

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

2. 家畜代謝試験

1) 泌乳牛における代謝試験 (追加提出)

(資料 No.1)

供試標識化合物：

名称：

化学構造：

供試動物： Holstein 牛、単回投与試験 1 頭 (雌、体重 527 kg)、複数回投与試験 1 頭
(雌、体重 580 kg)

試験方法：

飼育管理： 牛舎代謝用区画に 5 日間馴化させた。酪農飼料 20%、サイレージ 70%及び乾草 10%を与え、飼料摂取量は秤量して算出した。

投与方法：

単回投与試験： 被験物質をゼラチンカプセルに封入し、当該牛に強制経口投与した。投与量は 1.83mg/kg 体重/日であった。

複数回投与試験： 当該牛に朝と夕方の 2 回、連続して 5 日間に亘り、被験物質を封入したゼラチンカプセルを強制経口投与した。投与量は 1.67mg/kg 体重/日

用量設定根拠： 1 日飼料摂取量約 60ppm に相当する約 2 mg/kg 体重/日とした。

試料の採取：

単回投与試験： 投与後、全乳を毎日 2 回 (朝・夕) 7 日間採取した。糞と尿は全量を毎朝採取した。投与 8 日目に当該牛を屠殺し、肝臓、腎臓、心臓及び相当量の血液、筋肉及び脂肪 (皮下、内臓及び腎臓) を採取した。すべての試料を凍結保存した。

複数回投与試験： 試料採取は、単回投与試験と同様に行った。呼気の $^{14}\text{CO}_2$ は、投与 3 日目に約 12 時間個別呼吸室でモニターした。呼吸室からの空気流量、温度、湿度、 $\% \text{CO}_2$ 、 $\% \text{O}_2$ 及び $\% \text{CH}_4$ を分析すると共に、 CO_2 を捕集し、放射能を測定した。対照 CO_2 試料は、馴化期間中に 6 時間採取した。投与終了 7 日後の午前に、当該牛を屠殺した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試料調製及び抽出：

図1 尿の抽出スキーム

図2 糞の抽出スキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

図3 乳汁の抽出スキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

図 4 組織の抽出スキーム

図5 肝臓における天然成分の分画スキーム

放射能の測定：尿と乳汁試料、並びに乳汁、組織及び排泄物の水溶性及び非水溶性抽出物は液体シンチレーションカウンター（LSC）により放射能を測定した。組織及び糞についてはサンプルオキシダイザーで燃焼し、生じたCO₂を捕集してLSCによって定量した。

代謝物の分析：尿、糞及び乳汁抽出物を標準物質と共にTLC上で展開した。放射性標識スポットの放射能を測定した。尿、糞及び乳汁抽出物中の主要代謝物は参照標準物質とのクロマトグラムに供した。

結果

総¹⁴C-残留量：単回投与牛及び複数回投与牛における、総投与量に対する尿、糞、乳汁、組織及びCO₂の回収率を表1及び2に示した。¹⁴CO₂として検出された放射能は僅かであった。組織について、肝臓に最高濃度の残留量(単回投与0.131ppm、複数回投与0.447ppm)が含まれていた。

表1 総投与量に対する回収率

試料	%TAR	
	単回投与牛	複数回投与牛
尿	47.0	41.6
糞	27.4	45.9
乳汁	0.4	0.3
組織	0.7	0.3
CO ₂	--	<0.01
合計	75.5	88.1

注) --：測定せず

表 2 組織における総投与量に対する回収率

組織	単回投与牛		複数回投与牛	
	残留量(ppm)	%TAR	残留量(ppm)	%TAR
肝臓	0.131	0.1	0.447	0.05
腎臓	0.027	<0.01	0.047	<0.01
筋肉	0.003	0.04	0.003	<0.01
脂肪	0.033	0.5	0.050	0.2
心臓	0.005	<0.01	0.009	<0.01
血液	0.013	0.02	0.031	0.01
	合計	0.7	合計	0.3

乳汁中の残留量: 単回投与牛及び複数回投与牛における乳汁中の残留量と回収率を表 3 及び表 4 に示した。単回投与牛では、投与後 24 時間で最大 (0.172ppm) に達した (表 3)。複数回投与牛においては、投与 5 日目に最大濃度 (0.432ppm) に達し、最終投与後に急速に減少した (表 4)。

表 3 単回投与牛の乳汁における回収率

投与後経過時間	残留量(ppm)	%TAR
8	0.056	0.02
24	0.172	0.10
32	0.169	0.04
48	0.119	0.07
56	0.099	0.03
72	0.059	0.04
80	0.053	0.01
96	0.024	0.02
104	0.019	0.01
120	0.009	0.01
128	0.008	<0.01
144	0.005	<0.01
152	0.005	<0.01
168	0.003	<0.01
	合計	0.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 4 複数回投与牛の乳汁における回収率

投与後経過時間	残留量(ppm)	%TAR (a)
12	0.125	0.01
24	0.213	0.01
36	0.296	0.03
48	0.300	0.02
60	0.296	0.02
72	0.328	0.02
84	0.313	0.03
96	0.359	0.02
108	0.432	0.05
120 (b)	0.401	0.02
132	0.283	0.03
144	0.163	<0.01
156	0.069	<0.01
168	0.050	<0.01
180	0.020	<0.01
192	0.017	<0.01
204	0.010	<0.01
216	0.010	<0.01
228	0.007	<0.01
240	0.008	<0.01
252	0.005	<0.01
264	0.006	<0.01
276	0.005	<0.01
合計		0.3

(a) 108 時間までは投与が続いており、この値は合計排出量の算出にのみ用いた。

(b) 最終投与は 120 時間に行った。

尿の抽出・分画：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 5 尿における ^{14}C -イプロジオン及び代謝物

標準物質	単回投与牛(48 時間試料) TRR=33.8ppm		複数回投与牛(108 時間試料) TRR=34.7ppm	
	ppm	%TRR	ppm	%TRR

糞の抽出・分画：

表 6 糞における ^{14}C -イプロジオン及び代謝物

標準物質	単回投与牛 TER=6.88ppm (48 時間試料)		複数回投与牛 TER=18.5ppm (60 時間試料)	
	ppm	%TER	ppm	%TER

乳汁の抽出・分画：

表 7 乳汁における ¹⁴C-イプロジオン及び代謝物

標準物質	単回投与牛(24 時間試料) TER=0.154ppm		複数回投与牛(108 時間試料) TER=0.409ppm	
	ppm	%TER	ppm	%TER

組織の抽出・分画

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 論

泌乳牛におけるイプロジオンの運命は、尿と糞中への排泄が主たる特徴であった。乳汁中には投与量の最大 0.4% が回収され、0.17ppm（単回投与：24 時間後）及び 0.43ppm（複数回投与：108 時間後）でピークに達し、投与中止後、乳汁中の残留量は急速に減衰した。

組織中には、総投与量のうち、推定 0.7%（単回投与）及び 0.3%（複数回投与）しか残留せず、肝臓を除き 0.05ppm 以上の残留量を含む組織はなかった。肝臓では、単回投与で 0.13ppm、複数回投与で 0.45ppm であったが、これらの殆どが抽出不能であった。

図 6 にイプロジオンの泌乳牛における推定代謝経路を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

図6 イプロジオンの泌乳牛における推定代謝経路
注) 主要代謝物を枠線で示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

2) 泌乳山羊における代謝試験 (追加提出)

(資料 No.2、No.3)

供試標識化合物：

名 称：

化学構造：

供試動物：Nubian 山羊 1 頭 (雌 2 歳齢、体重 46.8kg)

試験方法：

飼育管理： 牧舎代謝用区画に 7 日間馴化させた。試験期間中は、乾燥アルファルファ等を含む飼料を与え、水は自由に供給した。

投与方法： 被験物質をゼラチンカプセルに封入し、5 日間に亘り毎朝 1 回強制経口投与した(総投与量 4.90mCi)。用量は 1 日平均飼料摂取量 (496 g) に基づき、約 200ppm (約 2 mg/kg 体重/日) とした。

試料採取： 対照として乳汁試料を投与前日にまた排泄物を最初の投与直前に採取した。投与期間中は乳汁試料を 2 回/日 (午前及び午後) 採取した。尿及び糞試料は、毎朝搾乳後に採取し、最後の試料は屠殺する直前に採取した。投与 5 日目、最終投与 4 時間後に屠殺した。屠殺時に肝臓、腎臓、脂肪、筋肉及び血液を採取した。全ての試料を凍結保存した。

総残留放射能(TRR)：乳汁及び尿の総残留放射能は、一定量を液体シンチレーションカウンター (LSC) により直接定量した。組織は Oxidizer で酸化し、LSC により定量した。

試料調製及び抽出：試料は解凍後、酢酸エチル、アセトン又は HCl/アセトン抽出を行った。

図 1~3 に尿、肝臓、腎臓及び筋肉、脂肪の抽出スキームを示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

放射能の測定及び代謝物の同定：抽出後、有機溶媒抽出物及び最終的な水層の放射能を LSC で測定した。有機溶媒抽出物を TLC 分析に供し、参照標準物質とのクロマトグラムで代謝物を同定した。また、未知物質の同定の為、尿の酢酸エチル抽出物について、逆相薄層クロマトグラフィーを用い代謝物の分離及び同定を行った。

図 1 尿の抽出スキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

図 2 肝臓、腎臓及び筋肉の抽出スキーム

図3 脂肪の抽出スキーム

結果：採取した試料から合計で投与放射能 (TAR) の 63.8%が回収された。内訳は、尿中 50.7%、糞中 8.7%、乳汁中 0.3%及び組織で 4.1%であった。

肝臓に 7.04ppm の放射能が含まれていたが、当該組織は最終投与から屠殺・採取までの短い時間間隔 (4 時間) が影響したものと考えられる。投与量の 36.2%が回収されなかったが、最終投与と屠殺の間隔を考慮すれば、未回収の物質は消化管内にあったと推定される。

乳汁、尿、糞中及び、組織中の放射能濃度を表 1、表 2、表 3 及び表 4 に示す。

表 1 乳汁中の ^{14}C -残留量

初回投与後経過時間(hr)	平均(ppm)	平均%TAR ^(a)
8	0.271	0.01
24	0.759	0.03
32	0.863	0.03
48	0.742	0.02
56	0.959	0.03
72	1.11	0.04
79	1.32	0.03
96	1.54	0.1
	合計	0.3

注 (a) : 投与が続いており、この値は合計排出量の算出にのみ用いた。

表 2 尿中の ^{14}C -残留量

初回投与後経過時間 hr	平均 ppm	平均 %TAR ^(a)
24	24.9	8.3
48	60.7	0.6
72	70.3	18.9
101	67.7	22.9
	合計	50.7

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

注 (a) : 投与が続いており、この値は合計排出量の算出にのみ用いた。

表 3 糞中の ^{14}C -残留量

初回投与後 経過時間 hr	平均 ppm	平均 %TAR ^(a)
25	12.0	0.8
48	40.9	2.9
72	36.8	2.9
101	27.3	2.1
	合計	8.7

注 (a) : 投与が続いており、この値は合計排出量の算出にのみ用いた。

表 4 組織中の ^{14}C -残留量

組織	平均 ppm	平均 %TAR (推定)
肝臓	7.04	1.2
腎臓	6.30	0.2
筋肉	0.381	1.5
脂肪	0.727	0.1
血液	1.46	1.1
	合計	4.1

抽出及び特徴付け:

尿、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪における代謝物の分布を表 5 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 5 尿、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪における ^{14}C -イプロジオン及び代謝物の分布

代謝物	尿		肝臓		腎臓		筋肉		脂肪	
	ppm	%TRR	ppm	%TER*	ppm	%TER*	ppm	%TER*	ppm	%TER*

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結 論：泌乳山羊におけるイプロジオンの運命は、広範な尿及び糞中への排泄が特徴であった。乳汁中には、投与5日目にイプロジオン相当量の総残留量が最大値 1.5ppm に達したが、総投与量の 0.3%相当に過ぎなかった。総投与量の推定 4%が組織中に残留した。肝臓では、最も高い¹⁴C-残留量 (7ppm) が認められた。

図 4 泌乳山羊におけるイプロジオンの推定代謝経路
注) 枠線内は主要代謝物

3) 産卵鶏における代謝試験 (追加提出)

(資料 No.4)

供試標識化合物：

名 称：

化学構造：

供試動物： White Leghorn 産卵鶏 (30 週齢、体重約 1.5kg)

試験方法：

飼育管理： 代謝ケージに収容し、9 日間馴化させた。飼料 (Ranch-Way All-Mash Lay Feed) を 120g/日与え、水は自由に摂取させた。

投与方法： 投与量は、0ppm (IV 群)、10ppm (I、II、III 群) とし、各群 5 羽に投与した。被験物質をゼラチンカプセルに封入し、潤滑処理したカプセルを 15 日間毎日強制経口投与した。投与終了後、7 日間飼育を続けた。用量は、飼料摂取量 10ppm に相当する約 0.7mg/kg 体重/日とした。

試料の採取： 卵及び糞排泄物は毎日採取し凍結保存した。卵及び排泄物の採取は投与終了後も継続した。最終投与 2 時間後 (I 群)、3 日後 (II 群) 及び 7 日後 (III 群) に各 5 羽を屠殺した。IV 群の屠殺は III 群の直前に行った。肝臓、腎臓、心臓、砂囊、胸筋、大腿筋、脂肪、皮膚及び血液を各屠体から採取し、凍結保存した。

試料調製及び抽出：

肝臓、腎臓、筋肉及び卵試料は、HCl/アセトンで抽出し、ろ過後、酢酸エチル、DCM で抽出した。腎臓、筋肉及び卵の DCM 抽出画分を肝臓については、DCM 及び酢酸エチル画分を合わせて TLC 分析に供した。

脂肪はアセトンで抽出し、濃縮後の水相をアセトニトリル及びヘキサンで抽出してアセトニトリル画分を TLC 分析に供した。

排泄物試料は HCl/アセトンで抽出し、濃縮後の残留物をアセトニトリル及びヘキサンで抽出してアセトニトリル画分を TLC 分析に供した。

総 ^{14}C -残留量の測定：組織、卵及び排泄物の水性画分及び有機溶媒抽出画分の放射能を LSC により測定した。検出限界は、試料重量 0.2g において 0.01ppm とした。組織、卵及び排泄物中の総 ^{14}C -残留量（報告書では TR と記載されているが、概要書では TRR で統一）は、Oxidizer で燃焼し、LSC によって定量した。

代謝物の分析：各抽出画分を標準物質と共に TLC 上で展開した。放射能標識されたスポットを掻き取り放射能を測定した。主要代謝物の同定は、参照標準物質との 2 次元 TLC 分析で確認した。

結果：組織の総 ^{14}C -残留量(TRR)を表 1 に示す。

肝臓、腎臓及び脂肪に高い ^{14}C -残留量が含まれており（最終投与 2 時間後の屠殺で >1ppm）、心臓、砂囊、胸筋、大腿筋、皮膚及び血液では、0.5ppm 以下であった。投与終了後に肝臓、腎臓及び脂肪の ^{14}C -残留量は時間と共に急速に減少した。投与終了 7 日目で全ての組織において 0.02ppm 未満となった。

卵の ^{14}C -残留量は、投与 10 日以内にプラトー（約 0.6ppm）に達した。また、投与終了 7 日目の ^{14}C -残留量は約 0.15ppm まで減少した。

表 1 組織における TRR

日数	濃度(ppm)								
	胸筋	血液	脂肪	砂囊	心臓	腎臓	肝臓	皮膚	大腿筋
0	0.2051	0.3132	1.2432	0.2332	0.5462	1.7611	2.8131	0.3508	0.2686
3	<0.0100	0.0296	0.0349	<0.0100	0.0130	0.0569	0.0799	0.0179	<0.0100
7	<0.0100	0.0123	<0.0200	<0.0100	<0.0100	0.0136	0.0155	<0.0100	<0.0100

注) 日数：0 は最終投与 2 時間後、3 及び 7 は最終投与後日数を示す

卵中の TRR を表 2 に示す。

投与期間中は経過日数と共に TRR が増加し、14 日後には 0.68ppm であった。

投与終了後は徐々に減少し、投与終了 7 日目には 0.16ppm まで減少した。

表 2 卵における TRR

日数	投与期間					投与終了後の経過日数			
	1 日	3 日	7 日	10 日	14 日	1 日	3 日	5 日	7 日
濃度* (ppm)	0.0154	0.2271	0.6066	0.6434	0.6821	0.6288	0.5466	0.3260	0.1604

*：10ppm 投与群（Ⅲ群）における平均値を記載した(申請者が計算)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 4 脂肪、卵及び排泄物におけるイプロジオン及び代謝物の残留量

代謝物	脂肪		卵		排泄物	
	ppm	%TER	ppm	%TER	ppm	%TER

結 論: 産卵鶏におけるイプロジオンの運命は、主に排泄物中への排出が特徴的であった。
卵及び組織の ^{14}C -残留レベルは非常に低かった。組織の中で、肝臓に最高の ^{14}C -残
留レベル（最終投与 2 時間後で 3ppm）が含まれていた。卵及び組織の残留量は、投
与終了後 7 日間で急速に減少した。
排泄物について得られた代謝の結果はイプロジオンの山羊代謝試験において尿から
得られた結果と同様であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

図2 イプロジオンの産卵鶏における推定代謝経路
注) 主要代謝物を枠線で示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3. 家畜残留試験

1) 産卵鶏における残留試験 (追加提出)

(資料 No.1)

検体の純度：

供試動物： White Leghorn 産卵鶏、約 70 週齢、1 群各 10 羽、計 4 群、合計 40 羽
試験開始時の体重：約 1.5kg

試験方法：

飼育管理： 個別代謝ケージにおいて 14 日間馴化した。飼料(COOP Layer Ration) 120g/日
を与え、水は自由摂取とした。

投与：

投与方法： コーンミールを充填したゼラチンカプセルにアセトン溶液を添加し、投与カ
プセルを調製した。毎日午前、潤滑処理した 1 投与カプセルを 28 日間経口
投与した。

投与量： 名目投与量 0、2、20 及び 100ppm (0、0.15、1.5 及び 7.5mg/kg 体重) とした。

試料の採取： 卵は、投与期間中 3 日毎及び最後の 3 日間 (26、27 及び 28 日目)、並びに投
与終了後は 3 日毎に採取した。卵は殻を除き凍結した。28 日間の投与終了後、
各群から最終投与 6 時間後に 4 羽、14 日後に 3 羽、28 日後 3 羽を屠殺し、皮
膚、脂肪(内臓及び皮下脂肪)、筋肉(胸肉と腿肉 1:1 の割合)、腎臓及び肝臓を摘
出した後に凍結した。

分析方法：

イプロジオン の検
出限界を組織については 0.05ppm、卵については 0.01ppm に設定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

図 1 分析操作スキーム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：

卵における残留量の推移；

イプロジオン 由来する卵における投与期間中の残留量を表 2、投与終了後の残留量を表 3 に示した。各投与群で、投与 7 日目迄に、残留量はプラトーに達した後、II 群 (2ppm) 及び III 群 (20ppm) では投与終了 9 日目迄に <0.01ppm に減少した。IV 群 (100ppm) における残留量は、投与終了 12 日目迄に検出限界以下 (<0.01ppm) に減少していた。

表 2 卵におけるイプロジオン の投与期間中の残留量

群	投与日数及び残留量 (ppm)									
	1	4	7	10	13	16	22	26	27	28
I 群 対照	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
II 群 2ppm	0.019	0.083	0.137	0.106	0.072	0.106	0.113	0.095	0.075	0.098
III 群 20ppm	0.016	0.229	0.579	0.716	0.519	0.752	0.734	0.549	0.668	0.564
IV 群 100ppm	0.013	1.05	2.17	1.80	1.84	1.59	1.87	1.96	2.06	1.90

表 3 卵におけるイプロジオン の投与終了後の残留量

群	投与終了後日数及び残留量 (ppm)							
	3	6	9	12	15	18	21	27
I 群 対照	<0.01	<0.01	--	<0.01	--	--	<0.01	<0.01
II 群 2ppm	0.063	0.018	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
III 群 20ppm	0.579	0.398	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
IV 群 100ppm	1.62	0.545	0.053	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

組織及び卵における残留；

組織及び卵におけるイプロジオン の平均残留量を表4に示した。100ppm 投与群において、肝臓、筋肉、腎臓、脂肪及び卵における最大残留量はそれぞれ、9.13ppm、1.30ppm、6.46ppm、5.66ppm 及び 1.90ppm であった。

表4 組織及び卵におけるイプロジオンの平均残留量 (ppm)

投与 レベル	肝臓		筋肉		腎臓		脂肪		卵		
	投与 28 日目	投与 終了 14 日後	投与 28 日目	投与 終了 14 日後	投与 28 日目	投与 終了 14 日後	投与 28 日目	投与 終了 14 日後	プラトー 到達後 平均*	投与 終了 9 日後	投与 終了 12 日後
2ppm II 群	0.53	<0.05	<0.05	<0.05	0.23	<0.05	0.15	<0.05	0.10	<0.01	<0.01
20ppm III 群	3.44	<0.05	0.26	<0.05	2.20	<0.05	1.81	<0.05	0.64	<0.01	<0.01
100ppm IV 群	9.13	<0.05	1.30	<0.05	6.46	<0.05	5.66	<0.05	1.90	0.05	<0.01

*投与7日目から28日目において

結論：

イプロジオン投与は、産卵、一般的健康状態及び行動に悪影響を与えることはなかった。最高投与量の100ppm投与群において、肝臓、筋肉、腎臓、脂肪及び卵における平均残留量はそれぞれ、9.13ppm、1.30ppm、6.46ppm、5.66ppm 及び 1.90ppm であった。卵中の残留量は、2及び20ppm投与群では9日後に、100ppm投与群では12日後に検出限界以下 (<0.01ppm) に減少した。組織中の残留量は、投与終了14日後で検出限界以下 (<0.05ppm) に減少した。

2) 産卵鶏における残留試験 (追加提出)

(資料 No.2)

検体の純度 :

供試動物 : Hy-liner W77 white 鶏 (約 54 週齢)、1 群各 10 羽、計 4 群、合計 40 羽
試験開始時の各群平均体重 1.537 ~1.672 kg

試験方法 :

飼育管理; 成熟した産卵鶏を個別ケージに 7 日間馴化させた。飼料 (Hi-Tech XL-A Laying Hen Mash) を与え、水は自由摂取とした。40 羽を、4 投与群 (高、中、低及び対照) に割り当て、各投与群を 3 つのサブグループに割り付けた。

投与方法; セルロース粉末を充填したゼラチンカプセルにアセトン溶液を添加し、投与カプセルを調製した (計 6 回)。毎日 1 投与カプセルを朝の採卵後に 35~37 日間経口投与した。投与量は、各群の平均飼料摂取量に基づいて低 (1×)、中 (3×) 及び高投与量 (10×) として、飼料中濃度 10、30、100ppm 相当とした。

試料採取; 卵は、午後及び翌朝の採取分を 1 日分として合わせた。投与 0 日 (投与前)、初回投与後 1、3、7、12、16、20、24、27、30 及び 34 日に採取した。各投与群鶏を投与 35 日目、36 日目及び 37 日目にサブグループ毎に屠殺した。剖検後、全肝臓、筋肉 (胸筋及び大腿筋)、皮膚/脂肪を摘出した。試料は、投与群及びサブグループ毎に合わせて 2 施設での分析のため等分して凍結した。

分析方法;

GC-ECD で定量した。残留量はイプロジオン当量に換算した。

保存安定性;

結 果: 試験期間中、産卵鶏は概ね正常で健康であった。著しい肉眼的な組織異常、或いは体重、産卵数若しくは飼料摂取量の変化に基づく投与に関連した有害な影響は本試験では認められなかった。投与カプセルは 6 回調製し、各用量から保存用カプセルをランダムに取り出した。2 調製回分のカプセルについて、HPLC 法によりイプロジオンを分析し、設定された量が含まれることを確認した。

回収率は、肝臓の 1 例 (0.5 μ g/g 添加時の代謝物) を除き、試験計画書に規定された 70~120% の範囲内であったことから、分析結果は操作回収率で補正しなかった。

肝臓では、定量限界 (LOQ) を 0.10ppm に設定したのを除き、卵、肝臓、筋肉及び皮膚/脂肪で LOQ を 0.05ppm に設定したが、未処理の対照試料中のイプロジオン残留量では、いずれも定量限界(0.05ppm) 未満であった。

卵の試料は飼育試験施設において、毎日各群のサブグループ毎に混合し、サブグループ毎に分析した。高投与量群鶏の卵での非水酸化物の残留量は、給餌開始後約 16 日目に約 6.2ppm でプラトーとなることが示された。中投与量群と低投与量群鶏の卵における残留量は、投与開始後約 7 日目において夫々約 1.3 及び 0.5ppm でプラトーに達した。

投与開始から 12、20、24 及び 34 日目に採取した高投与量群の卵試料のいずれにおいても検出されなかった (<0.05ppm)。

表 1

投与日	残留量 ppm										
	0	1	3	7	12	16	20	24	27	30	34
高投与量群	0.00	0.17	1.40	4.15	4.89	6.15	6.19	6.17	5.76	5.10	5.95
中投与量群	0.00	0.00	0.40	1.29	1.39	1.28	1.46	1.61	1.62	1.61	1.45
低投与量群	0.00	*	0.13	0.49	0.46	0.49	0.53	0.50	0.50	0.50	0.47

表 2

群	投与量	残留量 ppm		
		筋肉	肝臓	皮膚/脂肪
低投与量群	1×(10ppm)	0.24	2.91	0.54
中投与量群	3×(30ppm)	0.84	6.40	1.59
高投与量群	10×(100ppm)	2.92	15.54	6.43

表 3

群	投与量	残留量 ppm		
		筋肉	肝臓	皮膚/脂肪
低投与量群	1×(10ppm)	-	-	-
中投与量群	3×(30ppm)	-	<0.05	<0.05
高投与量群	10×(100ppm)	<0.05	0.11	0.08/0.09

表 4

群	投与量	残留量 ppm			
		卵	筋肉	肝臓	皮膚/脂肪
低投与量群	1×(10ppm)	0.5	0.2	2.9	0.5
中投与量群	3×(30ppm)	1.6	0.8	6.4	1.6
高投与量群	10×(100ppm)	6.2	2.9	15.6	6.5

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3) 泌乳牛における残留試験（追加提出）

（資料 No.3）

検体の純度：

供試動物：乳牛(Holsteins 種及び Brown Swiss 種)、体重 1170～1770lb (531～803kg)、
年齢 2～12 歳、対照群 1 頭、各投与群 3 頭。

投与群の供試動物は、乳汁の生成量と体重が可能な限り均一となるように割り
当てた。

試験方法：

飼育管理；入手した供試動物は一頭ずつ仕切られた囲いの中に移し、検体投与前に 7 日間
馴化させた。一頭当たり 14%の穀類を含む飼料 10 lb (4.5kg) 及び乾燥アルファル
ファ 15lb (11.3kg) を 1 日 2 回（朝晩）給餌した。
平均総摂取量は、毎日重量を直接測定して求めた。

投与方法；一日当りの飼料摂取量を各投与群における供試動物の平均体重の 3%と想定し、
飼料中濃度として 5、15、50 及び 200ppm に相当する検体量をゼラチンカプセ
ルに封入し、投与銃を用いて 1 日 1 回、29 日間にわたって投与した。

試料採取；乳汁は投与前の朝晩 2 回、投与 2、5、8、11、14、17、20、23、26、27、28 及び 29 日
の朝晩 2 回採取した。但し、29 日は朝のみ 1 回の採取とした。全ての乳汁試料
は、朝晩に分けて採取後直ちに凍結保存した。
投与 29 日後の屠殺時に肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪(大網、腎臓及び皮下脂肪)を採
取し、採取後直ちに凍結保存した。

分析方法；乳汁は投与 8、17 及び 28 日の試料、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪は投与 29 日後の
試料を分析に供した。各試料は解凍後、図 1～4 の手順に従って、抽出及び精製
を行い、ECD 検出器付ガスクロマトグラフィーで分析した。
添加回収試験におけるイプロジオン及び を合わせた平均回収
率は乳汁中で 86.5%、組織中（肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪の平均）で 71.3%であ
った。

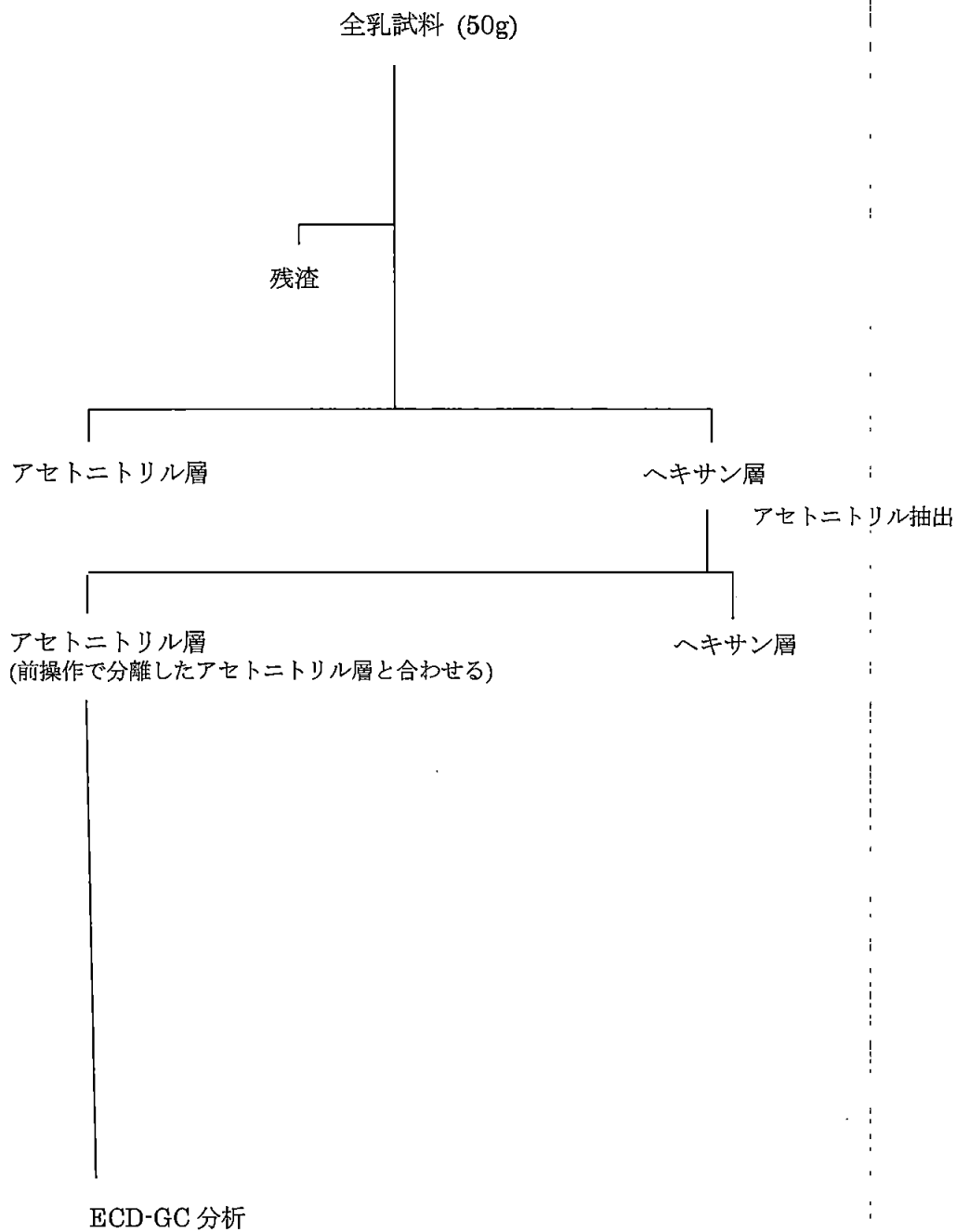


図1 乳汁中におけるイプロジオン及び非水酸化代謝物の分析方法

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

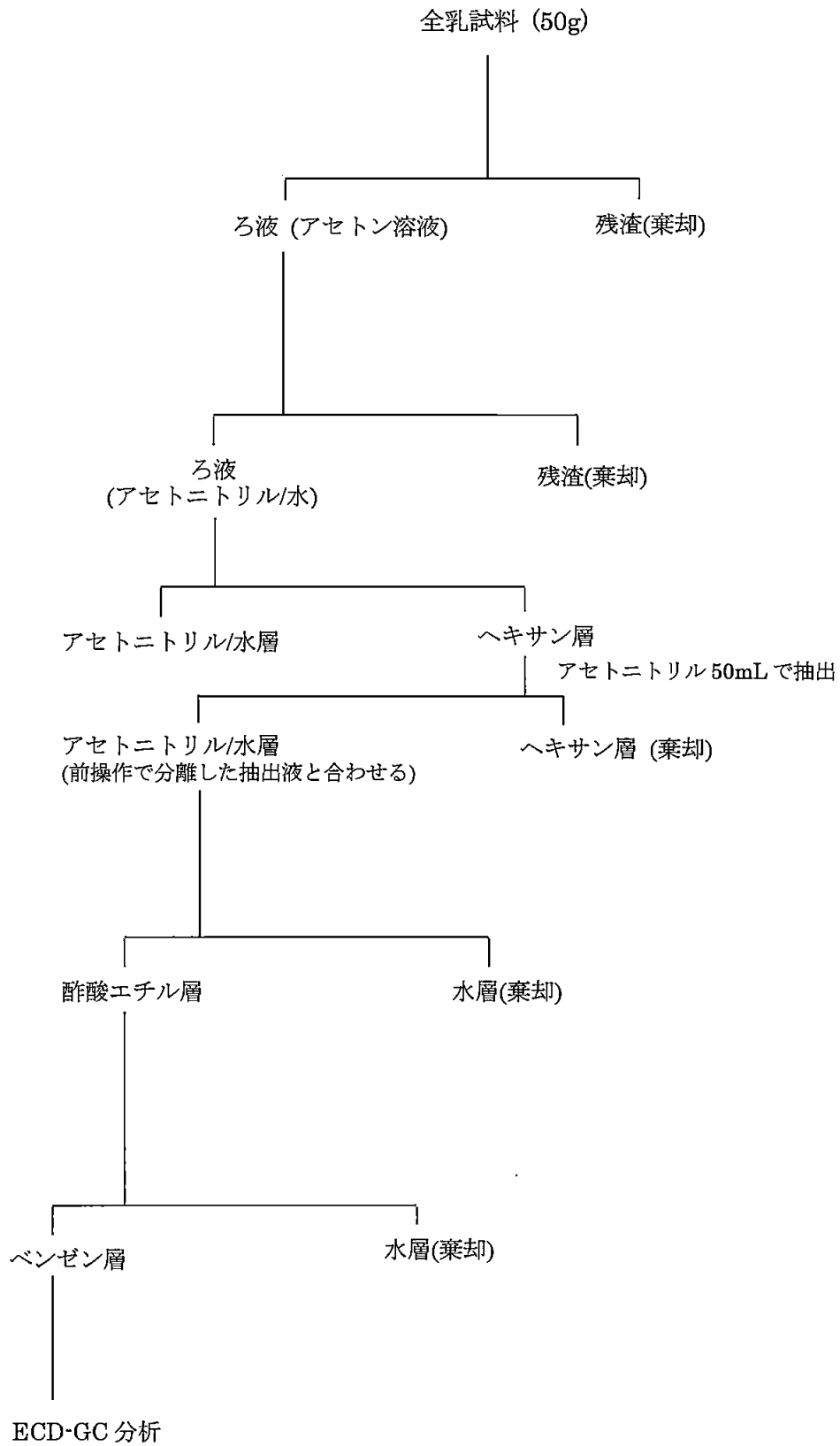


図 2 乳汁中におけるイプロジオンの水酸化代謝物の分析方法

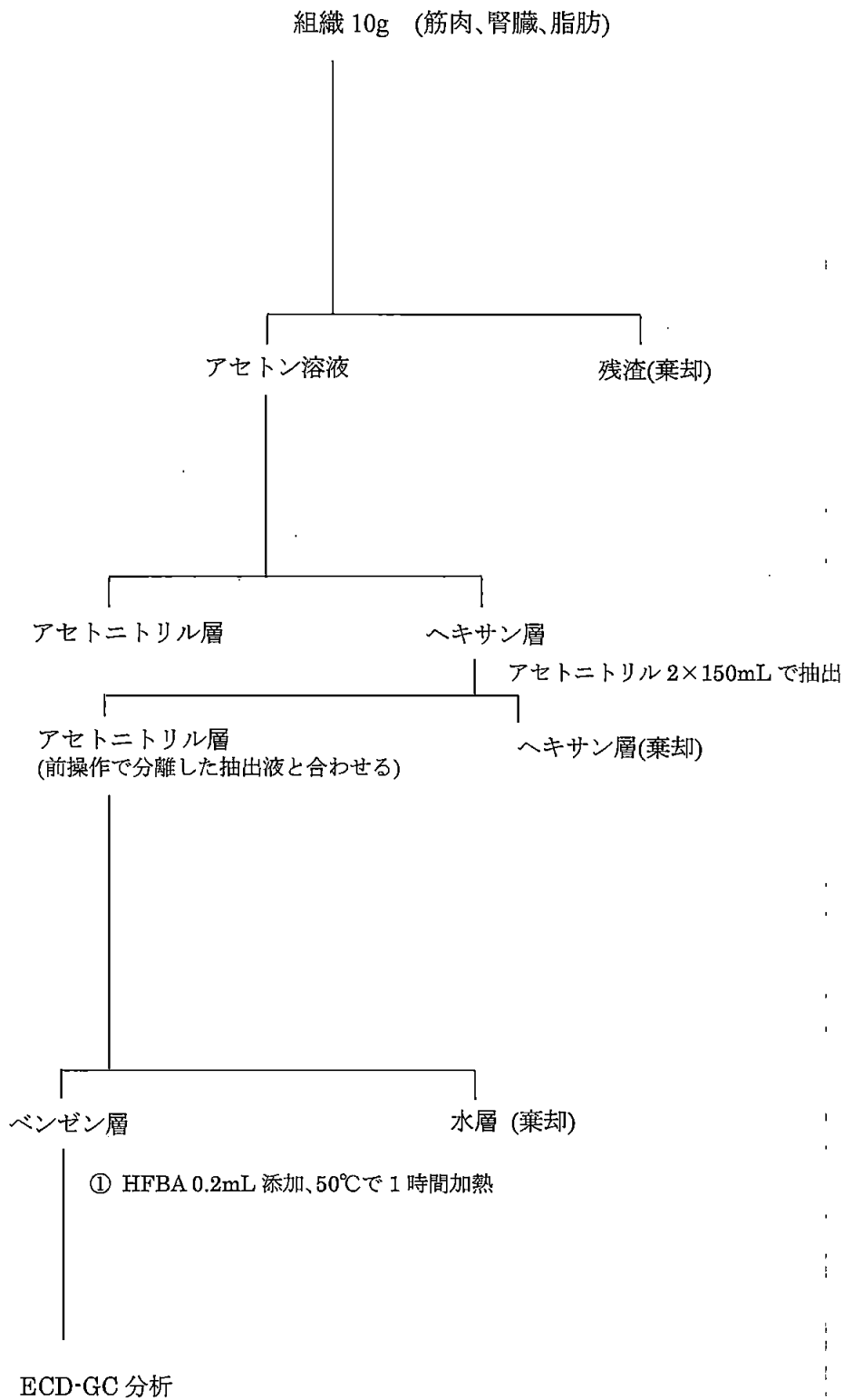


図 3 乳牛の筋肉、腎臓及び脂肪におけるイプロジオン及び非水酸化代謝物の分析方法
組織 10g (肝臓)

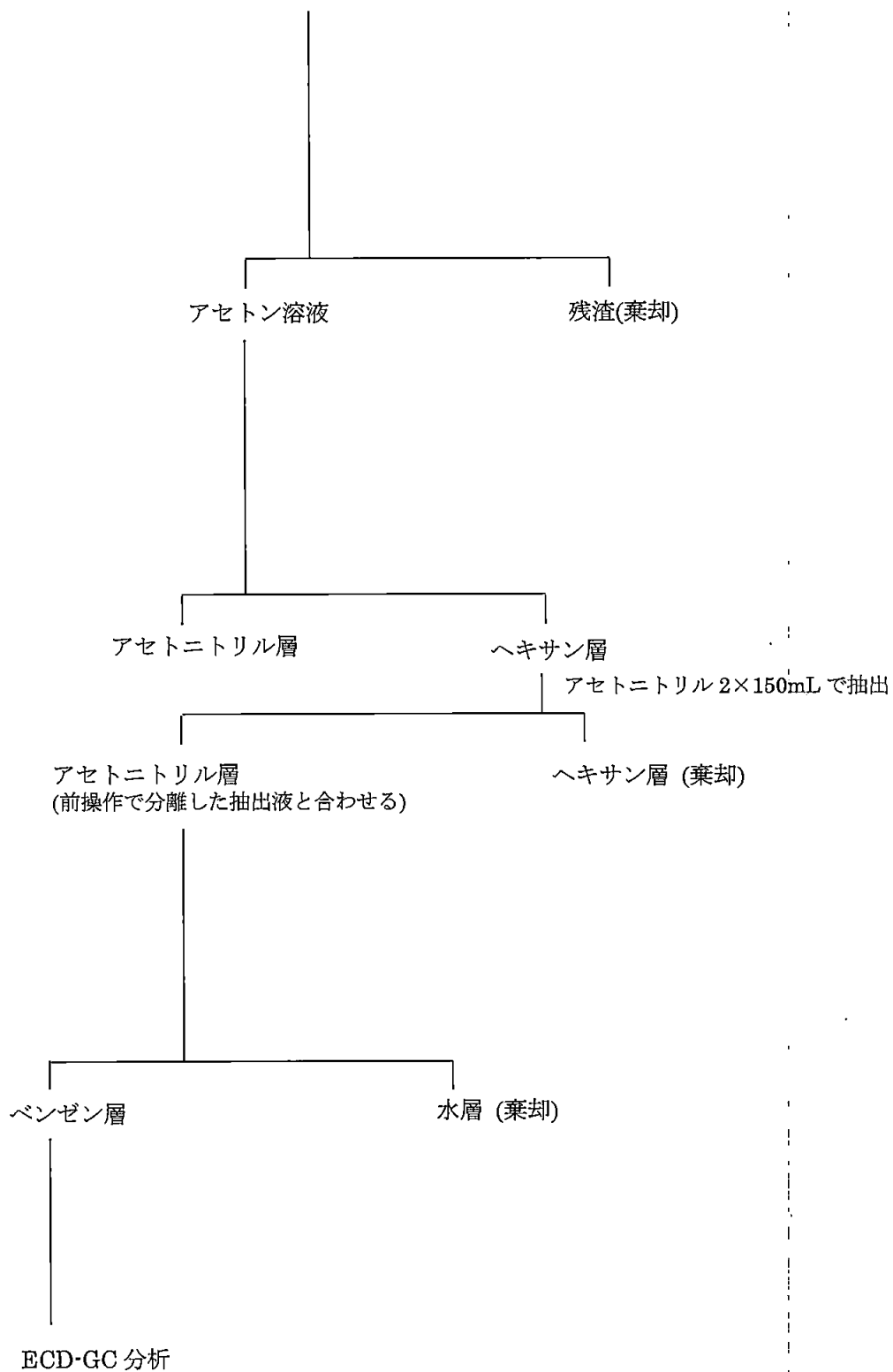


図 4 乳牛の肝臓におけるイプロジオン及び非水酸化代謝物の分析方法

結果：乳汁、腎臓、肝臓及び脂肪中のイプロジオン及び代謝物の残留濃度はイプロジオンの投与濃度が高くなると用量相関的に増加したが、筋肉中では、投与濃度に関係なくほぼ一定であった。また、腎臓中の残留濃度が最も高値であった。
乳汁中の分析結果を表1及び2に、組織中の分析結果を表3に示す。

表1 乳汁におけるイプロジオンと代謝物の残留濃度(ppm)

イプロジオン 投与濃度(ppm)		投与日数					
		8日		17日		28日	
		午前	午後	午前	午後	午前	午後
対照	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
5	最高値	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	<0.005	0.005
	平均値	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005
15	最高値	0.010	0.041	0.007	0.014	0.011	0.018
	平均値	0.009	0.022	0.007	0.012	0.009	0.013
50	最高値	0.078	0.145	0.072	0.121	0.056	0.090
	平均値	0.042	0.069	0.039	0.062	0.044	0.072
200	最高値	0.139	0.261	0.189	0.240	0.136	0.256
	平均値	0.130	0.240	0.138	0.223	0.129	0.211

表2 乳汁におけるイプロジオンの代謝物の残留濃度(ppm)

イプロジオン 投与濃度(ppm)		投与日数					
		8日		17日		28日	
		午前	午後	午前	午後	午前	午後
対照	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
5	最高値	0.006	<0.005	0.006	<0.005	<0.005	<0.005
	平均値	0.005	<0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.005
15	最高値	0.014	0.058	0.012	0.013	0.013	0.017
	平均値	0.012	0.027	0.010	0.012	0.011	0.012
50	最高値	0.024	0.051	0.017	0.048	0.024	0.052
	平均値	0.021	0.033	0.010	0.043	0.017	0.046
200	最高値	0.201	0.122	0.200	0.111	0.163	0.082
	平均値	0.180	0.106	0.172	0.089	0.144	0.079

表3 投与29日後の組織におけるイプロジオンと代謝物の残留濃度(ppm)

イプロジオン 投与濃度(ppm)		組織			
		筋肉	腎臓	脂肪	肝臓
対照	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
5	最高値	<0.05	0.05	<0.05	<0.05
	平均値	<0.05	0.05	<0.05	<0.05
15	最高値	<0.05	0.16	0.05	0.13
	平均値	<0.05	0.10	0.05	0.11
50	最高値	0.07	0.80	0.21	0.66
	平均値	0.06	0.63	0.14	0.48
200	最高値	0.13	2.87	0.52	1.95
	平均値	0.08	2.26	0.46	1.46

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

4. 土壌残留性試験

1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトンで抽出し、n-ヘキサンに転溶後、カラムクロマトグラフィーで精製し、ガスクロマトグラフ(FTDまたはECD)を用いて定量する。

2) 分析対象の化合物

イプロジオン

化学名：3-(3,5-ジクロロフェニル)-N-イソプロピル-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド

分子式：C₁₃H₁₃Cl₂N₃O₃

分子量：330.17

代謝物

3) 残留試験結果

①容器内試験

畑地条件：

推定半減期 ¹⁾ ；	イプロジオン	火山灰砂壤土	8日
		沖積埴壤土	7日
	イプロジオン+代謝物	火山灰砂壤土	30日
		沖積埴壤土	38日

分析機関：

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)				合計 ²⁾
	濃度	回数		イプロジオン		代謝物		
				最高値	平均値	最高値	平均値	
	純品	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.06
	3mg/kg	1	0	3.24	3.06	-	-	3.06
	30°C	1	7	1.65	1.58	0.35	0.34	1.92
		1	14	1.14	1.12	0.65	0.59	1.71
		1	21	0.88	0.86	0.69	0.68	1.54
		1	28	0.90	0.85	0.79	0.76	1.61
		1	35	0.74	0.72	0.54	0.54	1.26
		1	49	0.67	0.62	0.70	0.61	1.23
		1	63	0.57	0.55	0.55	0.54	1.09
		1	84	0.43	0.42	0.61	0.56	0.98
		1	105	0.27	0.27	0.38	0.38	0.65
	純品	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.06
	3mg/kg	1	0	3.43	3.34	-	-	3.34
	30°C	1	7	1.70	1.61	0.53	0.44	2.05
		1	14	1.09	1.04	0.67	0.66	1.70
		1	21	1.15	1.12	0.77	0.70	1.82
		1	28	1.26	1.16	0.64	0.59	1.75
		1	35	1.18	1.04	0.71	0.65	1.69
		1	49	0.91	0.86	0.75	0.70	1.56
		1	63	0.83	0.78	0.83	0.78	1.56
		1	84	0.60	0.52	0.80	0.72	1.24
		1	105	0.48	0.47	0.66	0.63	1.10

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

②ほ場試験

水田条件：

推定半減期 ¹⁾ ；	イプロジオン	沖積砂壌土	37日
		沖積埴壌土	26日
	イプロジオン+代謝物	沖積砂壌土	41日
		沖積埴壌土	27日

分析機関：

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)				合計 ²⁾
				イプロジオン		代謝物		
	濃度・量	回数		最高値	平均値	最高値	平均値	
	水和剤 (50%)	0	-	0.06	0.05	<0.02	<0.02	0.07
		3	0	5.31	5.02	0.44	0.43	5.45
	500倍 150L/10a	3	14	4.58	4.22	0.28	0.26	4.48
		3	22	4.64	4.62	0.48	0.46	5.08
	散布	3	28	2.39	2.16	0.34	0.32	2.48
		3	35	2.82	2.61	0.42	0.40	3.01
		3	60	1.49	1.36	0.29	0.26	1.62
	水和剤 (50%)	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
		3	0	5.70	5.50	0.30	0.30	5.80
	500倍 120L/10a	3	14	3.70	3.55	0.23	0.20	3.75
		3	21	4.88	4.76	0.39	0.35	5.11
	散布	3	28	2.02	1.89	0.16	0.14	2.03
		3	35	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
		3	63	1.25	1.18	0.08	0.08	1.26

②ほ場試験（続き）

畑地条件：

推定半減期 ¹⁾ ；	イプロジオン	洪積性火山灰埴壤土	>28日
		第三紀砂壤土	27日
		火山灰埴壤土	16日
	イプロジオン+代謝物	洪積性火山灰埴壤土	>28日
		第三紀砂壤土	27日
		火山灰埴壤土	17日

分析機関：

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)				合計 ²⁾
	濃度・量	回数		イプロジオン		代謝物		
				最高値	平均値	最高値	平均値	
	水和剤	0	-	0.03	0.03	<0.03	<0.03	0.06
	(50%)	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.06
	500倍	1	0	2.41	2.19	0.12	0.10	2.29
	200, 250 L	4	0	4.27	3.60	1.68	1.45	5.05
	/10a	4	7	1.98	1.66	1.15	1.12	2.78
	散布	4	14	3.09	3.08	1.26	1.12	4.20
		4	21	2.41	2.22	1.22	1.18	3.40
	4	28	5.54	4.70	4.51	4.17	8.87	
	水和剤	0	-	0.06	0.06	<0.03	<0.03	0.09
	(50%)	1	0	9.50	9.34	<0.03	<0.03	9.37
	500倍	4	0	17.3	17.0	0.78	0.78	17.78
	300L/10a	4	7	14.6	12.5	0.52	0.51	13.01
	散布	4	14	11.5	11.3	1.16	1.10	12.40
		4	21	38.0	36.0	0.18	0.17	36.17
		4	28	13.7	13.4	1.60	1.58	14.98
	水和剤	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.06
	(50%)	1	0	2.74	2.36	<0.03	<0.03	2.39
	500倍	4	0	11.3	10.9	0.13	0.12	11.02
	120L/10a	4	7	6.27	5.65	0.14	0.14	5.79
	散布	4	14	6.03	5.89	0.29	0.28	6.17
		4	21	4.13	4.10	0.27	0.26	4.36
		4	28	1.59	1.51	0.13	0.12	1.63

5. 環境中予測濃度算定に関する試験

(1) 水質汚濁性試験

1) 分析法の原理と操作概要

試料を多孔性ケイソウ土カラムで抽出後、ヘキサンで溶出し、脱水濃縮後、アセトンに溶解し、ガスクロマトグラフ(NPD)を用いて定量する。

2) 分析対象の化合物

イプロジオン

化学名：3-(3,5-ジクロロフェニル)-N-イソプロピル-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド

分子式：C₁₃H₁₃Cl₂N₃O₃

分子量：330.17

代謝物

3) 試験結果（田面水）

分析機関：

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/L)			
	濃度・量	回数		イプロジオン		代謝物	
				最高値	平均値	最高値	平均値
	水和剤	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	(50%)	1	0	0.023	0.022	0.129	0.125
	500倍	1	1	0.029	0.028	0.159	0.154
	150L/10a	1	3	0.003	0.003	0.062	0.060
	散布	1	7	<0.001	<0.001	0.010	0.010
		1	14	<0.001	<0.001	0.003	0.003
	水和剤	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	(50%)	1	0	0.454	0.446	0.056	0.056
	500倍	1	1	0.120	0.118	0.143	0.142
	150L/10a	1	3	0.022	0.021	0.096	0.092
	散布	1	7	0.001	0.001	0.024	0.023
		1	14	<0.001	<0.001	0.009	0.009

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(2) 河川における農薬濃度のモニタリング

1) 分析法の原理と操作概要

イプロジオン： 試料をジクロロメタンで抽出し、脱水濃縮後、ヘキサンに溶解し、ガスクロマトグラフ質量分析計を用いて定量する。

代謝物

2) 分析対象の化合物

イプロジオン

化学名：3-(3,5-ジクロロフェニル)-N-イソプロピル-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド

分子式：C₁₃H₁₃Cl₂N₃O₃

分子量：330.17

代謝物

3) 調査結果

分析機関：

調査地点	調査日 (2008年)	調査結果 (μg/L)					
		イプロジオン			代謝物		
		分析値	分析値	平均値	分析値	分析値	平均値
	4月24日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月26日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月24日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	7月25日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	8月27日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月25日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	10月24日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月1日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月28日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月23日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	7月28日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	8月25日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月25日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	10月27日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

調査地点	調査日 (2008年)	調査結果 (µg/L)					
		イプロジオン			代謝物		
		分析値	分析値	平均値	分析値	分析値	平均値
	5月1日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月28日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月27日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	7月30日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月3日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月29日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	10月30日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月1日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月28日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月27日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	7月30日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月3日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月29日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	10月30日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月1日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月28日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月27日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	8月1日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月3日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月29日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	10月30日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月1日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月28日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月27日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	7月30日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月3日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月29日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	10月30日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

調査地点	調査日 (2008年)	調査結果 (µg/L)					
		イプロジオン			代謝物		
		分析値	分析値	平均値	分析値	分析値	平均値
	5月1日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月2日	<0.005	<0.005	<0.005	0.009	0.009	0.009
	6月27日	<0.005	<0.005	<0.005	0.017	0.016	0.017
	7月31日	<0.005	<0.005	<0.005	0.022	0.020	0.021
	9月3日	<0.005	<0.005	<0.005	0.028	0.025	0.027
	9月25日	<0.005	<0.005	<0.005	0.011	0.011	0.011
	10月23日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月1日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月2日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月27日	<0.005	<0.005	<0.005	0.009	0.007	0.008
	7月31日	<0.005	<0.005	<0.005	0.015	0.013	0.014
	9月3日	<0.005	<0.005	<0.005	0.021	0.020	0.020
	9月25日	<0.005	<0.005	<0.005	0.007	0.007	0.007
	10月23日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月1日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月28日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月27日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	7月30日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	8月26日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月29日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	10月22日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月1日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	5月28日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	6月27日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	7月30日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	8月26日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	9月29日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	10月22日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005