

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

# 農 薬 抄 録

一般名：フィプロニル

(殺虫剤)

作成年月日：

平成 27 年 4 月 24 日 改訂

作成会社名

： BASF ジャパン株式会社

連絡先： BASF ジャパン株式会社

## 目 次

I. 開発の経緯 .....	1
II. 物理的・化学的性状 .....	4
1. 有効成分の名称及び化学構造 .....	4
2. 有効成分の物理的・化学的性状 .....	5
3. 原体の成分組成 .....	12
4. 製剤の組成 .....	13
III. 生物活性 .....	14
IV. 適用及び使用上の注意 .....	16
1. 適用病害虫名及び使用方法 .....	16
2. 使用上の注意事項 .....	19
3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨 .....	20
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係 .....	21
1. 作物残留試験 .....	21
2. 家畜残留試験 .....	32-2
3. 土壌残留試験 .....	33
4. 環境中予測濃度算定関係 .....	41
VI. 有用動植物等に及ぼす影響 .....	43
1. 水産動植物に対する影響 .....	43
2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響 .....	63
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等 .....	66
VIII. 毒 性 .....	67
<毒性試験一覧表> .....	67
1. 原体を用いた毒性試験 .....	76
1-1 急性毒性試験 .....	76
1-2 眼及び皮膚刺激性 .....	84
1-3 皮膚感作性 .....	87
1-4 急性神経毒性試験 .....	94
1-5 急性遅発性神経毒性試験 .....	105
1-6 90日間反復経口投与毒性試験 .....	106
1-7 ウサギを用いた21日間反復経皮毒性試験 .....	122
1-8 90日間反復吸入毒性試験 .....	125
1-9 ラットを用いた90日間反復経口投与神経毒性試験 .....	126
1-10 28日間反復投与遅発性神経毒性試験 .....	131
1-11 慢性毒性及び発癌性 .....	132

1-12 繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性.....	199
1-13 変異原性 .....	226
1-14 生態の機能に及ぼす影響.....	244
1-15 解毒及び治療.....	254
1-16 その他の試験成績.....	259
2. 代謝物に関する試験成績.....	272
3. 製剤 .....	273
IX. 動植物および土壌等における代謝分解.....	303
<代謝分解試験一覧表>.....	303
<代謝物一覧表>.....	309
1. 動物における代謝分解.....	311
1-12. 家畜代謝に関する試験.....	366
2. 植物における代謝分解.....	384
3. 土壌中運命に関する試験.....	430
4. 水中運命に関する試験.....	449
5. 土壌吸脱着性試験.....	461
6. 生物濃縮に関する試験.....	467
代謝のまとめ .....	475
動物、植物、土壌における推定代謝経路.....	484
代謝分解物の概要.....	485
〔附〕フィプロニルの開発年表	
別冊 代謝物の毒性	

## I. 開発の経緯

年ローヌ・プーラン社の英国子会社ローヌ・プーラン リミテッド アグリカルチャーにおいてそれまでの殺虫剤と異なる新しい基本骨格を持つフェニルピラゾール系の化合物が発見された。それ以降のローヌ・プーラン社のスクリーニングにおいて、 年にフィプロニルに殺虫活性のあることが見いだされ、本格的に開発することが決定された。

フィプロニルは吸汁性、咀嚼性の種々の害虫に非常に低薬量で効果を発揮する。フィプロニルの作用機作は従来の殺虫剤と異なるため、従来の殺虫剤に抵抗性の発達した系統の害虫に対しても活性が認められる。

年にローヌ・プーラン社はヘキストアグレボ社と合併し、アベンティスクロップサイエンス社となった。 年にはバイエルクロップサイエンス社がアベンティスクロップサイエンス社を買収し、その際に連邦取引委員会 (FTC) はフィプロニルを含むいくつかの製品の他社への売却を勧告し、 年 3 月にフィプロニルは BASF 社より買収された。その後、ライセンス契約により販売する国を BASF 社とバイエルクロップサイエンス社とで分ける形で今日に至っている。BASF が登録を有し販売している国は次頁の表に示したとおりである。

わが国においては、当初水稻の育苗箱処理剤として 年より開発され、現在は、粒剤が育苗箱処理殺虫剤として、フロアブル及びベイトが園芸用殺虫剤として使用されている他、各種の混合剤がある。

国際的な安全性評価については以下のとおりである。

米国 ( ) RfD : 0.0002 mg/kg/day (ラット 2 年間混餌投与)

JMPR ( ) ADI : 0.0002 mg/kg/day (ラット 2 年間混餌投与)

EU ( ) ADI : 0.0002 mg/kg/day (ラット 2 年間混餌投与)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

外国における主な登録状況は以下のとおりである。

国名	登録作物名
オーストラリア	果実、菜種、ひまわり、ソルガム、カリフラワー、芽キャベツ、コールラビ、ブロッコリー、キャベツ、マッシュルーム、綿花、バナナ、穀物飼料、サトウキビ、ぶどう、ばれいしょ、芝
バングラデシュ	米、サトウキビ
ベルギー	たまねぎ、エシャロット、にら、トウモロコシ、小麦
ブラジル	綿花、とうもろこし、米、大豆、小麦、ばれいしょ、サトウキビ、大麦、豆類、穀物飼料、ユーカリ
ブルガリア	とうもろこし、ひまわり
カメルーン	コーヒー
クロアチア	てんさい、ひまわり、とうもろこし
フィンランド	観賞植物
赤道ギニア	米、バナナ、とうもろこし
インドネシア	米、さとうきび、とうもろこし、にら、とうがらし、さやえんどう、大豆、ばれいしょ、すいか、キャベツ、油ヤシ、カカオ、柑橘
イタリア	とうもろこし、てんさい
マケドニア	ばれいしょ
メキシコ	とうもろこし、ぶどう、レモン、オレンジ、タンジュリン、トウモロコシ、ソルガム、菊、タバコ、綿花、ばれいしょ
モルドバ	ばれいしょ、とうもろこし、ひまわり、てんさい
モザンビーク	綿花、とうもろこし
ミャンマー	なす、とうがらし、菊、柑橘、綿花、キュウリ、ぶどう、ジャスミン、とうもろこし、マンゴ、たまねぎ、豆類、大根、米、大豆、サトウキビ、すいか、バナナ、キャベツ、カリフラワー、ピーナッツ、果実、ばれいしょ、ソルガム、トマト
ニュージーランド	キャベツ、アブラナ科、柑橘、マッシュルーム、たまねぎ、果実
フィリピン	バナナ、キャベツ、たまねぎ、米、すいか、とうもろこし、サトウキビ
ルーマニア	とうもろこし、てんさい、ひまわり

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

ロシア	ばれいしょ
セルビア	ばれいしょ、とうもろこし、ひまわり、てんさい
スロベニア	てんさい、とうもろこし、菜種、ひまわり、ばれいしょ
南アフリカ	柑橘、マンゴ、作物一般
スペイン	とうもろこし、ひまわり
スリランカ	米、とうがらし、ばれいしょ
タイ	豆類、とうがらし、柑橘、ぶどう、ジャスミン、ライム、ライチ、とうもろこし、マンゴ、たまねぎ、蘭（観賞用）、米、サトウキビ、サツマイモ、トマト、すいか、キャベツ、アブラナ
トルコ	とうもろこし、ひまわり
ウクライナ	とうもろこし、菜種、てんさい、ひまわり、ばれいしょ
米国	とうもろこし、ばれいしょ

## II. 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

(1) 有効成分の一般名

フィプロニル (fipronil) (ISO)

(2) 別名、商品名：

試験名：

(3) 化学名

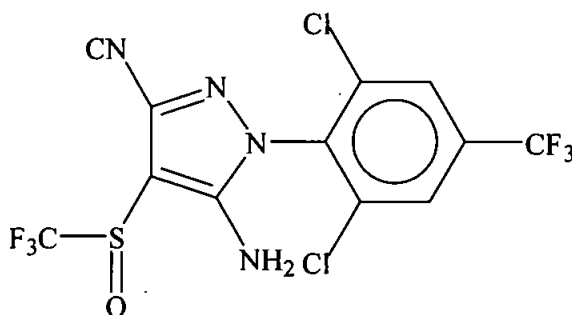
IUPAC: (±)-5-amino-1-(2,6-dichloro- $\alpha$ ,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -trifluoro-*p*-tolyl)-4-trifluoromethylsulfinylpyrazole-3-carbonitrile

(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- $\alpha$ ,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -トリフルオロ-*p*-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル

CAS: 5-amino-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(1*R*, *S*)-(trifluoromethyl)sulfinyl]-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile

5-アミノ-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-[(1*R*, *S*)-(トリフルオロメチル)スルフィニル]-1*H*-ピラゾール-3-カルボニトリル

(4) 構造式



(5) 分子式: C<sub>12</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>6</sub>N<sub>4</sub>OS

(6) 分子量: 437.14

(7) CAS No: 120068-37-3

2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目	測定値 (測定条件)	測定法	試験機関 (GLP)
色調	白色 (23°C)	目視	( )
形状	粉末 (23°C)	目視	
臭気	無臭 (23°C)	官能法	
密度	1.705 g/cm <sup>3</sup> (20°C)	OECD#109 (比重瓶法)/	( /GLP)
融点	202.7~203.0°C	DSC**	( /GLP)
沸点	測定不能 (220°C以上で発熱分解)	DSC**	
蒸気圧	2×10 <sup>-6</sup> Pa以下 (25°C)	OECD#104 (気体流動法)	( /GLP)
解離定数 (pKa)	測定不能	省略理由書	
溶解度 有機溶媒	水	0.00378 g/l (20°C, pH 6.58)	OECD#105 (カラム溶出法) ( /GLP)
	ヘキサン	0.028 g/l (20°C)	CIPAC M157 part 2 (フラスコ法) ( /GLP)
	トルエン	3.0 g/l (20°C)	
	ジクロロメタン	22.3 g/l (20°C)	
	アセトン	545.9 g/l (20°C)	
	メタノール	137.5 g/l (20°C)	
	酢酸エチル	264.9 g/l (20°C)	
	n-オクタノール	12.2 g/l (20°C)	
2-プロパノール	36.2 g/l (20°C)		
オクタノール/水 分配係数	log Pow = 4.00 (20°C)	OECD #107 (フラスコ振とう法)	( /GLP)
生物濃縮性	BCF <sub>ss</sub> =321 (試験濃度0.85 µg/L)	EPA guideline (N.165-4)	( /GLP)
土壌吸着係数	K : 9.55~40.2 K' oc : 548~1720 (25°C)	OECD #106 (1981年5月12日 採択)	( )
加水分解性	pH 5.7 : 安定 (25°C) pH 9 : t <sub>1/2</sub> = 約28日 (25°C)	EPA guideline (N.161-1)	( /GLP)
水中光分解性	蒸留水 (滅菌)	t <sub>1/2</sub> = 3.63 時間 (pH 5, 25°C, 464W/m <sup>2</sup> , 295~775nm)	EPA Guideline (N.161-2) ( /GLP)
	自然水 (河川水)	t <sub>1/2</sub> = 61分 (25°C, 390W/m <sup>2</sup> : 300~ 800nm)	9農産第5089号16 ( )
熱安定性	220°C以上で発熱分解	DSC**	( )
光安定性	光に対して分解率3%以下 (21.8~24.2°C, 422~ 446W/m <sup>2</sup> , 12日間照射)	EPA Guideline 63- 13	( /GLP)
スペクトル	UV	機器分析	( /GLP)
	IR		
	<sup>1</sup> H-NMR		( /GLP)
	<sup>13</sup> C-NMR		
	MS		

\*\* : 示差走査熱量法



図 1 ; UV スペクトラム

試験物質純度 :

測定装置 : BeckmanDU7-single beam

測定条件 : 10.12 mg/L, メタノール, 300 nm/min, 190~360 nm

279.5nm 及び 220nm 周囲に主要吸光度のピークが検出されている。

図 2 ; IR スペクトラム

試験物質純度 :

測定装置 : Bruker IFS48

測定条件 : KBr, 4000~400  $\text{cm}^{-1}$

3438~3328 $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}_2$  伸縮), 2256 $\text{cm}^{-1}$  (CN 伸縮), 1633 $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}_2$  変角), 1324~1145 $\text{cm}^{-1}$  (Ar- $\text{CF}_3$  伸縮), 1203 $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CF}_3$  伸縮)

図 3 ;  $^1\text{H}$ -NMR スペクトラム

試験物質純度 :

測定装置 : Bruker AC250 NMR Spectrometer

測定条件 :  $^1\text{H}$  /  $\text{CDCl}_3$

基準物質 : TMS

7.84ppm(s, 2H, 芳香族水素), 5.18ppm(s, 2H, アミノ基), 1.60ppm(s, 溶媒中の水)

図 4 ;  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトラム

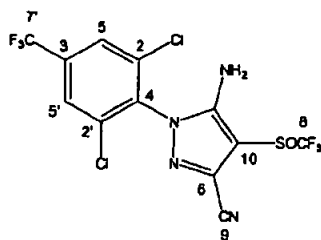
試験物質純度 :

測定装置 : Bruker AC250 NMR Spectrometer

測定条件 :  $^{13}\text{C}$  /  $\text{CDCl}_3$

基準物質 : TMS

150.2ppm(s, C1), 136.5ppm(s, C2 及び 2'), 135.4ppm(q, 34.8Hz, C3),  
133.3ppm(s, C4), 126.4ppm(q, 3.6Hz, C5 及び 5'), 125.8ppm(s, C6),  
124.8ppm(q, 266.3Hz, C7), 121.7ppm(q, 274.1Hz, C8), 110.1ppm(s, C9),  
93.2ppm(s, C10)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

図 5 : MS スペクトラム

試験物質純度 :  
 測定装置 : VG Trio 2000  
 測定条件 : 電子衝撃 70eV, 200°C  
 m/z 436 (2<sup>35</sup>Cl) : [M<sup>+</sup>] ; 分子ピーク  
 m/z 367 (2<sup>35</sup>Cl) : CF<sub>3</sub> の損失 ; ベースピーク  
 m/z 213 (2<sup>35</sup>Cl) :

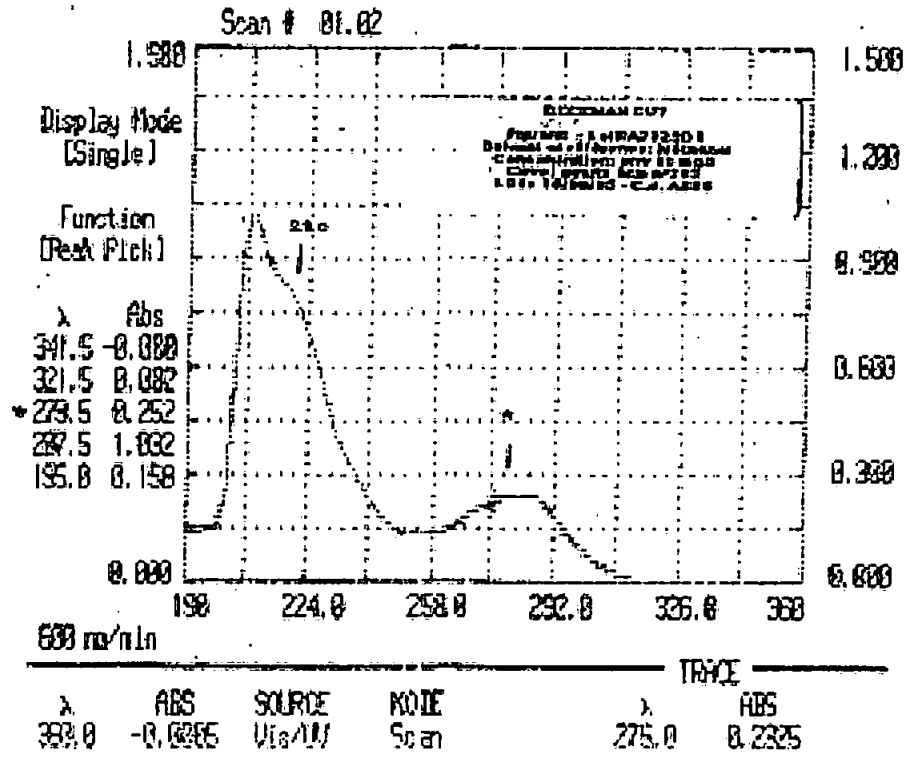
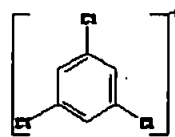


図 1 UV スペクトラム

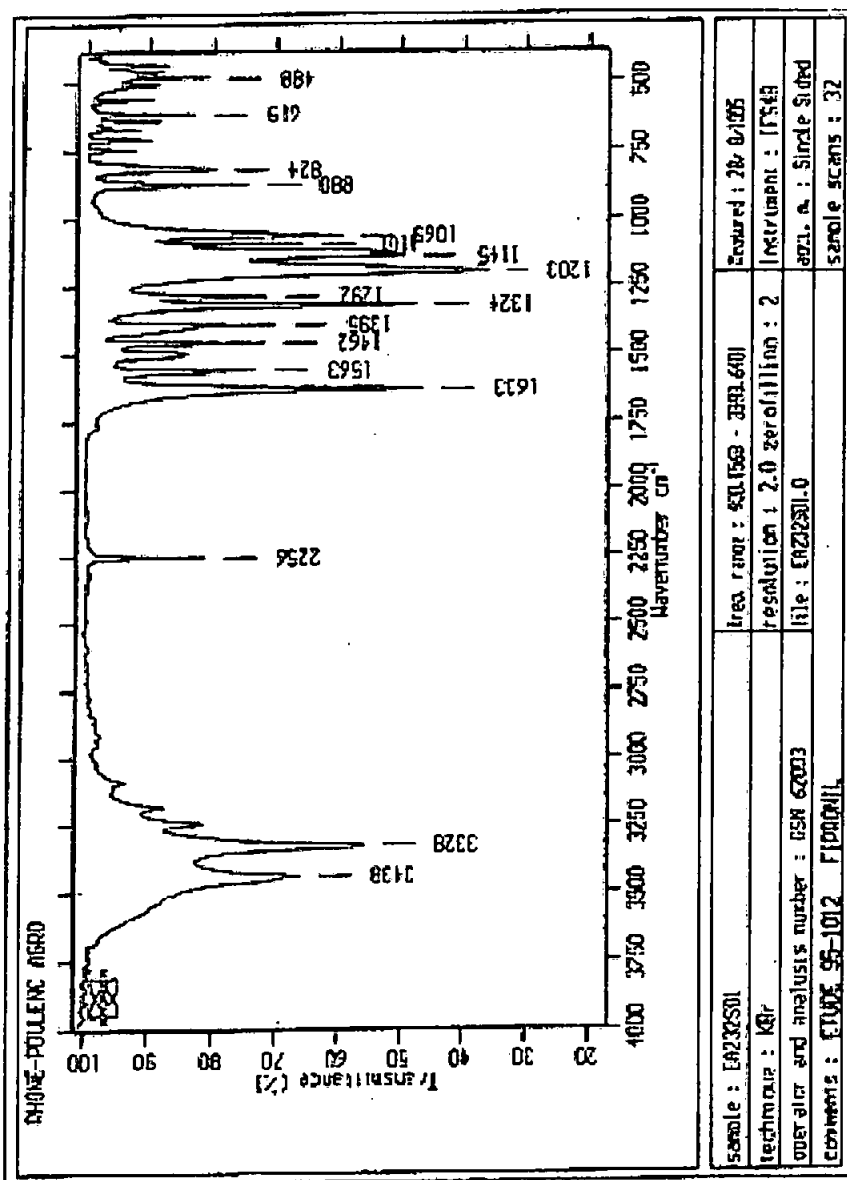


図 2 IR スペクトラム

0122201 (FIPRONIL) 8105 05-1912 0013/103 651 6100

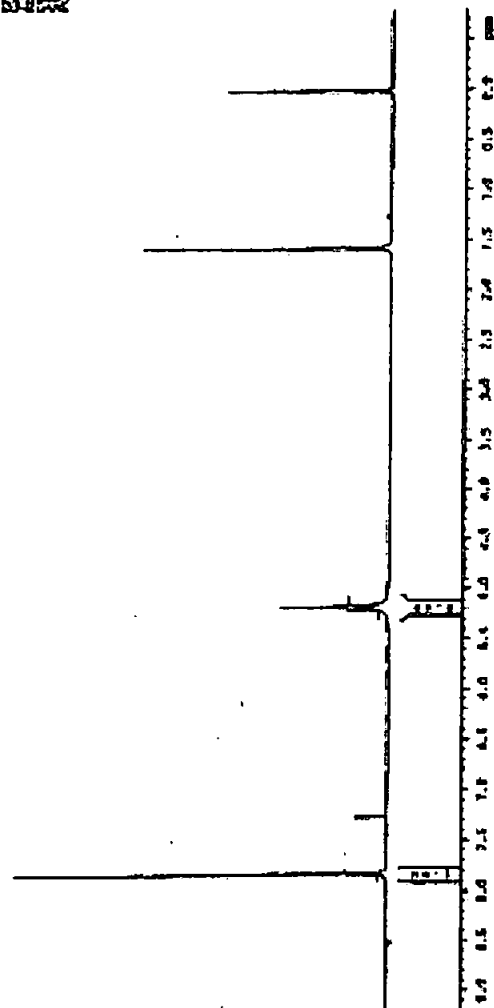
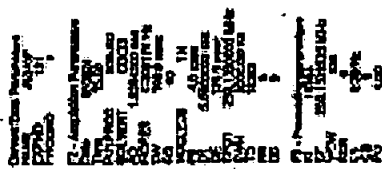


図 3 <sup>1</sup>H-NMR スペクトラム

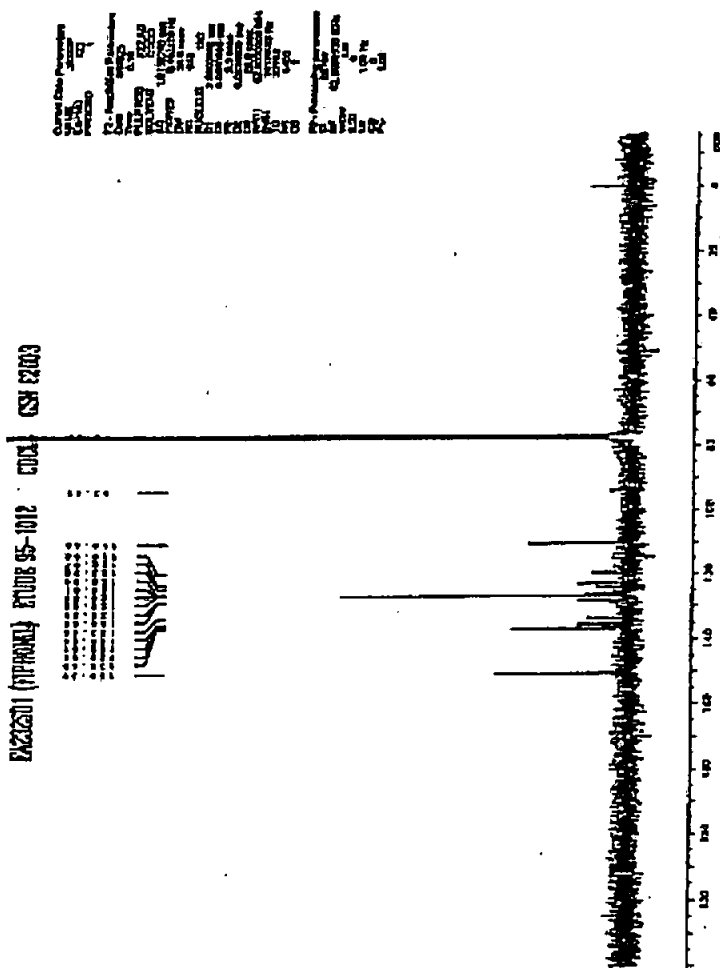


図 4 <sup>13</sup>C-NMR スペクトラム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

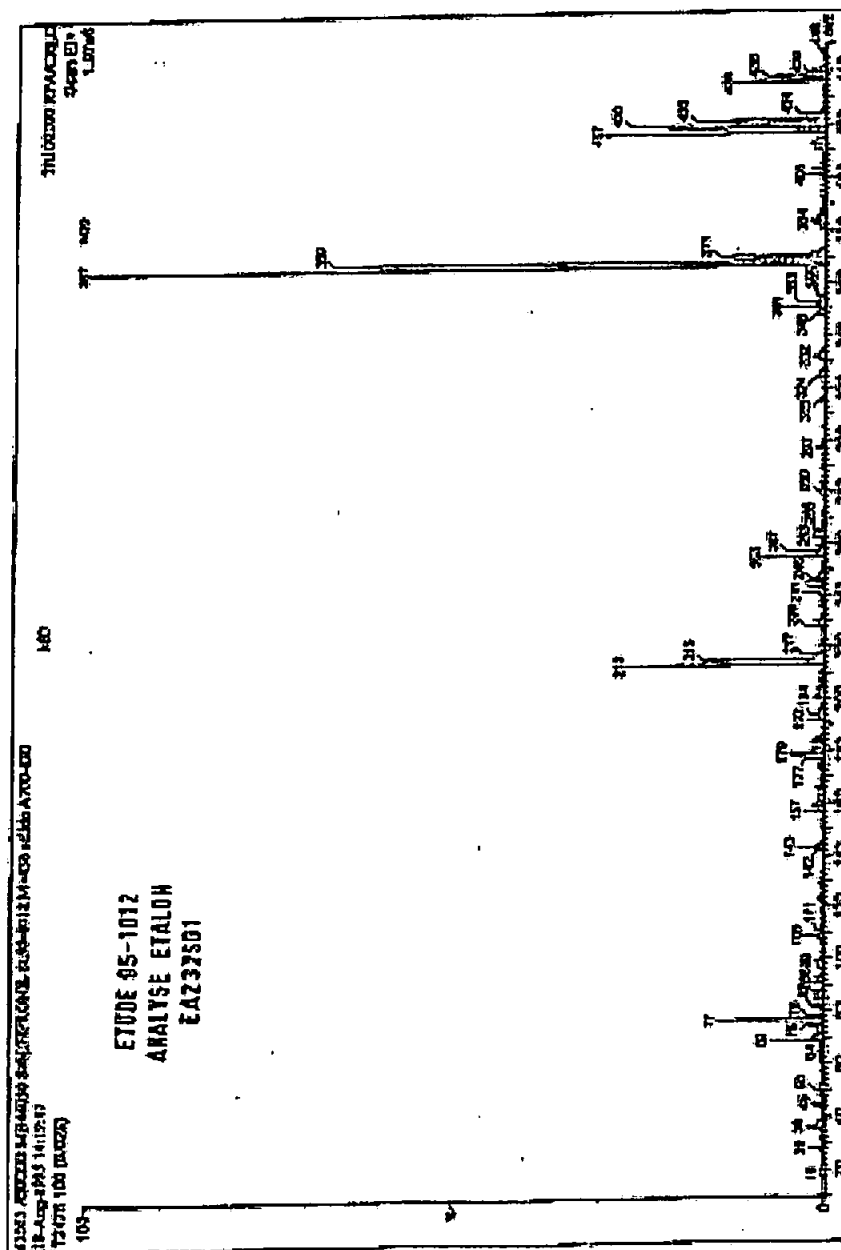


図5 MS スペクトラム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

3. 原体の成分組成

<有効成分>

名称		構造式	規格値 (%)	通常時又はレンジ (%)
成分組成	有効成分	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- $\alpha, \alpha$ , $\alpha$ -トリフルオロ- <i>p</i> -トルイル)-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル		
	原体混在物			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

#### 4. 製剤の組成

① 1.0%粒剤 (プリンス粒剤)

フィプロニル	1.0%
鋳物質 等	99.0%

② 5.0%水和剤 (プリンスフロアブル)

フィプロニル	5.0%
水、界面活性剤 等	95.0%

③ 0.50%粒剤 (プリンスベイト)

フィプロニル	0.50%
穀粉 等	99.5%



### Ⅲ. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

フィプロニルは吸汁性、咀嚼性両害虫に対し低薬量で活性を示すが、その特徴は以下の表に示すように殺虫スペクトラムが非常に広いことである。

同一昆虫目内でも種により活性(感受性)の差が大きい傾向もあるようである。例えば、咀嚼性鱗翅目害虫ではコナガ、アオムシに対しては優れた効果を示すが、ハスモンヨトウ、ヨトウムシに対しては効果は期待できない。また吸汁性半翅目害虫では、ウンカ類に対して卓効を示すが、アブラムシ類には効果は期待できない。下表には日本においてフィプロニルの高い活性が認められた主な昆虫目と害虫種を総括したものである。

鱗翅目	コナガ	総翅目	ミナミキイロアザミウマ
	アオムシ		チャノキイロアザミウマ
	コブノメイガ		ネギアザミウマ
	ニカメイチュウ		ミカンキイロアザミウマ
	イネツトムシ	鞘翅目	イネミズソウムシ
半翅目	ヒメトビウンカ		イネドロオイムシ
	トビイロウンカ		キスジノミハムシ
	セジロウンカ	直翅目	イナゴ
	チャノミドリヒメヨコバイ	双翅目	イネヒメハモグリバエ

#### 2. 作用機構

フィプロニルは昆虫において抑制性神経伝達物質とされる GABA( $\gamma$ -amino butyric acid)による神経伝達を阻害する。通常 GABA 受容体に GABA が結合すると塩素イオンチャンネルが開くことで神経伝達が行われるが、フィプロニル存在下にはこれら作用が阻害される。

有機リン剤やカーバメイト剤の作用機構として知られているアセチルコリンエステラーゼ活性阻害はフィプロニルではみられず、ピレスロイド剤の作用とも異なるため、これらの殺虫剤に抵抗の発達した害虫に対してもフィプロニルは活性が認められる。

#### 3. 作用特性と防除上の利点

フィプロニル粒剤の水稻育苗箱処理では約 2 ヶ月間の総合防除が期待できる。すなわちウンカ類、イネミズソウムシ、イネドロオイムシ、コブノメイガ、ニカメイチュウ等の水稻の初・中期の主要な害虫に対し育苗箱処理 1 回のみでの防除でよく、防除における省力化に非常に貢献できる。

これはフィプロニルの効果がやや遅効的であるが、長期の残効性を有するためである。効果発現の速度は IGR(insect growth regulator)と比較するとより速いがピレスロイド剤で見られるようなノックダウン効果は認められない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

イネミズゾウムシ成虫の場合、殺虫活性を示すまで 5~7 日を要するが長期の残効性があり、成虫はもとより、幼虫の根部食害防止効果も期待できる。

フィプロニルはこれまでの殺虫剤とは作用機作が異なるため、既存の殺虫剤抵抗性害虫の防除にも非常に有効である。

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫名及び使用方法

1) プリンズ粒剤(フィプロニル 1.0%)

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	フィプロニルを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ウカ類 イヌシヅウムシ イトロイムシ イネツトムシ コメイチユ イナゴ類 イネヒハメグサ コブノメイガ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当り 50g	は種前	1回	育苗箱の床土に均一に混和する。	1回
	ウカ類 イヌシヅウムシ イトロイムシ イネツトムシ コメイチユ イナゴ類 イネヒハメグサ コブノメイガ フタホシコヤカ イネクロカメムシ		は種時(覆土前)～移植当日		育苗箱の上から均一に散布する。	
	イネシガレセンチュウ		は種時(覆土前)			
	イネアザミウマ		移植前3日～移植当日			
	イネカラバエ		移植当日			
キャベツ	ハイマダラノメイガ	セル成型育苗トレイ 1箱またはペーパー ポット1冊 (30×60cm、 使用土壌約3～4L) 当り30g	は種前	1回	本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの床土に均一に混和する。	3回以内 (定植前の処理は1回以内、 定植後の散布は2回以内)
ブロッコリー	セル成型育苗トレイ 1箱またはペーパー ポット1冊 (30×60cm、 使用土壌約3～4L) 当り20～30g	は種時	本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの上から均一に散布する。			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

1)-2 BASF プリンス粒剤(フィプロニル1.0%)

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	フィプロニルを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ウカ類 イネミズゾウムシ イネトコイムシ イネツトムシ ニカメイチュウ イナゴ類 イネヒハモクグリハエ コブノメイガ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当り 50g	は種前	1回	育苗箱の床土に均一に混和する。  育苗箱の上から均一に散布する。	1回
	ウカ類 イネミズゾウムシ イネトコイムシ イネツトムシ ニカメイチュウ イナゴ類 イネヒハモクグリハエ コブノメイガ フタオヒコヤカ イネクロカメムシ		は種時 (覆土前) ～移植当日			
	イネシガラレセンチュウ		は種時(覆土前)			
	イネアザミウマ		移植3日前～ 移植当日			
	イネカラハエ		移植当日			
キャベツ	ハマダラノメイガ コガ	セル成型育苗トレイ1箱 または ペーパーポット1冊 (30×60cm、 使用土壌約3～4L) 当り20～30g	は種前	1回	本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの床土に均一に混和する。  本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの覆土に均一に混和する。  本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの上から均一に散布する。	3回以内 (定植前の 処理は 1回以内、 定植後の 散布は 2回以内)
	ハマダラノメイガ	0.2g/株 (但し、50g/m <sup>2</sup> まで)	地床育苗期			
ブロッコリー	ハマダラノメイガ	セル成型育苗トレイ1箱 または ペーパーポット1冊 (30×60cm、 使用土壌約3～4L) 当り20～30g	は種前	1回	本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの床土に均一に混和する。  本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの覆土に均一に混和する。  本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの上から均一に散布する。	3回以内 (定植前の 処理は 1回以内、 定植後の 散布は 2回以内)
			は種時			
			は種時～定植前			
きく	アザミウマ類	6kg/10a	定植前		植溝土壌混和	5回以内

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

2) プリンスフロアブル (フィプロニル水和剤 5.0%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フィプロニルを含む農薬の総使用回数
なたね	コガ	3000倍	100~300 L/10a	収穫14日前まで	1回	散布	1回
キャベツ	ハイマダラノメイガ コガ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱または ペーパーポット1冊 (30X60cm, 使用土壌 約3~4L) 当り0.5L	定植前まで		灌注	3回以内 (定植前の処理 は1回以内、 定植後の散布は 2回以内)
	コガ アオムシ ハイマダラノメイガ ネキアザミウマ タマキノウバ オタバコガ キスジノミハムシ	2000倍	100~300 L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	
はくさい	ハイマダラノメイガ コガ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱または ペーパーポット1冊 (30X60cm, 使用土壌 約3~4L) 当り0.5L	定植前まで	1回	灌注	
	コガ アオムシ ハイマダラノメイガ ネキアザミウマ キスジノミハムシ タマキノウバ オタバコガ	2000倍	100~300 L/10a	収穫21日前まで	2回以内	散布	
チンゲンサイ	コガ			収穫30日前まで			
カリフラワー	コガ ハイマダラノメイガ	2000倍	100~300 L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	
ブロッコリー				収穫30日前まで			2回以内
未成熟とうもろこし	アノメイガ オタバコガ	2000倍	100~300 L/10a	収穫14日前まで	2回以内	2回以内	
てんさい	テノイトビハムシ	50倍	ペーパーポット1冊 当り 1L (3L/m <sup>2</sup> )	定植前まで	1回	苗床灌注	1回
ストック	コガ	2000倍	100~300 L/10a	発生初期	5回以内	散布	5回以内
きくカーネーション	アザミウマ類 オタバコガ						
ばら	ミカンキイロアザミウマ チュウレンジハバチ						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

3) プリンスペイト (フィプロニル粒剤 0.50%)

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	フィプロニルを含む農薬の総使用回数
さとうきび	ハリガネムシ類	6~9kg/10a	植付時	1回	植溝処理土壌混和	1回
		6kg/10a	培土時		株元処理土壌混和	
	メイチュウ類	4~6kg/10a	植付時		植溝処理土壌混和	
	アオムシ類 メイチュウ類 シロスジオサマムシ	6kg/10a	培土時		株元処理土壌混和	
	イシロアリ ヤマトシロアリ					
かんしょ	アリトコバムシ イモムシ コガネムシ類 ハリガネムシ類	6kg/10a	植付時	植溝処理土壌混和		
	コガネムシ類		植付前	全面処理土壌混和		

## 2. 使用上の注意事項

### (プリンス粒剤)

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使い切ること。
- (2) 育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落とし、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
- (3) 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗などには薬害を生じやすいので、注意すること。
- (4) は種時覆土前散布及びは種前床土混和の場合、低温で生育抑制を生じる恐れがあるので、温度管理に注意すること。
- (5) 本田の整地が不均整な場合は、薬害を生じやすいので、代かきは丁寧に言い、移植後に田面が露出しないよう注意すること。
- (6) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないよう注意し、特に初めて使用する場合に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。

### (プリンスフロアブル)

- (1) 使用する前に容器をよく振ること。
- (2) 本剤は植物体への浸透移行性がないので、かけ残しのないように葉の表裏に十分に散布すること。
- (3) 散布量は対象作物の生育段階に合わせて調整すること。
- (4) カーネーションに使用する場合、テラコッタ、エクセリア、ベルマウス、カリディ及び「紫のカーネーション」等の品種への散布では、花卉に薬害を生じることがあるので使用しないこと。
- (5) 桑葉にかからないようにすること。
- (6) ミツバチを放飼している地域では使用を避けること。
- (7) 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注意し、特に初めて使用する場合に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。

### (プリンスペイト)

- (1) 植付時に使用する場合は、本剤の所定量を均一に植溝へ処理し、土壌混和すること。
- (2) 培土時に使用する場合は、本剤の所定量を均一に株元へ処理し、土壌混和すること。
- (3) 使用量に合わせ秤量し、使い切ること。
- (4) 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注意し、特に初めて使用する場合に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。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

### 3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

#### (プリンス粒剤)

- (1) 水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、本剤を使用した苗は養魚田に移植しないこと。
- (2) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に流入しないよう水管理に注意すること。
- (3) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

#### (BASF プリンス粒剤)

- (1) 水稻（箱育苗）に使用する場合は、次の事項に注意すること。  
水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、本剤を使用した苗は養魚田に移植しないこと。
- (2) 畑地（苗地床）に使用する場合は、次の事項に注意すること。  
水産動植物（魚類、甲殻類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。

#### (プリンスフロアブル)

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきることを。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

#### (プリンスペイト)

散布器具・容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は、水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。



V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留試験

(1) 分析法の原理と操作概要

粉砕した試料を水で膨潤させ、抽出液をろ過し、ろ液を留去後、食塩水を加えて抽出し、ろ液をろ過する。フロリジルカラムおよびC18 ミニカラムで精製した後、食塩水を加えて抽出液をろ過し、ろ液をろ過し、ガスクロマトグラフ(NPD)により定量した。

(2) 分析対象化合物

一般名: フィプロニル

化学名: (±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(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 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	
					フィプロニル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻(玄米)(露地) 品種: コシカ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	日本植物 防疫協会 牛久	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	132	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
水稻(玄米)(露地) 品種: 日本晴( )	50g/箱	滋賀県病 害虫防除 所	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	141	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
水稻(稲わら)(露地) 品種: コシカ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	日本植物 防疫協会 牛久	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	132	0.01	0.01	<0.01	<0.01
水稻(稲わら)(露地) 品種: 日本晴( )	50g/箱	滋賀県病 害虫防除 所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	141	0.04	0.03	0.02	0.02
-								
水稻(玄米)(露地) 品種: コシカ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	三重植物 防疫協会	0	-	/	/	<0.001	<0.001
			1	118			<0.001	<0.001
水稻(玄米)(露地) 品種: 日本晴( )	50g/箱	福井植物 防疫協会	0	-	/	/	<0.001	<0.001
			1	140			<0.001	<0.001
水稻(稲わら)(露地) 品種: コシカ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	三重植物 防疫協会	0	-	/	/	<0.01	<0.01
			1	118			0.01	0.01
水稻(稲わら)(露地) 品種: 日本晴( )	50g/箱	福井植物 防疫協会	0	-	/	/	<0.01	<0.01
			1	140			<0.01	<0.01
-								
水稻(玄米)(露地) 品種: ひとめぼれ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	大分植物 防疫協会	0	-	/	/	<0.001	<0.001
			1	130			<0.001	<0.001
水稻(稲わら)(露地) 品種: ひとめぼれ( )	50g/箱		0	-	/	/	<0.01	<0.01
			1	130			<0.01	<0.01
飼料用稲(露地) (植物体全体,根を除く) 品種: 杉ノ木( )	粒剤 (1%) 50g/箱	日本草地 畜産種子 協会 (栃木)	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	122	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
飼料用稲(露地) (植物体全体,根を除く) 品種: 杉ノ木( )	50g/箱	日本草地 畜産種子 協会 (九州)	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	98	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

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	
					フィプロニル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) (葉球) ( )	a: 粒剤 (1%) 30g/トレイ b: フロニル (4.4%)* 2000 倍, 300L/10a	長野植物 防疫協会 松代	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	a: 粒剤 (1%) 30g/トレイ b: フロニル (4.4%)* 2000 倍 208-250L/10a	新潟植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ (露地) (葉球) ( )	a: 粒剤 (1%) 30g/トレイ b: フロニル (5.0%) 2000 倍, 300L/10a	福井植物防 疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		日本植物防 疫協会 宮崎	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー (露地) (花蕾) ( )	a: 粒剤 (1%) 30g/トレイ b: フロニル (4.4%)* 2000 倍, 300L/10a	群馬植物防 疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	13	0.05	0.05	0.01	0.01
			3	21	0.02	0.02	0.01	0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		長野植物防 疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			3	20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー (露地) (花蕾) ( )	a: 粒剤 (1%) 30g/トレイ b: フロニル (4.4%)* 2000 倍, 233-273L/10a, 258L/10a	日本植物防 疫協会 茨城	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		日本植物防 疫協会 宮崎	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

\*: フロニル (下限管理値 4.4%) は、中央値管理移行により有効成分表示値 5.0% に変更

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

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	
					フィプロニル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) (葉球) ( )	7077 <sup>®</sup> L(4.4%)* 2000 倍 200L/10a	千葉農試	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			2	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			2	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			2	21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		長野 農総試	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			2	7	<0.001	<0.001	0.013	0.013
			2	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			2	21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
キャベツ (露地) (葉球) ( )	7077 <sup>®</sup> L(4.4%)* 100 倍: 500mL/セルレイ 2000 倍: 200-300L/10a	岩手植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7077 <sup>®</sup> L(4.4%)* 100 倍: 500mL/セルレイ 2000 倍:300L/10a	日本植物 防疫協会 (牛久)	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はくさい (露地) (茎葉) ( )	a) 粒剤(1%) 2g/株 b) 2000 倍 200L/10a	兵庫植物 防疫協会	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			a)1	7	0.018	0.018	0.069	0.065
				14	0.005	0.005	0.017	0.016
			b)2	21	0.006	0.006	0.017	0.016
	7077 <sup>®</sup> L(4.4%)* 2000 倍 200L/10a	鹿児島農試	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			2	7	0.152	0.144	0.076	0.076
			2	14	0.021	0.020	0.072	0.071
			2	21	0.005	0.005	0.002	0.002
はくさい (露地) (茎葉) ( )	7077 <sup>®</sup> L(5.0%) 100 倍: 500mL/セルレイ 2000 倍: 300L/10a	群馬植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.04	0.04	<0.01	<0.01
			3	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		福井植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

\*:7077<sup>®</sup> L(下限管理値 4.4%)は、中央値管理移行により有効成分表示値 5.0%に変更

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

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		
					フィプロニル				
					最高値	平均値	最高値	平均値	
カリフラワー (露地) (花蕾) ( )	7077 <sup>®</sup> (4.4%)* 2000倍 200L/10a	日本植物 防疫協会	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		長野植物 防疫協会 南信	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ブロッコリー (露地) (花蕾) ( )	7077 <sup>®</sup> (4.4%)* 2000倍 227L/10a	日本植物 防疫協会 (宮崎)	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	14	<0.005	<0.005	0.007	0.006	
			2	21	0.010	0.001	<0.005	<0.005	
			2	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
ブロッコリー (露地) (花蕾) ( )	7077 <sup>®</sup> (4.4%)* 2000倍 200L/10a	日本植物 防疫協会 (牛久)	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	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
チンゲンサイ (施設) (茎葉) ( )	7077 <sup>®</sup> (4.4%)* 2000倍 200L/10a	日本植物 防疫協会 (牛久)	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	14	0.06	0.06	0.06	0.06	
			2	21	0.01	0.01	0.02	0.02	
			2	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	徳島植物 防疫協会	7077 <sup>®</sup> (4.4%)* 2000倍 300L/10a	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	14	0.09	0.09	0.10	0.10	
			2	21	0.01	0.01	0.02	0.02	
未成熟 とうもろこし (露地) (子実) ( )	7077 <sup>®</sup> (4.4%)* 2000倍 400L/10a	北海道立 中央農試	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	長野植物 防疫協会 (南信)	7077 <sup>®</sup> (4.4%)* 2000倍 500L/10a	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			2	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	

\*:7077<sup>®</sup> (4.4%)(下限管理値 4.4%)は、中央値管理移行により有効成分表示値 5.0%に変更

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

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	
					フィプロニル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (露地) (根部) ( )	7077 <sup>®</sup> Ⅱ(4.4%)*  50倍 1L/1冊 2000倍 150L/10a	北海道植 物防疫協 会(札幌)	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			2	14	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			2	21	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			2	28	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
		北海道植 物防疫協 会 (音更)	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			2	14	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			2	21	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			2	28	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
-								
なたね (露地) (種子) ( )	7077 <sup>®</sup> Ⅱ(4.4%)*  3000倍 200L/10a	愛知農総 試 (田原)	0	-	<0.002	<0.002	/	
			1	14	<0.002	<0.002		
			1	21	<0.002	<0.002		
			1	28	<0.002	<0.002		
		愛知農総 試 (豊橋)	0	-	<0.002	<0.002		
			1	14	<0.002	<0.002		
			1	21	<0.002	<0.002		
			1	28	<0.002	<0.002		

\*:7077<sup>®</sup> Ⅱ(下限管理値 4.4%)は、中央値管理移行により有効成分表示値 5.0%に変更

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

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	
					フィプロニル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
さとうきび (露地) (茎) ( ) ( )	粒剤 (0.5%) 9kg/10a	沖縄農試 ( )	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	309	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
		沖縄農試 ( )	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	307	<0.002	<0.002	0.002	0.002
		鹿児島農試 ( )	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	343	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	粒剤 (0.5%) 6kg/10a	沖縄農試 (那覇) ( )	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	310	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
		沖縄農試 (宮古) ( )	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	307	<0.002	<0.002	0.002	0.002
さとうきび (露地) (茎) ( )	粒剤 (0.5%) b区: 4kg/10a a区: 6kg/10a	沖縄農研 センター (糸満)	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	313b	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	313a	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
		沖縄農研 センター (宮古島)	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	181b	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	181a	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
かんしょ (露地) 塊根)	粒剤 (ベト) (0.5%) 6kg/10a 植溝処理 土壌混和	石川県 植防	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	142	<0.002	<0.002	0.002	0.002
		日植防 高知	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	96	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

## 1-2. 作物残留試験 (代謝物の分析)

### (1) 分析法の原理と操作概要

粉碎した試料を水で膨潤させ、抽出する。抽出液を留去後、食塩水を加えて抽出し、フルオロジルカラムおよび C18 ミニカラムで精製した後、食塩水を加えて転溶し、ガスクロマトグラフ (NPD) により定量した。

### (2) 分析対象化合物

コード名および化学名



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(3) 残留試験結果

供試薬剤：フィプロニル1%粒剤  
分析対象：

作物名 (分析部位)	試料調製場所 及び年次	剤型 (有効成分量) 使用量	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
水稻(玄米) 品種: コシカ ()	日本植物防疫協会 牛久 ()	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	132				
水稻(玄米) 品種: 日本晴 ()	滋賀県病害虫防除所 ()	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	141				
水稻(稲わら) 品種: コシカ ()	日本植物防疫協会 牛久 ()	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	132				
水稻(稲わら) 品種: 日本晴 ()	滋賀県病害虫防除所 ()	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	141				
					-			
水稻(玄米) 品種: コシカ ()	三重県植物防疫協会 ()	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	118				
水稻(玄米) 品種: 日本晴 ()	福井県植物防疫協会 ()	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	140				
水稻(稲わら) 品種: コシカ ()	三重県植物防疫協会 ()	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	118				
水稻(稲わら) 品種: 日本晴 ()	福井県植物防疫協会 ()	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	140				
					-			
水稻(玄米) 品種: ひとめづれ ()	大分県植物防疫協会 ()	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	130				
水稻(稲わら) 品種: ひとめづれ ()	大分県植物防疫協会 ()	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	130				
					-			
キャベツ(葉球) 品種: 涼嶺41号 ()	千葉県農業試験場 ()	7077 μL (4.4%)* 2000倍	0	-				
			2	7				
			2	14				
			2	21				
キャベツ(葉球) 品種: 青春 ()	長野県農業総合試験場 ()	200L/10a	0	-				
			2	7				
			2	14				
			2	21				
					-			
はくさい(茎葉) 品種: 千勝 ()	兵庫県植物防疫協会 ()	a) 粒剤 (0.1%) 2g/株 b) 7077 μL (4.4%)* 2000倍 200L/10a	0	-				
			3	7				
			3	14				
			3	21				
はくさい(茎葉) 品種: 無双 ()	鹿児島県農業試験場 ()	7077 μL (4.4%)* 2000倍 200L/10a	0	-				
			2	7				
			2	14				
			2	21				

\*: プリンス7077 μL(下限管理値 4.4%)は、中央値管理移行により有効成分表示値 5.0%に変更

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

供試薬剤：フィプロニル 1%粒剤

分析対象：

作物名 (分析部位)	試料調製場所 及び年次	剤型 (有効成分量) 使用量	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
水稲(玄米) 品種：コシカ )	日本植物防疫協会 牛久 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	132				
水稲(玄米) 品種：日本晴	滋賀県病害虫防除所 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	141				
水稲(稲わら) 品種：コシカ )	日本植物防疫協会 牛久 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	132				
水稲(稲わら) 品種：日本晴	滋賀県病害虫防除所 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	141				
					-			
水稲(玄米) 品種：コシカ )	三重県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	118				
水稲(玄米) 品種：日本晴	福井県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	140				
水稲(稲わら) 品種：コシカ )	三重県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	118				
水稲(稲わら) 品種：日本晴	福井県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	140				
					-			
水稲(玄米) 品種：ひとめぼれ	大分県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	130				
水稲(稲わら) 品種：ひとめぼれ	大分県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	130				
					-			
キャベツ(葉球) 品種：涼嶺41号	千葉県農業試験場 ( )	7077* (4.4%)* 2000倍	0	-				
			2	7				
			2	14				
			2	21				
キャベツ(葉球) 品種：青春	長野県農業総合試験場 ( )	200L/10a	0	-				
			2	7				
			2	14				
			2	21				
					-			
はくさい(茎葉) 品種：千勝	兵庫県植物防疫協会 ( )	a) 粒剤 (0.1%) 2g/株 b) 7077* (4.4%)* 2000倍 200L/10a	0	-				
			3	7				
			3	14				
			3	21				
はくさい(茎葉) 品種：無双	鹿児島県農業試験場 ( )	7077* (4.4%)* 2000倍 200L/10a	0	-				
			2	7				
			2	14				
			2	21				
			2	22				

\*:7077\*  
(4.4%)は、中央値管理移行により有効成分表示値 5.0%に変更

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

供試薬剤：フィプロニル 1%粒剤  
分析対象：

作物名 (分析部位)	試料調製場所 及び年次	剤型 (有効 成分量) 使用量	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	
水稻(玄米) 品種: コシカ )	日本植物防疫協会 牛久 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-					
			1	132					
水稻(玄米) 品種: 日本晴 ( )	滋賀県病害虫防除所 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-					
			1	141					
水稻(稲わら) 品種: コシカ ( )	日本植物防疫協会 牛久 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-					
			1	132					
水稻(稲わら) 品種: 日本晴 ( )	滋賀県病害虫防除所 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-					
			1	141					
					-				
水稻(玄米) 品種: コシカ ( )	三重県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/				
			1	118					
水稻(玄米) 品種: 日本晴 ( )	福井県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/				
			1	140					
水稻(稲わら) 品種: コシカ ( )	三重県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/				
			1	118					
水稻(稲わら) 品種: 日本晴 ( )	福井県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/				
			1	140					
					-				
水稻(玄米) 品種: ひとめぼれ ( )	大分県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/				
			1	130					
水稻(稲わら) 品種: ひとめぼれ ( )	大分県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/				
			1	130					

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

供試薬剤：フィプロニル 1%粒剤

分析対象：

作物名 (分析部位)	試料調製場所 及び年次	剤型 (有効成分量) 使用量	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
水稻(玄米) 品種:コシカ )	日本植物防疫協会 牛久 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	132				
水稻(玄米) 品種:日本晴 ( )	滋賀県病害虫防除所 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	141				
水稻(稲わら) 品種:コシカ ( )	日本植物防疫協会 牛久 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	132				
水稻(稲わら) 品種:日本晴 ( )	滋賀県病害虫防除所 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-				
			1	141				
					-			
水稻(玄米) 品種:コシカ ( )	三重県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	118				
水稻(玄米) 品種:日本晴 ( )	福井県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	140				
水稻(稲わら) 品種:コシカ ( )	三重県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	118				
水稻(稲わら) 品種:日本晴 ( )	福井県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	140				
					-			
水稻(玄米) 品種:ひとめぼれ ( )	大分県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	130				
水稻(稲わら) 品種:ひとめぼれ ( )	大分県植物防疫協会 ( )	粒剤 (1%) 50g/箱	0	-	/			
			1	130				
					-			
キャベツ(葉球) 品種:涼嶺41号 ( )	千葉県農業試験場 ( )	7077 <sup>®</sup> $\mu$ (4.4%)* 2000倍 200L/10a	0	-				
			2	7				
			2	14				
			2	21				
キャベツ(葉球) 品種:青春 ( )	長野県農業総合試験場 ( )	7077 <sup>®</sup> $\mu$ (4.4%)* 2000倍 200L/10a	0	-				
			2	7				
			2	14				
			2	21				
					-			
はくさい(茎葉) 品種:千勝 ( )	兵庫県植物防疫協会 ( )	a)粒剤 (0.1%) 2g/株 b)7077 <sup>®</sup> $\mu$ (4.4%)* 2000倍 200L/10a	0	-				
			3	7				
			3	14				
			3	21				
はくさい(茎葉) 品種:無双 ( )	鹿児島県農業試験場 ( )	7077 <sup>®</sup> $\mu$ (4.4%)* 2000倍 200L/10a	0	-				
			2	7				
			2	14				
			2	21				
					-			
					-			

\*:7077<sup>®</sup>  $\mu$ (下限管理値 4.4%)は、中央値管理移行により有効成分表示値 5.0%に変更

## 2. 家畜残留試験

### 2-1. 搾乳牛の乳汁及び肉中のフィプロニル残留実態

試験機関： (試料調製) ( )  
(化学分析) ( )  
[GLP]

報告書作成：

試験目的：搾乳牛の乳汁及び肉中のフィプロニル残留の実態を調べること。

検体純度：

供試動物：搾乳牛(ホルスタイン)、体重 493～723kg 投与群 3 頭/群、対照群 2 頭

投与期間：35 日間( 12 月 2 日～ 1 月 5 日)

試験方法：

投与量：とうもろこしを用いた残留試験結果に基づき推定した飼料作物中の残留基準値から、摂餌量を考慮して低用量(0.04ppm)を設定した。この 3 倍(0.13ppm)及び 10 倍量(0.43ppm)を中及び高用量として設定した。投与量は前週の摂餌量に基づき毎週調製した。

投与方法：午前中の搾乳後、投与群の動物には飼料中 0.04、0.13 及び 0.43ppm 相当量をカプセルに充填し、1 日に 1 回、35 日間反復ポール投与した。対照群には偽薬(カプセルのみ)を同様に投与した。

乳汁の採取/処理：乳汁は午前と午後の 2 回毎日搾乳し、午後の乳汁と翌日の投与前の午前の乳汁を等量ずつプールした。投与 0、1(投与初日)、3、7、12、15、20、25、29 及び 34 日の乳汁を残留分析に供した。

組織の採取：最終投与 7 時間後に屠殺瀉血して、肝臓、腎臓、筋肉(大腿及びロース部)及び脂肪(腎周囲及び大網)を採取した。

残留の抽出/精製：乳汁または組織(25g)に (70:30, v/v) 溶液(100mL)を加えて、振盪抽出した。ついで、活性炭(2.0g) 及び硫酸ナトリウム(6g)を充填したカラムを通した。そこで、 (75mL)で溶離、濃縮して、GC/ECD に供した。

結果：

乳汁中の残留：表 1 に乳汁中における残留の消長(ppb)を示す。合計は代謝物 B( )当量として示す。

0.04ppm 及び 0.13ppm(3 倍量)群では投与 3 日後にはそれぞれ で、残留は定常状態に達したが、0.43ppm(10 倍量)群ではおおよそ投与 29 日以降に約

程度で定常状態になると思われる。意義のある残留は代謝物 B で、親化合物 A 及び代謝物 C も検出限界以下であった( )。

表 1. 乳汁中における平均残留の消長(単位:ppb)

試料採取時期	0.04ppm 群				0.13ppm 群				0.43ppm 群			
	A	B	C	合計	A	B	C	合計	A	B	C	合計
0	ND				ND				ND			
1	ND				ND				<10			
3	ND				<3				<10			
7	ND				ND				<10			
12	ND				ND				<10			
15	ND				ND				<10			
20	ND				ND				<10			
25	ND				ND				<10			
29	ND				ND				<10			
34	ND				ND				<10			

A:親化合物 A( ), B:代謝物 B( ), C:代謝物 C( )

合計:代謝物 B 当量として示す。

定量限界 (LOQ): 10ppb

組織中の残留:表 2 に組織中の残留(単位:ppb- 当量)を示す。

肝臓:0.04ppm 群の残留は であった。3 倍量及び 10 倍量群ではそれぞれ 及び ppb であった。意義のある残留は代謝物 B で、親化合物 A 及び代謝物 C も検出されなかった。

腎臓:0.04ppm、3 倍量及び 10 倍量群の残留はそれぞれ ppb であった。意義のある残留は代謝物 B で、親化合物 A は 3 倍量群の 2/3 例、10 倍量群は 3/3 例で極微量(<10ppb)検出された。代謝物 C は検出されなかった。

筋肉:0.04ppm 群の残留は であった。3 及び 10 倍量群ではそれぞれ 及び ppb であった。意義のある残留は代謝物 B で、微量の親化合物 A(<10ppb)が 10 倍量群の全試料で検出されたが、代謝物 C は検出されなかった。

脂肪:残留が最も多い組織で、0.04ppm、3 及び 10 倍量群の残留はそれぞれ ppb であった。意義のある残留は代謝物 B で、親化合物 A は 0.04ppm 及び 3 倍量群では であったが、10 倍量群では で、合計残留の約 を占めていた。代謝物 C は であった。

表 2. 組織中の平均残留(単位:ppb)

組織	0.04ppm 群				0.13ppm 群				0.43ppm 群			
	A	B	C	合計	A	B	C	合計	A	B	C	合計
肝臓	ND				ND				ND			
腎臓	ND				7				<10			
筋肉	ND				3				<10			
脂肪	<10				<10				33			

A:親化合物 A( ), B:代謝物 B( ), C:代謝物 C( )

合計:代謝物 B 当量として示す。

定量限界 (LOQ): 10ppb

以上より、どうもろこしの残留試験結果に基づき算出した乳牛の飼料中の予測濃度を低用量 (0.04ppm) とし、その 3 及び 10 倍量を 35 日間反復ポールス投与し、乳汁中の残留の推移及び投与終了時の組織中の残留を検査した。低用量 (0.04ppm) を投与したとき、乳汁 ( ppb) または組織 (脂肪 ppb、肝臓 ppb、腎臓及び筋肉 ) の残留 (代謝物 B 当量として) は非常に少なかった。

予測残留濃度の 3 (0.13ppm) 及び 10 (0.43ppm) 倍量では、乳汁濃度はそれぞれ あるいは以下の濃度で定常濃度に達し、腎臓及び筋肉の残留は 3 倍量では 以下、10 倍量では 以下であった。肝臓及び脂肪の残留は投与量にほぼ比例して増加した。

乳汁中の主要な残留は代謝物 B で、親化合物 A は 3 倍量までは検出されず、10 倍量で極微量 ( ) 検出されたのみであった。代謝物 C はほとんどの場合検出されなかった。組織中において、主要な残留は代謝物 B で、10 倍量投与動物の脂肪で明らかな親化合物 A の残留 ( ) が検出された以外に、親化合物 A 及び代謝物 C も検出限界以下であった。

## 2-2. 乳汁中のフィプロニル残留の消長

試験機関： (試料調製) ( )  
(化学分析) ( )  
[GLP]

報告書作成：

試験目的：乳汁中におけるフィプロニルの残留の消長及び残留の全乳対乳脂肪比率を求めることであつた。

検体純度：

供試動物：搾乳牛(ホルスタイン)、投与群 2 頭(体重:543kg、555kg)、対照群 1 頭(体重:558kg)  
(試験開始時には投与群に 3 頭を割り付けたが、1 頭は投与終了後乳房炎のため、試験から除外した。さらに、代替動物も乳房炎のため、試験から除外し、投与期間中は 3 頭、投与後期間中は 2 頭から試料を得た。)

投与期間：20 日間( 4 月 17 日～ 5 月 6 日)

試験方法：

投与量：とうもろこしを用いた残留試験結果に基づき推定した飼料作物中の残留基準値から、摂餌量を考慮して推定した飼料中濃度(0.04ppm)の 2.5 倍とし、残留の消長を追跡できる濃度とした。投与量は前週の摂餌量に基づき毎週調製した。

投与方法：午前中の搾乳後、投与群の動物には飼料中 1ppm 相当量をカプセルに充填し、1 日に 1 回、20 日間反復ボラス投与した。対照群には偽薬(カプセルのみ)を同様に投与した。

乳汁の採取/処理：乳汁は午前と午後の 2 回毎日搾乳し、午後の乳汁と翌日の投与前の午前の乳汁を搾乳量に比例してプールした。投与 14、16、18 及び 20 日(残留の定常状態確認のため)並びに投与後 1、2、4、7 及び 19 日(残留の消長を見るため)に採取し、残留分析に供した。投与 1 日を投与日とした。

全乳対乳脂肪比率を調べるために、投与 20 日のミルクを用い、遠心分離して乳脂肪を分離した。

残留の抽出/精製：乳汁または乳脂肪(25g)に (70:30, v/v) 溶液(150mL)及び硫酸ナトリウム(20g)を加えて、15 分間振盪混合した。ついで、ブレンダーに移し、高速で 3 分間混合した後、濾過して、濾液を取り、一部(12mL)をカラムクロマトグラフィー(活性化フロリシル 2g+シリカゲル 2g+活性炭 2g+硫酸ナトリウム 6g)で精製した。溶媒を留去後、 に再溶解して GC/ECD に供した。

結果：

実投与濃度：摂餌量及び投与量から算出した実投与濃度は 1.05ppm であつた。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

搾乳量：投与期間中の平均搾乳量は投与群で32.1kg、対照群で27.3kgであった。投与後1週の搾乳量が1例で前週に比し、約18%減少したが、投与の影響ではないと考えられた。

乳汁中の残留：表1及び2に全乳及び乳脂肪中の残留をそれぞれ示す。

表1 全乳中の残留

試料採取時期	動物番号	全乳中の残留 (ppm)		
		フィプロニル	B:	C:
投与 14 日	246	<0.003		
	341	<0.003		
	378	<0.003		
投与 16 日	246	<0.003		
	341	<0.003		
	378	<0.003		
投与 18 日	246	<0.003		
	341	<0.003		
	378	<0.003		
投与 20 日 (最終投与)	246	<0.003		
	341	<0.003		
	378	<0.003		
投与後 1 日	246	<0.003		
	341	<0.003		
投与後 2 日	246	<0.003		
	341	<0.003		
投与後 4 日	246	<0.003		
	341	<0.003		
投与後 7 日	246	<0.003		
	341	<0.003		
投与後 19 日	246	<0.003		
	341	<0.003		

定量限界 (LOQ) : 0.003 ppm

表2 乳脂肪中の残留

試料採取時期	動物番号	乳脂肪中の残留 (ppm)		
		フィプロニル	B:	C:
投与 20 日 (最終投与)	246	0.037		
	341	0.038		
	378	0.030		
	平均	0.035		

定量限界 (LOQ) : 0.006 ppm

全乳中の残留濃度に日変動が見られるが、残留は投与終了前に定常状態に達していたものと考えられる。全乳の残留のほとんどは代謝物 B で、定常時の平均濃度は約 ppm (投与 14~20 日の平均) であった。親化合物及び代謝物 C は定量限界以下であった。

残留は投与終了後、漸減し、消失半減期は 5.2 日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

乳脂肪中の残留は全乳に比し、濃縮されているためフィプロニルが 0.035ppm、代謝物 B が      ppm、代謝物 C も微量検出された。

以上より、1ppm 相当量(飼料中濃度の 2.5 倍量)を 1 日に 1 回、20 日間反復投与したとき、投与 14~20 日には定常状態に達し、投与を中止後 5.2 日で残留は半減した。残留のほとんどは代謝物 B で、全乳中では親化合物も代謝物 C も検出限界以下であった。乳脂肪中の残留は代謝物 B が最も多く、親化合物の約      倍、代謝物 C の約      倍の残留であった。乳脂肪中の濃縮係数は      (代謝物 B)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BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

2-3. 乳牛における代謝物F( )の残留試験 (資料 家畜3)

試験機関： (試料調製)(米国)  
(化学分析)(米国)  
[GLP]

報告書作成：

試験目的：代謝物Fを投与後の組織及び乳汁における代謝物Fの残留性を明らかにすることであった。

被験物質：代謝物F( )；

検体純度： % (Lot No. 10DGM22 (DA870))

供試動物：搾乳牛(ホルスタイン)、投与群 13 頭及び対照群 2 頭の計 15 頭(順化期間の体重:515 ~677kg)

投与期間：35 日間

試験方法：

投与量および投与方法：試験群の平均摂餌量(乾物)は、20kg/頭/日であった。飼料中濃度が 0, 0.025, 0.075, 0.30 および 1.0ppm となるように、1 日 2 回(午前および午後)、35 日間カプセル投与した。

表 1. 試験群の構成

群	目標投与濃度 (ppm)*	実測投与濃度 (ppm)*	頭数
I (無処理)	0.0	0.0	2
II	0.025	0.025	3
III	0.075	0.076	3
IV	0.30	0.31	3
V	1.0	1.03	4

\*摂餌量(乾燥重量)に対する換算濃度

乳汁の採取：乳汁は午前と午後の 1 日 2 回搾乳を行い、投与開始-1、1、3、7、12、15、20、22、25、29 及び 35 日に採取し、残留分析に供した。また、休薬期間の消長を見るため、I および V 群の各 1 頭から、投与開始 37、39 および 42 日にも採取して分析した。なお、I および V 群について、投与開始 35 日後の乳汁を遠心分離し、得られた乳脂肪を分析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

組織等の採取：最終投与後(35日後)に動物を屠殺し、脂肪、肝臓、腎臓および筋肉を採取し、残留分析に供した。また、休薬期間の影響を見るために、投与開始42日後にV群の各1頭から脂肪、肝臓、腎臓および筋肉を採取し、残留分析に供した。

抽出方法：乳汁、乳脂肪または組織は、溶液を用いて  
振盪抽出した。抽出液は、シリカゲルおよびフロリシルを用いたカラムクロマトグラフィで精製した。溶媒を留去後、に再溶解して GC/ECD で分析した。

結果：

実投与濃度：摂餌量及び投与量から算出した実投与濃度は表1に示した。

搾乳量：投与期間中の平均搾乳量は投与群Ⅱ、Ⅲ、ⅣおよびⅤで27.4、26.4、28.6および24.6kg/日、対照群で26.8kgであった。従って、試験期間中の搾乳量は良好であり、投与による影響もなかったものと考えられた。

乳汁中の残留：表2に全乳における代謝物Fの残留濃度を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

表 2. 全乳中における代謝物 F の残留濃度

投与群 (投与濃度)	採取日 (投与開始後)	代謝物 F の残留濃度 (ppm)
I (0ppm)	-	-
II* (0.025ppm)	-1	
	1	
	3	
	7	
	12	
	15	
	20	
	25	
	29	
35		
III* (0.075ppm)	-1	
	1	
	3	
	7	
	12	
	15	
	20	
	25	
	29	
35		
IV* (0.30ppm)	-1	
	1	
	3	
	7	
	12	
	15	
	20	
	25	
	29	
35		
V** (1.0ppm)	-1	
	1	
	3	
	7	
	12	
	15	
	20	
	22	
	25	
	29	
	35	
37*		
39*		
42*		

定量限界 (LOQ) : 0.002ppm \*3 頭の平均値 \*\*4 頭の平均値 \*1 頭の値

乳脂肪および組織中の残留: 表3に乳脂肪および組織における代謝物Fの残留濃度を示す。

表3 乳脂肪および組織における代謝物Fの残留濃度

投与群 (投与濃度)	組織等 (屠殺時*)	代謝物Fの残留濃度 (ppm)
I (0ppm)	乳脂肪	
	脂肪	
	肝臓	
	腎臓	
	筋肉	
II (0.025ppm)	乳脂肪	
	脂肪	
	肝臓	
	腎臓	
	筋肉	
III (0.075ppm)	乳脂肪	
	脂肪	
	肝臓	
	腎臓	
	筋肉	
IV (0.30ppm)	乳脂肪	
	脂肪	
	肝臓	
	腎臓	
	筋肉	
V (1.0ppm)	乳脂肪	
	脂肪	
	肝臓	
	腎臓	
	筋肉	

定量限界(L00):0.002ppm \*投与開始35日後に屠殺

全乳中における代謝物Fの残留濃度は投与開始後15~20日に定常状態に達していたものと考えられた。II~V群における全乳の最高濃度は、それぞれ  
 であり、蓄積性は認められなかった。また、V群では最終  
 投与終了後7日間で、へと減少した。

組織中の残留は、II~V群とも脂肪で高い値を示し、それぞれ  
 であった。乳脂肪中の残留濃度(V群、 )は、脂肪  
 の濃度とほぼ一致した。

以上より、0.025~1.0ppm相当量を1日に1回、35日間反復投与した場合、乳汁中濃度は投与12~20日には定常状態に達し、投与終了後7日以内に残留濃度は半減した。また、組織中の残留濃度は、何れの群も脂肪において最高濃度を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

#### 2-4. 産卵鶏の卵及び肉中のフィプロニル残留の消長

試験機関： (試料調製) ( )

(化学分析) ( )

[GLP]

報告書作成：

試験目的：産卵鶏の卵及び肉中のフィプロニル残留の実態を調べることであった。

検体純度：

供試動物：産卵鶏白色レグホン、入手時約 60 週齢、投与時体重 1308~2100g 1 群 10 羽/群 (3、3 及び 4 羽の小群に分けた)

投与期間：42 日間 ( 12 月 2 日 ~ 1 月 5 日)

試験方法：

投与量：とうもろこしを用いた残留試験結果から推定した飼料作物中の残留基準値から、摂取量を考慮して低用量 (0.01ppm) を設定した。この 3 倍 (0.03ppm) 及び 10 倍量 (0.10ppm) を中及び高用量として設定した (平均実投与量は 0.010、0.031 及び 0.103ppm であった)。投与量は前週の摂取量に基づき毎週調製した。

投与方法：酢酸エチルに溶解した検体を、セルロース末を入れたカプセルに所定量を秤入れ、一晚風乾後カプセルを密封し、飼料中濃度 0.01、0.03 及び 0.10ppm 相当量とした。午前中の採卵後、1 日に 1 回、42 日間反復ポース投与した。対照群には偽薬 (カプセルのみ) を同様に投与した。

試料の採取/処理：

卵：毎日、早朝及び夕方の 2 回 (投与前日は夕方のみ) 採取した。夕方採取の卵は小群ごとに殻を除いて 1 容器にプールし、翌朝採取の卵も同様に殻を除いて、前日の夕方採取の卵とプールした。容器中の卵は混合せず、冷凍保存した。投与 0、1 (投与初日)、3、7、12、15、20、25、28、34 及び 41 日の試料を残留分析に供した。

組織の採取：最終投与 3 時間以内に断頭、瀉血して屠殺し、剖検後、肝臓、筋肉 (大腿及び胸肉) 及び脂肪付皮膚を採取し、冷凍保存した。

残留の抽出/精製：卵または組織 (25g) に (70:30, v/v) 溶液 (100mL) を加えて、振盪抽出した。ついで、活性炭 (2.0g) 及び硫酸ナトリウム (6g) を充填したカラムを通した。そこで、 (75mL) で溶離、濃縮して、GC/ECD に供した。

結果：

卵の残留：表 1 に卵中の平均残留の消長 (ppb) を示す。合計は代謝物 B ( ) 当量として示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

0.01ppm 群では、残留は投与 12 日に で定常に達し、3 倍量 (0.031ppm) 及び 10 倍量 (0.103ppm) 群ではそれぞれ、投与 34 日に 及び投与 28 日に で定常に達したと思われる。定常時の残留濃度はほぼ投与量に比例していた。意義のある残留は代謝物 B で、代謝物 C は検出されなかった。親化合物 A は 10 倍量群で極微量 (<10ppb) 検出されたのみであった。

表 1. 卵中の平均残留の消長 (単位: ppb)

試料採取時期	0.01ppm 群				0.031ppm 群				0.103ppm 群			
	A	B	C	合計	A	B	C	合計	A	B	C	合計
0	ND				ND				ND			
1	ND				ND				ND			
3	ND				ND				ND			
7	ND				ND				<10			
12	ND				ND				<10			
15	ND				ND				<10			
20	ND				ND				<10			
25	ND				ND				<10			
29	ND				ND				<10			
34	ND				ND				<10			
41	ND				ND				<10			

A: 親化合物 A ( ), B: 代謝物 B ( ), C: 代謝物 C ( )

合計: 代謝物 B 当量として示す。

定量限界 (LOQ): 10ppb

組織中の残留: 表 2 に組織中の平均残留 (単位: ppb- 当量) を示す。

表 2. 組織中の平均残留 (単位: ppb)

組織	0.01ppm 群				0.031ppm 群				0.103ppm 群			
	A	B	C	合計	A	B	C	合計	A	B	C	合計
肝臓	ND				3				<10			
筋肉	ND				ND				ND			
皮膚/脂肪	ND				7				<10			

A: 親化合物 A ( ), B: 代謝物 B ( ), C: 代謝物 C ( )

合計: 代謝物 B 当量として示す。

定量限界 (LOQ): 10ppb

いずれの組織においても、意義のある残留は代謝物 B で、親化合物 A 及び代謝物 C も検出限界以下 (<10ppb) であった。脂肪が最も残留の多い組織であった。

肝臓: 0.01ppm 群の残留は であった。3 倍量及び 10 倍量群ではそれぞれ 及び ppb であった。

筋肉: 0.01ppm 及び 3 倍量群の残留は であった。10 倍量群では であった。

皮膚/脂肪: 、3 倍量及び 10 倍量群の残留はそれぞれ 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 BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

以上より、とうもろこしの残留試験結果に基づき算出した鶏の飼料中の予測濃度を低用量 (0.01ppm) とし、その 3 及び 10 倍量を 42 日間反復ポールス投与し、卵の残留の推移及び投与終了時の組織中の残留を検査した。卵の残留は、0.01ppm 群では投与 12 日に で、3 及び 10 倍量群ではそれぞれ、投与 34 日に 及び投与 28 日に で定常に達した。定常時の残留濃度はほぼ投与量に比例していた。

卵及びいずれの組織においても、全ての用量で意義のある残留は代謝物 B であった。代謝物 C は卵では検出されず、組織中で検出されたとしても極微量 (<10ppb) であった。親化合物 A も卵では 10 倍量で極微量 (<10ppb) 検出されたのみであり、組織中では 0.01ppm 群では検出されず、3 及び 10 倍量の肝臓及び皮膚/脂肪で極微量 (<10ppb) 検出されたのみであった。

### 3. 土壌残留試験

#### (1) 分析法の原理と操作概要

試料を で抽出し、抽出液に を加え、C18 ミニカラムおよびフロリジルカラムを用いて精製し、ガスクロマトグラフ (NPD) (牛久試料) または高速液体クロマトグラフ (高知試料) により定量した。

#### (2) 残留試験結果

##### 1) 圃場試験 (水田状態)

供試薬剤: フィプロニル 1% 粒剤

分析対象: フィプロニル

化学名: (±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- $\alpha$ ,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルピロリジン-3-カルボニール

分析機関:

試料調製 および 採取場所	供試薬剤 の処理量	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)		半減期
				最高値	平均値	
日植防 牛久 火山灰・壤土 ( )	無処理	0	-	<0.005	<0.005	41 日
	1kg/10a	1	0	0.109	0.072	
		1	1	0.068	0.050	
		1	7	0.326	0.326	
		1	14	0.059	0.050	
		1	30	0.025	0.023	
		1	60	0.020	0.020	
		1	90	0.016	0.014	
		1	204	0.015	0.013	
		1	428	<0.005	<0.005	
日植防 高知 沖積、鈣質・ 砂質埴土 ( )	無処理	0	-	<0.005	<0.005	21 日
	1kg/10a	1	0	0.340	0.304	
		1	1	0.065	0.064	
		1	7	0.059	0.052	
		1	14	0.038	0.028	
		1	30	0.024	0.018	
		1	60	0.022	0.014	
		1	90	0.005	0.005	
		1	194	<0.005	<0.005	
		1	419	<0.005	<0.005	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

圃場試験 (畑地状態)

供試薬剤: フィプロニル 2% 粒剤

分析対象: フィプロニル

化学名: (±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ $\alpha, \alpha, \alpha$ -トリフルオロ-p-トイル)-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール  
-3-カルボニル

分析機関:

試料調製 および 採取場所	供試薬剤 の処理量	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)		半減期
				最高値	平均値	
日植防 牛久  火山灰・ 軽埴土  ( )	無処理	0	-	<0.005	<0.005	34 日
	6kg/10a (1.2ppm)	1	0	11.9	11.3	
		1	1	13.0	12.9	
		1	7	12.9	11.5	
		1	14	8.74	8.50	
		1	30	14.0	14.0	
		1	60	11.4	11.3	
		1	90	6.44	6.12	
1	204	0.148	0.146			
日植防 高知  沖積, 鈹質・ 埴壤土  ( )	無処理	0	-	<0.005	<0.005	41 日
	6kg/10a (1.2ppm)	1	0	6.62	6.31	
		1	1	8.74	7.82	
		1	7	6.15	5.08	
		1	14	11.0	9.40	
		1	30	12.0	11.6	
		1	60	4.49	4.02	
		1	90	6.29	5.75	
1	231	0.154	0.135			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

2) 容器内試験 (水田状態)

供試薬剤: フィプロニル純品 ( )

分析対象: フィプロニル

化学名: (±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ $\alpha, \alpha, \alpha$ -トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルスフィンイルピラゾール-3-カルボニル

分析機関:

試料調製 および 採取場所	供試薬剤 の処理量	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)		半減期
				最高値	平均値	
日植防 牛久 火山灰・壤土 ( )	無処理	0	-	<0.005	<0.005	7.1日
	4 $\mu$ g/20g (0.2ppm) 28 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C	1	0	0.190	0.184	
		1	1	0.183	0.171	
		1	3	0.165	0.138	
		1	5	0.134	0.106	
		1	7	0.075	0.065	
		1	14	0.101	0.059	
		1	30	0.016	0.009	
		1	61	<0.005	<0.005	
		1	90	<0.005	<0.005	
		1	120	<0.005	<0.005	
		1	152	<0.005	<0.005	
1	180	<0.005	<0.005			
日植防 高知 沖積, 鈣質・ 砂質埴土 ( )	無処理	0	-	<0.005	<0.005	3.2日
	4 $\mu$ g/20g (0.2ppm) 28 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C	1	0	0.186	0.179	
		1	1	0.155	0.145	
		1	3	0.083	0.071	
		1	5	0.053	0.048	
		1	7	0.079	0.078	
		1	14	0.009	0.007	
		1	30	0.011	0.009	
		1	61	0.018	0.014	
		1	90	0.014	0.010	
		1	120	<0.005	<0.005	
		1	152	<0.005	<0.005	
1	180	<0.005	<0.005			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

容器内試験 (畑地状態)

供試薬剤: フィプロニル純品( )

分析対象: フィプロニル

化学名: (±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ $\alpha, \alpha, \alpha$ -トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール  
-3-カルボニトリル

分析機関:

試料調製 および 採取場所	供試薬剤 の処理量	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)		半減期
				最高値	平均値	
日植防 牛久 火山灰・ 軽植土 ( )	無処理	0	-	<0.005	<0.005	36日
	40 $\mu$ g/20g (2ppm) 28 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C	1	0	1.96	1.86	
		1	1	1.89	1.85	
		1	3	1.65	1.62	
		1	5	1.53	1.51	
		1	7	1.60	1.56	
		1	14	1.10	1.08	
		1	30	0.625	0.619	
		1	61	0.430	0.418	
		1	90	0.251	0.249	
		1	120	0.130	0.121	
		1	152	0.092	0.085	
		1	180	0.073	0.066	
日植防 高知 沖積, 鈣質・ 埴壤土 ( )	無処理	0	-	<0.005	<0.005	60日
	40 $\mu$ g/20g (2ppm) 28 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C	1	0	2.02	1.98	
		1	1	1.89	1.87	
		1	3	1.82	1.81	
		1	5	1.65	1.62	
		1	7	1.67	1.65	
		1	14	1.57	1.55	
		1	30	1.15	1.09	
		1	61	0.837	0.797	
		1	90	0.651	0.642	
		1	120	0.359	0.353	
		1	152	0.382	0.344	
		1	180	0.240	0.237	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

3-2. 土壌残留試験（代謝物の分析）

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を で抽出し、 を加え、C18 ミニカラムおよびフロリジルカラムを用いて精製し、ガスクロマトグラフ(NPD) (牛久試料)または高速液体クロマトグラフ(高知試料)により定量した。

(2) 残留試験結果

1) 圃場試験（水田状態）

供試薬剤:

分析対象化合物:

分析機関:

試料調製 及び 採取場所	供試 薬剤の 処理量	使用 回数	経過 日数	分析値 * (ppm)							
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
日植防 牛久 火山 灰・ 壤土  ( )	無処理	0	-								
	1kg/10a	1	0								
		1	1								
		1	7								
		1	14								
		1	30								
		1	60								
		1	90								
		1	204								
1	428										
日植防 高知 沖積、 鈣質・ 砂質 土  ( )	無処理	0	-								
	1kg/10a	1	0								
		1	1								
		1	7								
		1	14								
		1	30								
		1	60								
		1	90								
		1	194								
1	419										

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

圃場試験（畑地状態）

分析機関：

試料調製 及び 採取場所	供試 薬剤の 処理量	使用 回数	経過 日数	分析値* (ppm)							
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
日植防 牛久  火山 灰・ 軽埴土  ( )	無処理	0	-								
	6kg/10a (1.2ppm)	1	0								
		1	1								
		1	7								
		1	14								
		1	30								
		1	60								
		1	90								
1	204										
日植防 高知  沖積・ 鈣質・ 砂質埴 土  ( )	無処理	0	-								
	6kg/10a (1.2ppm)	1	0								
		1	1								
		1	7								
		1	14								
		1	30								
		1	60								
		1	90								
1	231										

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

2) 容器内試験 (水田状態)

供試薬剤:

分析対象化合物:

分析機関:

試料調製 及び 採取場所	供試 薬剤の 処理量	使用 回数	経過 日数	分析値 * (ppm)							
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
日植防 牛久 火山 灰・ 壤土 ( )	無処理	0	-								
	4 μg/20g (0.2ppm)  28±1°C	1	0								
		1	1								
		1	3								
		1	5								
		1	7								
		1	14								
		1	30								
		1	61								
		1	90								
		1	120								
1	152										
1	180										
日植防 高知 沖積, 鉍質・ 砂質埴 土 ( )	無処理	0	-								
	4 μg/20g (0.2ppm)  28±1°C	1	0								
		1	1								
		1	3								
		1	5								
		1	7								
		1	14								
		1	30								
		1	61								
		1	90								
		1	120								
1	152										
1	180										



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

容器内試験（畑地状態）

分析機関：

試料調製 及び 採取場所	供試 薬剤の 処理量	使用 回数	経過 日数	分析値* (ppm)							
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
日植防 牛久 火山 灰・ 軽埴土 ( )	無処理	0	-								
	6kg/10a (1.2ppm)	1	0								
		1	1								
		1	3								
		1	5								
		1	7								
		1	14								
		1	30								
		1	61								
		1	90								
		1	120								
		1	152								
1	180										
日植防 高知 沖積 鈣質・ 砂質埴 土 ( )	無処理	0	-								
	6kg/10a (1.2ppm)	1	0								
		1	1								
		1	3								
		1	5								
		1	7								
		1	14								
		1	30								
		1	61								
		1	90								
		1	120								
		1	152								
1	180										

4. 環境中予測濃度算定関係

4-1. 水質汚濁性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を で抽出・精製後フロリジルミニカラム  
 で精製して、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

(2) 分析対象化合物

分析対象: フィプロニル

化学名: (±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- $\alpha, \alpha, \alpha$ -トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルニルピラゾール-3-カルボニル

(3) 残留試験結果

[田面水]

分析機関:

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量	処理回数	経過日数	分析値 (ppm)		半減期 (日)
				最高値	平均値	
(財) 残留農業研究所 試験区 1 (灰色低地土) 軽植土 ( )	フィプロニル粒剤 (フィプロニル 1%) 1kg/10a	0	-	<0.0004	<0.0004	5.19
		1	0	0.0024	0.0023	
		1	1	0.0017	0.0017	
		1	3	0.0019	0.0019	
		1	7	0.0009	0.0009	
		1	14	<0.0004	<0.0004	
(財) 残留農業研究所 試験区 2 (多湿黒粘土) 植壇土 ( )	フィプロニル粒剤 (フィプロニル 1%) 1kg/10a	0	-	<0.0004	<0.0004	3.11
		1	0	0.0019	0.0019	
		1	1	0.0019	0.0016	
		1	3	0.0013	0.0013	
		1	7	0.0005	0.0005	
		1	14	<0.0004	<0.0004	

[浸透水]

分析機関:

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量	処理回数	経過日数	分析値 (ppm)	
				最高値	平均値
(財) 残留農業研究所 試験区 1 (灰色低地土) 軽植土 ( )	フィプロニル粒剤 (フィプロニル 1%) 1kg/10a	0	-	<0.0004	<0.0004
		1	7	<0.0004	<0.0004
		1	14	<0.0004	<0.0004
(財) 残留農業研究所 試験区 2 (多湿黒粘土) 植壇土 ( )	フィプロニル粒剤 (フィプロニル 1%) 1kg/10a	0	-	<0.0004	<0.0004
		1	7	<0.0004	<0.0004
		1	14	<0.0004	<0.0004

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

4-2. 水質汚濁性試験（代謝物の分析）

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を \_\_\_\_\_ で抽出・精製後フロリジルミニカラムで精製して、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

(2) 分析対象化合物:

(3) 残留試験結果

[田面水]

分析機関:

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量	処理回数	経過日数	分析値 (ppm)							
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(財) 残留農薬研究所 試験区 1 (灰色低地土) 軽塩土 ( )	フイプロニル粒剤 (フイプロニル 1%) 1kg/10a	0	-								
		1	0								
		1	1								
		1	3								
		1	7								
(財) 残留農薬研究所 試験区 2 (多湿黒粘土) 塩壌土 ( )	フイプロニル粒剤 (フイプロニル 1%) 1kg/10a	1	14								
		0	-								
		1	0								
		1	1								
		1	3								
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

(1) 原体

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 <sub>50</sub> 又は EC <sub>50</sub> (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24hr	48hr	72hr	96hr		
1 GLP	魚類急性毒性 (原体)	コイ	10	流水式	21	0.67	0.60	0.56	0.50	( )	46
2 GLP	魚類急性毒性 (原体)	ブルー ギル	20	流水式	19.9 ~ 23.1	0.199 <sup>a)</sup>	0.146 <sup>a)</sup>	0.0979 <sup>a)</sup>	0.0852 <sup>a)</sup>	( )	48
3 GLP	魚類急性毒性 (原体)	ニジマス	20	流水式	10.3 ~ 12.3	>0.266 <sup>a)</sup>	>0.266 <sup>a)</sup>	0.248 <sup>a)</sup>	0.248 <sup>a)</sup>		50
4 GLP	長期暴露 (60日)	ニジマス	-	流水式	平均 12±1	NOEC : 0.015 <sup>a)</sup> LOEC : 0.026 <sup>a)</sup> MATC : 0.020 <sup>a)</sup>				( )	52
5 GLP	急性遊泳阻害 (原体)	材 ジンコ	10	流水式	20±1	>0.280 <sup>a)</sup>	0.190 <sup>a)</sup>	-	-	( )	54
6 GLP	藻類生長阻害 (原体)	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subspicata</i> ) 初期濃度 48 × 10 <sup>4</sup> cell/mL		振とう 培養法	24~ 25	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (0~72 時間) : >0.14 <sup>b)</sup> NOEC <sub>r</sub> (0~72 時間) : >0.14 <sup>b)</sup>				( )	55

a) 平均実測濃度に基づく。

b) 平均実測濃度に基づく。有効成分換算値。

(2) 製剤

(粒 剤)

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 <sub>50</sub> 又は EC <sub>50</sub> 値 (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
8 GLP	魚類急性毒性 (粒剤 1.0%)	コイ	10	半止 水式	21.7~ 22.8	170	170	170	160	( )	56
9 GLP	急性遊泳阻害 (粒剤 1.0%)	材 ミンコ	20 (5×4 連)	止水式	19.2~ 20.0	0.86	0.17	-	-		58
10 GLP	藻類生長阻害 (粒剤 1.0%)	初期濃度 1×10 <sup>4</sup> cells/mL		振とう 培養法	22.4~ 23.8	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ) EbC <sub>50</sub> (0~72 時間) 34 ErC <sub>50</sub> (24~48 時間) 96 ErC <sub>50</sub> (48~72 時間) 140 ErC <sub>50</sub> (0~72 時間) 300 NOECb (0~72 時間) 10 NOECr (24~48 時間) 32 NOECr (48~72 時間) 32 NOECr (0~72 時間) 10					59

(フロアブル)

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 <sub>50</sub> 又は EC <sub>50</sub> 値 (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
11 GLP	魚類急性毒性 (フロアブル 4.4%)	コイ	10	止水式	21.2~ 22.4	9.4	9.4	9.0	7.8	( )	60
12 GLP	急性遊泳阻害 (フロアブル 4.4%)	材 ミンコ	20 (10×2 連)	止水式	19.0~ 20.9	-	0.72	-	-		61
13 GLP	藻類生長阻害 (フロアブル 4.4%)	初期濃度 1×10 <sup>4</sup> cells/mL		振とう 培養法	22.6~ 23.6	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ) EbC <sub>50</sub> (0~72 時間) 9.6 ErC <sub>50</sub> (24~48 時間) 18 ErC <sub>50</sub> (24~72 時間) 19 ErC <sub>50</sub> (0~72 時間) 33 NOECb (0~72 時間) 3.2 NOECr (24~48 時間) 10 NOECr (24~72 時間) 3.2 NOECr (0~72 時間) 3.2					62

(参考資料)

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	供試数 /1群	試験 方法	試験 水温 ℃	TLm (ppm)、LC50 又は EC50 (mg/L)				試験機関 (報告年)
						24hr	48hr	72hr	96hr	
1	魚類急性毒性 (粒剤 1%)	コイ	10	止水 式		560	90	86	—	( )
2	ミジンコ類 急性毒性 (粒剤 1%)	ミジンコ	50			310	68	—	—	
3	魚類急性毒性 (粒剤 1%)	ニジマス	10		15± 0.5	650	370	170		
4	圃場試験	コイ	20		25± 0.5	育苗箱施用 (50g/箱、100g/箱) 処理後、10 a 当 20 箱で苗を移植した。 観察期間 28 日間で死亡例及び特記すべき 症状は観察されなかった。				
5	急性毒性 (室内試験) (粒剤 1%)	ミナ ヌズビ	10	止水 式	21.0 ~ 21.5	4.8	1.4	0.29	0.18	( )
6	急性毒性 (室内試験) (粒剤 1%)	カビ	10 標準 試験区	止水 式	25± 0.5	0.39	0.562	0.261	0.113	( )
			10 土壌混 入区			40.8	8.99	2.52	0.781	
7	急性毒性 (圃場移行試験) (粒剤 1%)	カビ	10 標準 試験区	止水 式	16.3 ~ 21.8	粒剤処理量 1.25kg/10a  処理後 0~7 日目まで、カビ 10 個体の入った網籠 を毎日、試験水槽に移し 24 時間毎に 96 時間まで致 死率を調査した。 以上の条件で処理後 1 週間は致死率 100%で推移し た。				( )
8	急性毒性 (粒剤 1%)	アメリ ザリ ガニ	試験方法：粒剤 50g を育 苗箱に処理し、処理した 当日にワグネルポット (1/2000a)へ苗を移植し た。移植後 1、3、7、15、17、21 及び 28 日目に体長 10 cm のアメリカザリガニを放 飼後、1、2、3、4 及び 7 日 目に生死を調査した。試験 は、3 反復とした。			結果：移植後 1、3、7、15、17、21 及び 28 日目のポ ットに放飼後 7 日目の死亡率は、0%、16.7%、0%、 11.1%、0%、11.1%及び 0%であった。				( )

原体を用いた水産動植物への影響に関する試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： フィプロニル原体 (純度 )

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*) 一群各 10 尾, 体長：平均 4.8cm, 体重：平均 1.91g

方 法： 暴露方式：流水式

暴露期間：96 時間

試験容器：20L 容ガラス製水槽

照 明：16 時間明 8 時間暗

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：8.4~8.6mg/L(飽和溶存酸素濃度の 60%以上を維持した、試験期間中、暴気は行わなかった)

試験水の pH：7.4~7.8 (pH の調整は行わなかった)

希釈水：活性炭濾過した水道水

試験水温：21.0°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.056、0.10、0.18、0.32、0.56、1.0、1.8	
	平均実測濃度	0.059、0.073、0.17、0.30、0.61、0.91、1.8	
LC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>a)</sup>		設定濃度	実測濃度
	3 時間	1.6(1.3~2.1)	1.6(1.2~2.2)
	6 時間	1.2(0.95~1.5)	1.2(0.99~1.5)
	24 時間	0.67(0.58~0.78)	0.62(0.53~0.72)
	48 時間	0.60(0.49~0.74)	0.55(0.45~0.67)
	72 時間	0.56(0.44~0.71)	0.48(0.37~0.63)
96 時間	0.50(0.38~0.66)	0.43(0.32~0.57)	
NOEC(mg/L)	96 時間	0.10	0.073

( )内は 95%信頼限界

設定濃度に対する平均実測濃度の割合は、試験開始時に 0.10 mg/L 試験区を除いて 90.1%~114.4%、24 時間後に 0.10 mg/L 試験区を除いて 91.2%~102.0%であり、試験終了時に全試験区で 82.6~114.8%であった。0.10 mg/L 試験区では試験開始時及び 24 時間後に 56.0%及び 79.1%であったが、96 時間後には 82.6%であった。

LC<sub>50</sub> 及び NOEC 値は設定濃度及び平均実測濃度に基づいて算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

96 時間後における累積死亡率は、0.056 及び 0.10 mg/L で 0%、0.18 mg/L で 10%、0.32 mg/L で 20%、0.56 mg/L で 40%、1.0 及び 1.8 mg/L で 100% であり、設定濃度及び平均実測濃度に基づく  $LC_{50}$  (96 時間) はそれぞれ 0.50 及び 0.43 mg/L と算出された。設定濃度及び平均実測濃度に基づく NOEC (96 時間) はそれぞれ 0.10 及び 0.073 mg/L であった。

96 時間後の各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、0.10 mg/L では観察されなかったが、0.18 mg/L で平衡感覚の損失、不活発または痙攣が、0.32 mg/L で平衡感覚の損失、痙攣または瀕死状態が、0.56 mg/L で瀕死状態が観察された。1.0 及び 1.8 mg/L では 96 時間後には全試験生物が死亡したため観察はできなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

ブルーギルを用いた急性毒性試験

(資料 2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： フィプロニル原体 (純度 )

供試生物： ブルーギル (*Lepomis macrochirus*) 一群各 20 尾, 体長：平均  $20 \pm 2$ mm, 湿体重：平均  $0.22 \pm 0.07$ g

方 法： 暴露方式：流水式

暴露期間：96 時間

試験容器：24L 容ガラス製水槽

試験水：15L

照 明：16 時間明 8 時間暗 (325~433Lux)

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.2~8.2mg/L (飽和溶存酸素濃度の 83% 以上)

試験水の pH：7.1~8.0 (pH の調整は行わなかった)

希釈水：活性炭濾過した水道水

試験水温：19.9~23.1°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.026、0.043、0.072、0.120、0.200
	平均実測濃度	0.0271、0.0432、0.0674、0.134、0.217
LC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>a)</sup>	24 時間	0.199
	48 時間	0.146
	72 時間	0.0979
	96 時間	0.0852
NOEC (mg/L)	96 時間	0.0432

a) 平均実測濃度に基づく

設定濃度に対する平均実測濃度の割合は、試験開始時に 90.4%~107%、96 時間後に 96.8%~118%であった。LC<sub>50</sub> 及び NOEC 値は平均実測濃度に基づいて算出した。

96 時間後における累積死亡率は、0.0271 及び 0.0432 mg/L で 0%、0.0674 mg/L で 25%、0.134 mg/L で 95% および 0.217 mg/L で 100% であり、LC<sub>50</sub>(96 時間) はそれぞれ 0.0852 mg/L と算出された。NOEC(96 時間) は 0.0432 mg/L 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 BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

96 時間後の各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、0.0271 及び 0.0432 mg/L では観察されなかったが、0.0674 mg/L 及び 0.134mg/L で平衡感覚の損失が観察された。0.0852 mg/L では 96 時間後には全試験生物が死亡したため観察はできなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 3)

試験機関： ( )

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： フィプロニル原体 (純度 )

供試生物： ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) 一群各 20 尾, 体長：平均  $36 \pm 2.8$ mm, 体重：平均  $0.98 \pm 0.30$ g

方 法： 暴露方式：流水式

暴露期間：96 時間

試験容器：24L 容ガラス製水槽

試験水量：15L

照 明：16 時間明 8 時間暗 (367~508 Lux)

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：8.4~8.6mg/L (飽和溶存酸素濃度の 77% 以上)

試験水の pH：6.8~7.7 (pH の調整は行わなかった)

希釈水：活性炭濾過した水道水 ( )

試験水温：10.3~12.3°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.039、0.065、0.108、0.180、0.300
	平均実測濃度	0.0338、0.0591、0.0876、0.160、0.266
LC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>a)</sup>	24 時間	>0.266
	48 時間	>0.266
	72 時間	0.248 <sup>b)</sup>
	96 時間	0.248 <sup>b)</sup>
NOEC (mg/L)	96 時間	0.0338

a) 平均実測濃度に基づく

設定濃度に対する平均実測濃度の割合は、試験開始時に 87.3%~115%、96 時間後に 67.1%~89.7%であった。したがって、LC<sub>50</sub> 及び NOEC 値は平均実測濃度に基づいて算出した。

96 時間後における累積死亡率は、0.0338、0.0591 及び 0.0876 mg/L で 0%、0.160 mg/L で 20% 及び 0.266 mg/L で 55% であり、LC<sub>50</sub> (96 時間) は 0.248 mg/L と算出された。NOEC (96 時間) は 0.0338 mg/L 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 BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

96 時間後の各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、0.0338 mg/L では観察されなかったが、0.0591 mg/L で平衡感覚の損失、0.0876 mg/L で平衡感覚の損失、暗色化およびひきつりが、0.160 mg/L で平衡感覚の損失、暗色化、戻り返った状態および瀕死状態が、0.266 mg/L で平衡感覚の損失、暗色化および戻り返った状態が観察された。

ニジマスを用いた 60 日間毒性試験

(資料 4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： フィプロニル原体（純度 ）

供試生物： ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)

方 法： 暴露方式：流水式

暴露期間： 孵化前 30 日間、孵化後 60 日間

試験容器： ガラス製水槽 (39×20×25cm、高さ 19.5cm)

試験水量： 15L

照 明： 16 時間明 8 時間暗 (30~50 footcandles)

給 餌： 給餌

溶存酸素濃度： 平均 9.7~10 mg/L

試験水の pH： 平均 12~13

希釈水： 脱気した井戸水

試験方法： 一群各 50 卵を各インキュベーションカップ (5cm×8cm) に入れた後、2 カップずつを各試験水及び対照の水槽に入れ試験を開始した。暴露 18 日に生死に関わらず胚の発達を観察された卵を生存力の判定において繁殖力のあるものとみなした。その際、生きた受精卵を各水槽 20 卵ずつ選抜した。既に孵化した幼体は孵化後の個体への影響をみるために用い、残りの生きた受精卵はインキュベーションカップでさらに培養した。

孵化していない受精卵が各インキュベーションカップで 5 以下になった時点、30 日後に孵化が完了したとみなした。20 の異なる受精卵からの幼体を各試験水及び対照の水槽に 20 匹入れ、60 日間の孵化後幼体への被験物質暴露を開始した。孵化時の個体生存率は孵化が完了した 31 日後における生きた受精卵数に対する生存幼体数より算出した。

試験水温： 平均 12±1℃

結 果：

1) 被験物質の測定

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0062、0.012、0.025、0.050、0.100
	平均実測濃度	0.0026、0.0066、0.015、0.026、0.060

試験期間を通して、平均実測濃度は前試験濃度区において設定濃度の約 50%であった。従って結果の算出には平均実測濃度を使用した。

2) 受精卵生存力、孵化時の生存率、幼魚生存率、全長および湿体重

試験濃度 <sup>a)</sup> (mg a. i. /L)	受精卵 生存力 (%)	孵化時 生存率 (%)	幼魚 (孵化後 60 日)		
			生存率 (%)	平均全長 (mm)	平均湿体重 (g)
0.060	95	97	0	-	-
0.026	97	98	78	50 (9.1)	1.7 (0.57)
0.015	94	100	93	58 (3.5)	2.1 (0.39)
0.0066	92	99	98	60 (2.5)	2.1 (0.31)
0.0026	94	99	98	58 (4.5)	2.1 (0.34)
対照	94	98	98	61 (5.3)	2.2 (0.53)
溶媒対照	94	98	98	60 (2.6)	2.1 (0.27)
総対照 <sup>b)</sup>	94	98	98	60 (1.0)	2.2 (0.080)

a) 平均実測濃度

b) 対照および溶媒対照をあわせたもの

c) ()内は標準偏差

受精卵生存力は全試験濃度区において 92%~97%であり、総対照と統計学的に同等であった。また、孵化時生存率も全試験濃度区において 97%~100%であり、被験物質は受精卵生存力および孵化時生存率において全濃度区で生物学的な影響を与えないという結果が得られた。

孵化後 60 日には、0.060 mg a. i. /L において全幼魚が死亡したが、0.026 mg a. i. /L での生存率は 78%であった。統計学的にも上記 2 濃度間で総対照と比較した生存率が急激に減少した。その他濃度区での幼魚生存率は 93%~98%であり、総対照と比較して統計学的に被験物質の影響はないという結果が得られた。

0.026 mg a. i. /L における平均全長は 50 mm であり、総対照と比較して統計学的にかなり減少していた。0.0066 mg a. i. /L での平均全長は 60 mm で総対照と同等であったが、0.015 mg a. i. /L および 0.0026 mg a. i. /L での平均全長は総対照と比較して統計学的に若干の差が観察された。しかし、上記 2 濃度における差は生物学的には問題がないものと判断された。

0.015、0.0066 および 0.0026 mg a. i. /L での平均湿体重は 2.1~2.2g で統計学的に総対照と同等であった。

上記の結果から、幼魚生存率がフィプロニルのニジマスへの毒性を観察する上で最も感受性の高い評価基準であることが明らかとなった。

本試験の LOEC (統計的に有意な影響を与えられていると観察される最低濃度) および NOEC (統計的に有意な影響を与えない最高濃度) はそれぞれ 0.026 mg a. i. /L および 0.015 mg a. i. /L であった。従って、MATC (最大許容毒性濃度) は 0.015 mg/L 以上 0.026 mg a. i. /L 以下 (幾何学平均 0.020 mg a. i. /L) 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 BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： フィプロニル原体 (純度 )

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後 24 時間以内の個体、一群各 10 頭

方 法： 暴露方式：流水式

暴露期間：48 時間

試験水量：1.8L

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.7~8.7 mg/L (飽和溶存酸素濃度の 60%以上)

試験水の pH：8.2~8.3

希釈水：硬水 (ASTM1980) の組成に基づいて成分を添加し、レジンカラム及び炭素濾過した井戸水

試験水温：20±1°C

結 果：

試験濃度 (a. i. mg/L)	設定濃度	0.047、0.078、0.130、0.220、0.360
	平均実測濃度	0.034、0.052、0.110、0.160、0.280
EC <sub>50</sub> (a. i. mg/L)	24 時間	>0.280 <sup>a)</sup>
	48 時間	0.190 <sup>a)</sup>
NOEC (mg/L)	48 時間	0.052

a) 非線形補間法を用いた

各濃度区の設定濃度に対する平均実測濃度の割合は、試験開始時に 68~79%、試験終了時に 64~85%であり、EC<sub>50</sub> 及び NOEC 値の算出には平均実測濃度を用いた。

48 時間後の累積遊泳阻害率は 0.034 a. i. mg/L で 10%、0.052 a. i. mg/L で 5%、0.110 a. i. mg/L で 0%、0.160 a. i. mg/L で 35%、0.280 a. i. mg/L で 85%であり、平均実測濃度に基づく EC<sub>50</sub> (48 時間) は 0.190 a. i. mg/L と算出された。

48 時間後において、0.110 a. i. mg/L 以上の濃度区の生存試験動物は不活発であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

3) 藻類生長阻害試験

(資料 6)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質 : フィプロニル原体 (純度 )

供試生物 : 緑藻 (*Pseudokirchneriella subspicata*, 1648 株)

方 法 : 暴露方式 : 止水式、振とう培養 (100rpm)

暴露期間 : 120 時間

試験容器 : 125 mL ガラス製三角フラスコ

試験水量 : 50 mL

照明 : 連続、3200~4300 Lux

初期細胞濃度 :  $48 \times 10^4$  細胞/mL

試験水の pH : 試験開始時は 7.4~7.5、終了時は 8.7~10.0

培養温度 : 24~25°C

結 果 :

試験濃度	設定濃度	0.20
(mg a. i. /L)	平均実測濃度	0.14
EC <sub>50</sub> (120 時間) (mg a. i. /L)		>0.14
NOEC (120 時間) (mg a. i. /L)		0.14

設定濃度に対する実測濃度の割合は、試験開始時に 82~85%、120 時間後に 58%~59% であり、EC<sub>50</sub> 値及び NOEC 値は平均実測濃度に基づいて決定した。試験期間 120 時間にわたって、対照区及び試験区の細胞密度に有意な差はなく、本被験物質による細胞生長阻害は観察されなかった。

したがって、EC<sub>50</sub> (120 時間) は >0.14mg a. i. /L、NOEC (120 時間) は 0.14 mg a. i. /L と決定された。

(申請者注)

120 時間の試験期間にわたり本被験物質濃度による有意な生長阻害は観察されなかったことから、72 時間における E<sub>r</sub>EC<sub>50</sub> 及び NOEC<sub>r</sub> は上記と同様、それぞれ >0.14mg a. i. /L 及び 0.14mg a. i. /L と決定された。72 時間後には実測濃度の測定は実施していないことから、平均実測濃度として、試験開始時から 120 時間後の値を使用した。



製剤（プリンス粒剤）を用いた水産動植物への影響に関する試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： プリンス粒剤（フィプロニル 1%）

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*) 一群各 10 尾, 全長：平均 5.6cm, 体重：平均 2.5g

方 法： 暴露方式：半止水式（24 時間毎全量換水）

暴露期間：96 時間

試験容量：50L

試験容器：50L 容角型ガラス製水槽

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.0~9.4 mg/L（穏やかな暴気（通気量約 23 mL/min）を行い、飽和溶存酸素量の 60%以上を保った）

試験水の pH：7.3~7.9（pH の調整は行わなかった）

希釈水：水道水（ ）を脱塩素したもの

試験水温：21.7~22.8°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、2.2、4.6、10、22、46、100、220、460
LC <sub>50</sub> <sup>a)</sup> (mg/L)	24 時間	170
	48 時間	
	72 時間	
	96 時間	160
NOEC (mg/L)	96 時間	1.0

数値は全て製剤濃度として示した

a) binominal 法を用いて算出した。

96 時間後の累積死亡率は、1.0、2.2、4.6、10、22、46 及び 100 mg/L で 0%、220 mg/L で 90%、460 mg/L で 100% であり、LC<sub>50</sub>(96 時間)は 160 mg/L と算出された。NOEC(96 時間)は 1.0 mg/L であった。

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、1.0 mg/L では観察されなかったが、2.2 mg/L で異常遊泳及び内出血またはうっ血が、4.6 mg/L でびらん、異常遊泳、内出血またはうっ血及び不活発が、10 mg/L で体色の变化、異常遊泳、内出血またはうっ血、不活発、横転及び反

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

転が、22 及び 46 mg/L で体色の変化、異常遊泳、内出血またはうっ血、不活発、横転、水面浮上及び反転が、100 mg/L で体色の変化、異常遊泳、内出血またはうっ血、不活発、横転及び反転が、220 mg/L で横転が観察された。460 mg/L では試験生物が 24 時間後の換水前に全死亡したため観察はできなかった。

対照区では症状等は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 9)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： プリンス粒剤 (フィプロニル 1%)

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後 24 時間未満齢, 一群各 5 頭 (4 連)

方 法： 暴露方式： 止水式

暴露期間： 48 時間

試験水量： 100 mL

試験容器： 100 mL 容ガラス製ビーカー

照 明： 16 時間明期

給 餌： 無給餌

溶存酸素濃度： 8.5~9.1 mg/L (飽和溶存酸素濃度の 60%以上)

試験水の pH： 7.7~7.8

希釈水： 水道水 ( ) を脱塩素したもの

試験水温： 19.2~20.0°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0010、0.0032、0.010、0.032、0.10、0.32、 1.0
EC <sub>50</sub> (mg/L)	24 時間 <sup>a)</sup>	0.86
	48 時間 <sup>b)</sup>	0.17
NOEC (mg/L)	48 時間	0.032

数値は全て製剤濃度として示した

a) Binominal 法を用いて算出した

48 時間後の累積遊泳阻害率は 0.0010、0.0032、0.010 及び 0.032 mg/L で 0%、0.10 mg/L で 35%、0.32 mg/L で 70%、1.0 mg/L で 100% であり、EC<sub>50</sub>(48 時間)は 0.17 mg/L と算出された。NOEC(48 時間)は 0.032 mg/L であった。

対照区では、有意な遊泳阻害はみられなかった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 10)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： プリンス粒剤 (フィプロニル 1%)

供試生物： 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662 株)

方法： 暴露方式： 振とう培養 (100rpm)

暴露期間： 72 時間

試験容器： 300 mL 容ガラス製三角フラスコ

試験容量： 100 mL

初期濃度：  $1 \times 10^4$  細胞/mL

照明： 連続、4000~4100 Lux

試験水の pH： 7.6~8.0 (pH の調整は行わなかった)

培養温度： 22.4~23.8°C

結果：

設定濃度 (mg/L)		1.0、3.2、10、32、100、320、1000
EbC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>a)</sup>	0~72 時間	34
	24~48 時間 <sup>a)</sup>	96
ErC <sub>50</sub> (mg/L)	48~72 時間 <sup>a)</sup>	140
	0~72 時間 <sup>b)</sup>	300
NOEC <sub>b</sub> (mg/L) <sup>c)</sup>	0~72 時間	10
	24~48 時間	32
NOEC <sub>r</sub> (mg/L) <sup>c)</sup>	48~72 時間	32
	0~72 時間	10

数値は全て製剤濃度として示した。

a) 直線回帰分析法を用いて算出

b) Logit 法を用いて算出

c) dunnett の多重比較検定法を用いて算出

試験開始から 72 時間後における生長曲線下面積を基にした生長阻害率から算出した EbC<sub>50</sub> (0~72 時間) は 34 mg/L と算出された。NOEC<sub>b</sub> (0~72 時間) は 10 mg/L であった。

同様に、対照に対する生長率を基にした生長阻害率から算出した ErC<sub>50</sub> (0~72 時間) は 300 mg/L、NOEC<sub>r</sub> (0~72 時間) は 10 mg/L であった。

製剤（プリンスフロアブル）を用いた水産動植物への影響に関する試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 11)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： プリンスフロアブル（フィプロニル 4.4%）

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*) 一群各 10 尾, 全長：平均 5.94cm, 体重：平均 2.59g

方法： 暴露方式：止水式

暴露期間：96 時間

試験容量：30L

試験容器：50L 容角型ガラス製水槽

照明：16 時間明期 (520~680 lux)

給餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.3~8.5 mg/L (飽和溶存酸素量の 60%以上)

試験水の pH：7.54~8.06 (pH の調整は行わなかった)

希釈水： を希釈したもの

試験水温：21.2~22.4°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	3.1、4.9、7.8、12.5、20.0
LC <sub>50</sub> <sup>a)</sup> (mg/L)	24 時間	9.4
	48 時間	
	72 時間	9.0
	96 時間	7.8
NOEC (mg/L)	96 時間	<3.1

数値は全て製剤濃度として示した

a) Thompson の方法を用いて算出した。

96 時間後の累積死亡率は、3.1 及び 4.9 mg/L で 0%、7.8 mg/L で 50%、12.5 及び 20.0 mg/L で 100%であり、LC<sub>50</sub>(96 時間)は 7.8 mg/L と算出された。最低濃度 3.1 mg/L において身体障害が観察されたため、NOEC 値は求められなかった。

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、3.1 mg/L で尾部麻痺及び瀕死が、4.9 mg/L で尾部麻痺及び不活発が、7.8 mg/L で尾部麻痺、不活発及び瀕死が観察された。12.5 及び 20.0 mg/L では試験生物が 24 時間後に全死亡したため観察はできなかった。

対照区では症状等は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 12)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： プリンスフロアブル (フィプロニル 4.4%)

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後 24 時間未満齢, 一群各 10 頭 (2 連)

方 法： 暴露方式： 止水式

暴露期間： 48 時間

試験水量： 100 mL

試験容器： 250 mL 容ガラス製ビーカー

照 明： 16 時間明期

給 餌： 無給餌

溶存酸素濃度： 8.4~8.6 mg/L (飽和溶存酸素濃度の 60%以上)

試験水の pH： 7.90~8.01

希釈水： 再構成水

試験水温： 19.0~20.9°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.11、0.22、0.44、0.88、1.75、3.50、7.00
EC <sub>50</sub> <sup>a)</sup> (mg/L)	48 時間	0.72
NOEC (mg/L)	48 時間	0.11

数値は全て製剤濃度として示した

a) Litchfield&Wilcoxon の方法を用いて算出した

24 時間後の EC<sub>50</sub> は算出できなかった。

48 時間後の累積遊泳阻害率は対照区、0.11、0.22、0.44、0.88、1.75、3.50 及び 7.00 mg/L でそれぞれ 5%、5%、20%、15%、60%、80% 及び 95% であり、EC<sub>50</sub> (48 時間) は 0.72 mg/L と算出された。

0.11 mg/L で 5% の累積遊泳阻害率が観察されたが、対照区でも同程度の阻害率が観察されたため、NOEC (48 時間) は 0.11 mg/L とした。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 13)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： プリンスフロアブル (フィプロニル 4.4%)

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

方法： 暴露方式： 振とう培養 (100rpm)

暴露期間： 72 時間

試験容器： 300mL 容ガラス製三角フラスコ (通気性シリコ栓付)

試験容量： 100mL

初期濃度：  $1 \times 10^4$  細胞/mL

照明： 連続、4000~4200 Lux

試験水の pH： 7.2~7.6 (pH の調整は行わなかった)

評価： 0~72 時間における対照に対する生長曲線の面積及び平均生長率の阻害

培養温度： 22.6~23.6°C

結果：

設定濃度 (mg/L)		0.10、0.32、1.0、3.2、10、32、100
EbC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>a)</sup>	0~72 時間	9.6
	24~48 時間 <sup>a)</sup>	18
ErC <sub>50</sub> (mg/L)	24~72 時間 <sup>a)</sup>	19
	0~72 時間 <sup>b)</sup>	33
NOEC <sub>b</sub> (mg/L) <sup>c)</sup>	0~72 時間	3.2
	24~48 時間	10
NOEC <sub>r</sub> (mg/L) <sup>c)</sup>	24~72 時間	3.2
	0~72 時間	3.2

数値は全て製剤濃度として示した。

a) 直線回帰分析法及び Doudoroff 法を用いて算出した

b) logit 法を用いて算出した

c) dunnett の多重比較検定法を用いて算出した

試験開始から 72 時間後における生長曲線下面積を基にした生長阻害率から算出した EbC<sub>50</sub> (0~72 時間) は 9.6 mg/L と算出された。NOEC<sub>b</sub> (0~72 時間) は 3.2 mg/L であった。

同様に、対照に対する生長率を基にした生長阻害率から算出した ErC<sub>50</sub> (0~72 時間) は 33 mg/L、NOEC<sub>r</sub> (0~72 時間) は 3.2 mg/L であった。

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	一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	試験機関 (報告年)
1	蚕 (4 齢) 麗玉 x 陽光 (春蚕期) 玲風 x 昭山 (初秋蚕期) 錦秋 x 鐘和 (晩秋蚕期)	各蚕期 50 頭 2 連制	7077 <sup>®</sup> Ⅱ 4.4%	残毒性 1000 倍液 (100L/10a) 処理 桑葉給餌	安全基準日数: 20 日以上	( )
2	蚕 (4 齢) 錦秋 x 鐘和 (晩秋蚕期)	50 頭 2 連制		残毒性 1000 倍液 (100L/10a) 処理 桑葉給餌	安全基準日数: 9 日以上	( )

2-2. ミツバチ

No.	供試生物	一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	試験機関 (報告年)
3	セイヨウミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> L)	10 頭 (2 反復)	原体 %	急性毒性 経口: 投与液 0.2mL 単回 投与 (約 20 μL/bee) 接触: 被験物質溶液 1.0 μL 胸部腹側滴下	LD <sub>50</sub> (48 時間) 経口: 0.00417 μg/bee 接触: 0.00593 μg/bee ミツバチに影響あり	( )
4	セイヨウミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> L)	100 頭 (3 反復)	7077 <sup>®</sup> Ⅱ 4.4%	殺虫性 9 濃度 (500~128000 倍) を 5 秒間体表面に噴霧 器で散布	死亡率 (24 時間) 32000 倍: 100%	( )
		1 群 約 8000 頭 (3 反復)		群態への影響 2000 倍液 500cc/群を巣 箱とその付近に散布	2000 倍液薬剤散布 1 日~ 6 日後まで異常行動継続、 10 日後軽症化。 散布後 30 日までの累積 死亡数: 2,440 頭/区	
		—		訪花活動への影響 2000 倍液をレウゲ <sup>®</sup> 圃場に 散布	散布 3 時間後に訪花忌避 が認められたが、翌日以 降は無処理区と同等	

2-3. 天敵昆虫

No.	供試生物	一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	試験機関 (報告年)
5	ヒメハカメシ類 (成虫)	5 頭 (3 反復)	7077 <sup>®</sup> Ⅱ 4.4%	接触毒性 2000 倍液処理 キュウリ苗上に放飼	死亡率: 40% (2 日後)	( )
6	コレマンアブラバチ (雌成虫)	10 頭 (3 反復)		接触毒性 2000 倍液処理 容器内に放飼	死亡率: 0% (2 時間後) 100% (24 時間後)	( )
7	チリカブ <sup>®</sup> リガニ (第 1 若虫)	6~12 頭 (4 反復)		接触毒性 2000 倍液処理 リフト <sup>®</sup> イク <sup>®</sup> (2 μL/cm <sup>2</sup> ) 上に放飼	死亡率: 85.3% (24 時間後) 100% (48 時間後)	
8	コレマンアブラバチ (成虫)	10 頭 (3 反復)	ペ <sup>®</sup> 什 粒剤 0.5%	接触毒性 9kg/10a 相当量 土壌混和処理 キュウリ葉上に放飼	補正死亡率: 60.7% (72 時間後)	( )
9	キツ <sup>®</sup> キヨモリ <sup>®</sup> モ (2 齢幼体)	5 頭 (6 反復)		接触毒性 9kg/10a 相当量処理 石英砂を容器内につめ、放飼	補正死亡率: 3.5% (120 時間後)	
10	オアト <sup>®</sup> シアコ <sup>®</sup> ミミシ (成虫)	5 頭 (3 反復)		接触毒性 9kg/10a 相当量処理 石英砂を容器内につめ、放飼	死亡率: 26.7% (72 時間後)	



2-4. 鳥類

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	LD <sub>50</sub> 又はLC <sub>50</sub> 及び無影響量	観察された影響等	試験実施機関及び報告年
1 (GLP)	急性経口毒性 (原体)	コリンウスラ	10羽	経口 (21日間)	1, 4, 64, 10, 21, 5, 46. 4mg/kg	LD <sub>50</sub> : 11. 3mg/kg	各投与群で嗜眠、刺激時首振り、白曇状下痢、食欲不振、よろめき歩行、運動失調、震戦、呼吸促進、羽ばたき痙攣、強直、痙攣、平衡感覚喪失、立毛、うずくまり姿勢、外部刺激に対する無反応、息切れ、体重減少、衰弱、脱力及び死亡が試験3～18日目に発現した。	( )
2 (GLP)	急性経口毒性 (原体)	マカモ	雌雄各5羽		0, 1470, 2150mg/kg	LD <sub>50</sub> : >2150mg/kg NOEL: 2150mg/kg	対照群及び投与群とも毒性兆候は認められなかった。	
3 (GLP)	急性混餌 (原体)	マカモ	10羽	混餌 (22日間)	39, 156, 312, 625, 1250, 2500 , 5000ppm	LC <sub>50</sub> : >5000ppm NOEL: 1250ppm	毒性を示す臨床兆候として嗜眠、食欲不振、及び小型化が認められた。生存動物の臨床兆候は試験5日目までに回復した。	
4 (GLP)	急性混餌 (原体)	コリンウスラ	10羽		4, 9, 9, 8, 19, 5, 39, 156, 312, 625ppm	LC <sub>50</sub> : 48. 0ppm NOEL: 19. 5ppm	毒性を示す臨床兆候として嗜眠、白色下痢、及び食欲不振が認められた。生存動物の臨床兆候は試験6日目までに回復した。	
5 (GLP)	急性混餌 (原体)	イスマメ	雌雄各5羽	経口 (14日間)	464, 681, 1000, 1470 , 2150 mg/kg 単回投与	LD <sub>50</sub> : 1120 mg/kg	毒性を示す臨床兆候として立毛、羽ばたき痙攣、脱力及び呼吸困難が認められた。死亡は投与1日目に発現した。 生存動物の臨床兆候は試験1日目までに回復した。	( )
6 (GLP)	繁殖 (原体)	コリンウスラ	雄1羽 雌2羽	混餌 (20週)	0, 2, 2, 10 Ppm	NOEL 10	F <sub>0</sub> 世代: 各投与群で死亡が見られた。生存動物に臨床兆候は見られなかった。 卵: 検体投与による影響は認められなかった。 F <sub>1</sub> 世代: 試験群及び孵化群の平均体重に統計学的有意差(低値)が認められたが毒性学的に意義のある所見とは考えられなかった。	( )
7 (GLP)	急性経口毒性 (原体)	キジ	雌雄各5羽	経口 (35日間)	5, 10, 20, 40, 80 mg/kg 単回投与	LD <sub>50</sub> : 31mg/kg, NOEL: 10mg/kg	20 mg/kg以上の投与群で死亡が認められた。40 mg/kg以上で行動沈静化、体重減少、摂餌量の低下等が見られた。剖検を行った動物では異常が見られなかった。	( )
8 (GLP)	急性経口毒性 (原体)	アカシ ウシヤコ	雌雄各5羽	経口 (14日間)	16, 24, 36, 53, 80 mg/kg 単回投与	LD <sub>50</sub> : 34 mg/kg NOEL: 16mg/kg	24 mg/kg以上の投与群で死亡が認められた。沈静化、ふらつき等の毒性兆候が見られた。16～32 mg/kgで有意な体重減少が認められた。	
9 (GLP)	急性経口毒性 (原体)	ハト	雌雄各5羽	経口 (14日間)	125, 250, 500, 1000, 2000mg/kg 単回投与	LD <sub>50</sub> : >2000mg/kg NOEL: 500mg/kg	1000及び2000 mg/kg投与群で反芻が認められた。7日目に全投与群で有意な体重減少。500 mg/kg以上で摂餌量が対照群に比較して減少。剖検を行った動物では異常が見られなかった。	
10 (GLP)	嗜好性 (粒剤 2%)	コリンウスラ	雌雄各5羽	混餌 (14日間)	フィプロニル 10, 100% 混入飼料	—	嗜好しない。	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

3. その他

供試生物	一試験区 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	試験機関 (報告年)
ミミズ	60匹	原体	急性毒性 人工土壌 試験温度 21℃	LD <sub>50</sub> : >1000mg/kg (7日間) >1000mg/kg (14日間)	( )

## 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

#### (プリンス粒剤)

- (1) 本剤による中毒に対しては、動物実験でフェノバルビタール製剤の投与が有効であると報告されている。
- (2) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

#### (プリンスフロアブル)

- (1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 本剤による中毒に対しては、動物実験でフェノバルビタール製剤の投与が有効であると報告されている。
- (3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- (4) 散布の際は防護マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、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。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。

#### (プリンスベイト)

- (1) 本剤による中毒に対しては、動物実験でフェノバルビタール製剤の投与が有効であると報告されている。
- (2) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

### 2. 解毒法及び治療法

本剤の解毒剤としては動物実験でフェノバルビタール製剤の投与が有効であると報告されている。

### 3. 製造時、使用時等における事故例

なし

Ⅷ. 毒性

試験機関略号

毒性試験一覧表

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	供試数 / 群	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1 GLP	急性毒性 14 日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	50, 80, 126, 200	♂ 92 ♀ 103 ♂♀ 97		76
2 GLP		マウス	♂♀ 5	経口	26, 36, 51, 71, 100	♂ 49 ♀ 57		77
3 GLP		ラット	♂♀ 5	経皮	2000	♂♀ >2000		78
4 GLP		ウサギ	♂♀ 5	経皮	100, 250, 500, 1000, 2000	♂ 445 ♀ 354 ♂♀ 354		79
5 GLP		ラット	♂♀ 5	吸入	0.259, 0.523, 0.929 mg/L	0.682 mg/L		80
6 GLP		ラット	♂♀ 5	吸入	0.33, 0.52, 0.72 mg/L	♂ 0.36 ♀ 0.42 ♂♀ 0.39		82
7 GLP	皮膚刺激性 72 時間観察	ウサギ	♂ 3	塗布	0.5 g	刺激性なし		84
8 GLP	眼刺激 7 日間観察	ウサギ	♂ 3	点眼	0.1mL (82mg)/眼	刺激性なし		85
9 GLP	皮膚感作性 48 時間観察 [Buehler 法]	モルモット	♂♀ 10	経皮	感作 : 30% 誘発 : 30%、5%	陰性		87
10 GLP	皮膚感作性 48 時間観察	モルモット	♂♀ 10	皮内 経皮	感作 I : 皮内 5%、経皮 5% 誘発 : 経皮 10%、3%	軽度の皮膚感作性		89
11 GLP	[Maximisation 法]	モルモット	♂♀ 20	皮内 経皮	感作 I : 皮内 5%、経皮 25% 誘発 : 経皮 25%	陰性		92
12 GLP	急性神経毒性	ラット	♂♀ 15	経口	0, 0.5, 5, 50	0.5 神経毒性の無毒性量 50 でも神経病理学的変化 なし		94
13 GLP		ラット	♂♀ 10	経口	0, 2.5 7.5, 25	2.5 無毒性量 25 でも神経病理学的変化 なし		100
	急性遅発性神経毒性				成績提出の除外			105

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	供試数/群	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
14 GLP	亜急性 13 週間	ラット	♂♀10	飼料混入	0, 1, 5, 30, 300ppm ♂ 0.07, 0.33, 1.93, 19.87 ♀ 0.07, 0.37, 2.28, 24.03	5ppm (♂:0.33, ♀:0.37)		106
15 GLP	13 日間反復投与神経+28 日間回復	マウス	♂♀4	経口	0, 20	<20 投与開始 5-13 日に神経症状発現、投与中止後 12 日までに回復		113
16 GLP	亜急性 13 週間		♂♀4	経口	0, 0.5, 2.0, 10.0	♂:2.0 ♀:0.5		116
17 GLP	亜急性経皮 21 日間	ウサギ	♂♀6	経皮	0, 0.5, 1.0, 5.0, 10.0	5.0		122
	亜急性吸入毒性				成績提出の除外			125
18 GLP	亜急性 神経毒性 90 日	ラット	♂♀15	飼料混入	0, 0.5, 5.0, 150ppm ♂ 0.0297, 0.3006, 8.8922 ♀ 0.0354, 0.3508, 10.7792	5 ppm (♂ 0.3006, ♀ 0.3508) 150ppm (♂ 8.8922, ♀ 10.7792) でも神経病理学的変化なし		126
	28 日間反復遅発性神経毒性				成績提出の除外			131
19 GLP	慢性毒性 52 週間	マウス	♂♀6	経口	0, 0.2, 2.0, 5.0	0.2		132
20 GLP			♂♀5	飼料混入	0, 0.075, 0.3, 1.0, 3/2.0* *(38 日目から変更)	0.3		141
21 GLP	慢性/発癌 発癌♂ 89 週 ♀ 91 週 慢性 52 週 回復 13 週	ラット	♂♀ 発癌 50 慢性 15 回復 15	飼料混入	0, 0.5, 1.5, 30, 300 ppm ♂ 0.02, 0.06, 1.3, 13 ♀ 0.03, 0.08, 1.6, 17	0.5 ppm (♂ 0.02, ♀ 0.03) 300ppm で甲状腺腫瘍の増加あり		150
22 GLP	発癌 78 週間	マウス	♂♀ 主 52 中間層殺 20	飼料混入	0, 0.1, 0.5, 10, 30 ppm ♂ 0.011, 0.055, 1.181, 3.430 ♀ 0.012, 0.063, 1.230, 3.616	0.5 ppm (♂ 0.055, ♀ 0.063) 発癌性なし		185
23 GLP	繁殖性	ラット	♂♀30	飼料混入	0, 3, 30, 300 ppm F0 ♂ 0.25, 2.54, 24.74 ♀ 0.28, 2.77, 27.51 F1 ♂ 0.24, 2.54, 27.32 ♀ 0.26, 2.71, 29.28	母体 3 ppm F0 ♂0.25 ♀0.28 F1 ♂0.24 ♀0.26 児 30 ppm F0 ♂2.54 ♀2.77 F1 ♂2.54 ♀2.71 繁殖能 30 ppm F0 ♂2.54 ♀2.77 F1 ♂2.54 ♀2.71		199
24 GLP	発達神経毒性	ラット	♀30	飼料混入	0, 0.5, 10, 200 ppm 0, 0.05, 0.91, 15.17	一般毒性 0.5ppm (0.05) 発達神経毒性 200ppm でもなし		209

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	供試数/群	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
25 GLP	催奇形性	ラット	♀ 25	経口	0, 1, 4, 20	胎児 20 母体 1 催奇形性なし		218
26 GLP		ウサギ	♀ 22	経口	0, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0	胎児 1.0 母体 0.1 催奇形性なし		222
変異原性								
遺伝子突然変異								
27 GLP	Ames	ネisseria meningitidis			試験 1 : 0, 0.8, 4, 20, 100, 500 試験 2 : 25, 50, 100, 200, 400 $\mu\text{g}/\text{プレート}$	陰性		226
28 GLP	Ames	ネisseria meningitidis 大腸菌			0, 50, 150, 500, 1500, 5000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$	陰性		228
29 GLP	HGPRT	V79 細胞			0, 8, 4, 20, 100, 500 $\mu\text{g}/\text{プレート}$	陰性		231
30 GLP	染色体異常	ヒトリンパ球細胞			75, 150, 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$	陰性		233
31 GLP		CHL			0, 7.5, 15, 22.5, 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$	陽性 (細胞毒性のある濃度で)		235
32 GLP	小核	マウス	♂♀ 5	経口	1, 5, 25	陰性		239
33 GLP		マウス	♂♀ 5	経口	0, 12.5, 25, 50	陰性		241
34 GLP	REC-ASSAY	枯草菌			500, 1000, 2000 5000, 10000, 20000 $\mu\text{g}/\text{disk}$	陰性		243

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	供試数/群	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
一般薬理試験								
35	一般症状 [Irwin 法]	マウス	♂ 3	経口	0, 10, 30, 100, 300	10 30 以上で中枢興奮様症状、瞳孔散大等		244
	電撃痙攣	マウス	♂ 10	経口	0, 3, 10, 30	30 誘発作用なし		245
	薬剤痙攣	マウス	♂ 10	経口	0, 3, 10, 30 ペンシレントラゾール 80 (皮下)	10 30 で有意な誘発作用		245
	体温	ラット	♂ 6	経口	0, 3, 10, 30	30 影響なし		245
36	脳波	ウサギ	♀ 5	経口	0, 4 (単回投与)	軽度の中枢神経系刺激		247
37		ウサギ	♀ 5	経口	0, 4, 8 (反復投与)	軽度の中枢神経系刺激		247
38	呼吸・血圧・心拍数・心電図	ウサギ	♀ 8	経口	0, 4	影響なし		249
35	瞳孔径	ラット	♂ 6	経口	0, 3, 10, 30	10 30 で有意な散大		250
	腸管輸送能	マウス	♂ 8	経口	0, 3, 10, 30	10 30 で有意な抑制		250
	骨格筋	マウス	♂ 8	経口	0, 3, 10, 30	30 影響なし		250
	溶血	ラット	♂ 6	経口	0, 3, 10, 30	30 溶血作用なし		251
39	解毒/治療	予防的投与	マウス ラット ウサギ	経口	100, 200 PB: 12, 20, 40, 80 クロロホルム: 0.4, 0.8	PB: 10-40 で予防的効果あり。 クロロホルム: 0.8 で予防的効果あり (マウス, ラット)。		254
		治療的投与	マウス ラット ウサギ	経口	100, 200 PB: 20, 40, 80 クロロホルム: 0.4, 0.8	PB: 40 以上で治療的効果あり。 クロロホルム: 治療的効果なし。		257
甲状腺ホルモンへの影響								
40 GLP	チロキシンの血中動態への影響 1 又は 14 日間投与	ラット	♂ 6	経口	0, 10 対照群: フェニバルブタール 80 (腹腔)	血中チロキシンの消失を促進。		259
41 GLP	過塩素酸塩負荷試験 14 日間投与	ラット	♂ 27	経口	0, 10 対照群: PTU 200 Noxyflex 50	甲状腺機能への直接的な作用なし		261
42 GLP	甲状腺ホルモン濃度への影響 4 週間投与	ラット	♂ 10	混餌	0, 0.1, 1.0, 5.0, 30ppm	1ppm (0.1mg/kg) チロキシンのフィードバック阻害機構が低下		265
43 GLP	チロキシンの胆汁排泄への影響 1 日又は 14 日間投与	ラット	♂ 3	経口	0.1, 10 mg/kg 対照群: フェニバルブタール 80 (腹腔)	T4 の胆汁クリアランスを促進。T4-抱合体の増加。 作用はフェニバルブタールと同様。T4 抱合酵素の誘導		268

2. 原体中混在物及び代謝物を用いた試験成績

別冊の抄録を参照のこと

代謝物 F: (植物、土壌中の代謝物、水中光分解物)に関する毒性試験

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	供試数/群	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
44 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	3, 10, 20, 30	♂ 18 ♀ 15 ♂♀ 16		別 5
45 GLP				経皮	2000			
46 GLP	急性神経毒性/14日間観察	ラット	♂♀ 12	経口	0, 0.5, 2, 12	♂♀ 2		別 8
47 GLP	亜急性	ラット	♂♀ 10	混餌	0, 0.5, 3, 10, 30ppm	♂♀ 3ppm (♂0.18, ♀0.21mg/kg)		別 13
48 GLP	亜急性	マウス	♂♀ 10	混餌	0, 0.5, 2, 10ppm	♂♀ 2ppm (♂0.32, ♀0.43 mg/kg)		別 19
49 GLP	亜急性	イヌ	♂♀ 5	混餌	0, 3, 5, 9, 5, 35ppm	♂ 35ppm (0.95mg/kg) ♀ 9.5ppm (0.29 mg/kg)		別 23
50 GLP	慢性毒性/発がん性	ラット	♂♀ 10 +60	混餌	0, 0.5, 2, 10ppm(♀は 27週より 6ppm)	♂♀ 0.5ppm (♂0.025, ♀0.032mg/kg) 催腫瘍性なし。		別 28
51 GLP	催奇形性	ラット	♀ 25	混餌	0, 0.2, 1, 0, 2, 5	親動物: 0.2mg/kg 児動物: 1.0mg/kg 催奇形性なし		別 53
<b>変異原性</b>								
52 GLP	Ames	ネisseria meningitidis			-S9: 0, 10, 25, 50, 100, 250 +S9: 0, 10, 25, 50, 100, 250 μg/プレート	陰性		別 58
53 GLP	前進突然変異	CHO			-S9: 0, 5, 10, 15, 30, 60, 80, 100, 125 μg/mL +S9: 0, 15, 30, 60, 80, 100, 125, 175, 250, 625 μg/mL	陰性		別 60
54 GLP	染色体異常	ヒトリンパ球細胞			試験 1: -/+S9: 0, 5, 15, 30 μg/mL 試験 2: -S9: 5, 10, 15 μg/mL +S9: 15, 30, 40, 60 μg/mL	陰性		別 62
55 GLP	小孩	マウス	♂♀ 5	経口	2, 4, 8, 16mg/kg	陰性		別 66



代謝物 F: (植物、土壌、水中光の代謝/分解物)に関する動物代謝試験

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	頁																							
56	動物代謝	ラット ♂♀ <sup>14</sup> C- 標識体	単回経口投与:1.10mg/kg 反復経口投与:10mg/kg 糞尿排泄:168時間後まで採取 組織内分布:268時間後	排泄:尿(約5~11%)よりも糞(約50~70%)経由が多く、合計で約55~78%が排泄。 組織内分布:残留は比較的多く、単回低用量で38~44%、反復低用量で23~32%、単回高用量で22~30%が残留し、放射能は組織に広範に分布。脂肪が最高、ついで副腎、肝臓、子宮、卵巣、皮膚+被毛に多く分布。		別 69																							
			単回経口投与:1.10mg/kg 血中動態:648時間後まで採取	性差はなく、排泄は緩慢、消失半減期は156~220時間																									
			代謝物検索	<table border="1"> <thead> <tr> <th>投与量</th> <th>性別</th> <th>T max (時間)</th> <th>C max (μg/g)</th> <th>T 1/2 (時間)</th> <th>AUC<sub>0-48h</sub> (μg·hr/g)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">低用量 1mg/kg</td> <td>雄</td> <td>45.93</td> <td>0.14</td> <td>156.26</td> <td>33.18</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>60.65</td> <td>0.15</td> <td>209.9</td> <td>49.45</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">高用量 10mg/kg</td> <td>雄</td> <td>72.53</td> <td>2.03</td> <td>170.1</td> <td>503.40</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>70.52</td> <td>2.31</td> <td>220.6</td> <td>539.86</td> </tr> </tbody> </table> <p>尿中放射能の約90% (投与量の約7.8%)、糞中放射能の約92% (投与量の約55%)を同定。組織中の唯一の放射性成分は親化合物で、投与量の約22%を占めていた。</p>			投与量	性別	T max (時間)	C max (μg/g)	T 1/2 (時間)	AUC <sub>0-48h</sub> (μg·hr/g)	低用量 1mg/kg	雄	45.93	0.14	156.26	33.18	雌	60.65	0.15	209.9	49.45	高用量 10mg/kg	雄	72.53	2.03	170.1	503.40
投与量	性別	T max (時間)	C max (μg/g)	T 1/2 (時間)	AUC <sub>0-48h</sub> (μg·hr/g)																								
低用量 1mg/kg	雄	45.93	0.14	156.26	33.18																								
	雌	60.65	0.15	209.9	49.45																								
高用量 10mg/kg	雄	72.53	2.03	170.1	503.40																								
	雌	70.52	2.31	220.6	539.86																								

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	供試数/群	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
代謝物 B: (動植物、土壌、水中光の代謝/分解物)に関する毒性試験								
57 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	64, 100, 160, 250, 400, 640	♂ 184 ♀ 257 ♂♀ 218		別 81
58 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経皮	2000	♂♀ >2000		別 82
59	変異原性 Ames	ネisseria			-S9: 0, 0.32, 1.6, 8, 40, 200 +S9: 0, 0.8, 4, 20, 100, 500 μg/プレート	陰性		別 83
60	染色体異常	ヒトリンパ球細胞			0, 75, 150, 300 μg/mL	陰性		別 85

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	供試数/群	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
<b>代謝物 C: (動物、土壌中の代謝物、水中光分解物)</b>								
61	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	176, 299, 506, 865, 1471, 2500	♂464 ♀732 ♂♀580		別 87
62 GLP		ラット	♂♀ 5	経口	0, 65, 90, 120	♂ 69 ♀100 ♂♀ 83		別 88
63		ラット	♂♀ 5	経皮	250, 500, 4000	♂♀ 4000 > >500		別 89
64 GLP	亜急性 /13週間	ラット	♂♀ 5	経口	10, 25, 50, 300ppm	10ppm (♂0.69, ♀0.8169mg/kg)		別 90
65 GLP	亜急性/4 週間	イヌ	♂♀ 2	経口 カブセル	0, 1, 5, 15	1mg/kg		別 97
66	変異原性 Ames	ネisseria			0, 1, 6, 8, 40, 200, 1000 μg/プレート	陰性		別 101
67 GLP	変異原性 Ames	ネisseria			0, 10, 25, 50, 100, 250 μg/プレート	陰性		別 103
68	染色体 異常	ヒトリンパ球細胞			0, 25, 50, 100 μg/mL	陰性		別 105
<b>代謝物 E: (動物、土壌中の代謝物、加水分解物)</b>								
69 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	2000	♂♀ >2000		別 107
70 GLP	亜急性/4 週間	ラット	♂♀ 10	経口	0, 50, 500, 5000, 15000ppm	50ppm (♂3.80, ♀4.44 mg/kg)		別 108
71 GLP	変異原性 Ames	ネisseria			0, 50, 100, 250, 500, 1000, 2500(+S9のみ) μg/プレート	陰性		別 115
72 GLP	染色体 異常	ヒトリンパ球細胞			-S9: 0, 31, 25, 62.5, 125, 200, 300, 400 μg/mL +S9: 156, 25, 312.5, 6, 800 μg/mL	-S9: 陰性 +S9: 陽性(細胞毒性のある濃度で)		別 117
73 GLP	小核	ラット	♂♀ 7	経口	0, 500, 1000, 2000mg/kg	陰性		別 121
<b>代謝物 G: (植物中の代謝物、水中光分解物)</b>								
74 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	2000	♂♀ >2000		別 123
75 GLP	亜急性/4 週間	ラット	♂♀ 10	経口	0, 50, 500, 5000, 10000ppm	500ppm (♂45.7, ♀50.4 mg/kg)		別 124
76 GLP	変異原性 Ames	ネisseria			0, 250, 500, 1000, 2500, 5000 μg/プレート	陰性		別 129
77 GLP	染色体 異常	ヒトリンパ球細胞			-S9: 625, 1250, 2500 +S9: 1250, 2500, 5000 μg/mL	陰性		別 131

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

資料 No.	試験の種 類・期間	供試 動物	供試数 /群	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
<b>代謝物 D: (動物、土壌中の代謝物、水中光分解物)</b>								
78	急性毒性 14日間観 察	ラット	♂♀ 5	経口	2000	♂♀ >2000		別 134
<b>代謝物 H: (動物中の代謝物)</b>								
79 GLP	急性毒性 14日間観 察	ラット	♂♀ 5	経口	2000	♂♀ >2000		別 135
80 GLP	変異原性 Ames	ネグミチス菌			-S9: 0, 250, 500, 1000, 250, 5000 +S9: 0, 100, 250, 500, 1000, 2500, 5000 $\mu$ g/プレート	陰性		別 136
<b>代謝物 I: (植物中の代謝物)</b>								
81 GLP	急性毒性 14日間観 察	ラット	♂♀ 5	経口	2000	♂♀ >2000		別 138

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	供試数/群	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁	
<b>1%粒剤</b>									
82 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	0, 3500, 4550, 5920, 7690, 10000	♂ 6572, ♀ 6236		273	
83 GLP		マウス	♂♀ 5	経口	0, 3500, 4550, 5290, 7690, 10000	♂ 5105, ♀ 5645		274	
84 GLP		ラット	♂♀ 5	経皮	2000	♂♀ >2000		275	
85 GLP		皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂ 6	塗布	0.5 g/patch	刺激性なし		276
86 GLP		眼刺激 7日間観察	ウサギ	♂ 3	点眼	0.1 g/眼	刺激性なし		277
87 GLP		皮膚感受性 [Buehler 法] 48時間観察	モルモット	♂ 15	経皮	感作 : 50% 誘発 : 8%	陰性		279
<b>5%フロアブル</b>									
88 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	1000, 1414, 2000	♂♀ 1932		281	
89 GLP		マウス	♂♀ 5	経口	1000, 1414, 2000	♂ 1366 ♀ 1464		282	
90 GLP		ラット	♂♀ 5	経皮	2000	♂♀ >2000		283	
91 GLP		ラット	♂♀ 5	吸入	5.00 mg/L	>5.00 mg/L		284	
92 GLP		皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂2 ♀1	塗布	0.1 ml/patch	刺激性なし		286
93 GLP		眼刺激 7日間観察	ウサギ	♂2 ♀1	点眼	0.1 g/眼	刺激性なし		288
94 GLP	皮膚感受性 [Buehler 法] 48時間観察	モルモット	♂ 20	経皮	感作 : 100% 誘発 : 75, 100%	軽度の皮膚感受性		291	
<b>0.5%ペイト</b>									
95 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	2000	♂♀ >2000		293	
96 GLP		ラット	♂♀ 5	経皮	2000	♂♀ >2000		294	
97 GLP	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂3	塗布	0.1 ml/patch	刺激性なし		295	
98 GLP	眼刺激 72時間観察	ウサギ	♂3	点眼	0.1 g/眼	刺激性なし		297	
99 GLP	皮膚感受性 [Buehler 法] 48時間観察	モルモット	♂♀ 10	経皮	感作 : 100% 誘発 : 75, 100%	皮膚感受性なし		300	

1. 原体を用いた毒性試験

1-1. 急性毒性試験

(1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 1)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

試験動物: CD 系 CrI:CD(SC)BR ラット、4~6 週齢、体重: 100~130g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間: 14 日間

試験方法: 検体をコーンオイルに懸濁し、投与前日から絶食させた動物に、容量 10mL/kg の割合で単回強制経口投与した。

試験項目: 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	経口		
投与量 (mg/kg)	雄雌 50、80、126、200		
LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg) (95%信頼区間)	雄 92 (64~128)	雌 103 (73~141)	雌雄 97 (76~122)
死亡開始及び終了時間	投与後 4 時間に開始、投与後 3 日に終了		
症状発現及び消失時間	投与後 5 時間以内に発現 投与後 3 日 (50 mg/kg) または 6 日 (80 mg/kg 群以上) に消失		
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 50	雌 50	

中毒症状として、全投与群で立毛、下痢、円背位、異常歩行(アヒル歩行)が発現した。80 mg/kg 群以上ではこの他、嗜眠、呼吸数の低下、四肢蒼白化ならびに眼瞼下垂等が認められた。

剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 2)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

試験動物: ICR 系マウス、6 週齢、 体重: 雄 33.0~36.4g、雌 25.2~29.5g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間: 14 日間観察

試験方法: 検体をコーンオイルに懸濁し、投与 3 時間前から絶食させた動物に、容量 10mL/kg の割合で単回強制経口投与した。

試験項目: 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	経口	
投与量 (mg/kg)	雄雌 26、36、51、71、100	
LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg) (95%信頼区間)	雄 49 (37~65)	雌 57 (40~81)
死亡開始及び終了時間	投与後 2 時間に開始、投与後 2 日で終了	
症状発現及び消失時間	投与後 1 時間以内に発現、投与後 14 日まで持続	
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 26	雌 26

中毒症状として、全投与群で自発運動の低下、横転、間代性痙攣、挙尾が投与後 1~2 時間で発現し 7 日までに消失したが、一部の動物では自発運動の亢進あるいは被毛の汚れが試験終了時までみられた。

剖検所見では、雌 2 例の死亡動物に肺赤色斑点がみられた。これは激しい苦悶状態を経た死亡直後にみられたことから、筋肉の硬直の繰り返しによって生じた鬱血と考えられた。これ以外に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 3)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

試験動物: CD 系ラット、7~10 週齢、体重:雄 220~250g、雌 201~214g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間: 14 日間

試験方法: 刈毛した動物の背部皮膚に、蒸留水で湿らせた検体を均一に塗布し、24 時間閉塞貼付した後、塗布部分の検体は温水で洗浄除去した。

試験項目: 中毒症状及び生死を毎日観察した。試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雄雌 2000
LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)	雌雄 2000 以上
死亡開始及び終了時間	死亡例は認められなかった
症状発現及び消失時間	発現例なし
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/kg)	雄雌 2000

中毒症状は全く認められなかった。

剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

また、投与部位の皮膚に刺激性の変化及びその他の異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(4) ウサギにおける急性経皮毒性試験

(資料 4)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

試験動物: ニュージーランド白色系ウサギ、12~18 週齢、体重: 雄 2.1~3.0kg、雌 2.3~2.9kg、  
1 群雌雄各 5 匹

観察期間: 14 日間(低用量 2 群は 28 日間)

試験方法: 刈毛した動物の背部皮膚に、コーンオイルに溶解した検体を均一に塗布し、24 時間閉  
塞貼付した後、被覆を除去した。

試験項目: 中毒症状及び生死を毎日観察した。試験終了時の全生存動物について、適用部位を含  
む組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	100、250、500、1000、2000
LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg) (95% 信頼区間)	雄 445 (200~980) 雌 354 (200~620) 雌雄合計 354 (210~600)
死亡開始及び終了時間	死亡開始 5 日、終了 14 日
症状発現及び消失時間	投与後 1 日に発現、14 日後に消失
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/kg)	雄雌 100

中毒症状として、痙攣、振戦、下痢、削瘦、自発運動亢進等が認められた。さらに、  
250mg/kg 以上では投与後 3~13 日の間に生死に係らず 1 日に数回、比較的短期間(1~  
2 分間)の遅発性痙攣が認められた。

剖検所見では、死亡例で胸腔に体液、変色肺(表面構造粗像)、尿中に血液が認められ  
た。生存例でも変色肺、腎臓の変色、鬱血および腫大、脾臓の腫大が認められた。

また、投与部位の皮膚に刺激性の変化及びその他の異常は認められなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(5) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 5)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

供試動物: CD系アルビノラット、7~12週齢、体重: 雄 243~283g、雌 213~247g、  
1群雌雄各5匹

観察期間: 14日間

暴露方法: 100kg/cm<sup>2</sup>の水圧で検体を密度の均一なパック品とし、Wright 粉塵発生装置を用いてダストを発生させ、4時間全身暴露させた。

粒度分布は流速 2L/分でカスケードインパクターの各フィルターに4回捕捉し、その平均重量パーセントで示した。

暴露空気はガラスフィルターを用いて、5回捕集(4L/分)し、重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露条件:

設定濃度 (mg/L)	2.134	0.766	0.456	
実測濃度 (mg/L) <sup>1)</sup>	0.929	0.523	0.259	
粒子径分布 (%) <sup>2)</sup>	9.8 μm 以上	36.3	16.6	15.6
	6.0 μm~9.8 μm	34	38.4	45.4
	3.5 μm~6.0 μm	13.5	19.2	21.2
	1.55 μm~3.5 μm	7.5	13.4	12.8
	0.93 μm~1.55 μm	2.2	5.2	1.6
	0.52 μm~0.93 μm	1.9	2.8	1.7
	0.52 μm 以下	4.6	4.4	2.7
空気力学的質量中位径 (μm)	10.5	5.3	5.9	
吸入可能な粒子 (<6.0 μm) の割合 (%)	29.7	45.0	40.0	
チャンバー容積 (L)	60			
チャンバー内通気量 (L/分)	25			
暴露条件	ダスト 4時間 鼻部暴露			

<sup>1)</sup> 5回測定の平均値、<sup>2)</sup> 4回測定の平均値

観察・検査項目: 暴露中及び暴露後 14 日間、中毒症状及び生死を毎日観察した。死亡動物及び観察期間終了時の全生存動物につき、肉眼的病理検査を行ない、肺 (気管支を含む)、肝臓および腎臓の重量を測定し、対体重比を算出した。

結 果：

投与方法	吸入
投与量 (mg/L)	雄雌 0.259、0.523、0.929
LC <sub>50</sub> 値 (mg/L) (98%信頼限界)	雌雄 0.682 (0.426~0.938)
死亡開始及び終了時間	曝露直後から 2 時間
症状発現及び消失時間	曝露終了後から 14 日目まで継続
死亡例の認められない最高濃度 (mg/l)	雄 雌 < 0.259

中毒症状として、被毛の汚染、立毛、円背位、接触時発声、黄色汚染、流涎、低体温、振戦、痙攣、運動失調、脱毛等がみられた。

死亡例が雌雄合計で 0.929 mg/L で 7/10 例、0.523 mg/L で 3/10 例、0.259 mg/L で 1/10 例に認められた。

肉眼的病理検査では検体投与に起因する特記すべき変化は死亡例及び生存例とも認められなかった。しかし、死亡例の肺重量は通常より明らかに大きく、異常であった。生存例の肺重量、ならびに全ての動物の肝臓および腎臓重量に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(6) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 6)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

供試動物: Sprague-Dawley 系アルビノラット 49~66 日齢 体重: 雄 215~251g、雌 182~220g、  
1 群雌雄各 5 匹

観察期間: 14 日間

暴露方法: 3.25~6.5 psi の気流下で検体をクロマトグラフィータンクに入れ、混合し、オー  
ジェ型粉塵発生装置を用いてダストを発生させ、4 時間鼻部暴露させた。

粒度分布は TSI Aerodynamic Particle Sizer を用い、暴露開始約 20 分前及び開始後  
2 分以内に 2 回、各 30 秒間ずつ気流を採取し、その平均重量パーセントで示した。

暴露空気はガラス繊維フィルターを用いて、4~6 回捕集(0.33L/分)し、重量測定法  
により実際濃度を求めた。

暴露条件:

設定濃度 (mg/L)	5.0	5.4	14.5	平均	
平均実測濃度 (mg/L) <sup>1)</sup>	0.33	0.52	0.72		
粒子径分布 ( $\mu\text{m}$ ) <sup>2)</sup>	D16*	1.22	1.24	1.25	1.24
	D84*	2.16	2.21	2.33	2.23
空気力学的質量中位径 ( $\mu\text{m}$ )	1.63	1.65	1.71	1.66	
吸入可能な粒子 ( $\leq 3 \mu\text{m}$ ) の割合 (%)	97				
チャンバー容積 (L)	1.82				
チャンパー内通気量 (L/分)	8L/分				
暴露条件	ダスト 4 時間 鼻部暴露				

1) 4~6 回測定 of 平均値、<sup>2)</sup> 2 回測定 of 平均値

\*: 効率良い透過吸収率を示すカットポイント径 (申請者注)

観察・検査項目: 暴露中及び暴露後 14 日間、中毒症状及び生死を毎日観察した。死亡動物及び観  
察期間終了時の全生存動物につき、肉眼的病理検査を行った。

(申請者注) 参考文献:

Marple, V.A., and Willeke, K. (1976) Inertial Impactors: Theory, Design and Use, in Fine Particles: Aerosol Generation, Measurement, Sampling, and Analysis, edited by B.Y.H. Liu, Academic Press, New York.

Hinds, W.C. (1982) Aerosol Technology. John Wiley, New York.

結 果：

投与方法	吸入
投与量 (mg/L)	雄雌 0.33、0.52、0.72
LC <sub>50</sub> 値 (mg/L) (95%信頼限界)	雄 0.36 (0.23~0.55) 雌 0.42 (0.34~0.51) 雌雄 0.39 (0.35~0.44)
死亡開始及び終了時間	曝露1日から12日
症状発現及び消失時間	曝露終了後から11日目まで継続
死亡例の認められない最高濃度 (mg/l)	雄<0.33 雌0.33

中毒症状として、粗毛、鼻及び口周囲の湿潤及び赤色痂皮、眼周囲の赤色痂皮、泌尿生殖器湿潤、自発運動低下、協調運動失調等が認められた。

死亡例が雌雄合計で0.72 および0.52 mg/L 群で10/10例、0.33 mg/L 群で2/10例に認められた。

生存動物で体重の減少あるいは体重増加の抑制が曝露後1週に生存動物で認められ、2週目には体重増加が回復した。

肉眼的病理検査では検体投与に起因する変化は胃粘膜の変色(赤色あるいは黒色巣)、潰瘍、胃漿膜表面の肥厚性白色巣がみられた。生存例には検体投与に起因する特記すべき変化は認められなかった。

1-2. 眼及び皮膚刺激性

(1) ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 7)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

試験動物: New Zealand 白色種ウサギ、12~13 週齢、体重: 2.7~3.0 kg、1 群 雄 3 匹

観察期間: 72 時間

投与方法: 検体 0.5g を蒸留水で湿らせ、剪毛した背腰部の非擦過皮膚 (6.25 cm<sup>2</sup>) に 4 時間、半閉塞被覆した。被覆除去後、皮膚に残った検体は水で洗浄した。

観察項目: 曝露終了 30 分後、24、48 及び 72 時間後に適用部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮及び浮腫) の有無等を観察し、Draize 法に従って採点した。なお、刺激性変化の採点基準は以下のとおりである。

紅斑及び痂皮形成:

0: 紅斑なし

1: 非常に軽度の紅斑 (かろうじて識別できる)

2: はっきりした紅斑

3: 中等度~重度の紅斑

4: 重度の紅斑 (ビート赤色) ~ 軽度痂皮形成 (深部傷害) まで

浮腫形成:

0: 浮腫なし

1: 非常に軽度の浮腫 (かろうじて識別できる)

2: 軽度の浮腫 (はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる)

3: 中等度の浮腫 (約 1mm の膨隆)

4: 重度の浮腫 (1mm 以上の膨隆と暴露範囲を越えた広がり)

試験結果:

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

フィプロニルをウサギの非擦過皮膚に、単回 4 時間半閉塞貼布しても皮膚刺激性がなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(2) ウサギを用いた眼一次刺激性試験

(資料 8)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

試験動物: New Zealand 白色種ウサギ、12~15 週齢、体重: 2.7~3.7 kg、1 群 雄 3 匹

観察期間: 7 日間

投与方法: 検体 0.1mL (82mg) を片方の眼に適用した。他方の眼は無処置対照とした。

観察項目: 適用後 1 時間、1、2、3、4 及び 7 日後に角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察し、OECD の判断基準に従って採点した。なお、採点基準は以下のとおりである。

角 膜

混濁—混濁の程度(最も濃い部分で判定する)

- 0: 潰瘍又は混濁を認めない
- 1: 散在性又は瀰漫性の混濁、虹彩の細部は明瞭に透視可能
- 2: 透明な部分は残っているが、虹彩の細部がやや不明瞭
- 3: 真珠様光沢部位あり、虹彩の細部不明で瞳孔の大きさがかろうじて識別できる
- 4: 不透明、混濁部を通して虹彩が透視できない

虹 彩

- 0: 正常
- 1: 正常以上のひだ、充血、角膜周囲の充血、これらいずれか又は組み合わせ、虹彩は光にまだ反応する
- 2: 対光反射消失、出血、肉眼的組織崩壊

結 膜

発 赤(眼瞼及び眼球結膜)

- 0: 血管正常
- 1: 一部の血管が明らかに充血
- 2: 瀰漫性の深紅色、個々の血管は見分けられない
- 3: 瀰漫性の牛肉様赤色

結膜浮腫

- 0: 腫脹なし
- 1: 正常を超える腫脹(瞬膜を含む)
- 2: 眼瞼の外反を伴う明らかな腫脹
- 3: 眼瞼の 1/2 未満の閉鎖を伴う腫脹
- 4: 眼瞼の 1/2 以上の閉鎖を伴う腫脹

結果：観察した刺激性変化の採点は以下のとおりであった。

項目		最高 評点	適用後時間					
			1時間	1日	2日	3~7日		
非洗 眼群	動物 番号 1	角膜 混濁	程 度	4				
		虹 彩		2				
		結膜	発 赤	3	1	1	1	
	浮 腫		4	1				
	動物 番号 2	角膜 混濁	程 度	4				
		虹 彩		2				
		結膜	発 赤	3	1	1		
	浮 腫		4	1				
	動物 番号 3	角膜 混濁	程 度	4				
		虹 彩		2				
		結膜	発 赤	3	1	1		
	浮 腫		4	1				
平均	角膜 混濁	程 度	4					
	虹 彩		2					
	結膜	発 赤	3	1	1	0.3		
		浮 腫	4	1				

空欄は刺激性なし。

角膜混濁の面積および結膜の分泌物の記載は報告書になし。

角膜及び虹彩の刺激性の変化はともに認められなかった。

結膜の刺激性の変化は軽度の発赤及び浮腫が適用後1時間に3例のすべての動物に認められたが、これらの変化は適用後2ないし3日後には消失した。

フィプロニルをウサギの眼に適用し、OECD 試験判定基準で判定した結果、眼粘膜に対して刺激性の変化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 BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

### 1-3. 皮膚感作性

(1) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 9)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

供試動物: Dunkin-Hartley 系アルビノモルモット、8~12 週齢、体重 321~449g、

試験群: 検体処置群及び対照群とも雌雄各 10 匹

陽性対照群: DNCB (ジニトロクロロベンゼン) 処置群 雌雄各 5 匹、

対照群 雄 4 匹雌 5 匹

観察期間: 48 時間観察

方 法: [ビューラー法]

投与量設定根拠: 検体の 3%、5%、10%、30%w/v の検体パラフィンオイル液 0.25ml をろ紙 (2×2cm) にしみ込ませて 6 時間閉塞貼付適用した結果、5%w/v 処置群 1 匹で、ごくわずかな紅斑を生じさせたが、他の処置群では反応を生じさせなかった。この結果から、感作及び誘発共に最高濃度として 30%w/v 溶液を設定した。

感作: 検体の 30%w/v パラフィンオイル液 0.25ml をろ紙 (4cm<sup>2</sup>) に含ませ刈毛した左腹側部に適用し、6 時間閉塞貼付した。被覆除去後、処置部位は拭き取った。さらに、その 1 及び 2 週間後に同様に再感作を 2 回繰り返した。

陰性対照群の動物には感作処置は行わなかった。

惹起: 最終感作 2 週間後に、検体処置群及び陰性対照群の右腹側部を刈毛した動物に検体の 30%及び 5%w/v パラフィンオイル液 0.25ml を感作と同様の方法で 6 時間閉塞貼付した。

陽性対照群: 3%w/v ジニトロクロロベンゼン (DNCB) エタノール溶液を感作に、0.1%w/v ジニトロクロロベンゼン (DNCB) アセトン溶液を誘発に使用した以外は上記と同様の方法で処置した。

観 察 項 目: 検体除去 24 及び 48 時間後に、適用部位の紅斑又は腫脹の有無等を肉眼的に観察した。

適用部位の紅斑又は腫脹の判定は以下の基準に従った。

0: 紅斑なし

±: 非常に軽度の紅斑 (通常非融合性)

1: はっきりした紅斑 (通常融合性)

2: 中等度融合性の紅斑

3: 重度融合性の紅斑



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

はっきりした紅斑（グレード1）以上を陽性の指標とした。

20 匹中 2 匹以上（10%）以上が陽性を示した場合に感作性陽性とみなした。

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	経皮感作	経皮惹起	供試動物数	感作反応動物数											陽性率%		
				24 時間後						48 時間後					24 時間	48 時間	
				0	±	1	2	3	計	0	±	1	2	3			計
検体	30%検体	30%検体	20	20					0	19	1				0	0	0
		5%検体	20	20					0	16	4				0	0	0
	溶媒	30%検体	20	18	2				0	16	4				0	0	0
		5%検体	20	17	3				0	16	4				0	0	0
陽性対照	3%DNCB	0.1%DNCB	10	3	3	4			4	4	4	2			2	40	20
	溶媒		9	8	1				0	9					0	0	0

感作陽性率(%) = 感作陽性動物数 / 供試動物数 × 100

検体処置群において、一部の動物に非常に軽度の紅斑がみられたが、非処置群の動物にも同様の皮膚反応が認められた。

一方、陽性対照においては、はっきりした紅斑が40%の動物にみられた。

以上の結果から、フィプロニルの皮膚感作性は陰性であると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(2) モルモットを用いた遅延接触過敏反応試験

(資料 10)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

試験方法: MAXIMISATION 法

供試動物種: Dunkin-Hartley 系アルビノモルモット、6-8 週齢、体重 350-437g、1 群試験群雌雄各 10 匹

観察期間: 48 時間

方法: [Maximization 法]

投与量設定根拠:

皮内感作: プロピレングリコール及び FCA 溶液で調製した 5、10 及び 30(注射可能最高濃度) % w/v 検体を 2 匹の動物の肩甲骨部皮膚に皮内注射した(0.1ml)。また別の 2 匹には 0.5、1 及び 3%w/v 検体を同様に皮内注射した結果、全ての濃度及び適用部位で中等度の紅班が認められたので、適当な刺激性のある濃度として、検体の 5% 溶液を選定した。

経皮感作: FCA 溶液 0.1ml を皮内注射 5 日後に、2 匹の動物の両側腹部を除毛し、適用部位 4ヶ所に 5、10、30 及び 50(選定溶媒中で実用的な最高濃度) %w/v 検体プロピレングリコール溶液 0.4ml を局所適用し 48 時間閉塞被覆した結果、50% で非常に軽度の紅班が 1 例に認められ、他の 1 例及び濃度では刺激性反応は認められなかったが、2 例とも適用 48 時間後検査時に死亡発見されたので、経皮感作濃度として 5 % を選定した。

経皮惹起: 同様に FCA 溶液を皮内注射 20 日後に、3 匹の動物の両側腹部を除毛し、経皮感作と同濃度の検体溶液 0.03ml を局所適用した結果、10% 以下の濃度では刺激性反応は認められなかったので、最高非刺激濃度として 10% を選定し、さらに 3% も適用した。

感作: (1) フロイントの完全アジュバンド(FCA 溶液)、(2) プロピレングリコール中検体の 5% 溶液、(3) FCA 溶液とプロピレングリコール中検体の 5% 溶液、それぞれ 0.1ml を剪毛した背部正中線両側に脊柱に並行して 3ヶ所、計 6ヶ所の真皮深部に皮内注射した。対照群の動物には検体を含まない賦形剤のみ注射投与した。

感作経皮投与: 皮内投与 1 週間後に、検体の 5 及び 10% プロピレングリコール溶液 0.6ml を再度剪毛した皮内注射部位の皮膚に約 48 時間閉塞貼付した。対照群の動物には検体を含まない賦形剤のみ貼付した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

惹起：感作経皮投与 2 週間後に、検体 10%及び 3%プロピレングリコール溶液を動物の右横腹に、又溶媒のみを同様に左横腹に 24 時間貼付した。対照群の動物にも同様に貼付した。

観察項目：検体除去 24 及び 48 時間後に、適用部位の紅斑又は腫脹の有無等を肉眼的に観察した。適用部位の紅斑又は腫脹の判定は以下の基準に従った。

- 0：紅斑なし
- ±：非常に軽度の紅斑
- 1：軽度紅斑
- 2：中等度紅斑
- 3：重度紅斑

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 経皮	供試 動物 数	感作反応動物数										陽性率%				
	皮内	経皮			24 時間後					48 時間後					24 時間	48 時間			
			0		±	1	2	3	計	0	±	1	2	3			計		
検体	5%検体	5%検体	10%検体	20	15	1	2		2	4	17	1			2	2	20	10	
			3%検体		17	3				0	20					0	0	0	0
			溶媒		17	3				0	19	1				0	0	0	0
	溶媒	溶媒	10%検体	20*	17	2				0	19					0	0	0	0
			3%検体		18	1				0	19					0	0	0	0
			溶媒		17	1	1			1	18	1				0	5	0	0

感作陽性率(%) = 感作陽性動物数 / 供試動物数 × 100

\* 第 13 日に 1 例の前方注射部位に深部損傷がみられたので安楽死させた。

10% w/w 検体プロピレングリコール溶液の惹起により、有意な皮膚反応(軽度紅斑あるいは痂皮形成)が 4/20 例に認められたが、対照動物では認められなかった。3% w/w 検体プロピレングリコール溶液では、有意な皮膚反応は全動物で認められなかった。プロピレングリコール溶液のみの惹起で対照動物の 1/19 例が有意な皮膚反応を示した。

10% w/w 検体プロピレングリコール溶液によって惹起された感作反応の発生頻度(20%)と程度は対照群よりも高かったが、大部分は 24 時間以内に限られていた。

これらの有意な感作反応の発生率(20%)は、皮膚感作性物質として検体を分類している EEC の限界値(30%)以下であった。

以上の結果から、EEC の評価基準に基づき、モルモットを用いた遅延性接触型過敏症を起こさなかったと結論される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

陽性対照試験 (MAXIMISATION 法) : 陽性対照としてベンゾカイン、溶媒としてプロピレングリコールを用いた。

群	感作		惹起	供試動物数	感作反応動物数										陽性率%			
	皮内	経皮	経皮		24 時間後					48 時間後					24 時間	48 時間		
					0	±	1	2	3	計	0	±	1	2			3	計
ベンゾカイン	3%検体	30%検体	10%検体	19	0	9	10			10	3	13	2	0	1	3	53	16
			5%検体		3	13	3			3	6	12	1			1	16	5
			溶媒		19					0	19					0	0	0
	溶媒	溶媒	10%検体	10	5	3	1			1	10					0	10	0
			5%検体		7	3				0	9	1			0	0	0	
			溶媒		10					0	10				0	0	0	

感作陽性率 (%) = 感作陽性動物数 / 供試動物数 × 100

本試験実施時期 (1993 年 1 月 13 日 ~ 1993 年 2 月 13 日) の近傍 (1992 年 11 ~ 12 月) に実施された。

申請者注 (皮膚感作性について) :

残留農薬安全性評価委員会から資料 13 及び 14 の成績に関し、「原体に対するモルモットを用いた皮膚感作性試験において、BUEHLER 法、MAXIMIZATION 法ともに試験の妥当性を説明すること」のコメントがあり、下記のように回答した。

回答の要旨

既提出の Buehler 法試験 (資料 9) 及び Maximization 法試験 (資料 10) の陽性対照群の成績について (財) 残留農薬研究所に再評価を依頼した結果、EEC 及び OECD のガイドラインの試験方法と試験評価としては妥当なものと判断された。しかし、感受性の高い Maximization 法で検体 10% 誘発濃度を用いた群で 20% の感作率が認められたことから、今回の日本における申請では EEC の判定基準ではなく、本来の判定基準である Magnusson & Kligman の判定基準での「軽度の皮膚感作性を有する」と判断する方が妥当であったと考えられる。また、新たに国内で実施した Maximization 法試験 (資料 11) では、陽性対照群では 100% の感作率を示し、検体では 0% の感作率であり、本検体は感作性を有さないとの判断がなされた。しかし既提出の Maximization 法試験における軽度の皮膚感作性物質であるとの判断があることから、フィプロニルは軽度の感作性物質であると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(3) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 11)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

検体純度:

試験方法: MAXIMISATION 法

供試動物: Dunkin-Hartley 系アルビノモルモット、6 週齢、体重 333.1~402.9 g  
1 群試験群各 20 匹

観察期間: 48 時間

検体調製: 0.5%CMC(カルボキシメチルセルロース)w/v 溶液、フロイントの完全アジュバント(FCA)あるいはワセリンを用いて調製した。

投与量設定根拠:

皮内感作の濃度決定のために、0.5%CMC 懸濁液及び FCA 溶液で調製した 1.25、2.50 および 5.00% w/v 検体を 3 匹の背部皮膚に左右 2 ヶ所、計 6 ヶ所に 0.05ml ずつ皮内投与した。

又、経皮感作及び経皮惹起の濃度決定のために、ワセリン軟膏で調製した 6.25、12.5 および 25.0% w/v 検体を別の 3 匹に 0.1g ずつ 3 ヶ所に塗布適用し、24 時間閉塞添付した。

その結果、皮内及び経皮投与共に刺激性が認められなかったため、皮内感作には 5.0%、経皮感作及び惹起には 25.0%を選定した。

感作: (1)フロイントの完全アジュバント(FCA)溶液と 0.5%CMC 溶液の 1:1 混合液、(2)0.5% CMC 中検体の 5%溶液、(3)FCA 溶液と 0.5%CMC(1:1 混合液)中検体の 5%溶液、それぞれ 0.1ml を剪毛した肩甲骨上部の 3 ヶ所、計 6 ヶ所の真皮深部に皮内注射した。対照群の動物には検体を含まない賦形剤のみ注射投与した。

感作経皮投与: 皮内投与 6 日後に 10%ラウリル硫酸ナトリウム ワセリン軟膏約 0.5g を再度剪毛した皮内注射部位の皮膚に塗布し、翌日に、検体の 25%ワセリン軟膏 0.2g を塗布し、約 48 時間閉塞貼付した。対照群の動物には検体を含まない賦形剤のみ貼付した。

惹起: 感作経皮投与 2 週間後に、検体の 25%ワセリン軟膏約 0.1g を動物の右側腹部に 24 時間閉塞貼付した。対照群の動物にも同様に貼付した。

陽性対照群: 皮内感作には 0.1%、経皮感作には 1%、経皮惹起には 0.1%ジニトロクロロベンゼン(DNCB)オリーブ溶液を用いた以外は上記と同様の方法で処置した。

観察項目: 検体除去 24 及び 48 時間後に、適用部位の皮膚反応(紅斑及び浮腫)の有無等を肉眼的に観察した。適用部位の紅斑及び浮腫の判定は以下の基準に従った。

紅斑

- 0: 紅斑なし
- 1: ごく軽度の紅斑
- 2: はっきりした紅斑
- 3: 中等度～重度の紅斑
- 4: 重度の紅斑から軽度痂皮形成

浮腫

- 0: 浮腫なし
- 1: ごく軽度の浮腫
- 2: 中等度の浮腫
- 3: 高度の浮腫

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 経皮	供試 動物 数	感作反応動物数(上段は紅斑、下段は浮腫)											陽性率%			
	皮内	経皮			24 時間後						48 時間後					24 時間	48 時間		
					0	1	2	3	4	計	0	1	2	3	4			計	
検体	5%検体	25%検体	25% 検体	20	20					0	20					0	0	0	0
	溶媒 1	溶媒 2		20	20					0	20					0	0	0	0
陽性 対照 (DNCB)	0.1%DNCB	1%DNCB	0.1% DNCB	20		2 20	15	1	2	20 20	0 1	1 19	14	2	3	20 19	100	100	

溶媒 1: 0.5%CMC、 溶媒 2: 白色ワセリン、 DNCB はオリーブオイルに溶解した。  
 感作陽性率(%) = 感作陽性動物数 / 供試動物数 × 100

検体処置群において、皮膚反応は全く認められなかった。

一方陽性対照においては、全動物に明瞭な紅斑及び浮腫がみられた。

以上の結果から、フィプロニルの皮膚感作性は陰性であると判断する。

#### 1-4. 急性神経毒性試験

##### (1) ラットを用いた急性神経毒性試験

(資料 12)

試験機関:

「GLP 対応」

報告書作成年:

検体純度:

試験目的: イヌ亜急性毒性試験及び慢性毒性試験で神経症状が認められたため、詳細な神経学的試験を試みた。

試験動物: Sprague Dawley 系ラット、8 週齢、体重: 雄 207~211g、雌 246~250g、1 群雌雄各 15 匹

試験期間: 投与後 14 日観察

投与方法: 検体をコーンオイルに懸濁して、容量 10 mL/kg で設定用量を投与できるように濃度を調整し、0.5、5 及び 50 mg/kg の用量で単回強制経口投与した。投与は雌雄別に 1 日に群当り 7 又は 8 匹ずつ、連続 4 日間に亘り行い、1 日に 28 又は 32 匹ずつ検査するようにした。

用量設定根拠: 予備試験で 80mg/kg 群で雄 4/4 例、雌 3/4 例、50mg/kg 群で雄 1/4 例の死亡が認められたので、最高用量を 50.0 mg/kg とした。

観察・検査項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 中毒症状及び生死を毎日観察し、詳細な一般状態を神経行動検査の日に観察した。

認められた死亡率及び主要な所見を表 1 に示す。

表 1 投与関連性の主要な臨床症状(各群 15 例中)

性別 用量 (mg/kg)	雄			雌		
	0.5	5	50	0.5	5	50
死亡			5(2-6)			1(2)
間代性痙攣			4(1-2)			1(2)
硬直性痙攣			2(2)			
痩せ			1(5)			
脱水			6(2-5)			6(2)
粗毛			1(1-5)			
尿汚染			4(2-5)			6(2)
四肢の低温			2(2)			
四肢の蒼白			1(5)			

試験期間中に少なくとも 1 回以上所見を示した動物数。( )内は所見の発現日から所見のみられた最終日。

50 mg/kg 群において、雄 5 例(投与後 2~6 日)、雌 1 例(投与後 2 日)が死亡した。その他の群では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 BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

投与に関連した毒性的一般状態の変化は 50mg/kg 群にのみ認められた。これらの症状は間代性/硬直性痙攣(雄の死亡例及び生存例で各 2 例、雌の死亡例 1 例に認められ、FOB 検査時の疾走発作とは異なり、死亡例の 1 例及び生存例の 3 例に認められた)、削瘦、脱水、粗毛、尿汚染、四肢の低体温あるいは蒼白等であった。

体重変化：神経行動検査の日に体重を測定した。

対照群に比し有意差の認められた体重を表 2 に示す。

表 2 有意差の認められた体重の対照群に対する比率%

性別	雄			雌			
	用量 (mg/kg)	0.5	5	50	0.5	5	50
投与後	7 時間						
	7 日			90 <sub>↓</sub>			
	14 日			94 <sub>↓</sub>			

統計学的手法：対比較検定  $\downarrow$ ；  $p \leq 0.01$

表中の数値は、変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表した。

体重は 50mg/kg 群雄の投与後 7 日及び 14 日のみ有意に抑制された。

詳細な状態の観察：全動物を対象に、ホームケージ内、オープンフィールドの標準観察台及び取扱い時における詳細な状態(下記)を投与前週、投与後 7 時間、7 日及び 14 日に観察した。

姿勢、眼瞼閉鎖、歩行、痙攣、振戦、異常行動、覚醒、脱糞、排尿、立ち上がり、瞳孔径、筋緊張、流涎、被毛の外観、痂皮、接近反応、驚愕反応、痛覚反応、視覚性置き直し、握力(前肢及び後肢)、直腸温、空中立ち直り、後肢着地開脚幅、呼吸状態、立毛、眼球突出、削瘦、流涎、脱水、発声、ハンドリング時の反応性

統計学的有意差のある、あるいは所見の性質から毒性学的に意義があると判断した所見について表 3 に示す。

FOB 検査所見は、投与 7 時間後が顕著であり、さらに雌よりも雄により強い傾向が認められた。

(雄での所見)

投与後 7 時間、ホームケージにおいて眼瞼の下垂あるいは半閉鎖が 50mg/kg 群でみられた。またオープンフィールドでは、様々な所見が確認された。50mg/kg 群での投与に関連する運動機能に対する所見として、振戦、頭の上下動、間代性痙攣(走行発作)および後肢開脚幅の縮小がみられた。覚醒及び立ち上がり回数の減少、反応の減退(接近、痛覚、空中立ち直り)、筋緊張の低下、歩行の変化、瞳孔径縮小、体温の低下もみられた。このうち後肢開脚幅の縮小は、5mg/kg 群でも認められた。

投与後 7 日では、50mg/kg 群において覚醒の減少及び立ち上がり回数の増加、有意差は認められないが聴覚刺激に対する過剰な反応がみられた。これらの過剰な反応は、



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

投与後 7 日の自発運動に影響がないこと、投与後 14 日では影響が見られないこと、さらに神経病理学的病変がみられないことから毒性学的意義はないと考えられる。

表 3a 雄での主要な FOB 所見

投与後		投与後 7 時間				投与後 7 日				投与後 14 日			
用量 (mg/kg)		0	0.5	5.0	50	0	0.5	5.0	50	0	0.5	5.0	50
雄													
観察例数		15	15	15	15	15	15	15	10	15	15	15	10
ケージ 眼瞼 閉鎖	軽度下垂	0	1	0	4								
	半閉鎖	0	0	0	1								
歩行	正常	15	15	15	5 <sup>↓</sup>								
	開脚	0	0	0	8								
	低緊張	0	0	0	2								
間代性痙攣 (走行発作)		0	0	0	4								
微小 振戦	なし	15	15	15	9 <sup>↓</sup>								
	全身	0	0	0	1								
	肢	0	0	0	5								
粗大 振戦	なし	15	15	15	10 <sup>↓</sup>								
	全身	0	0	0	5								
眼瞼閉鎖	軽度下垂	1	0	1	4								
異常行動		頭の上下動		0	0	0	1						
覚醒	行動異常	7	13	10	4	5	5	9	7				
	過活動	1	0	0	0	1	0	0	3				
	警戒不活発	7	2	5	11	9	10	6	0				
排尿	なし	15	15	14	7					15	13	13	4 <sup>↓</sup>
	あり	0	0	1	8					0	2	3	6
立ち上がり回数		3.67	6.53	3.93	0.20 <sup>↓</sup>	3.53	3.13	6.60	10.20 <sup>↑</sup>				
接近 反応	顕著	15	15	13	9 <sup>↓</sup>								
	なし	0	0	2	6								
疼痛反応	顕著	13	14	14	9								
	なし	1	1	1	6								
驚愕反応	顕著	14	15	15	14	15	15	15	7				
	過剰	0	0	0	0	0	0	0	3				
	なし	1	0	0	1								
瞳孔径	正常	14	15	15	6 <sup>↓</sup>								
	縮小	1	0	0	9								
筋緊張	正常	15	15	15	10 <sup>↓</sup>								
	低下	0	0	0	5								
直腸温 (°C)		37.95	38.08	38.23 <sup>↑</sup>	35.21 <sup>↓</sup>								
空中 立ち 直り	肢/協調	15	15	15	7 <sup>↓</sup>								
	肢/非協調	1	0	0	1								
	背面位	0	0	0	4								
	側面位	0	0	0	3								
後肢開脚幅 (cm)		7.92	7.18	7.00 <sup>↓</sup>	5.72 <sup>↓</sup>								

立ち上がり回数の括弧内は投与前の値。

統計学的手法： t-検定 <sup>↓</sup> ; p<0.05、<sup>↑</sup> ; p<0.01

(雌での所見)

50mg/kg 群で振戦、覚醒の減少、筋緊張の低下、および体温低下、後肢開脚幅の縮小がみられた。立ち上がり回数の減少が、すべての投与群で観察された。各検査時の

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

0.5mg/kg 群および 5.0mg/kg 群の立ち上がり回数は対照群よりも低く、投与前値よりも低かった。しかし、FOB 検査の直後に行った 90 分間の自発運動量検査では立ち上がり回数あるいは総自発運動量の変化はみられなかった。さらに 0.5 mg/kg 群では他に所見がなく、また、神経系の神経病理学的検査で投与に関連した病変は全ての投与群でみられなかったことから、これらは検体の投与に関連がないものと判断した。5.0mg/kg 群では、後肢開脚幅の縮小がみられたのみであった。

その他の変化(投与後 7 時間検査時の 5.0mg/kg 群雄の体温の上昇、7 日検査時の 50mg/kg 群雌の後肢開脚幅の増加、14 日検査時の 0.5 及び 50mg/kg 群の雌の体温の低下、50mg/kg 群雄の排尿回数の増加)は FOB 検査で関連の所見がない、あるいは変化の程度が小さいことから検体投与に関連がないと考えられた。

表 3b 雌での主要な FOB 所

観察例数		15	15	15	15	15	15	15	14	15	15	15	14
微小振戦	なし	15	15	15	9↓								
	全身	0	0	0	4								
	肢	0	0	0	1								
	頭	0	0	0	1								
粗大振戦	なし	15	15	15	14								
	全身	0	0	0	1								
覚醒	警戒不活発	0	1	0	12								
立ち上がり回数		18.00 (15.13)	9.07↓ (12.27)	10.53↓ (12.07)	0.60↓ (10.27)	15.80	11.33	13.80	16.36	19.53	12.87	16.40	17.43
筋緊張	正常	14	15	14	5↓								
	低下	0	0	0	10								
直腸温(°C)		38.75	38.48	38.45	35.79↓					38.98	38.51↓	38.93	38.56↓
後肢開脚幅(cm)		7.54	7.64	6.55↓	5.34↓	6.43	7.08	6.40	7.75↑	5.79	6.2	5.82	6.88↑

立ち上がり回数の括弧内は投与前の値。

統計学的手法： t-検定 ↓； p<0.05、↑； p<0.01

自発運動量：検査は投与後 8 時間、7 日および 14 日に 10 分間隔で 9 試行(合計 90 分)とした。

歩行活動、立ち上がりおよび微細運動の回数を求めた。

統計学的に有意差の認められた 90 分間の累積自発運動量の対照群に対する比率%を表 4 について示す。

表 4 90 分間の累積自発運動量の対照群に対する比率%

性別	雄			雌		
	0.5	5.0	50	0.5	5.0	50
投与前週	122	122	124			
投与 8 時間後	110	95	10↓	96	103	7↓
投与 7 日後	129↑	143↑	121			
投与 14 日後	128	129	93			

統計学的手法： t-検定 ↓； p<0.05、↑； p<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

投与に関連した自発運動量の減少は投与後 8 時間検査における 50mg/kg 群の雌雄に認められ、対照群に対して 90~93%減少した。自発運動量は一般に試行開始時が最も高く、試行時間の経過につれて急激に低下するが、50mg/kg 群の雌雄は試行開始当初から低いままで経過し、明らかに影響がみられた。5.0 mg/kg 群の雌雄では試行開始当初の運動量が少なく、その後の時間の経過につれて減少は緩慢であった。

対照群に比較して自発運動量の有意な増加が投与後 7 日検査時の 0.5 および 5.0mg/kg 群の雄にみられた。しかしながら、同様の用量-反応的側面は投与前、投与後 8 時間および 14 日検査時にも認められ、7 日検査時にみられた統計学的有意差は被験物質の投与との差というよりはむしろ、生物学的変動と考えられた。

肉眼的病理検査：灌流固定した生存動物及び死亡例について肉眼的検査を行ったが、死亡例について組織学的検査はしなかった。

生存例については特記すべき所見は認められなかった。

途中死亡した 6 例(雄 5 例、雌 1 例)では、多くの臓器に鬱血のためと考えられる色調の変化が認められた。内 5 例に脳の出血がみられたが、これは死戦期の苦痛によるものと思われたため、組織学的検査を実施しなかった。

病理組織学的検査：投与後 15 日に動物番号順に各群雌雄各 10 匹の生存動物を灌流固定し(灌流固定しなかった動物は屠殺廃棄した)、下記の臓器/組織を摘出した。対照群及び高用量群について動物番号順に雌雄各 6 匹を選定し、組織標本作製し、神経病理学的検査を行った(残りの各 4 例は保存のみ)。なお、<sup>1</sup>は横断切片、<sup>2</sup>は縦断切片を作成した。

脳<sup>1</sup>(前脳、大脳の中央部、中脳の中央部、小脳及び橋、延髄)、脊髓(頸部<sup>1, 2</sup>、胸部<sup>1</sup>、腰部<sup>1</sup>)、ガッセル神経節<sup>2</sup>、背根神経節<sup>2</sup>、背側及び腹側脊髄神経根<sup>2</sup>、遠位坐骨神経(膝上部)<sup>2</sup>、腓骨神経・腓腹神経(膝下部)<sup>2</sup>、脛骨神経(膝下部)<sup>2</sup>

脳、脊髓、ガッセル神経節、神経根および背根神経節の切片は、パラフィン包埋し、ヘマトキシリン・エオジン、ルクソールファーストブルー、Bielschowsky 法で染色した。末梢神経はグリコールメタアクリレート包埋、ヘマトキシリン・エオジン染色した。

対照群雄 1 例の脛骨神経に軽度な髄鞘空胞化が、又 50mg/kg 群雌 1 例に軽微な軸索崩壊の病巣がみられたのみであった。この軸索崩壊は坐骨神経の神経繊維の短い分節に限られていた。この変化は Bielschowsky の染色法でのみ観察され、人工産物と判断された。

投与に起因する組織学的変化は、ラットの中樞神経並びに末梢神経のいずれにも認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はBASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

本剤を0.5、5.0及び50 mg/kgの用量で単回強制経口投与したラットの急性神経毒性試験において、50mg/kg群で死亡(雄5/15例、雌1/15例)が認められ、間代性/硬直性痙攣が雄4/15例及び雌1/15例に認められた。雄では体重の抑制もみられた。

FOB検査所見は主として50mg/kg群の投与7時間後に限定され、雌よりも雄により強い傾向が認められた。50mg/kg群の雌雄においてオープンフィールドで振戦、覚醒及び立ち上がり回数の減少、筋緊張の低下、体温低下、後肢開脚幅の縮小、自発運動量の減少(投与後8時間検査)が認められた。さらに、雄ではホームケージで眼瞼の下垂あるいは半閉鎖、オープンフィールドで頭の上下動、間代性痙攣(走行発作)、反応の減退(接近、痛覚、空中立ち直り)、歩行の変化、瞳孔径縮小が認められた。5.0mg/kg群では雌雄とも後肢開脚幅の縮小のみ認められた。

病理組織学的には50mg/kgでも異常所見は認められなかった。

以上より、神経毒性に対する無毒性量は雌雄とも0.5 mg/kgと判断される。

申請者注) 雌雄とも5.0 mg/kgで投与後7時間に後肢開脚幅の縮小が認められたため、単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響の無毒性量は、雌雄ともに0.5 mg/kgと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

(2) ラットを用いた急性神経毒性試験

(資料 13)

試験機関:

「GLP 対応」

報告書作成年:

検体純度:

試験目的: イヌ亜急性毒性試験及び慢性毒性試験で神経症状が認められたため、詳細な神経学的試験を試みた。

試験動物: CrI:CDBR 系ラット、7 週齢、体重: 雄 248~329g、雌 181~229g、1 群雌雄各 10 匹

試験期間: 投与後 14 日観察

投与方法: 検体をコーンオイルに懸濁して、容量 10 mL/kg で設定用量を投与できるように濃度を調製し 0、2.5、7.5 及び 25 mg/kg の用量で単回強制経口投与した。投与は雌雄別に 1 日に群当り 2 ないし 3 匹ずつ、連続 4 日間に亘り行なった。

用量設定根拠: 当該研究所で同系統のラット雌雄各 4 匹を用いて、25 mg/kg を単回経口投与し、機能観察総合検査を、投与前、投与 2、4 および 7 時間後に行い、最大作用に関する時期について検討した。動物は投与後 7 日間観察した。その結果、投与後 3 日まで軽度の体重増加の抑制がみられた。行動の観察で投与 4 時間後に痙攣 (雄 1/4 例)、咀嚼行動 (雄 1/4 例) がみられ、投与 7 時間後に痙攣 (雌雄各 1/4 例)、咀嚼行動 (雄 1/4 例)、唇をなめる行動 (雌 2/4 例) および肛門生殖器周囲の湿潤 (雌雄) が観察され、最大作用は投与 7 時間後に観察された。以上の結果、25mg/kg は痙攣が観察されたことから最高用量として適当で、初回の検査は投与 7 時間後が適当であると判断された。

観察・検査項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 中毒症状及び生死を毎日観察した。

死亡は認められなかった。主要な所見を表 1 に示す。

表 1 主要な臨床症状 (各群 10 例中)

性別	雄				雌			
	0	2.5	7.5	25	0	2.5	7.5	25
投与 2 日目に観察								
頭/鼻の領域の汚染				5				6
肛門生殖器部汚染				3				
軟便				1				
腹部被毛の身づくろい不良				1				
投与 2 日後以降に観察								
頭/鼻の領域の汚染	3	6	4	4	1	1	3	

空欄は所見の発生なし。

投与直後、投与に対する明確な反応は認められなかった。投与 2 日目に、頭/鼻の領域の汚染あるいは肛門生殖器部汚染が 25mg/kg 群で認められたが、数日以内に消失した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

他の動物で投与後 2 日以降に頭/鼻の領域等の汚染が、投与後日時が経過してから認められているので投与の影響とは考えられなかった。

体重変化：投与開始 1 週間前、投与日、以降 1 週間ごと、また神経行動検査日に体重を測定した。

対照群に対し有意差の認められた体重増加の変化を表 2 に示す。

表 2 有意差の認められた体重増加の変化（対照群に対する比率%）

性別	雄			雌		
	2.5	7.5	25	2.5	7.5	25
用量 (mg/kg)						
0~1 週			53↓		44↓	25↓
1~2 週						

統計学的手法：Student t-検定 ↓； p<0.01

表中の数値は、変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表した。

体重に群間での統計学的有意差は認められなかったが、第 1 週の体重増加のみ 25mg/kg 群雌雄及び 7.5mg/kg 群雌で有意に抑制された。

摂餌量及び食餌効率：投与開始 1 週間前から週 1 回測定し、食餌効率も算出した。

摂餌量は 25mg/kg 群雄は投与後 1 及び 2 週とも有意に減少した。7.5mg/kg 群は雄で 2 週目のみ有意に減少したが、1 週目に有意差がないことから偶発的と考えられる。雌では 7.5 及び 25mg/kg とも 1 週のみ有意に減少した。

食餌効率は 1 週目に 25mg/kg 群雄並びに 7.5 及び 25mg/kg 群雌で、特に雌で対照群より劣っていた。

対照群に比し有意差の認められた摂餌量及び食餌効率を表 3 に示す。

表 3 有意差の認められた摂餌量及び食餌効率

性別	雄			雌		
	2.5	7.5	25	2.5	7.5	25
用量 (mg/kg)						
摂餌量						
1 週			74↓		84↓	76↓
2 週		93↓	90↓			
食餌効率						
1 週			139↑		198↑	302↑

統計学的手法：Student t-検定 ↑； p<0.05 ↓； p<0.01

表中の数値は、変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表した。

神経毒性のスクリーニング：機能観察総合検査及び自発運動量は全動物を対象にして、投与開始前、投与約 7 時間後の最大作用時、投与 7 及び 14 日後に行なった。機能観察総合検査はホームケージ内、取扱い時及びオープンフィールドの標準観察台の観察ならびに器具等を用いた検査を以下に記載の項目について行なった。

ホームケージ内の観察：姿勢、痙攣、振戦、攣縮、発声、眼瞼閉鎖

取扱い時の観察；ケージからの取り出し易さ、ハンドリングの容易さ、流涎、流涙、眼瞼閉鎖、眼球突出、立毛、ハンドリング時の発声

オープンフィールドの標準観察台の観察；痙攣、振戦、攣縮、運動レベル、覚醒レベル、立ち上がり回数、身繕い、歩行、脱糞、排尿

器具等を用いた検査；接近反応、接触反応、驚愕反応、視覚性置き直し、痛覚反応、瞳孔反応、握力(前肢及び後肢)、後肢着地開脚幅、体温、体重

自発運動量については無行動時間、運動時間及び非運動時間について、2 分ごとに 1 時間にわたり測定し 10 分ごとのセッションとしてまとめ運動時間のみ報告した。

統計学的有意差のある、あるいは投与の影響が疑われる所見について表 4 に示す。

表 4 主要な FOB 所見 (各群各 10 例中の発生頻度)

検査 時期	性別	雄				雌			
	用量 (mg/kg)	0	2.5	7.5	25	0	2.5	7.5	25
投与前	爪先歩行	1	1	1	3	1	4	6†	6†
	ハンドリング時の発声	2	2	2	3	1	1		2
	伸縮行動		1						2
投与後 7 時間	爪先歩行		1		1	3	2	3	2
	ハンドリング時の発声	1	1	2	4	2		1	2
	接触反応	4	4	3	4	8	10	7	7
	伸縮行動	8	3‡	1‡	1‡	4	4	3	5
	疼痛試験時に静止状態		2		3				2
	鼻部汚染	6	2	4	5	1	2	1	4
投与後 7 日	身繕い	1	1	1	0	5	5	2	1‡
	爪先歩行	2		3	5†	3	3	5	7†
	接触反応	1		6†	4†	9	9	8	9
	伸縮行動		3	1			1		
	疼痛試験時に静止状態	4	3	2	1			1	
投与後 14 日	ハンドリング時の発声		1	3	3†				
	身繕い		1	1		5	2	0‡	0‡

統計学的手法：Jonckheer-Terpstra-検定 ††：p<0.05、‡‡：p<0.01  
空欄は所見なし。

投与の影響と考えられる所見は投与当日（投与後 7 時間）にのみ認められた。

投与後 7 時間の観察で 25mg/kg 群の雌雄各 1 例に異常行動(雄：咀嚼行動、顎を床で休めるあるいは擦り付ける；雌：扱い時にわずかに扱い難くなり中程度の耳介攣縮、顎を床に接触させ凍えた姿勢)がみられ、対照群でみられていないので投与の影響と考えられた。

疼痛試験時の静止状態は、25mg/kg 群では投与の影響と思われるが、7.5mg/kg 群で観察されていないことから、2.5mg/kg 群の観察は偶発的と考えられた。

伸縮行動の発生頻度が雄投与群で有意に低かったが、対照群の発生頻度が投与前より高かったためであり、この所見の重要性はないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

投与後 7 日の観察で爪先歩行の発生頻度が 25mg/kg 群雌雄で有意に高かったが、投与前の発生頻度との差がないので投与との関連はないと考えられる。接触反応の発生頻度が 7.5 及び 25mg/kg 群で対照群より有意に高かったが、対照群で反応がなかったためであり、この所見に重要性はない。

身繕い行動の発生頻度が 7.5 (投与後 14 日) 及び 25 (投与後 7 および 14 日) mg/kg 群の雌で低かったが、他の行動に変化がなく、また外観の変化を裏付けるものがみられないので、投与に関連がないと考えられた。

器具を用いた検査で有意差が認められた項目について表 5 に示した。投与 7 時間後においてのみ投与の影響がみられ、25mg/kg 群において、雌雄で着地開脚幅の縮小および体温の低下、雄で前肢握力の増加が認められた。7.5mg/kg 群雄において、着地開脚幅の縮小が認められた。体重は 25mg/kg 群雌雄及び 7.5mg/kg 群雌で観察期間中有意に抑制された。

自発運動量は 25mg/kg 群雌雄において、投与 7 時間後の検査で 60 分間の総運動量に有意差は認められなかったが、最初の 10 分間(第 1 セッション)のみ有意に減少した。

表 5 器具を用いた検査で有意差が認められた項目

検査時期	性別	雄				雌			
	用量 (mg/kg)	0	2.5	7.5	25	0	2.5	7.5	25
投与 7 時間後	前肢握力	-			122 <sup>↑</sup>	-			
	着地開脚幅	-		77 <sup>↓</sup>	72 <sup>↓</sup>	-			79 <sup>↓</sup>
	体温 (°C)	37.9	38	37.9	37.6 <sup>↓</sup>	38.2	38.1	38.2	37.6 <sup>↓</sup>
	自発運動量 (第 1 セッション)	-			49 <sup>↓</sup>	-			59 <sup>↓</sup>
投与 7 日後	体重	-			92 <sup>↓</sup>	-		94 <sup>↓</sup>	93 <sup>↓</sup>
投与 14 日後		-			92 <sup>↓</sup>	-		92 <sup>↓</sup>	95 <sup>↓</sup>

統計学的手法: Williams 検定 ↓: p<0.05 ↑↓: p<0.01

表中の数値は、変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表した。ただし、温度は絶対値。空欄は所見なし。

病理学的検査: 投与後 15 日に全動物を灌流固定し、下記の臓器/組織を摘出したが、神経病理学的検査は対照群と高用量群の雌雄各 5 匹についてのみ行なった。

脳の形態測定: 大脳半球の吻側部分から最も尾方部の長さ及び大脳半球の最も広い部分の幅を測定した。

脳の重量及び形態測定に有意な影響は認められなかった。

病理組織学的検査: 脳、脊髄、神経節、背側及び腹側脊髄神経線維はパラフィン包埋切片をヘマトキシリン・エオジン染色した。末梢神経はエポン包埋切片をトルイジン青で染色した。<sup>1</sup>は横断切片、<sup>2</sup>は横断及び縦断切片、<sup>3</sup>は縦断切片を作成し、検査した。

パラフィン包埋/ヘマトキシリン・エオジン染色組織:

脳<sup>1</sup>: 前脳(3 レベル)、中脳、小脳及び橋、延髄の合計 6 切片

脊髄<sup>2</sup>: 頸部(C3~C6)及び腰部(L1~L4)膨大部



ガッセル神経節

背根神経節(頸部 C3~C6 及び腰部 L1~L4 から各 1 レベル)

背側神経線維<sup>3</sup>(頸部 C3~C6 及び腰部 L1~L4 から各 1 レベル)

腹側神経線維<sup>3</sup>(頸部 C3~C6 及び腰部各 L1~L4 から各 1 レベル)

エポン包埋/トルイジン青

坐骨神経<sup>2</sup> (坐骨切痕及び中腿)

腓腹神経<sup>2</sup> (膝下部)、

脛骨神経<sup>2</sup> (膝下部)

検体の投与に起因すると考えられる神経病理組織学的所見は認められなかった。

検体の投与に関連のない偶発的な軽微な軸策変性が以下の表のように認められた。

性別	雄		雌	
	0	25	0	25
軽微軸策変性				
小脳	1			
頸部脊髄	2	3	1	1
腰部脊髄	1	1	1	3
脊髄神経根			1	
頸部背根神経線維				1
腰部背根神経線維			1	
坐骨神経(坐骨切痕)		2		
坐骨神経(中腿)	1	2		1
脛骨神経(膝)		1	1	

以上より、本剤を 2.5、7.5 及び 25 mg/kg の用量で単回強制経口投与したラットの急性神経毒性試験において、神経行動学的影響は投与当日に認められたが、行動に持続的影響は認められなかった。神経病理組織学的に投与に起因する所見は全く認められなかった。

25mg/kg 群において、雌雄では摂餌量及び食餌効率の低下を伴ない体重増加の抑制が、異常行動・姿勢が雌雄各 1 例で認められた。明らかな体温の低下、着地開脚幅の縮小、自発運動量の低下(測定最初の 10 分間)が認められた。さらに、雄では前肢握力の増加がみられた。

7.5mg/kg 群において、雌で投与後の第 1 週に摂餌量及び食餌効率の低下を伴ない体重増加の抑制、雄で着地開脚幅の縮小が認められた。

2.5mg/kg 群では投与に関連のある影響は全く認められなかったので、無毒性量は雌雄とも 2.5mg/kg と判断される。神経行動の変化に関しての無作用量は雄で 2.5mg/kg、雌で 7.5mg/kg であると判断される。

申請者注) 単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響は、7.5 mg/kg 群雄で認められた着地開脚幅の縮小(投与後 7 時間)ならびに雌で認められた体重増加抑制を伴う摂餌量及び摂餌効率の低下(投与 1 週)であった。2.5 mg/kg 群では雌雄ともに異常は認められなかった。従って無毒性量は雌雄 2.5 mg/kg であると判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Fipronil

1-5. 急性遅発性神経毒性試験

試験成績提出の除外

急性毒性及び反復投与毒性試験、並びに遅発性神経毒性を有する既知化合物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恐れがないと認められるため試験を省略。