

農薬抄録

エチクロゼート

(植物成長調整剤)

(作成年月日)

(改訂年月日)

(作成会社名)

日産化学工業株式会社

(作成責任者・所属)

目 次

I.	開発の経緯.....	1
II.	物理的・化学的性状.....	2
III.	生物活性.....	17
IV.	適用及び使用上の注意.....	19
V.	残留性.....	23
VI.	有用動植物等に及ぼす影響.....	30
VII.	使用時安全上の注意、解毒法等.....	39
VIII.	毒 性.....	VIII- 1
1.	原 体	
(1)	急性毒性.....	VIII- 6
(2)	皮膚感作性.....	VIII- 22
(3)	急性神経毒性.....	VIII- 24
(4)	遅発性神経毒性.....	VIII- 25
(5)	90日間反復経口投与毒性.....	VIII- 26
(6)	90日間反復経口神経毒性.....	VIII- 38
(7)	28日間反復投与遅発性神経毒性.....	VIII- 39
(8)	1年間反復経口投与毒性及び発がん性.....	VIII- 40
(9)	繁殖毒性及び催奇形性.....	VIII- 80
(10)	変異原性.....	VIII-101
(11)	生体機能影響.....	VIII-113
2.	製剤	
2-1	20%フロアブル	
(1)	急性毒性.....	VIII-121
(2)	皮膚及び眼に対する刺激性.....	VIII-124
(3)	皮膚感作性.....	VIII-132
2-2	1%乳剤	
(1)	皮膚感作性.....	VIII-134
3.	参考.....	VIII-136
IX.	動植物および土壌等における代謝分解.....	IX- 1
[附]	エチクロゼートの開発年表.....	附- 1

I. 開発の経緯

エチクロゼート(5-クロロ-3(1*H*)-インダゾリル酢酸エチル)は、1969年に日産化学工業(株)と藤沢薬品工業(株)との新農薬開発共同研究の成果として温州みかん用摘果剤として開発された。

5-クロロ-インダゾール酢酸のエチルエステル体が社内試験において温州みかん用摘果剤として優れた効果のあることを見出し、実用化を図るため1971年より(財)日本植物調節剤研究協会(以下日植調)による委託試験(試験番号J-455乳剤)を開始した。

1973年には、日植調の委託試験結果においてNAAに比較して使用時期の幅が広く、薬害の恐れもなく、全摘果剤及び間引摘果剤として優れた効果を示すとの評価を受けるに至った。

1976年より全国の大学及び試験機関において実用化技術確立のための試験が幅広く展開され、その結果、エチクロゼートは摘果効果のみではなく、果実に対して熟期促進効果(着色促進、糖度上昇効果)も有することが判明した。

1981年3月19日に温州みかんの摘果及び熟期促進の使用目的で20.0%乳剤が登録となった。

その後、全国的規模で多数の実用化試験が実施されるなかで柑橘類に対してエチクロゼートの新たな効果も見出されてきた。すなわち、1985年には温州みかんに対する浮皮軽減剤及び中晩柑であるいよかん及びネーブルの熟期促進剤としても実用性が確認された。

以上の通り、温州みかんに対する摘果剤、熟期促進剤、浮皮軽減剤及びその他かんきつに対する熟期促進剤としての効果は、多くの植物成長調整剤の中でもエチクロゼートのみが有するものであり、本剤の柑橘分野における省力化と高品質果実の生産に対する貢献度は極めて大きい。

一方、1985年にはかきの果色向上効果が日植調委託試験における実用性評価で確認され、その後の試験結果に基づきかきの数品種に対して着色促進の使用方法が適用拡大されている。

また1984年には、メロンのネット形成促進及び果実肥大効果が日植調委託試験で確認され、1985年に1.0%乳剤が登録認可された。

2003年5月7日開催の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性部会・残留農薬部会合同部会でADIと基準値が審議され、結果が公表された。同年9月18日開催の第11回食品安全委員会で0.17mg/kg/日のADIは妥当との結論が得られ、同年10月27日に開催された第1回食品安全委員会農薬専門調査会で残留基準についても承認され、現在に至っている。

なお、WHO、FAO等の国際的機関での安全性評価は実施されていない。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

(1) 一般名

和名：エチクロゼート

英名：ethychlozate

(2) 別名

商品名：フィガロン、エルゴール

試験名：J-455、FR2121、FN-355

(3) 化学名

エチル=5-クロロ-3(1*H*)-インダゾリルアセタート

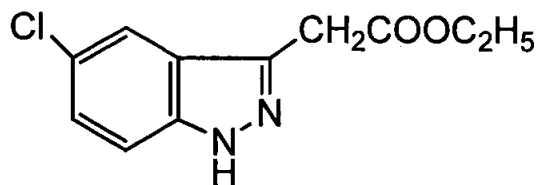
ethyl 5-chloro-3(1*H*)-indazolylacetate (IUPAC名)

エチル=5-クロロ-1*H*-インダゾール-3-アセタート

ethyl 5-chloro-1*H*-indazole-3-acetate (CA名)

5-クロロ-3(1*H*)-インダゾリル酢酸エチル (MAFF名)

(4) 構造式



(5) 分子式 $C_{11}H_{11}ClN_2O_2$

(6) 分子量 238.67

(7) CAS NO. 27512-72-7

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	試験施設/ 報告年/GLP	
色調		白色	官能法	/ 2001年	
形状		固体 (粉末)			
臭気		無臭			
密度		1.391 g/cm ³ (20℃)	空気比較比重計 OECD 109	/ 2000年/GLP	
融点		76.3~77.4℃	液浴付毛細管法 OECD 102	/ 2000年/GLP	
沸点		240℃付近で分解開始のため 測定不能	—	—	
蒸気圧		6.09×10 ⁻⁵ Pa (25℃)	気体流動法 OECD 104	/ 2001年/GLP	
解離定数 (pKa)		測定せず	—	—	
溶解度	水	189.7 mg/l (20℃)	フラスコ法 OECD 105	/ 2000年/GLP	
	有機溶媒	ヘキサン	0.2469 g/l (20℃)	フラスコ法 OECD 105	/ 2001年/GLP
		トルエン	137.7 g/l (20℃)		
		ジクロロタン	>500 g/l (20℃)		
		アセトン	>500 g/l (20℃)		
		酢酸エチル	>500 g/l (20℃)		
	メタノール	>500 g/l (20℃)			
オクタノール/水分配係数 (log Pow)		2.5 (カラム温度40℃)	HPLC法 OECD 117	/ 2000年/GLP	
生物濃縮性		分配係数が3.5未満のため除外	除外理由書	—	
土壌吸着係数 (K, K' _{oc})		分解のため測定不能	—	—	
加水分解性		t _{1/2} >1年 (pH4, 25℃) t _{1/2} 2516時間 (約105日) (pH7, 25℃) t _{1/2} 66.83時間 (pH9, 25℃)	OECD 111	/ 2001年/GLP	
水中光 分解性	滅菌 蒸留水	t _{1/2} 4.190時間 (25℃, 450 W/m ² , 300~800 nm)	12農産第8147号	/ 2001年/GLP	
安定性	対熱	室温で安定 (240℃付近で分解) 図1 (別紙)	TG/DTA OECD 113	/ 2000年/GLP	
	その他	なし	—	—	
スペクトル		UV-VIS 図2~4 (別紙)	OECD 101	/ 2000年/GLP	
		IR 図5 帰属 表1 (別紙)	KBr錠剤法		
		MS 図6 帰属 表2 (別紙)	DI-EI法		
		¹ H-NMR 図7 帰属 表3 (別紙)	—		
		¹³ C-NMR 図8 帰属 表4 (別紙)	—		

物理的・化学的性状試験の測定条件

熱に対する安定性

測定条件：機器：差動型示差熱天秤 TG8120（理学電気）

昇温速度：10℃/min.

試料採取量：約5 mg（100.0% 純品）

測定温度範囲：25～450℃

試験雰囲気：空気（流速 約60 ml/min.）

スペクトル

(1) 紫外可視吸収スペクトル

測定条件：機器：紫外可視自記分光光度計 二光束 UV-2400PC（島津製作所）

セル形状：角形石英セル

光路長（セル長さ）：10.0 mm

スリット幅：2 nm

走査スピード：約42 nm/min.

温度：22℃

試料： 1.697×10^{-4} mol/l

(2) 赤外吸収スペクトル：臭化カリウム錠剤法

測定条件：機器：フーリエ変換型赤外分光光度計 シングルビーム FTS-40（BIO-RAD）

積算回数：64

分解能：4 cm^{-1}

(3) 質量スペクトル：直接導入電子衝撃イオン化法（DI-EI法）

測定条件：機器：四重極型質量分析計 JMS-AM50（日本電子）

イオン化電圧：70 eV

イオン源温度：200℃

(4) 核磁気共鳴スペクトル

測定条件：機器：核磁気共鳴装置 UNITY INOVA400（バリアン）

溶媒：テトラメチルシラン（TMS）含有重クロロホルム

内部基準物質：TMS

観測周波数 $^1\text{H-NMR}$ ：399.912 MHz $^{13}\text{C-NMR}$ ：100.568 MHz

パルス繰り返し時間 $^1\text{H-NMR}$ ：3.499 sec. $^{13}\text{C-NMR}$ ：1.500 sec.

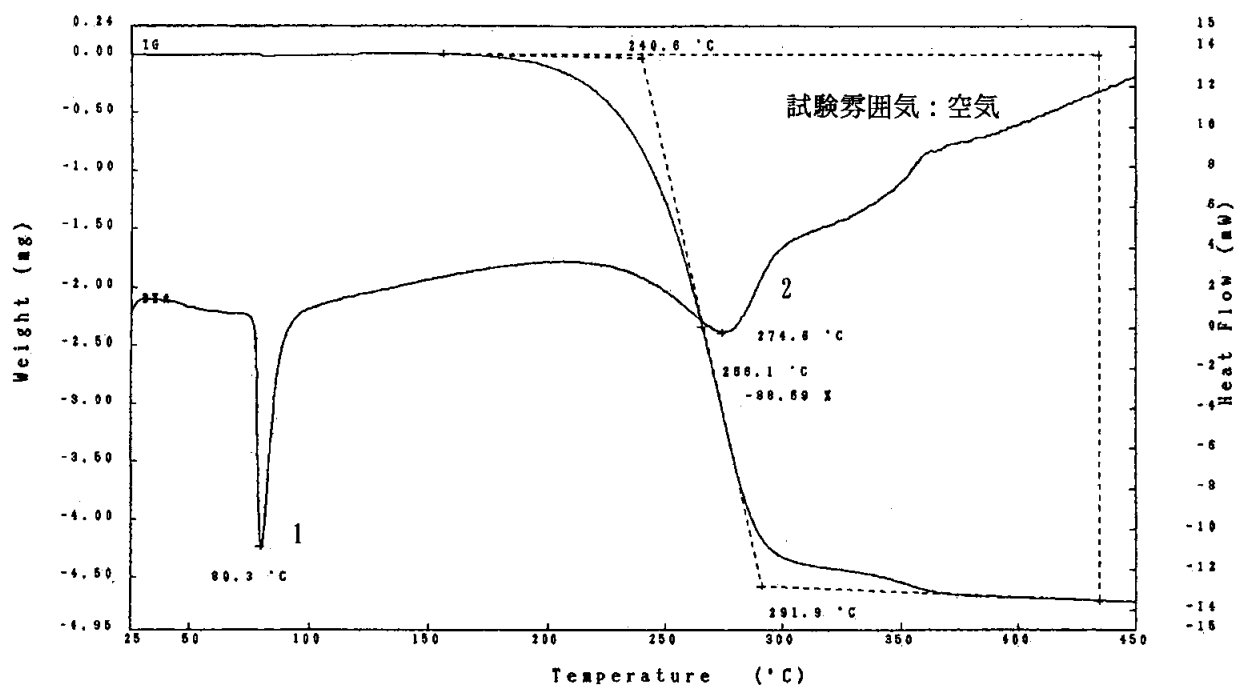


図1 TG/DTA曲線 (空気雰囲気条件下、開放系)

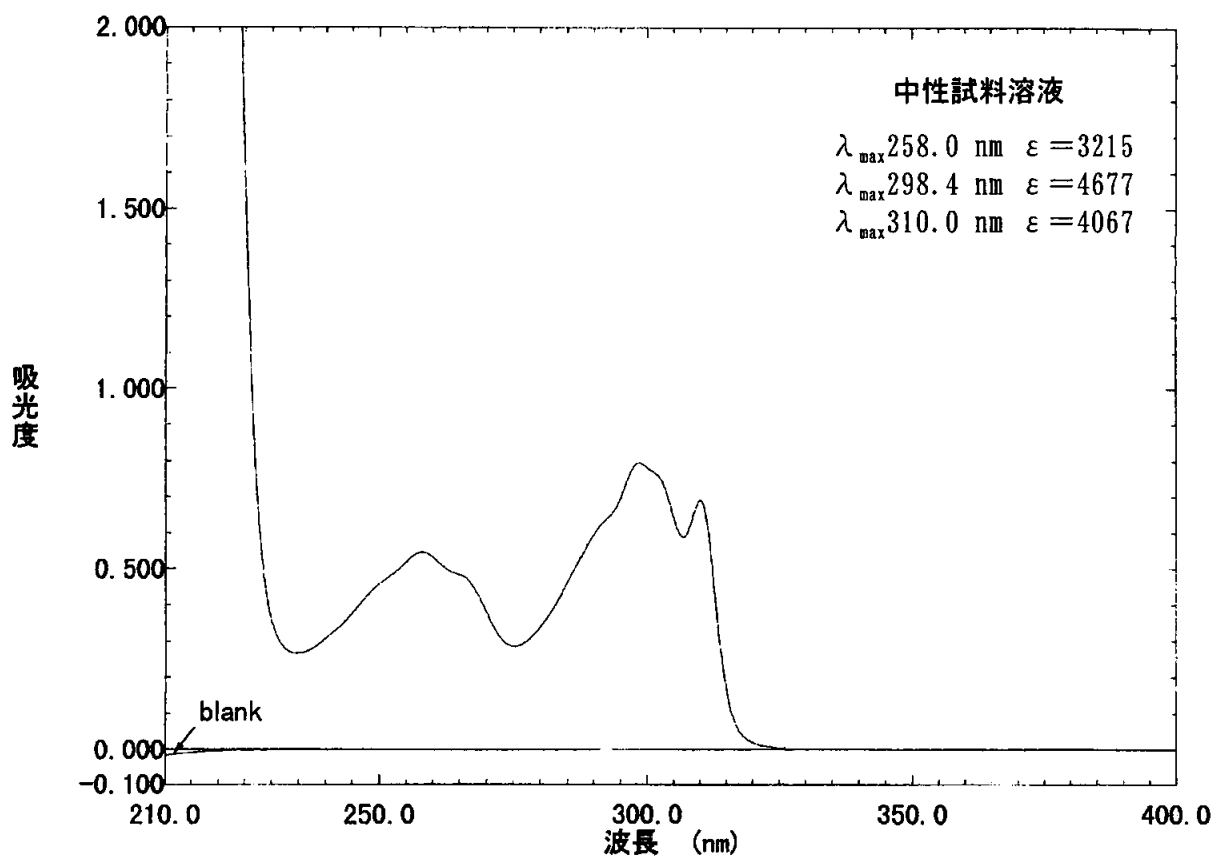


図2 紫外可視吸収スペクトル (中性条件下)

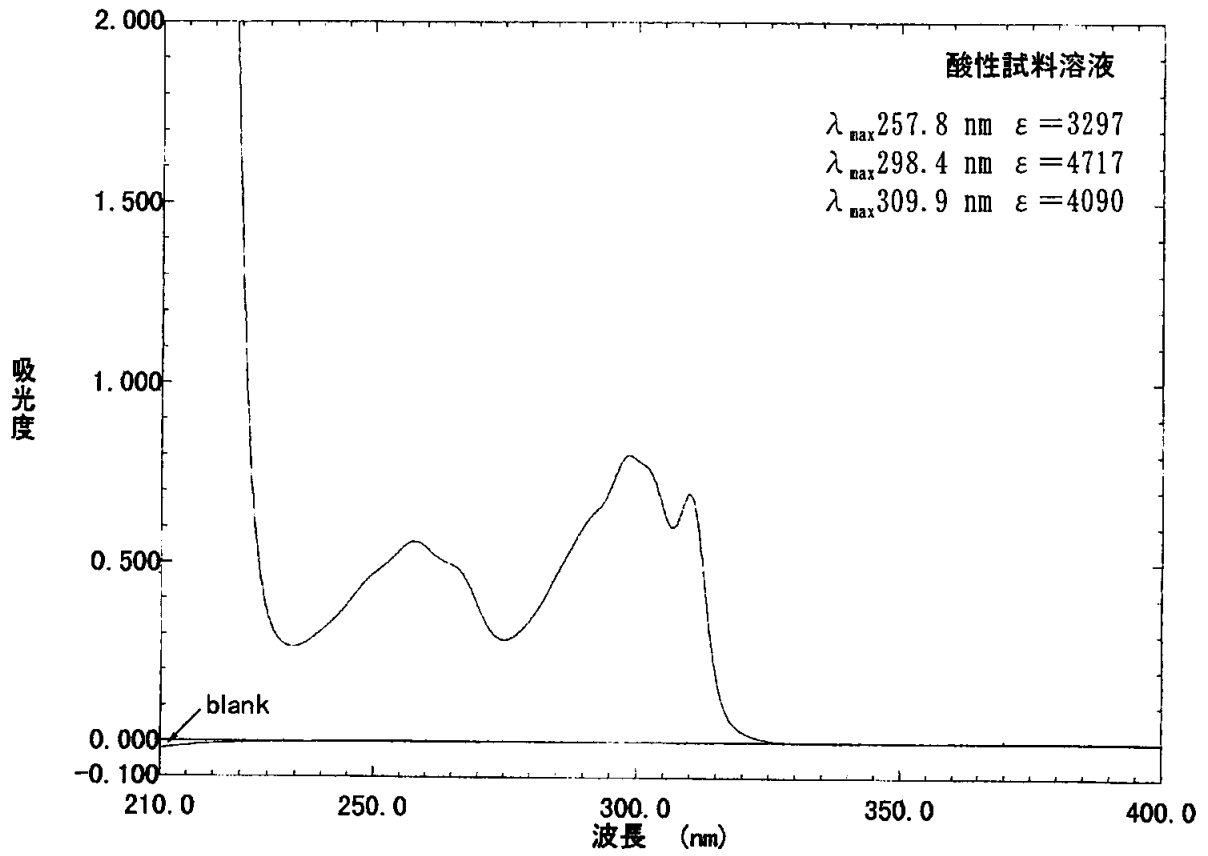


図3 紫外可視吸収スペクトル (酸性条件下)

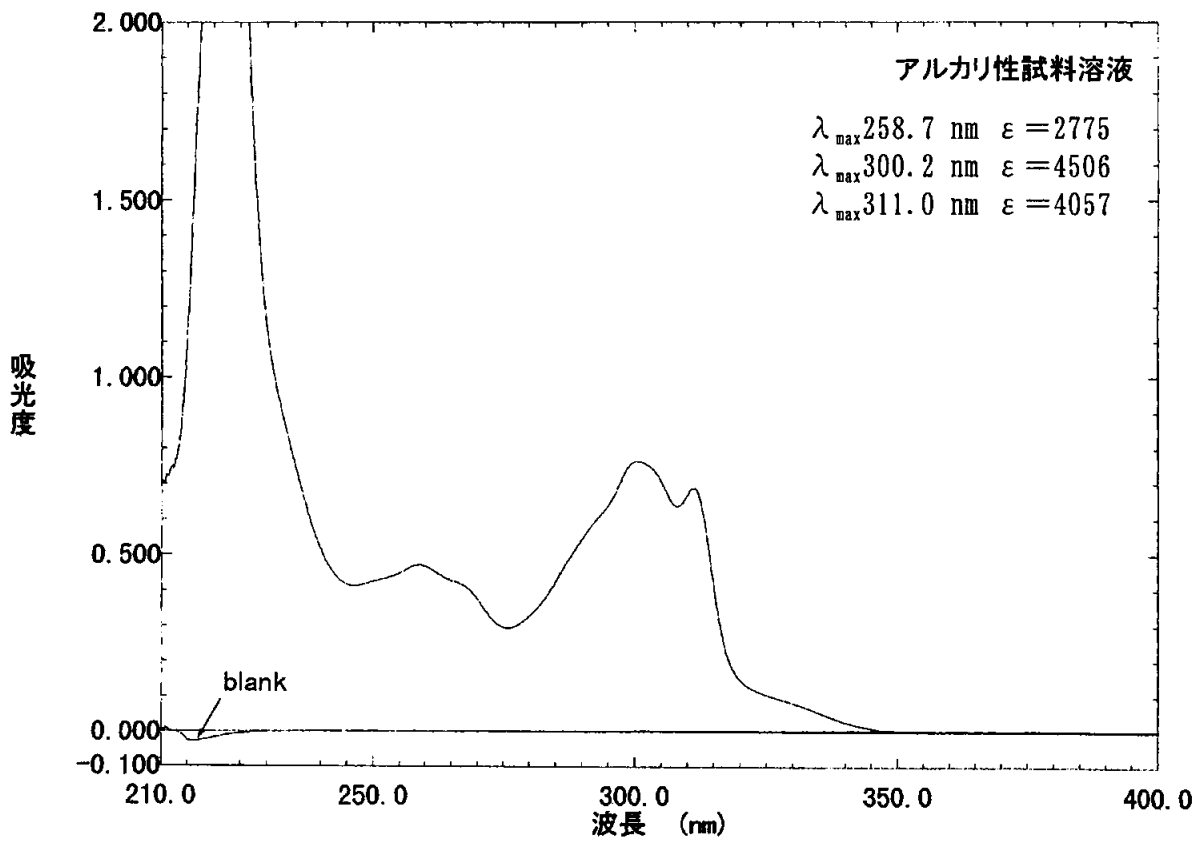


図4 紫外可視吸収スペクトル (アルカリ性条件下)

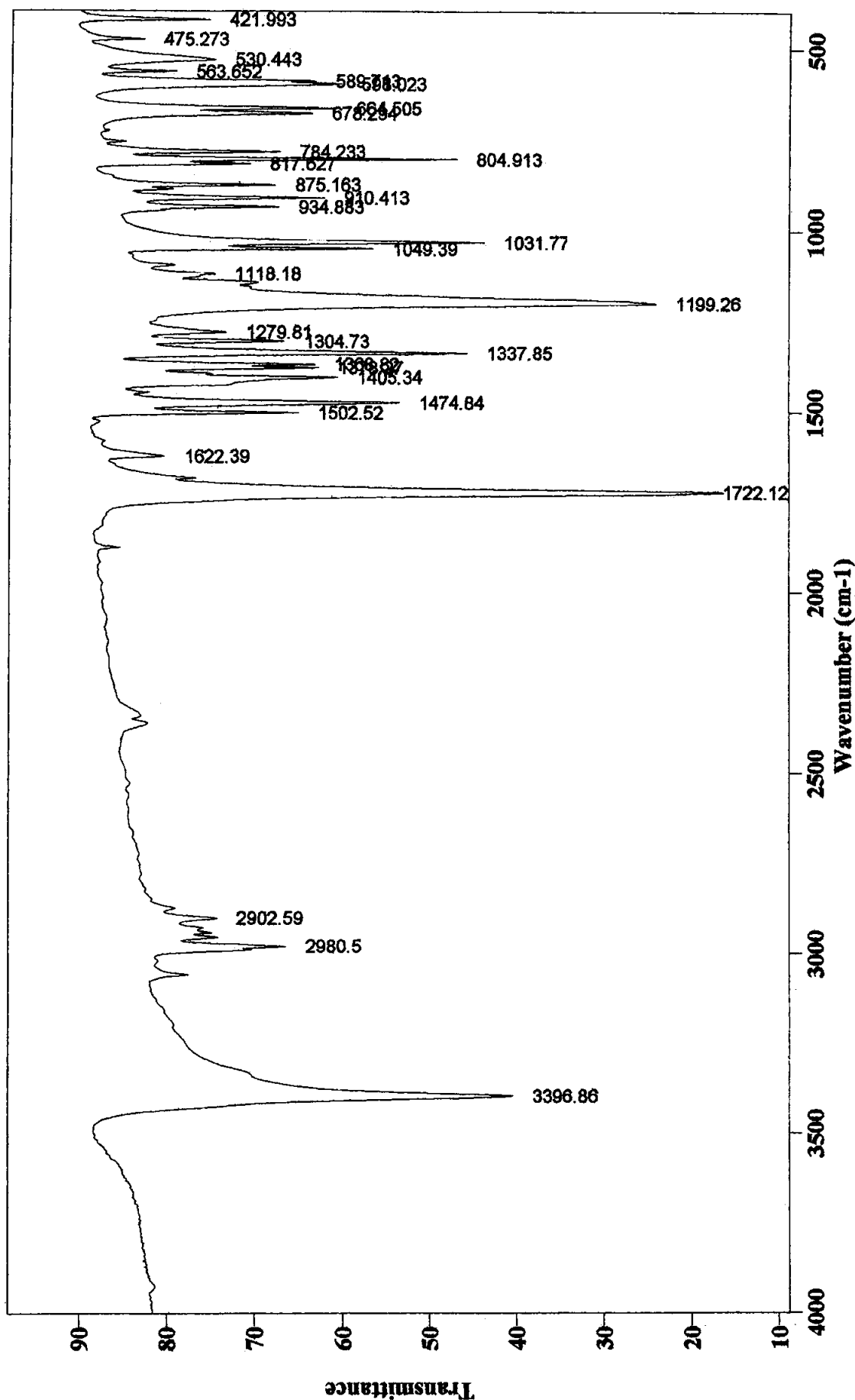
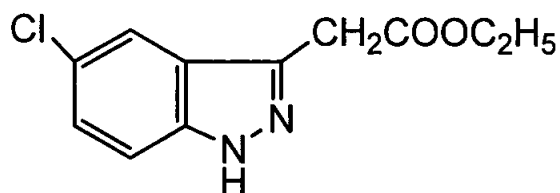
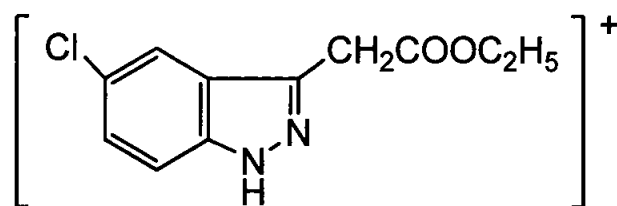
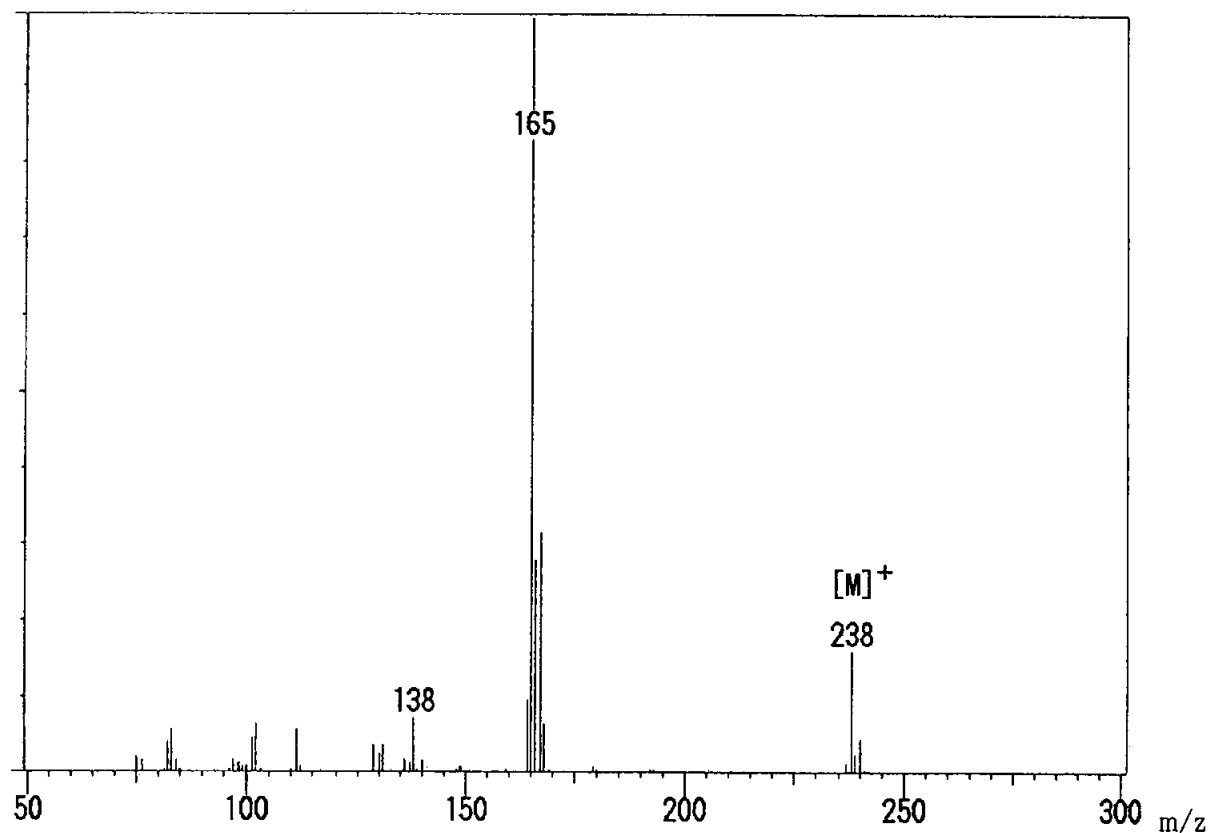


図5 赤外吸収スペクトル

表1 主要な特性吸収帯の位置、帰属及びエチクロゼートの構造式

波数 (cm ⁻¹)	帰属 (推定)
3397	N-H伸縮振動
2903~2981	C-H伸縮振動
1722	C=O伸縮振動
1338~1503	C-N、C-C環伸縮振動 及びC-H変角振動
1199	C-O伸縮振動
1032	C-Cl伸縮振動
805	芳香族C-H面外変角振動





$$m/z = 238$$

図6 質量スペクトル (DI-EI) 及びエチクロゼートの構造式

表2 フラグメントイオンの帰属

m/z	フラグメントイオンの帰属 (推定)
165	$\left[\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_3-\text{N}=\text{N}-\text{CH}_2 \right]^+$
138	$\left[\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_3-\text{N}=\text{N} \right]^+$

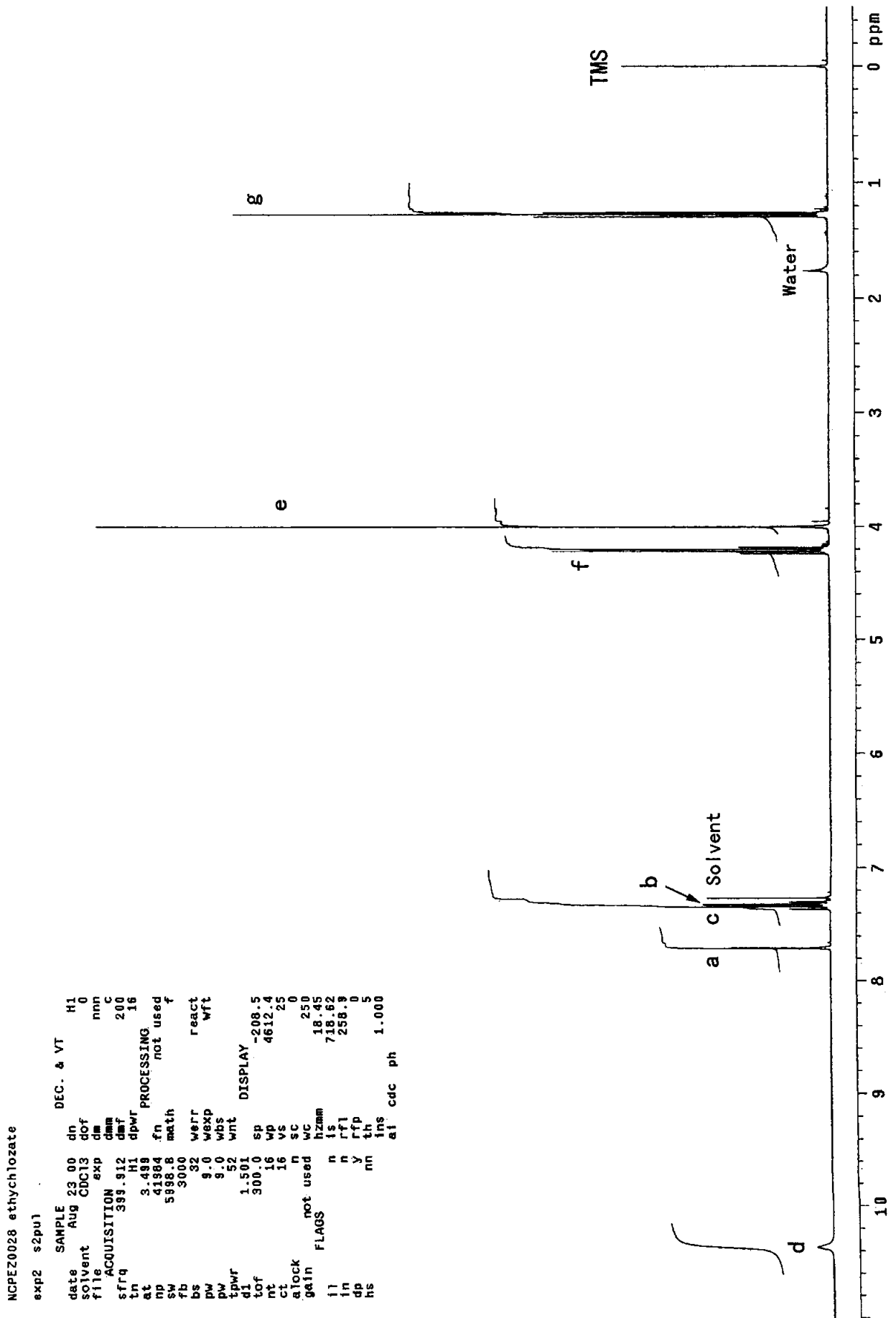
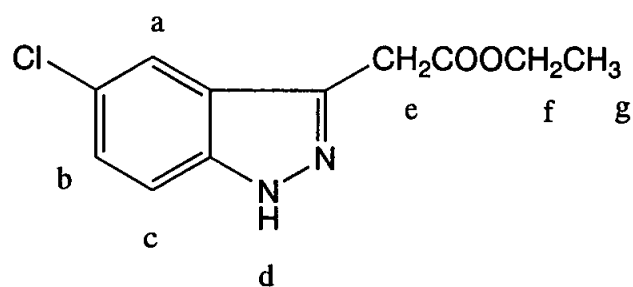


図7 ¹H-核磁気共鳴スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

表3 $^1\text{H-NMR}$ のシグナルの帰属及びエチクロゼートの構造式

化学シフト (ppm)	多重度	プロトン数	帰属 (推定)
10.37	singlet	1	d
7.71	double doublet	1	a
7.35	double doublet	1	c
7.31	double doublet	1	b
7.26	singlet	-	溶媒
4.21	quartet	2	f
4.00	singlet	2	e
1.76	singlet	-	水
1.28	triplet	3	g
0.00	singlet	-	TMS



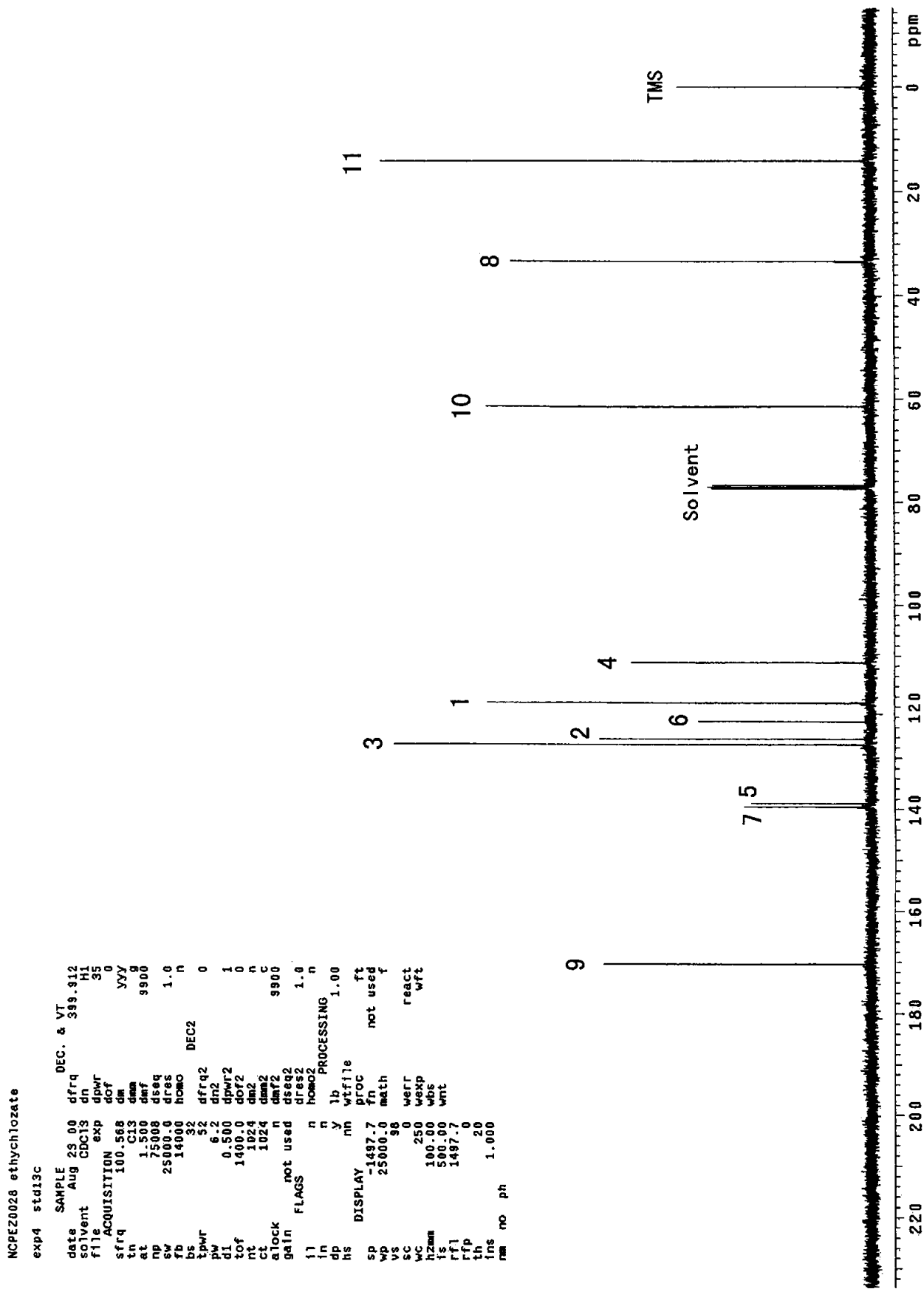
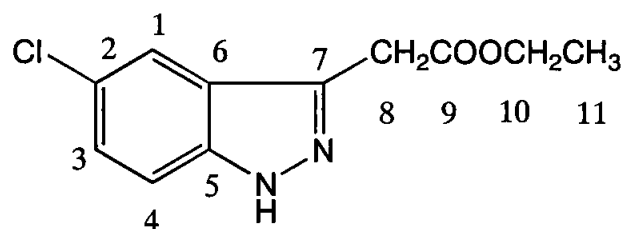


図8 ^{13}C -核磁気共鳴スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

表4 ^{13}C -NMRのシグナルの帰属及びエチクロゼートの構造式

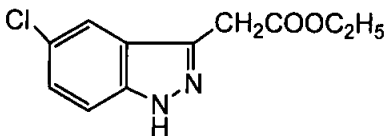
化学シフト (ppm)	帰属 (推定)
170.5	9
139.6	7
138.9	5
127.4	3
126.3	2
122.9	6
119.3	1
111.3	4
77.1	溶媒
61.5	10
33.4	8
14.1	11
0.0	TMS



3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分	エチルピロリドン	エチル-5-クロロ-3(1H)- ピロリドン-2-リルアセテート	別表①	$C_{11}H_{11}ClN_2O_2$	238.67		
原体混在物							

別表

	名 称		構造式
	一般名	化学名	
①	エチルピロリド	エチル=5-クロロ-3(1H)- インダゾリルアセート	

4. 製剤の組成

(1) 20.0%乳剤 (フィガロン乳剤)

エチクロゼート	20.0%
有機溶剤、界面活性剤 等	80.0%

(2) 1.0%乳剤 (エルゴール乳剤)

エチクロゼート	1.0%
有機溶剤、界面活性剤 等	99.0%

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

エチクロゼート (J-455) は天然の植物ホルモンの一種である β -インドール酢酸に構造・活性ともに類似したオーキシン活性を有する植物成長調整剤である。

エチクロゼートは温州みかんに対して摘果剤として満開10~20日 (一次生理落果期) 後に200ppmを散布することにより、着果している果実のほとんどすべてを落果させる全摘果効果及び満開20~50日 (二次生理落果期) 後に100~200ppmを散布することにより果径20mm以下の発育の遅れた果実のみを選択的に落果させる間引摘果効果を有する。この効果は農業労働力不足の今日、省力化技術として極めて有用なものである。

一方、エチクロゼートは温州みかんの果実に対して、2回散布により実用的に有用な熟期促進効果を有している。その使用方法は次の通りである。すなわち、①間引摘果用 (満開20~50日後) として100~200ppmを散布して満開70~80日後に67~100ppmを散布する。②熟期促進だけを目的に満開50~90日後及び満開70~110日後に67~100ppmを散布する。という2つの方法である。

更に温州みかんの蛍尻期とその2週間後に67~100ppmを2回散布することにより浮皮を軽減することができる。浮皮は西南暖地で発生しやすく、輸送や貯蔵の際にも品質に悪影響を及ぼすため、浮皮を軽減できるメリットは普通温州にとっては極めて大きい。

以上のようにエチクロゼートは温州みかんに対し、省力化と高品質果実生産の両面において有用な役割を果たすことができ、樹体に対する葉害もほとんど認められていない。

これらの温州みかんで得られた知見をもとに、その他かんきつの熟期促進効果やかきの「富有」「西村早生」等への着色促進が確認された。

2. 作用機構

エチクロゼートの温州みかんに対する摘果効果はオーキシン活性に基づくものと考えられる。すなわち、エチクロゼートはみかんに散布されると植物ホルモンの一種であるエチレンの生成を誘起し、このエチレンがみかん果実の果梗の離層形成を促し、落果現象を引き起こすと考えられる。このことはエテホンとの混用によって全摘果の作用が増強されることから裏付けられている。

温州みかん、その他のかんきつに対する果実の熟期促進効果はエチクロゼートが樹体に吸収された後の挙動に関連が深いと考えられる。エチクロゼートは天然オーキシンの β -インドール酢酸に構造が類似していることから予測された通り、 ^{14}C でラベルされた化合物を用いた試験では、樹体に吸収されたエチクロゼートの一部が下方移行 (極性移動) することが確かめられた。つまり、吸収されたエチクロゼートは根に集まりやすく、根の生理活性を高め、果実の熟期促進に有効な肥料成分であるリン酸やカルシウムの吸収を促し、一方、熟期促進にはマイナスに作用する窒素の吸収を抑制することが判明した。これらの選択的養分吸収が熟期促進に有効であり、又浮皮軽減にも有効に作用しているものと思われる。

かきの「富有」、「西村早生」等への着色促進効果にもエチクロゼートのかきに対する窒素吸収の抑制が寄与し、リコピンの合成が促進され果色が向上するものと推測されている。

メロンに対する果実肥大促進効果は、二次的に果面のひび割れを促進し結果としてネット形成が促進されると考えられている。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

以上のようにエチクロゼートの作用は果樹の本来備えている生理作用を微妙にコントロールし、その結果として有益な効果をもたらすものと考えられる。

3. 作用特性と防除上の利点等

エチクロゼート (J-455) の摘果効果は温州みかんの生理落果を助長する作用である。全摘果は一次生理落果を、間引摘果は二次生理落果を助長する作用である。従ってそれぞれの生理落果中であればエチクロゼートの効果が発現する。

一方、散布時の気温に注意する必要がある。最高気温が25℃を超える日に散布すれば適切な摘果効果が期待できる。

温州みかんをはじめとする果実の熟期促進効果等は2回散布で極めて安定したものであるが、その前提には基本的栽培管理が施されていることは言うまでもない。温州みかん果実の熟期促進技術として導入されているビニールマルチに比べ、エチクロゼートの2回散布は散布適期の幅があり通常の散布器具も利用できる利点があるため、熟期促進技術として省力的でかつ確実性があるといえる。

IV. 適用および使用上の注意

1. 適用雑草の範囲および使用方法

[エチクロゼート20%乳剤 (フィガロン乳剤)]

作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチクロゼートを含む農薬の総使用回数
温州みかん	全摘果	1000倍	葉先からしたたりはじめる程度 (250~500ℓ/10a)	生理落果最盛期 (満開 10~20 日後)	1回	摘果したい部分に散布 1ℓに10の 2000~8000 倍希釈液と 混合して 摘果したい 部分に散布	4回以内 (1000倍 希釈散布は 2回以内)
		1000~2000倍					
	間引摘果	1回目: 1000~ 2000倍 2回目: 2000~ 3000倍		満開 20~50 日後で 生理落果のある時	2回	立木全面 散布	
	熟期促進 (間引摘果 をかねて使 用する場 合)			1回目: 間引摘果用 として使用 (満開 20~50 日後) 2回目: 満開 70~80 日後 但し、収穫 14 日前まで			
	熟期促進 (熟期促進 だけに使用 する場合)	2000~ 3000倍		1回目: 満開 50~90 日後 2回目: 満開 70~110 日後 但し、収穫 14 日前まで	1~2回		
	浮皮軽減			1回目: 蛍尻期 2回目: 蛍尻期の 2週間後 但し、収穫 7 日前まで			
夏秋梢 伸長抑制	1000~ 2000倍	新梢萌芽期 但し、収穫 14 日前まで	1~2回				
きんかん	3番果の 摘果	1000~ 2000倍	3番花の満開 4~7 日後	1回	4回以内 (1000倍希 釈散布は 2回以内)		
	4番果の 摘果		4番花の満開 4~7 日後				
	熟期促進	2000~ 3000倍	1回目: 満開 50 日~90 日後 2回目: 満開 70 日~110 日後 但し、収穫 21 日前まで	2回			
	夏秋梢 伸長抑制	1000~ 2000倍	新梢萌芽期、 但し、収穫 60 日前まで	1~2回			
かんきつ (温州みかん、 きんかんを除く)	熟期促進	2000~ 3000倍	1回目: 満開 50 日~90 日後 2回目: 満開 70 日~110 日後 但し、収穫 21 日前まで	2回	4回以内 (1000倍希 釈散布は 2回以内)		
	夏秋梢 伸長抑制	1000~ 2000倍	新梢萌芽期 但し、収穫 60 日前まで	1~2回			

作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イフクゼートを含む農薬の総使用回数
かき	着色促進	5000 倍	葉先からしたたりはじめる程度 (300~500ℓ/10a)	満開 70~80 日後 及び その 15~20 日後	2 回	立木全面 散布	2 回以内

[エチクロゼート1.0%乳剤 (エルゴール乳剤)]

作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イフクゼートを含む農薬の総使用回数
メロン	ネット形成 促進及び 果実肥大促進	1000~1300 倍	50ml/株見当	交配後 20 日 及び 25 日	2 回以内	着果部位 より上位の 茎葉にまん べんなく 散布する	2 回以内
		2000 倍	50~100ml/株 見当	縦ネット発生始期 ~交配後 25 日		茎葉散布	
		3000~5000 倍	50~150ml/株 見当				

2. 使用上の注意事項

[エチクロゼート20%乳剤 (フィガロン乳剤)]

1) 一般的注意事項

- ① 使用量に合わせ薬液を調製し、使い切ること。
- ② 石灰硫黄合剤、ボルドー液などのアルカリ性薬剤との混用、及び本剤散布の約 10 日前から 1~2 日後までの近接散布はさけること。
- ③ 使用の際は、薬液が葉先からしたたりはじめる程度にむらなく、ていねいに散布すること。
- ④ 本剤は散布直後に降雨があった場合でも、再散布はしないこと。
- ⑤ 本剤をかんきつに使用する場合は、7~8 年生以上の樹勢の安定した成木に使用し、若木や樹勢の弱い樹、生理障害の認められる園では、効果が不安定であるので使用しないこと。
- ⑥ 本剤はかんきつ及びかき以外の植物に対しても、ごく微量で影響があるので、周辺の植物にかからないように注意して散布すること。
- ⑦ 使用後の散布器具などは十分洗浄しておくこと。
- ⑧ 本剤は自動車などに散布液がかかると変色する恐れがあるので、散布液がかからないように注意すること。
- ⑨ 本剤は、微量で植物に種々の影響があるので使用に際しては、使用時期、使用量、使用方法などを誤らないように注意し、特に、はじ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。
- ⑩ 温州みかん、伊予柑、ネーブル、きんかん以外のかんきつに本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬効、薬害を十分確認してから使用すること。なお、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。

- 2) 温州みかんの全摘果の目的で使用する場合は、一般的注意事項の他に下記の事項にも注意すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

- ① 幼木等で全摘果したい場合は樹全体に、また部分的に全摘果したい場合は、摘果したい部分だけに 1000 倍液を均一に散布すること。
 - ② 摘果効果を高めるために気温が高くなることが予想される日に散布することが望ましい。
 - ③ 本剤の 1000～2000 倍液と、エスレル 10 の 2000～8000 倍液とを混合使用するとより効果的である。但し、エスレル 10 の濃度が高い（2000 倍）と旧葉の落葉を助長することがあるので注意すること。
- 3) 間引摘果の目的で使用する場合は、一般的注意事項の他、下記事項にも注意すること。
- ① 温州みかんでは満開 20～50 日後で生理落果のある時に散布すること。
ただし、本剤による摘果効果は一般的に果径が約 20mm 以下のときは大きく、また約 25mm 以上のときは小さいので、着果量の多い場合は早めに散布すること。
 - ② 間引摘果に使用する場合は希釈倍数は 1000～2000 倍であるが、摘果効果は、樹勢や気象条件などによっても変動するため、本剤だけで十分な摘果効果を期待すると、摘果過多になることがあるので、本剤による摘果はやや摘果不足程度をねらう方が安全である。したがって通常（平均的着果量のとき）2000 倍で使用する。
 - ③ 間引摘果に使用する場合は、散布時あるいは散布後 2～3 日間高温（30℃）が続くと摘果過多になることがあるので、気象条件を見定めてから散布すること。
 - ④ 着果量は樹によって異なるので散布は葉果比の低い樹に対して重点的に行うこと。また直花果の多い場合は摘果過多になるおそれがあるので、散布時期をややおそめにするなど十分注意すること。
 - ⑤ 本剤による落果が終了した後に仕上げ摘果を行い、品質の均一化、樹勢の維持につとめること。
 - ⑥ 散布は樹冠全体に均一にかかるように行うこと。とくに樹冠頂部は葉液がかかりにくく、手直し摘果もしにくいので、むらのないようていねいに散布すること。
 - ⑦ 本剤をきんかんの摘果に使用する場合は、3 番果又は 4 番果のいずれかの摘果とし、使用回数は 1 回とすること。また、きんかんでは連年施用を続けると樹勢が低下する場合があるので、葉色、葉の大きさ等により樹勢を見極めて使用すること。
- 4) 本剤の熟期促進のための使用は、着色促進や糖度の上昇促進を図ることを目的とするものであり一般的注意事項の他、以下の事項にも注意すること。
- ① 本剤を 2 回散布することにより、熟期促進の効果が得られるが散布時期や散布濃度などに十分注意すること。特に温州みかんでは間引摘果をかねて使用する場合は熟期促進だけに使用する場合は、第 1 回目処理の散布濃度及び散布時期が異なるので注意すること。熟期促進の目的だけに使用する場合は第 1 回目処理は、散布濃度が高かったり、散布時期が早いと落果を生ずることがあるので着果量が少ない場合や、果実の生育がおくれている場合などには、低濃度（3000 倍）又は使用時期の範囲内の後期に散布すること。
 - ② 適正な着果量の樹に散布すること。温州みかんでは着果過多の場合は間引摘果をかねて本剤の処理を行うか、手摘み摘果を行って、適正な着果量にしてから本剤の処理を行うこと。また着果量が過少の樹では効果が劣るので使用しないこと。
 - ③ 散布は樹冠部全体に均一にかかるようにていねに行うこと。
 - ④ 熟期促進のために本剤を使用すると、夏芽の発生を抑制するので、夏芽を発生させたい樹には使用しないこと。
- 5) 夏秋梢伸長抑制に使用する場合は、一般的注意事項の他に下記の事項にも注意すること。
連年施用すると樹勢が低下する場合があるので注意すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

6) かきに使用する場合は、一般的注意事項の他、以下の事項にも注意すること。

①下記以外の品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬効、薬害を十分確認してから使用すること。なお、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。

(効果の確認されている品種)

富有、西村早生、西条、次郎、松本早生富有、太秋、前川次郎

②本剤は露地栽培以外では使用しないこと。

③本剤の使用にあたっては薬害の恐れがあることから、希釈にあたっては倍率(5000倍)を間違わないよう注意すること。

④極端な老齡樹や樹勢の弱い園では効果の劣ることがあるので、樹勢の安定した園で使用する

こと。

⑤低温年や異常乾燥年では、効果の劣ることがあるので注意すること。

⑥病虫害防除、肥培管理、その他栽培管理の適切に行なわれた園地で使用すること。

[エチクロゼート1.0%乳剤(エルゴール乳剤)]

(1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使い切ること。

(2) 他の薬剤との混用はさけること。

(3) 本剤の使用にあたっては展着剤の加用はしないこと。

(4) 調製した薬液はその日のうちに使用すること。

(5) 本剤の散布にあたっては果実にかからないよう注意して散布すること。

(6) 夏季高温時の散布は、薬害(果梗部、葉柄基部が白く肥大)を生ずるおそれがあるので、日中の高温時をさけ、朝夕の低温時に使用すること。

(7) 本剤は一般作物にも微量で影響をあらわすので、周辺作物にかからないように注意すること。

(8) 本剤の使用にあたっては、十分な肥培管理を行うこと。

(9) 本剤散布に用いた器具類は使用後できるだけ早く水で十分洗っておき他の用途に使用する

場合、薬害の原因にならないよう注意すること。

(10) 本剤は自動車などに散布液がかかると変色する恐れがあるので、散布液がかからないよう

に注意すること。

(11) 本剤の使用にあたっては、使用量、使用方法を誤らないように注意し、とくに始めて使用

する場合には病虫害防除所等関係機関の指導を受けること。

(12) 新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬効・薬害を十分

確認してから使用すること。なお、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

[エチクロゼート20%乳剤(フィガロン乳剤)]

[エチクロゼート1.0%乳剤(エルゴール乳剤)]

この登録に係る使用方法では該当がない。

V. 残留性

1. 作物残留

(1) 分析法の原理と操作概要

[個別分析法 (個別定量)]

1. エチクロゼート

試料を酸性下でアセトン抽出し、エチルエーテルに転溶する。溶媒を留去後、アセトニトリル-n-ヘキサン分配で精製後、フロリジカルカラムクロマトグラフィーで精製した後、高速液体クロマトグラフ (蛍光検出器) を用いて定量する。

2.

試料を酸性下で含水アセトン抽出し、エチルエーテルに転溶する。炭酸ナトリウム水溶液に転溶し、酸性下でヘキサン洗浄後、再度エチルエーテルに転溶する。溶媒留去後、ジアゾメタンでメチル化し、ガスクロマトグラフ (NP-FID) を用いて定量する。

[一括分析法 (一括定量)]

エチクロゼート (親) をアルカリ加水分解して
に交換/維持し、一括定量す
る方法を検討した。結果はエチクロゼートと
との和 (トータル
エチクロゼート) として記載した。

方法1 (ガスクロマトグラフ法)

試料を酸性下でアセトン抽出し、エチルエーテルに転溶する。溶媒を留去後、アセトニトリル-n-ヘキサン分配で精製後、水酸化ナトリウムで加水分解する。これをブチルエステル化し、フロリジカルカラムクロマトグラフィーで精製した後、ガスクロマトグラフ (NP-FID) を用いて定量する。

方法2 (高速液体クロマトグラフ法)

試料を酸性下でアセトン抽出し、酢酸エチルに転溶する。溶媒を留去後、アセトニトリル-n-ヘキサン分配で精製後、水酸化ナトリウムで加水分解する。酸性にしてヘキサンで洗浄後、エチルエーテル/ヘキサンの混液で抽出し、高速液体クロマトグラフ (蛍光検出器) を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

① 親化合物; エチクロゼート

化学名; 5-クロロ-3 (1*H*-インダゾリル) 酢酸エチル

分子式; $C_{11}H_{11}ClN_2O_2$

分子量; 238.7

代謝経路図中での記号; A

② 代謝物-1

化学名;

分子式;

分子量;

代謝経路図中での記号;

(3) 残留試験結果

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)						
						公的分析機関				社内分析機関		
						個別定量				一括定量		
						イソプロト		合計		トータルイソプロト		
最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値					
1	みかん (無袋) (果実全体) 昭和 51 年度	乳剤 (20%) 1000 倍 300L/10a 散布	農林省果試	0	—	<0.01	<0.01				<0.007	<0.007
				1	6	0.17	0.16				0.368	0.362
				14	0.13	0.12				0.224	0.206	
			31	0.08	0.08				0.076	0.065		
			福岡県園試	0	—	0.02	0.02				<0.007	<0.007
				1	7	0.03	0.03				0.253	0.219
	14			0.10	0.10				0.133	0.125		
	30		0.08	0.08				0.054	0.048			
	みかん (無袋) (果肉) 昭和 51 年度		農林省果試	0	—	<0.01	<0.01	—	—	—	<0.007	<0.01
				1	127	<0.01	<0.01	—	—	—	<0.007	<0.007
				福岡県園試	0	—	<0.01	<0.01	—	—	—	<0.007
			1	104	<0.01	<0.01	—	—	—	<0.007	<0.007	
農林省果試		0	—	0.04	0.04	—	—	—	<0.03	<0.03		
		1	127	0.07	0.07	—	—	—	0.13	0.12		
	福岡県園試	0	—	<0.02	<0.02	—	—	—	<0.03	<0.03		
1	104	0.05	0.05	—	—	—	0.11	0.10				

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						一括定量		一括定量	
						トータルイソプロト		トータルイソプロト	
最高値	平均値	最高値	平均値						
4	メロン (施設) (可食部) 昭和 58 年度	乳剤 (1%) 1000 倍 50ml/株 2 回散布	静岡農試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				2	20	0.015	0.012	0.019	0.016
			愛知農総試 園研	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)				
						公的分析機関		社内分析機関		
						一括定量		一括定量		
						トータルリポロゼ-ト		トータルリポロゼ-ト		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
2	みかん (無袋) (果肉) 昭和 53 年度	乳剤 (20%) 1000 倍 500L/10a (福岡) 400L/10a (興津) 1 回および 2 回 散布	福岡県園試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				1	86	0.010	0.009	0.009	0.008	
					107	0.005	0.005	0.007	0.006	
				2	45	0.032	0.030	0.029	0.027	
					66	0.036	0.034	0.033	0.032	
	みかん (無袋) (果皮) 昭和 53 年度		福岡県園試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				1	99	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					144	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				2	64	0.010	0.009	0.009	0.008	
					109	0.010	0.009	0.011	0.010	
	みかん (無袋) (果皮) 昭和 53 年度		福岡県園試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1		86		0.15	0.15	0.17	0.15			
		107		0.17	0.16	0.19	0.18			
2		45		0.66	0.58	0.59	0.51			
		66		0.49	0.46	0.43	0.41			
みかん (無袋) (果皮) 昭和 53 年度	農水省果試 興津支場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		1	99	0.14	0.14	0.18	0.16			
			144	0.06	0.06	0.06	0.05			
		2	64	0.81	0.77	0.79	0.75			
			109	0.57	0.52	0.51	0.50			
3	みかん (無袋) (果肉) 昭和 57 年度	乳剤 (20%) 4 回散布 1000 倍 (1 回目) 2000 倍 (2, 3, 4 回目) 300L/10a 散布	香川農試 府中分場	4	0	—	0.014	0.014	<0.005	<0.005
					16	0.103	0.102	0.103	0.090	
					25	0.109	0.105	0.034	0.030	
			神奈川園試 根府川分場	4	0	—	0.014	0.014	<0.005	<0.005
					14	0.074	0.073	0.019	0.018	
					23	0.062	0.062	0.018	0.016	
	香川農試 府中分場		4	33	0.054	0.053	0.082	0.066		
				0	—	0.04	0.04	<0.01	<0.01	
				16	1.80	1.79	1.64	1.57		
	神奈川園試 根府川分場		4	25	1.66	1.57	1.44	1.37		
				35	1.45	1.40	1.57	1.48		
				0	—	0.04	0.03	<0.01	<0.01	
みかん (無袋) (果皮) 昭和 57 年度	神奈川園試 根府川分場	4	14	1.30	1.27	1.11	1.10			
			23	0.853	0.841	0.93	0.77			
			33	0.829	0.806	1.00	0.97			

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						一括定量		一括定量	
						トータルリポソーム		トータルリポソーム	
						最高値	平均値	最高値	平均値
8	みかん (施設、無袋) (果肉) 平成19年度	乳剤 (20%) 4回散布 1000倍 (1,3回目) 2000倍 (2,4回目) 500L/10a 散布	愛知農総試 園研 常緑果樹 グループ	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				4	7	0.51	0.50	0.50	0.50
				4	14	0.45	0.45	0.57	0.57
			21	0.59	0.58	0.47	0.44		
			鹿児島農開 総センター 果樹部	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				4	7	0.40	0.39	0.45	0.44
	4			14	0.46	0.46	0.41	0.40	
	21		0.39	0.38	0.30	0.28			
	みかん (施設、無袋) (果皮) 平成19年度		愛知農総試 園研 常緑果樹 グループ	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				4	7	8.61	8.42	8.56	8.38
				4	14	8.52	8.42	7.51	7.44
			21	7.20	7.00	6.81	6.60		
鹿児島農開 総センター 果樹部		0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
		4	7	10.1	9.86	10.2	10.0		
	4	14	8.52	8.41	8.55	8.42			
21	7.92	7.84	7.71	7.54					
6	かんきつ (はっさく、 清見) (露地、無袋) (果実) 平成15年度	乳剤 (20%) 4回散布 1000倍 (1,2回目) 2000倍 (3,4回目) 500L/10a 散布	和歌山農水 総技センター 果試 (はっさく)	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				4	16	0.61	0.60	0.59	0.56
				4	23	0.59	0.59	0.58	0.58
			30	0.62	0.62	0.69	0.68		
			果樹研究所 (口之津) (清見)	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				4	15	0.46	0.46	0.56	0.52
				4	22	0.44	0.42	0.40	0.38
				4	29	0.40	0.40	0.34	0.30
—	—	—		—	—	—			
7	かんきつ (すだち、 きんかん) (露地、無袋) (果実) 平成15年度	乳剤 (20%) 4回散布 1000倍 (1,2回目) 2000倍 (3,4回目) 500L/10a (徳島) 333L/10a (鹿児島) 散布	徳島農水総 技センター果研 (すだち)	0	—	—	—	<0.05	<0.05
				4	16	—	—	0.14	0.14
				4	23	—	—	0.13	0.12
			30	—	—	0.11	0.10		
			鹿児島果試 (きんかん)	0	—	—	—	<0.05	<0.05
				4	15	—	—	0.28	0.28
				4	22	—	—	0.25	0.23
				4	28	—	—	0.21	0.20
—	—	—		—	—	—			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						一括定量		一括定量	
						トータルエッセント		トータルエッセント	
						最高値	平均値	最高値	平均値
5	かき (露地、無袋) (果実) 平成3年度	乳剤 (20%) 5000倍 500L/10a 2回散布	岐阜農総研	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				2	27	0.02	0.02	0.006	0.006
					68	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			香川農試 府中分場	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				2	29	<0.01	<0.01	0.008	0.008
					69	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を酸性下で含水アセトン抽出し、エチルエーテルに転溶する。溶媒を留去後、水酸化ナトリウムで加水分解する。酸性にしてヘキサンで洗浄後、エチルエーテルに転用する。溶媒留去後、ブチルエステル化し、フロリジカルカラムクロマトグラフィーで精製する。ガスクロマトグラフ (NP-FID) を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

① 親化合物；エチクロゼート

化学名；5-クロロ-3(1*G*-インダゾリル)酢酸エチル

分子式； $C_{11}H_{11}ClN_2O_2$

分子量；238.7

代謝経路図中での記号；A

②

化学名；

分子式；

分子量；

代謝経路図中での記号；

(3) 残留試験結果

① 容器内試験

推定半減期： 栃木火山灰埴壤土；2～3日

農林省洪積砂壤土；3～5日

神奈川火山灰埴壤土；3～5日

分析機関：

No	試料調製および採取場所	供試物質の 処理方法		経過 日数	分析値 (mg/kg)		
		濃度	回数		一括定量		
					最高値	平均値	
1	栃木県農業試験場 (火山灰埴壤土) 畑地 52年	純品 1mg/kg 30℃		0	<0.02	<0.02	
				1	0	0.84	0.83
				1	1	0.58	0.57
				1	2	0.49	0.48
				1	3	0.38	0.38
				1	5	0.33	0.32
				1	7	0.22	0.21
				1	14	0.15	0.14

容器内試験 (つづき)

No	試料調製および採取場所	供試物質の 処理方法		経過 日数	分 析 値 (mg/kg)		
		濃 度	回 数		一括定量		
					最 高 値	平 均 値	
2	農林省野菜試 (洪積砂壌土) 畑地 52年	純 品 1mg/kg 30℃		0	<0.02	<0.02	
				1	0	0.86	0.86
				1	1	0.64	0.63
				1	2	0.59	0.58
				1	3	0.52	0.52
				1	5	0.38	0.37
				1	7	0.20	0.20
				1	14	0.10	0.09
3	神奈川園試根府川分場 (火山灰埴壌土) 畑地 54年	純 品 1mg/kg 30℃		0	<0.02	<0.02	
				1	0	0.87	0.86
				1	1	0.58	0.56
				1	3	0.52	0.50
				1	5	0.40	0.40
				1	7	0.30	0.29
				1	14	0.23	0.22
				1	21	0.12	0.12

②圃場試験

推定半減期： 神奈川火山灰埴壌土；3～5日

福岡洪積埴土；5～7日

分析機関：

No	試料調製および採取場所	供試物質の 処理方法		経過 日数	分 析 値 (mg/kg)		
		濃 度	回 数		一括定量		
					最 高 値	平 均 値	
1	神奈川園試根府川分場 (火山灰埴壌土) 畑地 52年	乳 剤 (20%) 1000倍 500ℓ/10a		0	<0.02	<0.02	
				1	0	0.73	0.72
				1	1	0.63	0.62
				1	3	0.41	0.40
				1	5	0.34	0.32
				1	7	0.29	0.27
				1	14	0.12	0.12
				2	福岡県園芸試験場 (洪積埴土) 畑地 52年	乳 剤 (20%) 1000倍 280ℓ/10a	
1	0	0.31	0.30				
1	1	0.27	0.26				
1	3	0.27	0.24				
1	5	0.18	0.16				
1	7	0.12	0.11				
1	14	0.03	0.03				

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 (℃)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関*1 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP	魚類 急性毒性試験 原体()	コイ	10	半止水式	22.2- 23.1	>7.30*2 ()	7.00*2 ()	6.03*2 ()	4.65*2 ()	(2004年)	31
2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 原体()	オミジンコ	20	止水式	19.8- 20.1	41.4*3 ()	24.5*3 ()	-	-	(2004年)	32
3 GLP	藻類 生長阻害試験 原体()	緑藻*5	初期濃度 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	22.9- 23.4	ErC ₅₀ (0-72h) : 10.6*3 () NOECr : 1.28*3 ()				(2004年)	33
4	魚類 急性毒性試験 乳剤(20%)	コイ	10	止水式	24±1	17.5*4	17.5*4	17.5*4	17.5*4	(2000年)	34
5	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 乳剤(20%)	ミジンコ	50	止水式	20±1	38.0*4	38.0*4	-	-	(2000年)	35
6 GLP	藻類 生長阻害試験 乳剤(20%)	緑藻*5	初期濃度 1.1×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	23.5	ErC ₅₀ (0-72h) : 33.0*4 NOECr : 6*4				(2005年)	36

*2: 実測濃度

*3: 設定濃度

*4: 製剤濃度

*5: 緑藻の学名 : *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧学名 *Selenastrum capricornutum*)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

水産動植物への影響に関する試験

(1) 魚類急性毒性試験 (原体)

① Ⅱを用いた急性毒性試験

(資料No.1)

試験機関:

(GLP対応)

報告書作成年: 2004年

被験物質: Ⅱ原体 (純度 %)

供試生物: Ⅱ (*Cyprinus carpio*)

一群各10尾、全長 4.7±0.28cm、体重 1.2±0.23g

方法: 暴露期間 ; 96時間

暴露方法 ; 半止水式 (暴露開始48時間後に試験液の全量を交換)

希釈水 ; 脱塩素水道水

試験液量 ; 50L/試験容器、1連

水質 ; 溶存酸素濃度 6.6-8.6mg/L (飽和濃度の60%以上)、pH 7.3-7.8

照明 ; 16時間明/8時間暗

イレーション ; 緩やかなイレーション

試験液の調製方法; 被験物質を所定量秤量し、希釈水に攪拌して調製した。

試験水温: 22.2-23.1℃

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.163、0.816、4.08、5.71、8.00
	実測濃度 [実測有効成分濃度]*1	0.137、0.723、3.59、5.23、7.30
LC ₅₀ (mg/L) *2 (95%信頼限界)	24時間	>7.30 (算出できず)
	48時間	7.00 (算出できず)
	72時間	6.03 (5.14-7.69)
	96時間	4.65 (算出できず)

*1: 報告書での実測濃度は純度により補正されていたため、実測有効成分濃度として申請者が算出した。

*2: 実測濃度

症状; 0.723mg/L以上で表層集中、平衡喪失、体色暗化、腹部膨満、眼球突出、過敏、出血、嗜眠状態、活動度の低下及び呼吸数の減少が観察された。

被験物質濃度; 試験開始時、換水前、換水後、試験終了時に濃度測定を実施したところ設定濃度の76.2-99.9%と±20%以内を超えたため、結果の算出には測定濃度の時間加重平均値を用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(2) ミシノ類急性遊泳阻害試験(原体)

(資料No.2)

試験機関:

(GLP対応)

報告書作成年: 2004年

被験物質: 17000-ト原体 (純度 %)

供試生物: 米シノ (*Daphnia magna*)、一群各20頭 (生後24時間以内の個体)

方 法: 暴露期間 ; 48時間

暴露方法 ; 止水式

希釈水 ; 脱塩素水道水

試験液量 ; 400mL/試験区 (100mL×4試験容器)

水質 ; 溶存酸素濃度 7.1-8.5mg/L、pH 7.4-7.6

照明 ; 16時間明/8時間暗

試験液の調製方法; 被験物質を所定量秤量し、希釈水と混合後、ろ過して試験原液を調製した。濃度区毎に必要な量の試験原液と希釈水を混合、攪拌して試験液を調製した。

試験水温: 19.8-20.1℃

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 [有効成分濃度]	9.53、17.1、30.9、55.6、100
	実測濃度	9.08、16.4、29.6、53.4、95.7
EC ₅₀ (mg/L)* (95%信頼限界)	24時間	41.4 (34.8-49.3)
	48時間	24.5 (17.1-30.9)

*: 設定濃度に基づく

症状; 30.9mg/L以上で嗜眠状態、遊泳阻害及び活動度の低下が観察された。

被験物質濃度; 試験開始時及び終了時に濃度測定を実施したところ、設定濃度の

93.4-98.1%と±20%以内に維持されていたため、結果の算出には設定濃度を用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(3) 藻類生長阻害試験(原体)

(資料No. 3)

試験機関:

(GLP対応)

報告書作成年: 2004年

被験物質: 17000-1 原体 (純度 %)

供試生物: *Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662株

(旧学名 *Selenastrum capricornutum*)、初期細胞濃度 10^4 cells/mL

方法: 暴露期間 ; 72時間

暴露方法 ; 旋回振とう培養 (約100回/分)

試験培地 ; OECD推奨培地

試験液量 ; 300mL/試験区 (100mL×3試験容器)

水質 ; pH 7.9-8.4

照明 ; 400~700nmの蛍光灯による連続照明 (光量子束密度106-109 $\mu\text{E}/\text{m}^2\text{s}$)

試験液の調製方法; 乳鉢で細粉化した被験物質を所定量秤量し、試験培地に溶解させ試験原液を調製した。濃度区毎に必要な量の試験原液と試験培地を混合、攪拌して試験液を調製した。

培養温度: 22.9-23.4°C (水温)

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 [有効成分濃度]	0.512、1.28、3.20、8.00、20.0
	実測濃度	0.445、1.11、2.75、7.01、17.7
ErC ₅₀ (mg/L)* (95%信頼限界)		0-72時間: 10.6 (算出できず)
EbC ₅₀ (mg/L)* (95%信頼限界)		0-72時間: 4.55 (3.10-6.68)
NOEC (mg/L)*		NOEC _r (0-72時間): 1.28 NOEC _b (0-72時間): 1.28

*: 設定濃度に基づく

被験物質濃度; 試験開始時及び終了時に濃度測定を実施したところ、設定濃度の80.2-94.0%と被験物質濃度は設定濃度の±20%以内に維持されていたため、結果の算出には設定濃度を用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(4) 魚類急性毒性試験 (製剤)

① コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 4)

試験機関：

報告書作成年：2000年

被験物質：乳剤

(組成) エコセート 20.0%

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、一群各10匹、平均全長：5.4cm、平均体重：1.8g

方法：暴露期間；96時間

暴露方法；止水式

希釈水；脱塩素水道水

試験液量；20L/試験区 (10L×2試験容器)

照明；16時間明/8時間暗

試験液の調製方法；被験物質を所定量秤量し、希釈水に添加して調製した。

試験水温：24±1℃

結果：

試験濃度 (mg/L) *	1.56、3.13、6.25、12.5、25、50、100、200
LC ₅₀ (mg/L) *	24時間：17.5
	48時間：17.5
	72時間：17.5
	96時間：17.5

*設定濃度 (製剤濃度)

症状；弱泳、遊泳障害、平衡失調、刺激応答の低下及び横転などが観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(5) ミノ類急性遊泳阻害試験（製剤）

（資料No. 5）

試験機関：

報告書作成年：2000年

被験物質：乳剤

（組成）イソピロト 20.0%

供試生物：ミノ (*Daphnia pulex*)，一群各50頭（生後2-3週齢の成体）

方 法：暴露期間；48時間

暴露方法；止水式

希釈水；人工調製水（ISO6341-1982）

試験液量；400mL/試験区（200mL×2試験容器）

照明；16時間明/8時間暗

試験液の調製方法；被験物質を所定量秤量し、希釈水に添加して調製した。

試験水温：20±1℃

結 果：

試験濃度 (mg/L) *	7.81、15.6、31.3、62.5、125、250、500、1000
EC ₅₀ (mg/L) *	24時間：38.0
	48時間：38.0

*設定濃度（製剤濃度）

症状；遊泳阻害の他に特記すべき症状は観察されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(6) 藻類生長阻害試験 (製剤)

(資料No. 6)

試験機関:

(GLP対応)

報告書作成年: 2005年

被験物質: 乳剤

(組成) 1700¹ 20.0%

供試生物: *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662株

初期細胞濃度 1.1×10^4 cells/mL

方法: 暴露期間 ; 72時間

暴露方法 ; 振とう培養 (100回/分)

試験培地 ; OECD推奨培地

試験液量 ; 300mL/試験区 (100mL×3試験容器)

水質 ; pH ; 8.0-8.1

照明 ; 連続照明 (400-700 nm, 4644-4772 lux)

試験液の調製方法; 被験物質を所定量秤量し、試験培地に溶解させ試験原液を調製した。
濃度区毎に必要な量の試験原液と試験培地を混合、攪拌して試験液を調製した。

培養温度: 23.5°C (培養装置内)

結果:

試験濃度 (mg/L) *1	3、6、12、24、50、100
ErC ₅₀ (mg/L) *1 (95%信頼限界)	0-72時間: 33.0 (得られなかった) *2 24-48時間: 30.3 (28.1-32.6) 24-72時間: 36.2 (34.1-38.5)
EbC ₅₀ (mg/L) *1 (95%信頼限界)	0-72時間: 19.9 (18.5-21.5)
NOEC (mg/L) *1	NOECr (0-72時間) : 6 *2 NOECr (24-48時間) : 12 NOECr (24-72時間) : 12 NOECb (0-72時間) : 6

*1: 設定濃度 (製剤濃度)

*2: 申請者算出

形態; 藻類の形態に異常は観察されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

2. 水産動植物以外の有用生物（ミツバチ・蚕・天敵昆虫等）に対する影響

No.	供試生物	1試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験実施 機関*及び 報告年
1	セイヨミツバチ 働き蜂	30頭 (10頭× 3反復)	原体 () %	接触毒性：100 μg/頭	LD ₅₀ (μg/頭) 24時間：>100 48時間：>100	(2004年)
2	蚕 [朝日×東海] (4齢)	60頭 (20頭× 3反復)	原体 () %	原体を希釈し、有効成分 換算で5mgを人工飼料 (50g)に混ぜ、給餌	死虫率 4日後：0%	(2005年)
3	タイリクヒメカマムシ 成虫	12頭 (3頭× 4反復)	20%乳剤	リーフディスクを作製し、 散布処理（散布液量1.7 mg/cm ² ） 処理濃度： 100ppm（半濃度） 200ppm（1000倍） 400ppm（倍濃度）	補正苦悶死虫率 (400ppm) 3日後：0%	(2003年)
	シヨクガ'タマバ'エ 幼虫				補正苦悶死虫率 (400ppm) 4日後：13.1%	
	ミヤコア'リ'ガ'ニ 成虫	20頭 (10頭× 2反復)			補正苦悶死虫率 (400ppm) 3日後：14.3%	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

3. 鳥類に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 及び無影響量 (mg/kg)	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
1 GLP	急性経口 毒性試験 原体 ()	コリンズラ 約 22 週齢	雌雄 5	強制経口 投与	0, 292, 486, 810, 1350, 2250	LD ₅₀ : >2250 NOEL : 2250	影響なし	(2003 年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

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

[エチクロゼート20%乳剤（フィガロン乳剤）]

[エチクロゼート1.0%乳剤（エルゴール乳剤）]

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 原液は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が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十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 本剤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に注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (4) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (5) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (6) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

2. 製造時、使用時等における事故例

なし

VIII. 毒性

【毒性試験一覧表】

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 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
1-1-2	急性毒性 7日間観察	ラット	雌雄 10	経口	2000 (雄のみ), 2800, 4000, 5600, 8000	雄 4800 雌 5210	(1976年)	6
1-2-2	急性毒性 7日間観察	ラット	雌雄 5	経口	2800, 5000	雌雄>5000	(1980年)	8
1-3-2	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄 10	経口	0, 2154, 2801, 3641, 4733, 6153, 8000, 10710, 15000	雄 6800 雌 7400	(1980年)	10
1-1-1	急性毒性 7日間観察	マウス	雌雄 10	経口	250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 (雌のみ)	雄 1580 雌 2740	(1976年)	12
1-2-1	急性毒性 7日間観察	マウス	雌雄 5	経口	雄 1000, 2000 雌 1000, 2500	雄 1000 付近 雌 1000~2500	(1980年)	14
1-3-1	急性毒性 14日間観察	マウス	雌雄 10	経口	0, 526, 790, 1185, 1777, 2666, 4000, 6000	雄 1850 雌 2000	(1980年)	16
2	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄 10	経皮	5000, 10000	>10000	(1979年)	19
3	急性毒性 7日間観察	ラット	雌雄 10	吸入	0, 377, 1508mg/m ³	>1508mg/m ³	(1979年)	20
10	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	雄 10	背部皮膚	0.01, 0.02%	刺激性なし	(1979年)	118
	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	雄 10	眼瞼結膜 嚢内投与	0.01, 0.02%	刺激性なし		
補遺 15 GLP	皮膚感作性 24日間観察 Maximisation法	モルモット	雌 20	感作皮内: 1.0% 感作経皮: 25% 惹起経皮: 0.25, 2.5%		感作性あり (感作率: 100%)	(2004年)	22
補遺 16 省略	急性神経毒性	急性経口毒性試験等の結果から、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。						24
-	急性遅発性 神経毒性	有効成分がリン酸エステル系ではなく、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有しないため試験省略。						25
補遺 12 GLP	反復経口投与 13週間	イヌ	雌雄 4	経口	0, 50, 250, 1250	雌雄 50	(1997年)	26
補遺 11 GLP	反復経口投与 13週間	ラット	雌雄 10	飼料混入	0, 625, 2500, 10000, 20000 (ppm) 雄 0, 45, 1, 181, 722, 1432 雌 0, 50, 199, 809, 1636	雄 181 (2500ppm) 雌 199 (2500ppm)	(1994年)	31

資料 No.	試験の種類 期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
補遺 17 省略	反復経口 神経毒性	13週間反復経口投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれなく、90日間反復経口投与神経毒性試験は不要と判断したことから試験省略。						38
-	反復投与遅発性 神経毒性 28日間	有効成分がリン酸エステル系ではなく、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有しないため試験省略。						39
補遺 14 GLP	1年間反復経口 52週間	マウス	雌雄4	経口	0, 17, 100, 600	雄 100 雌 17	(1998年)	40
補遺 13 GLP	2年間反復経口 /発がん性併合 104週間	ラット	雌雄80	飼料混入	雄 0, 500, 1250, 2500, 12500 雌 0, 600, 1500, 3000, 15000 (ppm) 雄 0, 25.8, 64.8, 128, 659 雌 0, 37.7, 95.6, 190, 997	雄 128 (2500ppm) 雌 190 (3000ppm) 催腫瘍性なし	(1997年)	45
5	発がん性 94週間	マウス	雌雄50	飼料混入	0, 200, 2000, 20000 (ppm) 雄 26.48, 264.54, 2752.43 雌 28.71, 303.21, 2951.63	雄 264.54 雌 303.21 (2000ppm) 催腫瘍性なし	(1979年)	67
7	3世代繁殖毒性	ラット	雄 10 雌 20	飼料混入	0, 300, 1000, 3000 (ppm) F ₀ 雄 0, 32, 96, 315 F ₀ 雌 0, 34, 117, 333 F ₁ 雄 0, 28, 101, 298 F ₁ 雌 0, 29, 93, 301 F ₂ 雄 0, 35, 113, 326 F ₂ 雌 0, 36, 113, 340	一般毒性(親・児) ; F ₀ 雄 315 雌 333 F ₁ 雄 298 雌 301 F ₂ 雄 326 雌 340 (3000ppm) 繁殖毒性 ; 繁殖影響なし	(1979年)	80
8	催奇形性 11日間	ラット	雌 36	経口	0, 32, 100, 320, 1000	親 320 胎児 320 催奇形性なし	(1978年)	87
補遺 7 GLP	催奇形性 13日間	ウサギ	雌 18	経口	0, 30, 100, 300	親 100 胎児 300 催奇形性なし	(1991年)	97

資料 No.	試験の種類 期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-	
9-1	変異原性 (Ames)	カモネ菌： TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538株 大腸菌： WP2her ^r 株		<i>in vitro</i>	0, 1, 5, 10, 50, 100, 500 1000, 5000 (µg/plate)	陰性	(1979年)	101	
9-2	変異原性 (Ames)	カモネ菌： TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538株 大腸菌： WP2her ^r 株		<i>in vitro</i>	0, 10, 100, 500, 1000 (-S9) (µg/plate)	陰性	(1977年)	103	
9-1	変異原性 (Rec assay)	枯草菌		<i>in vitro</i>	0, 20, 100, 200, 500, 1000, 2000 (µg/disk)	陰性	(1979年)	105	
9-2	変異原性 (Rec assay)	枯草菌		<i>in vitro</i>	0, 20, 100, 200, 500, 1000, 2000 (µg/disk)	陰性	(1977年)	106	
9-2	変異原性 (宿主経由)	マウス	雄 5	<i>in vivo</i>	750×2回 1500×2回	陰性		107	
補遺 8 GLP	変異原性 (染色体異常)	ヒト末梢血 リンパ球		<i>in vitro</i>	0, 31.25, 62.5, 125, 250 (µg/ml)	S-9(-) ; 陽性 S-9(+); 陰性	(1987年)	109	
補遺 9 GLP	変異原性 (小核)	マウス	雌雄 5	経口	0, 1250, 2500, 5000	陰性	(1991年)	111	
10	一 般 薬 理	体温	ラット	雄 10	経口	0, 10, 100, 1000	1000	(1979年)	113
		自発運動	マウス	雄 3	経口	0, 10, 32, 100, 320, 1000	1000		
		摘出心房の 自動運動	モルモット	雄 6	<i>in vitro</i>	0, 3.2×10 ⁻⁷ , 1.0×10 ⁻⁶ , 3.2×10 ⁻⁶ , 1.0×10 ⁻⁵ , 3.2×10 ⁻⁵ , 1.0×10 ⁻⁴ (g/ml)	1.0×10 ⁻⁶ g/ml (心房収縮力及 び拍動数抑制、 不整脈、心停止)		
			ウサギ	4	<i>in vitro</i>	0, 1.0×10 ⁻⁶ , 3.0×10 ⁻⁶ , 1.0×10 ⁻⁵ , 3.0×10 ⁻⁵ , 1.0×10 ⁻⁴ (g/ml)	1.0×10 ⁻⁶ g/ml (心房収縮力抑 制、心停止)		
		呼吸 血圧 心拍数 心電図	イヌ	5	静注 (麻醉下)	0, 3.2, 10, 32	10 (血圧低下、 心拍数減少、呼 吸数増加)		
				5	十二指腸 (麻醉下)	0, 100, 1000	1000		
		尿排泄	イヌ	5	十二指腸 (麻醉下)	0, 100, 1000	1000		
		胃幽門部 自動運動	イヌ	5	静注 (麻醉下)	0, 1, 3.2, 10	1.0 (抑制)		
5	十二指腸 (麻醉下)			0, 0.1, 1, 10, 100, 1000	0.1 (抑制)				
回腸 自動運動	ウサギ	雄 6	<i>in vitro</i>	0, 1.0×10 ⁻⁷ , 1.0×10 ⁻⁶ , 1.0×10 ⁻⁵ , 1.0×10 ⁻⁴ (g/ml)	1.0×10 ⁻⁷ g/ml (抑制)				

2. 製剤を用いた試験成績

2-1. 20%乳剤

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
1 GLP	急性毒性 20%乳剤 14日間観察	ラット	雌雄 5	経口	0, 1164 (雌), 1490, 1907, 2441, 3125, 4000 (雄)	雄 2635.4 雌 2260.0	(2000年)	121
2 GLP	急性毒性 20%乳剤 14日間観察	マウス	雌雄 5	経口	0, 2048, 2560, 3200, 4000, 5000	雄 3577.7 雌 2862.2		122
3 GLP	急性毒性 20%乳剤 14日間観察	ラット	雌雄 5	経皮	0, 2000	雌雄>2000		123
4 GLP	皮膚刺激性 20%乳剤 7日間観察	ウサギ	雄 6	背部皮膚	0.5ml	中等度刺激物		124
5 GLP	眼刺激性 20%乳剤 14-21日間観察	ウサギ	非洗眼 6 洗眼 3	眼瞼結膜 囊内投与	0.1ml	強度刺激物 洗眼効果あり		126
6 GLP	眼刺激性 20%乳剤希釈液 72時間観察	ウサギ	非洗眼 6 洗眼 3	眼瞼結膜 囊内投与	0.1ml	刺激性なし		129
7 GLP	皮膚感作性 20%乳剤 Buehler法 30日間観察	モルモット	雌 20	感作：100% 惹起：20%		感作性あり (感作率：55%)		132

2-2. 1%乳剤

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
補遺 3 GLP	皮膚感作性 1%乳剤 Maximisation法 24日間観察	モルモット	雌 20	感作皮内：12.5% 感作経皮：100% 惹起経皮：50, 100%		感作性なし	(1987年)	134

3. 参考

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 ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
1-1-2	急性毒性 7日間観察	ラット	雌雄 10	皮下	雄 1000, 2000, 2800, 4000 雌 500, 1000, 2000, 4000, 8000	雄 1920 雌 2130	(1976年)	6
				腹腔内	500(雄のみ), 1000, 1400, 1700, 2000	雄 1610 雌 1470		
1-2-2	急性毒性 7日間観察	ラット	雌雄 10	皮下	500, 2000	雌雄 2000 付近	(1980年)	8
			雌雄 5-10	腹腔内	雄 1000, 1400 雌 500, 1400	雌雄 >1400		
1-3-2	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄 10	皮下	0, 828, 1077, 1400, 1820, 2366, 3076, 4000	雄 1750 雌 1650	(1980年)	10
				腹腔内	0, 669, 803, 964, 1157, 1388, 1666, 2000	雄 1250 雌 960		
1-1-1	急性毒性 7日間観察	マウス	雌雄 10	皮下	雄 500, 1000, 2000, 4000 雌 1000, 1400, 1700, 2000, 2800, 4000	雄 1240 雌 1600	(1976年)	12
				腹腔内	雄 500, 700, 1000, 1400 雌 250, 500, 1000, 2000	雄 809 雌 580		
1-2-1	急性毒性 7日間観察	マウス	雌雄 10	皮下	雄 500, 1000 雌 1000, 1400	雄 >1000 雌 >1400	(1980年)	14
			雌雄 5-10	腹腔内	雄 350, 1000 雌 250, 700	雄 350~1000 雌 >700		
1-3-1	急性毒性 14日間観察	マウス	雌雄 10	皮下	0, 828, 1077, 1400, 1820, 2366, 3076, 4000	雄 2450 雌 2600	(1980年)	16
				腹腔内	0, 414, 538, 700, 910, 1183, 1538, 2000	雄 850 雌 950		
4	反復経口投与 1ヶ月	マウス	雌雄 10	飼料混入	0, 10, 50, 250, 1250, 6250, 31250 (ppm)	雄 1156 (6250ppm) 雌 249 (1250ppm)	(1976年)	136
					雄 0, 2, 9, 47, 232, 1156, 5208 雌 0, 2, 10, 50, 249, 1232, 5561			
6	2年間 反復経口 104週間	ラット	雌雄 70	飼料混入	0, 300, 3000, 10000 (ppm)	141 (3000ppm)	(1979年)	141
					0, 14, 141, 483			

補遺 3 昭和 63 年 7 月 20 日追加提出
 補遺 7~9 平成 3 年 7 月 19 日追加提出
 補遺 11 平成 7 年 3 月 31 日追加提出
 補遺 12~14 平成 10 年 12 月 22 日追加提出
 補遺 15~17 平成 17 年 1 月 13 日追加提出

注 1) 試験機関名として以下の略称を用いた。

1. 原体

(1) 急性毒性

① ラットにおける急性毒性試験

(資料No. 1-1-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 1976 年

検体の純度 : %

供試動物 : SD ラット (Jcl:SD)、1 群雌雄各 10 匹、6 週齢

開始時平均体重 ; 雄 178-247g 雌 141-162g

観察期間 : 7 日間

投与方法 : 検体を 0.5%メチルセルロース溶液に懸濁し、ラットに経口、皮下及び腹腔内投与した。投与容量は 5-40ml/kg とした。

観察・検査項目 : 生死及び体重を 7 日間観察した。

結果 :

i) 経口

投与経路	経口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	2000, 2800, 4000, 5600, 8000	2800, 4000, 5600, 8000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	4800 (3830-6010)	5210 (4230-6430)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 24 時間/7 日	投与後 24 時間/7 日
症状発現時間及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2000	2800

死亡 ; 多くの死亡が投与後 2-7 日に認められ、死亡時間は全般的に遅かった。

体重 ; 生存動物の体重はほとんどの投与群で投与後 2-4 日まで減少したが、投与後 7 日には 5600mg/kg 群の雌を除き投与前値まで回復あるいは増加した。

ii) 皮下

投与経路	皮下	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	1000, 2000, 2800, 4000	500, 1000, 2000, 4000, 8000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	1920 (1530-2410)	2130 (1360-3320)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 24 時間/3 日	投与後 24 時間/3 日
症状発現時間及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	1000	500

死亡 ; 死亡は投与後 24 時間-3 日に認められた。

体重 ; 生存動物の体重は各投与群で投与後 1-2 日にやや減少したが、投与後 7 日にはいずれも投与前値までほぼ回復あるいは増加した。

iii) 腹腔内

投与経路	腹腔内	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	1000, 1400, 1700, 2000	500, 1000, 1400, 1700, 2000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	1610 (1460-1790)	1470 (1310-1650)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 1 時間/2 日	投与後 1 時間/2 日
症状発現時間及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	1000	500

死亡 ; 2000mg/kg 群では投与後 3 時間までに全動物が死亡した。その他の群では投与後 1-2 日に多くが死亡した。

体重 ; 生存動物の体重は各投与群で投与翌日にやや減少したが、投与後 7 日にはいずれも投与前値より増加した。

② ラットにおける急性毒性試験

(資料No. 1-2-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 1980 年

検体の純度 : %

供試動物 : SD ラット (Jcl:SD)、6 週齢、

1 群雌雄各 5-10 匹 (経口 : 5 匹、皮下 : 10 匹、腹腔内 : 5-10 匹)

観察期間 : 7 日間

投与方法 : 検体を 0.5%メチルセルロース溶液に懸濁し、ラットに経口、皮下及び腹腔内へ単回投与した。

観察・検査項目 : 生死及び症状を 7 日間観察した。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。

結果 :

i) 経口

投与経路	経口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	2800, 5000	2800, 5000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	>5000	>5000
死亡開始時間及び終了時間	投与後 3 日/5 日	—
症状発現時間及び消失時間	投与後 4 日/**	投与後 4 日/**
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2800	2800
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	—	5000

* : 申請者が死亡数から算出した。

** : 症状が消失しなかった。

死亡 ; 死亡は投与後 3 日及び 5 日に認められた。

症状 ; 5000mg/kg 群では投与後 4 日から全身抑制状態が認められ、投与後 7 日にも回復しない例が多かった。

肉眼的病理検査 ; 生存動物の雄で胃粘膜出血が認められる例があった。その他検体投与に関連した異常は認められなかった。

ii) 皮下

投与経路	皮下	
	雄	雌
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	500, 2000	500, 2000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	2000 付近	2000 付近
死亡開始時間及び終了時間	投与後 6 時間/2 日	投与後 2 日/3 日
症状発現時間及び消失時間	—	投与後 30 分/4 日**
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2000	500
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	500	500

* : 申請者が死亡数から算出した。

** : 生存動物における消失時間を示す

死亡 ; 死亡は投与後 6 時間から 3 日に認められた。

症状 ; 2000mg/kg 群雌で投与後 30 分から全身抑制状態が認められたが、生存動物では投与後 4 日には消失した。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物で投与部位皮下に出血及び検体残留が認められ、胃粘膜出血を示す例もあった。生存動物では投与部位皮下に出血あるいは浮腫が認められた。その他検体投与に関連した異常は認められなかった。

iii) 腹腔内

投与経路	腹腔内	
	雄	雌
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	1000, 1400	500, 1400
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	>1400	>1400
死亡開始時間及び終了時間	投与後 6 時間/24 時間	投与後 6 時間/24 時間
症状発現時間及び消失時間	投与後 5 分/24 時間	投与後 5 分/24 時間
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	1000	500

* : 申請者が死亡数から算出した。

死亡 ; 死亡は投与後 6 時間から 24 時間までに認められた。

症状 ; いずれの投与群においても投与後 5 分から全身抑制状態が認められ、その後よろめき歩行を示す例もあったが、生存動物では投与後 24 時間には消失した。

肉眼的病理検査 ; 1400mg/kg 群の死亡動物で胃粘膜出血が認められた。生存動物では検体の刺激によると考えられる肝葉の癒着が認められた。

③ ラットにおける急性毒性試験

(資料No. 1-3-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 1980 年

検体の純度 : %

供試動物 : SD ラット (Cri:CD)、1 群雌雄各 10 匹 (対照群 : 雌雄各 5 匹)、6 週齢
開始時平均体重 ; 雄 155-166g 雌 144-153g

観察期間 : 14 日間 (投与日を 0 日として起算)

投与方法 : 検体を乳鉢で粉碎して 0.5%カルボキシメチルセルロース溶液に懸濁し、ラットに経口、皮下及び腹腔内へ単回投与した。投与容量は経口で 25-30ml/kg、皮下で 20ml/kg、腹腔内で 10ml/kg とした。

観察・検査項目 : 生死及び症状について投与当日は投与直後から 2 時間、3-4 時間、5-6 時間、8-9 時間、15-16 時間後に観察し、その後は 1 日 2 回以上観察した。体重は生存動物について投与開始時、投与後 1、3、7 及び 14 日に測定した。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。

結果 :

i) 経口

投与経路	経口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	0, 2154, 2801, 3641, 4733, 6153, 8000, 10710, 15000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	6800 (5483-8432)	7400 (6016-9102)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 15 時間/6 日	投与後 15 時間/6 日
症状発現時間及び消失時間	投与後 10 分/8 日	投与後 10 分/8 日
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	3641	3641
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	3641	3641

死亡 : 10710 及び 15000mg/kg 群では投与後 15 時間から、4733-8000mg/kg 群では投与後 3 日から死亡が認められた。

症状 : 雌雄ともに運動不活発、自発運動抑制、立毛、チアノーゼ、体温低下、振戦、筋緊張の低下、うずくまりが認められた。

体重 : 6153mg/kg 以上の群で体重増加抑制が認められた。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物では胃の拡張、肺の軽度出血及び胃底腺部粘膜の糜爛・出血が認められた。生存動物では検体投与に関連した異常は認められなかった。

ii) 皮下

投与経路	皮下	
	性別	雄
投与量 (mg/kg)	0, 828, 1077, 1400, 1820, 2366, 3076, 4000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	1750 (1458-2100)	1650 (1398-1947)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 4 時間/4 日	投与後 4 時間/5 日
症状発現時間及び消失時間	投与後 1 時間/—	投与後 1 時間/—
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	828	828
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	828	828

死亡 ; 4000mg/kg 群の雄は投与後 2 日以内、雌は投与後 24 時間以内に全動物が死亡した。

症状 ; 雌雄ともに投与後 1 時間から歩行失調が認められた。その他の症状として、うずくまり、立毛、チアノーゼ、体温低下、振戦が認められた。

体重 ; 投与後 1 日に一過性の体重増加抑制あるいは減少が認められたが、投与後 7 日頃には対照群と同等にまで回復した。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物では注射部位皮下組織の壊死及び肺の充血、さらに高用量群では胃粘膜の出血が認められた。生存動物では注射部位皮下組織及び筋層の限局性の壊死が認められたが、他の臓器に変化は認められなかった。

iii) 腹腔内

投与経路	腹腔内	
	性別	雄
投与量 (mg/kg)	0, 669, 803, 964, 1157, 1388, 1666, 2000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	1250 (1068-1462)	960 (820-1123)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 2 時間/3 日	投与後 2 時間/3 日
症状発現時間及び消失時間	投与後 5 分/—	投与後 5 分/—
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	669	669

死亡 ; 2000mg/kg 群雄は投与後 3 日以内、1666mg/kg 群以上の雌は投与後 2 日以内に全動物が死亡した。

症状 ; ほとんどの動物で投与後 5 分から歩行困難、続いて腹臥が認められたが、低用量群では多くが回復した。その他の症状として、チアノーゼ、体温低下、振戦、自発運動抑制、立毛が認められた。

体重 ; 投与後に一過性の体重増加抑制が認められたが、投与後 3 日以降は増加した。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物では肺の軽度充血、胃底腺部粘膜の出血斑、肝辺縁部の軽度鈍円化及び脾の軽度腫脹が認められた。生存動物は肝辺縁部の鈍円化、肝葉の癒着、脾の腫脹、肝、胃、横隔膜、脾と大網膜間に線維素性癒着が認められた。

④ マウスにおける急性毒性試験

(資料No. 1-1-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 1976 年

検体の純度 : %

供試動物 : ICR マウス (Jcl:ICR)、1 群雌雄各 10 匹、6 週齢
 開始時平均体重 ; 雄 28.4-31.1g 雌 22.7-25.9g

観察期間 : 7 日間

投与方法 : 検体を 0.5%メチルセルロース溶液に懸濁し、マウスに経口、皮下及び腹腔内投与した。投与容量は 20-40ml/kg とした。

観察・検査項目 : 生死及び体重を 7 日間観察した。

結果 :

i) 経口

投与経路	経口	
	雄	雌
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	250, 500, 1000, 2000, 4000	250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	1580 (1100-2280)	2740 (1670-4490)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 24 時間/3 日	投与後 2 時間/2 日
症状発現時間及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	250	250

死亡 : ほとんどの死亡は投与後 1-3 日に認められたが、8000mg/kg 群の雌は投与後 6 時間までに多くが死亡した。

体重 : 生存動物の体重はほとんどの投与群で投与翌日にやや減少したが、投与後 7 日にはいずれも投与前値より増加した。

ii) 皮下

投与経路	皮下	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	500, 1000, 2000, 4000	1000, 1400, 1700, 2000, 2800, 4000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	1240 (832-1860)	1600 (1380-1870)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 24 時間/3 日	投与後 24 時間/2 日
症状発現時間及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	500	1000

死亡 ; 多くの死亡は投与後 24 時間までに認められた。

体重 ; 生存動物の体重は投与後にやや減少したが、投与後 7 日にはいずれも投与前値までほぼ回復あるいは増加した。

iii) 腹腔内

投与経路	腹腔内	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	500, 700, 1000, 1400	250, 500, 1000, 2000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	809 (707-925)	580 (413-813)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 1 時間/3 日	投与後 1 時間/3 日
症状発現時間及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	500	250

死亡 ; 多くの死亡は投与後 24 時間-3 日に認められたが、最高投与群ではほとんどが投与後 2 時間までに死亡した。

体重 ; 生存動物の体重は投与後 1-3 日にやや減少したが、投与後 7 日にはいずれも投与前値までほぼ回復あるいは増加した。

⑤ マウスにおける急性毒性試験

(資料No. 1-2-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 1980 年

検体の純度 : %

供試動物 : ICR マウス (Jcl:ICR)、6 週齢、

1 群雌雄各 5-10 匹 (経口 : 5 匹、皮下 : 10 匹、腹腔内 : 5-10 匹)

観察期間 : 7 日間

投与方法 : 検体を 0.5%メチルセルロース溶液に懸濁し、マウスに経口、皮下及び腹腔内へ単回投与した。

観察・検査項目 : 生死及び症状を 7 日間観察した。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。

結果 :

i) 経口

投与経路	経口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	1000, 2000	1000, 2500
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	1000 付近	1000-2500
死亡開始時間及び終了時間	投与後 6 時間/2 日	投与後 24 時間/2 日
症状発現時間及び消失時間	投与後 6 時間/**	投与後 6 時間/**
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	1000	1000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	—	1000

* : 申請者が死亡数から算出した。

** : 症状が消失しないまま死亡した。

死亡 ; 死亡は投与後 6 時間から 2 日に認められた。

症状 ; 死亡動物のうち 2000mg/kg 群雄及び 2500mg/kg 群雌では投与後 6 時間から流涙及び眼瞼下垂が認められ、その後全身抑制状態を示す例もあった。生存動物で異常は認められなかった。

肉眼的病理検査 ; 検体投与に関連した異常は認められなかった。

ii) 皮下

投与経路	皮下	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	500, 1000	1000, 1400
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	>1000	>1400
死亡開始時間及び終了時間	投与後 6 時間/2 日	投与後 6 時間/24 時間
症状発現時間及び消失時間	投与後 24 時間/**	—
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	500	1400
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	500	1000

*: 申請者が死亡数から算出した。

** : 症状が消失しないまま死亡した。

死亡 ; 死亡は投与後 6 時間から 2 日に認められた。

症状 ; 死亡動物のうち 1000mg/kg 群雄では投与後 24 時間に眼瞼下垂及び全身抑制状態が認められた。生存動物で異常は認められなかった。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物で投与部位皮下に検体残留あるいは胃粘膜出血がそれぞれ少数例に認められた。生存動物では高用量群で投与部位の皮膚に壊死が認められる例があったが、その他検体投与に関連した異常は認められなかった。

iii) 腹腔内

投与経路	腹腔内	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	350, 1000	250, 700
LD ₅₀ 値 (mg/kg) * (95%信頼限界)	350-1000	>700
死亡開始時間及び終了時間	投与後 6 時間/3 日	投与後 6 時間/24 時間
症状発現時間及び消失時間	投与後 5 分/3 日**	投与後 5 分/60 分**
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	—	250
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	350	250

*: 申請者が死亡数から算出した。

** : 生存動物における消失時間を示す。

死亡 ; 死亡は投与後 6 時間から 3 日に認められた。

症状 ; 350 及び 700mg/kg 群で投与後 5 分から全身抑制状態が認められたが、生存動物では投与後 15 分及び 60 分には消失した。1000mg/kg 群では投与後 5 分から全身抑制状態及びれん縮が認められた。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物で胃粘膜出血が認められる例があった。生存動物では検体投与に関連した異常は認められなかった。

⑥ マウスにおける急性毒性試験

(資料No. 1-3-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 1980 年

検体の純度 : %

供試動物 : ICR マウス (Crj:CD-1)、1 群雌雄各 10 匹 (対照群 : 雌雄各 5 匹)、5 週齢
開始時平均体重 ; 雄 27.6 ± 1.5g 雌 22.6 ± 1.4g

観察期間 : 14 日間 (投与日を 0 日として起算)

投与方法 : 検体を乳鉢で粉碎して 0.5%カルボキシメチルセルロース溶液に懸濁し、マウスに経口、皮下及び腹腔内へ単回投与した。投与容量は経口で 30ml/kg、皮下で 20ml/kg、腹腔内で 10ml/kg とした。

観察・検査項目 : 生死及び症状について投与当日は投与直後から 2 時間、3-4 時間、5-6 時間、8-9 時間、15-16 時間後に観察し、その後は 1 日 2 回以上観察した。体重は生存動物について投与開始時、投与後 1、3、7 及び 14 日に測定した。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。

結果 :

i) 経口

投与経路	経口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	0, 526, 790, 1185, 1777, 2666, 4000, 6000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	1850 (1370-2497)	2000 (1403-2850)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 9 時間/3 日	投与後 9 時間/3 日
症状発現時間及び消失時間	投与後 1 時間/8 日	投与後 1 時間/8 日
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	526	526
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	526	526

死亡 : 6000mg/kg 群では投与後 9 時間から 3 日までに全動物が死亡した。

症状 : 雌雄ともに運動不活発、眼瞼下垂、自発運動抑制、うずくまり、立毛、チアノーゼ、体温低下、腹臥、振戦が認められた。

体重 : 790mg/kg 以上の群で一過性の体重増加抑制が認められたが、投与後 7 日には増加し、照群と同程度であった。

肉眼的病理検査 ; 投与後 24 時間以内の死亡動物では胃の拡張が、投与後 2-3 日の死亡動物では胃底腺部粘膜の糜爛、出血が認められた。また、死亡動物の全てに肺の軽度充血が認められた。生存動物では検体投与に関連した異常は認められなかった。

ii) 皮下

投与経路	皮下	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	0, 828, 1077, 1400, 1820, 2366, 3076, 4000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	2450 (2041-2940)	2600 (2131-3172)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 15 時間/4 日	投与後 15 時間/4 日
症状発現時間及び消失時間	投与後 45 分/8 日	投与後 45 分/8 日
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	828	828
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	828	1077

死亡 ; 4000mg/kg 群では投与後 15 時間から 4 日に全動物が死亡した。

症状 ; 雌雄ともに運動不活発、眼瞼下垂、歩行失調、うずくまり、立毛、チアノーゼ、体温低下、振戦、食欲不振が認められた。

体重 ; 1077mg/kg 以上の群で一過性の体重増加抑制が認められたが、観察期間終了時には対照群と同等であった。

肉眼的病理検査 ; 投与後 24 時間以内の死亡動物では投与部位の皮下出血、投与後 2 日以降の死亡動物では投与部位の皮下組織の壊死、胃粘膜出血が認められた。また、死亡動物の全てに肺の充血が認められた。生存動物では注射局所に検体が残存し、限局性の壊死を呈するものがあつた。

iii) 腹腔内

投与経路	腹腔内	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	0, 414, 538, 700, 910, 1183, 1538, 2000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	850 (653-1105)	950 (745-1211)
死亡開始時間及び終了時間	投与後 1 時間/2 日	投与後 1 時間/2 日
症状発現時間及び消失時間	投与後 5 分/2 時間*	投与後 5 分/2 時間*
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	414	414

*生存動物における消失時間を示す。

死亡 ; 2000mg/kg 群では投与後 1 時間から 8 時間に全動物が死亡した。

症状 ; 雌雄ともに歩行困難、腹臥、眼瞼下垂、体温下降、チアノーゼ、後肢間代性痙攣、うずくまり、立毛、振戦、運動不活発、食欲不振が認められた。

体重 ; 一過性の体重増加抑制ならびに下降が認められたが、投与後 3 日から回復し、観察期間終了時には対照群とほぼ同等であった。

肉眼的病理検査 ; 投与後 1 日以内の死亡動物では肺、脾に検体の付着、投与後 1-2 日の死亡動物では胃底腺部粘膜に糜爛及び出血が認められる例があつた。また、死亡動物の全

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

てに肺の充血が認められた。生存動物の高用量群では脾臓の腫脹及び脾-膈、脾-腸間膜の癒着が認められた。

⑦ ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料No. 2)

試験機関 :

報告書作成年 : 1979 年

検体の純度 : %

供試動物 : Wistar ラット、1 群雌雄各 10 匹、8 週齢
開始時体重 ; 雄 200-220g 雌 190-210g

観察期間 : 14 日間 (投与日を 1 日として起算)

投与方法 : 動物用バリカンを用いて背部被毛を剪毛し、4×5cm²の塗布部位を設定し、塗布面を精製水で濡らしたのち所定量の検体を塗布した。塗布 24 時間後、塗布部位を中性洗剤で洗浄した。

観察・検査項目 : 生死及び症状を 14 日間観察した。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。

結果 :

投与経路	経皮	
	雄	雌
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	5000, 10000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	>10000	>10000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	10000	10000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	10000	10000

死亡 : 死亡は認められなかった。

症状 : 特記すべき異常は認められなかった。

肉眼的病理検査 ; 異常は認められなかった。

⑧ ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No. 3)

試験機関 :
報告書作成年 : 1979 年

検体の純度 : %

供試動物 : Wistar ラット、1 群雌雄各 10 匹、5 週齢
開始時体重 ; 雄 129-152g 雌 107-117g

観察期間 : 7 日間 (暴露日を 0 日として起算)

暴露方法 : ダストフィーダーを用いて検体のダストを発生させ、4 時間全身暴露させた。暴露濃度はデジタル粉塵計により、補正係数を用いて算出した。なお、1508mg/m³はダスト発生可能な最高濃度であった。

暴露条件 :

設定濃度 (mg/m ³)		0、低濃度、高濃度
実際濃度 (mg/m ³)		0、377、1508
粒子径分布 * (%)	≤ 15.0 μm	92.3
	≤ 12.0	80.3
	≤ 10.0	65.6
	≤ 4.0	11.3
	≤ 2.0	1.0
空気力学的質量中位径 (μm)		8.2
呼吸可能な粒子 (<15μm) の割合 (%)		92.3
チャンバー容積 (ℓ)		750
チャンバー内通気量 (ℓ/分)		62.5
暴露条件		ダスト、4 時間、全身暴露

* : スライドガラスにトラップし、マイクロメーターを用いて約 300 個の幾何学的平均粒径を算出した。

観察・検査項目 : 生死及び一般症状の観察、体重、摂餌量ならびに飲水量の測定を 7 日間にわたって実施した。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、主要臓器について重量を測定した。

結果

投与経路	吸入	
	雄	雌
暴露濃度 (mg/m ³)	0, 377, 1508	
LC ₅₀ 値 (mg/m ³)	>1508	>1508
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	暴露直後/暴露後3日	暴露直後/暴露後3日
死亡例の認められなかった最高暴露量 (mg/m ³)	1508	1508

死亡 ; 死亡は認められなかった。

症状 ; 暴露中は被毛全体に検体が付着し、動物はうずくまりの状態から時々洗眼動作を繰り返した。暴露終了直後、検体暴露群で軽度な流涙、鼻汁、流涎が認められたが、翌日には眼周囲の被毛に検体がこびりついた状態以外は消失した。

体重 ; 暴露終了後、全群で体重減少が認められたが、翌日には回復し増加した。

摂餌量 ; 雄では暴露後1日に摂餌量減少が認められたが、翌日には回復した。

飲水量 ; 雌雄ともに暴露後1日に飲水量の著しい増加が認められたが、暴露後3日には対照群と同程度であった。

臓器重量 ; 検体暴露群で胸腺、肺、心臓、副腎、卵巣の重量減少、肝臓の重量増加が認められた。

肉眼的病理検査 ; 検体暴露に関連した異常は認められなかった。

(2) 皮膚感作性

① モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料No. 補遺15)

試験機関 : (GLP対応)

報告書作成年 : 2004年

検体の純度 : %

供試動物 : ハートレー系モルモット、雌30匹、開始時6週齢、開始時体重 ; 310-360g

検体投与群 ; 20匹、陰性対照群 ; 10匹

観察期間 : 感作開始から惹起終了後48時間観察まで (24日間)

試験操作 : [Maximisation法]

投与量設定根拠 ;

感作皮内投与 : 剪毛・剃毛した肩甲部区画 (2×4cm) の左右に、感作皮内投与液①、②及び③液を各々0.1ml ずつ投与した。

感作経皮投与 : 感作皮内投与後7日に、同部位に感作経皮投与液0.2ml を均一に塗布したパッチ (リント布, 2×4cm) を48時間閉塞貼付した。

惹起経皮投与 : 感作皮内投与後21日に、剪毛・剃毛した左側胸部に惹起経皮投与液0.1ml を均一に塗布したパッチ (1.5×1.5cm) を24時間閉塞貼付した。

群	性	匹数	処理		
			感作皮内投与	感作経皮投与	惹起経皮投与
検体投与群	雌	20	①FCA*と注射用水の等量混合液 ②1%検体アセトン/オリーブ油混合液 ③FCAと2%検体アセトン/オリーブ油混合液の等量混合液	25%検体オリーブ油懸濁液	0, 0.25及び2.5%検体オリーブ油懸濁液
陰性対照群	雌	10	①FCAと注射用水の等量混合液 ②アセトン/オリーブ油混合液 ③FCAとアセトン/オリーブ油混合液の等量混合液	オリーブ油	

* FCA : フロイント完全アジュバント

観察項目：惹起経皮貼付除去後24及び48時間に適用部位の紅斑及び浮腫の有無などを肉眼的に観察し、採点した。症状は毎日観察し、体重は試験開始時、経皮感作日、惹起日及び観察終了時に測定した。

採点方法；各観察時にMagnusson & Kligmanの基準に従い採点した。群毎に平均評点を、また評点1以上の皮膚反応を示した陽性動物数から群毎の陽性率を求め、両者が対照群と比較して強い場合を感作性ありとした。

Magnusson & Kligmanの基準

皮膚反応の程度	評価
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：各観察時における皮膚反応を下表に示す。

群	性	匹数	処理		皮膚反応評点										陽性動物数	陽性率 (%)
			感作投与	惹起経皮投与	24時間後					48時間後						
					0	1	2	3	平均	0	1	2	3	平均		
検体投与群	雌	20	皮内：1.0%検体アセトン/オリーブ油混合液	2.5%検体オリーブ油懸濁液	0	3	15	2	2.0	0	9	10	1	1.6	20	100
				0.25%検体オリーブ油懸濁液	0	6	14	0	1.7	1	11	7	1	1.4	20	100
			経皮：25%検体オリーブ油懸濁液	オリーブ油	20	0	0	0	0.0	20	0	0	0	0.0	0	0
陰性対照群	雌	10	皮内：アセトン/オリーブ油混合液	2.5%検体オリーブ油懸濁液	0	10	0	0	1.0	8	2	0	0	0.2	10	100
				0.25%検体オリーブ油懸濁液	1	9	0	0	0.9	9	1	0	0	0.1	9	90
			経皮：オリーブ油	オリーブ油	10	0	0	0	0.0	10	0	0	0	0.0	0	0

陽性率は、検体投与群の0.25及び2.5%惹起群でいずれも100%、陰性対照群の同惹起群でもおのおの90及び100%であり、明確な差は認められなかった。また、いずれの群においてもオリーブ油で惹起した場合の陽性率は0%であった。

しかし、陰性対照群の最高評点1に対し検体投与群の最高評点は3であり、また平均評点も対照群の0.1-1.0に対し検体投与群で1.4-2.0と増加していた。

従って、検体投与群の皮膚反応は刺激性反応を含んでいるものの、感作性に起因したものと考えられた。症状、体重に影響は認められなかった。

なお、陽性対照物質DNCB(1-Chloro-2,4-dinitrobenzene)を用いた感受性確認試験は2004年1月28日-2004年4月16日に別途実施され、感作率は100%であった。

以上の結果から、本剤は皮膚感作性ありと判断された。

(3) 急性神経毒性

① 急性神経毒性

(資料No. 補遺16)

試験未実施

急性及び90日間反復経口投与毒性試験成績からの考察で対応。

ラットにおける急性及び90日間反復経口投与毒性試験において、神経毒性に関連する観察項目で神経毒性を示す所見がなく、かつ、既知神経毒性物質と化学的構造相関がないことから試験は実施しなかった。

以下に、急性及び90日間反復経口投与毒性試験における神経毒性に関連する観察内容の概要、及び、急性神経毒性に対する総合考察を記載する。

①急性経口毒性試験(資料No. 1-1-2、1-2-2、1-3-2)

検体の単回投与後、7～14日間に亘り一般状態を観察した。

②90日間反復経口投与毒性試験(資料No. 補遺11)

神経毒性に関連し、一般状態観察以外に、詳細な状態観察、病理組織学的検査等を実施した。
具体的項目については以下の通り。

詳細な状態観察 : 外観、異常行動等

病理組織学的検査項目 : 脳、坐骨神経、骨格筋、脊髄、眼球及びその付属器

その他の検査 : 脳重量測定、眼科学的検査

ラット急性経口毒性試験における一般状態の観察及びラット90日間反復経口投与毒性試験における詳細な状態の観察、病理組織学的検査等において、いずれの項目においても致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見は認められず、かつ、既知神経毒性物質と化学構造に相関も認められなかった。以上のことより、総合的に考察して、急性神経毒性試験の実施は不要と判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(4) 急性遅発性神経毒性

試験未実施

提出除外根拠条文：

13生産第3986号、4. 試験成績の除外について、(2)の⑧のア. 及びイ.

具体的理由：

- ア. コリンエステラーゼ活性を測定した試験（資料No. 4、5）において、有効成分がコリンエステラーゼ阻害性を有しないため。
- イ. 有効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に該当するため。