所見では、死亡例で体表面の汚れ及び粘調液の貯留等の胃腸内容物の変化が認められたが、生存例では主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

また、生存例の体重は観察期間を通じ増加した。

## 2) 急性経皮毒性

### エンドタール(酸)のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 5)

試験機関 (株) アニマルリサーチ  
[GLP 対応]

報告書作成年 1988 年

検体の純度：エンドタール（酸）

供試動物：Wistar 系ラット、7 週齢、体重 雄 205±6g、雌 169±6g、1 群雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を蒸留水で希釈して、剪毛した背中央部に 24 時間塗布した。

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。また、体重測定も実施した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0, 5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >5000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

死亡例及び中毒症状は認められなかった。

剖検所見でも、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

また、体重変化に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三井化学アグロ株式会社にある。

エンドタール(酸)のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 6)

試験機関 Life Science Research Ltd.

(英国) [GLP 対応]

報告書作成年 1988 年

検体の純度：エンドタール（酸）

供試動物：CD 系ラット、10 過齢、体重 雄 213～251g、雌 204～239g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を、蒸留水で湿らせた背部剪毛部に 24 時間閉塞塗布した。

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。また、体重測定も実施した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD50 (mg/kg)	雌雄とも >2000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	投与後 15 分から発現 投与後 7 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000

中毒症状としては、雌雄に関係なく運動量の減少及び投与皮膚の紅斑、剥脱、変色のみがみられ、死亡例は認められなかった。

剖検所見でも、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

また、体重変化に異常は認められなかった。

エンドタールニナトリウム塩のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 7)

試験機関 Northview Pacific Laboratories Inc.

(米国) [GLP 対応]

報告書作成年 1985 年

検体の純度：エンドタールニナトリウム塩 (エンドタールとして )

供試動物：SD 系ラット、体重 雄 207～220g、雌 184～223g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体原液を剪毛した背部に 24 時間塗布した。

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。また、体重測定も実施した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD50 (mg/kg)	雌雄とも >2000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	投与後 14 日に消失*
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000

\*：症状発現時間は報告書に記載なし

中毒症状としては、投与皮膚に一過性の痂皮を伴う小さなびらんが認められたが、死亡例は認められなかった。

剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

雌 1 例を除き試験期間を通じて体重は増加した。

### 3) 急性吸入毒性

#### エンドタール(酸)のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 8)

試験機関 Life Science Research Ltd.

(英国) [GLP 対応]

報告書作成年 1990 年

検体の純度：エンドタール（酸）

供試動物：CD 系ラット、7~12 週齢、体重 雄 244~275g、雌 230~259g、

1 群雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間

暴露方法：粉碎した検体をライト式粉じん発生装置を用いてダストを発生させ、4 時間  
鼻部暴露させた。

暴露空気をグラスファイバーフィルターを用いて捕集し、重量測定法により  
実際濃度を求めた。

暴露条件：

名目濃度(mg/L)	1.988	6.012	9.743
実際濃度(mg/L)	0.446	1.678	2.472
粒子径分布 <sup>1)</sup> (%)			
>9.8 (μm)	25.7	25.1	28.8
6.0 ~ 9.8	36.0	41.2	32.4
3.5 ~ 6.0	16.8	16.1	16.1
1.55~3.5	13.1	10.0	12.9
0.93~1.55	4.0	2.6	3.5
0.52~0.93	1.5	2.2	3.5
<0.52	2.9	2.8	2.8
空気力学的質量中位径(μm)	6.0	6.0	6.0
呼吸可能な粒子(<4μm)の割合(%)	21.5	17.6	22.7
チャンバー容積(L)		60	
チャンバー内通気量(L/分)		25	
暴露条件	ダスト 4 時間	鼻部暴露	

<sup>1)</sup> Sierra Marple カセット・インパクターにより 4 回測定した平均

観察・検査項目：暴露中及び暴露後 14 日間、中毒症状及び生死を観察した。

死亡動物及び観察期間終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を実施し、  
肺、肝及び腎重量を測定して対体重比を算出した。また、体重測定も実施した。

結 果 :

投 与 方 法	吸 入
暴 露 濃 度 (mg/L)	0, 0.446, 1.678, 2.472
L C 50 (mg/L) (95%信頼限界)	雄 1.267(0.813~1.722) 雌 2.196(0.862~3.530)
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	暴露後 1 日から開始 暴露後 7 日に終了
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	暴露後 15 分から発現 消失せず
毒性徴候の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	—
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	雄 0.446 雌 —

中毒症状としては、雌雄共に暴露中は呼吸速度低下、被毛湿潤、末梢血管拡張、呼吸運動亢進、暴露後は呼吸運動亢進、呼吸速度低下、ラ音、腹部膨満、瘠瘦、接触に対する感受性亢進、運動低下、眼又は鼻からの透明な浸出物、被毛の褐色着色等が観察された。

肉眼的病理検査では、明らかに検体投与に起因すると考えられる異常は認められなかつたが 2.472mg/L 投与群に不完全な肺虚脱、同群の死亡動物では気管に淡色のガスを含む液体貯留、ガス及び褐色液体による胃腸管の膨満が観察された。

臓器重量において、死亡動物及び 1.678mg/L 以上の投与群の生存動物では肺相対重量が増加する傾向が認められた。

体重変化では、雄で 4 日間、雌で 6 日間減少又は増加抑制が認められた。

エンドタールニナトリウム塩のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 9)

試験機関 Bio/dynamics Inc. (米国)

報告書作成年 1985 年

検体の純度：エンドタールニナトリウム塩 (エンドタールとして )

供試動物：CD 系ラット、7~12 週齢、体重 雄 245~373g 雌 181~260g、  
1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

暴露方法：検体を気体アトマイザーノズルを用いてミストを発生させ、4 時間全身暴露させた。

暴露空気をガラス微小纖維フィルターを用いて捕集し、重量分析法により実際濃度を求めた。

暴露条件：

名目濃度 (mg/L)	12.8	23.6	31.8	38.6	137
実際濃度 (mg/L)	0.904	1.04	2.11	3.19	5.73
空気力学的質量中位径 <sup>1)</sup> (μm)	3.2	3.6	3.5	3.7	3.7
呼吸可能な粒子(<10μm) の割合 (%)	98.0	97.0	98.0	94.0	98.0
チャンバー容積 (L)		100			
チャンバー内通気量 (L/分)		22.8	22.6	17.0	
暴露条件		ミスト 4 時間 全身暴露			

<sup>1)</sup> Batell カスケード型衝突集塵装置により 4 回測定した平均

観察・検査項目：暴露中及び暴露後 14 日間、中毒症状及び生死を観察した。

死亡動物及び観察期間終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を実施した。また、体重測定も実施した。

結 果 :

投 与 方 法	吸 入
暴 露 濃 度 (mg/L)	0, 0.904, 1.04, 2.11, 3.19, 5.73
L C 50 (mg/L) ( 95%信頼限界 )	雄 2.29(0.697~7.53) 雌 1.85(0.762~4.49)
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	暴露後 1 時間から開始 暴露後 7 日に終了
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	暴露後 15 分から発現 消失せず
毒性徴候の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	—
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	雄 0.904 雌 —

中毒症状としては、雌雄共に暴露中及び暴露終了後に、呼吸抑制、活動減少、振せん、被毛の汚れ等が観察された。

肉眼的病理検査では、死亡例の肺に赤色変色斑が、生存例の肺では灰色変色斑が認められた。

体重は、全投与群で投与後 1 週間まで減少したが、その後回復した。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) 皮膚刺激性

エンドタールニナトリウム塩のウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 10)

試験機関 Northview Pacific Laboratories, Inc.

(米国) [GLP 対応]

報告書作成年 1985 年

検体の純度：エンドタールニナトリウム塩 (エンドタールとして )

供試動物：ニュージーランド白色種ウサギ、体重 2.30~2.50kg、1 群 6 匹

観察期間：21 日間

投与方法：検体 0.5mL を刈毛した動物の背部皮膚 (1 インチ四方) に適用し、半閉塞貼付した。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は水を用いて洗浄した。

観察項目：暴露後 5、24、48、72 時間、7、14 及び 21 日後に適用部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、Draize 法に従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

動物番号	項目	最高評点	暴露後時間						
			5 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日	14 日	21 日
3553	紅斑・痂皮	4	3	3	3	3	3	3	3
	浮腫	4	3	2	1	2	2	0	0
3556	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	-	-	-
	浮腫	4	2	0	0	0	-	-	-
3555	紅斑・痂皮	4	3	3	3	3	3	3	2
	浮腫	4	0	2	2	2	0	0	0
3577	紅斑・痂皮	4	1	2	2	3	3	3	3
	浮腫	4	2	2	1	1	0	0	0
3578	紅斑・痂皮	4	3	3	2	3	3	3	2
	浮腫	4	2	2	2	1	1	0	0
3579	紅斑・痂皮	4	3	3	3	2	3	3	4
	浮腫	4	2	2	2	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	13	14	13	14	15	15	14
	浮腫	24	11	10	8	6	3	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	2.2	2.3	2.2	2.3	3.0	3.0	2.8
	浮腫	4	1.8	1.7	1.3	1.0	0.6	0	0

- : 採点せず

紅斑、痂皮の形成が 21 日の観察期間を通して認められた。

浮腫は、暴露後 14 日にはいずれの動物からも消失した。

以上の結果から、エンドタールニナトリウム塩はウサギの皮膚に対して強い刺激性があるものと判断される。

エンドタールニナトリウム塩のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (0.6%希釀液)

(資料 11)

試験機関 Safepharm Laboratories Ltd.

(英国) [GLP 対応]

報告書作成年 1992 年

検体の純度：エンドタールニナトリウム塩 (エンドタールとして )

供試動物：ニュージーランド白色種ウサギ、12~16 週齢、体重 2.21~2.43kg、1 群 6 匹

観察期間：3 日間

投与方法：蒸留水で 0.6% (v/v) に希釀した検体 0.5mL を塗布したガーゼパッチ (2.5×2.5cm) を刈毛した動物の背／腹側部皮膚に適用し、半閉塞貼付した。

暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は蒸留水を用いて洗浄した。

観察項目：暴露後 1、24、48 及び 72 時間に適用部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、Draize 法に従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

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
269 雄	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
270 雄	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
272 雄	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
273 雄	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
275 雄	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
276 雌	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

いずれの動物にも刺激性変化は観察されなかった。

以上の結果から、エンドタールニナトリウム塩の 0.6% 希釀液はウサギの皮膚に対して刺激性はないものと判断される。

2) 眼刺激性

エンドタールニナトリウム塩のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 12)

試験機関 Safepharm Laboratories Ltd.

(英国) [GLP 対応]

報告書作成年 1992 年

検体の純度：エンドタールニナトリウム塩 (エンドタールとして )

供試動物：ニュージーランド白色種ウサギ、12～16 週齢、体重 2.16～3.03kg、  
1 群 3～6 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体 0.1mL を右眼に投与し、3 匹は 2～3 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：適用後 1、24、48、72 時間、7 及び 14 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の採点は次頁の表の通りである。

洗眼群及び非洗眼群とも、角膜の混濁、虹彩の炎症、結膜の刺激性反応が認められた。眼に対するその他の変化として、角膜表面に通常みられる光沢のくもり、角膜の血管新生ならびに瞬膜の蒼白化、点状出血（非洗眼群）及び外反（洗眼群）が観察された。

非洗眼群における眼刺激指数の最大値は 41.8、洗眼群における眼刺激指数の最大値は 43.7 であった。

以上の結果から、エンドタールニナトリウム塩はウサギの眼粘膜に対して中等度の刺激性があるものと判断される。

眼刺激性変化

項 目			最高評点	通 用 後 時 間						
				1時間	24時間	48時間	72時間	7日	14日	
非洗眼群	動物番号82 雄	角膜混濁	程度	4	0	1	0	0	-	
		面積	4	0	1	0	0	0	-	
		虹 彩	2	1	1	1	0	0	-	
		結膜	発赤	3	2	2	1	0	-	
		浮腫	4	2	2	2	1	0	-	
		分泌物	3	3	3	2	0	0	-	
	動物番号84 雌	角膜混濁	程度	4	d	1	2	2	-	
		面積	4	4	4	4	4	4	-	
		虹 彩	2	1	1	1	1	0	-	
		結膜	発赤	3	2	2	2	0	-	
		浮腫	4	3	2	2	2	0	-	
		分泌物	3	3	3	2	2	0	-	
洗眼群(3匹平均)	動物番号91\$ 雌	角膜混濁	程度	4	d	1	2	3	-	
		面積	4	4	4	4	4	-	-	
		虹 彩	2	1	1	1	1	-	-	
		結膜	発赤	3	2	2p	2p	2p	-	
		浮腫	4	2	2	2	3	-	-	
		分泌物	3	3	3	2	3	-	-	
	動物番号92 雄	角膜混濁	程度	4	d	1	2	1	0	
		面積	4	4	2	1	1	0	0	
		虹 彩	2	1	1	1	1	0	0	
		結膜	発赤	3	2pt	2p	2p	1	0	
		浮腫	4	3	2	2	2	1	0	
		分泌物	3	3	3	3	2	0	0	
平均	動物番号99 雄	角膜混濁	程度	4	d	1	1	0	-	
		面積	4	4	1	1	0	0	-	
		虹 彩	2	1	1	1	0	0	-	
		結膜	発赤	3	2	2	2	0	-	
		浮腫	4	2	2	2	1	0	-	
		分泌物	3	3	3	2	0	0	-	
	動物番号7\$ 雌	角膜混濁	程度	4	d	1	2	3	-	
		面積	4	4	4	4	4	-	-	
		虹 彩	2	1	1	1	1	-	-	
		結膜	発赤	3	2	2	2p	3p	-	
		浮腫	4	3	2	2	3	-	-	
		分泌物	3	3	3	3	2	-	-	
合 計*				110	20.0	32.3	40.2	41.8	1.0	
洗眼群(3匹平均)				角膜混濁	程度	4	0	1.0	0	
				面積	4	2.7	4.0	3.0	0	
				虹 彩	2	1.0	1.0	0.7	0	
				結膜	発赤	3	2.0	2.0	0.3	
				浮腫	4	2.5	2.0	2.0	0.3	
				分泌物	3	3.0	2.3	1.5	0	
合 計*				110	19.0	37.7	43.7	34.0	10.7	

\* : Draize 法による評価点 (最高 110 点)

[個体値=角膜混濁程度×混濁範囲×5+虹彩異常×5+(発赤+浮腫+分泌物)×2]

\$ : 投与後 72 時間の観察終了後に動物愛護のため屠殺した。

- : 採点せず

d : 角膜表面に通常みられる光沢のくもり

v : 角膜に血管新生

p : 瞬膜の蒼白化

pt : 瞬膜に点状出血

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

エンドタールニナトリウム塩のウサギを用いた眼刺激性試験 (0.6% 希釀液)

(資料 13)

試 験 機 関 Safepharm Laboratories Ltd.

(英国) [GLP 対応]

報告書作成年 1992 年

検体の純度：エンドタールニナトリウム塩 (エンドタールとして )

供 試 動 物：ニュージーランド白色種ウサギ、12~16 週齢、体重 2.15~2.71kg、1 群 6 匹

観 察 期 間：3 日間

投 与 方 法：蒸留水を用いて 0.6% (v/v) に希釀した検体 0.1mL を、右眼に投与した。

観 察 項 目：適用後 1、24、48 及び 72 時間に角膜、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の採点は次頁の表の通りである。

角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化は、いずれの動物にも観察されず、眼刺激指数の最大値は 0 であった。

以上の結果から、エンドタールニナトリウム塩の 0.6% 希釀液はウサギの眼粘膜に対して刺激性はないものと判断される。

眼刺激性変化

動物番号	項目	最高評点	投与後時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
動物番号 38 雌	角膜 混濁	4 4	0 0	0 0	0 0	0 0
	虹 彩	2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0
動物番号 3 雄	角膜 混濁	4 4	0 0	0 0	0 0	0 0
	虹 彩	2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0
動物番号 12 雌	角膜 混濁	4 4	0 0	0 0	0 0	0 0
	虹 彩	2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0
動物番号 5 雌	角膜 混濁	4 4	0 0	0 0	0 0	0 0
	虹 彩	2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0
動物番号 18 雌	角膜 混濁	4 4	0 0	0 0	0 0	0 0
	虹 彩	2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0
動物番号 22 雌	角膜 混濁	4 4	0 0	0 0	0 0	0 0
	虹 彩	2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0
平均	角膜 混濁	4 4	0 0	0 0	0 0	0 0
	虹 彩	2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0
合 計*		110	0	0	0	0

\* : Draize 法による評価点 (最高 110 点)

[個体値 = 角膜混濁程度 × 混濁範囲 × 5 + 虹彩異常 × 5 + (発赤 + 浮腫 + 分泌物) × 2]

(3) 皮膚感作性

エンドタールニカリウム塩のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法)

(資料 14)

試 駿 機 関 (株) ポゾリサーチセンター  
[GLP 対応]

報告書作成年 2004 年

検体の純度：エンド・タル二カリウム塩 (エンド・タルとして )

供 試 動 物：ハートレイ系白色モルモット、5 または 6 週齢、体重 306～366g、  
1 群雌 10～20 匹

観 察 期 間：48 時間

試 駿 操 作：[Maximization 法]

投与量設定根拠；

感 作；

皮内感作：肩甲部を剪毛・剃毛し、左右肩甲部各 3 カ所に以下の 3 溶液を各 0.1 mL 皮内  
投与した。

[1] 注射用水/ワロントの完全アジュvant (FCA) の 1:1(v/v)混合液

[2] 検体感作群には 0.05% 被験液、非感作群には注射用水

[3] 検体感作群には 0.1% 被験液/FCA の等量混合液、非感作群には注射用水  
/FCA の等量混液

塗布感作：皮内感作 7 日後に塗布感作を行った。前日に皮内投与部位の剪毛・剃毛を行い、  
検体感作群には 0.5% 被験液 0.2mL を、非感作群には注射用水 0.2mL を 48 時  
間閉塞貼付した。

惹起； 皮内感作後 21 日に惹起処理を行った。前日に剪毛・剃毛した左側臍部に、検体感作群及び非感作群に 0.1% 被験液及び注射用水各 0.1mL を 24 時間閉塞貼付した。

陽性対照群； DNBC (2,4-ジニトロクロロベンゼン) を用い、皮内感作濃度を 0.1%、経皮感作濃度を 0.1%、惹起濃度を 0.1% とし同様に行った。

観察項目：惹起貼付除去後 24 時間及び 48 時間に、適用部位の紅斑及び浮腫の形成について肉眼的に観察した。紅斑、浮腫等の判定は以下の基準に従って採点した。また、動物の一般状態を毎日観察し、感作開始時、経皮感作日、惹起日及び観察終了時に体重を測定した。

					点数
肉眼的に変化なし					0
散在性又は斑状の紅斑					1
中等度びまん性の紅斑					2
強い紅斑と浮腫					3

結果：各観察時間における皮膚反応が認められた動物数を下表に示す。

群	皮内感作	塗布感作	惹起	動物数	感作反応動物数								感作陽性率 (%)	
					24 時間観察				48 時間観察					
					皮膚反応評点									
検体	感作群	0.05% 検体	0.5% 検体	0.1% 検体	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0/20 0
				注射用水	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0/20 0
	非感作群	注射用水	注射用水	0.1% 検体	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0/10 0
				注射用水	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0/10 0
陽性対照	感作群	0.1% DNBC	0.1% DNBC	0.1% DNBC	10	0	0	0	10	0	0	0	10	10/10 100
				オリーブ油	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0/10 0
	非感作群	オリーブ油	オリーブ油	0.1% DNBC	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0/5 0
				オリーブ油	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0/5 0

太線内は今回の試験で陽性と判定される評点範囲を示す。

陽性対照：2004 年 1 月 8 日から 4 月 16 日に実施

DNBC : 2,4-ジニトロクロロベンゼン

検体感作群及び検体非感作群において全例が評点 0 を示し、皮膚感作率は 0% であった。一方、陽性対照感作群では全ての動物で強い皮膚反応がみられ、感作率は 100% であった。

一般状態及び体重では観察期間を通じて検体投与の影響は認められなかった。

以上の結果から、エンドタールニカリウム塩には皮膚感作性はないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

エンドタールニナトリウム塩のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法)

(資料 15)

試験機関 (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 1995 年

検体の純度：エンドタールニナトリウム塩 (エンドタールとして )

供試動物：ハートレイ系 (Crl:Hartley) モルモット、6 週齢、体重 314～373g、  
1 群雌 10～20 匹

観察期間：48 時間

試験操作：[Maximization 法]

被験物質調製：

- ① 減菌生理的食塩水とフロイントの完全アジュvant (FCA) との W/O (water in oil)  
乳化物
- ② 検体の減菌生理的食塩水溶液又は DNCB (陽性対照物質) の流動パラフィン懸濁液
- ③ 検体の減菌生理的食塩水溶液と FCA の W/O 乳化物又は DNCB の FCA  
懸濁液と減菌生理的食塩水の W/O 乳化物

投与量設定の根拠；

感作皮内注射；肩甲骨上を剪毛、剃毛 (2×4cm) し、①液、検体濃度 2.5% の②、③液を左右 2か所に 0.1mL ずつ皮内投与した。

感作閉塞貼付；感作皮内注射後 6 日に同部位を再び剪毛、剃毛し、翌日の感作皮内投与後 7 日に検体 2.5% の脱イオン水溶液 0.8mL を塗布した滤紙 (2×4cm) を 48 時間閉塞貼付した。

惹起閉塞貼付；左右腹側部を剪毛、剃毛し、感作皮内注射後 21 日に検体濃度 0.005% の

脱イオン水溶液 0.4mL を左腹側部に 24 時間閉塞貼付 (2×2cm) した。

一方、陽性対照群には、DNCB (2,4-ジニトロクロベンゼン) を用い、感作皮内注射濃度を 0.1%、閉塞貼付濃度を感作で 1%、誘発で 0.5% とし同様に行った。

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等を肉眼的に観察した。感作皮内注射時及び観察終了時に体重を測定した。

[判定基準]

肉眼的に変化なし	0
散在性の軽度の紅斑	1
中等度及び漫性の紅斑	2
重度の紅斑及び浮腫	3

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下表に示す。

群		供試動物数	感作反応動物数								陽性率			
			24 時間後				48 時間後							
			皮膚反応評点				皮膚反応評点							
検体	感作	惹起	0	1	2	3	計	0	1	2	3	計	24 時間	48 時間
	2.5%検体	0.005%検体	20	20			0/20	20			0/20	0%	0%	
陽性対照	溶媒	0.005%検体	20	20			0/20	20			0/20	-	-	
	0.1,1%DNCB	0.5%DNCB	10		10		10/10		10		10/10	100%	100%	
	溶媒	0.5%DNCB	10	10			0/10	10			0/10	-	-	

検体処理群では、何ら変化は認められなかった。

一方、陽性対照群においては、全動物に重度の紅斑及び浮腫が認められた。

なお、全ての動物の体重は順調に増加した。

以上の結果から、エンドタールニナトリウム塩には皮膚感作性はないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

エンドタールニナトリウム塩のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法)

(資料 16)

試 験 機 関 Life Science Research Ltd.

(英国) [GLP 対応]

報告書作成年 1989 年

検体の純度：エンド・タールニナトリウム塩 (エンド・タールとして )

供 試 動 物：Dunkin-Hartley 系白色モルモット、体重 350~482g、1 群雌雄各 5~10 匹

観 察 期 間：48 時間

試 験 操 作：[Buehler 法]

投与量設定の根拠；

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等を肉眼的に観察した。

[判定基準]

反応なし	0
極めて弱い紅斑、通常非融合	±
弱い紅斑、通常融合性	1
中程度の紅斑	2
浮腫を伴う又は伴わない、強度の紅斑	3

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下表に示す。

群		供試動物数	感作反応動物数								陽性率				
			24時間後				48時間後								
			皮膚反応評点				皮膚反応評点				24時間	48時間			
検体	感作	誘発	0	±	1	2	3	計	0	±	1	2	3		
	30%検体	10%検体	20		18	2		2/20	16		4		4/20	0%	0%
陽性	—	10%検体	20		17	3		3/20	16		4		4/20	-	-
	3%DNCB	0.1%DNCB	10		3	7		10/10	5		4		5/10	70%	10%
対照	—	0.1%DNCB	10		7	3		3/10	10				0/10	-	-

検体処理群において、一部の動物に極めて軽度の紅斑がみられたが、非処理群の動物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、明瞭な紅斑が認められた。

以上の結果から、エンドタールニナトリウム塩には皮膚感作性はないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(4) 急性神経毒性

急性神経毒性試験

(資料 17)

**試験未実施**

反復経口投与神経毒性試験(資料 23)の結果から、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は実施しなかった。

(5) 急性遅発性神経毒性

急性遅発性神経毒性試験

(資料 18)

**試験未実施**

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がないと認められることから試験は実施しなかった。

(6) 28日間反復経口投与毒性

エンドタールニカリウム塩のラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与毒性試験

(資料 19)

試験機関 Huntingdon Life Sciences Ltd.

(英国)

報告書作成年 2005 年

目的 :

検体の純度 : エンドタールニカリウム塩 (エンドタールとして )

供試動物 : Crl:CD(SD)IGS BR ラット、開始時 45~49 日齢、1 群雌雄各 5 匹

開始時体重 : 雄 233~273g、雌 166~199g

投与期間 : 28 日間 (2005 年 4 月 11 日~5 月 9 日)

投与方法 : 検体を 0、306、735 及び 1800ppm の有効成分換算濃度で飼料に混入し、28 日間にわたって隨時摂食させた。検体を混入した飼料は少なくとも 2 週に 1 度調製した。

用量設定の根拠 ;

観察・検査項目及び結果 :

死亡率 ; 生死を毎日観察した。

投与期間中に死亡動物は認められなかった。

一般状態 ; 一般状態を毎日観察し、詳細な観察を週 1 回実施した。

一般状態及び詳細な観察結果に検体投与に関連した変化は認められなかった。

体重変化 ; 投与開始前、投与開始日、その後は毎週 2 回及び剖検時に全動物の体重を測定した。

体重増加量を下表に示す。

性別	雄				雌			
	0	306	735	1800	0	306	735	1800
1~4 日								
4~29 日								
1~29 日								

1800 ppm 投与群では、雌雄で投与初期 3 日間に体重低下が認められ、雄では雌より強い影響がみられた。また、この群の試験 4 日～29 日の体重増加量は対照群より低値であり、雄では統計学的に有意であった。

735 ppm 投与群では、雌雄で投与初期 3 日間に体重増加抑制が認められた。この群の試験 4 日～29 日の体重増加量は雄で対照群よりも低く、統計学的に有意ではないものの 20% の低下を示した。雌では試験 4 日～29 日の体重増加量に検体投与の影響はなかった。

306 ppm 投与群では、投与初期 3 日間の体重増加量は雄において対照群よりも低く、統計学的に有意であった。雄の試験 4 日～29 日の体重増加量は対照群と同程度であった。同群の雌では、体重増加に検体投与の影響は認められなかつた。

摂餌量及び食餌効率；投与開始前、その後は毎週 1 回全動物の摂餌量を測定し、食餌効率も算出した。

群平均摂餌量 (g/ラット/週) 及び食餌効率 (%) を次表に示す。

性 別		雄				雌			
投与量(ppm)		0	306	735	1800	0	306	735	1800
摂 餌 量	1 週								
	2 週								
	3 週								
	4 週								
	1、2 及び 4 週 の平均								
1-4 週の食餌効率									

1800 ppm 投与群雌雄では、試験期間を通して摂餌量が低値を示し、統計学的に有意であり、検体投与の影響と考えられた。

735 ppm 投与群の雄では、試験 1 週の摂餌量がやや低い値を示したが、その後の摂餌量は対照群と同等であった。

735 ppm 投与群の雌及び 306 ppm 投与群雌雄の摂餌量は対照群と同等であつた。

また、試験 1-4 週間の食餌効率は、1800 ppm 投与群雌雄及び 735 ppm 投与群の雄で対照群よりも低値を示した。

735 ppm 投与群の雌及び 306 ppm 投与群雌雄の食餌効率は対照群とほぼ同等であった。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は下表の通りであった。

投与量(ppm)		306	735	1800
エンド・タールニカウム塩摂取量 (mg/kg/day)	雄	26.6 (18.9)*	64.7 (45.9)*	171 (121)*
	雌	32.0 (22.7)*	73.7 (52.3)*	181 (129)*

\* : エンド・タール換算値

臓器重量；投与終了時の全動物について以下の臓器重量を測定した。

最終体重を共変量として共分散分析を行い、最終体重と体重の群内相関性が有意水準 0.1 で有意であった場合には、補正重量について比較した。

脳、肺及び気管支、胸腺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、卵巢、精巣上体、子宮及び子宮頸部、甲状腺及び上皮小体

統計学的有意差の認められた項目について次表に示す。

性 別	雄			雌			
	投与量(ppm)	306	735	1800	306	735	1800

検体投与に起因した毒性影響は認められなかった。

〔申請者注〕：雄では、1800 ppm 投与群に精巣上体及び心臓の絶対重量の有意な低値がみられた。これらの変化はこの群にみられた体重増加抑制に関連した二次的変化と考えられた。

雌では、306 ppm 投与群で肺及び気管支の補正重量が有意な高値を示した。しかし、この変化は用量に依存しない変化であり、検体投与に関連しない変化と考えられた。

肉眼的病理検査；投与終了時の全動物を対象として検査した。

胃に認められた肉眼的病理所見を次表に示した。

検体投与に関連した肉眼的病理所見が胃に認められた。735 ppm 及び 1800 ppm 投与群の雌雄に不規則で肥厚した境界縁、同群の雄に幽門洞の粘膜表面粗造及び胃体部粘膜に小さな出血域が認められ、これらの所見は検体の胃粘膜に対する刺激性の変化であった。また、1800 ppm 投与群雌雄に幽門洞粘膜の白色物質による被覆が認められ、その他に 1800 ppm 投与群雌雄に削瘦が認められた。

306 ppmn 投与群の雌雄には検体投与に起因した影響は認められなかった。

〔申請者注〕：1800 ppm 投与群雌雄に認められた削瘦については、発生例数が少なく、統計学的に有意でないことから、被験物質投与に関連した変化とは考えなかった。

以上の結果から、エンドタールニカリウム塩のラットに対する 4 週間飼料混入投与による反復経口投与毒性試験における影響として、雄では、306 ppm 以上の投与群で投与初期に体重増加抑制、735 ppm 以上の投与群で食餌効率の低下並びに 1800 ppm 投与群で摂餌量の低下が認められた。雌では 735 ppm 以上の投与群で投与初期に体重増加抑制並びに 1800 ppm 投与群で摂餌量の低下及び食餌効率の低下が認められた。

肉眼的病理所見として、胃粘膜に対する刺激性変化が 735 ppm 及び 1800 ppm 投与群の雌雄に認められた。

従って、本試験における無毒性量は、雄では 306 ppm 未満 (<26.6mg/kg/day [エンドタール換算値<18.9mg/kg/day]) であり、雌では 306 ppm (32.0mg/kg/day [エンドタール換算値22.7mg/kg/day]) であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(7) 90 日間反復経口投与毒性

エンドタールニカリウム塩のラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験

(資料 20)

試 験 機 関 Biotoxtech

(韓国) [GLP 対応]

報告書作成年 2013 年

検体の純度 : イント' タールニカリウム塩 (イント' タールとして )

供 試 動 物 : Crl:CD(SD)ラット、開始時 6 週齢、1 群雌雄各 10 匹

投 与 期 間 : 90 日間

(雄 : 2012 年 12 月 13 日 ~ 3 月 13 日、雌 : 2012 年 12 月 14 日 ~ 3 月 14 日)

投 与 方 法 : 検体を 0, 50, 300 及び 1800ppm の有効成分換算濃度で飼料に混入し、90 日間にわたって隨時摂食させた。検体を混入した飼料は週に 1 回以上の頻度で調製し、安定性の確認されている 14 日の間に使用した。

用量設定の根拠 ;

観察・検査項目及び結果：

死 亡 率；全ての動物に対し生死を毎日観察した。

死亡例はみられなかった。

一般状態；全ての動物について一般状態を毎日観察し、詳細な状態観察を週1回実施した。

詳細な状態観察は以下の項目について行い、観察結果はスコア化して記録した。

外観(皮膚、被毛、眼・眼球及び粘膜の変化、分泌物の有無)、体位、姿勢、自律神経系機能(流涙、立毛、瞳孔径、呼吸、排泄物の有無)、運動協調性、歩行の異常、ハンドリングへの反応、神経系(振戦、痙攣、筋収縮)、探索行動の変化、常同行動(過度の身づくろい、反復旋回運動)、異常行動(自咬、後ずさり、異常発声)、  
攻撃性

雄の対照群で投与48～57日に口の左側の痴皮形成が1例に観察された。雄の1800 ppm投与群では、投与8日に下痢が1例、投与48日に歯肉の出血及び投与48～91日に歯間離開が1例、投与91日に右側の後肢に爪の損傷を伴う指の開放創、痴皮形成及び出血が1例で観察されたが、いずれも検体投与と関連しない偶発的な変化と判断された。

詳細な状態観察では試験期間を通じて変化は認められなかった。

体重変化；投与開始日、その後は毎週1回、剖検前日及び剖検時に全動物の体重を測定した。また、各週及び投与期間中の体重増加量を算出した。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた週間の体重増加量を下表に示す。

性 別	雄			雌			
	投与量(ppm)	50	300	1800	50	300	1800
0-1週							
全期間							

体重については、投与期間を通じて何れの検体投与群も対照群と同等に推移し、統計学的有意差は認められなかった。

1800ppm投与群の雄では、投与0-1週の体重増加量が統計学的に低値であった。しかしながら、投与2週以降の体重増加量は対照群と同等であり、一過性の変化であったこと、平均体重に有意差をもたらすに至らなかったことから、毒性影響とは判断されなかった。

摂餌量 ; 投与開始前、その後は毎週 1 回全動物の摂餌量を測定した。

何れの検体投与群の摂餌量も対照群と同等であり、検体投与の影響は認められなかった。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は下表の通りであった。

投与量(ppm)		50	300	1800
エンド・タールニカルム塩摂取量 (mg/kg/日)	雄	3.6 (2.6) *	20.8 (14.8) *	134.5 (95.5) *
	雌	4.0 (2.8) *	24.1 (17.1) *	149.6 (106.2) *

\* : エンド・タルム換算値

眼科学的検査；投与開始前に全動物について、投与 13 週に対照群及び 1800ppm 投与群の全例について検査した。

検体投与に関連した所見は認められなかった。

機能検査；全ての動物について投与 13 週に以下の項目について機能検査を行った。

視覚反応、接触反応、音反応、痛覚反応、空中正向反射、後肢開脚幅、握力(前肢及び後肢)、自発運動量(歩行移動量と垂直移動量について、10 分間隔で 60 分間測定)

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

#### 自発運動量(歩行移動量)

性 別	雌				
	投与量(ppm)	0	50	300	1800
0-10 分					
10-20 分					
20-30 分					
30-40 分					
40-50 分					
50-60 分					
計					

自発運動量において、雌の 50 ppm 投与群の 50~60 分の歩行移動カウント数が対照群と比べて有意に高かった。しかしながら、用量依存性を伴わない変化であることから検体投与と関連しないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

血液学的検査；13週間の投与終了時に、全動物を対象に以下の項目について検査を行った。

採血は腹大動脈から行い、採血前には約18時間絶食させた。検査には、EDTA処理した血液を用いた。

赤血球数、ヘマクリット値、ヘモグロビン量、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球ヘモグロビン量(MCH)、平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)、血小板数、白血球数、白血球百分比、網赤血球数、プロトロビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間

統計学的有意差の認められた項目について下表に示す。

性 別	雌		
投与量(ppm)	50	300	1800

雌の1800ppm投与群では、血小板数に有意な高値が認められたが、軽微な変化であり、他の血液学的パラメータや関連臓器(骨髄等)における病理組織学的検査で異常は認められることから、毒性影響とは判断されなかった。

血液生化学的検査；13週の投与終了時に、全動物を対象に以下の項目について検査を行った。検査には、投与終了時に採取した血液から分離した血清を用いた。

アラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパラギン酸アミトランスフェラーゼ、アルカリホスファターゼ、尿素窒素、クレアチニン、総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、アルブミン/グロブリン比、総コレステロール、トリグリセリド、グルコース、無機リン、カルシウム、塩素、ナトリウム、カリウム

統計学的有意差の認められた項目について次表に示す。

性 別	雌		
投与量(ppm)	50	300	1800

雌の1800ppm投与群で総ビリルビン値に有意な低値が認められた。しかしながら、総ビリルビン値の低下には診断的意義が乏しいことから、毒性影響とは判断されなかった。

尿検査；投与13週に、各群雌雄5匹の動物を対象に尿を採取し、以下の項目について検査を行った。

pH、蛋白、アドウ糖、ケトン体、ビリルビン、ウビリノゲン、潜血、色調・透明度、沈渣、尿量、尿比重

統計学的有意差の認められた項目について次表に示す。

性 別	雌		
投与量(ppm)	50	300	1800

雌の 1800ppm 投与群で尿量が有意に減少した。しかしながら、尿性状に影響がなく、また、後述する腎臓の病理組織学的検査においても異常は認められなかつたことから、毒性影響とは判断されなかった。

臓器重量；投与終了時の全動物について以下の臓器重量を測定し、相対重量(対体重比)も算出した。

脳、胸腺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、卵巣、精巣上体、子宮

統計学的有意差の認められた項目について次表に示す。

性 別	雄			雌		
	50	300	1800	50	300	1800
最終体重						

雌の 300ppm 投与群で、脾臓相対重量が統計学的有意に高値であった。しかし、この変化は用量に依存しない変化であり、検体投与の影響でなないと判断された。また、雄の 1800ppm 投与群で、腎臓相対重量が統計学的有意に高値であったが、差は軽微であり、病理組織学的検査において腎臓に器質的变化が認められなかつたことから、毒性影響とは判断されなかった。

肉眼的病理検査；投与終了時に、全ての動物を対象に剖検を行い、肉眼病変を記録した。  
検体投与に関連した所見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三井化学アグロ株式会社にある。

病理組織学的検査：対照群及び高用量群の全動物から採材した以下の臓器・組織について、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した病理標本を作製し、鏡検した。また、50 及び 300ppm 投与群の脾臓、腎臓及び肉眼的異常部位についても同様の検査を行った。

脳、下垂体、甲状腺及び上皮小体、唾液腺(顎下腺、舌下腺、耳下腺)、胸腺、心臓、肺(気管支を含む)、気管、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、脾臓、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮、腔、坐骨神経、精囊(凝固腺を含む)、リンパ節(顎下リンパ節、腸間膜リンパ節)、膀胱、舌、眼球(視神経を含む)及びハーダー腺、胸骨(骨髓を含む)、大腿骨(骨髓を含む)、脊髄(頸部、胸部、腰部)、皮膚、大動脈、乳腺、骨格筋(大腿二頭筋)、その他の肉眼的異常部位

腎臓に認められた所見について次表に示す。

腎臓皮質に好塩基性尿細管が雌の対照群、50、300 及び 1800 ppm 投与群で、0、5、1、5 例に認められ、50 および 1800 ppm 投与群では統計学的有意差が認められた。同病変は、本系統のラットに自然発生性に認められる変化 (2009 年から 2013 年までの 9 試験における Biotoxtech 社での雌ラットの背景データ：発生率 0～20%、発生頻度 0/10～2/10) であるが、50ppm 及び 1800ppm 投与群の発生頻度は背景値を上回った。しかしながら、病変の程度はいずれも軽微から軽度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

であり、また用量依存性も明らかでないことから、本変化は検体投与による毒性影響ではないと判断された。

300ppm 投与群の雌の 1 例では右側腎臓に腎芽腫が認められたが、高用量に認められなかったことから偶発的変化と判断された。

以上の結果から、エンドタールニカリウム塩のラットに対する混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験において、最高用量の 1800ppm 投与においても検体投与による毒性影響は認められなかった。従って、本試験条件下における無毒性量は雌雄とも 1800ppm(雄 134.5mg/kg/日 [エンドタール換算値 95.5mg/kg/day]、雌 149.6mg/kg/日 [エンドタール換算値 106.2mg/kg/day] )であると判断される。

(8) 21日間反復経皮投与毒性

21日間反復経皮投与毒性試験

(資料 21)

**試験未実施**

急性経皮毒性試験の結果から、強い経皮毒性等を有するおそれがないと認められることから試験は実施しなかった。

(9) 90日間反復吸入毒性

90日間反復吸入毒性試験

(資料 22)

**試験未実施**

急性吸入毒性試験の結果から、強い吸入毒性等を有するおそれがないと認められることから試験は実施しなかった。