

農薬抄録

一般名：エチプロール

「殺虫剤」

(作成年月日)

(改訂年月日)

平成 27年 3月 26日

(作成会社名) バイエルクロップサイエンス株式会社

目次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	2
III. 生物活性	15
IV. 適用および使用上の注意	16
V. 残留性および水質汚濁性	19
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	71
VIII. 毒性	毒-1
1. 原体	毒-7
(1) 急性毒性	毒-7
(2) 皮膚および眼に対する刺激性	毒-11
(3) 皮膚感作性	毒-13
(4) 急性神経毒性	毒-15
(5) 急性遅発性神経毒性	毒-25
(6) 90日間反復経口投与毒性	毒-26
(7) 反復経口投与神経毒性	毒-36
(8) 28日間反復投与遅発性神経毒性	毒-40
(9) 1年間反復経口投与毒性および発がん性	毒-41
(10) 繁殖毒性および催奇形性	毒-102
(11) 変異原性	毒-118
(12) 生体機能影響	毒-131
(13) その他	毒-135
2. 原体混在物および代謝物	毒-147
3. 製剤	毒-183
4. 参考	毒-204
IX. 動植物および土壌等における代謝分解	代-1
[附] エチプロールの開発年表	附-1

I. 開発の経緯

1. 開発の経過

エチプロールは非常に低薬量で吸汁性、咀嚼性害虫に効果を発揮する。エチプロールはフィプロニル同様、従来の殺虫剤とは異なる作用機作を示すため、既存殺虫剤に対して感受性を低下させた害虫に対しても高い活性を示す。一方、エチプロールは が示す幅広い殺虫スペクトラムに加え、特にカメムシ類やアブラムシ類に高い活性を示すことから、水稻後期害虫および園芸害虫を対象とした開発が進められた。

わが国においては、 よりローヌ・プーランアグロ社の日本法人であるローヌ・プーラン油化アグロ株式会社*2が本剤の社内評価に着手した。 より社団法人日本植物防疫協会を通じた公的委託試験において、AVI-210粉剤DL（IERYI-210粉剤DL）、及びAVI-382SC（IHAVI-210SC）の水稻、りんご、茶における評価を実施し、2003年にそれぞれキラップ粉剤DL及びキラップフロアブルとして登録申請、2004年にADI評価、暴露量評価がなされ、2004年12月16日に残留農薬基準告示、2005年1月17日に登録された。2005年11月29日にはポジティブリスト制度導入に伴い、適用外作物に対して暫定基準値が設定された（分析法の状況を考慮し0.02 ppm）。

前後して より社団法人日本植物防疫協会を通じた公的委託試験において、BCI-031粒剤の評価を水稻において実施し、キラップL粒剤として2006年に登録申請、2007年3月20日に登録された。

2007年には残留基準値の設定を伴う適用拡大申請（りんご：基準値上方修正、えだまめ、だいず）及び魚介類への残留基準値の設定が申請され、2009年6月4日に残留農薬基準値告示とともに拡大登録がなされた。なお、暫定基準値は分析法の改善により0.02 ppmから一律基準(0.01ppm)となった。

2009年にはさらに残留基準値の設定を伴う適用拡大申請（かんきつ、かき）がなされている。

2. 諸外国における開発・登録状況、国際的な評価等

現在まで、JMPRによる毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。米国においては2009年、輸入米、輸入茶に対してインポートトレランスが設定されている。

諸外国での開発状況は、 にインドネシア（水稻、あぶらやし）において登録の申請が行われ、 に登録が取得された。続いて現在までにタイ（水稻）、ベトナム（水稻）、ブラジル（水稻、さとうきび）、中国（水稻）、スリランカ（水稻）及びマレーシア（水稻、あぶらやし）においても登録が取得されている。更に、アジア諸国では韓国（果樹）、台湾（水稻、果樹、野菜）及びインド（水稻）で、中南米ではコロンビア（水稻、野菜）、エルサルバドル（野菜）、ガテマラ（野菜）、ホンジュラス（野菜）、ベネズエラ（水稻）、ペルー（ばれいしょ）において登録を目指した開発が進んでいる。欧米諸国においては、現時点での本剤の開発の予定はない。

*1 2000年1月1日にアグレボ（AgrEvo）社と合併しアベンティスクロップサイエンスS.A.、その後2002年6月4日付けでバイエル（Bayer）社との合併によりバイエルクロップサイエンスAG

*2 2000年1月1日付けで、合併によりアベンティスクロップサイエンス ジャパン株式会社、その後、シオノギ株式会社との合併を経た後、2002年12月1日にバイエルクロップサイエンス株式会社との合併により、現在のバイエルクロップサイエンス株式会社

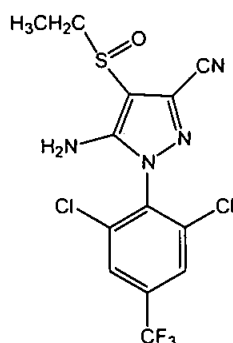
II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称および化学構造

- 1) 一般名 エチプロール(ethiprole) (ISO)
- 2) 別名 商品名: ①キラップ粉剤DL、②キラップフロアブル、③キラップL粒剤
試験名: ①AVI-210粉剤DL (旧RYI-210粉剤DL)
②AVI-382SC (旧AVI-210SC)
③BCI-031粒剤
コード番号: RPA107382
- 3) 化学名 5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α , α , α -トリフルオロ-*p*-トリル)-4-エチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル
5-amino-1-(2,6-dichloro- α , α , α -trifluoro-*p*-tolyl)-4-ethylsulfinylpyrazole-3-carbonitrile (IUPAC)

5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルスルフィニル)-1*H*-ピラゾール-3-カルボニトリル
5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-(ethylsulfinyl)-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile (CAS)

4) 構造式



- 5) 分子式 $C_{13}H_9Cl_2F_3N_4OS$
- 6) 分子量 397.2
- 7) CAS No. 181587-01-9

2. 有効成分の物理的・化学的性状

- 1) 外観・臭気 白色結晶性粉末、特有の臭気なし
[Aventis CropScience社、2000年報告、GLP]
- 2) 密度 $1.54g/cm^3$ (20°C)
OECDガイドライン#109 ピクノメータ法
[Aventis CropScience社、2000年報告、GLP]

- 3) 融点 164.5°Cで熱分解のため測定不能
OECDガイドライン#102 示差走査熱量計法
[Aventis CropScience社、2000年報告、GLP]
- 4) 沸点 164.5°Cで熱分解のため測定不能
OECDガイドライン#103 示差走査熱量計法
[Aventis CropScience社、2000年報告、GLP]
- 5) 蒸気圧 9.1×10^{-8} Pa (25°C)
OECDガイドライン#104 ガス飽和法
[Aventis CropScience社、2001年報告、GLP]
- 6) 溶解度 (水および有機溶媒)
水(20°C) 9.2 mg/L
OECDガイドライン#105 カラム溶出法
[Aventis CropScience社、2001年報告、GLP]
- 有機溶媒(20°C)
- | | |
|----------|-----------|
| n-ヘプタン | 0.004 g/L |
| n-オクタノール | 2.4 g/L |
| トルエン | 1.0 g/L |
| メタノール | 47.2 g/L |
| 酢酸エチル | 24.0 g/L |
| アセトン | 90.7 g/L |
| ジクロロメタン | 19.9 g/L |
| アセトニトリル | 24.5 g/L |
- OECDガイドライン#105 フラスコ法
[Aventis CropScience社、2001年報告、GLP]
- 7) 解離定数 測定不能 (推定値: $pK_{a,cal} -3.9$)
OECDガイドライン#112 分光光度法
[Aventis CropScience社、2001年報告、GLP]
- 8) 分配係数 $\log P_{ow}$ 2.9 (20°C)
(n-オクタノール/水) OECDガイドライン#117 HPLC法
[Aventis CropScience社、2000年報告、GLP]
- 9) 生物濃縮性 BCF_k 8.92 (0.01mg/L) 、 10.24(0.1mg/L)
BCF_{ss} 9.71 (0.01mg/L) 、 9.34(0.1mg/L)
[BIOAGRI laboratorios Ltda. 2004 年報告、GLP]
- 10) 土壌吸着係数 $K_{Foc} = 53.9 \sim 158$ (25°C)
[財団法人 残留農薬研究所、2002年報告、GLP]
- 11) 加水分解性 $t_{1/2} = 121$ 日 (pH9、25°C)
(pH4, 5, 7においては有意な分解が認められなかった。)
[PTRL West社、1998年報告、GLP]

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。

- 1 2) 水中光分解性 緩衝液(pH 5) $t_{1/2} = 6.46$ 時間(24~26°C、キノンランプ^{*} 730W/m² (290~800nm))
 [Aventis CropScience社、2000年報告、GLP]
 自然水 $t_{1/2} = 0.2$ 日(24.8~25.2°C、キノンランプ^{*} 765W/m² (300~800nm))
 [RCC社、2002年報告、GLP]

1 3) 安定性

- 熱安定性 164.5°Cで熱分解
 OECDガイドライン#103 示差走査熱量計法
 [Aventis CropScience社、2000年報告、GLP]

1 4) UV、IR、MS、NMR(¹H、¹³C)スペクトル

UVスペクトル：図1

波長範囲；190~900nm

光路長；10mm

	極大吸収波長 (nm)	濃度 (mol/L)	吸光度	モル吸光係数ε (Lxmol ⁻¹ xcm ⁻¹)
酸性 メタノール:1NHCl (90:10)	203.0	2.59 x 10 ⁻⁵	1.1056	42687
	279.5		0.1629	6290
中性 メタノール:水(90:10)	203.0	2.59 x 10 ⁻⁵	1.1089	42815
	278.5		0.1470	5676
塩基性 メタノール:1NaOH(90:10)	221.5	2.59 x 10 ⁻⁵	0.4987	19255
	278.5		0.0846	3266

IRスペクトル：図2 (KBr法)

波長 (cm ⁻¹)	帰属
3391および3308	NH ₂ 伸縮振動
2248	ニトリル伸縮振動
1647	NH ₂ 変角振動
1320、1175および1139	芳香環-CF ₃ 伸縮振動
1035	S=O伸縮振動

MSスペクトラム：図3 (APCI⁺ +/-)

スペクトル	m/z	帰属
APCI ⁺	397(2 ³⁵ Cl)	[MH] ⁺ 基準ピーク
	438(2 ³⁵ Cl)	[MH+CH ₃ CN] ⁺ 付加体
	321(2 ³⁵ Cl)	[M-SOC ₂ H ₆] Hと置換
APCI ⁻	395(2 ³⁵ Cl)	[M-H] ⁻
	431(3 ³⁵ Cl)	[M+Cl] ⁻
	331(1 ³⁵ Cl)	[M-HCl-C ₂ H ₅] ⁻ 基準ピーク

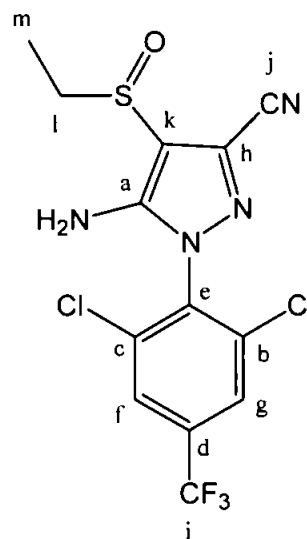
¹H-NMRスペクトル：図4

σ ¹⁾	強度 ²⁾	多重度 ³⁾	帰属
7.81	2	s	芳香環
5.07	2	s	NH ₂
3.15	2	m	CH ₂
1.37	3	t, 7.3 Hz	CH ₃

- 1) σ : TMS内標準シフト(0ppm)に対する化学シフト(ppm, Hz/MHz)
 2) 強度は、相当するシフトの積分により算出した。
 3) s:一重線、m:多重線、t:三重線、結合定数Jは±0.3Hzの精度

¹³C-NMRスペクトル：図5

σ	多重度	帰属
149.1	s	a
136.6*	s	b
136.5*	s	c
135.1	q, 34.7 Hz	d
134.0	s	e
126.5*	q, 3.9 Hz	f
126.4*	q, 3.9 Hz	g
124.2	s	h
121.8	q, 274.0 Hz	i
111.3	s	j
100.2	s	k
49.4	s	l
5.8	s	m



- 1) σ : TMS内標準シフト(0ppm)に対する化学シフト(ppm, Hz/MHz)
 2) s:一重線、q:四重線、結合定数J(¹³C-¹⁹F)は±0.5Hzの精度
 3) シフトは、下図の構造式の中で示した原子のプロトンに帰属させた。
 * これらは相互転移する可能性あり
 + これらは相互転移する可能性あり

図1 UVスペクトル

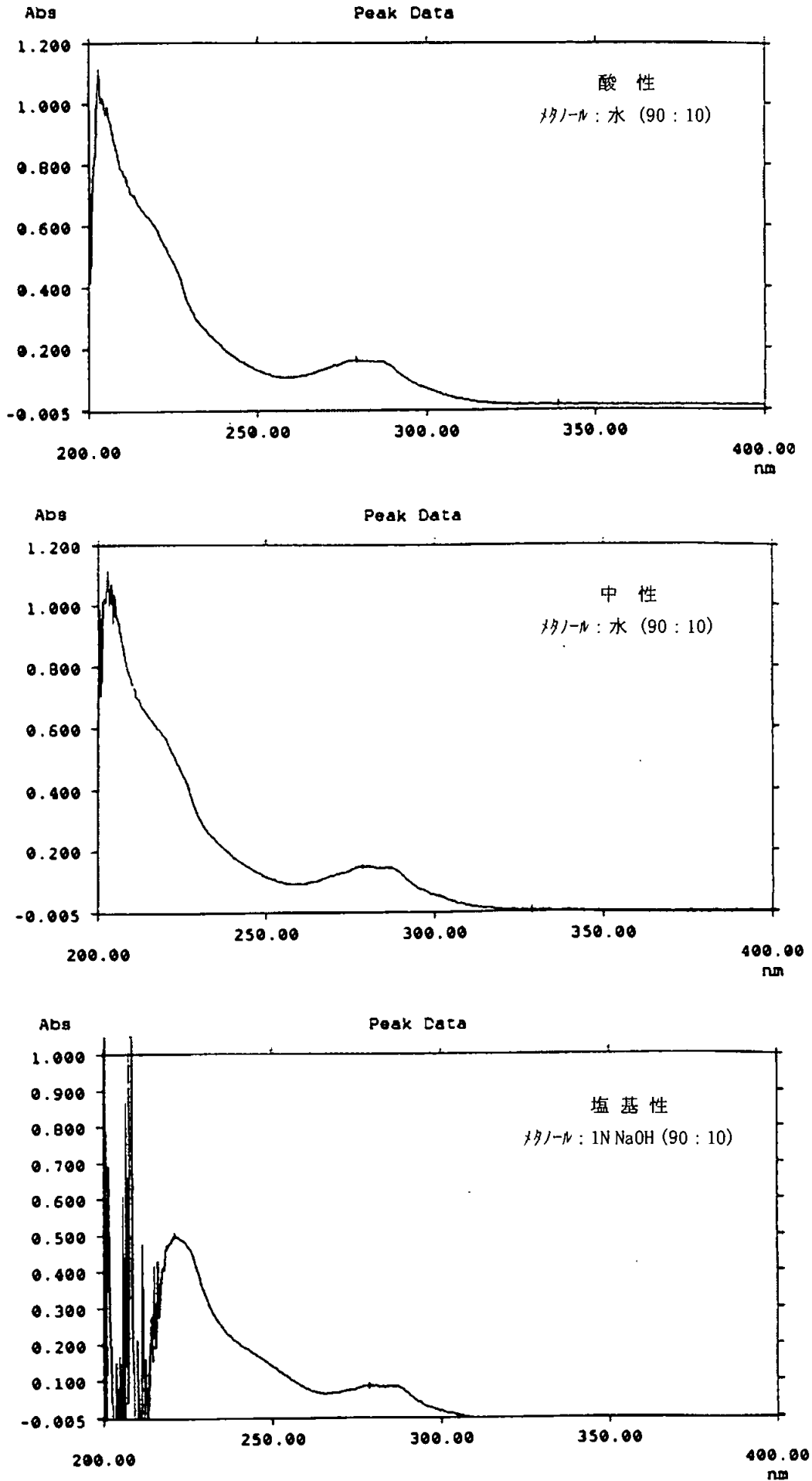


図2 IRスペクトル

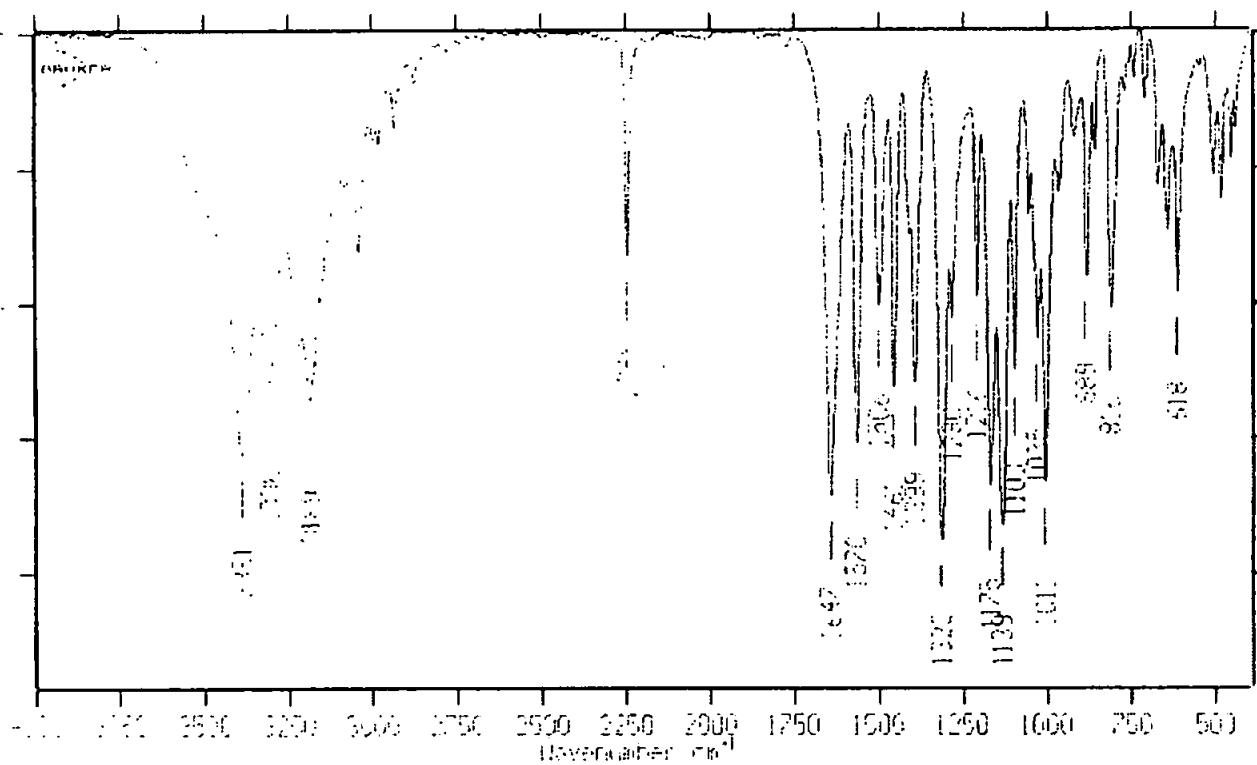


図3 MSスペクトル

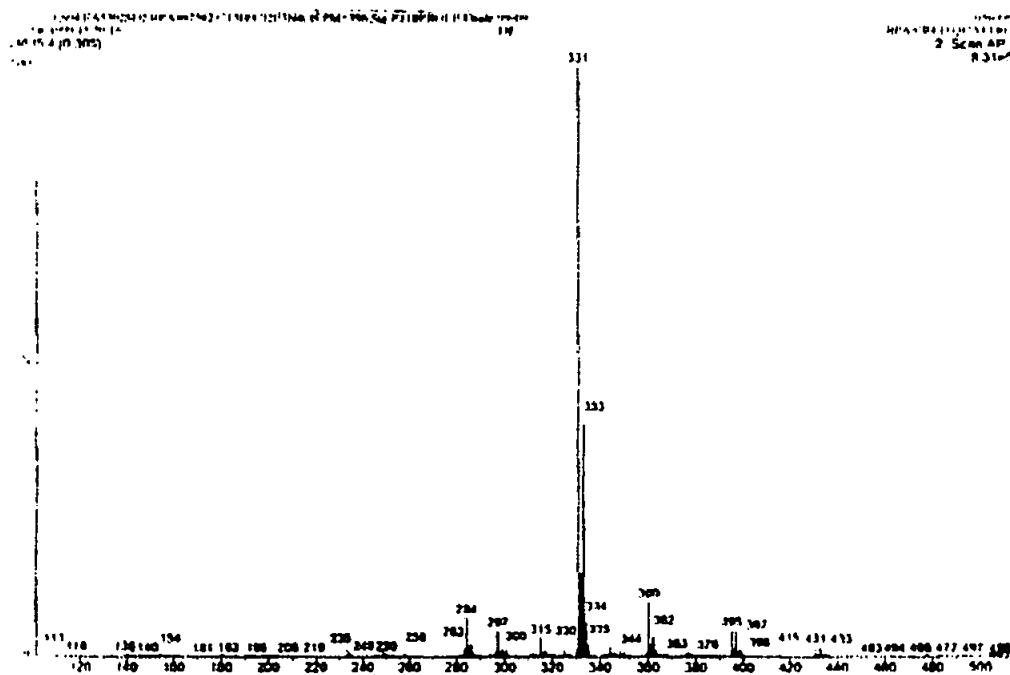
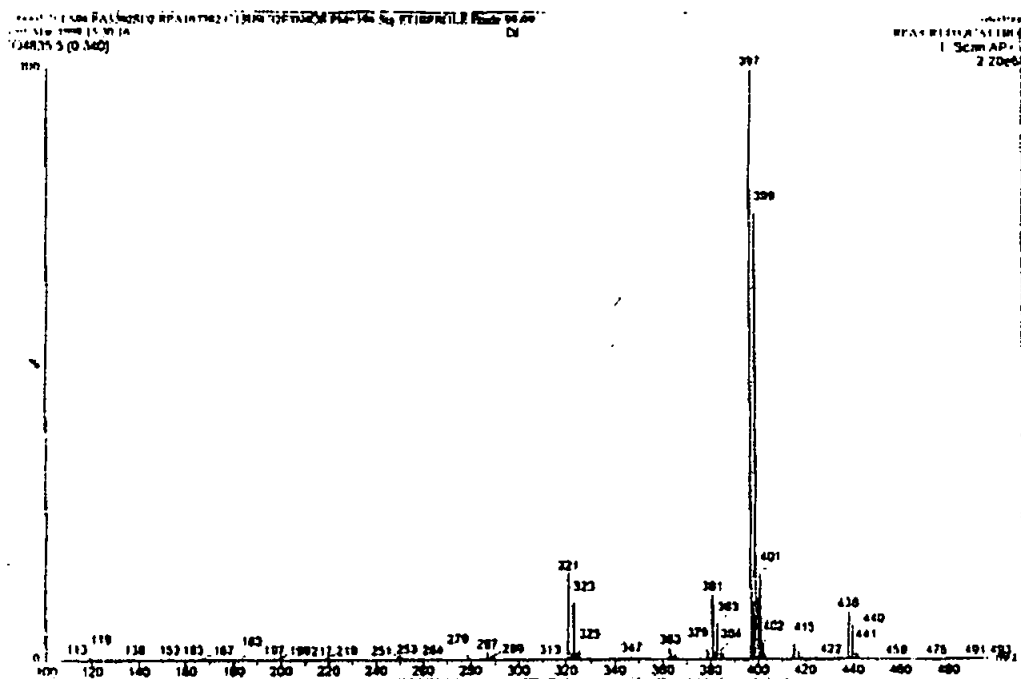


図4 ^1H -NMRスペクトル

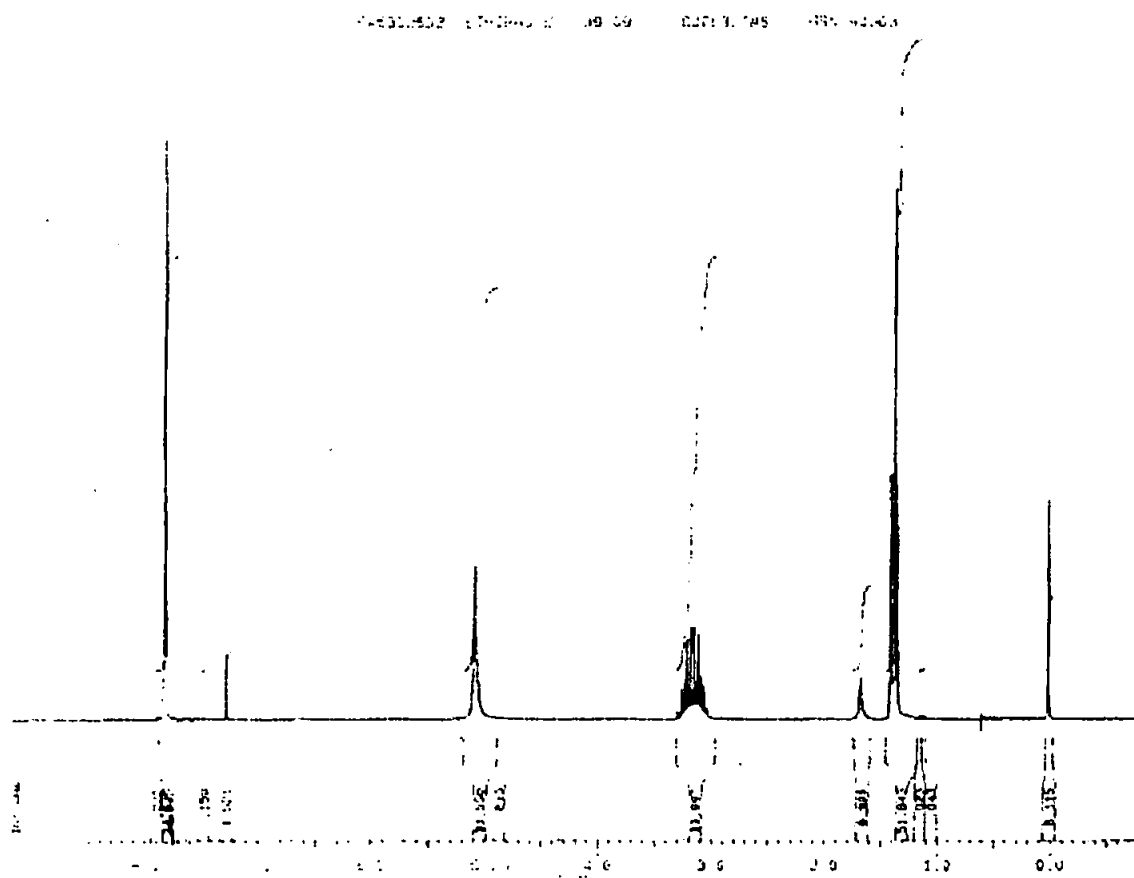
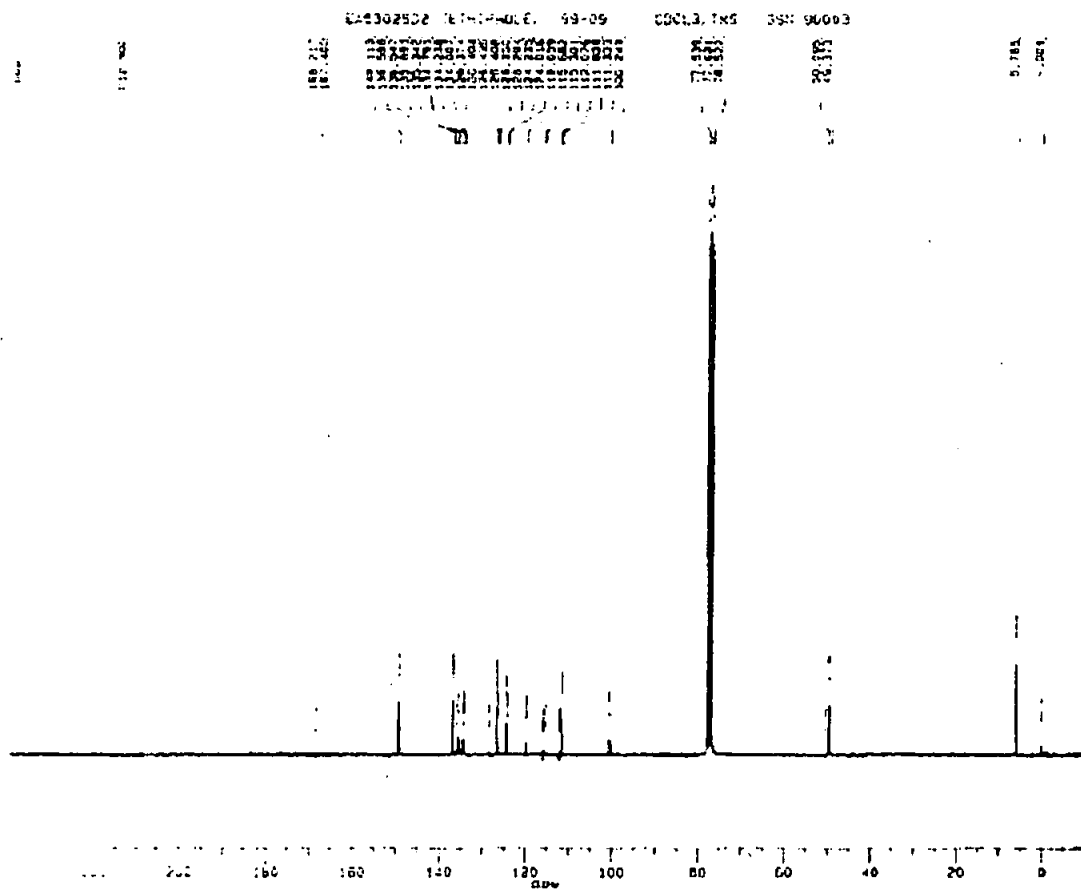


図5 ^{13}C -NMRスペクトル



3. 代謝物の名称及び物理的・化学的性状

名称

	和 名	英 名
コード番号	(代謝分解物[B])	
化学名		

物理的・化学的性状

- 1) 水溶解度 4.0 mg/L (20°C)
OECDガイドライン#105 カラム溶出法
[BATTELLE社、2001年報告、GLP]
- 2) 蒸気圧 8.4×10^{-6} Pa (25°C)
OECDガイドライン#104 ガス飽和法
[財団法人 残留農薬研究所、2002年報告、GLP]
- 3) 分配係数 (n-オクタノール/水) logPow 2.77 (25°C)
OECDガイドライン#107 HPLC法
[BATTELLE社、2001年報告、GLP]
- 4) 水中光分解性 $t_{1/2} = 14.9$ 時間(25±1°C、キセノンランプ 456W/m²(290~800nm))
[Inveresk Research社、2001年報告、GLP]

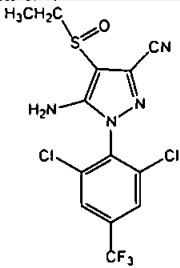
名称

	和 名	英 名
コード番号	(代謝分解物[E])	
化学名		

物理的・化学的性状

- 1) 水溶解度 1.33 mg/L (20°C)
OECDガイドライン#105 カラム溶出法
[BATTELLE社、2001年報告、GLP]
- 2) 蒸気圧 3.4×10^{-6} Pa (25°C)
OECDガイドライン#104 ガス飽和法
[財団法人 残留農薬研究所、2003年報告、GLP]
- 3) 分配係数 (n-オクタノール/水) logPow 3.31 (25°C)
OECDガイドライン#107 HPLC法
[BATTELLE社、2001年報告、GLP]
- 4) 水中光分解性 $t_{1/2} = 4.6$ 時間(25±1°C、キセノンランプ 456W/m²(290~800nm))
[Inveresk Research社、2001年報告、GLP]

4. 原体の成分組成

	名 称	構 造 式	規 格 値	通 常 値
有 効 成 分	エチプロール (RPA107382) 5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α , α , α -トリフルオロ- <i>p</i> -トリル)-4-エチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル	 <p style="text-align: right; margin-right: 20px;"> $C_{13}H_6Cl_2F_3N_2OS$ Mol. Wt.: 397.20 </p>	94.0%以上	95.5 ~ 96.6%
原 体 混 在 物				

	名 称	構 造 式	規 格 値	通 常 値
原 体 混 在 物				

5. 製剤の組成

① 0.50%粉剤DL

有効成分エチプロール	0.50%	(W/W)
鉱物質微粉、凝集剤、流動性改良剤等	99.50%	(W/W)

② 10.0%水和剤

有効成分エチプロール	10.0%	(W/W)
水、界面活性剤等	90.0%	(W/W)

③ 1.5%粒剤

有効成分エチプロール	1.5%	(W/W)
界面活性剤、鉱物質微粉等	98.5%	(W/W)

III. 生物活性

1. 活性の範囲

エチプロールの殺虫スペクトラムは広く、カメムシ類、アブラムシ類、ウンカ類、コナジラミ類等の半翅目、シンクイムシ類、ハモグリガ類等の鱗翅目、ハモグリバエ等の双翅目、イネミズゾウムシ、イネドロオイムシ、キスジノミハムシ、ゴマダラカミキリ等の鞘翅目、チャノキイロアザミウマ等のアザミウマ目の害虫に対し優れた効果を示す。

一方、同一目害虫間で活性の選択性があり、例えば、半翅目害虫では、ウンカ類に対する効果は優れているが、ヨコバイ類に対する効果は劣る。鱗翅目害虫では、シンクイムシ類、キンモンホソガ、ギンモンハモグリガには優れた効果を示すが、ハマキムシ類、ヤガ類に対しては効果が低い。

また主代謝物である イエバエ について、イエバエを用いたスクリーニング試験においてエチプロールよりは弱いものの殺虫活性が認められている。

2. 作用機構

1) エチプロールは、吸汁性、咀嚼性害虫に対し低薬量で効果を発揮することから、昆虫への作用経路は、植物体表面での接触による皮膚からの取り込み及び摂食ならびに吸汁による取り込みにより活性を発現するものと推測される。

2) エチプロールは、害虫の抑制性神経伝達物質、 γ -アミノ酪酸 (GABA) による神経伝達を阻害する。抑制性神経伝達メカニズムは、GABAがGABAレセプターに結合することで塩素イオンチャンネルを活性化させ、塩素イオンが神経細胞内に流入することによりシナプス後膜電位が低下し、神経興奮が抑制されることであるが、エチプロールは塩素イオンチャンネルの特定部位に結合し塩素イオンチャンネルを不活性化するため、塩素イオンの流れが止まりシナプス後膜電位が低下せず、結果として神経興奮抑制を阻害する。これにより最終的に害虫は死に至る。

3. 作用特性と防除上の利点

本剤は、種々害虫に対して効果に優れ、既存の有機りん剤、カーバメート剤、合成ピレスロイド剤及びネオニコチノイド剤の作用機作とは異なることから、これらの剤に感受性の低下した害虫に対して優れた効果を示す。

本剤は水稻で発生する種々の害虫に高い効果を示す。特に近年増加し問題となっている斑点米カメムシ類に対し、速効性のみならず残効性 (アカヒゲホソミドリカスミカメに対しては約2週間) を有していることから、連続的に飛来してくるカメムシ類を効果的に防除することができ、結果として斑点米を減少させる。また、本剤はウンカ類にも高い効果を示すことから、単一有効成分で数種重要害虫の同時防除が可能であり、本剤の散布により年間防除回数の低減に寄与できると考えられる。上述のとおり本剤は、特に水稻後期の殺虫剤として優れた特性を有しているものである。

一方本剤は、園芸場面で問題となるアブラムシ類、アザミウマ類、カメムシ類及び鱗翅目害虫などにも高い効果を示すことから、水稻のみならず園芸分野においても有用な剤であると考えられる。

IV. 適用および使用上の注意

<キラップ粉剤DL> エチプロール 0.50%

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチプロールを含む農薬の総使用回数
稲	—	ウカ類 カメシ類 イトオムシ 付ゴ類	3～4kg /10a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	2回以内 (移植時までの 処理は1回以内)
だいず	—	カメシ類	3kg/10a	収穫7日 前まで			2回以内
水田作物、 畑作物 (休耕田)	イ、サ、ス、 キ、セウカアガ チリ等の多 年生雑草が 優占してい る休耕田	カメシ類	4kg/10a	—			2回以内

2. 使用上の注意事項

- (1) 本剤はできるだけ飛散を少なくするように製剤されており、一般の粉剤に比べ見かけ比重がやや大きく流動性が良いので、散布の際は散粉機の開度を1目盛程度しぼって散布すること。
- (2) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。桑にかかった場合には7日以上経過してから給桑すること。
- (3) 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ら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。
- (4) 空袋は圃場などに放置せず適切に処理すること。
- (5) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、とく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。

<キラップフロアブル> エチプロール 10.0%

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用場所	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	エチプロールを含む農薬の総使用回数	
稲 (箱育苗)	—	イト・ロイムシ	100～200倍	育苗箱 (30x60x3cm, 使用土壌約5L) 1箱当たり 0.5L	移植3日前～移植当日	1回	灌注	2回以内 (移植時までの処理は1回以内)	
稲		イトコ類 イト・ロイムシ	2000倍	60～200 L/10a	200～700 L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
		イト・ロイムシ	500倍	25L/10a				無人ヘリコプターによる散布	
			16倍	0.8L/10a				散布	
		ウカ類 カメムシ類	1000～2000倍	60～200 L/10a				空中散布	
			500倍	25L/10a				無人ヘリコプターによる散布	
カメムシ類		8～16倍	0.8L/10a	無人ヘリコプターによる散布					
だいず		カメムシ類	16倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内	
えだまめ		2000倍	2000倍	200～700 L/10a	収穫21日前まで				
かんきつ		チャノアザミ				1000～2000倍	2000倍	200～700 L/10a	収穫14日前まで
		アブラムシ類	1000～4000倍						
りんご		モシクイ キンモノカ ギンモノカ	1000～2000倍	2000倍	200～700 L/10a	収穫14日前まで	散布	2回以内	
		カメムシ類							
マンゴー		チャノアザミ	2000倍	2000倍	200～400 L/10a	収穫7日前まで	1回	散布	1回
茶		ツグノカ ツグノカ チャノアザミ	2000倍			摘採7日前まで			
水田作物、畑作物 (休耕田)	シ、科、スギ、セウカ アザミ等の多年生雑草が優占している休耕田	カメムシ類	2000倍	60～200 L/10a	-	2回以内	散布	2回以内	

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) 本剤は貯蔵中に分離することがあるので、使用に際しては容器をよく振ること。
- (3) 散布液量は、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) 本剤を稲において希釈倍数500倍で散布する場合は、所定量を均一に散布できる乗用型の速度連動式地上液剤少量散布装置を使用すること。
- (5) 本剤を無人ヘリコプターによる散布及び空中散布に使用する場合は次の注意事項を守ること。
 - 1) 散布は散布機種種の散布基準に従って実施すること。
 - 2) 散布に当たっては散布機種種に適合した散布装置を使用すること。
 - 3) 散布中、薬液漏れの無いように機体の散布配管その他散布装置の十分な点検を行うこと。

- 4) 散布薬液の飛散によって動植物の被害や自動車の塗装の等に被害を与えるおそれがあるなど、各分野に影響があるので、散布区域内の諸物件に十分留意すること。
 - 5) 水源地、飲料用水等に本剤が飛散・流入しないように十分注意すること。
 - 6) 散布終了後は次の項目を守ること。
 - ① 使用後の空の容器は放置せず、安全な場所に廃棄すること。
 - ② 機体の散布装置は十分洗浄し、薬液タンクの洗浄液は安全な場所に処理すること。
 - (6) かんきつの施設栽培及び着色始期以降での使用は、果実に薬害を生ずる恐れがあるので使用しないこと。
 - (7) 蚕に影響があるので桑にかからないように注意すること。桑にかかった場合は25日以上経過してから給桑すること。
 - (8) 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らないようにすること。無人ヘリコプターによる散布及び空中散布でそれらに飛散するおそれがある場合には使用しないこと。
 - ② 受粉促進を目的としてミツバチ等を放飼中の施設や果樹園等では使用をさけること。
 - ③ 養蜂が行われている地区では周辺への飛散に注意し、更に、無人ヘリコプターによる散布及び空中散布に使用する場合には都道府県の畜産部局と連絡し、ミツバチの危害防止に努めること。
 - (9) 散布器具、容器等の洗浄水は河川等に流さず、容器は圃場などに放置せず適切に処理すること。
 - (10) 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、とくに初めて使用する場合は、病虫害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。

<キラップL粒剤> エチプロール 1.5%

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	エチプロールを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類	3kg/10a	収穫14日前まで	2回以内	湛水散布	2回以内(移植時までの処理は1回以内)
	カメムシ類	3~4kg/10a				

2. 使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- (2) 散布に当っては、湛水状態(水深3~5cm)で均一に散布し、散布後少なくとも7日間は湛水状態を保ち、田面は露出させず、落水及びかけ流しをしないこと。
- (3) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- (4) 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ら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。
- (5) 空袋は圃場などに放置せず適切に処理すること。
- (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、とくに初めて使用する場合は、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

V. 残留性および水質汚濁性

1. 作物残留性試験

1) 分析法の原理と操作概要

アセトニトリルで抽出し、C₁₈ミニカラム+SCXミニカラム、グラファイトカーボンミニカラム、NH₂ミニカラムおよびアルミナAミニカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV検出器) を用いて定量する。

2) 分析対象化合物

エチプロール [A]

化学名： 5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α , α , α -トリフルオロ-*p*-トリル)-4-エチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル

分子式： C₁₃H₉Cl₂F₃N₄OS

分子量： 397.2

3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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	
					エチプロール		エチプロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 残留農薬研究所		アベンティスクロップサイエンスジャパン(株) 成東研究所	
水 稲 (露 地) (玄 米) 平成12年度	粉剤DL (0.5%) 4kg/10a	日植防研 牛久	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	21	0.010	0.010	0.005	0.005
			1	28	0.009	0.009	0.007	0.006
			2	14	0.005	0.005	<0.005	<0.005
			2	21	0.012	0.012	0.008	0.008
			2	28	0.014	0.014	0.009	0.009
	散 布	熊本農研 センター	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	14	0.008	0.008	<0.005	<0.005
			2	21	0.007	0.007	<0.005	<0.005
			2	28	0.007	0.007	<0.005	<0.005
水 稲 (露 地) (稲 わ ら) 平成12年度	粉剤DL (0.5%) 4kg/10a	日植防研 牛久	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	14	0.06	0.06	0.06	0.06
			1	21	0.10	0.10	0.07	0.07
			1	28	0.10	0.10	0.08	0.08
			2	14	0.12	0.12	0.06	0.06
			2	21	0.06	0.06	0.08	0.08
			2	28	0.07	0.06	0.07	0.06
	散 布	熊本農研 センター	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	14	0.13	0.13	0.08	0.08
			1	21	0.08	0.08	0.03	0.03
			1	28	0.05	0.05	<0.02	<0.02
			2	14	0.22	0.22	0.17	0.17
			2	21	0.10	0.10	0.07	0.07
			2	28	0.03	0.03	0.03	0.03

残留試験結果 (続き)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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	
					エチプロール		エチプロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 残留農薬研究所		バイエルクロップサイエンス(株) 結城中央研究所	
水 稲 (露 地) (玄 米) 平成14年度	フロアブル (10%) 1000倍 200L/10a	長野植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	14	0.026	0.024	0.02	0.02
			2	28	0.034	0.034	0.04	0.04
			2	42	0.015	0.014	0.01	0.01
			2	56	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	三重植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
		2	14	0.019	0.018	0.02	0.02	
		2	19	0.025	0.025	0.03	0.03	
		2	28	0.043	0.043	0.05	0.04	
		2	42	0.010	0.010	<0.01	<0.01	
水 稲 (露 地) (稲わら) 平成14年度	フロアブル (10%) 1000倍 200L/10a	長野植防	0	-	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
			2	14	0.65	0.62	0.8	0.8
			2	28	0.80	0.77	0.7	0.7
			2	42	0.28	0.27	0.2	0.2
			2	56	0.22	0.22	0.2	0.2
	三重植防	0	-	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1	
		2	14	0.31	0.30	0.2	0.2	
		2	19	0.48	0.46	0.5	0.5	
		2	28	0.34	0.33	0.4	0.4	
		2	42	0.23	0.22	0.2	0.2	
2	56	0.11	0.11	<0.1	<0.1			

残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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				
					エチプロール		エチプロール				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
					(財) 残留農薬研究所		バイエルクロップサイエンス(株) 結城中央研究所				
水 稲 (玄 米) 平成16年度	フロアブル (10%) 500倍 25L/10a	日植防研 牛久	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			2	7	0.02	0.02	0.02	0.02			
			2	14	0.02	0.02	0.03	0.02			
			2	21	0.02	0.02	0.03	0.02			
			2	28	0.02	0.02	0.02	0.02			
			2	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	散布	日植防研 宮崎	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			2	14	0.03	0.03	0.02	0.02			
			2	21	0.03	0.03	0.02	0.02			
			2	28	0.02	0.02	<0.01	<0.01			
			2	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			水 稲 (稲わら) 平成16年度	フロアブル (10%) 500倍 25L/10a	日植防研 牛久	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
						2	7	0.16	0.16	0.17	0.16
2	14	0.15				0.14	0.14	0.14			
2	21	0.13				0.12	0.12	0.12			
2	28	0.06				0.06	0.05	0.05, <0.05			
2	42	<0.05				<0.05	<0.05	<0.05			
散布	日植防研 宮崎	0		-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
		2		7	0.07	0.07	0.09	0.08			
		2		14	0.10	0.10	0.12	0.11			
		2		21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
		2		28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
		2		42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			

残留試験結果 (続き)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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	
					エチプロール		エチプロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 残留農薬研究所		バイエルクロップサイエンス(株) 結城中央研究所	
水 稲 (玄 米) 平成16年度	粒剤 (1.5%) 4kg/10a	岩手植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	0.01	0.01	0.01	0.01
			2	34	0.01	0.01	0.01	0.01
			2	48	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	55	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	岐阜植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		2	21	0.02	0.02	0.01	0.01	
		2	37	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
		2	44	0.03	0.03	0.03	0.02	
		2	51	0.02	0.02	0.01	0.01	
水 稲 (稲わら) 平成16年度	粒剤 (1.5%) 4kg/10a	岩手植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	0.88	0.86	0.67	0.64
			2	21	1.22	1.19	0.62	0.61
			2	34	0.49	0.48	0.39	0.38
			2	48	0.94	0.91	0.48	0.46
			2	55	0.24	0.23	0.45	0.44
	岐阜植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
		2	14	0.48	0.47	0.54	0.53	
		2	21	0.28	0.28	0.29	0.28	
		2	37	0.15	0.14	0.18	0.17	
		2	44	0.07	0.07	0.12	0.12	
		2	51	0.21	0.21	0.21	0.20	

残留試験結果 (続き)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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	
					エチプロール		エチプロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 残留農薬研究所		バイエルクロップサイエンス(株) 結城中央研究所	
水 稲 (玄 米) 平成17年度	フロアブル (10%) 8倍 0.8L/10a	青森植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	14	0.016	0.016	0.026	0.025
			2	21	0.025	0.024	0.027	0.025
			2	28	0.042	0.042	0.030	0.030
			2	47	0.007	0.006	<0.005	<0.005
	無人ヘリコプター 散布	福井植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	14	0.034	0.034	0.012	0.012
			2	21	0.039	0.038	0.019	0.018
			2	28	0.044	0.044	0.032	0.030
			2	42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水 稲 (稲わら) 平成17年度	フロアブル (10%) 8倍 0.8L/10a	青森植防	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	0.97	0.97	0.90	0.86
			2	21	1.25	1.23	0.81	0.80
			2	28	1.06	1.06	0.62	0.60
			2	47	0.24	0.24	0.26	0.26
	無人ヘリコプター 散布	福井植防	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	1.79	1.77	1.32	1.28
			2	21	0.79	0.78	0.54	0.52
			2	28	0.59	0.58	0.58	0.56
			2	42	0.32	0.32	0.24	0.24

残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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		
					エチプロール		エチプロール		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
					(財) 残留農業研究所		アベリス加ダクセル(株) 成東研究所		
りんご (露地・無袋) (果実) 平成12年度	フロアブル (10%) 1000倍 400L/10a	岩手植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	14	0.060	0.058	0.077	0.076	
			2	21	0.035	0.034	0.029	0.027	
			2	28	0.018	0.017	0.031	0.031	
			2	42	0.019	0.019	0.026	0.026	
	長野植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
		2	14	0.219	0.214	0.398	0.394		
		2	21	0.093	0.092	0.145	0.143		
		2	28	0.025	0.024	0.029	0.029		
		2	42	0.022	0.022	0.035	0.034		
茶 (露地) (荒茶) 平成12年度	フロアブル (10%) 2000倍 400L/10a	三重植防	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			1	7	3.06	3.06	3.18	3.16	
			1	14	2.45	2.34	2.20	2.08	
			1	21	0.35	0.34	0.20	0.17	
			奈良農技 センター	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	7		1.23	1.20	1.41	1.41		
	1	14		0.51	0.50	0.54	0.51		
	1	21		0.11	0.10	0.12	0.12		
	茶 (露地) (浸出液) 平成12年度	フロアブル (10%) 2000倍 400L/10a		三重植防	0	-	/	/	<0.02
			1		7	2.28			2.28
1			14		1.59	1.56			
1			21		0.13	0.12			
奈良農技 センター		0	-	<0.02	<0.02				
		1	7	0.94	0.93				
		1	14	0.41	0.40				
		1	21	0.08	0.08				

残留試験結果 (続き)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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	
					エチプロール		エチプロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 残留農薬研究所		バイエルクロップサイエンス(株) 結城中央研究所	
だいず (露地) (乾燥子実) 平成18年度	フロアブル (10%) 2000倍 250L/10a(北海道) 150L/10a(三重) 散布	北海道植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	三重植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		2	7	0.05	0.05	0.05	0.05	
		2	14	0.01	0.01	0.01	0.01	
		2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		2	34	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					(財) 残留農薬研究所		(株)化学分析コンサルタント	
だいず (乾燥子実) (露地) 平成19年度	フロアブル (10%) 8倍 0.8L/10a 無人ヘリコプター散布	新潟植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	フロアブル (10%) 16倍 0.8L/10a 無人ヘリコプター散布	大分農林水産 研究センター	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず (乾燥子実) (露地) 平成20年度	フロアブル (10%) 2000倍 300L/10a 散布	福井植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.04	0.04	0.04	0.04
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	三重植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		2	1	0.03	0.03	0.03	0.03	
		2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					(財) 残留農薬研究所		バイエルクロップサイエンス(株) 結城中央研究所	
えだまめ (露地) (さや) 平成18年度	フロアブル (10%) 2000倍 300L/10a 散布	青森植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	0.09	0.09	0.07	0.06
			2	14	0.07	0.07	0.06	0.06
			2	21	0.03	0.02	0.03	0.03
			2	21	0.04	0.04	0.03	0.03
	福井植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		2	7	0.17	0.17	0.17	0.17	
		2	14	0.12	0.12	0.11	0.11	
		2	14	0.12	0.12	0.11	0.11	
		2	21	0.04	0.04	0.03	0.03	

残留試験結果（続き）

作物名 (分析部位) (栽培形態)	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 処理量	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	
					エチプロール		エチプロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 残留農薬研究所		アベリス クロップサイエンス ジャパン(株)	
みかん (果肉) (施設・無袋) 平成12年度	フロアブル (10%) 1000倍 400L/10a	愛知 農総試	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	21	0.011	0.010	0.017	0.017
			2	28	0.010	0.010	0.018	0.018
			2	42	0.007	0.007	0.008	0.008
	2	56	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	フロアブル (10%) 1000倍 400L/10a	日植防 高知	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	21	0.006	0.006	0.013	0.012
			2	28	0.006	0.006	0.012	0.011
2			42	<0.005	<0.005	0.005	0.005	
2	56	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
みかん (果皮) (施設・無袋) 平成12年度	フロアブル (10%) 1000倍 400L/10a	愛知 農総試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	0.94	0.89	1.35	1.34
			2	28	1.29	1.24	0.96	0.96
			2	42	1.20	1.14	0.85	0.83
	2	56	1.04	1.02	0.83	0.81		
	フロアブル (10%) 1000倍 400L/10a	日植防 高知	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	0.79	0.77	0.79	0.79
			2	28	0.58	0.56	0.72	0.70
2			42	0.50	0.50	0.49	0.49	
2	56	0.37	0.36	0.45	0.42			
なつみかん (全果実) (露地・無袋) 平成12年度	フロアブル (10%) 1000倍 400L/10a	静岡 柑橘試	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	21	0.146	0.146	0.126	0.122
			2	28	0.207	0.204	0.142	0.139
			2	42	0.176	0.174	0.102	0.100
	2	56	0.115	0.112	0.078	0.078		
	フロアブル (10%) 1000倍 400L/10a	徳島植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	20	0.047	0.047	0.036	0.036
			2	27	0.100	0.099	0.071	0.070
2			42	0.038	0.038	0.048	0.046	
2	56	0.039	0.039	0.018	0.018			
かぼす (果実全体) (露地・無袋) 平成12年度	フロアブル (10%) 1000倍 400L/10a	大分肥料 植防	0	-	/	/	<0.005	<0.005
			2	21			0.059	0.058
			2	28			0.067	0.064
			2	42			0.025	0.022
2	56	<0.005	<0.005					
すだち (果実全体) (露地・無袋) 平成12年度	フロアブル (10%) 1000倍 400L/10a	徳島植防	0	-	/	/	<0.005	<0.005
			2	21			0.076	0.075
			2	30			0.037	0.036
			2	42			0.009	0.009
2	58	0.013	0.012					

残留試験結果 (続き)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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	
					エチプロール		エチプロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 残留農薬研究所		(株) 化学分析コンサルタント	
かき (果実) (露地・無袋) 平成20年度	フロアブル (10%) 2000倍 400L/10a	山形庄内	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	0.04	0.04	0.03	0.03
			2	14	0.02	0.02	0.02	0.02
			2	21	0.02	0.02	0.04	0.04
	2	28	0.02	0.02	0.02	0.02		
	フロアブル (10%) 2000倍 400L/10a	奈良植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	0.05	0.04	0.04	0.04
			2	14	0.03	0.03	0.02	0.02
2			21	0.01	0.01	0.02	0.02	
2	28	0.01	0.01	<0.01	<0.01			
					社内分析機関			
					(財) 日本食品分析 センター九州支所		(株) 化学分析コンサルタント	
マンゴー (果実(へた及 び種子を除去し たもの)) (施設・無袋) 平成23年度	フロアブル (10%) 2000倍 500L/10a	宮崎県 総合農業 試験場 亜熱帯作物 支場	0	-			<0.01	<0.01
			2	7			0.03	0.03
			2	14			0.05	0.05
			2	21			0.02	0.02
			2	28			<0.01	<0.01
マンゴー (果実(へた及 び種子を除去し たもの)) (施設・無袋) 平成22年度	フロアブル (10%) 2000倍 500L/10a	鹿児島県 農業総合開発 センター 大島支場	0	-	<0.01	<0.01		
			2	7	0.14	0.14		
			2	14	0.06	0.06		
			2	21	0.05	0.05		
			2	28	0.05	0.05		

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)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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

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。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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

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。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数または 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	

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。

作物名 (分析部位) (栽培形態)	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 処理量	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

2. 乳汁への移行性試験

1) 試験の概要

ホルスタイン種の雌秘乳牛2頭を導入し、馴化後検疫し試験に供試した。エチプロール

(試験No. 3ではエチプロールのみ)をコーンスターチで10倍希釈し、各々所定量をカプセルに封入した。調製したカプセルを酒粕に包み込み、朝の搾乳直後に7日間連続して経口投与した。搾乳は搾乳機を用いて朝夕の2回とし、投与日の夕方及び翌朝搾乳した試料を混ぜ同一試料とした。

2) 分析対象化合物

エチプロール [A]

化学名： 5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α , α , α -トリフルオロ-*p*-トリル)-4-エチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル

分子式： $C_{13}H_9Cl_2F_3N_4OS$

分子量： 397.2

代謝物

3) 乳汁試験結果

No.	試験機関	財団法人 畜産生物科学安全研究所				平成14年度	
		経過日数	個体番号503		個体番号504		
	結果		エチプロール		エチプロール		
	投与量 ・エチプロール (4mg/頭・日)						
1	分析結果 (ppm)	開始前	<0.01		<0.01		
		投与開始1日後	<0.01		<0.01		
		3日後	<0.01		<0.01		
		7日後	<0.01		<0.01		
		最終投与1日後	<0.01		<0.01		
		3日後	<0.01		<0.01		
		5日後	<0.01		<0.01		

乳汁試験結果(続き)

No.	試験機関	財団法人 畜産生物科学安全研究所		平成15年度	
	結果	経過日数	個体番号50	個体番号51	
	投与量 ・エチプロール (4mg/頭・日)		エチプロール	エチプロール	
2	分析結果 (ppm)	開始前	<0.01		<0.01
		投与開始1日後	<0.01		<0.01
		3日後	<0.01		<0.01
		7日後	<0.01		<0.01
		最終投与1日後	<0.01		<0.01
		3日後	<0.01		<0.01
		5日後	<0.01		<0.01

No.	試験機関	財団法人 畜産生物科学安全研究所		平成15年度	
	結果	経過日数	個体番号52	個体番号53	
	投与量 ・エチプロール (20mg/頭・日)		エチプロール	エチプロール	
3	分析結果 (ppm)	開始前	<0.01		<0.01
		投与開始1日後	<0.01		<0.01
		3日後	<0.01		<0.01
		7日後	<0.01		<0.01
		最終投与1日後	<0.01		<0.01
		3日後	<0.01		<0.01
		5日後	<0.01		<0.01

3. 土壌残留性試験

1) 分析法の原理と操作概要

アセトニトリルで抽出し、C₁₈ミニカラム、グラファイトカーボンミニカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV検出器）を用いて定量する。

2) 分析対象化合物

エチプロール [A]

化学名：5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α , α , α -トリフルオロ-*p*-トリル)-4-エチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル

分子式：C₁₃H₉Cl₂F₃N₄O₂S

分子量：397.2

代謝物 [B]

化学名

分子式：

分子量：

代謝物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝物 [E]

化学名：

分子式：

分子量：

代謝物

化学名：

分子式：

分子量：

3) 残留試験結果

① 容器内試験

水田条件：

推定半減期；エチプロール

火山灰土 3.9日 鉍質土 4.6日

エチプロール+代謝物*

火山灰土 231日 鉍質土 219日

火山灰土

分析機関：アベンティス クロップサイエンス シオノギ（株）成東研究所

No.	試料調製 および 採取場所	被検物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)						合計*		
		濃度	回数		エチプロール		[B]		[E]				
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
1	日植防研 牛久 (火山灰) 水田 平成13年度	純品 0.2mg/kg 25℃	0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	
				0	0.19	0.19	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.21		
				7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.13	0.12	0.15		
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.14	0.13	0.15		
				29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.15	0.14	0.16		
				60	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.13	0.12	0.14		
				90	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.12	0.12	0.14		
				151	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.13	0.12	0.14		
				242	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.09	0.08	0.10		
				330	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.09	0.08	0.10		
								最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
								0	-				
								1	0				
				1	7								
				1	14								
				1	29								
				1	60								
				1	90								
				1	151								
				1	242								
				1	330								

*： [B]及び [E]

鉍質土

分析機関：アベンティス クロップサイエンス シオノギ (株) 成東研究所

No.	試料調製 および 採取場所	被検物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)						合計*
		濃度	回数		エチプロール		[B]		[E]		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
1	日植防研 高知 (鉍質) 水田 平成13年度	純品 0.2mg/kg 25℃	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			1	0	0.17	0.17	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.19
			1	7	0.04	0.04	0.01	0.01	0.12	0.10	0.15
			1	14	0.01	0.01	0.01	0.01	0.12	0.11	0.13
			1	29	0.01	0.01	0.01	0.01	0.13	0.12	0.14
			1	60	0.01	0.01	0.01	0.01	0.13	0.12	0.14
			1	90	0.01	0.01	0.01	0.01	0.11	0.10	0.12
			1	151	0.01	0.01	0.02	0.02	0.08	0.08	0.11
			1	242	0.01	0.01	0.03	0.02	0.06	0.06	0.09
			1	330	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.05	0.04	0.07
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
					0	-					
					1	0					
				1	7						
				1	14						
				1	29						
				1	60						
				1	90						
				1	151						
				1	242						
				1	330						

* : [B]及び [E]

畑地条件：

推定半減期；エチプロール

火山灰土 25日 鉍質土 9.2日

エチプロール+代謝物*

火山灰土 109日 鉍質土 82日

火山灰土

分析機関：アベンティス クロップサイエンス シオノギ（株）成東研究所

No.	試料調製 および 採取場所	被検物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)						合計*				
		濃度	回数		エチプロール		[B]		最高値	平均値					
					最高値	平均値	最高値	平均値							
2	日植防研 牛久 (火山灰) 畑地 平成13年度	純品 0.8mg/kg 25°C	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
				1	0	0.69	0.68	<0.01	<0.01						
				1	7	0.53	0.53	0.05	0.05						
				1	14	0.44	0.42	0.09	0.09						
				1	29	0.31	0.31	0.17	0.16						
				1	62	0.19	0.18	0.22	0.21						
				1	90	0.12	0.12	0.24	0.24						
				1	148	0.06	0.06	0.22	0.22						
				1	210	0.04	0.04	0.20	0.20						
				1	269	0.03	0.03	0.16	0.16						
				1	365	0.03	0.02	0.15	0.15						
														合計	
									最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
							0	-							
			1	0											
			1	7											
			1	14											
			1	29											
			1	62											
			1	90											
			1	148											
			1	210											
			1	269											
			1	365											

鉍質土

分析機関：アベンティス クロップサイエンス シオノギ (株) 成東研究所

No.	試料調製 および 採取場所	被検物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)						合計*		
		濃度	回数		エチプロール		[B]		最高値	平均値			
					最高値	平均値	最高値	平均値					
2	日植防研 高知 (鉍質) 畑地 平成13年度	純品 0.8mg/kg 25℃	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.03		
			1	0	0.74	0.72	<0.01	<0.01			0.74		
			1	7	0.43	0.42	0.15	0.15			0.61		
			1	14	0.23	0.23	0.28	0.28			0.54		
			1	29	0.10	0.10	0.40	0.40			0.51		
			1	62	0.04	0.04	0.37	0.37			0.42		
			1	90	0.02	0.02	0.32	0.32			0.35		
			1	148	0.01	0.01	0.25	0.24			0.26		
			1	210	0.02	0.02	0.22	0.22			0.25		
			1	269	0.01	0.01	0.18	0.18			0.20		
			1	365	0.01	0.01	0.18	0.17			0.19		
							最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
							0	-					
							1	0					
				1	7								
				1	14								
				1	29								
				1	62								
				1	90								
				1	148								
				1	210								
				1	269								
				1	365								

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。

②圃場試験

水田：

推定半減期；エチプロール

火山灰土 4.2日 鉍質土 3.9日

エチプロール+代謝物*

火山灰土 54日 鉍質土 5.4日

火山灰土

分析機関：アベンティス クロップサイエンス シオノギ（株）成東研究所

No.	試料調製 および 採取場所	被検物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)						合計*	
		濃度	回数		エチプロール		[B]		[E]			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
3	日植防研 牛久	水和剤 (10%)	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	
				2	0	0.12	0.12	0.01	0.01	0.21	0.20	0.33
	(火山灰)	1000倍 200L/10a	2	7	0.02	0.02	0.01	0.01	0.17	0.17	0.20	
				14	0.02	0.02	0.02	0.02	0.20	0.20	0.24	
				30	0.02	0.02	0.01	0.01	0.21	0.20	0.23	
				60	0.01	0.01	0.02	0.02	0.12	0.12	0.15	
				90	0.03	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0.08	
				150	0.05	0.04	0.06	0.06	0.02	0.02	0.12	
	水田 平成13年度	2	216	0.01	0.01	0.03	0.03	0.01	0.01	0.05		
			270	0.03	0.03	0.05	0.05	0.01	0.01	0.09		
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
				0	-							
				2	0							
			2	7								
			2	14								
			2	30								
			2	60								
			2	90								
			2	150								
			2	216								
			2	270								

* : [B]及び [E]

鉍質土

分析機関：アベンティス クロップサイエンス シオノギ（株）成東研究所

No.	試料調製 および 採取場所	被検物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)						合計*
		濃度	回数		エチプロール		[B]		[E]		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
3	日植防研 高知 (鉍質) 水田 平成13年度	水和剤 (10%) 1000倍 200L/10a	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			2	0	0.11	0.10	0.01	0.01	0.07	0.06	0.17
			2	7	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04	0.04	0.06
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.08
			2	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.06
			2	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.04
			2	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.04
			2	150	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.04
			2	210	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.03
			2	270	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.03
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
			0	-							
			2	0							
			2	7							
2	14										
2	30										
2	59										
2	91										
2	150										
2	210										
2	270										

畑地：

推定半減期；エチプロール

火山灰土 18日 鉍質土 28日

エチプロール+代謝物*

火山灰土 32日 鉍質土 83日

火山灰土

分析機関：アベンティス クロップサイエンス シオノギ（株）成東研究所

No.	試料調製 および 採取場所	被検物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)						合計*				
		濃度	回数		エチプロール		[B]		最高値	平均値					
					最高値	平均値	最高値	平均値							
4	日植防研 牛久 (火山灰) 畑地 平成13年度	粒剤 (0.5%) 14kg/10a	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
				2	0	1.73	1.65	0.04	0.04						
				2	7	0.98	0.94	0.08	0.08						
				2	14	1.02	0.92	0.15	0.15						
				2	30	0.63	0.56	0.24	0.24						
				2	60	0.37	0.36	0.29	0.29						
				2	90	0.30	0.28	0.41	0.40						
				2	150	0.08	0.08	0.24	0.24						
				2	210	0.10	0.09	0.24	0.24						
				2	270	0.06	0.06	0.21	0.20						
									最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
							0	-							
							2	0							
			2	7											
			2	14											
			2	30											
			2	60											
			2	90											
			2	150											
			2	216											
			2	270											

鉍質土

分析機関：アベンティス クロップサイエンス シオノギ (株) 成東研究所

No.	試料調製 および 採取場所	被検物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)						合計*			
		濃度	回数		エチプロール		[B]		最高値	平均値				
					最高値	平均値	最高値	平均値						
4	日植防研 高知 (鉍質) 畑地 平成13年度	粒剤 (0.5%) 14kg/10a	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			2	0	0.78	0.75	0.03	0.03						
			2	7	0.64	0.62	0.06	0.06						
			2	14	0.71	0.63	0.12	0.12						
			2	30	0.34	0.33	0.27	0.27						
			2	59	0.14	0.13	0.33	0.33						
			2	91	0.04	0.04	0.33	0.32						
			2	150	0.01	0.01	0.26	0.26						
			2	210	<0.01	<0.01	0.18	0.16						
			2	269	0.01	0.01	0.23	0.22						
			2	360	0.01	0.01	0.22	0.22						
													合計	
							最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
						0	-							
						2	0							
			2	7										
			2	14										
			2	30										
			2	59										
			2	91										
			2	150										
			2	210										
			2	269										
			2	360										

水田：

推定半減期；エチプロール

エチプロール+代謝物

火山灰土 1.8日 鉍質土 1.8日

火山灰土 2.8日 鉍質土 11日

分析機関：バイエルクロップサイエンス（株）結城中央研究所

No.	試料調製 および 採取場所	被検物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)						合計
		濃度	回数		エチプロール		[B]		[E]		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
5	日植防研	粒剤 (1.5%)	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
	牛久		1	0	1.88	1.86	0.03	0.03	0.51	0.48	2.37
			1	7	0.12	0.12	0.03	0.03	0.28	0.28	0.43
	(火山灰)	4kg/10a	1	14	0.05	0.05	0.03	0.03	0.27	0.26	0.34
			1	30	0.02	0.02	0.02	0.02	0.17	0.16	0.20
	水田		1	60	0.05	0.05	0.03	0.03	0.14	0.14	0.22
			1	90	0.07	0.07	0.05	0.05	0.06	0.06	0.18
	平成16年度	湛水散布	1	120	0.08	0.08	0.06	0.06	0.08	0.07	0.21
			1	181	0.07	0.07	0.06	0.06	0.05	0.05	0.18
	日植防研	粒剤 (1.5%)	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
	高知		2	0	0.48	0.48	<0.01	<0.01	0.21	0.21	0.70
			2	7	0.03	0.03	0.01	0.01	0.44	0.42	0.46
	(鉍質)	4kg/10a	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.27	0.27	0.29
			2	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.21	0.20	0.22
水田		2	58	0.06	0.06	0.02	0.02	0.12	0.12	0.20	
		2	90	0.06	0.06	0.03	0.03	0.05	0.05	0.14	
平成16年度	湛水散布	2	121	0.05	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.12	
		2	181	0.07	0.07	0.07	0.06	0.05	0.05	0.18	
		2	240	0.04	0.04	0.08	0.08	0.03	0.03	0.15	

4. 水質汚濁性

1) 分析法の原理と操作概要

試料をC₁₈ミニカラム+SCXミニカラムで抽出した後、高速液体クロマトグラフ (UV検出器) を用いて定量する。

2) 分析対象の化合物

エチプロール

化学名：5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α , α , α -トリフルオロ-*p*-トリル)-
4-エチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル

分子式：C₁₃H₉Cl₂F₃N₄O₂S

分子量：397.2

代謝物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝物

化学名：

分子式：

分子量：

3) 残留試験結果

① 田面水

分析機関：財団法人 残留農薬研究所

試料調製および 採取場所	被検物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (mg/L)						
				エチプロール						
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
残留農薬研究所 (灰色低地土、軽埴土) 平成13年度	フロアブル (10%) 1000倍 200L/10a	0	-	<0.0005	<0.0005					
		1	0	0.213	0.210					
		1	1	0.144	0.142					
		1	3	0.0384	0.0384					
		1	7	0.0047	0.0047					
		1	14	0.0007	0.0007					
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	0	-								
	1	0								
1	1									
1	3									
1	7									
1	14									
残留農薬研究所 (多湿黒ボク土、埴壤土) 平成13年度	フロアブル (10%) 1000倍 200L/10a			エチプロール						
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
		0	-	<0.0005	<0.0005					
		1	0	0.286	0.284					
		1	1	0.133	0.132					
		1	3	0.0191	0.0188					
	1	7	0.0029	0.0029						
	1	14	0.0006	0.0006						
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
0	-									
1	0									
1	1									
1	3									
1	7									
1	14									

水質汚濁性試験結果（続き）

分析機関：財団法人 残留農薬研究所

試料調製および 採取場所	被検物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (mg/L)					
				エチプロール					
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
残留農薬研究所 (灰色低地土、軽埴土) 平成14年度	フロアブル (10%) 1000倍 200L/10a	0	-	<0.001	<0.001				
		1	0	0.223	0.220				
		1	1	0.184	0.182				
		1	3	0.028	0.028				
		1	7	0.004	0.004				
		1	14	0.001	0.001				
					最高値	平均値	最高値	平均値	
	0	-							
	1	0							
	1	1							
	1	3							
	1	7							
	1	14							
	残留農薬研究所 (多湿黒ボク土、埴埴土) 平成14年度	フロアブル (10%) 1000倍 200L/10a			エチプロール				
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
0			-	<0.001	<0.001				
1			0	0.286	0.285				
1			1	0.214	0.213				
1			3	0.056	0.056				
1		7	0.010	0.010					
1		14	0.002	0.002					
					最高値	平均値	最高値	平均値	
0		-							
1		0							
1		1							
1		3							
1		7							
1	14								

水質汚濁性試験結果（続き）

分析機関：財団法人 残留農薬研究所

試料調製および 採取場所	被検物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (mg/L)					
				エチプロール					
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(灰色低地土、軽埴土)	粒剤 (1.5%) 4kg/10a	0	-	<0.001	<0.001				
		1	0	0.300	0.298				
		1	1	0.484	0.481				
		1	3	0.172	0.172				
		1	7	0.024	0.024				
		1	14	0.004	0.004				
					最高値	平均値	最高値	平均値	
	0	-							
	1	0							
	1	1							
	1	3							
	1	7							
	1	14							
平成16年度									
(多湿黒ボク土、埴埴土)	粒剤 (1.5%) 4kg/10a			エチプロール					
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
		0	-	<0.001	<0.001				
		1	0	0.204	0.204				
		1	1	0.293	0.290				
		1	3	0.195	0.194				
		1	7	0.036	0.036				
	1	14	0.005	0.005					
					最高値	平均値	最高値	平均値	
	0	-							
	1	0							
	1	1							
	1	3							
1	7								
1	14								
平成16年度									

水質汚濁性試験結果（続き）

②浸透水

分析機関：財団法人 残留農薬研究所

試料調製および 採取場所	被検物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (mg/L)						
				エチプロール						
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
残留農薬研究所 (灰色低地土、軽埴土)	フロアブル (10%)	0 1 1	- 7 14	<0.0005	<0.0005					
				<0.0005	<0.0005					
				<0.0005	<0.0005					
	1000倍 200L/10a				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
平成13年度	0 1 1	- 7 14								
残留農薬研究所 (多湿黒ボク土、埴壤土)	フロアブル (10%)	0 1 1	- 7 14	エチプロール						
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
				<0.0005	<0.0005					
	1000倍 200L/10a				<0.0005	<0.0005				
					<0.0005	<0.0005				
					<0.0005	<0.0005				
平成13年度	0 1 1	- 7 14		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
残留農薬研究所 (灰色低地土、軽埴土)	フロアブル (10%)	0 1 1	- 7 14	エチプロール						
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
				<0.001	<0.001					
	1000倍 200L/10a				<0.001	<0.001				
					<0.001	<0.001				
					<0.001	<0.001				
平成14年度	0 1 1	- 7 14		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
残留農薬研究所 (多湿黒ボク土、埴壤土)	フロアブル (10%)	0 1 1	- 7 14	エチプロール						
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
				<0.001	<0.001					
	1000倍 200L/10a				<0.001	<0.001				
					<0.001	<0.001				
					<0.001	<0.001				
平成14年度	0 1 1	- 7 14		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	

水質汚濁性試験結果（続き）

分析機関：財団法人 残留農薬研究所

試料調製および 採取場所	被検物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (mg/L)						
				エチプロール						
				最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	
残留農薬研究所 (灰色低地土、軽埴土) 平成16年度	粒剤 (1.5%) 4kg/10a	0	-	<0.001	<0.001					
		1	7	<0.001	<0.001					
		1	14	<0.001	<0.001					
					最高値	平均値	最高値	平均値		
	0	-								
1	7									
1	14									
残留農薬研究所 (多湿黒ボク土、埴壤土) 平成16年度	粒剤 (1.5%) 4kg/10a			エチプロール						
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
		0	-	<0.001	<0.001					
	1	7	<0.001	<0.001						
	1	14	<0.001	<0.001						
				最高値	平均値	最高値	平均値			
0	-									
1	7									
1	14									

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

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* (mg/L) ()内は有効成分換算値				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 水式	22.9~ 23.5°C	>15.0 ()	>15.0 ()	>15.0 ()	>15.0 ()	(2001年)
2 GLP	魚類急性 毒性試験 原体	ニジマス	20	流水式	11.4~ 12.0°C	>6.99	>6.99	>6.99	>6.99	(1997年)
3 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 原体	オミジンコ	20	半止 水式	19.7~ 21.7°C	>8.33	>8.33	-	-	(1997年)
4 GLP	藻類生長 阻害試験 原体	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	初期濃度 1.95~ 2.15x10 ⁴ cell/ml	振とう 培養法	21.0~ 24.4°C	EbC ₅₀ (0-72hr) 15.8 ErC ₅₀ (0-72hr) >16.2				(1999年)
5 GLP	魚類急性 毒性試験 フロアブル(10%)	コイ	10	半止 水式	23.6~ 24.7°C	>1000	370	245	245	(2002年)
6 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 フロアブル(10%)	オミジンコ	20	止水式	19.8~ 20.7°C	52.6	92.3	-	-	(2002年)
7 GLP	藻類生長 阻害試験 フロアブル(10%)	<i>Pseudokirch- neriella subcapitata</i>	初期濃度 10 ⁴ Cells /ml	振とう 培養法	22.9~ 23.8°C	EbC ₅₀ (0-72hr) 16.4 ErC ₅₀ (0-72hr) 153				(2002年)
8 GLP	魚類急性 毒性試験 粒剤(2.0%)	コイ	7	止水式	21.9~ 22.8°C	>1000	>1000	>1000	>1000	(2006年)
9 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 粒剤(2.0%)	オミジンコ	20	止水式	19.6~ 20.7°C	233	126	-	-	(2006年)
10 GLP	藻類生長 阻害試験 粒剤(2.0%)	<i>Pseudokirch- neriea subcapitata</i>	初期濃度 約1x10 ⁴ cells/ml	振とう 培養法	23.0~ 23.5°C	EbC ₅₀ (0-72hr) 196 ErC ₅₀ (0-72hr) >1000				(2006年)
11 GLP	魚類急性毒 性試験 粒剤(1.5%)	コイ	10	止水式	21.6~ 22.5°C	>1000	>1000	>1000	>1000	(2004年)
12 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 粒剤(1.5%)	オミジンコ	20	止水式	20.2~ 20.6°C	445	281	-	-	(2004年)

* : No. 2~4は実測値に基づくEC₅₀値

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。

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 (mg/L)				試験機関 (報告年)
13 GLP	藻類生長阻 害試験 粒剤(1.5%)	<i>Pseudokirch- neria subcapitata</i>	初期濃度 1.1×10 ⁴ cells/ml	振と う培 養法	23.5°C	EbC ₅₀ (0-72hr) 980 ErC ₅₀ (0-72hr) >1000				(2004年)
14 GLP	魚類急性 毒性試験 粉剤(0.5%)	コイ	10	半止 水式	23.2~ 23.9°C	>3160	>3160	>3160	>3160	(2001年)
15 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 粉剤(0.5%)	材ミジンコ	20	止水 式	19.9~ 20.2°C	>1000	694	-	-	(2001年)
16 GLP	藻類生長 阻害試験 粉剤(0.5%)	<i>Pseudokirch- neria subcapitata</i>	初期濃度 1×10 ⁴ cells/ml	振と う培 養法	22.8~ 23.0°C	EbC ₅₀ (0-72hr) 675 ErC ₅₀ (0-72hr) >2000				(2001年)

水産動植物への影響に関する試験

原体

1) 魚類急性毒性試験

エチプロール原体のコイを用いた急性毒性試験

(資料 1)

試験機関 :
報告書作成年 : 2001年 [GLP 対応]

被験物質 : 原体 ()

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)、1群 10匹、体長 : 5.0±0.30 cm、体重 : 1.3±0.27g

試験方法 : 被験物質を秤量し、HCO-40(硬化ヒマシ油)を15%含むDMSOに溶解させて、試験原液とした。各濃度区用の試験用水に試験原液を攪拌しながら添加して、試験液を調製した。試験液は2日後に全量換水した。対照区は試験用水のみの区と助剤対照区(濃度区と同じ助剤濃度:100mg/L)を設けた。暴露期間中、試験水のpH、溶存酸素濃度および水温を暴露開始時、換水前後及び暴露終了時に測定した。試験水の分析は、暴露開始時、換水前後および暴露終了時に行った。暴露3, 24, 48, 72 および96時間後に症状を観察し、死亡数を記録した。試験最高濃度での累積死亡率が20%であったため、LC₅₀は「>試験最高濃度」と表した。

試験水温 : 23±1°C

結果 : 試験結果は、被験物質濃度の測定値が設定濃度の±20%以内であったため、設定濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0320、0.100、0.320、1.00、3.20、10.0、15.0
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24時間	>15 ()
	48時間	>15 ()
	72時間	>15 ()
	96時間	>15 ()
NOEC (mg/L)		0.0320 ()
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L)		10 ()

() 内は有効成分換算値

試験液の状態は、調製時15.0mg/L区で析出物が水面に浮遊していた。試験液中の被験物質濃度の測定結果は、84.7~108%であった。暴露期間中の水温は22.9~23.5°C、pHは7.3~7.6、溶存酸素濃度は6.6~8.5mg/Lであった。毒性症状として、表層集中、平衡喪失、体幹の湾曲、体色暗化、嗜眠状態、出血、活動度の低下等であった。対照区および助剤対照区では症状および死亡は認められなかった。

エチプロール原体のニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 2)

試験機関 :
報告書作成年 : 1997年 [GLP 対応]

被験物質 : 原体 ()

供試生物 : ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)、1群 20匹、体長 : 5.32(5.0~5.6)cm、
体重 : 1.31(1.03~1.50)g

試験方法 : 20L 容の水槽を用いて流水式で試験を実施した。被験物質を DMF に溶解し試験原液とした。一定の流速で試験用水および試験原液を供給するように設定した装置を用いて一日に試験溶液の容量 (10L) の 7 倍量の試験溶液を流して試験濃度を維持した。対照区は試験用水のみの区と助剤対照区 (濃度区と同じ助剤濃度:0.1mL/L) を設けた。暴露期間中、試験水の pH、溶存酸素濃度および水温を試験開始時、その後は毎日 1 回測定した。

試験水の分析は、暴露開始時および暴露終了時に行った。

暴露 3, 24, 48, 72 および 96 時間後に症状を観察し、死亡数を記録した。

試験水温 : 11.4~12.0°C

結果 : 試験結果は平均実測濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.34、0.75、1.65、3.64、8.00
	平均実測濃度	0.35、0.78、1.64、3.65、6.99
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>6.99
	48 時間	>6.99
	72 時間	>6.99
	96 時間	>6.99
NOEC (mg/L)		0.35
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L)		1.64

試験液の状態は、最高濃度の 6.99mg/L 区では溶液中に粒子が存在した。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時で 77~108%、試験終了時で 91~113%であった。

暴露期間中の pH は 7.2~7.6、溶存酸素濃度は 8.2~10.0mg/L であった。

毒性症状として、色素沈着、異常呼吸、浅速呼吸、筋収縮、活動低下、瀕死状態であった。対照区および助剤対照区では症状および死亡は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

エチプロール原体のオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 3)

試験機関 :

報告書作成年 : 1997年 [GLP 対応]

被験物質 : 原体 ()

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)、
1群各 20頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)。

試験方法 : 被験物質を秤量し、DMF に溶解して高濃度の一次試験原液を調製した。一次試験原液を希釈水 (人工調整水) で希釈して試験原液を調製し、さらに希釈水 (人工調整水) で希釈して各濃度に調製した。希釈水のみをの対照区と各濃度区と同じ溶媒濃度である DMF0.1mL/L の溶媒対照区を設けた。24 時間後に全量換水の半止水条件とした。試験水の水温、pH 及び溶存酸素濃度測定は、暴露開始時、換水前後および暴露終了時に測定した。被験物質の濃度分析は暴露開始時、換水前後および暴露終了時に実施した。遊泳阻害は、24 および 48 時間後に試験容器を穏やかに動かした後、15 秒間まったく遊泳しない場合とした。暴露 24 時間および 48 時間後の遊泳阻害率から 50% 遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

試験水温 : 19.7~21.7°C

結果 : 試験結果は平均実測濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.96、1.63、2.77、4.71、8
	平均実測濃度*	0.97、1.66、2.91、4.84、8.33
EC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)	24 時間	>8.33
	48 時間	>8.33
NOEC (mg/L) *		1.66

* : 申請者が時間加重平均による平均実測濃度を計算した。

試験液中の被験物質濃度の測定値は、94~110%であった。
暴露期間中の pH は 7.8~7.9、溶存酸素濃度は 8.4~8.7mg/L であった。
48 時間暴露したミジンコの遊泳阻害率は、8mg/L 区で 10%、4.71mg/L 区で 15%、2.77mg/L 区で 20%であったことから、EC₅₀ は算出できなかった。
対照区および助剤対照区では症状は認められなかった。

3) 藻類生長阻害試験

エチプロール原体の *Scenedesmus subspicatus* を用いた藻類生長阻害試験 (資料 4)

試験機関 :
報告書作成年 : 1999年 [GLP 対応]

被験物質 : 原体 ()

供試生物 : 緑藻類 (*Scenedesmus subspicatus*, 86.81SAG 株)、
初期細胞濃度 : 約 $1.95 \sim 2.15 \times 10^4$ cells/mL

試験方法 : 被験物質を秤量し、DMF に溶解して試験原液を調整した。さらに順次 DMF で希釈することで各濃度の保存溶液を調製した。培地に所定量の保存溶液を添加して各濃度の試験液を調製し、藻の前培養液を加え、各容器に分割した。培養装置で 72 時間振とう培養した。対照区は培地のみ対照区と各試験液中の溶媒濃度と同じ溶媒濃度である助剤対照区 (0.1mL/L) を設けた。
試験液の温度および pH を暴露開始時および終了時に測定した。照度は 1 日 1 回測定した。被験物質濃度の測定は暴露開始時および終了時に行った。
細胞数は暴露開始後 24 時間毎に Malassez 血球計と顕微鏡を用いて計測し、試験終了時には画像解析装置を用いて測定した。細胞密度の推移から、生長曲線下面積及び生長速度により生長阻害率を算出し、50%生長阻害濃度 (EC₅₀) を求めた。

培養温度 : 23 ± 2°C

結果 : 試験結果は平均実測濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.3、2.5、5.0、10.0、20.0
	平均実測濃度	1.1、2.3、4.4、8.6、16.4
	平均実測濃度*	1.1、2.2、4.4、8.6、16.2
E _b C ₅₀ (mg/L)	0~72 時間	15.8
E _r C ₅₀ (mg/L) *	0~72 時間	>16.2
NOE _b C (mg/L)	0~72 時間	4.4
NOE _r C (mg/L) *	0~72 時間	4.4

* : 申請者が時間加重平均による平均実測濃度を計算した。

試験溶液中の被験物質の濃度は、暴露開始時で設定濃度の 92~100%、終了時では 71~83%であった。10mg/L 以上の区では被験物質の粒子、沈殿が観察された。暴露期間中の試験培地の pH は暴露開始時で 7.5~7.6、終了時で 7.9~8.8、温度は暴露開始時で 21.0~21.7°C、終了時で 23.0~24.4°Cであった。照度は 9400~9850lux であった。

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

製剤 I

1) 魚類急性毒性試験

キラップフロアブルのコイを用いた急性毒性試験

(資料 5)

試験機関：

報告書作成年：2002年 [GLP 対応]

被験物質： キラップフロアブル

[組成]	エチプロール	10.0%
	水、界面活性剤他	90.0%

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*)、1群 10匹、体長：4.93~5.95cm (平均 5.29 cm)、
体重：1.13~2.82g (平均 1.71g)

試験方法：1.0 から 10.0mg/L の濃度区では希釈水で 1000mg/L の濃度に調製した原液を必要量希釈水 50L にいれて試験液を調製し、32.0~1000mg/L の濃度区では所定量の被験物質を希釈水 50L にいれて試験液を調製した。対照区は希釈水のみとした。試験水槽にコイ 10匹を投入し、48時間換水の半止水条件下で 96時間暴露した。24、48、72 および 96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。水温、pH 及び溶存酸素濃度を 1日 1回 (換水前後も含む) 測定した。暴露 24、48、72 および 96 時間後の死亡率を算出し、Binomial 法を用いて 50%致死濃度 (LC₅₀) および 95%信頼限界を算出した。

試験水温：24±2℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)		1.0、3.2、10.0、32.0、100、320、1000
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>1000
	48 時間	370 (100~1000)
	72 時間	245 (100~1000)
	96 時間	245 (100~1000)
NOEC (mg/L)		<1.0
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L)		100

10.0mg/L 以上の試験区で試験水が白濁し、その濁度は濃度に依存して増加した。暴露期間中の水温は 23.6~24.7℃、pH は 7.1~7.8、溶存酸素濃度は 5.5~8.4mg/L であった。

毒性症状として、異常遊泳、遊泳不能、外皮出血等が観察された。

対照区では、毒性症状および死亡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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

キラップフロアブルのオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験 (資料 6)

試験機関 :

報告書作成年 : 2002 年 [GLP 対応]

被験物質 : キラップフロアブル

[組成]	エチプロール	10.0%
	水、界面活性剤他	90.0%

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群 20 頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法 : 秤量した被験物質を十分に通気した希釈水 [ElendtM4 培地] に入れて原液を調製した。所定量の原液を希釈水に添加し各濃度の試験水を調製した後、100ml ずつ分注し、それぞれにミジンコを 5 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。対照区は希釈水のみとした。暴露 24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は試験容器を穏やかに動かした後、15 秒間泳げない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および終了時に測定した。暴露 24 時間および 48 時間後の遊泳阻害率から Probit 法により 50% 遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

試験温度 : 20 ± 1°C

結果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	10.0、22.0、46.0、100、220、460、1000
EC ₅₀ (mg/L) *	24 時間	52.6 (41.9~67.7)
	48 時間	92.3 (68.7~168)
NOEC (mg/L)	22.0mg/L	

*220~1000mg/L 区では白濁しており、ミジンコが沈殿物や浮遊物等の物理的影響を大きく受け阻害のバラツキ要因となっていると考えられていることから、EC₅₀ の算出には物理的影響が比較的少ないと思われる 10.0~100mg/L 区の阻害率により算出した。

22.0mg/L 以上の区で試験水が白濁し、その濁度は濃度に依存して増加し、220mg/L 以上では沈殿物も認められた。

暴露期間中の水温は 19.8~20.7°C、pH は 7.6~8.8、溶存酸素濃度は 7.7~8.2mg/L であった。

48 時間後の遊泳阻害率は、10、22.0、46.0、100、220、460 および 1000mg/L 区で 0、0、25、50、55、30% および 55% であった。

対照区では遊泳阻害率 0% であった。

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

3) 藻類生長阻害試験

キラップフロアブルの *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験
(資料 7)

試験機関：

報告書作成年：2002年 [GLP 対応]

被験物質： キラップフロアブル

[組成]	エチプロール	10.0%
	水、界面活性剤他	90.0%

供試生物：藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、

初期細胞濃度： 1×10^4 cells/mL

試験方法：秤量した被験物質を試験培地で定溶して試験原液を調製後、各濃度区用の試験培地に添加して、各濃度の試験液を調整した。試験液に細胞濃度が 1×10^4 cells/mL になるように前培養液を添加し、 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、4000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。対照区は培地のみとした。

暴露後 24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞形態を観察した。試験液の水温および pH は暴露開始時および終了時に測定した。培養装置内の温度および照度を 1 日 1 回測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出し、50%生長阻害濃度 (EC₅₀) および 95%信頼限界を求めた。Dunnett の両側検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

培養温度： $23 \pm 2^\circ\text{C}$

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	2.00、4.30、9.30、20.0、43.0、93.0、200
E _b C ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	0~72 時間	16.4 (11.1~24.4)
E _r C ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24~48 時間	120
	24~72 時間	>200
	0~72 時間*	153 (125~198)
NOEC _b (0-72h) (mg/L)		2.00
NOEC _r (24-48h) (mg/L)		9.30
NOEC _r (24-72h) (mg/L)		20.0
NOEC _r (0-72h) (mg/L) *		4.30

*：申請者が計算した。

9.30mg/L 以上の試験区では試験液が白色で、93.0mg/L 以上の試験区では被験物質の沈殿が認められた。

暴露期間中の水温は 22.9~23.8°C、pH は暴露開始時で 7.8~7.9、終了時で 8.6~9.9 であった。

暴露終了時における藻類の形態観察では、43.0mg/L 以上の区で一部細胞凝集が認められ、93.0mg/L 以上の試験区で細胞容積の拡大 (膨張) が認められた。対照区および 20.0mg/L 以下の試験区では形態異常や細胞凝集等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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

製剤Ⅱ

1) 魚類急性毒性試験

キラップ粒剤のコイを用いた急性毒性試験

(資料 8)

試験機関：

報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

被験物質： キラップ粒剤

[組成] エチプロール 2.0%

界面活性剤および鉱物質微粉他 98.0%

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*)、1群7匹、体長：4.9~5.6cm (平均5.3cm)、
体重：1.5~2.2g (平均1.8g)

試験方法： 所定量の被験物質を十分に通気した各濃度区用の希釈水 25 L に入れて試験水を調製した。対照区は希釈水のみとした。各試験水槽にコイ 7 匹を投入し、止水条件下で 96 時間暴露した。1、3、6、24、48、72 および 96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。水温、pH 及び溶存酸素濃度を 1 日 1 回測定した。限界濃度暴露試験であることから 50% 致死濃度 (LC₅₀) の算出は行わなかった。

試験水温：22±2℃

結果：

試験濃度 (mg/L)	1、10、100、1000
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間 >1000
	48 時間 >1000
	72 時間 >1000
	96 時間 >1000
NOEC (mg/L)	1.0
死亡例のみられなかった最高濃度 (mg/L)	1000

100mg/L 以上の試験区で試験水の白濁、全濃度区で被験物質の沈殿が認められた。暴露期間中の水温は 21.9~22.8℃、pH は 7.6~8.1、溶存酸素濃度は 8.2~8.8mg/L であった。

毒性症状として、平衡失調、呼吸亢進、横転および活動性の低下が観察された。対照区では毒性症状および死亡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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

キラップ粒剤のオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 9)

試験機関：

報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

被験物質：キラップ粒剤

[組成] エチプロール 2.0%
界面活性剤および鉱物質微粉他 98.0%

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群 20頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法：秤量した被験物質を十分に通気した希釈水 [ElendtM4 培地]に入れて基準液を調製した。所定量の基準液を希釈水に添加し各濃度の試験水を調製後、100ml ずつ分注し、それぞれにミジンコを 5 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。対照区は希釈水のみとした。暴露 24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は試験容器を穏やかに動かした後、15 秒間泳げない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を 1 日 1 回測定した。暴露 24 時間および 48 時間後の遊泳阻害率から Probit 法により 50% 遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

試験水温：20±1℃

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	30、72、170、420、1000
EC ₅₀ (mg/L)	24 時間	233 (186~293)
	48 時間	126 (100~159)
NOEC (mg/L)	30mg/L	

暴露期間中の水温は 19.6~20.7℃、pH は 7.8~8.1、溶存酸素濃度は 6.8~7.5mg/L であった。

48 時間後の遊泳阻害率は、30、72、170、420 および 1000mg/L 区で 0、10、75、100% および 100% であった。

対照区では遊泳阻害率 0% であった。

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

3) 藻類生長阻害試験

キラップ粒剤の *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験

(資料 10)

試験機関：

報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

被験物質：キラップ粒剤

[組成] エチプロール 2.0%
界面活性剤および鉍物質微粉他 98.0%

供試生物：藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、

初期細胞濃度： 7190×10^4 cells/mL

試験方法：試験培地に細胞濃度が 1×10^4 cells/mL になるように前培養液を添加し、試験用水を調製した。秤量した被験物質を試験培地 (OECD 推奨培地) で定溶して基準液を調製し、各濃度区用の試験用水に添加して、各濃度の試験水を調整した。4000~5000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。対照区は試験用水のみとした。

暴露後 24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞を観察した。pH は暴露開始時および終了時に測定した。培養装置内の温度および照度を 1 日 1 回測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出し、Logit 法を用いて 50% 生長阻害濃度 (EC_{50}) および 95% 信頼限界を求めた。Dunnett の両側検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

培養温度： $23 \pm 2^\circ\text{C}$

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	3、10、30、100、300、1000
$E_b C_{50}$ (mg/L) (95%信頼限界)	0~72 時間	196(164~238)
$E_r C_{50}$ (mg/L)	24~48 時間	>1000
	24~72 時間	>1000
	0~72 時間*	>1000
NOEC _b (0-72h) (mg/L)		3
NOEC _r (24-48h) (mg/L)		100
NOEC _r (24-72h) (mg/L)		100
NOEC _r (0-72h) (mg/L)*		100

*：申請者が計算した。

30mg/L 以上の試験区で被験物質の沈殿が、300mg/L 以上の試験区で試験水の白濁が認められた。

暴露期間中の藻類培養装置内の温度は $23.0 \sim 23.5^\circ\text{C}$ 、照度は $4,156 \sim 4,182$ Lx であった。pH は暴露開始時で $8.1 \sim 8.6$ 、終了時で $8.2 \sim 8.7$ であった。

暴露終了時における藻類の形態観察では、10mg/L 以上の試験区で藻類細胞の凝集、300mg/L 以上の試験区で膨張が認められた。対照区および 3mg/L の試験区では形態異常や細胞凝集等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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

製剤Ⅲ

1) 魚類急性毒性試験

キラップL粒剤のコイを用いた急性毒性試験

(資料 11)

試験機関：

報告書作成年：2004年 [GLP対応]

被験物質：キラップL粒剤

[組成] エチプロール 1.5%
界面活性剤、鉍物質微粉他 98.5%

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、1群 10匹、体長：4.3~4.9cm (平均 4.7cm)、
体重：2.0~2.9g (平均 2.4g)

試験方法：所定量の被験物質を十分に通気した各濃度区用の希釈水 50 L に入れて試験水を調製した。対照区は希釈水のみとした。各試験水槽にコイ 10 匹を投入し、止水条件下で 96 時間暴露した。1、3、6、24、48、72 および 96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。水温、pH 及び溶存酸素濃度を 1 日 1 回測定した。暴露 24、48、72 および 96 時間後の死亡率を算出し、50%致死濃度 (LC₅₀) および 95%信頼限界を算出した。

試験水温：22±2℃

結果：

試験濃度 (mg/L)		1、6、32、180、1000
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>1000
	48 時間	>1000
	72 時間	>1000
	96 時間	>1000
NOEC (mg/L)	1.0	
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L)	1000	

32mg/L 以上の区で試験水の白濁、全試験区で被験物質成分の沈殿が認められた。暴露期間中の水温は 21.6~22.5℃、pH は 7.7~7.9、溶存酸素濃度は 6.7~8.1mg/L であった。

毒性症状として、遊泳姿勢不安定、自発運動減少、脊椎異常、痙攣、横転状態、出血、表層遊泳および体色黒化が観察された。対照区では、毒性症状および死亡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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

キラップL粒剤のオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 12)

試験機関：

報告書作成年：2004年 [GLP対応]

被験物質：キラップL粒剤

[組成] エチプロール 1.5%
界面活性剤、鉍物質微粉他 98.5%

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群 20頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法：秤量した被験物質を十分に通気した希釈水[ElendtM4 培地]に入れて超音波処理し、各濃度の試験水を調製した。各濃度の試験水を 100ml ずつ分注し、それぞれにミジンコを 5 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。対照区は希釈水のみとした。暴露 24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は試験容器を穏やかに動かした後、15 秒間泳げない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を 1 日 1 回測定した。暴露 24 時間および 48 時間後の遊泳阻害率から Probit 法を用いて 50% 遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

試験水温：20±1℃

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	100、180、320、560、1000
EC ₅₀ (mg/L)	24 時間	445 (349~589)
	48 時間	281 (233~342)
NOEC (mg/L)	100mg/L	

試験水調製時では 180mg/L 以上の区で試験水の白濁がみられ、暴露開始 24 時間以降では全試験区で被験物質の沈殿が認められた。

暴露期間中の水温は 20.2~20.6℃、pH は 7.8~7.9、溶存酸素濃度は 6.8~7.6mg/L であった。

48 時間後の遊泳阻害率は、100、180、320、560 および 1000mg/L 区で、それぞれ 0、30、40、100 および 100% であった。対照区の遊泳阻害率 0% であった。

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

3) 藻類生長阻害試験

キラップシ粒剤の *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験

(資料 13)

試験機関：

報告書作成年：2004年 [GLP 対応]

被験物質：キラップシ粒剤

[組成] エチプロール 1.5%
界面活性剤、鉱物質微粉他 98.5%

供試生物：藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、

初期細胞濃度： 1.1×10^4 cells/mL

試験方法：試験培地 (OECD 推奨培地) に細胞濃度が 1×10^4 cells/mL になるように藻類の前培養液を添加し、試験用水を調製した。秤量した被験物質を試験培地 (OECD 推奨培地) で定溶して試験基準液を調製し、各濃度区用の試験用水に添加して、各濃度の試験水を調整した。4000~5000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。対照区は試験用水のみとした。

暴露後 24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞を観察した。pH は暴露開始時および終了時に測定した。培養装置内の温度および照度を 1 日 1 回測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出し、Logit 法を用いて 50% 生長阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を求めた。Dunnett の両側検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

培養温度：23±2℃

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1、4、16、63、250、1000
E _b C ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	0~72 時間	980 (293~10334)
E _r C ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24~48 時間	>1000
	24~72 時間	>1000
	0~72 時間*	>1000
NOEC _b (0-72h) (mg/L)		<1
NOEC _r (24-48h) (mg/L)		<1
NOEC _r (24-72h) (mg/L)		<1
NOEC _r (0-72h) (mg/L)*		<1

*：申請者が計算した。

250mg/L 以上の試験区で試験水の白濁および被験物質の沈殿が認められた。暴露期間中の藻類培養装置内の温度は 23.5℃、照度は 4,592~4,784 Lux であった。pH は暴露開始時で 8.0~8.3、終了時で 7.9~8.2 であった。暴露終了時における藻類の形態観察では、全試験区で藻類細胞の形態異常や細胞凝集等は認められなかった。

製剤-IV

1) 魚類急性毒性試験

キラップ粉剤 DL のコイを用いた急性毒性試験

(資料 14)

試験機関：

報告書作成年： 2001年 [GLP 対応]

被験物質：キラップ粉剤 DL

[組成] エチプロール 0.5%

鉱物質微粉、凝集剤、流動性改良剤他 99.5%

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、1群 10 匹、全長：5.2±0.29cm、体重：1.6±0.24 g

試験方法：所定量の被験物質を試験用水 50L へ添加後、攪拌して試験液を調製した。対照区は試験用水のみとした。試験容器にコイ 10 匹を投入し、48 時間換水の半止水条件下で 96 時間暴露した。3、24、48、72 および 96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。ガラス棒で尾柄部に軽く触れ反応がない個体を死亡とみなした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時、換水前後及び暴露終了時に測定した。試験最高濃度で 50% 以上の死亡率が得られなかったため、LC₅₀は「>試験最高濃度」と表示した。

試験水温：23±1°C

結果：試験結果は設定濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	3.16、10.0、31.6、100、316、1000、3160
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間 >3160
	48 時間 >3160
	72 時間 >3160
	96 時間 >3160
NOEC (mg/L)	10
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L)	316

試験液は白色の懸濁状態であり浮遊物及び沈殿物がみられたが、時間とともに沈殿物が増加し試験液の透明度が増した。

暴露期間中の水温は 23.2~23.9°C、pH は 6.8~7.6、溶存酸素濃度は 3.6~8.4mg/L であった。

毒性症状として、表層集中、平衡喪失、体色暗化、出血、筋肉痙攣、嗜眠状態、活動度の低下および胸鰭の前方拡張であった。対照区では症状および死亡は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

キラップ粉剤 DL のオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 15)

試験機関:

報告書作成年: 2001年 [GLP 対応]

被験物質: キラップ粉剤 DL

[組成] エチプロール 0.5%
鉱物質微粉、凝集剤、流動性改良剤等 99.5%

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群 20頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法: 所定量の被験物質を試験用水 (脱塩素水道水) に加えて攪拌して試験液を調製した。対照区は試験用水のみとした。各試験容器にミジンコを 5 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。暴露 24 および 48 時間後にミジンコの遊泳阻害および症状を観察、記録した。遊泳阻害は試験液を穏やかに動かした後、15 秒間動けない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および終了時に測定した。暴露 48 時間後の遊泳阻害率から Probit 法により 50% 遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

試験水温: 20±1°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	62.5、125、250、500、1000
EC ₅₀ (mg/L)	24 時間	>1000
(95%信頼限界)	48 時間	694 (568~884)
NOEC (mg/L)		125

試験液は、全濃度区で被験物質の浮遊、沈殿および水中懸濁がみられた。

暴露期間中の水温は 19.9~20.2°C、pH は 7.6~7.7、溶存酸素濃度は 8.6~9.0mg/L であった。

48 時間後の遊泳阻害率は、250mg/L 以下の区で 0%、500mg/L 区で 30%、1000mg/L 区で 75%であった。毒性症状として遊泳阻害及び活動度の低下が認められた。

対照区では症状は認められず、遊泳阻害率は 0%であった。

3) 藻類生長阻害試験

キラップ粉剤 DL の *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験

(資料 16)

試験機関:

報告書作成年: 2001年 [GLP 対応]

被験物質: キラップ粉剤 DL

[組成] エチプロール 0.5%
 鉱物質微粉、凝集剤、流動性改良剤等 99.5%

供試生物: 藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、
 初期細胞濃度: 1×10^4 cells/mL

試験方法: 必要量の被験物質を試験培地 (OECD 推奨培地) と混合して試験原液を調製した。必要量の試験原液を攪拌しながら分取し、試験容器にいた培地と混合して試験液を調製後、藻類培養液を接種した。対照区は培地のみとした。照度 4000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。

暴露後 24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞を観察した。試験液の pH 及び温度を暴露開始時および終了時に測定した。培養装置内の温度及び照度を 24 時間毎に測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出し、50%生長阻害濃度 (EC₅₀) および 95%信頼限界を求めた。Dunnett の多重検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

培養温度: 23±2°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	125、250、500、1000、2000
E _b C ₅₀ (mg/L)	0~72 時間	675
E _r C ₅₀ (mg/L)	24~48 時間	>2000
	24~72 時間	>2000
	0~72 時間*	>2000
NOEC _b (0-72h) (mg/L)		250
NOEC _r (24-48h) (mg/L)		250
NOEC _r (24-72h) (mg/L)		250
NOEC _r (0-72h) (mg/L)*		250

*: 申請者が計算した。

調整時では濃度依存的に白濁し、500~2000mg/L 区では沈殿物が認められた。pH は暴露開始時で 8.0、終了時で 8.4~10.2、水温は暴露開始時では 22.8~23.0°C、暴露終了時では 23.5~23.6°Cであった。培養装置内の温度は 23.2~23.9°C、照度は 3,900~4,100 Lux であった。

暴露終了時における藻類の形態観察では、1000 および 2000mg/L 区で対照区と比較してやや膨張した細胞が多数認められた。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1 蚕

No.	供試生物 (齢期)	1群当り 供試数	被験 物質	処理量/試験方法	結 果	試験機関 (報告年)
1	蚕 春嶺 x 鐘月 4齢起蚕	20頭	原体 ()	原体を1000倍希釈して人工飼料に混餌した。	4日後死虫率 43.3% 16日後上蔭虫率 15.0%	(2001年)
2	蚕 錦秋 x 鐘和 4齢起蚕 (初秋蚕期)	50頭 2連制	10% 7077 ^g /L	処理量: 1000倍、100L/10a散布桑に散布処理(単回)後、所定日数の経過後に蚕に供餌した。	安全基準日数 22日	(2001年)
3	蚕 常・念 x 淡・雪 4齢起蚕 (春蚕期)	50頭 2連制	10% 7077 ^g /L	処理量: 1000倍、120L/10a散布桑に散布処理(単回)後、所定日数の経過後に蚕に供餌した。	安全基準日数 21日以上	(2001年)
14	蚕 錦秋 x 鐘和 4齢起蚕	20頭 2連制	0.5% 粉剤	処理量: 4kg/10a散布桑に散布処理(単回)後、所定日数の経過後に蚕に供餌した。	安全基準日数 3日以上	(2003年)
15	蚕 朝日 x つくばね 4齢起蚕 (初秋蚕期)	50頭 2連制	0.5% 粉剤	処理量: 4kg/10a散布桑に散布処理(単回)後、所定日数の経過後に蚕に供餌した。	安全基準日数 10日未満	(2003年)

2-2 ミツバチ

No.	供試生物 (齢期)	1群当り 供試数	被験物質	処理量/試験方法	結 果	試験機関 (報告年)
4 GLP	ミツバチ (4~14 日齢)	経口毒性: 30頭	原体 ()	経口毒性; $\mu\text{g}/\text{ミツバチ}$ 0.00156、0.00313、 0.00625、0.0125、 0.025、0.05、0.1	LD_{50} ($\mu\text{g}/\text{ミツバチ}$) 48時間: 0.0337 72時間: 0.0334	(1997年)
			原体はア セトンに 溶解して 供試し た。	接触毒性; $\mu\text{g}/\text{ミツバチ}$ 0.00075、0.00156、 0.00313、0.00625、 0.0125、0.025、0.05	LD_{50} ($\mu\text{g}/\text{ミツバチ}$) 48時間: 0.013 72時間: 0.011	
5	ミツバチ (1~7日齢)	60頭	10% 7077 ^g /L	処理量: 33.3g a. i. /10a、 136L/10a散布 トマトに散布処理後、所 定日数の経過後に採取 し、ケージ底にしきつめ、 常時接触するようにし た。	72時間暴露 影響期間 14日未満 補正死亡率: 処理24時間後 86.2% 処理7日後 88.3% 処理14日後 10.7% 処理21日後 5.0% 処理28日後 6.7%	(2001年)

2-3 天敵

No.	供試生物 (齢期)	1群当り 供試数	被験物質	処理量/試験方法	結 果	試験機関 (報告年)
6	ヤマトクサカ ゲロウ (1齢幼虫)	30頭	原体 ()	原体を10000倍に希釈し、 2 μ L/cm ² 散布した(ドライフィ ルム法)。	72時間後死亡率 100%	(2002年)
7	ナミテントウ (1齢幼虫)	30頭	原体は アセトン に溶解し て供試し た。	原体を10000倍に希釈し、 2 μ L/cm ² 散布した(ドライフィ ルム法)。	48時間後死亡率 0%	(2002年)
8	キクヅキコモ リグモ (2齢幼体)	5頭 6反復		原体を10000倍に希釈し、600 L/ha相当量(6mg/cm ²)を散布 した。	48時間後死亡率 93.3%	(2002年)
9 -1	タイリクヒメ ハナカメムシ (2齢幼体)	10頭 3反復	0.5% 粉剤DL	4kg/10a相当量(4g/m ²)を散布 した。	48時間後死亡率 80.0%	(2002年)
9 -2	タイリクヒメ ハナカメムシ (2齢幼体)	10頭 3反復	10% 7077 μ L	処理量:1000倍 2 μ L/cm ² 散布	48時間後死亡率 96.7%	(2002年)
10	クモ類 ケンカタビロ アメンボ	圃場試験	10% 7077 μ L	処理量:1000倍 100L/10a散布	クモ類: 影響は少ない ケンカタビロアメンボ: 影響は認められな かった	(2002年)

2-4 鳥類

No.	試験の種類 ・被験物質	供 試 生 物	1群当り 供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 及び 無影響量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
11 GLP	急性経口 毒性試験 原体 ()	マガモ	雌雄 各5羽	単回強制 経口投与	500、 1000、 2000 mg/kg	LD ₅₀ :>2000 mg/kg NOEL:1000 mg/kg	影響は認められ なかった。	(1998)
12 GLP	急性経口 毒性試験 原体 ()	コリン ウズラ	雌雄 各5羽	単回強制 経口投与	500、 1000、 2000 mg/kg	LD ₅₀ :>2000 mg/kg NOEL:500 mg/kg	1000及び 2000mg/kgで平 均体重が対照群 に比較し有意に 少なかった。	(1997)

2-5 その他の有用動植物に対する影響

No.	試験の種類 ・被験物質	供 試 生 物	1群当り 供試数	試験条件	試験 濃度	LD ₅₀ 及び 無影響量	観察された 影響等	試験機関
13 GLP	14日間暴露 原体 ()	シマミミ ズ	10匹 4反復	人工土壌 に混和し て暴露	0, 4, 12, 37, 111, 333, 1000 mg/kg	LD ₅₀ :>1000 mg/kg NOEC: 1000 mg/kg	影響は認めら れなかった。	(1998)

VII. 使用時安全上の注意

<キラップ粉剤DL> エチプロール 0.50%

1. 使用時安全上の注意事項

- (1) 本剤は眼に対して弱い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すること。
- (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。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

2. 解毒法および治療法

特になし

3. 製造時、使用時等における事故例

特になし

<キラップフロアブル> エチプロール 10.0%

1. 使用時安全上の注意事項

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 本剤は眼に対して弱い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すること。
- (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。

2. 解毒法および治療法

特になし

3. 製造時、使用時等における事故例

特になし

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

<キラップL粒剤> エチプロール 1.5%

1. 使用時安全上の注意事項

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。

2. 解毒法および治療法

特になし

3. 製造時、使用時等における事故例

特になし

Ⅷ. 毒性

<毒性試験一覧表> (アンダーラインを付した試験は食品安全委員会で評価済みの成績を示す)

1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試動物	1群当り動物数	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
原体 -1 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂ ♀ 5000、7080	♂ ♀ >7080	(1997年)	毒-7
原体 -2 (GLP)		ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂ ♀ 2000	♂ ♀ >2000		毒-8
原体 -3 (GLP)		ラット	♂ 5 ♀ 5 (ダスト)	吸入	♂ ♀ 5.2 mg/ℓ	LC ₅₀ ♂ ♀ >5.2 mg/ℓ	(1998年)	毒-9
原体 -4 (GLP)	皮膚刺激性 (72時間観察)	ウサギ	♀ 6	貼付	♀ 500mg	刺激性なし	(1997年)	毒-11
原体 -5 (GLP)	眼刺激性 (72時間観察)	ウサギ	♀ 6	点眼	♀ 100mg	刺激性なし		毒-12
原体 -6 (GLP)	皮膚感作性 (Maximization 法) (48時間観察)	モルモット	♂ 10 ♀ 10 陽性対照群 ♂5 ♀5	皮内 貼付	感作 1%ハラソイ油懸濁液 惹起 500mg	感作性なし	(1998年)	毒-13
原体 -① (GLP)	急性神経毒性 (14日間)	ラット	♂ 10 ♀ 10	経口	♂ ♀ 100、500、2000	♂ ♀ <100	(2001年)	毒-15
原体 -② (GLP)	急性神経毒性 (14日間)	ラット	♂ 10 ♀ 10	経口	♂ ♀ 10、25、35、250	♂ 35 ♀ 25	(2001年)	毒-20
-	急性遅発性神経毒性(試験省略)	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省略						毒-25
原体 -7 (GLP)	90日間反復 経口投与毒性 (90日間投与)	ラット	♂ 10 ♀ 10	混餌	0、5、20、500、2500ppm ♂ 0、0.296、1.174、 30.484、154.746 ♀ 0、0.373、1.503、 37.567、187.867	♂ ♀ 20ppm ♂ 1.2 ♀ 1.5	(2000年)	毒-26
原体 -8 (GLP)		イヌ	♂ 4 ♀ 4	混餌	0、30、90、200ppm ♂ 0、1.0、3.2、7.6 ♀ 0、1.1、3.6、8.5	♂ ♀ 30ppm ♂ 1.0 ♀ 1.1	(2001年)	毒-32
原体 -9 (GLP)	90日間反復 経口投与と神経 毒性 (90日間投与)	ラット	♂ 10 ♀ 10	混餌	0、20、100、400ppm ♂ 0、1.4、7.2、28.7 ♀ 0、1.7、8.4、33.0	♂ 20ppm ♀ 100ppm ♂ 1.4 ♀ 8.4 神経毒性は認め られず	(2001年)	毒-36
-	28日間遅発性神経 毒性(試験省略)	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省略						毒-40
原体 -10 (GLP)	1年間反復経口 投与毒性/ 発がん性試験 (104週間)	ラット	慢性+回復群 ♂ 25 ♀ 25 発がん ♂ 60 ♀ 60	混餌	0、5、20、75、250ppm 慢性 ♂ 0、0.25、0.98、3.73、12.39 ♀ 0、0.34、1.34、5.01、16.51 発がん ♂ 0、0.22、0.85、3.21、10.79 ♀ 0、0.29、1.17、4.40、14.68	♂ ♀ 20ppm ♂ 0.85 ♀ 1.17 ♂250ppmで甲状 腺濾胞細胞腺腫 の増加	(2001年)	毒-41

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 動物	1群当り 動物数	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
原 体 -11 (GLP)	発がん性試験 (78週間投与)	マウス	♂ 60 ♀ 60	混餌	0、10、50、150、300ppm ♂ 0、0、1.7、8.6、25.6、50.8 ♀ 0、0、1.7、12.5、36.3、73.5	♂ 150ppm ♀ 50ppm ♂ 25.6 ♀ 12.5 ♀ 300ppmで肝 細胞腺腫の増加	(2001年)	毒-81
原 体 -12 (GLP)	1年間反復経口 投与毒性 (52週間投与)	イヌ	♂ 5 ♀ 5	混餌	0、9、30、90ppm ♀ 0、0.22、0.76、2.51 ♂ 0、0.27、0.70、2.73	♂ ♀ 30ppm ♂ 0.70 ♀ 0.76		毒-97
原 体 -13 (GLP)	繁殖性 (2世代)	ラット	♂ 30 ♀ 30	混餌	0、10、75、500ppm P ♂ : 0、0.66、4.77、32.23 ♀ : 0、0.78、5.82、37.36 F1 ♂ : 0、0.80、6.03、39.63 ♀ : 0、0.91、6.76、45.20	親、児動物: 75ppm ♂ 4.77 ♀ 5.82 ♂ 6.03 ♀ 6.76 繁殖に対する 影響なし	(2001年)	毒-102
原 体 -14 (GLP)	催奇形性 (15日間投与)	ラット	妊娠♀ 25	経口	0、3、10、30	母動物 : 3 胎児 : 10 催奇形性なし	(2000年)	毒-110
原 体 -15 (GLP)	催奇形性 (23日間投与)	ウサギ	妊娠♀ 30	経口	0、0.25、0.5、2.0、4.0	母動物 : 0.5 胎児 : 0.5 催奇形性なし		毒-114
原 体 -16 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	サモネラ菌 大腸菌	TA98、TA100 TA1535、 TA1537 WP2 uvrA	<i>in vitro</i>	-S9/+S9 : 0、8、40、162.5、200、 312.5、625、1000、1250、 2500、5000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (* : +S9のみ)	陰 性	(1998年)	毒-118
原 体 -16-1 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	サモネラ菌 大腸菌	TA98、TA100 TA1535、 TA1537 WP2 uvrA/ pKM101	<i>in vitro</i>	-S9/+S9 : 0、39、78、156、313、625 1250、2500 $\mu\text{g}/\text{プレート}$	陰 性	(2004年)	毒-121
原 体 -17 (GLP)	変異原性 染色体異常 誘発	ヒト末梢血 リンパ球 培養細胞	-	<i>in vitro</i>	試験1 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) -S9 : 253.1、450、600、 800 +S9 : 450、600、800 試験2 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) -S9 : 253.1、450、600、 800 +S9 : 450、600、800	陰 性	(1998年)	毒-124
原 体 -18 (GLP)	変異原性 小核試験	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	500、1000、2000	陰 性		毒-127
原 体 -19 (GLP)	変異原性 不定期DNA合成	ラット	♂ 4	経口	800、2000	陰 性	(2001年)	毒-129

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試動物	1群当り動物数	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	
原体 -20 (GLP)	生体機能への影響 中枢神経系	一般状態への影響	マウス Irwin法	♂ 3 ♀ 3	経口	0、50、120、500、2000	無作用量：50	(2002年)	毒-131
		自発運動量	マウス	♂ 6例 (3匹/ 1例)	経口	0、10、25、50、120、500、2000	無作用量：25		
		痙攣誘発作用	マウス	♂ 10	経口	0、50、120、500、2000	無作用量：2000		
	呼吸循環器系 呼吸 血圧 心拍数 心電図	ウサギ	♂ 4	十二指腸内	0、500、1000、2000	無作用量：2000 影響なし			
腎機能 尿量 尿中電解質	ラット	♂ 6	経口	0、50、120、500、2000	無作用量：50				
原体 -21 (GLP)	(14日間投与)	ラット	♂ 8	経口	20		(2001年)	毒-135	
原体 -22 (GLP)	(14日間投与)	ラット	♂ 24	経口	20		(2001年)	毒-137	
原体 -23 (GLP)	(14日間投与)	ラット	♂ 7	経口	20		(2001年)	毒-139	
原体 -24 ①② (GLP)	(28日間投与)	マウス	♀ 15	混餌	0、100、300、1000ppm ----- 0、23.37、67.48、 234.54	♀ 100ppm ♀ 23.37	(2002年)	毒-142	

2. 原体中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)	供試動物	1群当り動物数	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
混・代 -1 (GLP)	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂ ♀ 2000	♂ ♀ >2000	(1999年)	毒-147
混・代 -2 (GLP)	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂ ♀ 2000	♂ ♀ >2000		毒-148

資料 No.	試験の種類 (期間)	供 試 動物	1群当り 動物数	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
混・代 一3 (GLP)	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 2000、5000	♂♀ >5000	(2001年)	毒- 149
混・代 一4 (GLP)	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 2000、5000	♂♀ >5000		毒- 150
混・代 一5 (GLP)	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 2000、5000	♂♀ >5000		毒- 151
混・代 一6 (GLP)	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 100、200、300、500、 800	♂ 439 ♀ 423	(2002年)	毒- 152
混・代 一7 (GLP)	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 2000	♂♀ >2000	(2002年)	毒- 153
混・代 一8 (GLP)	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 2000	♂♀ >2000	(1993年)	毒- 154
混・代 一9 (GLP)	代謝物 変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌: TA100、TA98、 TA1535、 TA1537 大腸菌: WP2 uvrA	<i>in vitro</i>	-S9/+S9 : 0、4.096、8、10.24、20.48、25.6、 40、51.2、64、128、200、320、400、 1000、2000、5000 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ ト	陰性	(1999年)	毒- 155	
混・代 一10 (GLP)	代謝物 変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌: TA100、TA98、 TA1535、 TA1537 大腸菌: WP2 uvrA	<i>in vitro</i>	-S9 : 0、0.16、0.5、0.8、2.048、4、4.096 5.12、8、10.24、12.8、20、20.48、 25.6、32、40、51.2、64、80、100、 128、160、200、320、500、800、1000、 2000、5000 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ ト +S9 : 0、1、4.096、8、10.24、20.48、25.6、 40、51.2、64、128、160、200、320、 400、800、1000、2000、5000 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ ト	陰性		毒- 158	
混・代 一11 (GLP)	代謝物 変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌: TA100、TA98、 TA1535、 TA1537 大腸菌: WP2 pKM101、 WP2 uvrA pKM101	<i>in vitro</i>	-S9/+S9 : 0、1.6、8、40、156.25、200、312.5、 625、1000、1250、2500、5000 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ ト	陰性	(2001年)	毒- 163	
混・代 一12 (GLP)	代謝物 変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌: TA100、TA98、 TA1535、 TA1537 大腸菌: WP2 pKM101、	<i>in vitro</i>	-S9/+S9 : 0、1.6、8、40、156.25、200、312.5、 625、1000、1250、2500、5000 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ ト	陰性		毒- 166	

資料 No.	試験の種類 (期間)	供 試 動物	1群当り 動物数	投与 方法	投 与 量 (mg/kg)	結果	試験機関 (報告年)	記載 頁
混・代 -13 (GLP)	代謝物 変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌: TA100, TA98, TA1535, TA1537 大腸菌: WP2 pKM101, WP2 uvrA pKM101		<i>in vitro</i>	-S9/+S9 : 0、1.6、8、31.25、40、62.5、125、 200、250、500、1000、5000 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ t	陰性	(2001年)	毒- 169
混・代 -14 (GLP)	代謝物 変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌: TA100, TA98, TA1535, TA1537 大腸菌: WP2 pKM101, WP2 uvrA pKM101		<i>in vitro</i>	-S9 : 0、0.32、1.6、6.25、8、12.5、25、 40、50、100、200、800、1000 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ t +S9 : 0、0.32、1.6、8、25、40、50、100、 200、400、800、1000 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ t	陰性	(2001年)	毒- 172
混・代 -15 (GLP)	代謝物 変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌: TA100, TA98, TA1535, TA1537 大腸菌: WP2 uvrA/ pKM101		<i>in vitro</i>	-S9/+S9 : 0、5、15、50、150、500、1500、5000 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ t	陰性	(2002年)	毒- 175
混・代 -16 (GLP)	代謝物 変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌: TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538		<i>in vitro</i>	-S9/+S9 : 0、250、500、1000、2500、5000 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ t	陰性	(1993年)	毒- 178
混・代 -17	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌: TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA102		<i>in vitro</i>	-S9/+S9 : 0、10、25、50、100、250 $\mu\text{g}/7\text{レ}$ t	陰性	(1997年)	毒- 180

3. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 (期間)	供 試 動物	1群当り 動物数	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
製 剤 -1 (GLP)	急性毒性 0.5%粉剤 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 2000	♂♀ >2000	(2002年)	毒- 183
製 剤 -2 (GLP)	急性毒性 0.5%粉剤 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000		毒- 184
製 剤 -3 (GLP)	皮膚刺激性 0.5%粉剤 72時間観察	ウサギ	♀ 3	皮膚	♀ 500mg	刺激性なし		毒- 185
製 剤 -4 (GLP)	眼刺激性 0.5%粉剤 4日間観察	ウサギ	♀ 6	点眼	♀ 100mg	弱い刺激性		毒- 186
製 剤 -5 (GLP)	皮膚感作性 0.5%粉剤 (Buehler法) 48時間観察	モルモット	♀ 20 陽性対照群 ♀ 5	感作: 60w/v%注射用水懸濁液 0.4ml貼布 惹起: 60w/v%注射用水懸濁液 0.4ml貼布		感作性なし		毒- 188

資料 No.	試験の種類 (期間)	供 試 動物	1群当り 動物数	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
製 剤 -6 (GLP)	急性毒性 10%フロアブル 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 500、1000、 2000	♂♀ 約2000	(2002年)	毒- 190
製 剤 -7 (GLP)	急性毒性 10%フロアブル 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000		毒- 191
製 剤 -8 (GLP)	皮膚刺激性 10%フロアブル 6日間観察	ウサギ	♀ 3	皮膚	♀ 0.5ml	軽度刺激性	(2003年)	毒- 192
製 剤 -9 (GLP)	眼刺激性 10%フロアブル 72時間観察	ウサギ	♀ 3	点眼	♀ 0.1ml	極く軽度の 刺激性		毒- 193
製 剤 -10 (GLP)	皮膚感作性 10%フロアブル (Buehler法) 48時間観察	モルモット	♀ 20 陽性対照群 ♀ 10	感作：原液 0.2ml貼布 惹起：25%注射用水懸濁液 0.2ml貼布		感作性なし	(2002年)	毒- 195
製 剤 -11 (GLP)	急性毒性 1.5%粒剤 14日間観察	ラット	♀ 3	経口	♀ 2000	♀ >2000	(2005年)	毒- 197
製 剤 -12 (GLP)	急性毒性 1.5%粒剤 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000		毒- 198
製 剤 -13 (GLP)	皮膚刺激性 1.5%粒剤 6日間観察	ウサギ	♀ 3	皮膚	♀ 0.5g	刺激性なし	(2005年)	毒- 199
製 剤 -14 (GLP)	眼刺激性 1.5%粒剤 72時間観察	ウサギ	♀ 6	点眼	♀ 0.1g	極く軽度の 刺激性		毒- 200
製 剤 -15 (GLP)	皮膚感作性 1.5%粒剤 (Buehler法) 48時間観察	モルモット	♀ 20 非感作群 ♀ 10	感作：50w/v%注射用水懸濁液 0.2ml貼布 惹起：25w/v%注射用水懸濁液 0.2ml貼布		感作性なし		毒- 202

4. その他

資料 No.	試験の種類 (期間)	供 試 動物	1群当り 動物数	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
参 考 -1	急性毒性 7日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 2000、5000	死亡：2000mg/kg ♂♀各1匹、5000 mg/kg♂♀各2匹。 症状：筋緊張、円 背位、鎮静など。	(2004年)	毒- 204
参 考 -2 (GLP)	28日間反復 経口投与毒性 28日間投与	ラット	♂ 10 ♀ 10	混餌	0、20、100、500、2500ppm ♂1.8、9.2、46.1、219.3 ♀2.0、9.6、46.3、220.2	♂♀ 20ppm ♂ 1.8 ♀ 2.0	(2001年)	毒- 205
参 考 -3 (GLP)	28日間免疫毒性 28日間投与	ラット	♀ 10	混餌	0、20、100、500ppm 1.6、8.4、41.2	♀ 100ppm ♀ 8.4	(2010年)	毒- 212
参 考 -4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ウサギ	♀ 30	経口	♀ 0.85、1.5、3.0	♀ 3.0	(2011年)	毒- 216

1. 原体

(資料 原体-1)

(1)急性毒性

1) 急性経口毒性試験

ラットにおける急性経口毒性試験

試験機関:

報告書作成年: 1997年[GLP対応]

検体純度:

供試動物: Wistar系ラット(AF)RJ:WI(IOPS AF)、1群雌雄各5匹

[1群] 6週齢、体重: 雄 162~176g、雌 147~157g

[2群] 7週齢、体重: 雄 208~224g、雌 168~185g

観察期間: 14日間

投与方法: 検体を0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁させ投与前日から絶食させた動物に体重1kg当たり、10mlの容量で単回強制経口投与した。

観察・検査項目: 中毒症状および生死を14日間観察した。投与前日と投与1、8および15日に体重を測定した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄 5000、7080
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	雌雄 > 7080
死亡開始および終了時間	投与後1日に開始 投与後2日に終了
症状発現および消失時間	投与当日に発現 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 - 雌 -
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 7080 雌 -

中毒症状として、5000mg/kg群の雌雄に自発運動の低下、眼瞼下垂および円背位が認められた。7080mg/kg群では症状は認められなかった。

死亡は、7080mg/kg群の雌に1匹、5000mg/kg群の雄に1匹、雌に2匹認められた。体重については投与に関連した影響は認められなかった。

剖検所見では投与に関連する変化は認められなかった。

(資料 原体-2)

2) 急性経皮毒性

ラットにおける急性経皮毒性試験

試験機関:

報告書作成年: 1997年 [GLP対応]

検体純度:

供試動物: Wistar系ラット、6週齢、体重: 雄 198~205g、雌 165~174g、
1群雌雄各5匹

観察期間: 14日間

投与方法: 微粉碎した検体を1mlの水で湿らせて、刈毛した背部皮膚に24時間適用した。
適用終了後、残留した検体を水で除去した。

観察・検査項目: 中毒症状および生死を14日間観察した。体重は投与前日、投与後7および14日
に測定した。試験終了時に全生存動物について肉眼的剖検を行った。

結果:

投与方法	経皮
投与量(mg/kg)	雌雄 2000
LD ₅₀ 値(mg/kg)	雌雄 > 2000
死亡開始および終了時間	投与後24時間に開始および終了
症状発現および消失時間	症状は認められなかった
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	雄 - 雌 2000

死亡が投与24時間以内に雄1匹で認められたが、ガーゼ包帯を強く絞め過ぎたことによるもので、投与に関連したものではなかった。

体重について、投与の影響は認められなかった。

剖検所見では、投与に関連した変化は認められなかった。

また、投与部位の皮膚に、刺激性変化およびその他の異常は認められなかった。

(資料 原体-3)

3) ラットを用いた急性吸入毒性試験

試験機関:

報告書作成年: 1998年 [GLP対応]

検体純度:

供試動物: Sprague-Dawley CrI:CD®BR系ラット、8~10週齢、

体重: 雄 292~313g、雌 226~244g、 1群雌雄各5匹

観察期間: 14日間

投与方法: 検体をWright式粉じん発生装置を用いてダストを発生させて、4時間鼻部のみ暴露させた。

暴露チャンバー内の空気を吸引ポンプを使用し、グラスファイバー製フィルタ一を通して捕集し、重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露方法:

設定濃度 (mg/ℓ)	5.0
実際濃度 (mg/ℓ)	5.21
粒子径分布 (%) ¹⁾	(累積%)
0.5 (μm)	7.32
0.9	11.64
1.6	28.93
3.5	42.89
6.0	69.41
10.0	100.00
空気力学的質量中位径 (μm)	3.6
吸入可能な粒子 (<4μm) の割合 (%)	53.2
チャンバー容積 (ℓ)	30
チャンバー内通気量 (ℓ/分)	20
暴露条件	ダスト4時間鼻部暴露

1) 4回測定した

観察・検査項目: 暴露中は1時間毎に、暴露終了後は1日1回14日間にわたって、中毒症状および生死を観察した。

観察期間終了時の全生存動物につき肉眼的病理検査を実施した。

結 果：

投 与 方 法	吸 入
暴露濃度 (mg/ℓ)	雌雄 5.21
LC ₅₀ 値 (mg/ℓ)	雌雄 > 5.21
死亡開始および 終了時間	死亡は認められなかった
症状の発現および 消失時間	暴露開始1時間から発現 暴露後2日に消失
死亡例の認められ なかった最高投与量 (mg/ℓ)	5.21

中毒症状としては、雌雄に関係なく、被毛湿潤、円背、立毛、眼瞼下垂、眼や鼻の周囲および頭部の赤/褐色変化が認められ、雌動物には呼吸数の減少、運動失調、振せんおよび嗜眠も散発的に観察された。暴露後1日目に、雄では症状が認められなかったが、雌では円背、嗜眠および眼や鼻の周囲に赤/褐色変化が認められた。これらの症状は暴露後2日には消失した。

体重については、投与による影響は認められなかった。

剖検所見では、雄4匹の肺に暗赤斑が認められた。これ以外の動物について異常は認められなかった。

(資料 原体-4)

(2) 皮膚および眼に対する刺激性

1) 皮膚刺激性

ウサギを用いた皮膚刺激性試験

試験機関:

報告書作成年: 1997年 [GLP対応]

検体純度:

供試動物: New-Zealand白色種ウサギ 1群 雌6匹

体重; 2.6~3.2kg

観察期間: 72時間

投与方法: 検体0.5gを約mlの0.9%食塩水で湿らせ、刈毛した動物の背中の皮膚(6cm²)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で除去した。

観察項目: 暴露終了後1、24、48および72時間後に、適用部分の刺激性変化(紅斑・痂皮および浮腫)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以下の表の通りである。

変化	最高評点	経過時間			
		1時間	24時間	48時間	72時間
紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
浮腫	4	0	0	0	0
合計	8	0	0	0	0

72時間の観察期間中に、いずれの動物の適用部位でも皮膚反応は認められなかった。

以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対して刺激性を示さないものと考えられた。

(資料 原体-5)

2) 眼刺激性

ウサギを用いた眼一次刺激性試験

試験機関:

報告書作成年: 1997年 [GLP対応]

検体純度:

供試動物: New-zealand白色種ウサギ 1群 雌6匹

体重; 2.7~3.2kg

観察期間: 3日間

投与方法: 検体 0.1gを左眼に単回点眼し、上下眼瞼を1秒間閉眼させた。

洗眼は行わなかった。

観察項目: 投与後 1、24、48及び72時間後に角膜、虹彩及び結膜に対する刺激性変化を観

察した。判定はKay and Calandra分類基準に従って実施した。

結果: 観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。

項目		最高評点	適用後時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
角膜混濁	程度 (A)	4	0	0	0	0
	面積 (B)	4	0	0	0	0
	合計 AxBx5	80	0	0	0	0
虹彩	虹彩 (A)	2	0	0	0	0
	合計 Ax5	10	0	0	0	0
結膜	発赤 (A)	3	0	0	0	0
	浮腫 (B)	4	0	0	0	0
	分泌物 (C)	3	0	0	0	0
	合計 (A+B+C) x2	20	0	0	0	0
合計		110	0	0	0	0

表の点数は6匹の平均値である。

刺激性の変化はいずれの動物に対しても認められなかった。

以上の結果から、検体はウサギの眼に対して刺激性を示さないと考えられた。

(資料 原体-6)

(3) 皮膚感作性

モルモットを用いた皮膚感作性試験

試験機関:

報告書作成年: 1998年 [GLP対応]

検体純度:

供試動物: Dunkin-Hartley系モルモット、約3ヶ月齢、

体重: 雄 336~373g、雌 328~409g

処理群20匹(雌雄各10匹)、対照群10匹(雌雄各5匹)

観察期間: 48時間観察

試験操作: Maximization法

投与量設定根拠;

陽性対照試験; 1997年9月に当研究所で実施した試験 (CIT/Study No. 16065TSG)を用いた。

感 作; 刈毛した動物の肩甲間部両側に以下の溶液0.1mlを皮内注射した。

注射部位	処 理 群	対 照 群
前 部	1. FCA/0.9% NaCl溶液の50/50溶液	1. FCA/0.9% NaCl溶液の50/50溶液
中 部	2. 検体1%パラフィンオイル懸濁液	2. パラフィンオイル
後 部	3. FCA/0.9% NaCl溶液の50/50溶液 での検体1%溶液	3. 上記1および2の50/50の混合溶液

試験7日目に、肩甲部を再度刈毛し、同領域にラウリル硫酸ナトリウム含有ワセリン(10%w/w)を0.5mlに塗布し局所刺激を誘導した。

試験8日目に処理群には未希釈の検体500mgを対照群にはパラフィンオイル0.5mlを48時間皮膚適用した。

惹 起; 最終感作12日後(試験22日目)に両群の全動物の両側腹部を刈毛し、未希釈の検体500mgを右脇腹後側に、対照として0.5mlのパラフィンオイルを左脇腹後側に24時間皮膚適用した。

観 察 項 目：惹起暴露終了から24および48時間後に、塗布部位皮膚の紅斑や腫脹の有無等の皮膚反応を評価した。

評点基準

紅斑および痂皮の形成		浮腫の形成	
紅斑なし	0	浮腫なし	0
非常に軽度の紅斑	1	非常に軽度の浮腫	1
はっきりした紅斑	2	軽度の浮腫	2
中等度～重度の紅斑	3	中等度の浮腫	3
重度の紅斑～軽度の痂皮形成	4	重度の浮腫	4

判定基準；Commission Directive 93/21/E. E. C. に従って実施した。

試 験 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	感 作	惹 起	動物数	24時間後					48時間後					陽性率*	
				評点	0	1	2	3	4	0	1	2	3		4
処 理 検 体	1%+500mg	500mg 検 体	20	紅斑	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0%
				浮腫	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	
対 照	溶 媒	500mg 検 体	10	紅斑	10	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0%
				浮腫	10	0	0	0	0	20	0	0	0	0	

群	感 作	惹 起	動物数	24時間後					48時間後					陽性率*	
				評点	0	1	2	3	4	0	1	2	3		4
陽 性 対 照 1	0.1%+1%	1%	10	紅斑 浮腫											
対 照	溶 媒	1%	5	紅斑	4	0	1	0	0	5	0	0	0	0	0%
				浮腫	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	
陽 性 対 照 2	1%+20%	20%	10	紅斑 浮腫											
対 照	溶 媒	20%	5	紅斑	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0%
				浮腫	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	

*：(感作陽性動物数/供試動物数)×100 **：皮膚乾燥により評点不明

陽性対照 1： 陽性対照群 2：ル

検体処理群および対照群の全動物に皮膚反応は認められなかった。

一方、別に実施した陽性対照群では、 処理群で90%、

処理群で30%陽性反応を示した。

以上の結果から、検体の皮膚感作性は陰性であると考えられた。

申請者注：

(資料 原体-追1①)

(4) 急性神経毒性

ラットを用いた急性経口神経毒性試験

試験機関：

報告書作成年：2001年 [GLP対応]

検体純度：

供試動物：Crl:CD BR ラット、1群雌雄各10匹、

開始時約7週齢、体重 雄184~242g、雌138g~181g

試験期間：14日間観察

投与方法：検体を0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁させ投与前日から絶食させた動物に0、100、500および2000mg/kgの用量で強制的に経口投与した。投与容量は体重1kg当たり、10mlとした。

用量設定試験：

観察・検査項目および結果：

一般状態および死亡；一般状態および死亡を毎日観察した。

投与に関連した一般状態の変化および死亡は認められなかった。

体重変化；投与開始1週間前、投与日、その後毎週1回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	100	500	2000	0	100	500	2000	
1週目	(g) (%)	68 (-)	78 (115)	77 (113)	70 (103)	46 (-)	48 (117)	44 (96)	43 (93)
2週目	(g) (%)	39 (-)	43 (110)	45 (115)	50* (128)	8 (-)	12 (150)	10 (125)	12 (150)

*：p<0.05 (Student t検定またはWilliams検定)

() の数値は対照群に対する%。

2000mg/kg群雄の2週目で、体重増加量に統計学的に有意な増加がみられたが、1週目には増加は見られなかったことから、偶発的な変化と考えられた。

摂餌量；全動物の摂餌量を週1回測定した。
平均摂餌量を下表に示す。

性別	雄				雌			
	0	100	500	2000	0	100	500	2000
1週 (g/動物/週) (%)	224 (-)	236 (105)	225 (100)	213 (95)	185 (-)	184 (99)	177 (96)	162** (88)
2週 (g/動物/週) (%)	231 (-)	238 (103)	250 (108)	252* (109)	173 (-)	176 (102)	179 (103)	184 (106)

* : p<0.05 ** : p<0.01 Student t検定またはWilliams検定

2000mg/kg群の雌の1週目に統計学的に有意な減少が認められた。2週目ではいずれの投与群においても対照群と比較して大差なかった。

食餌効率是对照群と同等であった。

詳細な状態の観察；投与開始前、投与後4時間、8日および15日に各群全動物を対象として機能観察総合検査を実施し、Coulbourn赤外線運動モニタリングシステムを用いて自発運動量を記録した。

機能観察総合検査；

以下4項目について実施した。

第1項目 飼育ケージ内観察	第2項目 取扱い時の観察	第3項目 アリーナでの観察	第4項目 特定検査での反応
1. 姿勢 2. 痙攣、振戦 筋攣縮の有無 3. 異常発声 4. 眼瞼閉鎖	1. 取り出し易さ 2. 取扱い易さ 3. 流涎/流涙 4. 眼瞼閉鎖 5. 眼瞼突出 6. 立毛 7. 異常発声	1. 痙攣、振戦、 筋攣縮の発現 2. 活動性(活動回数) 3. 覚醒の程度 4. 立ち上がり回数 5. 身繕い 6. 歩行状態 7. 糞塊、尿の有無	1. 接近反応 2. 接触反応 3. 驚愕反応 4. 正向反射 5. 尾ピンチ反応 (尾をつまんだ際の反応) 6. 瞳孔反射 7. 握力:前肢・後肢 8. 着地開脚幅 9. 直腸温 10. 体重

対照群と比較して統計学的有意差が認められた検査項目を下表に示す。

表1 機能観察総合検査 (1)

(表の数値は動物数)

性別	雄															
	0				100				500				2000			
検査動物数	10				10				10				10			
検査時期(日)	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15
舌舐めずり	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	3*	1	0
咀嚼行動	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
身づくろい	4	3	2	1	1	7	3	3	4	3	2	0	5	2	4	4
覚醒の程度、警戒	10	3	5	6	10	8	8	8	10	3	7	8	10	5	10*	10*
身震い	0	4	6	5	0	3	3	2	0	6	6	3	0	7	2	0

性別	雌															
	0				100				500				2000			
検査動物数	10				10				10				10			
検査時期(日)	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15
舌舐めずり	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	2	4*	0	0
咀嚼行動	0	0	0	0	0	2	0	0	0	3	0	0	0	5**	0	0
身づくろい	5	6	6	1	3	5	4	5	1	3	2	4	1*	0*	3	1
覚醒の程度、警戒	9	8	9	8	9	7	9	9	10	8	10	10	9	5	10	10
身震い	0	3	0	1	1	4	0	0	0	2	0	0	1	5	0	0

* : P<0.05 ** : P<0.0 Jonckheere-Terpsatra 検定

投与4時間後では2000mg/kg群において雌雄に舌舐めずりの増加、雌に咀嚼行動の増加、身づくろいの減少が認められた。また、投与8日と15日後では、2000mg/kg群雄で対照群と比較して警戒(覚醒)している動物数が増加した。しかしながら、投与前にも同数見られていることから対照群での偶発的な覚醒レベルの低下に起因するもので投与による影響とは考えられなかった。

500および100mg/kg群では雌雄いずれにも統計学的な有意差は認められなかった。

表2 機能観察総合検査 (2)

性別	雄															
	0				100				500				2000			
検査動物数	10				10				10				10			
検査時期(日)	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15
活動回数	16	3	5	12	17	11	13	21	16	5	12	17	15	5	15a	21
立ち上がり回数	7	2	2	6	9	5	4	8	6	2	5	8	8	2	7a	10
前肢握力(kg)	0.82	0.85	0.97	1.15	0.77	0.89	0.87	1.04	0.82	0.96a	1.03	1.09	0.76	0.94a	0.88	1.07
着地開脚幅(cm)	10.2	9.8	9.7	10.2	9.1	7.1b	9.2	9.2	9.7	7.2b	10.9	10.0	9.7	7.6b	11.0	10.3
直腸温(°C)	38.3	37.4	38.4	38.4	38.4	37.3	38.4	38.1	38.3	36.9	38.5	38.2	38.3	36.8a	38.4	38.3

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

性別	雌															
	0				100				500				2000			
投与量(mg/kg)	0				100				500				2000			
検査動物数	10				10				10				10			
検査時期(日)	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15
活動回数	19	18	23	27	20	11	25	25	21	9a	32	27	17	5b	24	30
立ち上がり回数	9	10	12	13	10	5	12	11	11	4a	14	14	7	1b	10	15
前肢握力(kg)	0.78	0.78	0.99	1.06	0.87	0.92a	0.97	0.98	0.78	0.87a	0.94	0.98	0.76	0.91b	0.88	0.93
着地開脚幅(cm)	8.9	8.9	9.2	9.3	8.1	6.7b	8.7	8.0	8.8	6.9b	9.6	9.1	9.8	6.2b	10.2	9.3
直腸温(°C)	38.5	37.9	38.5	38.5	38.6	37.4	38.7	38.6	38.6	37.1a	38.7	38.6	38.5	36.8b	38.6	38.5

a : P<0.05 b : P<0.01 Willams検定

投与4時間後では2000mg/kg群の雌雄に、前肢握力の増加、着地開脚幅の減少および直腸温の低下、雌に活動回数および立ち上がり回数の減少が認められ、500mg/kg群では雌雄に前肢握力の増加および着地開脚幅の減少、雌に活動回数および立ち上がり回数の減少、直腸温の低下が認められた。100mg/kgでは雌雄に着地開脚幅の減少、雌に前肢握力の増加が認められた。

投与8日後では2000mg/kg群雌に活動回数と立ち上がり回数の増加が認められたが、投与前にも同程度みられていることから、投与による変化とは考えられなかった。その他の項目では、対照群と比較して統計学的に有意な差は認められなかった。

自発運動量；

表3 1時間の観察時間の運動量 (秒)

	雄 (mg/kg)				雌 (mg/kg)			
	0	100	500	2000	0	100	500	2000
投与前	468	577	517	614	754	824	759	724
投与4時間後	231	280	110**	76**	354	176**	96**	39**
投与8日後	632	707	676	813	551	575	478	597
投与15日後	619	721	715	656	661	725	645	695

* : P<0.05 ** : P<0.01 Willams検定

投与4時間後に2000および500mg/kg群の雌雄、100mg/kgの雌に対照群と比較して統計学的に有意な減少が認められた。投与後8日および15日では統計学的な有意差は認められなかった。

脳の測定； 試験終了時に全生存動物を屠殺し、灌流後、頭蓋冠を取り外し脳を摘出した。脳重量、脳長（大脳半球の吻部から小脳の最後部）と脳幅（大脳半球の最も広い部分）を測定した。

脳重量、脳長および脳幅に統計学的な有意差は認められなかった。

病理組織学的検査；試験終了時に全動物を対象に、ペントバルビタールナトリウムの腹腔内投与

により麻酔し、ヘパリン処理フラッシング剤、次いで1.5%グルタルアルデヒド:4%パラホルムアルデヒド溶液を用いて灌流固定した後、脳を摘出し、以下の組織について病理組織標本を作製した。

坐骨神経および脛骨神経はエポン包埋し、トルイジンブルーで染色した。その他はパラフィン包埋し、H. E. 染色した。

神経病理組織学的検査は、対照群と高用量群(2000mg/kg)の雌雄各5匹について行った。

前脳、中脳、小脳および脳橋、延髄、眼(左右)、視神経、骨格筋、右腓腹筋、脊髄(頸膨大および腰膨大)、後根神経節、後根線維、前根線維、坐骨神経、脛骨神経

投与に関連したと考えられる神経病変は認められなかった。

以上の結果、2000mg/kg群では、雌に摂餌量の減少、投与4時間後の行動学的変化として、雌雄に舌舐めずり、前肢握力の増加、着地開脚幅の減少、直腸温の低下および自発運動量の低下、雌に咀嚼行動の増加、身づくろいの減少、活動および立ち上がり回数の減少が認められた。

500mg/kg群の行動学的変化として、雌雄に前肢握力の増加、着地開脚幅の減少および自発運動量の低下、雌に活動および立ち上がり回数の減少、直腸温の低下が認められた。

100mg/kg群では雌雄に着地開脚幅の減少、雌に前肢握力の増加および自発運動量の減少が認められた。

神経病理学的変化は最高投与量の2000mg/kgでも認められなかった。

本試験では100mg/kgで認められた行動学的変化に基づき無毒性量は設定しなかった。なお、行動学的変化での無毒性量を確立するため、より低用量での追加試験を実施した。

(資料 原体-追1②)

ラットを用いた急性経口神経毒性試験 (追加試験)

試験機関:

報告書作成年: 2001年 [GLP対応]

検体純度:

供試動物: Cr1:CD BR ラット、1群雌雄各10匹、
開始時約7週齢、体重 雄214~289g、雌133g~179g

試験期間: 14日間観察

投与方法: 検体を0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁させ投与前日から絶食させた動物に
0、10、25、35および250mg/kgの用量で強制的に経口投与した。投与容量は体重
1kg当たり、10mlとした。

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡; 一般状態および死亡を毎日観察した。

投与に関連した一般状態の変化および死亡は認められなかった。

体重変化; 投与開始1週間前、投与日、その後毎週1回全動物の体重を測定した。

対照群と比較して、体重増加量に統計学的な有意差は認められなかった。

摂餌量; 全動物の摂餌量を週1回測定した。

摂餌量および食餌効率ともに対照群と同等であった。

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

詳細な状態の観察；投与開始前、投与後4時間、8日および15日に各群全動物を対象として機能観察総合検査を実施し、Coulbourn赤外線運動モニタリングシステムを用いて自発運動量を記録した。

機能観察総合検査：

以下4項目について実施した。

第1項目 飼育ケージ内観察	第2項目 取扱い時の観察	第3項目 アリーナでの観察	第4項目 特定検査での反応
1. 姿勢 2. 痙攣、振戦 筋攣縮の有無 3. 異常発声 4. 眼瞼閉鎖	1. 取り出し易さ 2. 取扱い易さ 3. 流涎/流涙 4. 眼瞼閉鎖 5. 眼瞼突出 6. 立毛 7. 異常発声	1. 痙攣、振戦、 筋攣縮の発現 2. 活動性(活動回数) 3. 覚醒の程度 4. 立ち上がり回数 5. 身繕い 6. 歩行状態 7. 糞塊、尿の有無	1. 接近反応 2. 接触反応 3. 驚愕反応 4. 正向反射 5. 尾ピンチ反応 (尾をつまんだ 際の反応) 6. 瞳孔反射 7. 握力:前肢・後肢 8. 着地開脚幅 9. 直腸温 10. 体重

対照群と比較して統計学的有意差が認められた検査項目を下表に示す。

表1 機能観察総合検査(1)

(表の数値は動物数)

性別	雄																			
	0				10				25				35				250			
検査動物数	10				10				10				10				10			
検査時期(日)	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15
身震い	0	4	2	3	0	5	2	2	0	3	1	3	0	3	1	2	0	7	0	3
扱い易さ	8	9	9	10	8	10	10	10	9	10	9	10	9	10	10	10	9	6*	9	10
身づくろい	3	7	1	3	3	4	3	1	4	4	2	1	2	3	1	1	0	2*	0	0
覚醒の程度、警戒	10	5	7	9	9	2	6	7	9	4	8	7	9	4	9	10	9	4	7	8
つま先歩行	1	3	2	6	3	1	1	4	3	1	5	2	3	1	4	9	2	1	5*	4
歩行評価不能	0	6	3	1	1	8	5	3	1	8	2	5	1	6	1	0	1	7	3	2
立つ/座る	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼閉鎖	0	8	0	0	0	6	0	0	0	7	0	0	0	6	0	0	0	5	0	0

性別	雌																			
	0				10				25				35				250			
検査動物数	10				10				10				10				10			
検査時期(日)	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15
身震い	0	1	0	0	0	0	0	0	1	5*	1	0	0	4*	0	1	0	3*	0	0
扱い易さ	9	10	9	10	10	10	8	10	10	9	10	10	9	10	10	10	10	8	10	10
身づくろい	2	6	6	6	1	6	3	2	2	4	2	0	1	3	2	5	5	2*	1*	2
覚醒の程度、警戒	9	9	9	10	10	9	10	10	10	8	8	10	10	5*	9	9	10	5*	8	10
つま先歩行	5	7	9	9	5	8	9	9	9	4	9	9	7	5	9	8	8	4	10	8
歩行評価不能	0	3	0	0	0	1	0	0	0	2	1	0	0	4	1	1	0	6*	0	0
立つ/座る	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3**	0	0
眼瞼閉鎖	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	4*	0	0	0	7**	0	0

* : P<0.05 ** : P<0.0 Jonckheere-Terpsatra 検定

投与4時間後では250mg/kg群において雌雄に身づくろいの減少、雄に扱いにくい動物の増加、雌に覚醒程度の低下、眼瞼閉鎖、歩行状態を評価できなかった動物数の増加および円背位で座る/立つ動物数の増加が認められた。35mg/kg群の雌では覚醒レベルの低下と眼瞼閉鎖の動物数の増加が認められた。250、35および25mg/kg群雌で身震いの統計学的に有意な増加がみられたが、前回の試験(資料 原体-25)における対照群での発生数(3/10例)と比較すると今回の試験の対照群の発生数が少なかったためと考えられ、また発生数に用量関連性が認められないことから、投与に起因するものでないと考えられた。

投与8日では、250mg/kg群で対照群と比較して統計学的に有意に雄につま先歩行が増加し、雌で身づくろいが減少したが、前回の試験(資料 原体-25)では投与8日後に250mg/kgより高用量でも同様の変化は認められていないこと、また、他の項目には変化が認められなかったことから、投与による変化とは考えられなかった。

15日後では雌雄いずれの投与群にも統計学的な有意差は認められなかった。

表 2 機能観察総合検査 (2)

性別	雄																			
	0				10				25				35				250			
検査動物数	10				10				10				10				10			
検査時期(日)	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15
活動回数	19	9	14	20	13	5	10	12	17	4	13	12	16	6	15	18	16	4	15	15
立ち上がり回数	7	4	6	9	5	2	5	7	6	2	6	7	7	3	7	9	7	2	7	6
前肢握力(kg)	0.72	0.87	0.98	1.08	0.75	0.90	1.06	1.19	0.74	0.87	1.01	1.08	0.70	0.91	1.02	1.16	0.77	1.02a	1.07	1.23
後肢握力(kg)	0.60	0.61	0.75	0.74	0.62	0.62	0.78	0.81	0.66	0.69	0.79	0.82	0.61	0.69	0.68	0.71	0.62	0.71a	0.76	0.87
着地開脚幅(cm)	10.1	10.2	9.6	11.5	10.6	9.5	9.6	10.6	9.8	8.9	10.8	10.2	10.1	8.6	10.7	10.9	10.4	8.7	11.8a	11.8

性別	雌																			
	0				10				25				35				250			
検査動物数	10				10				10				10				10			
検査時期(日)	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15	Pre	4hr	8	15
活動回数	19	16	32	27	28a	16	31	29	30b	10	31	27	26	12	28	22	27	6a	34	25
立ち上がり回数	10	7	16	12	14	7	13	12	12	2b	14	10	12	4	13	12	12	2b	17	13
前肢握力(kg)	0.73	0.84	0.94	1.02	0.64	0.79	0.86	0.86	0.74	0.84	0.94	1.01	0.73	0.89	0.91	0.97	0.70	0.91	0.83a	0.96
後肢握力(kg)	0.53	0.58	0.58	0.63	0.48	0.48	0.49	0.51	0.52	0.52	0.54	0.57	0.54	0.55	0.61	0.66	0.52	0.57	0.50	0.55
着地開脚幅(cm)	7.8	8.4	8.0	8.9	7.4	7.7	8.5	8.6	9.0	8.0	9.5	9.6	9.0	8.6	9.8	9.0	8.4	6.3b	9.6	9.1

a : P<0.05 b : P<0.01 Willams検定

投与4時間後では250mg/kg群の雌に、活動回数および立ち上がり回数の低下および着地開脚幅の減少が認められた。同群雄には前肢および後肢握力の増加が認められた。25mg/kg群雌にみられた立ち上がり回数の低下は用量関連性が認められなかったため、投与による変化とは考えられなかった。

投与8日後では250mg/kg群雌に前肢握力の低下、雄に着地開脚幅の増加が認められた。前回の試験(資料 原体-25)も考慮すると、影響が最もみられる投与4時間後には認められなかったこと、本検体による影響として握力は増加し、着地開脚幅は減少していること、さらに250mg/kgよりも高用量で8日後に同じような変化は認められていないことから、投与による変化とは考えられなかった。

投与15日後では、対照群と比較して統計学的に有意な差は認められなかった。

自発運動量：

表3 1時間の観察時間の運動量（秒）

		雄 (mg/kg)					雌 (mg/kg)				
		0	10	25	35	250	0	10	25	35	250
投与後4時間		205	211	251	238	173	360	398	350	261	160**
10分 間隔 の 検査	10	168	146	171	149	119*	181	185	169	146	68**
	20	22	34	48	42	19	99	76	77	74	21**
	30	0	8	14	16	16	36	35	35	20	28
	40	2	19	14	5	4	8	28	35	4	18
	50	7	3	1	11	5	16	22	15	11	15
	60	6	2	4	15	11	20	53	19	7	11

* : P<0.05 ** : P<0.01 Willams検定

投与4時間後に250mg/kg群の雌に対照群と比較して統計学的に有意な減少が認められた。10分間隔での活動性では雄でも最初の10分間に統計学的に有意な減少が認められた。

投与後8日および15日では雌雄いずれにも統計学的な有意差は認められなかった。

以上の結果、250mg/kg群では投与4時間後の行動学的変化として、雌雄に身づくろいの減少、雄に扱いにくい動物の増加、前肢および後肢握力の増加および運動量の減少が認められ、雌に覚醒レベルの低下、眼瞼閉鎖、歩行評価不可能の動物数の増加、円背位で座る/立つ動物数の増加、活動回数および立ち上がり回数の低下、着地開脚幅および運動量の減少が認められた。

35mg/kg群の雌では覚醒程度の低下と眼瞼閉鎖の動物数の増加が認められた。

したがって、無毒性量は雄で35mg/kg、雌で25mg/kgと判断された。

(5) 急性遅発性神経毒性

13生産第3986号「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知）の運用についての「4. 試験成績の除外について」（2）⑧のイの規定に基づき下記の理由により試験を省略した。

- ・有機成分がリン酸エステル系で、かつコリンエステラーゼ阻害性を有する農薬以外の農薬である。