

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

農 薬 抄 録

一般名：オリサストロビン

(殺 菌 剤)

2002年 7月 31日 (申請)
2006年 3月 28日 (改訂)
2007年 7月 31日 (改訂)
2009年 5月 29日 (改訂)

BASFアグロ株式会社

開発登録本部 富永 秀人

連絡先
BASFアグロ株式会社 開発登録本部
富永 秀人 03-3586-9515

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	2
1. 有効成分の名称及び化学構造	2
2. 有効成分の物理的・化学的性状	2
3. 原体の成分組成	12
4. 製剤の組成	13
III. 生物活性	14
1. 活性の範囲	14
2. 作用機構	15
3. 作用特性と防除上の利点	15
IV. 適用及び使用上の注意事項	16
1. 適用病害虫の範囲及び使用方法	16
2. 使用上の注意事項	18
3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨	20
V. 残留性及び水質汚濁性	21
1. 作物残留性	21
2. 土壌残留性	32
3. 水質汚濁性	35
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	41
1. 水産動植物に対する影響	41
2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響	56
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	58
1. 使用時安全上の注意事項	58
2. 解毒法及び治療法	59
3. 製造時、使用時における事故例	59
VIII. 毒 性	60
1. 原体を用いた毒性試験	70
1) 急性毒性試験	70
2) 皮膚及び眼に対する刺激性試験	74
3) 皮膚感作性試験	77
4) 急性神経毒性試験	79
5) 反復経口投与神経毒性試験	80
6) 90日間反復経口投与毒性試験	84
7) 1又は2年間反復経口投与毒性及び発がん性試験	102
8) 繁殖毒性試験及び催奇形性試験	149
9) 変異原性に関する試験	171
10) 生体機能への影響に関する試験	186
11) その他	193

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

2. 原体混在物及び代謝物を用いた毒性試験	246
3. 製剤を用いた毒性試験	258
(1) 3.3%粒剤	
1) 急性毒性試験	258
2) 皮膚及び眼に対する刺激性試験	262
3) 皮膚感作性試験	265
(2) 7.0%粒剤	
1) 急性毒性試験	267
2) 皮膚及び眼に対する刺激性試験	269
3) 皮膚感作性試験	272
(3) フィプロニル1.0%・オリサストロビン7.0% 粒剤	
1) 急性毒性試験	274
2) 皮膚及び眼に対する刺激性試験	277
3) 皮膚感作性試験	281
(4) クロフニゾン1.5%・オリサストロビン7.0% 粒剤	
1) 急性毒性試験	283
2) 皮膚及び眼に対する刺激性試験	285
3) 皮膚感作性試験	288
(5) カルメスルファン3.0%・オリサストロビン7.0% 粒剤	
1) 急性毒性試験	290
2) 皮膚及び眼に対する刺激性試験	292
3) 皮膚感作性試験	296
Ⅷ. 動植物及び土壌等における代謝分解	298
1. 動物体内運命に関する試験	309
2. 植物体内運命に関する試験	340
3. 土壌中運命に関する試験	365
4. 水中運命に関する試験	389
5. 土壌吸着性試験	406
代謝分解のまとめ	416
〔代謝分解概要〕	421
〔代謝分解経路図〕	422
〔附〕オリサストロビンの開発年表	423

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

I. 開発の経緯

ドイツのビーエーエスエフ・アクチェンゲゼルシャフトはストロビルリン系化合物の中で、世界的に重要作物である稲の二大病害のいもち病及び紋枯病に活性が高く、簡易な処理ができる浸透移行性を持ち、しかも人畜毒性、環境への負荷の低い化合物の探索を続けてきた。その成果により、1995年にオリサストロビン、“(2E)-2-(4-キニミン)-2-[2-[(3E, 5E, 6E)-5-(4-キニミン)-4, 6-ジメチル-2, 8-ジヒドロ-3, 7-ジアザノ-3, 6-ジエン-1-イル]フェニル]-N-メチルセトアミド”を発見し、同年に特許を申請した。

本化合物は、特に水稻のいもち病・紋枯病に高い活性があることより、1997年から日本を中心として社内試験が実施され、農業用、特に水稻用殺菌剤として高い可能性があることが確認された。1998年に水稻用殺菌剤として開発されることが決定し、安全性関連の試験が開始された。

2000年より社団法人日本植物防疫協会を通じて全国の農業研究機関にて試験され、水稻育苗箱処理及び本田処理で

- 水稻の二大病害いもち病・紋枯病に高い効果がある
- 水稻に対し安全性が高い
- 浸透移行性が高い
- 長い残効性があり、後期防除の回数を減ずることができ
- 予防効果・治療効果を有す

ことが確認され、水稻殺菌剤として高い適用性が認められ、日本農業の基幹農作物である水稻の生産において、省力化に寄与するものと期待される。

日本が最初の登録申請国であり、他国では登録の申請はされていない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

(1) 有効成分の一般名：オリサストロビン (orysastrobin : ISO 名)

(2) 別 名： 商品名：嵐

試験名：製 品：BJL-003 粒剤, B JL-002 粒剤, BAS 520 00 F, 334 904 製剤

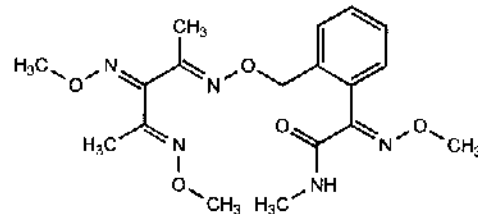
原 体：Reg. No. 334 904, BAS 520 F, 334 904 原体

(3) 化学名：

(2E)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3E, 5E, 6E)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl] -N-methylacetamide (IUPAC名)

(2E)-2-(メトキシイミノ)-2-[2-[(3E, 5E, 6E)-5-(メトキシイミノ)-4, 6-ジメチル-2, 8-ジオキサ-3, 7-ジアザノナ-3, 6-ジエン-1-イル]フェニル] -N-メチルアセトアミド

(4) 構造式：



(5) 分子式： $C_{18}H_{25}N_5O_5$

(6) 分子量： 391.4

(7) CAS 番号： 248583-16-1

2. 有効成分の物理的・化学的性状

試験項目	試験結果	試験法	試験機関 (報告年)	資料番号
1) 色 調	白 色	官 能 法	BASF (1999/GLP)	1
2) 形 状	結晶状固体			
3) 臭 気	無 臭			
4) 密 度	1.296g/cm ³ (20°C)	比重瓶法；OECD109	BASF (1999/GLP)	2
5) 融 点	98.4~99.0°C	毛細管法；OECD102 示差走査熱量測定法 (DSC 法)	BASF (1999/GLP)	1
6) 沸 点	99°C			
7) 蒸 気 圧	測定不能 (280°Cで分解) 7 x 10 ⁻⁷ Pa (20°C) 2 x 10 ⁻⁶ Pa (25°C)	拡散法；重量損失法	BASF (1999/GLP)	2
8) 解離定数	非 解 離	滴定法；OECD112	BASF (1999/GLP)	3
9) 水溶解度	80.6mg/L (20°C/脱イオン水)	フラスコ法；OECD105	BASF (1999/GLP)	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 BASF アグロ株式会社にある。

試験項目	試験結果		試験法	試験機関 (報告年)	資料番号
10) 有機溶媒 溶解度	溶媒：溶解度(溶質 g/L 溶液, 20°C)		フラスコ法 OECD105 注：()内は「溶質 g/L 溶 媒」の値	BASF (2002/GLP)	5
	酢酸エチル：	206 (258)			
	n-ヘプタン：	0.59 (0.6)			
	n-オクタン：	12.1 (12.5)			
	オリーブオイル：	2.04 (1.97)			
	2-プロパノール：	33.9 (35.5)			
トルエン：	125 (144)				
11) 分配係数 (n-オクタン/水)	logPow = 2.36 (20°C)		フラスコ振とう法 OECD107	BASF (1999/GLP)	6
12) 土壌吸着係数	測定温度 25°C	K: 1.40~3.79	OECD106	IET (2002/GLP)	7
		Koc: 17.9 ~146			
13) 加水分解性	25°C	t _{1/2} : 365 日以上 pH4, 7, 9	OECD111	IET (2001/GLP)	8
14) 水中光分解性			半減期		13 生産第 1739 号
			照射区	対照区	
	緩衝液 (pH 7)	(25°C) 152W/m ² 290~800nm	1.1 日	365 日 以上	
自然水 (滅菌)	(25°C) 152W/m ² 290~800nm	0.8 日	365 日 以上		
15) 熱安定性	約 280°C で分解点を示す強い熱反応		示差走査熱量測定法 (DSC 法)	BASF (1999/GLP)	1

試験機関：BASF：BASF 農業研究所(ドイツ) IET：残留農業研究所

16) スペクトル：

UV, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS；

以下に各スペクトルの測定条件及び図を記載

(資料番号 10, 11)

図 1；UV スペクトラム

(資料番号 10)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

図 2 ; $^1\text{H-NMR}$ スペクトラム

(資料番号 10)

図 3 ; IR スペクトラム

(資料番号 10)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

図 4 ; MS スペクトラム

(資料番号 10)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

図 5: ^{13}C -NMR スペクトラム

(資料番号 11)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

図 1 : UV スペクトラム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

図 2 : $^1\text{H-NMR}$ スペクトラム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

図 3 : IR スペクトラム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

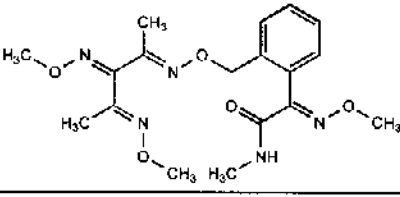
図 4 : MS スペクトラム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

図 5 : ^{13}C -NMR スペクトラム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式 (分子量)	原体中の含有量 (%)	
	一般名	化学名			規格値	通常値
有効成分	オキサトピロン BAS 520 F Reg. No. 334904	(2E)-(メキシミノ)-2-[2- [(3E, 5E, 6E)-5-(メキシ ミノ)-4, 6-ジメチル-2, 8-ジ オキサ-3, 7-ジアザノナ-3, 6- ジエン-1-イル]フェニル]-N-メチ ルアゼアミド		C ₁₈ H ₂₅ N ₅ O ₅ (391.43)	≥92	92.1~95.8
原体中の混在物						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

区分	名称		構造式	分子式 (分子量)	原体中の含有量 (%)	
	一般名	化学名			規格値	通常値
原体中の混在物						
合計						

4. 製剤の組成

(1) 3.3% 粒剤

オリサストロピン： 3.3%
 界面活性剤、鋳物質微粉等： 96.7%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

(2) 7.0% 粒剤

オリサストロピン： 7.0%
界面活性剤、鉍物質微粉等： 93.0%

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

BASF 農業研究所(ドイツ)において抗菌活性が認められている作物別の病原菌を下表にまとめた。

作物名	病原菌名	抗菌活性
稲	<i>Pyricularia oryze</i> (育苗箱処理、水面施用、茎葉散布)	+++
	<i>Rhizoctonia solani</i> (育苗箱処理、水面施用、茎葉散布)	+++
コーヒー	<i>Hemileia vastatrix</i> (株元処理)	+++
	<i>Hemileia vastatrix</i> (茎葉散布)	++
りんご	<i>Venturia inaequalis</i>	++
	<i>Podosphaera leucotricha</i>	+++
バナナ	<i>Mycosphaerella musicola</i>	+++
	<i>Mycosphaerella fijiensis</i>	+++
	<i>Macrophoma musarum</i>	++
うり類	<i>Sphaerotheca fuliginea</i>	++
	<i>Pseudoperonospora cubensis</i>	+
トマト	<i>Alternaria solani</i>	+
トマト/ばれいしょ	<i>Phytophthora infestans</i>	+
豆類	<i>Botrytis cinerea</i>	+
	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	+
えんどう豆	<i>Erysiphe pisi</i>	+
にんじん	<i>Alternaria dauci</i>	+
たまねぎ	<i>Alternaria porri</i>	+
いちご	<i>Botrytis cinerea</i>	+
とうもろこし	<i>Mycosphaerella zeae-maydis</i>	+
	<i>Puccinia polysora</i>	+
小麦	<i>Puccinia recondita</i>	++
	<i>Erysiphe graminis</i>	++
芝	<i>Rhizoctonia solani</i>	++(+)
	<i>Microdochium nivale</i>	+++
	<i>Pythium aphanidermatum</i>	+
	<i>Sclerotinia homoeocarpa</i>	+

+++ : 高い抗菌活性を示す。

++ : 中程度の抗菌活性を示す。

+ : 抗菌活性はあるが、その程度は低い。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

2. 作用機構

オリサストロピンの作用機構は、他のストロビルリン系殺菌剤と同様に、植物病原菌内のミトコンドリアで行われている呼吸を阻害する。この作用は、糸状菌のミトコンドリアにおける呼吸鎖のチトクローム bc1 複合体と本剤が結合し、チトクローム b とチトクローム c1 間の電子伝達を阻害することにより呼吸を阻害するものと考えられる。酵母を用いた実験系において、オリサストロピン 2.5×10^{-7} mol/L は、チトクローム c オキシドリダクターゼ活性を 50% 阻害することが確認されている。

本剤の作用性が特異的であることから、作用性の異なる殺菌剤との間に交差耐性を生じる可能性は低く、ストロビルリン系殺菌剤を除く他剤に対する耐性菌にも有効と考えられる。

3. 作用特性と防除上の利点

オリサストロピンは、植物病原菌が生存する上で必須である「呼吸」を阻害するため、病原菌が植物に付着してから、病原性を発揮するまでの様々なステージにおいて抗菌作用を示す。胞子発芽を阻害し、発芽管の生育、宿主表面の菌糸伸長および付着器の形成を強く抑制することにより予防効果に優れる。さらに、菌糸進展阻止、胞子形成阻害による治療効果を有する。また、浸透移行性に優れ、根から吸収された本剤は速やかに植物体内に移行する。稲に対する安全性は高く、育苗箱処理および水面施用によるイネいもち病と紋枯病の防除に優れ、長期にわたり両病害に対する効果が持続する。

これらのことから、オリサストロピンの特長は

- ・ 水稻の 2 大病害いもち病・紋枯病に高い効果がある
- ・ 水稻に対し安全性が高い
- ・ 浸透移行性が高い
- ・ 長い残効性があり、後期防除の回数を減ずることができる
- ・ 予防効果・治療効果を有す

従って、オリサストロピンを含有する製剤は、日本農業の基幹作物である水稻における病害防除に貢献し、省力化に寄与するものと期待される。

IV. 適用及び使用上の注意事項

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) オリサストロピン 3.3% 粒剤 (嵐粒剤)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オリサストロピンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3kg/10a	葉いもち初発 10 日前～初発時	1 回	湛水散布	2 回以内 (移植前は 1 回以内、 本田では 1 回以内)
		2~3kg /10a	穂いもちに対して 出穂 25~5 日前まで、 但し収穫 21 日前まで			
	紋枯病		出穂前日まで、 但し収穫 21 日前まで			
穂枯れ (ごま葉枯病菌)	3kg/10a	出穂 25~5 日前まで 但し収穫 21 日前まで				

(2) オリサストロピン 7.0% 粒剤 (嵐箱粒剤)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オリサストロピンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病	育苗箱 (30×60×3cm, 使用土壌約 5L) 1 箱当り 50g	は種前	1 回	育苗箱の 床土に均一に 混和する。	2 回以内 (移植前は 1 回以内、 本田では 1 回以内)
			は種時(覆土前)～ 移植当日		育苗箱の上から 均一に散布する。	
	は種前		育苗箱の 床土に均一に 混和する。			
	は種時(覆土前)		育苗箱の上から 均一に散布する。			
	ごま葉枯病 苗立枯病 (ピシウム菌)					

(3) フィプロニル 0.60%・オリサストロピン 7.0% 粒剤 (嵐プリンス箱粒剤 6)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フィプロニルを含む農薬の総使用回数	オリサストロピンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 イナゴ類 コメテウ イナゴ イナゴ イナゴ	育苗箱 (30×60×3cm, 使用土壌約 5L) 1 箱当り 50g	は種前	1 回	育苗箱の 床土に均一に 混和する。	1 回	2 回以内 (移植前は 1 回以内、 本田では 1 回以内)
			は種時 (覆土前)～ 移植当日		育苗箱の上から 均一に 散布する。		
			は種前		育苗箱の 床土に均一に 混和する。		
	は種時 (覆土前)		育苗箱の上から 均一に 散布する。				
	ごま葉枯病 苗立枯病 (ピシウム菌)						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

(4) フィプロニル 1.0%・オリサストロピン 7.0% 粒剤 (嵐プリンス箱粒剤 10)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フィプロニルを含む農薬の総使用回数	オリサストロピンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 イナゴ類 ニカメイユウ コブノメイ イネミスゾウムシ イトトモイシ イトムシ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当り 50g	は種前	1回	育苗箱の床土に均一に混和する。	1回	2回以内 (移植前は1回以内、 本田では1回以内)
			は種時 (覆土前)～ 移植当日		育苗箱の上から均一に散布する。		
	は種前		育苗箱の床土に均一に混和する。				
	は種時 (覆土前)		育苗箱の上から均一に散布する。				
	ごま葉枯病 苗立枯病 (ピシウム菌)						

(5) クロチアニジン 1.5%・オリサストロピン 7.0% 粒剤 (BASF嵐ダントツ箱粒剤)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数	オリサストロピンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 ツマグロヨコバイ ニカメイユウ イネミスゾウムシ イトトモイシ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当り 50g	移植 3 日前 ～移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する。	4回以内 (育苗箱散布は1回以内、 本田では3回以内)	2回以内 (移植前は1回以内、 本田では1回以内)

(6) カルボスルフアン 3.0%・オリサストロピン 7.0% 粒剤 (BASF嵐ガゼット粒剤)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カルボスルフアンを含む農薬の総使用回数	オリサストロピンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 イネミスゾウムシ イトトモイシ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当り 50g	移植 3 日前 ～当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する。	1回	2回以内 (移植前は1回以内、 本田では1回以内)

(7) ジノテフラン 1.67%・オリサストロピン 2.2% 粒剤 (BASF嵐スタークル粒剤)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数	オリサストロピンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ツマグロヨコバイ ウンカ類 カメムシ類 紋枯病	3kg/10a	出穂 5 日前 まで	1回	散布	4回以内 (育苗箱への処理及び 側条施用は合計1回以内、 本田での散布、空中散布、 無人ヘリ散布は合計3回以内)	2回以内 (移植前は1回以内、 本田では1回以内)

2. 使用上の注意事項

(1) オリサストロピン 3.3% 粒剤 (嵐粒剤)

- 1) 散布に当っては、田水深を 3cm 以上にし、散布後少なくとも 3~4 日間は湛水状態を保ち、田面を露出させたり、水を切らしたりしないよう注意し、また、散布後 7 日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 2) 漏水の激しい水田では効果の劣る場合があるので使用をさけること。
- 3) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(2) オリサストロピン 7.0% 箱粒剤 (嵐箱粒剤)

- 1) 育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落とし、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
- 2) 本剤の播種時覆土前散布および播種前床土混和处理の場合、低温で発芽抑制や生育抑制を生じる恐れがあるので温度管理に注意すること。特に、プール育苗では、1 葉期以前の入水は低温による生育抑制を助長する恐れがあるので、入水は 1 葉期以降に行うこと。
- 3) 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗などには薬害を生じる恐れがあるので注意すること。
- 4) 本田の整地が不均一な場合は、薬害を生じやすいので、代かきは丁寧に行い、移植後田面が露出しないように注意すること。
- 5) 本剤を稲の苗立枯病の防除に使用する場合は、次の事項に注意すること。
 - ① 多発生時には効果が劣ることがあるので注意すること。
 - ② ピシウム菌による苗立枯病には有効であるが、フザリウム菌、その他の菌による苗立枯病には効果が劣るので注意すること。
- 6) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病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) フィプロニル 0.60%・オリサストロピン 7.0% 粒剤 (嵐プリンス箱粒剤 6)

及び

(4) フィプロニル 1.0%・オリサストロピン 7.0% 粒剤 (嵐プリンス箱粒剤 10)

- 1) 使用量に合わせ秤量し、使い切ること。
- 2) 育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落とし、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
- 3) 本剤の播種時覆土前散布および播種前床土混和处理の場合、低温で発芽抑制や生育抑制を生じる恐れがあるので温度管理に注意すること。特に、プール育苗では、1 葉期以前の入水は低温による生育抑制を助長する恐れがあるので、入水は 1 葉期以降に行うこと。
- 4) 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗などには薬害を生じる恐れがあるので注意すること。
- 5) 本田の整地が不均一な場合は、薬害を生じやすいので、代かきは丁寧に行い、移植後田面が露出しないように注意すること。
- 6) 本剤を稲の苗立枯病の防除に使用する場合は、次の事項に注意すること。
 - ① 多発生時には効果が劣ることがあるので注意すること。
 - ② ピシウム菌による苗立枯病には有効であるが、フザリウム菌、その他の菌による苗立枯病には効果が劣るので注意すること。
- 7) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

(5) クロチアニジン 1.5%・オリサストロピン 7.0% 粒剤（嵐ダントツ箱粒剤）

- 1) 育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落とし、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
- 2) 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗などには薬害を生じる恐れがあるので注意すること。
- 3) 誤って過剰に使用したり、本剤使用后 4 日以上移植せずに育苗箱中におくと葉枯れなどの薬害を生じることもあるので、所定の使用量、使用時期、使用方法を厳守すること。
- 4) 本田の整地が不均一な場合は、薬害を生じやすいので、代かきは丁寧に言い、移植後田面が露出しないように注意すること。移植後は直ちに入水し、水深 2~3cm 程度を保ち浅水はさけること。
- 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には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(6) カルボスルファン 3.0%・オリサストロピン 7.0% 粒剤（嵐ガゼット粒剤）

- 1) 使用量に合わせ秤量し、使い切ること。
- 2) 育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落とし、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
- 3) 育苗箱の土壌表面が乾燥していて、苗を田植機にのせる際、薬剤落下の恐れがある場合は散布後灌水すること。
- 4) 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗の場合には、薬害を生ずる恐れがあるので使用しないこと。
- 5) 稲苗の葉が濡れていると薬害を生じやすいので、散布直前の灌水はしないこと。
- 6) 本田が砂質土壌の水田や、漏水田、未熟堆肥多用田の場合は使用をさけること。
- 7) 処理苗を移植した水田の整地が不均整な場合には、薬害を生じやすいので代かきはていねいに行い、移植後田面が露出しないよう注意する。移植後は直ちに湛水し極端な浅水、深水はさける。また、深植にならないように注意すること。
- 8) 移植後低温が続き苗の活着遅延が予測される場合は使用をさける。また移植後極端な高温が続くと予測される場合も使用をさけること。
- 9) 本剤を処理した苗の移植水田では薬害を生ずるので、DCPA 剤の使用をさけること。
- 10) 本剤処理により時に葉先枯などの薬害を生ずることもあるので、所定の使用量、使用方法を厳守すること。
- 11) 空袋等は圃場などに放置せず、適切に処理すること。
- 12) 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、とく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。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

(7) ジノテフラン 1.67%・オリサストロピン 2.2% 粒剤（嵐スタークル粒剤）

- 1) 散布に当っては、湛水状態（水深 3cm 程度）で重複をさけ均一に散布し、散布後少なくとも 4~5 日間は湛水状態を保ち、散布後 7 日間は落水及びかけ流しをしないこと。
- 2) 本剤を散布した水田の田面水を他作物の灌水に用いないこと。
- 3) 漏水のはげしい水田では効果の劣る場合があるので使用をさけること。
- 4) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- 5) ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ① ミツバチの巣箱及びその周辺に飛散する恐れがある場合には使用しないこと。
 - ② 養蜂が行われている地区や受粉等を目的としてミツバチ等を放飼している地区で使用する場合は、関係機関（都道府県の畜産部局や病害虫防除所等）への連絡を徹底し、ミツバチ等の危害防止に努めること。
- 6) 容器・空袋は圃場などに放置せず、適切に処理すること。
- 7) 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意すること。とくに本剤をはじ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。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

(1) オリサストロピン 3.3% 粒剤（嵐粒剤）

水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。

(2) オリサストロピン 7.0% 箱粒剤（嵐箱粒剤）

水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、本剤を使用した苗は養魚田に移植しないこと。

(3) フィプロニル 0.60%・オリサストロピン 7.0% 粒剤（嵐プリンス箱粒剤 6）
及び

(4) フィプロニル 1.0%・オリサストロピン 7.0% 粒剤（嵐プリンス箱粒剤 10）

- (1) 水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、本剤を使用した苗は養魚田に移植しないこと。
- (2) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に流入しないよう水管理に注意すること。

(5) クロチアニジン 1.5%・オリサストロピン 7.0% 粒剤（嵐ダントツ箱粒剤）（整備予定）

本剤は水産動物に影響を及ぼすので養魚田での使用はさけること。

(6) カルボスルファン 3.0%・オリサストロピン 7.0% 粒剤（嵐ガゼット粒剤）

- (1) 水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、本剤を使用した苗は養魚田に移植しないこと。
- (2) 本剤はニジマスに対して特に影響を及ぼすので注意すること。
- (3) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に流入しないよう水管理に注意すること。
- (4) 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。

(7) ジノテフラン 1.67%・オリサストロピン 2.2% 粒剤（嵐スタークル粒剤）

水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。

V. 残留性及び水質汚濁性

1. 作物残留性

1) 分析法の原理と操作概要

試料を水で膨潤後、メタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルミニカラム及びNH₂ミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフ（NPD検出器）を用いて定量する。

2) 分析対象の化合物

①334904（オキサトピオン）

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*E*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

代謝経路図中の記号 : A (BAS520F)

代謝分解物一覧表の記号 : A (BAS520F)

②F033（代謝物 365127）

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*E*, 6*Z*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

親化合物への換算係数 : 1. 00

代謝経路図中の記号 : F033

代謝分解物一覧表の記号 : F033

③F001（代謝物 334963）

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*Z*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

親化合物への換算係数 : 1. 00

代謝経路図中の記号 : F001

代謝分解物一覧表の記号 : F001

3) - 1 残留試験結果 [オキサトピロン + F001 (334963)]

作物名 (栽培形態) (分析部位)	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)				
					公的分析機関				
					オキサトピロン		F001 (334963)		平均値 合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
残留農業研究所									
平成 13年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b)	石川	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			2	21	0.013	0.012	<0.005	<0.005	0.017
			2	33	0.016	0.016	<0.005	<0.005	0.021
			2	53	0.019	0.018	<0.005	<0.005	0.023
	高知	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	
		2	21	0.027	0.026	<0.005	<0.005	0.031	
		2	28	0.021	0.020	<0.005	<0.005	0.025	
		2	40	0.029	0.029	<0.005	<0.005	0.034	

* 代謝物の残留値は親化合物に換算した値を記載。

作物名 (栽培形態) (分析部位)	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)				
					社内分析機関				
					オキサトピロン		F001 (334963)		平均値 合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
日曹分析センター									
平成 13年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b)	石川	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			2	21	0.012	0.012	<0.005	<0.005	0.017
			2	33	0.018	0.018	<0.005	<0.005	0.023
			2	53	0.020	0.019	<0.005	<0.005	0.024
	高知	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	
		2	21	0.023	0.022	0.006	0.006	0.028	
		2	28	0.019	0.018	0.005	<0.005 及び 0.005	0.023	
		2	40	0.027	0.026	<0.005	<0.005	0.031	

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

作物名 (栽培形態) (分析部位)	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)				
					公的分析機関				
					リヂストロン		F001 (334963)		平均値 合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
年度	残留農業研究所								
平成 15年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b) ^a)50g/箱 ^b)3kg/10a	日植 防牛久	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			2	21	0.045	0.044	0.005	0.005	0.049
			2	31	0.040	0.040	0.006	0.006	0.046
			2	48	0.033	0.032	0.005	0.005	0.037
			2	119	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.011
	石川	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	
		2	21	0.015	0.015	<0.005	<0.005	0.020	
		2	32	0.027	0.026	<0.005	<0.005	0.031	
		2	58	0.025	0.024	<0.005	<0.005	0.029	
		2	129	0.017	0.017	<0.005	<0.005	0.022	

* 代謝物の残留値は親化合物に換算した値を記載。

作物名 (栽培形態) (分析部位)	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)				
					社内分析機関				
					リヂストロン		F001 (334963)		平均値 合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
年度	日曹分析センター								
平成 15年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b) ^a)50g/箱 ^b)3kg/10a	日植 防牛久	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			2	21	0.052	0.048	0.007	0.006	0.054
			2	31	0.041	0.040	0.006	0.006	0.046
			2	48	0.030	0.030	0.006	0.006	0.036
			2	119	0.007	0.007	<0.005	<0.005	0.012
	石川	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	
		2	21	0.024	0.024	<0.005	<0.005	0.029	
		2	32	0.038	0.035	0.006	0.006	0.041	
		2	58	0.031	0.031	0.007	0.007	0.038	
		2	129	0.024	0.024	0.006	0.006	0.030	

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

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)				
					公的分析機関				
					オキサトピオン		F001 (334963)		平均値 合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
残留農業研究所									
平成 13年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b)	石川	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
			2	21	0.82	0.78	0.03	0.03	0.81
			2	33	0.89	0.88	0.07	0.06	0.94
			2	53	0.34	0.34	0.04	0.04	0.38
	高知	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
		2	21	0.30	0.30	0.06	0.06	0.36	
		2	28	0.34	0.33	0.10	0.10	0.43	
		2	40	0.45	0.44	0.10	0.10	0.54	

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

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)				
					社内分析機関				
					オキサトピオン		F001 (334963)		平均値 合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
日曹分析センター									
平成 13年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b)	石川	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
			2	21	0.52	0.51	0.03	0.02	0.53
			2	33	0.60	0.60	0.03	0.03	0.63
			2	53	0.37	0.36	0.03	0.03	0.39
	高知	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
		2	21	0.62	0.60	0.13	0.12	0.72	
		2	28	0.29	0.28	0.07	0.07	0.35	
		2	40	0.40	0.39	0.12	0.11	0.50	

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

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)				
					公的分析機関				
					オキサトピオン		F001 (334963)		平均値 合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
残留農薬研究所									
稲わら 平成 15年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b) ^a 50g/箱 ^b 3kg/10a	日植 防牛久	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
			2	21	1.29	1.23	0.16	0.15	1.38
			2	31	0.55	0.54	0.09	0.09	0.63
			2	48	0.27	0.26	0.05	0.05	0.31
			2	119	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12
	石川	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
		2	21	0.26	0.26	0.04	0.04	0.30	
		2	32	0.37	0.36	0.08	0.08	0.44	
		2	58	0.33	0.32	0.06	0.06	0.38	
		2	129	0.25	0.24	0.07	0.06	0.30	

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

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)				
					社内分析機関				
					オキサトピオン		F001 (334963)		平均値 合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
日曹分析センター									
稲わら 平成 15年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b) ^a 50g/箱 ^b 3kg/10a	日植 防牛久	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
			2	21	1.68	1.60	0.24	0.24	1.84
			2	31	0.68	0.63	0.15	0.14	0.77
			2	48	0.53	0.50	0.12	0.11	0.61
			2	119	0.09	0.09	0.03	0.03	0.12
	石川	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
		2	21	0.48	0.46	0.07	0.07	0.53	
		2	32	0.36	0.34	0.08	0.08	0.42	
		2	58	0.33	0.32	0.07	0.06	0.38	
		2	129	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22	

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

3) - 2 残留試験結果 [リサトピ[®] + F033(365127) + F001(334963)]

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)							
					公的分析機関							平均値 合計
					リサトピ [®]		F033(365127)		F001(334963)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
残留農業研究所												
平成 13年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b)	石川	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.015	
			2	21	0.013	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.022	
			2	33	0.016	0.016	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.026	
			2	53	0.019	0.018	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.028	
	高知	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.015		
		2	21	0.027	0.026	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.036		
		2	28	0.021	0.020	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.030		
		2	40	0.029	0.029	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.039		

* 代謝物の残留値は親化合物に換算した値を記載。

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)							
					社内分析機関							平均値 合計
					リサトピ [®]		F033(365127)		F001(334963)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
日曹分析センター												
平成 13年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b)	石川	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.015	
			2	21	0.012	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.022	
			2	33	0.018	0.018	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.028	
			2	53	0.020	0.019	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.029	
	高知	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.015		
		2	21	0.023	0.022	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.033		
		2	28	0.019	0.018	<0.005	<0.005	0.005	<0.005 及び 0.005	0.028		
		2	40	0.027	0.026	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.036		

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

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)							
					公的分析機関							平均値 合計
					オキサトピオン		F033 (365127)		F001 (334963)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
平成 15年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b) ^a)50g/箱 ^b)3kg/10a	日植防牛久	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.015	
			2	21	0.045	0.044	<0.005	<0.005	0.005	0.005	0.054	
			2	31	0.040	0.040	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.051	
			2	48	0.033	0.032	<0.005	<0.005	0.005	0.005	0.042	
			2	119	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.016	
		石川	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.015	
			2	21	0.015	0.015	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.025	
			2	32	0.027	0.026	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.036	
			2	58	0.025	0.024	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.034	
			2	129	0.017	0.017	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.027	

* 代謝物の残留値は親化合物に換算した値を記載。

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)							
					社内分析機関							平均値 合計
					オキサトピオン		F033 (365127)		F001 (334963)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
平成 15年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b) ^a)50g/箱 ^b)3kg/10a	日植防牛久	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.015	
			2	21	0.052	0.048	<0.005	<0.005	0.007	0.006	0.059	
			2	31	0.041	0.040	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.051	
			2	48	0.030	0.030	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.041	
			2	119	0.007	0.007	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.017	
		石川	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.015	
			2	21	0.024	0.024	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.034	
			2	32	0.038	0.035	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.046	
			2	58	0.031	0.031	<0.005	<0.005	0.007	0.007	0.043	
			2	129	0.024	0.024	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.035	

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

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)							
					公的分析機関							平均値 合計
					オキサトピオン		F033 (365127)		F001 (334963)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
					残留農薬研究所							
平成 13年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b) ^a)50g/箱 ^b)3kg/10a	石川	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
			2	21	0.82	0.78	0.03	0.03	0.03	0.03	0.84	
			2	33	0.89	0.88	0.04	0.04	0.07	0.06	0.98	
			2	53	0.34	0.34	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.40	
		高知	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
			2	21	0.30	0.30	0.02	0.02	0.06	0.06	0.38	
			2	28	0.34	0.33	0.03	0.03	0.10	0.10	0.46	
			2	40	0.45	0.44	0.03	0.03	0.10	0.10	0.57	

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

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)							
					社内分析機関							平均値 合計
					オキサトピオン		F033 (365127)		F001 (334963)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
					日曹分析センター							
平成 13年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b) ^a)50g/箱 ^b)3kg/10a	石川	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
			2	21	0.52	0.51	<0.02	<0.02	0.03	0.02	0.55	
			2	33	0.60	0.60	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.65	
			2	53	0.37	0.36	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.41	
		高知	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
			2	21	0.62	0.60	<0.02	<0.02	0.13	0.12	0.74	
			2	28	0.29	0.28	<0.02	<0.02	0.07	0.07	0.37	
			2	40	0.40	0.39	<0.02	<0.02	0.12	0.11	0.52	

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

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)							
					公的分析機関							平均値 合計
					オキサトピオン		F033 (365127)		F001 (334963)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
平成 15年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b) ^a)50g/箱 ^b)3kg/10a	日植 防牛久	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
			2	21	1.29	1.23	0.07	0.06	0.16	0.15	1.44	
			2	31	0.55	0.54	0.03	0.03	0.09	0.09	0.66	
			2	48	0.27	0.26	<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.33	
			2	119	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.14	
	石川	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06		
		2	21	0.26	0.26	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.32		
		2	32	0.37	0.36	0.02	0.02	0.08	0.08	0.46		
		2	58	0.33	0.32	<0.02	<0.02	0.06	0.06	0.40		
		2	129	0.25	0.24	<0.02	<0.02	0.07	0.06	0.32		

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

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)							
					社内分析機関							平均値 合計
					オキサトピオン		F033 (365127)		F001 (334963)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
平成 15年度	粒剤 (7% ^a) (3.3% ^b) ^a)50g/箱 ^b)3kg/10a	日植 防牛久	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	
			2	21	1.68	1.60	0.12	0.12	0.24	0.24	1.96	
			2	31	0.68	0.63	0.05	0.04	0.15	0.14	0.81	
			2	48	0.53	0.50	<0.02	<0.02	0.12	0.11	0.63	
			2	119	0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.14	
	石川	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06		
		2	21	0.48	0.46	<0.02	<0.02	0.07	0.07	0.55		
		2	32	0.36	0.34	<0.02	<0.02	0.08	0.08	0.44		
		2	58	0.33	0.32	<0.02	<0.02	0.07	0.06	0.40		
		2	129	0.18	0.18	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.24		

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

1-2. 乳汁への移行性

1) 分析法の原理と操作概要

ガスクロマトグラフ (NPD) 法により分析した。

エタノールとアセトンの混液で抽出し、シリカゲルミニカラムで精製した後、GC (NPD) で定量する。

2) 分析対象の化合物

①334904 (リサトピリン)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*E*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391.4

代謝経路図中の記号 : A (BAS520F)

②F033 (代謝物 365127)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*E*, 6*Z*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391.4

親化合物への換算係数 : 1.00

代謝経路図中の記号 : F033

代謝分解物一覧表の記号 : F033

③F001 (代謝物 334963)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*Z*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391.4

親化合物への換算係数 : 1.00

代謝経路図中の記号 : F001

代謝分解物一覧表の記号 : F001

3) 残留試験結果

投与量設定根拠 : 平成 13 年度作物残留試験結果より、2 倍の安全率を乗じて投与した。

① 投与物質 : リサトピリン (334904)

試験機関	(財) 畜産生物科学安全研究所		
結果	経過日数	I 群	II 群
投与量 (3.56mg/頭・日)		(501)	(502)
分析結果 (ppm)	開始前	<0.02	<0.02
	投与開始 1 日後	<0.02	<0.02
	3 日後	<0.02	<0.02
	7 日後	<0.02	<0.02
	投与終了 1 日後	<0.02	<0.02
平成 14 年度	3 日後	<0.02	<0.02
	7 日後	<0.02	<0.02

② 投与物質：F033（代謝物 365127）

試験機関	（財）畜産生物科学安全研究所		
結果	経過日数	I 群	II 群
投与量 (0.16mg/頭・日)		(501)	(502)
分析結果 (ppm)	開始前	<0.02	<0.02
	投与開始 1 日後	<0.02	<0.02
	3 日後	<0.02	<0.02
	7 日後	<0.02	<0.02
	投与終了 1 日後	<0.02	<0.02
平成 14 年度	3 日後	<0.02	<0.02
	7 日後	<0.02	<0.02

③ 投与物質：F001（代謝物 334963）

試験機関	（財）畜産生物科学安全研究所		
結果	経過日数	I 群	II 群
投与量 (0.52mg/頭・日)		(501)	(502)
分析結果 (ppm)	開始前	<0.02	<0.02
	投与開始 1 日後	<0.02	<0.02
	3 日後	<0.02	<0.02
	7 日後	<0.02	<0.02
	投与終了 1 日後	<0.02	<0.02
平成 14 年度	3 日後	<0.02	<0.02
	7 日後	<0.02	<0.02

2. 土壌残留性

1) 分析法の原理と操作概要

試料を含水メタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルミニカラム及びNH₂ミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ（UV 検出器）を用いて定量する。

2) 分析対象の化合物

①334904 (オキサトピロン)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*E*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

代謝経路図中の記号 : BAS520F

代謝分解物一覧表の記号 : BAS520F

②F033 (365127 代謝物)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*E*, 6*Z*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

親化合物への換算係数 : 1. 00

代謝経路図中の記号 : F033

代謝分解物一覧表の記号 : F033

③F001 (334963 代謝物)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*Z*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

親化合物への換算係数 : 1. 00

代謝経路図中の記号 : F001

代謝分解物一覧表の記号 : F001

④F049 (4959190 代謝物)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*Z*, 6*Z*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

親化合物への換算係数 : 1. 00

代謝経路図中の記号 : F049

代謝分解物一覧表の記号 : F049

3) 試験結果

①容器内試験

推定半減期：親化合物

牛久土壤 198日(DT₅₀) (直後~364日後)
88.5日(50%減衰期)

福島土壤 249日(DT₅₀) (直後~364日後)
133日(50%減衰期)

親化合物+代謝物

牛久土壤 207日(DT₅₀) (直後~364日後)
91日(50%減衰期)

福島土壤 258日(DT₅₀) (直後~364日後)
135日(50%減衰期)

分析機関：(財)残留農薬研究所

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 (ppm)						合計
		濃度	回数		リサストピ>		F033(365127)		F001(334963)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
1	日本植物防疫協 会・牛久研究所 (火山灰土, 壤土) 水田 平成13年度	標準品	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
		1mg/kg	1	0	0.95	0.94	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.96
			1	1	0.88	0.87	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.89
			1	3	0.80	0.79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.81
			1	7	0.78	0.78	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.80
			1	14	0.70	0.68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.70
			1	28	0.63	0.62	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.64
			1	56	0.61	0.60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.62
			1	91	0.46	0.46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.48
			1	119	0.43	0.43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.45
			1	147	0.44	0.42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.44
			1	182	0.34	0.34	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.36
			1	273	0.33	0.32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.34
1	364	0.24	0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.26			
2	福島県植物 防疫協会 (洪積土, 軽埴土) 水田 平成13年度	標準品	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
		1mg/kg	1	0	0.97	0.96	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.98
			1	1	0.86	0.86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.88
			1	3	0.85	0.85	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.87
			1	7	0.90	0.90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.92
			1	14	0.90	0.87	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.89
			1	28	0.71	0.70	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.72
			1	56	0.64	0.64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.66
			1	91	0.60	0.58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.60
			1	119	0.55	0.54	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.56
			1	147	0.44	0.42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.44
			1	182	0.46	0.44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.46
			1	273	0.41	0.40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.42
1	364	0.37	0.36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.38			

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

* 合計=親化合物(平均値)+代謝物(平均値)×換算係数。

* F049(4959190 代謝物) (福島 364 日後の試料を除く) については、試験開始前に標準品を入手できなかったため正確な定量は行っていない。従って、標準品を入手後、本試験で採用した分析法に従って回収試験を行い、F049(4959190 代謝物)が定量的に分離測定されていることを確認した。これに基づき、F049(4959190 代謝物)の検出状況を測定後のクロマトグラム上で確認したところ、検出濃度は何れの試料においても定量限界値(0.01ppm)以下であると判断された。なお、福島 364 日後の試料については、標準品を用いて定量分析を行った結果、定量限界以下(0.01ppm)であることを確認した。

②ほ場試験

推定半減期：親化合物

牛久土壤 51.2 日 (DT₅₀) (直後~120 日後)
2.5 日 (50%減衰期)

三重土壤 58.2 日 (DT₅₀) (直後, 60 日後, 120 日後)
0.6 日 (50%減衰期)

親化合物+代謝物

牛久土壤 53.1 日 (DT₅₀) (直後~120 日後)
2.8 日 (50%減衰期)

三重土壤 61.7 日 (DT₅₀) (直後, 60 日後, 120 日後)
0.6 日 (50%減衰期)

分析機関：(財) 残留農薬研究所

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 (ppm)						
		濃度・量	回数		F049(4959190)		F033(365127)		F001(334963)		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
1	日本植物防疫 協会・牛久研 究所 (火山灰土、 壤土) 水田 平成 13 年度	粒 剤 (7% ^a) (3.3% ^b)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			2	0	3.67	3.54	0.15	0.14	0.09	0.08	3.76
		2	1	2.81	2.76	0.11	0.10	0.17	0.16	3.02	
		^a 1kg/10a ^b 3kg/10a	2	3	1.51	1.50	0.06	0.06	0.22	0.22	1.78
			2	7	1.24	1.20	0.07	0.06	0.45	0.44	1.70
		2	15	0.65	0.64	0.04	0.04	0.24	0.24	0.92	
		2	30	1.05	1.02	0.05	0.05	0.30	0.28	1.35	
		2	60	0.63	0.63	0.03	0.03	0.19	0.19	0.85	
		2	90	0.45	0.44	0.02	0.02	0.09	0.09	0.55	
		2	120	0.49	0.47	0.02	0.02	0.11	0.10	0.59	
2	三重県植物防 疫協会 (沖積土、 埴壤土) 水田 平成 13 年度	粒 剤 (7% ^a) (3.3% ^b)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
			2	0	2.86	2.84	0.13	0.13	0.07	0.07	3.04
		2	1	0.41	0.41	0.02	0.02	0.05	0.05	0.48	
		^a 1kg/10a ^b 3kg/10a	2	7	0.43	0.42	0.02	0.02	0.05	0.04	0.48
			2	15	0.66	0.65	0.03	0.03	0.07	0.06	0.74
		2	30	0.78	0.76	0.03	0.03	0.08	0.08	0.87	
		2	60	1.10	1.06	0.05	0.04	0.10	0.10	1.20	
		2	90	0.62	0.60	0.03	0.02	0.07	0.07	0.69	
		2	120	0.70	0.68	0.03	0.03	0.08	0.08	0.79	

* 代謝物の残留値は、親化合物に換算した値を記載。

* 合計=親化合物 (平均値) + 代謝物 (平均値) × 換算係数。

* F049(4959190 代謝物)については、試験開始前に標準品を入手できなかったため正確な定量は行っていない。従って、標準品を入手後、本試験で採用した分析法に従って回収試験を行い、F049(4959190 代謝物)が定量的に分離測定されていることを確認した。これに基づき、F049(4959190 代謝物)の検出状況を測定後のクロマトグラム上で確認したところ、検出濃度は何れの試料においても定量限界値 (0.01ppm) 以下であると判断された。

3. 水質汚濁性

1) 分析法の原理と操作概要

水試料を C₁₈ ミニカラムで抽出し、高速液体クロマトグラフ (UV 検出器) を用いて定量する。

2) 分析対象の化合物

①334904 (オキサトピリン)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*E*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

代謝経路図中の記号 : A (BAS520F)

代謝分解物一覧表の記号 : A (BAS520F)

②F033 (365127 代謝物)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*E*, 6*Z*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

親化合物への換算係数 : 1. 00

代謝経路図中の記号 : F033

代謝分解物一覧表の記号 : F033

③F001 (334963 代謝物)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*Z*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

親化合物への換算係数 : 1. 00

代謝経路図中の記号 : F001

代謝分解物一覧表の記号 : F001

④F011 (358104 代謝物)

(*E*)-2-(2-hydroxymethylphenyl)-2-methoxyimino-*N*-methylacetamide

C₁₁H₁₄N₂O₃ : 222. 2

親化合物への換算係数 : 391. 4 / 222. 2 = 1. 76

代謝経路図中の記号 : F011

代謝分解物一覧表の記号 : F011

⑤F049 (4959190 代謝物)

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-[2-[(3*E*, 5*Z*, 6*Z*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxo-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl]-*N*-methylacetamide

C₁₈H₂₅N₅O₅ : 391. 4

親化合物への換算係数 : 1. 00

代謝経路図中の記号 : F049

代謝分解物一覧表の記号 : F049

3) 試験結果

3)-1. 試験 1

①田面水

分析機関：(財) 残留農業研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (ppm)			
				リサトピン		F033 (365127)	
				最高値	平均値	最高値	平均値
残留農業研究所	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
(灰色低地土、 軽塩土) 平成 13 年度	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	0.651	0.648	0.033	0.032
		1	1	0.881	0.874	0.041	0.041
		1	3	0.266	0.264	0.011	0.011
		1	7	0.043	0.043	0.002	0.002
		1	14	0.004	0.004	<0.001	<0.001
残留農業研究所	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
(多湿黒ボク土、 埴壤土) 平成 13 年度	全面施用 粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	0.657	0.642	0.036	0.036
		1	1	1.29	1.26	0.058	0.058
		1	3	0.392	0.391	0.018	0.018
		1	7	0.080	0.079	0.004	0.004
		1	14	0.008	0.008	<0.001	<0.001

* 代謝物の分析値は、親化合物に換算した値を記載。

分析機関：(財) 残留農業研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (ppm)			
				F001 (334963)		F011 (358104)	
				最高値	平均値	最高値	平均値
残留農業研究所	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
(灰色低地土、 軽塩土) 平成 13 年度	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	0.014	0.014	<0.002	<0.002
		1	1	0.021	0.021	<0.002	<0.002
		1	3	0.015	0.015	<0.002	<0.002
		1	7	0.004	0.004	<0.002	<0.002
		1	14	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
残留農業研究所	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
(多湿黒ボク土、 埴壤土) 平成 13 年度	全面施用 粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	0.045	0.044	<0.002	<0.002
		1	1	0.122	0.119	<0.002	<0.002
		1	3	0.118	0.116	<0.002	<0.002
		1	7	0.035	0.034	<0.002	<0.002
		1	14	0.004	0.004	<0.002	<0.002

* 代謝物の分析値は、親化合物に換算した値を記載。

* 代謝物 F049 (4959190) については、本試験前に当該標準品を入手できなかったため正確な定量は行っていない。ただし、測定後のクロマトグラムにおいて当該化合物の保持時間及び検出感度を確認したところ、検出濃度は最大でも定量限界値 (0.001ppm) の 2~3 倍程度であった。

②浸透水

分析機関：(財) 残留農業研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経 過 日 数	測定値 (ppm)			
				リサトピン		F033(365127)	
				最高値	平均値	最高値	平均値
残留農業研究所 (灰色低地土、 軽埴土) 平成13年度	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
残留農業研究所 (多湿黒ボク土、 埴壤土) 平成13年度	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* 代謝物の分析値は、親化合物に換算した値を記載。

分析機関：(財) 残留農業研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経 過 日 数	測定値 (ppm)			
				F001(334963)		F011(358104)	
				最高値	平均値	最高値	平均値
残留農業研究所 (灰色低地土、 軽埴土) 平成13年度	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		1	7	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		1	14	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
残留農業研究所 (多湿黒ボク土、 埴壤土) 平成13年度	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		1	7	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		1	14	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002

* 代謝物の分析値は、親化合物に換算した値を記載。

* F049(代謝物 4959190)については、本試験前に当該標準品を入手できなかったため正確な定量は行っていない。ただし、測定後のクロマトグラムにおいて当該化合物の保持時間及び検出感度を確認したところ、検出濃度は何れも定量限界値 (0.001ppm) 以下であった。

3)-2. 試験2

①田面水

分析機関：(財) 残留農業研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (ppm)			
				リサトピン		F033 (365127)	
				最高値	平均値	最高値	平均値
残留農業研究所	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
(灰色低地土、 軽埴土) 平成 14 年度	粒剤 (3.3%)	1	0	0.222	0.220	0.017	0.017
		1	1	0.807	0.800	0.042	0.042
		1	3	0.290	0.290	0.015	0.015
	3kg/10a	1	7	0.054	0.054	0.003	0.003
		1	14	0.010	0.010	<0.001	<0.001
残留農業研究所	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
(多湿黒粘り土、 埴壤土) 平成 14 年度	全面施用	1	0	0.526	0.524	0.035	0.034
		1	1	1.03	1.02	0.052	0.052
		1	3	0.318	0.317	0.018	0.018
	3kg/10a	1	7	0.067	0.067	0.004	0.004
		1	14	0.015	0.015	<0.001	<0.001

* 代謝物の分析値は、親化合物に換算した値を記載。

分析機関：(財) 残留農業研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (ppm)			
				F001 (334963)		F011 (358104)	
				最高値	平均値	最高値	平均値
残留農業研究所	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
(灰色低地土、 軽埴土) 平成 14 年度	粒剤 (3.3%)	1	0	0.005	0.005	<0.002	<0.002
		1	1	0.026	0.026	<0.002	<0.002
		1	3	0.040	0.040	<0.002	<0.002
	3kg/10a	1	7	0.012	0.012	<0.002	<0.002
		1	14	0.003	0.003	<0.002	<0.002
残留農業研究所	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
(多湿黒粘り土、 埴壤土) 平成 14 年度	全面施用	1	0	0.018	0.018	<0.002	<0.002
		1	1	0.073	0.073	<0.002	<0.002
		1	3	0.087	0.087	<0.002	<0.002
	3kg/10a	1	7	0.030	0.030	<0.002	<0.002
		1	14	0.007	0.007	<0.002	<0.002

* 代謝物の分析値は、親化合物に換算した値を記載。

分析機関：(財) 残留農薬研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経 過 日 数	測定値 (ppm)	
				F049(4959190)	
				最高値	平均値
残留農薬研究所	全面施用	0	—	<0.001	<0.001
(灰色低地土、 軽埴土) 平成 14 年度	粒剤 (3.3%)	1	0	<0.001	<0.001
		1	1	<0.001	<0.001
	3kg/10a	1	3	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001
残留農薬研究所	全面施用	0	—	<0.001	<0.001
(多湿黒ク土、 埴壤土) 平成 14 年度	全面施用	1	0	<0.001	<0.001
		1	1	<0.001	<0.001
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	3	0.003	0.003
		1	7	0.002	0.002
		1	14	<0.001	<0.001

* 代謝物の分析値は、親化合物に換算した値を記載。

②浸透水

分析機関：(財) 残留農薬研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経 過 日 数	測定値 (ppm)			
				オキサトピオン		F033(365127)	
				最高値	平均値	最高値	平均値
残留農薬研究所 (灰色低地土、 軽埴土) 平成 14 年度	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
残留農薬研究所 (多湿黒ク土、 埴壤土) 平成 14 年度	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* 代謝物の分析値は、親化合物に換算した値を記載。

分析機関：(財) 残留農業研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (ppm)			
				F001 (334963)		F011 (358104)	
				最高値	平均値	最高値	平均値
残留農業研究所 (灰色低地土、 軽埴土) 平成 14 年度	全面施用	0	—	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		1	7	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
残留農業研究所 (多湿黒粘り土、 埴壤土) 平成 14 年度	全面施用	1	14	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		0	—	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
1		7	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	
		1	14	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002

* 代謝物の分析値は、親化合物に換算した値を記載。

分析機関：(財) 残留農業研究所

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (ppm)	
				F049 (4959190)	
				最高値	平均値
残留農業研究所 (灰色低地土、 軽埴土) 平成 14 年度	全面施用	0	—	<0.001	<0.001
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001
残留農業研究所 (多湿黒粘り土、 埴壤土) 平成 14 年度	全面施用	1	14	<0.001	<0.001
		0	—	<0.001	<0.001
	粒剤 (3.3%) 3kg/10a	1	0	<0.001	<0.001
1		7	<0.001	<0.001	
		1	14	<0.001	<0.001

* 代謝物の分析値は、親化合物に換算した値を記載。

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

1-1. 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 ₅₀ 又は EC ₅₀ 値 (mg/L) (有効成分値)*1				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP	魚類急性毒性試験 原体()	コイ	10	半止水式	21.7 ~ 22.9	1.9 (1.8)	1.8 (1.7)	1.8 (1.7)	1.7 (1.6)	JFRL (2001)	43
2 GLP	魚類急性毒性試験 原体()	ニジマス			14.8 ~ 15.9	1.2 (1.2)	0.94 (0.89)	0.94 (0.89)	0.89 (0.85)	JFRL (2001)	44
3 GLP	魚類急性毒性試験 原体()	ブルギル			22.2 ~ 23.4	2.8 (2.6)	2.8 (2.6)	2.8 (2.6)	2.8 (2.6)	JFRL (2001)	45
4 GLP	シジコ類急性遊泳 阻害試験 原体()	材 シジコ	5 (4反復)	止水式	19.7 ~ 20.4	1.3 (1.3)	1.2 (1.2)	—	—	JFRL (2001)	46
5 GLP	藻類生長阻害試験 原体()	緑藻 (Selenastrum capricornutum) 初期細胞濃度 1x10 ⁴ cells/mL		振とう 培養法	22.7 ~ 23.1	ErC ₅₀ (0~72 時間) 27 (26) mg/L EbC ₅₀ (0~72 時間) 7.1 (6.8) mg/L		NOECr (0~72 時間) 1.8 (1.7) mg/L NOECb (0~72 時間) 1.8 (1.7) mg/L		JFRL (2001)	47

*1: 各濃度の測定平均値に純度を乗じて有効成分(純度)あたりに換算した濃度を用い、統計処理から計算

1-2. 製 剤

1-2-1. 3.3% 粒剤

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 ₅₀ 又は EC ₅₀ 値 (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
6 GLP	魚類急性毒性試験 製剤(3.3%)	コイ	10	半止水式	21.6 ~ 22.9	90	90	90	90	JFRL (2001)	48
7 GLP		ニジマス			14.7 ~ 15.4	51*1	39*2	39*2	39*2	JFRL (2001)	49
8 GLP		ブルギル			22.2 ~ 23.6	120*1	120*2	120*2	120*2	JFRL (2001)	50
9 GLP	シジコ類急性遊泳 阻害試験 製剤(3.3%)	材 シジコ	5 (4反復)		20.0 ~ 20.6	27*1	13*1	—	—	JFRL (2001)	51
10 GLP	藻類生長阻害試験 製剤(3.3%)	緑藻 (Selenastrum capricornutum) 初期細胞濃度 1x10 ⁴ cells/mL		振とう 培養法	23.2 ~ 23.4	ErC ₅₀ (0~72 時間) 470mg/L*4 EbC ₅₀ (0~72 時間) 130mg/L*3		NOECr (0~72 時間) 32mg/L NOECb (0~72 時間) 32mg/L		JFRL (2001)	52

*1: Probit 法 *2: Binominal 法 *3: 直線回帰分析法 *4: Logit 法

JFRL: (財)日本食品分析センター

1-2-2. 7.0% 粒剤

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 ₅₀ 又は EC ₅₀ 値 (ppm)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
11 GLP	魚類急性毒性試験 製剤(7.0%)	コイ	10	半止水式	21.2 ~ 22.2	100*1	99*1	99*1	99*1	JFRL (2002)	53
12 GLP	ミジンコ類急性遊泳 阻害試験 製剤(7.0%)	材 ミジンコ	5 (4反復)	止水式	19.1 ~ 20.6	33*2	29*1	—	—	JFRL (2002)	54
13 GLP	藻類生長阻害試験 製剤(7.0%)	緑藻(Pseudokirchneriella subcapitata)		止水式、 静置 培養法	初期細胞濃度 1x10 ⁴ cells/mL	ErC ₅₀ (0~72時間) 180mg/L*4 EbC ₅₀ (0~72時間) 66mg/L*3		NOECr(0~72時間) 10mg/L NOECb(0~72時間) 10mg/L		JFRL (2002)	55
					22.0 ~ 24.8						

注: Pseudokirchneriella subcapitata は Selenastrum capricornutum と同一緑藻類。

*1: Probit 法 *2: Binominal 法

*3: 直線回帰分析法 *4: Logit 法

JFRL: (財)日本食品分析センター

1-2-3. フィプロニル 1.0%・オリサストロピン 7.0% 粒剤

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 ₅₀ 又は EC ₅₀ 値 (ppm)				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
14 GLP	魚類急性毒性試験	コイ	10	半止水式	20.9 ~ 22.2	77*2	69*2	69*2	69*2	JFRL (2002)
15 GLP	ミジンコ類急性遊泳 阻害試験	材 ミジンコ	20	止水式	19.2 ~ 20.8	2.3*1	2.1*1	—	—	JFRL (2002)
16 GLP	藻類生長阻害試験	緑藻(Pseudokirchneriella subcapitata)		振とう 培養法	初期細胞濃度 1x10 ⁴ cells/mL	EbC ₅₀ (0~72時間) 51mg/L ErC ₅₀ (24~48時間) 69mg/L		ErC ₅₀ (24~72時間) 160mg/L		JFRL (2002)
					21.9 ~ 24.4					

注: Pseudokirchneriella subcapitata は Selenastrum capricornutum と同一緑藻類。

*1: Probit 法

*2: Binominal 法

JFRL: (財)日本食品分析センター

原体を用いた水産動植物への影響に関する試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 1)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2001 年

被験物質： オリサストロビン原体

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*) 一群各 10 尾、体長：平均 4.60cm、体重：平均 1.16g

方 法： 暴露方式：半止水式(24 時間毎全量換水)

暴露期間：96 時間

試験容器：50L 容角形ガラス製水槽

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.5~8.7mg/L(飽和溶存酸素濃度の 60%以上、暴気は行わなかった)

試験水の pH：7.6~8.0 (pH の調整は行わなかった。)

希釈水：水道水(東京都多摩市)を脱塩素したもの

試験水温： 21.7~22.9℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.56、0.75、1.0、1.3、1.8、2.4、3.2
	平均測定濃度	0.57、0.76、1.0、1.3、1.8、2.5、3.2
LC ₅₀ (mg/L) ^{a)}	24 時間	1.9(1.8)
	48 時間	1.8(1.7)
	72 時間	1.8(1.7)
	96 時間	1.7(1.6)
NOEC (mg/L)	96 時間	0.75(0.72)

a) binominal 法を用いた
()内は有効成分換算値

各濃度区の平均測定濃度の設定濃度に対する割合は、試験開始時に 100~103%、試験終了時に 97~104%であり、LC₅₀ 値及び NOEC の算出には設定濃度を用いた。

96 時間後の累積死亡率は、対照区、0.56、0.75、1.0 及び 1.3mg/L で 0%、1.8mg/L では 60%、2.4 及び 3.2mg/L で 100%であり、LC₅₀ (96 時間)は 1.7mg/L と算出された。NOEC (96 時間)は 0.75mg/L であった。

96 時間後の各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した結果、異常な行動及び外観は、0.56 及び 0.75mg/L では観察されなかったが、1.0mg/L で角膜の白濁、1.3mg/L で角膜の白濁及び内出血またはうっ血、1.8mg/L で角膜の白濁、内出血またはうっ血、びらん及び脊椎の変形が観察された。なお、2.4 及び 3.2mg/L では試験生物が全死亡したため 96 時間後の観察はできなかった。対照区では症状等は認められなかった。

1-2) 魚類急性毒性試験

ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 2)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2001 年

被験物質： オリサストロビン原体

供試生物： ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) 一群各 10 尾, 体長：平均 4.69cm, 体重：平均 0.91g

方 法： 暴露方式：半止水式(24 時間毎全量換水)

暴露期間：96 時間

試験容器：20L 容角形ガラス製水槽

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.3~9.9mg/L(飽和溶存酸素濃度の 60%以上、暴気は行わなかった)

試験水の pH：7.2~7.9 (pH の調整は行わなかった。)

希釈水：水道水(東京都多摩市)を脱塩素したもの

試験水温： 14.8~15.9°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		0.32、0.42、0.56、0.75、1.0、1.3、1.8、 2.4
	平均測定濃度		0.33、0.43、0.57、0.76、1.0、1.4、1.8、 2.5
LC ₅₀ (mg/L) ^{a)}	24 時間		1.2(1.2)
	48 時間		0.94(0.89)
	72 時間		0.94(0.89)
	96 時間		0.89(0.85)
NOEC (mg/L)	96 時間		0.42(0.40)

a) binominal 法を用いた、()内は有効成分換算値

各濃度区の平均測定濃度の設定濃度に対する割合は、試験開始時に 101~105%、試験終了時に 101~103%であり、LC50 値及び NOEC の算出には設定濃度を用いた。

96 時間後の累積死亡率は、対照区、0.32、0.42、0.56 及び 0.75mg/L で 0%、1.0mg/L では 90%、1.3、1.8 及び 2.4mg/L で 100%であり、LC₅₀(96 時間)は 0.89mg/L と算出された。NOEC(96 時間)は 0.42mg/L であった。

96 時間後の各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した結果、異常な行動及び外観は、0.32 及び 0.42mg/L では観察されなかったが、0.56mg/L で角膜の白濁、0.75mg/L で角膜の白濁及び不活発、1.0mg/L で角膜の白濁、不活発及び体色の変化が観察された。なお、1.3、1.8 及び 2.4mg/L では試験生物が全死亡したため 96 時間後の観察はできなかった。

対照区では症状等は認められなかった。

1-3) 魚類急性毒性試験

ブルーギルを用いた急性毒性試験

(資料 3)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2001 年

被験物質： オリサストロビン原体

供試生物： ブルーギル (*Lepomis macrochirus*) 一群各 10 尾, 体長：平均 3.20cm, 体重：平均 0.39g

方 法： 暴露方式：半止水式(24 時間毎全量換水)

暴露期間：96 時間

試験容器：10L 容角形ガラス製水槽

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.8~8.4mg/L(飽和溶存酸素濃度の 60%以上、微弱暴気を行った)

試験水の pH：7.7~8.0 (pH の調整は行わなかった。)

希釈水：水道水(東京都多摩市)を脱塩素したもの

試験水温： 22.2~23.4℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、1.3、1.8、2.4、3.2、4.2
	平均測定濃度	1.0、1.4、1.9、2.5、3.2、4.2
LC ₅₀ (mg/L) ^{a)}	24 時間	2.8(2.6)
	48 時間	
	72 時間	
	96 時間	
NOEC(mg/L)	96 時間	1.8(1.7)

a) binominal 法を用いた

()内は有効成分換算値

各濃度区の平均測定濃度の設定濃度に対する割合は、試験開始時に 99~106%、試験終了時に 93~97%であり、LC₅₀ 値及び NOEC の算出には設定濃度を用いた。

96 時間後の累積死亡率は、対照区、1.0、1.3、1.8 及び 2.4mg/L で 0%、3.2 及び 4.2mg/L では 100%であり、LC₅₀(96 時間)は 2.8mg/L と算出された。NOEC(96 時間)は 1.8mg/L であった。

96 時間後の各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した結果、異常な行動及び外観は、1.0、1.3 及び 1.8mg/L では観察されなかったが、2.4mg/L でびらんが観察された。なお、3.2 及び 4.2mg/L では試験生物が全死亡したため 96 時間後の観察はできなかった。

対照区では症状等は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 4)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2001 年

被験物質： オリサストロビン原体

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後 24 時間以内の個体、一群各 5 頭(4 反復)

方 法： 暴露方式： 止水式

暴露期間： 48 時間

試験水量： 100mL

試験容器： 100mL 容ガラス製ビーカー

照 明： 16 時間明期

給 餌： 無給餌

溶存酸素濃度： 8.3~9.0mg/L (飽和溶存酸素濃度の 60%以上。暴露期間中、通気は行わなかった。)

試験水の pH： 7.7~8.0 (pH の調整は行わなかった。)

希釈水： 水道水 (茨城県筑波市) を脱塩素したもの

試験水温： 19.7~20.4℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.42、0.56、0.75、1.0、1.3、1.8、2.4
	平均実測濃度	0.38、0.57、0.76、1.0、1.3、1.8、2.5
EC ₅₀ (mg/L) ^{a)} [95%信頼限界]	24 時間	1.3[1.2~1.5] (1.3[1.2~1.4])
	48 時間	1.2[1.1~1.4] (1.2[1.1~1.3])
LC ₅₀ (mg/L) ^{a)} [95%信頼限界]	24 時間	1.5[1.3~1.6] (1.4[1.3~1.5])
	48 時間	1.3[1.2~1.5] (1.3[1.1~1.4])
NOEC (mg/L)	48 時間	0.56(0.53)

a) Probit 法を用いた

()内は有効成分換算値

各濃度区の平均測定濃度の設定濃度に対する割合は、試験開始時に 90~102%、終了時に 92~104%であり、EC50 値、LC50 値及び NOEC 値の算出には設定濃度を用いた。

48 時間後の累積遊泳阻害率は 0.42 及び 0.56mg/L で 0%、0.75mg/L で 5%、

1.0mg/L で 15%、1.3mg/L で 45%、1.8mg/L 以上で 100%であり、EC50 (48 時間) は 1.3mg/L と算出された。NOEC (48 時間) は 0.56mg/L であった。

48 時間後の累積死亡率は 0.42 及び 0.56mg/L で 0%、0.75mg/L で 5%、1.0mg/L で 15%、1.3mg/L で 45%、1.8mg/L で 85%、2.4mg/L で 100%であり、LC50 (48 時間) は 1.3mg/L であった。

対照区の遊泳阻害率は 48 時間後に 0%であった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 5)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2001 年

被験物質： オリサストロビン原体

供試生物： 緑藻 (*Selenastrum capricornutum*, ATCC22662 株)

方 法： 暴露方式：振とう培養(100rpm)

暴露期間：72 時間

照明：連続、4100~4200 Lux

初期細胞濃度： 1×10^4 細胞/mL

試験水の pH：試験開始時は 7.9~8.0、終了時は 8.4~10.5

評価：0~72 時間における対照に対する生長曲線の面積及び平均成長率の阻害

培養温度： 22.7~23.1°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、1.8、3.2、5.6、10、18、32
	平均実測濃度	0.9、1.6、3.0、5.7、9.9、17.4、31.3
$E_b C_{50}$ (0~72 時間) (mg/L) ^{a)}		7.1 [6.6~7.7] (6.8 [6.3~7.3])
$E_r C_{50}$ (0~72 時間) (mg/L)		27 [22~34] ^{b)} (26 [23~29]) ^{a)}
NOEC _b (0~72 時間) (mg/L) ^{c)}		1.8 (1.7)
NOEC _r (0~72 時間) (mg/L) ^{c)}		1.8 (1.7)

a) 直線回帰分析法を用いて算出した

b) Logit 法を用いて算出した

c) Dunnett の多重比較検定法を用いて算出した

[]は 95%信頼限界

()は有効成分換算値

設定濃度に対する平均実測濃度の割合は、暴露開始時に 90~102%、72 時間後に 92%~99%であり、EC50 値及び NOEC 値は設定濃度を用いて算出した。試験開始から 72 時間後において、対照に対する 1.0、1.8、3.2、5.6、10、18 及び 32 mg/L の成長曲線下面積を基にした生長阻害率は、それぞれ 0.85、1.51、19.3、35.3、64.7、86.2 及び 92.8%であり、 $E_b C_{50}$ (0~72 時間)は 7.1 mg/L と算出された。NOEC_b (0~72 時間)は 1.8 mg/L であった。

同様に成長率を基にした成長阻害率から算出した $E_r C_{50}$ (0~72 時間)は 27 mg/L であり、NOEC_r (0~72 時間)は 1.8 mg/L であった。

製剤（オリサストロピン 3.3%）を用いた水産動植物への影響に関する試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 6)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2001 年

被験物質： 334 904 製剤（オリサストロピン 3.3%）

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*) 一群各 10 尾, 体長：平均 4.60cm, 体重：平均 1.16g

方 法： 暴露方式：半止水式（24 時間毎全量換水）

暴露期間：96 時間

試験容器：50L 容角形ガラス製水槽

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.3~8.7mg/L(飽和溶存酸素濃度の 60%以上を保った。)

試験水の pH：7.7~8.0 (pH の調整は行わなかった。)

希釈水：水道水（東京都多摩市）を脱塩素したもの

試験水温： 21.6~22.9℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	42、56、75、100、130、180
LC ₅₀ (mg/L) ^{a)}	24 時間	90 [79~100]
	48 時間	
	72 時間	
	96 時間	
NOEC (mg/L)	96 時間	42

数値は全て製剤濃度として示した

a) probit 法を用いて算出した。

[]は 95%信頼区間

96 時間後の累積死亡率は、42 及び 56mg/L で 0%、75mg/L で 10%、100 及び 130mg/L で 90%、180mg/L で 100%であり、LC50(96 時間)は 90 mg/L と算出された。NOEC(96 時間)は 42 mg/L であった。

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、42 mg/L までは観察されなかったが、56 及び 75mg/L で内出血またはうっ血及び角膜の白濁、100mg/L でびらん、130mg/L で内出血またはうっ血及び角膜の白濁が観察された。また、180mg/L では試験生物が全死亡したため 96 時間後の観察はできなかった。

対照区では症状等は認められなかった。

1-2) 魚類急性毒性試験

ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 7)

試験機関：日本食品分析センター（日本）
[GLP 対応]

報告書作成年： 2001 年

被験物質： 334 904 製剤（オリサストロビン 3.3%）

供試生物： ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) 一群 10 尾, 体長：平均 4.46cm, 体重：平均 0.84g

方 法： 暴露方式：半止水式（24 時間毎全量換水）

暴露期間：96 時間

試験容器：20L 容角形ガラス製水槽

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.6~10.2mg/L(飽和溶存酸素濃度の 60%以上を保った。)

試験水の pH：7.2~7.8 (pH の調整は行わなかった。)

希釈水：水道水（東京都多摩市）を脱塩素したもの

試験水温： 14.7~15.4℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	10、13、18、24、32、42、56、75
LC ₅₀ (mg/L)	24 時間 ^{a)}	51 [46~58]
	48 時間 ^{b)}	
	72 時間 ^{b)}	
	96 時間 ^{b)}	
NOEC (mg/L)	96 時間	18

数値は全て製剤濃度として示した

a) probit 法を用いて算出した。

b) biomial 法を用いて算出した。

[]は 95%信頼区間

96 時間後の累積死亡率は、10、13、18、24 及び 32mg/L で 0%、42mg/L で 80%、56 及び 75mg/L で 100%であり、LC50(96 時間)は 39 mg/L と算出された。NOEC(96 時間)は 18 mg/L であった。

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、18 mg/L 以下では観察されなかったが、24mg/L で不活発及び角膜の白濁、32mg/L で不活発、角膜の白濁、びらん及び体色の変化、42mg/L で不活発、角膜の白濁及びびらんが観察された。また、56 及び 75mg/L では試験生物が全死亡したため 96 時間後の観察はできなかった。

対照区では症状等は認められなかった。

1-3) 魚類急性毒性試験

ブルーギルを用いた急性毒性試験

(資料 8)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2001 年

被験物質： 334 904 製剤（オリサストロピン 3.3%）

供試生物： ブルーギル (*Lepomis macrochirus*) 一群各 10 尾, 体長：平均 2.91cm, 体重：平均 0.35g

方 法： 暴露方式：半止水式（24 時間毎全量換水）

暴露期間：96 時間

試験容器：10L 容角形ガラス製水槽

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：6.6~8.7mg/L(飽和溶存酸素濃度の 60%以上を保った。)

試験水の pH：7.5~8.1 (pH の調整は行わなかった。)

希釈水：水道水（東京都多摩市）を脱塩素したもの

試験水温： 22.2~23.6℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	42、56、75、100、130、180
LC ₅₀ (mg/L)	24 時間 ^{a)}	120
	48 時間 ^{b)}	120[110~140]
	72 時間 ^{b)}	120[100~130]
	96 時間 ^{b)}	
NOEC (mg/L)	96 時間	75

数値は全て製剤濃度として示した

a) binominal 法を用いて算出した。

b) probit 法を用いて算出した。

[]は 95%信頼区間

96 時間後の累積死亡率は、42、56 及び 75mg/L で 0%、100mg/L で 20%、130mg/L で 70%、180mg/L で 100%であり、LC50(96 時間)は 120 mg/L と算出された。

NOEC(96 時間)は 75 mg/L であった。

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、75 mg/L 以下までは観察されなかったが、100mg/L で内出血またはうっ血及びびらん、130mg/L で不活発及び内出血またはうっ血が観察された。また、180mg/L では試験生物が全死亡したため 96 時間後の観察はできなかった。対照区では症状等は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 9)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2001 年

被験物質： 334 904 製剤（オリサストロピン 3.3%）

供試生物： オオミジンコ（*Daphnia magna*）生後 24 時間未満齢，一群各 5 頭（4 反復）

方 法： 暴露方式：半止水式（24 時間後全量換水）

暴露期間：48 時間

試験水量：100mL

試験容器：100mL 容ガラス製ビーカー

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：8.4~9.0mg/L（飽和溶存酸素濃度の 60% 以上。暴露期間中、通気は行わなかった。）

試験水の pH：7.9~8.0（pH の調整は行わなかった。）

希釈水：水道水（茨城県筑波市）を脱塩素したもの

試験水温： 20.0~20.6℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	3.2、4.6、6.8、10、15、22、32、46、68
EC ₅₀ (mg/L) ^{a)}	24 時間	27 [25~31]
	[95%信頼限界]	13 [12~16]
LC ₅₀ (mg/L) ^{a)}	24 時間	45 [39~53]
	[95%信頼限界]	27 [23~31]
NOEC (mg/L)	48 時間	4.6

数値は全て製剤濃度として示した

a) Probit 法を用いて算出した

48 時間後の累積遊泳阻害率は 3.2 及び 4.6mg/L で 0%、6.8mg/L で 5%、10mg/L で 45%、15mg/L で 50%、22mg/L 以上で 75%、32mg/L で 100% であり、EC50 (48 時間) は 13mg/L と算出された。NOEC (48 時間) は 4.6mg/L であった。

48 時間後の累積死亡率は 3.2、4.6 及び 6.8mg/L で 0%、10mg/L で 5%、15mg/L で 20%、22mg/L で 30%、32mg/L で 50%、46 及び 68mg/L で 95% であり、LC50 (48 時間) は 27mg/L であった。

対照区では、有意な遊泳阻害はみられなかった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 10)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2001 年

被験物質： 334 904 製剤（オリサストロビン 3.3%）

供試生物： 単細胞緑藻類（*Selenastrum capricornutum*, ATCC22662 株）

初期濃度 1 × 10⁴ 細胞/mL

方法： 暴露方式： 止水式、振とう培養(100rpm)

暴露期間： 72 時間

照明： 連続、4100~4200 Lux

試験水の pH： 試験開始時は 7.9~8.0、終了時は 8.5~10.6

評価： 0~72 時間における対照に対する生長曲線の面積及び平均成長率の阻害

培養温度： 23.2~23.4℃

結果：

設定濃度 (mg/L)		18、32、56、100、180、320、560、1000
EbC ₅₀ (mg/L) ^{a)} [95%信頼限界]	0~72 時間	130 [120~150]
ErC ₅₀ (mg/L) ^{b)} [95%信頼限界]	0~72 時間	470 [410~550]
NOEC _r (mg/L) ^{c)}	0~72 時間	32
NOEC _b (mg/L) ^{c)}	0~72 時間	32

数値は全て製剤濃度として示した。

a) 直線回帰分析法を用いて算出

b) Logit 法を用いて算出

c) dunnett の多重比較検定法を用いて算出

試験開始から 72 時間後において、対照に対する 18、32、56、100、180、320、560 及び 1000 mg/L の成長曲線下面積を基にした生長阻害率は、それぞれ-1.7、-1.1、25.2、37.3、60.9、77.2、92.3 及び 98.5%であり、EbC₅₀(0~72 時間)は 130 mg/L と算出された。NOEC_b(0~72 時間)は 32 mg/L であった。

同様に、対照に対する成長率を基にした成長阻害率から算出した ErC₅₀(0~72 時間)は 470 mg/L、NOEC_r(0~72 時間)は 32 mg/L であった。

製剤（オリサストロピン 7%）を用いた水産動植物への影響に関する試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 11)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2002 年

被験物質： BAS520F 製剤（オリサストロピン 7%）

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*) 一群各 10 尾, 体長：平均 4.9cm, 体重：平均 1.3g

方 法： 暴露方式：半止水式（24 時間毎全量換水）

暴露期間：96 時間

試験水量：50L

試験容器：50L 容角形ガラス製水槽

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.3~9.3mg/L (飽和溶存酸素濃度の 60% 以上を保った。)

試験水の pH：7.5~8.0 (pH の調整は行わなかった。)

希釈水：水道水（東京都多摩市）を脱塩素したもの

試験水温： 21.2~22.2℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	10、14、20、28、40、55、75、100、140、200
LC ₅₀ (mg/L) ^{a)}	24 時間	100 [90~120]
	48 時間	99 [86~110]
	72 時間	
	96 時間	
NOEC (mg/L)	96 時間	14

数値は全て製剤濃度として示した

a) probit 法を用いて算出した。

[] は 95% 信頼区間

96 時間後の累積死亡率は、10、14、20、28、40 及び 55mg/L で 0%、75mg/L で 10%、100mg/L で 60%、140mg/L で 90% 及び 200mg/L で 100% であり、LC₅₀ (96 時間) は 99 mg/L と算出された。NOEC (96 時間) は 14 mg/L であった。

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、10 及び 14 mg/L では観察されなかったが、20mg/L でびらん、28mg/L でびらん及び内出血またはうっ血、40、55、75 及び 100mg/L で角膜の白濁、びらん及び内出血またはうっ血、140mg/L で内出血又はうっ血が観察された。また、200mg/L では試験生物が全死亡したため 96 時間後の観察はできなかった。

対照区では症状等は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 12)

試験機関：日本食品分析センター（日本）
[GLP 対応]

報告書作成年： 2002 年

被験物質： BAS520F 製剤（オリサストロビン 7%）

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後 24 時間未満齢， 一群各 5 頭 (4 反復)

方 法： 暴露方式： 止水式
暴露期間： 48 時間
試験水量： 100mL
試験容器： 100mL 容ガラス製ビーカー
照 明： 16 時間明期
給 餌： 無給餌
溶存酸素濃度： 8.9~9.4mg/L (飽和溶存酸素濃度の 60%以上。)
試験水の pH： 7.7~7.9 (pH の調整は行わなかった。)
希釈水： 水道水（茨城県筑波市）を脱塩素したもの

試験水温： 19.1~20.6℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、1.8、3.2、5.6、10、18、32、56
EC ₅₀ (mg/L)	24 時間	33 ^{a)}
[95%信頼限界]	48 時間	29 [25~34] ^{b)}
NOEC (mg/L)	48 時間	10

数値は全て製剤濃度として示した

a) Binominal 法を用いて算出した

b) Probit 法を用いて算出した

48 時間後の累積遊泳阻害率は 1.0、1.8、3.2、5.6 及び 10mg/L で 0%、18mg/L で 5%、32mg/L で 60%、56mg/L で 100%であり、EC50 (48 時間) は 29mg/L と算出された。NOEC (48 時間) は 10mg/L であった。

対照区では、有意な遊泳阻害はみられなかった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 13)

試験機関：日本食品分析センター（日本）

[GLP 対応]

報告書作成年： 2002 年

被験物質： BAS520F 製剤（オリサストロピン 7%）

供試生物： 単細胞緑藻類 (*Selenastrum capricornutum*, ATCC22662 株)

初期濃度 1×10^4 細胞/mL

方法： 暴露方式： 止水式、静置培養(1日2回軽く攪拌)

暴露期間： 72 時間

照明： 連続、4400~4500 Lux

試験水の pH： 試験開始時は 7.9~8.0、終了時は 8.0~10.5

評価： 0~72 時間における対照に対する生長曲線の面積及び平均成長率の阻害

培養温度： 22.0~24.8°C

結果：

設定濃度 (mg/L)		4.6、10、22、46、100、220、460
EbC ₅₀ (mg/L) ^{a)} [95%信頼限界]	0~72 時間	66[59~73]
ErC ₅₀ (mg/L) ^{b)} [95%信頼限界]	0~72 時間	180[160~210]
NOEC _r (mg/L) ^{c)}	0~72 時間	10
NOEC _b (mg/L) ^{c)}	0~72 時間	10

数値は全て製剤濃度として示した。

a) 直線回帰分析法を用いて算出

b) Logit 法を用いて算出

c) dunnett の多重比較検定法を用いて算出

試験開始から 72 時間後において、対照に対する 4.6、10、22、46、100、220、及び 460 mg/L の成長曲線下面積を基にした生長阻害率は、それぞれ 4.7、6.8、27.4、36.5、66.4、88.5 及び 98.8% であり、EbC₅₀ (0~72 時間) は 66 mg/L と算出された。NOEC_b (0~72 時間) は 10mg/L であった。

同様に対照に対する成長率を基にした成長阻害率から算出した ErC₅₀ (0~72 時間) は 180 であり、NOEC_r (0~72 時間) は 10mg/L であった。

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 供試数	供試薬剤	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)
1	蚕 (4 齢)	20 頭	原体 ()	急性経口毒性： 人工飼料 50g 当たり被検物 質を 5mg, 1mg, 0.2mg, 0.04mg を混入し蚕に給与した。	NOEC は、飼料 50g 当たり被検物質 0.2mg であった。	JPPA (2001)

2-2. ミツバチ

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試数	供試薬剤	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)
2-1	ミツバチ (成虫)	10 頭	原体 ()	急性経口毒性： 20 μ L/頭相当を 3 時間給餌。4, 24, 48 時間後、死虫 率、行動を調査。	LD ₅₀ (24h) >142.8 μ g A.l./頭 LD ₅₀ (48h) >142.8 μ g A.l./頭 NOEC >142.8 μ g A.l./頭	JPPA (2001)
2-2	ミツバチ (成虫)	10 頭	原体 ()	急性接触毒性： 100 μ g A.l.相当を 胸部背面に滴下。 4, 24, 48 時間 後、死虫率、行動 を調査。	LD ₅₀ (24h) >95.2 μ g A.l./頭 LD ₅₀ (48h) >95.2 μ g A.l./頭 NOEC >95.2 μ g A.l./頭	JPPA (2001)

JPPA：日本植物防疫協会研究所

2-3. 天敵

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試数	供試薬剤	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)
3	キツキ コモリガモ	♀成体 20頭	原体 ()	100 μ g/頭を前胸背板上に滴下。24, 48, 72 時間後に、生存、苦悶及び死亡個体数を調査。	処理 72 時間後においても死虫率は 0% であった。 LD50 : > 100 μ g/頭	JPPA 宮崎 (2001)
4	タイリクヒメ ハナカムシ	♀成体 27頭	原体 ()	38.1 μ g/頭を胸部背面に滴下。24 時間後に、生存、苦悶及び死亡個体数を調査。	処理 24 時間で死虫率 22.2% と低かった。 LD50 : > 38.1 μ g/頭	JPPA 高知 (2001)
5	ヒメアメンボ	♂成虫 40頭	原体 ()	10, 5, 2.5, 1.25mg/L 水溶液に放し、24, 48 時間後に、生存、苦悶及び死亡個体数を調査。	10mg/L 溶液でも投与 48 時間後で死亡個体は認められなかった。 LC50 : > 10mg/L	東北大学 (2001)
6	ヤマト ツバキカゲ	♂♀ 各 15 頭	原体 ()	100 μ g/頭を胸部背面に滴下。24, 48, 72 時間後に、生存、異常及び死亡個体数を調査。	処理 24, 48, 72 時間後で死亡個体は認められなかった。 LD50 : > 100 μ g/頭	JPPA (2001)
7	キド タマゴバチ	♀成虫 46頭	原体 ()	0.1mg/cm ² を滴下し乾燥させたガラス板の試験容器に放し、24, 48 時間後に死亡個体数を調査。	処理 48 時間後で死亡率は 2.2% と少なく、補正死亡率も 0% を下回った。	JPPA (2002)

JPPA 宮崎 : 日本植物防疫協会研究所宮崎試験場
 JPPA 高知 : 日本植物防疫協会研究所高知試験場
 東北大学 : 東北大学大学院農学研究科生物制御機能学研究室
 J P P A : 日本植物防疫協会研究所

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	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)
8	急性経口毒性試験 原体()	アメリカズラ (約 5 ヵ月齢)	♂♀ 各 5	経口	0, 250, 500, 1000, 2000mg/kg	LD50 : > 2000mg/kg 無作用量 : 1000mg/kg	2000 mg/kg で軟便	BASF (2000)
9	5 日間継続投与 原体()	マコモのヒ (8 日齢)	10	飼料混入	0, 167, 313, 625, 1250, 2500, 5000mg/kg	LC50 : 4927mg/kg 無作用濃度 : 167mg/kg 飼料 (ppm)	毒性症状 は認めら れず。	BASF (2000)

BASF : BASF 毒性研究所(ドイツ)

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

(1) オリサストロピン 3.3% 粒剤（嵐粒剤）

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
使用後は洗眼すること。
- (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。

(2) オリサストロピン 7.0% 箱粒剤（嵐箱粒剤）

- (1) 誤食などのないよう注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 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。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

(3) フィプロニル 0.60%・オリサストロピン 7.0% 粒剤 及び（嵐プリンス箱粒剤 6）

(4) フィプロニル 1.0%・オリサストロピン 7.0% 粒剤（嵐プリンス箱粒剤 10）

- (1) 誤食などのないよう注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) フィプロニルによる中毒に対しては、動物実験でフェノバルビタール製剤の投与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弱い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。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。
- (6) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

(5) クロチアニジン 1.5%・オリサストロピン 7.0% 粒剤（嵐ダントツ箱粒剤）

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

(6) カルボスルファン 3.0%・オリサストロピン 7.0% 粒剤（嵐ガゼット粒剤）

(1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。

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) カルボスルファンによる中毒に対しては動物実験で硫酸アトロピン製剤の投与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。

作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

(5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

(7) ジノテフラン 1.67%・オリサストロピン 2.2% 粒剤（嵐スタークル粒剤）

通常の使用方法ではその該当がない。

2. 解毒法及び治療法

なし

3. 製造時、使用時における事故例

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群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1 (GLP)	急性毒性 14 日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂:356 ♀:200, 400, 800	♂♀: 356	残留農薬研究所 (2002 年)	70
2 (GLP)	急性毒性 14 日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	BASF 毒性研究所 (1999 年) (ドイツ)	71
3 (GLP)	急性毒性 14 日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入 ダスト	0.51, 1.32, 5.8 mg/L	♂:4.12 mg/L ♀: 1.04 mg/L ♂♀計: 2.02 mg/L	BASF 毒性研究所 (2000 年) (ドイツ)	72
4 (GLP)	皮膚刺激性 72 時間観察	ウサギ	♂4 ♀2	塗布	0.5 g/6.25 cm ²	刺激性なし	BASF 毒性研究所 (1999 年) (ドイツ)	74
5 (GLP)	眼刺激性 7 日間観察	ウサギ	♂4 ♀2	点眼	0.1 mL	刺激性なし	BASF 毒性研究所 (1999 年) (ドイツ)	75
6 (GLP)	皮膚感作性 Maximization 法 48 時間観察	モルモット	試験群 ♀20 対照群 ♀10	感作: 皮内: 5% 経皮: 25% 惹起: 経皮: 10%		感作性なし	BASF 毒性研究所 (1999 年) (ドイツ)	77
	急性神経毒性	28 日間反復投与と神経毒性試験の結果から、神経毒性を有することがないと認められることから試験省略。						79
7 (GLP)	反復経口投与と神経毒性 28 日間	ラット	♂10 ♀10	飼料混入	♂♀: 0, 300, 1000, 3000 ppm ♂: 0, 27.2, 89.1, 252.7 ♀: 0, 30.2, 98.0, 264.0	一般毒性 ♂♀: 1000ppm ♂:89.1, ♀:98.0 神経毒性なし	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	80
8 (GLP)	反復経口投与と毒性 90 日間	ラット	♂10 ♀10	飼料混入	♂:0, 300, 1000, 3000 ppm ♀:0, 300, 1000, 3000, 5000 ppm ♂:0, 22, 73, 251 ♀:0, 25, 81, 234, 385	♂♀ <300ppm ♂ <22 ♀ <25	BASF 毒性研究所 (2001 年) (ドイツ)	84
9 (GLP)	反復経口投与と毒性 (追加) 90 日間	ラット	♂10 ♀10	飼料混入	♂♀: 0, 30, 100 ppm ♂: 0, 2.0, 6.8 ♀: 0, 2.4, 8.3	♂♀:100 ppm ♂: 6.8 ♀: 8.3	BASF 毒性研究所 (2001 年) (ドイツ)	94

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
10 (GLP)	反復経口投与毒性 90 日間	イヌ	♂5 ♀5	飼料混入	♂♀: 0, 100, 500, 1500 ppm ♂:0, 5.6, 27.5, 82.8 ♀:0, 6.8, 35.6, 107.1	♂♀:500 ppm ♂:27.5 ♀:35.6	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	96
11 (GLP)	反復経口投与毒性/発がん性 24 カ月間	ラット	♂70 ♀70	飼料混入	♂:0, 100, 500, 2500, 5000ppm ♀:0, 100, 500, 2500, 5000, 7500 ppm ♂:0, 5.2, 26.3, 132.6 ♀:0, 6.8, 34.3, 163.0, 541.4	♂♀:100 ppm ♂:5.2 ♀:6.8	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	102
12 (GLP)	発がん性 18 カ月間	マウス	♂50 ♀50	飼料混入	♂♀:0, 100, 500, 2000 ppm ♂:0, 26.0, 133.1, 574.3 ♀:0, 34.2, 178.5, 739.1	♂♀:100 ppm ♂:26.0 ♀:34.2	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	132
13 (GLP)	反復経口投与毒性 12 カ月間	イヌ	♂5 ♀5	飼料混入	♂:0, 100, 400, 1600 ppm ♀:0, 100, 400, 1500 ppm ♂:0, 2.6, 10.8, 44.3 ♀:0, 2.8, 11.1, 40.9	♂♀:400 ppm ♂:10.8 ♀:11.1	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	143
14 (GLP)	繁殖毒性 2 世代	ラット	♂25 ♀25	飼料混入	♂♀ 0, 100, 500, 1500 ppm F0: ♂:0, 9.7, 48.3, 141.7 ♀:0, 10.8, 52.4, 152.2 F1: ♂:0, 11.2, 56.9, 176.0 ♀:0, 12.0, 59.9, 183.0	親動物: F0, F1 ♂:500ppm, ♀:100ppm 児動物: F1 ♂♀500 ppm F2 ♂♀100 ppm 親動物: F0 ♂:48.3 ♀:10.8 F1 ♂:56.9 ♀:12.0 児動物: F1 50.4 F2 11.6 繁殖への影響なし	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	149

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
15 (GLP)	催奇形性	ラット	妊娠♀ 25	強制経口	♂♀ 0, 60, 120, 240	母動物: 120 胎児: 240 催奇形性なし	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	161
16 (GLP)	催奇形性	ウサギ	妊娠♀ 25	強制経口	♂♀ 0, 5, 15, 50	母動物: 15 胎児: 50 催奇形性なし	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	166
17 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌 TA100, TA1535, TA98, TA1537 大腸菌 WP2uvrA		in vitro	実験1, 2: 0, 20, 100, 500, 2500, 5000 (µg/plate)	陰性	BASF 毒性研究所 (2000年) (ドイツ)	171
18 (GLP)	変異原性 染色体異常	チャイニーズハムスター V79 細胞		in vitro	-S9 mix 実験1: 2.5, 5.0, 7.5 実験2: 2.0, 4.0, 6.0 実験3: 4.5, 6.0, 7.5 +S9 mix 実験1: 25.0, 50.0, 75.0 実験2: 65.0, 70.0, 75.0 実験3: 65.0, 70.0, 75.0 (µg/ml)	-S9 mix 及び +S9 mix で陽性	BASF 毒性研究所 (1999年) (ドイツ)	173
19 (GLP)	変異原性 小核	マウス (NMRI)	♂5	強制経口 (2回)	37.5, 75.0, 150	陰性	BASF 毒性研究所 (1999年) (ドイツ)	178
20 (GLP)	変異原性 不定期 DNA 合成	ラット肝初代培養細胞		in vitro	実験1: 0.391, 0.781, 1.563, 3.125 実験2: 0.625, 1.250, 2.500, 5.000 (µg/ml)	陰性	BASF 毒性研究所 (1999年) (ドイツ)	180

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁		
32 (GLP)	遺伝子突然変異 (HPRT 指標試験)	チャイニーズハムスター	卵巣細胞(CHO)	in vitro	1回目: -S9mix: 0, 6.25, 12.5, 25, 50, 100, 200 +S9mix: 0, 12.5, 25, 50, 100, 200, 400 2回目: -S9mix: 0, 9.38, 18.75, 37.5, 75, 150 +S9mix: 0, 18.75, 37.5, 75, 150, 300 (µg/ml)	+S9mix 及び -S9mix とともに陰性	BASF 毒性研究所 (1999年) (ドイツ)	182		
21 (GLP)	生体機能への影響に関する試験	中枢神経系	一般状態	マウス	♂3 ♀3	経口	0, 128, 320, 800, 2000	800	残留農業研究所 (2001年)	186
				ラット	♂5	経口	0, 320, 800, 2000	320		
			睡眠	マウス	♂8	経口	0, 51.2, 128, 320, 800, 2000	800		
			体温	ラット	♂5	経口	0, 320, 800, 2000	800		
		循環器系	血圧・心拍数	ラット	♂5	経口	0, 320, 800, 2000	2000		
				ラット	♂5	経口	0, 320, 800, 2000	2000		
		消化器系	小腸炭末輸送能	マウス	♂8	経口	0, 20.5, 51.2, 128, 320, 800, 2000	2000		
				ラット	♂5	経口	0, 320, 800, 2000	2000		
		腎機能	尿量, 尿中電解質排泄量, 浸透圧, pH, 潜血, 蛋白質, ケトン体, グルコース	ラット	♂5	経口	0, 128, 320, 800, 2000	128		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
22 (GLP)	十二指腸粘膜細胞増殖活性 (S 期反応) 試験	ラット	♂8	飼料混入	0, 10, 100, 2500 ppm 0.0, 0.6, 5.9, 131.9	100ppm (0.6) 2500ppm (131.9) で細胞増殖活性亢進 回復性あり	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	193
23 (GLP)	十二指腸粘膜細胞増殖活性 (S 期反応) 試験	マウス	♂8	飼料混入	0, 10, 100, 2000 ppm 1W 投与: 0, 2.2, 21.3, 460.2 4W 投与: 0, 2.1, 21.5, 458.2	100ppm (21.4) 2000 ppm (459.8) で細胞増殖活性亢進 回復性あり	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	196
24 (GLP)	メカニズム試験 血清, 尿中の鉄分析	ラット	♂5	飼料混入	0, 10, 100, 2500 ppm 0, 0.7, 7.4, 143.1	100ppm (7.4) 2500ppm (143.1) で血清中鉄減少	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	199
31 (GLP)	甲状腺ホルモンへの影響試験	ラット	♂5 ♀5	飼料混入	0, 100, 500, 2500 ppm ♂: 0, 5.3, 26.5, 126.9 ♀: 0, 6.5, 32.4, 148.8	♂♀100ppm ♂: 5.3, ♀: 6.5 2500ppm でサイロキソンの減少 回復性あり	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	202
33 (GLP)	甲状腺機能試験 (ホルモン及び S-期反応)	ラット	♂10 ♀10	飼料混入	0, 100, 500, 2500 ppm ♂: 0, 4.8, 23.5, 118.1 ♀: 0, 6.1, 30.9, 145.7	♂♀: 100ppm ♂: 4.8, ♀: 6.1 2500ppm で血中サイロキソンの軽度減少, TSH の軽度増加, 細胞増殖の増加	BASF 毒性研究所 (2003 年) (ドイツ)	206
34 (GLP)	甲状腺機能試験	ラット	♂6	飼料混入	0, 2500ppm PTU 2000ppm PB 1000ppm 0, 246 PTU: 160 PB: 112	過塩素酸塩投与での放出は PB と同様に少量で, 間接的な甲状腺への影響である。	BASF 毒性研究所 (2003 年) (ドイツ)	210
35 (GLP)	肝薬物代謝酵素誘導	ラット	♂5 ♀5	飼料混入	2500ppm ♂: 198.3 ♀: 207.9	2500ppm ♀ pNP-GT 活性軽度増加	BASF 毒性研究所 (2002 年) (ドイツ)	214
36 (GLP)	免疫毒性試験	ラット	♂16	飼料混入	0, 100, 500, 1500 ppm 0, 7.66, 38.4, 114.3 陽性対照 (CP): 3	免疫毒性なし	残留農薬研究所 (2003 年)	217

PTU: プロピルチオウラシル, PB: フェバルピタール, CP: シクロオキサフェミド

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
37 (GLP)	鉄欠乏飼料投与及び 28 日間回復試験	ラット	♂6	経口	鉄欠乏飼料	鉄欠乏飼料でも過形成を伴う十二指腸重量の増加。通常飼料の給餌で回復	BASF 毒性研究所 (2004 年) (ドイツ)	222
38 (GLP)	混餌投与及び回復試験	ラット	♂6	経口	100, 2500ppm	細胞増殖は早期に増加し、休業により回復	BASF 毒性研究所 (2004 年) (ドイツ)	227
39 (非 GLP)	消化管外鉄投与後混餌投与用量設定試験	ラット	♂5	経口	検体: 1000, 1750, 2500ppm Fe: 30, 50mg/kg	Fe 30mg/kg が適量	BASF 毒性研究所 (2004 年) (ドイツ)	232
40 (非 GLP)	鉄欠乏飼料投与及び鉄同時筋注投与試験	ラット	♂6	経口	鉄欠乏飼料 + Fe30mg/kg 筋注	鉄欠乏由来の影響を Fe の筋注で防げる	BASF 毒性研究所 (2004 年) (ドイツ)	236
41 (非 GLP)	糞中铁排泄試験	ラット	♂6	経口	鉄欠乏飼料 2500ppm	検体投与により糞中排泄が増加	BASF 毒性研究所 (2004 年) (ドイツ)	240
42 (非 GLP)	胆汁中铁排泄試験	ラット	♂2	経口	150	投与 15 時間までは胆汁中铁排泄が増加	BASF 毒性研究所 (2004 年) (ドイツ)	244

2. 原体混在物及び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群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
25 (GLP)	代謝物 F001 (P1C) 急性毒性	ラット	♂5 ♀5	経口	♂:800 ♀:200, 400, 800	>800	残留農薬研究所 (2002年)	246
26 (GLP)	代謝物 F001 (P1C) 復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA100, TA1535, TA98, TA1537 大腸菌 WP2uvrA		in vitro	実験1: 0, 20, 100, 500, 2500, 5000 (µg/plate) 実験2: 0, 4, 20, 100, 500, 2500 (µg/plate)	陰性	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	247
27 (GLP)	代謝物 F033 (P1A) 急性毒性	ラット	♂5 ♀5	経口	♂:800 ♀:200, 400, 800	>800	残留農薬研究所 (2002年)	250
28 (GLP)	代謝物 F033 (P1A) 復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA100, TA1535, TA98, TA1537 大腸菌 WP2uvrA		in vitro	実験1: 0, 20, 100, 500, 2500, 5000 (µg/plate) 実験2: 0, 4, 20, 100, 500, 2500 (µg/plate)	陰性	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	251
29 (GLP)	代謝物 F049 (P1B) 急性毒性	ラット	♂5 ♀5	経口	♂:800 ♀:200, 400, 800	>800	残留農薬研究所 (2002年)	254
30 (GLP)	代謝物 F049 (P1B) 復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA100, TA1535, TA98, TA1537 大腸菌 WP2uvrA		in vitro	実験1: 0, 20, 100, 500, 2500, 5000 (µg/plate) 実験2: 0, 4, 20, 100, 500, 2500 (µg/plate)	陰性	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	255

3. 製剤を用いた試験成績

(1) 3.3%粒剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
F-1 (GLP)	急性毒性 3.3%粒剤 14日間観察	ラット	♂3 ♀3	経口	2000	♂♀ >2000	BASF 毒性研究所 (2001年) (ドイツ)	258
F-2 (GLP)	急性毒性 3.3%粒剤 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	BASF 毒性研究所 (2001年) (ドイツ)	259
F-3 (GLP)	急性毒性 3.3%粒剤 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入 ダスト	5.3 mg/L	♂♀ >5.3 mg/L	BASF 毒性研究所 (2001年) (ドイツ)	260
F-4 (GLP)	皮膚刺激性 3.3%粒剤 7日間観察	ウサギ	♀3	塗布	0.5 g/6.25 cm ²	刺激性なし	BASF 毒性研究所 (2001年) (ドイツ)	262
F-5 (GLP)	眼刺激性 3.3%粒剤 14日間観察	ウサギ	♂3	点眼	0.1 mL	軽度刺激性あり	BASF 毒性研究所 (2001年) (ドイツ)	263
F-6 (GLP)	皮膚感作性 Buehler test 3.3%粒剤 48時間観察	モルモット	試験群 ♀20 対照群 ♀10	経皮感作(9回感作): 惹起: 60%懸濁液 惹起: 25%懸濁液		陰性	BASF 毒性研究所 (2001年) (ドイツ)	265

(2) 7.0%粒剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
F-7 (GLP)	急性毒性 7.0%粒剤 14日間観察	ラット	♀3	経口	500, 2000	♀500~2000	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	267
F-8 (GLP)	急性毒性 7.0%粒剤 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	268
F-9 (GLP)	皮膚刺激性 7.0%粒剤 7日間観察	ウサギ	♂1 ♀2	塗布	0.5 g/6.25 cm ²	刺激性なし	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	269
F-10 (GLP)	眼刺激性 7.0%粒剤 72時間観察	ウサギ	♂2 ♀1	点眼	0.1 mL	刺激性なし	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	270
F-11 (GLP)	皮膚感作性 Buehler test 7.0%粒剤 48時間観察	モルモット	試験群 ♀20 対照群 ♀10	経皮感作(9回感作): 惹起: 75%懸濁液 惹起: 75%懸濁液		陰性	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	272

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

(3) フィプロニル1.0%・オリサストロピン7.0%粒剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
F-12 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♀3 又は 6	経口	500, 2000	♀ : 500~2000 500 で死亡なし	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	274
F-13 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	276
F-14 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂2 ♀1	塗布	0.5 g/6.25 cm ²	刺激性なし	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	277
F-15 (GLP)	眼刺激性 14日間観察	ウサギ	♂1 ♀2	点眼	0.1 mL (約68mg)	軽度刺激性あり	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	279
F-16 (GLP)	皮膚感作性 Buehler test 48時間観察	モルモット	試験群 ♀20 対照群 ♀10	経皮感作(9回感作): 惹起: 75%懸濁液 惹起: 25%懸濁液		陰性	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	281

(4) クロチアニジン1.5%・オリサストロピン7.0%粒剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
F-17 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♀6	経口	2000	♀ >2000	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	283
F-18 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	284
F-19 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂2 ♀1	塗布	0.5 g/6.25 cm ²	刺激性なし	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	285
F-20 (GLP)	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	♂1 ♀2	点眼	0.1 mL (約64mg)	刺激性なし	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	286
F-21 (GLP)	皮膚感作性 Buehler test 48時間観察	モルモット	試験群 ♀20 対照群 ♀10	経皮感作(9回感作): 惹起: 75%懸濁液 惹起: 75%懸濁液		陰性	BASF 毒性研究所 (2002年) (ドイツ)	288

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

(5) カルボスルファン3.0%・オリサストロピン7.0%粒剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
F-22 (GLP)	急性毒性 14 日間観察	ラット	♀3 又は 6	経口	300, 2000	300~2000	ボゾ・リサーチセンター (2003 年)	290
F-23 (GLP)	急性毒性 14 日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	ボゾ・リサーチセンター (2003 年)	291
F-24 (GLP)	皮膚刺激性 72 時間観察	ウサギ	♀3	塗布	0.5 g/6.25 cm ²	刺激性なし	ボゾ・リサーチセンター (2003 年)	292
F-25 (GLP)	眼刺激性 72 時間観察	ウサギ	非洗眼: ♀3 洗眼: ♀3	点眼	0.1 mg	軽度刺激性あり 洗眼効果あり	ボゾ・リサーチセンター (2003 年)	293
F-26 (GLP)	皮膚感作性 Buehler test 48 時間観察	モルモット	試験群 ♀20 対照群 ♀10	経皮感作 (9 回感作): 50%懸濁液 惹起: 50%懸濁液		陰性	ボゾ・リサーチセンター (2003 年)	296

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

1. 原体を用いた毒性試験

1) 急性毒性試験

1-1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 1)

試験機関：(財)残留農業研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

検体の純度：

供試動物：Crj: CD(SD) IGS ラット, 8 週齢,

体重：雌 184~204 g, 雄 243~263 g, 1 群 5 匹

観察期間：14 日間観察

試験方法：12 農産代 8147 号 2-2-1、2000 年

投与方法：検体を 1% Tween 80 水溶液に懸濁して経口投与した。投与前に一晩絶食した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。投与日、投与後 7 日および 14 日に体重を測定した。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)	雌：200, 400, 800 雄：356
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雌：356 (166~765)
死亡開始時間及び終了時間	投与 3 時間後から開始 投与 1 日後に終了
症状発現時間及び消失時間	投与 1 時間後から発現 投与 5 日後に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	なし

中毒症状として雌において、腹臥位、横臥位、円背位、うずくまり、昏迷、昏睡、鎮静、自発運動低下あるいは消失、よろめき歩行、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、軟便、口周囲部、眼周囲部、外陰部および肛門周囲部の被毛の汚れ、外陰部および肛門周囲部の被毛湿潤が認められた。雄では鎮静、軟便および肛門周囲部の被毛の汚れが認められた。

剖検所見では、死亡動物に肺の赤色化、赤色あるいは黒色斑散在および水腫、気管内泡沫液、腺胃部の赤色化、小腸の赤色化、水腫および赤色あるいは黒色内容物、盲腸の赤色化、大腸の水腫、鼻部、外陰部および肛門周囲部の被毛の汚れが認められた。また、雄の感受性が雌より高くないことが確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

1-2) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 2)

試験機関 : BASF 毒性研究所 (ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1999年

検体の純度 :

供試動物 : Wistar 系ラット, 若齢成獣, 雄 約 8 週齢 / 雌 約 11 週齢

体重 : 雄 255~265 g, 雌 229~233 g, 一群雌雄各 5 匹

観察期間 14 日間

投与方法 : 検体を 0.5%カルボキシメチルセルロースナトリウム(CMC)水溶液に懸濁し, 剪毛した
躯幹背部および側背部の皮膚に塗布し, 半閉塞ガーゼで塗布部位を 24 時間覆った。
ガーゼ除去後, 塗布部位を微温湯で洗った。

試験項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。投与直前, 投与 7 日及び 14 日後に体重を測定
した。試験終了時に全ての動物について肉眼的病理検査を実施した。

結果 :

投与方法	経 皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 2000 mg/kg 以上 雌 2000 mg/kg 以上
死亡開始時間及び終了時間	死亡は認められなかった
症状発現時間及び消失時間	全身症状は認められなかった
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 2000 mg/kg 雌 2000 mg/kg
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 2000 mg/kg 雌 2000 mg/kg

全身症状は認められなかった。体重増加は予想されたとおりであった。試験終了時の
全動物の肉眼的病理検査では組織に特記すべき変化は認められなかった。塗布部位の
皮膚反応として, 塗布1日後の雌2例に, ごく軽度な紅斑, 明瞭な紅斑及び軽度な浮腫
が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

1-3) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 3)

試験機関: BASF 毒性研究所 (ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2000 年

検体の純度:

供試動物: Wistar ラット, 8~9 週齢,

体重: 雄 303.0~349.0 g, 雌 199.2~227.1 g, 一群雌雄各 5 匹

観察期間: 14 日間観察

暴露方法: 検体に Aerosil を 1%(w/w) の濃度で添加してミキサーで粉碎し, 検体のダストを発生させ, 4 時間鼻部暴露させた。

暴露空気をガラス繊維捕集板を用いて捕集し, 重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露条件:

設定濃度 (mg/L)	4.0	6.6	31.6	
実際濃度 (mg/L)	0.51	1.32	5.8	
粒子径分布 (%) ¹⁾				
29.5 (μm)	2.105	6.467	10.889	8.531
18.2	1.851	20.608	11.401	9.428
8.5	4.81	7.717	7.935	11.524
5.5	14.654	1.81	20.976	18.798
2.8	31.363	23.589	28.016	27.198
1.2	25.682	17.602	14.463	16.477
<1.2	19.535	22.208	6.321	8.045
空気力学的質量中位径 (μm)	2.8	4.1	6.5	5.7
呼吸可能な粒子 (<3 μm) の割合	53	42	25	29
チャンパー容積 (L)	55			
チャンパー内通気量 (m ³ /h)	1.5			
暴露条件	ダスト 4 時間 鼻部暴露			

¹⁾: EACD (μm) = 空気力学的有効切断等価径

観察・検査項目: 暴露中及び暴露後 14 日間, 中毒症状及び生死を観察した。また, 暴露開始直前, 暴露終了後 7 日及び観察期間終了時に体重を測定した。死亡動物及び観察期間終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

結 果：

投与方法	吸 入
暴露濃度 (mg/L)	0.51, 1.32, 5.8
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	雄： 4.12 雌： 1.04 雌雄計： 2.02 (1.12~4.34)
死亡開始時間及び消失時間	暴露終了後から開始 暴露後 1 日に終了
症状発現及び消失時間	暴露開始 1 時間後から発現 暴露後 7 日までに消失
死亡例の認められなかった最 高暴露濃度 (mg/L)	0.51

中毒症状としては、雌雄とも、呼吸数の増加、呼吸数の減少、眼瞼閉鎖、逃避行動、うずくまり姿勢、立毛、油性被毛が観察された。

肉眼的病理検査では、死亡動物に肺の全葉にび慢性暗赤色変色、灰色巣が認められた。また、生存動物において肺の全葉にび慢性灰赤色変色が観察され、そのうち 1 例では病理組織学的検査で肺の一部にうっ血が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

2) 皮膚及び眼に対する刺激性試験

2-1) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 4)

試験機関：BASF 毒性研究所 (ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

検体の純度：

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ，若齢成獣，
体重：雄 3.30~3.86 kg 雌 3.73~3.77 kg，一群 6 匹

観察期間：72 時間観察

投与方法：刈毛した動物の背中の皮膚 (2.5 cm×2.5 cm) に検体 0.5 g をのせ，少量の蒸留水で湿らせ，半閉塞貼付した。塗布時間は 4 時間とし，皮膚に残った検体はポリエチレングリコール液及びポリエチレングリコール/水 (1 : 1) 液を用いて除去した。

観察項目：塗布終了後，1，24，48，72 時間に塗布部分の刺激性変化 (紅斑，痂皮，浮腫) の有無等を観察し，OECD 及び EEC ガイドラインの評価基準に従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

動物番号	項目	最高評点*	暴露後時間 (時間)			
			1	24	48	72
01	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
02	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
03	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
04	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
05	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
06	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮		3	0	0	0
	浮腫		0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.5	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

*：判定基準の最高評点

投与終了 1 時間後に非常に軽度の紅斑が認められたが 24 時間後には消失した。

以上の結果から，検体はウサギの皮膚に対して刺激性を有しないと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

2-2) ウサギにおける眼刺激性試験

(資料 5)

試験機関：BASF 毒性研究所 (ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

検体の純度：

供試動物：ニュージーランドホホワイト種ウサギ，若齢成獣，
体重：雄 3.47～3.79 kg 雌 3.75～3.82 kg，一群 6 匹

観察期間：7 日間観察

投与方法：検体 0.1 ml (約 15 mg) を右眼に適用し，適用 24 時間後に水道水で洗眼した。

観察項目：適用後，1，24，48，72 時間及び 7 日後に角膜，虹彩，結膜の刺激性変化の有無等を観察し，OECD ガイドラインの評価基準に従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

角膜の混濁は認められなかった。

虹彩の刺激性変化は，適用後 24 時間から 72 時間にかけて認められたが，適用後 7 日には消失した。

結膜の刺激性変化は，発赤が適用後 1 時間から 72 時間にかけて，浮腫が適用後 24 時間から 72 時間にかけて，分泌物が適用後 24 時間に認められたが，これらの変化は適用後 7 日には消失した。また，適用 24 時間に認められた化膿は 48 時間後には消失した。

以上の結果から，検体はウサギの眼に対して刺激性はないと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

項目	最高 評点*		適用後時間					症状		
			1時間	24時間	48時間	72時間	7日			
非 洗 眼 群	01	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	0		0
			浮腫	4	0	0	0	0		0
			分泌物	3	0	0	0	0		0
	合計**		110	4	2	2	0	0		
	02	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	0	0	1	1		0
			分泌物	3	0	1	0	0		0
	合計**		110	4	4	4	4	0		
	03	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	0	0	0	0		0
			分泌物	3	0	1	0	0		0
	合計**		110	4	4	2	2	0		
	04	角膜 混濁	程度 4	0	0	0	0	0	S (24hr)	
			面積 4	0	0	0	0	0		
		虹彩		2	0	1	1	1		0
結 膜		発赤	3	2	2	1	1	0		
		浮腫	4	0	1	1	1	0		
		分泌物	3	0	1	0	0	0		
合計**		110	4	13	9	9	0			
05	角膜 混濁	程度 4	0	0	0	0	0	S (24hr)		
		面積 4	0	0	0	0	0			
	虹彩		2	0	0	1	1		0	
	結 膜	発赤	3	2	1	1	1		0	
		浮腫	4	0	0	1	1		0	
		分泌物	3	0	0	0	0		0	
合計**		110	4	2	9	9	0			
06	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	0	1	1	1		0	
		分泌物	3	0	0	0	0		0	
合計**		110	4	4	4	4	0			
6匹の平均	角膜 混濁	程度 4	0	0	0	0	0	-		
		面積 4	0	0	0	0	0			
	虹彩		2	0	0.2	0.3	0.3		0	
	結 膜	発赤	3	2.0	1.2	1.0	0.8		0	
		浮腫	4	0	0.3	0.7	0.7		0	
		分泌物	3	0	0.5	0	0		0	
合計**		110	4.0	4.8	5.0	4.7	0			

: 判定基準の最高評点 ** : Draiz 法による評価点(申請者による) S : 化膿

6匹の平均は小数点以下2位を四捨五入。平均の合計は個別動物の合計値より計算。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

3) 皮膚感作性試験

モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 6)

試験機関：BASF 毒性研究所 (ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

検体の純度：

供試動物： ハートレイ系モルモット，雌、若齢成獣，体重 327～394 g，
試験群 20 匹，対照群一群 10 匹

観察期間： 48 時間観察

試験操作： [Maximization 法]

投与量設定根拠： 以下の予備試験を実施して設定した。

(皮内投与)：検体を 1%カルボキシルメチルセルロースナトリウム (CMC) 溶液またはフロイントアジュバンド/0.9%NaCl (1:1) 溶液に溶解させたところ，5%検体溶液がシリンジを用いた場合の投与可能濃度であり，局所的・全身的に耐量であった。従って，5%検体溶液を皮内投与溶液とした。

(経皮投与)：1%CMC 溶液に溶解させた検体を投与した予備試験の結果，刺激性反応が認められた最低濃度は 25%であり，刺激性反応が認められなかった最高濃度は 10%であった。従って，感作経皮投与には 25%溶液を，惹起経皮投与には 10%溶液を選択した。

感作皮内投与： 肩部を刈毛し，前方左右 2ヶ所にフロイントアジュバンド/0.9%NaCl (1:1) 乳化液を，中間左右 2ヶ所に 5%検体溶液 (1%CMC 溶液に溶解)，後方左右 2ヶ所に 5%検体溶液 (1%CMC 溶液に溶解し，フロイントアジュバンド/0.9%NaCl (1:1) 乳化液と混合) を皮内投与した。対照群にはそれぞれ検体を含まない溶液を投与群と同様に処置した。

感作経皮投与： 試験群及び対照群とも感作皮内投与の 7 日後に感作皮内投与部位に 25%検体溶液 (1%CMC 溶液に溶解) を塗布し，48 時間閉塞貼付した。

惹起： 最終感作の 14 日後に側腹部右側に 10%検体溶液 (1%CMC 溶液に溶解) を塗布し，24 時間閉塞貼付した。左側には溶媒対照として 1%CMC 溶液を塗布した。

観察項目： 惹起 24 ないし 48 時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。紅斑，浮腫等の判定は以下の Magnusson and Kligman の基準に従った。

0 = 肉眼的に変化なし

1 = 散在性の軽度の紅斑

2 = 中等度およびび漫性の紅斑

3 = 重度の紅斑および浮腫

皮膚反応を有する動物の割合が 30%以上であった場合，感作性陽性と判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群	感作	惹起	観察時間	皮膚反応動物数/供試動物数					感作陽性率(%)
				皮膚反応評点				計	
				0	1	2	3		
検体	25% 検体溶液	10%検体 (右側)	24	20/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0
			48	20/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0
		1%CMC (左側)	24	20/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0
			48	20/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0
陰性 対照 1	1%CMC	10%検体 (右側)	24	10/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0
			48	10/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0
		1%CMC (左側)	24	10/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0
			48	10/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0
陰性 対照 2	1%CMC	1%CMC (左側)	24	10/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0
			48	10/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0

群	感作	惹起	観察時間	皮膚反応動物数/供試動物数		感作陽性率(%)	
				惹起	再惹起	惹起	再惹起
陽性 対照*	10% HA	5%HA	24	15/20	15/20	75	75
			48	13/20	6/19	65	32
		PEG	24	0/20	0/20	0	0
			48	0/20	0/19	0	0

HA：アルファ-ヘキシルシナナムアルデヒド原体 85%

CMC：カルボキシルメチルセルロースナトリウム (Tylose GB 30.000)

PEG：ポリエチレングリコール (Lutrol E 400 DAB)

感作陽性率(%)：感作陽性動物数 / 供試動物数 × 100

*当試験機関において定期的に行っている陽性対照値を用いた (1998年9月15日～1999年1月14日実施)。

検体処理群において陽性反応の認められた動物はいなかった。

一方、陽性対照群において感作陽性率は32～75%であった。

以上の結果から、本検体の皮膚感作性は陰性であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

4) 急性神経毒性試験

試験未実施

28 日間反復経口投与神経毒性試験（資料 7）において神経毒性が示唆されなかったことより、試験は実施しなかった。

28 日間反復経口投与神経毒性試験（資料 7）において、オリサストロピンを 0、300、1000 及び 3000ppm（検体摂取量-雄：0、27.2、89.1、252.7mg/kg 日、雌：0、30.2、98.0、264.0mg/kg/日）の濃度で飼料中に混入した。3000ppm 群では全身毒性として、雌雄に飼料摂取量の低下を伴う体重増加量の有意な低下及び雄に体重の有意な低下がみられた。しかしながら、詳細な症状の観察、機能検査、脳重量、神経組織の肉眼的及び病理組織学的検査において、神経毒性を示すような有意な変化はいずれの投与群にも認められず、神経毒性はないものと判断した。

28 日間反復経口投与神経毒性試験の概要は資料 7 に記載した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

5) 反復経口投与神経毒性試験

試験未実施

本農薬原体については、ラットにおける 28 日間反復経口投与神経毒性試験（資料 7）を実施しており、その結果、神経毒性が認められなかったことより、90 日間反復経口投与神経毒性試験の提出は不要であると判断した。

以下に 28 日間反復経口投与神経毒性試験の概要を記載する。

ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与神経毒性試験 (資料 7)

試験機関：BASF 毒性研究所(ドイツ)
[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

検体純度：

供試動物：ウイスター系 SPF ラット [CrI Glx BrHan: W1], 1 群雌雄各 10 匹,
投与開始時 43~44 日齢,
投与開始時の体重範囲 (雄 ; 150.8~183.4 g, 雌 ; 118.3~139.9 g)

投与期間：28 日間 (2001 年 9 月 23 日~2001 年 10 月 26 日)

投与方法：検体を 0, 300, 1000 及び 3000 ppm の用量で飼料に混合し, 28 日間にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料は投与開始前に 1 回調製した。

用量設定根拠:

観察・検査項目及び結果：

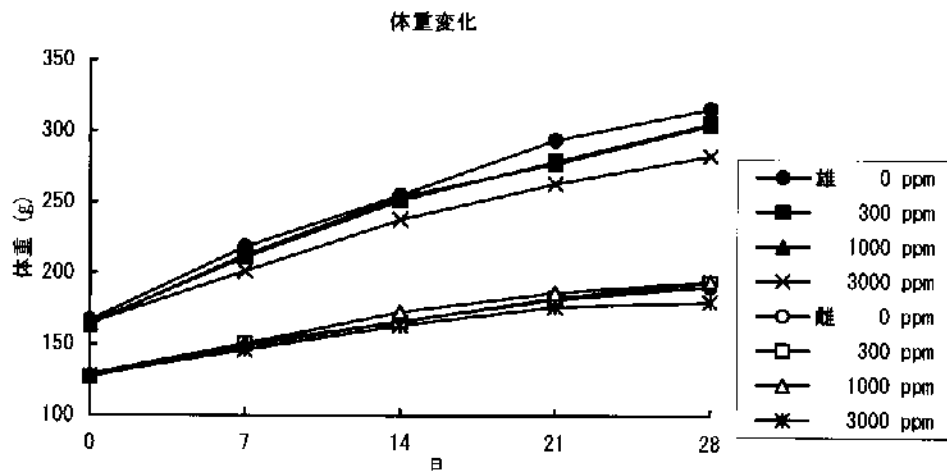
一般状態及び死亡率：一般状態及び生死についての観察を毎日少なくとも 1 回行った。

検体投与に関連した異常は認められず, 途中死亡もなかった。

体重変化：投与 1 日前, 投与後は週 1 回体重を測定した。Dunnett 法で検定した。

平均体重変化を次頁の図に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。



対照群と比較して統計学的有意差の認められた測定日を次表に示す。

性別	雄			雌		
	300	1000	3000	300	1000	3000
投与7日			↓ 92			
14			↓ 93			
21			↓ 90			
28			↓ 90			

Dunnett 検定(両側) ↓: $p \leq 0.05$, ↓↓: $p \leq 0.01$

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの

投与開始時から投与終了時の平均最終体重増加量を次表に示す。

投与量 (ppm)		0	300	1000	3000
平均最終体重増加量 (g)	雄	149.8	141.6	141.3	118.8**
	雌	64.2	67.5	66.3	52.4**

Dunnett 検定(両側) *: $p \leq 0.05$, **: $p \leq 0.01$

3000 ppm 群の雄では投与期間を通して体重及び体重増加量が有意に低下した。雌では体重増加量が投与 28 日に有意に減少した。これは検体投与に関連した影響と考えられた。

1000 ppm 以下の投与群では検体投与の影響はみられなかった。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂餌量を週 1 回測定し、食餌効率も算出した。

対照群と比較して統計学的有意差の認められた測定日を次頁の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

性別	雄			雌		
	300	1000	3000	300	1000	3000
投与 7 日			↓ 79			↓ 79
14			↓ 90			↓ 88
28			↓ 92			↓ 84

Dunnett 検定(両側) ↓: $p \leq 0.05$, ↓↓: $p \leq 0.01$

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したものの

3000 ppm 群の雌雄において投与 7, 14, 28 日目に摂餌量が統計学的に有意に減少した。これは検体投与に関連した影響であった。

食餌効率が 3000 ppm 群の雄において投与 7 日目のみに統計学的に有意に減少したが、単独な発生であることから偶発的なものと判断された。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

投与量 (ppm)		300	1000	3000
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27.2	89.1	252.7
	雌	30.2	98.0	264.0

詳細な状態の観察；投与開始 1 日前及び投与終了時に全動物を対象として、以下の項目について観察し、程度付けした。

ホームケージ (姿勢, 振戦, 痙攣, 異常行動, 歩行異常, 一般状態 (その他の異常))
 オープンフィールド (ケージ取り出し時の行動, 被毛, 皮膚, 唾液分泌, 鼻汁, 流涙, 眼/瞳孔径, 姿勢, 眼瞼閉鎖, 呼吸, 振戦, 痙攣, 異常行動, 歩行異常, 活動/覚醒レベル, 糞 (回数, 外観, 硬さ), 尿 (量, 色調), 立ち上がり回数

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

(投与 27 日後)

性別	雄				雌			
	0	300	1000	3000	0	300	1000	3000
立ち上がり回数	2.2	4.6	3.0	3.4	12.7	9.1*	6.5**	8.2

Kruskal-Wallis 及び Wilcoxon 検定 (* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$)

300 および 1000 ppm 群の雌において、立ち上がり回数が投与 27 日に統計学的に有意に減少した。用量相関性に欠けることからこれらの所見は偶発的なもので投与の影響ではなく生物学的意義はないものと評価された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

機能検査：投与開始 1 日前及び投与終了時に全動物を対象として、以下の項目について測定し、程度付けした。

感覚運動反応／反射（接近反応，触覚反応，視覚，瞳孔反射，耳介反射，聴覚（驚愕反応），運動協調性（立ち直り反応），取り扱い時の行動，発声，痛覚反応（テイルピンチ）），握力（前肢及び後肢），接地開脚幅，運動量（5 分×12 回）

握力，接地開脚幅及び自発運動量について Kruskal-Wallis 及び Wilcoxon 検定を行った。

いずれの項目においても検体投与に関連した影響は見られなかった。

臓器重量：投与終了時に各群雌雄各 5 匹の動物を対象として脳重量を測定し，対体重比を算出した。

絶対重量及び対体重比ともに検体投与に関連する変動は認められなかった。

肉眼的病理検査：投与終了時に各群各性 5 匹の動物を灌流固定して肉眼的病理検査を行った。

異常は観察されなかった。

病理組織学的検査：肉眼的病理検査を実施した全動物を対象として、以下の病理標本を作成し、検鏡した。

- ・末梢神経系（背側根神経節 (C3-C6)，背側根神経 (C3-C6)，腹側根神経 (C3-C6)，背側根神経 (L1-L4)，背側根神経節 (L1-L4)，腹側根神経 (L1-L4)，近位坐骨神経，近位脛骨神経 (膝部)，遠位脛骨神経 (下腿部)）
- ・脳 (横断面，前頭葉，側頭葉 (間脳を含む)，中脳 (後頭葉，頭頂葉を含む)，橋，小脳，延髄)
- ・網膜，視神経を含む眼球
- ・脊髓 (横断面，頸部膨大部 (C3-C6)，腰部膨大部 (L1-L4))
- ・末梢神経系 (ガッサー神経節，腓腹筋)

異常は観察されなかった。

以上のとおり、本剤のラットに対する 28 日間飼料混入投与による神経毒性試験における影響として、3000 ppm 群の雌雄に摂餌量及び体重あるいは体重増加の抑制が認められた。詳細な一般状態観察、機能検査及び神経病理学的検査において、いずれの用量群とも異常は認められなかった。したがって、本剤の神経毒性に関する無毒性量は 3000 ppm (雄：252.7 mg/kg 体重/日，雌：264.0 mg/kg 体重/日) であり，全身毒性の無毒性量 (NOAEL) は 1000 ppm 群 (雄：89.1 mg/kg 体重/日，雌：98.0 mg/kg 体重/日) であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

6) 90 日間反復経口投与毒性試験

6-1) ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験

(資料 8)

試験機関：BASF 毒性研究所 (ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：2001 年

検体純度：

供試動物：ウイスター系ラット [Chbb:THOM (SPF)], 1 群雌雄各 10 匹, 投与開始時:40±2 日齢,
投与開始時体重範囲：雄 151.3~176.0 g, 雌 130.8~157.6 g

投与期間：3 カ月間 (1998 年 9 月 21 日~1998 年 12 月 23 日)

投与方法：検体を 0, 300, 1000, 3000 及び 5000(雌のみ) ppm の濃度で飼料に混入し, 3 カ月間
にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料は 3 ないし 4 週間隔で調製した。

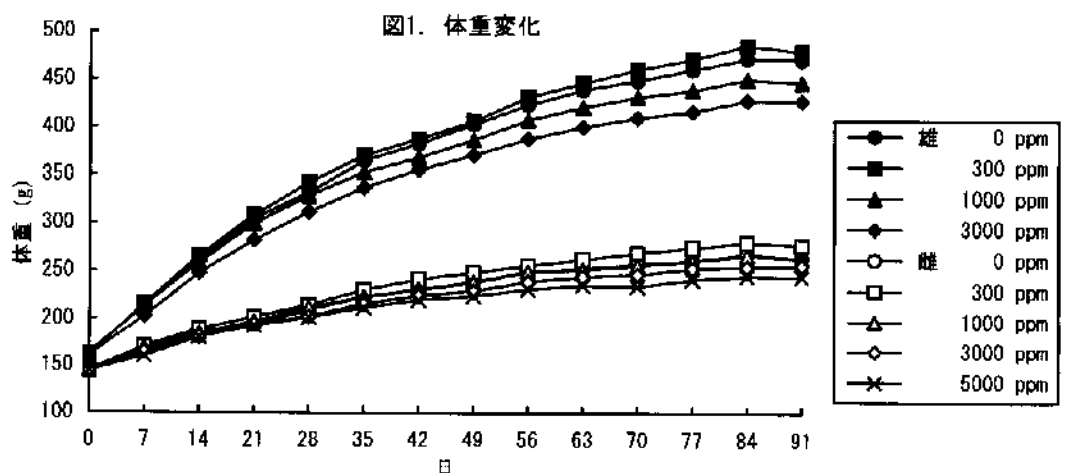
用量設定根拠：

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率：一般状態及び生死についての観察を毎日少なくとも 1 回行った。

検体投与に関連した異常は認められず, 途中死亡もなかった。

体重変化：投与期間中全動物の体重を毎週測定した。各測定日と 0 日 (投与開始日) の体重の
差を体重増加量として算出した。Dunnnett 検定を行った。平均体重変化を図 1 に示す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

3000 ppm 群の雄において投与期間を通して体重および体重増加量が有意に減少した ($p \leq 0.05$ または $p \leq 0.001$)。投与終了時には対照群より体重は 9.1%, 体重増加量は 13.6%低下した。5000 ppm の雌でも投与 70 日および 84 日において体重が有意に減少し ($p \leq 0.05$)、体重増加量も投与期間を通してしばしば有意に減少した ($p \leq 0.05$)。投与終了時には対照群より体重が 7.3%, 体重増加量が 16.3%低下した。これは検体投与の影響と考えられた。

1000 ppm の雄でも統計学的有意差はみられなかったものの、投与期間を通して体重および体重増加量がわずかに減少しており、検体投与の影響と考えられた。投与終了時にはそれぞれ対照群より 5%および 7.8%低下した。一方、300 ppm の雌では投与 14 日のみに体重増加量の有意な増加 ($p \leq 0.05$) が認められたが、これは偶発的なものと考えられた。

摂餌量及び食餌効率：全動物の摂餌量を週 1 回測定し、食餌効率も算出した。

対照群と比べ、統計学的有意差の認められた測定日を表 1 に示す。

表 1. 摂餌量

性別	雄			雌			
	300	1000	3000	300	1000	3000	5000
投与 7 日			↓ 78			↓ 81	↓ 68
14			↓ 88				
21			↓ 88				
28			↓ 93			↓ 89	↓ 87
35		↓ 94	↓ 91				↓ 91
42		↓ 93	↓ 92				↓ 90
49			↓ 93				↓ 88
56			↓ 93				
63			↓ 90				↓ 90
70			↓ 93			↓ 90	↓ 88
77			↓ 92				
84						↓ 92	
91				↑ 109			

Dunnett 検定 (両側) ↓ $p \leq 0.05$, ↓↓ $p \leq 0.01$

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したものの。

5000 ppm の雌においてほぼ投与期間を通して摂餌量が減少し、対照群と比べて有意差も認められた。3000 ppm 群では雌雄において摂餌量が減少し、雄では投与期間のほとんどで、雌では散発的に統計学的有意差が認められた。1000 ppm 群の雄におい

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

て摂餌量がわずかに減少し、35 日および 42 日に統計学的有意差もみられた。これらは検体投与の影響と考えられた。一方、300 ppm 群の雌で 91 日に有意な増加が認められたが、これは偶発的なものと考えられた。

食餌効率において、統計学的に有意な増加または減少がいくつか認められたが、散発的に発生しており用量との関連性も認められないことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量を表 2 に示す。

表 2. 検体摂取量

投与量 (ppm)		300	1000	3000	5000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	22	73	215	-
	雌	25	81	234	385

飲水量； 毎日目視により給水ビンを観察した。

検体投与による影響は認められなかった。

詳細な状態の観察；投与開始前、投与期間中は週 1 回、全動物を対象として以下の項目を観察・測定した。

オープンフィールド観察（取扱い時の行動、被毛、皮膚、姿勢、唾液分泌、呼吸、活動/覚醒レベル、振戦、痙攣、異常行動、歩行異常、流涙、眼瞼閉鎖、眼球突出、糞（外観/硬さ）、尿（量/色調）、瞳孔径）

取扱い時に動物がわずかに抵抗を示した例が対照群及び投与群で散発的に認められた。その他の項目においても、対照群と投与群で同等に発生しているか、1 例のみに発生していた。従って検体投与に関連のある異常な所見はまったく認められなかった。

眼科学的検査；投与開始 3 日前に全動物について、投与後 86 日に最高用量群と対照群の動物について検査した。

検体投与に関連する異常は認められなかった。

血液学的検査；投与後 92 日（雄）または 93 日（雌）に、全動物について絶食後、無麻酔で後眼窩静脈叢から血液を採取し、以下の項目を測定した。

白血球数、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、血小板数、型別白血球数、プロトロンビン時間

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

表 3. 血液学的検査

性別	雄			雌			
	300	1000	3000	300	1000	3000	5000
血色素量						↓ 95	↓ 93
MCV					↓ 98	↓ 94	↓ 94
MCH					↓ 97	↓ 91	↓ 90
MCHC						↓ 97	↓ 97
プロトロンビン時間						↓ 87	↓ 90

Kruskal-Wallis 検定及び Mann-Whitney の U 検定 : $\uparrow\downarrow p \leq 0.05$, $\uparrow\downarrow p \leq 0.02$, $\uparrow\downarrow p \leq 0.002$

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したものの。

3000 ppm および 5000 ppm 群の雌において、血色素量、MCV、MCH 及び MCHC の有意な減少が認められ、プロトロンビン時間の短縮が認められた。1000 ppm 群の雌においても MCV 及び MCH が有意に減少した。また、5000 ppm 群の雌において小赤血球が増加した。これらは検体投与の影響と考えられた。雄には投与の影響は認められなかった。

血液生化学的検査：血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用いて、以下の項目を測定した。

アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アルカリホスファターゼ (ALP)、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ (GGT)、ナトリウム、カリウム、塩素、無機リン、カルシウム、尿素、クレアチニン、血糖、総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、グロブリン、トリグリセライド、コレステロール、マグネシウム

対照群と比べ、統計学的有意差の認められた項目を表 4 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

表 4. 血液生化学的検査

性別	雄			雌			
	300	1000	3000	300	1000	3000	5000
投与量 (ppm)							
ALT		↓ 67	↓ 53			↓ 76	
AST		↓ 77	↓ 71			↓ 65	↓ 64
ALP					↓ 78		
SGGT						↑ 430	↑ 1160
血糖			↓ 90				
塩素						↓ 98	↓ 98
カルシウム						↑ 106	↑ 106
総ビリルビン	↓ 86	↓ 77	↓ 78	↑ 114		↓ 83	↓ 75
総蛋白					↑ 107	↑ 117	↑ 115
アルブミン			↑ 103			↑ 114	↑ 113
グロブリン				↑ 105	↑ 111	↑ 120	↑ 117
コレステロール					↑ 138	↑ 208	↑ 258
マグネシウム							↑ 112

Kruskal-Wallis 検定及び Mann-Whitney の *U* 検定 : ↑↓ $p \leq 0.05$, ↑↑ $p \leq 0.02$, ↑↓ $p \leq 0.002$
 表中の数字は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの

検体投与の影響として以下の所見が認められた。

5000 ppm 群において SGGT, カルシウム, 総蛋白, アルブミン, グロブリン, コレステロール及びマグネシウムが有意に増加し, AST, 総ビリルビン及び塩素が有意に減少した。

3000 ppm 群の雌雄において ALT, AST 及び総ビリルビンが有意に減少し, アルブミンが有意に増加した。雌では SGGT, カルシウム, 総蛋白, グロブリン及びコレステロールの有意な増加ならびに塩素の有意な減少が認められた。

1000 ppm 群の雄で総ビリルビン, ALT 及び AST が有意に減少, 雌では ALP が減少し, 総蛋白, グロブリン及びコレステロールが有意に増加した。

300 ppm 群においても対照群と比べ統計学的有意差のみられた項目があったが, いずれも偶発的なものと考えられた。

SGGT, 総蛋白, アルブミン, グロブリン, コレステロール及び総ビリルビンの変化は肝臓の肝細胞に対する検体投与の影響であり, 後述する病理組織学的検査における肝細胞肥大に対応する変化と解釈した。

ALT, AST 及び ALP の減少は動物の栄養状態を反映する変化とも考えられるが, これらの血清中酵素活性は高値を示すとき肝障害を疑う指標とされているところから, 低値の場合に毒性的意義はないと判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

尿検査；投与 87 日後に各動物を代謝ケージに移し，飼料と水を取除いて一晩尿を採取し，以下の項目について検査した。

量，色調，濁度，亜硝酸塩，pH，蛋白質，ブドウ糖，ケトン体，ウロビリノーゲン，ビリルビン，潜血，比重，沈渣

300 ppm 群の雄において潜血の発現頻度が有意に増加し，3000 ppm 群の雄の尿沈渣では微生物が減少した ($p \leq 0.05$, Fisher の直接確率計算法)。雌では 5000 ppm 群で亜硝酸塩が増加した ($p \leq 0.05$)。いずれも単発的であり検体投与の影響とは考えられなかった。

臓器重量；試験終了時，全生存動物を二酸化炭素麻酔下で断頭により屠殺し，放血後以下の臓器重量を測定し，対体重比も算出した。

肝臓，腎臓，副腎，精巣，精巣上体，卵巣，子宮，胸腺，脾臓，脳，心臓
対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を表 5 に示す。

表 5. 臓器重量

性別		雄			雌			
投与量 (ppm)		300	1000	3000	300	1000	3000	5000
体重								↓ 91
肝臓	重量					↑ 120	↑ 152	↑ 180
	対体重比					↑ 120	↑ 157	↑ 197
腎臓	対体重比			↑ 112			↑ 109	
精巣	対体重比			↑ 111				
心臓	対体重比			↑ 109				
脾臓	対体重比			↓ 82				
副腎	重量							↓ 77
	対体重比							↓ 85

Kruskal-Wallis 検定及び Wilcoxon 検定：↑↓ $p \leq 0.05$, ↑↓ $p \leq 0.01$

表中の数字は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したものの

5000 ppm 群の雌において平均最終体重が有意に減少した。

雌では 1000 ppm 群，3000 ppm 群および 5000 ppm 群に肝臓の絶対重量及び対体重比が有意に増加した。これは検体投与に関連する変化であり，病理組織学的検査において対応する所見が認められた。

3000 ppm 群の雄で腎臓重量の有意な増加が認められ，検体投与に関連する変化と考えられた。

3000 ppm 群の雄において，精巣及び心臓の対体重比の増加ならびに脾臓の対体重比

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

の減少が認められた。雌では腎臓の対体重比が有意に増加した。しかしこれらの変化と一致するような病理組織学的所見は認められなかったことから、最終体重の変動に伴う偶発的なものと考えられた。また、5000 ppm 群では副腎の絶対重量及び対体重比が有意に減少したが、これも最終体重の減少によるものと考えられた。

肉眼的病理検査：投与期間終了時に全生存動物について剖検を行った。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を表 6 に示す。

表 6. 肉眼的病理検査

性別		雄				雌				
投与量 (ppm)		0	300	1000	3000	0	300	1000	3000	5000
臓器	所見/検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10	10
十二指腸	壁肥厚	0	0	0	0	0	0	0	2	↑ 8
肝臓	変色(暗褐色)	0	0	0	0	0	0	0	0	↑ 4

Fisher の直接確率計算法 ↑ $p \leq 0.05$, ↑ $p \leq 0.01$ (申請者実施)

十二指腸の粘膜肥厚が 5000 ppm 群の雌において対照群と比べ有意に高頻度で発生し、3000 ppm でも 2 例に観察された。これは検体投与に関連した所見と考えられた。また 5,000 ppm 群の雌において肝臓の変色(暗褐色)が有意に増加したが、病理組織学的検査では一致する所見は認められず、小葉周辺性脂肪浸潤の欠如によるものと考えられ、検体投与の影響ではないと思われた。

病理組織学的検査：対照群及び最高用量群(雄 3000 ppm 群, 雌 5000 ppm 群)の全動物を対象とし、以下の組織について病理組織標本を作製して鏡検した。

全ての肉眼的異常部位, 脳, 下垂体, 甲状腺, 上皮小体, 胸腺, 気管, 肺, 心臓, 大動脈, 唾液腺(顎下腺および舌下腺), 肝臓, 脾臓, 腎臓, 副腎, 膵臓, 精巣, 卵巢, 子宮/卵管/膣, 精巣上体/前立腺/精囊, 皮膚, 食道, 胃(前胃及び腺胃), 十二指腸, 空腸, 回腸, 盲腸, 結腸, 直腸, 膀胱, 腸間膜及び顎下のリンパ節, 雌の乳腺, 骨格筋, 坐骨神経, 胸骨(骨髓を含む), 骨髓(大腿骨), 眼球, 大腿骨(膝関節を含む), 脊髓(頸髓, 胸髓及び腰髓), 喉頭, 咽頭, 鼻部

中間用量群(300, 1000, 3000(雌のみ)ppm 群)の雌雄全動物について以下の組織について病理組織標本を作製して鏡検した。

全ての肉眼的異常部位, 肺, 肝臓, 腎臓, 十二指腸

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

[非腫瘍性病変]

認められた主要な非腫瘍性病変を表 7 に示す。

表 7. 非腫瘍性病変

性別		雄				雌				
投与量 (ppm)		0	300	1000	3000	0	300	1000	3000	5000
臓器	所見/検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10	10
十二指腸	粘膜肥厚	2	6	↑ 8	↑ 10	1	4	↑ 9	↑ 10	↑ 10
肝臓	びまん性肝細胞肥大	0	0	0	0	0	0	↑ 8	↑ 10	↑ 10
	小葉中心性肝細胞肥大	0	0	0	↑ 4	0	0	0	0	0
	小葉周辺性脂肪浸潤	10	10	10	7	10	10	↓ 5	↓ 0	↓ 0
	好酸性染色性亢進	0	0	0	3	0	0	0	0	0
	肝細胞小増殖巣 (好酸性細胞巣)	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	肝細胞小増殖巣 (明細胞型細胞巣)	0	0	0	1	1	0	2	1	0
腎臓	肝細胞小増殖巣 (好塩基性細胞巣)	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	好酸性小滴	1	1	4	↑ 7	0	0	0	0	1
	褐色色素沈着	0	0	2	↑ 5	0	0	0	0	↑ 8

Fisher の直接確率計算法 ↑↓ $p \leq 0.05$, ↑↑ $p \leq 0.01$ (申請者実施)

1000 ppm 以上の投与群の雌雄において十二指腸の粘膜肥厚が有意に増加した。これは肉眼的病理所見で観察された壁肥厚と一致していた。300 ppm 群の雌雄においても有意ではないものの対照群より高頻度で観察されており、検体投与の影響と考えられた。

3000 ppm 群の雄において小葉中心性肝細胞肥大が有意に増加した。雌では 1000 ppm 以上の群においてびまん性肝細胞肥大が有意に増加した。これらの所見は雌の肝臓の重量変化とよく一致するものであった。

その他、3000 ppm 群の雄 3 例に肝組織の好酸性染色性亢進が、3000 ppm 群の雄 2 例に肝細胞小増殖巣 (うち 1 つは塩基性、もう 1 つは明細胞性) が、5000 ppm 群の雌 1 例に肝細胞小増殖巣 (好酸性) が認められた。これらは統計学的に有意ではないものの投与に関連した所見と考えられた。

3000 ppm 群の雄において近位尿細管細胞質の好酸性小滴が有意に増加した。本変化は 1000 ppm 群では有意ではないものの高い頻度で観察され、雌でも 5000 ppm 群の 1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

例に観察された。5000 ppm 群の雌及び 3000 ppm 群の雄において近位尿細管上皮細胞の褐色色素沈着が有意に増加した。雄では 1000 ppm 群においても数例に観察された。これら腎臓の所見は検体投与に関連した所見と考えられた。

[腫瘍性病変]

腫瘍性病変はいずれの動物においても認められなかった。

申請者注：十二指腸粘膜の肥厚について

十二指腸粘膜の肥厚は鉄欠乏食給餌により十二指腸粘膜肥厚が生じるとの報告がある¹⁾。従って、この肥厚は本剤の投与により誘発される鉄欠乏性小球性貧血と密接に結びついていると考えられる。本剤と同様の鉄欠乏性貧血を呈し、十二指腸粘膜の肥厚を示す化学構造的に類似の検体を用いてこの貧血の機作について検討した²⁾。その結果、腸管から上皮細胞への鉄の吸収と上皮細胞から体内への輸送の両方が抑制されることが明らかとなった。本剤を用いて血清鉄濃度に及ぼす影響について試験した結果(資料 24)、血清鉄濃度が投与初期から著しく低下し、不飽和鉄結合能とトランスフェリン濃度の増加がみられた。さらに、類似検体を用いて鉄剤の同時消化管外投与による影響について検討した³⁾。鉄の補給により、検体投与で低下した血清鉄濃度は増加し、増加した不飽和鉄結合能は低下した。トランスフェリンは、検体投与では明瞭な増加がみられなかったが、鉄補給により減少したことなどから、既に吸収された鉄濃度に本検体が作用していないことが推察された。従って、本剤の投与によって、十二指腸による鉄吸収及び輸送が抑制されることにより、血清鉄濃度が著しく低下し、体内の貯蔵鉄の減少、血色素量の低下を主とする鉄欠乏性貧血が生じたものと推察される。

一方、欠乏した鉄を補うために十二指腸における鉄吸収要求が高まる。本剤の投与を継続することで十二指腸粘膜上皮細胞の増殖活性亢進と絨毛伸長がもたらされ²⁾、十二指腸粘膜肥厚が観察される(資料 22、23)。この十二指腸の病変は投与後休薬することによって回復する(資料 22、23)。又、この病変は鉄剤を同時消化管外投与することで抑制される傾向にあることが、本剤と同じ病変を示す類似検体を用いて確認されている³⁾。

以上から、十二指腸粘膜の肥厚は本剤の連続投与によって、十二指腸における鉄吸収及び輸送が抑制されるために、血清鉄濃度が著しく低下し、鉄吸収要求が高まる。この要求に対応するために、十二指腸粘膜上皮細胞の増殖活性亢進と絨毛伸長をきたし、十二指腸粘膜の肥厚を生じるものと考察される。

従って、血清鉄濃度の低下と十二指腸粘膜の肥厚は密接に関連した変化で、本剤のマウス又はラットにおける毒性試験の無毒性量(100ppm) ではいずれも無作用量であった。

1)

2)

3)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

以上の結果から、本剤の Wistar 系ラットに対する 90 日間飼料混入投与による反復経口投与毒性試験における影響として、1000 ppm 以上の投与群では、雄または雌に摂餌量の減少、体重および体重増加の抑制、雌の小赤血球性低色素性貧血、雌では肝臓の絶対重量および対体重比が増加し、病理組織学的検査では肝臓(肝細胞肥大)、腎臓(好酸性小滴、褐色色素沈着)、十二指腸(粘膜の肥厚)に変化が認められた。300 ppm の投与群においても雌雄に十二指腸粘膜肥厚が認められた。したがって、本試験において無毒性量 (NOEL) は 300 ppm 以下 (雄 22 mg/kg 体重/日、雌 25 mg/kg 体重/日) と判断された。

無毒性量を明らかにするため追加試験 (資料 9) を実施した。その結果、100 ppm 以下の投与群に異常を認めなかったことから、ラットの 90 日間反復経口投与毒性試験の無毒性量 (NOEL) を 100 ppm (雄 6.8 mg/kg 体重/日、雌 8.3 mg/kg 体重/日) と判断した。(申請者注)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

6-2) ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 追加試験 (資料 9)

試験機関：BASF 毒性研究所 (ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：2001 年

検体純度：

供試動物：Wistar 系ラット [Rj:WI (SPF Han)], 1 群雌雄各 10 匹, 投与開始時：42 日齢

投与開始時体重範囲：雄 189.3~212.8 g, 雌 152.3~183.7 g

投与期間：3 カ月間 (2001 年 8 月 8 日~2001 年 11 月 9 日)

投与方法：検体を 0, 30 及び 100 ppm の濃度で飼料に混入し, 3 カ月間にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料は投与開始前及び投与第 7 週に調製した。

用量設定根拠：

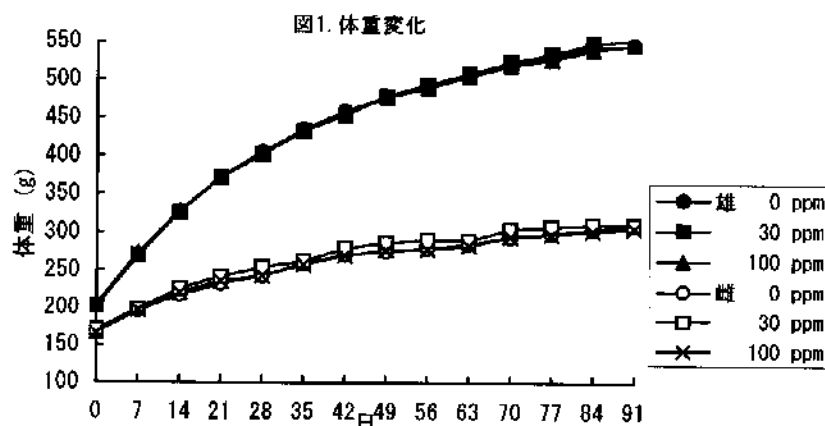
観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率：一般状態及び生死についての観察を毎日少なくとも 1 回行った。

検体投与に関連した異常は認められず, 途中死亡もなかった。

体重変化：投与期間中全動物の体重を毎週測定した。各測定日と 0 日 (投与開始日) の体重の差を体重増加量として算出した。Dunnett 検定を行った。

平均体重変化を図 1 に示す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF アグロ株式会社にある。

体重および体重増加量に検体投与の影響は認められなかった。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂餌量を週 1 回測定し、食餌効率も算出した。

100 ppm 群の雌において投与 14 日に、30 ppm 群の雌では投与 63 日に、対照群と比べ統計学的に有意な減少が認められた ($p \leq 0.05$, Dunnett 検定)。単発な発生であることから偶発的なものと考えられた。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

投与量 (ppm)		30	100
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	2.0	6.8
	雌	2.4	8.3

飲水量；毎日目視により給水ビンを観察した。

検体投与による影響は認められなかった。

詳細な状態の観察；投与開始前、投与期間中は週 1 回、全動物を対象として以下の項目の観察・測定を行った。

オープンフィールド観察（取扱い時の行動、被毛、皮膚、姿勢、唾液分泌、呼吸、活動/覚醒レベル、振戦、痙攣、異常行動、歩行異常、流涙、眼瞼閉鎖、眼球突出、糞（外観/硬さ）、尿（量/色調）、瞳孔径）

検体投与に関連した所見は認められなかった。

肉眼的病理検査；投与期間終了時に全生存動物を二酸化炭素麻酔下で断頭により屠殺し、放血後、剖検した。

投与に関連した所見は観察されなかった。

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

全ての肉眼的異常部位、十二指腸

投与に関連した所見は観察されなかった。

以上の結果から、本剤のラットに対する飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験追加試験において、影響は何ら認められなかった。したがって、ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験の無毒性量 (NOAEL) は雌雄とも 100 ppm (雄 6.8 mg/kg 体重/日、雌 8.3 mg/kg 体重/日) と判断される。