

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

農 薬 抄 録

一般名：シクラニリプロール
(用途別種類名) 「殺虫剤」

(申請年月日)

平成27年 6月 9日改訂

(作成会社名) 石原産業株式会社

(作成責任者)

目 次

	頁
1. 開発の経緯.....	1
2. 物理的・化学的性状.....	2
3. 生物活性.....	16
4. 適用及び使用上の注意.....	18
5. 残留性及び環境中予測濃度算定関係.....	20
6. 有用動植物等に及ぼす影響.....	54
7. 使用時安全上の注意、解毒法等.....	68
8. 毒性.....	69
8.1 急性毒性.....	75
8.2 皮膚及び眼に対する刺激性、皮膚感作性.....	79
8.3 急性神経毒性.....	88
8.4 亜急性毒性.....	92
8.5 慢性毒性及び発がん性.....	119
8.6 繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性.....	159
8.7 変異原性.....	179
8.8 生体機能影響.....	189
8.9 その他の毒性.....	190
8.10 代謝物の毒性.....	191
8.11 製剤の毒性.....	195
9. 動植物及び土壌等における代謝分解.....	208
9.1 動物代謝に関する試験.....	216
9.2 植物代謝に関する試験.....	242
9.3 土壌中動態に関する試験.....	265
9.4 水中動態に関する試験.....	310
9.5 土壌吸脱着に関する試験.....	321
9.6 生物濃縮性に関する試験.....	327
[附] 開発年表.....	347

1. 開発の経緯

1.1 開発の背景

殺虫剤による農作物の害虫防除は農業生産性の向上、食料の品質保持など安定した食料生産を確保する上で重要である。チョウ目によって引き起こされる被害は、穀類、果樹類、茶や野菜類の広範囲におよび、食害することで収量や品質に甚大な被害を与えることが知られている。また、アザミウマ類やコナジラミ類に対する各種薬剤の感受性低下が問題化しており、栽培期間を通じて異なった系統の薬剤を輪番使用することが望ましく、新しい薬剤の開発が望まれている。

1.2 開発の経過

シクラニリプロール (試験名: IKI-3106)は、石原産業株式会社により発明された新規殺虫剤である。石原産業株式会社中央研究所は、 年 (年)から殺虫効果を持つアントラニルアミド系化合物群に着目して研究を進め、 年 (年)にチョウ目、アザミウマ目、コナジラミ目、カメムシ目、ハエ目、コウチュウ目の害虫に高い効果を示す本化合物の発明に至った。その後、製剤検討、各種効果試験、作用性試験等、社内での基礎研究を継続し、 年度 (年度)より、日本植物防疫協会を通じてシクラニリプロール 4.5% 液剤 (IKI-3106 液剤 50)シンクイムシ類、ハマキムシ類、チャノホソガ、チャノキイロアザミウマ、チャノミドリヒメヨコバイなどのチョウ目、アザミウマ目及びカメムシ目の重要害虫に対する委託試験を開始し、高い実用性を確認した。並行して実施した各種の毒性試験、環境試験等の安全性評価に必要な試験が完了し、その安全性を確認したので、ここにテッパンの商品名で農薬登録申請を行う。また、 年から IKI-3326 液剤 (シクラニリプロール 4.5%+フロニカミド 6.1%)を果樹及び茶のハマキムシ類などのチョウ目、アブラムシ類などのカメムシ目、チャノキイロアザミウマなどのアザミウマ目害虫の防除剤として日本植物防疫協会を通じて委託試験を開始している。

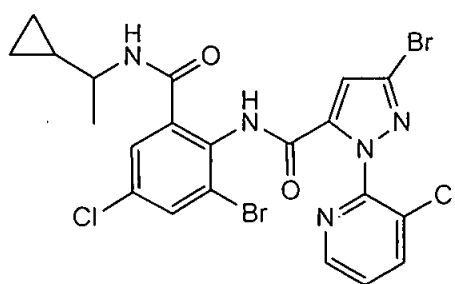
尚、海外においてもシクラニリプロール 4.5% 液剤を、 年末に欧州、 年にブラジル及び OECD の共同評価プロジェクトに参加し米国、カナダ及び豪州において、果樹、野菜、馬鈴薯、ワタ、大豆、トウモロコシなど幅広い作物を対象に、チョウ目、ハエ目、アザミウマ目、コウチュウ目及びカメムシ目害虫などの防除剤として登録申請した。

2. 物理的・化学的性状

2.1 有効成分の名称及び化学構造

- 1) 一般名 シクラニリプロール
cyclaniliprole (ISO 申請中)
- 2) 別名 商品名 テッパン
試験名 IKI-3106
- 3) 化学名
IUPAC 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1*RS*)-1-cyclopropylethyl]carbonyl}pyrazole-5-carboxanilide
2',3-ジブromo-4'-クロロ-1-(3-クロロ-2-ピリジル)-6'-{[(1*RS*)-1-シクロプロピルエチル]カルバモイル}ピラゾール-5-カルボキサニリド
CAS 3-bromo-*N*[2-bromo-4-chloro-6-[[[(1-cyclopropylethyl)amino]carbonyl]phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*pyrazole-5-carboxamide
3-ブromo-*N*[2-ブromo-4-クロロ-6-[[[(1-シクロプロピルエチル)アミノ]カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1*H*ピラゾール-5-カルボキサミド

4) 構造式



- 5) 分子式 $C_{21}H_{17}Br_2Cl_2N_5O_2$
- 6) 分子量 602.1
- 7) CAS No. 1031756-98-5

2.2 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
1)	外観	白色固体 (粉末)	官能法/ /2012年
	臭気	無臭	官能法/ /2012年
2)	密度	1.60 g/cm ³ (20℃)	比重瓶法 (OECD ガイドライン No. 109) /2012年/GLP
3)	融点	241~244℃	毛細管法 (OECD ガイドライン No. 102) /2012年/GLP
4)	沸点	測定不能: 融解後、速やかに分解	Siwoloboff法 (OECD ガイドライン No. 103) /2012年/GLP
5)	蒸気圧	2.4×10 ⁻⁶ Pa (25℃)	蒸気圧天秤法 (OECD ガイドライン No. 104) /2012年/GLP
6)	溶解度		
	水	(20℃) 精製水: 0.15 mg/L pH 5: 0.12 mg/L pH 7: 0.10 mg/L pH 9: 0.18 mg/L	カラム溶出法 (OECD ガイドライン No. 105) /2011年/GLP /2013年/GLP
有機溶媒	n-ヘプタン	0.00011 g/L (20℃)	フラスコ法 (OECD ガイドライン No. 105) /2012年/GLP
	キシレン	0.17 g/L (20℃)	
	ジクロロエタン	4.4 g/L (20℃)	
	アセトン	11 g/L (20℃)	
	メタノール	4.5 g/L (20℃)	
	n-オクタノール	1.4 g/L (20℃)	
	酢酸エチル	3.6 g/L (20℃)	
7)	解離定数	pKa = 8.6	分光光度法 (OECD ガイドライン No. 112) /2013年/GLP
8)	オクタノール/水分配係数	log P _{ow} 精製水: 2.7 pH 5: 2.8 pH 7: 2.4 pH 9: 2.0	HPLC法 (OECD ガイドライン No. 117) /2012年/GLP /2013年/GLP
9)	生物濃縮性	BCF _{ss} : 95 (低濃度) 49 (高濃度) BCF _k : 202 (低濃度) 87.8 (高濃度)	OECD ガイドライン No. 305 /2013年/GLP

項目		測定値 (測定条件)	測定方法/試験施設
10) 土壌吸脱着係数		$K_{adsF} = 9.41 \sim 30.7$ $K_{adsFoc} = 321 \sim 1570$ $K_{desF} = 16.3 \sim 37.2$ $K_{desFoc} = 423 \sim 2720$ 試験温度 $25 \pm 2^\circ\text{C}$	OECD ガイドライン No. 106 /2010年/GLP
安定性	11) 加水分解性	50 °Cの水溶液中で pH 4~9 の範囲に 亘り安定	OECD ガイドライン No. 111 /2010年/GLP
	12) 水中光分解性	$25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、キセノンランプ、 $40.89 \sim 46.11 \text{ W/m}^2$ (290~400 nm) <試験条件下> 精製水 半減期 ; 0.41 日 自然水 半減期 ; 0.51 日 <東京春換算値> 精製水 半減期 ; 2.2 日 自然水 半減期 ; 2.7 日	/2013年/GLP
	13) 熱	室温で安定	DSC 法 (OECD ガイドライン No. 113) /2012年/GLP

14) 質量、NMR (^1H 、 ^{13}C)、赤外吸収、紫外吸収のスペクトル (/2013 年/GLP)

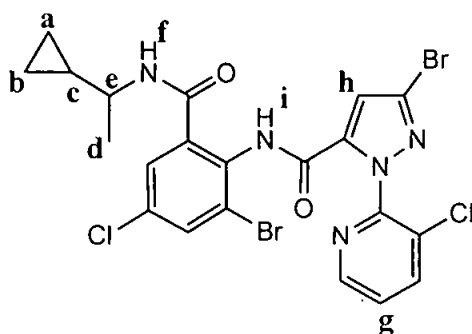
① 質量スペクトラム

質量分析計 Quattro LC (パーキンエルマー製)を用い、エレクトロスプレー/正 (ESP+)イオン化法により測定したシクラニリプロールの質量スペクトラムを図 1 に、 $m/z=601.8$ のプロダクトイオンの質量スペクトラムを図 2 に示す。

m/z 283.9 : $\text{C}_9\text{H}_4\text{BrClN}_3\text{O}$

② ^1H -NMR スペクトラム

NMR スペクトル測定装置 Avance 500 MHz (ブルカー製)を用い、重水素化クロロホルム中で測定したシクラニリプロールの ^1H -NMR スペクトラムを図 3 に示した。各シグナルの帰属を以下に示す (基準物質：テトラメチルシラン)。



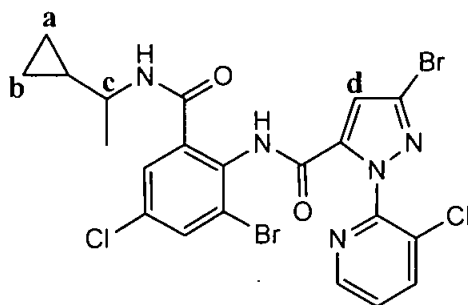
ケミカルシフト (ppm)	多重度	プロトン数	帰属
0.27 - 0.52	多重線	4	a, b
0.76	多重線	1	c
1.18	二重線	3	d
1.63	一重線	-	水
3.37	多重線	1	e
6.35	二重線	1	f
7.25, 7.42	二重線	1, 1	Ph· <u>H</u>
7.35	二重の二重線	1	g
7.46	一重線	1	h
7.84, 8.44	二重の二重線	1	ピリジン· <u>H</u>
10.09	一重線	1	i
7.26	一重線	-	溶媒 (CDCl_3)

Ph·H : 特定されていないベンゼン環プロトン

ピリジン·H : 特定されていないピリジン環プロトン

③ ^{13}C -NMR スペクトラム

NMR スペクトル測定装置 Avance 500 MHz (ブルカー製)を用い、重水素化クロロホルム中で測定したシクラニリプロールの ^{13}C -NMR スペクトラムを図4に示した。各シグナルの帰属を以下に示す (基準物質：テトラメチルシラン)。



ケミカルシフト (ppm)	帰属
3	a, b
17, 20	脂肪族炭素
51	c
112	d
124 - 139	芳香族炭素*
147, 149	$\text{C}=\text{N}^{**}$
157, 166	アミド 炭素
77	溶媒 (CDCl_3)

*: ベンゼン環及び複素環の炭素-炭素結合の炭素

** : 複素環の炭素 - 窒素結合の炭素

④ 赤外吸収スペクトラム

フーリエ変換赤外分光光度計 3020 (Mattson Galaxy 製)を用い、KBr 法で、4000 ~ 500 cm^{-1} の走査範囲につき、分解能 4.0 cm^{-1} で測定したシクラニリプロールの赤外吸収スペクトラムを図5に示した。

特徴的な吸収を以下に示す。

波数 (cm^{-1})	帰属
3400 - 3300	N-H 伸縮
3100 - 3000	C-H (芳香族) 伸縮
3000 - 2800	C-H (アルキル) 伸縮
1700 - 1600	C=O (アミド) 伸縮
1600 - 1200	C-C (芳香族) 伸縮 C-N 伸縮 CH ₃ 変角
1200 - 1000	C-H (芳香族) 面内変角
<1000	C-H (芳香族) 面外変角 C-Cl (芳香族) 伸縮 C-Br (芳香族) 伸縮 骨格振動

⑤ 紫外吸収スペクトラム

ダブルビーム紫外・可視吸光光度計 M550 (Camspec 製)及び光路長 1 cm の石英セルを用い、200～800 nm の走査範囲につき、走査間隔 0.1 nm 及びスリット幅 2 nm で、以下の水溶液中で測定したシクラニリプロールの紫外吸収スペクトラムを各図に示した。

図 6 (精製水)

図 7 (0.1 M HCl 水溶液)

図 8 (0.1 M NaOH 水溶液)

シクラニリプロールの極大吸収波長及びモル吸光係数を以下に示す。

溶媒	λ max (nm)	ϵ (モル吸光係数) ($\text{dm}^3/\text{mol}/\text{cm}$)
精製水 (pH 6.4)	229.5 (sh)	25020
	271.6 (sh)	14060
0.1 M HCl 水溶液 (pH 1.1)	203.7	31760
	229.4 (sh)	20070
	270.9 (sh)	10950
0.1 M NaOH 水溶液 (pH 13.2)	246.7 (sh)	20500
	272.3 (sh)	13000
	316.0 (sh)	4129

(sh) = shoulder

図 1 質量スペクトル

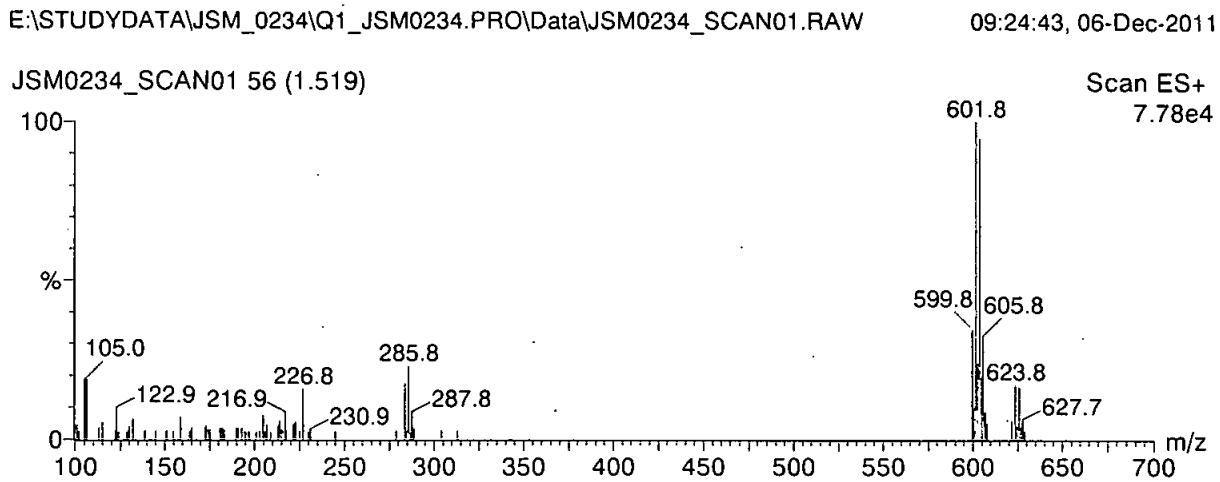


図 2 質量スペクトル (プロダクトイオン、m/z=601.8)

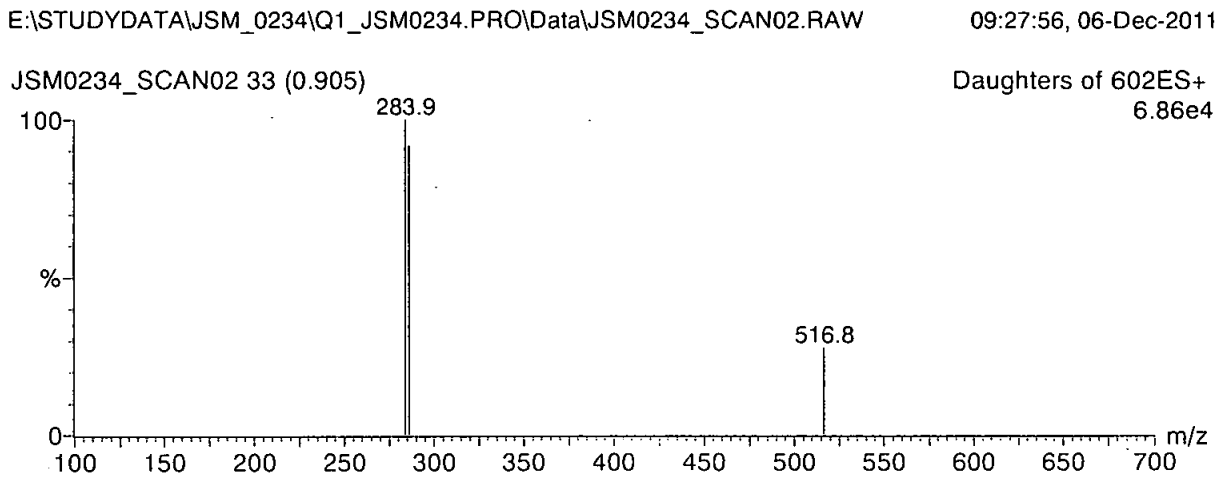


図3 ^1H -NMR スペクトラム

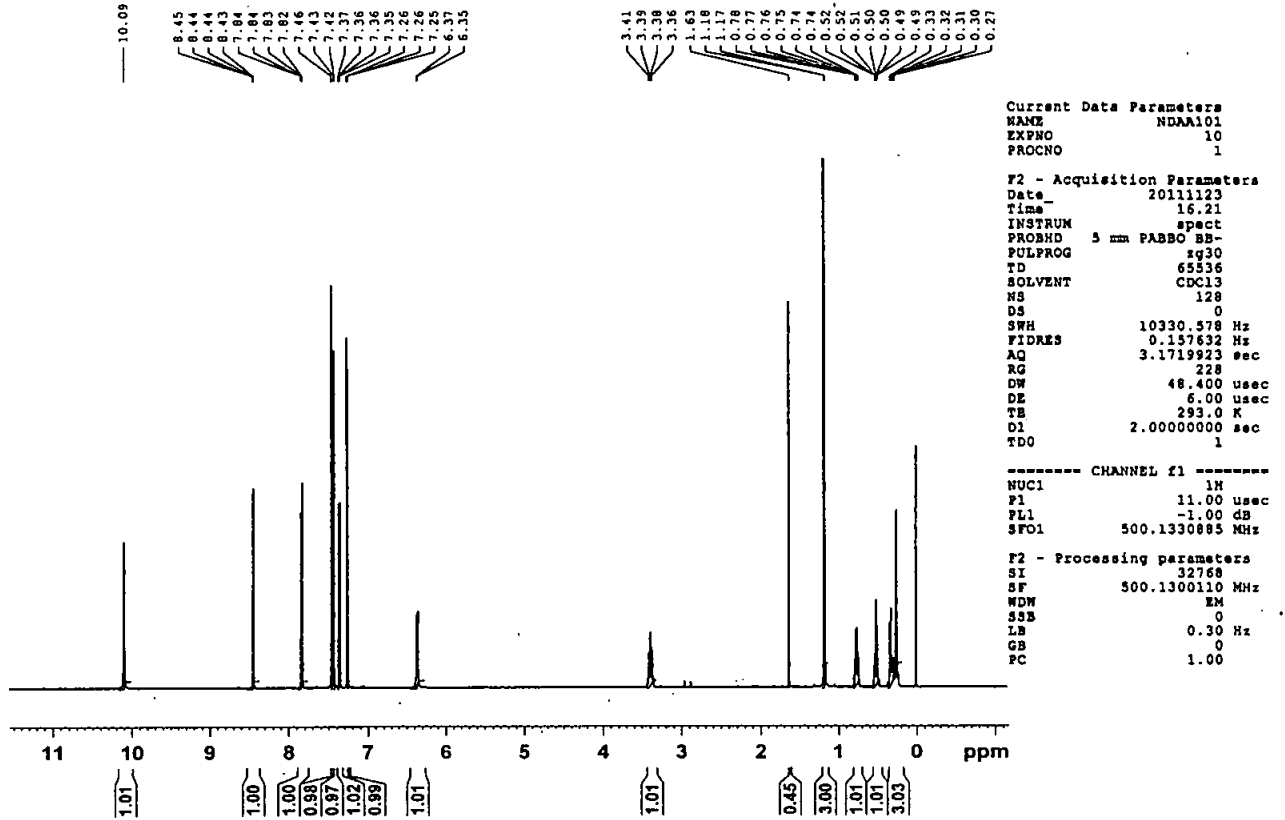


図4 ^{13}C -NMR スペクトラム

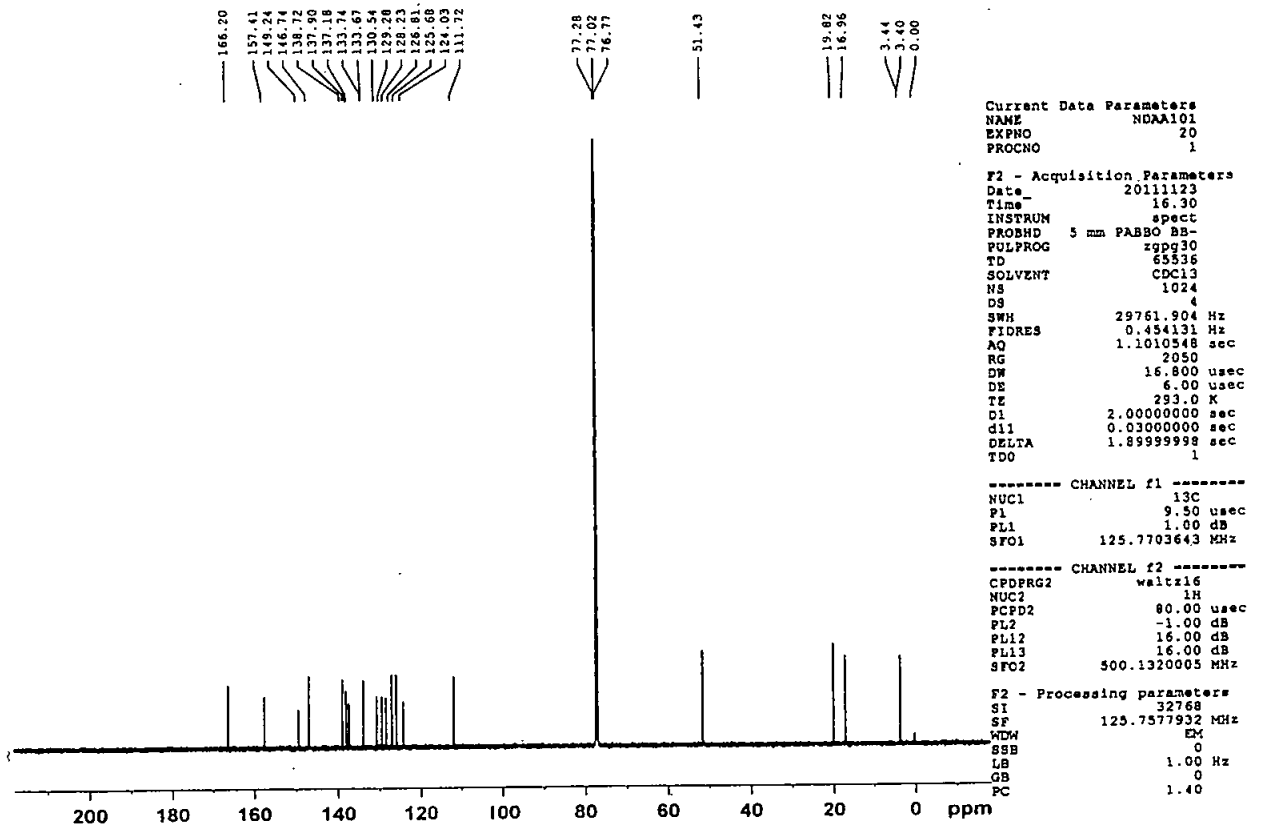


図5 赤外吸収スペクトラム

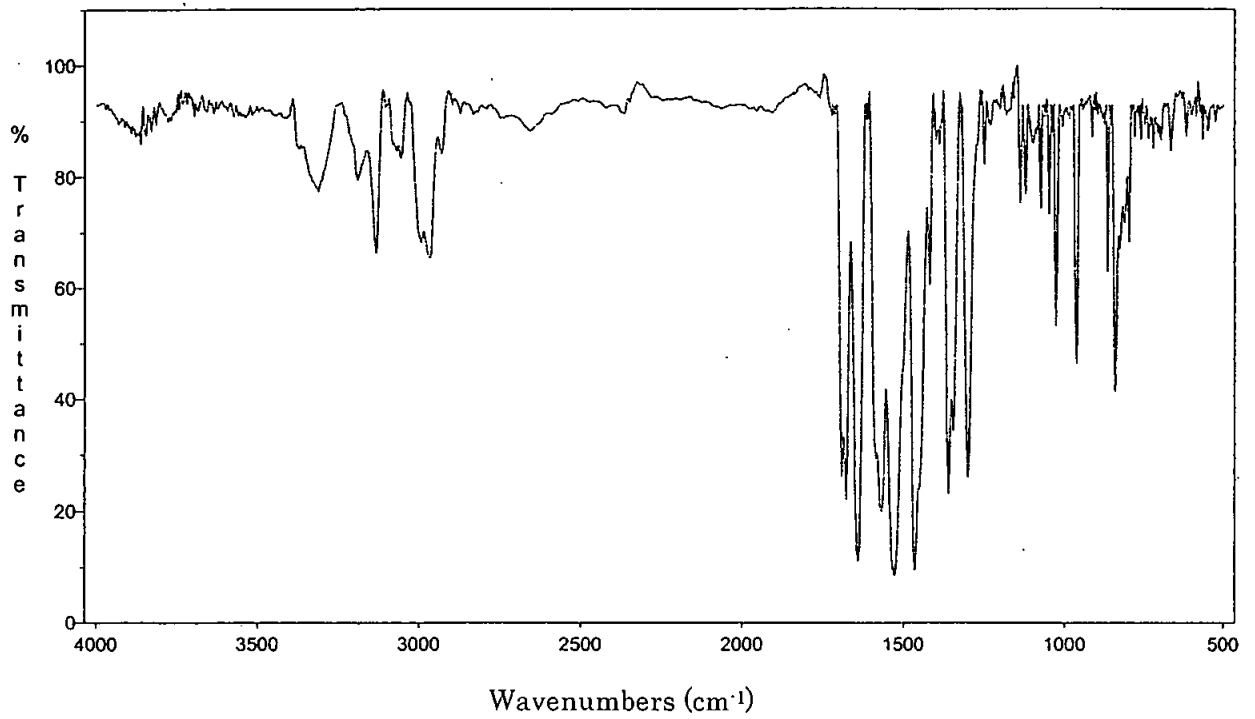


図6 紫外吸収スペクトラム (精製水)

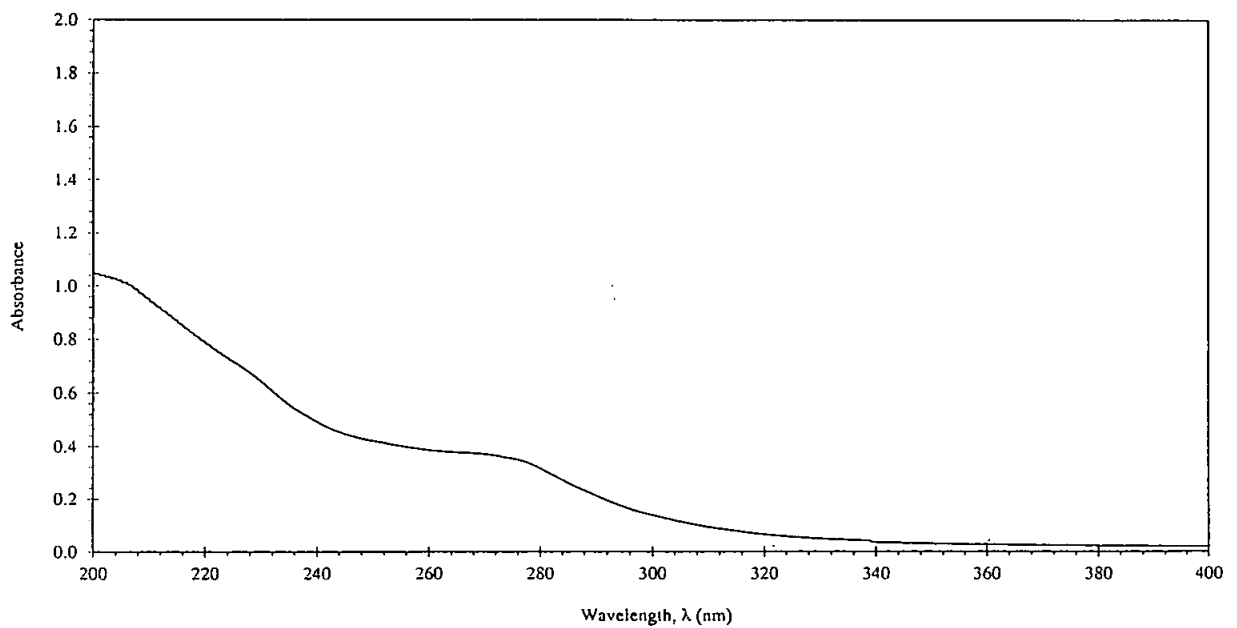


図7 紫外吸収スペクトル (0.1M HCl 水溶液)

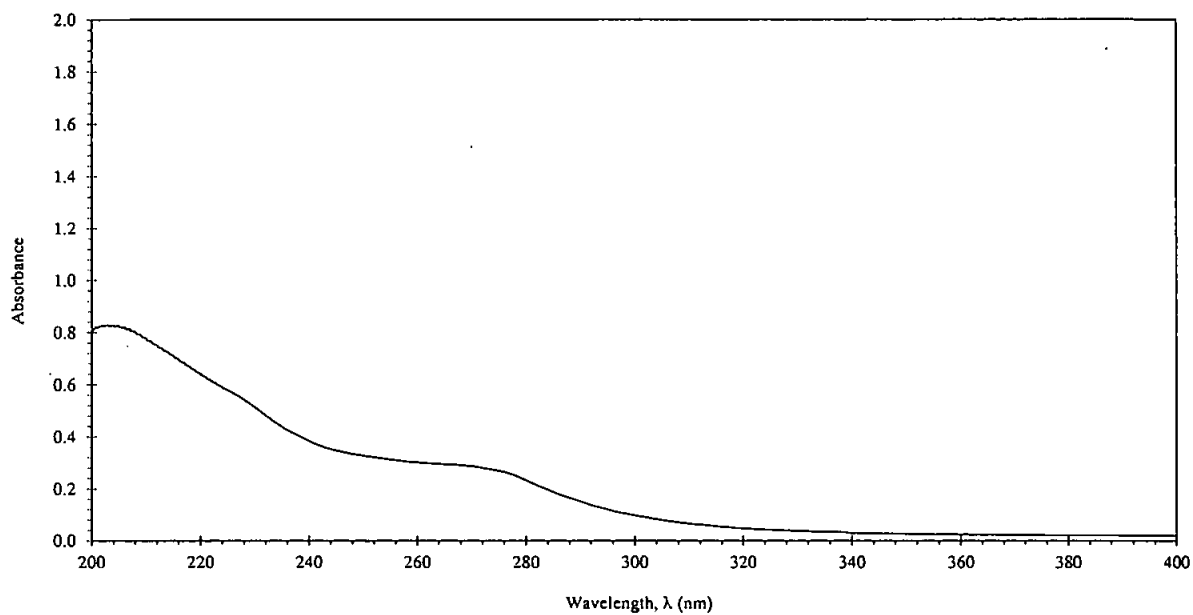
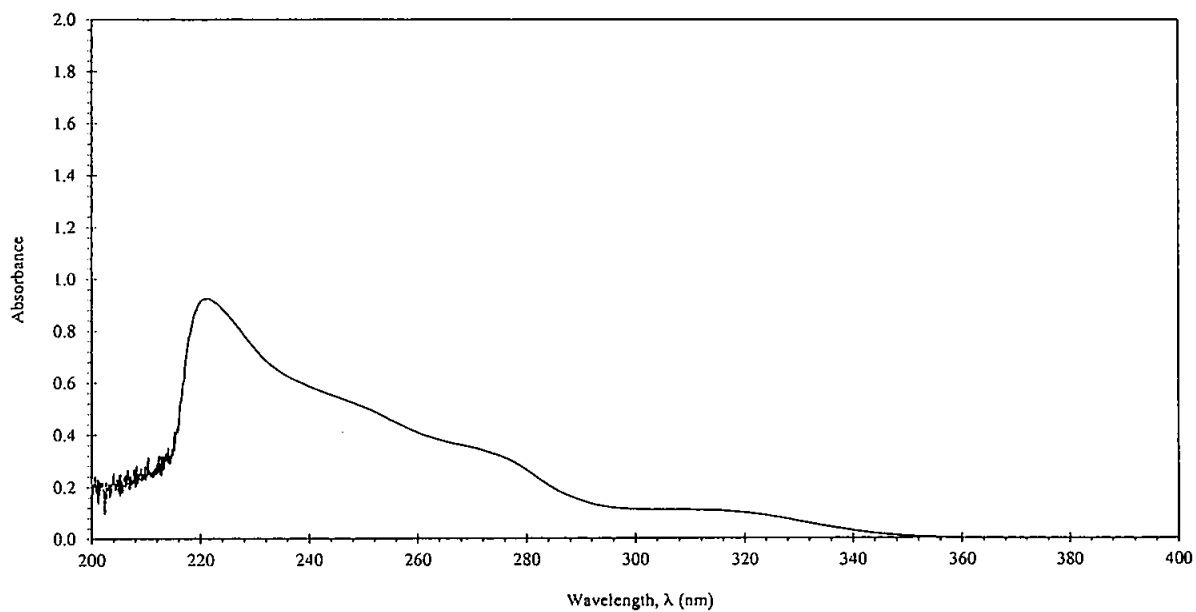
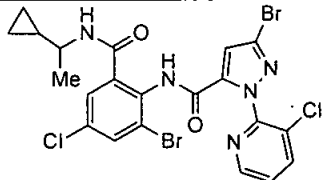


図8 紫外吸収スペクトル (0.1M NaOH 水溶液)



2.3 原体の成分組成

区分	名 称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)
	一般名	化学名				規格値 (通常のレンジ)
有効成分	シクラニリ プロール	2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1 <i>R,S</i>)-1-cyclopropylethyl]carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide		C ₂₁ H ₁₇ Br ₂ Cl ₂ N ₅ O ₂	602.11	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

2.4 製剤の組成

1) 4.5% 液剤

シクラニリプロール 4.5%

有機溶剤、界面活性剤 等 95.5%

3. 生物活性

3.1 活性の範囲

シクラニリプロールは、チョウ目を中心に幅広い殺虫スペクトルを有し、これまで、以下の害虫に対して殺虫活性が認められている。

分類	害虫名	
チョウ目	ナシヒメシンクイ リンゴコカクモンハマキ ミダレカクモンハマキ チャノコカクモンハマキ チャハマキ モモシンクイガ チャノホソガ キンモンホソガ ミカンハモグリガ モモハモグリガ オオタバコガ コナガ ヒメボクトウ アゲハ マメシンクイガ	カキノヘタムシガ ハイマダラノメイガ ウリノメイガ モモノゴマダラノメイガ ヒメシロモンドクガ ハスモンヨトウ ヨトウムシ シロイチモジヨトウ タマナギンウワバ イラクサギンウワバ アオムシ アメリカシロヒトリ コスカシバ ヨモギエダシャク
カメムシ目	オンシツコナジラミ チャノミドリヒメヨコバイ モモアカアブラムシ チャバネアオカメムシ ツマグロアオカスミカメ	タバココナジラミ ワタアブラムシ ツマグロヨコバイ ミカンキジラミ
アザミウマ目	チャノキイロアザミウマ ミカンキイロアザミウマ ヒラズハナアザミウマ	ミナミキイロアザミウマ ネギアザミウマ
ハエ目	トマトハモグリバエ アシグロハモグリバエ タネバエ オウトウショウジョウバエ	マメハモグリバエ ナモグリバエ ミカンバエ
コウチュウ目	キスジノミハムシ アオドウガネ シバオサゾウムシ ケシキスイ マメコガネ	ニジュウヤホシテントウ イネミズゾウムシ イネドロオイムシ ハナムグリ
バッタ目	ケラ	

3.2 作用機構

シクラニリプロールは害虫の経口及び経皮から薬剤が取り込まれ、速やかに摂食活動を停止させる。本剤は筋細胞に存在するリアノジン受容体を活性化し、筋小胞体の Ca イオンを細胞質基質に異常放出することで筋肉の痙攣や萎縮を引き起こす。また、本剤は特定の昆虫種のリアノジン受容体に作用し、哺乳類、鳥類、魚類等も含む非標的生物には安全性が高いことが明らかになっている。

3.3 防除上の利点

シクラニリプロールは、チョウ目、カメムシ目、アザミウマ目、ハエ目、甲虫目等の害虫に高い殺虫活性を示し、本剤の散布により、効率的な同時防除が可能である。残効性、耐雨性に優れることから、殺虫剤の散布回数削減の面で利点がある。本剤はこれまでの試験を通じて、作物への薬害は認められておらず、作物に対し高い安全性を示し、様々な防除体系において本剤の使用が可能である。

4. 適用及び使用上の注意

4.1.1 シクラニプロール 4.5%液剤

作物名	適用病虫害名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シクラニプロールを含む農薬の総使用回数
りんご	シンクイムシ類 キンモンホソガ ハマキムシ類 ケムシ類	2000 倍	200～700 L/10a	収穫前日 まで	2 回以内	散布	2 回以内
なし	シンクイムシ類 ハマキムシ類						
もも	シンクイムシ類 モモハモグリガ						
ネクタリン	ケムシ類						
すもも	ケムシ類						
おうとう	ハマキムシ類 チャバネアオカメムシ オウトウショウジョウバエ						
ぶどう	ケムシ類	1000 倍	200～400 L/10a	摘採 3 日 前まで	1 回	1 回	
茶	チャハマキ チャノコカクモンハマキ チャノキイロアザミウマ チャノミドリヒメヨコバイ チャノホソガ						

4.1.2 使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 出来るだけ発生初期に散布すること。
- (3) 使用量は対象作物の生育段階、栽培形態および散布方法に合わせ調節すること。
- (4) 薬剤抵抗性害虫の出現を防ぐため本剤の過度の連用はさけ、なるべく作用性の異なる薬剤と組合せて輪番で使用する事。
- (5) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、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。
- (6) ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ① ミツバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
 - ② 受粉促進を目的としてミツバチ等を放飼中の施設や果樹園等では使用をさけること。
 - ③ 関係機関（都道府県の農業指導部局や地域の農業団体等）に対して、周辺で養蜂が行われているかを確認し、養蜂が行われている場合は、関係機関へ農薬使用に係る情報を提供し、ミツバチの危害防止に努めること。
- (7) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- (8) 本剤は自動車や壁などの塗装面に散布液がかかると変色する恐れがあるので、散布液がかからないように注意すること。

4.1.3 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。

5. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

5.1 作物残留

5.1.1 分析法の原理と操作概要

・LC-MS/MS 法

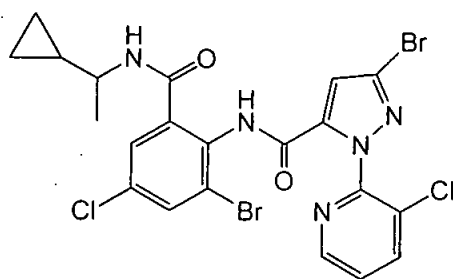
磨砕した試料（茶については水浸漬した試料）をアセトニトリルで抽出する。ろ過したのち定容とする。抽出液をポリマー系及び陰イオン交換カラム等で精製し、LC-MS/MSにより絶対検量線法で定量する。

茶の熱湯浸出液については有姿試料に沸騰した水を加え、熱湯抽出する。ろ過したのち定容とする。抽出液をポリマー系及び陰イオン交換カラム等で精製し、LC-MS/MSにより絶対検量線法で定量する。

5.1.2 分析対象の化合物

・シクラニリプロール（親化合物 A）

2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{(1*R,S*)-1-cyclopropylethyl}carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)



分子式：C₂₁H₁₇Br₂Cl₂N₅O₂ 分子量：602.1

5.1.3 残留試験結果

次頁に分析結果を示す。

なお、 の平均値は、親化合物換算値 を示した。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (mg/kg)			
					シクラニプロール[A]			
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地) (果実) 平成23年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000倍 450 L/10a 散布	青森 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.04	0.04		
			2	3	0.06	0.06		
			2	7	0.03	0.03		
			2	14	0.02	0.02		
			2	21	0.01	0.01		
		長野 植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.09	0.09		
			2	3	0.06	0.06		
			2	7	0.06	0.06		
			2	14	0.05	0.04		
			2	21	0.02	0.02		
りんご (露地) (非可食部) 平成23年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000倍 450 L/10a 散布	青森 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.06	0.06		
			2	3	0.08	0.08		
			2	7	0.05	0.05		
			2	14	0.02	0.02		
			2	21	0.03	0.03		
		長野 植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.13	0.13		
			2	3	0.07	0.07		
			2	7	0.10	0.10		
			2	14	0.07	0.07		
			2	21	0.02	0.02		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (mg/kg)			
					シクラニプロール[A]			
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地) (果実) 平成24年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000倍 450 L/10a 散布	青森 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.06	0.06		
			2	3	0.04	0.04		
			2	7	0.03	0.03		
	液剤 (4.5%) 2000倍 450 L/10a 散布	岩手 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.12	0.12		
			2	3	0.01	0.01		
			2	7	0.01	0.01		
	液剤 (4.5%) 2000倍 400 L/10a 散布	福島 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.06	0.06		
			2	3	0.06	0.06		
			2	7	0.04	0.04		
液剤 (4.5%) 2000倍 450 L/10a 散布	長野 植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01			
		2	1	0.10	0.10			
		2	3	0.08	0.08			
		2	7	0.08	0.08			
りんご (露地) (非可食部) 平成24年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000倍 450 L/10a 散布	青森 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.09	0.08		
			2	3	0.05	0.05		
			2	7	0.04	0.04		
	液剤 (4.5%) 2000倍 450 L/10a 散布	岩手 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.13	0.12		
			2	3	0.03	0.03		
			2	7	0.03	0.03		
	液剤 (4.5%) 2000倍 400 L/10a 散布	福島 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.03	0.03		
			2	3	0.04	0.04		
			2	7	0.02	0.02		
液剤 (4.5%) 2000倍 450 L/10a 散布	長野 植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01			
		2	1	0.16	0.16			
		2	3	0.11	0.11			
		2	7	0.11	0.11			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (mg/kg)			
					シクラニリプロール[A]			
					最高値	平均値	最高値	平均値
日本なし (露地) (果実) 平成 23 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 444 L/10a 散布	福島 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.06	0.06		
			2	3	0.06	0.06		
			2	7	0.04	0.04		
			2	14	0.01	0.01		
			2	21	0.02	0.02		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 455 L/10a 散布	奈良 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.08	0.08		
			2	3	0.07	0.07		
			2	7	0.07	0.07		
			2	14	0.05	0.05		
			2	21	0.04	0.04		
日本なし (露地) (非可食部) 平成 23 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 444 L/10a 散布	福島 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.07	0.06		
			2	3	0.08	0.08		
			2	7	0.07	0.07		
			2	14	0.02	0.02		
			2	21	0.03	0.03		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 455 L/10a 散布	奈良 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.05	0.05		
			2	3	0.10	0.10		
			2	7	0.09	0.08		
			2	14	0.03	0.02		
			2	21	0.03	0.03		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (mg/kg)			
					シクラニプロール[A]			
					最高値	平均値	最高値	平均値
日本なし (露地) (果実) 平成 24 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 467 L/10a 散布	福島 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.09	0.09		
			2	3	0.09	0.08		
			2	7	<0.01	<0.01		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 500 L/10a 散布	石川 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.08	0.08		
			2	3	0.07	0.06		
			2	7	0.05	0.05		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 432 L/10a 散布	三重 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.16	0.16		
			2	3	0.11	0.10		
			2	7	0.13	0.12		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 450 L/10a 散布	日植防 山梨	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.10	0.10		
			2	3	0.06	0.06		
			2	7	0.07	0.07		
日本なし (露地) (非可食部) 平成 24 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 467 L/10a 散布	福島 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.05	0.05		
			2	3	0.06	0.06		
			2	7	<0.01	<0.01		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 500 L/10a 散布	石川 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.18	0.17		
			2	3	0.10	0.10		
			2	7	0.10	0.10		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 432 L/10a 散布	三重 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.10	0.10		
			2	3	0.10	0.10		
			2	7	0.13	0.12		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 450 L/10a 散布	日植防 山梨	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.15	0.14		
			2	3	0.07	0.07		
			2	7	0.09	0.09		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 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 (mg/kg)			
					シクラニプロール[A]			
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (露地) (果肉) 平成 23 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 357 L/10a 散布	長野 植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	<0.01	<0.01		
			2	3	<0.01	<0.01		
			2	7	<0.01	<0.01		
			2	14	<0.01	<0.01		
			2	21	<0.01	<0.01		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 343 L/10a 散布	日植防 山梨	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	<0.01	<0.01		
			2	3	<0.01	<0.01		
			2	7	<0.01	<0.01		
			2	14	<0.01	<0.01		
			2	21	<0.01	<0.01		
もも (露地) (果皮) 平成 23 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 357 L/10a 散布	長野 植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	1.69	1.68		
			2	3	0.51	0.50		
			2	7	0.31	0.31		
			2	14	0.43	0.42		
			2	21	0.29	0.29		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 343 L/10a 散布	日植防 山梨	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.56	0.56		
			2	3	0.73	0.73		
			2	7	0.50	0.50		
			2	14	0.23	0.22		
			2	21	0.40	0.40		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分 量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (mg/kg)			
					シクラニプロール[A]		最高値	平均値
					最高値	平均値		
もも (露地) (果肉) 平成 24 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 320 L/10a 散布	福島 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	<0.01	<0.01		
			2	3	<0.01	<0.01		
			2	7	<0.01	<0.01		
			2	14	<0.01	<0.01		
			2	21	<0.01	<0.01		
			2	28	<0.01	<0.01		
もも (露地) (果皮) 平成 24 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 320 L/10a 散布	福島 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.43	0.43		
			2	3	0.50	0.50		
			2	7	0.29	0.28		
			2	14	0.25	0.24		
			2	21	0.12	0.12		
			2	28	0.07	0.07		
ネクタリン (露地) (果実) 平成 24 年度	液剤 (4.5%) 2000 倍 333 L/10a 散布	福島 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.09	0.09		
			2	3	0.09	0.08		
			2	7	0.05	0.05		
			2	14	0.04	0.04		
			2	21	0.02	0.02		
			2	28	0.01	0.01		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 333 L/10a 散布	日植防 山梨	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.12	0.12		
			2	3	0.08	0.08		
			2	7	0.08	0.08		
			2	14	0.05	0.05		
			2	21	0.03	0.03		
			2	28	0.03	0.03		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (mg/kg)			
					シクラニリプロール[A]		最高値	平均値
					最高値	平均値		
すもも (露地) (果実) 平成 24 年度	液剤 (4.5%) 2000 倍 353 L/10a 散布	長野 植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.08	0.08		
			2	3	0.06	0.06		
			2	7	0.05	0.04		
			2	14	0.08	0.08		
			2	21	0.07	0.07		
			2	28	0.01	0.01		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 375 L/10a 散布	日植防 山梨	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.09	0.09		
			2	3	0.07	0.07		
			2	7	0.06	0.06		
			2	14	0.02	0.02		
			2	21	0.02	0.02		
			2	28	0.03	0.03		
おうとう (施設) (果実) 平成 24 年度	液剤 (4.5%) 2000 倍 444 L/10a 散布	福島 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.13	0.12		
			2	3	0.12	0.12		
			2	7	0.16	0.16		
			2	14	0.11	0.10		
			2	21	0.09	0.09		
	液剤 (4.5%) 2000 倍 417~455 L/10a 散布	長野 植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.36	0.36		
			2	3	0.32	0.32		
			2	7	0.24	0.24		
			2	14	0.16	0.16		
			2	21	0.11	0.11		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (mg/kg)			
					シクラニリプロール[A]		最高値	平均値
					最高値	平均値		
ぶどう (施設) (大粒) 平成 24 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 346, 347 L/10a 散布	岩手 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.09	0.08		
			2	3	0.08	0.08		
			2	7	0.11	0.11		
			2	14	0.09	0.08		
ぶどう (施設) (小粒) 平成 24 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 333 L/10a 散布	石川 植防	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.46	0.46		
			2	3	0.41	0.40		
			2	7	0.31	0.30		
			2	14	0.29	0.29		
ぶどう (施設) (小粒) 平成 24 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 302 L/10a 散布	日植防 山梨	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.42	0.42		
			2	3	0.50	0.49		
			2	7	0.37	0.36		
			2	14	0.25	0.24		
ぶどう (施設) (大粒) 平成 25 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 2000 倍 350 L/10a 散布	長野 植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01		
			2	1	0.26	0.26		
			2	3	0.26	0.26		
			2	7	0.29	0.28		
			2	14	0.25	0.24		
			2	21	0.24	0.24		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (mg/kg)			
					シクラニプロール[A]			
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地) (荒茶) 平成 23 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 1000 倍 397 L/10a 散布	日植防 千葉	0	—	<0.02	<0.02		
			1	3	8.41	8.38		
			1	7	3.14	3.12		
			1	14	0.36	0.36		
			1	21	<0.02	<0.02		
	液剤 (4.5%) 1000 倍 381 L/10a 散布	日植防 高知	0	—	<0.02	<0.02		
			1	3	4.88	4.83		
			1	7	3.18	3.10		
			1	14	0.46	0.46		
			1	21	<0.02	<0.02		
茶 (露地) (熱湯浸出液) 平成 23 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 1000 倍 397 L/10a 散布	日植防 千葉	0	—	<0.02	<0.02		
			1	3	1.67	1.64		
			1	7	0.67	0.66		
			1	14	0.06	0.06		
			1	21	<0.02	<0.02		
	液剤 (4.5%) 1000 倍 381 L/10a 散布	日植防 高知	0	—	<0.02	<0.02		
			1	3	0.61	0.60		
			1	7	0.29	0.27		
			1	14	0.05	0.05		
			1	21	<0.02	<0.02		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (mg/kg)			
					シクラニリプロール[A]			
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地) (荒茶) 平成 24 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 1000 倍 370 L/10a 散布	埼玉 茶	0 1	— 3	<0.02 13.0	<0.02 13.0		
	液剤 (4.5%) 1000 倍 347 L/10a 散布	日植防 千葉	0 1	— 3	<0.02 6.84	<0.02 6.75		
	液剤 (4.5%) 1000 倍 378 L/10a 散布	日植防 高知	0 1	— 3	<0.02 28.3	<0.02 28.0		
	液剤 (4.5%) 1000 倍 342 L/10a 散布	鹿児島 茶	0 1	— 3	<0.02 16.5	<0.02 16.4		
茶 (露地) (熱湯浸出液) 平成 24 年度 [GLP]	液剤 (4.5%) 1000 倍 370 L/10a 散布	埼玉 茶	0 1	— 3	<0.02 1.83	<0.02 1.76		
	液剤 (4.5%) 1000 倍 347 L/10a 散布	日植防 千葉	0 1	— 3	<0.02 1.27	<0.02 1.24		
	液剤 (4.5%) 1000 倍 378 L/10a 散布	日植防 高知	0 1	— 3	<0.02 2.72	<0.02 2.70		
	液剤 (4.5%) 1000 倍 342 L/10a 散布	鹿児島 茶	0 1	— 3	<0.02 2.46	<0.02 2.40		

5.2 家畜残留

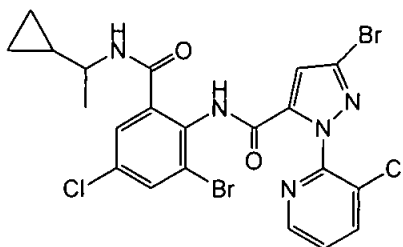
5.2.1 泌乳山羊における代謝 (資料 No. F-1)

試験機関

報告書作成年 2013年 [GLP 対応]

供試標識化合物 :

構造式 :



化学名 ; 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1*R,S*)-1-cyclopropylethyl] carbamoyl}pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称 ; (I) ¹⁴C()-シクラニリプロール (II) ¹⁴C()-シクラニリプロール
(以下、 標識と略記) (以下、 標識と略記)

標識位置 ; (I) (II)

ロット No. ; (I) (II)

比放射能 ; (I) (II)

放射化学的純度 ; (I) (II)

供試動物 : 泌乳山羊 (British Saanen 種)、雌 1 頭/標識
(投与時年齢 ; 1~5 歳、投与時体重 ; 53~69.5 kg)

試験方法 :

飼育管理 ; 試験に用いた泌乳山羊は、試験開始 3 日前から試験終了まで、尿と糞を別々に採取できるステンレス鋼製代謝ケージに移し、12 時間明暗サイクルの環境下で飼育した。市販の固形飼料及び水は試験期間を通じて自由に摂取させ、投与 10 日前から試験終了までの摂餌量は記録した。試験期間を通じて動物の健康状態及び飼育環境に関しては観察及び記録をし、健康状態に問題はなかった。

投与剤調製 ; 標識及び非標識検体をジメチルホルムアミドに溶解して放射能希釈し、ブドウ糖を詰めたゼラチンカプセル中に適量添加して投与剤とした。カプセル中の薬剤量は、馴化期間中の平均摂餌量を基に、飼料中濃度が 10 mg/kg となる量とした。

投与方法； 各泌乳山羊への初回投与から 24 時間後の次回投与までを 1 日目として、5 日間連続で 1 日 1 回の強制経口投与を行い、5 日目投与の 23 時間後に屠殺を行った。

試料採取； 試料採取は以下の様に行った。

尿、糞； 1 日 2 回（各投与 6 時間後及び翌日投与直前若しくは屠殺時）に採取した試料をプールした。

ケージ洗浄液； 尿糞の採取後及び屠殺後にケージを洗浄し、その洗浄水をプールした。

乳汁； 投与前及び各投与後 1 日 2 回採取した。各投与 6 時間以後の採取乳汁を午後採取試料、各投与 24 時間後（次回投与直前）の採取乳汁を午前採取試料とし、午後と午前採取の試料の半量ずつをプールした。

全血及び血漿； 投与前及び初回投与 0.5、1、2、4、6、8、10、12、24 時間後及び屠殺時に採血し、屠殺時点の試料は遠心分離により血漿も調製した。

組織； 最終投与の 23 時間後に屠殺し、全採血後に、肝臓、腎臓、脂肪（皮下、大網、及び腎周囲）、筋肉（腰部及び側腹部）、胆汁、尿（膀胱内）、第一胃、第二胃及びその内容物、第三胃、第四胃及びその内容物、腸及びその内容物をそれぞれ採取した。

結 果：

実投与量； 試験期間中摂餌量から計算した飼料濃度は、 標識投与群で 12.3 mg/kg、 標識投与群で 11.2 mg/kg であった。

全血中濃度； 投与 1 日目に行った全血中の薬剤濃度推移を表 1 に示す。その結果、最高濃度到達時間 (T_{max}) は 12~24 時間であった。この事から、屠殺時間は最終投与から 24 時間以内に完了できる最終投与 23 時間後に設定した。

表 1. 泌乳山羊における投与 1 日目の全血中放射能濃度 (mg eq./kg)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

排泄； 泌乳山羊における投与放射能の排泄と回収を表 2 に示す。その結果、総投与量に対して、糞へ 59.0～67.7%、尿へ 5.1～6.6%、ケージ洗浄液へ 0.2～0.3%が排泄され、乳汁中には 0.7～0.8%が含まれ、また組織中の量は 5.3～8.0%であった。投与放射能の総回収量は 81.4～87.2%であった。

表 2. 泌乳山羊における投与放射能の排泄と回収（投与量に対する%）

乳汁中濃度； 泌乳山羊の乳汁中の放射能濃度を表 3 に示す。その結果、乳汁中の放射能濃度は、
標識投与群で 4 日目以降は 0.124~0.138 mg eq./kg の範囲で、 標識投与群
で 2 日目以降は 0.081~0.091 mg eq./kg の範囲で定常状態に達した。

表 3. 泌乳山羊における乳汁中の放射能濃度 (mg eq./kg)

組織中濃度； 屠殺時点における組織中濃度を表 4 に示す。その結果、全血中放射能濃度 (0.655
~0.919 mg eq./kg) より高い放射能濃度を示した組織は、胆汁 (4.024~4.531 mg
eq./kg)、肝臓 (1.321~1.485 mg eq./kg)、血漿 (0.914~1.241 mg eq./kg) であり、
脂肪 (0.445~0.860 mg eq./kg)、腎臓 (0.547~0.582 mg eq./kg) では全血と同等、
筋肉 (0.103~0.125 mg eq./kg) で最も濃度が低かった。

表 4. 屠殺時点における組織中放射能濃度 (mg eq./kg)

抽出； 各組織からの放射能の抽出を行った結果を表 5 に示す。その結果、中性溶媒による抽出で大半の放射能（84.0～99.6%TRR）が抽出された。抽出効率が 90%に満たなかった肝臓（両標識）及び腎臓（ 標識）については、更なる特徴付けを行うためにプロテアーゼ処理、酸及び塩基加水分解処理を行った結果、全ての試料から 92.9～99.6%TRR の放射能が抽出された。乳汁からの放射能の抽出を行った結果を表 6 に示す。その結果、最初の中性溶媒による抽出で大半の放射能（95.8～99.3%TRR）が抽出された。乳汁中の放射能は大半が脂肪画分に局在していた。

表 5. 泌乳山羊の各組織における投与放射能の抽出と回収

表 6. 泌乳山羊の乳汁中放射能の抽出と回収

表 7. 泌乳山羊の各組織における代謝物の存在比率と組織中濃度

表 8. 泌乳山羊の乳汁における代謝物の存在比率と組織中濃度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

これらの知見を基にした泌乳山羊における推定代謝経路を図 1 に示す。

図 1. 泌乳山羊におけるシクラニリプロールの推定代謝経路

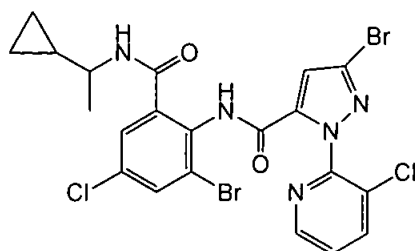
5.2.2 産卵鶏における代謝 (資料 No. F-2)

試験機関

報告書作成年 2013 年 [GLP 対応]

供試標識化合物 :

構造式 ;



化学名 ; 2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{(1*R,S*)-1-cyclopropylethyl} carbamoylpyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)

名称 ; (I) ¹⁴C()-シクラニリプロール (II) ¹⁴C()-シクラニリプロール
(以下、 標識と略記) (以下、 標識と略記)

標識位置 ; (I) (II)

ロット No. ; (I) (II)

比放射能 ; (I) (II)

放射化学的純度 ; (I) (II)

供試動物 : 産卵鶏 (Lohman Lite 種)、雌 10 羽/標識
(投与時週齢 ; 29~39 週齢、投与時体重 ; 1.7~2.5 kg)

試験方法 :

飼育管理 ; 試験に用いた産卵鶏は、個別に排泄物を採取できるステンレス鋼製代謝ケージに移し、16 : 8 時間若しくは 17 : 7 時間の明暗サイクルの環境下で飼育した。水及び市販飼料は試験期間を通じて自由に摂取させ、投与前後の摂餌量は記録した。

投与剤調製 ; 標識及び非標識検体をジメチルホルムアミドに溶解して放射能希釈し、ブドウ糖を詰めたゼラチンカプセル中に適量添加して投与剤とした。カプセル中の薬剤量は、馴化期間中の平均摂餌量を基に、飼料中濃度が 10 ppm となる量とした。

投与方法 ; 各産卵鶏への初回投与から 24 時間後の次回投与までを 1 日目として、14 日間連続で 1 日 1 回の強制経口投与を行い、最終投与の 12 時間後に屠殺を行った。

試料採取； 試料採取は以下の様に行った。

排泄物： 1日2回（各投与6及び24時間後）及び屠殺後に採取した試料をプールした。

ケージ洗浄液：排泄物採取後及び屠殺後にケージを洗浄し、その洗浄水をプールした。

卵： 1日2回（各投与6及び24時間後）及び屠殺時に採取、同時点試料をプールした。

全血/血漿： 各投与群から二つの小群（各2羽）を設定し、投与前及び初回投与から0.5、1、2、4、6、8、10、12及び24時間後に小群から交互に採血を行った。また、屠殺時は全羽から血液を採取し、一部を遠心して血漿を得、全血及び血漿をそれぞれプールした。

組織： 屠殺時に血液を採取し、肝臓、筋肉（脚部及び胸部）、脂肪（皮下及び腹部）、皮膚、卵（形成中）、消化管及びその内容物、をそれぞれ採取してプールした。

血漿、ケージ洗浄液及び抽出液： 一部にカクテルを加えて測定

排泄物、卵及び組織（肝臓除く）： ホモジネートを作製し、一部を溶解剤で溶かした後、カクテルを加えて測定

肝臓、全血及び抽出残渣： 一部を燃焼して発生したCO₂をカクテルに吸収させて測定

結 果：

実投与量； 試験期間摂餌量から計算した飼料中濃度は、 標識投与群で 11.3 mg/kg、 標識投与で 10.8 mg/kg であった。

全血中濃度； 投与 1 日目に行った全血中の薬剤濃度推移を表 1 に示す。その結果、最高濃度到達時間 (T_{max}) は 標識で 6 時間、 標識で 4 時間であった。このことから、屠殺時間は確実に T_{max} より後となるよう、最終投与の 12 時間後とした。

表 1. 産卵鶏における投与 1 日目の全血中放射能濃度 (mg eq./kg)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

排泄； 投与放射能の排泄と回収を表 2 に示す。その結果、排泄物中へ 91.7～92.9%、ケージ洗浄液に 1.0～1.4%が排泄され、卵中には 2.0～2.5%、可食組織には 0.7～0.8%の放射能が検出された。

表 2. 産卵鶏における投与放射能の排泄と回収（投与量に対する%）

卵中濃度； 卵中の放射能濃度を表 3 に示す。その結果、9 日目以降は 0.602～0.761 mg eq./kg の範囲で定常状態に達した。標識体間の差は見られなかった。

表 3. 産卵鶏における卵中の放射能濃度 (mg eq./kg)

組織中濃度； 屠殺時点における組織中濃度を表 4 に示す。その結果、肝臓で 1.466～1.659 mg eq./kg と最大濃度を示し、脂肪、筋肉及び皮膚中の濃度は 0.056～0.347 mg eq./kg の範囲であった。血液中の濃度は、全血で 0.696～0.708 mg eq./kg、血漿で 0.927～0.960 mg eq./kg であった。

表 4. 屠殺時点における組織中放射能濃度 (mg eq./kg)

抽出； 各組織からの放射能の抽出を行った結果を表 5 に示す。その結果、中性溶媒による抽出で大半の放射能 (76.3~98.3%TRR) が抽出された。肝臓 (両標識体)、卵 (標識)、筋肉 (標識)については、更なる特徴付けを行うためにプロテアーゼ処理、酸及び塩基加水分解処理を行った結果、全ての試料から 90.7~100%TRR の放射能が抽出された。

表 5. 産卵鶏の各組織における投与放射能の抽出と回収

表 6. 産卵鶏の各組織における代謝物の存在比率と組織中濃度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

これらの知見を基にした産卵鶏における推定代謝経路を図 1 に示す。

図 1. 産卵鶏におけるシクラニリプロールの推定代謝経路

5.3 土壌残留 圃場試験 (畑地状態)

試験機関

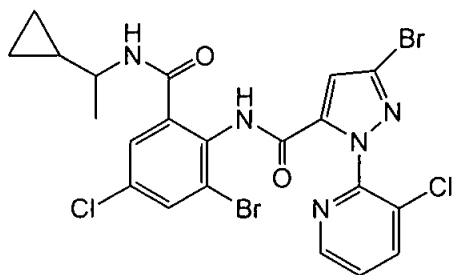
試験実施年度 2011 及び 2012 年度

5.3.1 分析法の原理と操作概要

5.3.2 分析対象の化合物

・シクラニリプロール (親化合物 A)

2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1*R,S*)-1-cyclopropylethyl]carbamoyl}
pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)



分子式 : $C_{21}H_{17}Br_2Cl_2N_5O_2$ 分子量 : 602.1

5.3.3 試験結果

試験場所：

処理濃度： 1000 倍

処 理 量： 300 L/10a、土壌表面散布、処理間隔 7 日間で 2 回処理した。

結 果：

供試土壌	推定半減期	
	親化合物	親化合物及び代謝物
淡色黒ボク土、火山灰、壤土	599.1 日*	608.9 日*
灰色低地土、沖積土、壤土	26.2 日**	31.3 日**
厚層多腐植質黒ボク土、火山灰、埴壤土	399.8 日*	407.0 日*
腐植質普通黒ボク土、火山灰、壤土	261.9 日*	268.4 日*

半減期計算に用いたモデル * : SFO、** : FOMC

次頁に分析結果を示す。

なお、
 の分析結果の最高値については、分析値をそのまま記載した。
 平均値については、
 の平均値に換算係数 1.06 を乗じた親化合物換算値
 を示した。

分析機関：

試料調製 及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量	処 理 回 数	経 過 日 数	分 析 値 (mg/kg)				合 計
				シクラニリプロール[A]		最高値	平均値	
				最高値	平均値			
畑地土壤 裸地 火山灰 壤土 平成 23 年度	液剤 (4.5%) 1000 倍 300 L/10a	0	—	<0.005	<0.005			
		2	0	0.616	0.613			
		2	3	0.545	0.542			
		2	7	0.613	0.613			
		2	14	0.427	0.426			
		2	30	0.475	0.470			
		2	58	0.462	0.462			
		2	90	0.397	0.394			
		2	120	0.375	0.374			
		2	180	0.360	0.357			
		2	268	0.366	0.363			
		2	365	0.423	0.422			
		2	455	0.303	0.302			
2	545	0.295	0.294					
畑地土壤 裸地 沖積土 壤土 平成 23 年度	液剤 (4.5%) 1000 倍 300 L/10a	0	—	<0.005	<0.005			
		2	0	0.206	0.205			
		2	3	0.145	0.144			
		2	7	0.115	0.114			
		2	14	0.110	0.104			
		2	30	0.154	0.153			
		2	58	0.087	0.086			
		2	90	0.100	0.098			
		2	120	0.064	0.064			
		2	180	0.038	0.038			
		2	272	0.182	0.180			
		2	283	0.060	0.060			
		2	365	0.070	0.069			
2	455	0.070	0.070					
2	545	0.060	0.060					

— : 処理直前

分析機関：

試料調製 及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量	処 理 回 数	経 過 日 数	分 析 値 (mg/kg)				合 計
				シクラニリプロール[A]		最高値	平均値	
				最高値	平均値			
畑地土壤 裸地 火山灰 堆壊土 平成 24 年度	液剤 (4.5 %) 1000 倍 300 L/10a	0	—	<0.005	<0.005			
		2	0	0.578	0.577			
		2	3	0.451	0.450			
		2	7	0.425	0.420			
		2	14	0.371	0.370			
		2	30	0.455	0.452			
		2	64	0.447	0.441			
		2	87	0.332	0.332			
		2	120	0.287	0.287			
		2	178	0.376	0.376			
		2	275	0.341	0.340			
2	366	0.223	0.222					
畑地土壤 裸地 火山灰 壊土 平成 24 年度	液剤 (4.5 %) 1000 倍 300 L/10a	0	—	<0.005	<0.005			
		2	0	0.486	0.471			
		2	3	0.472	0.464			
		2	7	0.533	0.510			
		2	14	0.435	0.430			
		2	30	0.353	0.352			
		2	60	0.344	0.331			
		2	90	0.380	0.374			
		2	120	0.289	0.285			
		2	178	0.242	0.242			
		2	269	0.234	0.230			
2	365	0.235	0.234					

— : 処理直前

シクラニリプロールの土壌残留試験における参考資料

① 欧州土壌消長試験 (実施年 ; 2011~2013 年)

処理量 80 g a.i./ha (欧州の想定処理量 40 g a.i./ha の 2 回処理相当) を 1 回で処理した。散布水量は 400 L/ha であった。

試験場所	土性 (UK 分類)	pH (CaCl ₂)	有機物含量 (%)	圃場条件での DT ₅₀ /DT ₉₀ (日)	標準化した DT ₅₀ (日)*
	微砂質埴土	7.6	1.9	261 / 866	196
	微砂質埴壤土	5.6	1.5	272 / 904	167
	埴壤土	7.6	2.0	400 / 1328	193
	埴壤土	4.4	1.6	484 / 1606	302

* : モデル計算に用いるために温度 20℃、土壌水分 pF2 の条件に補正 (ノーマイズ) した値。

② 米国土壌消長試験 (実施年 ; 2011~2013 年)

いずれの処理量も 1 回で処理した。散布水量は約 600 L/ha であった。

試験場所	土性*1 (USDA)	pH *1	有機物含量 (%)*1	処理量 (g a.i./ha)	圃場条件での DT ₅₀ (日)
	壤質砂土	5.0	0.77	80	284
				240	288
	砂壤土	7.9	0.59	80	351
				240	343
	壤土	7.4	5.7	300	348
	砂土	8.6	0.39	300	328

*1 : 土壌特性は 0-3 インチ層のもの。

5.4 後作物残留試験

試験機関

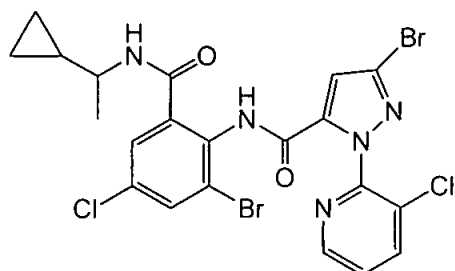
試験実施年度 2012年度

5.4.1 分析法の原理と操作概要

5.4.2 分析対象の化合物

・シクラニリプロール (親化合物 A)

2',3-dibromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-6'-{[(1*RS*)-1-cyclopropylethyl]carbamoyl} pyrazole-5-carboxanilide (IUPAC)



分子式 : $C_{21}H_{17}Br_2Cl_2N_5O_2$ 分子量 : 602.1

5.4.3 残留試験結果

分析結果を以下に示す。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (mg/kg)			
					シクラニプロール[A]			
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (施設) (茎葉) 平成 24 年度	液剤 (4.5%) 1000 倍 300 L/10a 散布	日植防 茨城	0	—	<0.01	<0.01		
			2	79	<0.01	<0.01		
かぶ (施設) (根) 平成 24 年度			0	—	<0.01	<0.01		
			2	79	<0.01	<0.01		
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成 24 年度	液剤 (4.5%) 1000 倍 300 L/10a 散布	日植防 茨城	0	—	<0.01	<0.01		
			2	59	<0.01	<0.01		

6. 有用動植物等に及ぼす影響

6.1 水産動植物に対する影響

抄録番号 (資料 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) ^{*1} { ()内は有効成分換算値}				試験 機関 (報告年)	頁
						24 hr	48 hr	72 hr	96 hr		
6.1.1 GLP (E-1.1)	魚類急性毒性 試験 原体(%)	コイ	10尾	半止 水式	23.1~23.8	>0.630	>0.630	>0.630	>0.630	(2011)	55
6.1.2 GLP (E-1.2)	ミジンコ類 急性遊泳阻害 試験 原体(%)	オオミジンコ	20頭 (5頭 ×4連)	止水式	19.9~20.4	0.0836	0.0808	—	—	(2011)	56
6.1.3 GLP (E-1.3)	藻類生長阻害 試験 原体(%)	緑藻 <i>Pseudo- kirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	22.6~23.3	0~72時間 E _r C ₅₀ : >0.168 ^{*2} 0~72時間 NOEC _r : 0.168 ^{*2}				(2012)	57
6.1.4 GLP (E-1.4)	魚類急性毒性 試験 50SL(%)	コイ	10尾	半止 水式	23.9~24.6	1000	1000	929	876	(2012)	58
6.1.5 GLP (E-1.5)	ミジンコ類 急性遊泳阻害 試験 50SL(%)	オオミジンコ	20頭 (5頭 ×4連)	止水式	20.0~20.1	4.12	2.36	—	—	(2013)	59
6.1.6 GLP (E-1.6)	藻類生長阻害 試験 50SL(%)	緑藻 <i>Pseudo- kirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	22.0~22.8	0~72時間 E _r C ₅₀ : >1000 0~72時間 NOEC _r : 25.6				(2013)	60

*1 原体の魚類急性毒性試験の LC₅₀ 値、ミジンコ類急性遊泳阻害試験並びに藻類生長阻害試験の EC₅₀ 値は実測濃度に基づく。

*2 原体の藻類成長阻害試験の E_rC₅₀ 値、NOEC_r 値は実測濃度に基づく (有効成分換算値)。

6.1.1 原体の魚類急性毒性試験 (資料 No. E-1.1)

試験機関

報告書作成年 2011年 [GLP 対応]

被験物質： シクラニリプロール工業原体 (純度 %))

供試生物： コイ (学名: *Cyprinus carpio*) · 1群各 10尾

全長：平均 4.59 cm (4.12~4.96 cm)、体重：平均 1.363 g (0.900~1.732 g)

試験方法： 暴露条件は半止水式とし、24時間毎に試験液を全量交換した。又、溶存酸素維持のためにエアレーションを行った。35 L ガラス水槽に試験用水 30 L を入れ、16時間明期/8時間暗期の照明を行った。検体 140 mg を *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) 20 mL に溶解し、7000 mg/L の被験物質原液を得た。試験用水の調製には、脱塩素水道水を用いた。試験設定濃度に対する各試験原液若しくは DMF の所定量を試験用水に添加し、攪拌して試験液を調製した。試験生物を試験液に 96 時間暴露した。

試験濃度： 0.70 mg/L、対照区、溶媒対照区 (DMF)

試験水温： 23.1~23.8 °C

pH : 7.4~7.7

溶存酸素： 7.6~8.2 mg/L

結 果：

設定濃度 (mg/L)		0.70				
実測濃度 (mg/L)	期間	0-24 hr	24-48 hr	48-72 hr	72-96 hr	平均*1
	調製時*2	0.736 (105)	0.657 (94)	0.667 (95)	0.649 (93)	0.630 (90) []
	換水前*2	0.511 (73)	0.617 (88)	0.638 (91)	0.581 (83)	
LC50 (mg/L)*3 [95 %信頼限界]		0-96 hr	>0.630 [n.a.*4] ()			

*1：平均濃度は時間加重平均値を示し、[]内は有効成分換算値を示した。

*2：()内は設定濃度に対する%値を示した。

*3：実測濃度に基づき表示し、()内は有効成分換算値を示した。

*4：95 %信頼限界は計算できなかった。

測定値の設定濃度に対する割合は、暴露期間中 73~105%であった。測定値の一つが設定値に対し±20%を超えたため、結果の算出には被験物質濃度の測定値の時間加重平均値を用いた。

全ての濃度区において、死亡魚は認められず、生存魚に異常は観察されなかった。

6.1.2 原体のミジンコ類急性遊泳阻害試験 (資料 No. E-1.2)

試験機関

報告書作成年 2011年 [GLP 対応]

被験物質： シクラニリプロール工業原体 (純度 %)

供試生物： オオミジンコ (学名: *Daphnia magna*)、生後 24 時間以内の個体
1 群 20 頭 : 5 頭/容器×4 連

試験方法： 暴露条件は止水式とした。16 時間明期/8 時間暗期での照明を行った。試験用水の調製には、Elendt M4 培地を用いた。検体 56 mg を *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) 20 mL に溶解し、2800 mg/L の被験物質原液 I を得た。原液 I を試験用水で希釈し、0.28 mg/L の被験物質原液 II を得た。更に、200 µL の DMF を試験用水に添加し 100 mL とし、2000 µL/L の助剤原液を得た。試験設定濃度に対する原液 II 及び助剤原液の所定量を混和、攪拌して試験液を調製した。調製した各試験濃度の試験液を 100 mL ずつ 4 容器に分配し、試験生物を試験液に 48 時間暴露した。

試験濃度： 0.035, 0.059, 0.099, 0.17, 0.28 mg/L、対照区、溶媒対照区 (DMF)

試験水温： 19.9~20.4℃

pH : 8.1~8.3

溶存酸素： 8.1~8.7 mg/L

結 果：

設定濃度 (mg/L)		0.035, 0.059, 0.099, 0.17, 0.28
実測濃度*1 (mg/L)	0 hr	0.0183, 0.0363, 0.0649, 0.118, 0.207 (52, 62, 66, 69, 74)
	48 hr	0.0191, 0.0393, 0.0622, 0.102, 0.166 (55, 67, 63, 60, 59)
	平均*2	0.0187, 0.0378, 0.0635, 0.110, 0.186 (53, 64, 64, 65, 66)
EC ₅₀ (mg/L)*3 [95 %信頼限界]	24 hr	0.0836 [0.0738-0.0946] ()
	48 hr	0.0808 [0.0720-0.0915] ()

*1: ()内は設定濃度に対する%値を示した。

*2: 平均濃度は時間加重平均値を示した。

*3: 実測濃度に基づき表示し、()内は有効成分換算値を示した。

測定値の設定濃度に対する割合は、試験用水調製時において 52~74%、暴露完了時において 55~67%であった。全ての測定値が設定値に対して±20%を超える値であったため、結果の算出には測定値の時間加重平均値を用いた。

設定濃度 0.035、0.059、0.099、0.17、0.28 mg/L 濃度区において、24 時間後並びに暴露完了時の遊泳阻害率は、それぞれ 0、0、10、90 及び 100%並びに 0、0、10、95 及び 100%であった。

6.1.3 原体の藻類生長阻害試験 (資料 No. E-1.3)

試験機関

報告書作成年 2012年 [GLP 対応]

被験物質： シクラニリプロール工業原体 (純度 %))

供試生物： 緑藻 (学名：*Pseudokirchneriella subcapitata*、株 No. CCAP278/4)
 初期生物量 1×10⁴ cells/mL
 処理区 6 連、対照区 6 連、溶媒対照区 6 連

試験方法： 試験液 800 mL に 1×10⁴ cells/mL となるよう前培養した藻類培養液を接種し、100 mL ずつ容器に分配し、72 時間連続照明 (min. 3680~max. 4760 Lux) 下で振とう培養した。細胞濃度を 24、48 及び 72 時間後に測定した。藻細胞の計数は、粒子計数装置 (Coulter Z Series Particle Count and Size Analyser) を用いて行った。試験液は、一定量の 2.1 mg/mL DMF 試験原液を培養液 (OECD 培地) 2 L に 1 L 当たり 100 µL 添加し、暗所で 1 時間攪拌して調製した。

試験濃度： 0.2 mg/L、対照区、溶媒対照区 (DMF)

試験水温： 22.6~23.3 °C

pH : 7.57~8.74

結 果：

設定濃度 (mg/L)	0.2
実測濃度(mg/L)*1	0.168 (84)*3
ErC ₅₀ (mg/L)*2 [95 %信頼限界]	>0.168 [n.a.*4]
EyC ₅₀ (mg/L)*2 [95 %信頼限界]	>0.168 [n.a.*4]
NOECr (mg/L)*2	0.168
NOECy (mg/L)*2	0.168

*1：平均実測濃度は算術平均値を示した。

*2：実測濃度に基づき算出した。

*3：()内は設定濃度に対する%値を示した。

*4：95 %信頼限界は計算できなかった。

細胞の顕微鏡観察により、異常を認めなかった。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、0.168 (設定濃度の 84%) であった。EC₅₀ 並びに NOEC は平均実測濃度を用いて表示した。

尚、本抄録は 96 時間暴露試験から 72 時間時点でのデータを引用して作成した。また環境条件測定値 (温度、水温) は暴露時間 (0-96 時間) の値である。

6.1.4 製剤の魚類急性毒性試験 (資料 No. E-1.4)

試験機関

報告書作成年 2012年 [GLP 対応]

被験物質： シクラニリプロール 50SL (分析値 %))

供試生物： コイ (学名: *Cyprinus carpio*)、1群各 10尾
 全長：平均 4.88 cm (4.42~5.28 cm)、体重：平均 1.42 g (0.973~1.88 g)

試験方法： 暴露条件は半止水式とし、48時間毎に試験液を全量交換した。又、溶存酸素維持のためにエアレーションを行った。35 L ガラス水槽に試験用水 30 L を入れ、16時間明期/8時間暗期の照明を行った。試験用水の調製には、脱塩素水道水を用いた。試験液は各試験設定濃度に対する被験物質の所定量を試験用水に添加し、攪拌して試験液を調製した。試験生物を各濃度の試験液に 96時間暴露した。

試験濃度： 100, 180, 320, 560, 1000 mg/L、対照区

試験水温： 23.9~24.6 °C

pH : 7.2~7.9

溶存酸素： 5.5~8.2 mg/L

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	100, 180, 320, 560, 1000 ()	
	実測濃度 (ai mg/L) (平均)*1		
LC ₅₀ (mg/L)*2 [95%信頼限界]	24 hr	1000	[560-∞]
	48 hr	1000	[560-∞]
	72 hr	929	[560-∞]
	96 hr	876	[560-∞]

*1: 平均実測濃度は時間加重平均値を示した。

*2: 設定製剤濃度に基づき算出した。

対照区と 100 mg/L 区では死亡魚は認められず、生存魚に異常は観察されなかった。異常 (遊泳異常) が 180 及び 320 mg/L 区で観察されたが、96時間目では症状は回復していた。560 mg/L 区では異常 (遊泳異常) が 96時間目で観察された。560 mg/L 区以下の濃度では死亡は認められなかった。死亡魚及び異常 (遊泳異常と外観異常) が 1000 mg/L 区で観察された (死亡率 70%)。

6.1.5 製剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験 (資料 No. E-1.5)

試験機関

報告書作成年 2013 年 [GLP 対応]

被験物質： シクラニプロール 50SL (分析値 %))

供試生物： オオミジンコ (学名: *Daphnia magna*)、生後 24 時間以内の個体
1 群 20 頭 : 5 頭 / 容器 × 4 連

試験方法： 暴露条件は止水式とした。16 時間明期/8 時間暗期での照明を行った。検体 100 mg を試験用水 1000 mL に溶解し、100 mg/L の被験物質原液を得た。試験用水の調製には、Elendt M4 培地を用いた。試験設定濃度に対する原液の所定量を試験用水に添加して 500 mL とし、攪拌して試験液を調製した。調製した各試験濃度の試験液を 100 mL ずつ 4 容器に分配し、試験生物を試験液に 48 時間暴露した。

試験濃度： 0.56, 1.0, 1.8, 3.2, 5.6, 10 mg/L、対照区

試験水温： 20.0~20.1 °C

pH : 7.8~8.2

溶存酸素： 7.9~8.8 mg/L

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 (ai 換算値)	0.56, 1.0, 1.8, 3.2, 5.6, 10 ()	
	実測濃度 (平均)*1	0.013, 0.022, 0.048, 0.10, 0.19, 0.33	
EC ₅₀ (mg/L)*2 [95 %信頼限界]		24 hr	4.12 [3.51-4.84]
		48 hr	2.36 [2.01-2.76]

*1: 平均実測濃度は幾何平均値を示した。

*2: 設定製剤濃度に基づき算出した。

設定濃度 0.56、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L 濃度区において、24 時間後並びに暴露完了時の遊泳阻害率は、それぞれ 0、0、0、30、75 及び 100%並びに 0、5、10、85、100 及び 100%であった。

6.1.6 製剤の藻類生長阻害試験 (試験 No. E-1.6)

試験機関

報告書作成年 2013 年 [GLP 対応]

被験物質： シクラニリプロール 50SL (分析値 %)

供試生物： 緑藻 (学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*, 株 No. CCAP278/4)

初期濃度 1×10^4 cells/mL

処理区 3 連、対照区 6 連

試験方法： 試験液 400 mL に 1×10^4 cells/mL となるように前培養した藻類培養液を接種し、100 mL ずつ 3 連容器に分配し、72 時間連続照明 (min. 5490 ~ max. 6600 Lux) 下で振とう培養した。細胞濃度を 24、48 及び 72 時間後に測定した。藻細胞の計数は、血球計算盤 (改良ノイバウエル) 用いた直接計数法により行った。試験液は、所定量の被験物質を試験培地と混合し、振とう攪拌により分散させて調製した。

試験濃度： 10.2, 25.6, 64, 160, 400, 1000 mg/L、対照区

試験水温： 22.0 ~ 22.8 °C

pH : 7.85 ~ 10.00

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 (ai 換算値)	10.2, 25.6, 64.0, 160, 400, 1000 ()
	実測濃度 (平均)*1	
72 hr ErC ₅₀ (mg/L)*2 [95 %信頼限界]		>1000 [n.a.*3]
72 hr EyC ₅₀ (mg/L)*2 [95 %信頼限界]		684 [500-992]
72 hr NOECr (mg/L)*2		25.6
72 hr NOECy (mg/L)*2		25.6

*1: 平均実測濃度は 0-72 時間幾何平均値を示した。

*2: 設定製剤濃度に基づき算出した。

*3: 95 %信頼限界は計算できなかった。

設定濃度 10.2、25.6、64、160、400 及び 1000 mg/L 区における 0~72 時間の生長速度における阻害率は、それぞれ 2.4、0.2、3.8、12.1、12.6 及び 14.9 % であり、0~72 時間の収量における阻害率は、4.8、8.1、23.1、29.8、39.0 及び 56.1 % であった。細胞観察の結果、設定濃度 160、400 及び 1000 mg/L 区において細胞の膨張を確認した。

尚、本抄録は 96 時間暴露試験から 72 時間時点でのデータを引用して作成した。また環境条件測定値 (温度、水温) は暴露時間 (0-96 時間) の値である。

6.2 水産動植物以外の有用生物に対する影響

6.2.1 有用昆虫等に対する影響

資料 No.	試験名称 及び検体	供試生物	1 試験区 当たりの 供試数	試験方法 (投与方法、投与量、 試験条件等)	試験結果	試験機関 (国) (報告年)
E-2.1	蚕急性経口 毒性試験 (予備試験) 原体 %	蚕 <i>Bombyx mori</i> (錦秋×鐘和) 3 齢幼虫	10 頭/区 2 反復	原体を濃度 0.1, 0.05, 0.025, 0.0125, 0.006 ppm になるようアセトンに溶解した溶液に人工飼料を浸漬処理したものを試験飼料として、給餌させた。	0.0125 ppm でも僅かながら死亡が認められたが、0.006 ppm では全く死亡は認められなかった。	(2006)
E-2.2	蚕残毒試験 4.5%液剤	蚕 <i>Bombyx mori</i> (朝日×東海) 4 齢起蚕	50 頭/区 2 反復	製剤 1000 倍希釈液を、採葉前 59, 50, 41, 30, 21, 10, 6 日に桑樹に散布し、同一採葉日に摂食させた。	全ての区で死亡影響が認められ、安全日数は 59 日以上となった。	(2012)
E-2.3 (GLP)	ミツバチ 急性経口 毒性試験 原体 %	ミツバチ <i>Apis mellifera</i> メス成虫	10 匹/区 3 反復	試験濃度 ; 2.7, 1.3, 0.69, 0.35, 0.17 , 0.085 µg a.i./bee 暴露方法 ; 原体を糖液シロップと混合し、溶液を 40-45 分給餌。その後未処理の餌と交換。	96 時間 LD ₅₀ : 0.66 µg a.i./bee	(2012)
	ミツバチ 急性接触 毒性試験 原体 %			試験濃度 ; 2.5, 1.3, 0.63, 0.31, 0.16, 0.078, 0.039 µg a.i./bee 暴露方法 ; 原体を適切なキャリアに溶解した 5 µL の単回液滴を各ハチの胸部表面に滴下。	96 時間 LD ₅₀ : 0.83 µg a.i./bee	

資料 No.	試験名称及び検体	供試生物	1 試験区当たりの供試数	試験方法 (投与方法、投与量、試験条件等)	試験結果	試験機関 (国) (報告年)
E-2.4	捕食性ダニ 急性毒性 試験 4.5%液剤	捕食性ダニ アムリスキカブリガニ <i>Amblyseius swirskii</i>	成虫； 10～13 頭/区 幼虫； 8～17 頭/区 卵； 9～19 個/区 3 反復	被食虫を寄生させたインゲン葉をガラス製セルに挟み、供試虫を接種し、製剤 1000 倍希釈液を直接散布 (100 L/10 a 相当)。	死亡率 (5 日後実測値) 成虫； 60.3% 幼虫； 83.9% 卵； 75.0% 補正死亡率 (5 日後) 成虫； 55.9% 幼虫； 80.4% 卵； 73.7%	(2013)
		捕食性ダニ フィトセリウス <i>Phytoseiulus persimilis</i> Athias-Henriot	8～18 頭/区、 3 反復	直接散布：被食虫を寄生させたインゲン葉をガラス製セルに挟み、供試虫を接種し、製剤 1000 倍希釈液を散布 (100 L/10 a 相当)。 接触試験：処理後に供試虫を導入	死亡率 (5 日後実測値) 成虫； 90.0% (直接) 62.2% (接触) 幼虫； 80.2% (接触) 卵； 97.9% (直接) 69.9% (接触) 補正死亡率 (5 日後) 成虫； 88.9% (直接) 59.8% (接触) 幼虫； 76.9% (接触) 卵； 97.6% (直接) 65.0% (接触)	
	寄生蜂 急性毒性 試験 4.5%液剤	寄生蜂 エンカール <i>Encarsia formosa</i> Gahan	成虫； 10～17 頭/区 蛹； 100 頭/区 3 反復	成虫； 直接散布：被食虫を寄生させたインゲン葉とガラス製セルの濾紙上に乗せた供試虫を、製剤 1000 倍希釈液で噴霧処理し、導入 (100 L/10 a 相当) 接触試験：処理後に供試虫を導入 蛹； 製剤 1000 倍希釈液に 10 秒間浸漬処理	死亡率 (5 日後実測値) 成虫； 100% (直接) 98.2% (接触) 蛹； 12.9% (13 日後) 補正死亡率 (5 日後) 成虫； 100% (直接) 97.9% (接触) 蛹； 1.9% (13 日後)	

補正死亡率：(無処理区の生存率－処理区の生存率) / 無処理区の生存率 × 100

資料 No.	試験名称及び検体	供試生物	1 試験区当たりの供試数	試験方法 (投与方法、投与量、試験条件等)	試験結果	試験機関 (国) (報告年)
E-2.5	捕食性ダニ急性毒性試験 4.5%液剤	捕食性ダニ ヌルシキ-カブリダニ <i>Amblyseius swirskii</i>	成虫： 10 頭/区 3 反復	被食虫を寄生させたインゲンに製剤 1000 倍、および 2000 倍希釈液を噴霧処理 (200 L/10 a 相当)。 散布直後、1 日後、3 日後に供試虫を導入	死亡率 (導入 5 日後実測値) 1000 倍希釈 散布直後 : 43.3% 散布 1 日後 : 35.0% 散布 3 日後 : 33.3% 2000 倍希釈 散布直後 : 36.7% 散布 1 日後 : 22.5% 補正死亡率 (導入 5 日後) 1000 倍希釈 散布直後 : 37.0% 散布 1 日後 : 26.0% 散布 3 日後 : 20.0% 2000 倍希釈 散布直後 : 29.6% 散布 1 日後 : 14.8%	(2014)

補正死亡率：(無処理区の生存率-処理区の生存率) / 無処理区の生存率×100

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

【参考資料】

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は石原産業株式会社にある。

6.2.2 鳥類に対する影響

資料 No.	試験名称 及び検体	供試 生物	1 試験区 当たりの 供試数	試験方法 (投与方法、投与量、 試験条件等)	試験結果	試験機関 (国) (報告年)	記 載 頁
E-3.1 (GLP)	急性経口毒性 (観察 14 日) 原体 %	コリン ウズラ	♂ 5 ♀ 5	経口投与； ♂♀共 0, 500, 1000, 2000 mg/kg	LD ₅₀ 値： ♂♀共 >2000 mg/kg	(2012)	66
E-3.2 (GLP)	亜急性毒性 (投与 5 日 観察 3 日) 原体 %	コリン ウズラ	10	混餌投与； 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 ppm	LC ₅₀ 値： >5000 ppm (>1000 mg/kg/day)	(2012)	66

6.2.2.1 コリンウズラにおける急性経口毒性試験 (資料 No. E-3.1)

試験機関

報告書作成年 2012年 [GLP 対応]

被験物質： シクラニリプロール原体 (純度 %)

供試動物： コリンウズラ、1群雌雄各5匹、約18週齢

試験方法： 検体を500、1000、2000 mg/kgの投与量で強制経口投与し14日間観察を行った。

試験結果： 死亡例はなく、全ての鳥の健康状態は試験期間中を通じて良好であった。体重や摂餌量に投与の影響は無かった。死後検査で異常は認められなかった。

コリンウズラに対するシクラニリプロール原体のLD₅₀値は、雌雄ともに2000 mg/kgを超え、無毒性量は雌雄共に2000 mg/kgであると判断した。

6.2.2.2 コリンウズラにおける5日間摂餌毒性試験 (資料 No. E-3.2)

試験機関

報告書作成年 2012年 [GLP 対応]

被験物質： シクラニリプロール原体 (純度 %)

供試動物： コリンウズラ、1群10匹、7日齢

試験方法： 検体をコリンウズラに対して156、313、625、1250、2500、5000 ppmの濃度で添加した飼料を5日間にわたり摂餌投与し、また、対照として20匹に基礎飼料を同様に与えた。

試験結果： 死亡例はなく、全ての鳥の健康状態は試験期間中を通じて良好であった。体重や摂餌量に投与の影響は無かった。死後検査で異常は認められなかった。

LC₅₀値は5000 ppm (1000 mg/kg/day)を超え、無毒性量は5000 ppm (1000 mg/kg/day)であると判断した。

6.3 後作物に対する影響

剤型 使用量	供試作物		処理時期	結果	試験実施機関 (報告年)
4.5%液剤 1000倍希釈 300 L/10a 2日間隔で 2回土壤に散布	ウリ科	きゅうり	定植前日	薬害なし	(2013年)
	アカザ科	ほうれんそう	播種前日	薬害なし	
	アブラナ科	だいこん	播種前日	薬害なし	

7. 使用時安全上の注意、解毒法等

7.1 使用時安全上の注意事項

- (1) 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、眼科医の手当てを受けること。
- (2) 散布の際は不浸透性手袋などを着用すること。

7.2 解毒及び治療法

シクラニプロール原体及び4.5%液剤は、いずれも急性毒性及び急性経皮毒性が弱いことから、誤飲等による重篤な急性中毒症状が発現する可能性は、極めて少ないと考えられる。従って、万一誤飲等が発生しても、農薬についての一般的な処置方法で対応可能であると考えられる。

7.3 製造時、使用時等における事故例

なし

8. 毒性

<毒性試験一覧表>

・ 原体

抄録番号	資料No.	試験の種類・期間	供試動物	1群の供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値又は無毒性量	試験機関(報告年)	記載頁
8.1.1	T-1.1 (GLP)	原体 急性毒性 14日間観察	ラット	♀ 3	経口	♀ 2000 mg/kg	♀ >2000 mg/kg (死亡なし)	(2011)	75
8.1.2	T-1.2 (GLP)	原体 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀共 2000 mg/kg	♂♀共 >2000 mg/kg (死亡なし)	(2011)	76
8.1.3	T-1.3 (GLP)	原体 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 3 ♀ 3	吸入 4時間	♂♀共 4.62 mg/L	♂♀共 >4.62 mg/L (死亡なし)	(2011)	77
8.2.1	T-1.4 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 3	皮膚貼付	0.5 g/2.5 cm×2.5 cm (背側部) 4時間貼付	刺激性なし	(2011)	79
8.2.2	T-1.5 (GLP)	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 3	結膜囊内	0.1 g/左眼	わずかに刺激性あり 洗眼効果なし	(2011)	81
8.2.3	T-1.6 (GLP)	皮膚感作性 (Maximization法)	モルモット	感作群 ♀ 10 非感作群 ♀ 5	皮内感作 検体 1% 0.1 mL×4箇所 皮内投与 経皮感作 検体 50% 0.2 mL 皮膚貼付 (48時間) 惹起：経皮感作の2週間後 検体 50% 0.1 mL 皮膚貼付 (24時間)	感作性なし	(2012)	84	
8.2.4	T-1.7 (GLP)	皮膚感作性 局所リンパ節 増殖性試験 (LLNA法)	マウス	♀ 5	投与量 0, 10, 25, 50 % 25 µL/耳介×両耳介、塗布 (3日間)	感作性なし	(2011)	86	
8.3.1	T-1.8 (GLP)	急性神経毒性 14日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	経口	♂♀共 0, 500, 1000, 2000 mg/kg	>2000 mg/kg 神経毒性なし	(2012)	88
8.3.2	提出除外	急性遅発性 神経毒性	急性毒性試験等の結果から、当該農薬の有効成分がコリンエステラーゼ阻害を有しないと認められることから試験省略。						91
8.4.1	T-2.1 (GLP)	90日間 反復経口 投与毒性	イヌ	♂ 4 ♀ 4	混餌	♂♀共 0, 100, 1000, 10000 ppm ♂ 0, 2.68, 26.8, 266 ♀ 0, 2.75, 26.9, 270 mg/kg/day	♂ 1000 ♀ 10000 ppm ♂ 26.8 ♀ 270 mg/kg/day	(2013)	92

抄録 番号	資料 No.	試験の種類・ 期間	供試 動物	1群の 供試数	投与 方法	投与量	無毒性量 (mg/kg/day)	試験機関 (報告年)	記載 頁
8.4.2	T-2.2 (GLP)	90日間 反復経口 投与毒性	ラット	♂ 10 ♀ 10	混餌	♂ ♀ 共 0, 600, 6000, 20000 ppm	♂ 20000 ♀ 6000 ppm	(2011)	99
						♂ 0, 39.9, 402, 1331 ♀ 0, 43.3, 467, 1594 mg/kg/day	♂ 1331 ♀ 467		
8.4.3	T-2.3 (GLP)	90日間 反復経口 投与毒性	マウス	♂ 12 ♀ 12	混餌	♂ ♀ 共 0, 200, 1200, 8000 ppm	♂ 8000 ♀ 8000 ppm	(2012)	104
						♂ 0, 27, 159, 1023 ♀ 0, 34, 179, 1350 mg/kg/day	♂ 1023 ♀ 1350		
8.4.4	T-2.4 (GLP)	28日間 反復経皮 投与毒性	ラット	♂ 10 ♀ 10	経皮	♂ ♀ 共 0, 100, 300, 1000 mg/kg/day	♂ 1000 ♀ 1000	(2013)	109
8.4.5	提出 除外	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考えられるため試験省略。						114
8.4.6	T-2.5 (GLP)	90日間 反復経口投 与神経毒性	ラット	♂ 10 ♀ 10	混餌	♂ ♀ 共 0, 600, 3100, 16000 ppm	一般毒性 ♂ ♀ 共 16000 ppm 神経毒性 ♂ ♀ 共 16000 ppm 神経毒性なし	(2012)	115
						♂ 0, 40, 204, 1085 ♀ 0, 49, 240, 1279 mg/kg/day	一般毒性 ♂ 1085 ♀ 1279 神経毒性 ♂ 1085 ♀ 1279		
8.4.7	提出 除外	28日間 反復遅発性 神経毒性	急性遅発性神経毒性試験成績を提出する必要がないと認められることから試験省略。						118

抄録 番号	資料 No.	試験の種 類・期間	供試 動物	1群の 供試 数	投与 方法	投与量	無 毒 性 量 (mg/kg/day)	試験機関 (報告年)	記載 頁
8.5.1	T-3.1 (GLP)	52週 反復経口 投与毒性	イヌ	♂ 4 ♀ 4	混餌	♂♀共 0, 50, 150, 1000, 10000 ppm	♂♀共 1000 ppm	(2013)	119
						♂ 0, 1.29, 4.07, 27.2, 259 ♀ 0, 1.47, 4.20, 27.6, 288 mg/kg/day	♂ 27.2 ♀ 27.6		
8.5.2	T-3.2 (GLP)	52週 反復経口 投与毒性	ラット	♂ 21 ♀ 21	混餌	♂♀共 0, 200, 2000, 6000, 20000 ppm	♂♀共 20000 ppm	(2013)	125
						♂ 0, 9.21, 89.6, 277, 955 ♀ 0, 11.7, 117, 358, 1213 mg/kg/day	♂ 955 ♀ 1213		
8.5.3	T-3.3 (GLP)	104週 発がん性	ラット	♂ 51 ♀ 51	混餌	♂♀共 0, 200, 2000, 6000, 20000 ppm	♂ 6000 ♀ 20000 ppm	(2013)	132
						♂ 0, 7.93, 82.5, 249, 834 ♀ 0, 10.3, 103, 306, 1041 mg/kg/day	♂ 249 ♀ 1041 催腫瘍性なし		

抄録 番号	資料 No.	試験の種類・ 期間	供試 動物	1群の 供試数	投与 方法	投与量	無毒性量 (mg/kg/day)	試験機関 (報告年)	記載 頁
8.5.4	T-3.4 (GLP)	78週 発がん性	マウス	♂ 51 ♀ 51	混餌	♂♀共 0, 200, 1250, 8000 ppm	♂ 8000 ♀ 8000 ppm	(2013)	146
						♂ 0, 22.7, 140, 884 ♀ 0, 31.6, 186, 1316 mg/kg/day	♂ 884 ♀ 1316 催腫瘍性なし		
8.6.1	T-4.1 (GLP)	繁殖性 (2世代)	ラット	♂ 24 ♀ 24	混餌	♂♀共 0, 500, 3000, 20000 ppm	親動物 児動物 繁殖性 ♂♀共 20000 ppm	(2013)	159
						P: ♂ 0, 32.6, 193.6, 1311 ♀ 0, 40.5, 237.4, 1658 F1: ♂ 0, 37.8, 224.3, 1543 ♀ 0, 45.5, 269.9, 1829 mg/kg/day	P: ♂ 1311 ♀ 1658 F1: ♂ 1543 ♀ 1829		
8.6.2	T-4.2 (GLP)	催奇形性	ラット	妊娠 ♀ 24	経口	0, 100, 300, 1000 mg/kg/day	催奇形性なし 親毒性、 胎児毒性： 1000	(2012)	170
8.6.3	T-4.3 (GLP)	催奇形性	ウサギ	妊娠 ♀ 25	経口	0, 100, 300, 1000 mg/kg/day	催奇形性なし 親毒性、 胎児毒性： 1000	(2013)	174
8.7.1	T-5.1 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	<i>S. typh.</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537) <i>E. coli.</i> (WP2 <i>uvrA</i>) 試験Ⅰ ±S9: 0, 61.7, 185, 556, 1667, 5000 µg/7 [°] レ-ト 試験Ⅱ ±S9: 0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 µg/7 [°] レ-ト			陰性	(2011)	179	
8.7.2	T-5.2 (GLP)	変異原性 染色体異常	チャイニーズハムスター肺由来 CHL 細胞 短時間処理法 ±S9: 0, 78.1, 156, 313, 625 µg/mL 連続処理法 24時間: 0, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313 µg/mL 48時間: 0, 15.4, 23.1, 34.7, 52.1, 78.1 µg/mL			陰性	(2011)	182	

抄録番号	資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群の供試数	投与方法	投与量	無毒性量	試験機関(報告年)	記載頁	
8.7.3	T-5.3 (GLP)	変異原性 小核試験	マウス	♂5	経口	0, 500, 1000, 2000 mg/kg 24, 48 時間後 サンプリング	陰性	(2011)	185	
8.7.4	T-5.4 (GLP)	変異原性 遺伝子突然変異 マウスリンパ腫由来 L5178Y TK ⁺ 細胞	マウスリンパ腫由来 L5178Y TK ⁺ 細胞 3 時間処理(±S9) 0, 20, 40, 80, 160, 320 µg/mL 24 時間処理 0, 31.6, 47.4, 71.1, 106.7, 160 µg/mL 24 時間処理(追加試験) 0, 40, 50, 60, 70, 80, 90 µg/mL				陰性	(2012)	187	
8.8.1	T-6.1 (GLP)	生体機能に及ぼす影響	一般症状及び行動観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	0, 500, 2000 mg/kg	2000 mg/kg	(2013)	189
				ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	0, 500, 2000 mg/kg	2000 mg/kg		
			呼吸器系	ラット	♂ 5	経口	0, 500, 2000 mg/kg	2000 mg/kg		
			循環器系	ラット	♂ 5	経口	0, 500, 2000 mg/kg	2000 mg/kg		
			消化器系	マウス	♂ 8	経口	0, 500, 2000 mg/kg	2000 mg/kg		
			腎機能	ラット	♂ 8	経口	0, 500, 2000 mg/kg	500 mg/kg		
									190	

・代謝物の毒性

抄録番号	資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群の供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値又は無毒性量	試験機関(報告年)	記載頁
8.10.1	TM-1 (GLP)	急性毒性 14 日間観察	ラット	♀ 3	経口	2000 mg/kg	>2000 mg/kg (死亡なし)	(2012)	191
8.10.2	TM-2 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	<i>S. typh.</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537) <i>E. coli.</i> (WP2 <i>uvrA</i>) 試験 I 及び II ±S9: 0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 µg/7 ^h レット				陰性	(2012)	192

・製剤の毒性

4.5%液剤

抄録 番号	資料 No.	試験の種類・ 期間	供試 動物	1群の 供試数	投与 方法	投与量	LD ₅₀ 値又は 無毒性量	試験機関 (報告年)	記載 頁
8.11.1	TF-1.1 (GLP)	4.5%液剤 急性毒性 14日間観察	ラット	♀ 3	経口	2000 mg/kg	>2000 mg/kg (死亡なし)	(2012)	195
8.11.2	TF-1.2 (GLP)	4.5%液剤 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀共 2000 mg/kg	♂♀共 >2000 mg/kg (死亡なし)	(2012)	196
8.11.3	TF-1.3 (GLP)	4.5%液剤 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 3 ♀ 3	吸入 4時間	♂♀共 5.05 mg/L	♂♀共 >5.05 mg/L (死亡なし)	(2013)	197
8.11.4	TF-1.4 (GLP)	4.5%液剤 皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 3	皮膚 貼付	0.5 mL/2.5×2.5 cm (背側部)4時間貼付	刺激性なし	(2012)	199
8.11.5	TF-1.5 (GLP)	4.5%液剤 眼刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 3	結膜 囊内	0.1 mL/左眼	わずかに 刺激性あり 洗眼効果なし	(2012)	201
8.11.6	TF-1.6 (GLP)	4.5%液剤 皮膚感作性 (Buehler法)	モルモット	感作群 ♀ 20 非感作 群♀ 10	感作: 検体原液 0.2 mL 皮膚貼付 惹起: 検体原液 0.2 mL 皮膚貼付		感作性なし	(2012)	204
8.11.7	TF-1.7 (GLP)	4.5%液剤 皮膚感作性 局所リンパ節 増殖性試験 (LLNA法)	マウス	♀ 5	投与量 0, 10, 25, 50 % 25 µL/耳介×両耳介、塗布 (3日間)		感作性なし	(2012)	206

8.1 急性毒性

8.1.1 ラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No. T-1.1)

試験機関

報告書作成年 2011年 [GLP 対応]

検体の純度: %

供試動物: SD系ラット、投与時8~12週齢、体重198~229g、1群雌3匹

観察期間: 14日間

試験方法: 毒性等級法

投与方法: 検体を1%w/vメチルセルロース水溶液に懸濁して経口投与した。投与前に一晩絶食した。

観察・検査項目: 中毒症状及び生死を14日間観察した。投与前、投与8及び15日目に体重を測定した。試験終了時に全供試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)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	>2000
死亡開始時間及び終了時間	なし
症状発現時間及び消失時間	なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2000

臨床徴候は、観察期間を通じて認められなかった。

15日目に、2匹で体重増加量減少が認められたが、これ以外の動物は全て、観察期間を通じて問題ない体重増加を達成したと考えられた。

15日目の試験終了時に実施した肉眼的病理検査で、いずれの動物にも異常は認められなかった。

8.1.2 ラットにおける急性経皮毒性試験 (資料 No. T-1.2)

試験機関

報告書作成年 2011年 [GLP 対応]

検体の純度: %

供試動物: SD系ラット、投与時8~12週齢、体重雄320~352g、雌229~248g、
1群雌雄各5匹

観察期間: 14日間

投与方法: 検体を1%w/vメチルセルロース水溶液に懸濁して背部に24時間閉塞貼付した。

観察・検査項目: 中毒症状及び死亡を14日間にわたって観察した。投与前、投与8及び15日目に体重を測定した。試験終了時に全供試動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄共 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄共 >2000
死亡開始時間及び終了時間	なし
症状発現時間及び消失時間	なし
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 2000

観察期間中死亡例はなく、中毒症状も認められなかった。

剖検では雌雄共に主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

8日目に、雌1匹で体重増加量減少が認められたが、これ以外の動物は全て、観察期間を通じて問題のない体重増加を達成したと考えられた。

また、投与部位の皮膚に、刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

8.1.3 ラットにおける急性吸入毒性試験 (資料 No. T-1.3)

試験機関

報告書作成年 2011年 [GLP 対応]

検体の純度: %

供試動物: Wistar Hannover 系ラット、雄 8~9 週齢、雌 11 週齢、
体重; 雄 224~234 g、雌 196~202 g、1 群雌雄各 3 匹

観察期間: 14 日間

暴露方法: 回転ブラシ粉塵発生装置とジェットミル微粉器を用いてダストを発生させ、鼻部に4時間暴露させた。なお、4.62 mg/Lはダスト発生可能な最高濃度であった。暴露空気はガラスフィルターを用いて捕集し、重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露条件;

設定濃度 (mg/L)	12.6
実際濃度 (mg/L)	4.62
粒子径分布 (%)	
>16.1 (μm)	1.8
13.5	2.7
8.50	7.7
6.60	23.1
3.90	25.6
1.60	25.4
0.90	8.3
0.76<	5.4
空気力学的質量中位径 (μm)	3.78
呼吸可能な粒子 (<3.9 μm)の割合 (%)	64.7
チャンバー容量 (L)	約40
チャンバー内通気量 (L/分)	44
暴露条件	ダスト、4時間、鼻部暴露

観察・検査項目: 暴露中及び暴露後14日間、中毒症状及び死亡を観察した。

体重は暴露前と暴露後、2、4、8および15日目に測定して記録した。

試験終了時に全供試動物につき肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	吸入
暴露濃度 (mg/L)	4.62
LC ₅₀ (mg/L)	雌雄共 >4.62
死亡開始時間及び終了時間	雌雄共 死亡なし
症状発現時間及び消失時間	雄 暴露開始後 2.5 時間から発現 暴露終了後 10 分に消失 雌 中毒症状なし
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	雌雄共 4.62

中毒症状としては、雄の1例で暴露開始後2.5時間から頻呼吸が認められた。雌では中毒症状は認められなかった。

全動物で暴露中に体重が減少したが、いずれの動物も2～5日で暴露前の体重に回復した。

肉眼的病理検査において、雄の1例に胸腺上の赤色点および陥没病変を伴う腎臓の白色化が、別の1例で肺に赤色の領域が認められた。これらの所見は偶発性と考えられた。

8.2 皮膚及び眼に対する刺激性、皮膚感作性

8.2.1 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (資料 No. T-1.4)

試験機関

報告書作成年 2011年 [GLP 対応]

検体の純度 : %

供試動物 : New Zealand White 系ウサギ、11 週齢、体重 2.246~2.426 kg、雌 3 匹

観察期間 : 72 時間

投与方法 : 検体貼付の約 25 時間前にウサギの背側部を刈毛、除毛して、左右 2 箇所 of 検体貼付部位 (各 2.54 cm×2.54 cm) を設けた。検体 0.5 g を左側の貼付部位の皮膚に直接塗布し、その上をガーゼパッチ (2.5 cm×2.5 cm) で覆った。更にその上をリント布及び非刺激性の粘着テープ (Transpore™, 3M) で被覆した。4 時間貼付した後、パッチを剥がし、脱イオン水で皮膚に残った検体を洗い流した。右側の貼付部位は対照皮膚として、パッチを取り除き同様の処置をした。

観察項目 : 貼付終了後 1、24、48 及び 72 時間後に貼付部位を観察し、経済協力開発機構のテストガイドライン (OECD Test Guideline No. 404, 2002 年) 記載の基準に従って皮膚反応を採点した。
また、一般状態の観察を毎日 1 回、体重の測定を、検体貼付日及び最終観察日に実施した。

結 果 : 観察した刺激性変化の採点は、次頁の表に示した。

すべての動物において、観察期間を通じて検体貼付部位及び対照皮膚のいずれにも皮膚反応は認められなかった。

また、一般状態及び体重変化の異常も認められなかった。

以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対して、無刺激性であると思われる。

表 皮膚反応の評価点

動物番号	刺激性変化	最高 評点	貼付除去後時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
1	紅斑、痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑、痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑、痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑、痂皮	12	0	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑、痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

8.2.2 ウサギにおける眼刺激性試験 (資料 No. T1.5)

試験機関

報告書作成年 2011年 [GLP 対応]

検体の純度: %

供試動物: New Zealand White 系ウサギ、11 週齢、体重 2.192~2.683 kg、1 群雌 3 匹

観察期間: 72 時間

投与方法: 事前に眼の検査を実施し、眼の異常や角膜の損傷の認められないウサギを試験に用いた。非洗眼群は左眼の、洗眼群は右眼の結膜嚢内に検体 0.1 g を適用し、検体の流失を防ぐため、およそ 1 秒間上下眼瞼を軽く合わせた。適用した側と反対側の眼を無処理対照とし、洗眼群については適用 30 秒後に洗眼を行った。

観察項目: 検体適用 1、24、48 及び 72 時間後に一般状態及び眼の反応を観察し、角膜、虹彩および結膜の刺激性変化については経済協力開発機構のテストガイドライン (OECD Test Guideline No. 405, 2002 年)記載の基準に従って眼反応を採点した。眼刺激性の評価は「Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals(GHS)」の基準に従って評価した。

結果: 観察した刺激性変化の採点は、次頁の表に示した。

すべての動物において、角膜、虹彩に刺激性反応は認められなかった。結膜の発赤については、洗眼群、非洗眼群の全例に適用 1 時間後に評点 1 の反応が観察されたが、24 時間後には回復が認められた。結膜の浮腫については、非洗眼群の 2 例において、適用 1 時間後に評点 1 の反応が観察されたが、24 時間後には回復が認められた。洗眼群において結膜の浮腫はいずれの動物にも認められなかった。分泌亢進については、洗眼群、非洗眼群のそれぞれ 1 例において適用 1 時間後に評点 1 の反応が観察されたが、いずれも 24 時間後には回復が認められた。全動物の処置眼は、適用後 24 時間には明らかに正常であった。

以上の結果を GHS 基準に従い評価した結果、「区分外」に分類された。

結果表〈非洗眼群〉

動物 番号	観察項目		最高 評点	適用後時間			
				1時間	24時間	48時間	72時間
1	角膜	程度(A)	4	0	0	0	0
		面積(B)	4	0	0	0	0
	角膜評点(A×B×5)		80	0	0	0	0
	虹彩(C)		2	0	0	0	0
	虹彩評点(C×5)		10	0	0	0	0
	結膜	発赤(D)	3	1	0	0	0
		浮腫(E)	4	1	0	0	0
		分泌物(F)	3	0	0	0	0
	結膜評点(D+E+F)×2		20	4	0	0	0
	個体別評点		110	4	0	0	0
2	角膜	程度(A)	4	0	0	0	0
		面積(B)	4	0	0	0	0
	角膜評点(A×B×5)		80	0	0	0	0
	虹彩(C)		2	0	0	0	0
	虹彩評点(C×5)		10	0	0	0	0
	結膜	発赤(D)	3	1	0	0	0
		浮腫(E)	4	1	0	0	0
		分泌物(F)	3	1	0	0	0
	結膜評点(D+E+F)×2		20	6	0	0	0
	個体別評点		110	6	0	0	0
3	角膜	程度(A)	4	0	0	0	0
		面積(B)	4	0	0	0	0
	角膜評点(A×B×5)		80	0	0	0	0
	虹彩(C)		2	0	0	0	0
	虹彩評点(C×5)		10	0	0	0	0
	結膜	発赤(D)	3	1	0	0	0
		浮腫(E)	4	0	0	0	0
		分泌物(F)	3	0	0	0	0
	結膜評点(D+E+F)×2		20	2	0	0	0
	個体別評点		110	2	0	0	0
合計		330	12	0	0	0	
平均		110	4	0	0	0	

結果表 (洗眼群)

動物 番号	観察項目		最高 評点	適用後時間			
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
1	角膜	程度(A)	4	0	0	0	0
		面積(B)	4	0	0	0	0
	角膜評点(A×B×5)		80	0	0	0	0
	虹彩(C)		2	0	0	0	0
	虹彩評点(C×5)		10	0	0	0	0
	結膜	発赤(D)	3	1	0	0	0
		浮腫(E)	4	0	0	0	0
		分泌物(F)	3	1	0	0	0
	結膜評点(D+E+F)×2		20	4	0	0	0
	個体別評点		110	4	0	0	0
	2	角膜	程度(A)	4	0	0	0
面積(B)			4	0	0	0	0
角膜評点(A×B×5)		80	0	0	0	0	
虹彩(C)		2	0	0	0	0	
虹彩評点(C×5)		10	0	0	0	0	
結膜		発赤(D)	3	1	0	0	0
		浮腫(E)	4	0	0	0	0
		分泌物(F)	3	0	0	0	0
結膜評点(D+E+F)×2		20	2	0	0	0	
個体別評点		110	2	0	0	0	
3		角膜	程度(A)	4	0	0	0
	面積(B)		4	0	0	0	0
	角膜評点(A×B×5)		80	0	0	0	0
	虹彩(C)		2	0	0	0	0
	虹彩評点(C×5)		10	0	0	0	0
	結膜	発赤(D)	3	1	0	0	0
		浮腫(E)	4	0	0	0	0
		分泌物(F)	3	0	0	0	0
	結膜評点(D+E+F)×2		20	2	0	0	0
	個体別評点		110	2	0	0	0
	合計		330	8	0	0	0
平均		110	2.7	0	0	0	

8.2.3 モルモットにおける皮膚感作性試験 (資料 No. T-1.6)

試験機関

報告書作成年 2012年 [GLP 対応]

検体の純度: %

供試動物: Hartley系モルモット、雌、5又は6週齢、体重331~388g、
検体感作群10匹、陰性対照群5匹

観察期間: 惹起処置後48時間

試験操作: [Maximization法]

投与量設定根拠;

感作; ① Freund's Complete Adjuvant (FCA)と生理食塩水の乳化液、②検体1%のオリブオイル懸濁液、及び③検体1%を含有するFCAと生理食塩水の乳化液をそれぞれ調製し、肩背部に1動物あたり各2箇所(各0.1mL)を皮内投与した。皮内投与の6日後、10%相当のラウリル硫酸ナトリウムを混合したワセリン0.5mLを皮内投与した部位に解放塗布し、その1日後、検体50%を含むアセトン0.2mLを皮内投与した部位に48時間閉塞貼付した。陰性対照群には検体を除いて同様の処置をした。

惹起; 経皮感作の14日後、前日に剃毛した左側腹部に、検体50%を含むアセトン0.1mLを24時間閉塞貼付した。

観察項目: 惹起貼付除去の24及び48時間後、貼付部位を観察し、皮膚反応(紅斑及び浮腫)について、以下のMagnusson & Kligman (1969, 1970)の基準に従って採点した。採点結果を基に、陽性率(陽性反応を示した動物数/使用動物数×100)を算出し、陽性率0%の場合は感作性陰性とした。感作群において非感作群に認められた最高評点を上回る反応を認めた動物を感作陽性動物とし、24もしくは48時間後のいずれかの観察で認められた最高評点をその動物の皮膚反応評点とした。

皮膚反応	評点
肉眼的変化なし	0
散在性または斑状の紅斑	1
中等度のびまん性紅斑	2
強い紅斑及び浮腫	3

結果： 皮膚反応の観察結果を以下の表に示す。

検体感作群、陰性対照群のすべての動物において皮膚反応は認められなかった。従って、検体感作群の感作陽性動物数は 0/10 例であり、感作陽性率は 0%であった。陽性対照群については並行して実施してはいるが、定期的には実施し、適切な結果(陽性率 DNCB 投与群：100%、対照群：0%、実施日：2012年3月12日～2012年5月30日、試験番号：I-4118)が得られているため、試験の妥当性は証明されたものとする。

以上の結果から、検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。

表 皮膚反応採点結果

試験群				動物数	感作反応動物数										陽性率 (%)		
感作			惹起		24時間後					48時間後					時間		
皮内	経皮	0			皮膚反応評点				計	皮膚反応評点				計	24	48	
					1	2	3	0		1	2	3					
検体投与群	感作群	1% 検体	50% 検体	50% 検体	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0
	対照群	溶媒	溶媒	50% 検体	5	5	0	0	0	0/5	5	0	0	0	0/5	0	0
陽性対照群	感作群	0.1% DNCB	0.1% DNCB	0.1% DNCB	10	0	0	0	10	10/10	0	0	0	10	10/10	100	100
	対照群	溶媒	溶媒	0.1% DNCB	5	5	0	0	0	0/10	5	0	0	0	0/10	0	0

8.2.4 マウスにおける皮膚感作性試験-局所リンパ節増殖性試験 (資料 No. T-1.7)

試験機関

報告書作成年 2011年 [GLP 対応]

検体の純度： %

供試動物： CBA/J系マウス、8週齢、体重 17.1~21.1 g、1群雌 5匹

試験操作： [LLNA 法]

投与量設定根拠；

投与液の調製；

N,N-Dimethylformamide (DMF)を陰性対照群、陽性対照 α -Hexylcinnamaldehyde (HCA)及び検体の希釈溶媒とした。

試験； 初回塗布日を第1日として起算した第1~3日に、被験物質投与液、HCA投与液またはDMFを両耳介背面に各々1耳介当り25 μ Lを毎日塗布した。一般状態、投与部位の局所炎症および全身毒性については1日1回注意深く観察した。また、第1日および第6日に個体別に体重を測定した。

第6日に20 μ Ciの 3 H-メチルチミジンを含むリン酸緩衝液 (PBS)250 μ Lを各動物に尾静脈内投与した。5時間後に動物をエーテル麻酔下で安楽殺した。各動物より採取した耳介リンパ節を秤量した。摘出したリンパ節をすり潰し、細胞を単離した。PBSで細胞を洗浄後、5%トリクロロ酢酸 (TCA)に再懸濁し、冷蔵下に18時間静置した。細胞塊を1 mLの5%TCAに懸濁し、これをシンチレーションカクテル9 mLと混合し、 3 H-メチルチミジンの取込量 (DPM)を測定した。

判定； 測定した 3 H-メチルチミジンの取込量 (DPM)を基に、陰性対照群の取込量で、各投与群の取込量を除して刺激指数 (Stimulation Index : SI 値)を算出し、試験したいずれかの濃度でSI値が3以上であった場合を感作性ありと判断した。

結果： 下記表により、SI 値は検体 10、25 及び 50%投与群それぞれ 1.9、1.4 及び 2.0 であり、皮膚感作性の陽性指標である SI 値 3 より小さかった。一方、陽性対照群の SI 値は 11.6 であり、皮膚感作性陽性を示した。陰性対照群、検体投与群または陽性対照群のいずれの動物にも、臨床症状は認められず、検体投与群または陽性対照群の平均体重は陰性対照群と同様であった。

表 各群の刺激指数 (SI)及びリンパ節重量

試験群	投与量	SI 値	リンパ節重量 (mg)
陰性対照群	0%	1.0	4.7
検体投与群	10%	1.9	6.5
	25%	1.4	5.8
	50%	2.0	6.6
陽性対照群	HCA 25%	11.6	↑13.1

陰性対照群測定値： ^3H -メチルチミジン取込量 (DPM)； 516 ± 161

リンパ節重量 (mg)； 4.7 ± 1.2

Dunnet の多重比較検定 $\uparrow\downarrow$ ： $P < 0.01$ (但し、HCA 投与群は Student の t -検定)

以上の結果から、検体のマウスに対する皮膚感作性は陰性であると判断する。

8.3 急性神経毒性

8.3.1 ラットにおける急性神経毒性試験 (資料 No. T-1.8)

試験機関

報告書作成年 2012年 [GLP 対応]

検体純度: %

供試動物: SD系ラット、投与時6~7週齢、体重:雄259~337g、雌191~234g、
1群雌雄各10匹

観察期間: 14日間

投与方法: 1% w/v メチルセルロース水溶液に懸濁し、10 mL/kg の用量で0、500、1000及び
2000 mg/kg の用量で強制経口投与した。

用量設定根拠;

観察・検査項目及び結果:

死亡率及び一般状態; 生死及び一般状態を毎日観察した。

投与に起因する一般状態の変化及び死亡は認められなかった。

体重変化; 投与開始1週間前(-7日目)、投与直前(1日目)、及び観察機関の8及び15日目に全ての動物の体重を測定した。

投与に起因する体重の変化は認められなかった。

摂餌量; 投与前1週間前から毎週、ケージ毎の摂餌量を測定し、1匹あたりの週間平均摂餌量を算出した。

投与に起因する変化は認められなかった。

神経行動学的検査; 投与開始前、投与約24時間後、8日目及び15日目に全ての生存動物について、以下の項目の測定を盲検法にて行った。

ケージ内: 姿勢、振戦、筋攣縮、痙攣、眼瞼閉鎖、発声

ハンドリング時: ケージからの取り出し易さ、流涎、流涙、眼球突出、立毛、被毛の状態、
ハンドリング時の発声、ハンドリング時の反応

アリーナの観察: 覚醒状態、歩行、毛づくろい、行動カウント、立ち上がり回数、眼瞼閉鎖、
姿勢、振戦、筋攣縮、痙攣、脱糞、排尿

操作時の観察： 接近反応、接触反応、聴覚性驚愕反応、尾つまみ反応、握力、正向反射、体温、着地時開脚幅、体重、瞳孔反射

自発運動量： 投与前と1日目(最大作用時。投与約24時間後と判定された)及び観察期間の8及び15日目に、各動物の自発運動を、げっ歯類活動モニタリングシステム (version 2.0.3、ハードウェア：Pearson Technical Services より供給、ソフトウェア：Huntingdon Life Sciences が開発・メンテナンス) を用いて測定した。

ケージ内での観察中、アリーナでの観察及び操作時の観察では投与に関連した所見は認められなかった。ハンドリング時の観察で、飼育ケージから取り出すときの反応性のグレードが、投与日(投与24時間後)の2000mg/kgの雌と8日目の全投与群の雌で低下したが、グレードは正常範囲内にあり(2又は3)、保定に対する反応性は対照群と差がなかった。従って、これら孤発性の差は自然変動によるものと考えられた。

対照群と比較し統計学的有意差が認められた項目を以下の表に示す。

性別		雄				雌				
投与量 (mg/kg)		0	500	1000	2000	0	500	1000	2000	
自発運動量	8日目	高位置 6分	98.9	96.0	93.0	101.3	141.1	120.5	↓90.9	↓107.9
		低位置 18分	118.1	119.0	117.7	129.9	161.6	118.6	↓93.3	↓135.1
		低位置 42分	40.0	37.3	40.1	55.2	113.0	↓51.5	↓23.9	↓72.2
		高位置 総量	325.0	311.7	334.4	346.7	524.7	398.0	315.8	485.4
		低位置 総量	865.9	823.4	977.2	954.0	1201.4	987.2	815.4	1138.2
	15日目									
		高位置 42分	18.1	1.6	3.4	13.5	41.3	19.8	24.4	↓17.1

Williams 検定 ↑↓; P<0.05

雌動物の8日目に自発運動量の有意な低下が散見されたが、用量との関連性がなく、運動総量に対照群との差がなかったため、偶発的と考えられた。

解剖学的測定；全ての生存動物について、嗅球を除く脳の長さ及び大脳半球の幅を計測した。

統計学的有意な変化が認められた項目を下表に示す。

性別	雄				雌			
投与量 (mg/kg)	0	500	1000	2000	0	500	1000	2000
脳の長さ (mm)	20.69	21.06	20.55	20.70	20.23	19.87	19.95	↑21.07

Williams 検定 ↑↓; P<0.01

2000 mg/kg 投与群の雌で統計学的に有意な脳の長さの延長が認められたが、この変化は幅の変化や脳重量、肉眼的または組織学的所見を伴っていないことから、毒性的に重要な変化ではないと判断した。

脳重量測定；試験終了時に全ての生存動物の脳重量を測定した。

投与に起因する変化は認められなかった。

肉眼的病理検査；試験終了時に全動物について剖検を行った。

検体投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。

病理組織学的検査；試験終了時に対照群及び 2000 mg/kg 投与群の動物番号が小さい雌雄各 5 匹を対象に、1.5%グルタルアルデヒド・4%パラホルムアルデヒド溶液を用いて灌流固定した後、以下の組織について病理組織標本を作成し、鏡検した。坐骨神経と脛骨神経は樹脂包埋し、トルイジンブルー染色を行った。その他はパラフィン包埋し、HE 染色した。

嗅球、前脳、大脳（海馬、視床及び視床下部を含む）、大脳（中脳蓋及び被蓋を含む）、延髄、小脳（橋を含む）、眼球、視神経、坐骨神経、脛骨神経、腓腹筋、脊髄、異常部位（異常所見が認められた場合のみ）

投与に起因する病理組織学的変化は認められなかった。

* 検査対象物には異常所見が認められなかったため、異常部位の検査は実施されなかった。

以上の結果から、本剤のラットに対する急性神経毒性試験における影響は認められなかった。従って、本剤の神経毒性に対する無毒性量は、雌雄共に 2000 mg/kg を超えると判断される。

8.3.2 ラットを用いた急性遅発性神経毒性試験

急性毒性試験等の結果から、当該農薬の有効成分がコリンエステラーゼ阻害を有しないと考えられることから試験を省略した。