

農薬抄録

プロクロラズ

(殺菌剤)

(作成年月日) 平成 8年 4月 18日
(改訂年月日) 平成 9年 11月 12日
平成 24年 9月 20日
平成 24年 11月 20日
平成 28年 4月 11日

(作成会社名) エフエムシー・ケミカルズ株式会社

(作成責任者・所属)

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。

目 次

I.	開発の経緯.....	1
II.	物理的・化学的性状.....	2
III.	生物活性.....	22
IV.	適用及び使用上の注意.....	23
V.	残留性及び環境中予測濃度算定関係.....	26
VI.	有用動植物等に及ぼす影響.....	72
VII.	使用時安全上の注意、解毒法等.....	81
VIII.	毒性	VIII- 1
1.	原体	
(1)	急性毒性	VIII- 9
(2)	皮膚及び眼に対する刺激性.....	VIII- 18
(3)	皮膚感作性.....	VIII- 26
(4)	急性神経毒性.....	VIII- 28
(5)	90日間反復経口投与毒性	VIII- 30
(6)	90日間反復経口神経毒性	VIII- 52
(7)	1年間反復経口投与毒性及び発がん性	VIII- 54
(8)	繁殖性に及ぼす影響.....	VIII- 94
(9)	変異原性.....	VIII-116
(10)	生体機能影響.....	VIII-129
(11)	その他.....	VIII-134
2.	原体中混在物及び代謝物	
(1)	急性毒性	VIII-141
(2)	変異原性	VIII-149
3.	製剤	
(1)	急性毒性	VIII-170
(2)	皮膚及び眼に対する刺激性.....	VIII-173
(3)	皮膚感作性.....	VIII-185
IX.	動植物および土壌等における代謝分解.....	IX- 1
[附]	プロクロラズの開発年表	附- 1

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。

I. 開発の経緯

プロクロラズは、Boots社（現在はAgrEvo UK社、英国）により発明、選抜されたカルバモイルイミダゾール誘導体であり、広く特異的な抗菌活性を示すことにより、「BTS 40542」の試験番号で開発が進められた。本化合物は様々な重要病害に優れた防除効果を示すが、特に麦類の眼紋病に卓効を示した。

ヨーロッパ諸国において、本病害は当初ベンズイミダゾール系の薬剤により防除されてきたが、本薬剤に対する耐菌性が出現して防除に支障をきたすこととなった。更に、本病害の病原菌である *Pseudocercospora herpotrichoides* は生態的に2種の分化型があることが知られており、両菌糸間で薬剤感受性が異なる場合があり、この点からも防除を一層困難にしていた。

プロクロラズは上記の感受性菌及び耐性菌、加えて両分化型のいずれに対しても高い防除効果を発揮するので、1980年に「Sportak」の商品名で登録を取得して以来、急速にその使用が拡大した。

現在、諸外国では、主にヨーロッパにおいて、小麦、大麦等の穀類、なたね、ひまわり、マッシュルーム等に使用されており、その用途は、茎葉散布の他、種子処理剤としても使用されている。その他にポストハーベスト剤として、柑橘等の果実にも使用されている。

日本においては、水稻の重要病害であるばか苗病に対して種子消毒で卓効を示すことから、昭和52年よりP-242乳剤の試験名で委託試験を開始し、平成2年3月31日に稲の種子消毒剤として、ばか苗病、いもち病、ごま葉枯病に対して「スポルタック乳剤」の商品名で農薬登録された。

一方、諸外国での本剤の主要な使用分野である麦類の眼紋病は、日本では昭和57年に初めて報告された極めて新しい病害である。ところが、小麦の重要産地である北海道では急速に本病害の発生が拡大し、また薬剤耐性菌の出現が見られ、防除薬剤の開発が望まれたため、平成2年より小麦、眼紋病に対しても委託試験を開始した。本剤は本病原菌の両分化型に対して安定した効果を示し、また葉害もなかったことから、平成3年度には「実用性あり」の判定を受け、小麦、眼紋病に対する散布処理剤としても登録された。現在の登録適用農作物は稲、小麦、らっきょう、チューリップ、アイリスとなっている。

プロクロラズ原体の安全性評価資料については、BASF社が所有権を有しており、当初、AgrEvo社がその使用権と日本において、スポルタック乳剤（プロクロラズ25%乳剤）の農薬登録を有していたが、それらは、その後の合併によってバイエルクロップサイエンス社に移管された。更に2011年にその権利がバイエルクロップサイエンス社から米国FMC社に売却、移管されて現在に至っている。

海外におけるプロクロラズの安全性については、FAO/WHO joint Meeting on Pesticide Residue (JMPR) で1983年及び2001年に、EU (EFSA) では2011年に評価され、いずれもイヌの2年慢性毒性試験に基づいて、一日摂取許容量 (ADI) を0.01mg/kg/dayと設定した。尚、本剤は、米国で使用されていないことからEPAによる評価はなされていない。

下表にCODEXの残留基準値(MRL)を示す。

作物名	MRL	作物名	MRL
穀類	2ppm	コショウ	10ppm
マッシュルーム	3ppm	哺乳類の肉類(脂肪)	0.5ppm
かんきつ	10ppm	哺乳類の内臓	10ppm
熱帯性及び亜熱帯性果実類の果皮	7ppm	哺乳類の乳類	0.05ppm
なたね(種子)	0.7ppm	家禽の肉類	0.05ppm
ひまわり(種子)	0.5ppm	家禽の内臓	0.2ppm
亜麻(種子)	0.05ppm	家禽の卵	0.1ppm

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。

急性参照用量 (ARfD) に関しては、JMPRで2001年に、EU (EFSA) では2011年に評価が行われた。

JMPRではイヌの14日間の経口毒性試験¹⁾における無毒性量(10mg/kg)を安全係数100で除して0.1mg/kgとした。EU (EFSA) では、イヌの90日間反復経口投与毒性試験²⁾の無毒性量(2.5mg/kg/日)を安全係数100で除して0.025mg/kgとした。

1): 本農薬抄録VIII-50-1頁

2): 本農薬抄録VIII-45頁

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。

II 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

(1) 一般名

和名：プロクロラズ

英名：prochloraz (ISO名)

(2) 別名

商品名：スポルタック、Sportak、Omega、Prelude

試験名：BTS 40542、SN 80109、P-242

(3) 化学名

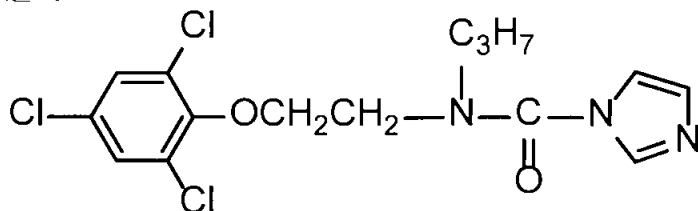
N-プロピル-*N*-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド

N-propyl-*N*-[2-(2,4,6-trichlorophenoxy)ethyl]imidazole-1-carboxamide (IUPAC名)

N-プロピル-*N*-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]-1*H*-イミダゾール-1-カルボキサミド

N-propyl-*N*-[2-(2,4,6-trichlorophenoxy)ethyl]-1*H*-imidazole-1-carboxamide (CA名)

(4) 構造式



(5) 分子式 $C_{15}H_{16}Cl_3N_3O_2$

(6) 分子量 376.67

(7) CAS NO. 67747-09-5

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。

2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目		測定値 (測定条件)	測定方法	試験施設/報告年/ GLP	
色調		類白色	官能法		
形状		粉末状結晶			
臭気		ほとんど無臭			
密度		1.42±0.01 g/cm ³ (20°C)	比重瓶法		
融点		46.5~49.3°C	OECD 102 液浴付毛細管法		
沸点		274°Cで熱分解のため測定不可	OECD 103 示差走査熱量分析法 (DSC)		
蒸気圧		1.5×10 ⁻⁴ Pa (25°C)	気体飽和法		
解離定数 (pKa)		3.8±0.1 (20.3±0.3°C)	HPLC法(溶解度 pH依存)		
溶解度	水	0.0344 g/L (25°C)	OECD 105 フラスコ法		
	有機溶媒	ヘキサン	7.5 g/L (25°C)	CHEM/88/26 HPLC法	
		p-キシレン	>600 g/L (25°C)	CHEM/88/26 フラスコ法	
		トルエン	>600 g/L (25°C)		
		ジクロロメタン	>600 g/L (25°C)		
		アセトン	>600 g/L (25°C)		
		ジメチルスルホキシド	>600 g/L (25°C)		
		メタノール	>600 g/L (25°C)		
		エタノール	>600 g/L (25°C)		
		2-プロパノール	>600 g/L (25°C)		
酢酸エチル	>600 g/L (25°C)				
オクタノール/水分配係数 (log Pow)		4.12 (25°C)	OECD 107 フラスコ振とう法		
生物濃縮性		フルーキール : BCF _{SS} = 393	Subdivision N, 165-4		
		ニジマス : BCF _{SS} = 200	Subdivision N, 165-4		
土壌吸着係数		K _F ^{ads} 91.7~3600 K _F ^{ads} _{oc} 2190~295000 (25°C)	OECD 106		
加水分解性 *		算出不可 (pH4、25°C) 算出不可 (pH7、25°C) t _{1/2} 39.2日 (pH9、25°C)	12農産第8147号		
水中光 分解性*	滅菌緩衝液 (pH5)	t _{1/2} 1.7日 (25±1°C、約250 W/m ² 、 300~500 nm)	Subdivision N, 161-2		
	滅菌自然水	t _{1/2} 11.4日 (25±2°C、380 W/m ² 、 300~800 nm)	12農産第8147号		
水中光 分解性	滅菌蒸留水	t _{1/2} 5.2日 (20±1°C、50.5 W/m ² 、 300~400 nm)	農薬検査所暫定 指針		
	滅菌自然水	t _{1/2} 3.5日 (20±1°C、50.5 W/m ² 、 300~400 nm)			

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。

項目		測定値（測定条件）	測定方法	試験施設/報告年/ GLP
安定性	対熱	48℃付近で溶融、150℃以下で熱的に安定、274℃付近より熱分解 図1（別紙）	OECD 113 示差走査熱量分析法(DSC)	
	その他	なし	—	
スペクトル		UV 図2～4（別紙）	OECD 101	
		IR 図5 帰属 図6（別紙）	—	
		MS 図7 帰属 図8（別紙）	DI-EI法	
		¹ H-NMR 図9 帰属 図10（別紙）	—	
		¹³ C-NMR 図11 帰属 図12（別紙）	—	

*：運命試験として実施

物理的・化学的性状試験の測定条件

熱に対する安定性

機器	: Mac Science 示差走査熱量分析計 DSC3100
測定条件	: 昇温条件; 10°C/min
試料	; 約10 mg (99.0% 純品)
測定温度範囲	; 室温°C~450°C
試験雰囲気	; 窒素 (流速 50 mL/min)

スペクトル

(1) 紫外可視吸収スペクトル

機器	: Perkin Elmer lambda 5 UV/VIS 分光光度計
測定条件	: セル; 石英、10 mm
スリット幅	; 2 nm
走査スピード	; 60 nm/min
試料	; 3.07×10^{-5} mol/L

(2) 赤外吸収スペクトル

機器	: Nicolet model 510P FT-IR フーリエ変換型赤外分光光度計
測定条件	: 波数; 700-4000 cm^{-1}

(3) 質量スペクトル

機器	: Micromass model Trio 2
----	--------------------------

(4) 核磁気共鳴スペクトル

^1H -NMR

機器	: Bruker 300MHz model AC300
測定条件	: 溶媒; 重クロロホルム
観測周波数	; 300 MHz

^{13}C -NMR

機器	: 日本電子 核磁気共鳴分析計 GSX400型
測定条件	: 溶媒; 重クロロホルム
内部基準物質	; テトラメチルシラン (TMS)
観測周波数	; 100 MHz

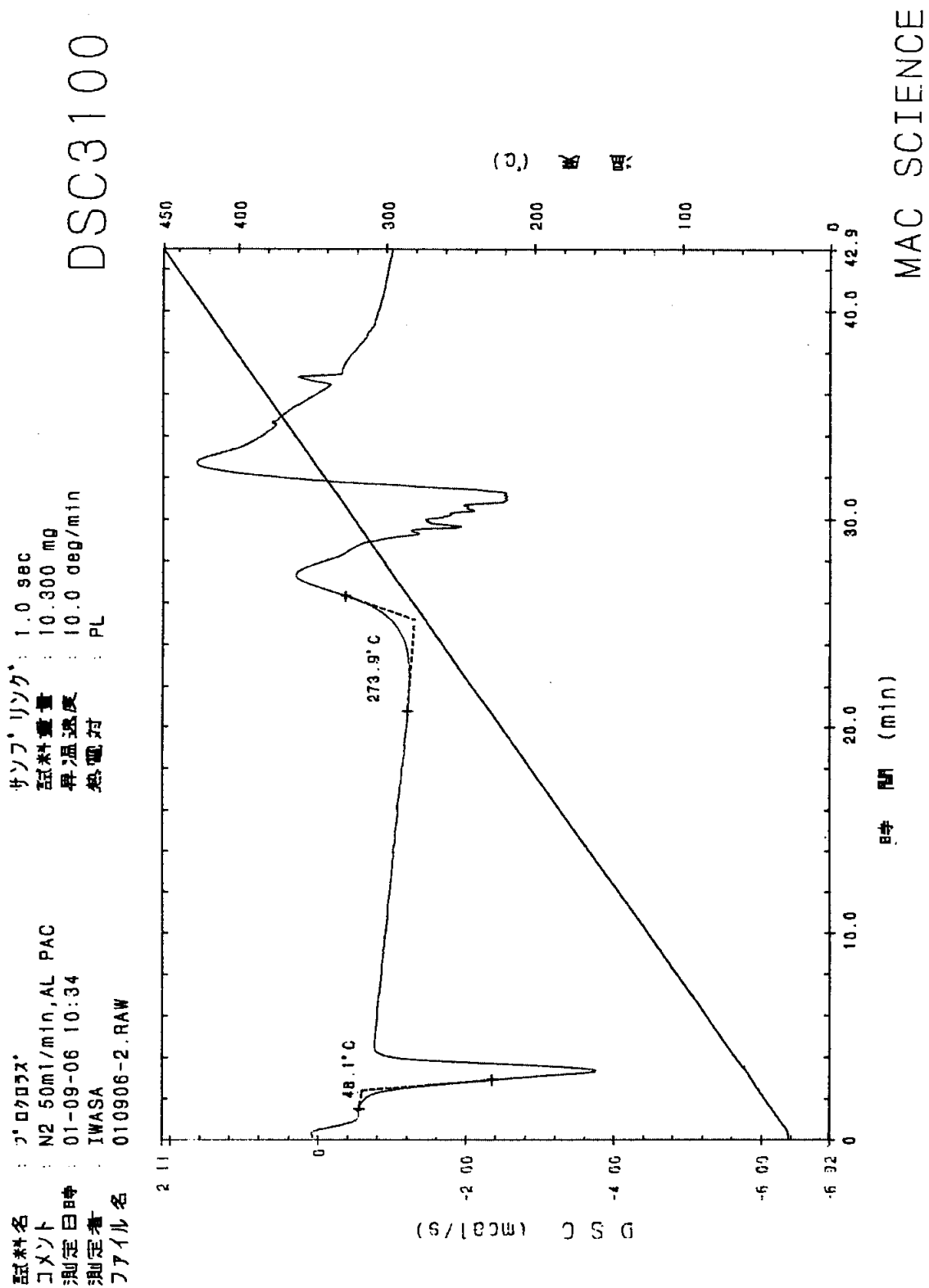


図1 示差走査熱量分析 (DSC) (雰囲気ガス: 窒素)

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。

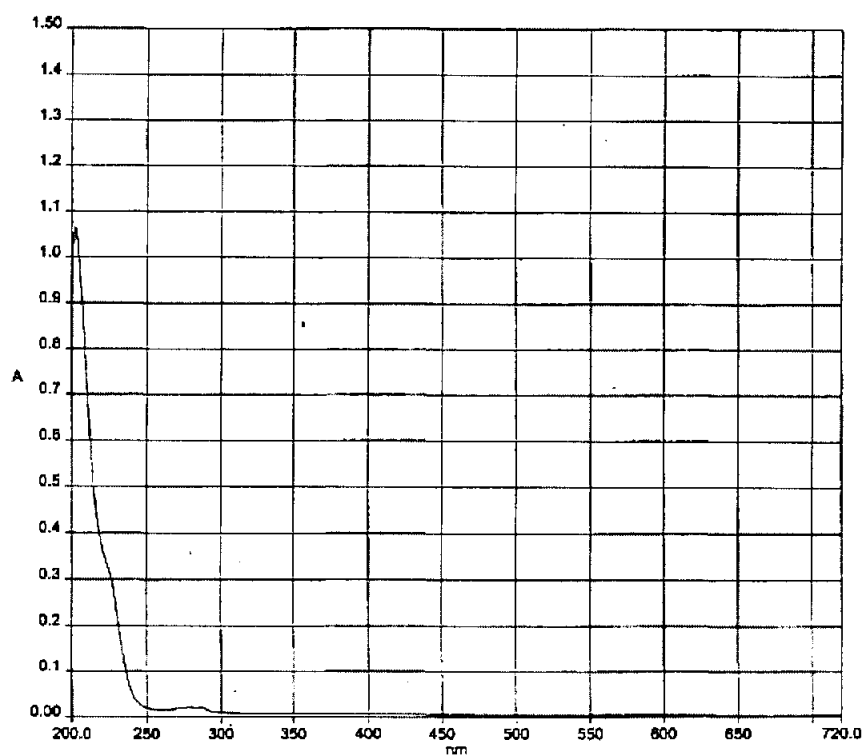


図2 紫外可視吸収スペクトル (酸性条件下)

λ_{\max} : 202.3~228 nm (ϵ : 34723)

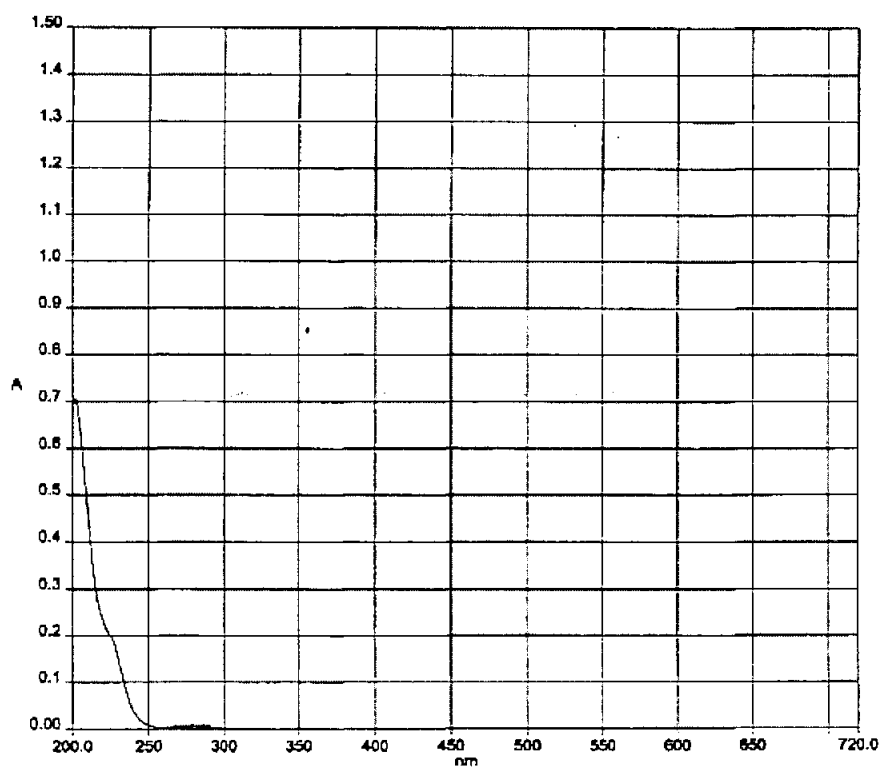


図3 紫外可視吸収スペクトル (中性条件下)

λ_{\max} : 201.7~228 nm (ϵ : 23029)

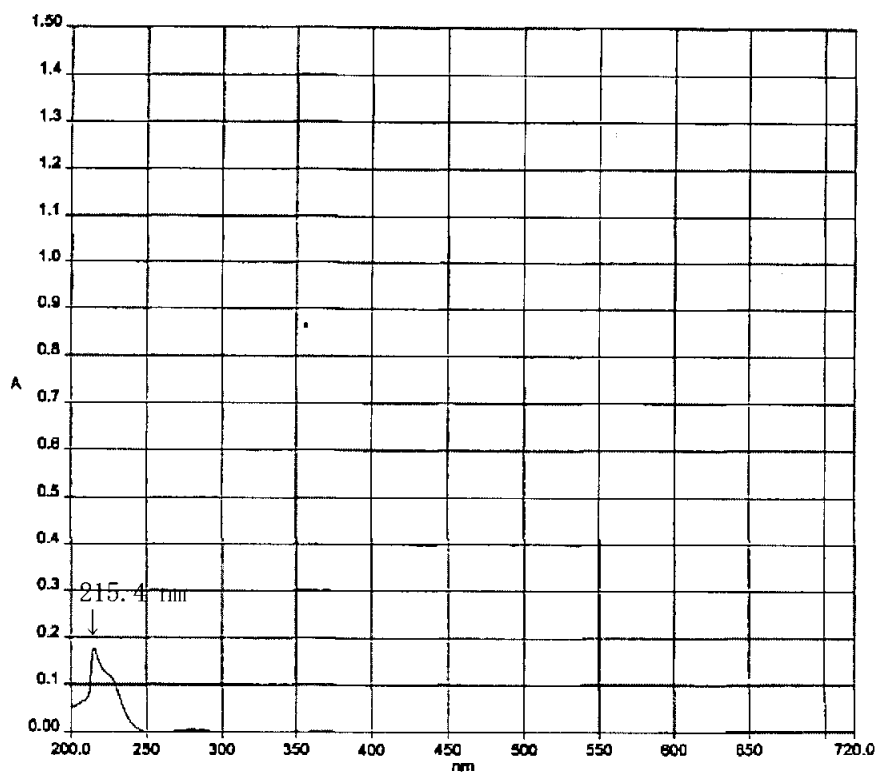


図4 紫外可視吸収スペクトル (アルカリ性条件下)
 λ_{\max} : 215.4 nm (ϵ : 5763)

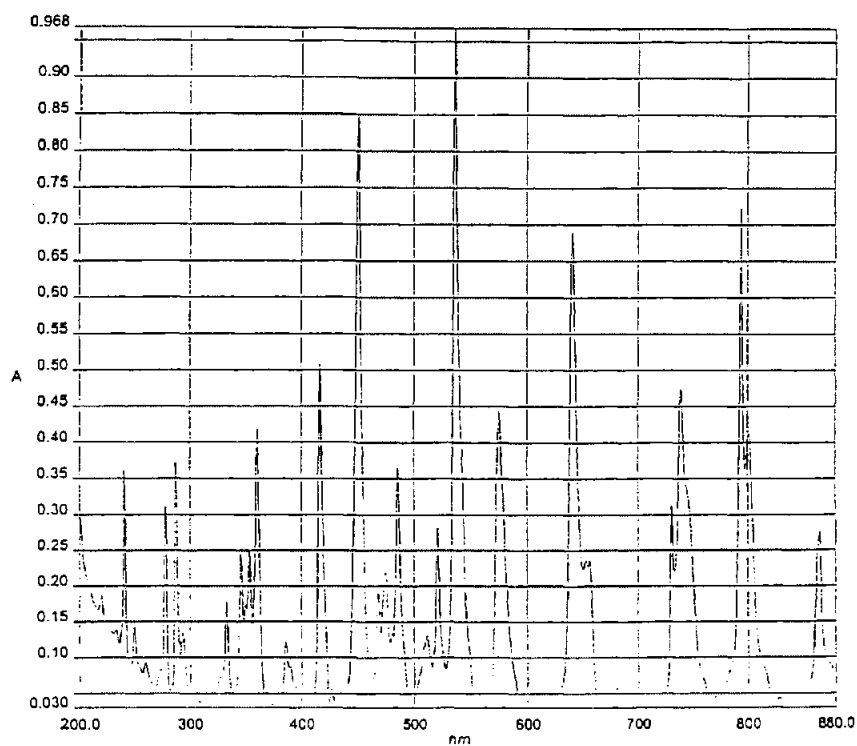


図5 紫外可視吸収スペクトル (波長の正確性確認)

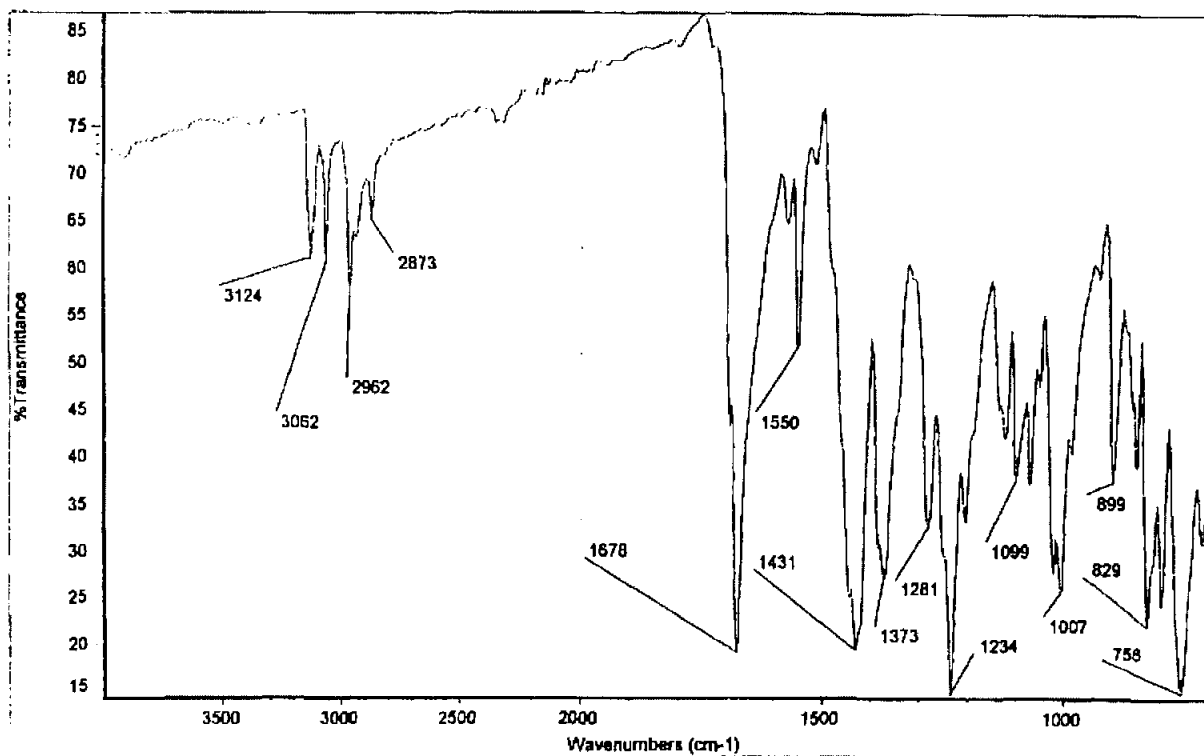


図6 赤外吸収スペクトル

波数 (cm ⁻¹)	帰属 (推定)
3062	C-H伸縮振動 (芳香族)
2962	C-H伸縮振動 (脂肪族)
2873	
1678	C=O伸縮振動
1550	C=N伸縮振動
1431	C-H変角振動
1281	C-O伸縮振動
1234	
756	C-Cl伸縮振動

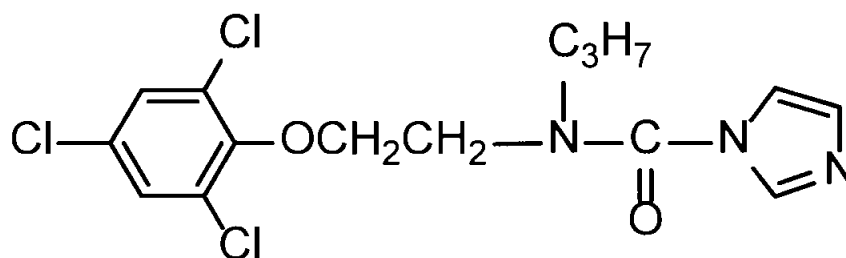
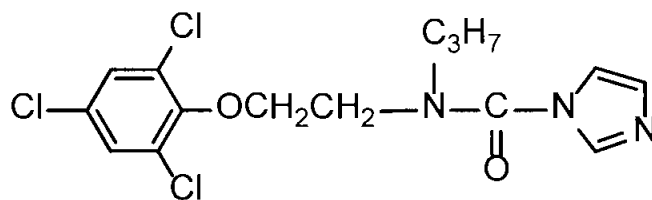
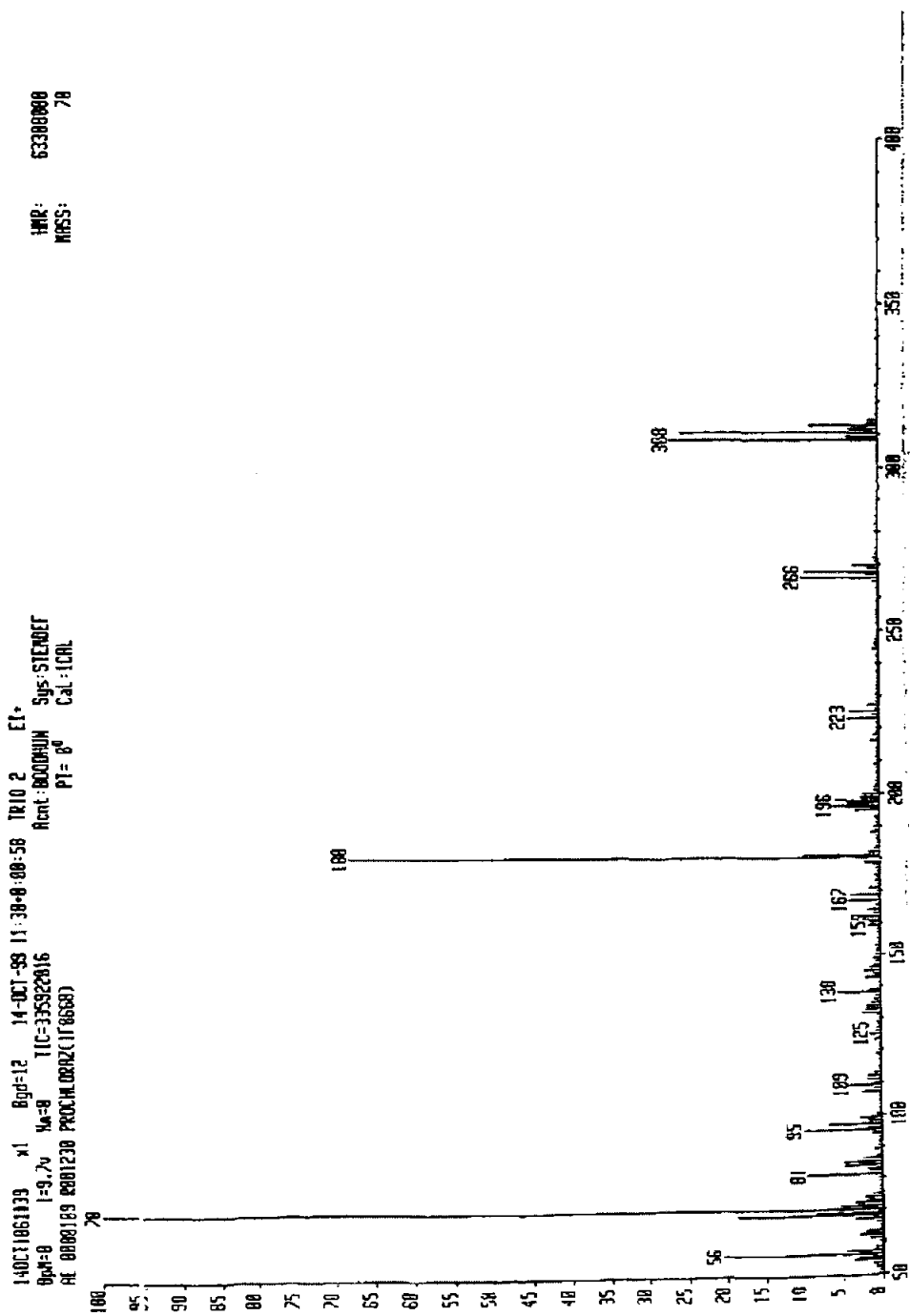


図7 主要な特性吸収帯の位置、帰属及びプロクロラズの構造式

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。



m/z = 376

図8 質量スペクトル (MS) 及びプロクロラズの構造式

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。


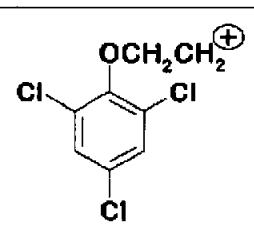
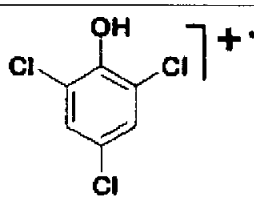
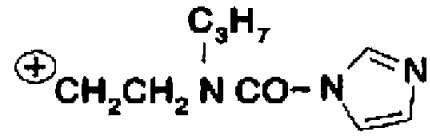
m/z	フラグメントイオンの帰属 (推定)
375	分子イオン
308	$M^{+\cdot} - \cdot N$ 
266	$m/z\ 308 - C_3H_6$
223	
196	
180	C_3H_7 $\oplus CH_2CH_2 N CO - N$ 
70	C_2H_4NCO $\lceil^{+\cdot}$

図9 フラグメントイオンの帰属

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。

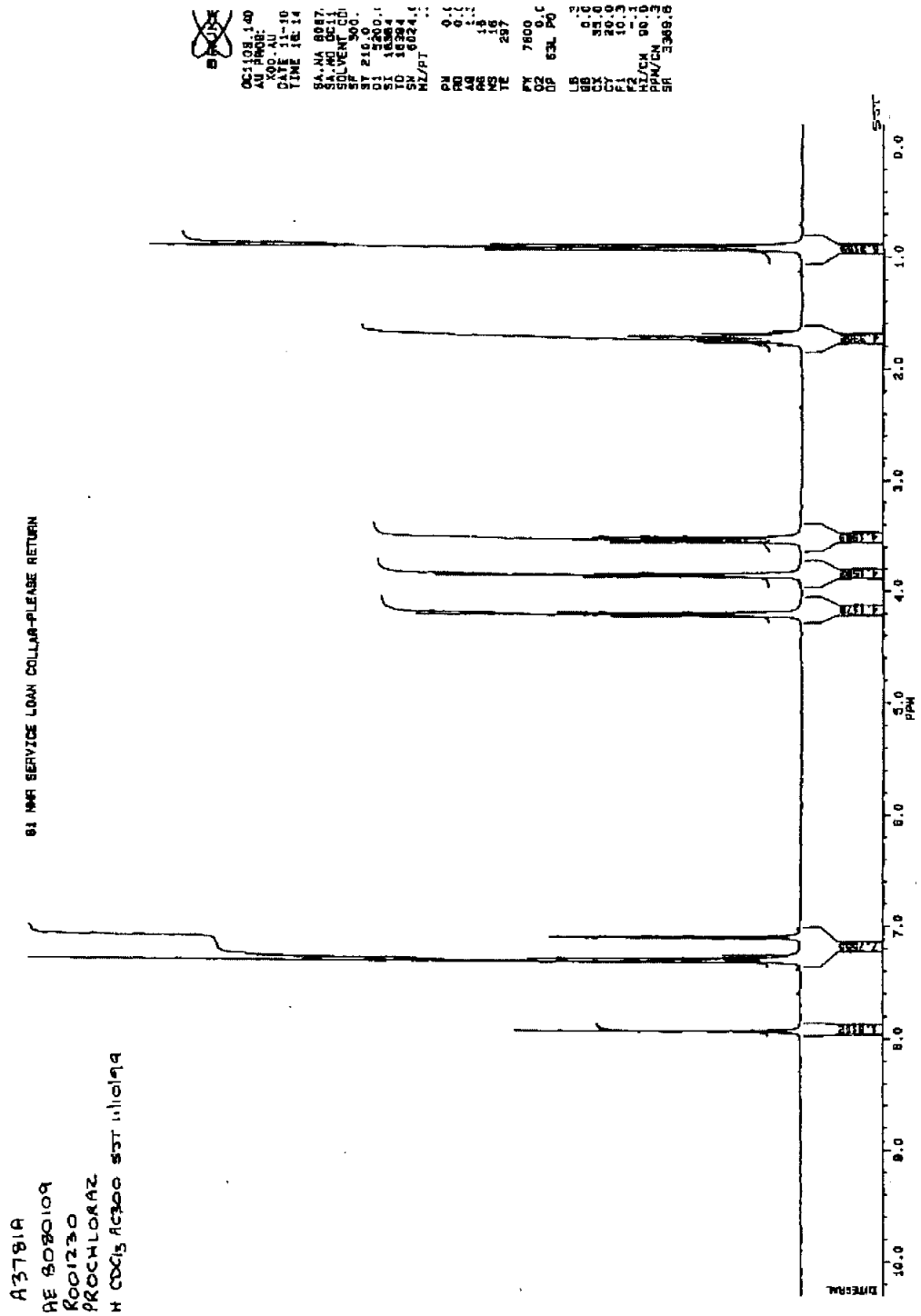


図10 ¹H-核磁気共鳴スペクトル

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

化学シフト (ppm)	多重度	プロトン数	帰属 (推定)
0.95	triplet	3	A
1.73	multiplet	2	B
3.50	doublet, doublet	2	C
3.85	triplet	2	D
4.20	triplet	2	E
7.09	singlet	1	F
7.30	singlet	1	G
7.32	singlet	2	H, I
7.96	singlet	1	J

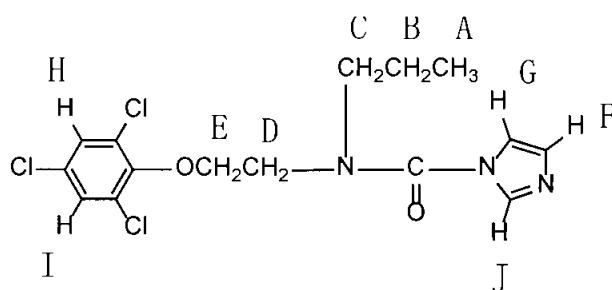


図11 ¹H-NMRのシグナルの帰属及びプロクロラズの構造式

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。

07-SEP-01 15:12:26
 DFIL 01090711
 COMNT PROCHLORAZ
 EXMOD S68CM
 OBNUC 13C
 OBFIN 10244.0 HZ
 PDINT 65536
 FREQU 22026.4 HZ
 SCANS 1024
 ACQTM 1.488 sec
 PD 1.800 sec
 PW1 4.5 us
 IRFIN 10300.0 HZ
 IRATN 20
 IRRPW 50 us
 TEMP. 25.0 c
 SLVNT CCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.20 HZ
 RGAIN 27

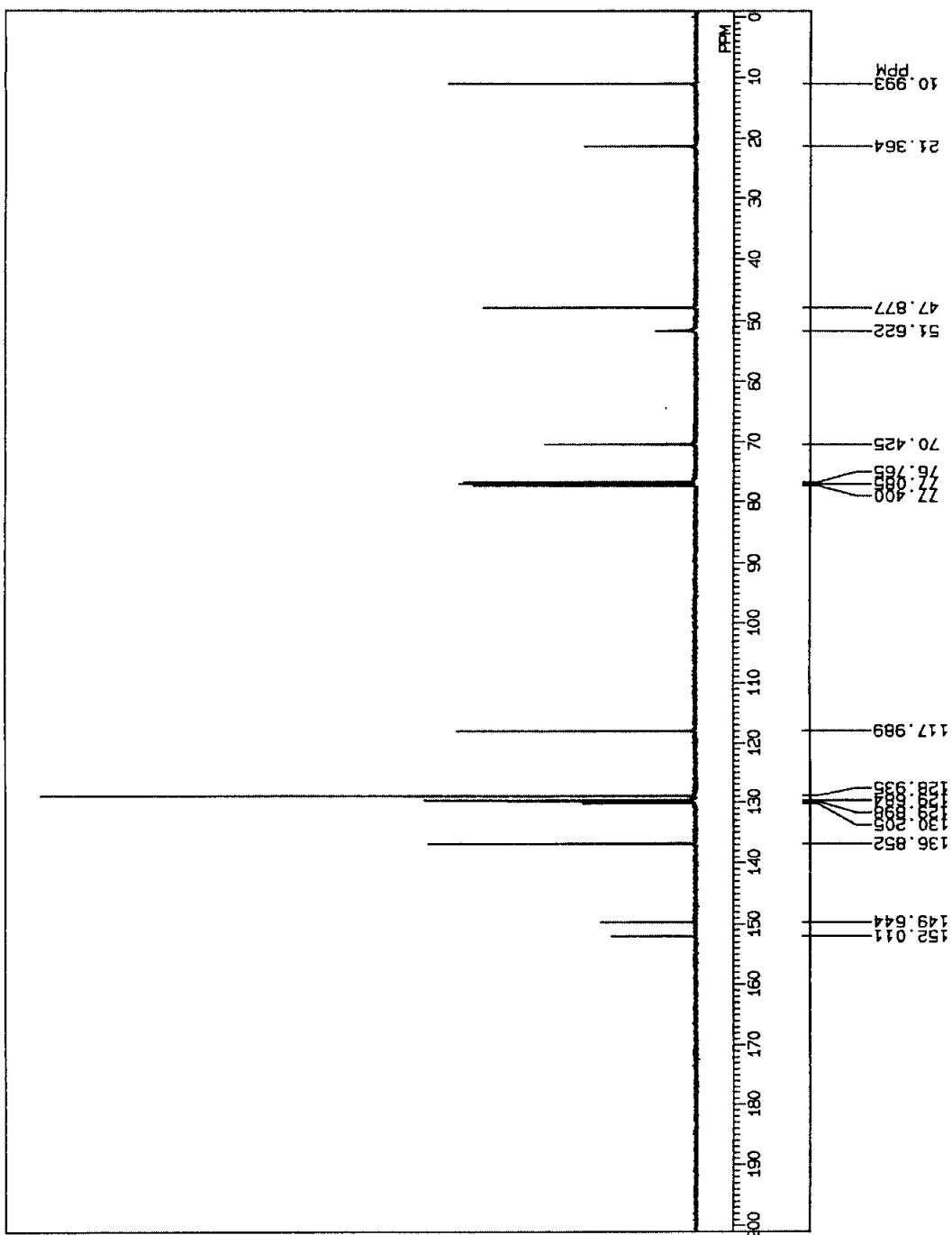


図12 ¹³C-核磁気共鳴スペクトル

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

化学シフト (ppm)	帰属 (推定)
11.0	a
21.4	b
47.9	c
51.6	d
70.4	e
76.7~77.4	溶媒
118.0	f
128.9	g
129.7	h
129.9	i
130.2	j
136.9	k
149.6	l
152.0	m

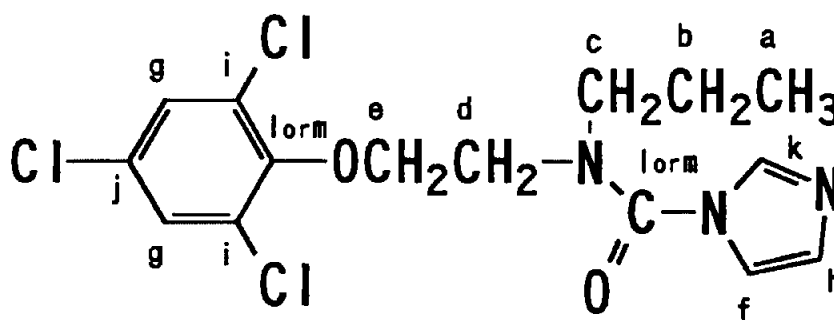


図13 ^{13}C -NMRのシグナルの帰属及びプロクロラズの構造式

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. 原体の成分組成

	成分名		質量%	モル%	質量%	
	質量%	モル%			質量%	モル%

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

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

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

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

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

4. 製剤の組成

(1) 25.0%乳剤 (スポルタック乳剤)

プロクロラズ	25.0%
有機溶剤、界面活性剤 等	75.0%

(2) 5.0%水和剤 (スポルタックスターナSE)

オキシリニック酸	20.0%
プロクロラズ	5.0%
水、有機溶剤、界面活性剤 等	75.0%

III. 生物活性

1. 活性の範囲

プロクロラズは広範囲な糸状菌群に抗菌力を有する化合物であるが、卵菌類に対しては活性を示さず、担子菌類に対する抗菌活性は弱い。

子う菌類のほぼ全て及び不完全菌類の大部分に対しては極めて強い抗菌力を示す。すなわち、Pyricularia 属、Gibberella 属、Helminthosporium 属、Pseudocercospora 属、Fusarium 属、Alternaria 属、Septoria 属、Rhynchosporium 属等に対する抗菌活性は強い。

細菌に対する抗菌活性ならびに抗ウイルス活性はない。

2. 作用機構

プロクロラズはイミダゾール系殺菌剤に属し、植物病原菌の細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの生合成を阻害することによって抗菌力を示すことが報告されている。従って、胞子発芽に対する阻害効果は弱い、発芽管の伸長及び菌糸の生育を強く阻害する。

3. 作用特性と防除上の利点等

小麦眼紋病の防除において、プロクロラズは極めて有効な薬剤として位置づけられる。すなわち、現在北海道の小麦産地で非常な広がりを見せているベンズイミダゾール系薬剤耐性菌に対して安定した高い防除効果を示し、同感受性菌に対する効果と差がない。更に、本病原菌の生態的分化型であるWタイプ及びRタイプのどちらの菌糸に対しても同程度の優れた活性を示す。過去に試験された薬剤の中には、Wタイプにはプロクロラズと同様の高い防除効果を発揮するが、Rタイプに対しては極端に活性が劣るものも見受けられており、とりわけ両菌糸が混在もしくはRタイプが優先している地域では特に大きな利点である。

また、稲種子伝染性のばか苗病やいもち病に対し、種粒消毒剤としてもプロクロラズは高い効果を発揮する。特に種粒内部への浸透性に優れ、内部に潜伏する病原菌を殺菌することで安定した消毒効果を示す。処理方法も、24時間浸漬から10分間浸漬、さらには吹き付け処理とさまざまな処理法での登録を取得しており、使用者の多用なニーズに応える事ができる。

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

IV 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

[プロクロラズ25.0%乳剤 (スポルタック乳剤)]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	プロクロラズを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ばか苗病 ごま葉枯病	1000倍	浸種前	1回	24時間種子浸漬	1回
		100倍			10分間種子浸漬	
		40倍 乾燥種籾1kg当り 希釈液30mL			吹付け処理 (種子消毒機使用) 又は塗沫処理	
小麦	眼紋病	600倍	収穫30日 前まで	2回以内	散布	2回以内
チューリップ	球根腐敗病	200倍	植付前	1回	30分間球根浸漬	1回
		100倍			15分間球根浸漬	
		40倍 球根1kg当り 希釈液30mL			球根塗沫	
らっきょう	乾腐病	300倍			30分間種球浸漬	
アイリス	青かび病	400倍			30分間球根浸漬	—

[プロクロラズ5.0%・オキシリニック酸20.0%水和剤 (スポルタックスターナSE)]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシリニック酸を含む農薬の総使用回数	プロクロラズを含む農薬の総使用回数
稲	ばか苗病 ごま葉枯病 もみ枯細菌病 褐条病 苗立枯細菌病 いもち病	20倍	浸種前	1回	10分間浸漬	3回以内 (種もみへの処理は 1回以内、 は種後は 2回以内)	1回
		200倍			24時間浸漬		
		7.5倍 (乾燥種籾1kg 当り希釈液30ml)			吹き付け処理 (種子消毒機 使用)又は 塗沫処理		

2. 使用上の注意事項

[プロクロラズ25.0%乳剤（スポルタック乳剤）]

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使い切ること。
- (2) 種子消毒は浸種前に行い、消毒後は水洗いせずに浸種すること。
- (3) 浸漬処理の場合、剤と処理薬液の容量比は1対1以上とし、種籾はサラン網など粗目の袋を用い、薬液処理時によくゆすること。
- (4) 吹付け処理の場合は種子消毒機を使用し、均一に付着させて乾燥すること。また、塗沫処理の場合は適当な容器内で種籾を攪拌しながら、薬液を滴下するなどして、種籾に均一に付着させること。
- (5) 本剤の処理を行った種籾を浸種する場合は、次の事項を守ること。
 1. 浴比は1：2とし、停滞水中で浸種すること。
 2. 河川、湖沼、ため池などで浸種しないこと。
- (6) 本剤の処理により軽度の初期生育遅延を認めることがあるが、その後回復するので通常の管理を維持すること。
- (7) 下記のような土を育苗土として用いる場合には、根上りを助長する恐れがあるので播種時に十分灌水し、覆土を十分に積み重ねによる出芽を行うこと。
 - ・粒子が細かく、しかも水分含量の低い土。
 - ・根上りに関する注意事項が明記されているような人工培土。なお、万一根上りが起きた場合には、直ちに灌水して覆土を落ち着かせ、再覆土を行なうこと。
- (8) チューリップの切り花栽培での使用を避けること。
- (9) 本剤は野菜（特に幼苗期）にかかった場合には、生育抑制や縮葉などの薬害を生ずるおそれがあるので、野菜にはかからないように十分注意して散布すること。
- (10) 本剤は自動車、壁などの塗装面、大理石、御影石に散布液がかかると変色する恐れがあるので、散布液がかからないよう注意すること。
- (11) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[プロクロラズ5.0%・オキシリニック酸20.0%水和剤（スポルタックスターナSE）]

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使い切ること。
- (2) 種子消毒は浸種前に行い、消毒後は風乾し、水洗いせずに浸種すること。
- (3) 浸漬処理の場合、剤と処理薬液の容量比は1：1以上とし、種籾はサラン網など粗目の袋を用い、薬液処理時によくゆすること。
- (4) 吹付け処理の場合は種子消毒機を使用し、均一に付着させて乾燥すること。また、塗沫処理の場合は適当な容器内で種籾を攪拌しながら、薬液を滴下するなどして、種籾に均一に付着させること。

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

- (5) 本剤の処理を行った種籾を浸種する場合は、次の注意事項を守ること。
 - ① 籾と水の容量比は1 : 2とし、停滞水中で浸種すること。
 - ② 水の交換は原則として行わないこと。但し、水温が高い場合など酸素不足になるおそれがある場合は静かに換水すること。
 - ③ 河川、湖沼、ため池などでは浸種しないこと。
- (6) 本剤の処理により、軽度の初期生育遅延を認めることがあるが、その後回復するので通常の管理を維持すること。
- (7) 下記のような土を育苗土として用いる場合には、根上りを助長する恐れがあるので播種時に十分灌水し、覆土を十分に積み重ねによる出芽を行うこと。
 - ・ 粒子が細かく、しかも水分含量の低い土
 - ・ 根上りに関する注意事項が明記されているような人工培土尚、万一根上りが起きた場合には、直ちに灌水して覆土を落ち着かせ、再覆土を行うこと。
- (8) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、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。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

[プロクロラズ25.0%乳剤 (スポルタック乳剤)]

[プロクロラズ5.0%・オキシリニック酸20.0%水和剤 (スポルタックスターナSE)]

この登録に係る使用方法では該当がない。

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

V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留試験

1-1. 一括分析

(1) 分析法の原理と操作概要

磨砕均一化した試料からアセトンで抽出し、必要に応じて分配精製する。ピリジン塩酸塩を加え加熱還流し、プロクロラズ、

2, 4, 6-TCP に分解する。

① C₁₈ニカラム及びフロリジルニカラム等で精製後、ガスクロマトグラフ(ECD)で2, 4, 6-TCPを測定し、係数を掛けてプロクロラズに換算する。

② 分配精製し、メシル化する。フロリジルニカラム精製後、ガスクロマトグラフ(ECD)で2, 4, 6-TCPメシルを測定し、係数を掛けてプロクロラズに換算する。

③ n-ヘキサン抽出し、GC/MSで2, 4, 6-TCPを測定し、係数を掛けてプロクロラズに換算する。
定量限界はプロクロラズとして0.002~0.05ppm。

(2) 分析対象の化合物

① プロクロラズ

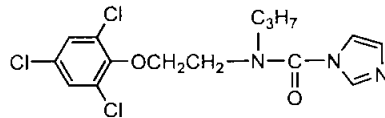
化学名 ; N-プロピル-N-[2-(2, 4, 6-トリクロロフェニル)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド (IUPAC)

化学式 ; C₁₅H₁₆Cl₃N₃O₂

分子量 ; 376.67

代謝経路図中での記号 ; A

構造式 :



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。

④BTS 45186 (2, 4, 6-TCP)

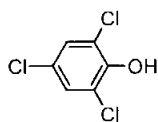
化学名 ; 2, 4, 6-トリクロロフェノール

化学式 ; $C_6H_3Cl_3O$

分子量 ; 197.45

換算係数 ; 1.91

構造式 :



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) 残留試験結果

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍率又は使用量 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	
						全TCP*		全TCP*	
						最高値	平均値	最高値	平均値
		剤型:25%乳剤							
2	水稲 (玄米) 昭和58年度	無処理		0	-	-	-	<0.002	<0.002
		1000倍48時間浸漬		1	152	-	-	<0.002	<0.002
		100倍10分間浸漬		1	152	-	-	<0.002	<0.002
		無処理		0	-	-	-	<0.002	<0.002
		1000倍48時間浸漬		1	171	-	-	<0.002	<0.002
		100倍10分間浸漬		1	171	-	-	<0.002	<0.002
	水稲 (稲わら) 昭和58年度	無処理		0	-	-	-	<0.02	<0.02
		1000倍48時間浸漬		1	152	-	-	<0.02	<0.02
		100倍10分間浸漬		1	152	-	-	<0.02	<0.02
		無処理		0	-	-	-	<0.02	<0.02
		1000倍48時間浸漬		1	171	-	-	<0.02	<0.02
		100倍10分間浸漬		1	171	-	-	<0.02	<0.02
		剤型:25%乳剤							
3	水稲 (玄米) 平成元年度	無処理		0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1000倍24時間浸漬		1	163	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		100倍10分間浸漬		1	163	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		40倍吹付(種籾重に対して3%)		1	163	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		無処理		0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1000倍24時間浸漬		1	147	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		100倍10分間浸漬		1	146	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		40倍吹付(種籾重に対して3%)		1	146	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	水稲 (稲わら) 平成元年度	無処理		0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1000倍24時間浸漬		1	163	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		100倍10分間浸漬		1	163	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		40倍吹付(種籾重に対して3%)		1	163	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		無処理		0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1000倍24時間浸漬		1	147	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		100倍10分間浸漬		1	146	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		40倍吹付(種籾重に対して3%)		1	146	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

*一括分析法:

代謝物の合計値として分析。フクロラス換算値

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

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍率又は使用量 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	
						全TCP*		全TCP*	
						最高値	平均値	最高値	平均値
		剤型:プロクロラズ [®] 5%オキソニック酸 20%水和剤							
4	水稲 (玄米) 平成4年度	無処理		0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		200倍24時間浸漬		1	158	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		20倍10分間浸漬		1	158	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		7.5倍30mL/kg吹付		1	158	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		無処理		0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		200倍24時間浸漬		1	159	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		20倍10分間浸漬		1	159	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		7.5倍30mL/kg吹付		1	159	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	水稲 (稲わら) 平成4年度	無処理		0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		200倍24時間浸漬		1	158	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		20倍10分間浸漬		1	158	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		7.5倍30mL/kg吹付		1	158	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		無処理		0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		200倍24時間浸漬		1	159	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		20倍10分間浸漬		1	159	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		7.5倍30mL/kg吹付		1	159	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
5	小麦 (脱穀した 種子) 平成3年度	25%乳剤 600倍 100L/10a 散布		0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				2	24	0.044	0.042	0.042	0.041
				2	38	0.017	0.017	0.015	0.013
				2	56	0.005	0.005	0.007	0.006
				0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				2	29	0.080	0.078	0.092	0.092
				2	45	<0.005	<0.005	0.006	0.006
				2	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

*一括分析法:

代謝物の合計値として分析。プロクロラズ[®]換算値

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

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍率又は使用量 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	
						全TCP*		全TCP*	
						最高値	平均値	最高値	平均値
6	らっきょう (露地) (鱗茎) 平成10年度	25%乳剤 300倍 種球30分浸漬		0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				1	94	0.03	0.02	0.03	0.03
				1	119	0.02	0.02	0.02	0.02
				1	152	0.03	0.03	0.03	0.02
				1	243	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				1	279	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				0	-	-	-	<0.02	<0.02
				1	90	-	-	0.13	0.12
				1	119	-	-	0.03	0.03
				1	150	-	-	0.04	0.04
				1	256	-	-	<0.02	<0.02
				1	284	-	-	<0.02	<0.02
7	らっきょう (露地) (鱗茎部) 平成15年度	25%乳剤 300倍 種球30分浸漬		0	-	<0.05	<0.05	-	-
	1			289	0.07	0.07	-	-	
	0			-	<0.05	<0.05	-	-	
	1			90	0.20	0.18	-	-	
	1			120	0.16	0.15	-	-	
	1			150	0.11	0.11	-	-	

*一括分析法：

代謝物の合計値として分析。フロロラズ換算値

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

1-2. 個別分析

(1) 分析法の原理と操作概要

プロクロラズ：磨砕均一化した試料からアセトンで抽出し、分配洗浄する。シリカゲル、C₁₈等で精製後、高速液体クロマトグラフ(UV)あるいはガスクロマトグラフ(NP-FID)を用いて定量する。

2, 4, 6-トリクロロフェノール(2, 4, 6-TCP、代謝物E)：磨砕均一化した試料からアセトンで抽出し、分配洗浄する。メシル化し、フロジウムラムで精製後、ガスクロマトグラフ(ECD)を用いて定量する。

定量限界はプロクロラズは0.001~0.005 ppm、

代謝物 は0.001~0.002 ppm。

(2) 分析対象の化合物

①プロクロラズ

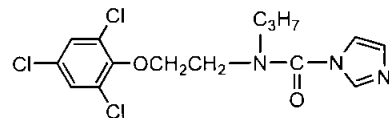
化学名 ; *N*-プロピル-*N*-[2-(2, 4, 6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド (IUPAC)

化学式 ; C₁₅H₁₆Cl₃N₃O₂

分子量 ; 376.67

代謝経路図中での記号 ; A

構造式 :



②

③BTS 45186 (2, 4, 6-TCP)

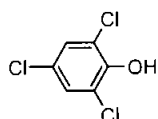
化学名 ; 2, 4, 6-トリクロロフェノール

化学式 ; C₆H₃Cl₃O

分子量 ; 197.45

換算係数 ; 1.91

構造式 :



(3) 残留試験結果

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍率 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								
						プロクロラズ		TCP		合計値	プロクロラズ		TCP		合計値					
						最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値						
		剤型:25%乳剤																		
1	水稲 (玄米) 昭和58年度	無処理		0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	
		1000倍 48時間浸漬		1	152	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003
		100倍 10分間浸漬		1	152	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003
		無処理		0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003
		1000倍 48時間浸漬		1	171	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003
		100倍 10分間浸漬		1	171	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003
	水稲 (稲わら) 昭和58年度	無処理		0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
		1000倍 48時間浸漬		1	152	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
		100倍 10分間浸漬		1	152	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
		無処理		0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
		1000倍 48時間浸漬		1	171	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
		100倍 10分間浸漬		1	171	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006

*個別分析法

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。

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍率 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				
						プロクロラズ		全TCP*		プロクロラズ		全TCP*		
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
5	小麦 (脱穀した 種子) 平成3年度	25%乳剤 600倍 100L/10a 散布			0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					2	24	<0.005	<0.005	0.044	0.042	<0.005	<0.005	0.042	0.041
					2	38	<0.005	<0.005	0.017	0.017	<0.005	<0.005	0.015	0.013
					2	56	<0.005	<0.005	0.005	0.005	<0.005	<0.005	0.007	0.006
					0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					2	29	<0.005	<0.005	0.080	0.078	<0.005	<0.005	0.092	0.092
					2	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006
					2	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

*一括分析法：プロクロラズ及び

代謝物の合計値として分析。プロクロラズ換算値

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

2-1. 家畜代謝試験

泌乳山羊における排泄、組織中濃度及び血漿中濃度推移(追加提出) (資料No.M-25)

試験機関:

報告書作成年:

供試標識化合物:

供試動物: British alpine系山羊、2年令 体重40kg

試験方法:

投与; 標識体60mgをゼラチンカプセルに添加し、単回強制経口投与した(1回目)。投与後13日目に同様にして単回強制経口投与した(2回目)。

試料採取; 被験物質を1回目投与後、1日2回(午前及び午後)乳汁を採取し、経時的に採血(頸静脈より投与後24、48、72、96、144、192、264及び318時間に採取)した。2回目投与後、24時間までに採血(2、19及び24時間後)、搾乳(2.5及び18.5時間後)及び尿採取(19~24時間)した。投与24時間後に屠殺し、以下の臓器/組織を摘出した。

第一胃内容物、肝臓、腎臓、心臓、肺、脾臓、第一胃、葉胃、細網、小腸、大腸、膵臓、肩筋肉、腿筋肉、大網脂肪、腎脂肪、舌、脳、眼、水晶体、強膜、網膜/脈絡膜、硝子体液、結膜、横隔膜、乳腺、副腎、甲状腺、卵巣、胆汁

放射能測定;

1. 血漿: 血液から遠心分離により分離し、一部(0.5mL)を液体シンチレーションカウンター(LSC)にて放射能を測定した。
2. 乳汁、尿、胆汁: 一部(1.0mL)をLSCにて放射能を測定した。
3. 組織: 大きい組織は細断し、磨碎(必要に応じて水と磨碎)し、一部を可溶化してLSCにて放射能を測定した。小さい組織は細断し、一部を可溶化してLSCにて放射能を測定した。磨碎できない組織はそのまま可溶化してLSCにて放射能を測定した。

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。

結 果：

血漿中濃度推移；1回目投与後の血漿中濃度推移を表1及び図1にまとめ、薬物動態に関する各パラメータを表2に示す（各パラメータは実測値に基づき申請者が算出）。

表1. 60 mg投与後の血漿中濃度推移

投与後時間(hr)	血漿中濃度 (ppmプロクロラズ換算)
24	0.33 (0.21)*
48	0.18
72	0.12
96	0.09
144	0.07
192	0.05
264	0.04
318	0.03

*：()内は2回目に投与したときの数値

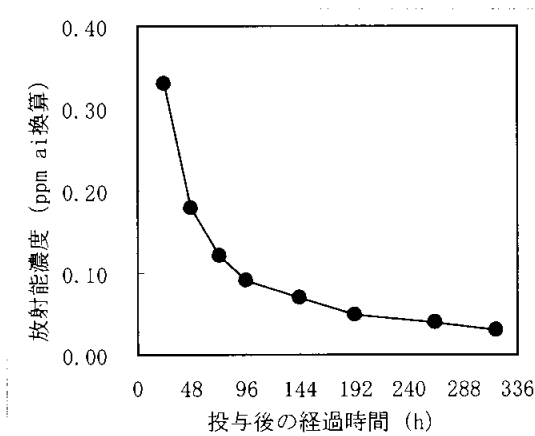


図1. 60mg投与後の血漿中濃度推移

表2. 血漿における薬物動態パラメータ

Cmax (ppm)	Tmax (h)	T _{1/2} (hr)	AUC (ppm*h)
0.33	24	136.9	32.8

1回目と2回目の投与後の結果から、血漿中放射能濃度は投与24時間以内で最高となり、その後半減期137時間で減衰した。

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。

乳汁排泄； 60mg投与したヤギの乳汁中放射能濃度及び排泄量を表3に示す。

表3. 60mg投与したヤギにおける乳汁中放射能濃度及び排泄量

投与後の時間(h)	濃度 (ppmプロクロラズ換算)	排泄量 (mgプロクロラズ換算)
2.5*	0.01*	0.01*
8	0.04	0.04
18.5*	0.03*	0.08*
24	0.03	0.07
32	0.02	0.02
48	0.01	0.01#
56	<0.01	<0.01
72	<0.01	<0.01#

*：2回目投与後のデータ。排泄量は原報告書Appendix 3より申請者が算出した。

#：原報告書Appendix 3より申請者が修正した。

乳汁中の放射能濃度は、1回目投与後8時間で最高となり（0.04ppm）、その後経時的に減少した。48時間までにプロクロラズ換算で0.14mgが乳汁中に排泄された（投与量の0.2%に相当）。2回目投与後の乳汁中放射能濃度は1回目と同様であった。

尿中排泄； 2回目投与後19-24時間の間に採取した尿にはプロクロラズ換算で1.6mgが排泄された（投与量の2.7%に相当）。この尿は資料No.M-5の中で代謝物比較用に使用された。

組織分布； 2回目投与24時間後の組織分布を表4に示す。

表4. 60mg/kg投与した24時間後の組織中放射能濃度

試料	濃度(ppm)プロクロラズ換算	試料	濃度(ppm)プロクロラズ換算
第一胃内容物	0.65	腎脂肪	0.05
肝臓	1.67	舌	0.06
腎臓	0.20	脳	0.02
心臓	0.07	眼	0.04
肺	0.10	水晶体	0.01
脾臓	0.09	強膜	0.04
第一胃	0.14	網膜/脈絡膜	0.05
葉胃	0.14	硝子体液	0.01
細網	0.10	結膜	0.07
小腸	0.20	横隔膜	0.04
大腸	0.06	乳腺	0.06
膵臓	0.06	副腎	0.36
肩筋肉	0.03	甲状腺	0.05
腿筋肉	0.03	卵巣	0.16
大網脂肪	0.04	胆汁	5.40

投与24時間後の屠殺時に採取した胆汁中放射能濃度はどの組織よりも高かった。組織中の最高放射能濃度は肝臓（1.67ppm）であり、腎臓及び消化管中濃度は比較的高かった（0.06-0.20ppm）。筋肉及び脂肪中放射能濃度はそれぞれ0.03ppm及び0.04-0.05ppm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。

プロクロラズを投与した山羊の乳汁及び組織中の残留量（追加提出）

（資料 No.M-26）

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：British Alpine 泌乳山羊（2歳齢）1頭、体重 42kg。

試験方法：

飼育管理：資料 No.M-25 に記載。搾乳を毎日 9 時と 16 時に行った。2 回目の投与後 24 時間に屠殺した。

検体の投与：ゼラチンカプセルに入れた標識 BTS 44596、60mg を投与開始日の午前（9:00）及び 8 日後の午後の搾乳直後に計 2 回投与した。

投与量の選定根拠：藁中のプロクロラズの残留濃度は 20ppm を超えることがなく、藁の給餌量が 3kg/日という想定で 60mg/日を選択した。

試料の採取：乳汁は搾乳毎に採取した。血液は頸動脈から採取した。尿は、2 回目投与後 24 時間までを採取した。屠殺時に以下の組織を採取した（試験計画書による）。

肝臓、腎臓、副腎、心臓、横隔膜、骨格筋、脳、脳脊髄液、肺、脂肪、脾臓、舌、卵巣、乳腺、下垂体、甲状腺、膵臓、第二胃、第一胃壁、第三胃壁、大腸、小腸、眼球、第一胃内容物及び胆汁。

試料は、-20℃で保管した。

試料の調製：資料 No.M-25 に記載されている方法で調製した。

分析方法：各試料の放射能を、定法により測定した。検出限界は各試料ともに 0.01ppm であった。

結果：

1) BTS 44596 の乳汁及び血漿中の残留量

最初の投与後における乳汁及び血漿中の残留量を表 1 及び 2 に示す。

最初の投与後、乳汁中の残留量は 7 時間で最も高く（0.07ppm）、31 時間で 0.01ppm まで減少した。血漿中の残留量は 7 時間で最も高く（0.33ppm）、96 時間で 0.01ppm まで減少した。

表 1 乳汁中の BTS 44596 の残留量（最初の投与）

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

投与後の時間 (hr)	乳汁中の平均残留量 (ppm BTS 44596 当量)
7	0.07
24	0.02
31	<0.01
48	<0.01
55	<0.01

5 反復 (但し、7 時間後の試料は 3 反復)

表 2 血漿中の BTS 44596 の残留量 (最初の投与)

投与後の時間 (hr)	血漿中の平均残留量 (ppm BTS 44596 当量)
7	0.33
24	0.06
48	0.02
72	0.02
96	0.01
168	<0.01
192	<0.01

3 反復

2) BTS 44596 の組織中の残留量

組織中の残留量を表 3 に示す。

BTS 44596 の 2 回目の投与後 24 時間における、最も高い組織中残留量は肝臓で認められた (0.59ppm)。筋肉中の残留量は、分析方法の検出限界以下 (0.01ppm 未満) であった。概して組織中の残留量はプロクロラズ相当投与量により見込まれる残留量より低かった。

表 3 組織及び消化管内容物中の BTS 44596 の残留量 (第 2 回投与後)

組 織	残留量 (ppm BTS 44596 当量)
肝臓	0.59
腎臓	0.12
心臓	0.01
肺	0.01
脾臓	<0.01
第一胃	0.05
第一胃内容物	0.15
第三胃	0.04
第四胃	0.02
第二胃	0.02
小腸	0.06
大腸	0.15
膵臓	0.01
肩筋肉	<0.01
脚筋肉	<0.01

表 3 組織及び消化管内容物中の BTS 44596 の残留量 (第 2 回投与後) 続き

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	残留量 (ppm BTS 44596 当量)
大網脂肪	<0.01
腎臓脂肪	<0.01
舌	<0.01
脳	<0.01
眼球	<0.01
水晶体	<0.01
強膜	<0.01
網膜及び脈絡膜	<0.01
房水	<0.01
結膜	<0.01
横隔膜	<0.01
乳腺	0.01
副腎	0.02
甲状腺	<0.01
卵巣	0.03

全て 3 反復 (但し、大網脂肪及び腎臓脂肪は 6 反復)

まとめ

山羊の組織中の BTS 44596 の残留分布は、プロクロラズの残留分布 (報告書 No. AX 80026) と類似していた。しかしながら、ほぼ例外なく BTS 44596 による組織中の残留量は、プロクロラズの相当量投与による残留量より実質的に低かった。

乳汁中の BTS 44596 の残留量は、プロクロラズの相当量投与による残留量よりはじめは高かったが、プロクロラズよりわずかに速く消失した。

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

放射性プロクロラズ残留物を含む藁を給餌した泌乳山羊の乳汁及び組織中の残留量（追加提出）

（資料 No.M-27）

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：Saanen タイプの泌乳山羊（2-3 歳齢）2 頭、体重 35 kg。

供試藁の調製：小麦（品種：c.v. Maris Dove、成長段階 Zadok's decimal code で 47）に 40%乳剤に調製した標識プロクロラズを 0.98kg/ha の割合で 1 回散布。散布後 11 週の成熟期に収穫し、脱穀し、藁を -15°C で保管した。藁は約 2cm の長さに切り、室温で 48 時間乾燥した。

試験方法：

飼育管理：山羊を 3m×4m の囲いに入れ、給餌及び搾乳は個体別に行った。搾乳は毎日 9 時 30 分と 16 時 30 分に行った。RHM 仔牛用混合飼料 350g と生キャベツ 500g を搾乳時に給餌した。小麦藁（午前の給餌）及び干し草（午後の給餌）は自由に摂取させた。水は常時自由に摂取させた。

検体の投与：無作為に選んだ 1 頭の山羊に放射性の藁を 4 日間投与した。藁の摂取量は、毎日秤量し、記録した。投与開始前の藁と干し草の平均摂取量は、409g 及び 1.05kg であった。処理した藁中の放射性プロクロラズは、プロクロラズ相当で 19mg/kg であった。

投与量の選定根拠：通常、圃場での小麦の藁における残留量は、0.5～6.0mg/kg である。本試験では散布時期を遅らせるとともに、散布量も変え、試験として残留量を高めた。

試料の採取：乳汁は、搾乳毎に採取した。血液は搾乳毎に頸動脈から採取した。剖検時に以下の組織を採取した。

肝臓、腎臓、心臓、肺、脾臓、副腎、甲状腺、生殖腺、子宮、乳腺、皮膚、肩筋肉、後肢筋肉、脳、眼球、舌、腎臓脂肪、大網脂肪、第一胃、第二胃、第三胃、第四胃、小腸、大腸、及び膵臓。胆汁及び第一胃内容物。

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

試料の調製及び分析：

藁； 藁は燃焼し、 $^{14}\text{CO}_2$ をトラップして LSC で分析した。また、藁をメタノールでソックスレー抽出し、抽出物と藁を LSC で分析した。

乳汁； 乳汁はシンチレーションカクテルと混合し、LSC で分析した。

血漿； 血液を遠心分離により赤血球を分離し、シンチレーションカクテルと混合して LSC で分析した。

組織； 副腎、生殖腺及び甲状腺は、10 容量の水中で均一化し、SHT で消化した。眼球は全体を SHT で消化し、中和して LSC で分析した。

脂肪試料は肉引き器を通し、十分混合して SHT で消化した。消化した試料を中和し、LSC で分析した。

肝臓を除く他の全ての試料は細かく切り刻み、混合し、サブサンプルとして 10 容量の水中で均一化し、SHT で消化した。シンチレーションカクテル(Fisons fisofluor 2)を加え、LSC で分析した。

肝臓は、肝臓の最も広い部分を 3-4cm 幅で臓器の深さまで対角に切り、試料として採取した。このスライスした試料は水に浸して柔らかくし、他の臓器のところで記載したと同様にサブサンプルとした。

結果：

山羊の藁摂取量と血漿及び乳汁中の残留量を表 1 に示す。

血漿及び乳汁中の最大残留量は、それぞれ 0.079mg/L 及び 0.006mg/L であった。

表 1 プロクロラズを処理した藁を給餌した山羊の藁摂取量及び血漿及び乳汁中の残留量

日	時間	藁摂取量 (g)	血漿中残留量	乳汁中残留量
1	9:30	400	0.002*	0.002*
	16:30		0.079	0.005
2	9:30	270	0.008	0.005
	16:30		0.013	0.006
3	9:30	281	0.009	0.004
	16:30		0.014	0.006
4	9:30	301	0.010	0.005**
	16:30		0.014	0.006
5	9:30	--	0.009	0.001

検出限界：0.001mg/L

*：この試料は藁を投与する前に採取した。

**：5 反復で測定（他の反復数は全て 3 反復）。

組織中の残留量を表 2 に示す。

組織中の残留量は肝臓 (0.05mg/kg) と第一胃胃壁 (0.04mg/kg) で最も高かった。他の全ての組織は 0.03mg/kg 又はそれ以下であった。

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。

表 2 4日間プロクロラズを処理された藁を泌乳山羊に給餌した組織中の残留量

組 織	残留量 (mg プロクロラズ当量/kg)
肝臓	0.05
腎臓	<0.02
心臓	<0.02
肺	<0.02
脾臓	0.03
副腎	<0.02
甲状腺	<0.02
生殖腺	<0.02
子宮	<0.02
乳腺	0.03 (5)
皮膚	<0.02
肩筋肉	<0.02
後肢筋肉	<0.02
脳	<0.02
眼球	<0.02
舌	<0.02
腎臓脂肪	0.04 (2)
大網脂肪	0.03
第一胃	0.04
第二胃	<0.02
第三胃	0.02
第四胃	<0.02
大腸	0.02
小腸	0.03
膀胱	<0.02
第一胃内容物	0.13
胆汁	0.12

検出限界 0.02 mg/kg

括弧内の数値は、反復数。他の反復数は、全て 3 反復。

まとめ

放射性プロクロラズで処理された小麦から得られた藁には、プロクロラズとして 19mg/kg が残留していた。

藁を実際の飼料の一部として泌乳山羊に給餌したとき、血漿及び乳汁中では残留濃度は低かった。

血漿中での最高残留量は 0.079mg/L で、乳汁中での最高残留量は 0.006mg/L であった。組織での最高残留量は肝臓で認められた (0.05mg/kg)。

これらの結果、家畜飼料としてプロクロラズを処理した穀物の藁を使うことによって、乳汁及び肉において有意な残留はないと考えられる。

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

プロクロラズの産卵鶏における代謝試験（追加提出）

（資料 No.M-28）

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：Ross Hisex Brown hybrid laying strain 産卵鶏、投与開始時約 30 週齢

試験方法：

飼育管理：個体別に排泄物採取用トレイ付きケージに収容。温度 16-20℃、湿度 50-70%で管理。
飼料（Special layer）と水を自由摂取させた。

群分け：

試験群	投与量 (ppm)	動物数 (羽)	採取試料
主実験群	10	7	排泄物、鶏卵、組織
追加実験群	5	2	鶏卵、組織
対照群	—	2	排泄物、鶏卵、組織

用量設定の根拠：穀粒の MRLs が 0.5ppm であることから、その 20 倍（10ppm）もしくは 10 倍（5ppm）相当とした。

検体の投与：飼料中で 10（主実験）及び 5ppm 相当（追加実験）の ¹⁴C-プロクロラズをカプセルを用いて 14 日間連続で毎朝経口投与した。それぞれ約 1.5 及び 0.75 mg/動物/日に相当。

試料の採取：排泄物は主実験群及び対照群で毎日採取した。鶏卵は各群共に毎日採取した。組織は各群共に 14 日間投与後 24 時間以内に屠殺し、肝臓、消化管、筋肉（胸及び大腿部）、脂肪及び皮膚を採取した。また、屠殺前に血液を採取した。これらの試料は、必要に応じて溶媒での抽出もしくは均質化処理後、直接もしくは燃焼法により放射能測定を行った。

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。

分析用試料の履歴：

排泄物；投与 13 及び 14 日の試料をプールし、分析に供した。

鶏卵；投与 8-14 日の試料を卵黄と卵白に分け、均質化して分析に供した。

組織；5 羽の組織を組織毎にプールし、分析に供した。筋肉は、胸部及び大腿部筋肉をプールして分析に供した。

試料調製及び抽出・分画：

排泄物；図 1 に示したスキームに従って試料を溶媒で抽出し、放射能測定とともに、TLC 及び HPLC 分析に供した。

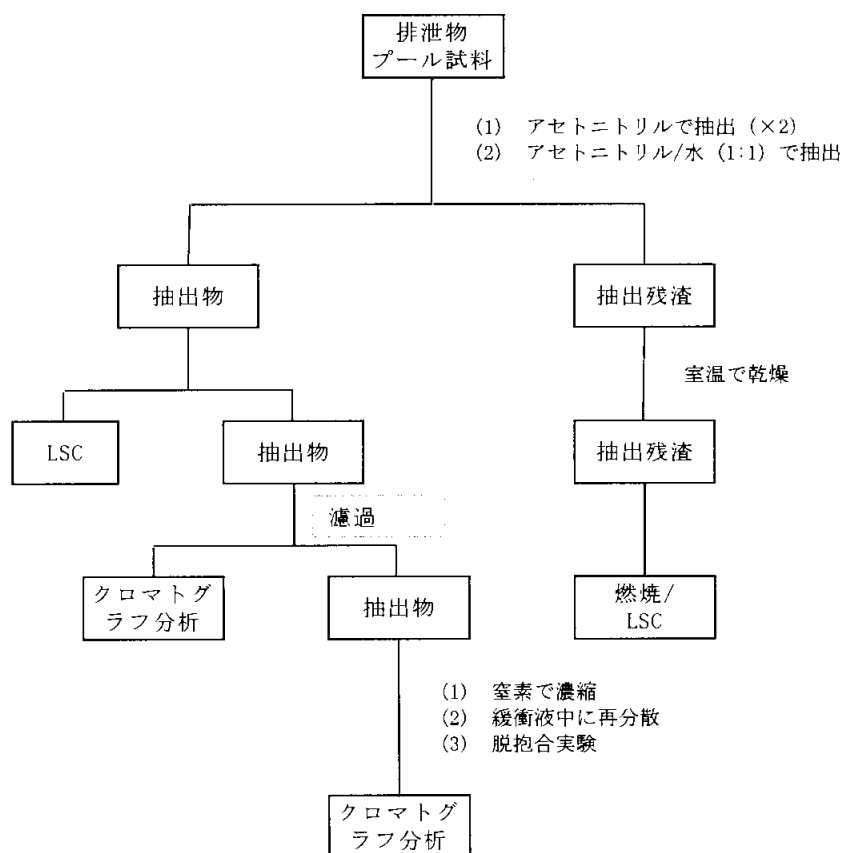


図 1 排泄物試料の抽出・分析操作スキーム

肝臓；図 2 に示したスキームに従って、試料を溶媒で抽出し、抽出残渣はプロテアーゼ処理・再抽出し、TLC 及び HPLC 分析に供した。

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。

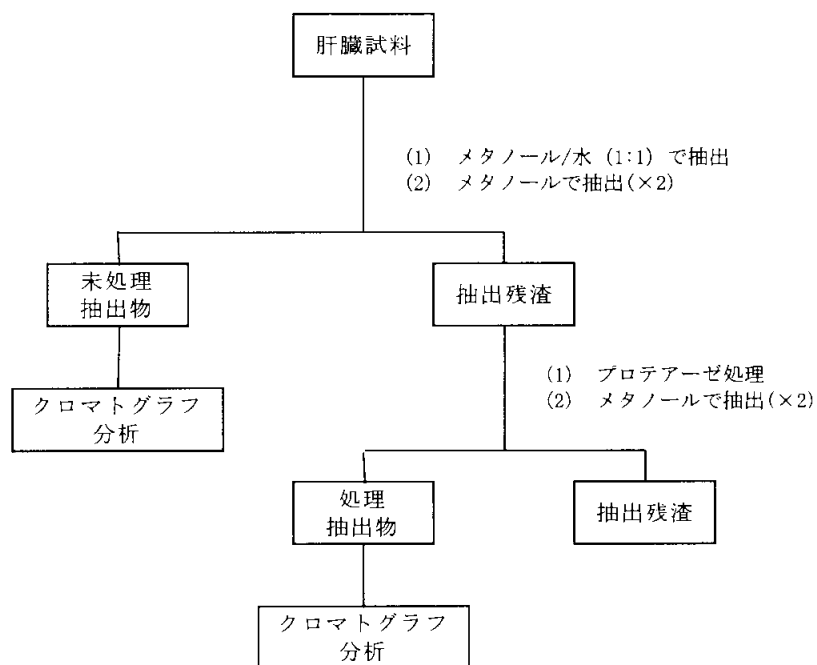


図2 肝臓試料の抽出・分析操作スキーム

筋肉；図3に示したスキームに従って、試料を溶媒で抽出し、抽出残渣はプロテアーゼ処理・再抽出し、TLC及びHPLC分析に供した。

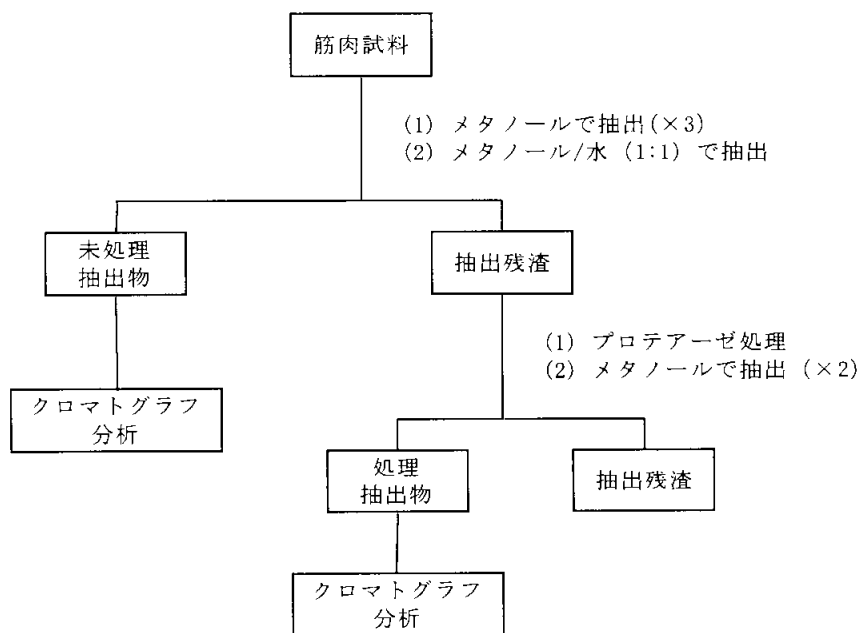


図3 筋肉試料の抽出・分析操作スキーム

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。

脂肪; 図4に示したスキームに従って、試料をヘキサンで抽出、アセトニトリルに分配し、抽出残渣はメタノールで抽出し、TLC及びHPLC分析に供した。

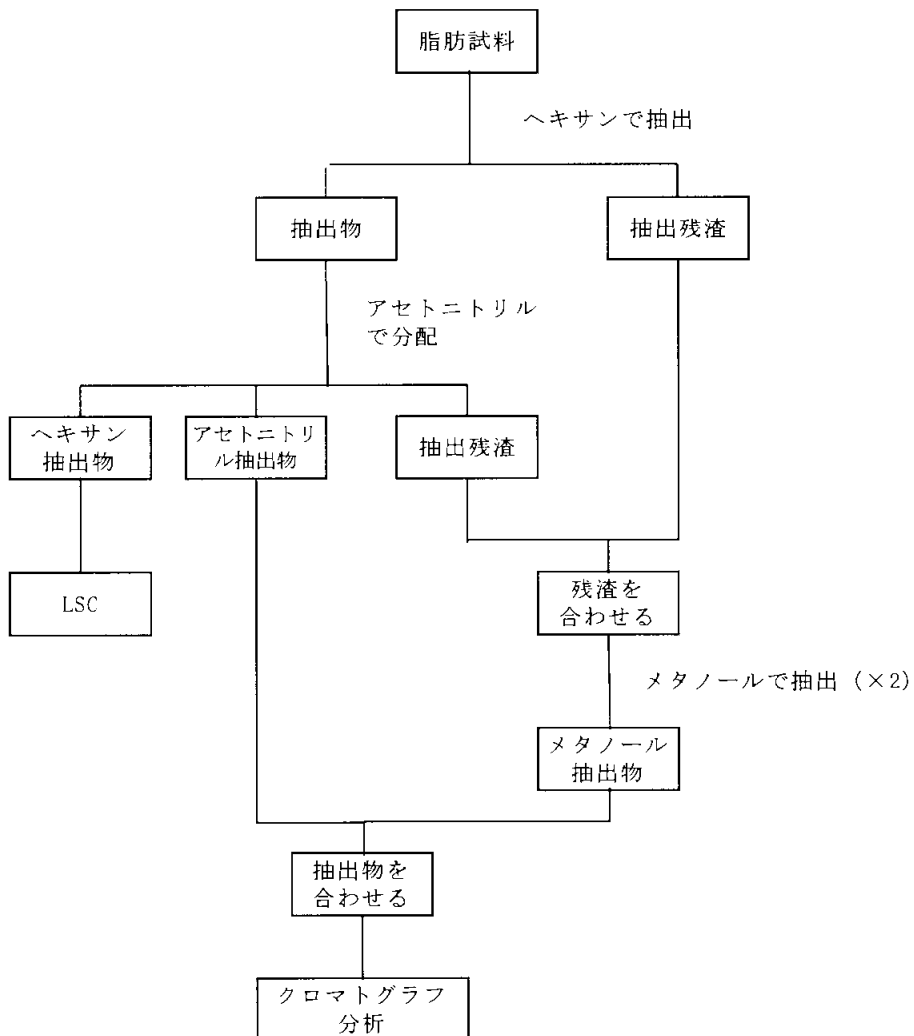


図4 脂肪試料の抽出・分析操作スキーム

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。

卵黄及び卵白；それぞれを図5に示したスキームに従って、溶媒抽出し、抽出残渣をプロテアーゼ処理・再抽出し、TLC及びHPLC分析に供した。

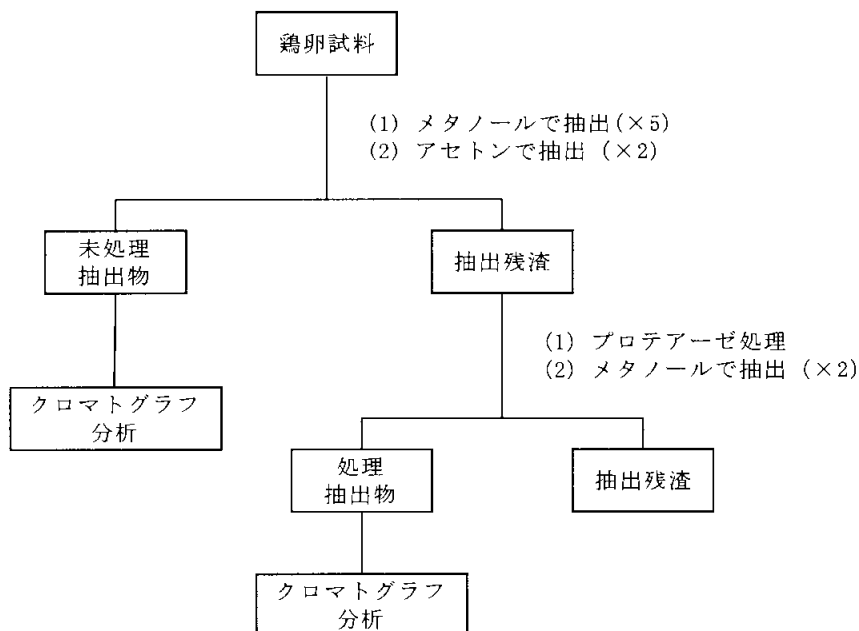


図5 卵黄及び卵白試料の抽出・分析操作スキーム

肝臓代謝物Dの単離及びMS/MS分析；肝臓試料をメタノール及びメタノール/水で抽出後、メタノールを除去後、酢酸エチルで分配、精製後クロマトグラフィー分析で代謝物Dの保持時間に一致する画分を採取し、濃縮・単離した。単離したものをメタノールに溶解し、MS/MS分析に供した。

結果：放射能は、累積投与量の0.9%であった。

放射能の排泄；排泄物中の放射能量は、約88%（1日）から累積投与後の約97%（14日）まで増加した。14回目の投与後24時間以内に鶏を屠殺し、累積投与量の約98%が排泄物及び少量が消化管（累積投与量の0.6%）及び肝臓（累積投与量の0.2%）を含む組織から回収された。ケージ洗浄液中の放射能は、累積投与量の0.9%であった。

卵黄及び卵白中の総放射能濃度；表1に投与中の卵黄及び卵白中の平均総放射能濃度を示す。10ppm投与群では、投与8日でプラトーに達し、卵黄で約1.6ppm、卵白で約0.1ppmであった。5ppm投与群では、投与9日でプラトーに達し、卵黄で約0.7ppm、卵白で約0.05ppm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。

表1 卵黄及び卵白中の平均総放射能濃度 (µg プロクロラズ当量/g)

日	10 ppm 投与群		5 ppm 投与群	
	5羽		2羽	
動物数				
試料	卵黄	卵白	卵黄	卵白
投与前	<0.01	<0.01	—	—
1	<0.01	<0.01	0.01	0.04
2	0.05	0.06	0.03	0.06
3	0.28	0.07	0.14	0.06
4	0.55	0.07	0.25	0.03
5	0.85	0.08	0.39	0.06
6	1.16	0.07	0.52	0.05
7	1.34	0.07	0.63	0.06
8	1.61	0.11	0.58	0.05
9	1.59	0.12	0.76	0.04
10	1.56	0.08	0.74	0.04
11	1.68	0.08	0.66	0.06
12	1.60	0.10	0.71	0.04
13	1.63	0.07	0.70	0.05
14	1.58	0.10	0.72	0.05
14 ^a	0.81	1.36	0.66	0.06

— : 試料採取せず a : 屠殺後に採取した鶏卵

組織中の総放射能濃度 ; 表2に14日間連続投与後の組織中の平均総放射能濃度を示した。組織中の平均放射能濃度は10ppm投与群で肝臓(0.9ppm)、消化管及びその内容物及び血漿(ともに0.8ppm)及び全血(0.5ppm)が高かった。皮膚(0.2ppm)、皮下脂肪(0.09ppm)及び筋肉(0.05~0.07ppm)では低かった。5ppm投与群では、肝臓、消化管及び全血及び血漿(0.2~0.3ppm)で高かった。中間の濃度は皮膚(0.08ppm)であり、脂肪(0.03ppm)及び筋肉(0.02ppm)では低かった。

表2 組織中における平均放射能濃度 (µg プロクロラズ当量/g)

組織	10 ppm 投与群		5 ppm 投与群	
	5羽		2羽	
動物数				
胸筋肉	0.050		0.018	
大腿部筋肉	0.074		0.020	
肝臓	0.88		0.34	
脂肪	0.087		0.028	
消化管 (内容物含む)	0.78		0.33	
皮膚	0.19		0.075	
全血	0.51		0.20	
血漿	0.77		0.24	

排泄物の溶媒抽出物の特徴付け

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。

卵黄抽出物の特徴付け

卵白抽出物の特徴付け

肝臓抽出物中画分の特徴付け

筋肉抽出物の特徴付け

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。

脂肪抽出物の特徴付け

結 論： プロクロラズの代謝を連続 14 日間 1.5mg/日を給餌した産卵鶏で試験した。これは飼料中の名目濃度で 10ppm に相当した。

図 6 プロクロラズの鶏における想定代謝分解経路

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。

プロクロラズの乳牛における代謝試験（追加提出）

（資料 No.M-29）

試験機関：

報告者作成年：

供試標識化合物：

供試動物：乳牛；フリージアン種、雌、1頭 体重 680 kg

ラット； Wistar 系（Charles River Strain）、雄、12匹、体重 166-197 g

試験方法：ラットは乳牛の代謝物との比較・同定のため実施。

試験設計；

動物	動物数（頭/匹）	投与量	採取試料
乳牛	1	1.5 mg/kg 体重	尿、乳汁、肝臓、腎臓、心臓、 筋肉、脂肪
ラット 1 群	4	61 mg/kg 体重	尿、肝臓
ラット 2 群	6	100 mg/kg 体重	尿、肝臓

用量設定の根拠；過去の泌乳山羊の試験との比較のため、同じ 1.5 mg/kg 体重を選択した。

検体の投与；¹⁴C-プロクロラズと非標識プロクロラズを混合し（比放射能 5.13 mCi/g）、ゼラチンカプセルを用いて乳牛に単回経口投与した。

ラット 1 群及びラット 2 群共に、乳牛と同様にして投与した。

試料の採取；乳牛 尿は、投与後 3.5、5.75、13.58 及び 14.75 時間に採取。乳汁は投与後 14.75 時間に採取。組織は搾乳直後に屠殺して採取した。

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。

ラット ラット 1 群は投与後 24 時間の最初の尿を採取すると共に、投与後 24 時間及び 72 時間の肝臓（各 2 匹）を採取した。ラット 2 群も 24 時間後の尿を採取すると共に、投与後 24 及び 72 時間の肝臓（各 3 匹）を採取した。
乳牛及びラット試料は、分析まで凍結保存して保管した。

分析用試料の調製：

乳牛；肝臓、腎臓、心臓及び筋肉は水と混合均質化し、可溶化して放射能測定を行った。脂肪は、可溶化して放射能測定を行った。尿及び乳汁は、シンチレーションカクテルと混合して放射能を測定した。軟組織及び乳汁は残留分析法に基づき、2,4,6-TCP に加水分解してガスクロマトグラフィーで残留量を測定した。
ラット；ラット 1 群の肝臓は、乳牛と同様の方法で処理し放射能を測定した。また、標準残留分析法で分析した。ラット 2 群は、同様の方法で放射能を測定すると共に、ソックスレー抽出器でメタノールを用いて抽出した。肝臓抽出物及び尿は TLC で分析した。

結果：

乳牛の乳汁及び組織中の放射化学及びクロマトグラフィー分析の結果を表 1 に示す。
乳牛に プロクロラズ 1.5mg/kg を投与し、その約 15 時間後に屠殺した。乳汁及び主な可食部組織は低い放射能残留量であった（乳汁 0.08mg/kg、筋肉 0.06mg/kg）。高い残留量は肝臓と腎臓で見られた（それぞれ 6.72mg/kg、1.45mg/kg）。

表 1 乳牛の乳汁及び組織中の放射化学及びクロマトグラフィー分析値

組 織	残留量 (mg プロクロラズ当量/kg)		放射化学分析に対する クロマトグラフィー 分析の割合 (%)
	放射化学分析	クロマトグラフィー分析	
肝臓	6.72±0.01	3.7	} 55
腎臓	1.45±0.01	0.86	
心臓	0.25±0.03	0.22	
肩筋肉	0.06±0.01	0.06	} 91
後肢筋肉	0.05±0.04	0.04	
大網脂肪	0.08±0.00	0.06	75
腎臓脂肪	0.05±0.00	0.04	80
背脂肪	0.07±0.01	0.03	43
乳汁	0.08±0.00	0.05	63

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1の結果から2,4,6-trichlorophenol (2,4,6-TCP) を含む全ての化合物を遊離2,4,6-TCPに変換する残留分析法による牛組織及びラットの肝臓の分析(クロマトグラフィー分析)は、牛の心臓、筋肉、大網脂肪及び腎臓脂肪と総放射能残留量(放射化学分析)とで明らかな一致を示した。

一方、牛の乳汁、肝臓及び腎臓の2,4,6-TCPによる分析値は、これらの組織中の総放射能残留量のそれぞれわずか63%、55%及び59%であった。比較のためにラットにプロクロラズを投与し、投与後24もしくは72時間に屠殺し、尿と組織を分析した結果を表2に示す。

ラットの肝臓での残留量は放射化学分析とクロマトグラフィー分析で明らかな一致が見られた。

表2 プロクロラズを61 mg/kg体重でラットに経口投与した肝臓中の放射化学及びクロマトグラフィー分析

投与後時間	残留量 (mg プロクロラズ当量/kg 生組織)	
	放射化学分析	クロマトグラフィー分析
24	22.4	21.1
72	2.4	2.5

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。

プロクロラズの乳牛における代謝試験（追加提出）

（資料 No.M-30）

試験機関：

報告書作成年：

供試標識化合物：

供試動物：フリージアン種乳牛、体重 488.5 kg、1 頭

試験方法：

飼育管理；研究所内で亜鉛メッキ製代謝用クレートに収容。干草と水は自由に摂取させた。

試験開始前 4 日間馴化。

検体投与；ゼラチンカプセルを用いて 1.5mg/kg/日で 3 日間 1 日 2 回搾乳前に投与。

用量設定根拠；資料 A87686（ヤギ代謝試験）及び A87713（乳牛代謝試験）と同じ投与量を選択した。

試料採取；尿は試験 2 及び 3 日の排泄尿を採取した。乳汁は屠殺まで毎日 2 回（8 時と 16 時 30 分）に採取した。最終投与後 16 時間に屠殺し、次の組織を採取した；

肝臓、腎臓、心臓、肺、筋肉、腎臓脂肪、胆汁、第一胃及び第四胃内容物

試料は直ちにミンチし、凍結保存した。

血漿と全血は、投与前から 72 時間まで時間を追って採取した。

分析用試料の調製・抽出・分画：

尿及び胆汁；定法により直接放射能を測定した。また、snail juice を用いて加水分解し、TLC 分析を行った。

血漿及び全血；血漿は直接放射能を測定した。全血は血漿を除いた細胞成分を脱色し、可溶化して放射能を測定した。血漿中の組成はメタノール抽出、加水分解処理し TLC 分析を行った。結合蛋白質も透析処理を行って評価した。

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。

第一胃及び第四胃内容物；内容物は濾過し、濾液を採取して放射能を分析し、TLC 分析のため、酢酸エチルで抽出し分析した。水層は凍結乾燥し、メタノールでソックスレー抽出処理を行い TLC 分析を行った。

乳汁と組織（脂肪を除く）；乳汁は直接放射能を測定した。組織試料は、可溶化して放射能を測定した。乳汁と組織（脂肪を除く）は、凍結乾燥して粉末とし、ヘキサンを用いたソックスレー抽出で脂肪を除き、メタノールで抽出し、必要により精製して TLC 分析を行った。

ソックスレー抽出後の肝臓、腎臓、心臓及び肺には、まだ、放射能が残っていたので、塩化カルシウムとコラゲナーゼ及びスブリシンと EDTA を用いて更に処理を行い、TLC 分析を行った。

腎臓脂肪；可溶化後放射能測定を行った。試料をヘキサンで完全に溶解均質化し、アセトニトリルで分配後、TLC 分析を行った。残ったヘキサン画分はメタノールで抽出し、TLC 分析を行った。

結果：尿中の総放射能濃度を表 1 に、血漿及び全血の細胞画分の経時的総放射能濃度を表 2 に示す。

表 1 尿中の総放射能濃度 (µg 当量/mL)

時間	総放射能濃度 (µg 当量/mL)
試験 2 日午前及び午後	26.2
試験 3 日午前	37.1
試験 3 日午後	28.3
膀胱尿 (屠殺後)	27.7

表 2 血漿及び血液中の細胞画分の総放射能濃度 (µg 当量/mL 又は g)

時間 (時間)	血漿	細胞画分
投与前	0.000	0.000
0.5	0.000	0.000
1	0.003	0.000
2	0.021	0.010
3	0.038	0.017
4	0.056	0.014
6	0.078	0.031
8	0.103	0.041
24	0.600	0.142
32	0.816	0.147
48	1.232	0.253
56	1.307	0.282
72	1.470	0.474

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。

尿中の総放射能濃度は、試験を通して約 26~37 μg 当量/mL で一定濃度が保たれた。

血漿中の総放射能濃度は第 2 回目の投与までの最初の 8 時間は一定の速度で増加し、最初の投与後 72 時間を過ぎてプラトーに達するまで試験期間を通して増加が続いた。

表 3 に乳汁中の総放射能濃度を示す。

表 3 乳汁中の総放射能濃度 (μg 当量/mL)

時間(hr)	残留濃度 (μg 当量 mL)
投与前	0.00
8.5	0.02
24	0.13
32.5	0.12
48	0.14
56.5	0.16
72	0.18

乳汁中の総放射能濃度は、投与後 24 時間でおおよそ 0.14 μg 当量/mL の濃度でプラトーに達した。

組織中の総残留濃度を表 4 に示す。

表 4 組織中の総放射能濃度 (μg 当量/g 又は mL)

組織	残留濃度
肝臓	10.000
腎臓	1.723
心臓	0.354
肺	0.566
筋肉	0.073
腎臓脂肪	0.211
胆汁	29.574
血漿	1.470
第一胃内容物	0.192
第四胃内容物	0.872

主要組織の残留濃度は、肝臓で 10.0 μg 当量/g、腎臓で 1.7 μg 当量/g、筋肉で 0.07 μg 当量/g 及び脂肪で 0.2 μg 当量/g 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。

表 5 に血漿、尿、乳汁及び組織中の代謝物分布を示す。

組織及び乳汁中で見られた代謝物は、プロクロラズをラットに投与したときに認められたものと非常に類似しており、乳牛の残留物に新規な代謝物は見つからなかった。これらの残留物の長期間暴露の影響は、プロクロラズのラットにおける慢性毒性試験ですでに試験されている。すなわち、乳牛における残留物によりヒトに毒性学的危険性を及ぼすことはあり得ないという結果が示された。

以上の結果から想定される乳牛におけるプロクロラズの代謝分解経路を図 1 に示す。

表5 乳牛試料から抽出した試料中の代謝物 (%TRR)

	抽出率 %	非抽出 残留物
胆汁	100	
尿	100	
第一胃内容物	96.6	
第四胃内容物	97.5	
血漿 8 時間	72.4	27.6
血漿 24 時間	73.6	26.4
血漿 72 時間	51.1	48.9
乳汁	90.2	6.7
肝臓	81.2	5.3
腎臓	76.0	2.6
筋肉	75.9	24.0
腎臓脂肪	100	
肺	95.6	4.4
心臓	91.9	0.6

空欄は、検出されていないことを示す。

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。

図1 プロクロラズの乳牛における想定代謝分解経路
()は代謝分解物一覧表における記号。

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。

2-2. 家畜残留試験

プロクロラズを 28 日間経口投与した仔牛の組織中の残留量 (追加提出)

(資料 No.1)

試験機関：

報告書作成年：

被験物質：プロクロラズ原体

供試動物：投与群；仔牛 3 頭、対照群仔牛 1 頭。

投与量設定根拠：報告書に記載なし。

試験の概要：

投与方法；1 日 2 回 (9:30 及び 16:00) 28 日間、0.263mg プロクロラズ/kg 体重/回の割合でゼラチンカプセルを用いて投与した。対照群は空のカプセルを投与した。

体重；1 週間間隔で測定。その結果を次週の投与に反映した。

動物の管理；約 8m の四角の囲いの中に 1 つの群として収容。干し草と水は自由に摂取させた。また、濃厚飼料も 2 kg/動物/日の割合で与えた。

試料の採取；最終投与後約 18 時間に屠殺し、翌日剖検すると共に、心臓、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪組織を採取した。試料は均質化した後、凍結乾燥し分析機関に提出した。

残留分析方法：分析方法の詳細は、別の報告書 (資料 R179、RESID/85/52) に詳細に記載されている。

プロクロラズ当量として算出した。

分析対照化合物

化学名	分子式	分子量/ 換算係数

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：

表 1 に 回収率を示す。
 総平均回収率は、仔牛組織（脂肪以外）で 101%、仔牛脂肪で 92%であった。
 定量限界は全ての組織で 0.03mg/kg であった。

表 1 仔牛の各組織の回収率

添加濃度 (mg/kg)	回収率 (%)					
	心臓	肝臓	腎臓	後肢筋	肩筋	脂肪
0.015				105		
0.020				92		
0.025						93
0.05	100			88	106, 87	120, 85
0.10	101	88		120, 91	140	68
0.15						94
0.25	96	91	111			90
0.50			110			
5.0		85				
平均	99	88	111	99	111	92
総平均 (S.D.)	101 (14)					92 (17)

表 2 に、仔牛組織の プロクロラズ由来残留量の平均値を示す。
 心臓、肝臓、腎臓、後肢筋及び肩筋で測定したプロクロラズ由来 残留
 量の平均値は、それぞれ 0.18、2.2、0.55、0.05 及び 0.09mg/kg であった。また、大網及び
 腎臓脂肪の両方で測定したプロクロラズ由来 残留量の平均値は、0.09
 mg/kg であった。

表 2 仔牛組織中のプロクロラズ残留量

組織タイプ	プロクロラズの残留量 (mg/kg)	
	平均*	総平均
心臓－対照	0.030	—
心臓－投与	0.14, 0.13, 0.26	0.18
肝臓－対照	0.023	—
肝臓－投与	2.2, 2.4, 2.1	2.2
腎臓－対照	0.017	—
腎臓－投与	0.68, 0.42, 0.55	0.55
後肢筋－対照	0.021	—
後肢筋－投与	0.07, 0.03, 0.07	0.05
肩筋－対照	0.008	—
肩筋－投与	0.09, 0.08, 0.09	0.09
大網脂肪－対照	0.014	—
大網脂肪－投与	0.08, 0.07, 0.12	0.09
腎臓脂肪－対照	0.016	—
腎臓脂肪－投与	0.09, 0.07, 0.12	0.09

*：対照群は仔牛 1 頭、投与群は仔牛 3 頭

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。

乳牛に 28 日間給餌後の組織中のプロクロラズ代謝物の残留量 (追加提出)

(資料 No.2)

試験機関 :

報告書作成年 :

検体の純度 :

供試動物 : 乳牛

投与期間 : 28 日間

投与濃度の選定理由 : US EPA のガイドラインに基づき、作物の MRL と飼料への混入率に基づいて計算した最大総残留量は 10.04mg/kg 飼料である。1 日 20kg を給餌すると仮定すると検体 200mg/動物/日に相当し、この量の×1、×3 及び×10 を投与量とした。動物の体重を 500kg とすると、0.4、1.2 及び 4.0mg/kg/日に相当する。

試験方法 : 14 頭の乳牛を 3 頭ずつ 4 群 (対照、200、600 及び 2000mg/動物/日) に分け、残りの 2 頭は 2000mg/動物/日群とし、休薬期間 (7 及び 14 日) における影響を調べた。投与計画を表 1 に示す。

プロクロラズをコーン油に溶解し、1 日 2 回 100、300 もしくは 1000mg/動物/回の割合で搾乳時に投与した。剖検時に皮下脂肪、腹膜脂肪、肝臓、腎臓及び筋肉を採取した。

表 1 投与計画

投与量 (mg/動物/日)	動物 番号	投与日*		投与回数	剖検日*	休薬回数	
		開始日	終了日				
対照	A/1	—	—	—	4 月 25 日	—	
	A/2				4 月 26 日		
	A/3				4 月 27 日		
200	B/4	3 月 28 日	4 月 24 日	1-28	4 月 25 日	—	
	B/5		4 月 25 日	1-29	4 月 26 日		
	B/6		4 月 26 日	1-30	4 月 27 日		
600	C/7	3 月 28 日	4 月 24 日	1-28	4 月 25 日	—	
	C/8		4 月 25 日	1-29	4 月 26 日		
	C/9		4 月 26 日	1-30	4 月 27 日		
2000	D/10	3 月 28 日	4 月 24 日	1-28	4 月 25 日	—	
	D/11		4 月 25 日	1-29	4 月 26 日		
	D/12		4 月 26 日	1-30	4 月 27 日		
	D/13		4 月 24 日	1-28	5 月 2 日		7
	D/14		4 月 24 日	1-28	5 月 9 日		14

* : いずれも 1989 年の各月日である。

— : 該当しない

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

分析方法：分析対象化合物を表 2 に示す。

投与液；溶媒で抽出し、HPLC（UV 検出器）で分析した。

組 織；ミンチした試料を凍結乾燥し

、質量選択検出器付

きガスクロマトグラフィー（GC/MSD）で測定した。

回収率；無処理の組織に、

0.10～10.0mg/kg の濃度で添加し、

回収率を調べた。

試料中の安定性；動物組織試料の凍結条件下での分析対象化合物の安定性は確認されていない。

表 2 分析対象化合物：

化学名	分子式	分子量 (換算係数)

結 果：

添加回収試験の結果を表 3 に示す。

用いた分析法では、

定量限界はプロクロラズ当量として 0.05mg/kg であった。

表 3 全ての組織における

回収率

添加濃度 (mg/kg)	回収率 (%)				
	肝 臓	筋 肉	腎 臓	皮下脂肪	腹膜脂肪
0.10			108b		
0.25	92b		94a 98a	88a 97b	92b
0.50	90a 95b 83b	77b 83a	97b 67a	95b	85a
1.0			80b	95a	64b
10.0	91a				
平均	90.2	80	90.7	93.8	80.3
まとめ	平均 89 標準偏差 11				

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。

全ての組織中の総プロクロラズ由来残留量を表4に示す。

全ての組織中の残留量は、設定した投与量と良好な相関性を示した。

最も高い残留量は肝臓で認められ、最低投与群（200mg/動物/日）でのプロクロラズ当量として平均2.8mg/kgから最高投与群（2000mg/動物/日）での23mg/kgであった。

後者は7日間の休薬で4.9mg/kg及び14日後2.6mg/kgと著しい減少を示した。

腎臓の平均残留量は最低投与群の0.52mg/kgから最高投与群の3.2mg/kgであった。休薬7日及び14日後の最高投与群の残留量はそれぞれ0.89mg/kg及び0.65mg/kgに減少した。最も低い残留量を示したのは筋肉で、これらは最低投与群で定量限界未満であった。最高投与群では平均0.37mg/kgの残留量を示し、休薬7及び14日後でそれぞれ0.20及び0.15mg/kgに減少した。

皮下及び腹膜脂肪中の残留量は類似し、最低投与群でそれぞれ平均0.09及び0.16mg/kgであり、最高投与群ではそれぞれ1.2及び1.0mg/kgであった。休薬の効果はこれらの試料ではわずかな減少を示し、7日後でそれぞれ0.63及び0.61mg/kgが残留し、14日後で腹膜脂肪中に0.58mg/kgが残留した。

表4 乳牛の組織中におけるプロクロラズ由来残留量

投与量 (mg/動物/日)	動物 番号	投与 期間 (日)	総プロクロラズ由来残留量 (mg プロクロラズ当量/kg) *				
			肝臓	筋肉	腎臓	皮下脂肪	腹膜脂肪
対照	A1	-	-	ND	0.01, 0.01	0.006	ND
	A/2		0.01, ND,	-	0.009	ND, ND	-
	A3		0.01	ND	0.0072	-	ND, ND
200	B/4	1-28	2.5	<0.05	0.42	0.10	0.15
	B/5	1-29	2.7	<0.05	0.59	0.12	0.24
	B/6	1-30	3.3	<0.05	0.56	0.06	0.09
600	C/7	1-28	6.3	0.13	1.8	0.51	0.44
	C/8	1-29	9.0	0.14	1.2	0.39	0.40
	C/9	1-30	3.8, 4.1	0.07	0.97	0.23	0.33
2000	D/10	1-28	24	0.49	3.3	1.3	1.6
	D/11	1-29	22	0.31	2.9	1.4	0.8
	D/12	1-30	23	0.32	3.4	0.92	0.69
	D/13+	1-28	4.9	0.20	0.88, 0.90	0.63	0.61
	D/14++	1-28	2.6	0.15	0.69, 0.61	**	0.58

**：分析用試料が入手できなかった。

ND：検出せず。

＋：動物を7日間休薬させた。

++：動物を14日間休薬させた。

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。

プロクロラズの家禽における残留（追加提出）

(資料 No.3)

試験機関：

報告書作成年：

本報告書の目的： プロクロラズを 10ppm または 5ppm の投与量で 14 日間投与した産卵鶏の代謝試験（資料 No.M-28）において鶏の肉及び卵中に生成したプロクロラズに由来する残留量から、外挿することにより、結果としてより実際の投与量における残留量を推定評価する。

推定及び評価結果： 資料 No.M-28 の 10ppm 投与群の 7 羽及び 5ppm 投与群の 2 羽の可食組織の残留量の平均値を求め、その結果に基づいて 0.5ppm 投与時の予測残留量を表 1 に、鶏卵の総残留量の計算値及び 0.5ppm 投与における予測残留量を表 2 に示す。

表 1 可食部組織の総残留量の比較と 0.5ppm 投与における予測残留量

組織	総残留量 (µg/g)		予測残留量 (µg/g)
	10 ppm 投与	5 ppm 投与	0.5 ppm 投与
胸	0.048	0.018	0.002
大腿	0.072	0.019	0.002~0.004
肝臓	0.88	0.34	0.034~0.044
脂肪	0.083	0.028	0.003~0.004
皮膚	0.19	0.075	0.008~0.01

表 2 鶏卵の総残留量の計算値及び 0.5ppm 投与における予測残留量

日数	鶏卵残留量 (µg/g)		
	計算値 (卵黄+卵白)		予測残留量
	10 ppm 投与	5 ppm 投与	0.5 ppm 投与
1	<0.01	0.03	<0.001 - 0.003
2	0.05	0.05	0.003 - 0.005
3	0.14	0.09	0.007 - 0.009
4	0.25	0.11	0.011 - 0.012
5	0.36	0.18	0.018
6	0.48	0.21	0.021 - 0.024
7	0.52	0.26	0.026
8	0.63	0.24	0.024 - 0.032
9	0.64	0.29	0.029 - 0.032
10	0.60	0.29	0.029 - 0.03
11	0.63	0.27	0.027 - 0.032
12	0.62	0.27	0.027 - 0.031
13	0.61	0.28	0.028 - 0.03
14	0.62	0.28	0.028 - 0.031

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。

これらの推定結果から総残留放射能と投与量の間に関係が認められた。

0.5ppm の投与量（家禽の飼料として用いる穀粒におけるプロクロラズの最大残留限界量）における残留量の推定結果は、家禽の肉及び卵中の残留量が定量限界以下になることが示唆された。

従って、実際的な投与量における予測残留量を確認するために、非標識化合物による産卵鶏における残留試験を実施する必要はないと結論した。

結論：家禽の肉及び卵におけるプロクロラズ分析法の定量限界を MRLs として設定することを提案する。分析方法のバリデーションにより定量限界は明確なものとなるが、プロクロラズの家禽における残留飼料給餌試験を行う必要はないと考える。

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

3. 土壌残留試験

(1) 分析法の原理と操作概要

プロクロラズ[®]：試料をアセトン、次いで含水アセトンで抽出し、アセトン留去後、硫酸酸性下でn-ヘキサン洗浄する。中性下でn-ヘキサンあるいはn-ヘキサン/エーテル(1/1)抽出する。必要に応じてシカゲルミカラム精製し、ガスクロマトグラフ(NP-FID)を用いてプロクロラズ[®]を定量する。

2,4,6-トリクロロフェノール(代謝物E、BTS 45186、TCP)：上記のn-ヘキサン洗浄画分を濃縮し、メシル化する。必要に応じてフロッジカラム精製し、ガスクロマトグラフ(ECD)を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

①プロクロラズ

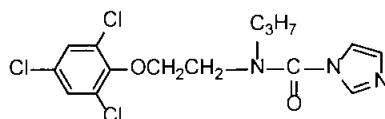
化学名 ; *N*-プロピル-*N*-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド (IUPAC)

化学式 ; $C_{15}H_{16}Cl_3N_3O_2$

分子量 ; 376.67

代謝経路図中での記号 ; A

構造式 :



②BTS 45186(2,4,6-TCP)

化学名 ; 2,4,6-トリクロロフェノール

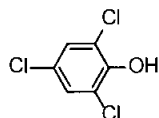
化学式 ; $C_6H_3Cl_3O$

分子量 ; 197.45

換算係数 ; 1.91

代謝経路図中での記号 ; E

構造式 :



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) 残留試験結果

圃場試験（水田状態）

プロクロラズ[®] 推定半減期：

火山灰・埴土（茨城）

63.9日 (SFO)

沖積・砂壤土（富山）

17.2日 (DFOP)

分析機関：

No.	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 [*]
		濃度	回数		プロクロラズ [®]		TCP		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
1	火山灰・埴土 水田	乳剤 (25.0%) 500倍 120L/10a	0	-	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.020
			5	0	2.11	2.04	0.016	0.014	2.067
			5	7	0.82	0.78	0.014	0.013	0.805
			5	14	2.27	2.22	0.033	0.032	2.281
			5	30	0.83	0.80	0.014	0.013	0.825
			5	60	1.50	1.45	0.011	0.010	1.469
			5	90	0.33	0.31	0.006	0.006	0.321
			5	199	0.25	0.24	0.007	0.006	0.251
	沖積・砂壤土 水田	150L/10a 5回施用	0	-	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.020
			5	0	0.84	0.82	<0.005	<0.005	0.830
			5	7	0.56	0.53	<0.005	<0.005	0.540
			5	14	0.40	0.38	<0.005	<0.005	0.390
			5	31	0.45	0.42	<0.005	<0.005	0.430
			5	60	0.38	0.36	<0.005	<0.005	0.370
5	90	0.37	0.34	<0.005	<0.005	0.350			
5	174	0.31	0.28	<0.005	<0.005	0.290			

*：親化合物換算値

申請者注) 半減期は平均値を基に、申請者が対数、SFO、FOMC及びDFOPの4モデルを用いて評価し、最も適したモデルの半減期を記載した。

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。

圃場試験（畑地状態）

プロクロラズ® 推定半減期：

沖積・埴壤土（北海道）

79.2日（対数）

火山灰・軽埴土（茨城）

74.4日（DFOP）

No.	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*
					プロクロラズ®		TCP		
		濃度	回数		最高値	平均値	最高値	平均値	
3	沖積・埴壤土畑地	乳剤 (25.0%)	0	-	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.020
			2	0	0.30	0.28	<0.005	<0.005	0.290
			2	7	0.19	0.18	0.005	0.005	0.190
			2	14	0.31	0.30	0.006	0.006	0.311
			2	30	0.24	0.24	0.007	0.007	0.253
			2	63	0.13	0.13	0.007	0.006	0.141
			2	100	0.14	0.13	0.008	0.008	0.145
			2	183	0.14	0.14	0.009	0.009	0.157
	火山灰・軽埴土畑地	600倍液 100L/10a 2回施用	2	333	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.020
			0	-	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.020
			2	0	0.39	0.38	<0.005	<0.005	0.390
			2	7	0.39	0.38	<0.005	<0.005	0.390
			2	14	0.29	0.28	<0.005	<0.005	0.290
			2	30	0.32	0.32	<0.005	<0.005	0.330
2	60	0.17	0.16	<0.005	<0.005	0.170			
2	90	0.15	0.14	<0.005	<0.005	0.150			
2	180	0.04	0.14	<0.005	<0.005	0.150			

*：親化合物換算値

申請者注）半減期は平均値を基に、申請者が対数、SFO、FOMC及びDFOPの4モデルを用いて評価し、最も適したモデルの半減期を記載した。

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。

[参考資料]

容器内試験（水田状態）

プロクロラズ 推定半減期：

火山灰・埴土（茨城） 57.8日 (DFOP)

沖積・砂壤土（富山） 36.6日 (DFOP)

No.	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 [*]
		濃度	回数		プロクロラズ		TCP		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
2	火山灰・埴土 水田	標準品 1mg/kg (50µg/50g 乾土) 30℃	0	-	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.020
			1	0	0.96	0.90	<0.005	<0.005	0.910
			1	7	0.64	0.62	0.008	0.008	0.635
			1	14	0.57	0.56	0.012	0.011	0.581
			1	30	0.50	0.50	0.017	0.016	0.530
			1	60	0.50	0.48	0.009	0.008	0.495
			1	90	0.37	0.36	0.006	0.006	0.371
			1	180	0.27	0.26	0.015	0.012	0.283
	沖積・砂壤土 水田	標準品 1mg/kg (50µg/50g 乾土) 30℃	0	-	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.020
			1	0	0.94	0.92	<0.005	<0.005	0.930
			1	7	0.68	0.66	<0.005	<0.005	0.670
			1	14	0.63	0.61	<0.005	<0.005	0.620
			1	30	0.50	0.47	<0.005	<0.005	0.480
			1	60	0.40	0.40	<0.005	<0.005	0.410
			1	90	0.32	0.31	<0.005	<0.005	0.320
			1	180	0.22	0.20	<0.005	<0.005	0.210

*：親化合物換算値

申請者注) 半減期は平均値を基に、申請者が対数、SFO、FOMC及びDFOPの4モデルを用いて評価し、最も適したモデルの半減期を記載した。

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。

容器内試験（畑地状態）

プロクロラス® 推定半減期：

沖積・埴壌土（北海道） 61.4日 (DFOP)

火山灰・軽埴土（茨城） 54.2日 (DFOP)

No.	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 [*]
					プロクロラス®		TCP		
		濃度	回数		最高値	平均値	最高値	平均値	
4	沖積・埴壌土 畑地	標準品 (98.1%) 3 mg/kg (150µg/50g)	0	-	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.020
			1	0	2.70	2.54	<0.005	<0.005	2.550
			1	7	2.03	1.98	<0.005	<0.005	1.990
			1	14	1.96	1.86	<0.005	<0.005	1.870
			1	30	1.58	1.56	0.005	0.005	1.570
			1	60	1.29	1.27	<0.005	<0.005	1.280
			1	90	1.07	1.06	<0.005	<0.005	1.070
			1	120	0.90	0.88	<0.005	<0.005	0.890
			1	180	0.75	0.72	0.005	0.005	0.730
	1	251	0.60	0.58	0.005	0.005	0.590		
	火山灰・軽埴土 畑地	乾土 28 °C	0	-	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.020
			1	0	2.58	2.56	<0.005	<0.005	2.570
			1	7	2.14	2.10	<0.005	<0.005	2.110
			1	14	2.00	1.92	<0.005	<0.005	1.930
			1	30	1.54	1.53	<0.005	<0.005	1.540
			1	60	1.21	1.21	<0.005	<0.005	1.220
			1	90	1.13	1.09	<0.005	<0.005	1.100
			1	120	1.05	1.00	<0.005	<0.005	1.010
1			180	0.86	0.83	<0.005	<0.005	0.840	

*：親化合物換算値

申請者注) 半減期は平均値を基に、申請者が対数、SFO、FOMC及びDFOPの4モデルを用いて評価し、最も適したモデルの半減期を記載した。

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値 (mg/L)				試験機関 *1 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
水産-1 GLP	魚類急性毒性 原体	コイ	10	半止 水式	22.0~ 23.9	3.17*1	3.17*1	3.17*1	3.17*1		73
水産-2 GLP	ジノコ類 急性遊泳阻害 原体	オオジノコ	20	止水式	20.1~ 20.2	>6.5*2	4.3*2	—	—		74
水産-3 GLP	藻類生長阻害 原体	<i>Pseudokirch neriella subcapitata</i>	初期 濃度 6905 cells/mL	振とう 培養	22.5~ 23.0	ErC ₅₀ (0~72h) : 1.12*2 NOECr (0~72h) : 0.00262*2					75
水産-4 GLP	魚類急性毒性 乳剤 (25.0%)	コイ	10	半止 水式	21.1~ 23.0	11.8*3	10.8*3	9.8*3	9.5*3		76
水産-5 GLP	ジノコ類 急性遊泳阻害 乳剤 (25.0%)	オオジノコ	20	止水式	20.0~ 20.5	12.8*3	8.2*3	—	—		77
水産-6 GLP	藻類生長阻害 乳剤 (25.0%)	<i>Pseudokirch neriella subcapitata</i>	初期 濃度 1.1× 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養	23.5	ErC ₅₀ (0~72h) : 2.21*3 NOECb (0~72h) : 0.01*3					78

*1 実測濃度に基づく有効成分換算値

*2 実測濃度

*3 製剤濃度

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

1. 水産動植物への影響に関する試験

(1) 魚類急性毒性試験 (原体)

コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-1)

試験機関：

報告書作成年：

被験物質：

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、一群10尾、全長；平均4.5cm、体重；平均1.5g

方 法：

暴露期間；96時間

暴露方法；半止水式 (48時間毎換水)

希釈水；脱塩素水道水 (硬度CaCO₃として40~60 mg/L)

試験液量；40L/試験区 (40L×1試験容器)

照明；16時間明/8時間暗

溶存酸素濃度；92~103% (飽和濃度に対する割合)

pH；6.9~7.4

試験液の調製方法；所定量の被験物質を秤量し、ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解させて各濃度区の10000倍の濃度の試験原液を調製した。希釈水に0.1ml/Lの割合で試験原液あるいはDMFを混合し試験液を調製した。

試験水温；22.0~23.9 °C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 [有効成分濃度]	0、0.625、1.25、2.50、5.00、10.0 [0、0.589、1.18、2.36、4.71、9.42]	
	実測濃度	0.507、1.07、2.11、4.17、8.87	
LC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界) [有効成分濃度]	24h	3.36 (2.90 ~ 3.89) [3.17 (2.73 ~ 3.66)] **	
	48h	3.36 (2.90 ~ 3.89) [3.17 (2.73 ~ 3.66)] **	
	72h	3.36 (2.90 ~ 3.89) [3.17 (2.73 ~ 3.66)] **	
	96h	3.36 (2.90 ~ 3.89) [3.17 (2.73 ~ 3.66)] **	
NOEC(mg/L) * [有効成分濃度]	0.625 [0.589] **		

*：設定濃度に基づく

**[]：有効成分換算値(申請者算出)。

1.25mg/L以上の試験区において不活動性、体色の暗色化などが観察された。
試験液中の被験物質濃度の実測値は試験を通して設定濃度の86~94%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。

(2) ジンコ類急性遊泳阻害試験(原体)

材ジンコ急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-2)

試験機関：

報告書作成年：

被験物質：

供試生物：材ジンコ (*Daphnia magna*)、一群各20頭(生後24時間以内の幼体)

方 法：

暴露期間；48時間

暴露方法；止水式

希釈水；人工調製硬水(Marking & Dawsonの方法(1973))(硬度CaCO₃として86 mg/L)

試験液量；500mL/試験区(250mL×2試験容器)

照明；16時間明/8時間暗

溶存酸素濃度；8.8~9.1 mg/L

pH；7.4~7.7

試験液の調製方法；所定量の被験物質を秤量し、ジメチルホルムアミド(DMF)に溶解させて各濃度区の10000倍の濃度の試験原液を調製した。希釈水に0.1ml/Lの割合で試験原液あるいはDMFを混合し試験液を調製した。

試験水温；20.1~20.2 °C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、0.83、1.4、2.3、3.8、6.3	
	実測濃度	1.0、1.5、2.6、4.4、6.5	
EC ₅₀ (mg/L) * ¹ (95%信頼限界)	24h	> 6.5* ²	
	48h	4.3 (3.9 ~ 4.7)	
NOEC(mg/L) *	2.6		

*1：平均実測値に基づく

*2：報告書では6.5mg/Lの24時間後の遊泳阻害率が15%であったことから、EC₅₀は算出できないとして記載されていないが、申請者が判断して記載した。

4.4mg/L以上の試験区において嗜眠状態が認められた

試験液中の被験物質濃度の実測値は、試験期間を通して設定濃度の103~120%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。

(3) 藻類生長阻害試験(原体)

藻類生長阻害試験

(資料No. 水産-3)

試験機関：

報告書作成年：

被験物質：

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

初期細胞濃度 6905 cells/mL

方 法：

暴露期間；72時間

暴露方法；振とう培養(約100回/分)

培地；OECD培地

試験液量；600mL/対照区(100mL×6試験容器)、
300mL/試験区(100mL×3試験容器、但し0.003mg/L区は4連)

照明；400～700 nmの連続照明(光強度：78.4～79.4 $\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$)

pH；7.9～8.2

試験液の調製方法；所定量の被験物質を秤量し、アセトンに溶解させて各濃度区の10000倍の濃度の試験原液を調製した。希釈水に0.1ml/Lの割合で試験原液あるいはアセトンを混合し試験液を調製した。

培養温度：22.5～23.0 $^{\circ}\text{C}$ (培養装置内)

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、0.003、0.016、0.08、0.4、2、10
	実測濃度	0.00262、0.0139、0.0576、0.379、1.96、10.0
ErC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)		0～72h：1.12 (0.90 ～ 1.39)
NOECr(mg/L) *		0.00262

*：平均実測値に基づく

顕微鏡下において0.0139 mg/L以上の試験区で藻類細胞の膨張、0.0576 mg/L以上の試験区で形態変化(球形)が認められた。

試験液中の被験物質濃度の実測値は、試験期間を通して設定濃度の53～106%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。

(4) 魚類急性毒性試験 (製剤)

コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-4)

試験機関 :

報告書作成年 :

被験物質 : 乳剤

(組成) プロクロラズ 25.0%

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)、一群各10尾、

本試験 全長 ; 平均5.1cm、体重 ; 平均3.0g

追加試験 全長 ; 平均4.9cm、体重 ; 平均2.9g

方 法 :

暴露期間 ; 96時間

暴露方法 ; 半止水式 (48時間毎換水)

希釈水 ; 脱塩素水道水 (硬度CaCO₃として46 mg/L)

試験液量 ; 50L/試験区 (50L×1試験容器)

照明 ; 16時間明/8時間暗

溶存酸素濃度 ; 5.4~8.1 mg/L

pH ; 7.4~8.2

試験液の調製方法 ; 所定量の被験物質を秤量し、一定量の希釈水に直接添加して試験液を調製した。

試験水温 : 21.1~23.0 °C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	0、2.4(追加)* ¹ 、3.4(追加)* ¹ 、5、7、10、14、21、30	
LC ₅₀ (mg/L) * ² (95%信頼限界)	24h	11.8 (10(0%) ~ 14(100%)* ³)
	48h	10.8 (9.2 ~ 12.9)
	72h	9.8 (8.4 ~ 11.5)
	96h	9.5 (8.2 ~ 11.1)
NOEC (mg/L)	3.4	

*1 : NOEC算出のため実施。

*2 : 設定濃度 (製剤濃度) で示した。

*3 : 設定濃度、()内は死亡率

5mg/L以上の試験区において表層遊泳、遊泳姿勢不安定、自発運動の減少、体色黒化、反応過敏及び横転などが認められた。

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

(5) ミジンコ類急性遊泳阻害試験(製剤)

材ミジンコ急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-5)

試験機関：

報告書作成年：

被験物質：乳剤

(組成) プロクロラズ 25.0%

供試生物：材ミジンコ (*Daphnia magna*)、一群各20頭(生後24時間以内の幼体)

方 法：

暴露期間；48時間

暴露方法；止水式

希釈水；Elendt M4

試験液量；400mL/試験区(100mL×4試験容器)

照明；16時間明/8時間暗

溶存酸素濃度；7.1~7.9mg/L

pH；7.7~7.9

試験液の調製方法；所定量の被験物質を希釈水で溶解させ、試験原液とした。希釈水に必要な量の試験原液をそれぞれ添加して試験液を調製した。

試験水温；20.0~20.5℃

結 果：

試験濃度 (mg/L) *	0、1、3、10、30、100	
EC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	12.8 (10.1 ~ 16.2)
	48h	8.2 (6.0 ~ 11.1)

*：設定濃度(製剤濃度)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。

(6) 藻類生長阻害試験(製剤)

藻類生長阻害試験

(資料No. 水産-6)

試験機関：

報告書作成年：

被験物質：乳剤

(組成) プロクロラス 25.0%

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

初期細胞濃度； 1.1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露期間；72時間

暴露方法；振とう培養(約100回/分)

培地；OECD培地

試験液量；300mL/対照区及び試験区(100mL×3試験容器)

照明；連続照明(400~700nm、平均照度：4658~4754Lux)

pH；7.9~8.1

試験液の調製方法；必要量の被験物質を秤量し培地を用いて試験原液を調製した。この試験原液及びその希釈液を所定量の藻類を添加した試験用水に必要量を加えて試験液を調製した。

培養温度；23.5℃(水温)

結 果：

試験濃度 (mg/L) *	0、0.0001、0.001、0.01、0.1、1、10
ErC ₅₀ (mg/L) *、* (95%信頼限界)	0~72h： 2.21 (1.71 ~ 2.90)
EbC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)	0~72h： 0.36 (0.27 ~ 0.48)
NOECb (mg/L) *	0.01

*：濃度は設定濃度(製剤濃度)で示した。

※：申請者算出。

0.1mg/L以上の試験区で藻類細胞の形態異常(球形)、10mg/L区で膨張が認められた。

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

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. ミツバチ

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関* (報告年)
有用-1 GLP	セイヨウミツバチ 働き蜂	10頭 経口:1連制 経皮:2連制	原体	経口毒性 25~140 μ g/bee	LD ₅₀ (48時間): 61 μ g/bee	
				接触毒性 25~125 μ g/bee	LD ₅₀ (48時間): 51 μ g/bee	

2-2. 蚕

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関* (報告年)
有用-2	蚕 [芙蓉×東海] (4齢)	20頭 2連制	乳剤 (25%)	桑葉浸漬処理 (417,833ppm) 摂食期間:4齢期間中	死虫率 4日後:0% 摂餌量が著しく減 少。生育が抑制さ れ、4齢のまま結繭 し、小型繭を形成。	
有用-3	蚕 [芙蓉×東海] (4齢)	20頭 2連制	乳剤 (25%)	桑に600倍液を1、10及 び17日前に散布し 蚕に給餌	安全基準日数:1日	

2-3. 天敵昆虫等

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関* (報告年)
有用-4	ナシントウ (1齢幼虫)	1頭 30連制	原体	417ppmに薬液を調整し 幼体を浸漬した。 (薬液浸漬法)	補正死虫率 7日後:0%	
有用-5	アオムシムライ コマユバチ (成虫)	10頭 3連制	原体	417ppmを濾紙に0.5ml 処理し放虫した。 (濾紙接触法) 417ppm混入させたシロ糖 液を与えた。 (経口摂取法)	(濾紙接触法) 補正死虫率 48時間後:0% (経口摂取法) 死虫率 72時間後:0%	
有用-6	キツツキモリグモ (幼体)	5頭 6連制	原体	417ppmに薬液を調整し 幼体を浸漬した。 (薬液浸漬法)	死虫率 7日後:0%	

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。

2-4. 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 ₅₀ 又はLC ₅₀ 値及び無影響量	観察された影響等	試験機関* (報告年)
有用-7 GLP	急性経口毒性試験 原体(96.5%)	コリンズラ (16週齢)	雌雄 各5羽	強制経口 投与	0 398 631 1000 1590 2510 (mg/kg)	LD ₅₀ :591 (mg/kg)	体重減少、 摂餌量減少、嗜眠、 抑うつ、 外部刺激 反応低下、 翼下垂、正 向反射の 消失など。	
有用-8 GLP	急性経口 毒性試験 原体	マガモ (14日齢)	雌雄 各5羽	強制経口 投与	0 215 464 1000 2150 4640 (mg/kg)	LD ₅₀ :3132 (mg/kg)	体重増加 抑制、 嗜眠、抑う つ、外部刺 激反応の 低下、協調 性消失、 下肢の軟 弱など。	
有用-9 GLP	混餌投与 毒性試験 原体(96.5%)	コリンズラ (14日齢)	10羽	5日間 混餌投与	0 562 1000 1780 3160 5620 (ppm)	LC ₅₀ :>5620 (ppm)	3160ppm以 上群:体重 増加抑制	
有用-10 GLP	混餌投与 毒性試験 原体	マガモ (14日齢)	10羽	8日間 混餌投与	0 464 1000 2150 4640 10000 (ppm)	LC ₅₀ :>10000 (ppm)	摂餌量減 少、体重増 加抑制、嗜 眠、外部刺 激反応低 下など。	

3. その他

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	投与量	LC ₅₀ 値及び無影響量	観察された影響等	試験機関* (報告年)
有用-11 GLP	急性毒性 試験 (土壌) 原体	ミズ (<i>Lumbricus terrestris</i>)	20匹 (10匹× 2連)	土壌混和 14日間 観察	0 50 80 100 200 250 500 1000 (ppm)	LD ₅₀ :230 ED ₅₀ :220 (ppm)	100ppm 以下 影響なし	

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

VII 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

[プロクロラズ25.0%乳剤（スポルタック乳剤）]

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

[プロクロラズ5.0%・オキシリニック酸20.0%水和剤（スポルタックスターナSE）]

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
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) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (3) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので、皮膚に付着しないように注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (4) 使用の際は、農薬用マスク、不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
また薬剤に直接接触したりしないよう注意し、作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

2. 解毒法及び治療法

農薬の一般的な救急治療法に準ずる。

3. 製造時、使用時等における事故例

なし。