

農 薬 抄 録

(一 般 名) : オキシリニック酸
(殺菌剤)

(作成年月日) 平成 2年 8月 29日
 平成 2年 11月 30日改訂
 平成 3年 4月 5日改訂
 平成 5年 3月 24日改訂
 平成 6年 7月 20日改訂
 平成 7年 7月 31日改訂
 平成 9年 11月 20日改訂
 平成 13年 1月 12日改訂
 平成 18年 1月 17日改訂
 平成 19年 6月 20日改訂
 平成 19年 12月 19日改訂
 平成 22年 4月 27日改訂
 平成 24年 9月 28日改訂

(作成会社名) 住友化学株式会社

(会社名)
連絡先 住友化学株式会社

目 次

	頁
I 開発の経緯	1
II 物理的・化学的性状	3
III 生物活性	13
IV 適用および使用上の注意	14
V 残量性及び水質汚濁性	19
VI 有用動植物に及ぼす影響	47
VII 使用時の安全上の注意、解毒方法等	49
VIII 毒性	50
原体を用いた試験	
1. 急性毒性	54
2. 眼および皮膚に対する刺激性	62
3. 皮膚感作性	64
4. 急性神経毒性	65-1
5. 亜急性毒性	66
6. 反復経口投与神経毒性	79-1
7. 慢性毒性および発癌性	80
8. 繁殖性に及ぼす影響および催奇形性	126
9. 変異原性	144
10. 生体の機能に及ぼす影響	165
原体混在物を用いた試験	
1. 急性毒性	169
2. 変異原性	174
製剤を用いた試験	
1. 急性毒性	186
2. 眼および皮膚に対する刺激性	192
3. 皮膚感作性	196
IX 動植物および土壌等における代謝分解	200
〔附1〕 開発年表	285
〔附2〕 毒性試験の実施年表一覧表	286

I 開発の経緯

1. 細菌病の重要性

植物病原細菌類による病害(細菌病)は稲、野菜、果樹等に広く発生する難防除病害である。

稲のもみ枯細菌病は、西南暖地を中心としてもみ枯れ、寒冷地では育苗箱での苗腐敗をひき起こし、大幅な減収を招く原因となる。

野菜類の軟腐病は、主に風雨や作業時などに生ずる傷口等から植物体内に侵入し、急速に密度を増加させることにより発症するが、罹病した植物体は商品性が損なわれるため、可販率は大幅に減少する。

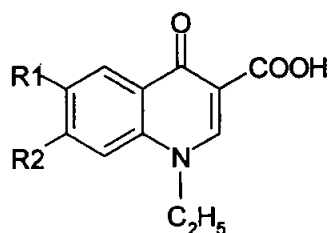
果樹類のかいよう病、せん孔細菌病は、野菜類と同様に風雨時に生ずる傷口等から侵入するが、茎葉部への罹病による収量低下のみでなく、果実へ感染することにより果実面が害され、商品性を著しく低下させる。

これらの細菌病の防除薬剤として、予てよりストレプトマイシン等の抗生物質、銅剤等が使用されてたが、抗生物質は耐性菌による防除効果の低下、銅剤は薬害のリスクが高いこと、薬剤混合時や近接散布時の物理化学性に問題があることなどから使用場面が制約されるなどの問題があり、安全で有効な細菌病防除薬剤のニーズは高かった。

なお近年、抗生物質についてはADI設定に伴い収穫前日数が大幅に延長されたことにより、使用可能な場面が大幅に減少し、実質的に使用できない作物も多くなったことから、特に果樹場面での代替薬剤ニーズが更に高まっている。

2. オキシリニック酸発見の経緯

住友化学では、前述のような細菌病の重要性に鑑み、1975年から有効な薬剤の開発をすすめてきた。その過程で現在でも細菌病防除剤として使用されている8-hydroquinoline-sulphateに注目して情報を収集し、解析した結果、一群の環状化合物が細菌病にすぐれた活性を有することを認めた。そこでより高活性の新殺菌剤の創製を目指してスクリーニングを続けた結果、キノリン骨格を持つ化合物が有望であることを掴んだ。とりわけ下記の構造の化合物が高い活性を有しており、R1、R2の置換様式により、その活性が著しく変化した。



そこでR1、R2の置換様式を種々変化させて、化学構造と生物活性との相関性を検討した結果、1976年ジヒドロオキシキノリン構造を有する化合物S-0208(一般名：オキシリニック酸)を選抜した。

3. 開発の経緯

1976年から1978年にかけてオキシリニック酸について社内試験の結果、*Erwinia* 属菌、*Pseudomonas glumae*の2種類に極めて高い抗菌性を示し、*Agrobacterium tumefaciens*、*Xanthomonas*属菌、*Pseudomonas*属菌、*Corynebacterium*属菌にも抗菌性を示すことが判明した。

そこで実用場面での評価を行う為、1979年より日本植物防疫協会委託試験を実施してきた。この結果、ばれいしょ、たまねぎ、だいこん、はくさいの軟腐病、こんにゃくの腐敗病、稲のもみ枯細菌病、たばこの空洞病等の防除にすぐれた実用効果を有することが実証された。

特に稲のもみ枯細菌病に対して卓効を示し、1986年からは農林水産省の新農薬開発促進事業にも取りあげられた。

この間、1989年2月には水稻種子処理剤として登録を取得し、実用場面に供すると共に、以降もばれいしょおよび各種葉菜類を中心とした野菜類に対し順次適用拡大を実施している。

また、2008年6月には果樹場面のニーズに応えるため、落葉果樹(うめ、もも)に対して適用拡大がなされた。

なお、本化合物は国内においてオキシリン酸(Oxolinic Acid)の名称で1975年以降、動物薬として、豚(細菌性下痢症、パスツレラ性肺炎)、牛(細菌性下痢症)、鶏(パラチフス症)、ぶり(類結節症)、あゆ(ビブリオ病)、うなぎ(パラコロ病)などに使用されている。

4. 海外における登録状況

アジアにおいては、1993年に韓国ではくさい、だいこん、じゃがいも、にんにく、1994年にインドネシア、1999年にベトナム、2000年に台湾でそれぞれ水稻のもみ枯れ細菌病で登録されている。

中東では1994年にヨルダンで野菜の軟腐病、1997年にはイスラエルでなし、りんごの火傷病に登録され、アラブ首長国連邦で開発を進めている。

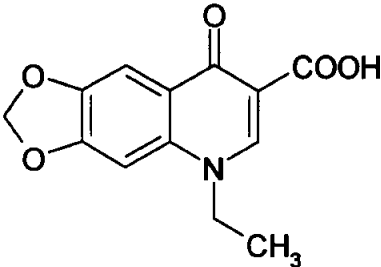
欧州においては2000年に旧ユーゴスラビアで野菜の軟腐病で登録されており、ルーマニア、ハンガリー、トルコ等では野菜・じゃがいもの軟腐病での開発を進めている。

中米ではエクアドル、コスタリカ、ドミニカ、パナマ、ベネズエラ等において、水稻もみ枯れ細菌病、野菜の軟腐病で登録されている。

2010年7月現在登録を取得している国は、日本、韓国、台湾、ベトナム、インドネシア、ヨルダン、イスラエル、ユーゴスラビア、エクアドル、コスタリカ、ドミニカ、ニカラグア、パナマ、ベネズエラである。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

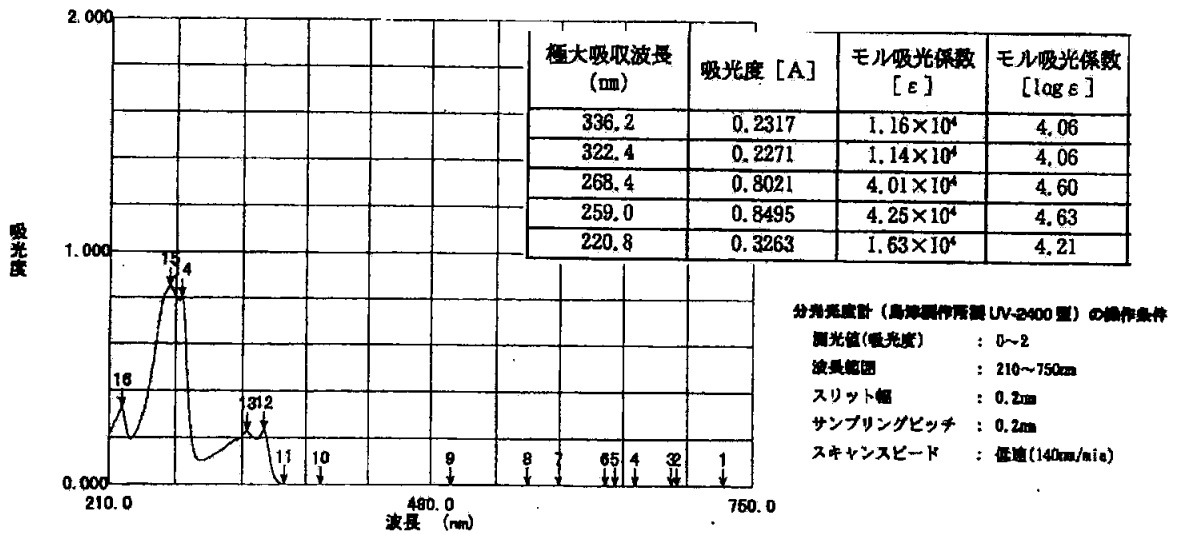
	和 名	英 名
一般名	オキシリニック酸(ISO名)	oxolinic acid(ISO名)
商品名	スターナ	Starner
試験名	S-0208	
化学名 (IUPAC名)	5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]ジオキノロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸	5-ethyl-5,8-dihydro-8-oxo[1,3]dioxolo[4,5-g]quinoline-7-carboxylic acid
化学名 (CAS名)	5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ-1,3-ジオキノロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸	5-ethyl-5,8-dihydro-8-oxo-1,3-dioxolo[4,5-g]quinoline-7-carboxylic acid
構造式		
分子式	C ₁₃ H ₁₁ NO ₅	
分子量	261.23	
CAS No.	14698-29-4	

2. 物理的・化学的性状

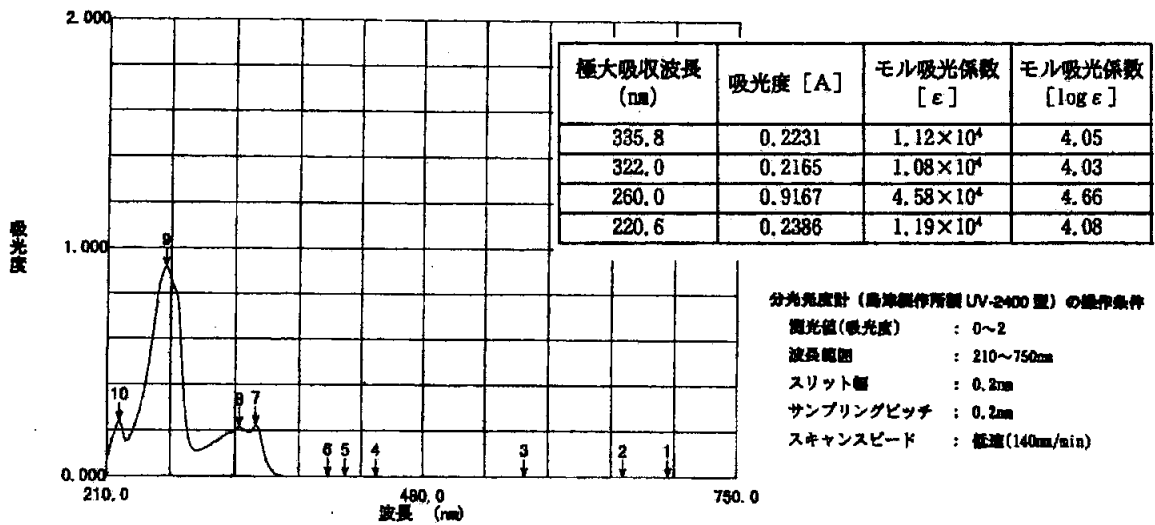
項 目	測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関
色調	類白色	官能法/住友化学(1988年)
形状	固体 (結晶性粉末)	官能法/住友化学(1988年)
臭気	無臭	官能法/住友化学(1988年)
密度	1.55 g/cm ³ (25℃)	空気比較式比重計法(OECD TG109)/住友化学(1987年)
融点	250℃以上	キャピラリー法(OECD TG102)/住友化学(1988年)
沸点	測定不能 (約 320℃付近から分解のため)	示差熱分析法(OECD TG103)/住化分析センター(2001年 GLP)
蒸気圧	1.5×10 ⁻⁴ Pa 以下(100℃)	気体流動法(OECD TG104)/化学品検査協会(1988年)

項目		測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関	
溶解度	水	3.2 mg/L (25°C)	フラスコ法 (EPA CG-1500) /住友化学(1988年)	
	有機溶媒	ヘキサン	< 0.0015 mg/L (20°C)	フラスコ法 (OECD TG105) /住化分析センター (2001年 GLP)
		トルエン	9.06 mg/L (20°C)	
		ジクロロメタン	569 mg/L (20°C)	
		アセトン	234 mg/L (20°C)	
		メタノール	49.4 mg/L (20°C)	
	酢酸エチル	53.4 mg/L (20°C)		
解離定数 (pK _a)		6.9 (25°C)	分光光度法/State University of New York (1978年)	
生物濃縮性		log Pow < 3.5 の為、 試験不要	—	
オクタノール/水分配係数 (log Pow)		log Pow = 0.95 (25°C)	フラスコ振とう法 (OECD TG107)/住化分析センター (1988年)	
土壌吸着係数 (K _f ^{ads})		125.9 - 838.5	住友化学(1988年)	
安定性	対熱	150°Cまで熱的に安定	熱重量分析 (OECD TG113) /住化分析センター (2001年 GLP)	
	加水分解性	t _{1/2} = 309 日 (pH5、25°C) t _{1/2} = 算出不能 (pH7、25°C) t _{1/2} = 1940 日 (pH9、25°C)	EPA 161-2/住友化学 (1989年)	
	水中光分解性	緩衝液 (滅菌) t _{1/2} = 13.2 日 (pH5、25°C) t _{1/2} = 3.86 日 (pH7、25°C) t _{1/2} = 2.31 日 (pH9、25°C) キセノンランプ (波長: > 290 nm) 光強度: 13.1 W/m ² (測定波長: 300~400 nm)	EPA 161-2/住友化学 (1989年)	
スペクトル	IR	図 1 ~ 5	通達法/住化分析センター (2001年 GLP)	
	UV/VIS		OECD TG 101 /住化分析センター (2000年 GLP)	
	MS		通達法/住友化学 (2001年 GLP)	
	¹ H-、 ¹³ C-NMR		通達法/住化分析センター (2001年 GLP)	

(1) 中性



(2) 酸性



(3) アルカリ性

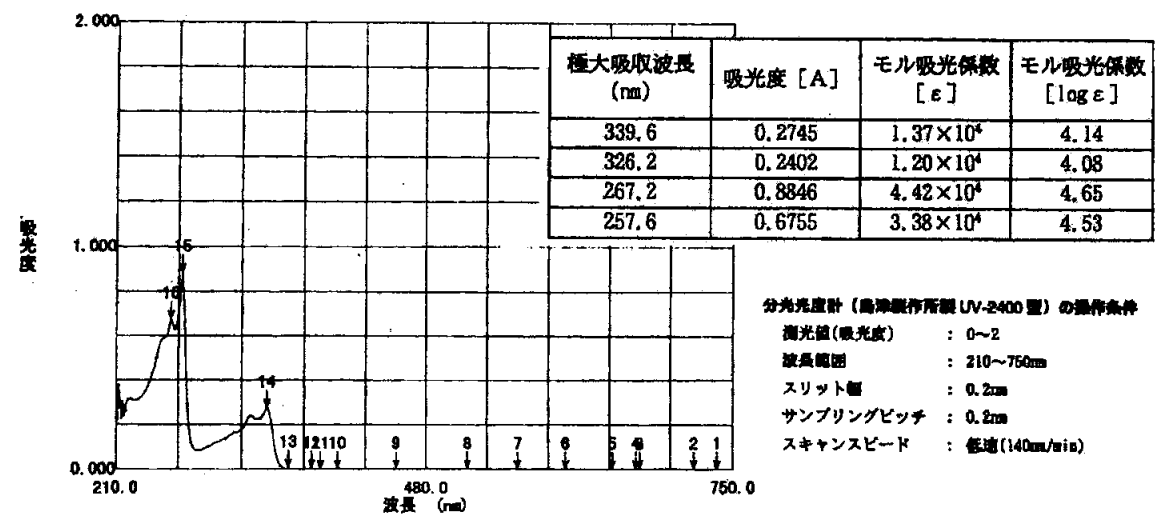
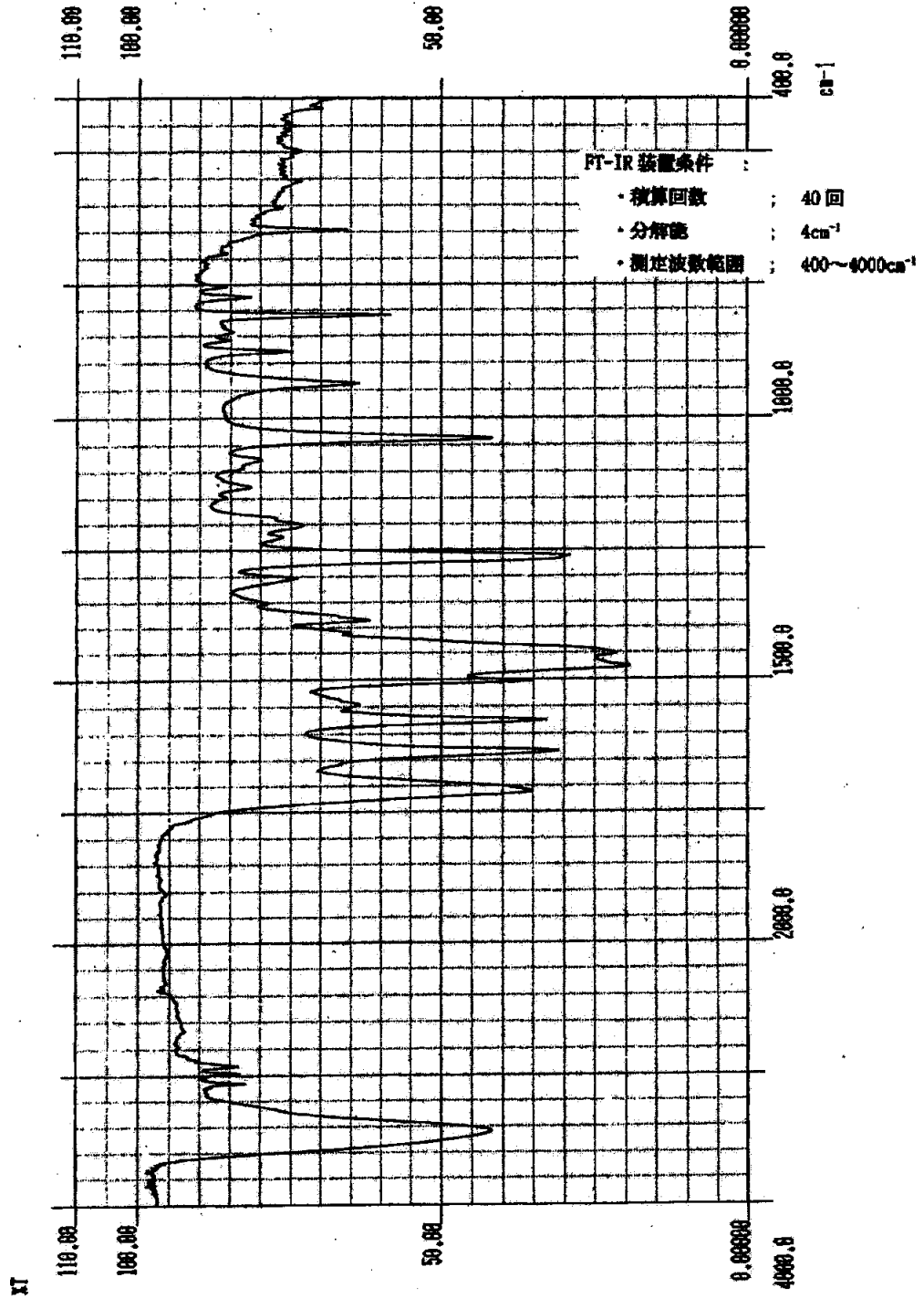
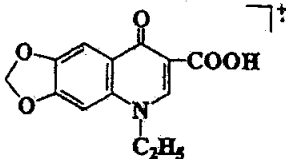
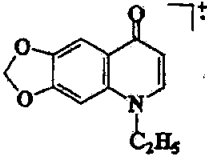
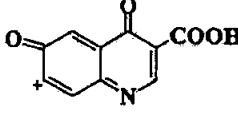


図1. オキシリニック酸の紫外-可視吸収スペクトル



波数 (cm ⁻¹)	帰属
1710	C=O伸縮振動
1475	C=C伸縮振動及びC-H伸縮振動
1261	C-O-C伸縮振動
1037	

図2. オキシリニック酸の赤外吸収スペクトル

質量数 (m/z)	相対強度 (%)	帰属
261	34	
217	100	
202	42	

質量スペクトル

測定日: 2000.9.22

装置: 日本電子 JMS-AX505W

日本電子 MS-MP8020D

被験物質: オキシリニック酸純品

測定者: K.Y.

MS CONDITION

INLET : Direct

IONIZATION MODE : EI (70 eV)

: POSITIVE

ION SOURCE TEMP. : 230°C

MASS RANGE : m/z 0-800

(OUTPUT : m/z 0-500)

RESOLUTION : 1000

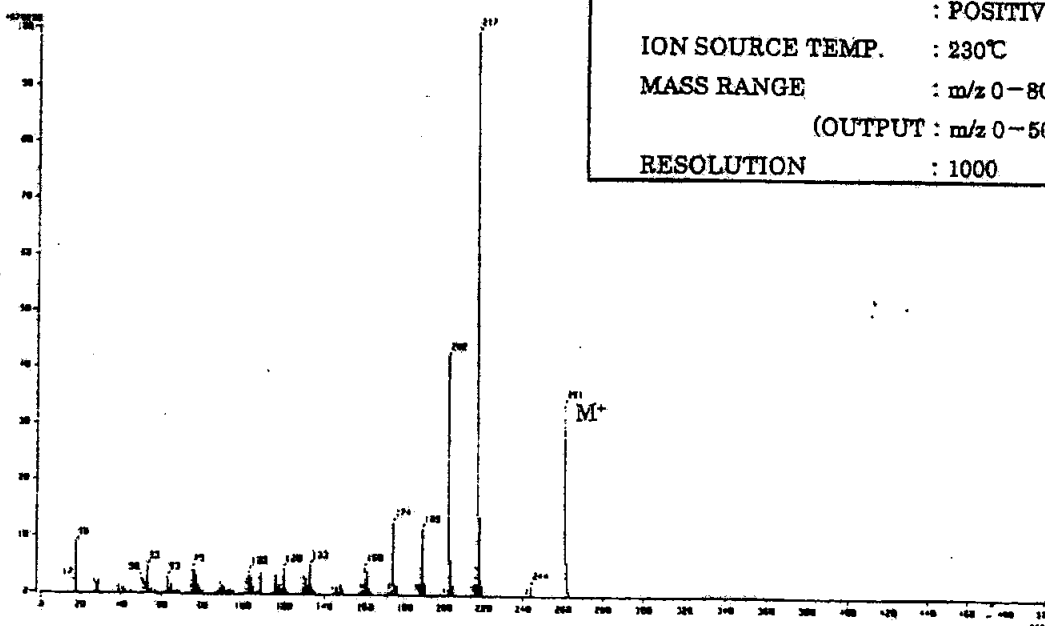
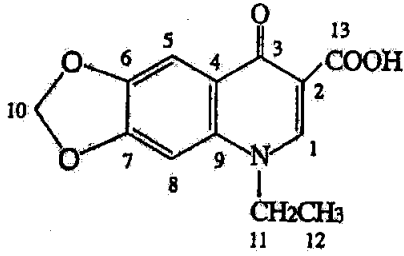


図3. オキシリニック酸の質量スペクトル



NMR 装置 : AC-300P 型 (BRUKER 社製)
 ・積算回数 : 32 回
 ・測定温度 : 室温
 ・化学シフト基準物質 : TMS (この H 化学シフトを 0.00 ppm とした)
 ・スペクトル書き出し範囲 : -0.5 ppm ~ 17 ppm

H 化学シフト (ppm)	プロトン (H) 個数	多重度	帰属
1.38	3 個	3 重線	H-12
4.54	2 個	4 重線	H-11
6.30	2 個	1 重線	H-10
7.649, 7.654	2 個	2 本の 1 重線	H-5 及び H-8
8.91	1 個	1 重線	H-1
15.70	1 個	1 重線	H-13

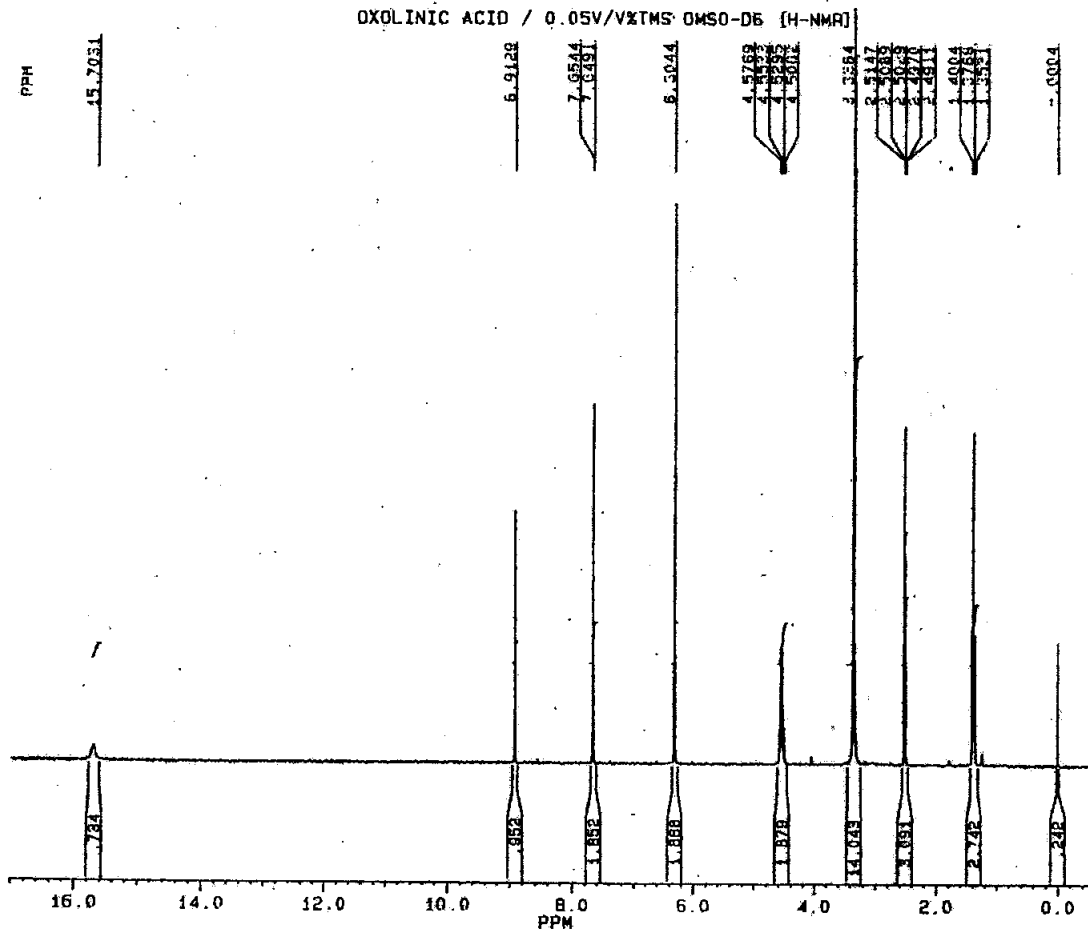
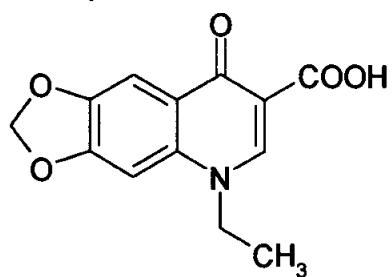


図 4. オキシリニック酸の¹H-NMR スペクトル

3. 原体の成分組成

成分	名称		分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名および 構造式			規格値	通常値 またはレンジ
有効成分	オマリニック酸	別紙	C ₁₃ H ₁₁ NO ₅	261.24		

キノリニック酸 : 5-ethyl-5,8-dihydro-8-oxo- [1,3] dioxolo [4,5-g] quinoline-7-carboxylic acid



4. 製剤の組成

(1) 20%水和剤 (スターナ水和剤)

オキシリニック酸	20.0%
鉍物質微粉、界面活性剂等	80.0%

(2) 10%混合水和剤 (ナレート水和剤)

オキシリニック酸	10.0%
有機銅	50.0%
鉍物質微粉、界面活性剂等	40.0%

(3) 10%混合水和剤 (マテリーナ水和剤)

オキシリニック酸	10.0%
ストレプトマイシン硫酸塩	12.5%
鉍物質微粉、界面活性剂等	77.5%

(4) 10%混合水和剤 (テレオ水和剤)

オキシリニック酸	10.0%
塩基性塩化銅	60.0%
鉍物質微粉、界面活性剂等	30.0%

(5) 1%粉剤 (スターナ粉剤DL)

オキシリニック酸	1.0%
鉍物質微粉等	99.0%

Ⅲ 生物活性

1. 作用機構

オキシリニック酸は、グラム陰性菌に広く作用して巾広い抗菌スペクトルを示すが、一般にはグラム陽性菌に対しては抗菌活性が低い傾向がある。

オキシリニック酸の作用特性としては、細菌のDNA合成を阻害することにより菌を死滅させると言われる。特に、本系統化合物での作用特性の研究は医薬分野での研究が進んでおり、大腸菌、Proteus vulgarisでの研究より、DNA gyraseに作用してDNA合成を阻害する事が判明している。このDNA gyraseの菌体細胞内での役割としては、菌体内でのDNAのスーパーコイル構造をほどいたり、逆にスーパーコイルを導入したりする酵素であり、オキシリニック酸はこのDNA gyraseのサブユニットAと結合してDNA gyraseの不活化を起こすことによりDNAの複製を阻害する。

2. 作用特性と特徴

- (1) 重要な細菌性病害のうち、特にPseudomonas glumae Erwinia属菌に対してすぐれた効力を示す。
- (2) もみ枯細菌病菌による苗腐敗症、野菜類軟腐病に対してすぐれた予防効果、治療効果を示す。
- (3) 処理方法が種子浸漬、種子粉衣、茎葉散布と簡便で巾広い。
- (4) 散布後の降雨による防除効果の低下が少なくすぐれた耐雨性を有する。

IV. 適用および使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

(1) スターナ水和剤 (オキシリニック酸 20.0%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量*	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシリニック酸を含む農薬の総使用回数
稲	もみ枯細菌病 苗立枯細菌病 褐条病	20 倍	-	浸種前 浸種後	1 回	10 分間 種子浸漬	3 回以内 (種もみへの 処理は 1 回以内、 は種後は 2 回以内)
	もみ枯細菌病	7.5 倍	乾燥種籾 1kg 当り 希釈液 30mL	浸種前	-	吹き付け処理 (種子消毒機使用) 又は 塗沫処理	
		400 倍				24 時間 種子浸漬	
		400~800 倍				48~72 時間 種子浸漬	
	もみ枯細菌病	200 倍	-	浸種後	-	5~24 時間 種子浸漬	
		5 時間 種子浸漬					
	苗立枯細菌病 褐条病	-	乾燥種子重量 の 0.3~0.5%	浸種前	-	24 時間 種子浸漬	
	もみ枯細菌病	-				乾燥種子重量 の 0.5%	
	もみ枯細菌病 葉鞘褐変病 内穎褐変病	-	60~150L/10a	穂ばらみ初期~ 乳熟期 但し、 収穫 21 日前まで	2 回以内	散布	
	はくさい	軟腐病 黒斑細菌病	1000 倍	100~300L/10a	収穫 7 日前まで		
だいこん	収穫 14 日前 まで				5 回以内		
キャベツ	軟腐病	2000 倍	100~300L/10a	収穫 7 日前まで	3 回以内		
ブロッコリー				収穫 14 日前まで	2 回以内		
カリフラワー				収穫 7 日前まで	3 回以内		
はなっこりー				収穫 7 日前まで	3 回以内		
ねぎ	軟腐病	2000 倍	100~300L/10a	収穫 7 日前まで	3 回以内		
たまねぎ				収穫 7 日前まで	3 回以内		
ばれいしょ				収穫 7 日前まで	5 回以内		
こんにゃく	腐敗病	30~100 倍	種いも 1 m ² 当り 希釈液 150mL	植付前	1 回	吹き付け処理	5 回以内 (種いもへの 吹き付けは 1 回以内、 植付後は 5 回以内)
							6 回以内 (種いもへの 吹き付けは 1 回以内、 植付後は 5 回以内)
ピーマン**	軟腐病	2000 倍	100~300L/10a	収穫 7 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
ズッキーニ**	軟腐細菌病	1000 倍	100~300L/10a	収穫 7 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内

** : 適用拡大申請中(平成 24 年 3 月 8 日付)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量*	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ナリニク酸を含む農薬の総使用回数
リーフレタス 立ちちしゃ	軟腐病 腐敗病	2000倍	100~300L/10a	収穫21日前まで	2回以内	散布	2回以内
レタス				収穫7日前まで			
エンダイブ	軟腐病	1000倍		収穫14日前まで	3回以内		3回以内
セルリー				収穫14日前まで	2回以内		2回以内
パセリ		2000倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内
にんじん				収穫7日前まで	2回以内		2回以内
チンゲンサイ		2000倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内
らっきょう				収穫7日前まで	2回以内		2回以内
さんとうさい		2000倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内
アスパラガス				収穫前日まで	2回以内		2回以内
なし	枝枯細菌病	1000倍	200~700L/10a	収穫45日前まで	3回以内	散布	3回以内
もも	せん孔細菌病			収穫7日前まで			
ネクタリン	かいよう病						
小粒核果類							
カラー	軟腐病	30倍	-	定植前	1回	球根吹き付け処理	1回
たばこ	空洞病	1000~1500倍	25~180L/10a	収穫10日前まで	2回以内	散布	2回以内
きく**	斑点細菌病	1000倍	100~300L/10a	-	5回以内	散布	5回以内

**：適用拡大申請中(平成24年6月14日付)

(2) ナレート水和剤 (オキシリニック酸 10.0%、有機銅 50.0%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ナリニク酸を含む農薬の総使用回数	有機銅を含む農薬の総使用回数	
ばれいしょ	軟腐病	600~1000倍	100~300L/10a	収穫14日前まで	5回以内	散布	5回以内 (種いも浸漬は1回以内)	5回以内	
キャベツ	黒腐病	800倍			3回以内		3回以内		
		800~1000倍			2回以内		2回以内		
ブロッコリー	軟腐病	1000倍		600~1000倍			2回以内	2回以内	5回以内
はくさい	黒斑病 白斑病 べと病	800倍							
だいこん	軟腐病	800~1000倍		収穫21日前まで	3回以内		5回以内	5回以内	3回以内
たまねぎ		べと病		800倍			収穫14日前まで		
ねぎ	軟腐病	1000倍		1000倍	2回以内		3回以内	2回以内	5回以内
レタス	軟腐病 腐敗病 斑点細菌病								
こんにゃく	腐敗病	800~1000倍		800~1000倍	収穫21日前まで		5回以内	6回以内 (種いもへの吹き付けは1回以内、植付後は5回以内)	8回以内
にんにく	春腐病	1000倍	1000倍	収穫7日前まで	2回以内	2回以内	5回以内		

(3) マテリーナ水和剤 (オキシリニック酸 10.0%、ストレプトマイシン硫酸塩 12.5%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量*	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシリニック酸を含む農薬の総使用回数	ストレプトマイシンを含む農薬の総使用回数
だいこん	軟腐病	1000倍	100~300 L/10a	収穫30日前まで	2回以内	散布	5回以内	2回以内
はくさい				収穫14日前まで	3回以内		3回以内	3回以内
たまねぎ				収穫7日前まで	5回以内		5回以内	5回以内
こんにゃく	腐敗病			収穫30日前まで	5回以内		6回以内 (種いもへの吹き付けは1回以内、植付後は5回以内)	6回以内 (種いもへの処理は1回以内)
ばれいしょ	軟腐病			収穫7日前まで	3回以内		5回以内 (種いも浸漬は1回以内)	5回以内 (種いもへの処理は1回以内)
ほおずき	斑点細菌病	—	—	4回以内	4回以内	4回以内	4回以内	

(4) テレオ水和剤 (オキシリニック酸 10.0%、塩基性塩化銅 60.0%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシリニック酸を含む農薬の総使用回数	銅を含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	軟腐病 疫病	1000倍	収穫7日前まで	5回以内	散布	5回以内 (種いも浸漬は1回以内)	—
キャベツ	黒腐病 軟腐病			3回以内		3回以内	
はくさい	軟腐病		収穫14日前まで	2回以内		2回以内	
レタス	軟腐病 斑点細菌病 腐敗病			5回以内		6回以内 (種いもへの吹き付けは1回以内、植付後は5回以内)	
こんにゃく	腐敗病 葉枯病	—	—	—	—	—	

(5) スターナ粉剤DL (オキシリニック酸 1.0%)

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	オキシリニック酸を含む農薬の総使用回数
稲	もみ枯細菌病 内穎褐変病	4kg/10a	穂ばらみ初期～ 乳熟期 (収穫21日前まで)	2回以内	散布	3回以内 (種もみへの処理は1回以内、 は種後は2回以内)

2. 使用上の注意事項

20%水和剤（スターナ水和剤）

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 浸漬処理の場合は、初と薬液の容量比は1：1以上とし、種初はサラン網など粗目の袋を用い、薬液処理時によくゆすること。
- (3) 長時間浸漬の場合は、浸漬処理中に1～2回攪拌すること。
- (4) 粉衣処理は付着をよくするため、湿粉衣とすること。
- (5) 薬液処理した種初は、風乾後、水洗いせずに浸種すること。
- (6) 消毒後の浸種は水槽で行い、水の交換は原則として初めの2日間を行わないこと。
その後水を換える場合は静かに行うこと。
- (7) 稲に吹付け処理する場合、種子消毒機を使用し、種初に均一に付着させて乾燥すること。
また、塗沫処理の場合は、適当な容器内で種初を攪拌しながら、薬液を滴下するなどして、種初に均一に付着させること。
- (8) カラーに吹き付け処理する場合、噴霧器を使用し、球根全体に薬液を付着させること。
また、薬剤処理後、風乾してから球根を定植すること。
- (9) 野菜類の細菌病に使用する場合、多発条件下では効果が劣る例もみられるので注意すること。
- (10) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

10%混合水和剤（ナレート水和剤）

- (1) 石灰硫黄合剤、ジネブ剤との混用は薬害の恐れがあるのでさけること。
- (2) はくさい、レタス、キャベツに対して使用する場合、収穫間際の散布では収穫物に汚れを生ずることがあるので留意すること。
- (3) はくさい・たまねぎ・レタス・キャベツ・ブロッコリー・だいこん・ねぎの軟腐病、はくさいのべと病、レタスの斑点細菌病及び腐敗病並びににんにくの春腐病に使用する場合、発病後の散布では効果が劣る場合があるので、発病前あるいは発病初期に予防的に散布すること。
- (4) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

10%混合水和剤（マテリーナ水和剤）

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) ボルドー液及び石灰、タルク、ペントナイトなどの吸着性増量剤を含有する薬剤との混用はさけること。
- (3) はくさいに使用する場合、幼苗期、高温時には薬害（クロロシス）を生ずるおそれがあるので注意すること。
- (4) だいこんに使用する場合、高温時には薬害（クロロシス）を生ずるおそれがあるので注意すること。
- (5) 本剤の連続使用によって薬剤耐性菌が出現し、効果の劣った事例があるので、過度の連用をさけ、なるべく作用性の異なる薬剤と組合わせて輪番で使用すること。
- (6) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、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。

10%混合水和剤（テレオ水和剤）

- (1) キャベツの黒腐病、軟腐病、レタスの軟腐病、斑点細菌病、腐敗病、はくさいの軟腐病の防除に使用する場合、発病後の散布では効果が劣ることがあるので、発病前から予防的に散布すること。
- (2) レタス及びはくさいに使用する場合は薬害を生ずることがあるので、炭酸カルシウム剤を加用すること。特に幼苗期や高温時の散布は薬害を生じやすいのでさけること。なお、収穫間際の散布では収穫物に汚れを生ずる場合があるので留意すること。
- (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。

1%粉剤（スターナ粉剤DL）

- (1) 本剤は飛散を少なくするように製剤されており、一般の粉剤に比べ、見かけ比重がやや大きく、流動性がよいので、散布の際は散粉機の開度を一目盛程度しばって散布すること。
- (2) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有害な農薬についてはその旨

20%水和剤（スターナ水和剤）

この登録に係る使用方法では該当がない。

10%混合水和剤（ナレート水和剤）

- (1) 水産動植物（魚類）に強い影響を及ぼす恐れがあるので、河川、湖沼及び海域等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。養殖池周辺での使用は避けること。
- (2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、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。

10%混合水和剤（マテリーナ水和剤）

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。

散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

10%混合水和剤（テレオ水和剤）

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

1%粉剤（スターナ粉剤DL）

この登録に係る使用方法では該当がない。

V. 残量性及び水質汚濁性

1. 作物残留

(1) 分析法の原理と操作概要

塩酸酸性メタノールで抽出した後ジクロロメタンに転溶。溶媒留去後、アルカリ性にしてジクロロメタンで洗浄。次いで酸性にしてジクロロメタンで抽出。直接又はカートリッジ型シリカゲルカラムで精製後、高速液体クロマトグラフ（ケイ光光度計検出器）で測定。

(2) 分析対象の化合物名

化学名

5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]ジオキサロ[4,5-g]

キノリン-7-カルボン酸

[5-Ethyl-5,8-dihydro-8-oxo(1,3)dioxolo(4,5-g)quinoline-7-carboxylic acid]

分子式 $C_{13}H_{11}NO_5$

分子量 261.23

(3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)残留農薬研究所 WR-0093J		住友化学工業㈱ WR-0095J, WR-0096J	
水稻 (露地) (玄米) 昭和63年度 (稲わら)	水和剤(20%) (1回目) 種子重量の0.5%粉衣 (2回目以降)	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005
		石川植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005
	1000倍 150 L/10 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.002	0.002
		石川植防	0	0	0.01	0.01	< 0.02	< 0.02
					(財)残留農薬研究所 WR-0094J		住友化学工業㈱ WR-0095J	
水稻 (露地) (玄米) 昭和63年度 (稲わら)	(1回目) 水和剤(20%) 種子重量の0.5%粉衣 (2回目以降)	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005
		石川植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005
	粉剤(1%) 4 kg/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.02	< 0.02
		石川植防	0	0	0.01	0.01	< 0.02	< 0.02
					(財)残留農薬研究所 WR-0099J		㈱住化分析センター WR-0100J	
水稻 (露地) (玄米) 平成2年度 (稲わら)	水和剤(20%) (1回目) 種子重量の0.5%粉衣 (2回目以降) 1000倍 150 L/10 散布	山形農試(庄内)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	21	0.05	0.05	0.07	0.06
			3	30	0.01	0.01	0.02	0.02
		滋賀防除所	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	散布		3	21	0.04	0.04	0.05	0.05
			3	30	0.07	0.07	0.08	0.08
		山形農試(庄内)	0	0	0.04	0.04	0.02	0.02
			3	21	5.36	5.19	3.98	3.60
散布		3	30	0.83	0.81	0.59	0.58	
	滋賀防除所	0	0	0.06	0.04	< 0.01	< 0.01	
		3	21	3.15	3.08	2.32	2.29	
		3	30	3.00	2.86	3.69	3.31	
					(財)残留農薬研究所 WR-0101J		㈱住化分析センター WR-0102J	
水稻 (露地) (玄米) 平成2年度 (稲わら)	(1回目) 水和剤(20%) 種子重量の0.5%粉衣 (2回目以降)	山形農試(庄内)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	21	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	30	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		滋賀防除所	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	粉剤(1%) 4 kg/10 a 散布		3	21	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	30	0.02	0.02	0.02	0.02
		山形農試(庄内)	0	0	0.04	0.04	0.02	0.02
			3	21	2.65	2.56	2.63	2.40
散布		3	30	1.13	1.08	1.00	0.90	
	滋賀防除所	0	0	0.06	0.04	< 0.01	< 0.01	
		3	21	1.96	1.96	1.16	1.04	
		3	30	2.15	2.08	2.46	2.44	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
					(財)残留農薬研究所 WR-0070J		(獨)住化分析センター WR-0071J			
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和63年度	水和剤(20%) (1回目) 種いも重量の0.5%粉衣 (2回目以降) 1000倍 200 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			4	7	0.02	0.02	0.02	0.02		
			4	14	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01		
			6	7	0.04	0.04	0.02	0.02		
				広島農試	6	14	0.02	0.02	0.01	0.01
					0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					4	7	0.03	0.03	0.03	0.03
					4	14	0.02	0.02	0.02	0.02
		6	7	0.02	0.02	0.03	0.03			
		6	14	0.02	0.02	0.06	0.06			
					(財)残留農薬研究所 WR-0044J		(獨)住化分析センター WR-0045J			
こんにゃく (露地) (球茎) 平成元年度	水和剤(20%) 1000倍 200 L/10 a 散布	福島植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			5	15	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			5	29	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
				群馬農総試 (こんにゃく分場)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					5	17	0.05	0.04	0.08	0.08
					5	31	0.03	0.03	0.05	0.04
					(財)残留農薬研究所 WR-0046J		(獨)住化分析センター WR-0047J			
こんにゃく (露地) (球茎) 平成3年度	水和剤(20%) (1回目)30倍 150 L/10 a 植付前種いも処理 (2回目以降)1000倍 200 L/10 a 散布	群馬農総試 (こんにゃく分場)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			6	14	0.06	0.06	0.17	0.17		
			6	21	0.17	0.16	0.08	0.08		
				長野植防(南信)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					6	14	0.01	0.01	0.12	0.12
					6	21	0.01	0.01	0.03	0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)残留農薬研究所 WR-0050J		(株)住化分析センター WR-0051J	
だいこん (露地) (根部) 昭和63年度	水和剤(20%) 1000倍 150 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		5	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
	日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		3	14	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
		3	21	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
		5	14	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
		5	21	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
		5	21	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
2000倍 150 L/10 a	日植防(茨城)	3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
		3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
		5	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
		5	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
		5	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
	5	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
日植防(高知)	3	14	0.01	0.01	0.02	0.02	0.02	
	3	21	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	
	5	14	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	
	5	21	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
	5	21	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
	5	21	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
(葉部)	水和剤(20%) 1000倍 150 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	14	0.63	0.62	1.34	1.34
			3	21	0.84	0.82	0.96	0.96
			5	14	1.67	1.66	1.09	1.09
			5	21	1.54	1.51	1.23	1.20
		5	21	1.54	1.51	1.23	1.20	
	日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
		3	14	1.45	1.44	1.49	1.48	
		3	21	0.99	0.98	0.96	0.96	
		5	14	3.19	3.16	2.85	2.78	
		5	21	1.19	1.19	0.77	0.77	
		5	21	1.19	1.19	0.77	0.77	
2000倍 150 L/10 a	日植防(茨城)	3	14	0.40	0.40	0.42	0.41	
		3	21	0.21	0.20	0.29	0.29	
		5	14	0.43	0.42	0.53	0.53	
		5	21	0.25	0.25	0.31	0.31	
		5	21	0.25	0.25	0.31	0.31	
	5	21	0.25	0.25	0.31	0.31		
日植防(高知)	3	14	0.97	0.96	0.48	0.48		
	3	21	0.42	0.40	0.54	0.52		
	5	14	1.04	1.02	0.48	0.47		
	5	21	0.50	0.50	0.51	0.50		
	5	21	0.50	0.50	0.51	0.50		
	5	21	0.50	0.50	0.51	0.50		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)残留農薬研究所 WR-0064J		備住化分析センター WR-0065J	
はくさい (露地) (茎葉) 平成元年度	水和剤(20%) 1000倍 200 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	0.38	0.36	0.54	0.52
			3	14	0.36	0.36	0.07	0.06
			3	21	0.11	0.10	0.04	0.04
		日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	0.46	0.44	0.61	0.60
			3	14	0.08	0.08	0.46	0.45
			3	21	0.23	0.22	0.26	0.24
					(財)残留農薬研究所 WR-0066J		備住化分析センター WR-0067J	
はくさい (露地) (茎葉) 平成3年度	水和剤(20%) 1000倍 150 L/10 a 散布	岩手園試	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	0.05	0.04	0.02	0.02
			2	21	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
		長野植防(松代)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	0.31	0.30	0.38	0.34
			2	21	0.12	0.12	0.08	0.08
					(財)残留農薬研究所 WR-0068J		備住化分析センター WR-0069J	
はくさい (露地) (茎葉) 平成3年度	水和剤(20%) 2000倍 150 L/10 a 散布	長野植防(松代)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	0.34	0.32	0.31	0.28
			2	14	0.24	0.24	0.14	0.14
			2	21	0.10	0.10	0.04	0.04
		兵庫中央農技	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	0.54	0.54	0.44	0.39
			2	14	0.07	0.07	0.08	0.08
			2	21	0.02	0.02	0.02	0.02
					(財)残留農薬研究所 WR-0037J		備住化分析センター WR-0038J	
キャベツ (露地) (葉球) 平成2年度	水和剤(20%) 1000倍 200 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	0.73	0.70	0.43	0.38
			3	14	0.21	0.20	0.06	0.05
			3	21	0.04	0.04	< 0.01	< 0.01
		長野植防(須坂)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	0.03	0.03	0.07	0.06
			3	14	0.01	0.01	0.03	0.03
			3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					—		備住化分析センター WR-0039J	
キャベツ (露地) (葉球) 平成3年度	水和剤(20%) 1000倍 (茨城) 120~150 L/10 a (長野)150 L/10 a	日植防(茨城)	0	0			< 0.01	< 0.01
			3	7			0.25	0.24
			3	14			0.06	0.06
		長野農試	0	0			< 0.01	< 0.01
			3	7			0.10	0.10
			3	14			0.20	0.20
					静岡県農業試験場 WR-0055J		(財)残留農薬研究所 WR-0056J	
チンゲンサイ (露地・施設) (茎葉) 平成7年度	水和剤(20%) 1000倍 (埼玉)200 L/10 a (静岡) 250~333 L/10 a 散布	埼玉農試 (露地)	0	0	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			2	7	0.847	0.844	0.46	0.44
			2	14	0.205	0.196	0.19	0.18
			2	21	0.010	0.008	< 0.01	< 0.01
		静岡農試 (施設)	0	0	0.009	0.009, < 0.005	< 0.01	< 0.01
			2	7	0.447	0.442	0.98	0.96
			2	14	0.209	0.202	0.13	0.12
			2	21	0.103	0.100	0.10	0.10

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
					岡山県農業総合センター WR-0159J		福岡県農業総合試験場 WR-0160J			
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成17年度	水和剤(20%) 2000倍 (岡山)400 L/10 a (福岡)150 L/10 a 散布	岡山農総試	0	0	< 0.1	< 0.1	< 0.03	< 0.03		
			2	7	0.61	0.58	0.11	0.11		
			2	14	< 0.1	< 0.1	< 0.03	< 0.03		
			2	21	< 0.1	< 0.1	0.03	0.03		
				福岡農総試	0	0	< 0.1	< 0.1	< 0.03	< 0.03
		2	7		0.21	0.20	—	—		
		2	14		< 0.1	< 0.1	< 0.03	< 0.03		
		2	21		< 0.1	< 0.1	0.04	0.04		
					(財)残留農薬研究所 WR-0074J		勝住化分析センター WR-0075J			
ブロッコリー (露地) (花蕾) 平成4年度	水和剤(20%) 1000倍 200 L/10 a 散布	日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	14	0.03	0.03	0.07	0.06		
			2	21	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01		
				日植防(宮崎)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	14		0.02	0.02	0.03	0.03		
		2	21		0.01	0.01	0.01	0.01		
			日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
	2	14		0.02	0.02	0.03	0.03			
	2	21		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
			日植防(宮崎)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
	2	14		0.02	0.02	0.04	0.04			
	2	21		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
					沖縄県病害虫防除所 WR-0139J		—			
さんとうさい (露地) (茎葉) 平成16年度	水和剤(20%) 2000倍 (園芸支場①) 100 L/10 a (園芸支場②) 200~250 L/10 a 散布	沖縄農試 (園芸支場①)	0	0	< 0.05	< 0.05				
			2	3	7.41	7.28				
			2	7	1.57	1.55				
			2	12	0.30	0.30				
				沖縄農試 (園芸支場②)	0	0	< 0.05	< 0.05		
		2	7		1.42	1.40				
		2	14		0.07	0.06				
		2	20		< 0.05	< 0.05				
					山口県農業試験場 WR-0134J		—			
はなっこりー (露地) (花蕾) 平成15年度	水和剤(20%) 2000倍 200 L/10 a 散布	山口農試	0	0	< 0.02	< 0.02				
			2	1	0.73	0.70				
			2	3	0.28	0.28				
			2	7	0.08	0.08				
			2	14	< 0.02	< 0.02				
				山口農試 (徳佐寒冷地)	0	0	< 0.02	< 0.02		
		2	1		0.36	0.35				
		2	3		0.19	0.19				
		2	7		0.05	0.04				
		2	14		< 0.02	< 0.02				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
					長野県農業総合研究所 WR-0163J		— —			
エンダイブ (露地) (茎葉) 平成18年度	水和剤(20%) 2000倍 300 L/10 a 散布	長野中信農試	0	0	< 0.1	< 0.1				
					2	14	0.5	0.5		
					2	21	0.2	0.2		
					2	28	< 0.1	< 0.1		
					(社)長野県農村工業研究所 WR-0164J		— —			
エンダイブ (露地) (茎葉) 平成18年度	水和剤(20%) 2000倍 300 L/10 a 散布	長野野菜花き試 (佐久)	0	0	< 0.01	< 0.01				
					2	14	0.22	0.22		
					2	22	0.20	0.20		
					2	28	0.16	0.15		
					(財)残留農薬研究所 WR-0081J		(株)住化分析センター WR-0082J			
レタス (施設) (茎葉) 平成3年度	水和剤(20%) 2000倍 150 L/10 a 散布	岩手園試	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
					2	7	1.80	1.78	1.58	1.58
					2	14	0.12	0.11	0.28	0.28
					2	21	0.17	0.17	0.19	0.19
		長野植防(松代)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
					2	7	0.94	0.90	1.12	1.12
					2	14	0.13	0.12	< 0.01	< 0.01
					2	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					(財)残留農薬研究所 WR-0085J		(株)化学分析コンサルタント WR-0086J			
レタス (露地) (茎葉) 平成5年度	顆粒水和剤(15%) 1000倍 (茨城) 67~150 L/10 a (和歌山)200 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
					2	7	0.44	0.44	0.51	0.51
					2	14	0.05	0.04	0.04	0.04
					2	21	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
		和歌山植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
					2	7	0.33	0.32	0.41	0.40
					2	14	0.04	0.04	0.15	0.14
					2	21	0.05	0.05	0.07	0.07
					(財)残留農薬研究所 WR-0033J		— —			
リーフレタス (露地) (茎葉) 平成16年度	水和剤(20%) 2000倍 (埼玉)150 L/10 a (岐阜)250 L/10 a 散布	埼玉植防	0	0	< 0.02	< 0.02				
					2	7	1.26	1.26		
					2	14	1.22	1.22		
					2	20	0.35	0.35		
		岐阜植防	0	0	< 0.02	< 0.02				
					2	7	0.55	0.55		
					2	14	0.31	0.31		
					2	21	< 0.02	< 0.02		
					— —		(株)化学分析コンサルタント WR-0120J			
リーフレタス (露地) (茎葉) 平成17年度	水和剤(20%) 2000倍 200 L/10 a 散布	福井植防	0	0			< 0.01	< 0.01		
					2	14			0.99	0.98
					2	21			< 0.01	< 0.01
					2	30			< 0.01	< 0.01
		岐阜植防	0	0			< 0.01	< 0.01		
					2	14			0.28	0.28
					2	21			< 0.01	< 0.01
					2	30			< 0.01	< 0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					—		—	
					(財)残留農業研究所 WR-0022J		(株)住化分析センター WR-0021J	
立ちしや (露地) (茎葉) 平成17年度	水和剤(20%) 2000倍 200 L/10 a 散布	長野野菜花き試	0	0			< 0.01	< 0.01
			2	14			0.23	0.22
			2	21			< 0.01	< 0.01
			2	30			< 0.01	< 0.01
		岩手植防	0	0			< 0.01	< 0.01
			2	14			0.44	0.44
			2	21			0.02	0.02
			2	30			< 0.01	< 0.01
たまねぎ (露地) (鱗茎) 昭和63年度	水和剤(20%) 1000倍 150 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	7	< 0.01	< 0.01	0.01	0.01
			5	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	17	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	7	< 0.01	< 0.01	0.02	0.02
			5	14	< 0.01	< 0.01	0.01	0.01
			5	17	< 0.01	< 0.01	0.01	0.01
根深ねぎ (露地) (茎葉) 平成7年度	水和剤(20%) (1回目)1000倍 10分間苗根部浸漬 (2回目以降) 2000倍 (茨城)150 L/10 a (鳥取)200 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	7	0.03	0.03	0.13	0.13
			4	14	0.04	0.04	0.04	0.04
			4	21	0.01	0.01	0.02	0.02
		鳥取植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	7	0.63	0.62	1.52	1.47
			4	14	0.37	0.36	1.21	1.20
			4	21	0.21	0.21	0.89	0.88
					—		—	
					(財)残留農業研究所 WR-0061J		保土谷コントラクトラボ(株) WR-0062J	
葉ねぎ (露地) (茎葉) 平成7年度	水和剤(20%) (1回目)1000倍 10分間苗根部浸漬 (2回目以降) 2000倍 200 L/10 a 散布	滋賀植防	0	0			< 0.01	< 0.01
			4	7			1.10	1.10
			4	14			0.52	0.50
			4	21			0.29	0.28
		日植防(高知)	0	0			< 0.01	< 0.01
			4	7			0.16	0.16
			4	14			0.06	0.06
			4	21			< 0.01	< 0.01
					(財)残留農業研究所 WR-0124J		(株)住化分析センター WR-0125J	
にんにく (露地) (鱗茎) 平成13年度	水和剤(20%) 1000倍 250 L/10 a 散布	青森畑作園試	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		香川農試	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
					長崎県総合農林試験場 WR-0121J		— —			
アスパラガス (施設) (若茎) 平成16年度	水和剤(20%) 2000倍 300 L/10 a 散布	愛媛防除所	0	0	< 0.05	< 0.05				
			2	1	0.30	0.30				
			2	3	0.09	0.09				
			2	7	< 0.05	< 0.05				
				長崎総農試	0	0	< 0.05	< 0.05		
					2	1	0.05	0.05		
					2	3	< 0.05	< 0.05		
					2	7	< 0.05	< 0.05		
					茨城県農業総合センター WR-0138J		— —			
らっきょう (露地) (鱗茎) 平成16年度	水和剤(20%) 1000倍 200 L/10 a 散布	茨城農総研 (園芸研)	0	0	< 0.01	< 0.02				
			3	7	0.08	0.08				
			3	14	0.05	0.05				
			3	21	0.03	0.03				
					(財)日本食品分析センター WR-0137J		— —			
らっきょう (露地) (鱗茎) 平成16年度	水和剤(20%) 1000倍 200 L/10 a 散布	静岡農試	0	0	< 0.01	< 0.01				
			3	7	0.07	0.06				
			3	14	0.03	0.03				
			3	21	0.03	0.02				
					(財)残留農薬研究所 WR-0059J		保土谷コトヲトラボ* ㈱ WR-0060J			
にんじん (露地) (根部) 平成6年度	水和剤(20%) 1000倍 (茨城) 100~200 L/10 a (新潟)200 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			3	7	0.05	0.05	0.03	0.03		
			3	14	0.02	0.02	0.02	0.02		
			3	21	0.01	0.01	0.01	0.01		
				新潟高冷地農試	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					3	7	0.01	0.01	0.02	0.02
					3	14	< 0.01	< 0.01	0.02	0.02
					3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					(社)長野県農村工業研究所 WR-0161J, WR-0162J		— —			
パセリ (露地) (茎葉) 平成17年度	水和剤(20%) 2000倍 300 L/10 a	長野南信農試	0	0	< 0.01	< 0.01				
			2	14	1.33	1.28				
			2	21	0.07	0.07				
			2	28	0.02	0.02				
				長野中信農試	0	0	< 0.01	< 0.01		
					2	14	0.44	0.43		
					2	21	0.15	0.14		
					2	28	0.03	0.03		
					(財)残留農薬研究所 WR-0048J		㈱住化分析センター WR-0049J			
セルリー (露地) (茎葉) 平成5年度 平成6年度	水和剤(20%) 2000倍 (千葉)150 L/10 a (長野)250 L/10 a 散布	千葉農試(東総) (平成5年度)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			3	14	0.08	0.08	0.03	0.03		
			3	21	0.08	0.08	0.02	0.02		
			3	30	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01		
				長野野菜花き試 (平成6年度)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					3	14	0.20	0.20	0.44	0.43
					3	21	0.07	0.07	0.20	0.20
					3	30	0.03	0.03	0.11	0.11

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター WR-0168J		住化テクノサービス㈱ WR-0169J	
ピーマン (施設) (果実) 平成22年度 平成23年度	水和剤(20%) 2000倍 (高知)258L/10a (宮崎)175L/10a 散布	日植防(高知) (平成22年度)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	1	1.12	1.08	1.15	1.14
			3	3	0.99	0.98	0.94	0.90
			3	7	0.52	0.52	0.67	0.66
		3	14	0.04	0.04	0.05	0.05	
		日植防(宮崎) (平成23年度)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	1	0.43	0.42	0.39	0.38
			3	3	0.33	0.33	0.30	0.30
3	7		0.31	0.31	0.34	0.34		
3	14	0.13	0.13	0.13	0.13			
					(財)残留農業研究所 WR-0040J		㈱住化分析センター WR-0041J	
きゅうり* (施設) (果実) 平成元年度	水和剤(20%) 1000倍 300 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	1	0.34	0.33	0.34	0.34
			3	3	0.13	0.13	0.25	0.24
			5	1	0.32	0.32	0.40	0.37
		5	3	0.12	0.12	0.12	0.12	
		日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	1	0.39	0.38	0.63	0.62
			3	3	0.24	0.24	0.42	0.40
5	1		0.61	0.60	0.73	0.72		
5	3	0.29	0.28	0.38	0.38			
					(財)残留農業研究所 WR-0042J		㈱住化分析センター WR-0043J	
きゅうり* (施設) (果実) 平成2年度	水和剤(20%) 2000倍 250 L/10 a 散布	埼玉植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	1	0.03	0.03	0.05	0.04
			3	3	0.02	0.02	0.03	0.03
			3	7	0.07	0.06	0.20	0.18
		長野植防(南信)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	1	0.04	0.04	0.08	0.08
			3	3	0.03	0.02	0.05	0.04
			3	7	0.01	0.01	0.03	0.02
					(財)残留農業研究所 WR-0117J		㈱住化分析センター WR-0118J	
日本なし (露地) (果実) 1999年度	水和剤(20%) 1000倍 300 L/10 a 散布	北海道中央農試	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	45	0.05	0.05	0.06	0.06
			3	60	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	75	< 0.01	< 0.01	0.01	0.01
		福島植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	48	0.06	0.06	0.07	0.07
			3	63	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	78	0.02	0.02	0.02	0.02

注1) 作物名に下線を付しているものは、平成24年3月8日申請の適用拡大申請に伴い提出した。

注2) 作物名に*印を付しているものは、既提出であるが平成24年3月8日申請の適用拡大申請に関わる試験成績。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)残留農薬研究所 WR-0153J		住化テクノロジー株式会社 WR-0142J	
もも (露地) (果肉) 平成18年度	水和剤(20%) 1000倍 (福島)400 L/10 a (山梨)350 L/10 a 散布	福島植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	14	0.03	0.03	0.04	0.04
			3	30	0.02	0.02	0.03	0.02
		日植防(山梨)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	0.05	0.05	0.09	0.09
			3	14	0.05	0.04	0.08	0.08
			3	30	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01
(果皮)		福島植防	0	0	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
			3	7	9.44	9.40	11.0	10.6
			3	14	3.67	3.66	4.67	4.62
			3	30	4.41	4.39	4.79	4.66
		日植防(山梨)	0	0	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
			3	7	6.04	5.94	7.08	6.87
			3	14	4.09	3.98	4.05	3.92
			3	30	3.22	3.12	1.99	1.86
					(財)日本食品分析センター WR-0166J		-	
ネクタリン (露地) (果実) 平成20年度	水和剤(20%) 1000倍 400 L/10 a 散布	青森植防	0	0	< 0.01	< 0.01		
			3	1	0.20	0.20		
			3	7	0.12	0.12		
			3	28	0.05	0.04		
		日植防(山梨)	0	0	< 0.01	< 0.01		
			3	1	0.56	0.54		
			3	7	0.31	0.31		
			3	28	0.11	0.11		
					(財)日本食品分析センター WR-0165J		-	
すもも (露地) (果実) 平成20年度	水和剤(20%) 1000倍 400 L/10 a 散布	群馬植防	0	0	< 0.01	< 0.01		
			3	1	0.29	0.28		
			3	7	0.30	0.30		
			3	28	0.06	0.06		
		日植防(山梨)	0	0	< 0.01	< 0.01		
			3	1	0.14	0.14		
			3	7	0.05	0.05		
			3	28	0.05	0.05		
					(財)残留農薬研究所 WR-0126J		住友化学工業株式会社 WR-0127J	
うめ (露地) (果実) 平成15年度	水和剤(20%) 1000倍 180 L/10 a 散布	奈良植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	6	2.48	2.46	3.45	3.41
			3	14	2.15	2.07	2.46	2.44
			3	21	1.33	1.30	1.71	1.68
					(財)残留農薬研究所 WR-0156J		住化テクノロジー株式会社 WR-0141J	
うめ (露地) (果実) 平成18年度	水和剤(20%) 1000倍 400 L/10 a 散布	青森りんご試	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	8.67	8.28	9.87	9.80
			3	14	6.98	6.84	10.7	10.6
			3	30	3.88	3.86	4.95	4.89
		日植防(山梨)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	0.85	0.84	0.91	0.89
			3	14	0.70	0.70	0.80	0.80
			3	30	0.33	0.33	0.35	0.35

2. 乳汁試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料はアセトニル抽出、n-ヘキサン・アセトニルの液々分配によるクリンアップ、次いでアセトニル水からのジクロロメタン抽出の後、高速液体クロマトグラフィーにより分析。

(2) 分析対象の化合物名

化学名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]ジオキサロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

分子式：C₁₃H₁₁NO₅

分子量：261.23

(3) 残留試験結果

分析機関：(財)畜産生物科学安全研究所

試料調製場所 (試験実施機関) 及び実施年度	供試薬剤 供試動物数、 投与量、 投与期間	薬剤投与後 の経過日数	分析値 (μg/g)	
			動物番号 1	動物番号 2
(財)畜産生物 科学安全研究所 昭和63年度	オキソニク酸原体 ホルスタイン種乳牛 2頭 投与量： 100 μg/kg/日* 投与期間： 28日間	前日	<0.01	<0.01
		7日目	<0.01	<0.01
		14日目	<0.01	<0.01
		28日目	<0.01	<0.01

(*)：稲わらの残留値の約10倍量を想定した量を投与した。

3. 土壌残留

(1) 畑地状態の圃場試験

i) 分析法の原理と操作概要

4N KOH/メタノール混液で抽出し、5%NaCl水溶液とジクロロメタンで分配する。ジクロロメタン層は捨て、残った水層に4N HClとジクロロメタンを加え分配する。ジクロロメタン層を乾燥後濃縮する。濃縮残渣を高速液体クロマトグラフ(HPLC)を用いて定量する。

ii) 分析対象の化合物名

化学名

5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]ジオキノロ[4,5-g]

キノリン-7-カルボン酸

[5-Ethyl-5,8-dihydro-8-oxo(1,3)dioxolo(4,5-g)quinoline-7-carboxylic acid]

分子式 $C_{13}H_{11}NO_5$

分子量 261.23

iii) 残留試験結果

半減期： (社)日本植物防疫協会研究所試験研究農場 …… 250日

(社)日本植物防疫協会研究所高知試験農場 …… 39日

分析機関：住友化学工業㈱

試料調製および 採取場所	供試薬剤の 濃度・量・回数	薬 剤 施 用 年 月 日	使 用 回 数	経 過 日 数	分 析 値 (ppm)	
					最 高 値	平 均 値
(社)日 植 防 研 試 験 研 究 農 場 (火山灰壤土)	水和剤 (20%) 1000 倍 散布 150L/10a 5 回	昭和 63 年 5 月 5 日 5 月 13 日 5 月 19 日 5 月 26 日 6 月 2 日	0	—	< 0.01	< 0.01
			5	0	2.42	2.39
			5	7	2.10	2.08
			5	14	1.56	1.51
			5	30	1.04	1.04
			5	60	1.79	1.68
			5	90	0.87	0.86
			5	120	1.86	1.84
			5	150	1.47	1.39
			5	180	1.06	1.05
			5	220	1.09	1.09
			5	240	1.24	1.20
			5	270	1.05	1.05
(社)日 植 防 研 高 知 試 験 農 場 (沖積埴壤土)	水和剤 (20%) 1000 倍 散布 150L/10a 5 回	昭和 62 年 6 月 4 日 6 月 11 日 6 月 18 日 6 月 25 日 7 月 4 日	0	—	< 0.01	< 0.01
			5	0	1.19	1.06
			5	7	0.80	0.80
			5	14	0.66	0.66
			5	30	0.80	0.76
			5	60	0.23	0.22
			5	90	0.26	0.24
			5	120	0.52	0.48
			5	150	0.13	0.12
			5	170	0.31	0.28

(2) 畑地状態の容器内試験

i) 分析法の原理と操作概要

水酸化カリウム-メタノール溶液で振盪抽出し、酢酸エチルに転溶して減圧濃縮後、シリカゲル薄層クロマトグラフィーで分離する。

薄層プレートから放射能のある部分のシリカゲルをかきとり、直接 10mL のシンチレーションを含むバイアルに入れて、液体シンチレーションスペクトロメーターにより放射能を定量した。

ii) 分析対象の化合物名

化学名

5-エチル-5, 8-ジヒドロ-8-オキソ [1, 3] ジオキソロ [4, 5-g]
キノリン-7-カルボン酸

[5-Ethyl-5, 8-dihydro-8-oxo [1, 3] dioxolo [4, 5-g] quinoline-7-carboxylic acid]

分子式 $C_{13}H_{11}NO_5$

分子量 261.23

iii) 残留試験結果

半減期： (社)日本植物防疫協会研究所試験研究農場 …… 1年以上

(社)日本植物防疫協会研究所高知試験農場 …… 1年以上

試験機関：住友化学工業㈱

試料調製および 採取場所	供試薬剤の 添加濃度	薬剤施用 年月日	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)	
					最高値	平均値
(社)日植防研 試験研究農場 (火山灰壌土)	¹⁴ C標識化合物 1.0ppm 25±2℃	昭和62年 9月30日	—	—	< 0.001	< 0.001
			1	0	0.877	0.868
			1	7	0.797	0.790
			1	30	0.755	0.752
			1	60	0.726	0.723
			1	90	0.722	0.704
			1	180	0.713	0.702
			1	365	0.671	0.671
(社)日植防研 高知試験農場 (沖積埴壌土)	¹⁴ C標識化合物 1.0ppm 25±2℃	昭和62年 9月30日	0	—	< 0.001	< 0.001
			1	0	0.892	0.889
			1	7	0.823	0.822
			1	30	0.795	0.786
			1	60	0.769	0.764
			1	90	0.780	0.780
			1	180	0.751	0.746
			1	365	0.736	0.727
			1	635	0.761	0.756

(3) 水田状態の圃場試験

i) 分析法の原理と操作概要

4N KOH/メタノール混液で抽出し、5%NaCl 水溶液とジクロロメタンで分配する。ジクロロメタン層は捨て、残った水層に4N HCl とジクロロメタンを加え分配する。ジクロロメタン層を乾燥後濃縮する。濃縮残渣を高速液体クロマトグラフ (HPLC) を用いて定量する。

ii) 分析対象の化合物名

化学名

5-エチル-5, 8-ジヒドロ-8-オキソ [1, 3] ジオキソロ [4, 5-g]

キノリン-7-カルボン酸

[5-Ethyl-5, 8-dihydro-8-oxo(1, 3) dioxolo(4, 5-g) quinoline-7-carboxylic acid]

分子式 $C_{13}H_{11}NO_5$

分子量 261.23

iii) 残留試験結果

半減期：	(社)日本植物防疫協会研究所試験研究農場	183 日
	鹿児島県農業試験場	227 日
	熊本県農業試験場	91 日

分析機関：住友化学工業㈱

試料調製および採取場所	供試薬剤の濃度・量・回数	薬剤施用年月日	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)	
					最高値	平均値
(社)日植防研 試験研究農場 (火山灰壤土)	水和剤 (20%) 1000 倍 散布 150L/10a 2 回	昭和 63 年 7 月 18 日 7 月 25 日	0	—	< 0.03	< 0.03
			2	0	0.11	0.11
			2	7	0.23	0.22
			2	14	0.46	0.44
			2	30	0.34	0.33
			2	60	0.18	0.16
			2	90	0.10	0.10
			2	120	0.33	0.32
			2	150	0.23	0.23
			2	180	0.24	0.24
2	207	0.12	0.11			
鹿児島農試 (火山灰砂壤土)	水和剤 (20%) 1000 倍 散布 150L/10a 2 回	昭和 63 年 7 月 7 日 7 月 14 日	0	—	< 0.01	< 0.01
			2	0	0.13	0.12
			2	7	0.34	0.34
			2	14	0.52	0.51
			2	30	0.44	0.42
			2	61	0.06	0.06
			2	90	0.06	0.06
			2	120	0.21	0.21
			2	149	0.91	0.18
			2	180	0.18	0.17
2	210	0.48	0.45			
2	232	0.22	0.21			
熊本農試 (沖積埴壤土)	水和剤 (20%) 1000 倍 散布 100L/10a 2 回	昭和 63 年 9 月 1 日 9 月 8 日	0	—	< 0.01	< 0.01
			2	0	0.07	0.07
			2	8	0.10	0.09
			2	14	0.07	0.07
			2	29	0.09	0.09
			2	62	0.09	0.08
			2	97	0.04	0.04
			2	123	0.02	0.02
			2	158	0.03	0.02
2	182	0.05	0.04			

(4) 水田状態の容器内試験

i) 分析法の原理と操作概要

水酸化カリウム-メタノール溶液で振盪抽出し、酢酸エチルに転溶して減圧濃縮後、シリカゲル薄層クロマトグラフィーで分離する。薄層プレートから放射能のある部分のシリカゲルをかきとり、直接 10mL のシンチレーションを含むバイアルに入れて液体シンチレーションスペクトロメーターにより放射能を定量した。

ii) 分析対象の化学物名

化学名

5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ [1,3] ジオキソロ [4,5-g]

キノリン-7-カルボン酸

[5-Ethyl-5,8-dihydro-8-oxo [1,3] dioxolo [4,5-g] quinoline-7-carboxylic acid]

分子式 $C_{13}H_{11}NO_5$

分子量 261.23

iii) 残留試験結果

半減期： (社)日本植物防疫協会研究所試験研究農場 …… 1年以上

(社)日本植物防疫協会研究所高知研究農場 …… 1年以上

分析機関：住友化学工業(株)

試料調製および 採取場所	供試薬剤の 添加濃度	薬剤施用 年月日	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)	
					最高値	平均値
(社)日植防研 試験研究農場 (火山灰壌土)	¹⁴ C標識化合物	昭和63年 3月15日	—	—	< 0.001	< 0.001
	1.0ppm		1	0	0.815	0.802
	25±2℃		1	7	0.754	0.753
			1	30	0.728	0.728
			1	60	0.749	0.748
			1	120	0.726	0.718
			1	210	0.727	0.726
			1	365	0.681	0.680
			1	485	0.747	0.740
(社)日植防研 高知試験農場 (沖積埴壌土)	¹⁴ C標識化合物	昭和63年 3月15日	0	—	< 0.001	< 0.001
	1.0ppm		1	0	0.909	0.908
	25±2℃		1	7	0.866	0.861
			1	30	0.824	0.819
			1	60	0.842	0.835
			1	120	0.824	0.824
			1	210	0.829	0.828
			1	365	0.789	0.786
			1	485	0.875	0.852

[補足データ]

オキシリニック酸の土壌における残留試験

(資料補足)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年

検体：オキシリニック酸20%水和剤

試験方法：試験場所——住友化学工業株式会社 宝塚圃場（宝塚土壌：沖積砂壤土）

[水田] ポット（50 cm×50 cm×40 cm）に宝塚土壌を充填し、水深5 cmの湛水状態で2週間放置後試験に供した。

散布；オキシリニック酸 250ppm 液を 500mL、1回噴霧器を用いてポット面に均一に散布した。（通常の水田に於けるオキシリニック酸散布量の1.7倍量）

[畑地] 宝塚土壌を客土して畑地試験区（1 m×2 m×30 cm）を作り、2週間放置したのち試験に供した。

散布；オキシリニック酸 1000ppm 液を 1500mL、1回噴霧器を用いて畑土壌面に均一に散布した。（通常畑地に於けるオキシリニック酸散布量と同等量）

分析：土壌残留試験と同様に行った。

試験結果：

経過日数	水田		経過日数	畑地	
	濃度 (ppm)			濃度 (ppm)	
	通常区	遮光区 ^{a)}		通常区	遮光区 ^{a)}
—	<0.05	<0.05	—	<0.05	<0.05
0	0.79	0.80	0	1.46	1.86
7	0.82	0.94	7	0.90	1.12
14	0.32	1.16	14	0.89	1.02
29	0.46	0.78	30	1.04	0.91
60	0.23	0.60	61	0.67	0.81
90	0.11	0.53	90	0.54	0.78
130	0.46	0.48	132	0.56	0.58
151	0.42	0.53	152	1.15	0.60
			180	1.04	0.72
250	0.20	0.51	250	0.26	0.72
			300	0.26	0.64
半減期 ^{b)}	173日	211日	半減期 ^{b)}	221日	248日

a) 寒冷紗により75%遮光

b) 回帰曲線により求める

屋外圃場モデルでの半減期は水田、畑地とも1年以内であると共に、分解要因として光が関与していることが示唆された。

4. 後作物残留

(1) オキシリニック酸の畑地後作物残留試験

(資料 1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年

供試薬剤：オキシリニック酸20%水和剤

試験場所：住友化学工業株式会社 加西農場

試験作物：きゅうり、キャベツ、にんじん

試験条件：畑地条件；試験区 1.2m×18m (各作物毎)

薬剤散布7日間放置後試験に供する。

散布条件；1500ppm 溶液 (20%水和剤×133倍)

300l/10a 1回散布

(通常畑地に於ける散布の3倍量)

分析方法：作物は 12N塩酸/メタノール=1/4 (v/v) で、土壌は4N水酸化カリウム/メタノール=1/3 (v/v) で抽出し、それぞれジクロロメタンに転溶後、高速液体クロマトグラフィーで測定。

試験結果：《後作物中のオキシリニック酸残留量》

試験区		薬剤使用 年月日	試料採取 年月日	経過 日数	分析値 (ppm)
					平均値
きゅうり	無処理区	—	63/10/26	—	<0.01
	処理区	63/9/13	63/10/26	43	<0.01
キャベツ	無処理区	—	H1/2/27	—	<0.01
	処理区	63/9/13	H1/2/27	167	<0.01
にんじん	無処理区	—	H1/2/27	—	<0.01
	処理区	63/9/13	H1/2/27	167	<0.01

《試験土壤中のオキシリニック酸残留量》

試験区			薬剤使用 年 月 日	試料採取 年 月 日	経過 日数	分析値 (ppm)
						平均値
き ゆ	無処理区	定植時	—	63/ 9/20	—	<0.01
		収穫時	—	63/10/26	—	<0.01
う り	処理区	定植時	63/ 9/13	63/ 9/20	7	5.44
		収穫時	63/ 9/13	63/10/26	43	7.36
キ ヤ	無処理区	定植時	—	63/ 9/20	—	<0.01
		収穫時	—	H1/ 2/28	—	<0.01
ベ ツ	処理区	定植時	63/ 9/13	63/ 9/20	7	6.88
		収穫時	63/ 9/13	H1/ 2/28	168	3.98
に ん	無処理区	定植時	—	63/ 9/20	—	<0.01
		収穫時	—	H1/ 2/28	—	<0.01
じ ん	処理区	定植時	63/ 9/13	63/ 9/20	7	7.52
		収穫時	63/ 9/13	H1/ 2/28	168	3.78

通常の3倍量を処理したにもかかわらず、きゅうり、キャベツ、にんじんの何れに於いてもオキシリニック酸は検出されず、畑地土壤中に残留するオキシリニック酸は後作作物によって取り込まれなかった。

(2) オキシリニック酸の畑地後作作物残留試験

(資料 2)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1990年

供試薬剤：オキシリニック酸20%水和剤

試験場所：住友化学工業株式会社 加西農場

試験作物：小麦, 大豆

試験条件：畑地条件；試験区 1.3m×18m (小麦), 1.3m×10m (大豆)

薬剤散布7日間放置後試験に供する。

散布条件；1500ppm 溶液(20%水和剤×133倍)

300l/10a 1回散布

(通常畑地に於ける散布の3倍量)

分析方法：作物は 12N塩酸/メタノール=1/9 (v/v) で、土壌は4N水酸化カリウム/メタノール=1/3 (v/v) で抽出し、それぞれジクロロメタンに転溶後、高速液体クロマトグラフィーで測定。

試験結果：《後作作物中のオキシリニック酸残留量》

試験区		薬剤使用 年月日	試料採取 年月日	経過 日数	分析値 (ppm)
					平均値
小麦	無処理区	—	H1/6/16	—	<0.01
	処理区	63/11/14	H1/6/16	214	<0.01
大豆	無処理区	—	H1/11/10	—	<0.01
	処理区	H1/6/15	H1/11/10	148	<0.01

《試験土壤中のオキシリニック酸残留量》

試験区			薬剤使用 年 月 日	試料採取 年 月 日	経過 日数	分析値 (ppm)
						平均値
小麦	無処理区	定植時	—	63/11/22	—	<0.01
	処理区	定植時	63/11/14	63/11/22	8	2.72
大豆	無処理区	定植時	—	H1/ 6/22	—	0.10
	処理区	定植時	H1/ 6/15	H1/ 6/22	7	6.62

通常の3倍量を処理したにもかかわらず、小麦、大豆の何れに於いてもオキシリニック酸は検出されず、畑地土壤中に残留するオキシリニック酸は後作作物によって取り込まれなかった。

(3) オキシリニック酸の水田後作作物残留試験

(資料 3)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1990年

供試薬剤：オキシリニック酸20%水和剤

試験場所：住友化学工業株式会社 加西農場

試験作物：小麦

試験条件：水田条件；試験区 3m×4m

水稲収穫後に小麦をは種し、収穫期まで栽培。

散布条件；オキシリニック酸20%水和剤 1000倍希釈液

150l/10a 2回散布

分析方法：作物は12N塩酸/メタノール=1/9 (v/v) で、土壌は4N水酸化カリウム/メタノール=1/3 (v/v) で抽出し、それぞれジクロロメタンに転溶後、高速液体クロマトグラフィーで測定。

試験結果：《後作作物中のオキシリニック酸残留量》

試験区		薬剤使用 年月日	試料採取 年月日	経過 日数	分析値 (ppm)
					平均値
小麦	無処理区	—	H1/6/14	—	<0.01
	処理区	63/8/22 63/8/29	H1/6/14	289	<0.01

《試験土壌中のオキシリニック酸残留量》

試験区			薬剤使用 年月日	試料採取 年月日	経過 日数	分析値 (ppm)
						平均値
小麦	無処理区	定植時	—	63/11/23	—	<0.01
	処理区	定植時	63/8/22 8/29	63/11/23	86	0.10

実施用量を散布した水稲の後作に栽培した小麦に於いて、オキシリニック酸は検出されず、水田土壌中に残留するオキシリニック酸は後作作物によって取り込まれなかった。

5. 水質汚濁性

(1) 分析法の原理と操作概要

試料をアルカリ性とし、ジクロロメタンで洗浄する。残液を酸性とし、ジクロロメタンに転用後、高速液体クロマトグラフ（蛍光）で定量する。

(2) 分析対象の化合物

化学名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]ジオキサロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

分子式：C₁₃H₁₁NO₅

分子量：261.23

(3) 試験結果

①田面水

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

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 (mg/l)	
				オキシリニック酸	
				最高値	平均値
千葉県農業試験場 (グライ土、壤土) 平成5年度	粉剤 1.0% 4kg/10a	0	—	<0.001	<0.001
		1	0*	0.242	0.237
		1	1	0.040	0.040
		1	3	0.002	0.002
		1	7	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001
千葉県農業試験場 (多湿黒ぼく土、埴壤土) 平成5年度	[有効成分量： 40g/10a]	0	—	<0.001	<0.001
		1	0*	0.199	0.197
		1	1	0.084	0.082
		1	3	0.013	0.012
		1	7	0.004	0.004
		1	14	<0.001	<0.001

* 処理後時間 1時間

②浸透水

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

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 (mg/l)	
				オキシリニック酸	
				最高値	平均値
千葉県農業試験場 (グライ土、壤土) 平成5年度	粉剤 1.0% 4kg/10a	0	—	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001
千葉県農業試験場 (多湿黒ぼく土、埴壤土) 平成5年度	[有効成分量： 40g/10a]	0	—	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001

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

	試験の種類・ 試験物質	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)	備考・ 頁
						24h	48h	72h	96h		
1	魚類急性毒性試験 オキシニク酸原体	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水式	25±1	>10	>10	>10	>10	住友化学 工業㈱ (1988)	47-1
2	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 オキシニク酸原体	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	19.2 ～ 20.2	20	4.7	—	—	住化テクノ サービズ㈱ (1998)	47-2
3 GLP	藻類生長阻害試験 オキシニク酸原体	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	21.1 ～ 23.5	ErC ₅₀ (0-72h): >10.4 NOECr(0-72h): 1.01				住化テクノ サービズ㈱ (2011)	47-3
製 1-1	魚類急性毒性試験 スターナ水和剤 (オキシニク酸20.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水式	25 ± 0.5	210	200	47	200	八州化学 工業㈱ (1993)	47-4
製 1-2	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 スターナ水和剤 (オキシニク酸20.0%)	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20.0 ～ 20.1	31	7.8	47	—	住化テクノ サービズ㈱ (2004)	47-5
製 1-3	藻類生長阻害試験 スターナ水和剤 (オキシニク酸20.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.2 ～ 23.3	ErC ₅₀ (0-72h): >46 NOECr(0-72h): 0.46				住化テクノ サービズ㈱ (2004)	47-6
製 2-1	魚類急性毒性試験 スターナ粉剤DL (オキシニク酸1.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水式	25±1	>1000	>1000	47	>1000	住友化学 工業㈱ (1989)	47-7
製 2-2	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 スターナ粉剤DL (オキシニク酸1.0%)	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20.0 ～ 20.1	>100	47	47	—	住化テクノ サービズ㈱ (2006)	47-8
製 2-3 GLP	藻類生長阻害試験 スターナ粉剤DL (オキシニク酸1.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.3 ～ 23.6	ErC ₅₀ (0-72h): 993 NOECr(0-72h): 130				住化テクノ サービズ㈱ (2006)	47-10

*: 原体の藻類生長阻害試験は実測濃度に基づく値、原体の魚類急性毒性試験およびミジンコ類遊泳阻害試験および製剤は設定濃度に基づく値

(1) オキシリニック酸原体の魚類急性毒性試験

(資料1)

試験機関：住友化学工業株式会社
報告書作成年：1988年

被験物質：オキシリニック酸原体

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群10匹、体長：平均3.47 cm、体重：平均1.15 g

方法：

曝露条件；96時間、止水式

環境条件；20 L容ガラス製水槽 (30 × 30 × 30 cm) を用い、試験液量を20 Lとした。

照明の明暗周期は明16時間/暗8時間であった。曝露期間中の水質は、pHが7.36~7.57、溶存酸素濃度は4.38~8.03 mg/Lであった。

試験液の調製方法；

助剤として0.1 N水酸化ナトリウム (NaOH) を用い、所定量の被験物質を溶解して試験原液を調製した。この試験原液の所定量を希釈水 (水道水を活性炭処理し脱塩素したもの；総硬度 (CaCO₃換算) 60~70 mg/L) で希釈して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：25±1℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	1.0、10	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24時間	>10
	48時間	>10
	72時間	>10
	96時間	>10
NOEC (mg/L) ¹⁾	10	

1) 設定濃度に基づき算出した。

中毒症状は、いずれの試験区においても認められなかった。

(2) オキシリニック酸原体のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料2)

試験機関：住化テクノス株式会社

報告書作成年：1998年

被験物質：オキシリニック酸原体

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 20 頭 (5 頭 × 4 連) (生後 24 時間以内の幼体)

方法：

曝露条件：48 時間、止水式

環境条件：100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。

照明の明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 8.3~9.1、溶存酸素濃度は 8.2~8.5 mg/L であった。

試験液の調製方法：

助剤として 0.1 N 水酸化ナトリウム (NaOH) を用い、所定量の被験物質を溶解した後、希釈水 (水道水を活性炭処理し脱塩素したもの；総硬度 (CaCO₃ 換算) 60 mg/L) で定容して試験原液を調製した。この試験原液の所定量を希釈水で希釈して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみは無処理対照区と助剤のみの助剤対照区 (助剤濃度 1.5×10^{-4} mol/L) を設けた。

試験水温：19.2~20.2°C

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	1.0、1.8、3.2、5.6、10、18、32	
EC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24 時間	20 [15~29] ²⁾
[95%信頼限界]	48 時間	4.7 [3.9~5.8] ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	1.0	

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状として、曝露 24 時間で 3.2 mg/L 以上、曝露終了時 (48 時間後) では 1.8 mg/L 以上の濃度区で異常遊泳 (遊泳減少あるいは水面浮上) が認められた。いずれの対照区および 1.0 mg/L 濃度区に異常は認められなかった。

(3) オキシリニック酸原体の藻類生長阻害試験

(資料3)

試験機関：住化テクノサービス株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2011年

被験物質：オキシリニック酸原体

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

初期生物量 1×10^4 cells/mL

方法：

曝露条件；72時間、振盪培養

環境条件；pH 試験開始時 7.31~8.67、曝露72時間後 7.97~8.35

培養器内の照度 白色蛍光灯（波長 400~700 nm、光量子束密度 60~79 $\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$ ）

で連続照明、振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法；助剤として 1 N 水酸化ナトリウム (NaOH) を用い、所定量の被験物質を溶解、定容して試験原液を調製した。この試験原液を助剤でさらに希釈して各設定濃度の試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量を OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 淡水藻類および藍藻生長阻害試験 (2006 年) に示された培地) に加えて各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として OECD 培地のみの無処理対照区と助剤 (NaOH) のみの助剤対照区 (助剤濃度 0.10 mL/L、 1.0×10^{-4} mol/L) を設けた。

試験水温：21.1~23.5°C

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.46、1.0、2.2、4.6、10	
平均実測濃度 (mg/L)	0.461、1.01、2.27、4.73、10.4	
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	0~72 時間	>10.4
NOECr (mg/L) ¹⁾	0~72 時間	1.01

1) 実測濃度に基づき算出した。

試験液中の被験物質の平均実測濃度は設定濃度の 100~104% の範囲であった。

試験終了時、細胞の形態学的変化について光学顕微鏡下で観察した結果、全濃度区において変形細胞および凝集は認められなかった。

調製時の試験液の外観は全濃度区において透明で、曝露期間中も沈殿物や浮遊物は認められなかった。

(4) オキシリニック酸水和剤の魚類急性毒性試験

(資料 製1-1)

試験機関：八洲化学工業株式会社
報告書作成年：1993年

被験物質：オキシリニック酸水和剤（スターナ水和剤）

被験物質純度：20%水和剤

[組成] オキシリニック酸 20.0%
 鉍物質微粉、界面活性剤等 80.0%

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）

一群10匹、全長：平均5.1 cm、体重：平均1.42 g

方法：

曝露条件；96時間、止水式

環境条件；試験には50 L容ガラス製水槽（縦28 × 横58 × 水深31 cm）を用い、試験液量を50 Lとした。

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を希釈水（水道水を脱塩素した後エアレーションしたもの）に加えて試験原液を調製した。この試験原液の所定量を希釈水に加えて各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：25±0.5℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	54、70、90、120、150、200、260	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24 時間	210 ²⁾
	48 時間	200 ²⁾
	72 時間	200 ²⁾
	96 時間	200 ²⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) ダードロフ法により算出した。

(5) オキシリニック酸水和剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験 (資料 製1-2)

試験機関：住化テクノサービス株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2004年

被験物質：オキシリニック酸水和剤 (スターナ水和剤)

被験物質純度：20%水和剤

[組成] オキシリニック酸 20.0%
 鉍物質微粉、界面活性剤等 80.0%

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 20 頭 (5 頭 × 4 連) (生後 24 時間以内の雌幼体)

方法：

曝露条件：48 時間、止水式

環境条件：試験には 100 mL 容のガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。

照明は室内光、明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.4~7.9、溶存酸素濃度は 8.2~8.8 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を人工調製水 Elendt M4 (OECD ガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 (1998 年) に記載の人工調製水) で定容して 1 次試験原液を調製し、これを適宜希釈して試験液調製用試験原液を調製した。試験液調製用試験原液の所定量を人工調製水で定容して各設定濃度の試験液を調製した。なお、対照区として人工調製水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：20.0~20.1℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.46、1.0、2.2、4.6、10、22、46、100、220、460	
EC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24 時間	31 (20~49) ²⁾
(95%信頼限界)	48 時間	7.8 (6.0~10) ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	1.0	

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状として、2.2 mg/L 以上の濃度区で自発的遊泳減少・平衡失調が認められた。

調製した試験液の状態 (外観) は 22 mg/L 以上の濃度区で軽度白濁が見られ、460 mg/L 濃度区はやや黄土色を呈した。また、曝露 24 時間以降、4.6 mg/L 以上の濃度区で沈殿物が認められた。

(6) オキシリニック酸水和剤の藻類生長阻害試験

(資料 製1-3)

試験機関：住化テクノサービス株式会社
[GLP 対応]

報告書作成年：2004年

被験物質：オキシリニック酸水和剤（スターナ水和剤）

被験物質純度：20%水和剤

[組成] オキシリニック酸 20.0%
鉍物質微粉、界面活性剤等 80.0%

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

初期生物量 1×10^4 cells/mL

方法：

曝露条件；72時間、振盪培養

環境条件；pH 試験開始時 7.3~7.6、曝露72時間後 7.9~8.3

培養器内の照度 3300~4500 lux で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を OECD 培地（OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験（1984年）に示された培地）に加えて定容して1次試験原液を調製し、これを適宜希釈し、2次試験原液を調製した。これら試験原液の所定量を OECD 培地で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照として OECD 培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.2~23.3℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.46、1.0、2.2、4.6、10、22、46	
EbC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~72時間	11 (9.4~13) ²⁾
NOECb (mg/L) ¹⁾	0~72時間	0.46 ³⁾
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	0~72時間 ⁵⁾	>46
NOECr (mg/L) ¹⁾	0~72時間 ⁵⁾	0.46 ⁴⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) ロジット (Logit) 法により算出した。

3) 多重比較検定 (Dunnett 法) により算出した。

4) 多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法) により算出した。

5) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

試験終了時、細胞の形態学的変化について光学顕微鏡下で観察した結果、いずれの濃度区においても異常は認められなかった。

調製した試験液は、4.6 mg/L 以上の濃度区で着色（淡褐色）が認められたが、無処理対照区および 2.2 mg/L 以下の濃度区は無色透明で沈殿は認められなかった。

(7) オキシリニック酸粉剤の魚類急性毒性試験

(資料 製2-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年

被験物質：オキシリニック酸粉剤（スターナ粉剤DL）

被験物質純度：1%粉剤

[組成] オキシリニック酸 1.0%
鉍物質微粉、凝集剤等 99.0%

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）

一群10匹、体長：平均2.89 cm、体重：平均0.71 g

方法：

曝露条件；96時間、止水式

環境条件；試験には20 L容ガラス製水槽（30 × 30 × 30 cm）を用い、試験液量を20 Lとした。照明の明暗周期は明16時間／暗8時間であった。曝露期間中の水質は、pHが7.38～7.84、溶存酸素濃度は5.61～7.82 mg/Lであった。

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を希釈水（水道水を活性炭で濾過し、脱塩素したもの）に加えて各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：25±1℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	100、500、1000	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24 時間	>1000
	48 時間	>1000
	72 時間	>1000
	96 時間	>1000
NOEC (mg/L) ¹⁾	1000	

1) 設定濃度に基づき算出した。

中毒症状はいずれにおいても認められなかった。

(8) オキシリニック酸粉剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 製2-2)

試験機関：住化テクノサービス株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2006年

被験物質：オキシリニック酸粉剤（スターナ粉剤 DL）

被験物質純度：1%粉剤

[組成] オキシリニック酸 1.0%
 鉱物質微粉、凝集剤等 90.0%

供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna*）

一群 20 頭（5 頭 × 4 連）（生後 24 時間以内の雌幼体）

方法：

曝露条件：48 時間、止水式

環境条件：試験には 100 mL 容のガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。

照明は室内光、明暗周期は明 16 時間／暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.8～7.9、溶存酸素濃度は 8.3～8.8 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を人工調製水 Elendt M4（OECD ガイドライン No. 202 ミジンコ急性遊泳阻害試験（2004 年）に記載の人工調製水）に加えて定容し、試験原液を調製した。この試験原液を適宜希釈し、各設定濃度の試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量を人工調製水で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として人工調製水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：20.0～20.1℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	5.6、10、18、32、56、100	
EC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	>100
	48 時間	47 (39～58) ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	5.6	

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状として、曝露 24 時間では 56 mg/L 以上の濃度区、48 時間では 10 mg/L 以上の濃度区で自発的遊泳増加、自発的遊泳減少および平衡失調が認められた。また曝露 24 および 48 時間ともに、100 mg/L 濃度区において殻刺周辺に被験物質に由来する異物が軽度に着着したミジンコが認められた。

調製した試験液の状態（外観）は、32 および 56 mg/L 濃度区で沈殿が見られ、100 mg/L

濃度区では懸濁が認められた。曝露 24 および 48 時間の観察時点においては、18 mg/L 以上の濃度区で沈殿が認められた。

(9) オキシリニック酸粉剤の藻類生長阻害試験

(資料 製2-3)

試験機関：住化テクノサービス株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2006年

被験物質：オキシリニック酸粉剤（スターナ粉剤 DL）

被験物質純度：1%粉剤

[組成] オキシリニック酸 1.0%
 鉍物質微粉、凝集剤等 99.0%

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

初期生物量 1×10^4 cells/mL

方法：

曝露条件；72時間、振盪培養

環境条件；pH 試験開始時 7.5~7.9、曝露72時間後 7.9~8.3

培養器内の照度 3600~4300 lux で連続照明、振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を OECD 培地（OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験（1984年）に示された培地）に加えて定容し、試験原液を調製した。この試験原液を適宜希釈し、各設定濃度の試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量を OECD 培地で定容して設定濃度 0.26~46 mg/L の試験液を調製した。設定濃度 130、360 および 1000 mg/L の試験液については、それぞれ所定量の被験物質を OECD 培地で定容して調製した。

なお、対照として OECD 培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.3~23.6℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.26、0.74、2.1、5.8、16、46、130、360、1000	
EbC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~72時間	370 (300~480) ²⁾
NOECb (mg/L) ¹⁾	0~72時間	130 ³⁾
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~72時間 ⁴⁾	993 (868~1192) ²⁾
NOECr (mg/L) ¹⁾	0~72時間 ⁴⁾	130 ³⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) ロジット (Logit) 法により算出した。

3) 多重比較検定 (Dunnett 法) により算出した。

4) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

試験終了時、細胞の形態学的変化について光学顕微鏡下で観察した結果、2.1 mg/L 以上

の濃度区で細胞の凝集が認められたが、無処理対照区を含む全試験区で形態学的な異常は認められなかった。

調製した試験液は、5.8 mg/L 以上の濃度区で沈殿がみられ、16 mg/L 以上の濃度区では白濁も認められた。無処理対照区および2.1 mg/L 以下の濃度区は無色透明であった。72時間後の試験液の状態は、無処理対照区を除くすべての濃度区で沈殿が認められた。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

(1) ミツバチ、蚕、天敵昆虫等に対する影響

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1試験区当りの供試虫数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関(報告年)
1	ミツバチ影響試験 急性毒性 チロニック酸原体	セイヨウミツバチ	1区 10頭 3反復	局所施用	0.8、4、20 μg/頭	LD50:>20 μg/頭 (48時間)	住友化学工業 (1989年)
2	蚕影響試験 急性毒性 チロニック酸水和剤 (チロニック酸20%)	蚕 (2齢幼虫)	1区 10頭 3反復	虫体浸漬	200、400ppm	死虫率(5日後) 200ppm 0% 400ppm 0% 無処理区 0%	住友化学工業 (1989年)
		蚕 (3齢幼虫)	1区 10頭 3反復	食葉散布	200、400ppm を桑葉に散布、乾燥後に 給与	死虫率(3日後) 200ppm 0% 400ppm 0% 無処理区 0%	
3	天敵昆虫等影響試験 急性毒性 チロニック酸原体	キクヅキコモリガモ (2齢幼虫)	1区 5頭 6反復	虫体散布	200ppm	死虫率(48時間後) 200ppm 0% 無処理区 0%	日本植物 防疫協会 研究所 官崎試験場 (2001年)
4	天敵昆虫等影響試験 急性毒性 チロニック酸原体	チリガアリ ダニ (若虫)	1区 8-9頭 4反復	リーフ ディスク法	5000倍希釈 液を2μL/cm ² インゲンマ葉片 に散布後乾燥 し、放飼	補正死虫率 (72時間後) 6.3%	日本植物 防疫協会 研究所 (2002年)
5	天敵昆虫等影響試験 急性毒性 チロニック酸原体	ミツリクロ ダマコハチ (成虫)	1区 18-23頭 3反復	トライ フィルム法	200ppmを 2mg/cm ² ガラス 版に散布後乾 燥し、放飼	補正死虫率 (7日後) 28.7%	高知大学 (2001年)

(2) 鳥類に対する影響

試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試放	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)
急性経口毒性 試験 チロニック酸 原体	ニホンウズラ	雌雄各5羽	強制経口 投与	2000 mg/kg	LD50:>2000mg/kg	なし	台湾省農業薬 物毒物試験所 (1998)

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

20%水和剤 [スターナ水和剤]

- (1) 誤飲、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) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (3) 使用の際は農薬用マスク、不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
また散布液を吸い込んだり浴びたりしないよう注意し、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。

10%混合水和剤[ナレート水和剤]

- (1) 誤飲、誤食などのないよう注意すること。
- (2) 本剤は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が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十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 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。
- (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。

10%混合水和剤[マテリーナ水和剤]

- (1) 誤飲、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) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
また散布液を吸い込んだり浴びたりしないよう注意し、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。

10%混合水和剤[テレオ水和剤]

- (1) 誤飲、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) 本剤は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が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十分に水洗し、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。また散布液を吸い込んだり浴びたりしないよう注意し、作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。

1%粉剤 [スターナ粉剤DL]

- (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) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
また粉末を吸い込んだり浴びたりしないよう注意し、作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。

2. 製造時、使用時等における事故例

これまでのところ報告例はない。

VIII. 毒性

<毒性試験一覧表>

1. 原体を用いた試験成績

資料No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量(NOEL) (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口 (試験1)	♂♀: 0, 20, 50, 200, 500, 630, 780, 1000	♂: 630 ♀: 570	住友化学 (1987年)	54
				経口 (試験2)	自咬防止装置装着 ♂♀: 0, 1000, 2000, 5000	♂♀: >5000		56
1-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀: 0, 10, 30, 800, 1200, 1800, 2700, 4000, 6000	♂: 2200 ♀: 1450	住友化学 (1987年)	58
1-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀: 0, 2000	♂♀: >2000	住友化学 (1987年)	59
1-4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	吸入	♂♀: 1.11, 1.57, 2.00, 5.42 (mg/L)	♂: 2.45mg/L ♀: 1.70mg/L	残留研 (1987年)	60
2-1 (GLP)	刺激性 (眼) (皮膚)	ウサギ	♂♀各3	眼への適用	♂♀: 0.1g/眼	實際上刺激性なし	住友化学 (1987年)	
			♂♀各3	皮膚への貼付	♂♀: 0.5/匹	刺激性なし		
3-1 (GLP)	皮膚感作性	モット	♂10~20	皮内投与および皮膚への貼布 (Maximization法)	2.5%コーンオイル液 0.05ml を皮内投与あるいは25%ワセリン軟膏 0.4g を貼布して感作, 25%ワセリン軟膏 0.2g を貼布して惹起。	皮膚感作性なし	住友化学 (1987年)	64
4 (GLP)	急性神経毒性	ラット	♂♀各10	経口	♂♀: 0, 6, 30, 150	♂♀: 6	残留研 (2006年)	65-1
5-1 (GLP)	亜急性毒性 (13週間)	ラット	♂♀各12	飼料混入	0, 100, 300, 1000, 3000ppm ♂: 0, 5.68, 17.2, 62.2, 204 ♀: 0, 6.48, 19.9, 77.4, 264	♂: 17.2 ♀: 6.48	残留研 (1988年)	66
5-2 (GLP)	亜急性毒性 (13週間)	マウス	♂♀各12	飼料混入	0, 100, 300, 1000, 3000ppm ♂: 0, 11.2, 34.7, 145, 507 ♀: 0, 13.8, 47.1, 184, 493	♂: 34.7 ♀: 47.1	残留研 (1988年)	71
5-3 (GLP)	亜急性毒性 (3ヶ月間)	イヌ	♂♀各5	経口 (ガブセム)	♂♀: 0, 8, 40, 200	♂♀: 8	残留研 (1989年)	76
6 (GLP)	反復経口投与 神経毒性 90日間	ラット	♂♀各10	飼料混入	♂♀: 0, 50, 300, 1800ppm	♂: 300 ppm (19.4 mg/kg/日) ♀: 50 ppm (3.87 mg/kg/日)	残留研 (2006年)	79-1
7-1 (GLP)	慢性毒性 (1年間)	イヌ	♂♀各5	経口 (ガブセム)	♂♀: 0, 8, 40, 200	♂♀: 8	残留研 (1989年)	80
7-2 (GLP)	慢性毒性 発癌性 (24ヵ月間)	ラット	主群: ♂♀各50 衛星群: ♂♀各40	飼料混入	0, 30, 100, 300, 1000ppm ♂: 0, 1.06, 3.60, 10.9, 37.6 ♀: 0, 1.28, 4.38, 13.2, 49.1	精巣間細胞腫 (♂37.6) ♂: 3.60 ♀: 13.2	残留研 (1990年)	86
7-3	ラット精巣腫瘍 発現機作検討	ラット	本剤の長期投与によるラット精巣腫瘍発現は、精巣への直接作用ではなく、視床下部のドーパミン作動性神経系の活性化を介してLHRH放出を促進した結果、下垂体前葉からのLH放出を増加させ、このLHの慢性的な精巣への刺激によって生じた二次的なものである可能性が高いと考えられた。				住友化学 (1994年 1995年)	98
7-4 (GLP)	発癌性 (18ヵ月間)	マウス	主群: ♂♀各50 衛星群: ♂♀各20	飼料混入	0, 50, 150, 500ppm ♂: 0, 4.857, 15.17, 59.72 ♀: 0, 5.327, 15.74, 57.91	発癌性なし	残留研 (1990年)	116
8-1 (GLP)	繁殖性	ラット	♂♀各24	飼料混入	0, 50, 150, 500ppm ♂: 0, 3.76, 11.37, 37.92 ♀: 0, 4.20, 12.95, 44.36	♂: 37.92 ♀: 44.36 (繁殖能力に対する最大無作用量)	残留研 (1990年)	126

資料No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (NOEL) (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
8-2 (GLP)	繁殖性 (追加)	ラット	♂♀各24	飼料混入	0, 15, 30ppm ♂: 0, 1.16, 2.35 ♀: 0, 1.30, 2.63	♂: 2.35 ♀: 2.63	残留研 (1989年)	132
8-3 (GLP)	催奇形性	ラット	♀24	経口	♀: 0, 3, 30, 150	催奇形性なし	残留研 (1989年)	138
8-4 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀16	経口	♀: 0, 250, 500, 1000, 2000	催奇形性なし	信州動物実験センター (1988年)	141
9-1 (GLP)	変異原性 復帰変異性	細菌			(-S9) 0, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2 μg/プレート (+S9) 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 5 μg/プレート	変異原性あり	住友化学 (1988年)	144
9-2 (GLP)	変異原性 遺伝子突然変異性	チャインズ・ハスター肺由来培養細胞 (V79)			(-S9 および +S9 とも) 0, 3X10 ⁻⁶ , 1X10 ⁻⁴ , 3X10 ⁻⁴ , 1X10 ⁻³ M	変異原性なし	住友化学 (1986年)	147
9-3 (GLP)	変異原性 染色体異常	チャインズ・ハスター肺由来培養細胞 (CHL)			(-S9) 0, 0.63, 1.25, 2.5mM (+S9) 0, 1.25, 2.5, 5.0mM	微弱な染色体異常誘発性あり	野村生科研 (1988年)	149
9-4 (GLP)	変異原性 小核試験	マウス	♂ 6	腹腔内	0, 375, 750, 1500	小核誘発性なし	野村生科研 (1987年)	151
9-5 (GLP)	変異原性 DNA修復	細菌			(-S9 および +S9 とも) 0, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 5 μg/プレート	DNA損傷誘発性あり	住友化学 (1988年)	153
9-6 (GLP)	変異原性 不定期DNA合成	ラット 肝細胞			0, 3, 10, 30, 100, 300 μg/ml	DNA損傷誘発性なし	住友化学 (1990年)	155
9-7 (GLP)	変異原性 不定期DNA合成	ラット 肝細胞			0, 100, 300 μg/ml	DNA損傷誘発性なし	住友化学 (1990年)	159
9-8 (GLP)	変異原性 姉妹染色分体交換 (SCE)	マウス 骨髓細胞	♂♀各5	経口	375, 750, 1500	姉妹染色分体交換を誘発しない	Hazleton (1991年)	163
10	生体の機能に及ぼす影響	マウス ラット モルモット ウサギ		<i>in vivo</i> 腹腔内 経口 <i>in vitro</i>	一般症状、ヘキソバルピタール睡眠時間、脳波、体温、呼吸、血圧、心電図、摘出輸精管、炭末輸送能、摘出回腸、横隔膜神経筋および血液に対する作用を調べた。 <i>in vivo</i> ではマウスで常同行動、運動性の増加を特徴とする種々の神経症状、睡眠時間の延長が、また、 <i>in vitro</i> ではノルアドレナリンの輸精管収縮の増強が認められ、カテコールアミン作動性神経への影響が推測された。	残留研 (1988年)	165	

2. 原体混在物を用いた試験成績

資料No.	試験の種類・ 期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または 無毒性量 (NOEL) (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
混1-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀: 0, 2000, 5000	♂♀: >5000	住友化学 (1987年)	169
混1-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀: 0, 5000	♂♀: >5000	住友化学 (1988年)	170
混1-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀: 0, 5000	♂♀: >5000	住友化学 (1988年)	171
混1-4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀: 0, 5000	♂♀: >5000	住友化学 (1988年)	172
混1-5	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀: 0, 100, 300, 1000, 2000	♂♀: >2000	住友化学 (1989年)	173
混2-1 (GLP)	変異原性 復帰変異性 (原体混在物 S-0208イソ体)	細菌			(-S9 および +S9 とも) 0, 20, 50, 100, 200, 500, 1000 μg/プレート	変異原性 あり	住友化学 (1988年)	174
混2-2 (GLP)	変異原性 復帰変異性	細菌			(-S9 および +S9 とも) 0, 0.5, 1, 2, 5, 10, 20 μg/プレート TA102株のみ追試 0, 1, 3, 4, 5, 6, 8 μg/プレート	変異原性 あり	住友化学 (1988年)	176
混2-3 (GLP)	変異原性 復帰変異性	細菌			(-S9 および +S9 とも) 0, 5, 10, 20, 50, 100, 200 μg/プレート	変異原性 あり	住友化学 (1988年)	179
混2-4 (GLP)	変異原性 復帰変異性	細菌			(-S9 および +S9 とも) 0, 100, 200, 500, 1000, 2000, 5000 μg/ プレート TA102株のみ追試 0, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 μg/プレート	変異原性 あり	住友化学 (1988年)	181
混2-5 (GLP)	変異原性 復帰変異性	細菌			(-S9 および +S9 とも) 0, 100, 200, 500, 1000, 2000, 5000 μg/プレート	弱い変異原 性あり	住友化学 (1990年)	184

3. 製剤を用いた試験成績

資料No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または 無毒性量(NOEL) (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
製1-1 (GLP)	急性毒性 (20%水和剤) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀: 0, 1000, 2000, 3500, 5000, 6500	♂: 2800 ♀: 2900	住友化学 (1988年)	186
製1-2 (GLP)	急性毒性 (20%水和剤) 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀: 0, 1000, 2000, 5000	♂♀: >5000	住友化学 (1988年)	187
製1-3 (GLP)	急性毒性 (20%水和剤) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀: 2000	♂♀: >2000	住友化学 (1988年)	188
製1-4 (GLP)	急性毒性 (1%粉剤DL) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀: 0, 5000	♂♀: >5000	住友化学 (1989年)	189
製1-5 (GLP)	急性毒性 (1%粉剤DL) 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀: 0, 5000	♂♀: >5000	住友化学 (1989年)	190
製1-6 (GLP)	急性毒性 (1%粉剤DL) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀: 0, 2000	♂♀: >2000	住友化学 (1989年)	191
製2-1 (GLP)	刺激性(眼) (20%水和剤) (皮膚)	ウサギ	♂♀各3	眼への適用	♂♀: 0.1g/眼	極く軽度の刺激性あり	住友化学 (1987年)	192
			♂♀各3	皮膚への貼布	♂♀: 0.5g/匹	刺激性なし		
製2-2 (GLP)	刺激性(眼) (1%粉剤DL)	ウサギ	♂♀各3	眼への適用	♂♀: 0.1g/眼	極く軽度の刺激性あり	住友化学 (1989年)	194
			♂♀各3	皮膚への貼布	♂♀: 0.5g/匹	刺激性なし		
製3-1 (GLP)	皮膚感作性 (20%水和剤)	モルモット	♂10~20	皮内投与および皮膚への貼布 (Maximization法)	0.5%水懸濁液0.05mlを皮内投与あるいは25%ワセリン軟膏0.4gを貼布して感作。25%ワセリン軟膏0.2gを貼布して惹起。	皮膚感作性なし	住友化学 (1988年)	196
製3-2 (GLP)	皮膚感作性 (1%粉剤DL)	モルモット	♂5~10	皮膚への貼布 (Buehler法)	0.5gを皮膚へ貼布して感作惹起も同様に0.5gを皮膚へ貼布。	皮膚感作性なし	住友化学 (1989年)	198

1. 急性毒性

(1) オキシリニック酸原体のラットにおける急性経口毒性試験 (試験1)

(資料1-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1987年 [GLP対応]

検体：オキシリニック酸原体

試験動物：SD系ラット (7週令, 体重：雄198~247g, 雌150~190g),

1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体をコーンオイルに懸濁し, 約20時間絶食したラットに10ml/kgの割合で1回経口投与した。対照群にはコーンオイルを同様に投与した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察し, 体重は投与直前, 投与後7, 14日目および死亡動物発見時に測定した。途中死亡動物および観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。LD₅₀はLitchfield & Wilcoxonの方法で計算した。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ ; 0, 20, 50, 200, 500, 630, 780, 1000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	♂ ; 630 (463~857) ♀ ; 570 (416~781)
死亡開始および 終了時間	開始 : ♂ ; 1日目, ♀ ; 2日目 終了 : ♂ ; 5日目, ♀ ; 4日目
症状発現および 消失時間	発現 : ♂♀共 30分後 消失 : ♂ ; 7日目 ♀ ; 6日目
最大無作用量 (mg/kg)	♂♀共 20
死亡例の認められ なかった最高 投与量 (mg/kg)	♂♀共 200

* 自咬による創傷およびその修復過程 (痂皮/硬結) を除く

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

中毒症状としては自発運動増加，自咬，歩行失調，蒼白，血涙，立毛などが認められ，自咬による創傷およびその修復過程（痂皮／硬結）が認められた。

体重では死亡動物で著明な減少を認め，また生存動物でも雄50mg/kg以上，雌780mg/kgの投与群に増加の抑制が認められた。

死亡は雌雄共に500mg/kg以上の投与群において認められ，これらの死亡動物の剖検では自咬による前肢，後肢および胸腹部の咬傷並びに消化管に血様物の貯留が認められた。生存動物の剖検では検体投与に起因する変化は認められなかった。

本試験においてオキシリニック酸原体の中毒症状として自咬が顕著に認められ，自咬による損傷部からの出血が死亡原因と考えられたので，自咬防止用具を装着した群を設け試験を行った結果，5000mg/kgでも死亡は認められず（オキシリニック酸原体のラットにおける急性経口毒性試験－試験2参照），死亡原因が自咬による失血であることが示唆された。

(2) オキシリニック酸原体のラットにおける急性経口毒性試験 (試験2)

(資料1-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1987年 [GLP対応]

検体：オキシリニック酸原体

試験動物：SD系ラット (7週令, 体重：雄237~265g, 雌174~200g),

1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：本試験は、オキシリニック酸原体投与による主な死亡原因に自咬による損傷部からの出血が考えられたので、それを確認するため動物に自咬防止用具を装着して行った。検体はコーンオイルに懸濁し、約20時間絶食したラットに10または20ml/kgの割合で1回経口投与した。対照群にはコーンオイル (20ml/kg) を同様に投与した。自咬防止用具 (首枷, 脰巻) は投与4時間後に装着した。用具の装着期間は7日目までとした。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察し、体重は投与直前、投与後7, 14日目および死亡動物発見時に測定した。途中死亡動物および観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ ; 0, 1000, 2000, 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀共 >5000
死亡開始および終了時間	死亡例なし*
症状発現および消失時間	発現 : ♂♀共 30分後 消失** : ♂♀共 8日以内

* 自咬防止器具脱落による死亡および原因不明の死亡を除く

** 5000mg/kg (♂) 1例にみられた創傷およびその修復過程を除く

中毒症状としては自発運動増加、血涙、尿失禁、油状物の排泄が、また、一部の動物には四肢麻痺あるいは自発運動の減少も認められた。これらの症状のうち、血涙、尿失禁および油状物の排泄は対照群にも認められた。

体重では雌雄とも5000mg/kg投与群で7および14日目に、また、雄2000mg/kg投与群では7日目にそれぞれ増加量の有意な低値が認められた。

死亡が雌4例(1000mg/kg; 1, 2000mg/kg; 2, 5000mg/kg; 1)に認められたが、1000mg/kg投与群の1例を除き自咬防止装置を脱落した動物にみられたものであった。1000mg/kg投与群の1例については、より高用量群で自咬防止装置を脱落した動物以外に死亡例を認めなかったため、死因は不明であるが検体投与との関連は疑わしいと考えられた。

剖検では死亡例において前肢および後肢の欠損、損傷が認められたが、生存動物では検体投与に起因する変化は認められなかった。

以上のごとく、自咬防止装置を装着した本試験では、5000mg/kgでも死亡は認められず、通常の試験方法におけるオキシリニック酸原体投与による死亡原因が、自咬による失血であることが示唆された。

(3) オキシリニック酸原体の Maus における急性経口毒性試験

(資料 1-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1987年 [GLP 対応]

検 体：オキシリニック酸原体

試験動物：ICR系 Maus (6週令, 体重：雄 26.9~31.5g, 雌 19.8~24.1g),

1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体をコーンオイルに懸濁し, 約20時間絶食した Maus に 10~24ml/kg の割合で1回経口投与した。対照群にはコーンオイルを 24ml/kg 投与した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察し, 体重は投与直前, 投与後7, 14日目および死亡動物発見時に測定した。途中死亡動物および観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。LD₅₀は Litchfield & Wilcoxon の方法で計算した。

試験結果：

投与方法	経 口	
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ ; 0, 10, 30, 800, 1200, 1800, 2700, 4000, 6000	
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	♂ ; 2200 (1520~3190)	♀ ; 1450 (986~2130)
死亡開始および 終了時間	開始： ♂ ; 1日目, 終了： ♂ ; 5日目,	♀ ; 2日目 ♀ ; 4日目
症状発現および 消失時間	発現： ♂♀共 10分後 消失： ♂ ; 5日目 ♀ ; 4日目	
最大無作用量 (mg/kg)	♂♀共 10	
死亡例の認められ なかった最高 投与量 (mg/kg)	♂♀共 30	

中毒症状としては自発運動増加, 円背位, 歩行失調, 自咬などが認められ, 自咬による創傷およびその修復過程(痂皮/硬結)も観察された。

体重では死亡動物において著明な減少を認めたが, 生存動物では検体投与による影響はなかった。

死亡は雌雄共に 800mg/kg 以上の投与群において認められた。剖検では死亡動物に胃粘膜の出血様変化, 自咬による前肢, 後肢の欠損, 胸腹部の皮膚損傷などを認めたが, 生存動物には検体投与に起因する変化は認められなかった。

(4) オキシリニック酸原体のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料1-3)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1987年 [GLP対応]

検体：オキシリニック酸原体

試験動物：SD系ラット（7週令，体重：雄244～292g，雌185～213g），

1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体をコーンオイルに懸濁し，ラットの剪毛した皮膚（約30cm²）に8ml/kgの割合で塗布しサージカルテープで24時間閉塞した。24時間後，検体が残存しないようにエーテルに浸した脱脂綿で塗布面を拭った。対照群にはコーンオイルを同様に塗布した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察し，体重は投与直前，投与後7および14日目に測定した。観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ ; 0, 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂, ♀ 共 >2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状の発現なし
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀共 2000

中毒症状および死亡は認められず，剖検においても検体投与の影響は投与部位の皮膚を含めて観察されなかった。

体重については，雄投与群の体重増加量が7および14日目に対照群より低値を示したのみであった。

(5) オキシリニック酸原体のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料1-4)

試験機関：残留農薬研究所

報告書作成年：1987年 [G L P対応]

検 体：オキシリニック酸原体

試験動物：Fischer系ラット（8週令，体重：雄187～213g，雌130～146g），

1群雌雄各10匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体はダストとして供給し，動物を連続4時間1回全身曝露した。ダストの発生にはターンテーブル型ダストフィーダーを用いた。

曝露条件は以下の通りである。

チャンパー容積	380L
通 気 量	100L/分（換気回数16回/時間）
チャンパー内温度	24.0～26.0℃
チャンパー内湿度	44～60%
曝 露 時 間	4時間

曝露期間中の名目気中濃度は，4時間の連続曝露で消費した検体を総通気量で除して算出した。実測気中濃度は，曝露開始から30分間隔で7回，チャンパー内からダストを捕集して測定した。

名目気中濃度： 2.23, 2.70, 4.95, 19.73mg/L

実測気中濃度： 1.11, 1.57, 2.00, 5.42 mg/L

粒子径分布は，曝露開始から1時間間隔で3回，アンダーセンサンプラーを用いて測定した。

粒子径分布：平均空気力学的質量中位径 3.0～3.9μm

粒 子 径 (μm)	分 布 率 (%) a)			
	1.11mg/L	1.57mg/L	2.00mg/L	5.42mg/L
≥11.0	3.9	3.9	7.6	12.6
7.0～11.0	3.2	2.8	6.2	8.1
4.7～7.0	13.6	13.5	17.9	17.8
3.3～4.7	25.3	25.8	26.7	22.3
2.1～3.3	28.3	29.4	23.6	19.2
1.1～2.1	16.6	16.3	12.7	10.9
0.65～1.1	7.5	7.2	4.6	4.9
0.43～0.65	1.3	0.9	0.5	2.2
0～0.43	0.4	0.2	0.2	1.9

a)：3回の測定値の平均値を算出して示した。

試験項目：曝露期間中及び曝露後14日間中毒症状および生死を観察した。体重は曝露直前，曝露後7，14日および死亡動物発見時に測定した。途中死亡動物および観察期間終了時に生存していた全ての動物について肉眼的に剖検した。LC₅₀はLitchfield & Wilcoxonの方法で計算した。

試験結果：

投与方法	吸 入	
曝露濃度 (mg/L)	実測値：♂，♀；1.11, 1.57, 2.00, 5.42	
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	♂；2.45 (1.58~3.80)	♀；1.70 (1.26~2.30)
死亡開始および 終了時間	開始：♂♀共1日目 終了：♂♀共6日目	
症状発現および 消失時間	発現：♂♀共 曝露中 消失：♂♀共 14日目なお所見あり*	
死亡例の認められ なかった最高曝露 濃度 (mg/L)	♂； 1.11	♀； <1.11

* 14日目に雄では肛門周囲の被毛の汚れ（1例）を，雌では前肢又は後肢に血様物付着（1~2例）をいずれもごく軽微な残痕程度に認めたのみであった。

中毒症状としては閉眼（曝露中），臭いを嗅ぐような頭部運動（曝露中を含む），自発運動の増加（曝露中を含む），ケージの金網や自身の前肢の指を噛む行動（以下自咬），下腹部被毛の汚れ，自咬による口・鼻周囲や前肢・後肢の血様物付着，前肢の指の赤色化や損傷，指の欠損などが認められた。これらの症状は1週間前後で殆ど回復した。

体重は7日目に2.00mg/L以上の雄曝露群と雌の全曝露群（全例死亡した5.42mg/L群を除く）で曝露前値より減少を認めたが，14日目には7日目よりかなり増加した。死亡動物の体重は曝露直前値より減少していた。

死亡動物の剖検では，自咬による口・鼻周囲および前肢・後肢の血様物付着，指欠損，胃・腸内容物黒色化のほか陰囊皮膚の硬化が認められた。一方生存動物では指欠損を認める動物があったほかには特記すべき変化はなかった。

2. 眼および皮膚に対する刺激性

(1) オキシリニック酸原体のウサギの眼および皮膚に対する刺激性試験

(資料 2-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1987年 [G L P 対応]

検 体：オキシリニック酸原体

試験動物：New-Zealand White系雌雄ウサギ (体重；2.25~2.80kg)

[眼に対する刺激性試験]

試験方法：検体0.1gをウサギ（雌雄各3匹の計6匹）の一方の眼に適用し、洗眼は行なわなかった。他の眼は対照とした。

観 察：検体適用1, 24, 48および72時間後に観察し、刺激反応をDraizeの判定基準に従って点数化して記録した。刺激性の評価は、Kay and Calandraの方法に従って行った。

試験結果：観察した刺激性反応の評点は次の表の通りである。

項 目	適用後の経過時間(時間)			
	1	24	48	72
角 膜	0	0	0	0
虹 彩	0	0	0	0
結 膜	1.0	0	0	0
合 計	1.0	0	0	0

表中の数値は6匹の平均値を示す。

検体の適用1時間後、6例中2例に結膜潮紅(評点1)、内1例に結膜浮腫(評点1)を認めたが、いずれも24時間後には消失した。

以上の結果から、オキシリニック酸原体はウサギの眼に対して實際上刺激性なしと判定した。

〔皮膚に対する刺激性試験〕

試験方法：ウサギ6匹（雄雌各3匹）を使用した。剪毛したウサギの背部（約15×15cm）を正中線をはさんで二分し、その一方に「#」型の創傷をつけた。正常および創傷をつけた各部位に、検体0.5gを少量の生理食塩水で湿らせ、リント布（2.5×2.5cm）に展延して貼布し、サージカルテープで4時間閉塞適用した。適用後、リント布を取り除き、皮膚に付着した検体を水を含ませた脱脂綿で拭き取った。

観察：適用の4.5、24、48および72時間後に局所を観察し、局所反応はDraizeの判定基準に従って点数化し、一次刺激率を求めて評価した。

試験結果：観察した刺激性反応の評点は次の表の通りである。

適用部位	反応の種類	適用後の経過時間（時間）			
		4.5	24	48	72
無傷および有傷部位	紅斑	0	0	0	0
	浮腫	0	0	0	0

表中の数値は6匹の平均値を示す。

観察期間を通じ無傷部位、有傷部位のいずれにも紅斑、浮腫等の刺激性反応を認めず一次刺激率は0であった。

以上の結果から、オキシリニック酸原体はウサギの皮膚に対して刺激性なしと判定した。

3. 皮膚感作性

(1) オキシリニック酸原体のモルモットにおける皮膚感作性試験

(資料3-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1987年 [GLP対応]

検体：オキシリニック酸原体

試験動物：Hartley系雄モルモット（体重330～428g），1群10～20匹

試験方法：[Maximization法]

感作：モルモットの肩甲骨上を剪毛し，正中線をはさんだ2×4 cm内の両側6箇所を適用部位とした。上部の左右各1箇所には蒸留水とFCA (Freund's complete adjuvant)との乳化液を，中間部位の左右各1箇所には検体の2.5%コーンオイル溶液またはDN CB(2,4-Dinitrochlorobenzene)の0.05%コーンオイル溶液を，下部の左右各1箇所には検体の5% FCA液またはDN CBの0.1% FCA溶液と蒸留水との等量乳化液をそれぞれ1箇所あたり0.05mlずつ皮内投与した。

1回目感作の6日後，10%ラウリル硫酸ナトリウムワセリン軟膏0.2gを肩甲骨上の2×4 cmに適用し，その翌日に同部位に検体の25%ワセリン軟膏0.4gまたはDN CBの0.5%コーンオイル溶液0.4mlを塗布し，48時間閉塞した。

なお，別に設けた検体対照群およびDN CB対照群には検体またはDN CBを除いて上記と同様の処置を行った。

惹起：最終感作の2週間後，腹側部を剪毛し，検体の感作群には検体の25%ワセリン軟膏0.2gを，また，DN CB感作群にはDN CBの0.5%コーンオイル溶液0.2mlをそれぞれ塗布し24時間閉塞した。検体およびDN CB対照群にもそれぞれ同じ方法で惹起処置を行った。

観 察：惹起24および48時間後に惹起部位の皮膚反応を観察し，Magnussonらの判定基準に従い，皮膚感作性の強さを評価した。また，体重は初回感作および惹起時の2回測定した。

試験結果：皮膚感作性反応の強さは次の表のとおりである。

検体感作群では，惹起24および48時間後の観察において，紅斑，浮腫等の局所反応は非感作群と同様に認められなかった。

一方，陽性対照のDNCB感作群では，惹起24および48時間後に全例に中等度ないし強度の紅斑および浮腫を認めたが，DNCB非感作群では，いずれの観察時期においても変化は認められなかった。

体重においては各群とも影響は見られなかった。

群	オキシリニック酸原体				D N C B											
	a) 感 作		a) 非感作		感 作		非感作									
惹起後の時間	24	48	24	48	24	48	24	48								
局 所 反 応 ^{b)}	E	S	E	S	E	S	E	S								
c)0	18	18	18	18	19	19	19	19	0	0	0	0	10	10	10	10
反応の程度1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	7	5	9	9	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	1	1	0	0	0	0

a) それぞれ20匹で試験を開始したが惹起前に感作および非感作群それぞれ2および1匹が死亡した。これらの死亡は検体または溶媒の投与に起因するものでなかったため試験から除外して評価した。

b) E；紅斑， S；浮腫

c) 0；変化なし， 1；境界不明瞭（軽度）な反応， 2；境界明瞭（中等度）な反応
3；強度な反応

以上の結果から，オキシリニック酸原体は本試験条件下において，皮膚感作性なしと判定された。

4. 急性神経毒性

(1) オキシリニック酸原体のラットを用いた急性経口投与神経毒性試験

(資料4)

試験機関：財団法人 残留農薬研究所

報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

供試動物：Wistar 系ラット、1 群雌雄各 10 匹、開始時 6 週齢

観察期間：14 日間 (2006 年 5 月 23 日～2006 年 6 月 9 日)

投与方法：検体をコーン油に懸濁あるいは溶解して、0、6、30、150 mg/kg の投与量で
単回強制経口投与した。投与液量は 10 mL/kg とした。

観察・検査項目および結果：

死亡率；全動物について、瀕死状態ないし死亡の有無を毎日観察した。

死亡は認められなかった。

一般状態の観察；全動物について、少なくとも 1 日 1 回、一般状態を観察した。

対照群と比較して発生頻度が有意に増加した症状はなかった。対照群との有意差検定は、Fisher の直接確率計算法 (片側検定) を用いて行った ($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$)。

詳細な症状の観察；全動物について、投与前、投与当日 (投与後 7 時間)、投与後 7 および 14 日に詳細な症状の観察を行った。観察はケージ内あるいは外 (オープンフィールド) で以下の項目を対象に実施した。

外観 (皮膚、被毛、眼および粘膜、分泌物等)、体位、姿勢 (円背位等)、
自律神経系機能 (流涙、立毛、瞳孔径、呼吸状態、糞および尿の状態等)、

運動協調性、歩行の異常、動物の取り扱い操作および環境刺激に対する反応、神経系（振戦、痙攣、筋緊張等）、探索行動の変化、常同行動（身繕い、首ふり、旋回等）、異常行動（自咬、後ずさり、異常発声等）、攻撃性

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目はなく、検体投与に起因すると思われるスコアの変動もなかった。対照群との有意差検定は、Dunnettの多重比較法を用いて行った（ $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ ）。

機能検査；全動物について、投与前、投与当日（投与後7時間）、投与後7および14日に、以下の項目について機能検査を実施した。

感覚運動反応（位置視覚、接近反応、触覚反応、痛覚反応、聴覚反応および空中立ち直り反射）、体温、前肢および後肢の握力、着地開脚幅、自発運動量

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を次表に示す。

用量 (mg/kg)		6			30			150		
検査時期 (日)		0	7	14	0	7	14	0	7	14
雄	自発運動量 ^{a)}				247↑			555↑		
雌	自発運動量 ^{a)}				255↑			660↑		

対照群との有意差検定は、Dunnett 検定を用いて行った（↑↓： $P < 0.05$ 、↑↓↓： $P < 0.01$ ）。表中の数値は対照群（100）に対する変動率（%）を示す。

a) 60 分間合計値

投与当日（投与後7時間）に30および150 mg/kg 群の雌雄で、自発運動の有意な増加が認められたが、投与後7日には回復していた。この変化は、検体投与によって動物が一過性の興奮を示した結果であると考えられた。その他には、いずれの検査時点および用量群においても統計学的有意差が認められた項目はなかった。

体重変化；全動物について、投与開始前の機能検査実施日、投与日（試験0日）、投与後7および14日に測定した。

投与後7日において150 mg/kg 群の雌で対照群と比較して有意な減少が認め

られた。しかし、投与後 14 日には有意差が消失した。その他の用量群では有意な体重変化は認められなかった。対照群との有意差検定は、Dunnett の多重比較法を用いて行った ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

肉眼的病理検査；観察期間終了時(投与後 14 日)に屠殺し、各群雌雄各 5 匹について、全身灌流固定の後、剖検した。

いずれの動物にも異常はみられなかった。

病理組織学的検査；0 および 150 mg/kg 群の灌流固定後剖検動物(雌雄各 5 匹)から採取した以下の組織を病理組織学的に検査した。坐骨神経および脛骨神経は樹脂包埋後、厚切り切片を作製し、トルイジンブルー染色を施した。その他の組織はパラフィン包埋後、薄切り、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した。

前脳(大脳皮質、基底核、海馬、視床、視床下部を含む)、中脳、小脳、橋、延髄、眼球(網膜を含む、両側)、視神経(両側)、脊髄(頸膨大および腰膨大)、脊髄神経節(頸部および腰部)、脊髄神経の前根および後根(頸部および腰部)、近位の坐骨神経(坐骨切痕部、片側)、近位の脛骨神経(膝部、片側)、脛骨神経の腓腹筋分岐部(片側)、腓腹筋(片側)

対照群および 150 mg/kg 群の雄または雌に認められた病理組織学的所見を次表に示す。

性別	雄		雌	
投与量(mg/kg)	0	150	0	150
所見\検査動物数	5	5	5	5
脊髄(頸膨大部) 軸索変性 軽微	2	0	1	1
脊髄(腰膨大部) 軸索変性 軽微	0	0	0	1
坐骨神経(近位部) 軸索変性 軽微	2	0	1	1
脛骨神経(腓腹筋分岐部) 軸索変性 軽微	1	1	1	1
腓腹筋 筋線維変性 軽微	1	0	0	1

対照群との有意差検定は、Wilcoxon の順位和検定(片側検定)を用いて行った。
($P < 0.05$, $P < 0.01$)

表中の数値は所見を有する動物数を示す。

150 mg/kg 群の雄または雌では、軽微な軸索変性あるいは筋線維変性が認められたが、いずれも自然発生的にしばしば認められる変化であり、対照群でも同程度に認められたことから、検体投与に起因する変化ではないと考えられた。したがって、検体投与に関連する所見は認められなかった。

以上の結果から、オキシリニック酸原体のラット急性経口投与神経毒性試験における影響として、30 および 150 mg/kg 群の雌雄で投与当日に一過性の自発運動量増加が認められ、また、150 mg/kg 群の雌で投与後 7 日に体重増加抑制が認められた。一方、投与に関連した神経病理学的変化は認められなかった。よって、本試験における無毒性量 (NOEL) は雌雄とも 6 mg/kg であると判断された。

5. 亜急性毒性

(1) オキシリニック酸原体のラットにおける13週間亜急性毒性試験

(資料5-1)

試験機関：残留農薬研究所

報告書作成年：1988年 [GLP対応]

検体：オキシリニック酸原体

試験動物：Wistar系ラット（開始時6週令、体重：雄 152～177 g、雌 120～140 g）、
1群雌雄各12匹

投与期間：13週間（投与開始；雄1986年10月16日、雌1986年10月23日、投与終了；雄1987年
1月15日、雌1987年1月22日）

投与方法：検体を0、100、300、1000および3000ppmの濃度で飼料中に混入し、13週間にわたって
自由に摂取させた。

試験項目および試験結果：

一般症状および死亡率：投与期間中毎日一般症状および死亡の有無を観察した。

3000ppm群雌において、投与後期に削瘦、感覚過敏が観察されたが、その他の群では
雌雄いずれも検体の投与に関連のある変化は認められなかった。

死亡例はいずれの投与群にも認められなかった。

体重：投与期間中毎週1回測定した。

1000ppm以上の群において、雌雄とも全投与期間を通じて体重増加の抑制が認められ、
特に3000ppm群で著明であった。この群では投与第1週において、雌雄とも投与前に比
べて体重の減少が認められた。その他の群には検体の影響は認められなかった。

摂餌量：投与期間中毎週1回ケージ当りの摂餌量を測定し、1日1匹当りの摂餌量を算出した。

また、食餌効率を各週の平均体重増加量と平均摂餌量から計算した。

3000ppm群で雌雄とも第1週に著明な摂餌量の減少を認め、1000ppm群（雌雄）では同時期に減少または減少傾向が認められた。その後これらの群の摂餌量は増加または増加傾向を示した。その他の群には検体投与の影響は認められなかった。

食餌効率では3000ppm群の雌雄で著しい低下が、また、1000ppm群の雌雄でもその傾向が認められた。その他の群には検体投与に関連する変化はなかった。

検体摂餌量：投与期間中の検体摂取量は以下の通りであった。

投与群 (ppm)		100	300	1000	3000
オキシリニック酸 摂取量 (mg/kg/day)	雄	5.68	17.2	62.2	204
	雌	6.48	19.9	77.4	264

眼科学的検査：投与開始前には全動物を、投与開始後13週時には雄の全群および雌の対照群と3000ppm群の全生存動物を対象として検査した。検体の投与に関連すると思われる変化は観察されなかった。

尿検査：投与開始後13週時に全生存動物を対象として新鮮尿および24時間尿を採取し、以下の項目を検査した。

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

*；24時間尿を用いた。

3000ppm群の雄でpHの低下、蛋白の減少および尿量の増加が、また雌では尿比重の低下が認められた。しかしこれらの変動は腎障害を示唆するものとは考えられなかった。

その他には検体の投与に関連する変化は認められなかった。

血液学的検査：投与期間終了後、各群の生存動物を一晩絶食し、エーテルで軽く麻酔し、腹部後大静脈より採血し、以下の項目の検査を行った。

ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン濃度、平均赤血球ヘモグロビン量、血小板数、白血球数、白血球分類

対照群と比べて統計的に有意差を認めた項目を次頁の表にまとめた。

項目	性別 投与量 (ppm)	雄				雌			
		100	300	1000	3000	100	300	1000	3000
平均赤血球容積					△102				
白血球数								▽ 81	▼ 75
分葉核好中球数								▼ 53	▼ 40

表中の数字は対照群に対する変動 (%) を示す。

(△, ▽ : p<0.05, ▲, ▼ : p<0.01)

有意差の検定はDunnettまたはScheffeの多重比較法を用いて行った。

平均赤血球容積の変化は軽微であり、しかも他のパラメーターに貧血傾向はないので、検体の投与による影響はどうか不明であった。1000ppm群雄および300ppm以下の投与群には検体による変化は認められなかった。

血液生化学的検査：前項の血液学的検査で採取した血液の血清を用いて次の項目の測定を行った。

総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比(A/G比)、アルカリホスファターゼ、尿素窒素、クレアチニン、血糖、総コレステロール、トリグリセライド、GOT、GPT、γ-グルタミルトランスペプチターゼ、総ビリルビン、カルシウム、リン、ナトリウム、カリウム

対照群と比べて統計的に有意差を認めた項目を次表にまとめた。

項目	性別 投与量 (ppm)	雄				雌			
		100	300	1000	3000	100	300	1000	3000
GOT									▲142
GPT									▲123
総蛋白				▼ 96	▼ 92			▼ 94	▼ 88
アルブミン								▼ 95	▼ 92
グロブリン				▼ 94	▼ 86			▼ 92	▼ 83
A/G比				▲106	▲117				▲110
血糖							▽ 90	▽ 91	▼ 85
尿素窒素					▲116		△112	▲113	▲118
クレアチニン									▼ 87
カルシウム									▼ 98
リン					△106				

表中の数字は対照群に対する変動 (%) を示す。

(△, ▽ : p<0.05, ▲, ▼ : p<0.01)

有意差の検定はDunnettまたはScheffeの多重比較法を用いて行った。

これらの変化において、総蛋白、アルブミン、グロブリン、A/G比、クレアチニン、カルシウムおよびリンの変動については、検体の投与に関連するものと考えられたが、その毒性学的意義は不明であった。尿素窒素の変化は腎障害を示唆するものであるが、病理組織学的にそれを裏付ける変化はなく、重篤なものとは考え難かった。その他雌群においてはGOT、GPTの軽度上昇、血糖の減少が検体投与に関連のある変化として観察された。

剖 検：投与期間終了後、全生存動物を屠殺し肉眼的に剖検した。

3000ppm雌に消瘦(12/12)、卵巣腫大(6/12)の発生頻度が有意に増加(いずれも $p < 0.01$ 、Fisherの直接確率計算法)した以外には、検体投与に関連のある変化は認められなかった。

臓器重量：上記剖検後、次の臓器重量を測定し、対体重相対重量を算出した。

脳、肝臓、心臓、肺、脾臓、副腎、腎臓、精巣、卵巣、下垂体、胸腺、盲腸(内容物を含む)

対照群と比べて統計的に有意差を認めた項目を次表にまとめた。

項目	性別 投与量 (ppm)	雄				雌			
		100	300	1000	3000	100	300	1000	3000
脳	絶対								
	相対			△ 109	▲ 128			▲ 116	▲ 143
肝臓	絶対				▼ 84				▼ 84
	相対			△ 106	△ 106				▲ 119
心臓	絶対				▽ 91				▽ 92
	相対				▲ 117			▲ 112	▲ 133
肺	絶対				▽ 86				▼ 85
	相対								▲ 122
脾臓	絶対				▼ 85				▼ 82
	相対			▲ 118	△ 112			△ 109	▲ 118
副腎	絶対								
	相対			△ 113	▲ 125			▲ 117	▲ 127
腎臓	絶対				▼ 86				▼ 87
	相対			▲ 108	▲ 110			▲ 108	▲ 124
精巣	絶対					—	—	—	—
	相対				▲ 121	—	—	—	—
卵巣	絶対	—	—	—	—				▲ 120
	相対	—	—	—	—			▲ 128	▲ 173
下垂体	絶対				▼ 85			▽ 89	▼ 69
	相対								
胸腺	絶対				▼ 77				▼ 72
	相対								
盲腸	絶対								
	相対				▲ 137				▲ 124

表中の数字は対照群に対する変動(%)を示す。

(△, ▽ : $p < 0.05$, ▲, ▼ : $p < 0.01$)

有意差の検定はDunnettまたはScheffeの多重比較法を用いて行った。

これらの変化のうち3000ppm群雌の卵巣重量の増加が検体の投与に起因する変化であった。その他の変動はいずれも低体重に関連したもので、検体投与による直接的な変化とは考えられなかった。

病理組織学的検査：投与期間終了後屠殺した全生存動物について、以下の臓器および組織の病理組織標本を作成し、検鏡した。

脳、脊髄、末梢神経、下垂体、胸腺、甲状腺、上皮小体、副腎、脾臓、骨・骨髓（胸骨、大腿骨）、リンパ節（頸部、腸間膜）、心臓、大動脈、唾液腺、食道、胃（前胃、腺胃）、肝臓、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精囊および凝固腺、卵巣、子宮、眼球および付属腺、骨格筋、皮膚、乳腺（雌のみ）、肉眼的異常部位

雌の3000ppm群のほぼ全例、1000ppm群の約半数で、卵巣の黄体が生理的退縮を示さず、妊娠黄体様の所見（黄体存続）を呈していた。しかしこれらの動物の下垂体、子宮、副腎および乳腺には異常は認められなかった。その他の群には検体の投与に起因する所見は認められなかった。

以上の結果から、オキシリニック酸原体のラット13週間混餌投与試験における影響として、中毒症状の発現（3000ppm雌）、体重の減少または増加抑制（1000ppm以上の群雌雄）、摂餌量および食餌効率の変動（1000ppm以上の群雌雄）、尿検査値の変動（3000ppm群雌雄）、血液生化学的検査値の変動（1000ppm以上の群雄、300ppm以上の群雌）、卵巣重量の増加（3000ppm群）および妊娠黄体様所見（1000ppm以上の群）が認められた。従って無影響量は雄300ppm（17.2mg/kg/day）、雌100ppm（6.48mg/kg/day）と判定した。

(2) オキシリニック酸原体のマウスにおける13週間亜急性毒性試験

(資料5-2)

試験機関：残留農薬研究所

報告書作成年：1988年 [GLP対応]

検 体：オキシリニック酸原体

試験動物：ICR系マウス（開始時6週令、体重：雄30.4～34.3g、雌22.6～26.1g）、
1群雌雄各12匹

投与期間：13週間（投与開始；雄1987年1月20日、雌1987年1月27日、投与終了；雄1987年
4月21日、雌1987年4月28日）

投与方法：検体を0、100、300、1000、および3000ppmの濃度で飼料中に混入し、13週間にわたって自由に摂取させた。

試験項目および試験結果：

一般症状および死亡率：投与期間中毎日一般症状および死亡の有無を観察した。

雄の1000ppm以上の群において痂皮およびそれと関連性のある皮膚所見(脱毛、出血、外傷、腫脹、潰瘍)が認められた。その他の群では検体の投与によると思われる変化は認められなかった。

投与期間中の死亡率は次の通りであり、それらはいずれも消瘦状態で、死因は不明であった。

投与量(ppm)		0	100	300	1000	3000
死亡率 (%)	雄	0/12 ^{a)} (0)	0/12 (0)	0/12 (0)	1/12 (8)	5/12 (42)
	雌	0/12 (0)	0/12 (0)	0/12 (0)	0/12 (0)	3/12 (25)

a)；死亡および切迫屠殺した動物数/使用動物数

体重：投与期間中毎週1回測定した。

1000ppm以上の投与群の雌雄において、投与第1週に体重の減少、その後全てあるいは大部分の投与期間で対照群より低体重が認められた。他の投与群には検体投与の影響は認められなかった。

摂餌量：投与期間中毎週1回ケージ当りの摂餌量を測定し、1日1匹当りの摂餌量を算出した。また食餌効率を各週の平均体重増加量と平均摂餌量から計算した。

3000ppm群では雌雄とも投与第1週に摂餌量の減少を認めたが、その後雄では多くの週で、雌では第2週に増加を認めた。1000ppm群の雄では第2週以降多くの週に、雌では第2週にいずれも増加を認めた。その他の投与群では検体の影響は認められなかった。

食餌効率では1000ppm以上の群の雌雄で、多くの週に低下がみられ、投与期間中の総平均値でも低値を示した。その他の群には検体の投与に関連する変化は認められなかった。

検体摂取量：投与期間中の検体摂取量は以下の通りであった。

投与量 (ppm)		100	300	1000	3000
オキシニック酸 摂取量 (mg/kg/day)	雄	11.2	34.7	145	507
	雌	13.8	47.1	184	493

眼科学的検査：投与開始前には全動物を、投与開始後13週時には対照群、1000ppm群および3000ppm群の全生存動物を対象として検査した。

いずれの検査時期においても、全ての検査動物に異常は認められなかった。

尿検査：投与開始後13週時に各群の全生存動物を対象として新鮮尿を採取し、以下の項目を検査した。

比重、pH、蛋白、糖、ケトン体、潜血、ウロビリノーゲン

検体の投与に関連のある変化は認められなかった。

血液学的検査：投与期間終了後、各群の全生存動物をエーテルで軽く麻酔し、腹部後大静脈より採血し、以下の項目の検査を行った。

ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数、平均赤血球容積、
平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度、血小板数、
白血球数、白血球分類

1000ppm群雄において平均赤血球容積に有意な増加 ($p < 0.05$, Dunnett または Scheffeの多重比較法) が認められたが、用量相関性がなく、検体の投与による変化とは考えられなかった。その他の項目については、各群いずれにも有意の差は認められなかった。

血液生化学的検査: 前項の血液学的検査で採取した血液から得た血漿を用いて次の項目について検査を行った。

総蛋白、尿素窒素、クレアチニン、血糖、総コレステロール、GOT、GPT、カルシウム

対照群と比べて統計的に有意差を認めた項目を次の表にまとめた。

性別 投与量 項目 (ppm)	雄				雌			
	100	300	1000	3000	100	300	1000	3000
総蛋白				▼ 88				
尿素窒素				▲ 138				
血糖				▼ 68			▽ 89	▽ 86
GOT			▲ 153	▲ 157				
GPT							▽ 64	

表中の数字は対照群に対する変動 (%) を示す。(▽; $p < 0.05$, ▲, ▼; $p < 0.01$)
有意差の検定はDunnettまたはScheffeの多重比較法を用いて行った。

これらの変化のうち、1000ppm群雌のGPTの低下は用量相関性がなく、検体の投与による変化ではなかった。

剖検: 投与期間終了後、全生存動物を屠殺し肉眼的に剖検を行った。また、投与期間中の死亡および切迫屠殺動物はその都度剖検した。

1000ppm以上の投与群において雌雄とも削瘦/体型小型化が観察された。また、これらの群の雄では皮膚に異常所見(脱毛、痂皮、腫脹、外傷、ただれ)も観察された。その他の群では検体の投与によると思われる変化は認められなかった。

臓器重量: 投与期間終了時、全生存動物を対象として、上記剖検後、次の臓器重量を測定し、対体重相対重量を算出した。

脳、肝臓、心臓、肺、脾臓、副腎、腎臓、精巣、卵巣、下垂体、胸腺、盲腸(内容物を含む)

対照群と比べて統計的に有意差を認めた項目を次頁の表にまとめた。

項目	性別 投与量 (ppm)	雄				雌			
		100	300	1000	3000	100	300	1000	3000
脳	絶対								
	相対			▲ 121	▲ 133			▲ 124	▲ 127
肝臓	絶対								
	相対			△ 111	△ 113			△ 112	△ 113
心臓	絶対								
	相対			▲ 124	▲ 141			▲ 123	▲ 121
肺	絶対								
	相対			▲ 120	▲ 137			△ 119	△ 121
脾臓	絶対								
	相対				△ 149				
副腎	絶対								
	相対			△ 133	▲ 158				
腎臓	絶対								
	相対			▲ 134	▲ 143			▲ 122	
下垂体	絶対								
	相対				▲ 154				

表中の数字は対照群に対する変動 (%) を示す。

(△, ▽ ; p<0.05, ▲, ▼ ; p<0.01)

有意差の検定はDunnettまたはScheffeの多重比較法を用いて行った。

これらの変化はいずれも相対重量のみの変化で、低体重に関連した変動と考えられ、検体投与による直接的な変化とは考えられなかった。

病理組織学的検査：剖検を行った全動物を対象として、以下の組織および器官の病理組織標本作製して検鏡した。

脳、脊髄、末梢神経、下垂体、胸腺、甲状腺、上皮小体、副腎、脾臓、骨、骨髄、リンパ節、心臓、大動脈、唾液腺、食道、胃、肝臓、胆のう、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精囊および凝固腺、卵巣、子宮、眼球およびハーダー腺、骨格筋、皮膚、乳腺（雌のみ）、肉眼的異常部位

主な所見として肝細胞の萎縮（3000ppm群雌雄）、脾臓の髓外造血亢進（3000ppm群雄）、皮膚炎（1000および3000ppm群雄）が観察された。肝細胞の萎縮は投与期間中の死亡例においてのみ認められた変化であり、これらの動物では他の検査を実施していないので検体の影響か否かの判断は出来なかった。脾臓の変化は皮膚病変に関連したものと考えられた。

以上の結果から、オキシリニック酸原体のマウス13週間混餌投与試験における影響として、一般症状における皮膚所見（1000ppm以上の群雄）、死亡（1000ppm群雄、3000ppm群雌雄）、体重の減少および低体重（1000ppm以上の群雌雄）、摂餌量の変動および食餌効率の低下（1000ppm以上の群雌雄）、血液生化学的検査値の変動（1000ppm以上の群雌雄）、病理検査における消瘦/体型小型の増加と皮膚病変（1000ppm以上の群雄）およびそれに関連すると思われる脾臓の髓外造血亢進（3000ppm雄）が観察された。従って無影響量は雄雄とも300ppm（雄：34.7mg/kg/day、雌：47.1mg/kg/day）と判定した。

(3) オキシリニック酸原体のイヌにおける3ヵ月間亜急性経口毒性試験

(資料5-3)

試験機関：残留農薬研究所

報告書作成年：1989年[GLP対応]

検体：オキシリニック酸原体

試験動物：ビーグル犬（開始時5～6ヵ月令、体重；雄7.1～9.0kg、雌6.4～8.2kg）、
1群雌雄各5頭

投与期間：3ヵ月間（投与開始；雄1987年11月5日、雌1987年10月28日、投与終了；雄1988年
2月3日、雌1988年1月26日）

投与方法：検体を8、40および200mg/kgの割合でゼラチンカプセルに入れ、3ヵ月間毎日
1回経口投与した。対照群にはゼラチンカプセルのみを同様に投与した。

試験項目および試験結果：

一般症状および死亡率：試験期間を通じて毎日一般症状ならびに死亡の有無を観察した。

投与1～4週に200mg/kgで角膜病変（雌雄）および飼料嘔吐（雄）の発生頻度が有意に増加した。また、眼脂、流涙、結膜充血および流涎が雌雄の1～3頭に認められた。これらの症状は嘔吐を除き何れも投与1週時に発現し、その多くは1週間以内に消失した。投与5週以降も持続して認められた症状は角膜病変（雄3頭）および眼脂・流涙（雌1頭）のみであった（角膜病変は眼科学的検査の項参照）。

40mg/kg以下の投与群では検体の投与に関連した変化は認められなかった。

投与期間中雌雄何れの投与群にも死亡動物は認められなかった。

体重変化：投与期間を通じて毎週1回体重を測定した。

40mg/kg以上の投与群において投与期間を通じて体重増加の抑制傾向がみられ、200mg/kg群では投与初期（雄3週時まで、雌1週）に体重の減少を認めた。

摂餌量：投与期間中毎日摂餌量を測定し、毎週1日1頭当り平均摂餌量を算出した。

摂餌量には検体投与の影響は認められなかった。

眼科学的検査：投与開始前および投与開始後13週時に全生存動物について実施した。なお、

4週間亜急性経口毒性試験の結果から投与初期に角膜病変の出現が予想されたので、角膜を主とした検査を全例について投与2週目までは毎日（雌は1週目のみ）、以後は1ヶ月毎に実施した。

200mg/kg群で雌雄全例の角膜に白色点（0.5×0.5mm～4×10mm）が観察された。この病変は投与1日目から6日目にかけて出現し、多くは片側性で1～3個認められた。病変は雌では全例1週間以内に、また雄では2頭が1週間以内に、2頭は投与9週時に消失したが、他の1頭では回復傾向は見られるものの投与期間終了時にも尚認められた。40mg/kg以下の投与群には異常所見は観察されなかった。

尿検査：全例について投与開始前および投与開始後13週時に以下の検査^{a)}を実施した。

色、尿沈渣、比重、容量、PH、蛋白、糖、潜血、ビリルビン
ケトン体、ウロビリノーゲン

a)：尿沈渣および容量を24時間の蓄尿で検査したほかは新鮮尿を用いた。

血液学的検査：投与開始前ならびに投与開始後7および13週時に一晚絶食した動物の桡側皮静脈から採取した血液（ヘパリン処理した注射筒を使用）の一部をエチレンジアミン四酢酸（EDTA）処理し、以下の項目の検査を行った。

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

対照群と比べて統計学的に有意差の認められた項目を次の表に示した。

項目	検査時期 (週)	雄			雌		
		投与量 (mg/kg/日)					
		8	40	200	8	40	200
赤血球数	13			▼ 87			
M C V	13			△ 107			
M C H	13			▲ 109			

表中の数字は対照群に対する変動率（%）を示す。

（△：p<0.05、▲、▼：p<0.01）

有意差検定はDunnettまたはScheffeの多重比較法によって行った。

雄200mg/kg群の赤血球数が投与13週時において有意に減少し、それに伴ってMCVおよびMCHが有意に増加した。この変化は検体投与による貧血の可能性を示唆するものと考えられた。

血液生化学的検査：血液検査の項で得られた血液から血漿を分取し、以下の項目の測定を行った。

GOT、GPT、ALP、 γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ、総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比 (A/G比)、尿素窒素、クレアチニン、血糖、総コレステロール、トリグリセライド、総ビリルビン、カルシウム、燐、ナトリウム、カリウム、塩素

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を次の表にまとめた。

項 目	検 査 時 期 (週)	雄			雌		
		投 与 量 (mg/kg/日)					
		8	40	200	8	40	200
G O T	7			▽ 79			▽ 73
	13			▽ 78		▼ 71	▼ 57
G P T	7		▽ 83	▽ 83			
	13					▼ 74	▽ 87
総 蛋 白	7						▽93
	13		▽ 92	▼ 92			
アルブミン	7			△104			
グロブリン	7			▽ 81			▽ 84
	13		▽ 87	▼ 79			▽ 81
A/G比	7			▲130			
	13			▲133			▲124
クレアチニン	13			▽ 85		▽ 87	▼ 75
総コレステロール	13						△119
トリグリセライド	7			▽ 67			

表中の数字は対照群に対する変動率 (%) を示す。

(△、▽ : $p < 0.05$ 、▲、▼ : $p < 0.01$)

有意差検定はDunnettまたはScheffeの多重比較法によって行った。

上記変化のうち、血漿蛋白関係ではグロブリンの減少が用量および投与期間との相関性が最も明確に認められた。しかし他の検査において特にグロブリンの減少を招く考えられる異常は観察されなかった。これらの変化は前述の体重増加抑制による低栄養を考慮する必要があるが、通常血漿蛋白の減少の場合、多くはグロブリンだけでなくアルブミンも同様に、或いはアルブミンの方がより顕著に減少する筈であり、本試験における変動についてその生物学的意義は不明である。その他GOT、GPT、クレアチニン、トリグリセライド値の減少については病理学的検査において肝障害を示唆する所見を認めておらず、おそらく低栄養による二次的变化と考え

られる。200mg/kg群雌に認められた総コレステロールの増加は検体投与との関連が示唆されるが、それを裏付ける肝臓あるいは腎臓の障害はみられず、その変動機序は不明である。

肉眼的病理所見：投与期間終了後全生存動物をペントバルビタール・Na麻醉下に放血・致死させ、全身の臓器・組織を肉眼的に観察した。

各群いずれの動物にも検体の投与に関連のある変化は認められなかった。眼科学的検査で認められた角膜の病変は肉眼的には観察出来なかった。

臓器重量：剖検時下記の臓器重量を測定し、相対重量を算出した。

脳、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）、心臓、脾臓、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣、前立腺

各群とも対照群と比べて統計学的有意差の認められた臓器は認められなかった。

病理組織学的検査：解剖した動物の臓器・組織を10%中性緩衝ホルマリン液に固定し、全動物について以下の臓器・組織の病理標本を作製し、組織学的検査を行った。

脳（大脳、小脳、橋、延髄を含む）、脊髄（頸部、胸部、腰部）、坐骨神経、下垂体、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）、副腎、脾臓、骨および骨髄（胸骨、大腿骨、肋骨）、リンパ節（頸部、腸間膜）、心臓、大動脈、唾液腺、食道、胃（噴門部、胃底部、幽門部）、肝臓、胆嚢、脾臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺（気管支を含む）、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮、眼球^{a)}、視神経、眼瞼（眼瞼腺を含む）、涙腺（瞬膜腺を含む）、骨格筋（大腿筋）、皮膚、乳腺、肉眼的異常部位

a)：リン酸緩衝ホルマリン・グルタルアルデヒド混合液で固定後、ホルマリン液中に保存

検体投与群において皮膚、眼瞼あるいは口唇に軽度ないし中等度の炎症が散見されたが、その発生頻度に用量相関性がなく、検体投与と無関係と考えられた。体表以外の臓器・組織においてもいずれの投与群にも特記すべき異常は観察されなかった。

なお、投与終了時まで角膜に白色点が残存していた雄1例（200mg/kg群）では軽度の涙腺単核細胞浸潤が認められた。

以上の如く、オキシリニック酸原体のビーグル犬における3カ月間亜急性経口毒性試験において、200mg/kg群で中毒症状を発現し、また、40mg/kg以上の投与群で体重増加の抑制を認めた。臨床検査においては赤血球数の減少（200mg/kg群雄）、グロブリンの減少（40mg/kg群雄、200mg/kg群雌雄）、総コレステロールの増加（200mg/kg群雌）が観察された。

これらの結果から、本試験における無影響量は8mg/kg/日と結論した。

6. 反復経口投与神経毒性

オキシリニック酸原体のラットを用いた90日間反復経口投与神経毒性試験

(資料6)

試験機関：財団法人 残留農薬研究所

報告書作成年：2006年 [GLP対応]

供試動物：Wistar系ラット、1群雌雄各10匹、開始時6週齢

投与期間：13週間（2005年11月29日～2006年3月2日）

投与方法：検体を0、50、300および1800 ppmの濃度で基礎飼料に混入し、13週間（90日間）にわたって自由に摂食させた。検体を混入した飼料は2週間に1回調製した。

観察・検査項目および結果：

死亡率；全動物について、瀕死状態ないし死亡の有無を毎日観察した。

投与期間中に死亡例は認められなかった。

一般状態の観察；全動物について、少なくとも1日1回、一般状態を観察した。

対照群と比較して統計学的有意差が認められた所見を次表に示す。

性別	雄				雌			
	0	50	300	1800	0	50	300	1800
投与量 (ppm)	0	50	300	1800	0	50	300	1800
症状\検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
自発運動亢進	0	0	0	10**	0	0	0	10**
不穏	0	0	0	0	0	0	0	10**
常同行動； ケージを舐める	0	0	0	8**	0	0	0	3
前肢を舐める	0	0	0	3	0	0	0	0
尾部の創傷	0	0	0	0	0	0	0	4*

対照群との有意差検定は、Fisher の直接確率計算法 (片側検定) を用いて行った (*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$)。

表中の数値は所見を有する動物数を示す。

検体投与に関連した変化としては、1800 ppm 群の雌雄で自発運動亢進 (Increased spontaneous motor activity) およびケージあるいは前肢を舐める常同行動 (Stereotypy)、雌で不穏 (Restlessness) および尾部の創傷が認められた。自発運動亢進、常同行動および不穏は、いずれも神経系への興奮作用を示唆する変化と考えられた。尾部の創傷は、動物が興奮状態にあったことによる二次的な所見であると考えられた。その他に皮膚、被毛あるいは眼の所見が散見されたが、いずれも投与量との関連性もなく、対照群と比較して有意な差も認められなかったことから、検体投与に関連した変化ではないと考えられた。

詳細な症状の観察；全動物について、投与開始前、投与1、4、8および13週に詳細な症状の観察を行った。観察はケージ内あるいは外 (オープンフィールド) で以下の項目を対象に実施した。

外観 (皮膚、被毛、眼および粘膜、分泌物等)、体位、姿勢 (円背位等)、自律神経系機能 (流涙、立毛、瞳孔径、呼吸状態、糞および尿の状態等)、運動協調性、歩行の異常、動物の取り扱い操作および環境刺激に対する反応、神経系 (振戦、痙攣、筋緊張等)、探索行動の変化、常同行動 (身繕い、首ふり、旋回等)、異常行動 (自咬、後ずさり、異常発声等)、攻撃性

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を次表に示す。

用量 (ppm)		50				300				1800			
検査時期 (週)		1	4	8	13	1	4	8	13	1	4	8	13
雄	活動性									163↑	195↑	203↑	217↑
雌	活動性					123↑	132↑	136	136↑	160↑	198↑	208↑	204↑

対照群との有意差検定は、Dunnett 検定を用いて行った (↑↓: P < 0.05, ↑↓: P < 0.01)。
 表中の数値は対照群(100)に対する変動率(%)を示す。

用量 (ppm)		0				50				300				1800				
検査時期 (週)		1	4	8	13	1	4	8	13	1	4	8	13	1	4	8	13	
雄	探索行動	スコア												↑	↑	↑	↑	
		-2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0
		-1	0	1	1	6	0	1	3	5	0	3	5	6	0	0	0	0
		0	6	7	9	4	1	6	7	4	1	5	5	2	0	1	1	2
		1	4	2	0	0	9	3	0	0	9	2	0	0	7	5	8	8
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	1	0
		立ち上がり回数													↑	↑	↑	↑
		0	0	0	1	1	0	0	1	2	0	1	2	4	0	0	0	0
		1-5	6	7	8	8	5	8	6	8	2	6	5	4	0	1	0	0
		6-10	4	2	1	0	5	2	2	0	6	2	2	2	4	3	6	6
		11-15	0	1	0	1	0	0	1	0	2	1	1	0	5	4	3	4
		16-20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0
	21-25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
雌	探索行動	スコア												↑	↑	↑	↑	
		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	5	8	10	10	7	6	9	8	2	3	5	8	0	0	0	2
		1	5	2	0	0	3	4	1	2	5	7	5	2	6	8	6	7
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	4	2	4	1
		立ち上がり回数											↑	↑	↑	↑	↑	↑
		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1-5	2	4	8	8	1	3	6	6	0	0	1	0	0	1	1	0
		6-10	6	5	2	1	6	5	3	3	5	7	8	10	2	2	2	4
		11-15	2	1	0	0	3	2	1	1	4	3	1	0	6	3	2	5
		16-20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	4	0
		21-25	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	1
		26-30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
		筋緊張	スコア												↓			
		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	2	1
		0	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	7	10	8	9
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

対照群との有意差検定は、Dunnett 検定を用いて行った (↑↓: P < 0.05, ↑↓: P < 0.01)。
 表中の数値は所見を有する動物数を示す。

検体投与に関連した変化としては、1800 ppm 群の雌雄および 300 ppm 群の雌で活動性および立ち上がり回数の亢進および増加が、1800 ppm 群の雌雄で探索行動の増加が認められた。これらの所見は神経系への興奮性作用を示唆する変化と考えられた。また、1800 ppm 群の雌で投与 1 週のみ筋緊張の低下が認められた。その他、いずれの用量群の雌雄においても検体投与による影響は認められなかった。

機能検査；全動物について、投与開始前、投与 1、4、8 および 13 週に、以下の項目について機能検査を実施した。

感覚運動反応（位置視覚、接近反応、触覚反応、痛覚反応、聴覚反応および空中立ち直り反射）、体温、前肢および後肢の握力、着地開脚幅、自発運動量

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を次表に示す。

用量 (ppm)		50				300				1800			
検査時期 (週)		1	4	8	13	1	4	8	13	1	4	8	13
雄	体温									102↑	101↑	101↑	
	着地開脚幅									91↓			
	自発運動量 ^{a)}									223↑	186↑	147	191↑
雌	体温						101↑			101	101↑		
	前肢握力									72↓			
	後肢握力									65↓	70↓		
	着地開脚幅									82↓		86↓	
	自発運動量 ^{a)}					147↑				290↑	210↑	138	187↑

対照群との有意差検定は、Dunnett 検定を用いて行った(↑↓: P < 0.05, ↑↓: P < 0.01)。表中の数値は対照群 (100) に対する変動率 (%) を示す。

a) 60 分間合計値

1800 ppm 群の雌雄のほぼ全ての検査時点、および 300 ppm 群の雌の投与 1 週において、自発運動の有意な増加が認められ、検体が神経系への興奮作用を有することが裏付けられた。さらに 1800 ppm 群の雌において、前肢および後肢の握力低下が、雌雄において着地開脚幅の減少が認められた。これらの変化も検体投与に起因すると考えられた。1800 ppm 群の雌雄および 300 ppm 群の雌で散見された有意な体温上昇は、ラットの正常値から外れるものではなく、検体の作用によって活動性が増加したことによる二次的な変化としての軽度な体温上昇であると考えられた。感覚運動反応では、いずれの用量群の雌雄においても統

計学的有意差が認められた項目はなかった。

体重変化；全動物について、投与開始前の機能検査実施日、投与開始日、投与期間中の毎週1回測定した。

1800 ppm 群の雌雄では、対照群と比較して有意な体重の低値が投与期間を通して認められた。この体重の低値は、投与1週の摂餌量低下と活動性の増加を反映した結果であると考えられた。対照群との有意差検定は、Dunnettの多重比較法を用いて行った ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

摂餌量；投与期間中毎週1回、連続7日分の個体別摂餌量を測定した。

1800 ppm 群の雌雄では、投与1週に対照群と比較して有意な摂餌量の低値が認められた。また、1800 ppm 群の雌で投与8週以降に、300 ppm 群の雌で投与9週に摂餌量の増加が認められた。この摂餌量増加は、検体投与による興奮性の変化を示唆するものであると考えられた。

検体摂取量；投与期間中の一日当たりの平均検体摂取量は次の通りであった。

投与量 (ppm)		50	300	1800
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	3.24	19.4	132
	雌	3.87	24.4	175

眼科学的検査；馴化期間中および投与13週時に全動物について、以下の部位を観察した。

眼球、眼瞼、結膜、角膜、前眼房、瞳孔、虹彩、水晶体／硝子体、眼底

対照群と比較して統計学的有意差が認められた所見を次表に示す。

性別	雄				雌			
	0	50	300	1800	0	50	300	1800
投与量 (ppm)	0	50	300	1800	0	50	300	1800
症状\検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
角膜混濁	0	1	1	5*	0	0	0	2

対照群との有意差検定は、Fisherの直接確率計算法（片側検定）を用いて行った (*: $P < 0.05$)

表中の数値は所見を有する動物数を示す。

1800 ppm 群の雄において、角膜混濁が対照群と比較して有意に増加した。しか

し、一般状態の観察においても眼球混濁の所見が用量に関係なく散見され、そのほとんどが数日で消失したこと、馴化期間中の眼科学的検査および一般状態の観察において眼球混濁が認められたため多数例（雄 5 例、雌 8 例）を試験から除外したこと、および眼球の病理組織学的検査では角膜の異常が確認されなかったことから、本試験で使用したロットの動物は自然発生的に可逆的な極軽度の角膜混濁を生じ易かったと推測され、検体投与に起因する変化ではないと判断した。

肉眼的病理検査；投与期間終了時（投与 91 日目）に屠殺し、各群雌雄各 5 匹について、全身灌流固定の後、剖検した。

対照群と比較して発現頻度に統計学的有意差が認められた所見あるいは検体投与に関連があると考えられる異常は認められなかった。

病理組織学的検査；0 および 1800 ppm 群の灌流固定後剖検動物（雌雄各 5 匹）から採取した以下の組織を病理組織学的に検査した。坐骨神経および脛骨神経は樹脂包埋後、厚切り切片を作製し、トルイジンブルー染色を施した。その他の組織はパラフィン包埋後、薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した。

前脳（大脳皮質、基底核、海馬、視床、視床下部を含む）、中脳、小脳、橋、延髄、眼球（網膜を含む、両側）、視神経（両側）、脊髄（頸膨大および腰膨大）、脊髄神経節（頸部および腰部）、脊髄神経の前根および後根（頸部および腰部）、近位の坐骨神経（坐骨切痕部、片側）、近位の脛骨神経（膝部、片側）、脛骨神経の腓腹筋分岐部（片側）、腓腹筋（片側）

対照群および 1800 ppm 群の雄または雌に認められた病理組織学的所見を次表に示す。

性別	雄		雌	
投与量 (ppm)	0	1800	0	1800
所見\検査動物数	5	5	5	5
橋				
軸索変性 (台形体) 軽微	2	0	1	1
脊髄 (頸膨大部)				
軸索変性 軽微	2	2	3	3
脊髄神経前根 (腰部)				
軸索変性 軽微	0	0	0	1
坐骨神経 (近位部)				
軸索変性 軽微	1	1	0	0
脛骨神経 (近位部)				
軸索変性 軽微	0	0	0	1
脛骨神経 (腓腹筋分岐部)				
軸索変性 軽微	0	0	0	1
眼球				
限局性網膜萎縮 軽微	0	2	1	3
軽度	1	0	0	0
眼球				
網膜低形成 軽度	0	0	0	1
中等度	1	0	1	0
視神経				
膠細胞過形成 軽微	2	0 ^{a)}	1 ^{a)}	1 ^{a)}

対照群との有意差検定は、Wilcoxon の順位和検定 (片側検定) を用いて行った。

($P < 0.05$, $P < 0.01$)

表中の数値は所見を有する動物数を示す。

a) 検査動物数は 4 例である。

1800 ppm 群の雄または雌で、橋、脊髄、あるいは、末梢神経に軽微な軸索変性、眼球に軽微ないし軽度な限局性網膜萎縮および網膜低形成、また、視神経に軽微な膠細胞過形成が認められたが、いずれも自然発生的にしばしば認められる変化であり、対照群でも同程度に認められたことから、検体投与に起因する変化ではないと考えられた。したがって、検体投与に関連する所見は認められなかった。

以上の結果から、オキシリニック酸原体のラット 90 日間反復経口投与神経毒性試験における影響として、雄では 1800 ppm、雌では 300 ppm 以上の用量で、投与期間を通して興奮性の神経症状および行動変化が認められ、興奮による二次的変化であると考えられる体温上昇が 1800 ppm 群の雌雄および 300 ppm 群の雌において、尾部創傷が 1800 ppm 群の雌において認められた。また、1800 ppm 群の雌雄で着地開脚幅の減少が、雌で筋緊張の低下、前肢および後肢の握力低下が認められた。さらに、1800 ppm 群の雌雄において、投与期間を通して体重増加抑制が、投与 1 週に摂餌量の減少がみられ、1800 ppm 群の雌で投与 8 週以降および 300 ppm 群の雌においても投与 9 週に摂餌量が有意に増加した。一方、投与に関連した神経病理学的変化は認められなかった。よって、本試験における無毒性量 (NOAEL) は雄で 300 ppm (19.4 mg/kg/day)、雌で 50 ppm (3.87 mg/kg/day) であると判断された。

7. 慢性・発癌性

(1) オキシリニック酸原体のイヌにおける1年間慢性経口毒性試験

(資料7-1)

試験機関: 残留農薬研究所

報告書作成年: 1989年[GLP対応]

検体: オキシリニック酸原体

試験動物: ビーグル犬 (開始時6カ月令、体重; 雄7.6~9.9kg、雌7.2~9.4kg)、

1群雌雄各5頭

投与期間: 1カ年間 (投与開始; 雄1988年3月22日、雌1988年3月30日、

投与終了; 雄1989年3月21日、雌1989年3月28日)

投与方法: 検体を8、40および200mg/kgの割合でゼラチンカプセルに入れ、1カ年間毎日1回経口投与した。対照群にはゼラチンカプセルのみを同様に投与した。なお、各個体の投与量は最近時の体重に基づいて算出した。

試験項目および試験結果:

一般症状および死亡率: 投与期間を通じて毎日一般症状ならびに死亡の有無を観察した。また毎週1回、詳細な臨床観察を行った。

200mg/kg群では角膜病変が3例 (雄1、雌2) に観察され、また、40mg/kg群でも同様の変化が3例 (雄1、雌2) に認められた。8mg/kg群では角膜病変は認められなかった (眼科学的検査の項参照)。その他には各投与群に検体投与に関連のある変化は認められなかった。なお、対照群で雄の1例が34週時に突然けいれん様発作^{a)}を起こし、回復の様子がみられなかったので切迫屠殺したほかには各群いずれにも死亡ないし切迫屠殺動物は認められなかった。

a) : 生産者側でまれに発現するもので偶発性のものと考えられた。なお、この動物には主な組織学的所見として肺炎と胃のびらんが観察された。

体重変化：投与開始日および投与開始後14週までは毎週1回、以後は4週に1回測定した。

200mg/kg群では雌雄とも投与初期に体重の減少ないし有意な体重増加抑制が認められ、以後その平均体重は対照群より低値で推移した。また、40mg/kg群の雌でも有意な体重増加抑制が投与初期に認められ、ほぼ全投与期間を通じて平均体重は対照群より低値であった。8mg/kg群では検体投与に起因すると考えられる変動はみられなかった。

摂餌量：投与開始後14週までは毎週、以後は4週ごとに1週間毎日摂餌量を測定した。

200mg/kg群雌において投与1および2週時に摂餌量の軽微な減少がみられた。

その他の群では対照群との間に著しい差は認められなかった。

眼科学的検査：投与開始前ならびに投与開始後26週および52週時に全生存動物について実施

した。さらに、先の試験（資料5-3）において投与初期に角膜白濁が生じる可能性があることが明らかのため、投与開始後2、4、7、14、28日目およびその後は約1カ月ごとに全例について主として角膜を中心とした検査を実施した。

200mg/kg群で角膜の白色点（0.5~5mm）が雄1例および雌2例に認められた。

この変化は雄では投与2日目より両側に発現し、52週時の検査時まで持続した。雌の1例（両側性）では投与2日目に発現し、投与2週時には消失した。他の雌1例の変化（片側性）は投与13週時に発現し、48週の検査時には消失した。40mg/kg群では同様の病変が雄1例と雌1例において投与2日目に片側性に発現したが4日目には消失した。また、他の雌1例にも7日目に病変が認められたが、2週時に消失した。その他検体投与に起因する変化は各投与群いずれにも観察されなかった。

尿検査：全例について投与開始前および投与開始後26週および52週時に以下の検査^{a)}を実施した。

色、尿沈査、比重、容量、PH、蛋白、糖、潜血、ビリルビン、ケトン体、ウロビリノーゲン

a)：尿沈査および容量を24時間の蓄尿で検査したほかは新鮮尿を用いた。

200mg/kg群雄において尿比重の高値が投与26および52週時に、また、40mg/kg群では雌に同様の変化が投与52週時に観察された。200mg/kg群の変化は検体投与との関連が疑われたが、腎毒性を示唆する組織学的所見は認められなかった。40mg/kg群の増加は投与用量に関連する変化ではなかった。その他の群では対照群と比べ異常は認められなかった。

血液学的検査：投与開始前ならびに投与開始後13、26および52週時に一晚絶食した全動物の
 橈側皮静脈から採取した血液（ヘパリン処理した注射筒を使用）の一部をエチレン
 ジアミン四酢酸（EDTA）処理し、以下の項目の検査を行った。

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

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を次の表に示した。

項 目	検査 時期 (週)	雄			雌		
		投 与 量 (mg/kg/日)					
		8	40	200	8	40	200
赤 血 球 数	26			▼ 83			
	52			▽ 81			
M C H	13			△ 105			
	26			▲ 107			
	52			△ 107			
MCHC	26			▲ 103			
	52	△ 102		▲ 102			
白 血 球 数	13			▼ 62	▽ 74		▽ 75
リンパ球比	13			▽ 78			
分葉好中球比	13		▽ 60	▼ 48			

表中の数字は各検査時期における対照群に対する変動率（%）を示す。

（△、▽：p<0.05、▲、▼：p<0.01）

有意差検定はDunnettまたはScheffeの多重比較法によって行った。

上記変動の内 200mg/kg群の赤血球数の減少およびそれに伴うMCHおよびMCHC
 の変化は検体投与に関連のあるもので、貧血の可能性を示唆するものと考えられた。
 その他の変化は投与期間に関連する変化ではなく、検体投与により発現したものとは
 考えられなかった。

血液生化学的検査：投与開始前ならびに投与開始後26および52週時に以下の項目の測定を
 行った。試料には血液学的検査の項で採取した血液の血漿を用いた。

ALP、GOT、GPT、γ-グルタミルトランスアミノラーゼ、総蛋白、アルブミン、
 グロブリン、アルブミン/グロブリン比、尿素窒素、クレアチニン、血糖、
 総ビリルビン、総コレステロール、トリグリセライド、ナトリウム、
 カリウム、カルシウム、リン、塩素、

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を次の表にまとめた。

項目	検査時期(週)	雄			雌		
		投与量(mg/kg/日)					
		8	40	200	8	40	200
G P T	26	▽ 77	▼ 77	▼ 69			
アルブミン	52			▽ 90			
トリグリセライド	26			▼ 54			
	52			▼ 47			
クレアチニン	26				▽ 86	▼ 80	

表中の数字は各検査時期における対照群に対する変動率(%)を示す。
 (▽: p < 0.05, ▼: p < 0.01)
 有意差検定はDunnettまたはScheffeの多重比較法によって行った。

これらの変動において、200mg/kg群雌雄に見られたアルブミン、トリグリセライドの減少は毒性学的に重要な意義をもつものではなく、明らかな体重増加抑制に関連する変化と考えられた。その他G P Tおよびクレアチニンの変動は投与期間に関連は見られず、検体投与に起因するものとは思われなかった。

肉眼的病理所見：投与期間終了後の生存動物をペントバルビタール・Na麻酔下に放血・致死させ、全身の組織・器官を肉眼的に観察した。切迫屠殺動物も同様に剖検した。200mg/kg群の雄1例に角膜の白色点、同群の雌1例に結膜の赤色点を認めた。結膜の変化は組織学的には異常とみなせる変化ではなかった。その他には検体の投与用量に関連する異常は認められなかった。

臓器重量：投与期間終了後屠殺した動物について、剖検時下記の臓器重量を測定し、対体重比を算出した。

脳、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）、心臓、肝臓、膵臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、卵巣、前立腺

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目は次表の通りである。

項目		雄			雌		
		投与量 (mg/kg/日)					
		8	40	200	8	40	200
脳	絶対						
	相対			△ 128			
腎臓	絶対						
	相対			△ 120			
脾臓	絶対				▼ 68		
	相対						
心臓	絶対						
	相対					△ 125	

表中の数字は各検査時期における対照群に対する変動率(%)を示す。
 (△: p < 0.05, ▼: p < 0.01)
 有意差検定はDunnettまたはScheffeの多重比較法によって行った。

200mg/kg群雄における脳および腎臓の相対重量が増加したが、組織学的に中毒性病変と思われる変化は認められず、体重増加抑制に伴う二次的变化と考えられた。

その他の変動はいずれも用量相関性のない変化であった。

病理組織学的検査：解剖した動物の臓器・組織を10%中性緩衝ホルマリン液に固定し、以下の臓器・組織について病理標本を作製し、組織学的検査を行った。なお、眼科学的検査で異常が認められた動物の角膜については、異常部位相当部位（投与期間中に異常が消失したものも含む）についても検査した。

脳（大脳、小脳、橋、延髄を含む）、脊髄（頸部、胸部、腰部）、坐骨神経、下垂体、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）、副腎、脾臓、骨・骨髄（胸骨、大腿骨、肋骨）、リンパ節（頸部、腸間膜）、心臓、大動脈、唾液腺、食道、胃（噴門部、胃底部、幽門部）、肝臓、胆嚢、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺（主要気管支を含む）、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮（角部、体部、頸管部）、眼球^{a)}、視神経、眼瞼、涙腺、骨格筋（大腿筋）、皮膚、乳腺（雌のみ）、肉眼的異常部位

a)：リン酸緩衝ホルマリン・グルタルアルデヒド混合液で固定後、ホルマリン液中に保存

主要臓器に認められた所見を表1に示す。

肉眼的所見で認められた雄1例の角膜白色点は、角膜上皮の限局性肥厚および限局性角膜線維化であった。この所見は眼科学的に同様の角膜病変を認め、のち消失した他の動物においては観察されなかったが、同様の角膜障害が発現したものと推測される。眼球以外の臓器・組織においては検体投与に関連する中毒性変化はいずれの投与群にも認められなかった。

以上の如く、オキシリニック酸原体のビーグル犬における1カ年慢性経口毒性試験において、200mg/kg群の雌雄では体重減少、体重増加抑制および角膜病変が認められ、さらに、雄では尿比重の増加と赤血球数の減少を認めた。40mg/kg群では雌雄に角膜病変を認め、雌では体重増加抑制も観察された。これらの結果から、本試験における無影響量は雌雄とも8mg/kg/日と結論した。

表 1 病理組織学的所見^{a)}

臓器および所見	雄				雌				
	投 与 量 (mg/kg/日)								
	0		8	40	200	0	8	40	200
	b)MS	T	T	T	T	T	T	T	T
c)1	4	5	5	5	5	5	5	5	
胸 腺 : 萎縮	0	0	0	0	0	0	1	1	0
脾 臓 : 髓外造血の亢進	0	0	0	0	0	1	0	0	0
γ-Globulin-結節	0	3	0	2	1	0	1	0	2
肺 : 微小肉芽腫	1	1	0	0	0	3	1	2	0
異物性肉芽腫	0	0	0	1	0	0	0	0	0
泡沫細胞集簇	0	0	0	0	1	0	1	0	1
気管支に異物	0	0	1	0	0	0	0	1	0
肺炎	1	0	0	0	1	0	0	0	0
胃 : びらん	1	0	0	0	0	0	0	0	0
肝 臓 : 肝細胞の限局性脂肪変性	1	0	0	0	0	0	0	0	0
微小肉芽腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0
腎 臓 : 近位尿管上皮空胞変性	0	3	2	2	2	3	4	2	3
乳頭の石灰化	1	4	5	5	5	5	5	5	5
髓質の嚢胞	0	0	0	0	0	1	0	0	0
尿円柱	0	0	0	0	0	0	1	0	0
精 巣 : 細精管の限局性萎縮	0	0	0	1	0	—	—	—	—
前立腺 : 腺管腔の拡張	0	2	2	2	0	—	—	—	—
萎縮と線維化	0	0	0	0	1	—	—	—	—
精巣上部 : 動脈炎	0	0	0	0	1	—	—	—	—
卵 巣 : 動脈炎	—	—	—	—	—	0	0	2	0
下垂体 : 前葉に嚢胞	0	2	1	3	2	1	2	1	1
中間部に嚢胞	0	1	0	0	0	0	0	0	0
中間部の過形成	0	0	1	0	0	0	0	0	0
甲状腺 : C-細胞過形成	1	1	0	0	1	0	0	0	0
濾胞細胞の限局性過形成	1	0	0	0	0	0	0	0	0
濾胞嚢胞	0	0	1	0	0	0	0	0	0
副 腎 : 皮質細胞の限局性変性	0	0	0	0	0	0	1	0	1
眼 瞼 : 毛嚢の拡張	0	0	0	0	0	0	0	0	1
毛嚢炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0
眼 : 角膜上皮の限局性肥厚	0	0	0	0	1	0	0	0	0
限局性角膜腺維化	0	0	0	0	1	0	0	0	0
涙 腺 : 腺房細胞萎縮	0	0	0	0	1	0	0	0	0
皮 膚 : 角質棘細胞症	0	0	0	0	0	0	0	1	0
毛嚢炎	0	0	0	0	0	0	0	1	0
皮脂腺肥大	0	0	0	0	0	0	2	0	0

- a) : 表中の数字は所見を有する動物数を示す。
 b) : MS ; 切迫屠殺、T ; 最終屠殺
 c) : 検査した動物数
 — : 対象臓器なし