

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

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

資料 番号	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)	LC50 又は EC50 値 (mg/L)				試験機関 (報告年)	備考 ・頁
						24h	48h	72h	96h		
1	魚類急性毒性 試験 原体	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	25±1	5.24	4.32	3.55	3.55	住友化学 工業㈱ (1986)	103
2 GLP	シジコ類急性 遊泳阻害試験 原体	材シジコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水 式	20~ 21	-	0.0045	-	-	ABC (1987)	105
3 GLP	藻類生長阻害 試験 原体	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 濃度 1x10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	23~ 24	ErC50(0-72h) : 2.3 [EbC50(0-72h) : 1.3] [NOECr(0-72h) : 0.61] [NOECb(0-72h) : 0.61]				ABC (1987)	107
4	魚類急性毒性 試験 スチレン乳剤 (MEP 80.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	25±1	4.85	4.33	4.21	4.21	住友化学 工業㈱ (1988)	109
5	シジコ類急性 遊泳阻害試験 スチレン乳剤 (MEP 80.0%)	原体の毒性が強いことから、本製剤の試験を省略し、原体の試験成績で代替。									-
6 GLP	藻類生長阻害 試験 スチレン乳剤 (MEP 80.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 濃度 1x10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.8~ 23.4	ErC50(0-72h) : 2.6 [EbC50(0-72h) : 1.2] [NOECr(0-72h) : 0.22] [NOECb(0-72h) : 0.22]				住化テノ サビス㈱ (2005)	111
7 GLP	魚類急性毒性 試験 スチレン乳剤 70 (MEP 70.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	22.1~ 22.4	7.5	6.0	4.5	3.9	住化テノ サビス㈱ (2005)	114
8	シジコ類急性 遊泳阻害試験 スチレン乳剤 70 (MEP 70.0%)	原体の毒性が強いことから、本製剤の試験を省略し、原体の試験成績で代替。									-
9 GLP	藻類生長阻害 試験 スチレン乳剤 70 (MEP 70.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 濃度 1x10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.6~ 24.4	ErC50(0-72h) : 2.7 [EbC50(0-72h) : 1.3] [NOECr(0-72h) : 0.22] [NOECb(0-72h) : 0.22]				住化テノ サビス㈱ (2004)	116
10 GLP	魚類急性毒性 試験 スチレン乳剤 (MEP 50.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	21.7~ 22.2	7.0	4.6	4.0	4.0	住化テノ サビス㈱ (2003)	119
11 GLP	シジコ類急性 遊泳阻害試験 スチレン乳剤 (MEP 50.0%)	材シジコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水 式	19.7~ 20.1	0.014	0.0059	-	-	住化テノ サビス㈱ (2003)	121
12 GLP	藻類生長阻害 試験 スチレン乳剤 (MEP 50.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 濃度 1x10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.8~ 23.5	ErC50(0-72h) : 5.0 [EbC50(0-72h) : 2.1] [NOECr(0-72h) : 0.46] [NOECb(0-72h) : 0.46]				住化テノ サビス㈱ (2004)	123
13 GLP	魚類急性毒性 試験 ガットラ-乳剤 (MEP 15.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	21.9~ 22.2	11	11	11	11	住化テノ サビス㈱ (2005)	125
14	シジコ類急性 遊泳阻害試験 ガットラ-乳剤 (MEP 15.0%)	原体の毒性が強いことから、本製剤の試験を省略し、原体の試験成績で代替。									-
15 GLP	藻類生長阻害 試験 ガットラ-乳剤 (MEP 15.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 濃度 1x10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	23.0~ 23.4	ErC50(0-72h) : 8.3 [EbC50(0-72h) : 3.9] [NOECr(0-72h) : 1.0] [NOECb(0-72h) : 1.0]				住化テノ サビス㈱ (2004)	127

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

資料 番号	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 (℃)	LC50 又は EC50 値 (mg/L)				試験機関 (報告年)	備考 ・頁
						24h	48h	72h	96h		
16 GLP	魚類急性毒性 試験 ガットサイド S (MEP 1.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	21.9~ 22.2	420	420	380	350	住化テカ サービス株 (2005)	130
17 GLP	ミジコ類急性 遊泳阻害試験 ガットサイド S (MEP 1.0%)	オシジコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水 式	20.0~ 20.1	1.1	0.39	-	-	住化テカ サービス株 (2005)	132
18 GLP	藻類生長阻害 試験 ガットサイド S (MEP 1.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 濃度 1×10^4 cells/mL	振盪 培養	22.7~ 23.8	ErC50(0-72h) : 149 [EbC50(0-72h) : 30] [NOECr(0-72h) : 2.2] [NOECb(0-72h) : 2.2]				住化テカ サービス株 (2004)	134
19 GLP	魚類急性毒性 試験 スミチオ水和剤 40 (MEP 40.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	21.9~ 22.2	> 10	8.0	7.0	7.0	住化テカ サービス株 (2004)	137
20 GLP	ミジコ類急性 遊泳阻害試験 スミチオ水和剤 40 (MEP 40.0%)	オシジコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水 式	19.8~ 20.0	0.023	0.008	-	-	住化テカ サービス株 (2004)	139
21 GLP	藻類生長阻害 試験 スミチオ水和剤 40 (MEP 40.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 濃度 1×10^4 cells/mL	振盪 培養	23.0~ 23.7	ErC50(0-72h) : 5.2 [EbC50(0-72h) : 2.3] [NOECr(0-72h) : 0.22] [NOECb(0-72h) : 0.46]				住化テカ サービス株 (2004)	141
22 GLP	魚類急性毒性 試験 スミチオ粉剤 3DL (MEP 3.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	21.5~ 22.4	200	184	177	177	住化テカ サービス株 (2003)	143
23 GLP	ミジコ類急性 遊泳阻害試験 スミチオ粉剤 3DL (MEP 3.0%)	オシジコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水 式	19.8~ 20.1	0.230	0.130	-	-	住化テカ サービス株 (2003)	145
24 GLP	藻類生長阻害 試験 スミチオ粉剤 3DL (MEP 3.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 濃度 1×10^4 cells/mL	振盪 培養	22.8~ 23.9	ErC50(0-72h) : 81 [EbC50(0-72h) : 34] [NOECr(0-72h) : 10] [NOECb(0-72h) : 10]				住化テカ サービス株 (2003)	147
25	魚類急性毒性 試験 スミチオ MC (MEP 23.5%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	25 ± 1	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000	住化テカ 株 (1994)	150
26 GLP	ミジコ類急性 遊泳阻害試験 スミチオ MC (MEP 23.5%)	オシジコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水 式	20.0~ 20.1	0.016	0.0061	-	-	住化テカ サービス株 (2004)	151
27 GLP	藻類生長阻害 試験 スミチオ MC (MEP 23.5%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 濃度 1×10^4 cells/mL	振盪 培養	22.5~ 23.4	ErC50(0-72h) : > 1000 [EbC50(0-72h) : 750] [NOECr(0-72h) : 220] [NOECb(0-72h) : 220]				住化テカ サービス株 (2004)	153
28	魚類急性毒性 試験 スミチオ MC (MEP 20.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	25 ± 1	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000	住化テカ 株 (1996)	156
29	ミジコ類急性 遊泳阻害試験 スミチオ MC (MEP 20.0%)	類型剤であるスミチオ MC より有効成分含有量が低いことから、本製剤の試験を省略し、スミチオ MC の試験成績で代替。									-
30	藻類生長阻害 試験 スミチオ MC (MEP 20.0%)	類型剤であるスミチオ MC より有効成分含有量が低いことから、本製剤の試験を省略し、スミチオ MC の試験成績で代替。									-

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(1)MEP 原体の魚類急性毒性試験

(資料1)

試験機関：住友化学工業（株）

報告書作成年：1986年

被験物質：MEP 原体

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）

一群各 10 尾、体長：2.68±0.08 cm、体重：0.48±0.05 g

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：

試験容器：20 L 容総ガラス製水槽（30×30×30 cm）

照明：明暗周期 16 時間／8 時間

水質：pH 7.6～7.7、溶存酸素濃度 ≥8.0 mg/L

試験液の調製方法：

必要量の被験物質に Tween-80 を 5 倍量加えて乳化することで試験原液を調製した。必要量の試験原液を希釈水（脱塩素水）に添加することにより、設定濃度の試験液を調製した。対照として希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：25±1℃

結 果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.10、0.18、0.32、0.56、0.75、1.00、1.80、3.20、4.20、5.60、6.50、7.50	
LC50 値 (mg/L) ^{1, 2)}	24 時間	5.24 (4.48～6.10) ³⁾
	48 時間	4.32 (3.79～5.07) ³⁾
	72 時間	3.55 (2.72～4.23) ³⁾
	96 時間	3.55 (2.72～4.23) ³⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	96 時間	0.18

1)結果は設定濃度に基づく数値。

2)プロビット法により算出

3)カッコ内は 95%信頼限界

中毒症状の発現過程は、まず呼吸異常が現れ、次いで自発的遊泳が減少し、多くの個体は水面に浮上した。致死個体はその後平衡失調となり、横転状態を経て死に至った。このような中毒症状は時間が経過するに従って顕著に表れ、死亡個体も増加した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

設定濃度に基づき、プロビット法により算出された 96 時間の LC50 値は 3.55 mg/L (95% 信頼限界：2.72~4.23 mg/L) であり、最大無影響濃度 (NOEC) は 0.18 mg/L であった。

最大無影響濃度である 0.18 mg/L を設定濃度として被験物質の水中安定性を検討した結果、暴露開始時および終了時の実測濃度はそれぞれ設定値の 101 および 92% であった。このことから被験物質は当該試験の暴露期間を通して試験液中に安定に存在し、少なくとも設定値の 80% 以上のレベルに維持されていたと考えられる。

(2)MEP 原体のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料2)

試験機関：ABC

[GLP 対応]

報告書作成年：1987年

被験物質：MEP 原体

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間未満)

一群各 20 頭 (10 頭/容器 × 2 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：

試験容器：250 mL 容ガラス製ビーカー、試験液量 200 mL

照明：50~70 フート燭、明暗周期 16 時間/8 時間

水質：pH8.2~8.6、溶存酸素濃度 7.8~9.1 mg/L

試験液の調製方法：

溶解助剤としてアセトンを使用し、試験原液を調製した。必要量の試験原液を希釈水 (井水) に添加することにより、設定濃度の試験液を調製した。対照として無処理対照区と助剤対照区を設け、助剤対照区には最高濃度区の助剤濃度に相当するアセトンを添加した。

試験水温：20~21℃

結 果：

設定試験濃度 (μg/L)	2.4、4.8、9.5、19、38、75、150、300	
平均実測濃度 (μg/L)	2.0、4.3、10、20、40、84、180、340	
EC50 値 (μg/L) ^{1,2)}	48 時間	4.5 (3.7~5.6) ³⁾

1)平均実測濃度に基づく

2)プロビット法により算出

3)カッコ内は 95%信頼限界

試験液中の被験物質濃度は、試験開始時は 2.7、5.3、11、22、43、91、180 および 340 μg/L、試験終了時は 1.4、3.3、9.0、18、36、78、170 および 340 μg/L であり、平均実測濃度は 2.0、4.3、10、20、40、84、180 および 340 μg/L (設定濃度の 104±12%) であった。

死亡、静止 (遊泳阻害に相当)、群の形成、容器底部への移動および遊泳異常などの中毒

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

症状が、全ての試験濃度において認められた。症状観察データに基づく各試験区の暴露 48 時間の遊泳阻害率は対照区、助剤対照区、平均実測濃度 2.0、4.3、10、20、40、84、180、

340 $\mu\text{g/L}$ 区でそれぞれ 0、0、5、40、100、100、100、100、100、100%であった。

平均実測濃度に基づき、プロビット法により算出された 48 時間 EC50 値は 4.5 $\mu\text{g/L}$ (95% 信頼限界：3.7~5.6 $\mu\text{g/L}$) であった。

(3)MEP 原体の藻類生長阻害試験

(資料3)

試験機関：ABC

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

被験物質：MEP 原体

供試生物：淡水緑藻（学名 *Selenastrum capricornutum*、現在は *Pseudokirchneriella subcapitata*）初期濃度 1×10^4 cells/mL（各試験区 \times 3 連）

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：

試験容器：250 mL 容三角フラスコ、試験液量 100 mL

培養器内の照度：399 フート燭、連続照明

振盪速度：100 rpm

pH：7.5 \pm 0.1（調製時）

試験液の調製方法：

溶解助剤としてアセトンを使用し試験原液を調製した。適量の試験原液を滅菌培地に添加することにより、最高設定濃度区である 4.0 mg/L 区の試験溶液を調製し、この溶液を順次希釈することで各濃度の試験溶液を調製した。対照として無処理対照区と助剤対照区を設け、助剤対照区には最高濃度区の助剤濃度相当量のアセトンを添加した。

培養温度：23 \sim 24 $^{\circ}$ C

結 果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.25、0.50、1.0、2.0、4.0	
平均実測濃度 (mg/L)	0.24、0.61、0.92、1.9、4.8	
生長曲線下面積の比較による阻害濃度（面積法）		
EbC50 値 (mg/L) ^{1), 2)}	0 \sim 72 時間	1.3 (1.2 \sim 1.4) ³⁾
NOECb (mg/L) ^{1), 4)}		0.61
生長速度比較による阻害濃度（速度法）		
ErC50 値 (mg/L) ^{1), 2)}	24 \sim 48 時間	2.2 (2.1 \sim 2.4) ³⁾
ErC50 値 (mg/L) ^{1), 2)}	24 \sim 72 時間	2.2 (2.0 \sim 2.5) ³⁾

1)平均実測濃度に基づく

2)ロジット法により算出

3)カッコ内は 95%信頼限界

4)多重比較検定（ノンパラメトリック Dunnett 法）により算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

試験液中の被験物質濃度は、試験開始時は 0.26、0.53、1.0、2.0 および 5.2 mg/L、試験終了時は 0.21、0.69、0.85、1.8 および 4.5 mg/L であり、平均実測濃度は 0.24、0.61、0.92、1.9 および 4.8 mg/L (設定濃度の 105±15%) であった。

暴露終了時、0.92、1.9、4.8 mg/L 区で細胞の膨張が認められた。

平均実測濃度に基づく生長曲線下の面積の比較による EbC50 値 (0~72 時間) は 1.3 mg/L (95%信頼限界: 1.2~1.4 mg/L、ロジット法)、最大無影響濃度 (NOECb) は 0.61 mg/L (多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法)) であった。

平均実測濃度に基づく生長速度の比較による ErC50 値 (24~48 時間) は 2.2 mg/L (95%信頼限界: 2.1~2.4 mg/L、ロジット法)、ErC50 値 (48~72 時間) は 2.2 mg/L (95%信頼限界: 2.0~2.5 mg/L、ロジット法) であった。

申請者注: 暴露期間 0・72 h の ErC50、NOECr 値は当該試験報告書において算出されていないが、当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から、生長速度および生長阻害率とともに評価可能である。算出された ErC50、NOECr 値は下表に示すとおり。

平均実測濃度 (mg/L)		対照区	助剤対照区	0.24	0.61	0.92	1.9	4.8
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000		10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	252000	258000	320000	248000	195000	46100	24400
	B	242000	365000	328000	230000	210000	43300	27800
	C	405000	322000	375000	245000	185000	65600	24400
	平均	307333		341000	241000	196667	51667	25533
生長速度 [0・72 h] (/d) [生長阻害率]	1.13523		1.17561 [-3.6%]	1.06055 [6.6%]	0.99252 [12.6%]	0.54164 [52.3%]	0.31183 [72.5%]	
ErC50 [0・72 h] (mg/L) *	2.3 (2.0~2.6) **							
NOECr [0・72 h] (mg/L) *	0.61							

*: 計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した(ErC50: ロジット法、NOECr: Dunnett 法)。

** : カッコ内は 95%信頼限界

(4) スミパイン乳剤の魚類（コイ）を用いた急性毒性試験

(資料4)

試験機関：住友化学工業（株）

報告書作成年：1988年

被験物質：スミパイン乳剤（MEP 乳剤、有効成分：MEP 80%）

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）稚魚

一群各 10 匹、体長：3.27 ± 0.24 cm、体重：0.93 ± 0.19 g

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には総ガラス製水槽（300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L）を用いた。

照明時間は、明 16 時間／暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.10～7.67、溶存酸素濃度 4.96～7.99 mg/L であった。

試験液の調製方法：被験物質の希釈には水道水を活性炭で濾過した脱塩素下水を使用した。

試験水温：25 ± 1℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：0.10、0.32、0.56、0.75、1.00、1.80、 3.20、4.20、5.60、7.50、10.00	
LC50 値 (mg 製剤/L) *、** (95%信頼限界)	24 時間	4.85 (4.37～5.38)
	48 時間	4.33 (3.79～5.07)
	72 時間	4.21 (3.65～4.87)
	96 時間	4.21 (3.65～4.87)
NOEC (mg 製剤/L) *	0.32	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

**：プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、0.56 mg/L で軽度の異常呼吸が見られ、1.00 mg/L からは水面近くへ浮上し、自発的遊泳が減少した。3.2 mg/L 以上では、その後平衡失調となり、横転状態を経て死に至る個体が認められた。これらの中毒症状は 96 時間の観察期間中、継続して認められた。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 96 時間の LC50 値は 4.21 mg/L (95% 信頼限界 : 3.65~4.87 mg/L) であり、無影響濃度 (NOEC) は 0.32 mg/L であった。

(6) スミパイン乳剤の藻類生長阻害試験

(資料6)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：スミパイン乳剤 (MEP 乳剤、有効成分：MEP 80%)

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662 株)初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH：暴露開始時 7.9~8.0、暴露終了時 8.0~8.9

培養器内の照度：3700~4400 lx で連続照明

振盪速度：100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質を 22.8 mg 秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容後、更に適宜希釈して各試験原液を調製した。これらの試験原液から必要量を採取し、OECD 培地で 500 mL に定容して試験液を調製した。

また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.8~23.4℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：0.22、0.46、1.0、2.2、4.6	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	1.2 (1.1~1.3)
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		0.22
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~48 時間	2.1 (2.0~2.3)
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		1.0
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~72 時間	2.0 (1.8~2.1)
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}		0.22

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (Dunnett 法) により算出

4)：多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法) により算出

暴露終了時、1.0 mg/L以上の濃度区で変形細胞（不定形）が認められ、被験物質濃度が高くなるに従ってその割合が増加した。無処理対照区および0.46 mg/L以下の濃度区では形態学的な異常は認められなかった。

設定濃度に基づく生長曲線下の面積の比較によるEbC50値(0~72時間)は1.2 mg/L(95%信頼限界:1.1~1.3 mg/L;ロジット(Logit)法)、最大無影響濃度(NOECb)は0.22 mg/L(多重比較検定(Dunnett法))であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較によるErC50値(24~48時間)は2.1 mg/L(95%信頼限界:2.0~2.3 mg/L;ロジット(Logit)法)、NOECr(24~48時間)は1.0 mg/L(多重比較検定(Dunnett法))であり、ErC50値(24~72時間)は2.0 mg/L(95%信頼限界:1.8~2.1 mg/L;ロジット(Logit)法)、NOECr(24~72時間)は0.22 mg/L(多重比較検定(ノンパラメトリックDunnett法))であった。

なお、調製した試験液はすべて無色透明で、沈殿などは認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

申請者注：暴露期間 0～72 h の ErC50、NOECr 値は当該試験報告書において算出されていないが、当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から、生長速度および生長阻害率とともに評価可能である。算出された ErC50、NOECr 値は下表に示すとおり。

設定濃度 (mg/L)		対照区	0.22	0.46	1.0	2.2	4.6
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	2794800	2744400	2285000	1480600	387000	25260
	B	2797000	2680400	2376600	1631800	387100	30000
	C	2706400	2632200	2436400	1527200	360600	28500
	平均	2766067	2685667	2366000	1527200	378233	27920
生長速度[0～72 h] (/d) 〔生長阻害率〕		1.87415	1.86431 〔0.5%〕	1.82200 〔2.8%〕	1.68011 〔10.4%〕	1.21079 〔35.4%〕	0.34140 〔81.8%〕
ErC50[0～72 h] (mg/L) ()内：95%信頼限界*		2.6 (2.4～2.9)					
NOECr[0～72 h] (mg/L)*		0.22					

*: 計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (ErC50: Logit 法、NOECr: Dunnett 法)。

(7) スミチオン乳剤 70 の魚類 (コイ) を用いた急性毒性試験

(資料 7)

試験機関: 住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2005 年

被験物質: スミチオン乳剤 70 (MEP 乳剤、有効成分: MEP 70.0%)

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio*) 稚魚

一群各 10 匹、体長: 4.4~4.8 cm (平均 4.6 cm)、体重: 0.90~1.07 g (平均 0.98 g)

方 法:

暴露条件: 止水式

環境条件: 試験には総ガラス製水槽 (300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L) を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.5~8.0、溶存酸素濃度 6.4~8.4 mg/L であった。

試験液の調製方法:

電子天秤で秤量した被験物質 0.4550 g を希釈水で 200 mL に定容して試験原液を調製した (被験物質濃度 2275 mg/L)。試験原液を予め希釈水を入れた試験容器へ必要量添加し、各設定濃度の試験液 20 L を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温: 22.1~22.4℃

結 果:

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度: 1.0、1.8、3.2、5.6、10	
LC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	7.5 (5.6~10) ²⁾
	48 時間	6.0 (3.2~10) ²⁾
	72 時間	4.5 (3.6~5.6) ³⁾
	96 時間	3.9 (3.0~4.8) ⁴⁾
NOEC (mg 製剤/L) ¹⁾	1.0	

1): 結果は全て、設定濃度に基づく

2): バイノミアル (Binomial) 法により算出

3): プロビット (probit) 法により算出

4): Moving average 法により算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

中毒症状として、1.8 mg/L 以上の濃度で遊泳異常（動作緩慢、水面浮上、着底）が認められ、3.2 mg/L 以上では横転も認められた。

設定濃度に基づき、Moving average 法により算出された 96 時間の LC50 値は 3.9 mg/L (95% 信頼限界：3.0～4.8 mg/L) であり、無影響濃度 (NOEC) は 1.0 mg/L であった。

調製した試験液の肉眼的な外観はすべて透明であり、沈殿等は認められなかった。

(9) スミチオン乳剤 70 の藻類生長阻害試験

(資料 9)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：スミチオン乳剤 70 (MEP 乳剤、有効成分：MEP 70%)

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662 株)初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH：暴露開始時 7.7~7.9、暴露終了時 7.9~9.4

培養器内の照度：3500~4400 lx で連続照明

振盪速度：100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質を 16.5 mg 秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容して試験原液 1 (165.0 mg/L) とした。試験原液 1 を順次希釈し、各試験原液を調製した。

また、被験物質を加えない培地のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：22.6~24.4℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：0.10、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	1.3 (1.2~1.4)
		0.22
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~48 時間	2.0 (1.9~2.2)
		0.22
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~72 時間	2.0 (1.8~2.1)
		0.22
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}		

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法)

4)：多重比較検定 (Dunnett 法)

暴露終了時、1.0 mg/L 区で膨張した細胞が認められ、2.2 mg/L 以上の濃度区ではすべての細胞が変形（不定形～球形）していた。無処理対照区および 0.46 mg/L 以下の濃度区では形態学的な異常は認められなかった。

設定濃度に基づく生長曲線下の面積の比較による EbC50 値(0～72 時間)は 1.3 mg/L (95% 信頼限界：1.2～1.4 mg/L；ロジット (Logit) 法)、最大無影響濃度 (NOECb) は 0.22 mg/L (多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法)) であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による ErC50 値 (24～48 時間) は 2.0 mg/L (95% 信頼限界：1.9～2.2 mg/L；ロジット (Logit) 法)、NOECr (24～48 時間) は 0.22 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であり、ErC50 値 (24～72 時間) は 2.0 mg/L (95% 信頼限界：1.8～2.1 mg/L；ロジット (Logit) 法)、NOECr (24～72 時間) は 0.22 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

なお、調製した試験液はすべて無色透明で、沈殿などは認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

申請者注：暴露期間 0～72 h の ErC50、NOECr 値は当該試験報告書において算出されていないが、当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から、生長速度および生長阻害率とともに評価可能である。算出された ErC50、NOECr 値は下表に示すとおり。

設定濃度 (mg/L)		対照区	0.10	0.22	0.46	1.0	2.2	4.6
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	2211200	2314000	2161200	1863600	1466200	388400	28420
	B	2406000	2206200	2206400	2016600	1456000	419600	24700
	C	2247400	2269400	2118800	1949600	1440600	418700	26800
	平均	2288200	2263200	2162133	1943267	1454267	408900	26640
生長速度 [0～72 h] (/d) 〔生長阻害率〕		1.81075	1.80725 〔0.2%〕	1.79204 〔1.0%〕	1.75633 〔3.0%〕	1.65988 〔8.3%〕	1.23674 〔31.7%〕	0.32606 〔82.0%〕
ErC50 [0～72 h] (mg/L) ()内：95%信頼限界*	2.7 (2.5～3.0)							
NOECr [0～72 h] (mg/L)*	0.22							

*：計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (ErC50: Logit 法、NOECr: Dunnett 法)。

(10) スミチオン乳剤の魚類（コイ）を用いた急性毒性試験

(資料 10)

試験機関: 住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被験物質: スミチオン乳剤 (MEP 乳剤、有効成分: MEP 50%)

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio*) 稚魚

一群各 10 匹、体長: 4.1~4.8 cm (平均 4.4 cm)、体重: 0.65~1.11 g (平均 0.91 g)

方 法:

暴露条件: 止水式

環境条件: 試験には総ガラス製水槽 (300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L) を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.5~8.1、溶存酸素濃度 6.0~8.4 mg/L であった。

試験液の調製方法:

所定量の被験物質と希釈水 (水道水を活性炭処理し、残留塩素等を除去した脱塩素水) を混合して試験原液 1 (6532 mg/L) を調製し、希釈水で 10 倍希釈し試験原液 2 (653.2 mg/L) を調製した。これらの試験原液を更に希釈して各設定濃度の試験液 20 L を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温: 21.7~22.2℃

結 果:

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度: 0.25、0.40、0.63、1.0、1.6、 2.5、4.0、6.3、10	
LC50 値 (mg 製剤/L) *、** (95%信頼限界)	24 時間	7.0 (5.6~9.5)
	48 時間	4.6 (3.8~5.6)
	72 時間	4.0 (3.1~4.9)
	96 時間	4.0 (3.1~4.9)
NOEC (mg 製剤/L) *	0.40	

*: 結果は全て、設定濃度に基づく

**: プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、0.63 mg/L 以上の濃度で遊泳異常（動作緩慢、水面付近への浮上）、平衡失調、横転が認められた。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 96 時間の LC50 値は 4.0 mg/L (95%信頼限界：3.1~4.9 mg/L) であり、無影響濃度 (NOEC) は 0.40 mg/L であった。

調製した試験液に沈殿や着色はみとめられず、全て透明であった。

(11) スミチオン乳剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 11)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：スミチオン乳剤 (MEP 乳剤、有効成分：MEP 50%)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の雌の幼体)

一群各 20 頭 (5 頭/容器 × 4 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。照明は室内光 (710~980 lx) で、明 16 時間/暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 8.3~8.8 mg/L、pH は 7.8~7.9 であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質と希釈水 (人工調製水 Elendt M4 (OECD 化学品テストガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 1998 年) に記載の調製水) を充分エアレーションしたものを混合して試験原液 1 (128 µg/mL) を調製し、希釈水で 10 倍希釈し試験原液 2 (12.8 µg/mL) を調製した。さらに 10 倍希釈を繰り返し、試験原液 3 (1.28 µg/mL)、試験原液 4 (0.128 µg/mL) を調製したのち、これらの試験原液を更に希釈して各設定濃度の試験液 500 mL を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：19.7~20.1℃

結 果：

試験濃度 (µg 製剤/L)	設定濃度：1.0、1.5、2.2、3.2、4.6、 6.8、10、15、22、32、46	
EC50 値 (µg 製剤/L) *、** (95%信頼限界)	24 時間	14 (12~16)
	48 時間	5.9 (5.3~6.5)
NOEC (µg 製剤/L) *	1.5	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

**：プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、2.2 $\mu\text{g/L}$ 以上の濃度区において、興奮、回転あるいは水底静止などの異常遊泳が認められた。

無処理対照区の生物に異常は認められなかった。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 48 時間の EC50 値は 5.9 $\mu\text{g/L}$ (95%信頼限界：5.3~6.5 $\mu\text{g/L}$)、無影響濃度 (NOEC) は 1.5 $\mu\text{g/L}$ であった。

なお、試験液の状態 (外観) についてはすべて無色透明で、沈殿などは認められなかった。

(12) スミチオン乳剤の藻類生長阻害試験

(資料 12)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：スミチオン乳剤 (MEP 乳剤、有効成分：MEP 50%)

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662 株)初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH：暴露開始時 7.6~7.7、暴露終了時 8.0~9.1

培養器内の照度：3800~4400 lx で連続照明

振盪速度：100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質を 46.0 mg 秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容して試験原液 1 (460.0 mg/L) とした。試験原液 1 から 10 mL 採取し、培地で 100 mL に定容して試験原液 2 (46.0 mg/L) を調製し、これを更に 10 倍希釈して試験原液 3 (4.6 mg/L) を調製した。試験液はこれらの試験原液から各設定濃度になるように必要量を採取し、OECD 培地で定容して調製した。

また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.8~23.5℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：0.22、0.46、1.0、2.2、4.6、10	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	2.1 (2.0~2.3)
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		0.46
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~48 時間	3.7 (3.5~4.0)
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}		1.0
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~72 時間	3.6 (3.4~4.0)
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}		0.46

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法)

4)：多重比較検定 (Dunnett 法)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

暴露終了時、1.0 mg/L以上の濃度区で変形細胞（膨張したものや球形）が認められ、被験物質濃度が高くなるに従ってその割合が増加した。無処理対照区および0.46 mg/mL以下の濃度区では形態学的な異常は認められなかった。

設定濃度に基づく生長曲線下の面積の比較によるEbC50値(0~72時間)は2.1 mg/L(95%信頼限界：2.0~2.3 mg/L；ロジット(Logit)法)、最大無影響濃度(NOECb)は0.46 mg/L(多重比較検定(ノンパラメトリックDunnett法))であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較によるErC50値(24~48時間)は3.7 mg/L(95%信頼限界：3.5~4.0 mg/mL；ロジット(Logit)法)、NOECr(24~48時間)は1.0 mg/L(多重比較検定(Dunnett法))であり、ErC50値(24~72時間)は3.6 mg/mL(95%信頼限界：3.4~4.0 mg/mL；ロジット(Logit)法)、NOECr(24~72時間)は0.46 mg/L(多重比較検定(Dunnett法))であった。

なお、調製後の試験液はすべて無色透明で、沈殿などは認められなかった。

申請者注：暴露期間0~72 hのErC50、NOECr値は当該試験報告書において算出されていないが、当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から、生長速度および生長阻害率とともに評価可能である。算出されたErC50、NOECr値は下表に示すとおり。

設定濃度 (mg/L)		対照区	0.22	0.46	1.0	2.2	4.6	10
0 hの細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 hの細胞濃度 (cells/mL)	A	2642400	2636000	2666600	2085400	1010400	210300	31600
	B	2695400	2666800	2535600	2130000	1109800	204000	30200
	C	2625600	2645000	2555800	2291400	1210000	180200	31500
	平均	2654467	2649267	2586000	2168933	1110067	198167	31100
生長速度[0~72 h](/d)	1.86045	1.85981	1.85167	1.79286	1.56896	0.99477	0.37814	
[生長阻害率]		[0.0%]	[0.5%]	[3.6%]	[15.7%]	[46.5%]	[79.7%]	
ErC50[0~72 h](mg/L)	5.0 (4.6~5.5)							
()内：95%信頼限界*								
NOECr[0~72 h](mg/L)*	0.46							

*：計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1により解析した(ErC50：Logit法、NOECr：ノンパラメトリックDunnett法)。

(13) ガットキラー乳剤の魚類 (コイ) を用いた急性毒性試験

(資料 13)

試験機関: 住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2005 年

被験物質: ガットキラー乳剤 (MEP 乳剤、有効成分: MEP 15.0%)

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio*) 稚魚

一群各 10 匹、体長: 4.1~4.7 cm (平均 4.4 cm)、体重: 0.65~1.07 g (平均 0.87 g)

方 法:

暴露条件: 止水式

環境条件: 試験には総ガラス製水槽 (300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L) を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.6~7.8、溶存酸素濃度 6.9~8.5 mg/L であった。

試験液の調製方法:

電子天秤で秤量した被験物質 1.3013 g を希釈水で 200 mL に定容して試験原液を調製した (被験物質濃度 6506.5 mg/L)。試験原液を予め希釈水を入れた試験容器へ必要量添加し、各設定濃度の試験液 20 L を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温: 21.9~22.2℃

結 果:

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度: 1.0、2.0、4.0、8.0、16、32	
LC50 値 (mg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	11 (8.0~16) **
	48 時間	11 (8.0~16) **
	72 時間	11 (8.0~16) **
	96 時間	11 (8.0~16) **
NOEC (mg 製剤/L) *	2.0	

*: 結果は全て、設定濃度に基づく

**: バイノミアル (Binomial) 法により算出

中毒症状として、4.0 mg/L 以上の濃度で遊泳異常 (緩慢遊泳、水面浮上) が認められ、8.0 mg/L 区では平衡失調や横転も認められたものの、回復傾向も認められた。また、2 例の供試生物に粘性便も認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

設定濃度に基づき、バイノミアル (Binomial) 法により算出された 96 時間の LC50 値は 11 mg/L (95%信頼限界: 8.0~16 mg/L) であり、無影響濃度 (NOEC) は 2.0 mg/L であった。

試験液の肉眼的な外観はすべて透明であった。

(15)ガットキラー乳剤の藻類生長阻害試験

(資料 15)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：ガットキラー乳剤 (MEP 乳剤、有効成分：MEP 15.0%)

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662 株)初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH：暴露開始時 7.8～7.9、暴露終了時 7.9～8.8

培養器内の照度：4000～4400 lx で連続照明

振盪速度：100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質を 40.0 mg 秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容後、さらに適宜希釈して各試験原液を調製した。これらの試験原液から各設定濃度となるように必要量を採取し、培地で 400 mL に定容して試験液を調製した。

また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：23.0～23.4℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：0.50、1.0、2.0、4.0、8.0、16	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0～72 時間	3.9 (3.6～4.2)
		1.0
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24～48 時間	6.5 (6.1～7.0)
		2.0
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}	24～72 時間	6.4 (6.0～6.9)
		2.0

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法)

4)：多重比較検定 (Dunnett 法)

暴露終了時、4.0 mg/L 以上の濃度区で変形細胞（膨張や不定形）が認められ、被験物質濃度に依存しその割合が増加した。無処理対照区および 2.0 mg/L 以下の濃度区では形態学的な異常は認められなかった。

設定濃度に基づく生長曲線下の面積の比較による EbC50 値 (0~72 時間) は 3.9 mg/L (95% 信頼限界: 3.6~4.2 mg/L; ロジット (Logit) 法) であり、最大無影響濃度 (NOECb) は 1.0 mg/L (多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法)) であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による ErC50 値 (24~48 時間) は 6.5 mg/L (95% 信頼限界: 6.1~7.0 mg/L; ロジット (Logit) 法)、NOECr (24~48 時間) は 2.0 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であり、ErC50 値 (24~72 時間) は 6.4 mg/L (95% 信頼限界: 6.0~6.9 mg/L; ロジット (Logit) 法)、NOECr (24~72 時間) は 2.0 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

なお、調製した試験液はすべて無色透明で、沈殿などは認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

申請者注：暴露期間 0～72 h の ErC50、NOECr 値は当該試験報告書において算出されていないが、当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から、生長速度および生長阻害率とともに評価可能である。算出された ErC50、NOECr 値は下表に示すとおり。

設定濃度 (mg/L)		対照区	0.50	1.0	2.0	4.0	8.0	16
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	2081200	2119200	1993600	1884800	1082600	158300	25080
	B	2399000	2342200	2256200	1953000	1114400	185100	22840
	C	2364000	2225000	2077400	1924200	1135200	156900	24360
	平均	2281400	2228800	2112067	1920667	1110733	166767	24093
生長速度 [0～72 h] (/d)	1.80931	1.80193	1.78380	1.75257	1.57000	0.93703	0.29286	
(生長阻害率)		[0.4%]	[1.4%]	[3.1%]	[13.2%]	[48.2%]	[83.8%]	
ErC50 [0～72 h] (mg/L)	8.3 (7.6～9.0)							
()内：95%信頼限界*								
NOECr [0～72 h] (mg/L)*	1.0							

*：計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (ErC50: Logit 法、NOECr: Dunnett 法)。

(16) ガットサイド S の魚類 (コイ) を用いた急性毒性試験

(資料 16)

試験機関: 住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2005 年

被験物質: ガットサイド S (MEP 乳剤、有効成分: MEP 1.0%)

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio*) 稚魚

一群各 10 匹、体長: 4.1~4.6 cm (平均 4.3 cm)、体重: 0.71~1.06 g (平均 0.91 g)

方 法:

暴露条件: 止水式

環境条件: 試験には総ガラス製水槽 (300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L) を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.5~7.8、溶存酸素濃度 5.2~8.5 mg/L であった。

試験液の調製方法:

設定濃度毎に必要な量の被験物質を個別秤量し、これを希釈水で試験容器へ直接洗いこみ試験液 20 L を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温: 21.9~22.2℃

結 果:

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度: 32、56、100、180、320、560、1000	
LC50 値 (mg 製剤/L) * (95% 信頼限界)	24 時間	420 (320~560) **
	48 時間	420 (320~560) **
	72 時間	380 (310~490) ***
	96 時間	350 (290~450) ***
NOEC (mg 製剤/L) *	56	

* : 結果は全て、設定濃度に基づく

** : バイノミアル (Binomial) 法により算出

*** : Moving average 法により算出

中毒症状として、100 mg/L 以上の濃度で遊泳異常 (緩慢遊泳、水面浮上) が認められ、320 mg/L では平衡失調や横転も認められた。

設定濃度に基づき、Moving average 法により算出された 96 時間の LC50 値は 350 mg/L (95%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

信頼限界：290～450 mg/L) であり、無影響濃度 (NOEC) は 56 mg/L であった。

調製した試験液の肉眼的な外観は 32 mg/L では白濁半透明、56 mg/L 以上では不透明であった。暴露期間中の試験液は半透明ないし不透明であり、暴露 24 時間後より沈殿が認められ、56 mg/L 以下では暴露終了時には透明となった。

(17) ガットサイド S のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 17)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：ガットサイド S (MEP 乳剤、有効成分：MEP 1.0%)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の雌の幼体)

一群各 20 頭 (5 頭/容器 × 4 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。照明は室内光 (674~920 lx) で、明 16 時間/暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 8.0~8.7 mg/L、pH は 7.9~8.0 であった。

試験液の調製方法：

被験物質 20.8 mg を秤量し、希釈水 (人工調製水 Elendt M4 (OECD 化学品テストガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 1998 年に記載の調製水) を充分エアレーションしたもの) に定容後、必要に応じて適宜希釈し各試験原液を調製した。これらの試験原液から、各設定濃度に必要な量を採取し、希釈水で 500 mL に定容して試験液を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：20.0~20.1℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：0.056、0.10、0.18、0.32、 0.56、1.0、1.8	
EC50 値 (mg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	1.1 (0.98~1.3) **
	48 時間	0.39 (0.32~0.56) ***
NOEC (mg 製剤/L) *	0.10	

* : 結果は全て、設定濃度に基づく

** : Moving average 法により算出

*** : バイノミアル (Binomial) 法により算出

中毒症状として、0.18 mg/L 以上の濃度区において、自発遊泳増加、平衡失調、自発遊泳減少が認められた。

無処理対照区の生物に異常は認められなかった。

設定濃度に基づき、バイノミアル (Binomial) 法により算出された 48 時間の EC50 値は 0.39 mg/L (95%信頼限界: 0.32~0.56 mg/L)、無影響濃度 (NOEC) は 0.10 mg/L であった。

なお、試験液の状態 (外観) はすべて無色透明であった。

(18) ガットサイド S の藻類生長阻害試験

(資料 18)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：ガットサイド S (MEP 乳剤、有効成分：MEP 1.0%)

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662 株)初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH：暴露開始時 7.8~7.9、暴露終了時 7.9~9.0

培養器内の照度：3700~4500 lx で連続照明

振盪速度：100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質 990.0 mg を秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容後、更に適宜希釈して各試験原液を調製した。これらの試験原液から各設定濃度になるように必要量を採取し、培地で 500 mL に定容して試験液を調製した。また、被験物質を加えない培地のための無処理対照区を設けた。

試験水温：22.7~23.8℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：2.2、4.6、10、22、46、100、220	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	30 (26~34)
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		2.2
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~48 時間	120 (110~130)
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		22
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~72 時間	110 (97~130)
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		2.2

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (Dunnett 法) により算出

暴露終了時、46mg/L以上の濃度区で細胞の凝集が、100 mg/L以上の濃度区で変形細胞（膨張したものや球形）が認められ、被験物質濃度に依存してその割合が増加した。無処理対照区および22 mg/L以下の濃度区では形態学的な異常や凝集は認められなかった。

設定濃度に基づく生長曲線の面積の比較によるEbC50値（0～72時間）は30 mg/L（95%信頼限界：26～34 mg/L；ロジット（Logit）法）であり、最大無影響濃度（NOECb）は2.2 mg/L（多重比較検定（Dunnett法））であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較によるErC50値（24～48時間）は120 mg/L（95%信頼限界：110～130 mg/L；ロジット（Logit）法）、NOECr（24～48時間）は22 mg/L（多重比較検定（Dunnett法））であり、ErC50値（24～72時間）は110 mg/L（95%信頼限界：97～130 mg/L；ロジット（Logit）法）、NOECr（24～72時間）は2.2 mg/L（多重比較検定（Dunnett法））であった。

なお、調製した試験液のうち10 mg/Lの濃度区において白濁が認められ、46 mg/L以上の濃度区では沈殿も見られたが、無処理対照区および4.6 mg/L以下の濃度区は無色透明で、沈殿などは認められなかった。72時間後の試験液では、22 mg/L以上の濃度区で沈殿が認められた。

申請者注：暴露期間0～72 hのErC50、NOECr値は当該試験報告書において算出されていないが、当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から、生長速度および生長阻害率とともに評価可能である。算出されたErC50、NOECr値は下表に示すとおり。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

設定濃度 (mg/L)		対照区	2.2	4.6	10	22	56	100	220
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	2935664	2894266	2152448	1909650	1481958	1252448	688392	38601
	B	2786294	2884476	2088951	1842517	1730979	1061748	708182	46643
	C	2921399	2782378	1898182	1618741	1659650	1149860	711888	35315
	平均	2881119	2853706	2046527	1790303	1624196	1154685	702821	40186
生長速度 [0~72 h] (/d)	1.88769	1.88454	1.77329	1.72835	1.69601	1.58224	1.41746	0.46137	
[生長阻害率]		[0.2%]	[6.1%]	[8.4%]	[10.2%]	[16.2%]	[24.9%]	[75.6%]	
ErC50 [0~72 h] (mg/L)	149 (126~180)								
()内 : 95%信頼限界*									
NOECr [0~72 h] (mg/L)*	2.2								

*: 計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (ErC50: Logit 法、NOECr: Dunnett 法)。

(19) スミチオン水和剤 40 の魚類 (コイ) を用いた急性毒性試験

(資料 19)

試験機関: 住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2004 年

被験物質: スミチオン水和剤 40 (MEP 水和剤、有効成分: MEP 40.0%)

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio*) 稚魚

一群各 10 匹、体長: 3.9~4.6 cm (平均 4.2 cm)、体重: 0.62~1.02 g (平均 0.78 g)

方 法:

暴露条件: 止水式

環境条件: 試験には総ガラス製水槽 (300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L) を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.5~8.0、溶存酸素濃度 5.9~8.4 mg/L であった。

試験液の調製方法:

電子天秤で秤量した被験物質 0.5082 g を希釈水で 200 mL に定容して試験原液を調製した (被験物質濃度 2541 mg/L)。試験原液を予め希釈水を入れた試験容器へ必要量添加し、希釈水で定容し各設定濃度の試験液 20 L を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温: 21.9~22.2℃

結 果:

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度: 0.56、1.0、1.8、3.2、5.6、10	
LC50 値 (mg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	> 10
	48 時間	8.0 (6.3~10) **
	72 時間	7.0 (5.6~10) ***
	96 時間	7.0 (5.6~10) ***
NOEC (mg 製剤/L) *	1.0	

* : 結果は全て、設定濃度に基づく

** : プロビット (probit) 法により算出

*** : バイノミアル (Binomial) 法により算出

中毒症状として、1.8 mg/L 以上の濃度で遊泳異常（動作緩慢、水面浮上）、平衡失調、横転が認められた。

設定濃度に基づき、バイノミアル (Binomial) 法により算出された 96 時間の LC50 値は 7.0 mg/L (95%信頼限界：5.6~10 mg/L) であり、無影響濃度 (NOEC) は 1.0 mg/L であった。

調製した試験原液の肉眼的な外観は白濁を呈したが、試験液に沈殿や着色はみとめられず、全て透明であった。試験液調製 24 時間後より、最高濃度の 10 mg/L において沈殿とともに着色（黄色）が認められたが、他の濃度区では認められなかった。

(20) スミチオン水和剤 40 のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 20)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：スミチオン水和剤 40 (MEP 水和剤、有効成分：MEP 40.0%)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の雌の幼体)

一群各 20 頭 (5 頭/容器 × 4 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。照明は室内光 (790~1106 lx) で、明 16 時間/暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 8.5~8.8 mg/L、pH は 7.9~8.0 であった。

試験液の調製方法：

電子天秤を用いて被験物質 11.1 mg を秤量し、希釈水 (人工調製水 Elendt M4 (OECD 化学品テストガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 1998 年に記載の調製水) を充分エアレーションしたもの) を加えて定容後試験原液 1 (111 mg/L) を調製した。希釈水で 10 倍希釈し試験原液 2 (11.1 mg/L) を調製した。さらに 10 倍希釈を繰り返し、試験原液 3 (1.11 mg/L)、試験原液 4 (0.111 mg/L) 試験原液 5 (0.0111 mg/mL) を調製したのち、これらの試験原液を更に希釈して各設定濃度の試験液 500 mL を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：19.8~20.0℃

結 果：

試験濃度 (μg 製剤/L)	設定濃度：0.56、1.0、1.8、3.2、 5.6、10、18、32、56	
EC50 値 (μg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	23 (20~27) **
	48 時間	8.0 (5.6~10) ***
NOEC (μg 製剤/L) *	3.2	

* : 結果は全て、設定濃度に基づく

** : プロビット (probit) 法により算出

*** : バイノミアル (Binomial) 法により算出

中毒症状として、5.6 $\mu\text{g/L}$ 以上の濃度区において、自発遊泳増加、自発遊泳減少あるいは平衡失調などの異常遊泳が認められた。

無処理対照区の生物に異常は認められなかった。

設定濃度に基づき、バイノミアル (Binomial) 法により算出された 48 時間の EC50 値は 8.0 $\mu\text{g/L}$ (95%信頼限界: 5.6~10 $\mu\text{g/L}$)、無影響濃度 (NOEC) は 3.2 $\mu\text{g/L}$ であった。

なお、試験液の状態 (外観) についてはすべて無色透明で、沈殿などは認められなかった。

(21) スミチオン水和剤 40 の藻類生長阻害試験

(資料 21)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：スミチオン水和剤 40 (MEP 水和剤、有効成分：MEP 40%)

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662 株)初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH：暴露開始時 7.7~7.8、暴露終了時 8.0~8.4

培養器内の照度：3700~4400 lx で連続照明

振盪速度：100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質を 22.0 mg 秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容して試験原液 1 (220.0 mg/L) とした。試験原液 1 から 10 mL 採取し、培地で 100 mL に定容して試験原液 2 (22.0 mg/L) を調製し、試験液はこれらの試験原液から各設定濃度になるように必要量を採取し、OECD 培地で定容して調製した。

また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：23.0~23.7°C

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：0.22、0.46、1.0、2.2、4.6、10	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	2.3 (2.1~2.5)
		NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~48 時間	3.9 (3.6~4.2)
		NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~72 時間	4.2 (3.9~4.5)
		NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (Dunnett 法) により算出

4)：多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法) により算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

暴露終了時、1.0 mg/L 以上の濃度区で変形細胞（膨張、不定形および球形）が認められ、被験物質濃度が高くなるに従ってその割合が増加した。無処理対照区および 0.46 mg/L 以下の濃度区では形態学的な異常は認められなかった。

設定濃度に基づく生長曲線下の面積の比較による EbC50 値（0～72 時間）は 2.3 mg/L（95% 信頼限界：2.1～2.5 mg/L；ロジット（Logit）法）であり、最大無影響濃度（NOECb）は 0.46 mg/L（多重比較検定（Dunnett 法））であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による ErC50 値（24～48 時間）は 3.9 mg/L（95% 信頼限界：3.6～4.2 mg/L；ロジット（Logit）法）、NOECr（24～48 時間）は 1.0 mg/L（多重比較検定（Dunnett 法））であり、ErC50 値（24～72 時間）は 4.2 mg/L（95% 信頼限界：3.9～4.5 mg/L；ロジット（Logit）法）、NOECr（24～72 時間）は 0.46 mg/L（多重比較検定（ノンパラメトリック Dunnett 法））であった。

なお、調製した試験液のうち 10 mg/L の濃度区において、わずかに沈殿および着色（淡褐色）が認められたが、無処理対照区および 4.6 mg/L 以下の濃度区は無色透明で、沈殿などは認められなかった。

申請者注：暴露期間 0～72 h の ErC50、NOECr 値は当該試験報告書において算出されていないが、当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から、生長速度および生長阻害率とともに評価可能である。算出された ErC50、NOECr 値は下表に示すとおり。

設定濃度 (mg/L)		対照区	0.22	0.46	1.0	2.2	4.6	10
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	1526440	1536624	1497087	1150278	719546	268045	31199
	B	1554992	1487347	1471648	1263509	930887	235335	17011
	C	1535957	1701090	1398666	1317678	691483	219835	13387
	平均	1539130	1575020	1455800	1243822	780639	241072	20532
生長速度 [0～72 h] (/d) [生長阻害率]		1.67878	1.68592 [-0.4%]	1.66010 [1.1%]	1.60725 [4.3%]	1.44953 [13.7%]	1.05969 [36.9%]	0.21768 [87.0%]
ErC50 [0～72 h] (mg/L) ()内：95%信頼限界*		5.2 (4.7～5.7)						
NOECr [0～72 h] (mg/L)*		0.22						

*：計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した（ErC50：Logit 法、NOECr：Dunnett 法）。

(22) スミチオン粉剤 3DL の魚類 (コイ) を用いた急性毒性試験

(資料 22)

試験機関:住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年:2003年

被験物質:スミチオン粉剤 3DL (MEP 粉剤、有効成分:MEP 3%)

供試生物:コイ (学名 *Cyprinus carpio*) 稚魚

一群各 10 匹、体長:4.0~4.6 cm (平均 4.2 cm)、体重:0.68~1.02 g (平均 0.85 g)

方 法:

暴露条件:止水式

環境条件:試験には総ガラス製水槽 (300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L) を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴

露期間中の水質は、pH 7.5~8.1、溶存酸素濃度 5.4~8.4 mg/L であった。

試験液の調製方法:

設定濃度ごとに必要量の被験物質を個別秤量し、これを希釈水で試験容器へ直接洗いこみ試験液 20 L を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温:21.5~22.4℃

結 果:

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度:2.5、4.0、6.3、10、16、25、 40、63、100、160、250	
LC50 値 (mg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	200 (160~250) **
	48 時間	184 (100~250) **
	72 時間	177 (100~250) **
	96 時間	177 (100~250) **
NOEC (mg 製剤/L) *	4.0	

* :結果は全て、設定濃度に基づく

** :バイノミアル (Binomial) により算出

中毒症状として、6.3 mg/L 以上の濃度で遊泳異常 (動作緩慢、水面付近への浮上)、平衡失調、横転が認められた。無処理対照区および 4.0 mg/L 以下では症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

設定濃度に基づき、バイノミアル (Binomial) 法により算出された 96 時間の LC50 値は 177 mg/L (95%信頼限界: 100~250 mg/L) であり、無影響濃度 (NOEC) は 4.0 mg/L であった。

調製した試験液のうち、4.0 mg/L 以上の濃度区ではすべて沈殿が認められた。

(23) スミチオン粉剤 3DL のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 23)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：スミチオン粉剤 3DL (MEP 粉剤、有効成分：MEP 3%)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の雌の幼体)

一群各 20 頭 (5 頭/容器 × 4 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。照明は室内光 (680~940 lx) で、明 16 時間/暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 8.4~8.8 mg/L、pH は 7.8~8.0 であった。

試験液の調製方法：

被験物質 16.1 mg を秤量し、希釈水 (人工調製水 Elendt M4 (OECD 化学品テストガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 1998 年に記載の調製水) を充分エアレーションしたもの) を加えて 100 mL に定容後、よく攪拌して試験原液 1 (16.1 mg/L) を調製した。これを希釈水で 10 倍希釈し試験原液 2 (1.61 mg/L) を調製し、さらに 10 倍希釈して試験原液 3 (0.161 mg/L) を調製した。これらの試験原液から各設定濃度に必要な量をはかりとり、希釈水で 500 mL に定容して試験液を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：19.8~20.1℃

結 果：

試験濃度 (μg 製剤/L)	設定濃度：32、46、68、100、150、 220、320、460	
EC50 値 (μg 製剤/L) * (95% 信頼限界)	24 時間	230 (210~250) **
	48 時間	130 (120~150) **
NOEC (μg 製剤/L) *	68	

* : 結果は全て、設定濃度に基づく

** : プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、100 $\mu\text{g/L}$ 以上の濃度区において、興奮・回転、水底静止などの異常遊泳が認められた。なお、低濃度区においては、暴露 48 時間の観察時点で症状が消失している個体もあった。

無処理対照区の生物に異常は認められなかった。

設定濃度に基づき、プロビット (Probit) 法により算出された 48 時間の EC50 値は 130 $\mu\text{g/L}$ (95%信頼限界: 120~150 $\mu\text{g/L}$)、無影響濃度 (NOEC) は 68 $\mu\text{g/L}$ 、100%遊泳阻害最低濃度 (EC100) は 220 $\mu\text{g/L}$ であった。

なお、試験液の状態 (外観) についてはすべて無色透明で、沈殿などは認められなかった。

(24) スミチオン粉剤 3DL の藻類生長阻害試験

(資料 24)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：スミチオン粉剤 3DL (MEP 粉剤、有効成分：MEP 3%)

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC22662 株)初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH：暴露開始時 7.7~7.8、暴露終了時 7.9~8.2

培養器内の照度：3800~4100 lx で連続照明

振盪速度：100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質 31.7 mg を秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容して試験原液 (317.0 mg/L) とした。4.6~22 mg/L 区の試験液は、試験原液をよく混和し均一分散させた中からそれぞれ必要量を採取し、OECD 培地で定容して調製した。46 mg/L 以上の濃度区については、必要量をそれぞれ秤量し OECD 培地で定容して調製した。

また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.8~23.9°C

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：4.6、10、22、46、100	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	34 (32~37)
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		10
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24~48 時間	> 100
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		46
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~72 時間	80 (70~93)
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		22

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (Dunnett 法) により算出

暴露終了時、22 mg/L 以上の濃度区で変形細胞（膨張および球形）が認められ、被験物質濃度が高くなるに従ってその割合が増加した。無処理対照区および10 mg/L 以下の濃度区では形態学的な異常は認められなかった。

設定濃度に基づく生長曲線下の面積の比較による EbC50 値 (0~72 時間) は 34 mg/L (95% 信頼限界: 32~37 mg/L; ロジット (Logit) 法) であり、最大無影響濃度 (NOECb) は 10 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による ErC50 値 (24~48 時間) は > 100 mg/L、NOECr (24~48 時間) は 1.0 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であり、ErC50 値 (24~72 時間) は 80 mg/L (95% 信頼限界: 70~93 mg/L; ロジット (Logit) 法)、NOECr (24~72 時間) は 22 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

なお、調製した試験液のうち 22 mg/L 以上の濃度区において、かすかに白濁が認められたが、無処理対照区および 10 mg/L 以下の濃度区は無色透明で、沈殿などは認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

申請者注：暴露期間 0～72 h の ErC50、NOECr 値は当該試験報告書において算出されていないが、当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から、生長速度および生長阻害率とともに評価可能である。算出された ErC50、NOECr 値は下表に示すとおり。

設定濃度 (mg/L)		対照区	4.6	10	22	46	100
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	1533000	1548000	1518000	1144000	334000	86700
	B	1530000	1572000	1644000	904000	378000	97800
	C	1620000	1632000	1500000	980000	358000	73300
	平均	1562000	1584000	1554000	1009333	356667	85933
生長速度 [0～72 h] (/d) 〔生長阻害率〕		1.68359	1.68829 〔-0.3%〕	1.68172 〔0.1%〕	1.53654 〔8.7%〕	1.19097 〔29.2%〕	0.71469 〔57.6%〕
ErC50 [0～72 h] (mg/L) ()内：95%信頼限界*		81 (72～93)					
NOECr [0～72 h] (mg/L)*		10					

*：計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (ErC50：Logit 法、NOECr：Dunnett 法)。

(25) スミパイン MC の魚類 (コイ) を用いた急性毒性試験

(資料 25)

試験機関：住化テクノス (株)

報告書作成年：1994 年

被験物質：スミパイン MC (MEP MC、有効成分：MEP 23.5%)

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*) 稚魚

一群各 10 匹、体長：3.09 ± 0.17 cm、体重：0.81 ± 0.15 g

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には総ガラス製水槽 (300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L) を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴

露期間中の水質は、pH 7.42~8.04、溶存酸素濃度 4.15~7.87 mg/L であった。

試験液の調製方法：被験物質の希釈には水道水を活性炭で濾過し脱塩素した水を使用した。

試験水温：25 ± 1℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：10、100、1000	
LC50 値 (mg 製剤/L) *、** (95% 信頼限界)	24 時間	> 1000
	48 時間	> 1000
	72 時間	> 1000
	96 時間	> 1000
NOEC (mg 製剤/L) *	1000	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

中毒症状は、本試験の最高濃度である 1000 mg/L においても認められなかった。

設定濃度に基づく 96 時間の LC50 値は > 1000 mg/L であり、無影響濃度 (NOEC) は 1000 mg/L であった。

試験液は、濃度の増加に伴い白濁や沈殿物が多く認められた。

(26) スミパイン MC のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 26)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：スミパイン MC (MEP MC、有効成分：MEP 23.5%)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の雌の幼体)

一群各 20 頭 (5 頭/容器 × 4 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。照明は室内光 (764~1155 lx) で、明 16 時間/暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 8.1~8.8 mg/L、pH は 7.7~7.9 であった。

試験液の調製方法：

被験物質 12.6 mg を秤量し、希釈水 (人工調製水 Elendt M4 (OECD 化学品テストガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 1998 年) に記載の調製水) を充分エアレーションしたものを加えて 100 mL に定容後、よく攪拌し試験原液 1 (126 mg/L) を調製した。希釈水で 10 倍希釈し試験原液 2 (12.6 mg/L) を調製し、更に 10 倍希釈を繰り返し、試験原液 3 (1.26 mg/L)、試験原液 4 (0.126 mg/L) を調製したのち、各設定濃度に必要な量をはかりとり、希釈水で 500 mL に定容して試験液を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：20.0~20.1℃

結 果：

試験濃度 (μg 製剤/L)	設定濃度：1.0、2.0、4.0、8.0、 16、32、64、128	
EC50 値 (μg 製剤/L) *、** (95%信頼限界)	24 時間	16 (13~21)
	48 時間	6.1 (4.8~7.7)
NOEC (μg 製剤/L) *	1.0	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

**：プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、設定濃度 2.0 $\mu\text{g/L}$ 以上の濃度区において、自発的遊泳増加、自発的遊泳減少、平衡失調が認められた。

無処理対照区の生物に異常は認められなかった。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 48 時間の EC50 値は 6.1 $\mu\text{g/L}$ (95%信頼限界：4.8~7.7 $\mu\text{g/L}$)、無影響濃度 (NOEC) は 1.0 $\mu\text{g/L}$ であった。

なお、試験液の状態 (外観) についてはすべて無色透明で、沈殿などは認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(27) スミパイン MC の藻類生長阻害試験

(資料 27)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：スミパイン MC (MEP MC、有効成分：MEP 23.5%)

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

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH：7.8～9.8

培養器内の照度：3600～4500 lx

振盪速度：100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質を 270.5 mg 秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容して試験原液 1 (2705 mg/L) とした。22～100 mg/L 区の試験液は各試験原液をよく混和し、均一分散させた中からそれぞれ必要量を採取し、OECD 培地で 500 mL に定容して調製した。220～1000 mg/L 区については、濃度区毎に必要な量の被験物質を秤量し OECD 培地で 500 mL に定容して調製した。

また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.5～23.4℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：22、46、100、220、460、1000	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95% 信頼限界)	0～72 時間	750 (690～830)
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		220
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24～48 時間	> 1000
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		460
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24～72 時間	> 1000
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		100

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (Dunnett 法) により算出

暴露終了時、460 mg/L を除くすべての濃度区で細胞の凝集がみられ、さらに 460 および 1000 mg/L 区で細胞の変形（不定形～球形）が認められた。変形細胞は被験物質濃度に依存して増加した。無処理対照区および 220 mg/L 以下の濃度区では形態学的な異常は認められなかった。

設定濃度に基づく生長曲線下の面積の比較による EbC50 値 (0～72 時間) は 750 mg/L (95% 信頼限界: 690～830 mg/L; ロジット (Logit) 法)、最大無影響濃度 (NOECb) は 220 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による ErC50 値 (24～48 時間) は >1000 mg/L、NOECr (24～48 時間) は 460 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であり、ErC50 値 (24～72 時間) は >1000 mg/L、NOECr (24～72 時間) は 100 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

調製した試験液のすべての濃度区において、着色 (白色) が認められたが、無処理対照区は無色透明で、沈殿などは認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

申請者注：暴露期間 0～72 h の ErC50、NOECr 値は当該試験報告書において算出されていないが、当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から、生長速度および生長阻害率とともに評価可能である。算出された ErC50、NOECr 値は下表に示すとおり。

設定濃度 (mg/L)		対照区	22	46	100	220	460	1000
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	2567840	2746821	2733473	2667998	2393694	1713172	760694
	B	2702470	2753021	2739464	2784130	2423016	1660273	827010
	C	2485129	2663268	2756069	2596111	2501419	1684708	747189
	平均	2585146	2721037	2743002	2682746	2439376	1686051	778298
生長速度 [0～72 h] (/d) 〔生長阻害率〕		1.85145	1.86868 [-0.9%]	1.87140 [-1.1%]	1.86386 [-0.7%]	1.83224 [1.0%]	170.915 [7.7%]	145.117 [21.6%]
ErC50 [0～72 h] (mg/L) ()内：95%信頼限界*		> 1000						
NOECr [0～72 h] (mg/L)*		220						

*：計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (ErC50：Logit 法、NOECr：Dunnett 法)。

(28) スミチオン MC の魚類 (コイ) を用いた急性毒性試験

(資料 28)

試験機関：住化テクノス (株)

報告書作成年：1996 年

被験物質：スミチオン MC (MEP MC、有効成分：MEP 20%)

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*) 稚魚

一群各 10 匹、体長：3.37 ± 0.20 cm、体重：0.94 ± 0.16 g

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には総ガラス製水槽 (300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L) を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴

露期間中の水質は、pH 7.52~8.00、溶存酸素濃度 4.73~7.81 mg/L であった。

試験液の調製方法：被験物質の希釈には水道水を活性炭で濾過し脱塩素した水を使用した。

試験水温：25 ± 1℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：10、56、100、180、320、560、750、1000	
LC50 値 (mg 製剤/L) *	24 時間	> 1000
	48 時間	> 1000
	72 時間	> 1000
	96 時間	> 1000
NOEC (mg 製剤/L) *	100	

* : 結果は全て、設定濃度に基づく

中毒症状として、100 mg/L よりも高濃度区で、異常呼吸、自発的遊泳の減少などが暴露期間を通して認められた。

設定濃度に基づく 96 時間の LC50 値は >1000 mg/L であり、無影響濃度 (NOEC) は 100 mg/L であった。

試験液は、濃度の増加に伴い白濁や沈殿物が多く認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(2)水産動植物以外の有用生物の対する影響

①ミツバチ、蚕、天敵等に対する影響

資料 番号	試験の種類 被験物質	供試生物	1 試験区当り の供試虫数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)
1	ミツバチ影響試験 急性接触毒性 原体	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) (成虫)	-	接触投与	0.075~ 0.6 µg/頭	LD50(24 hr): 約 0.16 µg/頭	住友化学工 業㈱ (1983)
2	蚕影響試験 急性経口毒性 スミチオン乳剤 (MEP 50.0%)	蚕 (<i>Bombyx mori</i>) (3 令幼虫、春嶺×鐘 月)	15 頭	食葉 浸漬法	1.6 ~50 ppm	LC50(24 hr): 7.3 ppm	住友化学工 業㈱ (1979)
3	天敵昆虫等影響試験 急性毒性 スミチオン乳剤 (MEP 50.0%)	アシガケモ類 (野外採取系統)	1 区 1 頭 15~17 反復	虫体散布	希釈倍数: ×1000	死亡率(5 day): 82.4% (無処理区 0%)	住友化学工 業㈱ (2001)
4	天敵昆虫等影響試験 急性毒性 スミチオン乳剤 (MEP 50.0%)	オンシツツバチ (<i>Encarsia formosa</i>) (成虫)	1 区約 20 頭 3 反復	葉片浸漬 処理	希釈倍数: ×1000	死亡率(24 hr): 100% (無処理区 16.4%)	住友化学工 業㈱ (2001)
5	天敵昆虫等影響試験 急性毒性 スミチオン乳剤 (MEP 50.0%)	キツキモリゲモ (<i>Lycosa pseudoannulata</i>) (成虫、野外採取系統)	1 区 5 頭 4 反復	虫体散布	希釈倍数: ×1000	死亡率(2 day): 5.0% (無処理区 0%)	住友化学工 業㈱ (1994)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

② 鳥類に対する影響

資料番号	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量	LD50又はLC50及び無影響量	観察された影響等	試験機関(報告年)
1 GLP	急性経口毒性試験原体	コリウスラ (<i>Colinus virginianus</i>)	雌雄各5羽	強制経口投与	16,32, 65,129, 259 mg/kg	LD50 : 23 mg/kg	特徴的な中毒症状は、抑制状態、嗜眠、外部刺激(音および動き)に対する反応の低下、翼下垂、羽毛逆立ち、協調運動の消失、腹臥、後肢緊張、流涎、浅速呼吸、後肢脱力、痙攣および昏睡であった。	Wildlife International (1987)
2 GLP	急性経口毒性試験原体	マガモ (<i>Anas platyrhynchos</i>)	雌雄各5羽	強制経口投与	65,129, 259,517, 1034 mg/kg	LD50 : >259 mg/kg	吐出、流涎、軽度の協調運動の消失および嗜眠が観察された。259,517 mg/kg 群の雌および1034 mg/kg 群の雌雄において0~3日後に体重増加量の減少あるいは体重減少が認められた。同時期に、これに伴う摂餌量の減少が認められた。	Wildlife International (1987)
3 GLP	混餌毒性試験原体	コリウスラ (<i>Colinus virginianus</i>)	10羽	混餌投与	39,78, 156,313, 625 ppm	LC50 : 126 ppm	典型的な中毒症状は、嗜眠、抑制状態、翼下垂、外部刺激に対する反応の低下、後肢脱力、腹臥、正向反射消失、協調運動の消失、浅速呼吸および昏睡状態であった。	Wildlife International (1988)
4 GLP	混餌毒性試験原体	マガモ (<i>Anas platyrhynchos</i>)	10羽	混餌投与	313,625, 1250, 2500, 5000 ppm	LC50 : 1773 ppm	典型的な中毒症状は、嗜眠、抑制状態、外部刺激(音および動き)に対する反応の低下、翼下垂、協調運動の消失、正向反射消失、腹臥、後肢脱力、後肢緊張および流涎であった。	Wildlife International (1988)

VII 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項（主な単剤のみ収載）

[スミチオン乳剤]

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤が有効であると報告されている。
- (3) 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。
- (4) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (5) 散布の際は農業用マスク、不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (6) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (7) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- (8) 街路、公園等で使用する場合は、使用中及び使用後（少なくとも使用当日）に小児や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

[スミパイン乳剤]

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤が有効であると報告されている。
- (3) 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。
- (4) 使用の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (5) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (6) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- (7) 街路、公園等で使用する場合は、使用中及び使用後（少なくとも使用当日）に小児や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

[スミチオン乳剤 70]

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐かせないで、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) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤が有効であると報告されている。
- (3) 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。

- (4) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (5) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (6) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

[ガットキラー乳剤]

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤が有効であると報告されている。
- (3) 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。
- (4) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (5) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (6) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (7) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

[ガットサイドS]

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤が有効であると報告されている。
- (3) 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。
- (4) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (5) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (6) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (7) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

[スミチオン水和剤 40]

- (1) 誤飲、誤食などのないよう注意すること。
- (2) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤が有効であると報告されている。
- (3) 粉末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。
- (4) 散布の際は農薬用マスクなどを着用すること。
作業後はうがいをすること。

[スミチオン粉剤2]

- (1) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤が有効であると報告されている。
- (2) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼にはいらないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (3) 散布の際は農薬用マスクなどを着用すること。
作業後はうがいをすること。
- (4) 街路、公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係ない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと

[スミチオン粉剤3DL]

- (1) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤が有効であると報告されている。
- (2) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (3) 散布の際は農薬用マスクなどを着用すること。
作業後はうがいをすること。

[スミパインMC]

- (1) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤の投与が有効であると報告されている。
- (2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- (5) 街路、公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

[スミチオンMC]

- (1) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤が有効であると報告されている。
- (2) 無人ヘリコプターによる散布の際は農薬用マスクなどを着用すること。
作業後はうがいをすること。

[スミチオンスプレー]

- (1) 本剤の解毒剤としては硫酸アトロピン製剤及びPAM製剤が有効であると報告されている。
- (2) 散布の際は農薬用マスクなどを着用すること。作業後はうがいをすること。
- (3) 人に向かって噴射しないこと。

2. 製造時、使用時等における事故例

製造時における事故について、特に報告例はない。

Ⅷ 毒性

<毒性試験一覧>

A. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1-1	急性毒性 7日間観察	ラット	♂♀各8	経口	♂: 52、73、102、143、200、 280、392、550、770 ♀: 52、73、102、200、280、 392、550、770、1080、 1510	♂: 330 ♀: 800	住友化学 (1972年)	174
1-2	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経口	♂: 266、333、416、520、 650 ♀: 532、666、832、1040、 1300	♂: 415 ♀: 860	日本大学/ アニマル・リサーチ (1983年)	175
1-3	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経口	♂♀: 0、600、1000、1400、 1800、2200、2600、 3000	♂: 1700 ♀: 1720	住友化学 (1986年)	176
1-4	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経口	♂♀: 100、200、346、450、 590、770、1000、1300、 2000	♂: 660 ♀: 1050	住友化学 (1977年)	177
1-1	急性毒性 7日間観察	マウス	♂♀各8	経口	♂♀: 0、500、700、980、 1370、1920	♂: 1030 ♀: 1040	住友化学 (1972年)	178
1-5	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各10	経口	♂♀: 500、650、845、1000、 1300、1700、2200、 2860	♂: 1400 ♀: 1270	住友化学 (1977年)	179
1-6	急性毒性 14日間観察	イヌ	♂♀各1 ~2	経口	♂♀: 0、300	♂♀: >300	住友化学 (1971年)	180
1-1	急性毒性 21日間観察	ラット	♂♀各8	経皮	♂♀: 310、625、1250、2500、 5000	♂: 890 ♀: 1200	住友化学 (1972年)	182
1-4	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経皮	♂♀: 250、500、750、1000、 2500、5000	♂: 2700 ♀: 約5000	住友化学 (1977年)	183
1-7	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経皮	♂: 395、523、889、1333、 2000、3000 ♀: 988、1481、2222、3333、 5000	♂: 1260 ♀: 1910	日本大学/ アニマル・リサーチ (1983年)	184
1-1	急性毒性 21日間観察	マウス	♂♀各8	経皮	♂♀: 1250、2500	♂♀: > 2500	住友化学 (1972年)	185
1-5	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各10	経皮	♂♀: 1000、2500、5000	♂♀: > 5000	住友化学 (1977年)	186
1-1	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各8	皮下	♂: 50、100、250、500、715、 1000、1400、1960、2740 ♀: 100、250、500、715、 1000、1400、1960、2740	♂: 840 ♀: 1300	住友化学 (1972年)	187

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1-1	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各8	皮下	♂♀ : 0, 500, 750, 1130, 1690, 2540	♂ : 1350 ♀ : 1530	住友化学 (1972年)	188
1-1	急性毒性 7日間観察	ラット	♂♀各8	腹腔内	♂ : 52, 73, 102, 143, 200, 280, 392, 550 ♀ : 52, 73, 102, 143, 200, 280, 392, 550, 770, 1080	♂ : 148 ♀ : 461	住友化学 (1972年)	189
1-1	急性毒性 7日間観察	マウス	♂♀各8	腹腔内	♂ : 0, 175, 228, 296, 385, 500, 650, 845 ♀ : 0, 296, 385, 500, 650, 845	♂ : 464 ♀ : 530	住友化学 (1972年)	190
1-8	急性毒性 7日間観察	ラット	♂♀各8	吸入 (2, 4, 8時間全身曝露)	♂♀ : 0, 10, 70, 186 mg/m ³	LC50 値 ♂♀ : >186 mg/m ³ (8時間曝露)	住友化学 (1979年)	191
1-9	急性毒性 14日間観察 [ChE 測定: 最高56日間]	ラット	♂♀各10	吸入 (4時間曝露)	♂♀ : 0, 3.91, 8.90, 38.2, 1010, 2210 mg/m ³	LC50 値 ♂♀ : >2210 mg/m ³ (4時間曝露)	住友化学 (1986年)	193
2-1	皮膚刺激性 1週間観察	ウサギ	♂6	皮膚貼付	0.5 mL/皮膚 (1インチ四方)	刺激性なし	住友化学 (1981年)	196
	眼刺激性 1週間観察	ウサギ	♂9	眼への適用	0.1 mL/眼	ごく軽度の刺激性あり 洗浄効果あり		199
2-2	皮膚刺激性 3週間観察	ウサギ	♂3	皮膚貼付	200, 100, 20倍希釈液を 0.5 mL/皮膚	刺激性なし	住友化学 (1972年)	201
	眼刺激性 3週間観察	ウサギ	♂3	眼への適用	200, 100, 20倍希釈液を 0.05 mL/眼	200倍希釈液で刺激性なし		202
3-1	皮膚感作性	モルモット	♂各3~6	感作: 皮内注射 10回 誘発: 皮内注射及び皮膚塗布	1%, 5%溶液で感作及び誘発 [Landsteiner & Draize 法]	皮膚感作性なし	住友化学 (1972年)	203
3-2	吸入による感作性	モルモット	♂♀各10~15	感作: 吸入 2時間/日 7日間 誘発: 吸入	226, 688 mg/m ³	アレルギー性喘息惹起作用なし	住友化学 (1977年)	205

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
4 (GLP)	急性神経毒性	ラット	♂♀12~13	経口	♂ : 0, 12.5, 50, 200 ♀ : 0, 50, 200, 800	♂50mg/kg 以上 ♀200mg/kg 以上 で自律神経症状, 知覚運動障害, 数種の反射低下, 及び四肢虚弱が認められた。神経病理学的所見は見られなかった。	Bio-Research (1992年)	208
5-1	急性遅発性神経毒性 6週間観察	ニワトリ	♀6~16	経口	500 mg/kg を3週間間隔で2回投与	遅発性神経毒性なし	住友化学 (1975年)	211
5-2	急性遅発性神経毒性 6週間観察	ニワトリ	♀10~16	経口	500 mg/kg を3週間間隔で2回投与	遅発性神経毒性なし	住友化学 (1977年)	213
6-1	亜急性毒性 6ヶ月間投与	ラット	♂♀各15	混餌	0, 10, 30, 150 ppm ♂ : 0, 0.59, 1.83, 9.16 ♀ : 0, 0.64, 2.00, 11.2	♂ : 30 ppm (1.83) ♀ : 10 ppm (0.64)	住友化学 (1975年)	216
6-1	亜急性毒性 6ヶ月間投与	ウサギ	♂♀各12	混餌	0, 300, 1000ppm	コリンエステラーゼ活性が阻害された状態においても外眼筋神経終板などに変化なし。	住友化学 (1974年)	220
6-3	亜急性毒性 4週間曝露	ラット	♂♀各16 ♂♀各6 ♂♀各24	吸入 2時間/日 5~6日/週 4週間全身曝露	0, 15, 62 mg/m ³ 0, 7, 15, 62 mg/m ³ 0, 2, 7 mg/m ³	♂ : 15 mg/m ³ ♀ : 7 mg/m ³	住友化学/奈良県立医科大学 (1979年)	223
	亜急性毒性 4週間曝露	マウス	♂ ♀ 各15 ♂♀各94	吸入 2時間/日 5~6日/週 4週間全身曝露	0, 15, 62 mg/m ³ 0, 2, 7 mg/m ³	♂♀ : 15 mg/m ³		231
7 (GLP)	反復経口投与 神経毒性 13週間投与	ラット	主群 : ♂♀各12 衛星群 : ♂♀各15	経口	0, 6, 20, 60, 200 ppm	20 ppm	Bio-Research (1993年)	237
8	28日間反復投与遅発性神経毒性	ニワトリ	♀各8	経口	0, 16.7, 33.4 mg/kg	遅発性神経毒性なし	住友化学 (1975年)	241

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
9-1	慢性毒性 発癌性 24ヶ月投与	ラット	発がん群： ♂♀各50 衛生群： ♂♀各10	混餌	0、10、30、100 ppm ♂：0、0.49、1.45、5.05 ♀：0、0.62、1.81、6.46	10 ppm ♂：0.49 ♀：0.62 催腫瘍性なし	Hazleton (1974年)	242
6-1	慢性毒性 コリンエステラーゼ 活性 92週間投与	ラット	♂♀各15	混餌	♂♀：0、2.5、5、10 ppm	♂♀：10 ppm ♂：0.487 ♀：0.598	住友化学 (1975年)	260
9-2	慢性毒性 発癌性 18ヶ月投与	マウス	♂♀各50	混餌	0、30、100、200 ppm ♂：0、3.10、10.8、21.5 ♀：0、3.69、12.0、24.4	♂♀：200 ppm ♂：21.5 ♀：24.4 催腫瘍性なし	Hazleton (1975年)	263
9-3 (GLP)	慢性毒性 発癌性 24ヶ月投与	マウス	発がん群： ♂♀各50 衛星群： ♂♀各50	混餌	0、3、10、100、1000 ppm ♂：0、0.376、1.448、12.62、 134.3 ♀：0、0.454、1.514、13.07、 144.3	♂♀：10 ppm ♂：1.44 ♀：1.51 催腫瘍性なし	大雄会医科学 研究所 (1990年)	278
9-4	慢性毒性 24ヶ月投与	イヌ	♂♀各6	混餌	0、30、100、200 ppm ♂：0、0.98、3.34、6.97 ♀：0、1.08、3.60、7.40	♂♀：30 ppm ♂：0.98 ♀：1.08	IBTL* (1973年)	305
9-5	慢性毒性 12ヶ月投与	イヌ	♂♀各6	混餌	0、5、10、50 ppm ♂：0、0.17、0.33、1.57 ♀：0、0.15、0.29、1.59	♂：10ppm ♀：50ppm ♂：0.33 ♀：1.59	IRDC (1984年)	311
9-6	慢性毒性 379日間投与	イヌ	♀各2	経口	0、2	コリンエステラーゼ活性 が低下した状態 においても、全身 および眼に著明 な変化は認めら れなかった。	東京歯科 大学 (1972年)	320
10-1	繁殖性	ラット	♂各10 ♀各20	混餌	0、10、30、100(150) ppm	親・児動物： 30 ppm P1：♂ 1.786 ♀ 2.241 P2：♂ 2.017 ♀ 2.279 P3：♂ 2.202 ♀ 2.524 繁殖性：100 ppm でも影響なし。	Hazleton (1980年)	322

*：当該 IBTL 試験は、カナダ政府によって 1982 年に信頼性が証明されている。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
10-2 (GLP)	繁殖性	ラット	♂♀各 30	混餌	0、10、40、120 ppm	親動物：10 ppm P1：♂0.7 ♀0.7 F1a：♂0.7 ♀0.8 児動物：40 ppm P1：♂2.7 ♀3.1 F1a：♂2.8 ♀3.3 繁殖性：120 ppm でも影響なし。	Argus (1990年)	329
10-3	催奇形性	ラット	末期開腹：♀18 自然分娩：♀5~8	経口	0、2、7、20	母動物：7 児動物：20 催奇形性なし	住友化学 (1974年)	341
10-4 (GLP)	催奇形性	ラット	♀：24	経口	0、3、8、25	母動物：8 胎児：25 催奇形性なし	Hazleton (1987年)	344
10-3	催奇形性	マウス	末期開腹：♀19~20 自然分娩：♀6~7	経口	0、20、70、200	母・児動物：200 催奇形性なし	住友化学 (1974年)	349
10-6 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀：16	経口	0、3、10、30	母動物：10 胚・胎児：30 催奇形性なし	Hazleton (1986年)	352
10-7	繁殖性	ラット	♂♀各 12	混餌	0、10、20、60 ppm	親動物：20 ppm P1：♂1.28 ♀1.38 F1：♂1.75 ♀1.82 児動物：60 ppm P1：♂3.81 ♀4.26 F1：♂5.57 ♀5.58 繁殖性：60 ppm でも影響なし。	大雄会医科大学研究所 (2004)	355-1
11-1	変異原性 (復帰変異)	細菌	-	-	①10~10000 µg/ディスク ②10~100 µg/mL	陰性	住友化学 (1975年)	356

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
11-2	変異原性 (復帰変異)	細菌	-	-	10~5000 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ}$	TA100 株のみに弱い突然変異性あり	残研 (1979年)	359
11-3	変異原性 (復帰変異)	細菌	-	-	10~2000 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ}$	TA100 nit ⁻ 株で陰性	住友化学 (1983年)	361
11-4	変異原性 (GLP) (染色体異常)	チャインズ* ハムスター 卵巣由来細胞	-	-	S9 非存在下 : 0.003~0.03 mg/mL S9 存在下 : 0.075~0.3 mg/mL	陰性	住友化学 (1988年)	363
11-5	変異原性 (染色体異常)	ラット 骨髓細胞	♂各6	経口	①0、100、200、400 (1回投与) ②0、20、40、80 (5日間連続投与)	陰性	住友化学 (1982年)	366
11-6	変異原性 (染色体異常)	マウス 骨髓細胞	♂各4	腹腔内	0、50、200、850	陰性	住友化学 (1980年)	368
11-7	変異原性 (染色体異常)	マウス 骨髓細胞	♂各6	腹腔内	0、200、400、800	陰性	住友化学 (1982年)	370
11-8	変異原性 (小核)	マウス	♂各6	腹腔内	0、200、400、800	陰性	住友化学 (1982年)	372
11-1	変異原性 (DNA修復)	細菌	-	-	①100~10000 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ}$ ②30~120 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性	住友化学 (1975年)	373
11-2	変異原性 (DNA修復)	細菌	-	-	20 μL (1~100% v/v) / 7°レ	陰性	残研 (1979年)	375
11-1	変異原性 (宿主経由)	マウス 細菌	♂	①経口 ②筋肉注射	①500 ②0、500、1000	陰性	住友化学 (1975年)	376
11-9	変異原性 (姉妹染色分体交換)	マウス 初代培養細胞	-	-	$10^{-5}\sim 10^{-4}\text{M}$	陰性	住友化学 (1980年)	377
11-10	変異原性 (優性致死) 5日間投与後 8週間交配	ラット	♂各11 ♀各176	経口	0、2、7、20	陰性	住友化学 (1975年)	378
		マウス	♂各12 ♀各288	経口	0、20、200	陰性		381
11-11 (GLP)	変異原性 (遺伝子突然変異)	チャインズ* ハムスター 肺由来細胞 (V79)	-	-	非 S9mix、S9mix 共 0、10、30、100、300 μM	陰性	住友化学 (1987年)	383-1
11-12 (GLP)	変異原性 (不定期 DNA 合成)	ラット初代培養肝細胞	-	-	0、0.24、1.2、6、30、60 $\mu\text{g}/\text{mL}$	若干の不定期 DNA 合成を誘発	住友化学 (1988年)	383-4
11-13 (GLP)	変異原性 (不定期 DNA 合成)	ラット	♂各3	経口	300	陰性	住友化学 (1990年)	383-6

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
12	生体の機能に及ぼす影響 (一般薬理)	マウス	♂♀各8	経口	800、936、1095、1281、1499	♂：1117 ♀：1161	和歌山県立医科大学 (1972年)	384
				皮下	2000、2440、2977、3632、4431、5405	♂：2832 ♀：3542		
				腹腔内	500、550、605、666、732	♂：597.7 ♀：583.7		
		ウサギ	♂	角膜、結膜に対して、一過性の刺激作用を示したのみであった。				
		ウサギ ネコ	♂♀	脳波、血圧、心電図、脳局所循環に対する作用を調べた。アトロピンまたは 2-PAM によって拮抗する覚醒波、血圧降下、脳局所血流量の増加が認められた。心電図には影響はなかった。				
		モルモット	♂	心房に対しては収縮力および拍動数を抑制し、また、乳頭筋の収縮も抑制した。それらに対する作用は 2-PAM で拮抗された。				
		ウサギ	♂	摘出耳殻血管に対しては特異な作用はなかった。				
		ウサギ モルモット	♂	摘出腸管において抑制的な作用を示した。				
		ラット	♂	摘出横隔神経～横隔膜標本において、神経刺激による筋収縮を抑制したが、筋直接刺激に対しては影響しなかった。				
						以上にみられた作用の多くは MEP-オキソンに類似するコリンエステラーゼ阻害作用によるものであったが、一部には MEP の直接作用もみられた。		
13-1	解毒及び治療	マウス	♂ 8~10	MEP 経口投与後、アトロピン 25、50 mg/kg (腹腔内)、2-PAM 50 mg/kg (腹腔内) または両者を併用して (25 mg/kg + 50 mg/kg) 投与した。		アトロピン、2-PAM に延命効果が、また、アトロピンに腺分泌亢進症状の緩解効果が認められた。両剤の有用な併用効果が認められなかった。	住友化学 (1974年)	393
		ラット	♂10	MEP 200 mg/kg (中毒量) あるいは 800 mg/kg (致死量) を経口投与後、アトロピン 10、25、50 mg/kg (皮下)、2-PAM 50、100 mg/kg (腹腔内)、または併用して (10、25 mg/kg + 50 mg/kg) 投与した。				

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
13-2	解毒及び治療	ウサギ	♂ 2~7	MEP 30 mg/kg (LD50 の 1.5 倍) 静脈内投与後、2-PAM 100 mg/kg (静脈内)、アトリピン 5 mg/kg (静脈内)、または両者を併用して投与した。 2-PAM 単独処置において著明な治療効果を認め、早期の処置はより効果的であった。また、アトリピンとの併用効果も明らかに認められた。	MEP 30 mg/kg (LD50 の 1.5 倍) 静脈内投与後、2-PAM 100 mg/kg (静脈内)、アトリピン 5 mg/kg (静脈内)、または両者を併用して投与した。 2-PAM 単独処置において著明な治療効果を認め、早期の処置はより効果的であった。また、アトリピンとの併用効果も明らかに認められた。	住友化学 (1986年)	395	
14-1 (GLP)	補足試験 (急性眼毒性試験)	ラット	♂♀ 各 15	著明な ChE 活性低下および毒性症状の現れる MEP の亜致死量 20 および 200 mg/kg (雄)、40 および 400 mg/kg (雌) の単回強制経口投与によっても、網膜電図に影響は認められなかった。	著明な ChE 活性低下および毒性症状の現れる MEP の亜致死量 20 および 200 mg/kg (雄)、40 および 400 mg/kg (雌) の単回強制経口投与によっても、網膜電図に影響は認められなかった。	残研 (1989年)	398-1	
14-2 (GLP)	補足試験 (亜急性眼毒性試験)	ラット	♂♀ 各 12	MEP0、2.5、5、10 および 30 ppm の摂餌投与で、影響は網膜電図に比し ChE 活性においてより鋭敏に認められ、また、ChE 活性が明瞭に抑制される 30 ppm 群においても網膜電図および電子顕微鏡的観察に毒性学的影響はなかった。	MEP0、2.5、5、10 および 30 ppm の摂餌投与で、影響は網膜電図に比し ChE 活性においてより鋭敏に認められ、また、ChE 活性が明瞭に抑制される 30 ppm 群においても網膜電図および電子顕微鏡的観察に毒性学的影響はなかった。	残研 (1989年)	398-6	
14-3	補足試験 (ヒトへの亜急性試験)	ヒト	♂8 ♀4	MEP0.18 mg/kg/日 (WHO の ADI 0.0005 mg/kg/日の 36 倍) および 0.36 mg/kg/日 (ADI の 72 倍) の投与による影響は認められなかった。	MEP0.18 mg/kg/日 (WHO の ADI 0.0005 mg/kg/日の 36 倍) および 0.36 mg/kg/日 (ADI の 72 倍) の投与による影響は認められなかった。	Monash Medical School (1999年)	398-9	

B. 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	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
代 1	急性毒性 (代謝物： MEP-オゾン) 5日間観察	ラット	♂	経口	-a)	♂ : 24	住友化学 (1963年)	405
				静脈内		♂ : 3.3		
		モット	♂	経口	-a)	♂ : 221		
		マウス	♂♀	経口	-a)	♂♀ : 90		
代 2	急性毒性 (代謝物： NMC) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 500, 1000, 1500, 2000, 2500	♂ : 2300 ♀ : 1200	住友化学 (1974年)	406
		マウス	♂各8	経口	♂ : 100, 140, 200, 280, 390, 550	♂ : 250		407
		マウス	♂各10	腹腔内	♂ : 67, 100, 150, 225	♂ : 136		408
6-1	亜急性毒性 (代謝物： MEP-オゾン) 6ヶ月間投与	ラット	♂♀各15	混餌	0, 5, 15, 50ppm ♂ : 0, 0.31, 0.91, 2.99 ♀ : 0, 0.34, 0.99, 3.66	♂♀ : 15 ppm ♂ : 0.91 ♀ : 0.99	住友化学 (1975年)	409
6-1	亜急性毒性 (代謝物： NMC) 6ヶ月間投与	ラット	♂♀各15	混餌	0, 150, 500, 1500ppm ♂ : 0, 9.23, 30.7, 94.7 ♀ : 0, 10.1, 32.8, 101	♂♀ : 1500 ppm ♂ : 94.7 ♀ : 101	住友化学 (1975年)	413
11-1	変異原性 [復帰変異] (代謝物： MEP-オゾン)	細菌	-	-	①100 µg/テイス ②100 µg/mL	陰性	住友化学 (1975年)	416
	変異原性 [復帰変異] (代謝物： NMC)	細菌	-	-	①100 µg/テイス ②100 µg/mL	陰性		418
	変異原性 [DNA修復] (代謝物： MEP-オゾン)	細菌	-	-	10 mg/テイス	陰性		420
	変異原性 [DNA修復] (代謝物： NMC)	細菌	-	-	10 mg/テイス	陰性		421

a) : 報告書に記載なし

C. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 1-1	急性毒性 (50%乳剤) 14 日間観察	ラット	♂♀ 各 10	経口	♂♀ : 250、500、650、845、1000、1300、1700、2000、2600、3400、4400	♂ : 1900 ♀ : 2250	住友化学 (1977 年)	422
		ラット	♂♀ 各 10	経皮	♂♀ : 1000、2500、5000	♂ : 3200 ♀ : 3000		
		マウス	♂♀ 各 10	経口	♂♀ : 500、650、845、1000、1300、1700、2000、2600、3400、4400	♂♀ 共 : 3000		
		マウス	♂♀ 各 10	経皮	♂♀ : 1000、2500、5000	♂♀ 共 : >5000		
製 1-2	皮膚刺激性 (50%乳剤) 1 週間観察	ウサギ	♂6	皮膚貼付	0.5 mL/皮膚(1 インチ四方)	中等度の刺激性あり	住友化学 (1982 年)	426
	眼刺激性 (50%乳剤) 9 日間観察		♂3~6	眼への適用	0.1 mL/眼	中等度の刺激性あり 洗浄効果あり		
製 1-3 (GLP)	皮膚刺激性 (50%乳剤 8 倍希釈液) 3 日間観察	ウサギ	♂♀ 各 3	皮膚貼付	8 倍希釈液 ; 0.5 mL/皮膚(2.5×2.5cm)	ごく軽度の刺激性あり	住友化学 (1991 年)	432
	眼刺激性 (50%乳剤 8 倍希釈液) 4 日間観察		♂♀ 各 1~3	眼への適用	8 倍希釈液 ; 0.1 mL/眼	軽度の刺激性あり 洗浄効果なし		
製 1-4 (GLP)	眼刺激性 (50%乳剤 500 倍希釈液) 3 日間観察	ウサギ	♂♀ 各 3	眼への適用	500 倍希釈液 ; 0.1 mL/眼	刺激性なし	住友化学 (1992 年)	436
製 1-5	皮膚感作性 (50%乳剤)	モット	♂12~15	Buehler 法	2 倍希釈液 0.5 mL/皮膚(1.5 インチ四方)で感作、惹起	皮膚感作性なし	住友化学 (1982 年)	438

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 2-1	急性毒性 (80%乳剤) 14 日間観察 (経口) 21 日間観察 (経皮)	マウス	♂♀各 8	経口	♂ : 357、500、700、980、 1370、2000 ♀ : 357、500、700、980、 1370、2000、2800	♂♀共 : 1560	住友化学 (1975 年)	440
				経皮	♂♀共 : 1250、2500	♂♀共 : >2500		
		ラット	♂♀各 8	経口	♂ : 30、50、70、100、140、 190、270、380、540、 750 ♀ : 190、270、380、540、 750、1060、1500	♂ : 420 ♀ : 910		
				経皮	♂♀共 : 330、500、750、1000、 1500、2250	♂ : 1110 ♀ : 1500		
製 2-2 (GLP)	皮膚刺激性 (80%乳剤) 3 日間観察	ウサギ	♂6	皮膚貼付	原液 : 0.5 mL / 皮膚 (2×3cm)	軽微な刺激性あり	野村生物科学研究所 (1986 年)	442
					4 倍希釈液 : 0.5 mL / 皮膚 (2×3cm)	軽微な刺激性あり		
製 2-3 (GLP)	眼刺激性 (80%乳剤) 5 日間観察	ウサギ	♂3~6	眼への適用	原液 : 0.1 mL / 眼	強い刺激性あり 洗浄効果あり	野村生物科学研究所 (1986 年)	444
					4 倍希釈液 : 0.1 mL / 眼	刺激性なし		
製 2-4 (GLP)	皮膚感作性 (80%乳剤)	モルモット	♀10~20	Maximization 法	100 倍希釈液 0.05 mL (皮内投与) および 2 倍希釈液 (貼付) で感作後、2 倍希釈液 (貼付) で惹起	皮膚感作性あり	野村生物科学研究所 (1986 年)	447
製 1-1	急性毒性 (40%水和剤) 14 日間観察	ラット	♂♀各 10	経口	♂♀ : 500、650、845、1000、 1300、1700、2100、 2500、3250、4250、 5500	♂ : 2800 ♀ : 2800	住友化学 (1977 年)	422
				経皮	♂♀共 : 1000、2500、5000	♂♀共 : >5000		
		マウス	♂♀各 10	経口	♂♀ : 500、650、845、1000、 1300、1700、2100、 2500、3250、4250、 5500	♂ : 2850 ♀ : 2600		
				経皮	♂♀共 : 1000、2500、5000	♂♀共 : >5000		
製 3-1 (GLP)	皮膚刺激性 (40%水和剤) 3 日間観察	ウサギ	♂6	皮膚貼付	0.5 g / 皮膚 (2×3cm)	刺激性なし	野村生物科学研究所 (1986 年)	449
					500 倍希釈液 : 0.5mL / 皮膚 (2×3cm)	刺激性なし		

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1 群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
製 3-2 (GLP)	眼刺激性 (40%水和剤) 5 日間観察	ウサギ	♂3~6	眼への 適用	0.1 g/眼	強い刺激性あり 洗浄効果あり	野村生物科 学研究所 (1986 年)	451
					500 倍希釈液 : 0.1 mL/眼	刺激性なし		
製 3-3	皮膚感受性 (40%水和剤)	モモット	♂10	Buehler 法	0.5 g/皮膚(1 インチ四方)で感 作、誘発	皮膚感受性なし	住友化学 (1980 年)	454
製 4-1 (GLP)	急性毒性 (3%粉剤) 14 日間観察	ラット	♂♀各 6	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : >5000	野村生物科 学研究所 (1986 年)	455
製 4-2 (GLP)	急性毒性 (3%粉剤) 14 日間観察	マウス	♂♀各 6	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : >5000	野村生物科 学研究所 (1986 年)	456
製 4-3 (GLP)	急性毒性 (3%粉剤) 14 日間観察	ラット	♂♀各 6	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : >2000	野村生物科 学研究所 (1986 年)	457
製 4-4 (GLP)	皮膚刺激性 (3%粉剤) 3 日間観察	ウサギ	♂6	皮膚 貼付	0.5 g/皮膚(2×3cm)	刺激性なし	野村生物科 学研究所 (1986 年)	458
製 4-5 (GLP)	眼刺激性 (3%粉剤) 3 日間観察	ウサギ	♂3~6	眼への 適用	0.1 mL/眼	わずかな 刺激性あり 洗浄効果あり	野村生物科 学研究所 (1986 年)	460
製 4-6 (GLP)	皮膚感受性 (3%粉剤)	モモット	♀10~15	Buehler 法	0.5 g/mL 懸濁液 0.2 mL/皮 膚(3×3cm)で感作、惹起	皮膚感受性なし	野村生物科 学研究所 (1986 年)	462
製 5-1 (GLP)	急性毒性 (20%マイクロバセル剤) 14 日間観察	ラット	♂♀各 5	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : >5000	ボゾリチ (1992 年)	464
製 5-2 (GLP)	急性毒性 (20%マイクロバセル剤) 14 日間観察	マウス	♂♀各 5	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : >5000	ボゾリチ (1992 年)	465
製 5-3 (GLP)	急性毒性 (20%マイクロバセル剤) 14 日間観察	ラット	♂♀各 5	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : >2000	ボゾリチ (1992 年)	466
製 5-4 (GLP)	皮膚刺激性 (20%マイクロバセル剤) 3 日間観察	ウサギ	♂♀各 3	皮膚 貼付	0.5 mL/皮膚(2.5×2.5cm)	刺激性なし	住友化学 (1992 年)	467
	眼刺激性 (20%マイクロバセル剤) 3 日間観察	ウサギ	♂♀各 3	眼への 適用	0.1 mL/眼	刺激性なし		

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 5-5 (GLP)	皮膚感受性 (20%マイクロカプセル剤)	モルモット	♂5~10	Buehler 法	原液 0.5 mL/皮膚 (1.5×1.5cm) に貼付 (3 回) で感作、惹起	皮膚感受性なし	住友化学 (1992 年)	470
製 6-1 (GLP)	急性毒性 (23.5%マイクロカプセル剤) 14 日間観察	ラット	♂♀各 5	経口	♂♀ : 0, 5400	♂♀ : >5400	住友化学 (1995 年)	472
製 6-2 (GLP)	急性毒性 (23.5%マイクロカプセル剤) 14 日間観察	マウス	♂♀各 5	経口	♂♀ : 0, 5400	♂♀ : >5400	住友化学 (1995 年)	474
製 6-3 (GLP)	急性毒性 (23.5%マイクロカプセル剤) 14 日間観察	ラット	♂♀各 5	経皮	♂♀ : 0, 2160	♂♀ : >2160	住友化学 (1995 年)	476
製 6-4 (GLP)	皮膚刺激性 (23.5%マイクロカプセル剤) 3 日間観察	ウサギ	♂♀各 3	皮膚貼付	0.5 mL/皮膚 (2.5×2.5cm)	刺激性なし	住友化学 (1995 年)	478
	眼刺激性 (23.5%マイクロカプセル剤) 3 日間観察	ウサギ	♂♀各 3	眼への適用	0.1 mL/眼	刺激性なし		
製 6-5 (GLP)	皮膚感受性 (23.5%マイクロカプセル剤)	モルモット	♂20	Maximization 法	1%液皮内投与、原液皮膚塗布で感作後、原液 0.2 mL を皮膚塗布し惹起。	皮膚感受性あり	住友化学 (1995 年)	481
製 7-1 (GLP)	急性毒性 (40%油剤) 14 日間観察	ラット	♂♀各 5	経口	♂♀共 : 0, 700, 1000, 1400, 2000, 2800, 4000	♂ : 2366 ♀ : 2217	ボゾリサーチ (1987 年)	484
製 7-2 (GLP)	急性毒性 (40%油剤) 14 日間観察	マウス	♂♀各 5	経口	♂♀共 : 0, 700, 1000, 1400, 2000, 2800, 4000	♂♀ : 2217	ボゾリサーチ (1987 年)	486
製 7-3 (GLP)	急性毒性 (40%油剤) 14 日間観察	ラット	♂♀各 5	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : >2000	ボゾリサーチ (1987 年)	488
製 7-4 (GLP)	皮膚刺激性 (40%油剤) 12 日間観察	ウサギ	♂6	皮膚貼付	0.5 mL/皮膚 (2.5×2.5cm)	中等度の刺激性あり	ボゾリサーチ (1987 年)	489
製 7-5 (GLP)	眼刺激性 (40%油剤) 3 日間観察	ウサギ	♂3~6	眼への適用	0.1 mL/眼	わずかな刺激性あり 洗浄効果あり	ボゾリサーチ (1987 年)	491

資料 No.	試験の種類・ 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
製 7-6 (GLP)	皮膚感受性 (40%油剤)	モルモット	♀10~20	Maximi zation 法	10%液皮内投与、原液皮膚 塗布で感作後、30%液 0.1mL を皮膚塗布し惹起。	皮膚感受性あり	ボゾリチ (1987年)	493
製 8-1 (GLP)	急性毒性 (0.1%液剤) 14日間観察	ラット	♀3×2	経口	♀:2000	>2000	ボゾリチ (2006年)	495
製 8-2 (GLP)	急性毒性 (0.1%液剤) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀共:2000	♂♀:>2000	ボゾリチ (2006年)	496
製 8-3 (GLP)	皮膚刺激性 (0.1%液剤) 3日間観察	ウサギ	♀各3	皮膚 貼付	0.5mL/皮膚(2.5×2.5cm)	刺激性なし	ボゾリチ (2006年)	497
製 8-4 (GLP)	眼刺激性 (0.1%液剤) 3日間観察	ウサギ	♀各3	眼への 適用	0.1mL/眼	ごく軽度の刺激性 あり 洗眼効果あり	ボゾリチ (2006年)	498
製 8-5 (GLP)	皮膚感受性 (0.1%液剤)	モルモット	♀10~20	Buehler 法	原液 0.2mL/皮膚に貼付(3 回)で感作、惹起	皮膚感受性なし	ボゾリチ (2006年)	500

A. 原体を用いた試験成績

1. 急性毒性

(1) MEP 原体のラットにおける急性経口毒性試験

(資料1-1)

試験機関：住友化学工業㈱

報告書作成年：1972年

検 体：MEP 原体

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、7～8週齢、体重：雄250～300g 雌200～250g、一群雌雄各8匹

観察期間：7日間

試験方法：9段階（雄）あるいは10段階（雌）の用量を設定した投与群を設け、それらの死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法によりLD₅₀値を算出した。

投与方法：検体を10% Tween-80に懸濁して10mL/kgの割合で単回経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を7日間観察した。

結 果：

投与方法	経口	
投与量(mg/kg)	雄：52、73、102、143、200、280、392、550、770 雌：52、73、102、200、280、392、550、770、1080、1510	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：330 (254～429)	雌：800 (597～1070)
死亡開始時間及び終了時間	投与後24時間以内から開始 投与後3日に終了	
症状発現時間及び消失時間	投与後10分から開始 投与後4日に消失	
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌共 52	
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：143	雌：280

中毒症状としては、雌雄に関係なく、筋の攣縮、振戦、運動失調、眼球突出、血涙、流涎、尿失禁が観察された。

(2) MEP原体のラットにおける急性経口毒性試験

(資料1-2)

試験機関：日本大学

(株)アニマル・リサーチ

報告書作成年：1983年

検体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：Wistar系ラット、7週齢、体重：雄180～210g、雌165～175g、一群雌雄各10匹

観察期間：14日間

試験方法：5段階の用量を設定した投与群を設け、それらの死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法によりLD₅₀値を算出した。

投与方法：検体をコーンオイルに溶解して投与前に一晚絶食させた動物に、3.5mL/kgの割合で単回経口投与した。

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

結果：

投与方法	経口	
投与量(mg/kg)	雄：266、333、416、520、650 雌：532、666、832、1040、1300	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：415 (361～477)	雌：860 (748～989)
死亡開始時間及び 終了時間	投与後30分から開始 投与後3日に終了	
症状発現時間及び 消失時間	投与後10分から開始 投与後4日に消失	
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：<266	雌：<532
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：266	雌：532

中毒症状としては、雌雄に関係なく自発運動減少、流涙、血涙、流涎、筋攣縮、尿失禁、呼吸困難、立毛、間代性痙攣が観察された。

胸部および腹部諸臓器の剖検の結果、いずれの投与群においても異常は認められなかった。

(3)MEP原体のラットにおける急性経口毒性試験

(資料1-3)

試験機関：住友化学工業株

報告書作成年：1986年

検体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、7週齢、体重：雄198～214g、雌143～168g、一群雌雄各10匹

観察期間：14日間

試験方法：8段階の用量を設定した投与群を設け、それらの死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法によりLD₅₀値を算出した。

投与方法：検体をそのまま約20時間絶食させた動物に1回経口投与した。

尚、対照として、無処置の群も設けた。

観察・検査項目：一般症状および生死を14日間観察し、体重は投与日、投与後7および14日目に測定した。観察期間終了時に生存していた全ての動物について剖検した。

結果：

投与方法	経口	
投与量(mg/kg)	雄雌とも：0、600、1000、1400、1800、2200、2600、3000	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：1700 (1330～2180)	雌：1720 (1310～2250)
死亡開始時間及び終了時間	開始；1日以内	終了；6日以内
症状発現時間及び消失時間	発現；10分後	消失；9日以内
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌とも：<600	
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌とも：1000	

中毒症状としては、筋攣縮、縮瞳、自発運動減少、失調性歩行、四肢の麻痺、呼吸不規則、呼吸困難、流涙、流涎、尿失禁および眼球突出を認めた。平均体重および体重増加量では、1000mg/kg以上の雄で低値が認められた。剖検では、死亡動物の少数例で消化管出血がみられた以外、特記すべき検体投与による影響は認められなかった。

(4) MEP原体のラットにおける急性経口毒性試験

(資料1-4)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1977年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、6～7週齢、体重：雄240～260g、雌200～210g、

一群雌雄各10匹

観察期間：14日間

試験方法：9段階の用量を設定した投与群を設け、それらの死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法によりLD₅₀値を算出した。

投与方法：検体をコーンオイルに溶解し、動物に1回経口投与した。

観察・検査項目：一般症状および生死を14日間観察した。観察期間終了時に生存していた全ての動物について剖検した。

結 果：

投与方法	経 口	
投与量(mg/kg)	雄雌とも：100、200、346、450、590、770、1000、1300、2000	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：660 (516～845)	雌：1050 (899～1230)
死亡開始時間及び終了時間	開始；1日以内	終了；4日以内
症状発現時間及び消失時間	発現；30～60分後	消失；2～3日以内
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：200	雌：770

中毒症状としては、自発運動減少、呼吸不規則、呼吸困難、運動失調、流涎、振戦、筋攣縮、眼球突出、立毛および流涙が認められた。

剖検では、投与を行った全ての動物で変化はみられなかった。

(5) MEP 原体のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料1-1)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1972年

検 体：MEP 原体

検体の純度：

供試動物：dd系マウス、6~7週齢、体重：18~20g、一群雌雄各8匹

観察期間：7日間

試験方法：6段階の用量を設定した投与群を設け、それらの死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法によりLD₅₀値を算出した。

投与方法：検体を10%Tween-80に懸濁して20mL/kgの割合で単回経口投与した。

尚、対照群には10%Tween-80のみを投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を投与後7日間観察した。

結 果：

投与方法	経 口
投与量(mg/kg)	雄雌共：0、500、700、980、1370、1920
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：1030 (837~1270) 雌：1040 (854~1270)
死亡開始時間及び 終了時間	投与後24時間以内から開始 投与後2日に終了
症状発現時間及び 消失時間	投与後30分前後から開始 投与後2日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌共 500
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌共 500

中毒症状としては、雌雄に関係なく、自発運動減少、呼吸深大、呼吸困難、四肢または全身性の運動失調、流涎、流涙、軽度の振戦、間代性痙攣が観察された。

(6) MEP原体のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料1-5)

試験機関：住友化学工業株

報告書作成年：1977年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：dd系マウス、5～6週齢、体重：雄20～24g、雌18～22g、一群雌雄各10匹

観察期間：14日間

試験方法：8段階の用量を設定した投与群を設け、それらの死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法によりLD₅₀値を算出した。

投与方法：コーンオイルに溶解した検体を動物に1回経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を投与後14日間観察した。観察期間終了時に生存していた全ての動物について剖検した。

結 果：

投与方法	経 口	
投与量(mg/kg)	雄雌共：500、650、845、1000、1300、1700、2200、2860	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：1400 (1230～1590)	雌：1270 (1100～1460)
死亡開始時間及び終了時間	開始；1日以内	終了；2日以内
症状発現時間及び消失時間	発現；30～60分後	消失；2～3日以内
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌共：845	

中毒症状としては、自発運動減少、呼吸不規則、呼吸困難、運動失調、流涎、振戦、筋攣縮、眼球突出、立毛および流涙が認められた。

剖検では、投与を行った全ての動物で変化はみられなかった。

(7) MEP原体のイヌにおける急性経口毒性試験

(資料1-6)

試験機関:住友化学工業(株)

報告書作成年:1971年

検 体:MEP原体

供試動物:ビーグル犬、14~16ヶ月齢、体重:雄6.9~10.0kg 雌7.5~9.0kg、

投与群是一群雌雄各2頭、対照群是一群雌雄各1頭

観察期間:14日間

投与方法:検体を10%Tween-80液に懸濁し、ラット用経口ゾンデを用いて

咽頭部に注入、嚥下させた。

観察・検査項目:中毒症状及び生死を回復するまで観察した。

投与24時間後および1週間後に血液生化学検査を行った。

血漿および血球コリンエステラーゼ活性を投与前ならびに投与後24~72時間間隔で2週間にわたって測定した。

結 果:

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	雄雌共0, 300
LD ₅₀ (mg/kg)	雄:>300 雌:>300
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時期	投与後10分から開始 投与後5日に終了
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌共<300
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌共 300

中毒症状としては、雌雄とも投与10~45分後に呼吸促迫および不規則、意気消沈、自発運動減少、流涎、歩行失調、下痢、後肢麻痺、振戦などが観察された。雌雄4例中雌1例では症状が強く現れ、前述の症状に加えて投与30~180分後に、過敏、悪心、筋萎縮、全身性の間代性および強直性痙攣、脱力、前後肢麻痺などが認められた。血液生化学的検査では、著明な変化は認められなかった。

血漿コリンエステラーゼは投与1日後に約90%の阻害を示したが、11日～14日後にはほぼ回復した。血球コリンエステラーゼは投与1～2日後に約70%の阻害を示し、その後の回復は血漿コリンエステラーゼよりも遅く、2週間を経過しても完全な回復はみられなかった。

(8) MEP原体のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料1-1)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1972年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、7~8週齢、体重：雄250~300g 雌200~250g、一群雌雄各8匹

観察期間：21日間

投与方法：9cm²の範囲で刈毛した動物の背部に検体を希釈することなく1回塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を投与後21日間観察した。尚、LD₅₀値は各投与量の死亡率から Litchfield & Wilcoxon の方法により算出した。

結 果：

投与方法	経 皮	
投与量(mg/kg)	雄雌共：310、625、1250、2500、5000	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：890 (680~1160)	雌：1200 (730~1980)
死亡開始時間及び終了時間	投与後2日から開始 投与後9日に終了	
症状発現時間及び消失時間	投与後24時間から発現 投与後3週に消失	
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌共<310	
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌共 310	

中毒症状としては、雌雄に関係なく、筋の攣縮、呼吸促進、反射亢進、眼球突出、尿失禁、興奮が観察された。

(9) ME P原体のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料1-4)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1977年

検 体：ME P原体

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、6～7週齢、体重：雄240～260g、雌200～210g、
一群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：30cm²の広さで刈毛した動物の背部にコーンオイルに溶解した検体を1回経皮塗布した（塗布時間：24時間）。尚、LD₅₀値は各投与量の死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法により算出した。

観察・検査項目：一般症状および生死を14日間観察した。

結 果：

投与方法	経皮塗布(塗布時間：24時間)
投与量(mg/kg)	雄雌とも：250、500、750、1000、2500、5000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：2700 (1500～4860) 雌：約5000
死亡開始時間及び終了時間	開始；2日後 終了；7日以内
症状発現時間及び消失時間	発現；16時間後 消失；7～13日以内
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌とも：750

中毒症状としては、自発運動減少、呼吸不規則、呼吸困難、運動失調、流涎、振戦、筋攣縮、眼球突出、立毛および流涙が認められた。

剖検では、経皮塗布を実施した皮膚を含めて変化はみられなかった。

(10) MEP原体のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料1-7)

試験機関：日 本 大 学

(株)アニマル・リサーチ

報告書作成年：1983年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：Wistar系ラット、7週齢、体重：雄180~210g 雌165~175g、一群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：4×5cmの範囲で刈毛した動物の背部に、コーンオイルに溶解した検体を
6.25mL/kgの割合で1回塗布し、1日後に中性洗剤で洗い拭き取った。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を処置後14日間観察した。死亡動物及び

試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

尚、LD₅₀値は各投与量の死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法により算出した。

結 果：

投与方法	経 皮	
投与量(mg/kg)	雄：395、523、889、1333、2000、3000 雌：988、1481、2222、3333、5000	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：1260 (947~1676)	雌：1910 (1492~2445)
死亡開始時間及び終了時間	投与後2日から開始 投与後8日に終了	
症状発現時間及び消失時間	投与後24時間から開始 投与後11日に消失	
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：<395	雌：<988
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：395	雌：988

中毒症状としては、雌雄に関係なく、眼瞼における血痕の付着、呼吸微弱、間代性痙攣、体温降下が観察された。

胸腹部諸臓器、塗布部分および皮下部分の剖検の結果、いずれの投与群においても異常は認められなかった。

(11) MEP原体のマウスにおける急性経皮毒性試験

(資料 1 - 1)

試験機関：住友化学工業株

報告書作成年：1972年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：dd系マウス、6~7週齢、体重：18~20g、一群雌雄各8匹

観察期間：21日間

投与方法：1.5cm²の範囲で刈毛した動物の背部に、検体を希釈することなく1回塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を投与後21日間観察した。尚、LD₅₀値は各投与量の死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法により算出した。

結 果：

投与方法	経 皮
投与量(mg/kg)	雄雌共：1250、2500
LD ₅₀ (mg/kg)	雄雌共>2500
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	中毒症状発現せず
毒性徴候の認められなかった最高投与量(mg/kg)	雄雌共 2500
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	雄雌共 2500

雌雄に関係なく、死亡例はみられず、特記すべき中毒症状も観察されなかった。

(12)MEP原体のマウスにおける急性経皮毒性試験

(資料1-5)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1977年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：dd系マウス、5~6週齢、体重：雄20~24g、雌18~22g、一群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：3cm²の広さで刈毛した動物の背部にコーンオイルに溶解した検体を1回経皮塗布した(塗布時間：24時間)。尚、LD₅₀値は各投与量の死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法により算出した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を投与後14日間観察した。

結 果：

投与方法	経皮塗布(塗布時間：24時間)
投与量(mg/kg)	雄雌共：1000、2500、5000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄雌とも：>5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌とも：>5000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌とも：>5000

すべての投与群で、死亡発現、一般症状および剖検での異常は認められなかった。

(13)MEP原体のラットにおける急性皮下毒性試験

(資料1-1)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1972年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、7~8週齢、体重：雄250~300g 雌200~250g、一群雌雄各8匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を10%Tween-80に懸濁して10mL/kgの割合で単回皮下投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。尚、LD₅₀値は各投与量の死亡率から
Litchfield & Wilcoxonの方法により算出した。

結 果：

投与方法	皮 下	
投与量(mg/kg)	雄：50、100、250、500、715、1000、1400、 1960、2740	雌：100、250、500、715、1000、1400、1960、 2740
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：840 (587~1210)	雌：1300 (985~1720)
死亡開始時間及び終了時間	投与後2日から開始	投与後12日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与後2時間から発現	投与後14日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：50	雌：100
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：100	雌：500

中毒症状としては、雌雄に関係なく、筋の攣縮、振戦、運動失調、血涙、流涎、
眼球突出、尿失禁、反射亢進が観察された。

(14) MEP原体のマウスにおける急性皮下毒性試験

(資料1-1)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1972年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：dd系マウス、6~7週齢、体重：18~20g、一群雌雄各8匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を10%Tween-80に懸濁して20mL/kgの割合で単回皮下投与した。尚、対照群には10%Tween-80のみを投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を投与後14日間観察した。なお、LD₅₀値は各投与量の死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法により算出した。

結 果：

投与方法	皮 下	
投与量(mg/kg)	雄雌共：0、500、750、1130、1690、2540	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：1350 (1015~1800)	雌：1530 (1150~2040)
死亡開始時間及び終了時間	投与後1日以内から開始	投与後10日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与後30分から発現	
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌共 < 500	
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：500	雌：750

中毒症状として、雌雄とも、自発運動減少、呼吸深大、四肢の運動失調、流涙、筋の攣縮、流涎、振戦、眼脂分泌が認められた。

(15) M E P 原体のラットにおける急性腹腔内毒性試験

(資料 1-1)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1972年

検 体：M E P 原体

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、7~8週齢、体重：雄250~300g 雌200~250g、一群雌雄各8匹

観察期間：7日間

試験方法：8段階（雄）あるいは10段階（雌）の用量を設定した投与群を設け、それらの死亡率からLitchfield & Wilconの方法によりLD₅₀値を算出した。

投与方法：検体を10%Tween-80に懸濁して10mL/kgの割合で単回腹腔内投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を7日間観察した。

結 果：

投与方法	腹 腔 内
投与量(mg/kg)	雄:52, 73, 102, 143, 200, 280, 392, 550 雌:52, 73, 102, 143, 200, 280, 392, 550, 770, 1080
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄:148 (108~203) 雌:461
死亡開始時間及び終了時間	投与後1日から開始 投与後3日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与後96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)	雄雌共 52
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄:73 雌:200

中毒症状としては、雌雄に関係なく、筋の攣縮、振戦、運動失調、血涙、流涎、眼球突出、尿失禁が観察された。

(16)MEP原体のマウスにおける急性腹腔内毒性試験

(資料1-1)

試験機関：住友化学工業株

報告書作成年：1972年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：dd系マウス、6~7週齢、体重：18~20g、一群雌雄各8匹

観察期間：7日間

試験方法：8段階（雄）あるいは6段階（雌）の用量を設定した投与群を設け、それらの死亡率からLitchfield & Wilcoxonの方法によりLD₅₀を算出した。

投与方法：検体を10%Tween-80に懸濁して20mL/kgの割合で単回腹腔内投与した。

対照群には10%Tween-80のみを投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を7日間観察した。

結 果：

投与方法	腹腔内	
投与量(mg/kg)	雄：0、175、228、296、385、500、650、845	雌：0、296、385、500、650、845
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄：464 (357~603)	雌：530 (442~636)
死亡開始時間及び終了時間	投与後1時間以内から開始 投与後1時間以内に終了	
症状発現時間及び消失時間	投与後10分以内から開始 投与後4時間以内に消失	
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：175	雌：296
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：296	雌：296

中毒症状として、雌雄に関係なく、385mg/kg以上の投与群で、呼吸促進、筋の攣縮、振戦、挙尾、流涙、流涎が観察された。雄の228及び296mg/kgの投与群で一過性の呼吸深大および挙尾が観察された。

(17)MEP原体のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料1-8)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1979年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、6週齢、体重：雄180~256g 雌154~228g 一群雌雄各8匹

観察期間：7日間

曝露方法：検体をケロシン-キシレン混合溶媒(85:15v/v)に溶解して0.1、1.0および5.0%w/vの各濃度液としたものを噴射し、生じたミスト中に雌雄ラットを2、4および8時間全身曝露した。尚、対照群には溶媒を同様に2および4時間噴霧した。

曝露条件

気中濃度(実測値平均) (mg/m ³)	10、70、186
平均粒子径 (%)	
< 1 μm	5
1~2 μm	60
2~3 μm	35
> 3 μm	0
チャンバー容積 (m ³)	0.64
通気量 (L/分)	15
注入量 (mL/分)	0.278
噴射圧 (kg/cm ²)	1.0
曝露条件	ミスト、2,4および8時間、全身曝露

観察・検査項目：曝露中および曝露後7日間、中毒症状および生死を観察した。

また、各動物の体重をこの間毎日測定した。

結 果：

投与方法	吸 入
曝露濃度 (mg/m ³)	10、70、186
LC ₅₀ (mg/m ³)	雄雌共 >186
死亡開始時間及び終了時間	曝露後1日から開始 曝露後3日に終了 (186mg/m ³ 群8時間曝露群の雄2例のみ死亡)
症状発現及び消失時間	曝露中から発現 曝露後1日以内に終了
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/m ³)	雄雌：10 (2、4時間曝露群) 雌雌：<10 (8時間曝露群)
死亡例を認めなかった 最高曝露濃度 (mg/m ³)	雄雌：186 (2、4時間曝露群) 雄：70 雌：186 (8時間曝露群)

中毒症状としては、雌雄とも、立毛、流涎、尿失禁、流涙、振戦、筋攣縮、眼球突出、呼吸速迫および呼吸困難が観察された。

体重については10および70mg/m³の8時間曝露群で一過性の減少が認められた。

186mg/m³曝露では、2、4および8時間曝露群ともに体重の減少がみられ、特に8時間曝露群の雄において顕著であった。

(18)MEP原体のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料1-9)

試験機関：住友化学工業株

報告書作成年：1986年

検 体：MEP原体

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、6週齢、体重：雄180~212g 雌121~149g、

一群雌雄各10匹（主実験群）および各5~10匹（衛星群）

観察期間：14日間（コリンエステラーゼ活性の測定は最高56日間）

曝露方法：検体をコーンオイルに溶解して0.2、0.5、2.0および50% w/vの各

濃度液としたものとMEP原体そのままを噴射し、生じたミスト中に雌雄ラットを全身曝露した。尚、コーンオイルを同様に噴霧する溶媒対照群と無処置対照群を設けた。

曝露条件

気中濃度（実測値平均）（mg/m ³ ）	3.91、8.90、38.2、1010、2210
平均粒子径（μm）	0.59~0.82
チャンバー容積（m ³ ）	0.64
通気量（L/分）	50
注入量（mL/分）	0.17
噴射圧（kg/cm ² ）	2.0
曝露条件	ミスト、4時間、全身曝露

観察・検査項目：

〔主実験群〕曝露中および曝露後14日間、中毒症状および生死を観察した。ま

た、曝露直前、曝露後3、7、14日に各動物の体重を測定した。曝露後14日に各群雌雄各5匹を対象として、血漿、血球および脳コリンエステラーゼ活性を測定した。死亡動物および観察期間終了時の全生存動物を対象として肉眼的病理検査を実施し、また、溶媒対照群、無処置対照群、最高用量群の雌雄全例については、鼻腔、気管および肺を病理組織学的に検索した。

〔衛星群〕曝露終了後1日から最高56日まで経時的に、各群の血漿、血球および脳コリンエステラーゼ活性を測定した。

結 果：

投与方法	吸 入
曝露濃度 (mg/m ³)	3.91、8.90、38.2、1010、2210
LC ₅₀ (mg/m ³)	雄雌共 >2210
死亡開始時間及び終了時間	曝露後6日から開始 曝露後6日に終了 (2210mg/m ³ 群雄1例のみ死亡)
症状発現及び消失時間	曝露後30分から発現 曝露後9日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/m ³)	雄雌共 3.91 (コリンエステラーゼ活性を指標とした場合)
死亡例の認められなかった 最高曝露濃度 (mg/m ³)	雄：1010 雌：2210

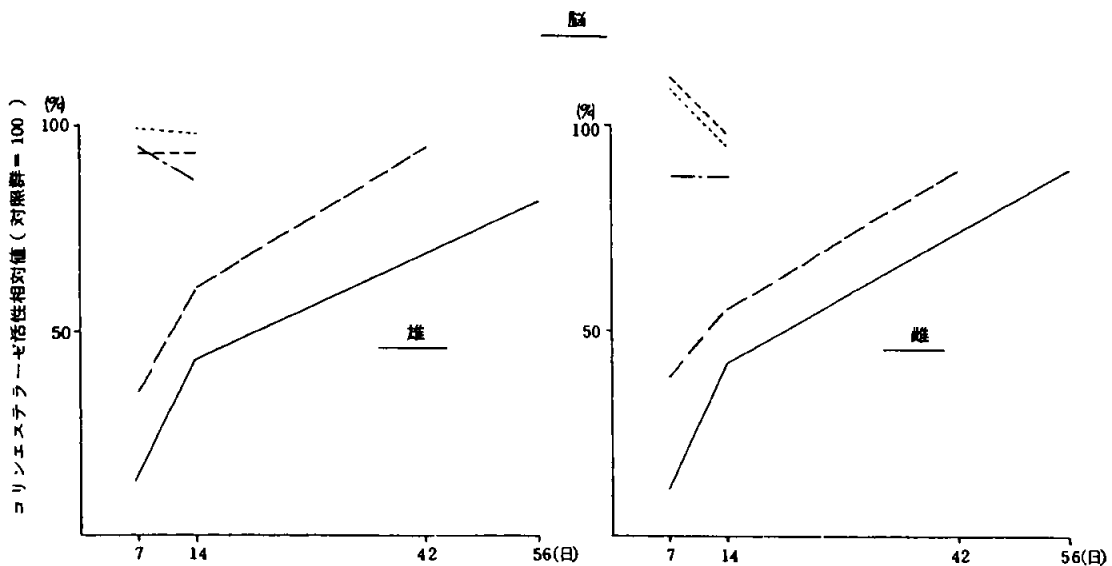
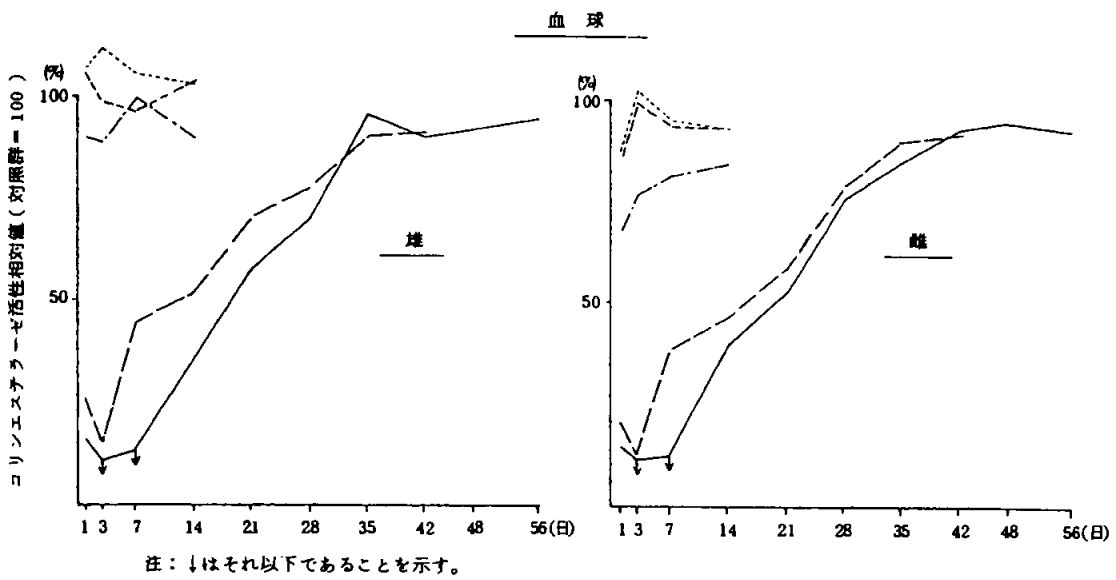
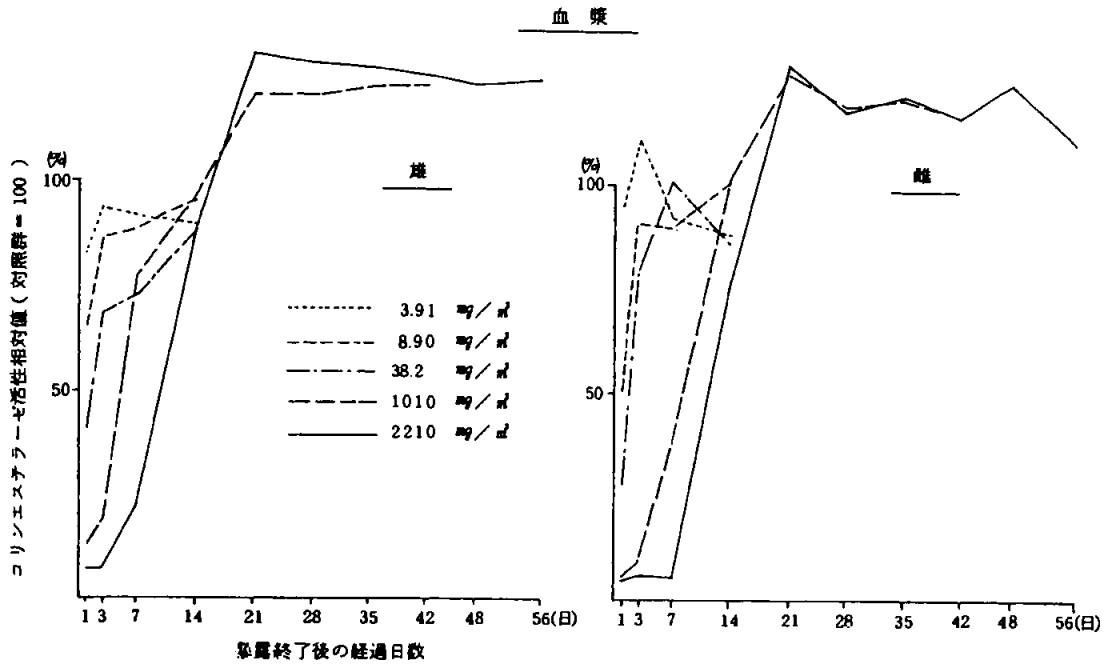
中毒症状としては、雌雄とも、呼吸不規則、呼吸深大、鼻汁、筋攣縮、間欠性振戦、自発運動減少、流涙、流涎、尿失禁などが、また、雄ではさらに、興奮、強直性痙攣、歩行失調、軟便がみられた。

1010および2210mg/m³群において曝露後3日後に体重の減少がみられた。1010mg/m³群では速やかに回復し、7日後には対照群と差がなかったが、2210mg/m³群群の回復はそれよりもゆるやかであった。

肉眼的病理検査および病理組織学的検査では、いずれの群においても検体の吸入に起因すると思われる変化は認められなかった。

血漿コリンエステラーゼ活性の阻害は雌雄とも8.90mg/m³以上の群において、血球コリンエステラーゼ活性の阻害は雄では1010 mg/m³以上、雌では38.2 mg/m³以上の群において、また、脳コリンエステラーゼ活性の阻害は雌雄とも1010 mg/m³以上の群においてそれぞれ認められたが、3～56日後の間にほぼ回復した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。
 図. コリンエステラーゼ活性の推移



2. 皮膚及び眼に対する刺激性

(I) MEP原体のウサギの皮膚に対する刺激性試験

(資料2-1)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1981年

検体の純度：

試験動物：New Zealand White種雄ウサギ（試験開始時の体重 2.08～2.92kg）、1群6匹

観察期間：適用後1週間観察

方法：ウサギの背部を剃毛し、正中線をはさんだ左右2ヶ所ずつ計4ヶ所を適用部位とした。左右とも1ヶ所は「#」型の創傷をつけ、無傷部位および有傷部位のそれぞれにMEP原体0.5mLずつをリント布(1インチ四方)を用いて閉塞適用した。

24時間後にリント布を取り除き、皮膚に付着した検体を拭き取った。

観察項目：適用24、48、72時間後および1週間後に各適用部位の反応(紅斑および浮腫)を観察した。

結果：Draizeの判定基準による皮膚反応の評点は以下のとおりであった。

適用 部位	動物 番号	項 目	最高 評点*	暴 露 後 時 間				
				24 時間	48 時間	72 時間	1 週間	
無 傷 部 位	1	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
		(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	2	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
		(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	3	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
		(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	4	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
		(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	5	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
		(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	6	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
		(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
小計		紅斑・痂皮	48	0	0	0	0	
		浮腫	48	0	0	0	0	
平均		紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	

※ 判定基準の最高評点

適用部位	動物番号	項目	最高 評点*	暴 露 後 時 間				
				24 時間	48 時間	72 時間	1 週間	
有 傷 部 位	1	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
	2	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
	3	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
	4	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
	5	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
	6	(右)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	(左)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
小計		紅斑・痂皮	48	0	0	0	0	
		浮腫	48	0	0	0	0	
平均		紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	
合 計*		紅斑・痂皮	96	0	0	0	0	
		浮腫	96	0	0	0	0	
平 均*		紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	

※ 判定基準の最高評点

* 無傷部位と有傷部位を合わせた合計および平均

各観察時期において、無傷および有傷部位のいずれにも紅斑、浮腫などの刺激性変化は全く認められず、一次刺激率は0.0となり、MEP原体はウサギの皮膚に対して刺激性なしと判定された。

(2)MEP原体のウサギの眼に対する刺激性試験

(資料2-1)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1981年

検体の純度：

試験動物：New Zealand White種雄ウサギ（試験開始時の体重 2.08～2.92kg）、

非洗眼群；1群6匹、洗眼群；1群3匹

観察期間：適用後1週間観察

方 法：MEP原体を0.1 mLずつ9匹の片側眼に適用し、3匹は30秒後に洗眼した。

尚、他眼は無処置対照とした。

観察項目：適用1、24、48、72、96時間および1週間後に角膜、虹彩および結膜を観察した。

結 果：Draizeの判定基準による局所反応の評点を下表に示す。

項 目			最高 評点*	適用後時間						
				1時間	24時間	48時間	72時間	96時間	1週間	
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜	程度	4	0	0	0	0	0	0
		混濁	面積	4	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜	程度	4	0	0	0	0	0	0
		混濁	面積	4	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜	程度	4	0	0	0	0	0	0
		混濁	面積	4	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 4	角膜	程度	4	0	0	0	0	0	0
		混濁	面積	4	0	0	0	0	0	0
虹 彩		2	0	0	0	0	0	0		
結膜		発赤	3	0	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	0	
		眼脂	3	0	0	0	0	0	0	

※ 判定基準の最高評点

項 目			最高 評点*	適用後時間						
				1時間	24時間	48時間	72時間	96時間	1週間	
非 洗 眼 群	動物 番号 5	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0
			虹 彩	2	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 6	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0	0	0
			虹 彩	2	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0
			眼脂	3	0	0	0	0	0	0
	合 計*			660	6	2	0	0	0	0
	平 均			110	1.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
洗 眼 群 (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	
		面積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	0	0	0	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	0	
		眼脂	3	0	0	0	0	0	0	
	合 計*			110	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

※ 判定基準の最高評点

* Draize法による評価点 (最高110点/匹)

洗眼群では全く異常はみられなかった。非洗眼群では1時間後に軽度の結膜充血が6例中3例に観察されたが、48時間後までにはいずれも消失した。

以上の結果から、MEP原体はウサギの眼に対してごく軽度の刺激性ありと判定されたが、明らかな洗浄効果が認められた。

(3) M E P 原体のウサギの皮膚に対する刺激性試験

(資料 2 - 2)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1972年

検体の純度：

試験動物：日本白色在来種雄ウサギ(試験開始時の平均体重3.5kg)、1群3匹

観察期間：3週間処置および観察

方 法：眼に対する刺激性試験(資料 2 - 2)と同時に同じ動物の背部を7×8cmの広さに剃毛して2分し、一方には5%Tween-80液で200、100あるいは20倍希釈したM E P 原体の懸濁液0.5mLを、他方には対照として5%Tween-80液のみを塗布した。これを毎日1回、週6日間で3週間続けた。

観察項目：塗布面の充血の有無などを毎日適用直後、1時間および24時間後に観察した。

また、3週間後の試験終了時に、全動物を対象として皮膚を剥離し、病理組織学的検査を実施した。

結 果：いずれの群においても試験期間を通じて肉眼的な変化は認められなかった。

病理組織学的検査においても全く異常は認められなかった。

濃度	検査時期 (週)	皮膚反応
M E P 200倍希釈液	1	—
	2	—
	3	—
M E P 100倍希釈液	1	—
	2	—
	3	—
M E P 20倍希釈液	1	—
	2	—
	3	—
5%Tween-80液		—

—：正常

(4)MEP原体のウサギの眼に対する刺激性試験

(資料2-2)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1972年

検体の純度：

試験動物：日本白色在来種雄ウサギ(試験開始時の平均体重3.5kg)、1群3匹

観察期間：3週間処置および観察

方法：MEP原体を5%Tween-80液で200、100あるいは20倍希釈した懸濁液0.05mLを動物*の一方の眼に適用した。他眼には対照として5%Tween-80液のみを0.05mL同様に点眼した。これを毎日1回、週6日間で3週間続けた。

*：皮膚に対する刺激性試験(資料2-2)の動物と同一。

観察項目：結膜、角膜、瞳孔の形状および反射能などの変化を、毎日適用直後、1時間および24時間後に観察した。また、3週間後の試験終了時に、全動物を対象として眼球および眼瞼を摘出し、病理組織学的検査を実施した。

結果：

濃度	検査時期(週)	結膜	角膜	反射能	瞳孔	眼脂分泌	眼瞼の閉止
MEP 200倍液	1	—	—	—	—	—	—
	2	—	—	—	—	—	—
	3	—	—	—	—	—	—
MEP 100倍液	1	±	—	—	—	—	±
	2	±	—	—	—	—	±
	3	±	—	—	—	—	—
MEP 20倍液	1	+	—	—	—	—	+
	2	+	—	—	—	—	+
	3	+	—	—	—	—	+
5%Tween-80液		—	—	—	—	—	—

(—：正常、±：ごく軽度、+：軽度、++：中等度、+++：重度)

200倍希釈液では試験期間を通じて異常は認められなかった。100および20倍希釈液の点眼では軽度の結膜の充血、短時間の眼瞼の閉止が認められたが、いずれも一過性のものであった。角膜、瞳孔には異常は認められず、眼瞼反射、対光反射も正常であった。

病理組織学的検査の結果、100倍希釈液群の眼瞼粘膜下血管にやや明瞭な充血像が認められたが、20倍希釈液群において同変化をみないことから、検体に由来する変化とは考えられない。その他眼球および眼瞼に特記すべき変化はみられなかった。

3. 感作性

(1) ME P 原体のモルモットにおける皮膚感作性試験

(資料3-1)

試験機関：住友化学工業(株)

報告書作成年：1972年

検体の純度：

試験動物：Hartley系雄モルモット(試験開始時の体重 250~300g)、1群3~6匹

観察期間：感作開始後 35 日間観察

方法：[Landsteiner & Draize法]

投与量設定根拠：

感作：腹部を刈毛し、ME P 原体の 1 あるいは 5 % コーンオイル溶液を初回 0.05mL、
2 回目以降 0.1mL で 1 日おきに計 10 回皮内注射した。

一方、陽性対照群には、DN C B (2,4-Dinitrochlorobenzene) の 0.05 % コーンオ
イル溶液 0.1mL を 1 日おきに計 3 回皮内注射した。

誘発：最終感作の 2 週間後、検体投与群には ME P 原体の 1 あるいは 5 % コーンオイル
溶液を皮内注射(0.05mL)および皮膚塗布(0.03mL)した。陽性対照群には DN C B
の 1 % 溶液を皮内注射(0.05mL)、ならびに 0.3 および 1 % 溶液を皮膚塗布(各
0.03%)した。非感作の動物を ME P 原体および DN C B 各処置の最高濃度で同様
に処置し比較した。

観察項目：誘発 24 時間後、誘発部位を観察し、その後皮膚を剥離して肉眼的に観察した。

結 果：

群	感作	誘発	供試動物数	感作反応動物数										陽性率 (%)				
				皮内注射					計	皮膚塗布					計	皮内	経皮	
				皮膚反応 ^{a)}						皮膚反応 ^{a)}								
				-	±	+	++	+++		-	±	+	++	+++				
検体	1%検体	1%検体	6	6	0	0	0	0	0	0/6	6	0	0	0	0	0/6	0	0
	5%検体	5%検体	6	1	5	0	0	0	0/6	6	0	0	0	0	0/6	0	0	
	媒体	5%検体	3	0	3	0	0	0	0/3	3	0	0	0	0	0/3	0	0	
	媒体	媒体	3	3	0	0	0	0	0/3							0		
陽性対照	0.05%DNCB	0.1%DNCB	5	0	0	3	2	0	5/5							100		
	0.05%DNCB	0.3%DNCB	5							0	0	0	3	2	5/5		100	
	0.05%DNCB	1.0%DNCB	5							0	0	0	0	5	5/5		100	
	媒体	0.1%DNCB	3	1	2	0	0	0	0/3							0		
	媒体	1.0%DNCB	3							3	0	0	0	0	0/3		0	

a) - ; 反応なし、
 + ; 軽度の膨隆、充血、
 +++ ; 強度の腫脹、充血
 ± ; わずかな膨隆、紅斑、
 ++ ; 中等度の腫脹、充血、

感作期間中、MEP原体の1および5%溶液皮内注射では腫脹がみられたが、この変化はコーンオイルを投与した対照群にもみられた。また、誘発においてMEP原体の5%溶液の皮内注射ではごく軽度の紅斑が観察されたが、これは対照群にMEP原体を投与した時にも認められ、検体の一次刺激作用によるものと考えられた。皮膚塗布においては変化がみられなかった。

一方、陽性対照群においては、皮内注射および皮膚塗布ともに、著明な腫脹および充血が誘発処置3~4時間後に認められ、24時間後まで続いた。

以上の結果から、MEP原体の皮膚感作性は陰性であると判断された。

【申請者注】

上記のとおり、皮内注射では媒体で感作した動物(対照群)にもわずかな膨隆、紅斑(±)が認められ、検体の一次刺激作用によるものと考えられた。従って、陽性率には、軽度の膨隆、充血(+)以上の皮膚反応を示した動物の割合を記載した。

(2)MEP原体のモルモットにおける吸入による感作性試験

(資料3-2)

試験機関：住友化学工業株

報告書作成年：1977年

検 体：MEP原体

検体の純度：

試験動物：Hartley系モルモット(購入時の体重 150~200g)、1群雌雄各10~15匹

観察期間：感作開始後 14 日間観察

方 法：MEP原体を10%Tween-80で懸濁調製し供試した。溶媒対照として10%Tween-80のみ、および陽性対照として細菌由来の α -アミラーゼ20%液の上清(12,000g、30分)を用いた。

気中濃度(実測値)：226、688mg/m³ (MEP)

238 mg/m³ (陽性対照)

暴露条件：チャンバー容積……0.64 m³

通気量………27L/分

注入量………0.083、0.333mL/分

噴射圧………1 kg/cm²

感 作；1日2時間(陽性対照群は1時間)で連続7日間動物を全身暴露した。

誘 発；最終暴露の7日後、感作時と同じ気中濃度で1時間(陽性対照群は30分間)動物を全身暴露した。

尚、非感作の動物(非感作群)を各処置の最高濃度と同様に暴露し比較した。

観察項目および結果：

一般症状および死亡；試験期間を通じて、中毒症状は観察されなかった。また、溶媒対照群を含む各群に1~3匹の死亡例がみられた。

コリンエステラーゼ活性の測定；最終感作の1時間後に688mg/m³群の雌雄各5匹(感作群)を、また、誘発1時間後に226および688 mg/m³群の雌雄各5匹(感作群および非感作群)を安楽死させ、血漿、血球および脳の各コリンエステラーゼ活性を測定して無処置対照群のそれらと比較した。

次表に、無処置対照値に対する相対値(%)で結果を示す。

群	気中濃度 (mg/m ³)	性別	コリンエステラーゼ活性(%)					
			最終感作1時間後			誘発1時間後		
			血漿	血球	脳	血漿	血球	脳
感作群	226	雄	—	—	—	104	109	86.2
		雌	—	—	—	83.4	125	94.7
	688	雄	21.5	87.1	85.0	72.4	97.0	87.5
		雌	12.6	66.4	62.4	57.5	119	88.4
非感作群	226	雄	—	—	—	125	120	102
		雌	—	—	—	92.7	127	105
	688	雄	—	—	—	113	129	98.6
		雌	—	—	—	88.3	122	109

688mg/m³感作群において著明なコリンエステラーゼ活性の阻害が認められた。

アレルギー性喘息の観察；誘発の暴露期間中、喘息症状を観察し、矢倉の方法に従って点数化し評価した。

MEP原体投与群では、いずれの気中濃度においても呼吸困難などの中毒症状はみられなかった。一方、陽性対照群では、重度の喘息症状(呼吸困難、チアノーゼ、虚脱症状)が観察された。

群	群		性別	動物数	感作反応動物数					陽性率 (%)	
	感作	誘発			喘息症状評点						
					0	1	2	3	4		計
検体	226 mg/m ³ 検体	226 mg/m ³ 検体	雄	7	7	0	0	0	0	0/7	0
			雌	10	10	0	0	0	0	0/10	0
	688 mg/m ³ 検体	688 mg/m ³ 検体	雄	9	9	0	0	0	0	0/9	0
			雌	10	10	0	0	0	0	0/10	0
	—	688 mg/m ³ 検体	雄	10	10	0	0	0	0	0/10	0
			雌	10	10	0	0	0	0	0/10	0
媒体	媒体	媒体	雄	7	7	0	0	0	0	0/7	0
			雌	10	10	0	0	0	0	0/10	0
	—	媒体	雄	10	10	0	0	0	0	0/10	0
			雌	10	10	0	0	0	0	0/10	0
陽性対照	238 mg/m ³ α-アミラーゼ液	238 mg/m ³ α-アミラーゼ液	雄	7	0	0	0	3	4	7/7	100
			雌	9	0	0	0	5	4	9/9	100
	—	238 mg/m ³ α-アミラーゼ液	雄	10	10	0	0	0	0	0/10	0
			雌	10	10	0	0	0	0	0/10	0

喘息症状評点

評点	呼吸 困難	チリ-ゼ'	虚脱症状*	
			5~10分間	<5分間
0	-	-	-	-
1	+	-	-	-
2	+	+	-	-
3	+	+	+	-
4	+	+	+	+

* 5~10分間；誘発暴露の5~10分後に虚脱症状
 <5分間；誘発暴露の5分以内に虚脱症状

以上の結果から、MEP原体は著明なコリンエステラーゼ活性の阻害を来たすような気中濃度においても、吸入によるアレルギー性喘息惹起作用を有しないと結論される。

4. 急性神経毒性

MEP 原体のラットを用いた急性神経毒性試験

(資料4)

試験機関：Bio-Research Laboratories Ltd

報告書作成年：1992年 [GLP 対応]

検体：MEP 原体

検体の純度：

供試動物：Sprague-Dawley ラット、1群雌雄各12または13匹

(投与日49～52日齢、体重227～285g、雌；162～202g)

観察期間：15日間

投与方法：検体をコーンオイルに溶解し、雄は12.5, 50及び200mg/kg、雌は50, 200及び800 mg/kg 単回強制経口投与した。投与液量は5ml/kgとし、投与日の体重から算出した。対照群にはコーンオイルを同様に投与した。

投与量設定根拠：

観察・検査項目及び結果：

一般症状及び死亡；1日2回以上死亡の有無の確認及び症状観察を行った。200 mg/kg 群の雄1例が試験2日に、800 mg/kg 群の雌1例が試験1日に死亡した。雄では50及び200mg/kg 群で眼分泌物、腹部被毛の汚れが投与後数日間認められ、200mg/kg 群では振戦も2日目まで認められた。雌では200及び800mg/kg 群で腹部被毛の汚れ、振戦が投与後数日間認められ、800mg/kg 群では眼分泌物、脱水状態、背骨突出、体温低下も認められた。試験4日以降は異常所見は認められなかった。

体重；投与日、試験7日及び14日、及び最終解剖日に測定した。雄では200 mg/kg 群で投与後のいずれの時点においても対照群に比べて有意な減少が認められた。雌ではいずれの投与群においても有意な差は認められなかった。

機能観察バッテリー (FOB)；投与前、投与日の投与後最大作用発現推定時(雄1～1.25時間、雌0.75～1時間)、試験7日及び14日に以下の項目について検査した。

飼育ケージ内；姿勢、振戦、攣縮、痙攣、異常行動

飼育ケージからの取り出し外；取り出し易さ、発声

アリーナ内；立ち上がり、運動失調、緊張低下、歩行障害、歩行不能、行動異常、眼瞼閉鎖、振戦、攣縮、痙攣、立毛、呼吸数/パターン、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

運動量, 覚醒, 毛づくろい, 排便, 排尿
 手にとっての観察; 流涙, 瞳孔径, 被毛汚れ, 下痢, 体幹及び腹部緊張度, 伸
 筋伸展, 角膜反射, 耳介反射, 痛覚反応, 視覚位置
 地面上; 耳介驚愕, 嗅覚反応, 空中正向反射
 箱上; 受動姿勢
 定量的評価; 前肢及び後肢握力, 後肢開脚幅, 体温

投与日の検査では対照群と比べて有意差が認められたのは次の通りである。

項目	投与群 (mg/kg)					
	雄			雌		
	12.5	50	200	50	200	800
飼育ケージ内						
腹をつけて横たわる		*	***			**
うづくまる/立ち上がる 頻度減少			**			**
振戦		***	***	*	***	***
アリーナ内						
立ち上がりの減少		###	###	+++	+++	+++
歩行失調		***		***	***	***
歩行不能		***	***	***	***	***
振戦		***	***	*	***	***
運動量減少		***	***	**	***	***
覚醒減少		***	***	*	***	***
排便減少			##			
排尿減少			**			
手にとっての観察						
縮腫		***	***		*	*
流涎		*	***		*	***
赤色流涎			*			
伸筋伸展減少			***			
耳介反射低下		*	***			**
痛覚反応低下(つま先)		**	***		**	***
痛覚反応低下(尾)		***	***		**	***
視覚位置反応低下		***	***		**	***
箱上						
受動姿勢延長		**	***		*	**
地面上						
空中正向反射消失		**	***		*	**
前肢握力低下		+	++			+
後肢握力低下			++		+	++
体温低下		++	++	++	++	++

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001 (フィッシャーの検定)

#: p<0.01, ###: p<0.001 (ウィルコクソンの検定)

+: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001 (ダネットの検定)

自発運動量; FOB 検査終了後, 10 分間の運動量を 1 時間記録した。投与前, 投与日の

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

投与後最大作用発現推定時（約 1.5～1.75 時間）、試験 7 日及び 14 日に検査した。投与日の検査では 50 及び 200mg/kg 群の雄、50、200 及び 800mg/kg 群の雌で運動量の有意な減少が認められた。

肉眼的病理学；計画屠殺動物は投与後 15 日に剖検を行った。投与に関連した変化は認められなかった。途中死亡動物では胃内に暗色域が認められた。

神経病理学；各群各性 6 例から以下の組織を採取し病理学的検査を行った。

脳（前脳、大脳中心、中脳、小脳及び橋、小脳中央及び延髄、延髄）、
脊髄（頸部、胸部、腰部）、骨格筋（腓腹筋）、坐骨神経、腓腹神経、
脛骨神経、ガッセル神経節、腰後根及び前根、腰脊髄神経節、頸後根及
び前根、頸脊髄神経節

投与に関連した変化は認められなかった。

グリア線維性酸性蛋白質質量測定；観察期間終了後、各群各性 5～7 例の脳を摘出し、小脳、大脳、海馬、線条体、視床、視床下部等を含む 6 部位に分割し、これらのホモジネートを調製し、ラジオイムノアッセイでグリア線維性酸性蛋白質質量（GFAP 含量）を測定した。

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を下表に示す。

800mg/kg 群の雌の大脳皮質で有意な上昇（ $p < 0.05$ ）が認められたが、この投与群内の動物間でデータの変動があったため、この所見の生物学的有意性は明らかではない。

雄		雌	
投与量 (mg/kg)	コントロールに 対する比率 (%)	投与量 (mg/kg)	コントロールに 対する比率 (%)
12.5	87.3 (9.9)	50	110.6 (2.8)
200	96.3 (11.8)	800	119.4* (14.1)

括弧内は SD 値

*: $p < 0.01$ (ダネットの検定)

以上のように、MEP を雄ラットに 12.5、50 または 200mg/kg、雌に 50、200 または 800mg/kg 急性経口投与したところ、雄の 200mg/kg 群で 1 例、雌の 800mg/kg 群で 1 例が死亡し、雄の 200mg/kg 群で体重減少が見られた。投与日の最大作用発現時に行った行動評価では、雄の 12.5mg/kg 群を除く全投与群で振戦、体温及び運動量低下が見られ、雄の 50mg/kg 以上及び雌の 200mg/kg 以上の投与群で自律神経症状、知覚運動障害、数種の反射低下、及び四肢虚弱が認められた。これらの所見は試験 7 日における評価では明らかではなかった。神経病理学的所見は見られなかったが、雌の 800mg/kg 群の大脳皮質 GFAP 含量が統計学的に有意に増加していた。この所見の生物学的有意性は明らかではない。