

# 農 薬 抄 録

## イソピラザム

(殺菌剤)

(作成年月日)

(改訂日)

(作成会社名) シンジェンタ ジャパン株式会社  
日産化学工業株式会社

(作成責任者・所属)

連 絡 先 :

## 目 次

I. 開発の経緯	g-	1
II. 物理的・化学的性状	g-	3
III. 生物活性	g-	28
IV. 適用及び使用上の注意	g-	30
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	g-	32
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	g-	56
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	g-	71
VIII. 毒 性		
<毒性試験一覧表>	t-	1
1. 原 体		
(1) 急性毒性	t-	8
(2) 皮膚および眼に対する刺激性	t-	14
(3) 皮膚感作性	t-	17
(4) 急性神経毒性	t-	19
(5) 90日間反復経口投与毒性	t-	27
(6) 反復経口投与神経毒性	t-	90
(7) 1年間反復経口投与毒性および発がん性	t-	96
(8) 繁殖毒性および催奇形性	t-	181
(9) 変異原性	t-	241
(10) 生体機能への影響に関する試験	t-	268
(11) その他	t-	274
2. 代謝物	t-	315
3. 製 剤	f-	1
4. 参 考	tr-	1
IX. 動植物および土壌等における代謝分解		
標識位置選定理由	m-	1
<代謝分解試験一覧表>	m-	2
イソピラザムの代謝物等一覧表	m-	8
1. 動物代謝に関する試験	m-	21
2. 植物代謝に関する試験	m-	69
3. 土壌中動態に関する試験	m-	94
4. 水中動態に関する試験	m-	127
5. 土壌吸着試験	m-	138
6. 生物濃縮性試験	m-	148
7. 代謝のまとめ	m-	153
8. 推定代謝経路図	m-	160
9. 代謝分解の概要	m-	161
〔附〕イソピラザムの開発年表	a-	1

## I. 開発の経緯

### 1. 開発の経緯

イソピラザム(Isopyrazam、SYN520453)は、にスイス国シンジェンタ社が開発した  
化合物でピラゾールカルボキサミド系化合物由来の幅広い殺菌スペクトラムを有す殺菌剤である。イソピラザムは菌体中のミトコンドリアにおける電子伝達系の複合体II、すなわちコハク酸脱水素酵素を阻害することにより菌の呼吸機能に影響を及ぼし、菌の発芽管伸長阻害、胞子発芽阻害、菌糸生育阻害を起こすことで、穀類、果樹・野菜等の重要病害を防除する。

日本においては、日産化学工業(株)が2010年に日本市場に適応したフロアブル製剤を開発し、同年秋より一般社団法人日本植物防疫協会における新農薬実用化試験で薬効薬害試験を開始した。2011年からは野菜・落葉果樹を対象に残留試験を含めた本格開発に移行した。その結果、野菜類うどんこ病や落葉果樹の黒星病など子のう菌が引き起こす病害に加えて、リゾクトニア菌に起因するレタスすそ枯病及びキャベツ株腐病など広範囲の重要病害に防除効果を示し、作物への薬害も認められなかった。

世界的には初期の開発対象として小麦の葉枯病(*Septoria tritici*)、赤さび病(*Puccinia recondita*)、黄さび病(*Puccinia striiformis*)、大麦の網斑病(*Pyrenophora teres*)、雲形病(*Rhynchosporium secalis*)等から開始し、その後、りんごの黒星病(*Venturia inaequalis*)、うどんこ病(*Podosphaera leucotricha*)、さらに野菜類のうどんこ病、斑点性病害、さび病などに開発が行われている。本剤の登録第一国目は英国であり、2010年3月に登録が認可された。

### 2. 国内における過去の評価

イソピラザムは、2011年7月28日に小麦、大麦、ライ麦、その他穀類、2011年12月26日にバナナのインポートトレランス申請がそれぞれ行われた。その後、2012年5月16日に食品安全委員会第17回農薬専門調査会評価第四部会にて審議され、ADIはラットにおける2年間の慢性毒性/発がん性試験から得たNOAEL(5.5 mg/kg/日)に基づいて、安全係数100として、0.055 mg/kg/日が食品安全委員会幹事会に提案された。本結果は、食品安全委員会(2012年11月26日)にて了承され、ADIが答申された。

### 3. 諸外国での評価および登録状況

JMPRで2011年に評価されており、ラットにおける2年間の慢性毒性/発がん性試験から得たNOAEL(5.5 mg/kg/日)に基づいて、安全係数100として、ADIが0.06 mg/kg/日と設定された。米国およびニュージーランドにおいても、ラットにおける2年間の慢性毒性/発がん性試験から得たNOAELに基づいて、安全係数100として、ADIが0.055 mg/kg/日と設定されている。一方、EUでは、ラットにおける2年間の慢性毒性/発がん性試験から得たLOAEL(5.5 mg/kg/日)に基づいて、安全係数200として、0.03 mg/kg/日が設定されている。主な諸外国におけるイソピラザムの安全性評価結果は次表の通りである(2014年6月現在)。

<ADI>

国/評価機関	ADI 値 (mg/kg/日)	ADI 設定根拠
JMPR (2011年)	0.06	ラット2年間慢性毒性/発がん性試験 NOAEL : 5.5 mg/kg/日 安全係数 : 100
米国 (2011年)	0.055	ラット2年間慢性毒性/発がん性試験 NOAEL : 5.5 mg/kg/日 安全係数 : 100
ニュージーランド (2010年)	0.055	ラット2年間慢性毒性/発がん性試験 NOAEL : 5.5 mg/kg/日 安全係数 : 100
EU (2012年)	0.03	ラット2年間慢性毒性/発がん性試験 LOAEL : 5.5 mg/kg/日 安全係数 : 200

<ARfD>

国/評価機関	ARfD 値 (mg/kg 体重)	ARfD 設定根拠
JMPR (2011年)	0.3	ラット急性神経毒性試験 NOAEL : 30 mg/kg/日 <sup>a)</sup> 安全係数 : 100
米国 (2011年)	0.3	イヌ90日間反復経口毒性試験 NOAEL : 30 mg/kg/日 <sup>b)</sup> 安全係数 : 100
ニュージーランド	評価が行われていない	
EU (2012年)	0.2	ラット催奇形性試験 NOAEL : 20 mg/kg/日 <sup>c)</sup> 安全係数 : 100

a) 250 mg/kg 以上の群で衰弱および活動性低下、b) 100 mg/kg 以上の群で左右首ふり、c) 75 mg/kg 以上の群で母動物における体重増加抑制

諸外国での登録状況は次の通りである。(2014年1月現在)

国名	製品名	適用作物
英国	BONTIMA	大麦
	SEGURIS	大麦、小麦、ライ麦、ライコムギ
アイルランド	BONTIMA	大麦
	SEGURIS	大麦、小麦、ライ麦、ライコムギ
ルーマニア	BONTIMA	大麦
	EMBRELIA	りんご、なし
オーストリア	BONTIMA	大麦
	SEGURIS	大麦、小麦、ライ麦、ライコムギ
ドイツ	BONTIMA	大麦
	SEGURIS	大麦、小麦、ライ麦、ライコムギ
	SYMETRA	セイヨウアブラナ
ベルギー	BONTIMA	大麦
オランダ	BONTIMA	大麦
	SEGURIS FLEXI	大麦、小麦、スペルト小麦、ライ麦、ライコムギ
ハンガリー	REFLECT	穀類
	SEGURIS	大麦、小麦、オーツ麦、ライ麦、ライコムギ
ポーランド	BONTIMA	大麦
	SEGURIS FLEXI	大麦、小麦、ライ麦、ライコムギ
フィリピン	申請中	バナナ
ニュージーランド	SEGURIS FLEXI	大麦、小麦
韓国	SAENARI	スイカ、きゅうり、メロン、とうがらし、イチゴ
コロンビア	REFLECT	バナナ
米国(国内登録なし)	基準値のみ	バナナ

## II. 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

(1) 一般名

イソピラザム

isopyrazam (ISO 申請中)

(2) 別名

商品名：ネクスター

試験名：SYN520453

(3) 化学名

IUPAC 名：

*mixture of 2 syn-isomers 3-(difluoromethyl)-1-methyl-N-[(1RS,4SR,9RS)-1,2,3,4-tetrahydro-9-isopropyl-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide and 2 anti-isomers 3-(difluoromethyl)-1-methyl-N-[(1RS,4SR,9SR)-1,2,3,4-tetrahydro-9-isopropyl-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide*

2 *syn*-異性体：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-*N*-[(1*RS*,4*SR*,9*RS*)-1,2,3,4-テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタノナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド および

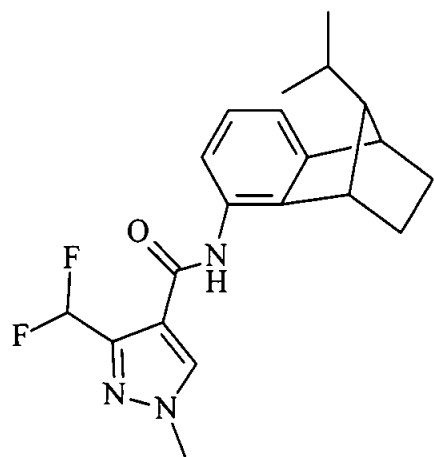
2 *anti*-異性体：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-*N*-[(1*RS*,4*SR*,9*SR*)-1,2,3,4-テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタノナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド

CA 名：

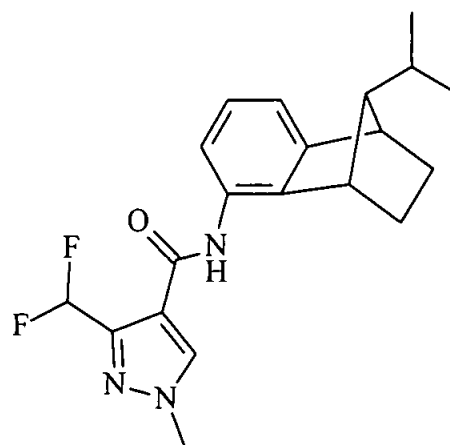
3-(difluoromethyl)-1-methyl-*N*-[1,2,3,4-tetrahydro-9-(1-methylethyl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-1*H*-pyrazole-4-carboxamide

3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-*N*-[1,2,3,4-テトラヒドロ-9-(1-メチルエチル)-1,4-メタノナフタレン-5-イル]-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

(4) 構造式

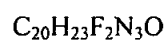


syn 体 (rac.)



anti 体 (rac.)

(5) 分子式



(6) 分子量

359.4

(7) CAS 番号

881685-58-1

2. 有効成分の物理的・化学的性状

資料番号	項目	被験物質	測定値 (測定条件)	測定方法	試験機関 (報告年)
PC-01	①色調 ②形状 ③臭気	[原体]	① 類白色 ② 固体 (粉末) ③ 無臭	①官能法 ②官能法 ③官能法	(2008) [GLP]
PC-02	①色調 ②形状 ③臭気	[syn 体]	① 白色 ② 固体(結晶性粉末) ③ 無臭	①官能法 ②官能法 ③官能法	(2007) [GLP]
PC-03	①色調 ②形状 ③臭気	[anti 体]	① 白色 ② 固体(結晶性粉末) ① 無臭	①官能法 ②官能法 ③官能法	(2007) [GLP]
PC-04	密度	[原体]	1.332 g/cm <sup>3</sup> (19.5°C)	OECD109 (空気比較比重法)	(2008) [GLP]
PC-05	融点	[syn 体]	130.2°C	OECD102 (示差走査熱量分析)	(2007) [GLP]
PC-06	融点	[anti 体]	144.5°C	OECD102 (示差走査熱量分析)	(2007) [GLP]
PC-05	沸点	[syn 体]	> 261°C で熱分解するため 測定不能	OECD103 (示差走査熱量分析)	(2007) [GLP]
PC-06	沸点	[anti 体]	> 274°C で熱分解するため 測定不能	OECD103 (示差走査熱量分析)	(2007) [GLP]
PC-07	蒸気圧	[syn 体]	2.4 x 10 <sup>-7</sup> Pa (20°C) 5.6 x 10 <sup>-7</sup> Pa (25°C)	OECD104 (ガス飽和法)	(2007) [GLP]
PC-08	蒸気圧	[anti 体]	2.2 x 10 <sup>-8</sup> Pa (20°C) 5.7 x 10 <sup>-8</sup> Pa (25°C)	OECD104 (ガス飽和法)	(2007) [GLP]
PC-09	水溶解度	[syn 体]	1.05mg/L (25°C)	OECD105 (カラム溶出法)	(2008) [GLP]
PC-10	水溶解度	[anti 体]	0.55mg/L (25°C)	OECD105 (カラム溶出法)	(2008) [GLP]

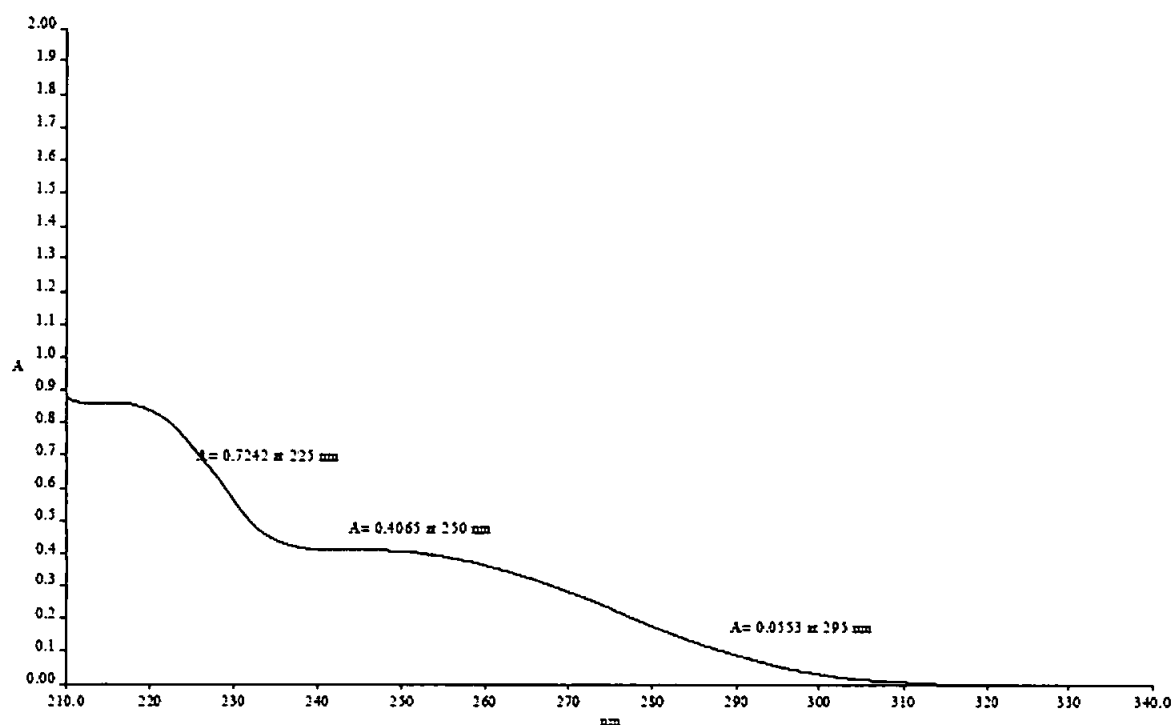
資料番号	項目		被験物質	測定値 (測定条件)		測定方法	試験機関 (報告年)
PC-11	有機溶媒溶解度	アセトン	[原体]	314g/L (25 °C)		CIPAC 法 (フラスコ法)	(2008) [GLP]
		ジクロロメタン		330g/L (25 °C)			
		エチル酢酸		179g/L (25 °C)			
		ヘキサン		1.17g/L (25 °C)			
		メタノール		119g/L (25 °C)			
		オクタノール		44.1g/L (25 °C)			
		トルエン		77.1g/L (25 °C)			
PC-12	解離定数 (pKa)		[syn 体]	測定不能(解離せず)		OECD112 (分光光度滴定法)	(2007) [GLP]
PC-13	解離定数 (pKa)		[anti 体]	測定不能(解離せず)		OECD112 (分光光度滴定法)	(2007) [GLP]
PC-14	オクタノール/水 分配係数		[syn 体]	LogPow=4.1 (25°C)		OECD107 (フラスコ振とう法)	(2008) [GLP]
PC-15	オクタノール/水 分配係数		[anti 体]	LogPow=4.4 (25°C)		OECD107 (フラスコ振とう法)	(2008) [GLP]
PC-16 M-21	生物濃縮性		[標識体]	BCF <sub>ss</sub> : 441 <sup>a</sup> (55) <sup>b</sup> BCF <sub>k</sub> : 406 <sup>a</sup> a : 総残留放射能に関する値 b : ( )内は親化合物に関する値		OECD305	(2007) [GLP]
PC-17 M-20]	土壌吸着性		[標識体]	K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> (20°C)	K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> <sub>oc</sub> (20°C)	OECD106	(2006) [GLP]
				51.83	2031		
				11.56	2491		
				11.95	4122		
				35.17	1732		
				50.16	2109		
				20.97	2009		
PC-22 M-22	土壌吸着性		[syn 体] [anti 体]	K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> (25°C)	K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> <sub>oc</sub> (25°C)	OECD106	(2012) [GLP]
				6.41, 6.21	567, 550		
				30.9, 33.1	1023, 1096		
PC-18 M-18	加水分解性		[標識体]	50°C 下 pH4、5、7、9 で 5 日間及び 25°C 下 pH5、7、9 で 30 日間加水分解は認められなかった		OECD111	(2007) [GLP]



資料番号	項目	被験物質	測定値 (測定条件)	測定方法	試験機関 (報告年)
PC-19 M-19	水中光分解性 緩衝液/自然水	[標識体]	<p>標識体 (緩衝液) <math>t_{1/2}</math> : 54.3 日 (東京の春換算で 176 日) (25.17W/m<sup>2</sup>(300-400nm), 25 °C)</p> <p>(自然水) <math>t_{1/2}</math> : 4.2 日 (東京の春換算で 15.2 日) (28.05W/m<sup>2</sup>(300-400nm), 25 °C)</p> <p>標識体 (自然水) <math>t_{1/2}</math> : 4.9 日 (東京の春換算で 16.4 日) (26.17W/m<sup>2</sup>(300-400nm), 25 °C)</p>	12 農産第 8147 号 農林水産省 農産園芸局長通達	(2006) [GLP]
PC-20	熱安定性	[原体]	室温で安定	OECD113 (示差熱分析法、 熱重量分析法)	(2008) [GLP]
PC-21	スペクトル	[syn 体]	<sup>1</sup> H-NMR、 <sup>13</sup> C-NMR、IR、 中性/酸性/アルカリ性溶液中 UV/VIS、MS スペクトル	-	(2008) [GLP]
		[anti 体]	<sup>1</sup> H-NMR、 <sup>13</sup> C-NMR、IR、 中性/酸性/アルカリ性溶液中 UV/VIS、MS スペクトル	-	

## UV/VIS、IR、MS、<sup>1</sup>H-NMR および <sup>13</sup>C-NMR スペクトル

### UV/VIS スペクトル (酸性条件) [syn 体]



#### 特性吸収

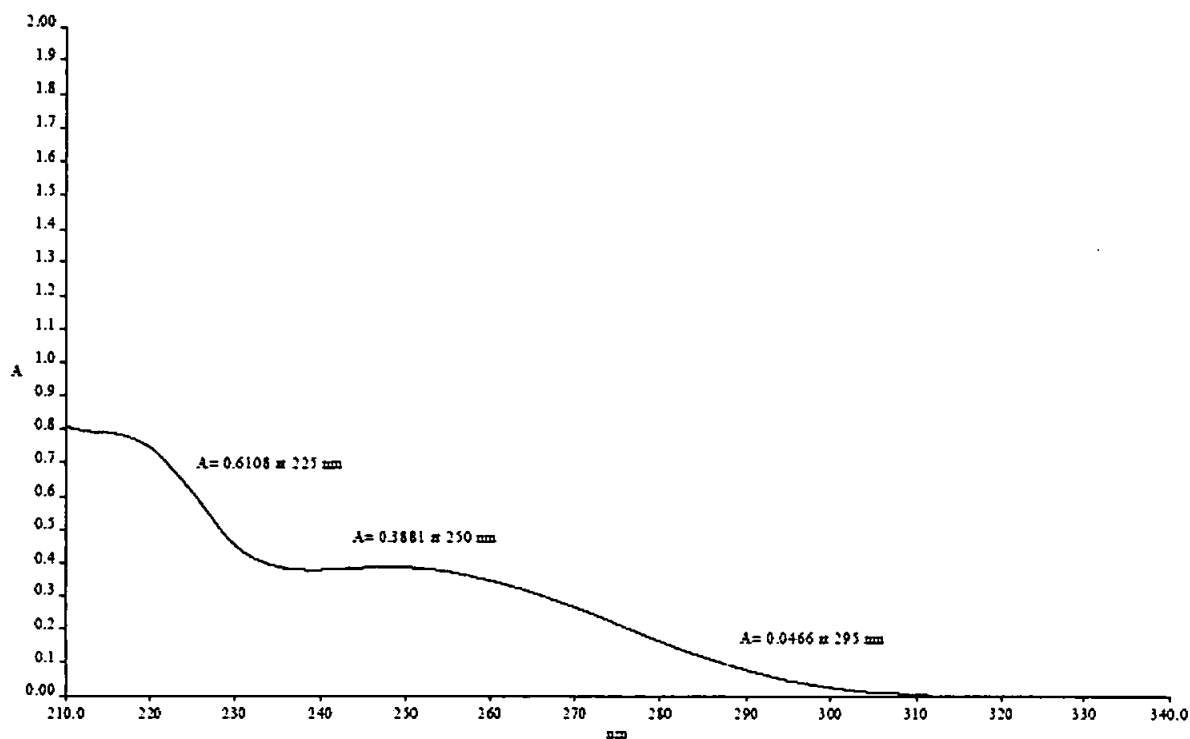
波長 [nm]	吸 収	モル吸光係数 [ $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ ]
225	0.7242	17439
250	0.4065	9789
295	0.0553	1332

340~750nm では吸収極大はみられない

#### 分析条件

濃 度	1.4925mg / 100mL 溶媒 (メタノール : 1N HCl = 90 : 10)
光 路 幅	10mm (石英セル)

**UV/VIS スペクトル (酸性条件) [anti 体]**



**特性吸収**

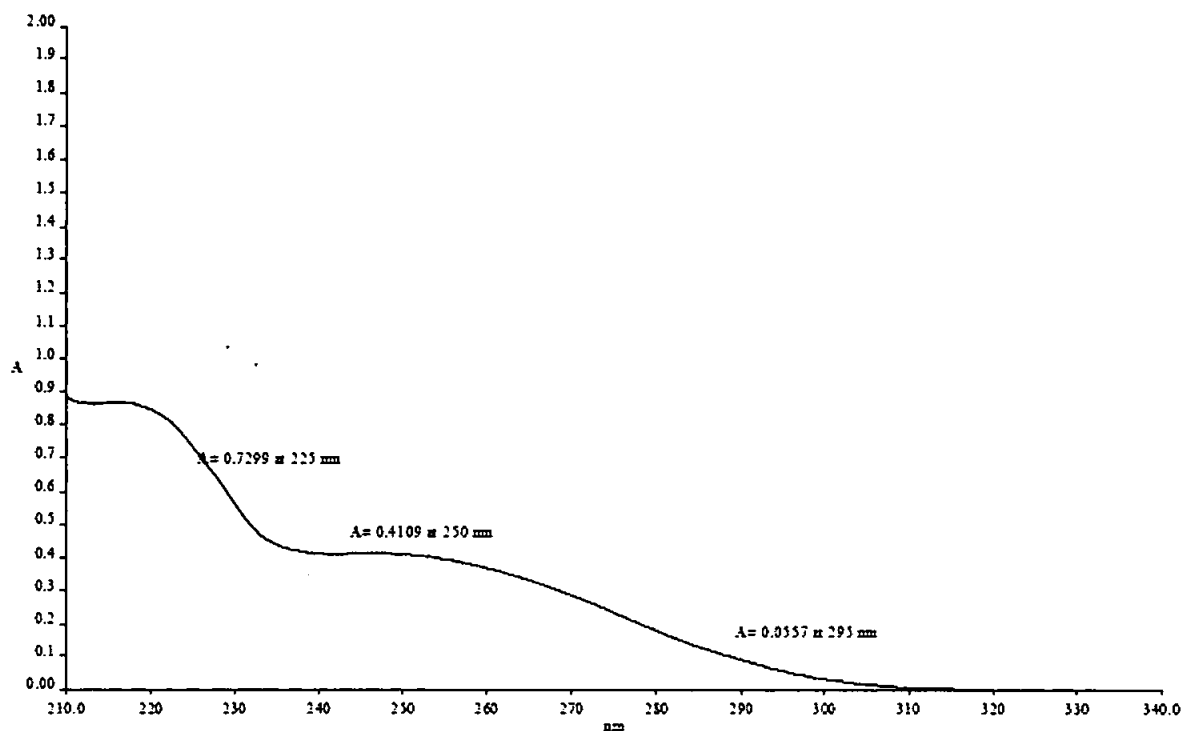
波長 [nm]	吸 収	モル吸光係数 [L・mol <sup>-1</sup> ・cm <sup>-1</sup> ]
225	0.6108	16088
250	0.3881	10222
295	0.0466	1230

340～750nm では吸収極大はみられない

**分析条件**

濃 度	1.3645mg / 100mL 溶媒 (メタノール : 1N HCl = 90 : 10)
光 路 幅	10mm (石英セル)

**UV/VIS スペクトル (中性条件) [syn 体]**



特性吸収

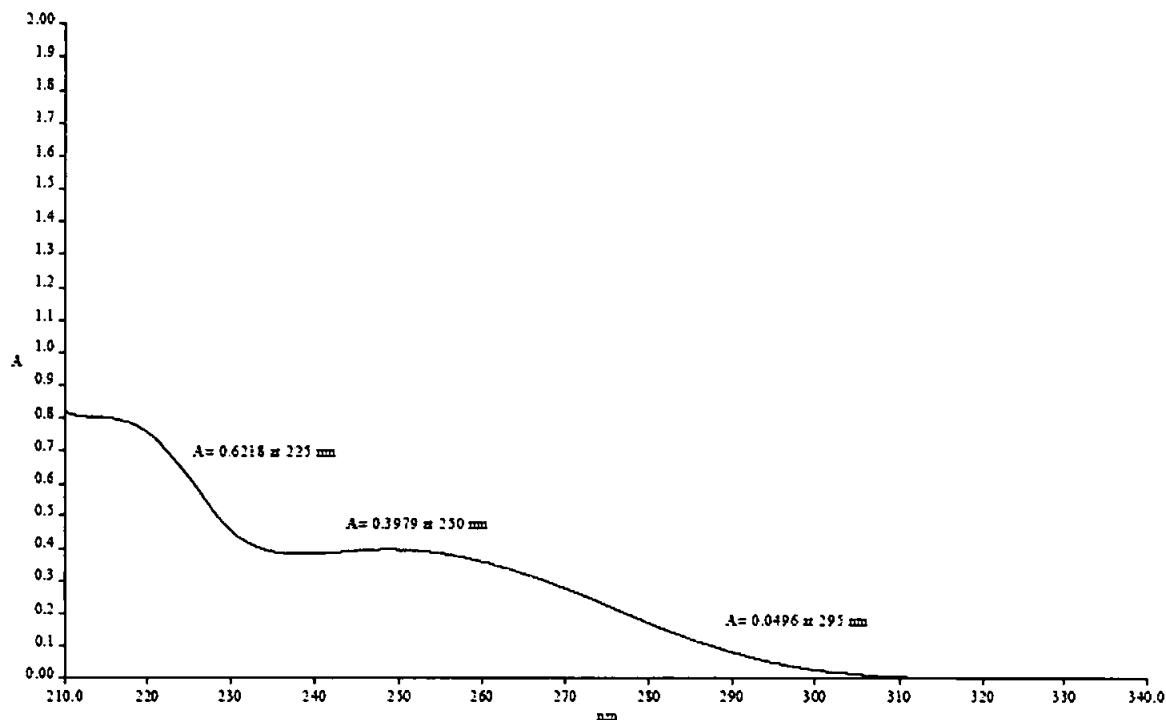
波長 [nm]	吸 収	モル吸光係数 [ $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ ]
225	0.7299	17576
250	0.4109	9895
295	0.0557	1341

340~750nm では吸収極大はみられない

分析条件

濃 度	1.4925mg / 100mL 溶媒 (メタノール)
光 路 幅	10mm (石英セル)

**UV/VIS スペクトル (中性条件) [anti 体]**



特性吸収

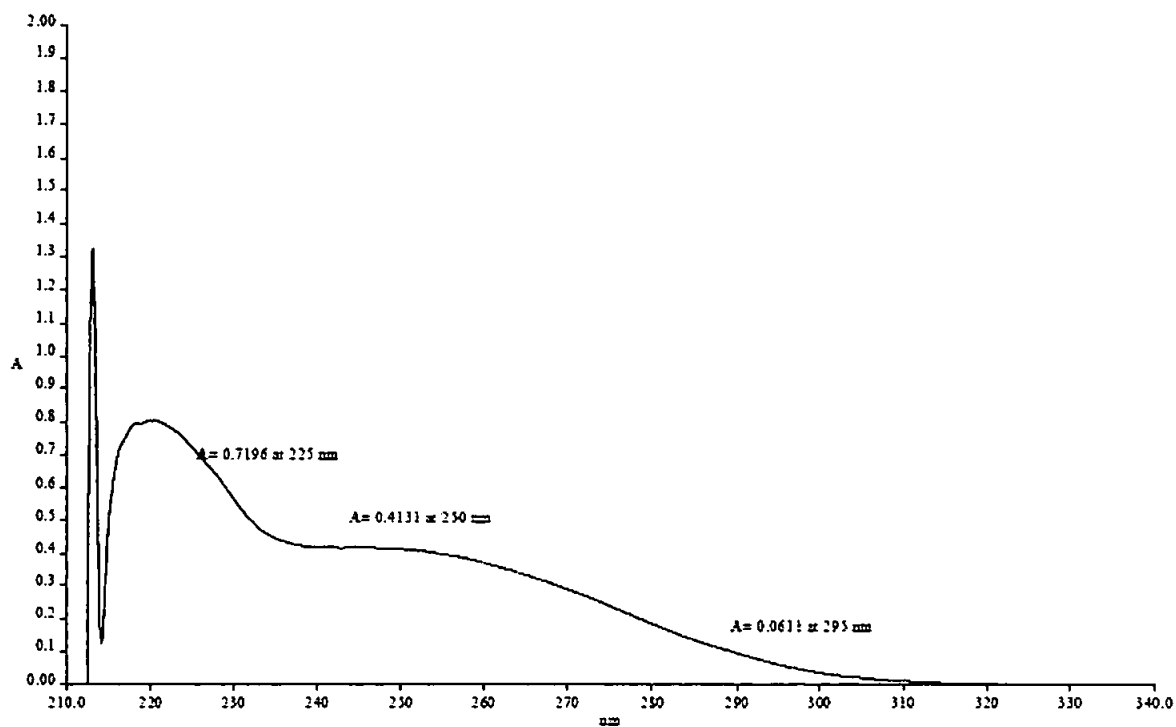
波長 [nm]	吸 収	モル吸光係数 [ $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ ]
225	0.6218	16378
250	0.3979	10480
295	0.0496	1306

340~750nm では吸収極大はみられない

分析条件

濃 度	1.3645mg / 100mL 溶媒 (メタノール)
光 路 幅	10mm (石英セル)

**UV/VIS スペクトル (塩基性条件) [syn 体]**



特性吸収

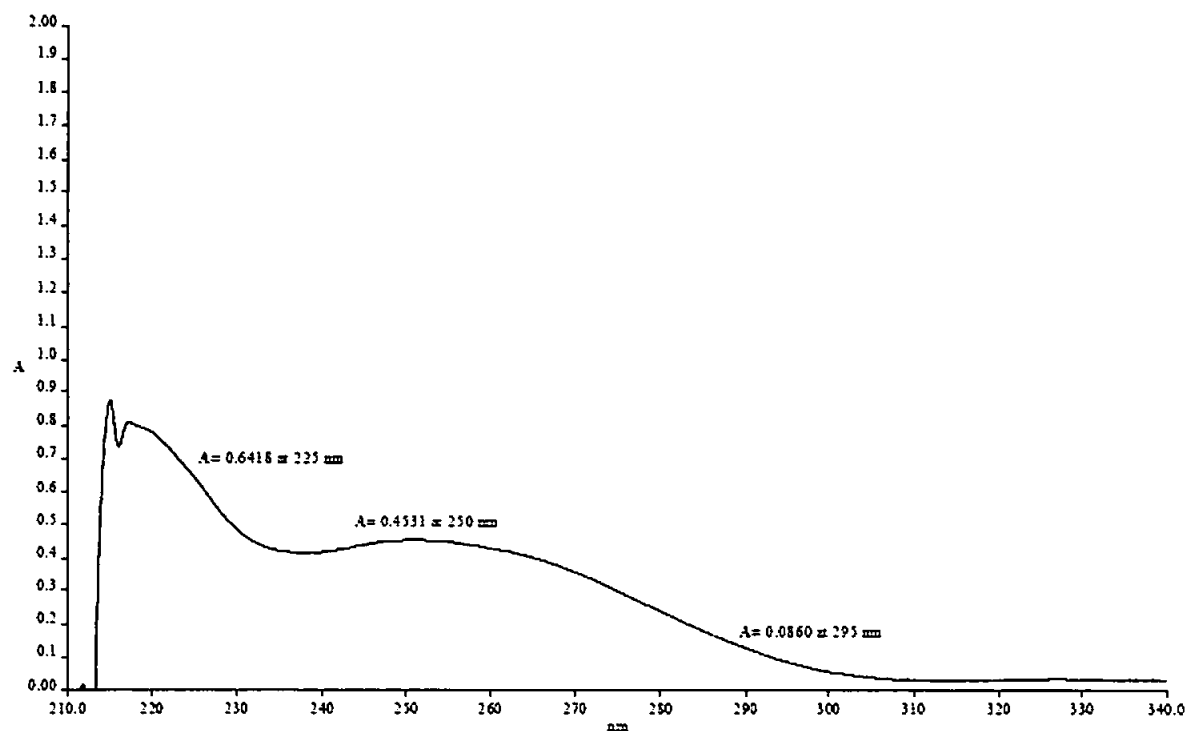
波長 [nm]	吸 収	モル吸光係数 [ $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ ]
225	0.7196	17328
250	0.4131	9948
295	0.0611	1471

340~750nm では吸収極大はみられない

分析条件

濃 度	1.4925mg / 100mL 溶媒 (メタノール : 1N NaOH = 90 : 10)
光 路 幅	10mm (石英セル)

**UV/VIS スペクトル (塩基性条件) [anti 体]**



特性吸収

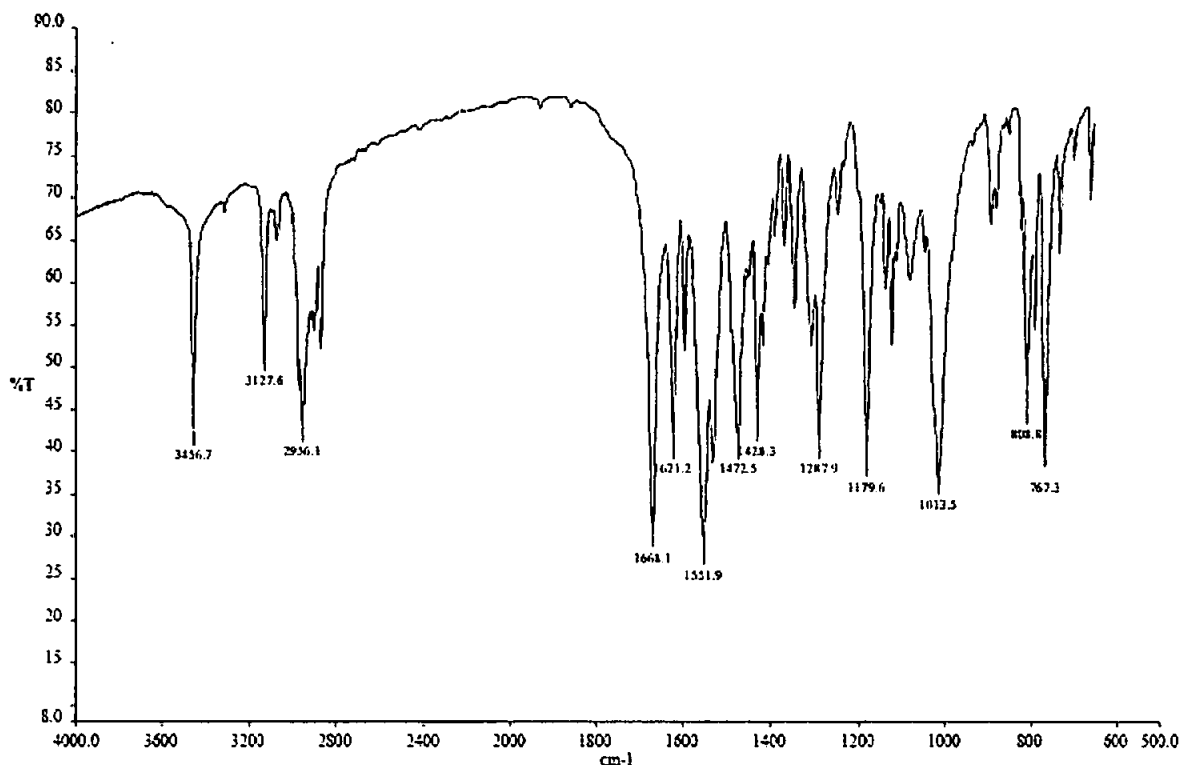
波長 [nm]	吸 収	モル吸光係数 [ $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ ]
225	0.6418	16905
250	0.4531	11934
295	0.0860	2265

340～750nm では吸収極大はみられない

分析条件

濃 度	1.3645mg / 100mL 溶媒 (メタノール : 1N NaOH = 90 : 10)
光 路 幅	10mm (石英セル)

**IR スペクトル [syn 体]**  
(KBr 錠剤法)



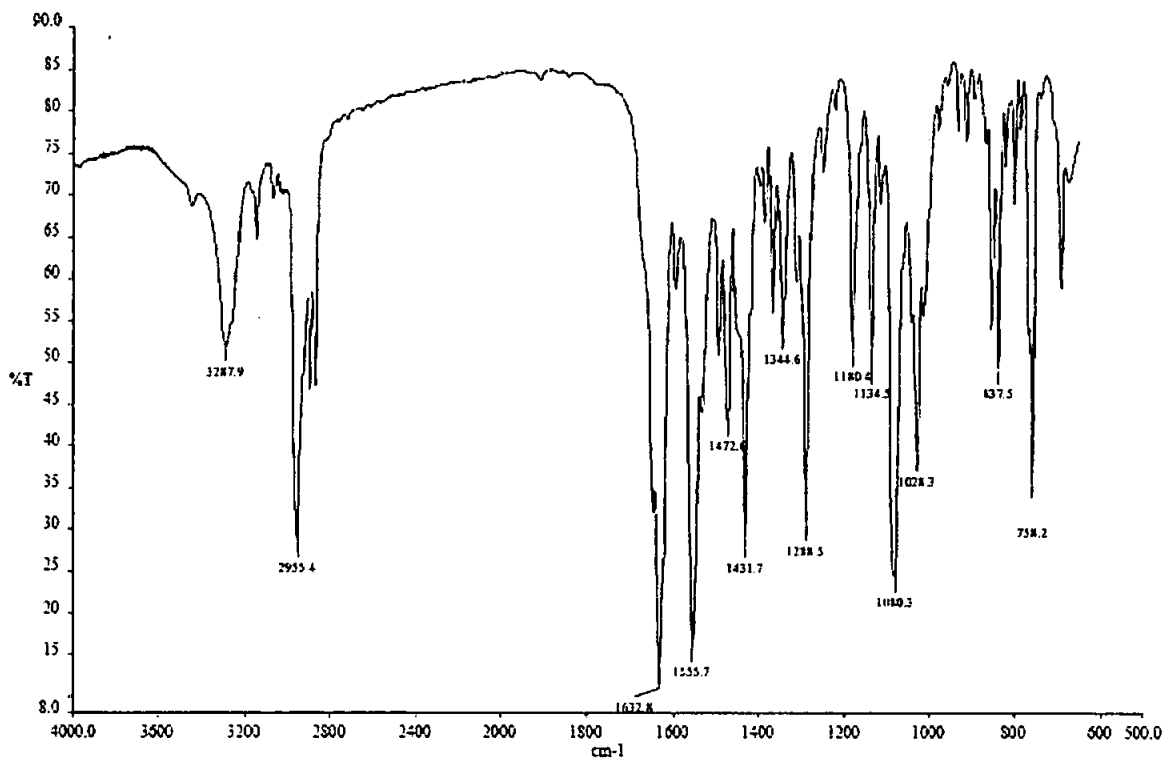
帰 属

吸収波数 (cm <sup>-1</sup> )	部位
3457, 3128	N-H 伸縮
2956	C-H 伸縮
1668	C=O 伸縮 (amid I)
1552	N - C = O 対称伸縮 (amid II)
1014	C-F 伸縮
767	CF <sub>2</sub>



**IR スペクトル [anti 体]**

(KBr 錠剤法)

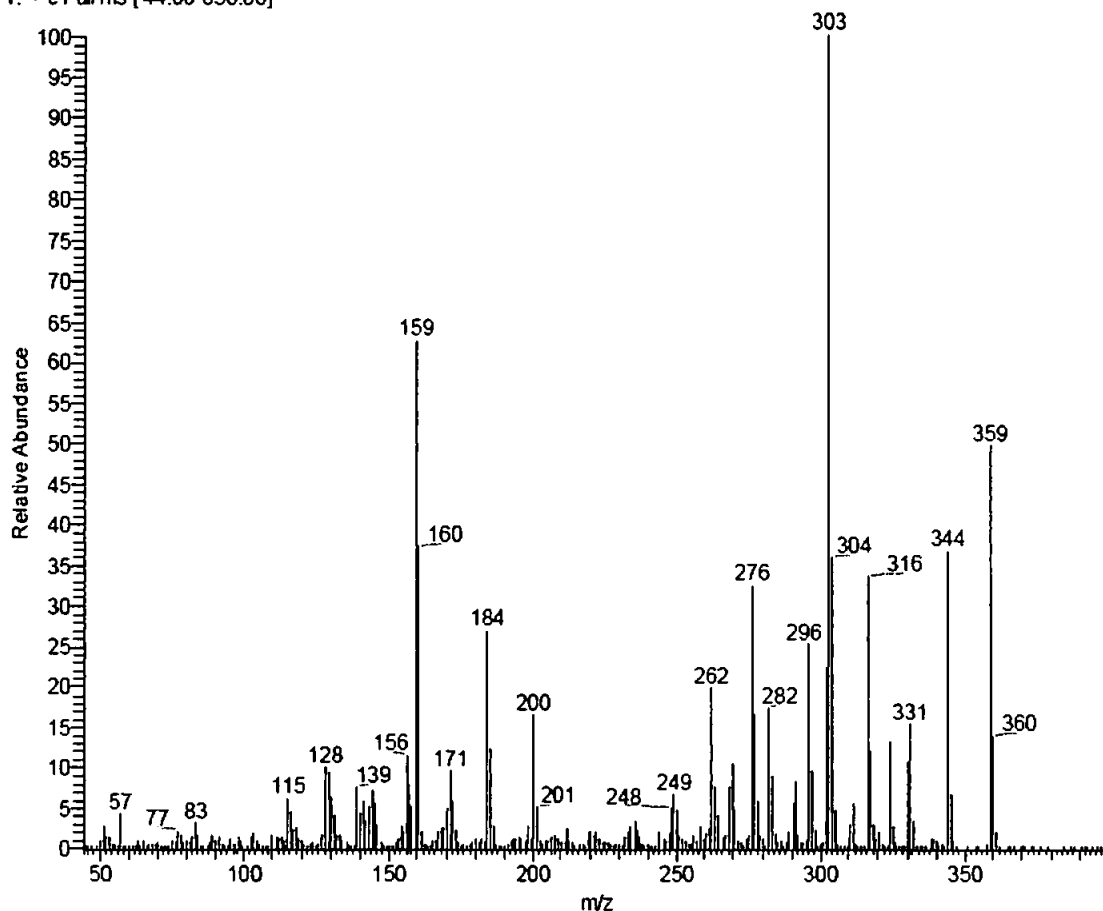


帰 属

吸収波数 (cm <sup>-1</sup> )	部位
3288	N-H 伸縮
2955	C-H 伸縮
1633	C = O 伸縮 (amid I)
1556	N - C = O 対称伸縮 (amid II)
1080	C-F 伸縮
758	CF <sub>2</sub>

### MS スペクトル [syn 体]

S118388\_SYN534969 #1546 RT: 20.33 AV: 1 SB: 2 19.98, 20.50 NL: 5.22E6  
T: + c Full ms [44.00-650.00]



#### 分析条件

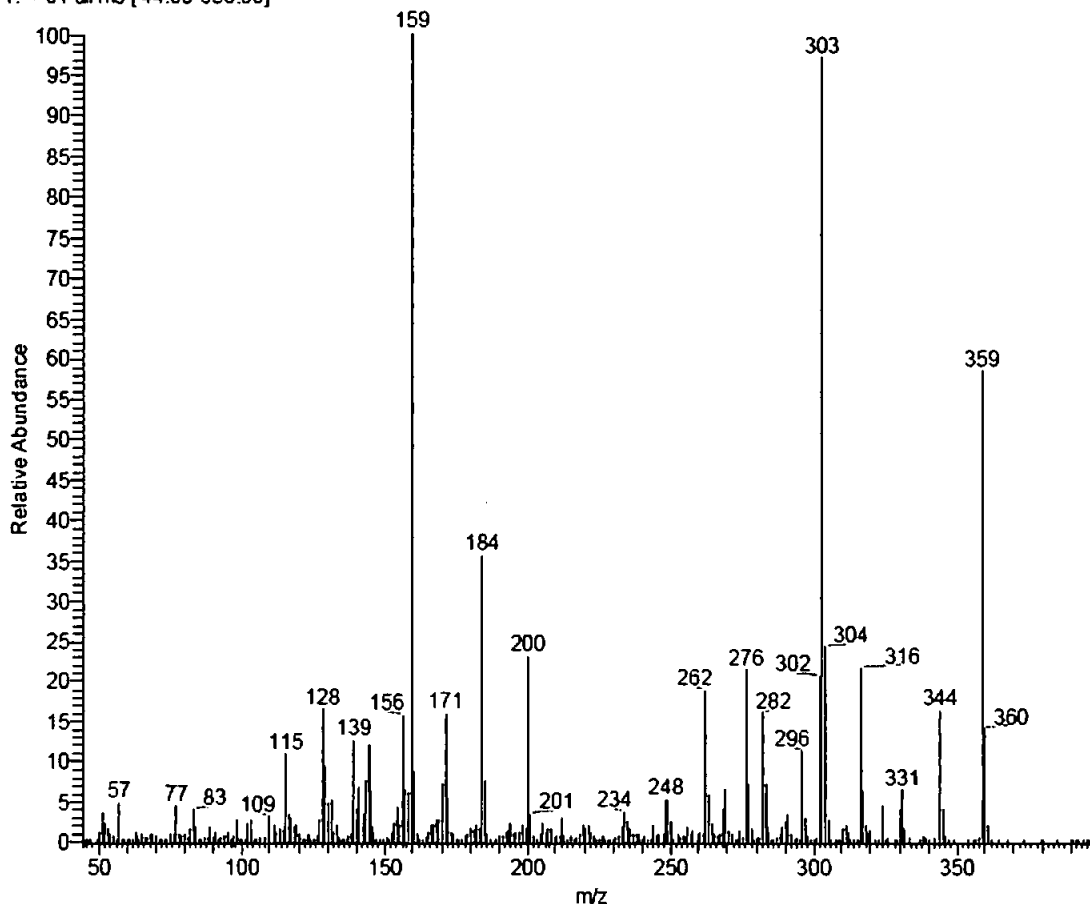
イオン化モード / イオン化エネルギー	電子衝撃 / 70eV
---------------------	-------------

#### 帰 属

m/z	フラグメント イオン
359	M <sup>+</sup> (分子イオン)
316	M <sup>+</sup> -CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
303	M <sup>+</sup> -C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub>
200	M <sup>+</sup> -(m/z 159) (以下参照)
184	m/z 200 - NH <sub>2</sub>
159	

### MS スペクトル [anti 体]

S118388\_SYN534968 #1644 RT: 21.63 AV: 1 SB: 2 21.36, 21.89 NL: 7.70E5  
T: + c Full ms [44.00-650.00]



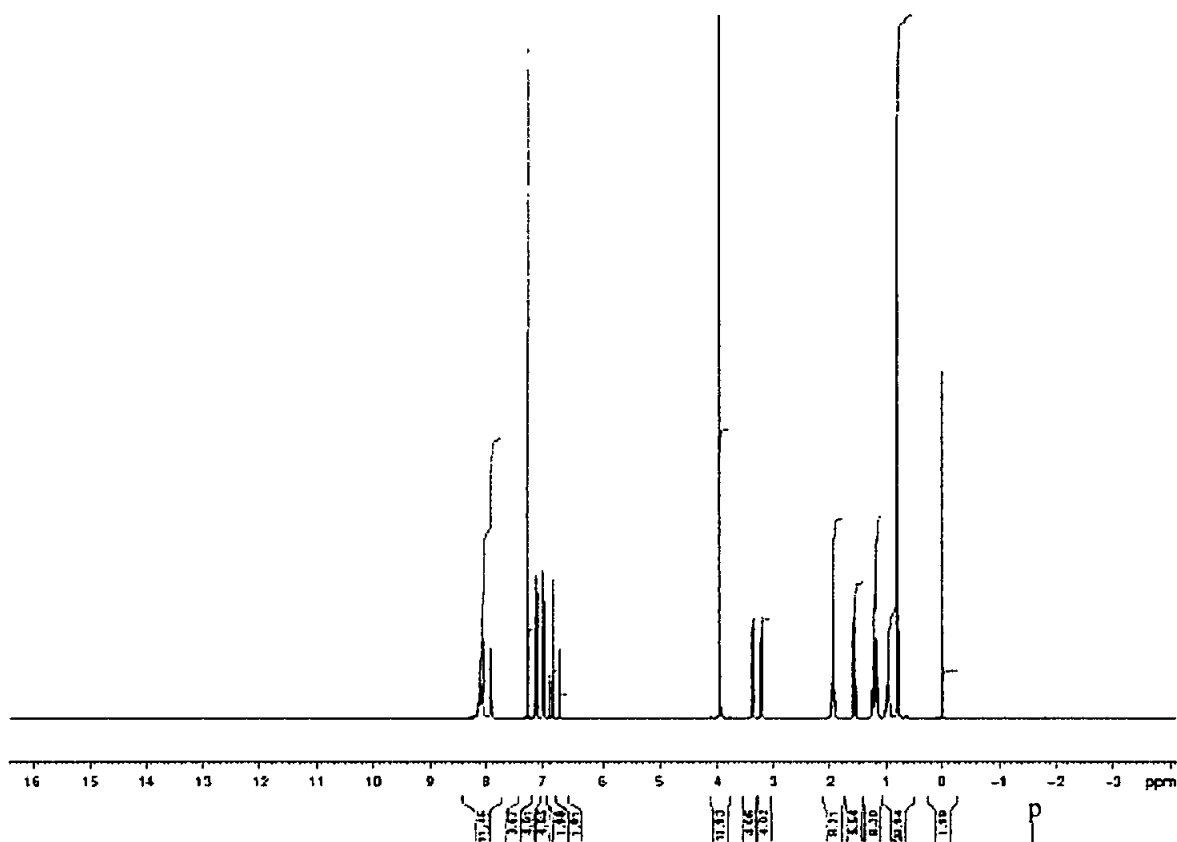
#### 分析条件

イオン化モード / イオン化エネルギー	電子衝撃 / 70eV
---------------------	-------------

#### 帰属

m/z	フラグメント イオン
359	M <sup>+</sup> (分子イオン)
316	M <sup>+</sup> - CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
303	M <sup>+</sup> - C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub>
200	M <sup>+</sup> - (m/z 159) (以下参照)
184	m/z 200 - NH <sub>2</sub>
159	

<sup>1</sup>H-NMR スペクトル[syn 体]

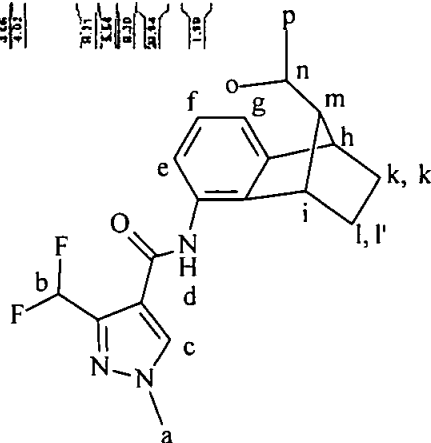


分析条件

核	<sup>1</sup> H (400MHz)
溶媒	CDCl <sub>3</sub>

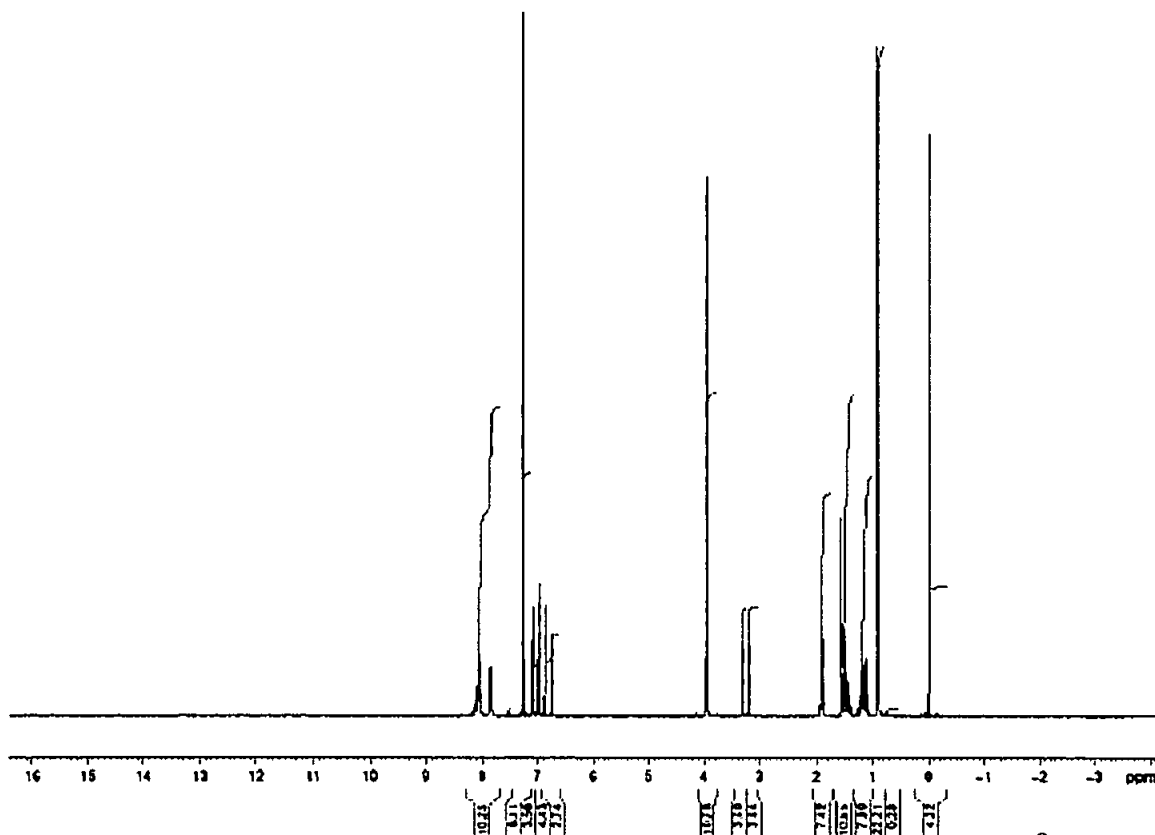
内部標準 : TMS

帰属



化学シフト(ppm)	帰属	プロトン数
0.8	o & p	6 (各 3)
1	n	1
1.2 - 2.0	k, k', l, l', m (溶媒からの HOD を含む 1.6ppm におけるシグナル)	5
3.2 - 3.4	h & i	2 (各 1)
4	a	3
6.6 - 8.2	b, c, d, e, f, g	6 (各 1)
7.2	溶媒からの CHCl <sub>3</sub>	$\begin{array}{l} \text{F} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{F} \end{array}$ の 3 重項

<sup>1</sup>H-NMR スペクトル[anti 体]

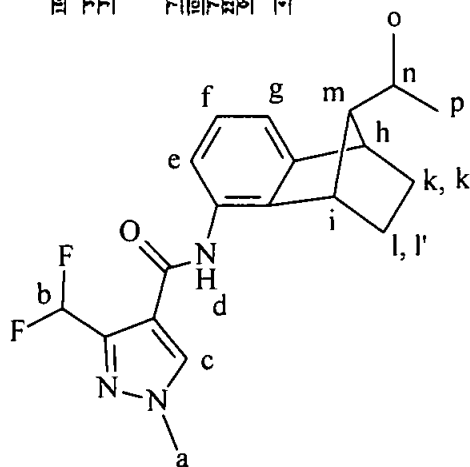


分析条件

核	<sup>1</sup> H (400MHz)
溶媒	CDCl <sub>3</sub>

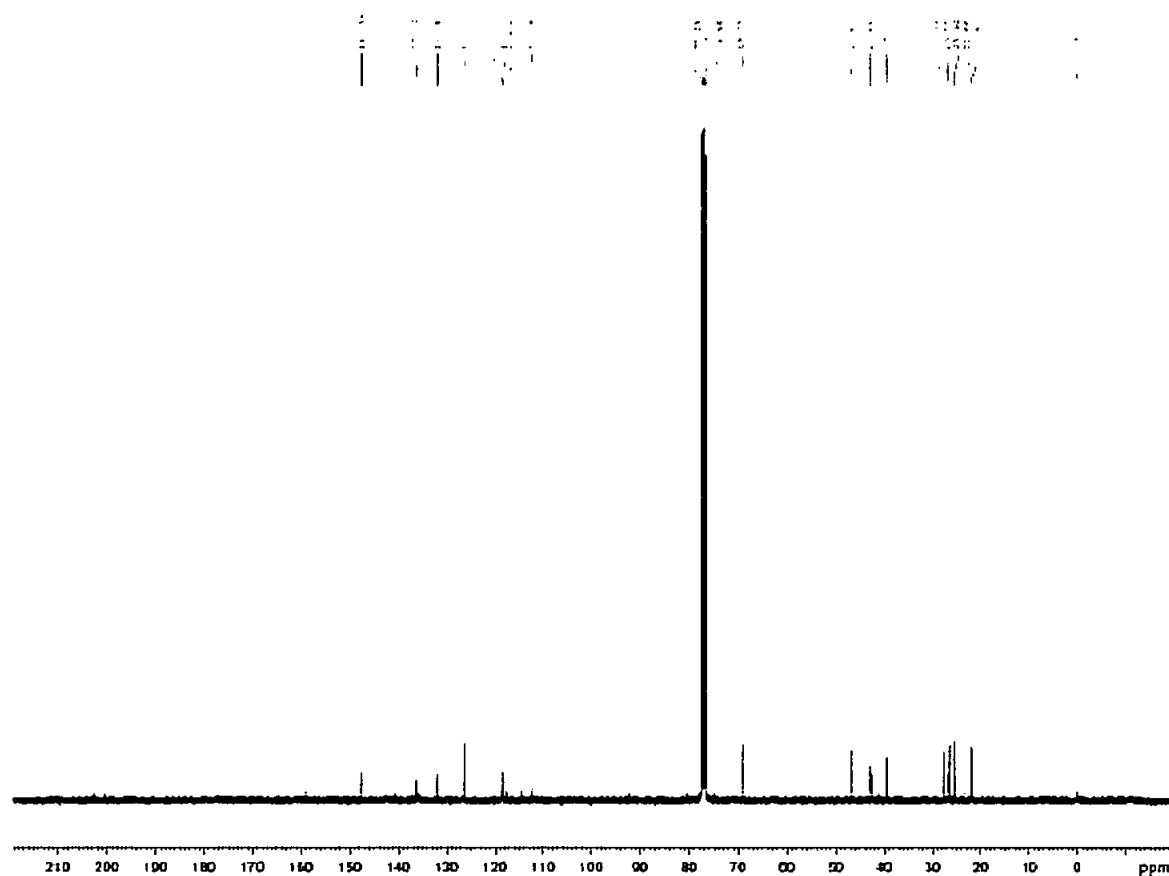
内部標準 : TMS

帰属



化学シフト(ppm)	帰属	プロトン数
0.9	o & p	6 (各 3)
1 - 2	k, k', l, l', m, n (溶媒からの HOD を含む 1.6ppm におけるシグナル)	6
3.2 - 3.4	h & i	2 (各 1)
4	a	3
6.7 - 8.1	b, c, d, e, f, g	6 (各 1)
7.2	溶媒からの CHCl <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{F} \\ \text{CH} \\ \text{F} \end{array}$ の 3 重項

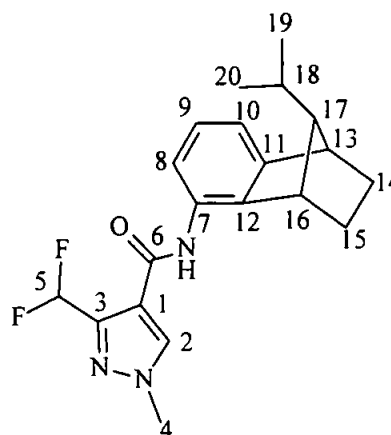
**<sup>13</sup>C-NMR スペクトル[syn 体]**



**分析条件**

核	<sup>13</sup> C (100MHz)
溶媒	CDCl <sub>3</sub>

内部標準 : TMS



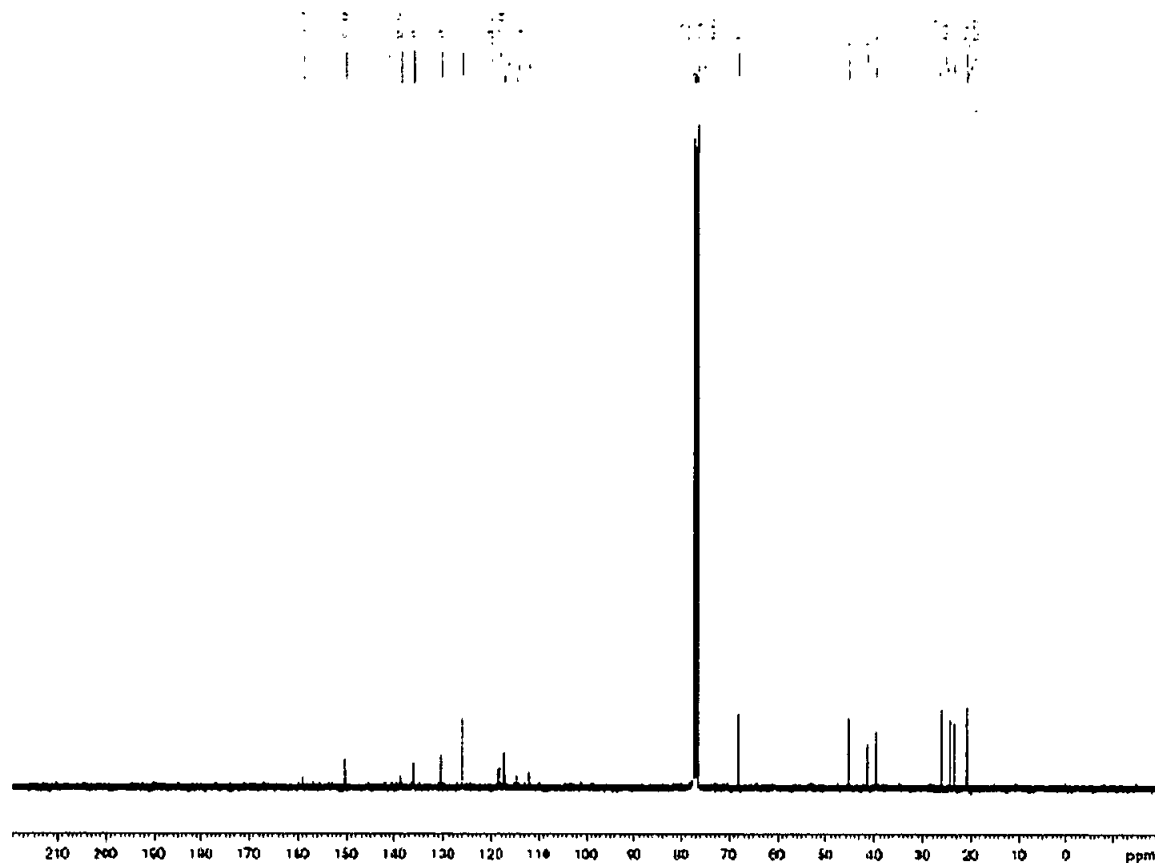
**帰属**

化学シフト	帰属
76.7 - 77.3	溶媒シグナル
22	19, 20
25.4 } 26.6 } 27.6 }	14, 15, 18
39.5 } 42.7 } 46.6 }	13, 16, 17
69.3	4

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

化学シフト	帰属
112.4 115 117.5 118.3 118.5 126.4 131.9 136.4	1, 2, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12
147.6	3
159	6

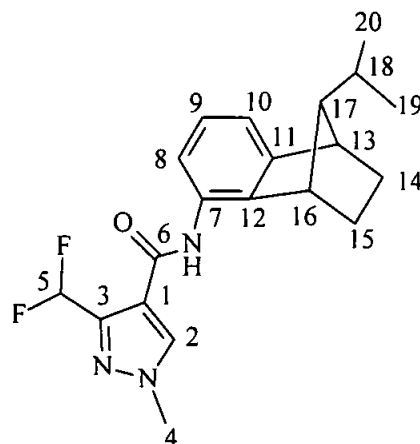
<sup>13</sup>C-NMR スペクトル[anti 体]



分析条件

核	<sup>13</sup> C (100MHz)
溶媒	CDCl <sub>3</sub>

内部標準 : TMS



帰 属

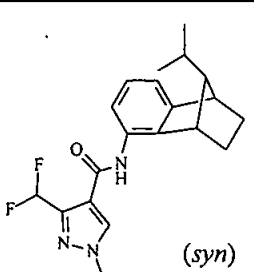
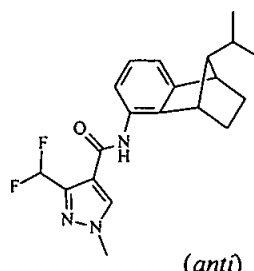
化学シフト	帰属
76.7 - 77.3	溶媒シグナル
20.8 } 20.9 }	19, 20
23.3 } 24.3 } 26.2 }	14, 15, 18
39.5 } 41.3 } 45.2 }	13, 16, 17



化学シフト	帰属
68.2	4
112.2 114.6 117.2 117.4 118.4 126.0 130.4 136.2 139.0	1, 2, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12
150.5	3
159.0	6

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

3. 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	通常値 又はレンジ
有効成分	イソピラザム	<p>2 <i>syn</i>-異性体：                      3-(3-フルオロメチル)-1-メチル-N-[(1<i>RS</i>,4<i>SR</i>,9<i>RS</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタノナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド および</p> <p>2 <i>anti</i>-異性体：                      3-(3-フルオロメチル)-1-メチル-N-[(1<i>RS</i>,4<i>SR</i>,9<i>SR</i>)-1,2,3,4-テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタノナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド</p>	 <p>(<i>syn</i>)</p>  <p>(<i>anti</i>)</p>	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O	359.4		

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

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	通常値 又はレンジ

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

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	通常値 又はレンジ

#### 4. 製剤の組成

##### (1)18.7%フロアブル剤（ネクスターフロアブル）

イソピラザム	18.7 %
水、界面活性剤等	81.3 %

### III. 生物活性

イソピラザムは、スイス国シンジェンタ社が発見、開発したピラゾールカルボキサミド系殺菌剤である。

#### 1. 活性の範囲

イソピラザムは、幅広い抗菌活性を有し、麦類の主要病原菌 *Sclerotinia*、*Septoria*、*Puccinia*、野菜類の主要病原菌 *Sclerotinia*、*Sphaerotheca*、*Erysiphe*、*Botrytis*、*Corynespora*、*Alternaria*、さらにはりんごの主要病原菌 *Podosphaera*、*Venturia*、*Alternaria*、*Botryosphaeria*、*Zygothia* 等に高い活性を示す。

Syn-異性体と anti-異性体の活性は、*Puccinia recondita* (小麦赤さび病) に対する治療的散布でやや anti-異性体が低濃度で優る活性が認められるが、予防的散布では、*Septoria tritici* (小麦葉枯病)、*Pyrenophora teres* (大麦網斑病)、*Puccinia recondita* (小麦赤さび病) 等に対して同等に活性を示す。

#### 2. 作用機作・作用点

##### 1) 病原菌生活環における作用性

子嚢菌 *Mycosphaerella fijiensis* を用いた *In vitro* 試験によりイソピラザムは、孢子発芽、発芽管伸長、菌糸伸長を強く阻害することが確認されている。

##### 2) 生化学的作用点

ミトコンドリアの電子伝達系のタンパク質複合体 II、コハク酸脱水素酵素を阻害する。

#### 3. 作用特性と防除上の注意点

イソピラザムは、幅広い殺菌スペクトラムをもつピラゾールカルボキサミド系殺菌剤である。散布された有効成分は、本剤の「ベンゾノルボルネン環」部位により速やかに植物体葉部表皮のワックス層から取り込まれ、長期にわたり植物体を病原菌の感染から保護する。本特徴により高い耐雨性を併せ持つ。一方、植物内部への浸透移行性は限られるため、保護的な処理が推奨される。

また、イソピラザムは、灰色かび病やうどんこ病などにおいて報告されているベンゾイミダゾール系殺菌剤、QoI 剤、DMI 剤等の既存剤薬剤耐性菌に対し交差耐性を示さないことから、これら耐性菌が発生している病害に対しても高い効果が期待できる。しかし、FRAC (Fungicide Resistance Action Committee) による SDHI 剤の耐性菌リスクは中程度と評価されており、長く

本剤を使用するためには、薬剤の連用は避け、他系統薬剤とのローテーション防除を行う事が重要である。

1) 予防的散布

イソピラザムは、植物体葉部表皮のワックス層と強く結びつき長期間植物体を病原菌の感染から保護する。ワックス層より葉組織内部への浸透移行性は低いため、予防的散布において高い効果を発揮する。また病原菌の薬剤耐性の発達を抑制するためにも予防的散布が推奨される。

2) 他系統剤とのローテーション散布

同一剤の連続使用は病原菌の感受性低下の可能性を高めるため、他系統薬剤とのローテーション防除を行う事が推奨される。

#### IV 適用及び使用上の注意

##### 1. 適用病害虫の範囲および使用方法

[ イソピラザム18.7%フロアブル (ネクスターフロアブル) ]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソピラザムを含む農薬の総使用回数
いちご	うどんこ病	1000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
トマト	うどんこ病						
ミニトマト	葉かび病						
なす	すすかび病						
きゅうり	うどんこ病 褐斑病						
メロン	うどんこ病 つる枯病						
レタス	すそ枯病			収穫7日前まで			
はくさい	黒斑病						
キャベツ	株腐病	1500倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
りんご	黒星病						
なし	黒星病	1500～ 2000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	輪紋病	1500倍					
もも	黒星病						
小粒核果類	黒星病						
かき	うどんこ病		200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
ぶどう							



## 2. 使用上の注意事項

[イソピラザム18.7%フロアブル（ネクスターフロアブル）]

- (1) 本剤は貯蔵中に分離することがあるので、使用に際しては容器をよく振ること。
- (2) 石灰硫黄合剤やボルドー液等アルカリ性農薬との混用はさけること。
- (3) 散布量は、対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせて調節すること。
- (4) 薬剤耐性菌の出現を防ぐため、本剤の過度の連用はさけ、作用性の異なる薬剤との輪番で使用すること。
- (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は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (6) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

## 3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

[イソピラザム18.7%フロアブル（ネクスターフロアブル）]

- (1) 水産動植物（魚類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

## V 残留性及び環境中予測濃度算定関係

### 1. 作物残留

#### (1) 分析法の原理と操作概要

磨砕した試料を含水アセトニトリルで振とう抽出し、グラファイトカーボンミニカラムで精製後、液体クロマトグラフ質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

イソピラザム(syn 体)及びイソピラザム(anti 体)の定量限界はいずれも 0.005ppm。含量値として 0.01ppm。

#### (2) 分析対象の化合物

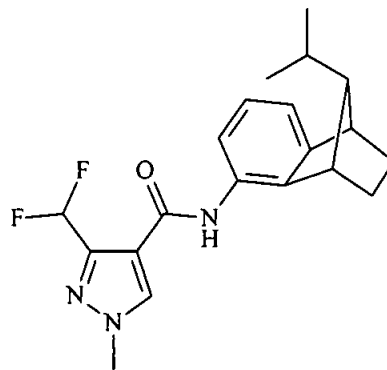
##### ①イソピラザム(syn 体)

化学名：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[(1*RS*,4*SR*,9*RS*)-1,2,3,4-テトラヒド<sup>o</sup>-9-イゾプロピル-1,4-メタノナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O

分子量：359.4

代謝経路図中での記号：AS



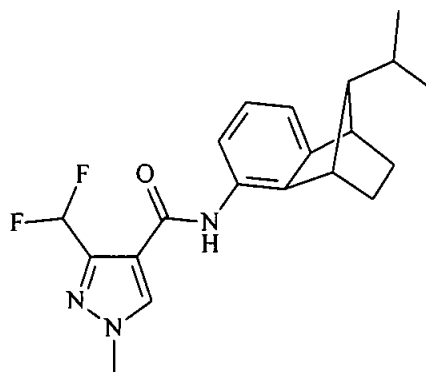
##### ②イソピラザム(anti 体)

化学名：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[(1*RS*,4*SR*,9*SR*)-1,2,3,4-テトラヒド<sup>o</sup>-9-イゾプロピル-1,4-メタノナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O

分子量：359.4

代謝経路図中での記号：AA



(3) 残留分析結果

試験機関：

No.	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 (ppm)				含量値
						イソピラザム(syn体)		イソピラザム(anti体)		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
1	はくさい (露地) (茎葉) 平成23年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1000倍 300L/10a(石川) 192L/10a(福井) 散布	石川 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	7	1.49	1.46	0.419	0.412	1.87
				3	14	0.236	0.231	0.094	0.092	0.32
			福井 植防	3	21	0.019	0.019	0.007	0.007	0.03
				0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	7	0.229	0.227	0.067	0.066	0.29
				3	14	0.029	0.029	0.011	0.011	0.04
3	21	0.009	0.009	<0.005	<0.005	0.01				
2	キャベツ (露地) (葉球) 平成23年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1000倍 200L/10a(青森) 250L/10a(大分) 散布	青森 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	7	0.506	0.505	0.148	0.145	0.65
				3	14	0.117	0.116	0.035	0.035	0.15
			大分 植防	3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	7	1.19	1.19	0.211	0.211	1.40
				3	14	0.373	0.370	0.083	0.082	0.45
3	21	0.316	0.314	0.064	0.064	0.38				
3	結球レタス (施設) (茎葉) 平成23年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1000倍 150L/10a(青森) 300L/10a(長野) 散布	青森 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	2.00	1.98	0.327	0.320	2.30
				3	3	1.75	1.72	0.291	0.290	2.01
				3	7	0.803	0.788	0.179	0.172	0.96
				3	14	0.562	0.551	0.119	0.117	0.67
			長野 植松代	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	4.77	4.76	0.811	0.754	5.51
				3	3	3.02	2.95	0.454	0.443	3.39
				3	7	1.93	1.90	0.291	0.288	2.19
3	14	0.532	0.532	0.089	0.088	0.62				

No.	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 (ppm)				合量値
						イソピラザム(syn体)		イソピラザム(anti体)		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
4	ミニトマト (施設) (果実) 平成23年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1000倍 200L/10a(福島) 297L/10a(群馬) 散布	福島 植防 郡山	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.592	0.590	0.100	0.099	0.69
				3	3	0.561	0.560	0.094	0.093	0.65
				3	7	0.536	0.531	0.090	0.090	0.62
				3	14	0.368	0.370	0.063	0.063	0.43
			群馬 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	1.19	1.19	0.202	0.201	1.39
				3	3	1.04	1.04	0.178	0.178	1.22
				3	7	1.17	1.16	0.204	0.202	1.36
				3	14	0.996	0.984	0.144	0.143	1.13
5	なす (施設) (果実) 平成23年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1000倍 297L/10a(長野) 280L/10a(高知) 散布	長野 植南 信	0	-	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.02
				3	1	0.280	0.268	0.050	0.049	0.32
				3	3	0.215	0.214	0.045	0.044	0.26
				3	7	0.083	0.082	0.017	0.017	0.10
				3	14	0.013	0.012	<0.005	<0.005	0.02
			日植 防高 知	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.509	0.496	0.085	0.084	0.58
				3	3	0.323	0.318	0.058	0.056	0.37
				3	7	0.141	0.139	0.026	0.026	0.17
				3	14	0.011	0.011	<0.005	<0.005	0.02
6	きゅうり (施設) (果実) 平成23年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1000倍 292L/10a(群馬) 200L/10a(岐阜) 散布	群馬 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.363	0.352	0.065	0.064	0.42
				3	3	0.161	0.160	0.032	0.031	0.19
				3	7	0.024	0.024	0.006	0.006	0.03
			岐阜 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.074	0.072	0.013	0.013	0.09
				3	3	0.033	0.032	0.006	0.006	0.04
				3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01

No.	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 (ppm)				合量値
						イソピラザム(syn体)		イソピラザム(anti体)		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
7	メロン (施設) (果肉) 平成23年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1000倍 279L/10a(高知) 249L/10a(宮崎) 散布	日 植 防 高 知	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
			日 植 防 宮 崎	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
	メロン (施設) (果皮) 平成23年度 [GLP]		日 植 防 高 知	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	9.29	9.17	1.51	1.50	10.7
				3	3	8.52	8.48	1.39	1.36	9.84
				3	7	9.47	9.44	1.56	1.54	11.0
			日 植 防 宮 崎	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	4.33	4.28	0.770	0.750	5.03
				3	3	3.47	3.44	0.592	0.588	4.03
				3	7	1.92	1.90	0.325	0.324	2.22

No.	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 (ppm)				合量値	
						イソピラザム(syn体)		イソピラザム(anti体)			
						最高値	平均値	最高値	平均値		
8	りんご (露地・無袋) (果実 (しんを除く)) 平成24年度 〔GLP〕	フロアブル (18.7%) 1500倍 450L/10a 散布	青森 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
				3	1	0.658	0.658	0.121	0.118	0.78	
				3	3	0.654	0.654	0.121	0.120	0.77	
				3	7	0.885	0.881	0.160	0.158	1.04	
				3	14	0.600	0.596	0.127	0.127	0.72	
				3	28	0.860	0.858	0.183	0.182	1.04	
				0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
				3	1	1.99	1.98	0.348	0.344	2.32	
				3	3	1.57	1.54	0.278	0.277	1.82	
				3	7	1.24	1.24	0.216	0.212	1.45	
	3		14	0.495	0.489	0.098	0.096	0.59			
	3		28	0.905	0.904	0.188	0.188	1.09			
	りんご (露地・無袋) (しん (花落ち、しん、 果梗部)) 平成24年度 〔GLP〕		青森 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
				3	1	0.845	0.838	0.159	0.158	1.00	
				3	3	1.08	1.06	0.201	0.198	1.26	
				3	7	0.771	0.762	0.140	0.138	0.90	
				3	14	1.08	1.06	0.232	0.231	1.29	
				3	28	0.979	0.968	0.209	0.204	1.17	
				長野 植須坂	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
					3	1	2.30	2.30	0.388	0.387	2.69
3		3			1.82	1.80	0.307	0.307	2.11		
3		7			1.99	1.98	0.334	0.331	2.31		
3	14	0.492	0.489		0.091	0.090	0.58				
3	28	1.10	1.10		0.212	0.211	1.31				

No.	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 (ppm)				合量値
						イソピラザム(syn体)		イソピラザム(anti体)		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
9	日本なし (露地・無袋) (果実 (しんを除く)) 平成24年度 〔GLP〕	フロアブル (18.7%) 1500倍 450L/10a(福島) 432L/10a(三重) 散布	福島 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.629	0.624	0.109	0.106	0.73
				3	3	0.645	0.630	0.115	0.113	0.74
				3	7	0.551	0.528	0.103	0.102	0.63
				3	14	0.448	0.438	0.079	0.078	0.52
				3	28	0.314	0.312	0.055	0.054	0.37
			三重 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.949	0.926	0.145	0.138	1.06
				3	3	0.620	0.600	0.101	0.100	0.70
				3	7	0.801	0.767	0.121	0.120	0.89
				3	14	0.680	0.660	0.104	0.101	0.76
				3	28	0.367	0.366	0.059	0.058	0.42
	福島 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
		3	1	0.421	0.420	0.068	0.068	0.49		
		3	3	0.394	0.390	0.064	0.064	0.45		
		3	7	0.312	0.312	0.050	0.050	0.36		
		3	14	0.311	0.306	0.056	0.054	0.36		
		3	28	0.149	0.147	0.024	0.024	0.17		
	三重 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
		3	1	0.817	0.810	0.134	0.132	0.94		
		3	3	0.765	0.756	0.123	0.123	0.88		
3		7	0.857	0.836	0.134	0.132	0.97			
3		14	0.602	0.596	0.095	0.092	0.69			
3		28	0.322	0.320	0.061	0.060	0.38			

No.	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 (ppm)				合量値
						イソピラザム(syn体)		イソピラザム(anti体)		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
10	もも (露地・無袋) (果肉) 平成24年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1500倍	長野 植須坂	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.020	0.020	<0.005	<0.005	0.03
				3	3	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.02
				3	7	0.009	0.009	<0.005	<0.005	0.01
				3	14	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.01
				3	28	0.012	0.012	<0.005	<0.005	0.02
				0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.009	0.008	<0.005	<0.005	0.01
				3	3	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.01
				3	7	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.01
	3	14	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.02			
	3	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01			
	もも (露地・無袋) (果皮) 平成24年度 [GLP]	350L/10a(長野) 313L/10a(山梨) 散布	長野 植須坂	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	12.4	12.2	1.85	1.84	14.0
				3	3	4.24	4.24	0.645	0.642	4.88
				3	7	2.77	2.76	0.390	0.380	3.14
				3	14	1.02	0.980	0.163	0.157	1.14
				3	28	3.44	3.42	0.578	0.577	4.00
				0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	3.76	3.75	0.719	0.718	4.47
3				3	3.15	3.10	0.604	0.604	3.70	
3				7	2.15	2.14	0.408	0.396	2.54	
3	14	2.71	2.70	0.553	0.552	3.25				
3	28	0.945	0.942	0.206	0.206	1.15				
11	すもも (露地) (果実) 平成24年度	フロアブル (18.7%) 1500倍	日植防 山梨	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.428	0.426	0.085	0.084	0.51
				3	3	0.304	0.300	0.060	0.060	0.36
				3	7	0.308	0.297	0.064	0.064	0.36
				3	14	0.142	0.140	0.033	0.032	0.17
				3	28	0.257	0.250	0.055	0.052	0.30
				0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.764	0.763	0.138	0.137	0.90
		3	3	0.714	0.713	0.136	0.132	0.85		
		3	7	0.388	0.378	0.068	0.068	0.45		
		3	14	0.506	0.496	0.092	0.090	0.59		
		3	28	0.451	0.444	0.081	0.080	0.52		
		375L/10a(山梨) 353L/10a(長野) 散布	長野 植須坂	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.764	0.763	0.138	0.137	0.90
				3	3	0.714	0.713	0.136	0.132	0.85
				3	7	0.388	0.378	0.068	0.068	0.45
3	14			0.506	0.496	0.092	0.090	0.59		
3	28			0.451	0.444	0.081	0.080	0.52		
0	-			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
3	1			0.764	0.763	0.138	0.137	0.90		



No.	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 (ppm)				合量値			
						イソピラザム(syn体)		イソピラザム(anti体)					
						最高値	平均値	最高値	平均値				
12	うめ (露地) (果実) 平成24年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1500倍 400L/10a(長野) 375L/10a(山梨) 散布	長野 植南 信	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01			
				3	1	1.98	1.98	0.363	0.360	2.34			
				3	3	1.20	1.20	0.235	0.235	1.44			
				3	7	0.972	0.972	0.216	0.216	1.19			
				3	14	1.07	1.06	0.241	0.240	1.30			
				3	28	0.550	0.542	0.128	0.124	0.67			
			日 植 防 山 梨	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01			
				3	1	2.38	2.36	0.442	0.436	2.80			
				3	3	2.41	2.40	0.457	0.449	2.85			
				3	7	1.98	1.97	0.381	0.373	2.34			
				3	14	1.05	1.04	0.197	0.196	1.24			
				3	28	0.691	0.683	0.146	0.144	0.83			
			13	いちご (施設) (果実) 平成23年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1000倍 187L/10a(茨城) 180L/10a(宮崎) 散布	日 植 防 茨 城	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
							3	1	1.52	1.52	0.244	0.243	1.76
3	3	1.25					1.24	0.200	0.200	1.44			
3	7	1.01					1.01	0.163	0.162	1.17			
3	14	0.466					0.462	0.071	0.070	0.53			
日 植 防 宮 崎	0	-				<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01			
	3	1				1.09	1.09	0.176	0.176	1.27			
	3	3				0.865	0.858	0.137	0.136	0.99			
	3	7				0.646	0.640	0.097	0.097	0.74			
	3	14				0.440	0.436	0.066	0.065	0.50			

No.	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 (ppm)				合量値	
						イソピラザム(syn体)		イソピラザム(anti体)			
						最高値	平均値	最高値	平均値		
14	ぶどう (大粒種) (施設・無袋) (果実) 平成24年度 〔GLP〕	フロアブル (18.7%) 1500倍 333L/10a 散布	岩 手 植 防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
				3	7	0.268	0.258	0.045	0.044	0.30	
				3	14	0.324	0.321	0.056	0.055	0.38	
				3	28	0.537	0.528	0.089	0.088	0.62	
				3	42	0.512	0.509	0.086	0.086	0.60	
	ぶどう (小粒種) (施設・無袋) (果実) 平成24年度 〔GLP〕	フロアブル (18.7%) 1500倍 301,302L/10a 散布	日 植 防 山 梨	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
				3	7	2.67	2.64	0.480	0.476	3.12	
				3	14	2.52	2.51	0.455	0.452	2.96	
				3	28	3.07	3.06	0.535	0.534	3.59	
				3	42	1.63	1.57	0.290	0.278	1.85	
15	ぶどう (小粒種) (施設・無袋) (果実) 平成25年度 〔GLP〕	フロアブル (18.7%) 1500倍 312 L/10a(山梨) 320 L/10a(宮崎) 散布	日 植 防 山 梨	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
				3	7	2.74	2.72	0.466	0.466	3.19	
				3	14	1.55	1.53	0.320	0.311	1.84	
				3	28	0.899	0.892	0.175	0.171	1.06	
				3	42	2.04	1.98	0.388	0.368	2.35	
			日 植 防 宮 崎	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	7	0.738	0.732	0.141	0.138	0.87	
				3	14	0.942	0.942	0.173	0.172	1.11	
				3	28	0.970	0.962	0.185	0.184	1.15	
				3	42	0.521	0.514	0.108	0.102	0.62	

No.	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 (ppm)				合量値
						イソピラザム(syn体)		イソピラザム(anti体)		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
16	かき (露地) (果実) 平成24年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1500倍 400L/10a(岐阜) 450L/10a(山梨) 散布	岐阜 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.625	0.624	0.110	0.110	0.73
				3	3	0.513	0.508	0.090	0.090	0.60
				3	7	0.505	0.500	0.090	0.090	0.59
				3	14	0.623	0.620	0.116	0.116	0.74
				3	28	0.471	0.470	0.087	0.086	0.56
			日植 防山 梨	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.391	0.389	0.071	0.070	0.46
				3	3	0.219	0.218	0.039	0.039	0.26
				3	7	0.228	0.227	0.043	0.042	0.27
				3	14	0.148	0.147	0.032	0.032	0.18
				3	28	0.131	0.130	0.027	0.027	0.16
17	かき (露地) (果実) 平成25年度 [GLP]	フロアブル (18.7%) 1500倍 450L/10a(山梨) 417L/10a(奈良) 散布	日植 防山 梨	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.198	0.196	0.041	0.040	0.24
				3	3	0.227	0.226	0.045	0.045	0.27
				3	7	0.114	0.113	0.023	0.023	0.14
				3	14	0.159	0.156	0.032	0.032	0.19
				3	28	0.099	0.096	0.021	0.020	0.12
			奈良 植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				3	1	0.459	0.454	0.087	0.086	0.54
				3	3	0.434	0.434	0.083	0.083	0.52
				3	7	0.596	0.583	0.117	0.115	0.70
				3	14	0.305	0.304	0.072	0.071	0.38
				3	28	0.286	0.275	0.065	0.064	0.34

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

[参考資料]

(1) 分析法の原理と操作概要

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

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

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

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



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

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

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

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

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

## 2. 土壌残留

### (1) 分析法の原理と操作概要

土壌をアセトニトリル/水 (1/1, v/v) でリフラックス抽出 (85°C、1時間) 及び振とう抽出 (30分) する。抽出液をグラファイトカーボン及び逆相-陰イオン交換ミックスマニカラムで精製し、インピラザム (syn 体及び anti 体)

を分離する。それぞれ液体クロマトグラフ質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。定量限界は全て 0.01 mg/kg

### (2) 分析対象の化合物

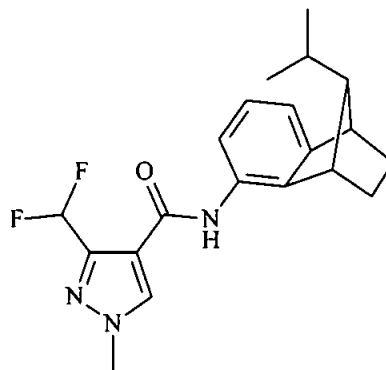
#### ①インピラザム(syn 体)

化学名：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[(1*RS*,4*SR*,9*RS*)-1,2,3,4-テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O

分子量：359.4

代謝経路図中での記号：AS



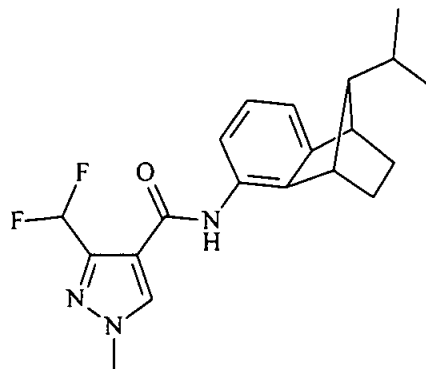
#### ②インピラザム(anti 体)

化学名：3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-N-[(1*RS*,4*SR*,9*SR*)-1,2,3,4-テトラヒドロ-9-イソプロピル-1,4-メタナフタレン-5-イル]ピラゾール-4-カルボキサミド

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O

分子量：359.4

代謝経路図中での記号：AA



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

(3) 残留試験結果

ほ場試験

推定半減期：イソピラザム(syn 体)+イソピラザム(anti 体)

火山灰・壤土（茨城） 42.9 日

沖積・壤土（高知） 12.5 日

分析機関：

No.	試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)				合計
		濃度・量	回数		イソピラザム(syn体)		イソピラザム(anti体)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
1	(社)日本植物防疫協会茨城研究所 (茨城)	フロアブル (18.7%)	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	0	5.27	5.24	0.85	0.84	6.08
			3	3	4.41	4.40	0.71	0.70	5.10
			3	7	3.69	3.65	0.63	0.63	4.28
			3	14	3.26	3.26	0.57	0.56	3.82
			3	30	3.50	3.47	0.62	0.61	4.08
			3	59	1.88	1.88	0.28	0.28	2.16
			3	120	1.01	1.00	0.15	0.15	1.15
			3	185	1.07	1.04	0.16	0.16	1.20
	3	240	0.65	0.65	0.10	0.10	0.75		
	(社)日本植物防疫協会高知試験場 (高知)	750倍希釈 350L/10a	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			3	0	1.60	1.58	0.26	0.26	1.84
			3	3	1.25	1.24	0.21	0.21	1.45
			3	7	0.97	0.96	0.17	0.16	1.12
			3	14	0.62	0.61	0.10	0.10	0.71
			3	30	0.88	0.87	0.17	0.17	1.04
			3	59	0.28	0.28	0.05	0.05	0.33
			3	120	0.25	0.24	0.05	0.05	0.29
3			184	0.16	0.16	0.03	0.02	0.18	
3	240	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10			



分析機関：

No.	試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)									
		濃度・量	回数		イビラサム(syn体)		イビラサム(anti体)							
					最高値	平均値	最高値	平均値						
1	(社)日本植物防疫協会茨城研究所 (茨城)	フロアブル (18.7%)	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			3	0	5.27	5.24	0.85	0.84						
			3	3	4.41	4.40	0.71	0.70						
			3	7	3.69	3.65	0.63	0.63						
			3	14	3.26	3.26	0.57	0.56						
			3	30	3.50	3.47	0.62	0.61						
			3	59	1.88	1.88	0.28	0.28						
			3	120	1.01	1.00	0.15	0.15						
			3	185	1.07	1.04	0.16	0.16						
	3	240	0.65	0.65	0.10	0.10								
	(社)日本植物防疫協会高知試験場 (高知)	750倍希釈 350L/10a	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			3	0	1.60	1.58	0.26	0.26						
			3	3	1.25	1.24	0.21	0.21						
			3	7	0.97	0.96	0.17	0.16						
			3	14	0.62	0.61	0.10	0.10						
			3	30	0.88	0.87	0.17	0.17						
			3	59	0.28	0.28	0.05	0.05						
			3	120	0.25	0.24	0.05	0.05						
3			184	0.16	0.16	0.03	0.02							
3	240	0.08	0.08	0.02	0.02									

## 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

#### 原体

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 <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値 (µg/L)				試験機関 (報告年)	頁 g-
						24h	48h	72h	96h		
水産-1 GLP	魚類急性毒性 原体	コイ	7	流水式	23.9~ 25.0	34.0	25.9	24.8	24.0	(2007)	58
水産-2 GLP	魚類急性毒性 原体	ニジマス	10	流水式	13.2~ 14.7	63	63	63	63	(2005)	59
水産-3 GLP	魚類急性毒性 原体	ニジマス	7	流水式	13.8~ 14.6	64.3	61.4	61.4	61.4	(2007)	60
水産-4 GLP	魚類急性毒性 原体	ニジマス	10	流水式	13.0~ 13.2	61.1	61.1	47.9	46.4	(2007)	61
水産-5 GLP	魚類急性毒性 原体	ニジマス	10	流水式	12.9~ 13.3	12.7	12.7	12.7	9.07	(2007)	62
水産-6 GLP	シロコ類 急性遊泳阻害 原体	材シロコ	20	止水式	20.3~ 20.8	289	130	—	—	(2007)	63
水産-7 GLP	シロコ類 急性遊泳阻害 原体	材シロコ	20	止水式	20.4~ 21.0	79	46	—	—	(2007)	64
水産-8 GLP	藻類生長阻害 原体	緑藻	初期 濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	攪拌 培養	22~ 23	ErC <sub>50</sub> (0~72h) : > 4000 NOECr (0~72h) : 310				(2005)	65

製剤

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 <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値 (mg/L) *7				試験機関 (報告年)	頁 g-
						24h	48h	72h	96h		
水産-9 GLP	魚類急性毒性 フロアブル(18.7%)	コイ	7	止水式	22.5~ 23.2	>0.70	0.46	0.42	0.42	(2012)	66
水産-10 GLP	シソコ類 急性遊泳阻害 フロアブル(18.7%)	材シソコ	20	止水式	20.4~ 20.5	0.38	0.25	—	—	(2012)	67
水産-11 GLP	藻類生長阻害 フロアブル(18.7%)	緑藻	初期 濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養	22.8~ 23.5	ErC <sub>50</sub> (0~72h) : >1000 NOECr (0~72h) : 250				(2012)	68

\*7 製剤濃度で示した。

1. 水産動植物への影響に関する試験

(1) 魚類急性毒性試験 (原体)

① コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 2007 年

[GLP 対応]

被験物質 : イピラザム原体

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)、一群 7 尾、

全長 ; 平均 4.57cm (標準偏差 0.34cm)、体重 ; 平均 1.89g (標準偏差 0.46g)

方 法 :

暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 流水式 (約 6 回換水/日)

希釈水 ; 硬度調整した脱イソ水 (硬度 CaCO<sub>3</sub> として 171-190mg/L)

試験液量 ; 15L/試験区 (15L×1 試験容器)

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度 ; 89~101% (飽和濃度に対する割合)

pH ; 7.11~7.48

試験液の調製方法 ; テトラヒドロフラン (THF) : 水 = 1 : 1 (v/v) を溶媒として所定量の被験物質を溶解し、希釈水に添加した。THF の最終濃度は 60 μL/L となるように調製した。

試験液の分析法 ; LC/MS/MS を用いて、syn 異性体及び anti 異性体をそれぞれ測定し、その含量をイピラザム原体の濃度とした。

試験水温 : 23.9~25.0°C

結 果 :

試験濃度 (μg/L)	設定濃度	5.12、11.3、24.8、54.5、120	
	実測濃度	4.73、10.8、25.3、52.8、121	
LC <sub>50</sub> (μg/L) [95%信頼限界] *	24h	36.6	[25.3~52.8]
	48h	27.9	[10.8~52.8]
	72h	26.7	[10.8~52.8]
	96h	25.8	[10.8~52.8]

試験区において平衡失調、遊泳異常、異常体位及び色素沈着増加が観察された。試験液中の被験物質濃度の実測値は設定濃度の 89~108%であった。

② ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-2)

試験機関：

報告書作成年：2005年

[GLP 対応]

被験物質：イピラザム原体

供試生物：ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)、一群 10 尾、

全長；平均 5.5cm(標準偏差 0.3cm)、体重；平均 1.4g(標準偏差 0.3g)

方 法：

暴露期間；96 時間

暴露方法；流水式(約 5 回換水/日)

希釈水；硬度調整した脱イオン水(硬度 CaCO<sub>3</sub>として 177.4-180.6mg/L)

試験液量；15L/試験区(15L×1 試験容器)

照明；16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度；75~111%(飽和濃度に対する割合)

pH；7.51~7.82

試験液の調製方法；ジメチルホルムアミド(DMF)：水=1:1(v/v)を溶媒として所定量の被験物質を溶解し、希釈水に添加した。DMF の最終濃度は 100 μL/L となるように調製した。

試験液の分析法；GC/MS を用いて syn 異性体濃度を測定し、原体中の syn 異性体純度 %を用いて換算しイピラザム原体濃度を算出した。

試験水温：13.2~14.7°C

結 果：

試験濃度 (μg/L)	設定濃度	6.3、13、25、50、100、200	
	実測濃度	7.2、7.5、14、33、68、151	
LC <sub>50</sub> (μg/L) [95%信頼限界]*	24h	63 [33~151]	
	48h	63 [33~151]	
	72h	63 [33~151]	
	96h	63 [33~151]	

試験区において嗜眠状態、色素沈着増加、平衡失調及び瀕死が観察された。

試験液の被験物質濃度の実測値は設定濃度の 55~141%であった。

③ ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-3)

試験機関：

報告書作成年：2007年

[GLP 対応]

被験物質：イピラザム原体

供試生物：ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)、一群7尾、

全長；平均 5.65cm(標準偏差 0.50cm)、体重；平均 2.05g(標準偏差 0.59g)

方 法：

暴露期間；96時間

暴露方法；流水式(約5.2回換水/日)

希釈水；硬度調整した脱イオン水(硬度 CaCO<sub>3</sub>として210-215mg/L)

試験液量；15L/試験区(15L×1試験容器)

照明；16時間明/8時間暗

溶存酸素濃度；70~99%(飽和濃度に対する割合)

pH；7.37~7.81

試験液の調製方法；テトラヒドロフラン(THF):水=1:1(v/v)を溶媒として所定量の被験物質を溶解し、希釈水に添加した。THFの最終濃度は60μL/Lとなるように調製した。

試験液の分析法；LC/MS/MSを用いて、syn異性体及びanti異性体をそれぞれ測定し、その含量をイピラザム原体の濃度とした。

試験水温；13.8~14.6°C

結 果：

試験濃度 (μg/L)	設定濃度	5.12、11.3、24.8、54.5、120	
	実測濃度	5.77、13.5、27.1、72.3、120	
LC <sub>50</sub> (μg/L) [95%信頼限界]*	24h	69.2	[27.1~120]
	48h	66.1	[27.1~120]
	72h	66.1	[27.1~120]
	96h	66.1	[27.1~120]

試験区において遊泳異常、色素沈着増加、異常姿勢及び瀕死が観察された。  
試験液中の被験物質濃度の実測値は設定濃度の93~137%であった。

④ ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-4)

試験機関 :

報告書作成年 : 2007 年

[GLP 対応]

被験物質 : イピラサム原体

供試生物 : ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)、一群 10 尾、

全長 ; 平均 3.7cm (標準偏差 0.3cm)、体重 ; 平均 0.54g (標準偏差 0.16g)

方 法 :

暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 流水式 (約 5 回換水/日)

希釈水 ; 硬度調整した脱イオン水 (硬度 CaCO<sub>3</sub> として 208.4-210.2mg/L)

試験液量 ; 20L/試験区 (20L×1 試験容器)

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度 ; 89~94% (飽和濃度に対する割合)

pH ; 7.60~7.82

試験液の調製方法 ; テトラヒドロフラン (THF) : 水 = 1 : 1 (v/v) を溶媒として所定量の被験物質を溶解し、希釈水に添加した。THF の最終濃度は 100 μL/L となるように調製した。

試験液の分析法 ; GC/MS を用いて syn 異性体を測定した。

試験水温 : 13.0~13.2°C

結 果 :

試験濃度 (μg/L)	設定濃度	13、25、50、100、200、400
	実測濃度	17.1、18.6、43.5、87.8、184、313
LC <sub>50</sub> (μg/L) [95%信頼限界]	24h	61.8 [43.5~87.8]
	48h	61.8 [43.5~87.8]
	72h	48.4 [43.5~87.8]
	96h	46.9 [18.6~87.8]

試験区において平衡失調、遊泳異常、色素沈着増加、嗜眠状態及び瀕死が観察された。試験液中の被験物質濃度の実測値は設定濃度の 66~153%であった。

⑤ ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-5)

試験機関：

報告書作成年：2007年

[GLP 対応]

被験物質：イピラサム原体

供試生物：ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)、一群 10 尾、

全長；平均 3.3cm(標準偏差 0.2cm)、体重；平均 0.41g(標準偏差 0.19g)

方 法：

暴露期間；96 時間

暴露方法；流水式 (約 5 回換水/日)

希釈水；硬度調整した脱イソ水 (硬度 CaCO<sub>3</sub> として 198.8-200.2mg/L)

試験液量；20L/試験区 (20L×1 試験容器)

照明；16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度；87~96% (飽和濃度に対する割合)

pH；7.79~8.07

試験液の調製方法；テトラヒドロフラン(THF):水=1:1(v/v)を溶媒として所定量の被験物質を溶解し、希釈水に添加した。THF の最終濃度は 100 μL/L となるように調製した。

試験液の分析法；GC/MS を用いて anti 異性体を測定した。

試験水温；12.9~13.3°C

結 果：

試験濃度 (μg/L)	設定濃度	0.63、1.3、2.5、5.0、10、20	
	実測濃度	0.577、0.827、2.10、7.59、8.99、18.7	
LC <sub>50</sub> (μg/L) [95%信頼限界]	24h	12.9	[8.99~18.7]
	48h	12.9	[8.99~18.7]
	72h	12.9	[8.99~18.7]
	96h	9.20	[7.59~18.7]

試験区において平衡失調、遊泳異常、色素沈着増加、嗜眠状態及び瀕死が観察された。試験液中の被験物質濃度の実測値は設定濃度の 52~288%であった。



(2) ジンコ類急性遊泳阻害試験(原体)

① 材ジンコ急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-6)

試験機関：

報告書作成年：2007年

[GLP 対応]

被験物質：イピラザム原体

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

方 法：

暴露期間；48 時間

暴露方法；止水式

希釈水；Elendt M7

試験液量；400mL/試験区 (100mL×4 試験容器)

照明；16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度；94～99% (飽和濃度に対する割合)

pH；7.68～7.79

試験液の調製方法；所定量の被験物質をアセトンに溶解し、希釈水に添加して試験液を調製した。アセトンの最終濃度は 100µL/L とした。

試験液の分析法；LC/MS/MS を用いて、syn 異性体及び anti 異性体をそれぞれ測定し、その含量をイピラザム原体の濃度とした。

試験水温；20.3～20.8℃

結 果：

試験濃度 (µg/L)	設定濃度	12.5、25、50、100、200、400	
	実測濃度	8.29、17.9、39.4、62.1、138、251	
EC <sub>50</sub> (µg/L) [95%信頼限界]	24h	290 [220～870]	
	48h	130 [ - ]	

-：得られなかった。

試験液中の被験物質濃度の実測値は、設定濃度の 57～80%であった。

② 材ジノ急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-7)

試験機関：

報告書作成年：2007年

[GLP 対応]

被験物質：イピラザム原体

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

方 法：

暴露期間；48 時間

暴露方法；止水式

希釈水；Elendt M7

試験液量；400mL/試験区 (100mL×4 試験容器)

照明；16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度；99～102% (飽和濃度に対する割合)

pH；8.19～8.33

試験液の調製方法；所定量の被験物質をアセトンに溶解し、希釈水に添加して試験液を調製した。アセトンの最終濃度は 100µL/L とした。

試験液の分析法；LC/MS/MS を用いて、syn 異性体及び anti 異性体をそれぞれ測定し、その含量をイピラザム原体の濃度とした。

試験水温；20.4～21.0°C

結 果：

試験濃度 (µg/L)	設定濃度	5、10、20、40、80、160	
	実測濃度	5.17、10.4、22.6、44.8、93.2、179	
EC <sub>50</sub> (µg/L) [95%信頼限界]	24h	79 [63～99]	
	48h	44 [36～52]	

試験液中の被験物質濃度の実測値は、試験期間を通して設定濃度の 93～133%であった。

(3) 藻類生長阻害試験(原体)

(資料 No. 水産-8)

試験機関：

報告書作成年：2005年

[GLP 対応]

被験物質：イピラザム原体

供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, 61.81 SAG)

初期細胞濃度 10<sup>4</sup> cells/mL

方 法：

暴露期間；96時間

暴露方法；マグネティックスターを用いて攪拌培養

培地；OECD培地

試験液量；90mL/対照区 (15mL×6 試験容器)、45mL/試験区 (15mL×3 試験容器)

照明；蛍光灯による連続照明 (平均照度：6880Lux)

pH；7.9～9.1

試験液の調製方法；所定量の被験物質をジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し、培地に添加して試験液を調製した。DMF の最終濃度は 100 μL/L とした。

試験液の分析法；GC/MS を用いて、syn 異性体及び anti 異性体をそれぞれ測定し、その含量をイピラザム原体の濃度とした。

培養温度：22～23℃ (水温)

結 果：

試験濃度 (μg/L)	設定濃度	100、320、1000、3200、10000
	実測濃度	—**、310、730、1800、4000
ErC <sub>50</sub> (μg/L) * [95%信頼限界]	0～72h : > 4000 [—]	
NOECr (μg/L) *	310	

\*：平均実測値に基づく

\*\*：NOEC 以下の濃度であるため測定せず。

顕微鏡下において藻類細胞に異常は認められなかった。

試験液中の被験物質濃度の実測値は、試験期間を通して設定濃度の 28～121%であった。

(4) 魚類急性毒性試験 (製剤)

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 水産-9)

試験機関 :

報告書作成年 : 2012 年

[GLP 対応]

検体 : フロアブル

(組成) イピラザム 18.7 %  
界面活性剤、水 等 81.3 %

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)、一群各 7 尾、

全長 ; 平均 4.5cm (標準偏差 0.1cm)、体重 ; 平均 0.96g (標準偏差 0.05g)

方 法 : 暴露期間 ; 96時間

暴露方法 ; 止水式

希釈水 ; 脱塩素水道水

試験液量 ; 50L/試験区

照明 ; 16時間明/8時間暗

溶存酸素濃度 ; 8.2~8.6 mg/L (22~24°Cの飽和濃度8.53~8.25 mg/L)

pH ; 7.8~8.0

試験液の調整方法 ; 必要量の被験物質を秤量し、希釈水を用いて試験原液を調製した。  
これを攪拌しながら試験容器に入れた希釈水に必要量を添加して試験液を調製した。

試験水温 : 22.5~23.2°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	0.11、0.17、0.27、0.44、0.70	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * [95%信頼限界]	24 h	> 0.70 [-]
	48 h	0.46 [-]
	72 h	0.42 [-]
	96 h	0.42 [-]

\* : 設定濃度 (製剤濃度) で示した。

- : 得られなかった。

一般状態 ; 表層集中、平衡喪失、体色暗化、狂奔、出血、筋肉痙攣及び活動度の低下が観察された。

(5) ズンコ類急性遊泳阻害試験(製剤)

材ズンコ急性遊泳阻害試験

(資料 No. 水産-10)

試験機関：

報告書作成年：2012年

[GLP 対応]

検体：フコアル

(組成) イピラザム 18.7 %  
界面活性剤、水 等 81.3 %

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

方 法：暴露期間 ; 48時間  
暴露方法 ; 止水式  
希釈水 ; 脱塩素水道水  
試験液量 ; 400mL/試験区 (100mL×4試験容器)  
照明 ; 16時間明/8時間暗  
溶存酸素濃度 ; 8.6~8.9 mg/L  
pH ; 7.8~8.0

試験液の調製方法；必要量の被験物質を秤量し、希釈水を用いて試験原液を調製した。  
これを攪拌しながら試験容器に入れた希釈水に必要量を添加して試験液を調製した。

試験水温：20.4~20.5°C

結 果：

試験濃度 (mg/L) *	0.050、0.10、0.20、0.40、0.80	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * [95%信頼限界]	24 h	0.38 [-]
	48 h	0.25 [0.20~0.32]

\*：設定濃度（製剤濃度）で示した。

-：得られなかった。

一般状態；嗜眠状態及び活動度の低下が観察された。

(6) 藻類生長阻害試験(製剤)

(資料 No. 水産-11)

試験機関 :

報告書作成年 : 2012 年

[GLP 対応]

検体 : フロアブル

(組成) イピラザム 18.7 %  
界面活性剤、水 等 81.3 %

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

初期細胞濃度 ;  $10^4$  cells/mL

方 法 : 暴露期間 ; 72時間

暴露方法 ; 振とう培養 (約100回/分)

培地 ; OECD培地

試験液量 ; 600mL/対照区 (100mL×6試験容器)

300mL/試験区 (100mL×3試験容器)

照明 ; 蛍光灯による連続照明 (光強度 : 84~88  $\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$ )

pH ; 7.9~8.2

試験液の調製方法 ; 必要量の被験物質を秤量し培地を用いて試験原液を調製した。これを順次希釈したものを試験容器に入れた培地に添加して試験液を調製した。

測定 ; 暴露開始後24、48及び72時間にクロフィル蛍光値を測定し、生物量を求めた。

培養温度 : 22.8~23.5°C (水温)

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	63、130、250、500、1000
ErC <sub>50</sub> (mg/L) * [95%信頼限界]	0~72 h : >1000 [-]
NOECr (mg/L) *	250

\* : 設定濃度 (製剤濃度) で示した。

- : 得られなかった。

細胞観察 ; 細胞の凝集が認められたが、被験物質の特性により起こったと考えられた。

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### 2-1. 蚕

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関* (報告年)
有用-2	蚕 <i>Bombyx mori</i> [朝日×東海] (4齢起蚕)	20頭 3連制	原体	桑葉浸漬処理(200ppm) 摂食期間：4齢期間中	死虫率 4日後：0% 影響なし	(2012)

### 2-2. ミツバチ

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 (報告年)
有用-1 GLP	セイヨウミツバチ <i>Apis mellifera L.</i> 働き蜂	10頭 5連制	原体	経口毒性 14.3, 28.43, 56.08, 111.47, 192.27µg/頭 接触毒性 200.0µg/頭	LD <sub>50</sub> (48時間)： >192.27µg/頭 LD <sub>50</sub> (48時間)： >200.0µg/頭	(2007)

### 2-3. 天敵

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 (報告年)
有用-3	タイリクヒメハサカメシ <i>Orius strigicollis</i> (成虫)	5頭 4連制	水和剤 (18.7%)	放虫したインゲン葉に 1000倍希釈液(有効成 分200 ppm)を試験容 器に2.0 mg/cm <sup>2</sup> を散布し た。	補正死虫率 48時間後：10.5% 対照区死虫率 48時間後：5.0%	(2012)
有用-4	フカガビ <i>Phytoseiulus persimilis</i> (雌成虫/卵)	5頭 4連制/ 16、22個 2連制	水和剤 (18.7%)	放虫したインゲン葉又は 卵の付着するインゲン葉 に1000倍希釈液(有効 成分200 ppm)を試験容 器に2.0 mg/cm <sup>2</sup> を散布 した。	雌成虫 死虫率 48時間後：0% 卵 補正死虫率 4日後：2.2% 対照区死虫率 4日後：3.2%	(2012)
有用-5	ミヤコアカリダニ <i>Amblyseius californicus</i> (雌成虫/卵)	5頭 4連制/ 15、18個 2連制	水和剤 (18.7%)	放虫したインゲン葉又は 卵の付着するインゲン葉 に1000倍希釈液(有効 成分200 ppm)を試験容 器に2.0 mg/cm <sup>2</sup> を散布 した。	雌成虫 死虫率 48時間後：0% 卵 死虫率 4日後：0%	(2012)

2-4. 鳥類

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1群当り の供試数	投与方法	投与量	LD <sub>50</sub> 又はLC <sub>50</sub> 値 及び無影響量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
有用-6 GLP	急性経口 毒性試験 原体	コリンスラ (57週齢)	雌5羽	強制経口 投与	2000 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> : >2000 (mg/kg)	影響なし	(2005)
有用-7 GLP	混餌投与 毒性試験 原体	コリンスラ (10日齢)	10羽	5日間 混餌投与	0 562 1000 1780 3160 5620 (ppm)	LC <sub>50</sub> : >5620 ppm (1310mg/kg/日) NOEC: 5620 (ppm)	影響なし	(2006)



## 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

[イソピラザム18.7%フロアブル（ネクスターフロアブル）]

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

### 2. 解毒法及び治療法

農薬の一般的な救急治療法に準ずる。

### 3. 製造時、使用時等における事故例

なし。

## VIII. 毒性

### < 毒性試験一覧表 >

#### 1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁	
T-01 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	雌1~3	経口	175、275、2000	> 2000	(2007)	t-8	
T-02 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	雌1~7	経口	175、550、2000	推定値2000	(2008)	t-9	
T-03 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	雄 5 雌 5	経皮	5000	雌雄とも > 5000	(2007)	t-11	
T-04 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	雄 5 雌 5	吸入	5.28 mg/L	雌雄とも >5.28 mg/L	(2006)	t-12	
T-05 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	雄 1 雌 2	貼付	0.5g/皮膚	刺激性なし	(2006)	t-14	
T-06 (GLP)	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	雄 1 雌 2	点眼	0.1g/眼	軽度刺激性	(2007)	t-15	
T-07 (GLP)	皮膚感作性 (3日間適用) LLNA	マウス	雌 4	耳背部 適用	0%、10%、25%、60%w/v 調製液：25μL/耳	感作性あり	(2006)	t-17	
T-08 (GLP)	急性神経毒性 16日間観察	ラット	雄10 雌10	経口	0、30、250、2000	一般毒性； 雌雄とも 30 神経毒性； 雌雄とも 2000 神経毒性なし	(2009)	t-19	
—	急性遅発性 神経毒性	有効成分がリン酸エステル系ではなく、遅発性神経毒性を示唆する所見が認められないため試験省略。						—	—
T-09 (GLP)	90日間反復 経口投与毒性 13週間投与	ラット	雄12 雌12	混餌	0、300、1500、6000 ppm 雄：0、21.3、106.3、463.0 雌：0、23.8、117.8、484.4	雌雄とも 300 ppm 雄：21.3 雌：23.8	(2007)	t-27	
T-10 (GLP)	90日間反復 経口投与毒性 13週間投与 (比較試験)	ラット	雄10 雌10	混餌	0、100、250、2000 ppm 雄：0、8.30、20.29、158.67 雌：0、9.87、24.14、192.92	雌雄とも 250 ppm 雄：20.29 雌：24.14	(2009)	t-41	
		ラット	雄10 雌10	混餌	0、100、250、2000 ppm 雄：0、8.24、20.75、163.26 雌：0、9.49、24.15、197.02	雌雄とも 250 ppm 雄：20.75 雌：24.15			
T-11 (GLP)	90日間反復 経口投与毒性 13週間投与	イヌ	雄 4 雌 4	経口	0、30、100、300	雌雄とも 30	(2007)	t-64	
T-12 (GLP)	90日間反復 経口投与毒性 13週間投与	イヌ	雄 4 雌 4	経口	0、10、30、250	雌雄とも 30	(2008)	t-78	

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
T-13 (GLP)	反復経口投与 神経毒性 90日間投与	ラット	雄12 雌12	混餌	0、300、1500、6000 ppm	一般毒性； 雌雄とも 1500 ppm	(2009)	t-90
						雄：98.01 雌：113.69		
						神経毒性； 雌雄とも 6000 ppm		
						雄：382.26 雌：468.28 神経毒性なし		
—	21日間反復 経皮投与毒性	急性経皮毒性試験の結果から、他の暴露経路による急性毒性に比べて著しく強い 経皮毒性が認められないため試験省略。					—	
—	90日間反復 吸入毒性	急性吸入毒性試験の結果から、他の暴露経路による急性毒性に比べて著しく強い 吸入毒性が認められないため試験省略。					—	
—	28日間反復 投与遅発性 神経毒性	有効成分がリン酸エステル系ではなく、遅発性神経毒性を示唆する所見が認められ ないため試験省略。					—	
T-14 (GLP)	1年間反復 経口投与毒性 52週間投与	イヌ	雄 4 雌 4	経口	0、25、100、250	雌雄とも 25	(2008)	t-96
T-15 (GLP)	1年間反復経口 投与毒性/ 発がん性併合 104週間投与	ラット	雄 64 雌 64	混餌	0、100、500、3000 ppm	雌雄とも 100 ppm	(2008)	t-108
						雄：5.5 雌：6.9		
						発がん性： 雄：3000 ppm 雌：500 ppm		
雄：173.5 雌：34.9								
肝細胞腺腫 と子宮内膜 腺癌の増加								
T-16 (GLP)	発がん性 80週間投与	マウス	雄 50 雌 50	混餌	0、70、500、3500 ppm	雄：500 ppm 雌：70 ppm	(2008)	t-157
						雄：0、7.8、56.2、432.6 雌：0、9.9、74.9、553.6		
						雄：56.2 雌：9.9 発がん性なし		
T-17 (GLP)	繁殖毒性 2世代	ラット	雄 26 雌 26	混餌	0、100、500、3000 ppm	親動物： 100 ppm	(2008)	t-181
						F0世代 雄：8.3 雌：9.3 F1世代 雄：9.5 雌：10.2		
						児動物： 100 ppm		
						F0世代 雄：0、9.5、47.8、288.5 雌：0、10.2、50.1、301.3		
F1世代 雄：0、9.5、47.8、288.5 雌：0、10.2、50.1、301.3								
雌：0、10.2、50.1、301.3								
F0世代 雄：8.3 雌：9.3 F1世代 雄：9.5 雌：10.2								
繁殖毒性なし								

資料No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
T-18 (GLP)	催奇形性 妊娠5～21日まで17日間投与	ラット	雌 24	経口	0、20、75、250	母動物：75 胎児：20 催奇形性なし	(2007)	t-197
T-19 (GLP)	催奇形性 妊娠4～20日まで17日間投与	ラット	雌 24	経口	0、20、75、200	母動物：20 胎児：20 催奇形性なし	(2008)	t-206
T-20 (GLP)								t-215
T-21 (GLP)								t-222
T-22 (GLP)								t-228
T-23 (GLP)	催奇形性 妊娠7～28日まで22日間投与	ウサギ ニューン・ラット	雌 25	経口	0、30、150、500	母動物：30 胎児：150 500mg/kg投与で小眼球発現	(2008)	t-234
T-24 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌： TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌： WP2、WP2 <sub>uvrA</sub>		<i>in vitro</i>	1回目 (全菌株) +/-S9mix：100～5000μg/7 <sup>+</sup> レト 2回目 +/-S9mix：100～5000μg/7 <sup>+</sup> レト (TA100、WP2、WP2 <sub>uvrA</sub> ) +S9mix：100～5000μg/7 <sup>+</sup> レト -S9mix：5.0～5000μg/7 <sup>+</sup> レト (TA1535、TA98、TA1537)	陰性	(2006)	t-241
T-25 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌： TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌： WP2、WP2 <sub>uvrA</sub>		<i>in vitro</i>	+S9mix：3～5000 μg/7 <sup>+</sup> レト -S9mix：3～5000 μg/7 <sup>+</sup> レト	陰性	(2008)	t-244
T-26 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌： TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌： WP2、WP2 <sub>uvrA</sub>		<i>in vitro</i>	+S9mix：3～5000 μg/7 <sup>+</sup> レト -S9mix：3～5000 μg/7 <sup>+</sup> レト	陰性	(2010)	t-247
T-27 (GLP)	変異原性 遺伝子突然変異	マウスリンホーム L5178Y TK <sup>+/+</sup>		<i>in vitro</i>	+S9mix：2.5～50 μg/mL -S9mix：0.63～30 μg/mL	陰性	(2006)	t-250
T-28 (GLP)	変異原性 遺伝子突然変異	マウスリンホーム L5178Y TK <sup>+/+</sup>		<i>in vitro</i>	+S9mix：5.5～88.0 μg/mL -S9mix：0.7～44.0 μg/mL	陰性	(2008)	t-252

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

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
T-29 (GLP)	変異原性染色体異常	ヒト培養リンパ球		<i>in vitro</i>	+S9mix : 20~50 µg/mL -S9mix : 10~40 µg/mL	陰性	(2006)	t-255
T-30 (GLP)	変異原性染色体異常	ヒト培養リンパ球		<i>in vitro</i>	+S9mix : 25.0~90.5 µg/mL -S9mix : 3.0~51.7 µg/mL	陰性	(2008)	t-260
T-31 (GLP)	変異原性小核	ラット	雄 5	経口	0、2000	陰性	(2006)	t-264
T-32 (GLP)	変異原性 <i>in vivo/in vitro</i> 不定期 DNA合成	ラット	投与群雄 3 対照群雄 2	経口	0、2000	陰性	(2006)	t-266
T-48 (GLP)	一般薬理試験一般状態	ラット	雄 6	経口	0、30、250、2000	2000	(2012)	t-268
T-49 (GLP)	一般薬理試験呼吸・循環器系	ラット	雄 4	十二指腸	0、30、250、2000	250		t-269
T-50 (GLP)	一般薬理試験腎機能	ラット	雄 6	経口	0、30、250、2000	250		t-271
—								t-274
T-33								t-278
T-34								t-287
T-35								t-294
T-36 (GLP)								t-301
T-37 (GLP)								t-307

2. 代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
T-38 (GLP)	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	雌 5	経口	2000	> 2000	(2008)	t-316
T-39 (GLP)	代謝物 28日間反復 経口投与毒性 28日間投与	ラット	雄 5 雌 5	混餌	0、2000、6000、12000 ppm 雄：0、175、497、1018 雌：0、176、525、1107	雌雄とも 12000 ppm 雄：1018 雌：1107	(2008)	t-317
T-40 (GLP)	代謝物 変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌： TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌： WP2、WP2uvrA		in vitro	1回目試験： +S9mix、-S9mixとも 3~5000 µg/7 <sup>+</sup> レト 2回目試験： +S9mix、-S9mixとも 33~5000 µg/7 <sup>+</sup> レト	陰性	(2008)	t-325
T-41 (GLP)	代謝物 変異原性 遺伝子突然 変異	マウスリンホーマ L5178Y TK <sup>+</sup>		in vitro	+S9mix、-S9mixとも 110.0~1760.0 µg/mL	陰性	(2008)	t-328
T-42 (GLP)	代謝物 変異原性 染色体異常	ヒト培養リンパ球		in vitro	+S9mix： 328.4~1760.0 µg/mL -S9mix： 574.7~1760.0 µg/mL	陰性	(2008)	t-331
T-43 (GLP)	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	雌 5	経口	2000	> 2000	(2008)	t-335
T-44 (GLP)	代謝物 28日間反復 経口投与毒性 28日間投与	ラット	雄 5 雌 5	混餌	0、300、4000、10000 ppm 雄：0、27、370、927 雌：0、29、388、906	雌雄とも 300 ppm 雄：27 雌：29	(2009)	t-336
T-45 (GLP)	代謝物 変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌： TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌： WP2、WP2uvrA		in vitro	1回目試験： +S9mix、-S9mixとも 3~5000 µg/7 <sup>+</sup> レト 2回目試験： +S9mix、-S9mixとも 33~5000 µg/7 <sup>+</sup> レト	陰性	(2008)	t-346
T-46 (GLP)	代謝物 変異原性 遺伝子突然 変異	マウスリンホーマ L5178Y TK <sup>+</sup>		in vitro	1回目試験： +S9mix、-S9mixとも 50~800 µg/mL 2回目試験： +S9mix、-S9mixとも 25~400 µg/mL	陰性	(2008)	t-349
T-47 (GLP)	代謝物 変異原性 染色体異常	ヒト培養リンパ球		in vitro	+S9mix： 170.6~522.4 µg/mL -S9mix： 31.8~522.4 µg/mL	陰性	(2008)	t-351

### 3. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
T-51 (GLP)	急性毒性 18.7%フロアブル 14日間観察	ラット	雌 3	経口	2000	> 2000	(2012)	f-1
T-52 (GLP)	急性毒性 18.7%フロアブル 14日間観察	ラット	雄 5 雌 5	経皮	2000	雌雄とも > 2000	(2012)	f-2
—	急性毒性—吸入 18.7%フロアブル 14日間観察	有効成分を気化させて使用する農薬ではないため試験省略。						—
T-53 (GLP)	皮膚刺激性 18.7%フロアブル 72時間観察	ウサギ	雌 3	貼付	0.5mL/皮膚	刺激性なし	(2012)	f-3
T-54 (GLP)	眼刺激性 18.7%フロアブル 72時間観察	ウサギ	雌 3	点眼	0.1 mL/眼	極く軽度の刺激性	(2012)	f-4
T-55 (GLP)	皮膚感作性 18.7%フロアブル Buehler法 30日間観察	モルモット	雌 20	感作：100% 惹起：100%		感作性なし	(2012)	f-6

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

#### 4. 参考

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群当 たりの 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値また は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
TR-01 (GLP)								tr-1
TR-02 <sup>e</sup> (GLP)								tr-3
TR-03 <sup>e</sup> (GLP)								tr-24
TR-04 (GLP)								tr-32

資料Noの網掛け部分は、2012年11月26日開催の食品安全委員会で既評価であることを示す。



## 1. 原体

### (1) 急性毒性

#### 1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T-01)

試験機関:

報告書作成年: 2007 年

[GLP 対応]

検体の純度:

試験動物 : Wistar Hannover ラット (HanRcc:WIST) 雌

投与群 ; 175 mg/kg 群 1 匹、275 mg/kg 群 1 匹、2000 mg/kg 群 3 匹

投与開始時 ; 11 週齢, 投与開始時体重範囲 ; 雌 182~201 g

観察期間 : 14 日間 (投与日が試験 1 日、投与後 14 日が試験 15 日)。

試験方法 : 検体を 0.5%カルボキシメチルセルロース (CMC) 水溶液で希釈調製した。17~18 時間絶食した動物に 1 回強制経口投与した (上げ下げ法)。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は投与前、投与後 7 日 (試験 8 日) および投与後 14 日 (試験 15 日) に測定した。試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行なった。

結果 :

投与方法	経口
性別	雌
投与量 (mg/kg)	175, 275, 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	2000 以上
死亡開始時間および終了時間	—
症状発現時間 および消失時間	投与後 30 分以内 投与後 7 日
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000

死亡例はいずれの投与群においても認められなかった。

中毒症状として、立毛、円背位、鎮静、運動失調が観察された。これらの症状は早いものでは投与後 30 分から認められたが、投与後 7 日には消失した。

体重はいずれの個体においても投与後 1 および 2 週間でそれぞれ増加した。

剖検においてはいずれの個体においても異常は観察されなかった。

2) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T-02)

試験機関:

報告書作成年: 2008 年

[GLP 対応]

検体の純度:

試験動物 : Wistar Hannover ラット (HanRcc:WIST) 雌

投与群 ; 175 mg/kg 群 1 匹、550 mg/kg 群 4 匹、2000 mg/kg 群\* 7 匹

\* 限界試験用に 1 匹用いたが、LD<sub>50</sub> 値の算出には使用しなかった。

投与開始時 ; 11 週齢、投与開始時体重範囲 ; 雌 182~200 g

観察期間 : 14 日間 (投与日が試験 1 日、投与後 14 日が試験 15 日)

試験方法 : 検体を 0.5%カルボキシメチルセルロース (CMC) 水溶液で希釈調製し、16.5~18.5 時間絶食した動物に 1 回強制経口投与した (上げ下げ法)。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は投与前、投与後 7 日 (試験 8 日) および投与後 14 日 (試験 15 日) に測定した。死亡 (切迫殺) 動物および試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行なった。

結果 :

投与方法	経口
性別	雌
投与量 (mg/kg)	175、550、2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼性限界) *	推定値 2000 (864.4~4210)
死亡開始時間 および終了時間	投与後 1 時間から開始 投与後 2 日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与後 30 分 投与後 7 日
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	550

\*Acute Oral Toxicity Statistical Program (2001)

2000 mg/kg 群に供された 7 匹のうち 5 匹が死亡 (切迫殺) した。

中毒症状として、立毛、鎮静、運動失調、円背位、低体温、腹臥位、横臥位、痙攣

が観察された。これらの症状は早いものでは投与後 30 分から認められたが、投与後 7 日には消失した。

体重は 2000 mg/kg 群の生存例 2 例の内 1 例が投与後 7 日に減少したが、投与後 14 日には 2 例とも増加した。その他の群ではいずれも投与後 7 日および 14 日ともに増加した。

剖検では、2000 mg/kg 群の切迫殺 2 例の内 1 例で、胃の膨満、十二指腸の水溶性内容物、空・回腸の内容物無し、他の 1 例で胃から十二指腸の灰白色内容物、空・回腸の内容物無しが認められた。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.T-03)

試験機関:

報告書作成年: 2007 年

[GLP 対応]

検体の純度:

試験動物 : Wistar Hannover ラット(HanRcc:WIST)、1 群雌雄各 5 匹

投与開始時; 雄 8 週齢, 雌 11 週齢

投与開始時体重範囲; 雄 232~250 g、雌 197~209 g

観察期間 : 14 日間 (投与日が試験 1 日、投与後 14 日が試験 15 日)

試験方法 : 検体を剃毛した背部の皮膚に投与し、24 時間、半閉塞貼付した。投与 24 時間後に検体を除去し、投与部位の刺激性反応を観察するとともに全身への影響を観察した。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間観察した。試験 1 日の投与前、並びに試験 8 および 15 日に体重を測定した。肉眼的病理検査を全生存動物について実施した。

結果 :

投与方法	経皮	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	5000	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	>5000	>5000
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	5000	5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	5000	5000

中毒症状および皮膚刺激性反応は認められず、体重はいずれの個体においても投与後 7 日および 14 日とも増加が認められた。剖検所見にも異常は認められなかった。

4) ラットを用いた急性吸入毒性試験

(資料 No.T-04)

試験機関：

報告書作成年：2006年

[GLP 対応]

検体の純度：

試験動物：Wistar Hannover ラット (HsdBrl Han)、1群雌雄各5匹

投与開始時；雄10週齢，雌10週齢

開始時体重範囲；雄261～325g 雌155～194g

観察期間：14日間（暴露日が試験1日、暴露後14日が試験15日）

試験方法：ライト式ダストフィーダーを用いてエアロゾルを発生させ、鼻部暴露型吸入装置を用いて検体をラットに4時間暴露した。計8回チャンバー内空気を採取し、塩化ポリビニール製フィルター上に得られた検体量を、フィルターを通過したチャンバー内空気量で除して暴露濃度 (mg/L) を算出した。カスケードインパクターにより粒子径分布を得た。空気力学的質量中位径は平均 2.99  $\mu\text{m}$  で、肺泡領域に到達するのに十分小さな粒子径であった。

暴露条件：

設定濃度 (mg/L)	5.00	
実際濃度 (mg/L)	5.28	
粒子径分布 (累計%)	暴露1時間後測定	暴露3時間後測定
> 9.8 $\mu\text{m}$	99.99	100
< 9.8 $\mu\text{m}$	97.08	96.04
< 6.0 $\mu\text{m}$	82.31	76.26
< 3.5 $\mu\text{m}$	64.88	61.51
< 1.55 $\mu\text{m}$	18.88	17.8
< 0.93 $\mu\text{m}$	7.50	7.01
$\leq$ 0.52 $\mu\text{m}$	0.48	0.54
空気力学的質量中位径 ( $\mu\text{m}$ )	2.88	3.09
チャンバー容積 (L)	27.6	
チャンバー内通気量 (L/分)	30	
暴露条件	エアロゾル、4時間、鼻部暴露	

試験項目：暴露中および暴露後14日間毎日、中毒症状および生死を観察した。体重は、暴露直前、暴露後7および14日後に測定し、肉眼的病理検査を試験終了時に実施した。

結果 :

投与方法	吸入	
	雄	雌
暴露濃度 (mg/L)	5.28	5.28
LC <sub>50</sub> (mg/L)	> 5.28	> 5.28
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	暴露期間中に開始 試験2日までに消失	暴露期間中に開始 試験2日までに消失
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L)	5.28	5.28

死亡例は認められなかった。一般状態の変化として、主に鼻部暴露における保定に伴う被毛湿潤、鼻周囲の汚れ、流涎等がほぼ全例に観察され、血涙が少数例に観察された。1例の雄には暴露終了直後に呼吸異常音が認められた。これらの変化は、暴露後2日までに消失した。

体重は、暴露後7日および14日ともいずれの個体においても増加が認められた。剖検では、いずれの個体においても全く異常は観察されなかった。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No.T-05)

試験機関：

報告書作成年：2006年

[GLP 対応]

検体の純度：

試験動物：ニュージーランド白色ウサギ、3匹（雄1匹、雌2匹）

投与開始時；雄13～14週齢，雌14～15週齢

投与開始時体重；雄3042、雌2470、2316g

観察期間：72時間

試験方法：検体0.5gをとり、0.5mLの蒸留水で湿らせてガーゼパッチに塗布し、剃毛したウサギの左腹側部の皮膚に4時間、半閉塞貼付した。

試験項目：パッチ除去後1、24、48および72時間に適用部位の刺激性変化を観察し、Draize法に従って採点し、皮膚一次刺激指数を求めた。

結果：観察した刺激性の採点は以下の通りである。

動物番号 (性)	項目	最高 評点	パッチ除去後の観察時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
34 (雄)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
35 (雌)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
36 (雌)	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

貼付暴露後1、24、48および72時間の観察では、皮膚刺激性はみられなかった。  
皮膚一次刺激指数は0であった。

以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対して刺激性は無いものと判断される。

2) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.T-06)

試験機関：

報告書作成年：2007年

[GLP 対応]

検体の純度：

試験動物：ニュージーランド白色ウサギ、3匹（雄1匹、雌2匹）

投与開始時；雄 14～15 週齢，雌 15～16 週齢

投与開始時体重；雄 3058、雌 2742、2574 g

観察期間：7日間

試験方法：検体 0.1g をウサギの左眼に適用した。右眼は無処置対照とした。

試験項目：適用後 1、24、48、72 時間および 7 日に、角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法の基準に従い採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は次の表の通りである。



動物 番号	項 目		最高 評点	適用後時間および平均評点				
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日間
34 (雄)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	1	1	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0	0
		分泌物	3	1	0	0	0	0
35 (雌)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	1	1	1	0
		浮腫	4	1	0	0	0	0
		分泌物	3	1	0	0	0	0
36 (雌)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	1	1	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0	0
		分泌物	3	1	0	0	0	0
合 計*			330	24	10	6	6	0
平 均			110	8	3.3	2	2	0

\* 角膜混濁程度×面積×5 + 虹彩×5 + (発赤 + 浮腫 + 分泌物)×2

適用後 1、24、48、72 時間および 7 日間の観察では、角膜混濁および虹彩に刺激性は認められなかった。結膜において軽度から中等度の発赤および軽度の浮腫と分泌物が投与後 1 時間より認められたが、発赤が適用後 7 日までに、浮腫と分泌物が適用後 48 時間までに消失した。

以上の結果から、検体はウサギの眼に対して、軽度の刺激性を有するものと判断される。

### (3) 皮膚感作性

マウスを用いた皮膚感作性試験

(資料 No.T-07)

試験機関:

報告書作成年: 2006 年

[GLP 対応]

検体の純度:

試験動物 : CBA マウス (CBA/Ca/Ola/Hsd)、若齢成獣、1 群雌 4 匹

投与開始時; 約 8~12 週齢

投与開始時体重範囲; 15.6~17.6 g

観察期間 : 6 日間 (3 日間塗布、最終塗布 3 日後に  $^3\text{H}$ -メチルチミジン投与)

試験方法 : 局所リンパ節試験法を用いた。

検体の 10、25 および 60% w/v を DMSO で調製した 3 段階の投与群を設け、各濃度の調製液約 25  $\mu\text{L}$ /耳を各動物の両側の耳の背部表面に 3 日間連続して塗布適用した。最終塗布の 3 日後に、比放射能 2.0 Ci/mmol の  $^3\text{H}$ -メチルチミジンを約 20  $\mu\text{Ci}$  含有するリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 約 250  $\mu\text{L}$  を尾静脈から投与した。約 5 時間後にマウスを安楽死させて両側耳介リンパ節を摘出し、リンパ節細胞懸濁液を調製した。PBS で 3 回洗浄した後、トリクロロ酢酸 (TCA) 液に移して 4°C で一晩静置した。翌日遠心分離して、沈査を再度 TCA に移したリンパ節細胞懸濁液をシンチレーションカウンターで測定し、分裂細胞に取り込まれるラベル標識チミジン量を測定して試料処理部位の T リンパ球増殖レベルを確認した。

陽性反応の判定基準; 検体の 1 つ以上の濃度において  $^3\text{H}$ -メチルチミジン取り込み量が、溶媒対照群に比べて 3 倍以上に増加して高いリンパ球細胞の細胞増殖活性が認められた場合に陽性と判定した。

結果 : 表に放射能計数および対照群との比を示した。

試験群において、濃度 60% w/v で  $^3\text{H}$ -メチルチミジンの取り込み量が 3 倍以上に増加したことから、検体は皮膚感作性を有するとみなした。

一方、陽性対照群 (ヘキシルシンナムアルデヒド) において、濃度 25% w/v で  $^3\text{H}$ -メチルチミジンの取り込み量が 3 倍以上に増加し、試験方法の妥当性が確認された。

以上の結果から、本試験条件下において検体は皮膚感作性を示すと判断された。

表. 放射能計数および溶媒対照群との比率

	試験濃度 (% w/v)	検査した リンパ節数	放射能計数 (dpm/分)	リンパ節 当たりの dpm	溶媒対照との 比率 <sup>d</sup>
試験 群	0 <sup>a</sup>	8	3852	482	—
	10	8	7910	989	2.1
	25	8	7390	924	1.9
	60	8	19944	2493	5.2
<sup>c</sup> 陽 性 対 照 群	0 <sup>b</sup>	8	5939	742	—
	5	8	10111	1264	1.7
	10	8	13747	1718	2.3
	25	8	38015	4752	6.4

a : 溶媒対照 ジメチルスルホキシド

b : 溶媒対照 アセトン : オリーブオイル (4 : 1 w/v)

c : ヘキシルシナナムアルデヒド

d : 各試験群の活性を溶媒対照群の活性で除した値