

農薬抄録

ピロキロン

(殺菌剤)

(作成年月日) 昭和 59 年 7 月 4 日

平成 26 年 6 月 4 日 改訂

(作成会社名)

シンジェンタ ジャパン株式会社

目 次

	頁
I. 開発の経緯	g-1
II. 物理的・化学的性状	g-3
III. 生物活性	g-15
IV. 適用および使用上の注意	g-16
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係	g-22
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	g-33
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	g-60
VIII. 毒性	t-1
1. 原体	t-8
(1) 急性毒性	t-8
(2) 皮膚および眼に対する刺激性	t-12
(3) 皮膚感作性	t-14
(4) 急性神経毒性	t-15
(5) 急性遅発性神経毒性	t-16
(6) 90日間反復経口投与毒性	t-17
(7) 21日間反復経皮投与毒性	t-38
(8) 90日間反復吸入毒性	t-39
(9) 反復経口投与神経毒性	t-40
(10) 28日間反復投与遅発性神経毒性	t-45
(11) 1年間反復経口投与慢性および発がん性	t-46
(12) 繁殖毒性および催奇形性	t-144
(13) 変異原性	t-163
(14) 生体の機能に及ぼす影響	t-170
2. 代謝物	t-176
3. 製剤	f-1
4. 参考	r-1
IX. 動植物および土壌等における代謝分解	m-1
[付] ピロキロンの開発年表	a-1

I. 開発の経緯

1. 開発の経緯

本剤は英国 Pfizer 社の Robert John Bass らにより創製されたピロリジン誘導体であり、各種の植物病原菌に対して有効であることが明らかにされ、

かねてスイス国 CIBA-GEIGY 社は、主要な食糧源の一つである水稲における重要病害のいもち病に有効な化合物の検索を行っていたところ、Pfizer 社の Bass らにより創製されたリロリジン及びユロリジン誘導体がいもち病に対して優れた防除効果を有することを確認した。そこで同社より上記化合物の導入をはかり、そのうちの最も有効な化合物を

開発試験に着手することとした。本剤の一般名ピロキロンはリロリドン中に含まれるピロール基及びオキソキノリン基に因んで命名されたものである。

スイス国 CIBA-GEIGY 社は本格的な開発試験を開始した。

水稲の病害に関し最も技術蓄積のある日本に於いても開発試験を開始することとした。

本剤の開発の中心として日本が重要な役割をはたすこととなった。葉面散布、水面施用、育苗箱施用などの各種試験を実施した結果、本剤は浸透移行性を有し育苗箱施用及び水面施用において特に優れた効果を示すことが確認された。その結果、育苗箱施用には 2% 粒剤、水面施用には 5% 粒剤を選択し、

日本植物防疫協会を通じて

一般委託試験を開始したところ、その優れた防除効果が国及び県の試験研究機関の注目するところとなり、

同協会の特別委託試験の対象薬剤として採用されることとなった。

本剤の開発方針につき三共株式会社の意見と一致をみたので、以降同社と日本チバガイギー（株）とが共同して開発にあたることとなった。

上記の特別委託試験の結果から、本剤は以下の特徴を有していることが明らかとなった。

- (1) 稲いもち病防除剤として使用適期幅が広く（出穂 30 日前から出穂 5 日前に使用可）、且つ安定した効果を示す。
- (2) 吸収が速く効果の発現も早いので、粒剤でも粉剤並の速効が期待でき、且つ粉剤に比較してドリフトが少ない。
- (3) 新しいタイプのいもち病防除剤なので、従来の薬剤に対する耐性菌に対しても優れた効果を示す。
- (4) 新しい作用機構を有するいもち病防除剤の提供により、特定薬剤の連用による耐性菌発生の可能性を低下させることができる。

水稲を対象に 2% 粒剤と 5% 粒剤の登録申請を行い、昭和 60 年に登録が取得された。一方、既存いもち病防除薬剤のイソプロチオラン（フジワン）剤との混合により相乗効果を示すことが確認され、防除効果が明らかとなった。

これらの混合剤

の開発試験も開始され、イソプロチオランとの混合剤の登録が取得された。また、

殺虫剤エトフェンプロックスとの混合剤についても、いもち病およびウンカ類に効果のある殺虫殺菌剤として平成 2 年に登録が取得された。また、育苗箱処理によりいもち病発生時まで長期間効果の持続する育苗箱処理剤デジタルコラトップ箱粒剤が開発され、平成 12 年に登録が取得された後、水稻害虫ウンカ類、イネクロカメムシ、イネミズゾウムシ、イネドロオイムシ、ニカメイチュウ、ツマグロヨコバイ等広い殺虫活性を示す殺虫剤チアメトキサムとの混合剤である育苗箱処理剤デジタルコラトップアクタラ箱粒剤が開発され、平成 14 年に登録が取得された。

ピロキロン剤の登録は、会社の組織変更あるいは合併により、日本チバガイギー株式会社からノバルティスアグロ株式会社、さらに、シンジェンタジャパン株式会社に移管されて現在に至っている。

2. 国内における過去の評価

日本では、昭和 60 年に残留農薬安全性評価委員会において、マウス発がん性試験およびラット 2 世代繁殖試験の結果に基づき、マウス発がん性試験から得られた無毒性量 2.96 mg/kg/日に基づいて、安全係数 200 として、ADI は 0.015mg/kg/日と設定された。その後、平成 15 年にポジティブリスト制度が導入されて、暫定農薬残留基準値が設定されて現在に至っている。

3. 諸外国での評価および登録状況

ピロキロンは米国、カナダ、EU、オーストラリアおよびニュージーランド等、いずれの主要国においても登録がないため安全性評価がなされていない。また、JMPR でも評価されていない。現在までに登録が許可されている本剤について、製剤、商品名、国名、登録年月日を下表に示す。いずれも稲への適用である。

ピロキロン剤の諸外国における登録状況 (2014 年 3 月現在)

製剤	商品名	国名	登録年月日
50%水和剤	FONGORENE 50WP	ブラジル	1990 年 3 月 13 日
50%水溶剤	FONGORENE 50WS	インド	1994 年 1 月 31 日
50%水和剤	FONGORENE 50WP	マダガスカル	1996 年 11 月 21 日
5%粒剤	CORATOP 5G	イラン	1997 年 7 月 7 日
50%水和剤	TIFON 50WP	ベネズエラ	1997 年 8 月 20 日
50%水和剤	TIFON 50WP	キューバ	1997 年 9 月 10 日
5%粒剤	CORATOP 5G	イラン	1997 年 7 月 7 日
5%粒剤	ZAROCHO	韓国	2000 年 2 月 2 日
5%粒剤	CORATOP 4G	韓国	2002 年 3 月 22 日

II. 物理的・化学的性状

1. 名称および化学構造

(1) 有効成分の一般名

ピロキロン
pyroquilon (ISO1750)

(2) 別 名

商品名 ; コラトップ (CORATOP)
試験名 ; CGA-49104、CG-114

(3) 化学名

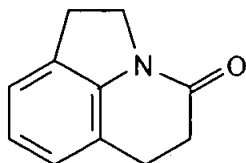
IUPAC 名

和 名 : 1,2,5,6-テトラヒドロピロロ [3,2,1-ij] キノリン-4-オン
英 名 : 1,2,5,6-tetrahydropyrrolo [3,2,1-ij] quinolin-4-one

CAS 名

和 名 : 1,2,5,6-テトラヒドロ-4*H*-ピロロ [3,2,1-ij] キノリン-4-オン
英 名 : 1,2,5,6-tetrahydro-4*H*-pyrrolo [3,2,1-ij] quinolin-4-one

(4) 構造式



(5) 分子式

$C_{11}H_{11}NO$

(6) 分子量

173.2

(7) CAS No.

57369-32-1

2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目	測定値	測定方法	試験機関	資料番号															
1) 外観・臭気	白色固体 (粉末)、無臭	色調: JIS Z 8723 (表面色の視感比較法) 形状・臭気: 官能法	(1999年)	PC-01 PC-02 PC-03															
2) 密度	1.29 g/cm ³ (21℃)	OECD 109 (空気比較比重法)	(1998年)	PC-04 (GLP)															
3) 融点	112.1℃	OECD 102 (毛細管法)	(1998年)	PC-05 (GLP)															
4) 沸点	約 119℃より始まる弱い酸化分解のため測定不可	OECD 103 (示差走査熱分析法)	(2000年)	PC-06 (GLP)															
5) 蒸気圧	5.0×10 ⁻³ Pa (25℃)	OECD 104 (ガス飽和法)	(1998年)	PC-07 (GLP)															
6) 溶解度 有機溶媒	水	4.6 g/L (25℃)	OECD 105 (フラスコ法)	(1998年)	PC-09 (GLP)														
	ヘキサン	3.4 g/L (25℃)	CIPA 法 (157.3)	(1998年)	PC-10 (GLP)														
	トルエン	150 g/L (25℃)																	
	アセトン	140 g/L (25℃)																	
	メタノール	270 g/L (25℃)																	
	n-オクタノール	82 g/L (25℃)																	
	ジクロロメタン	>500 g/L (25℃)																	
酢酸エチル	96 g/L (25℃)																		
7) 解離定数	解離せず	OECD 112 (分光光度法)	(1998年)	PC-08 (GLP)															
8) 分配係数 (n-オクタノール/水)	Log Pow = 1.6 (25℃)	OECD 107 (フラスコ振とう法)	(1998年)	PC-11 (GLP)															
9) 生物濃縮性	LogPow が 3.5 未満であることから、試験を省略した。			PC-19 (M-14)															
10) 土壌吸着性	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>K_F^{ads}</th> <th>K_F^{ads oc}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>古川</td> <td>11.06</td> <td>328</td> </tr> <tr> <td>新潟</td> <td>10.79</td> <td>877</td> </tr> <tr> <td>高知</td> <td>2.44</td> <td>202</td> </tr> <tr> <td>宮崎</td> <td>2.33</td> <td>156</td> </tr> </tbody> </table> (測定温度 25±1℃)		K _F ^{ads}	K _F ^{ads oc}	古川	11.06	328	新潟	10.79	877	高知	2.44	202	宮崎	2.33	156	OECD 106	(1990年)	PC-12 (M-13)
	K _F ^{ads}	K _F ^{ads oc}																	
古川	11.06	328																	
新潟	10.79	877																	
高知	2.44	202																	
宮崎	2.33	156																	
11) 加水分解性	50℃、pH 4、7 および 9 で分解せず*	OECD 111	(1998年)	PC-13 (M-09) (GLP)															

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

項目	測定値	測定方法	試験機関	資料番号
12) 水中光分解性	滅菌蒸留水 照射区: $t_{1/2}=280\text{h}$ 対照区: $t_{1/2}>600\text{h}$ 25°C、53.0W/m ² (300~400nm)、903W/m ² (300~800nm)	農林水産省提示 暫定実施指針	(1994年)	PC-14 (M-10)
	自然水 照射区: $t_{1/2}=51\text{h}$ 対照区: $t_{1/2}>600\text{h}$ 25°C、53.0W/m ² (300~400nm)、903W/m ² (300~800nm)			
	滅菌緩衝水 (pH7.1) $t_{1/2}=69.4$ 日 (東京春季自然太陽光換算)	12農産第8147号 農林水産省 農産園芸局長通達	(2004年)	PC-17 (M-11) (GLP)
	自然水 $t_{1/2}=58$ 日 (東京春季自然太陽光換算)	12農産第8147号 農林水産省 農産園芸局長通達	(2004年)	PC-18 (M-12) (GLP)
13) 安定性	対熱 150°Cで安定	OECD113 (示差熱分析法)	(1998年)	PC-15 (GLP)
14) スペクトル	測定条件および結果は下記に示す。		(1998年)	PC-16-1 PC-16-2 (GLP)

14) スペクトル

① UV/VIS スペクトル

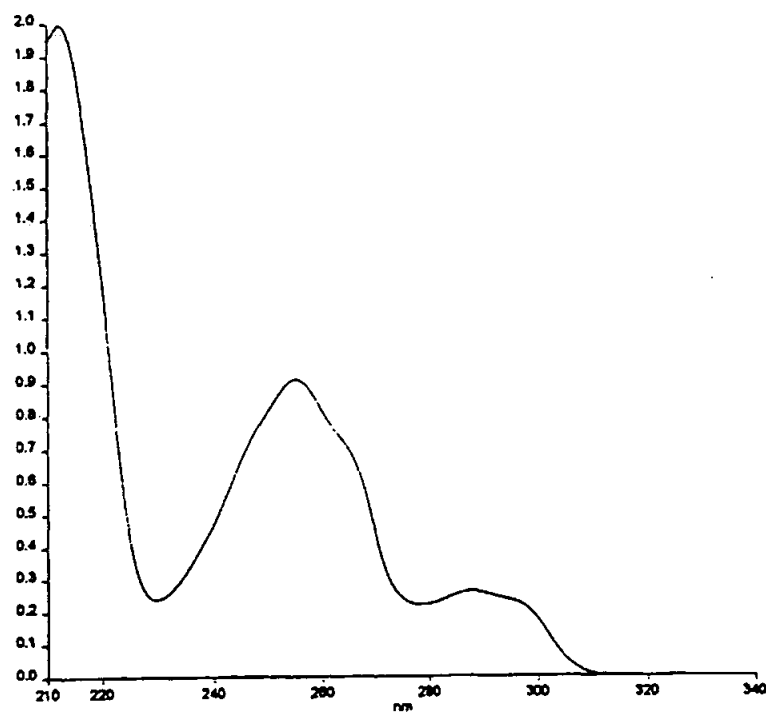
測定条件

中性溶液	12.9mg/1000mLメタノール
酸性溶液	12.9mg/900mL メタノール+1N HCl 100mL
塩基性溶液	12.9mg/900mL メタノール+1N NaOH 100mL
測定装置	Perkin Elmer
光路幅	石英製セル10mm

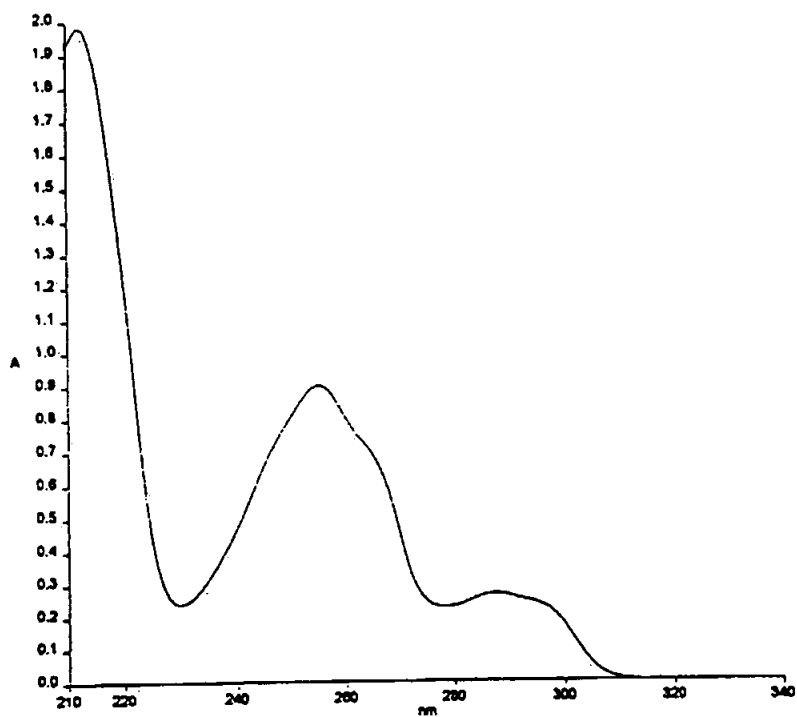
帰 属

測定条件	最大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸収係数 (L/mol·cm)
中性溶液	255	0.9126	12250
	288	0.2614	3510
酸性溶液	255	0.8997	12080
	288	0.2675	3590
塩基性溶液	255	0.9009	12100
	288	0.2660	3570

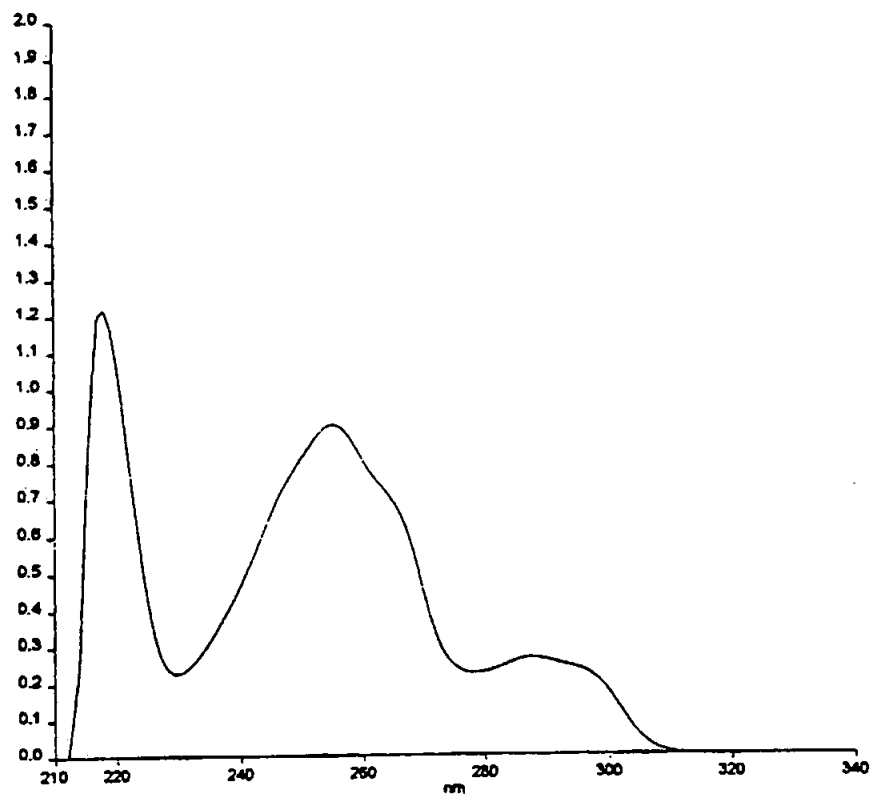
中性条件



酸性条件



塩基性条件



② IRスペクトル

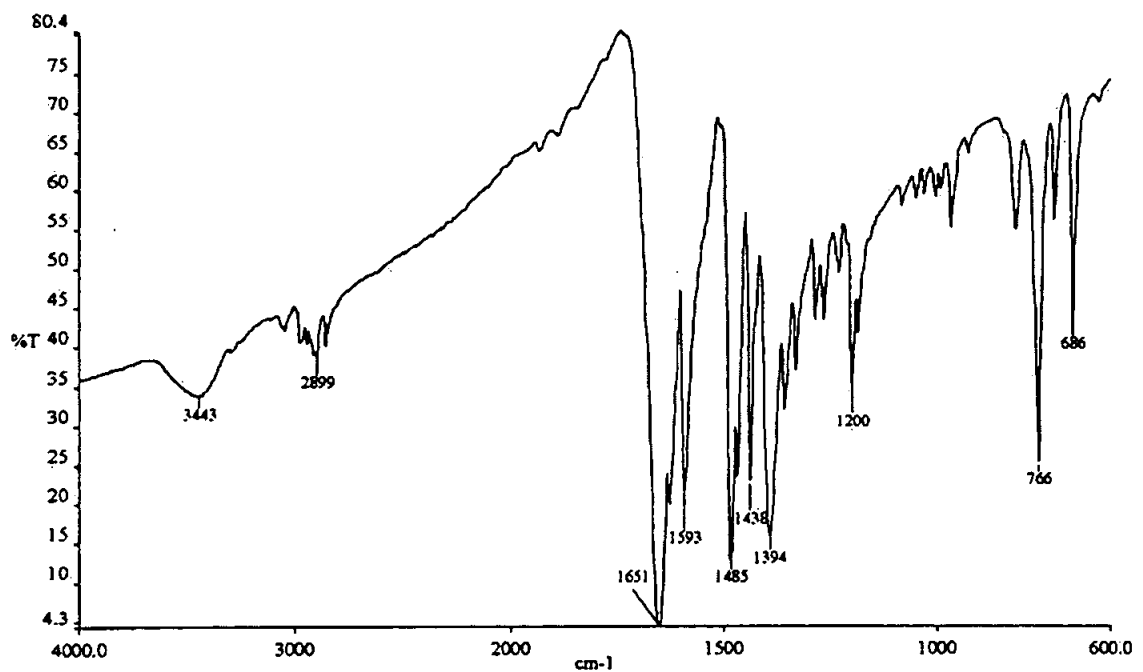
測定条件

試料調製	KBr ペレット (304.3mg KBr 中 1.0mg)
測定装置	Perkin Elmer paragon 1000

帰属

波数 (cm ⁻¹)	帰属
1651	C=O
1593	C-C
1485	C-C

スペクトル



③ MSスペクトル

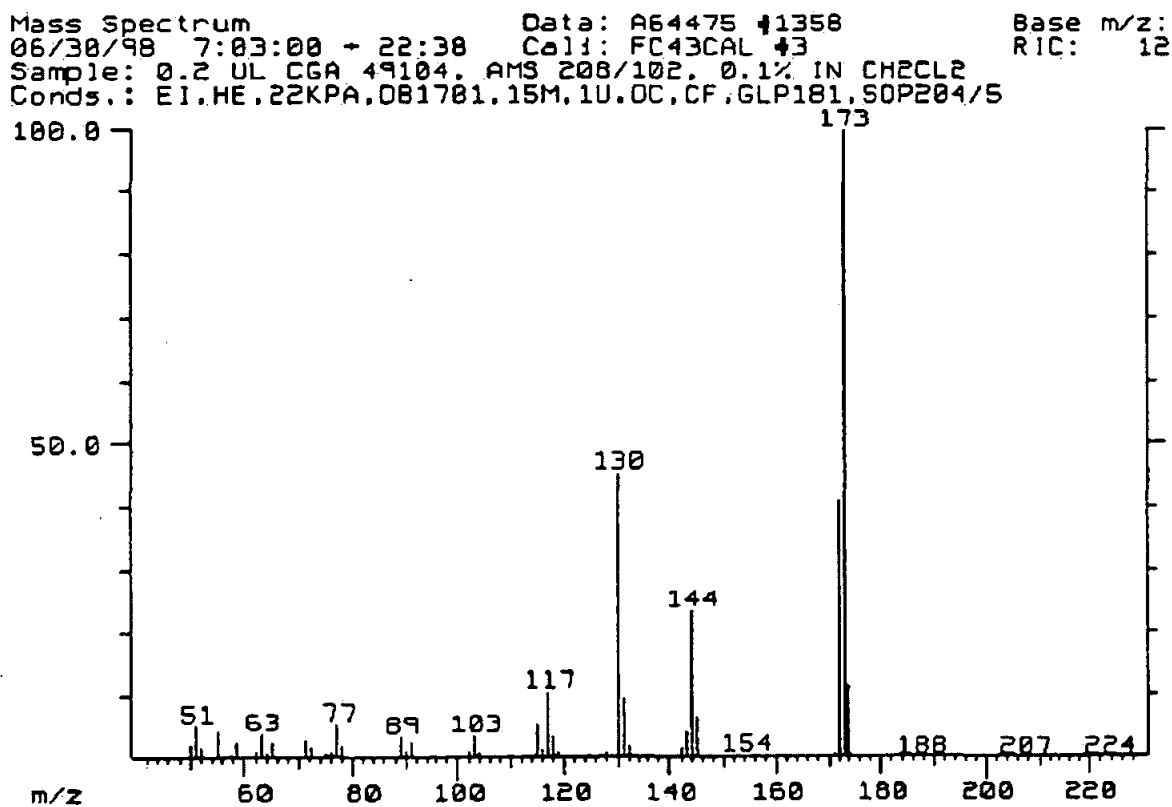
測定条件

測定装置	Finnigan 4500 (四重極)
イオン化モード	電子衝突
検出器	スキャンモード
イオン化エネルギー	70eV

帰属

m/Z	フラグメントイオン
173	M ⁺ , 分子イオン
172	M ⁺ -H
144	m/Z 172 - (CH ₂ CH ₂)
130	m/Z 172 - (CH ₂ CO)
117	m/Z M ⁺ - (CH ₂ CH ₂) ₂ または m/Z M ⁺ - (CH ₂ CH ₂ CO)

スペクトル



④ ¹H-NMRスペクトル

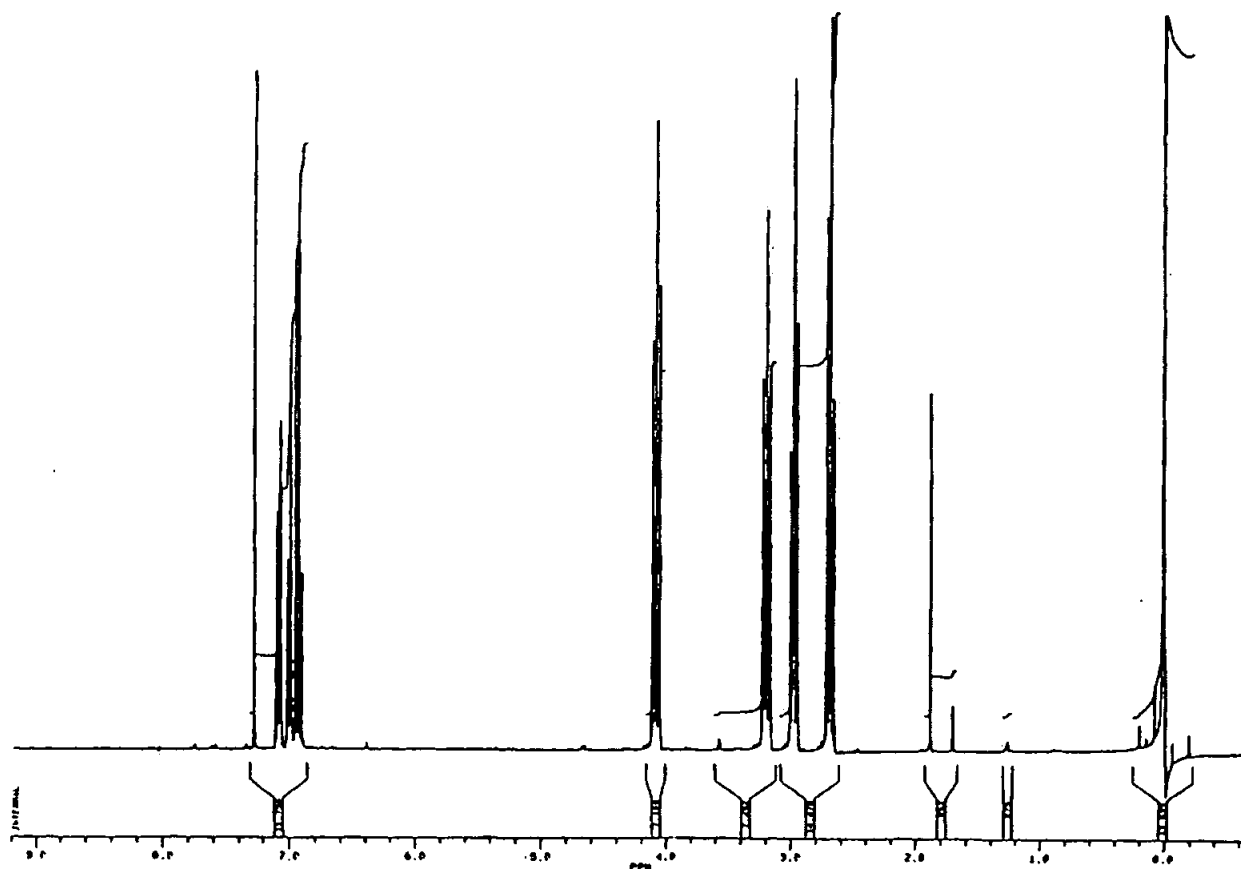
測定条件

測定装置	Bruker ACF300
核	¹ H (300MHz)
溶 媒	重クロロホルム (CDCl ₃)
内部標準	TMS

帰 属

化学シフト (ppm)	部 位	プロトン数	構 造 式
2.9	g	2	
3.0	f	2	
3.2	b	2	
4.1	a	2	
6.9~7.2	c, d, e	3	

スペクトル



⑤ ^{13}C -NMRスペクトル

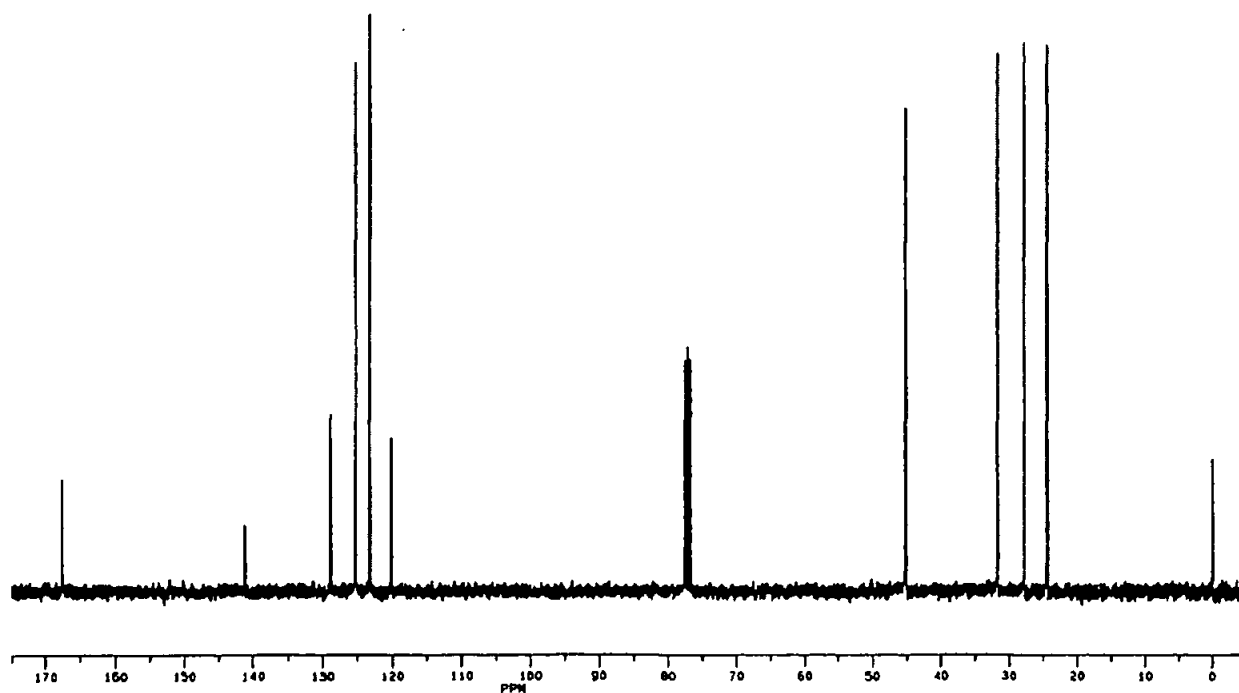
測定条件

測定装置	Bruker ACF300
核	^{13}C (75MHz)
溶 媒	重クロロホルム (CDCl_3)
内部標準	TMS

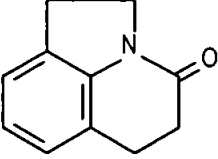
帰 属

化学シフト (ppm)	部 位	構 造 式
24	3	
28	9	
32	2	
45	10	
120, 123, 123, 125, 129	4-8	
142	11	
168	1	

スペクトル



3. 原体の成分組成

名 称		構造式	分子式	分子量	含有量	
					規格値	通常値
有効成分	[一般名] ピロキロン		C ₁₁ H ₁₁ NO	173.2		
	[化学名] 1,2,5,6-テトラヒドロ-7H-ピロピリン-4-オン [3,2,1-ij] キリリン-4-オン					

4. 製剤の組成

(1) 種類：ピロキロン粒剤

名称：コラトップ粒剤5

ピロキロン・・・・・・・・・・・・・・・・・・5%

鉍物質微粉等・・・・・・・・・・・・・・・・・・95%

(2) 種類：ピロキロン粒剤

名称：コラトップ粒剤10

ピロキロン・・・・・・・・・・・・・・・・・・10%

鉍物質微粉等・・・・・・・・・・・・・・・・・・90%

(3) 種類：ピロキロン粒剤

名称：コラトップ1kg粒剤12

ピロキロン・・・・・・・・・・・・・・・・・・12%

鉍物質微粉等・・・・・・・・・・・・・・・・・・88%

(4) 種類：ピロキロン粒剤

名称：デジタル コラトップ箱粒剤

ピロキロン・・・・・・・・・・・・・・・・・・12%

鉍物質微粉等・・・・・・・・・・・・・・・・・・88%

(5) 種類：ピロキロン粒剤

名称：コラトップジャンゴ

ピロキロン・・・・・・・・・・・・・・・・・・24%

界面活性剤、結合剤、増量剤、鉍物質粒等・・・・76%

(6) 種類：ピロキロン粒剤

名称：コラトップ粒剤24

ピロキロン・・・・・・・・・・・・・・・・・・24%

鉍物質微粉等・・・・・・・・・・・・・・・・・・76%

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

(7) 種類：ピロキロン粉粒剤
名称：コラトップジャンボP

ピロキロン.....24%
鉍物質微粉、結合剤等.....76%

III 生物活性

1. 活性の範囲と作用機構

ピロキロンはヒドロキシナフタレン還元酵素を標的とするメラニン合成阻害剤 (MBI-R) であり、シタロン脱水素酵素を標的とするメラニン合成阻害剤 (MBI-D) とは異なる。本剤はイネのいもち病菌に対して、特異的に高い防除効果を示す。本剤をイネのいもち病菌に処理すると、まず、ヒドロキシナフタレン還元反応が阻害され、1,3,6,8-テトラヒドロキシナフタレンからシタロンの合成と、1,3,8-トリヒドロキシナフタレンからパーメロンの合成が阻害され、最終的にはメラニン合成が阻害される。

イネのいもち病菌のイネ体への侵入において、付着器が成熟する際、細胞壁と細胞膜の間にメラニン層が形成され、侵入糸が侵入する際の高い膨圧に耐えうると考えられている。メラニン層が不完全になると、侵入の際、グリセロールが漏出することが知られており、メラニン層が侵入の際の高い膨圧に耐えうるのに必用不可欠であるとの説を支持している。なお、メラニンが合成されないことにより、菌体内にはシタロンが蓄積する。よって、本剤を処理された場合、侵入糸がイネ体内に侵入する過程が特異的に阻害されると考えられる。最終的には、本剤を処理されたイネのいもち病菌は、外膜の強度低下およびシタロンの蓄積により、死滅すると考えられている。

また、本剤を処理することにより、イネのいもち病菌の分生子形成を阻害し、形成された分生子の病原性を低下させることが知られている。ただし、分生子の発芽、付着器の形成および菌糸生育には強い影響をおよぼさない。

in vivo 試験において、子囊菌などに対し弱い効果を示す場合があるが、その作用機構は明らかにされていない。

特別委託試験の結果から、土壌灌注、育苗箱処理又は水面施用により本剤は根部から容易に吸収され、求頂的に葉部へ移行し、また、イネ体中濃度が 1ppm 以上の場合、イネのいもち病の発病を阻止することが明らかとなった。

2. 作用特性と防除上の利点

本剤の作用特性の防除上の利点は次の通りである。

- (1) 本剤は、育苗箱処理、水面施用として使用されるが、吸収・移行が速いので、使用適期を逸することなく、確実にイネいもち病を防除できる。また、穂いもち病の使用時期は出穂 30 日前～5 日前であり、この期間内であれば安定した効果を示す。
- (2) 本剤は、水産動植物に対する影響が少なく、環境に対する負荷が少ない。
- (3) 本剤は、メラニン合成阻害剤であるが、MBI-R に分類される。よって、MBI-D に対する耐性いもち病菌に対しても高い効果を示す。
- (4) 原体成分の水溶解性が高く、イネの根から吸収されるため、浅水の条件でも安定した効果を示す。

IV . 適用及び使用上の注意

1. 適用作物の範囲及び使用方法

種類：ピロキロン粒剤（5%）

名称：コラトップ粒剤5

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	ピロキロンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3~4 kg/10a	葉いもちに対しては 初発10日前~初発時 穂いもちに対しては 出穂30日前~5日前まで	2回以内	散布	3回以内 (育苗箱散布は1回以内、本田では2回以内)
	もみ枯細菌病	4kg/10a	出穂30日前~5日前まで			

使用上の注意事項

- 1) 散布に当っては、田水深を3 cm以上にし、散布後少なくとも3~4日間は湛水状態を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。なお漏水の激しい水田では使用をさけること。
- 2) 葉いもちに対する初発時の散布は多発の場合、効果が劣ることがあるので、散布時期に注意すること。
- 3) 籾枯細菌病に対しては、効果が劣る場合があるので本病を主体とした防除には使用せず、穂いもちとの同時防除とすること。
- 4) 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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。

種類：ピロキロン粒剤（10%）

名称：コラトップ粒剤10

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	ピロキロンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	1~1.5kg /10a	・葉いもちに対しては 初発10日前~初発時 ・穂いもちに対しては 出穂30日前~5日前まで	2回以内	空中散布	3回以内 (育苗箱散布は1回以内、本田では2回以内)
					無人ヘリコプターによる散布	

使用上の注意事項

- 1) 本剤は空中散布専用剤としてヘリコプター用、または無人ヘリコプター用粒剤散布装置によって散布すること。
- 2) 散布に当っては、田水深を3 cm以上にし、散布後は少なくとも3～4日間は湛水状態を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。なお漏水の激しい水田では使用をさけること。
- 3) 葉いもちに対する初発時の散布は多発の場合、効果が劣ることがあるので、散布時期に注意すること。
- 4) 豆、野菜類には薬害を生ずるおそれがあるので、付近にある場合には、かからないように注意して散布すること。
- 5) 散布薬剤の飛散によって動植物等に被害を生ずるおそれがあるので、散布区域内の諸物件に十分注意すること。
- 6) 散布薬剤の飛散によって、自動車、壁などの塗装面が変色する恐れがあるので、散布薬剤が付着しないよう注意すること。
- 7) 散布薬剤が水源地等に飛散流入しないように十分注意すること。
- 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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- 1) 水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。
- 2) 空中散布又は無人ヘリコプターによる散布で使用する場合は、河川、養殖池等に飛散しないよう特に注意すること。

種類：ピロキロン粒剤（12%）

名称：コラトップ1キロ粒剤12

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	ピロキロン を含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	1～1.5kg/10a	・葉いもちに対しては初 発 10 日前～初発時 ・穂いもちに対しては出 穂 30 日前～5 日前まで	2回以内	散布	3回以内 (育苗箱散布 は1回以内、 本田では 2回以内)
		1kg/10a			無人ヘリコ プターによ る散布	

使用上の注意事項

- 1) 散布に当っては、田水深を3 cm以上にし、散布後は少なくとも3～4日間は湛水状態を保ち、

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

散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。なお漏水の激しい水田では使用を避けること。

- 2) 葉いもちに対する初発時の散布は多発の場合、効果が劣ることがあるので、散布時期に注意すること。
- 3) 本剤を無人ヘリコプターによる散布に使用する場合は次の注意事項を守ること。
 - ① 無人ヘリコプター用粒剤散布装置によって散布すること。
 - ② 事前に薬剤の物理性に合わせて粒剤散布装置のメタリング開度を調整すること。
 - ③ 豆、野菜類には薬害を生ずるおそれがあるので、付近にある場合にはかからないように注意して散布すること。
 - ④ 散布薬剤の飛散によって動植物等に被害を生ずる恐れがあるので、散布区域内の諸物件に十分注意すること。
 - ⑤ 散布薬剤の飛散によって、自動車、壁などの塗装面が変色する恐れがあるので、散布薬剤が付着しないよう注意すること。
 - ⑥ 散布薬剤が水源地などの水系に飛散流入しないように十分注意すること。
- 4) 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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- 1) 水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。
- 2) 無人ヘリコプターによる散布で使用する場合は、河川、養殖池等に飛散しないよう特に注意すること。

種類：ピロキロン粒剤（12%）

名称：デジタル コラトップ箱粒剤

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	ピロキロンを含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当り 50g	移植3日前～ 移植当日	1回	育苗箱の 上から均一に 散布する。	3回以内 (育苗箱散布は1回以内、本 田では2回以内)

使用上の注意事項

- 1) 本剤の所定量を手又は散粒器で育苗箱中の苗の上から均一に散布すること。
- 2) 葉に付着した薬剤は払い落とし、軽く散水すること。
- 3) 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗などの場合には薬害を生ずるおそれがあるので使用しないこと。
- 4) 本剤処理により、時に生育初期の葉に先枯れ等の薬害を生ずることがあるので、所定の使用量、使用時期、使用方法を守ること。
- 5) 本田の整地が不均整の場合は薬害を生じやすいので、代かきは丁寧に行うこと。

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

- 6) 移植後、少なくとも3～4日間は湛水状態を保ち、落水、かけ流しはしないこと。
なお漏水の多い水田での使用はさけること。
- 7) 移植後、高温、あるいは低温による生育不良等が予想される場合には、薬害が助長されるおそれがあるので使用をさけること。
- 8) 使用後の空容器は、環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 9) 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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨
この登録に係る使用方法では該当がない。

種類：ピロキロン粒剤（24%）

名称：コラトップジャンボ

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	ピロキロンを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	小包装(パック) 10～13個 (500～650g)/10a	葉いもちに対しては 初発20日前～初発時、 穂いもちに対しては 出穂30日前～5日前まで	2回以内	水田に小包装 (パック)のまま 投げ入れる。	3回以内 (育苗箱散布は1 回以内、本田では 2回以内)

使用上の注意事項

- 1) 必要量を購入し、できるだけ残すことなく使いきること。
- 2) 小包装（パック）に使用しているフィルムは水溶性のため、濡れた手で作業したり、降雨等で破袋しないように注意すること。
- 3) 本剤の使用に当っては、田水深を3 cm以上にし、水田に投げ入れた後は少なくとも3～4日間は田面が露出しないようそのまま湛水状態を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。なお、漏水の激しい水田での使用は避けること。
- 4) 本剤は小包装（パック）のまま10アール当たり10～13個の割合で水田に均等に投げ入れること。
- 5) 藻や浮草が多発している水田では、拡散が不十分となり効果が劣る可能性があるため使用を避けること。
- 6) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨
水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。

種類：ピロキロン粒剤（24%）

名称：コラトップジャンボP

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	ピロキロンを 含む農薬の総 使用回数
稲	いもち病	小包装（パック） 10～13個(500～ 650g)/10a	葉いもちに対しては初 発20日前～初発時 穂いもちに対しては出 穂30日前～5日前まで	2回以内	水田に小包装 （パック）の まま投げ入れ る。	3回以内（育苗 箱散布は1回 以内、本田で は2回以内）

使用上の注意事項

- 1) 必要量を購入し、できるだけ残すことなく使いきること。
- 2) 小包装（パック）に使用しているフィルムは水溶性のため、濡れた手で作業したり、降雨等で破袋しないように注意すること。
- 3) 本剤の使用に当っては、田水深を3 cm以上にし、水田に投げ入れた後は少なくとも3～4日間は田面が露出しないようそのまま湛水状態を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。なお、漏水の激しい水田での使用は避けること。
- 4) 本剤は小包装（パック）のまま10アール当たり10～13個の割合で水田に均等に投げ入れること。
- 5) 藻や浮草が多発している水田では、拡散が不十分となり効果が劣る可能性があるので使用を避けること。
- 6) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- 1) 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注意して使用すること。
- 2) 散布後は水管理に注意すること。
- 3) 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。

種類：ピロキロン粒剤（24%）

名称：コラトップ粒剤24

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	ピロキロン を含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	500g/10a	・葉いもちに対しては 初発10日前～初発時 ・穂いもちに対しては 出穂30日前～5日前まで	2回以内	空中散布	3回以内 (育苗箱散布は 1回以内、本田 では2回以内)
					無人ヘリコプター による散布	

使用上の注意事項

- 1) 本剤は空中散布専用剤としてヘリコプター用、または無人ヘリコプター用粒剤散布装置によって散布すること。
- 2) 散布に当っては、田水深を3cm以上にし、散布後は少なくとも7日間は湛水状態を保ち、落水、かけ流しはしないこと。なお漏水の激しい水田では使用をさけること。
- 3) 葉いもちに対する初発時の散布は多発の場合、効果が劣ることがあるので、散布時期に注意すること。
- 4) 豆、野菜類には薬害を生ずるおそれがあるので、付近にある場合には、かからないように注意して散布すること。
- 5) 散布薬剤の飛散によって動植物等に被害を生ずるおそれがあるので、散布区域内の諸物件に十分注意すること。
- 6) 散布薬剤の飛散によって、自動車、壁などの塗装面が変色する恐れがあるので、散布薬剤が付着しないよう注意すること。
- 7) 散布薬剤が水源池、養殖池等に飛散、流入しないよう十分注意すること。
- 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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨
この登録に係る使用方法では該当がない。

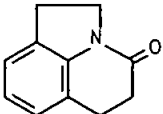
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料をメタノール又はアセトンと水との混液で振とう抽出し、n-ヘキサンで洗浄したのちジクロロメタンに転溶。塩基性アルミナカラムクロマトグラフィー等で精製した後、高速液体クロマトグラフィー (UV 検出器) 又はガスクロマトグラフィーで定量する。

(2) 分析対象化合物

分析対象化合物	化合物名	分子式	分子量	代謝経路図上の記号
① ピロキロン	1,2,5,6-テトラヒドロピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン-4-オン	C ₁₁ H ₁₁ NO	173.2	[A]
				

(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) 希釈倍数ま たは使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析値 (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
					(財) 残留農薬研究所		(財) 日本食品分析センター	
水稻 (玄米) 昭和 55 年度	粒剤 (2%) 90g/箱 又は 1.8 kg/10a、1 回処理	日植防研	0	—	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			3	30	0.029	0.026	0.02	0.02
			3	45	0.007	0.006	< 0.01	< 0.01
			4	30	0.029	0.025	0.03	0.03
			4	45	0.020	0.017	0.01	0.01
	粒剤 (5%) 5kg/10a、散布 2 回または 3 回 処理	石川農試	0	—	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			3	30	0.011	0.010	0.01	0.01
			3	44	0.007	0.007	0.01	0.01
			4	30	0.016	0.015	0.02	0.02
			4	44	0.010	0.010	0.02	0.02
水稻 (稲わら) 昭和 55 年度	粒剤 (2%) 90g/箱 又は 1.8 kg/10a、1 回処理	日植防研	0	—	< 0.02	< 0.02	< 0.05	< 0.05
			3	30	1.30	1.30	0.70	0.68
			3	45	0.30	0.30	0.08	0.08
			4	30	2.15	2.14	1.78	1.68
			4	45	0.15	0.14	0.11	0.10
	粒剤 (5%) 5kg/10a、散布 2 回または 3 回 処理	石川農試	0	—	< 0.02	< 0.02	< 0.05	< 0.05
			3	30	0.09	0.08	0.22	0.22
			3	44	0.22	0.21	0.10	0.10
			4	30	0.15	0.14	0.30	0.30
			4	44	0.15	0.14	0.12	0.12

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

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数ま たは使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析値 (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
					(財) 日本食品分析センター			
水稲 (玄米) 昭和 60 年度		愛媛農試	0	—	< 0.005	< 0.005	/	
			3	49	0.032	0.029		
		熊本農試	0	—	< 0.005	< 0.005		
			3	56	< 0.005	< 0.005		
		新潟県 小千谷市	0	—	< 0.005	< 0.005		
			2	55	< 0.005	< 0.005		
水稲 (稲わら) 昭和 60 年度	粒剤 (5%) 3~4kg/10a、散布	愛媛農試	0	—	< 0.02	< 0.02	/	
			3	49	0.37	0.36		
		熊本農試	0	—	< 0.02	< 0.02		
			3	56	< 0.02	< 0.02		
		新潟県 小千谷市	0	—	< 0.02	< 0.02		
			2	55	< 0.02	< 0.02		
水稲 (もみがら) 昭和 60 年度		新潟県 小千谷市	0	—	< 0.02	< 0.02	/	
			2	55	0.02	0.02		
					三共株式会社			
水稲 (玄米) 平成 5 年度	バック剤： 12g a.i./50g (袋)	千葉農試	0	—	/	< 0.01	< 0.01	
			3	30		0.03	0.03	
		石川植防	0	—		< 0.01	< 0.01	
			3	30		< 0.01	< 0.01	
水稲 (稲わら) 平成 5 年度	156g a.i./10 a 散布	千葉農試	0	—		< 0.02	< 0.02	
			3	30		0.47	0.44	
		石川植防	0	—		< 0.02	< 0.02	
			3	30		< 0.02	< 0.02	
					(財) 日本食品分析センタ (株)化学分析コンサルタント			
飼料用稲 (植物体全体) H17 年度	箱粒剤 (12.0%) 50g/箱、1 回処理 粒剤 (5%) 4kg/10a、散布 2 回処理	栃木 草地協会	0	—	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02
			3	41	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02
		熊本 草地協会	0	—	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02
			3	39	< 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シンジェンタジャパン株式会社にある。

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

2. 乳汁移行試験

(資料No.LR-01)

(1) 乳牛における残留試験

試験機関：

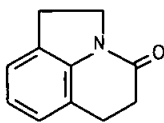
報告書作成年：1983年

1) 試験の概要；

被験物質純度：

試験方法：被験物質10.0mgおよび50.0mg含有したカプセルを1群2頭の乳牛の第一胃に8日間直接投与し、投与前日から16日間乳汁試料を採取した。対照区は1頭とした。

2) 分析対象化合物

分析対象化合物	化合物名	分子式	分子量	代謝経路図上での記号
ピロキロン	1,2,5,6-テトラヒドロピロロ [3,2,1-ij] キノリン-4-オン	C ₁₁ H ₁₁ NO	173.2	[A]
				

試料をアセトン溶液で振とう抽出し、塩化ナトリウムを添加後ジクロロメタンに転溶した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製した後、高速液体クロマトグラフィー (UV検出器) で定量した。

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

3) 乳汁試験結果

いずれの区からも定量限界以上の残留量は検出されなかった。

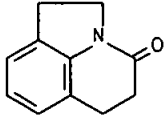
結果	経過日数	I 群	II 群	III 群
投与量(mg/頭・日)		0	10	50
分析結果(ppm)	試験開始前	<0.005	<0.005	<0.005
	投与開始 8時間後	<0.005	<0.005	<0.005
	1日後	<0.005	<0.005	<0.005
	2日後	<0.005	<0.005	<0.005
	3日後	<0.005	<0.005	<0.005
	4日後	<0.005	<0.005	<0.005
	5日後	<0.005	<0.005	<0.005
	6日後	<0.005	<0.005	<0.005
	7日後	<0.005	<0.005	<0.005
	投与終了 1日後	<0.005	<0.005	<0.005
	2日後	<0.005	<0.005	<0.005
	3日後	<0.005	<0.005	<0.005
	4日後	<0.005	<0.005	<0.005
	5日後	<0.005	<0.005	<0.005
	6日後	<0.005	<0.005	<0.005
	7日後	<0.005	<0.005	<0.005
8日後	<0.005	<0.005	<0.005	

3. 土壌残留性試験成績

(1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトンで振とう抽出後、溶媒を留去し、5%塩化ナトリウム溶液を加えてジクロロメタン転溶。脱水、濃縮後フロリジル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 (N-P FID) で定量する。

(2) 分析対象化合物

分析対象化合物	化合物名	分子式	分子量	代謝経路図 上での記号
ピロキロン	1,2,5,6-テトラヒドロピロロ [3,2,1-ij] キノリン-4-オン	C ₁₁ H ₁₁ NO	173.2	[A]
				

(3) 土壌残留試験結果

① 圃場試験結果（水田状態）

分析機関：（財）日本食品分析センター

供試薬剤濃度 および 散布量	試料調製 および 採取場所 年度	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)		推 定 半減期	
				ピロキロン			
				最高値	平均値		
粒剤（2%） 90g/箱 箱施用	日植防研 （牛久）	0	—	<0.05	<0.05	約5日	
		4	0	10.8	10.6		
		4	7	3.90	3.85		
	火山灰土壌 （埴土）	4	14	3.10	2.90		
		4	30	0.84	0.82		
		4	60	0.78	0.74		
		4	120	0.28	0.27		
	昭和55年	4	150	0.08	0.08		
	粒剤（5%） 5kg/10a 散布	石川農試	0	—	<0.05	<0.05	約35日
			4	0	14.5	14.5	
沖積土壌 （埴壤土）		4	14	10.2	9.60		
		4	30	10.0	9.50		
		4	60	1.80	1.75		
昭和55年		4	90	1.60	1.55		
4	120	1.50	1.45				

② 容器内試験結果（水田状態）

分析機関：（財）日本食品分析センター

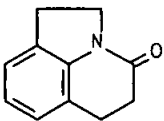
供試薬剤濃度 および 散布量	試料調製 および 採取場所 年度	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)		推 定 半減期
				ピロキロン		
				最高値	平均値	
ピロキロン 純品 2.5mg/kg 30℃恒温器	日植防研 (牛久) 火山灰土壌 (埴土) 昭和 55 年	0	—	<0.05	<0.05	約130日
		1	0	2.50	2.48	
		1	7	2.20	2.18	
		1	15	2.05	2.00	
		1	33	1.95	1.92	
		1	61	1.75	1.60	
		1	90	1.52	1.50	
		1	121	1.32	1.30	
		1	150	1.40	1.38	
		1	180	1.00	0.98	
	1	240	1.05	1.00		
	1	356	0.50	0.48		
	石川農試 沖積土壌 (埴壤土) 昭和 55 年	0	—	<0.05	<0.05	約110日
		1	0	2.45	2.42	
		1	7	2.40	2.38	
		1	15	2.25	2.22	
		1	33	2.10	2.02	
		1	61	1.50	1.42	
		1	90	1.44	1.36	
		1	121	1.17	1.16	
1		150	1.08	1.06		
1		180	0.64	0.62		
1	240	0.52	0.51			
1	356	0.23	0.22			

4. 水質汚濁性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を C18 ミニカラムで濃縮・精製後、トルエンに転溶しガスクロマトグラフィー/質量分析計 (GC/MS) で定量する。

(2) 分析対象化合物

分析対象化合物	化合物名	分子式	分子量	代謝経路図 上での記号
ピロキロン	1,2,5,6-テトラヒドロピロロ [3,2,1-ij] キノリン-4-オン	C ₁₁ H ₁₁ NO	173.2	[A]
				

(3)残留試験結果

① 田面水

供試薬剤濃度 および 散布量	試料調製 および 採取場所 年度	使用回数	経過日数	分析値 (mg/L)		推定 半減期
				ピロキロン		
				最高値	平均値	
(財) 化学品検査協会						
粒剤 (5.0%) 4kg/10a 散布	化学品検査協会 灰色低地土 (砂壤土) 平成 5 年	0	—	<0.00005	<0.00005	約5日
		1	0	1.65	1.64	
		1	1	1.68	1.68	
		1	3	1.45	1.44	
		1	7	0.655	0.648	
		1	14	0.101	0.101	
	化学品検査協会 多湿黒ボク土 (壤土) 平成 5 年	0	—	<0.00005	<0.00005	約3日
		1	0	2.16	2.12	
		1	1	1.38	1.24	
		1	3	0.890	0.888	
		1	7	0.385	0.385	
		1	14	0.154	0.153	

② 浸透水

供試薬剤濃度 および 散布量	試料調製 および 採取場所 年度	使用回数	経過日数	分析値 (mg/L)	
				ピロキロン	
				最高値	平均値
(財) 化学品検査協会					
粒剤 (5.0%) 4kg/10a 散布	化学品検査協会 灰色低地土 (砂壤土) 平成 5 年	0	—	<0.00005	<0.00005
		1	7	0.00377	0.0037
		1	14	0.00568	0.0051
	化学品検査協会 多湿黒ボク土 (壤土) 平成 5 年	0	—	<0.00005	<0.00005
		1	7	0.00005	0.00005
		1	14	0.00011	0.00010

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

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	一群当りの供試数	試験方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ 、EC ₅₀ または NOEC (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						3hr	24h	48hr	96hr		
A-01 (GLP)	魚類急性毒性試験 原体	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	7	止水	22.0~23.0°C	—	>48* ¹	34* ¹	34* ¹	(2003年)	g-36
A-02 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 原体	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	20.0~21.0°C	—	>100* ¹	69* ¹	—	(2003年)	g-38
A-03 (GLP)	緑藻類生長阻害試験試験 原体	緑藻 (<i>Selenastrum capricornutum</i>)*	初期濃度 1×10 ⁴ 個/ml	止水	23.0~25.0°C	EbC ₅₀ (0~72時間) : >100* ¹ ErC ₅₀ (0~72時間) : >100* ¹				(2003年)	g-39

* : 新学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* *¹ : 設定濃度に基づく - : 測定せず

(2) 製剤

① 5%粒剤

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	一群当りの供試数	試験方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ 、EC ₅₀ または NOEC (mg/L)					試験機関 (報告年)	頁
						3hr	24h	48hr	72hr	96hr		
AF-01	魚類急性毒性試験 5%粒剤	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	18	止水	25±1°C	—	—	>600	—	370	(1982年)	g-40
AF-02 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 5%粒剤	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	5	止水	19.4~20.2°C	—	>1000	>1000	—	—	(2004年)	g-41
AF-03 (GLP)	緑藻類生長阻害試験試験 5%粒剤	緑藻 (<i>Selenastrum capricornutum</i>)*	初期濃度 1×10 ⁴ 個/mL	振とう培養	21.2~24.1°C	EbC ₅₀ (0~72時間) : 94.6 ErC ₅₀ (0~72時間) : 864					(2004年)	g-42

* : 新学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* - : 測定せず

② 10%粒剤

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	一群当りの供試数	試験方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ 、EC ₅₀ または NOEC (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48hr	72hr	96hr		
AF-01 (GLP)	魚類急性毒性試験 10%粒剤	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	7	止水	21.0~21.5°C	283	283	283	283	(2004年)	g-43
AF-02 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 10%粒剤	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	20.0°C	>100	92**	—	—	(2004年)	g-44
AF-03 (GLP)	緑藻類生長阻害試験試験 10%粒剤	緑藻 (<i>Selenastrum capricornutum</i>)*	初期濃度 1×10 ⁴ 個/mL	振とう培養	22.0~23.0°C	EbC ₅₀ (0~72時間) : >320 ErC ₅₀ (0~72時間) : >320				(2004年)	g-45

** : 二項分布により算出 * : 新学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* - : 測定せず

③ 12%粒剤

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	一群当りの供試数	試験方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ 、EC ₅₀ または NOEC (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48hr	72hr	96hr		
AF-01	魚類急性毒性試験 12%粒剤	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水	21.0~23.0°C	—	347.0	—	225.8	(1995年)	g-46
AF-02 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 12%粒剤	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	20.1~20.9°C	71	52	—	—	(2004年)	g-47
AF-03 (GLP)	緑藻類生長阻害試験 12%粒剤	緑藻 (<i>Selenastrum capricornutum</i>)*	初期濃度 1×10 ⁴ 個/mL	止水	22.2~23.3°C	EbC ₅₀ (0~72時間) : 14 ErC ₅₀ (0~72時間) : 50				(2004年)	g-48

* : 新学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* - : 測定せず

④ 12%粒剤 (箱粒剤)

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	一群当りの供試数	試験方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ 、EC ₅₀ または NOEC (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48hr	72hr	96hr		
AF-01 (GLP)	魚類急性毒性試験 12%粒剤	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	7	止水	20.1~21.0°C	>1000	>1000	>1000	>1000	(2003年)	g-49
AF-02 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 12%粒剤	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	20.1~20.3°C	>1000	>1000	—	—	(2003年)	g-50
AF-03 (GLP)	緑藻類生長阻害試験 12%粒剤	緑藻 (<i>Selenastrum capricornutum</i>)*	初期濃度 10.5×10 ⁴ 個/mL	止水	22.0~23.0°C	EbC ₅₀ (0~72時間) : >1000 ErC ₅₀ (0~72時間) : >1000				(2003年)	g-51

* : 新学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* - : 測定せず

⑤ 24%粒剤 (ジャンボ剤)

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	一群当りの供試数	試験方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ 、EC ₅₀ または NOEC (mg/L)					試験機関 (報告年)	頁
						3hr	24h	48hr	72hr	96hr		
AF-01 (GLP)	魚類急性毒性試験 24%粒剤	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	半止水	22.0~26.0°C	—	74.8	74.8	74.8	70.4	(2003年)	g-52
AF-02 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 24%粒剤	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	19.0~21.0°C	—	16.7	37.3	—	—	(2003年)	g-53
AF-03 (GLP)	緑藻類生長阻害試験 24%粒剤	緑藻 (<i>Selenastrum capricornutum</i>)*	初期濃度 1.0×10 ⁴ 個/mL	振とう培養法	22.7~22.9°C	EbC ₅₀ (0~72時間) : 46.3 ErC ₅₀ (24~72時間) : 75.7					(2003年)	g-54

* : 新学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* - : 測定せず

⑥ 24%粒剤

資料 No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	一群当り の供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 、EC ₅₀ または NOEC (mg/L)					試験機関 (報告年)	頁
						3hr	24h	48hr	72hr	96hr		
AF-01 (GLP)	魚類急性 毒性試験 24%粒剤	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	7	止水	23°C	-	-	-	-	168	(2006年)	g-55
AF-02 (GLP)	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 24%粒剤	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	19.5~ 21°C	-	296	218	-	-	(2006年)	g-56
AF-03 (GLP)	緑藻類生長 阻害試験試験 24%粒剤	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 濃度 0.5×10 ⁴ 個/mL	振とう 培養法	21~ 22°C	EbC ₅₀ (0~72 時間) : 112 ErC ₅₀ (0~72 時間) : 505					(2006年)	g-57

- : 測定せず

水産動植物への影響に関する試験

(1) 原体

魚類急性毒性試験

(コイを用いた急性毒性試験)

(資料 No.A-01)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被験物質: ピロキロン原体

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

1 群各 7 匹、体長: 4.6±0.1cm、体重: 1.3±0.1g

方法:

暴露条件: 止水式で 96 時間暴露した。

試験濃度: 3.0、6.0、12、24 および 48mg/L (設定濃度)

試験液の調製: 被験物質 1799mg を試験用水 3000mL に溶解し、試験原液を調製した。試験容器に入れた希釈水に必要量の試験原液を添加して各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件:

容器: ガラス製水槽

収容密度: 試験溶液 18L に 7 匹を収容 (0.5g 魚体重/1L)

水温: 22~23°C

照明: 16 時間明期/8 時間暗期

給餌: 暴露期間中は給餌を行わなかった。

希釈水: 地下水 (硬度: 205mgCaCO₃/L に調製)

試験溶液 pH: 8.4~8.7

溶存酸素濃度: 8.1 mg/L 以上

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		3.0、6.0、12、24、48	
	実測濃度	試験開始時	- ^{*2} 、- ^{*2} 、11.6、24.1、49.2	
96 時間後		- ^{*2} 、- ^{*2} 、11.8、23.7、49.2 ^{*3}		
平均値		- ^{*2} 、- ^{*2} 、11.7、23.9、49.2		
LC ₅₀ (mg/L) ^{*1} [95%信頼限界]			24 h	>48 [- ^{*4}]
			48 h	34 [- ^{*4}]
			72 h	34 [- ^{*4}]
			96 h	34 [- ^{*4}]
NOEC (mg/L) ^{*1}			12	
死亡例の認められなかった最高濃度(mg/L) ^{*1}			24	

^{*1}: 設定濃度に基づく値、^{*2}: NOEC 以下の設定濃度であったため、分析対象とはしなかった。

^{*3}: 48 時間後に全例が死亡したため、48 時間後の濃度を測定した。^{*4}: 測定できず

96 時間の暴露期間にわたって 12mg/L 以下の設定濃度区では死亡例も毒性症状も認められなかった。24mg/L 濃度区では活動度の低下および平衡喪失の症状が認められたが、死亡例は認められなかった。48mg/L 濃度区では活動度の低下、平衡喪失および水槽底面での横転が認められ、48 時間後に全例が死亡した。試験液中の被験物質の測定結果は試験開始時および試験終了時とも設定濃度の 97～103%の範囲であった。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No.A-02)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：ピロキロン原体

供試生物：オオミジンコ(*Daphnia magna*)、1 群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：48 時間）

試験濃度；6.3、12.5、25、50 および 100mg/L（設定濃度）

試験液の調製；被験物質 100mg を試験用水 1000mL に溶解し、試験原液を調製した。100mg/L 未満の試験設定区は、所定量の試験原液に希釈水を添加し調製した。

環境条件；

容器：100mL 容ガラス製ビーカー

試験液量：5 頭/50mL

照明：16 時間明期/8 時間暗期

給餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：人工調整水（硬度：250.0mgCaCO₃/L）

観察；遊泳阻害の有無を暴露開始 24 および 48 時間経過後に観察した。試験容器を軽く振とう後、15 秒以内にミジンコが遊泳しない場合、遊泳阻害とみなした。

水温：20～21℃

溶存酸素濃度：8.7～8.9mg/L

pH：7.7～7.8

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		6.3、12.5、25、50、100	
	実測濃度	試験開始時	- ^{*2} 、12.3、25.0、50.0、100	
		48 時間後	- ^{*2} 、12.3、24.9、49.8、99.8	
		平均値	- ^{*2} 、12.3、24.9、49.9、99.9	
EC ₅₀ (mg/L) ^{*1} [95%信頼限界]		24 h	>100 [- ^{*3}]	
		48 h	69 [55～88]	
NOEC (mg/L) ^{*1}		12.5		

^{*1}：設定濃度に基づく値、^{*2}：NOEC 以下の設定濃度であったため、分析対象とはしなかった。

^{*3}：測定できず

48 時間の暴露期間にわたって 12.5mg/L 以下の濃度では遊泳阻害はみられなかった。25mg/L 濃度区では 10%の遊泳阻害が、50 および 100mg/L 試験区ではそれぞれ 15%および 80%の遊泳阻害がみられた。

試験開始時および試験終了時に測定した試験液中の被験物質濃度は設定値の 98～100%の範囲であった。

藻類生長阻害試験

(資料 No.A-03)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：ピロキロン原体

供試生物：緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名称 *Selenastrum capricornutum*), SAG61.81)

初期細胞濃度 1.00×10⁴ 個 cells/mL

方 法：

暴露条件；撈拌培養法（暴露時間：96 時間）

試験濃度；2.2、4.6、10、22、46 および 100mg/L（設定濃度）

培地；人工調整水（硬度：24mgCaCO₃/L）

試験液の調製；被験物質 80.1mg を培地 800mL に溶解し、試験原液を調製した。100mg/L 未満の試験液は、所定量の試験原液に培地を添加し調製した。

環境条件；

容器；125 mL 容の三角フラスコ（各容器当たりの試験液量は 50mL）

培養方法；マグネティックスターラーによる撈拌培養。

照明；4000～4800 ルックス（平均 4500 ルックス）、連続照明

観察および測定；各試験容器中の細胞濃度を暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時まで測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。

培養温度；23～25°C

pH；開始時 7.9～8.0、96 時間後 9.0～9.7

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		2.2、4.6、10、22、46、100
	実測濃度	試験開始時	— ^{*2} 、4.49、10.3、22.6、47.0、101
		96 時間後	— ^{*2} 、4.15、9.75、21.8、45.4、99.2
		平均値	— ^{*2} 、4.32、10.0、22.2、46.2、100.0
E _b C ₅₀ (mg/L) ^{*1} (95%信頼限界)		(0 h～72 h)	>100 [— ^{*3}]
		(0 h～96 h)	88 [53～207]
E _r C ₅₀ (mg/L) ^{*1} (95%信頼限界)		(0 h～72 h)	>100 [— ^{*3}]
		(0 h～96 h)	>100 [— ^{*3}]
NOE _b C (mg/L) ^{*1}		(0 h～72 h)	46
		(0 h～96 h)	10
NOE _r C (mg/L) ^{*1}		(0 h～72 h)	46
		(0 h～96 h)	10

^{*1}：設定濃度に基づく値、^{*2}：NOEC 以下の設定濃度であったため、分析対象とはしなかった。

^{*3}：測定できず

試験開始時および試験終了時に測定した試験液中の被験物質濃度は設定値の 98～100%の範囲であった。

(2) 製剤

魚類急性毒性試験（ピロキロン 5%粒剤）

（資料 No.AF-01）

試験機関：

報告書作成年：1982年

被験物質： コラトップ粒剤 5（5%）

供試生物： コイ（*Cyprinus carpio*）

1群各 18 匹、平均体長：4.4cm、平均体重：1.0g

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：96 時間、9 匹/10L 試験液）

試験濃度；60、200 および 600mg/L（設定濃度）

試験液の調製方法；被験物質所定量に希釈水を加え混合後、10L の希釈水に添加し試験液とした。

環境条件；

容器；ガラス製水槽

水温；25±1℃

希釈水；地下水

観察；供試魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露 5、24、48、72 および 96 時間後に観察した。

結 果：

設定濃度 (mg/L)	60、200、600	
LC ₅₀ (mg/L) *1	48h	>600
	96h	370
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L) *1	200	

*1：設定濃度に基づく値

96 時間の暴露期間にわたって 60mg/L の設定濃度区では死亡例も毒性症状も認められなかった。200mg/L 濃度区では活動度低下の症状が認められたが、死亡例は認められなかった。600mg/L 濃度区では活動度の低下、反転および横転が認められた。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（ピロキロン 5%粒剤）

(資料 No.AF-02)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質： コラトップ粒剤 5 (5%)

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

方法：

暴露条件； 止水式 (暴露時間：48 時間、5 頭/200mL 試験液)

試験濃度； 62.5、125、250、500 および 1000mg/L (設定濃度)

試験液の調製； 1.0005mg および 1.0008mg の被験物質を 2000mL および 1000mL の希釈水で溶解し試験原液 1 および試験原液 2 を調製した。62.5、125 および 250mg/L の濃度区は所定量の試験原液 2 に希釈水を添加して調製した。500mg/L および 1000mg/L の濃度区は試験原液 1 および 2 から採取して用いた。

環境条件；

容器：ガラス製ビーカー

照明：16 時間明期/8 時間暗期

給餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：Elendt M4 培地 (硬度 152mg CaCO₃/L)

観察；遊泳阻害の有無を暴露開始 0、24 および 48 時間経過後に観察した。試験容器を軽く振とう後、15 秒以内にミジンコが遊泳しない場合、遊泳阻害とみなした。

水温：19.7~20.6°C

溶存酸素濃度：7.90~8.26mg/L (91~94%)

pH：7.56~8.22

結 果：

設定濃度(mg/L)	62.5、125、250、500、1000	
EC ₅₀ (mg/L) *1 [95%信頼限界]	24 h	>1000 [-*2]
	48 h	>1000 [-*2]
NOEC (mg/L) *1	1000	

*1：設定濃度に基づく値 *2：測定できず

48 時間の暴露期間にわたっていずれの濃度設定区でも遊泳阻害はみられなかった。

藻類生長阻害試験（ピロキロン 5%粒剤）

（資料 No.AF-03）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質： コラトップ粒剤 5（5%）

供試生物： 緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名称 *Selenastrum capricornutum*))

初期細胞濃度 1×10^4 個 cells/mL

方 法：

暴露条件；振とう培養法（暴露時間：72 時間）

試験濃度；1.0、3.2、10、32、100、320 および 1000mg/L（設定濃度）

培地；OECD 培地

試験液の調製方法；320mg/L および 1000mg/L 濃度区は被験物質 0.3206g および 1.0000g にそれぞれ 1000mL の培地を混合して調製した。100mg/L 以下の濃度区は所定量の試験原液に希釈水を添加して調製した。

環境条件；

容器；500mL 容フラスコ

試験水温；21.2～24.1℃

照明；3850～5120 ルックス、連続照射

試験培地 pH；開始時 7.69～8.68、終了時 7.74～8.39

藻生長阻害の測定；各試験培地中の細胞数は、暴露開始後 24 時間毎に測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。

結 果：

設定濃度 (mg/L)	1.0、3.2、10、32、100、320、1000	
EbC50 (mg/L) * ¹ (95%信頼限界)	0～72h	94.6 (10.9～808)
ErC50 (mg/L) * ¹ (95%信頼限界)	0～72h	864 (83.9～16768)
NOEbC (mg/L) * ¹	0～72h	10.0
NOErC (mg/L) * ¹	0～72h	10* ² 、100* ³

*¹：設定濃度に基づく値

*²：緑藻細胞の外観により算出された値

*³：統計的に算出された値

32mg/L 以上の濃度設定区で細胞の凝集がみられ、これに基づいた NOEC は 10mg/L と算出された。統計的に算出した NOEC は 100mg/L であった。

魚類急性毒性試験（ピロキロン 10%粒剤）

(資料 No.AF-01)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：コラトップ粒剤 10（10%）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、1 群各 7 匹

体長：4.2~4.5cm（平均 4.3cm）、体重：0.93~1.47g(平均 1.18)g

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：96 時間、7 匹/10L 試験液）

試験濃度；12.5、25、50、100、200 および 400mg/L（設定濃度）

試験液の調製；被験物質 10.0g を希釈水 1.0L に混合して試験原液を調製した。各設定濃度の試験液は所定量の試験原液に希釈水を添加して調製した。

環境条件；

容器：20L 容のガラス製水槽

収容密度：試験溶液 10L に 7 匹を収容（0.83g 魚体重/L）。

照明：16 時間照明

給餌：暴露期間中は給餌を行わなかった。

希釈水：人工調製水（硬度：231mgCaCO₃/L）、OECD203ガイドラインに基づき調製

観察；試験魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露開始 2~4、24、48、72 および 96 時間後に観察した。

水温：21.0~21.5℃

試験溶液 pH：7.8~8.1

溶存酸素濃度：飽和濃度に対して 96~99%

結果：

設定濃度 (mg/L)	12.5、25、50、100、200、400	
LC ₅₀ (mg/L) *1 [95%信頼限界]	24h	283 [200~400]
	48h	283 [200~400]
	72h	283 [200~400]
	96h	283 [200~400]
NOEC (mg/L) *1	50	
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L) *1	200	

*1：設定濃度に基づく値

400mg/L の濃度設定区では試験開始 2~4 時間で全例死亡が認められた。200mg/L の濃度設定区では暴露開始 2~4 時間後に遊泳、呼吸、色彩の異常および平衡喪失が認められたが、暴露開始 24 時間後には回復していた。96 時間の暴露期間にわたって活動の低下が 100mg/L および 200mg/L 濃度区の試験魚全例に認められた。50mg/L 以下の濃度設定区では死亡例も毒性症状も認められなかった。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（ピロキロン 10%粒剤）

(資料 No.AF-02)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：コラトップ粒剤 10（10%）

供試生物：オオミジンコ(*Daphnia magna*)、1 群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：48 時間、10 頭/100mL 試験液）

試験濃度；3.13、6.25、12.5、25、50 および 100mg/L（設定濃度）

試験液の調製；被験物質 100mg に希釈水を混合後 100mL に定容し、試験原液を調製した。各設定濃度の試験液は所定量の試験原液に希釈水を添加して調製した。

環境条件；

容器：250mL 容ビーカー

試験液量：10 頭/100mL

照明：16 時間明期/8 時間暗期

給餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：人工調製水（硬度：267mg CaCO₃/L）

観察；遊泳阻害の有無を暴露開始 24 および 48 時間経過後に観察した。試験容器を軽く振とう後、15 秒以内にミジンコが遊泳しない場合、遊泳阻害とみなした。

水温：20.0°C

溶存酸素濃度：飽和濃度に対して 96~99%

pH：8.0~8.1

結 果：

設定濃度(mg/L)	3.13、6.25、12.5、25、50、100	
EC ₅₀ (mg/L) * ¹ [95%信頼限界]	24 h	>100 [-* ²]
	48 h	92* ³ [62~135* ³]
NOEC (mg/L) * ¹	12.5	

*¹：設定濃度に基づく値、*²：測定できず、*³：二項分布により推定

48 時間の暴露期間にわたって 50mg/L 以下の濃度では遊泳阻害はみられなかった。100mg/L 濃度区では 48 時間後に 80%の遊泳阻害がみられた。

藻類生長阻害試験（ピロキロン 10%粒剤）

(資料 No.AF-03)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：コラトップ粒剤 10（10%）

供試生物：緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名称 *Selenastrum capricornutum*))

初期細胞濃度 1.00×10⁴ 個 cells/mL

方 法：

暴露条件；振とう培養法（暴露時間：72 時間）

試験濃度；0.093、0.30、0.95、3.1、9.8、31.3、100 および 320mg/L（設定濃度）

培地；OECD 培地

試験液の調製；被験物質 320mg に培地を混合後 100mL に定容し、試験原液 1 を調製した。この試験原液 1 から 1.0mL を分取し、培地で 100mL に定容したものを試験原液 2 とした。これらの試験原液の必要量に所定量の培地を添加して各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件；

容器；100 mL 容の三角フラスコ（各容器当たりの試験液量は 50mL）

培養方法；150rpm での振とう培養。

照明；連続照明（約 4000 ルックス）

観察および測定；各試験容器中の細胞濃度を暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時まで測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。暴露終了時に藻細胞の形態を、生長がみられた最高濃度区で観察した。

培養温度；23.5±1℃

pH：開始時 7.8～8.5、終了時 8.0～8.8

結 果：

設定濃度(mg/L)	0.093、0.30、0.95、3.1、9.8、31.3、100、320
EbC ₅₀ (mg/L) ^{*1} (95%信頼限界)	(0h～72h) >320 [—*2]
ErC ₅₀ (mg/L) ^{*1} (95%信頼限界)	(0h～72h) >320 [—*2]
NOEbC (mg/L) ^{*1}	(0h～72h) 3.1
NOErC (mg/L) ^{*1}	(0h～72h) 9.8

*1：設定濃度に基づく値、*2：測定できず

暴露終了時に NOEC が得られた濃度区の藻細胞を顕微鏡で観察した結果、奇形細胞および細胞破壊は認められなかった。

魚類急性毒性試験（ピロキロン 12%粒剤）

（資料 No.AF-01）

試験機関：

報告書作成年：1995 年

被験物質：コラトップ 1 キロ粒剤 12（12%）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、1 群各 10 匹

1 群各 10 匹、平均体長：6.1cm、平均体重：2.3g

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：96 時間、10 匹/40L 試験液）

試験濃度； 84.7、118.7、166.0、232.4、325.4 および 455.7mg/L（設定濃度）

試験液の調製；所定量の被験物質を希釈水に添加し調製した。

環境条件；

容器；ガラス製水槽

収容密度；試験溶液 40L に 10 匹を収容。

希釈水；水道水を活性炭でろ過して使用した。

観察；試験魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露開始 2、24、48、72 および 96 時間後に観察した。ガラス棒で尾部に軽く触れ、反応がない固体を死亡とみなした。

水温：22±1℃

試験溶液 pH：7.46～7.87

溶存酸素濃度：6.69～8.61mg/L

結果：

設定濃度 (mg/L)	84.7、118.7、166.0、232.4、325.4、455.7	
LC ₅₀ (mg/L) *1 [95%信頼限界]	24h	397.1 [333.0～473.6]
	48h	347.0 [266.6～451.7]
	72h	264.4 [23.0～3043.9]
	96h	225.8 [139.9～364.5]

*1：設定濃度に基づく値

232.4mg/L 以上の濃度設定区では試験開始後約 3 時間で活動度の低下または横になる等の症状が認められた。455.7mg/L 以上の濃度設定区では暴露開始 48 時間後には全例の死亡が認められた。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（ピロキロン 12%粒剤）

(資料 No.AF-02)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：コラトップ 1 キロ粒剤 12 (12%)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：48 時間、5 頭/200mL 試験液）

試験濃度；6.25、12.5、25、50 および 100mg/L（設定濃度）

試験液の調製；被験物質 200.1mg に希釈水 200mL を混合し、100mg/L 試験原液を調製した。各設定濃度の試験液は所定量の試験原液に希釈水を添加し調製した。

環境条件；

容器：ガラスビーカー

試験液量：5 頭/200mL

照明：16 時間明期/8 時間暗期、200～500 ルックス

給餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：Elendt M4 培地

観察；遊泳阻害の有無を暴露開始 0、24 および 48 時間経過後に観察した。試験容器を軽く振とう後、15 秒以内にミジンコが遊泳しない場合、遊泳阻害とみなした。

水温：20.5～20.8℃

溶存酸素濃度：7.66～8.22mg/L（飽和濃度に対して 89～95%）

pH：7.45～7.83

結果：

設定濃度(mg/L)	6.25、12.5、25、50、100	
EC ₅₀ (mg/L) *1 [95%信頼限界]	24 h	71 [50～100]
	48 h	52 [25～100]
NOEC (mg/L) *1	24 h	50
	48 h	25

*1：設定濃度に基づく値

24 時間の暴露期間では 50mg/L 以下の濃度設定区では遊泳阻害は見られなかった。100mg/L 濃度区では 100%の遊泳阻害がみられた。

48 時間の暴露期間では 25mg/L 以下の濃度では遊泳阻害はみられなかった。50mg/L 濃度区では活動の低下がみられ、45%の遊泳阻害がみられた。100mg/L 濃度区では 100%の遊泳阻害がみられた。

藻類生長阻害試験（ピロキロン 12%粒剤）

(資料 No.AF-03)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：コラトップ 1 キロ粒剤 12 (12%)

供試生物：緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名称 *Selenastrum capricornutum*))

初期細胞濃度 1×10^4 個 cells/mL

方法：

暴露条件；振とう培養法（暴露時間：72 時間）

試験濃度；0.01、0.1、1.0、10、100 および 1000mg/L（設定濃度）

培地；OECD 培地

試験液の調製；被験物質 1000.4mg を培地 1000mL に混合して 1000mg/L 試験原液 1 を調製した。この試験原液 1 から 1.0mL を分取し、培地で 100mL に定容したものを試験原液 2 とした。これらの試験原液の必要量に所定量の培地を添加して各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件；

容器；500 mL 容のフラスコ（各容器当たりの試験液量は 100mL）

培養方法；65rpm での振とう培養。

照明；連続照明（4000～4600 ルックス）

観察および測定；各試験容器中の細胞濃度を暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時まで測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。

培養温度；22.2～23.3℃

pH；開始時 7.76～8.59、終了時 8.40～9.52

結果：

設定濃度(mg/L)	0.01、0.1、1.0、10、100、1000
EbC ₅₀ (mg/L) ^{*1} (95%信頼限界)	(0 h ~ 72 h) 14 [4.4~43]
ErC ₅₀ (mg/L) ^{*1} (95%信頼限界)	(0 h ~ 72 h) 50 [17~168]
NOEbC (mg/L) ^{*1}	(0 h ~ 72 h) 1.0
NOErC (mg/L) ^{*1}	(0 h ~ 72 h) 10

*1：設定濃度に基づく値

魚類急性毒性試験（ピロキロン 12%粒剤（箱粒剤））

（資料 No. AF-01）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：デジタルコラトップ箱粒剤（12%）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1 群 7 匹、体長：43±2 mm、体重：1.07±0.08 g

方 法：暴露条件は止水式とし、暴露時間は 96 時間とした。

被験物質の設定濃度 1000mg/L (限界試験) の試験溶液 10L を調製し、20L 容の水槽で試験を実施した。さらに無処理区も設けた。試験期間中は緩やかに曝気を行い、溶存酸素濃度を飽和濃度の 60%以上に保った。照明には蛍光灯を用い、16 時間の明条件および 8 時間の暗黒条件サイクルとした。

試験溶液 pH：8.0～8.1

溶存酸素濃度：飽和濃度の 95～98%

試験水温：20.1～21.0°C

結 果：

設定濃度(mg/L)	1000	
LC ₅₀ (mg/L)*	24 hr	> 1000
	48 hr	> 1000
	72 hr	> 1000
	96 hr	> 1000
NOEC (mg/L)*	1000	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L)*	1000	

*：設定濃度に基づく値

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（ピロキロン 12%粒剤（箱粒剤））

（資料 No.AF-02）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：デジタルコラトップ箱粒剤（12%）

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、生後 24 時間以内の個体、1 群 20 頭（10 頭×2 反復）

方法：暴露条件は止水式とし、暴露時間は 48 時間とした。

予備試験の結果に基づいて、被験物質の設定濃度を 150、240、390、620 および 1000mg/L に調製した。250mL 容のビーカーに 100mL 試験溶液およびミジンコを加えて試験を実施し、無処理区も設けた。試験溶液の溶存酸素濃度を飽和濃度の 60%以上に保った。照明は、16 時間の明条件および 8 時間の暗黒条件のサイクルとした。

試験溶液 pH：8.0～8.1

溶存酸素濃度：飽和濃度の 91～97%に相当

試験水温：20.1～20.3℃

結果：

設定濃度(mg/L)	150、240、390、620、1000	
EC ₅₀ (mg/L)*	24 hr	> 1000
	48 hr	> 1000
NOEC (mg/L)*	1000	

*: 設定濃度に基づく値

藻類生長阻害試験 (ピロキロン 12%粒剤 (箱粒剤))

(資料 No.AF-03)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2003 年

被験物質 : デジタルコラトップ箱粒剤 (12%)

供試生物 : 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*)、初期細胞平均密度 1.0×10^4 個細胞/ml

方 法 : 100mL の三角フラスコに 1mL の緑藻懸濁液を加え、各設定濃度の被験物質を含む試験溶液 50mL を添加し、72 時間、振とう培養した。

試験期間中は、400~700nm の分光範囲で $56 \mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$ (約 3900 ルクス) の光を連続照射した。

試験溶液 pH : 7.4~8.3

試験水温 : 22.0~23.0°C

結 果 :

設定濃度(mg/L)	410、512、640、800、1000
EbC ₅₀ (mg/L) *	(0~72 hr) >1000
ErC ₅₀ (mg/L) *	(0~72 hr) >1000
NOEC (mg/L) *	1000

*: 設定濃度に基づく値

魚類急性毒性試験（ピロキロン 24%粒剤（ジャンボ剤））

（資料 No.AF-01）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：コラトップジャンボ（24%）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、1 群各 10 匹

体長：5.31～5.87cm（平均 5.57cm）、体重：2.17～2.69g(平均 2.40)g

方法：

暴露条件；半止水式（暴露時間：96 時間、10 匹/50L 試験液）

試験濃度； 10.0、18.0、32.0、56.0 および 100mg/L（設定濃度）

試験液の調製；所定量の被験物質を希釈水 50L の入った各試験容器に攪拌しながら添加し調製した。

環境条件；

容器：56L 容ガラス製水槽

照明：16 時間明期/8 時間暗期

給餌：暴露期間中は給餌を行わなかった。

希釈水：脱塩素水（水道水を活性炭処理し、十分通気したもの）

観察；試験魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露開始後、24、48、72 および 96 時間後に観察した。

水温：23.7～25.0℃

試験溶液 pH：7.5～8.2

溶存酸素濃度：7.3～8.4mg/L

結果：

設定濃度 (mg/L)	10.0、18.0、32.0、56.0、100	
LC ₅₀ (mg/L) *1 [95%信頼限界]	24h	74.8 [56.0～100]
	48h	74.8 [56.0～100]
	72h	74.8 [56.0～100]
	96h	70.4 [56.0～100]
NOEC (mg/L) *1	96h	18.0
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L) *1	96h	32.0

*1：設定濃度に基づく

100mg/L の濃度区は全例が死亡した。18.0mg/L および 32.0mg/L の濃度設定区では、異常遊泳（動作の緩慢）が観察された。56.0mg/L の濃度区では、異常遊泳（動作の緩慢、平衡感覚の消失）、遊泳不能、眼球突出、内出血および背曲がり観察された。10.0mg/L の濃度区では暴露期間中異常な症状は観察されなかった。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（ピロキロン 24%粒剤（ジャンボ剤））

（資料 No.AF-02）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：コラトップジャンボ（24%）

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方法：

暴露条件；半止水式（暴露時間：48 時間、5 頭/100mL 試験液）

試験濃度；1.50、3.00、6.00、12.0、24.0、48.0、96.0 および 192mg/L（設定濃度）

試験液の調製；被験物質 192mg に希釈水を混合後 100mL に定容し、192mg/L 試験原液を調製した。

96.0mg/L 以下の濃度設定区はこの試験原液の必要量に希釈水を添加し調製した。

環境条件；

容器：100mL 容ビーカー

試験液量：5 頭/100mL

照明：16 時間明期/8 時間暗期

給餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：Elendt M4

観察；遊泳阻害の有無を暴露開始 24 および 48 時間経過後に観察した。試験容器を軽く振とう後、15 秒以内にミジンコが遊泳しない場合、遊泳阻害とみなした。

水温：20.0～20.7℃

溶存酸素濃度：6.5～8.8mg/L

pH：7.5～8.4

結 果：

設定濃度(mg/L)	1.50、3.00、6.00、12.0、24.0、48.0、96.0、192	
EC ₅₀ (mg/L) *1 [95%信頼限界]	24 h	16.7 [12.1～22.9]
	48 h	37.3 [27.8～50.7]
NOEC (mg/L) *1	48h	3.00

*1：設定濃度に基づく

48 時間後は 24 時間後よりも遊泳阻害数が減少し、ミジンコの回復傾向がみとめられた。

藻類生長阻害試験（ピロキロン 24%粒剤（ジャンボ剤））

（資料 No.AF-03）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：コラトップジャンボ（24%）

供試生物：緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*（旧名称 *Selenastrum capricornutum*）

初期細胞濃度 1×10^4 個 cells/mL

方 法：

暴露条件；振とう培養法（暴露時間：72 時間）

試験濃度；0.500、1.10、2.30、4.80、10.3、22.0、47.0 および 100mg/L（設定濃度）

培地；OECD 培地

試験液の調製；被験物質 200mg に培地を混合後 1000mL に定容し、試験原液を調製した。この試験原液の必要量を所定量の培地に添加して各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件；

容器；300 mL 容ガラス製三角フラスコ（各容器当たりの試験液量は 100mL）

培養方法；100rpm での振とう培養。

照明；連続照明（4000 ルックス）

観察および測定；各試験容器中の細胞濃度を暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時まで測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。肉眼による色調観察は暴露開始後 0、24、48 および 72 時間後に行い、藻細胞の形態観察は暴露終了時に行った。

培養温度；22.7～22.9℃

pH；開始時 7.6～7.8、試験終了時 7.9～9.5

結 果：

設定濃度(mg/L)	0.500、1.10、2.30、4.80、10.3、22.0、47.0、100
EbC ₅₀ (mg/L) ^{*1} (95%信頼限界)	(0h～72h) 46.3 [29.3～73.2]
ErC ₅₀ (mg/L) ^{*1} (95%信頼限界)	(0h～72h) 75.7 [— ^{*2}]
NOEbC (mg/L) ^{*1}	(0h～72h) 22.0
NOErC (mg/L) ^{*1}	(24h～72h) 22.0

*1：設定濃度に基づく、*2：測定できず

肉眼による色調観察の結果、47.0mg/L 以下の濃度区においては、暴露開始 48 時間後の観察で肉眼的に試験液が緑色を帯びており、その後時間の経過とともに緑色度が増加する傾向がみられた。100mg/L 濃度区では 72 時間を通じて肉眼的に緑色化することはなかった。暴露終了時の顕微鏡下での細胞形態観察の結果、47.0mg/L 以上の濃度区で細胞容積の拡大（膨張）が認められた。22.0mg/L 以下の試験区では細胞形態の変化（収縮、膨張、破裂等）や細胞凝縮は認められなかった。

魚類急性毒性試験（ピロキロン 24%粒剤）

(資料 No.AF-01)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

被験物質：コラトップ粒剤 24 (24%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、1 群各 7 匹

体長：5.00±0.23cm、体重：1.10±0.14g

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：96 時間、7 匹/15L 試験液）

試験濃度；31.3、62.5、125、250 および 500mg/L（設定濃度）。

試験液の調製；被験物質 20g を希釈水 1000mL に混合して試験原液を調製した。各設定濃度の試験液は所定量の試験原液に希釈水を添加して調製した。

環境条件；

容器：18L 容のガラス製水槽

収容密度：試験溶液 15L に 7 匹を収容。

照明：16 時間照明

給餌：暴露期間中は給餌を行わなかった。

希釈水：人工調製水（硬度：250.0mgCaCO₃/L）

観察；試験魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露開始 2、24、48、72 および 96 時間後に観察した。

水温：22～23℃

試験溶液 pH：7.9～8.1

溶存酸素濃度：7.6～8.5mg/L（飽和濃度の 60%以上）

結果：

設定濃度 (mg/L)	31.3、62.5、125、250、500	
LC ₅₀ (mg/L) *1 [95%信頼限界]	96h	168 [139～204]
NOEC (mg/L) *1	62.5	
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L) *1	125	

*1：設定濃度に基づく

250mg/L および 500mg/L の濃度設定区では試験開始 2 時間で前例の死亡が認められた。125mg/L の濃度設定区では平衡喪失および活動度の低下が認められたが、死亡例はみられなかった。31.3mg/L および 62.5mg/L 濃度区では死亡例も毒性症状も認められなかった。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（ピロキロン 24%粒剤）

（資料 No.AF-02）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

被験物質：コラトップ粒剤 24（24%）

供試生物：オオミジンコ(*Daphnia magna*)、1 群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：48 時間、5 頭/80mL 試験液）

試験濃度；62.5、125、250、500 および 1000mg/L（設定濃度）

試験液の調製；被験物質 10g に希釈水 1000mL を混合し、試験原液を調製した。各設定濃度の試験液は所定量の試験原液に希釈水を添加して調製した。

環境条件；

容器：100mL 容ガラスビーカー

試験液量：5 頭/80mL

照明：16 時間明期/8 時間暗期

希釈水：人工調製水（硬度：250mg CaCO₃/L）

観察；遊泳阻害の有無を暴露開始 24 および 48 時間経過後に観察した。試験容器を軽く振とう後、15 秒以内にミジンコが遊泳しない場合、遊泳阻害とみなした。

水温：19.5～21℃

溶存酸素濃度：8.3mg/L 以上

pH：7.8～8.0

結 果：

試験濃度(mg/L)	設定濃度	62.5、125、250、500、1000	
EC ₅₀ (mg/L) *1 [95%信頼限界]	24 h	296 [-*2]	
	48 h	218 [-*2]	
NOEC (mg/L) *1	24 h	125	
	48 h	125	

*1：設定濃度に基づく、*2：測定できず

48 時間の暴露期間にわたって 62.5mg/L の濃度区では遊泳阻害はみられなかった。

125mg/L 濃度区では 48 時間後に 1 例（5%）の遊泳阻害がみられたが、投与に関連したものではなかった。

500 および 800mg/L の試験区では 48 時間後に 100%の遊泳阻害がみられた。

藻類生長阻害試験（ピロキロン 24%粒剤）

（資料 No.AF-03）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

被験物質：コラトップ粒剤 24（24%）

供試生物：緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*（旧名称 *Selenastrum capricornutum*）

初期細胞濃度 5000 個 cells/mL

方 法：

暴露条件；撈拌培養法（暴露時間：72 時間）

試験濃度；10、32、100、320 および 1000mg/L（設定濃度）

培地；人工調製水（硬度：24mg CaCO₃/L）

試験液の調製；培地 500L に被験物質 5g を混合し、10g/L 試験原液を調製した。各設定濃度の試験液は所定量の試験原液に希釈水を添加して調製した。

環境条件；

容器；50 mL 容の三角フラスコ（各容器当たりの試験液量は 30mL）

照明；連続照明（約 4500 ルックス）

観察および測定；各試験容器中の細胞濃度を暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時まで測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。暴露終了時に藻細胞の形態を、320mg/L 試験区で観察した。

培養温度：21~22°C

pH：開始時 8.2~8.4、試験終了時 8.1~8.9

結 果：

試験濃度(mg/L)	設定濃度	10、32、100、320、1000
EbC ₅₀ (mg/L) ^{*1} (95%信頼限界)		(0h~72h) 112 [- ^{*2}]
ErC ₅₀ (mg/L) ^{*1} (95%信頼限界)		(0h~72h) 505 [375~661]
NOEbC (mg/L) ^{*1}		(0h~72h) <10
NOErC (mg/L) ^{*1}		(0h~72h) 32

^{*1}：設定濃度に基づく、^{*2}：測定できず

暴露終了時に 320mg/L 濃度区の藻細胞を顕微鏡で観察した結果、対照群との差はみとめられなかった。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. 蚕に対する影響

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当りの 供試数	結 果	試験機関 (報告年)
B-01	ピロキロン 原体	蚕(春嶺×鐘月) (<i>Bombyx mori</i>)	20頭 (3反復)	1.016mg a.i. /g (有効成分換算値) の試験濃度では、摂餌量が少なく、摂餌開始5日後までに全て死亡。	(2006年)
B-02	ピロキロン12% 粒剤	蚕(錦秋×鐘和) (<i>Bombyx mori</i>)	20頭 (3反復)	180g a.i. /10a (有効成分換算値) の試験濃度では、蚕の成育に影響を及ぼさない。	(2006年)

2-2. ミツバチに対する影響

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当りの 供試数	結 果	試験機関 (報告年)
B-03	ピロキロン 原体 ピロキロン25% 水和剤	ミツバチ (<i>Apis mellifera</i> L.)	10頭	・LD ₅₀ (接触) : >1000ppm (原体) /匹 最高薬量 1000ppm (原体) /匹でも死亡せず。 ・LD ₅₀ (経口) : >20μg (製剤) /匹 最高薬量 20μg (製剤) /匹でも死亡せず。	(1982年)

2-3. 天敵等に対する影響

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当りの 供試数	結 果	試験機関 (報告年)
B-04	ピロキロン原体	膜翅目：コレマン アブラバチ成虫 (<i>Aphidius colemani</i>)	30頭	20μg/cm ² で処理翌日に成虫全例死亡(ドライフィルム法)。コレマンアブラバチ成虫に影響あり。	(2004年)
B-05	ピロキロン原体	脈翅目：クモンク サカゲロウ幼虫 (<i>Chrysopa formosa</i>)	20頭	クモンクサカゲロウ幼虫の成育および蛹化には影響なし。	(2004年)
B-06	ピロキロン原体	鞘翅目：ナナホシ テントウ幼虫 (<i>Coccinella septempunctata bruckii</i>)	20頭	ナナホシテントウ幼虫の成育および蛹化には影響なし。	(2004年)

2-4. 鳥類に対する影響

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り 供試数	試験結果	試験機関 (報告年)
V-01	急性毒性試験 原体	日本ウズラ (<i>Cotunix counix japonica</i>)	—	混餌投与 (5日間観察) LD ₅₀ : 794 mg/kg	(1976年)
V-02	混餌投与毒性試験 原体	日本ウズラ (<i>Cotunix counix japonica</i>)	—	混餌投与 (5日間観察) LC ₅₀ : >10000 mg/kg	(1976年)

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意

種類：ピロキロン粒剤（5%）

名称：コラトップ粒剤5

1. 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
2. かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

種類：ピロキロン粒剤（10%）

名称：コラトップ粒剤10

1. 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
2. かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

種類：ピロキロン粒剤（12%）

名称：コラトップ1キロ粒剤12

1. 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
2. かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

種類：ピロキロン粒剤（12%）

名称：デジタル コラトップ箱粒剤

かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

種類：ピロキロン粒剤（24%）

名称：コラトップジャンボ

1. 本剤は水溶性フィルムで小包装化されているため、通常の使用方法ではその該当がない。ただし、濡れた手で触らないこと。
2. 水溶性フィルム包装が破袋した場合は以下の点に注意すること。
 - ① 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。
 - ② 眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
 - ③ かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

種類：ピロキロン粒剤（24%）

名称：コラトップ粒剤24

1. 誤食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し、眼科医の手当を受けること。
3. かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

種類：ピロキロン粒剤（24%）

名称：コラトップジャンボP

1. 本剤は水溶性フィルムで小包装化されているため、通常の使用方法ではその該当がない。ただし、濡れた手で触らないこと。
2. 水溶性フィルム包装が破袋した場合は以下の点に注意すること。
 - ① 眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
 - 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

本剤に特有の解毒法及び治療法は確立されていない。

3. 製造時、使用時等における事故例

報告例なし。

VIII. 毒性

< 毒性試験一覧表 >

1. 原体を用いた試験成績

資料 No	試験の種類 期間	供試 生物	群当り 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	記載頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
T-01	急性毒性試験 (14日間観察)	ラット	10	10	経口	694、833、 1000、 1200、 1440	579、694、 833、 1000、 1200	1090	850	(1981年)	t-8
T-02	急性毒性試験 (14日間観察)	マウス	10	10	経口	579、694、833、1000、 1200		780	740	(1981年)	t-9
T-03	急性毒性試験 (14日間観察)	ラット	10	10	経皮	5000		> 5000	> 5000	(1981年)	t-10
T-04 (GLP)	急性毒性 (14日間観察)	ラット	5	5	吸入	0、5134 mg/m ³		> 5100 mg/m ³	> 5100 mg/m ³	(1989年)	t-11
T-05	皮膚刺激性 (72時間観察)	ウサギ	3	3	貼付	擦過皮膚 0.5g 非擦過皮膚 0.5g		軽度の刺激性 あり		(1975年)	t-12
T-06	眼刺激性 (7日間観察)	ウサギ	3	3	点眼	洗眼群 0.1g 非洗眼群 0.1g		極めて軽度の刺 激性あり		(、1975年)	t-13
T-07	皮膚感作性 (24時間観察) Optimization 法	モル モット	10	10	皮内	感作(皮内)； 0.1%懸濁液 0.1mL 誘発(皮内)；		感作性 なし		(、1976年)	t-14
T-08 (省略)	急性神経毒性	90日間反復経口投与神経毒性試験ならびに急性経口毒性試験の成績から急性神経毒性に関して十分な情報を得ることができ、またピロキロンの化学構造は既知神経毒性物質と相関性がないことから急性神経毒性試験を実施しなかった。									t-15
T-09 (省略)	急性遅発性神経 毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関性からみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略									t-16
T-10	90日間反復経口 投与毒性	ラット	20	20	飼料 混入	0、96、480、2400、 12000 ppm		480 ppm		(1982年)	t-17
						0、6.6、 33.3、 164.8、 829.9	0、7.4、 36.6、 183.6、 898.5	33.3	36.6		
T-11	35日間反復経口 投与毒性	イヌ	2	2	飼料 混入	0、100、1000、10000 ppm		1000 ppm		(1976年)	t-24
						0、2.7 27.0、 270.0	0、3.1、 33.0、 275.0	27.0	33.0		
T-12 (GLP)	90日間反復経口 投与毒性	イヌ	4	4	飼料 混入	0、1000、3000、10000 ppm		3000 ppm		(2011年)	t-26
						0、31、94、 320	0、31、 93、306	94	93		

資料 No	試験の種類 期間	供試 生物	群当り 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	記載頁	
			♂	♀		♂	♀	♂	♀			
T-13 (省略)	21 日間反復経皮 投与毒性	急性経皮毒性試験の結果から、強い経皮毒性を有するおそれがないと認められること から試験省略										t-38
T-14 (省略)	90 日間反復吸入 毒性	急性吸入毒性試験の結果から、強い吸入毒性を有するおそれがないと認められること から試験省略										t-39
T-15 (GLP)	90 日間反復経口 投与神経毒性	ラット	12	12	飼料 混入	0、500、1500、5000 ppm		5000 ppm		(2006 年)	t-40	
						0、34.5、 103.8、 353.8	0、40.5、 114.6、 408.2	353.8	408.2			神経毒性なし
T-16 (省略)	28 日間反復経口 投与遅発性神経 毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関等からみて、 遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略										t-45
T-17 (GLP)	52 週間反復経口 投与毒性	イヌ	4	4	飼料 混入	0、20、200、2000、 5000 ppm		2000 ppm		(1989 年)	t-46	
						0、0.70、 7.11、 60.51、 153.11	0、0.70、 6.84、 75.37、 173.93	60.51	75.37			
T-18	反復経口投与 毒性/ 発がん性併合 (24 か月投与)	ラット	69~ 72	70~ 72	飼料 混入	0、25、600、3000 ppm		600 ppm		(1982 年)	t-51	
						0、1.0、 22.2、116.3	0、1.1、 25.3、130.2	22.2	25.3			発がん性なし
T-19 (GLP)	反復経口投与 毒性/ 発がん性併合 (24 か月投与)	マウス	64	64	飼料 混入	0、30、300、3000 ppm		30 ppm		(1982 年)	t-65	
						0、2.96、 28.3、282	0、3.38、 32.8、338	2.96	3.38			発がん性なし
T-20	繁殖毒性 2 世代	ラット	20	40	飼料 混入	0、25、600、3000 ppm		25 ppm		(1982 年)	t-144	
					F0	F0	F0:1.9	F0:2.2				
					0、1.9、 43.5、218.5	0、2.2、 51.3、264.1	F1:2.1	F1:2.3				
					F1	F1	繁殖毒性なし					
					0、2.1、 47.6、228.7	0、2.3、 52.7、248.6						
T-21	催奇形性 (3 カ月間投与)	ラット	—	9~11	飼料 混入	—	0、25、600、 3000 ppm	3000 ppm		(1981 年)	t-154	
							248.6	催奇形性なし				
T-22	催奇形性	ウサギ	—	20	経口	—	0、3、10、 20	20		(1981 年)	t-156	
							催奇形性なし					
T-34 (GLP)	催奇形性	ウサギ	—	25	経口	—	0、10、20、 50	母動物 20 胎児 50		(2011 年)	t-156	
							催奇形性なし					
T-23	変異原性： 復帰変異性	サルモネラ： TA1535、TA100、 TA1537、TA1538、 TA98 大腸菌：WP2hcr			<i>in vitro</i>	S-9mix 非存在下 および存在下 0~10000 µg/7 レット		陰性		(1982 年)	t-163	
T-24	変異原性： 復帰変異性	サルモネラ： TA1535、TA100、 TA1537、TA98			<i>in vitro</i>	S-9mix 非存在下 および存在下 0~2025 µg/0.1 ml		陰性		(1978 年)	t-164	

資料 No	試験の種類 期間	供試 生物	群当り 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量		試験機関 (報告年)	記載頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
T-25 (GLP)	変異原性： 染色体異常	チャイニーズハムスター 卵巣細胞			<i>in vitro</i>	S-9 mix 非存在下 0、80、160、320、 640µg/ml S-9 mix 存在下 0、160、320、640 µg/ml		陰性		(1989年)	t-165
T-26 (GLP)	変異原性： 小核	マウス	5	—	経口	31.3、62.5、125		陰性		(2004年)	t-167
T-27	変異原性： DNA 損傷	枯草菌 H-7、 M-45			<i>in vitro</i>	0~2000 µg/disk		陰性		(1982年)	t-169
T-28	生体の機能に及ぼす影響							影響量(mg/kg)		(1983年)	t-170
	呼吸・循環器に対する作用										
	呼吸、血圧、 心拍数	ウサギ	7	—	腹腔内	200、300、400~500、 600		300			
T-29	生体の機能に及ぼす影響							影響量(mg/kg)		(2000年)	t-171
	1) 中枢神経系に対する作用										
	一般症状	マウス	5	—	経口	0、20、60、180、540		60			
		ラット	5	—	経口	0、30、100、300、1000		100			
	睡眠時間	マウス	5	—	経口	0、30、100、300		300			
	痙攣誘発作用	マウス	5	—	経口	0、30、100、300		100			
	正常体温	ラット	5	—	経口	0、100、300、1000		300			
	2) 骨格筋に対する作用										
	懸垂動作	マウス	5	—	経口	0、30、100、300		100			
	3) 自律神経系に対する作用										
	瞳孔径	ラット	5	—	経口	0、100、300、1000		300			
	気管平滑筋	モル モット	4	—	—	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ M		10 ⁻⁵ M			
	4) 呼吸、循環器系に対する作用										
	呼吸、血圧、血 流量、心電図お よび心拍数	ウサギ	3	—	静脈内 投与	0、6.7 20、60		20			
	5) 消化器系に対する作用										
腸管輸送能	マウス	5	—	経口	0、30、100、300		300				
6) 血液に対する作用											
血液凝固能	ラット	5	—	経口	0、100、300、1000		影響なし				
溶血作用	ラット	5	—	経口	0、100、300、1000		100				

2. 代謝物を用いた試験成績

資料 No	試験の種類 期間	供試 生物	群当り 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量(mg/kg)		試験機関 (報告年)	記載頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
T-30	代謝物の 急性毒性 (14日間観察)	ラット	3	3	経口	2000		> 2000		(1984年)	t-176
T-31	代謝物の 急性毒性 (14日間観察)	ラット	3	3	経口	2000		> 2000		(1984年)	t-177
T-32	代謝物の 変異原性 : 復帰変異性	サルモネラ : TA1535 TA 100、 TA1537 TA1538、 TA98		<i>in vitro</i>	S-9Mix 非存在下 および存在下 0~5000 µg/プレート		陰性		(1984年)	t-178	
T-33	代謝物の 変異原性 : 復帰変異性	大腸菌 : WP2 uvrA		<i>in vitro</i>	S-9Mix 非存在下 および存在下 0~5000 µg/プレート		陰性		(1984年)	t-180	

3. 製剤を用いた試験成績

(1) 10%粒剤

資料 No	試験の種類 期間	供試 生物	群当り 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量(mg/kg)		試験機関 (報告年)	記載頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
TF-01 (GLP)	急性毒性 (10%粒剤) (14日間観察)	ラット	5	5	経口	0、5000		> 5000		(1989年)	f-1
TF-02 (GLP)	急性毒性 (10%粒剤) (14日間観察)	マウス	5	5	経口	0、5000		> 5000	> 5000	(1989年)	f-2
TF-03 (GLP)	急性毒性 (10%粒剤) (14日間観察)	ラット	5	5	経皮	0、2000		> 2000	> 2000	(1989年)	f-3
TF-04 (GLP)	皮膚刺激性 (10%粒剤) (72時間観察)	ウサギ	—	6	貼付	0.5g		刺激性 なし		(1989年)	f-4
TF-05 (GLP)	眼刺激性 (10%粒剤) (4日間観察)	ウサギ	—	9	点眼	洗眼群 0.1g 非洗眼群 0.1g	軽度の刺激性 あり		(1989年)	f-5	
TF-06 (GLP)	皮膚感作性 (10%粒剤) (48時間観察) Buehler 法	モル モット	—	20/10	貼付	感作(貼付); 50%水溶液 0.2ml 誘発(貼付); 50%水溶液 0.2ml		感作性なし		(1989年)	f-6

(2) 12%粒剤

資料 No	試験の種類 期間	供試 生物	群当り 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量(mg/kg)		試験機関 (報告年)	記載頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
TF-01 (GLP)	急性毒性 (12%粒剤) (14日間観察)	ラット	5	5	経口	0、2500、5000		> 5000	> 5000	(2000年)	f-8
TF-02 (GLP)	急性毒性 (12%粒剤) (14日間観察)	マウス	5	5	経口	0、5000		> 5000	> 5000	(2000年)	f-9
TF-03 (GLP)	急性毒性 (12%粒剤) (14日間観察)	ラット	5	5	経皮	0、2000		> 2000	> 2000	(2000年)	f-10
TF-04 (GLP)	皮膚刺激性 (12%粒剤) (3日間観察)	ウサギ	—	6	貼付	0.5g		刺激性 なし		(2000年)	f-11
TF-05 (GLP)	眼刺激性 (12%粒剤) (72時間観察)	ウサギ	—	9	点眼	洗眼群 0.1g 非洗眼群 0.1g	軽度の刺激性 あり		(2000年)	f-12	
TF-06 (GLP)	皮膚感作性 (12%粒剤) (48時間観察) Buehler 法	モル モット	—	20/10	貼付	感作(貼付); 50%水溶液 0.2ml 誘発(貼付); 50%水溶液 0.2ml		感作性 なし		(2000年)	f-13

(3) 24%粒剤 (ジャンボ剤)

資料 No	試験の種類 期間	供試 生物	群当り 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	記載頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
TF-01 (GLP)	急性毒性 (24%粒剤 J*) (14 日間観察)	ラット	—	3	経口	300、2000		300<、≤2000		(2003 年)	f-15
TF-02 (GLP)	急性毒性 (24%粒剤 J*) (14 日間観察)	ラット	5	5	経皮	2000		> 2000		(2003 年)	f-16
TF-03 (GLP)	皮膚刺激性 (24%粒剤 J*) (3 日間観察)	ウサギ	—	3	貼付	0.5g		軽度の刺激性 あり		(2003 年)	f-17
TF-04 (GLP)	眼刺激性 (24%粒剤 J*) (13 日間観察)	ウサギ	—	6	点眼	洗眼群 0.1g 非洗眼群 0.1g	中等度の刺激性 あり		(2003 年)	f-18	
TF-05 (GLP)	皮膚感作性 (24%粒剤 J*) (48 時間観察) Buehler 法	モ ル モット	—	20/10	貼付	感作 (貼付) ; 25%水溶液 0.2ml 誘発 (貼付) ; 5%水溶液 0.2ml		感作性 なし		(2003 年)	f-22

24%粒剤 J* : 24%粒剤 (ジャンボ剤)

(4) 24%粒剤

資料 No	試験の種類 期間	供試 生物	群当り 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	記載頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
TF-01 (GLP)	急性毒性 (24%粒剤) (14 日間観察)	ラット	—	3	経口	300、2000		300<、≤2000		(2006 年)	f-24
TF-02 (GLP)	急性毒性 (24%粒剤) (14 日間観察)	ラット	5	5	経皮	2000		> 2000		(2006 年)	f-25
TF-03 (GLP)	皮膚刺激性 (24%粒剤) (3 日間観察)	ウサギ	—	3	貼付	0.5		刺激性 なし		(2006 年)	f-26
TF-04 (GLP)	眼刺激性 (24%粒剤) (4 日間観察)	ウサギ	—	6	点眼	洗眼群 0.1g 非洗眼群 0.1g	中等度の刺激性 あり		(2006 年)	f-27	
TF-05 (GLP)	皮膚感作性 (24%粒剤) (48 時間観察) Buehler 法	モ ル モット	—	20/10	貼付	感作 (貼付) ; 50%水溶液 0.2ml 誘発 (貼付) ; 50%水溶液 0.2ml		感作性 なし		(2006 年)	f-29

4. 参考試験成績

資料 No	試験の種類 期間	供試 生物	群当り 供試数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 (報告年)	記載頁
			♂	♀		♂	♀	♂	♀		
TR-01	急性毒性試験 (14 日間観察)										r-1
TR-02	急性毒性試験 (14 日間観察)										r-2
TR-03	急性毒性試験 (14 日間観察)										r-3
TR-04	急性毒性試験 (14 日間観察)										r-4
TR-05	急性毒性 (50%水和剤) (14 日間観察)										r-5
TR-06	催奇形性										r-6

1. 原体

(1) 急性毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料No.T-01)

試験機関:

報告書作成年: 1981年

検体の純度:

供試動物 : JCL-SD系ラット (5週齢)、平均体重 雄 108.3 g、雌 102.0 g、1群雌雄各10匹

観察期間 : 14日間

投与方法 : 検体をコーンオイルに懸濁して投与した。

観察・検査項目 : 中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物およ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。

結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄: 694、833、1000、1200、1440 雌: 579、694、833、1000、1200
LD ₅₀ (mg/kg) (信頼限界)	雄: 1090 (923.7~1286.2) 雌: 850 (752.2~960.5)
死亡開始時間および 終了時間	投与後20分から発現 投与後3時間に消失
症状発現時間および 消失時期	投与後3~5分から発現 投与後24時間に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄: 694 雌: 求められず
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄: 694 雌: 579

中毒症状としては雌雄に関係なく、運動能低下、チアノーゼ、体温下降が観察された。経口投与による死亡動物には、窒息性痙攣、呼吸麻痺が観察された。剖検所見では、胃および十二指腸に軽度の炎症が死亡動物に散見された以外、特記すべき変化は認められなかった。

2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T-02)

試験機関：

報告書作成年： 1981 年

検体の純度：

供試動物： JCL-ICR系マウス（5週齢）、平均体重 雄 28.5 g、雌 26.5 g、1群雌雄各10匹

観察期間： 14日間

投与方法： 検体をコーンオイルに懸濁して投与した。

観察・検査項目： 中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物およ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。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄・雌： 579、694、833、1000、1200
LD ₅₀ (mg/kg) (信頼限界)	雄：780 (678.3～897.0) 雌：740 (654.9～836.2)
死亡開始時間および 終了時間	投与後20分から開始 投与後4時間に終了
症状発現時間および 消失時期	投与後3～5分から発現 投与後24時間に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	求められず
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄：579

中毒症状としては、雌雄に関係なく、運動能低下、チアノーゼ、体温下降が観察された。死亡動物には窒息性痙攣、腹臥静居が観察された。

剖検所見では、胃および十二指腸に軽度の炎症が死亡動物に散見された以外、特記すべき変化は認められなかった。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.T-03)

試験機関:

報告書作成年: 1981年

検体の純度:

供試動物 : JCL-SD系ラット (5週齢)、平均体重 雄 122.8 g、雌 116.4 g、1群雌雄各10匹

観察期間 : 14日間

投与方法 : 検体をコーンオイルに懸濁して皮膚に4時間塗布した。

観察・検査項目 : 中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理観察を行った。

結果 :

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雄・雌 : 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄・雌 > 5000
死亡開始時間および 終了時間	死亡例なし
症状発現および 消失時間	発現例なし

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。

4) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No.T-04)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1989 年

検体の純度:

供試動物 : Tif:RAI f 系ラット (SD 系、SPF)、開始時 7~8 週齢、体重 189~228 g、
1 群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間

暴露方法 : 鼻端部暴露装置を用いて、4 時間暴露した。ジェットミル装置を用いてエアゾールを発生させた。以下に暴露条件を示す。対照群には、同一条件下で加湿空気を暴露した。

設定濃度 (mg/m ³)	5634
実際濃度 (mg/m ³)	5134
粒子径分布 (%)	
< 7µm	44-58
< 3µm	22-35
空気力学的質量中位径(µm)	1.4~1.6
通気量(L/分)	32
暴露条件	4時間 鼻端部暴露

観察・検査項目 : 暴露中、暴露後および暴露後 14 日間、中毒症状および生死を観察した。体重は、暴露直前、暴露 7 および 14 日後に測定し、14 日後には肉眼的病理検査を実施した。

結果 :

投与方法	吸 入
暴露濃度 (mg/m ³)	0、5134
LC ₅₀ (mg/m ³)	雄・雌 : >5100
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現 および消失時間	暴露中から発現 暴露後 5 日に消失
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/m ³)	雄・雌 : 5134

中毒症状としては、立毛、円背位、呼吸不全および自発運動の低下がみられたが、5 日以内に回復した。

投与によると考えられる肉眼的病理変化は観察されなかった。

(2) 皮膚および眼に対する刺激性

1) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. T-05)

試験機関:

報告書作成年: 1975年

検体の純度:

供試動物: ロシア種ウサギ、体重 1.5~2.0 kg、雌雄各 3 匹

投与方法: 検体 0.5 g を水で湿らせ、剃毛した動物の背部および腹側部の皮膚(擦過皮膚および非擦過皮膚)にガーゼで貼付した。暴露時間は 24 時間とした。

観察項目: ガーゼパッチ除去時および除去後 48 時間経過時に皮膚反応(紅斑、痂皮、浮腫)を擦過部および非擦過部について観察した。

結果: 検体の一次刺激率は 0.2 で擦過皮膚に対してのみ軽度の刺激性を有した。擦過皮膚には軽度の紅斑を生じたが、投与 72 時間後には正常状態に回復した。

以上の結果から、ピロキロン原体はウサギの皮膚に対して軽度の刺激性があるものと判断した。

表 各動物における皮膚刺激性評点

動物番号	項目	最高 評点	投与 24 時間後		投与 72 時間後	
			無傷皮膚	擦過皮膚	無傷皮膚	擦過皮膚
1M	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2M	紅斑	4	0	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3M	紅斑	4	0	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4F	紅斑	4	0	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5F	紅斑	4	0	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6F	紅斑	4	0	1	0	0
	浮腫	4	0	1	0	0

2) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No. T-06)

試験機関:

報告書作成年: 1975年

検体の純度:

供試動物: ロシア種ウサギ、体重 1.5~2.0 kg、雌雄各 3 匹

観察期間: 7 日

投与方法: 検体 0.1 g を適用し、雌 3 匹は 30 秒後に洗眼し雄 3 匹については洗眼しなかった。

観察: 適用 1 日、2 日、3 日、4 日および 7 日後に角膜、虹彩、結膜を観察した。(AFDO 法により評点をつけた)

結果: 検体の一次刺激率は角膜 0、虹彩 0 および結膜 0.9 で、極めて軽度の刺激性を有した。投与 3 日後には正常状態に回復、また投与 30 秒後の洗眼例では、角膜、虹彩、結膜への刺激性は認められなかった。

以上の結果から、ピロキロン原体はウサギの眼粘膜に対して極めて軽度の刺激性があると判断した。

表 各動物における眼刺激性評点

処置	動物 番号	観察 部位	最高 評点	適用後日数				
				1	2	3	4	7
非洗眼群	4	角膜	80	0	0	0	0	0
		虹彩	10	0	0	0	0	0
		結膜	20	8	0	0	0	0
	5	角膜	80	0	0	0	0	0
		虹彩	10	0	0	0	0	0
		結膜	20	6	0	0	0	0
	6	角膜	80	0	0	0	0	0
		虹彩	10	0	0	0	0	0
		結膜	20	6	0	0	0	0
	合計			330	20	0	0	0
平均			110	6.7	0	0	0	0
洗眼群 (3 匹平均)		角膜	80	0	0	0	0	0
		虹彩	10	0	0	0	0	0
		結膜	20	0	0	0	0	0

(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 No.T-07)

試験機関:

報告書作成年: 1976年

検体の純度:

供試動物: Pirbright White 系モルモット、体重 400~450 g、1群雌雄各 10匹

観察期間: 14日間

試験操作: Maurer らの Optimization test 法

感作 (皮内投与)

感作第1日目; ①、②、③の各溶液を背部及び右腹側部に 0.1 mL ずつ投与。

①検体投与群— 0.1%検体懸濁溶液 (溶媒: 生理食塩水溶液)

②陽性対照群— 0.1%ジニトロクロロベンゼン (DNCB) (溶媒: 同上)

③陰性対照群— 生理食塩水溶液

感作第2日目~第3週目; 2日毎に背部に下記の通り各溶液を 0.1mL 投与 (計 10回投与)。

i) 第1週は感作第1日目の①、②、③と同じ溶液

ii) 第2~第3週は、それぞれ前述の溶媒とアジュバントとの等量混合液に変えた溶液

惹起 (皮内注射)

最終感作の 14 日後、感作第 1 週に用いた溶液をそれぞれ新たに調製し、左腹側部に 0.1 mL 投与。

観察・検査項目: 感作第 1 週の各投与 24 時間後に皮膚反応量 (反応面積と皮膚肥厚により算出) を測定した。惹起暴露 24 時間後に皮膚反応量を測り、感作時の閾値反応量 (感作 1 週の皮膚反応量の平均値+標準偏差) と比較し、感作時の閾値 (=皮膚刺激性) より高い値を示した動物を陽性と判断した。

結果: 陽性反応の認められた動物数は検体投与群で 4/20、陽性対照群で 20/20、陰性対照群で 0/20 であった。

群	感作	惹起	平均皮膚反応量 (惹起後 24 時間)	陽性率
検体投与	0.1%検体	0.1%検体	0.8	20% (4/20)
陽性対照	0.1%DNCB	0.1%DNCB	169	100%(20/20)

以上の結果から、ピロキロン原体のモルモットに対する皮膚感作性は陰性であると判断する。

(Maurer et al., (1980) Toxicology 15:163-171 の判定基準により判定)

(4) 急性神経毒性試験

(資料 No.T-08)

試験未実施

ラットを用いた急性及び90日間反復経口投与神経毒性試験からの考察で対応

ラットを用いた反復経口投与神経毒性試験（資料 No.T-15）ならびに急性経口毒性試験（資料 No.T-01）を実施しており、これらの試験成績からピロキロンの急性神経毒性に関して十分な情報を得ることができると判断され、また、ピロキロンの化学構造は既知神経毒性物質と相関性がないことから急性神経毒性試験を実施しなかった。

以下に、急性経口毒性および反復経口神経毒性試験における神経毒性に関連する概要、および急性神経毒性に対する考察を記載する。

1. ラットの急性経口毒性試験（1981年、資料 No.T-01）からの考察

ラットを用いた急性経口毒性試験の一般状態の観察において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見は認められなかった。

2. ラットの反復経口投与神経毒性試験（2006年、資料 No.T-15）からの考察

ラットを用いた反復経口投与神経毒性試験は、ピロキロンを飼料中濃度 500、1500 および 5000 ppm で 90 日間投与し、神経毒性を検出するための神経行動毒性検査および神経組織の形態学的検査を実施したものであるが、その試験成績の概要は下表のとおりであった。

高用量の 5000 ppm を投与しても神経行動毒性および神経系組織に神経毒性を示唆する所見はなく、神経毒性への影響は認められなかった。

表. 90日間反復経口投与神経毒性試験の結果

神経毒性評価項目	結果
詳細な状態の観察（ケージ脇およびアリーナ内観察）	影響なし
定量的機能観察検査 （着地開脚幅、前肢-後肢握力、感覚知覚試験）	影響なし
自発運動量測定	影響なし
中枢および末梢神経系組織の病理組織学的検査	影響なし

3. 既知神経毒性物質との化学構造の相関性について

現在の科学的知見において、ピロキロンは既知神経毒性物質との化学的構造の相関はない。

これらのことから、ピロキロンを投与したラットの急性経口毒性試験および反復経口投与神経毒性試験の試験成績において、致死量以下の用量で神経毒性を示唆する所見がなく、かつ既知神経毒性物質と化学構造に相関性がないことから判断して、ピロキロンの急性神経毒性試験は実施しなかった。

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

(5) 急性遅発性神経毒性

急性遅発性神経毒性試験

(資料 No.T-09)

試験成績提出の除外

遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関等からみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験を省略した。

(6) 90日間反復経口投与毒性

1) ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験 (資料 No.T-10)

試験機関:

報告書作成年: 1982年

検体の純度:

供試動物: F344/DuCrj (Fischer系) ラット、4週齢、1群雌雄各20匹

投与期間: 3カ月

投与方法: 検体を細末にして0、96、480、2400および12000 ppmの濃度で飼料に混入し、3カ月間にわたって摂食させた。検体を混入した飼料は3週間に1回調製した。

用量設定根拠:

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡率; 一般状態および生死を毎日観察した。

検体投与に起因した死亡例はなく、一般状態にも投与に起因した変化は認められなかった。

96 ppm投与群雌1例は体重が顕著に減少したため、投与3週目に切迫屠殺した。この動物の病理組織学的検査において膈外口皮下(右側)に膿瘍が観察された。

体重変化; 全期間を通じて毎週2回体重を測定した。

12000 ppm投与群雌雄では、全期間を通じて有意な体重増加抑制が認められた。

2400 ppm以下の投与群雌雄では投与の影響はみられなかった。

表 1. 体重変化

性 別		雄				雌			
投与量 (ppm)		96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
体重	4日	101	101	101	93 ↓↓	100	101	101	93 ↓↓
	28日	99	98	97	91 ↓↓	99	99	97	90 ↓↓
	56日	99	98	99	91 ↓↓	99	99	98	87 ↓↓
	91日	100	98	99	93 ↓↓	100	99	98	88 ↓↓

体重変化は対照群に対する変動率で示した

ANOVA + multiple comparison, ↓↓: p<0.01

摂餌量および食餌効率；全期間を通じて毎週2回摂餌量を測定し、1日当たりの平均摂餌量を算出した。また、食餌効率も算出した。

摂餌量は、12000 ppm投与群雌雄で全期間を通じて対照群に有意に低下した。

その他の投与群雌雄でも有意差がみられたが、散発的変動であったため、投与の影響ではないと考えられた。

食餌効率は、12000ppm投与群雌雄で2週まで対照群と比べて低かった。

その他の投与群雌雄の食餌効率に投与の影響はみられなかった。

表 2-a. 摂餌量

性別	雄				雌			
	96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
投与量 (ppm)	96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
4日	102	105	103	87 ↓↓	104	105 ↑	101	85 ↓↓
7日	94 ↓	96	93 ↓	91 ↓↓	98	96	97	101
14日	99	100	91	87 ↓↓	97	107 ↑↑	98	92 ↓↓
28日	90	91	92	83 ↓↓	100	93 ↓	93	83 ↓↓
35日	91 ↓↓	92 ↓↓	100	88 ↓↓	98	101 ↑	100	84 ↓↓
49日	97	95	99	98	91 ↓↓	90 ↓↓	97	75 ↓↓
63日	104	103	101	94 ↓	104	95	93	84 ↓↓
77日	106	111 ↑↑	103	96	100	103	96	79 ↓↓
91日	107	98	102	96	101	98	101	85 ↓↓

摂餌量は対照群に対する変動率で示した

ANOVA + multiple comparison, ↑↓:p<0.05, ↑↑↓↓:p<0.01

表 2-b. 食餌効率

性別	雄				雌			
	96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
投与量 (ppm)	96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
2週	98	96	96	85 ↓↓	97	98	99	73 ↓↓
4週	106	101	102	103	104	95	91	106
8週	109	105	103	64 ↓	98	135	125	123
13週	135	96	106	160	77	127	109	93

食餌効率は対照群に対する変動率で示した

ANOVA + multiple comparison, ↑↓:p<0.05, ↑↑↓↓:p<0.01

検体摂取量； 投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

投与量 (ppm)	96	480	2400	12000	
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	66	33.3	164.8	829.9
	雌	7.4	36.6	183.6	898.5

摂水量； 全期間を通じて毎週2回摂水量を測定した。

12000 ppm投与群では、雌で全期間を通じて、雄では投与開始約4週間の摂水量が少なかったがそれ以後は回復した。

その他の投与群雌雄では摂水量に投与の影響はみられなかった。

表 3. 摂水量

性別	雄				雌			
	96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
投与量 (ppm)	96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
4 日	102	97	99	79 ↓↓	112	86 ↓	113	97
7 日	102	108	95	88 ↓↓	108↑	100	104	92 ↓
14 日	98	96	95	84 ↓↓	104	106	97	85 ↓↓
28 日	97	94	94	94	99	98	93	87 ↓↓
49 日	102	107	130	161	105	96	93	86
63 日	100	105	101	117 ↑↑	102	100	98	88
77 日	101	108	88	118 ↑↑	101	101	94	85 ↓
91 日	99	80	84	113	101	95	100	78 ↓

摂水量は対照群に対する変動率で示した

ANOVA+multiple comparison, ↑↓:p<0.05, ↑↑↓↓:p<0.01

血液学的検査； 投与期間終了時に全生存動物を対象にして、腹部大静脈より採血し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、白血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH)、平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC)、網状赤血球数、血小板数、白血球分画

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表4に示す。

検体投与に起因した変化は認められなかった。

統計学的に有意な差を示した検査項目が散見されたが、用量依存性のない変化もしくは、明らかな貧血等の血液学的異常を示唆するものではなかった。

表 4. 血液学的検査

性別	雄				雌			
	96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
投与量 (ppm)	96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
赤血球数		105 ↑	106↑↑					
ヘモグロビン量		104 ↑				103 ↑		104 ↑
ヘマトクリット値				95 ↓↓				
MCV		94↓↓	94↓↓	95 ↓		95 ↓	95↓↓	94↓↓
MCH			98 ↓					
MCHC		105↑↑			105 ↑	104 ↑	104 ↑	105↑↑
網状赤血球数				62↓↓				

ANOVA+multiple comparison, ↑↓:p<0.05, ↑↑↓↓:p<0.01

血液生化学的検査； 投与期間終了時に全生存動物を対象にして、腹部大静脈より採血し、以下の項目の測定を行った。

総タンパク、グルコース、アスパラギン酸トランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、総コレステロール、尿素窒素 (BUN)、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、乳酸脱水素酵素 (LDH)、アルカリホスファターゼ (ALP)

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表5に示す。

12000 ppm投与群雌雄で総タンパク、総コレステロール、BUN、カルシウムの増加およびALPの低下が、同投与群雄でASTおよびALTの低下が、2400 ppm投与群雌雄で総コレステロールの増加が、同投与群雄で総蛋白の増加が認められた。

480ppm以下の投与群雌雄では、投与の影響は認められなかった。

表5. 血液生化学的検査

性別	雄				雌			
	96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
投与量 (ppm)								
総タンパク			105↑↑	112↑↑				105↑
AST				62↓↓				
ALT				57↓↓				
ALP				81↓↓				78↓↓
総コレステロール			131↑↑	184↑↑			114↑↑	158↑↑
BUN				126↑↑				113↑↑
カルシウム				106↑↑				103↑↑

ANOVA + multiple comparison, ↑:p<0.05, ↑↑↓↓:p<0.01

尿検査； 投与期間終了時に全生存動物を対象として尿を採取し、以下の項目の測定を行った。

尿量、色調、比重、pH、糖、ケトン体、潜血、ビリルビン、ウロビリノーゲン、沈渣

表6に示すように、2400 ppmおよび12000 ppm投与群雌で尿の色調が幾分濃くなった。沈渣では、480 ppm以上の投与群雄で上皮細胞、2400 ppm以上の投与群雌で結晶、12000 ppm投与群雄で白血球の増加が認められた。しかし、480 ppm投与群および2400 ppm投与群の所見は、明らかな検体投与による影響とは考えられなかった。

表6. 尿検査

性別		雄					雌				
投与量 (ppm)		0	96	480	2400	12000	0	96	480	2400	12000
色調	淡黄色	15	13	16	16	15	18	16	13	12	11
	黄色	3	7	4	3	5	2	3	7	6	9
	淡褐色	2	0	0	1	0	0	0	0	2	0
沈渣	上皮細胞 -	1	2	0	0	0	0	1	3	1	1
	±	18	16	12	10	5	19	18	16	14	19
	+	1	2	8	10	14	1	0	1	5	0
	+2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	結晶 +	6	6	1	3	9	19	16	13	11	10
	+2	13	11	17	16	8	0	2	4	5	4
	+3	1	3	2	1	3	1	1	3	4	6
	白血球 -	0	2	1	0	0	3	1	1	0	3
	±	20	17	19	18	6	17	18	19	20	17
	+2	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
pH		6.0	6.0	6.2	6.0	6.0	6.1	6.0	6.0	6.2	6.1

臓器重量； 投与期間終了時に全生存動物を対象として、以下の臓器の重量を測定し、相対重量（対体重比）を算出した。

脳、下垂体、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、胸腺、甲状腺、性腺（精巣・卵巣）

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表7に示す。

2400 ppm以上の投与群雌雄で肝臓重量および体重比、12000 ppm投与群雄で腎臓重量および体重比の増加が認められ、投与の影響と考えられた。

96 ppm投与群および480 ppm投与群雄における肝臓重量の体重比は数パーセント以内で生化学的検査あるいは病理学的所見での異常が認められないことから検体投与による影響とは考えられなかった。

表7. 臓器重量

性別		雄				雌			
投与量 (ppm)		96	480	2400	12000	96	480	2400	12000
脳	体重比				↑↑105				↑↑112
	重量				↓88				
胸腺	体重比								↑113
	重量				↓91				↓85
心臓	重量								90
肺	重量								
	体重比				↑↑116			↑↑112	↑↑131
肝臓	重量					↑↑141			↑↑149
	体重比	↑103	↑↑107	↑↑115	↑↑152			↑↑114	↑↑149
脾臓	重量								↓↓88
	体重比				↑↑105				
腎臓 (右側)	重量				↑↑134				↓↓91
	体重比		↑↑103	↑103	↑↑121				
腎臓 (左側)	重量				↑↑111				↓↓91
	体重比			↑↑106	↑↑118				
精巣 (右側)	重量								
	体重比				↑↑110				
精巣 (左側)	重量			↑104					
	体重比				↑↑110				

ANOVA + multiple comparison, ↑:p<0.05, ↑↑↓↓:p<0.01

肉眼的病理検査；投与終了時の全生存動物を対象として実施した。

投与に関連した肉眼的病理所見は認められなかった。

病理組織学的検査；全動物を対象として、以下の組織について病理組織標本を作製し鏡検した。

脳、下垂体、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）、性腺（精巣または卵巣）、膵臓、胃、十二指腸、小腸、大腸、腸間膜リンパ節、脊髓、膀胱、精のう、前立腺（または子宮）、眼球、筋肉、坐骨神経（大腿部）、骨髄、顎下腺、食道、気管、大動脈、皮膚、乳腺（雌のみ）および肉眼的病変部

表8に認められた主な病理組織学的所見を示した。

12000 ppm 投与群雄では、腎臓に顆粒状物質の蓄積および肝臓に局在性の脂肪変性が有意に認められ、投与の影響と考えられた。

切迫屠殺した96 ppm 投与群雌1例では、腔外口皮下(右側)に膿瘍が観察されたが、この所見は他の動物に観察されていないことから投与の影響ではないと判断した。

表8. 認められた主な病理組織学的所見

性 別		雄					雌				
投与量 (ppm)		0	96	480	2400	12000	0	96	480	2400	12000
検査例数		20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
肝臓	局在性脂肪変性(軽度)	0	0	0	0	8*	0	0	0	0	0
	細胞浸潤	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
膵臓	腺房細胞の空胞化	0	2	2	2	1	0	0	1	0	0
腎臓	石灰沈着	1	1	1	0	0	20	20	20	20	20
	うっ血	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	顆粒状物質の蓄積	0	2	0	0	19*	0	0	0	0	0
	硝子円柱	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0
皮下組織	膿瘍	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

χ^2 検定、*: p<0.05

以上の結果から、本剤のラットを用いた混餌投与による90日間反復経口投与毒性試験の影響として、12000 ppm投与群雌雄に体重増加抑制および摂餌量の減少が認められ、また12000 ppm投与群雌雄で総タンパク、総コレステロール、BUN、カルシウムの増加およびALPの低下、同投与群雄でASTおよびALTの低下、2400 ppm投与群雌雄で総コレステロールの増加、2400 ppm投与群雄で総タンパクの増加が認められた。さらに、2400 ppm以上の投与群雌雄で肝臓重量および体重比、12000 ppm投与群雄で腎臓重量および体重比の増加が認められた。

これらのことから、無毒性量は雌雄とも480 ppm (雄33.3 mg/kg/日、雌36.6 mg/kg/日) であると判断される。