

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

アゾキシストロピンの乳牛における残留試験\*

(参考資料)

試験機関 : Jealott's Hill Research Station,  
Zeneca(英国)

報告書作成年 : 1995年 (RJ1878B)

検体の純度 : %

供試動物 : フリージアン種乳牛 (475.5~645.0kg、4~9才) 1群雌3頭

投与期間 : 30日間

試験方法 :

投与方法 ; 検体を0、5、25、75および250ppm含有する濃厚飼料 (20kg/day) を牧草と共に27~30日間にわたり摂食させた。この用量は、供試動物1頭当たり1日0、100、500、1500および5000mgに相当する。

一般状態 ; 一般状態を毎日数回にわたって観察した。

体重 ; 投与前日、投与開始2週間後および投与終了日の翌日に全動物の体重を測定した。

飼料摂取量 ; 投与開始7日前から試験期間を通して、濃厚飼料の残餌量を測定した。また、牧草のおおよその摂取量を見積もった。

泌乳量 ; 投与開始3日前から投与終了日まで、全動物から毎日2回機械搾乳し、乳量を測定した。21~23日目に採取した牛乳について乳脂肪含量を測定するために、クリームとスキムミルクとに分離した。採取した牛乳中のアゾキシストロピン濃度を分析した。

臓器の採取 ; 投与終了時に全動物を対象に肉眼的に剖検し、次の臓器を採取してアゾキシストロピンの残留を分析した。皮下脂肪、骨格筋(胸筋/大腿部の内転筋)、腹腔内脂肪(腎周囲/大網)、肝、腎。

牛乳および臓器の分析 ;

本分析法における検出限界は、牛乳で0.001ppm、組織およびクリームで0.01ppmであった。

試験結果 :

一般状態 ; いずれの投与群においても一般状態の変化はみられなかった。

体重 ; 体重の変化にはバラツキがみられたが、投与に関連した変化はみられなかった。

\* 本資料提出の目的 : わが国で実施した作物残留試験において、稲わらで最高1.15ppmのアゾキシストロピンの残留がみられた。これらの作物を乳牛に粗飼料として給与した場合に、牛乳を介して人がアゾキシストロピンを摂取する可能性があるかどうかを検討する必要があると考えた。本試験は欧米諸国において乳および肉の残留基準を設定するために実施したものであるが、前述の検討に有用であるので提出する。

飼料摂取量； 75ppm投与群の1頭が投与23日目に460gの濃厚飼料を残した以外に、給餌した濃厚飼料はすべて消費された。いずれの投与群においても、濃厚飼料および牧草の摂取量に投与に関連した変化はみられなかった。

泌乳量； いずれの群においても試験期間を通じて泌乳量は減少する傾向にあったが、投与に関連した変化はみられなかった。

投与終了時検査； いずれの臓器においても投与に関連した変化はみられなかった。

牛乳および臓器の分析； 成績を表1～3に示した。

採取した牛乳試料中の検体濃度はいずれも0.01ppm未満であった。牛乳をクリームとスキムミルクに分けると、残留は主にクリーム中にみられた（最大値は250ppm投与群の0.04ppm）。25.0および5ppm投与群における残留レベルは、クリームで0.01ppm未満、スキムミルクで0.001ppm未満であった。250ppm投与群の脂肪組織に0.01～0.03ppm、また肝および腎に0.01～0.07ppmの残留がみられた。75ppm投与群の肝および腎に0.01～0.05ppmの残留がみられた。25ppm投与群の肝に0.01ppmの残留がみられた。25および5ppm投与群に、これ以外の残留はみられなかった。すべての投与群の筋肉試料中に検体の残留はみられなかった。

結論： 穀類における残留試験成績（穀粒で0.3ppm未満、麦わらで10ppm未満）から、飼料中の濃度を約5ppmと考えると、乳および肉を介して人が摂取するアゾキシストロビンの量は、検出限界（0.01ppm）未満であろうと考えられる。

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

表 1. 牛乳中の残留

投与 日数	対照群 供試動物番号			5ppm 投与群 供試動物番号			25ppm 投与群 供試動物番号			75ppm 投与群 供試動物番号			250ppm 投与群 供試動物番号		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
- 3	<0.001	<0.001	<0.001												
- 2	<0.001	<0.001													
- 1				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
1				<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.003	0.003	0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.002	0.002
2	<0.001	<0.001	<0.001												
3	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.001	0.002	0.002	0.003	0.004	0.002	0.002	0.009	0.005	0.005
4	0.001	<0.001	<0.001												
5	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.003	0.003	0.002	0.003	0.001	0.006	0.005	0.004
6															
7	<0.001	<0.001	0.001	0.003	0.002	0.002	0.001	0.002	0.002	0.002	0.001	0.002	0.007	0.004	0.005
8	<0.001	0.001	<0.001												
9	<0.001	<0.001	<0.001												
10			<0.001												
11		<0.001													
12	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.005	0.002	0.003
13		<0.001													
14	<0.001	0.001	<0.001				0.003	0.002	0.003	0.001	<0.001	0.002	0.006	0.003	0.005
15	<0.001	<0.001													
16															
17	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.002	0.001	0.002	0.007	0.004	0.002
18															
19															
20		<0.001													
21	<0.001	0.001	<0.001		0.003	0.003	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.002	0.005	0.004	0.003
22	<0.001	<0.001	0.002												
23															
24	<0.001	<0.001	<0.001												
25			0.001												
26	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.003	0.002	0.003	0.002	0.002	0.001	0.002	0.003	0.005	0.002
27	<0.001	<0.001	<0.001												
28	<0.001	<0.001	<0.001												
29				0.002	<0.001		0.002			0.002			0.003		
30				0.001											
31					0.003			0.003			0.001			0.002	
						0.002			0.003			0.001			0.003
						0.001									

表 2. クリームおよびスキムミルク中の残留

成分	対照群 供試動物番号			5ppm 投与群 供試動物番号			25ppm 投与群 供試動物番号			75ppm 投与群 供試動物番号			250ppm 投与群 供試動物番号		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
クリーム	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.002	0.003
スキムミルク	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	0.04	0.03	0.02

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

表 3. 組織中の残留(ppm)

組織	対照群 供試動物番号			5ppm 投与群 供試動物番号			25ppm 投与群 供試動物番号			75ppm 投与群 供試動物番号			250ppm 投与群 供試動物番号		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
大腿部内転筋	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
胸筋	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
肝	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.05	0.01	0.03	0.07	0.03	0.04
腎	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.02	0.01	0.02
腹腔内脂肪	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.02	0.03	0.02	0.02
皮下脂肪	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	0.02	0.01	0.02	0.01

## 2-1. 土壌残留

### (1) 分析法の原理および操作概要

アゾキシストロビン(A)： アセトニトリルおよび0.1M水酸化ナトリウム・アセトニトリル混合液で抽出後、ジクロロメタンに転溶する。C<sub>18</sub>カラムクロマトグラフィーによる精製後、再びジクロロメタンに転溶し、定容とする。一定量分取し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより

分離後、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製し、高速液体クロマトグラフィー（UV検出器）で定量する。

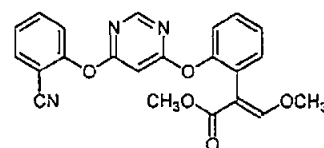
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(2) 分析対象の化合物

アゾキシストロビン(A): メチル=(E)-2-[2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル]-3-メトキシアクリレート

分子式 ; C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>

分子量 ; 403.4



注) 分析対象化合物の選定理由については、後述の「3. 土壌における代謝」を参照。

(3) 残留試験結果

畑地土壌

①圃場試験

推定半減期

土 壌 採 取 場 所	供 試 土 壌	推 定 半 減 期	
		アゾキシストロビン (A)	アゾキシストロビン、 の合量
岩手県植物防疫協会	火山灰埴壤土	約 93日	
日植防高知試験農場	沖積埴壤土	約 31日	

分析機関：髙化学分析コンサルタント

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 濃度・量 ・回数	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)		
				アゾキシストロビン		
				最高値	回数	平均値
岩手植防 (火山灰) 埴壤土 きゅうり 圃 場 平成6年度	フロアブル (20%)	—	—	<0.01	2	<0.01
		5	0	3.02	2	3.00
	1000倍希釈 300L/10a 土壌灌注 1回	5	1	4.03	2	4.03
		5	7	3.93	2	3.92
		5	14	2.50	2	2.46
		5	30	2.88	2	2.79
	1500倍希釈 300L/10a 茎葉散布 4回	5	60	2.57	2	2.40
		5	90	2.06	2	2.05
		5	180	1.33	2	1.33
		5	237	3.32	2	3.13
5	359	0.72	2	0.70		
日 植 防 高 知 (沖 積) 埴 壤 土 きゅうり 圃 場 平成6年度	フロアブル (20%)	—	—	<0.01	2	<0.01
		5	0	1.34	2	1.28
	1000倍希釈 300L/10a 土壌灌注 1回	5	1	1.48	2	1.42
		5	7	1.58	2	1.57
		5	14	1.26	2	1.21
		5	30	0.94	2	0.92
	1500倍希釈 300L/10a 茎葉散布 4回	5	60	0.51	2	0.50
		5	90	0.45	2	0.42
		5	180	0.37	2	0.36
		5	240	0.28	2	0.27
5	360	0.18	2	0.18		

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

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 濃度・量 ・回数	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)	
岩手植防 (火山灰) 埴壤土 きゅうり 圃場 平成6年度	フロアブル (20%)	—	—		
	1000倍希釈	5	0		
	300L/10a	5	1		
	土壌灌注	5	7		
	1回	5	14		
		5	30		
		5	60		
	1500倍希釈	5	90		
	300L/10a	5	180		
	茎葉散布 4回	5	237		
	5	359			
日植防 高知 (沖積) 埴壤土 きゅうり 圃場 平成6年度	フロアブル (20%)	—	—		
	1000倍希釈	5	0		
	300L/10a	5	1		
	土壌灌注	5	7		
	1回	5	14		
		5	30		
		5	60		
	1500倍希釈	5	90		
	300L/10a	5	180		
	茎葉散布 4回	5	240		
	5	360			



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

②圃場試験

推定半減期

土 壤 採 取 場 所	供 試 土 壤	推 定 半 減 期	
		アゾキシストロビン(A)	アゾキシストロビン、 の含量
日 植 防 研	火山灰軽埴土	約106日	
日植防山梨試験農場	沖積砂壤土	約77日	

分析機関：シンジェンタジャパン㈱

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 濃度・量 ・回数	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)		
				アゾキシストロビン		
				最高値	回数	平均値
日植防研  (火山灰) 軽埴土  裸地 圃 場  平成19年度	粒剤 (2.0%) 18kg/10a 散布 1回	—	—	<0.05	2	<0.05
		1	0	7.60	2	7.07
		1	1	7.08	2	6.53
		1	3	2.10	2	1.94
		1	7	4.84	2	4.45
		1	14	8.24	2	7.99
		1	30	4.38	2	4.11
		1	60	3.84	2	3.71
		1	90	1.90	2	1.66
		1	120	2.19	2	2.09
1	180	2.00	2	1.97		
日 植 防 山 梨  (沖 積) 砂 壤 土  裸地 圃 場  平成19年度	粒剤 (2.0%) 18kg/10a 散布 1回	—	—	<0.05	2	<0.05
		1	0	4.14	2	3.89
		1	1	4.68	2	4.53
		1	3	3.66	2	3.35
		1	7	4.12	2	3.52
		1	14	2.70	2	2.57
		1	30	3.22	2	2.93
		1	60	3.36	2	3.19
		1	90	2.54	2	2.41
		1	120	1.28	2	1.24
1	150	0.82	2	0.80		

\*： 分析値は実測値に換算係数を乗じたアゾキシストロビン換算値

③圃場試験

推定半減期

土 壤 採 取 場 所	供 試 土 壤	推 定 半 減 期
		アゾキシストロビン
日 植 防 茨 城 研 究 所	火 山 灰 壌 土	約 66日
熊 本 県 農 研 セ 生 産 環 境 研	火 山 灰 土 壤	約 96日

分析機関：シンジェンタジャパン㈱

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 濃度・量 ・回数	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)		
				アゾキシストロビン		
				最高値	回数	平均値
日 植 防 茨 城  (火山灰) 壌土  裸 地 圃 場 (施設)  平成23年度	フロアブル (20%) 2000倍希釈 3L/m <sup>2</sup> 土壌灌注 2回	—	—	<0.05	3	<0.05
		2	0	9.34	3	8.72
		2	1	9.80	3	9.60
		2	7	7.70	3	7.25
		2	14	7.78	3	7.30
		2	30	7.92	3	7.68
		2	58	5.80	3	5.65
		2	120	1.54	3	1.44
		2	180	1.06	3	0.97
		2	268	0.76	3	0.73
2	359	0.78	3	0.77		
熊 本 農 研 セ 生 産 環 境 研  (火山灰) -  裸 地 圃 場 (施設)  平成23年度	フロアブル (20%) 2000倍希釈 3L/m <sup>2</sup> 土壌灌注 2回	—	—	<0.05	3	<0.05
		2	0	12.0	3	11.9
		2	1	8.82	3	8.63
		2	7	8.00	3	7.90
		2	14	7.06	3	6.90
		2	29	9.46	3	8.59
		2	57	6.58	3	6.23
		2	120	5.04	3	4.84
		2	181	4.53	3	4.41
		2	272	3.54	3	3.38
2	358	3.06	3	3.04		

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

④容器内試験

推定半減期

土 壤 採 取 場 所	供 試 土 壤	推 定 半 減 期	
		アゾキシストロビン (A)	アゾキシストロビン、 の含量
岩手県植物防疫協会	火山灰埴壤土	約180日	
日植防高知試験農場	沖積埴壤土	約67日	

分析機関：欄化学分析コンサルタント

採取場所	供試薬剤の 添加濃度	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)		
				アゾキシストロビン		
				最高値	回数	平均値
岩手植防 (火山灰) 埴壤土 きゅうり 圃場 平成6年度	純品  0.6 ppm (15.0µg/25g)	—	—	<0.01	2	<0.01
		1	0	0.56	2	0.56
		1	7	0.56	2	0.54
		1	14	0.54	2	0.54
		1	31	0.52	2	0.50
		1	59	0.45	2	0.44
		1	91	0.41	2	0.41
		1	122	0.35	2	0.35
		1	150	0.31	2	0.30
		1	241	0.24	2	0.24
1	364	0.24	2	0.24		
1	451	0.21	2	0.20		
1	539	0.15	2	0.14		
日 植 防 高 知 (沖 積) 埴 壤 土 きゅうり 圃 場 平成6年度	純品  0.6 ppm (15.0µg/25g)	—	—	<0.01	2	<0.01
		1	0	0.57	2	0.55
		1	7	0.51	2	0.50
		1	14	0.43	2	0.42
		1	31	0.32	2	0.30
		1	59	0.35	2	0.34
		1	91	0.15	2	0.15
		1	122	0.12	2	0.11
		1	150	0.08	2	0.08
		1	241	0.03	2	0.03
1	364	0.03	2	0.03		
1	451	0.02	2	0.02		
1	539	0.02	2	0.02		

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

採取場所	供試薬剤の 添加濃度	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)
岩手植防 (火山灰) 壇塚土 きゅうり 圃場 平成6年度	純品  0.6 ppm (15.0µg/25g)	—	—	
		1	0	
		1	7	
		1	14	
		1	31	
		1	59	
		1	91	
		1	122	
		1	150	
		1	241	
1	364			
1	451			
1	539			
日植防 高知 (沖積) 壇塚土 きゅうり 圃場 平成6年度	純品  0.6 ppm (15.0µg/25g)	—	—	
		1	0	
		1	7	
		1	14	
		1	31	
		1	59	
		1	91	
		1	122	
		1	150	
		1	241	
1	364			
1	451			
1	539			

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

水田土壌

①圃場試験

推定半減期

土 壌 採 取 場 所	供 試 土 壌	推 定 半 減 期	
		アゾキシストロビン (A)	アゾキシストロビン、 の含量
岩手県植物防疫協会	火山灰埴壤土	約 4日	
長野県植物防疫協会松代	沖積埴壤土	約1日以内	

分析機関： ㈱化学分析コンサルタント

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 濃度・量 ・回数	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)		
				アゾキシストロビン		
				最高値	回数	平均値
岩手植防 (火山灰) 埴土 水田 平成6年度	フロアブル (20%)	—	—	0.01	2	0.01
	4000倍希釈	4	0	0.81	2	0.76
	500mL/箱	4	1	0.50	2	0.48
	1回	4	7	0.29	2	0.28
	粒剤(6%)	4	14	0.15	2	0.14
	1kg/10a	4	30	0.14	2	0.13
	1回	4	60	0.20	2	0.20
		4	121	0.26	2	0.25
	粒剤(1.5%)	4	242	0.18	2	0.17
	4kg/10a 2回	4	399	0.08	2	0.08
長野植防 (沖積) 埴壤土 水田 平成6年度	フロアブル (20%)	—	—	<0.01	2	<0.01
	4000倍希釈	4	0	2.22	2	2.19
	500mL/箱	4	1	0.73	2	0.73
	1回	4	7	0.55	2	0.54
	粒剤(6%)	4	14	0.46	2	0.46
	1kg/10a	4	30	0.31	2	0.30
	1回	4	60	0.28	2	0.27
		4	120	0.27	2	0.26
	粒剤(1.5%)	4	240	0.74	2	0.74
	4kg/10a 2回	4	360	0.06	2	0.06

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

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 濃度・量 ・回数	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)	
岩手植防 (火山灰) 壊土 水田 平成6年度	フロアブル (20%)	—	—		
	4000倍希釈	4	0		
	500mL/箱	4	1		
	1回	4	7		
	粒剤(6%)	4	14		
	1kg/10a	4	30		
	1回	4	60		
		4	121		
長野植防 (沖積) 畑壊土 水田 平成6年度	フロアブル (20%)	—	—		
	4000倍希釈	4	0		
	500mL/箱	4	1		
	1回	4	7		
	粒剤(6%)	4	14		
	1kg/10a	4	30		
	1回	4	60		
		4	120		
平成6年度	粒剤(1.5%)	4	240		
	4kg/10a 2回	4	360		

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

②容器内試験

推定半減期

土 壤 採 取 場 所	供 試 土 壤	推 定 半 減 期	
		アゾキシストロビン (A)	アゾキシストロビン、 の含量
岩手県植物防疫協会	火山灰堆壊土	約68日	
長野県植物防疫協会松代	沖積堆壊土	約110日	

分析機関：隣化学分析コンサルタント

採取場所	供試薬剤の 添加濃度	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)			
				アゾキシストロビン			
				最高値	回数	平均値	
岩手植防 (火山灰) 堆壊土 水田 平成6年度	純品  0.6 ppm (15.0µg/25g)	—	—	<0.01	2	<0.01	
		1	0	0.55	2	0.54	
		1	7	0.57	2	0.56	
		1	14	0.53	2	0.51	
		1	30	0.48	2	0.47	
		1	59	0.36	2	0.36	
		1	91	0.24	2	0.22	
		1	120	0.18	2	0.18	
		1	150	0.17	2	0.16	
		1	240	0.07	2	0.07	
1	360	0.05	2	0.04			
1	450	0.04	2	0.04			
1	540	0.02	2	0.02			
長野植防 松代 (沖積) 堆壊土 水田 平成6年度	純品  0.6 ppm (15.0µg/25g)	—	—	<0.01	2	<0.01	
		1	0	0.56	2	0.55	
		1	7	0.53	2	0.53	
		1	14	0.53	2	0.52	
		1	30	0.46	2	0.45	
		1	59	0.37	2	0.37	
		1	91	0.34	2	0.31	
		1	120	0.26	2	0.25	
		1	150	0.20	2	0.20	
		1	240	0.10	2	0.10	
1	360	0.07	2	0.06			
1	450	0.05	2	0.04			
1	540	0.04	2	0.04			

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

採取場所	供試薬剤の 添加濃度	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)	
岩手植防 (火山灰) 壊土 水田 平成6年度	純品  0.6 ppm (15.0µg/25g)	—	—		
		1	0		
		1	7		
		1	14		
		1	30		
		1	59		
		1	91		
		1	120		
		1	150		
長野植防 松代 (沖積) 埴壊土 水田 平成6年度	純品  0.6 ppm (15.0µg/25g)	—	—		
		1	0		
		1	7		
		1	14		
		1	30		
		1	59		
		1	91		
		1	120		
		1	150		



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

## 2-2. 後作物残留

### (1)分析法の原理および操作概要

アゾキシストロビン(A) :

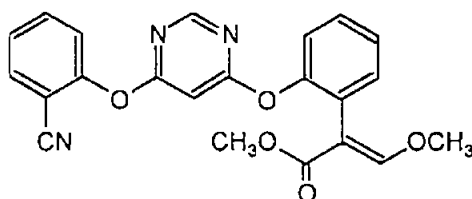
試料をアセトニトリルで抽出後、酢酸エチルに転溶する。アセトニトリル分配による精製、フロリジルカラムおよびEnvi-Carb/LC-NH<sub>2</sub>カラムクロマトグラフィーで精製後、高速クロマトグラフィーで定量する。

### (2)分析対象の化合物

アゾキシストロビン(A) : メチル=(E)-2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート

分子式 ; C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>

分子量 ; 403.4



### (3)残留分析結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効分量) 希 釈 倍 数 又 は 使 用 量 使 用 方 法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)	
					公的分析機関	
					アゾキシストロビン	
					最高値	平均値
(株)化学分析コンサルタント						
かぶ (葉部) 平成15年度	前作 きゅうり	シンジエンタ ジャパン(株) 中央研究所 神座試験センター	0	-	<0.01	<0.01
			4	89	<0.01	<0.01
かぶ (根部) 平成15年度	フロアブル (20%) 1500倍		0	-	<0.01	<0.01
			4	89	<0.01	<0.01
ほうれんそう (茎葉) 平成15年度	400L/10a 散布	0	-	<0.01	<0.01	
		4	89	<0.01	<0.01	

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

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 希 釈 倍 数 又 は 使 用 量 使 用 方 法	試料調製場所	使用 回数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)	
					分析機関	
					アゾキシストロビン	
					最高値	平均値
シンジェンタジャパン(株)						
かぶ (葉部) 平成19年度	前作 しょうが	(社) 日本植物防疫協会 研究所	0	-	<0.01	<0.01
			3	162	0.02	0.02
かぶ (根部) 平成19年度	粒剤 (2.0%) 18kg/10a 散布		0	-	<0.01	<0.01
			3	162	<0.01	<0.01
ほうれんそう (茎葉) 平成19年度			0	-	<0.01	<0.01
			3	127	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 希 釈 倍 数 又 は 使 用 量 使 用 方 法	試料調製場所	使用 回数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)	
					分析機関	
					アゾキシストロビン	
					最高値	平均値
シンジェンタジャパン(株)						
小麦 (玄麦) 平成20年度	前作 水稲  粒剤(6.0%) 50g/箱 1回育苗箱処理 + 粒剤(1.5%) 4kg/10a 3回灌水散布	(社) 日本植物防疫協会 研究所	0	-	<0.01	<0.01
			4	321	<0.01	<0.01
だいこん (根部) 平成20年度			0	-	<0.01	<0.01
			4	258	<0.01	<0.01
だいこん (茎葉) 平成20年度			0	-	<0.01	<0.01
			4	258	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 希 釈 倍 数 又 は 使 用 量 使 用 方 法	試料調製場所	使用 回数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)	
					分析機関	
					アゾキシストロビン	
					最高値	平均値
(株)化学分析コンサルタント						
かぶ (葉部) 平成24年度	前作 みょうが  粒剤(2.0%) 18kg/10a 2回散布 + フロアブル(20%) 2000倍 3L/m <sup>2</sup> 散布	(社) 日本植物防疫協会 高知試験場	0	-	<0.01	<0.01
			4	61	<0.01	<0.01
かぶ (根部) 平成24年度			0	-	<0.01	<0.01
			4	61	<0.01	<0.01
ほうれんそう (茎葉) 平成24年度			0	-	<0.01	<0.01
			4	50	0.05	0.05

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

### 3. 水質汚濁性に関する試験成績

#### (1) 分析法の原理および操作概要

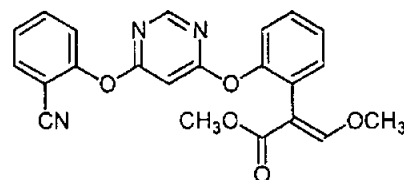
アゾキシストロビン(A)： 試料をジクロロメタンで抽出後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製した後、高速液体クロマトグラフィー (UV) で定量する。

#### (2) 分析対象の化合物

アゾキシストロビン(A)： メチル(E)-2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート

分子式；C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>

分子量；403.4



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

(3) 試験結果

分析機関：(株)化学分析コンサルタント

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 濃度・量	使用 回数	経過 日数	分析値 (mg/L)		
				アゾキシストロビン		
				最高値	回数	平均値
埼玉県農業 試験場 (灰色低地土) 砂質埴壌土 平成7年度	アミスター粒剤15 (1.5%)	—	—	<0.0005	2	<0.0005
		1	0 <sup>1)</sup>	0.0847	2	0.0822
		1	1	0.194	2	0.190
		1	3	0.178	2	0.174
		1	7	0.0387	2	0.0383
		1	14	0.0211	2	0.0204
埼玉県農業 試験場 (多湿黒ぼく土) 砂質埴壌土 平成7年度	水面施用 4kg/10a	—	—	<0.0005	2	<0.0005
		1	0 <sup>1)</sup>	0.0744	2	0.0728
		1	1	0.179	2	0.176
		1	3	0.137	2	0.134
		1	7	0.0574	2	0.0574
		1	14	0.0218	2	0.0210

1) : 処理後1時間

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

(1)原体

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> [mg/L] ( )内は有効成分換算値					試験機関 (報告年)
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
A-1 GLP	魚類急性 毒性試験 原体( %)	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	10	流水	21.4~ 21.7	-	1.6* ( )	1.6* ( )	1.6* ( )	1.6* ( )	Brixham Environ- mental Laboratory, Zeneca (英国) (1993年)
A-2 GLP	魚類急性 毒性試験 原体( %)	ニジマス ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	10	流水	14.6~ 14.9	-	>0.57* ( )	0.57* ( )	0.49* ( )	0.47* ( )	Brixham Environ- mental Laboratory, Zeneca (英国) (1993年)
A-4 GLP	魚類急性 毒性試験 原体( %)	ブルーギル・ サンフィッ シユ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	20	流水	21.8~ 21.9	-	1.1* ( )	1.1* ( )	1.1* ( )	1.1* ( )	Brixham Environ- mental Laboratory, Zeneca (英国) (1993年)
A-10 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 原体( %)	オオミジン コ <sup>4)</sup> ( <i>Daphnia magna</i> )	30	止水	20.2~ 20.6	>0.64*	0.54*	0.28*	-	-	Jealott's Hill Research Station (英国) (1994年)
A-12 GLP	藻類生長阻害 試験 原体( %)	緑藻 ( <i>Pseudokirchne riella subcapit ata</i> )	初期濃度: 1.06×10 <sup>4</sup> cells/mL	振と う培 養法	23.4~ 24.6	E <sub>2</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間): 0.183* ( ) E <sub>1</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間): 1.47* ( ) E <sub>2</sub> C <sub>50</sub> (0~96時間): 0.360* ( ) E <sub>1</sub> C <sub>50</sub> (0~96時間): 2.00* ( )					Brixham Environ- mental Laboratory, Zeneca (英国) (1993年)

\*: 平均実測値に基づく - : 測定せず

<sup>4)</sup>: 無影響濃度は0.126mg/L、試験結果はEC<sub>50</sub>値

(参考資料)

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> [mg/L] ( )内は有効成分換算値					試験機関 (報告年)	
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間		
A-6	魚類急性毒性 試験 原体( %)	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	10	半止 水 <sup>1)</sup>	25±2	-	1.10 ( )	1.05 ( )	1.05 ( )	1.05 ( )	(財)化学品検査 協会 (1991年)	
A-11	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 原体( %)	セスジ ミジンコ ( <i>Daphnia similis</i> )	20	止水	25±2	3.74 ( )	0.751 <sup>2)</sup> ( )	-	-	-	(財)化学品検査 協会 (1991年)	
A-3 GLP	魚類急性 毒性試験 原体( %)	シープヘッ ド・ミノー ( <i>Cyprinodon variegatus</i> )	20	流水	21.8~ 21.9	-	2.0*	1.0*	0.87*	0.66*	Brixham Environ- mental Laboratory, Zeneca (英国) (1993年)	
A-5 GLP	魚類急性 毒性試験 原体( %)	ニジマス ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	10	流水	14.7~ 15.1	>0.64 ( )	>0.64 ( )	>0.64 ( )	0.64 ( )	0.59 ( )	0.59 ( )	Brixham Environ- mental Laboratory, Zeneca (英国) (1993年)
						28日間(NOEC) : 0.16						
A-7	魚類急性毒性 試験 原体( %)	ニジマス ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	10	半止 水 <sup>1)</sup>	15±2	-	0.556 ( )	0.531 ( )	0.503 ( )	0.440 ( )	(財)化学品検査 協会 (1994年)	
A-8	魚類急性毒性 試験 原体( %)	ドジョウ ( <i>Misgurnus anguillicaudatus</i> )	10	半止 水 <sup>1)</sup>	23±2	-	2.90 ( )	2.29 ( )	1.89 ( )	1.75 <sup>2)</sup> ( )	(財)化学品検査 協会 (1994年)	

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

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> [mg/L] ( ) 内は有効成分換算値					試験機関 (報告年)
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
A-9	魚類急性毒性 試験 原体( %)	メダカ <sup>3)</sup> ( <i>Oryzias latipes</i> )	10	半止 水 <sup>1)</sup>	25±1	-	1.71 ( )	1.65 ( )	1.46 ( )	1.46 ( )	(財)化学品検査 協会 (1994年)
A-13	原体 ( %)	シジミ <sup>5)</sup> ( <i>Corbicula leana</i> )	10	半止 水 <sup>6)</sup>	23±1	-	>100 ( )	>100 ( )	>100 ( )	>100 ( )	(財)化学品検査 協会 (1995年)
A-14 GLP		ミシドエ ゴ(アマエビ) ( <i>Mysidopsis bahia</i> )	10	止水	25.0~ 25.56	-	>0.18	0.068	0.055	0.055	Brixham Environ- mental Laboratory, Zeneca (英国)
A-15 GLP		マガキ <sup>7)</sup> ( <i>Crassostrea gigas</i> )	10	止水	20.0~ 21.0	-	-	1.3 ( )	-	-	(1993年)

\* : 平均実測値に基づく - : 測定せず

<sup>1)</sup> : 2日に1回換水

<sup>2)</sup> : Probit法が適用できなかったため、作図により求めた。

<sup>3)</sup> : 無影響濃度は0.381mg/L

<sup>5)</sup> : LC<sub>50</sub> (120時間) : >100mg/L (有効成分換算値 : )

<sup>6)</sup> : 1日に1回換水

<sup>7)</sup> : 無影響濃度は0.56mg/L、試験結果はEC<sub>50</sub>値

(2)製剤

・ 50%顆粒水和剤

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> [mg/L]					試験機関 (報告年)
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
A-16	魚類急性毒性試験 50%顆粒水和剤	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	10	半止水 <sup>1)</sup>	24.0±1.0	-	2.45	2.45	1.90 <sup>3)</sup>	1.82 <sup>3)</sup>	(財)化学品検査協会 (1996年)
A-17	ミジンコ類急性遊泳阻害試験類 50%顆粒水和剤	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	20	止水	20±1	0.137	0.00262	0.0019	-	-	
A-18 GLP	藻類生長阻害試験 50%顆粒水和剤	緑藻 ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	初期濃度: 1.02×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう培養法	22.5	E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間) : 0.14 E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間) : 0.81					Solvias AG (スイス国) (2004年)

-: 測定せず

<sup>1)</sup>: 2日に1回換水

<sup>3)</sup>: Probit法が適用するに必要な結果が得られなかったため、Binomial法により求めたLC<sub>50</sub>値を示す。

・ 20%フロアブル

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> [mg/L]					試験機関 (報告年)
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
A-19	魚類急性毒性試験 20%フロアブル	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	10	止水	23.0~24.0	-	3.9	3.9	3.9	3.9	クミアイ化学工業㈱ 生物科学研究所 (1994年)
	ミジンコ類急性遊泳阻害試験類 20%フロアブル	セスジミジンコ ( <i>Daphnia carinata</i> )	20	止水	25.0	7.2	1.9	0.7	-	-	
A-20 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 20%フロアブル	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	20	止水	19~20	-	1.9	0.67	-	-	RCC Ltd. (スイス国) (2004年)
A-21 GLP	藻類生長阻害試験 20%フロアブル	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	初期濃度: 1×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう培養法	23	E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間): 0.52 E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間): 1.50					RCC Ltd. (スイス国) (2003年)

-: 測定せず

・ 10%フロアブル

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> [mg/L]					試験機関 (報告年)
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
A-22	魚類急性毒性試験 10%フロアブル	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	15	半止水	20.9~21.9	-	14	14	14	14	武田薬品工業㈱ 農業科学研究所 (1995年)
-	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 10%フロアブル	20%フロアブルの水産動植物試験成績により読替えした。									
-	藻類生長阻害試験 10%フロアブル	同上									

-: 測定せず

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

・ 8%フロアブル

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験 水温(°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> [mg/L]					試験機関 (報告年)
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
A-23	魚類急性毒性 試験 8%フロアブル	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	10	半止水 <sup>1)</sup>	23.4~ 23.9	-	17.0	17.0	16.3	16.3	(財)化学品検査 協会 (1998年)
A-29	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 8%フロアブル	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	20	止水	20±1	2.66	0.872	0.486	-	-	
A-46 GLP	藻類生長阻害 試験 8%フロアブル	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	初期濃度: 1×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	23~24	E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間): 1.38 E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間): 6.16					Solvias AG (スイス国) (2005年)

-: 測定せず

<sup>1)</sup>: 2日に1回換水

・ 1.5%粒剤

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験水 温(°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> [mg/L]					試験機関 (報告年)
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
A-30	魚類急性毒性 試験 1.5%粒剤	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	10	止水	24.0~ 25.0	-	151	135	106	88	クマヰ化学工業(株) 生物科学研究所 (1995年)
		メダカ ( <i>Oryzias latipes</i> )	10	止水	25.0~ 26.0	-	104	87	81	80	
A-36	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 1.5%粒剤	タマミジンコ ( <i>Daphnia pulex</i> )	20	止水	20.0~ 20.5	-	-	0.67 <sup>4)</sup>	-	-	日本農薬(株) 安全性研究所 (1995年)
A-37 GLP	藻類生長阻害 試験 1.5%粒剤	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	初期濃度: 1×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	23.0~ 23.5	E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間): 2.3 E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間): 7.4					Solvias AG (スイス国) (2003年)

-: 測定せず

<sup>1)</sup>: 2日に1回換水

<sup>2)</sup>: 1日に1回換水

<sup>4)</sup>: 報告書中に記載されたLC<sub>50</sub>成績に付記された変化症状を基にEC<sub>50</sub>値を算出した。

・ 0.6%粉剤

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験水 温(°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> [mg/L]					試験機関 (報告年)
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
A-38	魚類急性毒性 試験 0.6%粉剤DL	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	10	止水	24.0~ 25.0	-	230	228	159	133	クマヰ化学工業(株) 生物科学研究所 (1995年)
		メダカ ( <i>Oryzias latipes</i> )	10	止水	25.0~ 26.0	-	232	213	207	204	
A-44	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 0.6%粉剤DL	タマミジンコ ( <i>Daphnia pulex</i> )	20	止水	20.0	-	-	23.5 <sup>4)</sup>	-	-	日本農薬(株) 安全性研究所 (1995年)
A-45 GLP	藻類生長阻害 試験 0.6%粉剤DL	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	初期濃度: 1×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	23.0	E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間): 29 E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (0~72時間): 97					Solvias AG (スイス国) (2003年)

-: 測定せず

<sup>4)</sup>: 報告書中に記載されたLC<sub>50</sub>成績に付記された変化症状を基にEC<sub>50</sub>値を算出した。



水産動植物への影響に関する試験

(1) 原体

魚類急性毒性試験

(コイを用いた急性毒性試験)

(資料No.A-01)

試験機関: Brixham Environmental Laboratory  
Zeneca Limited(英国)

[GLP対応]

報告書作成年: 1993年

被験物質: アゾキシストロピン原体(純度 %)

供試生物: コイ(*Cyprinus carpio*), 1群各10匹

体長: 3.5~4.2cm (平均3.7cm)、体重: 0.87~1.59g (平均1.12g)

方法:

暴露条件: 流水式(250mL/分)で96時間暴露した。

試験区: 被験物質濃度0.10、0.18、0.32、0.56、1.0および1.8mg/Lの試験濃度区、助剤対照区および無処理対照区を設けた。

試験液の調製: ジメチルホルムアミドを助剤に用い、濃度は100 $\mu$ L/Lとした。助剤200 mLに被験物質を溶解して、設定した各濃度の10,000倍となる原液を調製し、これを希釈した。

環境条件:

容器: ガラス製54L容の水槽を用いた。

收容密度: 試験液45Lに10匹を收容した。

水温: 21.4~21.7 $^{\circ}$ C

照明: 16時間照明および8時間消灯

給餌: 暴露期間中は給餌を行わなかった。

希釈水: 水道水を活性炭でろ過して固形物を取り除き、チオ硫酸ナトリウムで塩素を除去後、紫外線滅菌装置で処理した。

全硬度 53.0~57.6mg/L( $\text{CaCO}_3$ )

アルカリ度 25.8~26.0 mg/L( $\text{CaCO}_3$ )

伝導度 289~337 $\mu$ S/cm(25 $^{\circ}$ C)

遊離塩素濃度 <4 $\mu$ g/L( $\text{Cl}_2$ )

アンモニア濃度 <0.01mg/L(アンモニア態窒素)

溶存酸素濃度: 7.6~8.6mg/L

pH : 7.38~7.80

観察: 暴露開始後24、48、72、96時間の時点で、死亡の有無および症状を観察し、

24、48、72、96時間の $\text{LC}_{50}$ 値をMoving average angle法で計算した。

被験物質の濃度は紫外線検出器付き高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で測定した。

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

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		0	0.10	0.18	0.32	0.56	1.0	1.8
		実測 濃度	開始時	<0.004	0.095	0.20	0.33	0.61	0.97
96 h			<0.004	0.10	0.18	0.31	0.60	1.0	1.8
平均			<0.004	0.098	0.18	0.31	0.60	0.98	1.8
LC <sub>50</sub> (mg/L)* (95%信頼限界)			24h	1.6 [ ] (1.3~2.1)					
			48h	1.6 [ ] (1.3~2.1)					
			72h	1.6 [ ] (1.3~2.1)					
			96h	1.6 [ ] (1.3~2.1)					
NOEC(mg/L)			0.31						
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)			0.98						

\*：平均実測濃度に基づく値

[ ]：有効成分換算値

実測濃度0.98mg/L以下の濃度区には96時間の暴露で死亡が発生しなかった。  
0.60mg/L以上の濃度区において活動停止、不規則呼吸等の症状を観察した。

魚類急性毒性試験

(ニジマスを用いた急性毒性試験)

(資料No.A-02)

試験機関：Brixham Environmental Laboratory  
Zeneca Limited(英国)

[GLP対応]

報告書作成年：1993年

被験物質：アゾキシストロビン原体(純度 %)

供試生物：ニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)、1群各10匹

体長：4.0~5.3cm(平均4.7cm)、体重：0.90~2.43g (平均1.49g)

方法：

暴露条件：流水式(250mL/分)で96時間暴露した。

試験区：被験物質濃度0.032、0.056、0.10、0.18、0.32および0.56mg/Lの試験濃度区、助剤対照区および無処理対照区を設けた。

試験液の調製：ジメチルホルムアミドを助剤に用い、濃度は100 $\mu$ L/Lとした。助剤200 mLに被験物質を溶解して、設定した各濃度の10,000倍となる原液を調製し、これを希釈した。

環境条件：

容器：ガラス製54L容の水槽を用いた。

収容密度：試験液45Lに10匹を収容した。

水温：14.6~14.9 $^{\circ}$ C

照明：16時間照明および8時間消灯

給餌：暴露期間中は給餌を行わなかった。

希釈水：水道水を活性炭でろ過して固形物を取り除き、チオ硫酸ナトリウムで塩素を除去後、紫外線滅菌装置で処理した。

全硬度 57.6~64.0mg/L (CaCO<sub>3</sub>)

アルカリ度 26.8~27.0 mg/L (CaCO<sub>3</sub>)

伝導度 303~322 $\mu$ S/cm

遊離塩素濃度 <4 $\mu$ g/L (Cl<sub>2</sub>)

アンモニア濃度 <0.01~0.01mg/L (アンモニア態窒素)

溶存酸素濃度：9.0~9.8mg/L

pH : 7.41~7.68

観察：暴露開始後24、48、72、96時間の時点で、死亡の有無および症状を観察し、

24、48、72、96時間のLC<sub>50</sub>値をStephan's法で計算した。

被験物質の濃度は紫外線検出器付き高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で測定した。

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0	0.032	0.056	0.10	0.18	0.32	0.56
	実測 濃度	開始時	<0.004	0.032	0.079	0.07**	0.20	0.29
24 h		<0.004	0.032	0.080	0.12	0.21	0.30	0.58
48 h		<0.004	0.031	0.065	0.11	0.18	0.30	0.58
72 h		<0.004	0.032	0.056	0.12	0.18	0.30	0.57
96 h		<0.004	0.029	0.058	0.12	0.18	0.31	0.57
平均		<0.004	0.031	0.068	0.11	0.19	0.30	0.57
LC <sub>50</sub> (mg/L)* (95%信頼限界)		24h	>0.57 [ ] (—)					
		48h	0.57 [ ] (0.46~1.2)					
		72h	0.49 [ ] (0.42~0.66)					
		96h	0.47 [ ] (0.40~0.58)					
NOEC(mg/L)		0.068						
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)		0.30*						

\*：平均実測濃度に基づく値

\*\*：開始4時間後の分析値

[ ]：有効成分換算値

## 魚類急性毒性試験

(ブルーギル・サンフィッシュを用いた急性毒性試験)

(資料No.A-04)

試験機関：Brixham Environmental Laboratory  
Zeneca Limited(英国)

[GLP対応]

報告書作成年：1993年

被験物質：アゾキシストロビン原体(純度 %)

供試生物：ブルーギル・サンフィッシュ(*Lepomis macrochirus*)、1群各20匹

体長：3.0~4.1cm(平均3.5cm)、体重：0.44~1.43g(平均0.82g)

### 方法：

暴露条件；流水式(250mL/分)で96時間暴露した。

試験区；被験物質濃度0.10、0.18、0.32、0.56、1.0および1.8mg/Lの試験濃度区、助剤対照区および無処理対照区を設けた。

試験液の調製；ジメチルホルムアミドを助剤に用い、濃度は100 $\mu$ L/Lとした。助剤200 mLに被験物質を溶解して、設定した各濃度の10,000倍となる原液を調製し、これを希釈した。

### 環境条件；

容器：ガラス製54L容の水槽を用いた。

收容密度：試験液45Lに20匹を收容した。

水温：21.8~21.9 $^{\circ}$ C

照明：16時間照明および8時間消灯

給餌：暴露期間中は給餌を行わなかった。

希釈水：水道水を活性炭でろ過して固形物を取り除き、チオ硫酸ナトリウムで塩素を除去後、紫外線滅菌装置で処理した。

全硬度 23.3~48.4mg/L( $\text{CaCO}_3$ )

アルカリ度 16.8~29.0 mg/L( $\text{CaCO}_3$ )

伝導度 203~286 $\mu$ S/cm

遊離塩素濃度 <4 $\mu$ g/L( $\text{Cl}_2$ )

アンモニア濃度 <0.01mg/L(アンモニア態窒素)

溶存酸素濃度：6.8~8.8mg/L

pH : 7.11~7.65

観察；暴露開始後24、48、72、96時間の時点で、死亡の有無および症状を観察し、

24、48、72、96時間の $\text{LC}_{50}$ 値をStephan's法で計算した。

被験物質の濃度は紫外線検出器付き高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で測定した。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		0	0.10	0.18	0.32	0.56	1.0	1.8
	実測 濃度	開始時	<0.009	0.08	0.17	0.32	0.51	0.93	1.7
24 h		<0.008	0.08	0.15	0.29	0.53	0.87	1.6	
48 h		<0.008	0.09	0.15	0.30	0.45	0.89	—	
72 h		<0.008	0.09	0.16	0.27	0.52	0.88	—	
96 h		<0.008	0.09	0.16	0.30	0.49	0.91	—	
平均		<0.009	0.09	0.16	0.30	0.50	0.90	1.7	
LC <sub>50</sub> (mg/L)* (95%信頼限界)			24h	1.1 [ ] (0.95~1.2)					
			48h	1.1 [ ] (0.95~1.2)					
			72h	1.1 [ ] (0.95~1.2)					
			96h	1.1 [ ] (0.93~1.2)					
NOEC(mg/L)			0.50						
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)			0.50*						

\*：平均実測濃度に基づく値

[ ]：有効成分換算値

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No.A-10)

試験機関：Zeneca Jealott's Hill  
Research Station(英国)

[GLP対応]

報告書作成年：1994年

被験物質：アゾキシストコピン原体(純度 %)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群各10頭×3連(生後24時間以内の個体)

方法：

暴露条件；止水式、48時間暴露

試験区；予備試験に基づいて設定した14段階の試験濃度区および無処理対照区

試験液の調製；濃度1000µg/Lの原液を10µmのフィルターでろ過し、順次希釈して設定濃度の試験液を調製した。

環境条件；

容器：1濃度区に250mLガラス製ビーカー3個を用いた。

試験液量：10頭/200mL

水温：20.2～20.6℃

照明：800ルクスで1日16時間照明した。

給餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：脱塩素水と脱イオン水の混合水。硬度160～180mg/L(CaCO<sub>3</sub>)

溶存酸素濃度：8.8mg/L(飽和濃度の96%)以上

pH：7.8～8.0

観察および測定；暴露開始3、9、24および48時間経過後に遊泳行動および死亡の有無を観察し、対数変換した濃度に対する回帰直線からEC<sub>50</sub>を計算した。高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で暴露開始時および48時間後の試験液の濃度を測定した。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0	0.0013	0.0022	0.0036	0.0061	0.0101	0.0168	0.028
	実測濃度	開始時	<0.0004	0.00076	0.00164	0.0024	0.00328	0.00664	0.0105
48h		<0.0004	0.00092	0.0012	0.00256	0.00368	0.00708	0.0126	0.0175
平均		<0.0004	0.00084	0.00142	0.00248	0.00348	0.00686	0.0116	0.0173
実測濃度	設定濃度	0.0467	0.0778	0.130	0.216	0.36	0.60	1.00	
	開始時	0.0306	0.0520	0.0765	0.129	0.228	0.322	0.651	
	48h	0.0334	0.0421	0.0656	0.122	0.190	0.317	0.637	
	平均	0.0320	0.0471	0.0711	0.126	0.209	0.320	0.644	
EC <sub>50</sub> (mg/L)* (95%信頼限界)		3h	>0.64						
		9h	>0.64						
		24h	0.54 (0.39～0.97)						
		48h	0.28 (0.22～0.38)						
NOEC(mg/L)*		0.126							

\*：平均実測濃度に基づく値

実測濃度平均値は、設定濃度に対して53～71%であった。これは、試験液をフィルターでろ過した際に、希釈水に沈殿した被験物質が取り去られたことによると考えられた。

藻類生長阻害試験

(資料No.A-12)

試験機関：Brixham Environmental Laboratory  
Zeneca Limited(英国)

報告書作成年：1993年 [GLP対応]

被験物質：アゾキシストロビン原体(純度 %)

供試生物：緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata* 旧名称 *Selenastrum capricornutum*)

初期細胞濃度  $1.06 \times 10^4$  個cells/mL

方法：

暴露条件；止水式、96時間暴露

試験区；培地中の被験物質溶解度に基づいて0.0032～3.2mg/Lの範囲で5段階の試験濃度区を設定し、さらに助剤対照区および無処理対照区を設けた。試験濃度区および無処理対照区は3連、助剤対照区は6連とした。

試験培地の調製；アセトン有助剤として使用し、被験物質を助剤に溶解して原液を調製し、これを蒸留水で希釈して培地に加えた。助剤の濃度は試験培地中で0.1mL/Lとした。

細胞密度 $1.00 \times 10^4$ 個cells/mLとなるように、培地に緑藻細胞を接種した。

環境条件；

容器：250 mL容の発泡ポリウレタン栓付きホウ珪ガラス製三角フラスコ

培養方法：100 rpmで振とう培養した。暴気しなかった。

培養温度：23.4～24.3℃

照明：7450ルクスで連続照明した。

培地：文献(Miller, W. E., Greene, J. C. and Shiroyama, T., 1978年)を参照して調合した藻類用培地

pH：開始時7.1～7.2、96時間後7.1～10.4

観察および測定；細胞濃度はコールターカウンターを用いた電子粒子計数法で測定した。暴露開始24、48、72および96時間後、各試験容器およびブランク容器から試料を採取した。試験溶液の細胞数からブランク値を差し引いて細胞濃度を求めた。被験物質の濃度はアルカリ熱イオン化検出器付きのガスクロマトグラフィーで測定した。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		0	0.0032	0.01	0.032	0.10	0.32	1.00	3.20
	実測濃度	開始時	<0.0007	0.0035	0.013	0.038	0.11	0.33	1.00	3.30
		96時間後	<0.0005	0.0036	0.013	0.037	0.11	0.33	1.00	3.30
	平均	<0.0007	0.0036	0.013	0.038	0.11	0.33	1.00	3.30	
EbC <sub>50</sub> (mg/L)*				(0h～72h)		0.183 [ ] (0.156～0.211)				
(95%信頼限界)				(0h～96h)		0.360 [ ] (0.17～1.10)				
ErC <sub>50</sub> (mg/L)*				(0h～72h)		1.47 [ ] (1.21～1.73)				
(95%信頼限界)				(0h～96h)		2.00 [ ] (0.19～3.30)				
NOEC(mg/L)*						0.038				

\*：平均実測濃度に基づく値

[ ]：有効成分換算値

培地中の被験物質濃度の測定結果は、暴露開始時および96時間暴露後のいずれにおいても設定濃度に対して100～130%であった。



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

各測定時点における細胞濃度(細胞数 $\times 10^4$ 個/mL)平均値、暴露96時間の生長曲線下面積(AUC)および生長速度を以下に示す。

暴露期間		実測濃度平均(mg/L)								
		0	助剤 対照	0.0036	0.013	0.038	0.11	0.33	1.00	3.30
細胞 濃 度	24時間	5.66	5.49	6.15	5.58	5.72	3.85	2.39	2.04	1.77
	48時間	37.9	34.7	39.4	38.7	38.1	22.9	9.94	5.65	3.83
	72時間	174	157	186	182	176	105	38.7	12.4	8.05
	96時間	406	428	437	449	426	300	129	33.5	19.0
AUC		416.7	407.3	446.5 (110)	447.5 (110)	429.6 (105)	278.0* (68)	111.9* (27)	33.1* (8)	19.5* (5)
生長速度		1.487	1.500	1.505 (100)	1.512 (101)	1.499 (100)	1.411* (94)	1.200* (80)	0.863* (58)	0.722* (48)

( )の数值は対照群に対する割合(%)。

\* : p<0.05

(申請者注)

(2) 製剤

・ 50.0%顆粒水和剤

魚類急性毒性試験

(資料No.A-16)

試験機関：(財)化学品検査協会

報告書作成年：1996年

被験物質：ヘリテーシ顆粒水和剤 (50.0%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各10匹、平均体長：45.1mm、平均体重：1.06g

方法：

暴露条件；半止水式 (暴露時間：96時間、10匹/50L試験液)、2日に1回換水

試験濃度；0.592、0.889、1.33、2.00、3.00および4.50mg/L (設定濃度)

試験液の調製方法；被験物質所定量に希釈水を加え、振とう後、50Lの希釈水に加え攪拌し、試験液とした。

環境条件；

容器；ガラス製水槽

水温；24.0±1.0°C

希釈水；地下水

溶存酸素濃度；6.1~8.4mg/L

試験液pH；7.99~8.35

観察；供試魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露2、24、48、72および96時間後に観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、0.592、0.889、1.33、2.00、3.00、4.50	
LC <sub>50</sub> (mg/L)	24h	2.45* <sup>1)</sup>
	48h	2.45* <sup>1)</sup>
	72h	1.90* <sup>2)</sup>
	96h	1.82* <sup>2)</sup>
死亡例が認められなかった最高濃度 (mg/L)	1.33	

\*<sup>1)</sup>：設定濃度に基づき、プロビット法により算出された値

\*<sup>2)</sup>：Binomial法により算出された値

設定濃度 (mg/L)	観察時間(hrs)				
	2	24	48	72	96
4.50	LETH				
3.00	AS	MP RA	MP RA		
2.00	—	RA	DPK PLE RA	PLE RA	RA
1.33	—	RA	RA	PLE RA	PLE RA
0.889	—	—	—	—	RA
0.592	—	—	—	—	—
対照区	—	—	—	—	—

AS：表層集中 DRK：体色暗化 LETH：嗜眠状態 MP：粘液凝固

PLE：軽度平衡喪失 RA：活動度の低下 —：無症状

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

96時間における100%死亡最低濃度は3.00mg/L、0%死亡最高濃度は1.33mg/Lであった。毒性の発現は活動度の低下から始まり、平衡喪失および嗜眠状態を経て死に至った。3.00mg/Lの濃度区で表層集中および粘液凝固が、2.00mg/Lの濃度区で体色暗化が観察された。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No.A-17)

試験機関：(財)化学品検査協会  
報告書作成年：1996年

被験物質：ヘリテージ顆粒水和剤 (50.0%)

供試生物：ミジンコ (*Daphnia magna*)、1群各20頭 (24時間齢以内の個体)

方法：

暴露条件；止水式 (暴露時間：48時間、5頭/200mL試験液)

試験濃度；0.000001、0.00001、0.0001、0.001、0.010および0.100mg/L (設定濃度)

試験液の調製方法；被験物質に希釈水を加え、メスフラスコで定容して1000mg/Lを調製し、これを更に希釈水で希釈し、1.00mg/L及び0.001mg/Lの試験原液を調製した。この試験原液を希釈水に加え攪拌し、各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件；

容器：腰高シャーレ

試験水温：20±1℃

照明：明期16時間および暗期8時間の周期

希釈水；十分にエアレーションし、温度調節した脱塩素水道水を用いた。

総硬度39.2mg CaCO<sub>3</sub>/L

溶存酸素濃度：8.7～9.0mg/L

試験液pH：7.96～8.08

観察；ミジンコの遊泳阻害の有無を、暴露3、24および48時間後に観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0.000001、0.00001、0.0001、0.001、0.010、0.100	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	3h	0.137 (0.0541～0.351)
	24h	0.00262 (—)
	48h	0.00190 (—)
NOEC (mg/L) *	0.00001	

\*設定濃度に基づく値 —測定できず

48時間における100%遊泳阻害最低濃度および100%死亡最低濃度は1.00mg/Lであり、0%遊泳阻害最低濃度および0%死亡最低濃度は0.00001mg/Lであった。

48時間の暴露期間中、何等影響が認められなかった最高濃度区は0.00001mg/Lであった。

暴露開始3時間後には0.001mg/L以上の濃度区において遊泳阻害、活動度の低下及び嗜眠状態が、24及び48時間後には0.001mg/L区で遊泳阻害及び嗜眠状態が、0.100mg/L区で活動の低下が認められた。

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

藻類生長阻害試験

(資料No.A-18)

試験機関：Solvias AG (スイス国)

報告書作成年：2004年 [GLP]

被験物質：ヘリテージ顆粒水和剤 (50.0%)

供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (= *Selenastrum capricornutum*))、  
初期細胞濃度  $1 \times 10^4$  細胞/mL

方法：

暴露条件；振とう培養法 (暴露時間：72時間)

試験濃度；0.05、0.1、0.2、0.4、0.8、1.6、3.2、6.4、12.8および25.6mg/L (設定濃度)

試験培地の調製方法；20.1mgの被験物質を500mLの希釈水で溶解し試験原液1を、10.0mgの被験物質を、500mLの希釈水で溶解し試験原液2を、10.1mgの被験物質を1000mLの希釈水で溶解し試験原液3を調製する。これらの試験原液の所定量および緑藻を試験容器に加え、希釈水で定容し試験培地とした。

環境条件；

容器：三角フラスコ

試験水温：22.5°C

照明：波長400nm~700nmの領域で  $62 \mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$  (約4000ルクス)、連続照射

試験培地pH：開始時7.3、終了時8.0~8.2

藻生長阻害の測定；各試験培地中の細胞数は、暴露開始後24、48および72時間後に測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0.05、0.1、0.2、0.4、0.8、1.6、3.2、6.4、12.8、25.6		
EbC50 (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	0~72h	0.14 (0.09~0.20)	
ErC50 (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	0~72h	0.81 (0.52~1.33)	
NOEC (mg/L) *	バイオマス	0~72h	<0.05
	生長速度	0~72h	<0.05

\*設定濃度に基づき、Dunnnett検定で算出された値

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

・20%フロアブル  
魚類急性毒性試験

(資料No.A-19)

試験機関：クミアイ化学工業  
報告書作成年：1994年

被験物質：アミスター20フロアブル (20.0%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各10匹、平均体長：43±4mm、平均体重：1.9±0.5g

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：96時間、10匹/50L試験液）

試験濃度；2.4、2.9、3.5、4.2および5.0mg/L（設定濃度）

試験液の調製方法；被験物質に蒸留水を加え、メスフラスコで定容して試験原液とし、希釈水50Lが入った試験容器へ必要量を滴下し、各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件；

容器；ガラス製水槽

試験水温：23.0~24.0℃

希釈水；脱塩素水道水

溶存酸素濃度；5.8~8.8mg/L

試験液pH：7.5~7.9

観察；供試魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露12時間まで毎時間、それ以後96時間まで1日3回観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、2.4、2.9、3.5、4.2、5.0	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	24h	3.9 (3.6~4.2)
	48h	3.9 (3.6~4.2)
	72h	3.9 (3.6~4.2)
	96h	3.9 (3.6~4.2)
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L)	2.9	

\*設定濃度に基づき、プロビット法により算出された値

3.5ppm以上の濃度では試験開始30分から1時間後から、呼吸促進、水面浮上、自発運動増加、狂奔遊泳（目すり、ジャンプ）、体側筋けいれん、緩慢遊泳、平衡失調、旋回遊泳等の中毒症状を示し、その後横転から死に至った。

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

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No.A-19)

試験機関：クミアイ化学工業

報告書作成年：1994年

被験物質：アミスター20フロアブル (20.0%)

供試生物：セスジミジンコ (*Daphnia carinata*)、1群各20頭

方法：

暴露条件；止水式 (暴露時間：48時間、10頭/250mL試験液)

試験濃度；0.2、0.4、0.8、1.6、3.1、6.3、12.5および25.0mg/L (設定濃度)

試験液の調製方法；被験物質250mgを10ml容メスフラスコに入れ、蒸留水で定容後、0.5mlを分取し、1Lの希釈水に滴下し、12.5mg/Lを調製した。これをさらに希釈水で希釈し、各設定濃度の試験液を調製した。

希釈水；ガラスウールによりろ過した井戸水を用いた。

環境条件；

試験容器：腰高シャーレ

試験水温：25.0°C

照明：午前7時から午後7時までの12時間

試験液pH：8.1~8.4

溶存酸素濃度：7.8~8.6 mg/L

観察；ミジンコの遊泳阻害の有無を、暴露0、1、3、6、9、12、24および48時間後に観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、0.2、0.4、0.8、1.6、3.1、6.3、12.5、25.0	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	3h	7.2 (6.1~8.5)
	24h	1.9 (1.5~2.3)
	48h	0.7 (0.5~0.8)

\*設定濃度に基づき、プロビット法により算出された値

試験開始後間もなく1.6ppm以上の濃度群で、自発運動減少、緩慢遊泳および横転を認め、その後遊泳阻害が認められた。0.2~0.8ppmの濃度群では、12時間以降同様の中毒症状を示しその後遊泳阻害が認められた。

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

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No.A-20)

試験機関：RCC Ltd. (スイス国)

報告書作成年：2004年 [GLP対応]

被験物質：アミスター20フロアブル (20.0%)

供試生物：ミジンコ (*Daphnia magna*)、1群各20頭 (6~24時間齢の個体)

方法：

暴露条件；止水式 (暴露時間：48時間、5頭/50mL試験液)

試験濃度；0.15、0.24、0.39、0.63、1.0および1.6mg/L (設定濃度)

試験液の調製；被験物質50.1mgを希釈水500mLで希釈し、さらにこのストック溶液を試験水で

1：10に希釈し、2次ストック溶液を作製した。これの所定量に希釈水を加え、各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件；

容器：100mL容ガラス製ビーカー

試験水温：19~20°C

照明：約517~705ルクス

希釈水：蒸留水と各種分析級塩で調製した人工調製水 (総硬度250.0mg CaCO<sub>3</sub>/L) を用いた。

試験液pH：7.7~7.8

溶存酸素濃度：8.4~8.8mg/L

観察；ミジンコの遊泳阻害の有無を、暴露24および48時間後に観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、0.15、0.24、0.39、0.63、1.0、1.6	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	24h	1.9 (1.1~72.9)
	48h	0.67 (0.35~1.27)
NOEC (mg/L) *	0.24	

\*設定濃度に基づく値

試験48時間後、対照区および設定濃度0.24mg/L濃度区では、遊泳阻害は認められなかった。設定濃度0.39mg/L濃度区では20%の遊泳阻害が認められ、0.63mg/L濃度区では15%、1.0mg/L濃度区では95%、1.6mg/L濃度区では100%遊泳阻害が認められた。



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

藻類生長阻害試験

(資料No.A-21)

試験機関：RCC Ltd. (スイス国)

報告書作成年：2004年 [GLP対応]

被験物質：アミスター20フロアブル (20.0%)

供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* 旧名称 *Selenastrum capricornutum*)、  
初期細胞濃度  $1 \times 10^6$  細胞/mL

方法：

試験方法：振とう培養法 (暴露時間：72時間)

試験濃度：0.010、0.032、0.10、0.32、1.0および3.2mg/L (設定濃度)

希釈水：滅菌純水と各種分析級塩で調製した人工調製水 (総硬度24mg CaCO<sub>3</sub>/L) を用いた。

試験培地の調製：被験物質30.15mgを希釈水100mLで溶解し、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1.0および3.2mg/Lを調製、さらにこの調製液を希釈水で希釈し、他の設定濃度の試験培地を調製した。

環境条件：

容器：三角フラスコ (ガラス製の蓋で覆った)

培養方法：振とう培養法

培養温度：23℃

照明：約4300ルクス (範囲3630~4650ルクス) 連続照明

試験培地pH：開始時7.9、終了時8.1~9.4

藻生長阻害の測定：各試験培地中の細胞数は、暴露開始24、48および72時間後に各試験容器および対照区から試料を採取し測定。暴露72時間後に、対照区および成長阻害の認めれた試験濃度区から試料を採取し、藻類細胞の形態を顕微鏡により検査した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、0.010、0.032、0.10、0.32、1.0、3.2		
EbC50 (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	0~72h	0.52 (0.34~0.80)	
ErC50 (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	0~72h	1.50 (1.12~2.10)	
NOEC (mg/L) *	バイオマス	72h	0.32
	生長速度	72h	0.32

\*設定濃度に基づき、プロビット法により算出された値

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

・10%フロアブル  
魚類急性毒性試験

(資料No.A-22)

試験機関：武田薬品工業

報告書作成年：1995年

被験物質：アミスター10フロアブル (10.0%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各15匹、平均体長：57±3mm、平均体重：2.4±0.3g

方法：

暴露条件；止水式 (暴露時間：96時間、5匹/10L試験液)

試験濃度；8.2、10.2、12.8、16および20mg/L (設定濃度)

試験液の調製方法；被験物質所定量を、汲み置きした純粋に希釈して試験原液とし、これから所定量をメスピペットではかりとり、希釈水10Lで希釈して各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件：

容器；磁器製ポット (プラスチック製のすだれで被覆)

試験水温；20.9～21.9°C

照明；14時間/日

希釈水；汲み置きし、空気で一昼夜以上曝気した水道水

観察；供試魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露24、48、72および96時間後に観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、8.2、10.2、12.8、16、20	
LC <sub>50</sub> (mg/L) *	24h	14
	48h	14
	72h	14
	96h	14
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L)	8.2	

\*設定濃度に基づき、Doudoroff法により算出された値

設定濃度8.2mg/L以下の濃度区には96時間の暴露で死亡が発生しなかった。  
試験期間中、中毒個体の出現は全ての設定濃度区mg/Lで認められなかった。

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

・8%フロアブル  
魚類急性毒性試験

(資料No.A-23)

試験機関：(財)化学品検査協会  
報告書作成年：1998年

被験物質：アミスターエイト (8.0%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各10匹、平均体長：51±2mm、平均体重：1.5±0.3g

方法：

暴露条件；半止水式 (暴露時間：96時間、10匹/50L試験液)

試験濃度；3.95、5.93、8.89、13.3および20.0mg/L (設定濃度)

試験液の調製方法；被験物質所定量を、三角フラスコに秤量後、希釈水を加え振とうした。これを試験容器に加え攪拌し試験液を調製した。

環境条件：

容器；ガラス水槽

水温；23.4～23.9°C

照明；1日に16時間室内灯による人工照明

希釈水；十分にエアレーションした脱塩素水道水

全硬度 54.6mgCaCO<sub>3</sub>/L

アルカリ度(pH4.8) 37.2 mgCaCO<sub>3</sub>/L

試験液pH : 7.2～7.4

溶存酸素濃度：5.8～8.2mg/L

観察：供試魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露3、24、48、72および96時間後に観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、3.95、5.93、8.89、13.3、20.0	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	24h	17.0 (13.3～20.0)
	48h	17.0 (13.3～20.0)
	72h	16.3 (13.3～20.0)
	96h	16.3 (13.3～20.0)
NOEC(mg/L)	3.95	
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L)	13.3	

\*設定濃度に基づき、Binomial法により算出された値

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

設定濃度 (mg/L)	観察時間(hrs)				
	3	24	48	72	96
20.0	CLE LET H RA RAP	CLE HEM RA	CLE HEM MP RA		
13.3	—	DRK RA	—	HEM	HEM
8.89	—	—	—	HEM	HEM
5.93	—	—	—	HEM	HEM
3.95	—	—	—	—	—
対照区	—	—	—	—	—

CLE : 完全平衡喪失    DRK : 体色暗化    HEM : 出血    LETH : 嗜眠状態  
 MP : 粘液凝固    RA : 活動度の低下    RAP : 呼吸数増加    — : 無症状  
 空欄は全個体が死亡

毒性の兆候は活動の低下、平衡喪失および呼吸数の増加として現れ、その後これらの症状を呈した個体は遊泳活動がみられなくなり死に至った。また、特異的症状として出血が20.0、13.3、8.89および5.93mg/L区、粘液凝固が20.0mg/L区、体色暗化が13.3mg/L区で観察された。

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

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No.A-29)

試験機関：(財)化学品検査協会  
報告書作成年：1998年

被験物質：アミスターエイト (8.0%)

供試生物：ミジンコ (*Daphnia magna*)、1群各20頭 (24時間齢以内の個体)

方法：

暴露条件；止水式 (暴露時間：48時間、5頭/200mL試験液)

試験濃度；0.005、0.0158、0.050、0.158、0.500、1.58、5.00および15.8mg/L (設定濃度)

試験液の調製方法；被験物質を希釈水で希釈し、100mg/Lの試験原液を調製。これを、更に希釈水で希釈して10.0および1.00mg/Lの試験原液を調製した。15.8～1.58mg/L濃度区の試験液は100mg/L試験原液を、0.500～0.050mg/L濃度区は10.0mg/Lを、0.0158～0.005mg/L濃度区は1.00mg/L試験原液を用いて調製した。

環境条件；

容器：腰高シャーレ

水温：19.5～20.2℃

照明：1日に16時間室内灯による人工照明

希釈水；十分にエアレーションした脱塩素水道水

全硬度 54.6mgCaCO<sub>3</sub>/L

アルカリ度(pH4.8) 37.2 mgCaCO<sub>3</sub>/L

試験液pH : 7.6～8.1

溶存酸素濃度：8.4～8.8mg/L

観察および測定；遊泳阻害、死亡、症状を暴露開始後3、24および48時間後に観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、0.005、0.0158、0.050、0.158、0.500、1.58、5.00、15.8	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	3h	2.66 (1.74～4.41) * <sup>1</sup>
	24h	0.872 (0.538～1.54) * <sup>2</sup>
	48h	0.486 (0.320～0.749) * <sup>2</sup>
NOEC (mg/L) *	0.0158	

\*：設定濃度に基づく値

\*<sup>1</sup>：Moving average法により算出

\*<sup>2</sup>：プロビット法により算出

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

設定濃度 (mg/L)	観察時間(hrs)		
	3	24	48
15.8			
5.00	IM LETH RA	IM LETH	
1.58	RA	RA	IM LETH RA
0.50	—	—	RA
0.158	—	—	RA
0.050	—	—	—
0.0158	—	—	—
0.0050	—	—	—
対照区	—	—	—

IM：遊泳阻害 LETH：嗜眠状態 RA：活動度の低下  
—：症状観察されず  
空欄は全個体が死亡

暴露期間中に観察された症状は、遊泳阻害、嗜眠状態および活動の低下であった。症状は3および24時間後には1.58および5.00mg/L濃度区で、48時間後には0.158～1.58mg/L濃度区で認められた。

藻類生長阻害試験

(資料No.A-46)

試験機関：Solvias AG (スイス国)

報告書作成年：2005年 [GLP]

被験物質：アミスターエイト (8.0%)

供試生物：単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (= *Selenastrum capricornutum*))、  
初期細胞濃度  $1 \times 10^4$  細胞/mL

方法：

暴露方式；振とう培養法 (暴露時間：72時間)

試験濃度；0.10、0.31、0.98、3.13、10.0および32.0mg/L (設定濃度)

希釈水；OECD培地 (pH7.5)

試験培地の調製；被験物質50.1mgに希釈水を加え100mLとし、試験原液とした。試験培地の調製は、この試験原液の所定量に緑藻を加え、希釈水で定容し調製した。

環境条件；

容器；三角フラスコ

培養方法；振とう培養法

培養温度； $23 \pm 1^\circ\text{C}$

照明；波長400~700nmの波長領域で  $67 \mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$  (約4000ルクス)、連続照明

試験培地pH；開始時7.5、終了時8.8~8.9

藻生長阻害の測定；各試験培地中の細胞数は、暴露開始24、48および72時間後に各試験容器および対照区から試料を採取し測定。試験終了後、対照区および藻の生長がみられた最高試験濃度区から試料を採取し、藻細胞の形態を検査した。

結果：

設定濃度 (mg/L)		0、0.10、0.31、0.98、3.13、10.0、32.0	
EbC50 (mg/L) *		0~72h	1.38
(95%信頼限界 mg/L)			(0.73~2.60)
ErC50 (mg/L) *		0~72h	6.16
(95%信頼限界 mg/L)			(2.31~24.34)
NOEC (mg/L) *	バイオマス	72h	0.31
	生長速度	72h	0.31

\*設定濃度に基づき、Dunnett検定で算出された値

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

・1.5%粒剤  
魚類急性毒性試験

(資料No.A-30)

試験機関：クミアイ化学工業  
報告書作成年：1995年

被験物質：アミスター粒剤15 (1.5%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各10匹、平均体長：50±4mm、平均体重：2.2±0.5g

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：96時間、10匹/50L試験液）

試験濃度；63、75、90、108、130および156mg/L（設定濃度）

試験液の調製方法；被験物質所定量を、希釈水50Lが入った試験容器へ直接処理し、各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件：

容器；ガラス水槽

水温；24.0～25.0℃

照明；午前7時から午後7時までの12時間照明

試験水；活性炭ろ過により脱塩素した水道水（試験開始時まで弱い通気）

全硬度 56～58 mg/L

試験液pH : 7.2～8.0

溶存酸素濃度：5.6～9.0mg/L

観察；供試魚の死亡の有無および毒性症状を、処理後12時間までは毎時間、それ以後96時間まで1日2回観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、63、75、90、108、130、156	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	24h	151 (-)
	48h	135 (81~97)
	72h	106 (98~115)
	96h	88 (-)
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L)	63	

\*設定濃度に基づき、プロビット法により算出された値 -測定できず

試験期間中、緩慢遊泳の中毒症状を示し、その後横転から死に至った。死亡魚および試験終了後の生存個体に対する剖検では腹水の貯溜、立鱗症状が散見された。



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

魚類急性毒性試験

(資料 No.A-30)

試験機関：クミアイ化学工業  
報告書作成年：1995年

被験物質：アミスター粒剤15 (1.5%)

供試生物：メダカ (*Oryzias latipes*)

1群各10匹、平均体長：21±2mm、平均体重：0.20±0.05g

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：96時間、10匹/5L試験液）

試験濃度；62.7、75.2、90.3、108.3、130.0および156.0mg/L（設定濃度）

試験液の調製方法；被験物質所定量を、希釈水5Lが入った試験容器へ直接処理し、各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件：

容器；ガラス水槽

水温；25.0～26.0℃

照明；午前7時から午後7時までの12時間照明

試験水；活性炭ろ過により脱塩素した水道水（試験開始時まで弱い通気）

全硬度 48～50 mg/L

試験液pH : 7.4～7.9

溶存酸素濃度：6.5～7.6mg/L

観察：供試魚の死亡の有無および毒性症状を、処理後12時間までは毎時間、それ以後96時間まで1日2回観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、62.7、75.2、90.3、108.3、130.0、156.0	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	24h	104 (95～116)
	48h	87 (80～94)
	72h	81 (75～87)
	96h	80 (73～86)
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L)	62.7	

\*設定濃度に基づき、プロビット法により算出された値

中毒症状は横転を認め、その後死に至った。

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

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No.A-36)

試験機関：日本農薬

報告書作成年：1995年

被験物質：アミスター粒剤15 (1.5%)

供試生物：タマミジンコ (*Daphnia pulex*)、1群各20頭

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：48時間、5頭/100mL試験液）

試験濃度；0.29、0.46、0.73、1.2、1.9、3、7.6、13、20、31および50mg/L（設定濃度）

試験液の調製方法；被験物質を希釈水で希釈し、400mg/Lおよび4000mg/Lを作成。0.29～3mg/L濃度区  
の試験液は400mg/L溶液から所定量を分取後、希釈水を加え調製した。7.6～50mg/L濃度区  
の試験液は4000mg/L溶液から所定量を分取後、希釈水を加え調製した。

環境条件；

容器：ビーカー

水温：20.0～20.5°C

照明：2000ルクス、明/暗（16/8時間）

希釈水；脱イオン水と各種分析級塩で調製した人工調製水を7日以上通気し、用いた。

希釈水pH：8.2

溶存酸素濃度（希釈水）：8.5mg/L

観察および測定；遊泳阻害および生存個体数を暴露開始1、3、6、24および48時間後に観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、0.29、0.46、0.73、1.2、1.9、3、7.6、13、 20、31、50	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	48h	0.67 (0.49～0.91)

\*設定濃度に基づき、プロビット法により算出された値

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

## 藻類生長阻害試験

(資料No.A-37)

試験機関：Solvias AG (スイス国)

報告書作成年：2003年 [GLP]

被験物質：アミスター粒剤15 (1.5%)

供試生物：単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (= *Selenastrum capricornutum*)、SAG種61.81株)、  
初期細胞濃度  $1 \times 10^4$  細胞/mL

### 方法：

暴露方式；振とう培養法 (暴露時間：72時間)

試験濃度；0.10、0.22、0.48、1.1、2.4、5.3、11.7、25.7および56.5mg/L (設定濃度)

希釈水；OECD培地 (pH：約8)

試験培地の調製；被験物質59.9mgを1000mLの希釈水で溶解し、試験原液とした。この試験原液の所定量および緑藻を試験容器に加え、希釈水で定容し試験培地とした。

環境条件；

容器；三角フラスコ

培養方法；振とう培養法

培養温度；23.0～23.5℃

照明；波長400～700nmの波長領域で  $52 \mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$  (約3700ルクス)、連続照明

試験培地pH；開始時7.5、終了時8.0～8.4

藻生長阻害の測定；各試験培地中の細胞数は、暴露開始24、48および72時間後に各試験容器および対照区から試料を採取し測定。試験終了後、対照区および藻の生長がみられた最高試験濃度区から試料を採取し、藻細胞の形態を検査した。

### 結果：

設定濃度 (mg/L)		0, 0.10, 0.22, 0.48, 1.1, 2.4, 5.3, 11.7, 25.7, 56.5	
EbC50 (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)		0～72h	2.3 (1.1～5.0)
ErC50 (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)		0～72h	7.4 (3.9～19.5)
NOEC (mg/L) *	バイオマス	72h	0.22
	生長速度	72h	0.48

\*設定濃度に基づき、Dunnnett検定で算出された値

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

・0.6%粉剤  
魚類急性毒性試験

(資料No.A-38)

試験機関：クミアイ化学工業  
報告書作成年：1995年

被験物質：アミスター粉剤DL (0.6%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)  
1群各10匹、平均体長：52±5mm、平均体重：2.5±0.8g

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：96時間、10匹/50L試験液）

試験濃度；120、145、174、208、250および300mg/L（設定濃度）

試験液の調製方法；被験物質所定量を、希釈水50Lが入った試験容器へ直接処理し、各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件：

容器；ガラス水槽

水温；24.0～25.0℃

照明；午前7時から午後7時までの12時間照明

試験水；活性炭ろ過により脱塩素した水道水（試験開始時まで弱い通気）

全硬度 48～58 mg/L

試験液pH : 7.1～8.0

溶存酸素濃度：4.8～8.8mg/L

観察：供試魚の死亡の有無および毒性症状を、処理後12時間までは毎時間、それ以後96時間まで1日2回観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、120、145、174、208、250、300	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	24h	230 (224～235)
	48h	228 (208～250)
	72h	159 (148～170)
	96h	133 (117～145)
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L)	0	

\*設定濃度に基づき、プロビット法により算出された値

試験期間中、粘液分泌亢進、自発運動減少（水底静止）、緩慢遊泳の中毒症状を示し、その後横転から死に至った。死亡魚および試験終了後の生存個体に対する剖検では腹水の貯溜、立鱗症状が散見された。

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

魚類急性毒性試験

(資料 No.A-38)

試験機関：クミアイ化学工業

報告書作成年：1995年

被験物質：アミスター粉剤DL (0.6%)

供試生物：メダカ (*Oryzias latipes*)

1群各10匹、平均体長：21±1mm、平均体重：0.20±0.05g

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：96時間、10匹/5L試験液）

試験濃度；144.7、173.6、208.3、250.0および300.0mg/L（設定濃度）

試験液の調製方法；被験物質所定量を、希釈水5Lが入った試験容器へ直接処理し、各設定濃度の試験液を調製した。

環境条件：

容器；ガラス水槽

水温；25.0～26.0℃

照明；午前7時から午後7時までの12時間照明

試験水；活性炭ろ過により脱塩素した水道水（試験開始時まで弱い通気）

全硬度 48～50 mg/L

試験液pH : 7.3～8.1

溶存酸素濃度：6.3～7.3mg/L

観察：供試魚の死亡の有無および毒性症状を、処理後12時間までは毎時間、それ以後96時間まで1日2回観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、144.7、173.6、208.3、250.0、300.0	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	24h	232 (217～249)
	48h	213 (198～228)
	72h	207 (192～223)
	96h	204 (190～219)
死亡例が認められなかった 最高濃度 (mg/L)	144.7	

\*設定濃度に基づき、プロビット法により算出された値

中毒症状は横転を認め、その後死に至った。

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

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No.A-44)

試験機関：日本農薬

報告書作成年：1995年

被験物質：アミスター粉剤DL (0.6%)

供試生物：ミジンコ (*Daphnia pulex*)、1群各20頭

方法：

暴露条件；止水式（暴露時間：48時間、5頭/100mL試験液）

試験濃度；18、29、46、73、117、188および300mg/L（設定濃度）

試験液の調製方法；被験物質を希釈水で希釈し4000mg/Lを作成。この試験原液から所定量を分取し、希釈水を加え調製した。

環境条件；

容器：ビーカー

水温：20.0℃

照明：2000ルクス、明/暗（16/8時間）

希釈水；脱イオン水と各種分析級塩で調製した人工調製水を7日以上通気し、用いた。

希釈水pH：8.1

溶存酸素濃度（希釈水）：8.5mg/L

観察および測定；遊泳阻害および生存個体数を暴露開始1、3、6、24および48時間後に観察した。

結果：

設定濃度 (mg/L)	0、18、29、46、73、117、188、300	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)	48h	23.5 (18.1~30.6)

\*設定濃度に基づき、プロビット法により算出された値

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

藻類生長阻害試験

(資料No.A-45)

試験機関：Solvias AG (スイス国)

報告書作成年：2003年 [GLP]

被験物質：アミスター粉剤DL (0.6%)

供試生物：単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (= *Selenastrum capricornutum*))、  
初期細胞濃度  $1 \times 10^4$  細胞/mL

方法：

試験方法：振とう培養法 (暴露時間：72時間)

試験濃度：10、20、40、80、160および320mg/L (設定濃度)

希釈水：OECD培地 (pH：約8)

試験培地の調製：被験物質350mgを1000mLの希釈水で溶解し、試験原液とした。この試験原液の所定量および緑藻を試験容器に加え、希釈水で定容し試験培地とした。

環境条件：

容器：三角フラスコ

培養方法：振とう培養法

培養温度：23.0°C

照明：波長400~700nmの波長領域で  $52 \mu E/m^2/s$  (約3700ルクス)、連続照明

試験培地pH：開始時7.4、終了時8.0~8.2

藻生長阻害の測定：各試験培地中の細胞数は、暴露開始24、48および72時間後に各試験容器および対照区から試料を採取し測定。試験終了後、対照区および藻の生長がみられた最高試験濃度区から試料を採取し、藻細胞の形態を検査した。

結果：

設定濃度 (mg/L)		0、10、20、40、80、160、320	
EbC50 (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)		0~72h	29 (24~34)
ErC50 (mg/L) * (95%信頼限界 mg/L)		0~72h	97 (76~136)
NOEC (mg/L) *	バイオマス	72h	<10
	生長速度	72h	<10

\*設定濃度に基づき、Dunnett検定で算出された値

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1 蚕

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験方法	試験結果	試験機関
B-1	蚕影響試験 10%フロアブル	山梨県： 春蚕期(春嶺×鐘月) 晩秋蚕期(錦秋×鐘和) 群馬県： 春蚕期(ぐんま×200) 晩秋蚕期(錦秋×鐘和) 愛媛県： 春蚕期(朝1号・日1号×東 1号・海1号) 晩秋蚕期(笑・蓉×東・海)	50頭を2連	700倍に希釈した検体を 120L/10aの量で以下の要 領で散布した。4齢起蚕日 の所定日数前に、肩掛け 式手動噴霧器または杓型 噴霧器で散布した。検体 を散布した桑を4齢期間 中給与した。但し、群馬 県では4齢期以後上蔭ま で普通桑を給与した。	春蚕期では、散布1～7日後 に毒性症状がみられた。晩 秋蚕期でも散布1～14日後 に毒性症状がみられた。従 って、本剤の蚕に対する安 全基準日数は18日であると 考えられる。	山梨県蚕業 試験場 群馬県蚕業 試験場 愛媛県農業 試験場蚕業 支場  (1995年)

2-2 ミツバチ

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験方法	試験結果	試験機関
B-2 GLP	ミツバチ影響試験 (接触毒性試験) 原体 ( % )	ミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> )	1群10頭を3連	0、5、10、20、50、100および 200µg ai/頭の試験溶液をハチ の胸部部に1滴(1µL)適用。	接触毒性 LD <sub>50</sub> : 24時間 : >200µg ai/頭 48時間 : >200µg ai/頭 最大無作用量:>200µg ai/頭	Jealott's Hill Research Station, Zeneca (英国) (1993年)
	ミツバチ影響試験 (急性経口毒性 試験) 原体 ( % )		1群10頭	50%蔗糖液で0、1、2、5、10 および25µg ai/頭に調製した試 験溶液を0.02mL(20µL)/頭で投 与。	経口毒性 LD <sub>50</sub> : 24時間 : >25µg ai/頭 48時間 : >25µg ai/頭 最大無作用量:>25µg ai/頭	
B-3 GLP	ミツバチ影響試験 (接触毒性試験) 250g/L SC製剤 (日本での登録なし)	ミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> )	1群10頭を3連	0、5.5、11、22、55、109および 218µg ai/頭の試験溶液をハチの 胸部部に1滴(1µL)適用。	接触毒性 LD <sub>50</sub> : 24時間 : >200µg ai/頭 48時間 : >200µg ai/頭 最大無作用量:55µg ai/頭	Jealott's Hill Research Station, Zeneca (英国) (1994年)
	ミツバチ影響試験 (急性経口毒性 試験) 250g/L SC製剤 (日本での登録なし)			0、5.5、11、22、55、109および 218µg ai/頭の試験溶液0.02mL (20µL)/頭で投与。	経口毒性 LD <sub>50</sub> : 24時間 : >200µg ai/頭 48時間 : >200µg ai/頭 最大無作用量:>200µg ai/頭	
B-4	ミツバチ影響試験 (殺虫性試験) 10%フロアブル	セイヨウ ミツバチ	100頭を 3反復	50、100、200、500、1000、 2000および4000倍の検体をハチ に5秒間直接散布し、120時間後 までノックダウン個体の有無 と累積の死亡数を調べた。	いずれの濃度においても死亡 個体はみられなかった。	三重大学生物 資源学部 (1994年)
	ミツバチ影響試験 (群態への影響 および訪花試験) 10%フロアブル		3枚群を 2反復	イチゴのビニールハウス内に 検体700倍希釈液をハウスあた り80L散布した後、充分換気を行 い、翌日に巣箱をハウスに導 入した。	1～5日毎に30日後まで、女王バ チの異常行動、女王バチに対す る働きバチの異常行動、巣内 における働きバチの異常行動、働 きバチの攻撃性の昂進、巣箱内 の働きバチの死亡数、翅型異常 働きバチの出現数および蜂子 の発育および死亡などの異常 について調査した。 群態への影響はなく、死亡も無 処理区と差はみられなかった。	
	ミツバチ影響試験 (訪花試験) 10%フロアブル		—	上記試験散布後1～15日後まで 毎日10分間、ハウス内で訪花中 のハチの延個体数を調査。	翌日以降もミツバチに訪花忌 避などの異常はみられなかつ た。	



2-3 天敵

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験方法	試験結果	試験機関
B-5	天敵昆虫等影響 試験 原体 ( % )	脈翅目 ヤマトクサカゲロウ 幼虫( <i>Chrysoperla carnea</i> )	20頭	浸漬	ヤマトクサカゲロウ幼虫に死亡および異常な行動は観察されなかった。	側エスコ (2002年)
B-6	天敵昆虫等影響 試験 原体 ( % )	膜翅目 ダイコンアブラバチ ( <i>Diaretiella rapae</i> ) マミー	30頭	浸漬	1) 羽化実験 (暴露7日後まで) : ダイ コンアブラバチの羽化率にも無処 理区との差がなく、羽化した成虫に 異常行動はみられなかった。 2) 成虫接触実験 (暴露48時間まで) : ダイコンアブラバチ成虫の死亡率 に無処理区との有意差はなく、生存 個体に異常な行動はみられなかつ た。	
B-7	天敵昆虫等影響 試験 原体 ( % )	鞘翅目 ナナホシテントウ ( <i>Coccinella septempunct ata bruckii</i> )幼虫	20頭	浸漬	ナナホシテントウ幼虫に死亡および 異常な行動は観察されなかった。	
B-8 GLP	天敵昆虫等影響 試験	鞘翅目 捕食性オサムシ ( <i>Poecilus cupreus</i> )	6頭を5連	散布	死亡あるいは異常な行動は、いずれ の群でもみられず、また対照群と比 較して検体処理後の捕食行動に明 白な差はなかった。	Jealott's Hill Research Station, Zeneca(英国) (1994年)
B-9 GLP	250g/L SC製剤 (日本での登録なし)	双翅目 ショクガバエ ( <i>Episyrphus balteatus</i> ) 幼虫	30頭	散布	死虫率、羽化あるいは産卵には直接 の影響はみられなかった。通常の圃 場での使用で、250g ai/haの散布量 では、ショクガバエの個体数に悪影 響を及ぼさないとと思われる。	

2-4 鳥類

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り の供試 数	試験 方法	投与量	試験結果	観察された 影響等	試験機関
V-1 GLP	鳥類影響試験 (鳥類強制経口 投与試験)	マガモ ( <i>Anas platy- rhynchos</i> )	雌雄 各5羽	単回強 制経口 投与	0、250、500、 1000および 2000mg/kg	LD <sub>50</sub> : >2000mg/kg 最大無作用量:250mg/kg	2000mg/kg投与群で死 亡1例がみられた。500 mg/kg以上の投与群で 嘔吐がみられた。	Huntingdon Research Centre (英国) (1992年)
V-2 GLP	原体 ( % )	コリンウズラ ( <i>Colinus virginianus</i> )	雌雄 各5羽		0、500、 1000および 2000mg/kg	LD <sub>50</sub> : >2000mg/kg 最大無作用量:250mg/kg	死亡はみられず、一般 状態への影響もみら れなかった。	
V-3 GLP	鳥類影響試験 (鳥類混餌投与 試験) 原体 ( % )	マガモ ( <i>Anas platy- rhynchos</i> )	10羽	混餌 投与	0、163、325、 650、1300、 2600および 5200ppm	LC <sub>50</sub> : >5200ppm 最大無作用量:2600ppm	死亡はみられず、一般 状態への影響もみら れなかった。投与期間 中5200ppm投与群で対 照群と比較して体重 増加量が減少したが、 投与後は回復した。	
V-4 GLP		コリンウズラ ( <i>Colinus virginianus</i> )			LC <sub>50</sub> : >5200ppm 最大無作用量:5200ppm	650ppm投与群で投与4 日目に死亡1例がみら れたが、これは投与に 関連した死亡とは考 えられなかった。これ 以外に死亡はみられ ず、一般状態への影響 もみられなかった。		

3. その他

資料 No.	被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与量 (mg ai/kg)	試験方法	試験結果	試験機関
B-10 GLP	原体 (%)	ミミズ ( <i>Eisenia foetida</i> )	10匹	0、10、100、180、 320、560、1000	各濃度を処理した人工土壌750gにミミズを放し、20±2℃で飼育。処理7および14日後に、死亡率および異常行動を記録。	LC50:283mg ai/kg土壌 無作用量:>180mg ai/kg土壌	Jealott's Hill Research Station, ICI (英国) (1993年)
B-11 GLP	250g/L SC製剤 (日本での 登録なし)	ミミズ ( <i>Eisenia foetida</i> )	10匹	試験1 : 0、10、 100、1000 試験2* : 0、10、 100、560、 1000、1800	各濃度を処理した人工土壌750gにミミズを放し、20±2℃で飼育。処理7および14日後に、死亡率および異常行動を記録。	試験1 : LC50:881mg ai/kg土壌 試験2 : LC50:>1800mg ai/kg土壌 無作用量:>10mg ai/kg	Jealott's Hill Research Station, Zeneca (英国) (1994年)

\* : 試験1における影響が予備試験より大きかったため試験2を実施した。

## VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

#### (1) ヘリテージ顆粒水和剤

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。  
使用後は洗眼すること。
- 2) 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。
- 3) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後(少なくとも散布当日)に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

#### (2) アミスター20フロアブル

使用の際は不浸透性手袋などを着用すること。

#### (3) アミスター10フロアブル

通常の使用方法ではその該当がない。

#### (4) アミスターエイト

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

#### (5) アミスター粒剤15

本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

#### (6) アミスタープリンス粒剤

- 1) フィプロニルによる中毒に対しては、動物実験でフェノバルビタール製剤の投与が有効であると報告されている。
- 2) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

#### (7) アミスター粉剤DL

散布の際は農薬用マスクなどを着用すること。  
作業後はうがいをすること。

#### (8) アミスターオブティフロアブル

- 1) 原液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。

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

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。

- 2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。

作業後は直ちに身体を洗い流し、うがいをするとともに衣服を交換すること。

- 3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 4) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触を避けること。
- 5) 夏期高温時の使用を避けること。

#### (9) ユニフォーム粒剤

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 2) 使用の際は農薬用マスクなどを着用すること。作業後はうがいをすること。
- 3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

### 2. 解毒法および治療法

特に必要としない。

### 3. 製造時、使用時等における事故例

製造時、小分製造時および散布時等の中毒事例は報告されていない。

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

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群当たり供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関報告年	記載頁
T-1 (GLP)	急性経口毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000	CTL * (1991)	t-7
T-2 (GLP)	急性経口毒性 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000	CTL * (1991)	t-8
T-3 (GLP)	急性経皮毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	2000	>2000	CTL * (1991)	t-9
T-4 (GLP)	急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (ダスト)	0, 257, 511, 767, 1010µg/L 0, 257, 511, 767 µg/L	962µg/L 698µg/L	CTL * (1992)	t-10
T-参考1 (GLP)	急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (ダスト)	4.7mg/L	>4.7mg/L	CTL (1997)	t-12
T-参考2 (GLP)	急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (ダスト)	3.86mg/L	>3.86mg/L	CTL (1997)	t-14
T-5 (GLP)	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	♀ 6	適用	0.1 (g/眼)	軽微な刺激性	CTL * (1991)	t-16
T-6 (GLP)	皮膚刺激性 7日間観察	ウサギ	♀ 6	適用	0.5 (g/匹)	軽微な刺激性	CTL * (1991)	t-17
T-7 (GLP)	皮膚感作性 (Maximisation法) 48時間観察	モルモット	♀ 20 対照 ♀ 20	感作： 皮内注射 貼付 惹起： 貼付	10%調製液の皮内注射； 0.05~0.1mL 64%調製液の貼付； 0.2~0.3mL 67および30%調製液の貼付； 0.05~0.1mL	感作性なし	CTL * (1991)	t-18
T-8 (GLP)	急性神経毒性 14日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	経口	0, 200, 600, 2000	2000	CTL (1994)	t-20
T-9 (GLP)	90日間反復経口 投与毒性 90日間投与	ラット	♂ 12 ♀ 12	混餌	0, 200, 2000, 6000/4000ppm ♂: 0, 20.4, 211.0, 443.8 ♀: 0, 22.4, 223.0, 448.6	200ppm ♂: 20.4 ♀: 22.4	CTL * (1992)	t-23
T-10 (GLP)	90日間反復経口 投与毒性 90日間投与	イヌ	♂ 4 ♀ 4	経口	0, 10, 50, 250	10	CTL (1993)	t-30
T-11 (GLP)	反復経口投与 神経毒性 90日間投与	ラット	♂ 12 ♀ 12	混餌	0, 100, 500, 2000ppm ♂: 0, 8.0, 38.5, 161.0 ♀: 0, 9.1, 47.9, 201.5	2000ppm ♂: 161.0 ♀: 201.5	CTL (1994)	t-37
T-12 (GLP)	慢性毒性 52週間投与	イヌ	♂ 4 ♀ 4	経口	0, 3, 25, 200	25	CTL (1994)	t-41
T-13 (GLP)	慢性毒性/ 発癌性併合 104週間投与	ラット	♂ 64 ♀ 64	混餌	♂: 0, 60, 300, 1500/750ppm ♀: 0, 60, 300, 1500ppm ♂: 0, 3.6, 18.2, 82.4 ♀: 0, 4.5, 22.3, 117.1	300ppm ♂: 18.2 ♀: 22.3 発癌性なし	CTL (1995)	t-48
T-14 (GLP)	発癌性 104週間投与	マウス	♂ 55 ♀ 55	混餌	0, 50, 300, 2000ppm ♂: 0, 6.2, 37.5, 272.4 ♀: 0, 8.5, 51.3, 363.3	300ppm ♂: 37.5 ♀: 51.3 発癌性なし	CTL (1995)	t-71

CTL : Central Toxicology Laboratory, Zeneca(英国)

CTL \* : Central Toxicology Laboratory, ICI(英国)

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

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量(mg/kg)	試験機関報告年	記載頁
T-15 (GLP)	2世代繁殖毒性	ラット	P	混餌	P: 0, 60, 300, 1500ppm	親動物/児動物 ♂♀300ppm	CTL (1994)	t-84
			♂ 26 ♀ 26		♂: 0, 6.5, 33.0, 162.3 ♀: 0, 6.9, 34.4, 170.6	P: ♂: 33.0 ♀: 34.4		
			F ♂ 26 ♀ 26		F: 0, 60, 300, 500ppm ♂: 0, 6.3, 31.7, 168.4 ♀: 0, 6.7, 33.2, 179.4	F: ♂: 31.7 ♀: 33.2 繁殖に対する影響なし		
T-16 (GLP)	催奇形性	ラット	妊娠 ♀ 24	経口	0, 25, 100, 300	母動物: 25 胎児: 25 催奇形性なし	CTL (1994)	t-98
T-17 (GLP)	催奇形性	ウサギ	妊娠 ♀ 21	経口	0, 50, 150, 500	母動物: - 胎児: 500 催奇形性なし	CTL (1995)	t-104
T-18 (GLP)	母動物毒性					25		t-109
T-参考3 (GLP)	催奇形性					-		t-112
T-参考4	催奇形性 (溶媒の比較)	ウサギ	妊娠 ♀ 10	経口	0.5%CMC, PEG300, PEG400, 0.5%キサンタン, コーン油	PEG300, PEG400, コーン油 は溶媒に適さない	CTL (1995)	t-119
T-19 (GLP)	変異原性 復帰変異	サルモネラ菌: TA100, TA98, TA1535, TA1537 大腸菌: WP2P, WP2uvrA		<i>in vitro</i>	0, 100, 200, 500, 1000, 2500, 5000µg プレート	陰性	CTL * (1992)	t-128
T-20 (GLP)	変異原性 突然変異	マウスリンパ種細胞		<i>in vitro</i>	0, 8~80µg/mL	陽性	CTL (1993)	t-131
T-21 (GLP)	変異原性 染色体異常	培養ヒトリンパ線		<i>in vitro</i>	0, 1, 5, 10, 20, 50, 100, 200µg/mL	陽性	CTL * (1992)	t-133
T-22 (GLP)	変異原性 小核試験	マウス	♂ 5 ♀ 5	<i>in vivo</i>	5000	陰性	CTL * (1992)	t-135
T-23 (GLP)	変異原性 DNA修復試験	枯草菌		<i>in vitro</i>	0, 78, 156, 313, 625, 1250, 2500µg/ディスク	陰性	残研 (1995)	t-137
T-24 (GLP)	変異原性 不定期DNA合成誘発	ラット肝細胞		<i>in vivo</i>	0, 1250, 2000	陰性	CTL * (1992)	t-139

CTL : Central Toxicology Laboratory, Zeneca(英国)

CTL \* : Central Toxicology Laboratory, ICI(英国)

残研 : (財)残留農薬研究所

- : 無毒性量は設定できなかった

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

資料 No.	試験の種類・期間		供試生物	1群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量(mg/kg)	試験機関報告年	記載頁	
T-25	生体の機能に及ぼす影響	中枢神経系	一般症状	マウス	♂ 9	経口	50、1500、5000	≥1500mg/kgで反応性の低下および立毛	イナリサーチ (1995)	t-141
			睡眠	マウス	♂ 10	経口	500、1500、5000	影響なし		
			痙攣	マウス	♂ 10	経口	500、1500、5000	影響なし		
				マウス	♂ 10	経口	500、1500、5000	影響なし		
			運動	マウス	♂ 10	経口	500、1500、5000	影響なし		
		筋弛緩	マウス	♂ 10	経口	500、1500、5000	影響なし			
		自律神経系	摘出回腸	モルモット	♂ 5	<i>in vitro</i>	1×10 <sup>-6</sup> ~1×10 <sup>-4</sup> g/mL	直接作用なし 抗AChおよび抗His効果： 1×10 <sup>-5</sup> g/mL以上で抑制作用		
		呼吸循環器系	呼吸心拍数 血圧 心電図 血流量	イヌ	♀ 4	腹腔内	30、100、300	≥100mg/kgで心拍数の増加傾向または呼吸微増加傾向		
消化器系	消化管運動	マウス	♂ 10	経口	500、1500、5000	影響なし				
骨格筋	収縮	ラット	♂ 9	腹腔内	300、1000、3000	影響なし				
血液	血液凝固	ラット	♂ 9	経口	500、1500、5000	影響なし				

CTL : Central Toxicology Laboratory, Zeneca(英国)

イナリサーチ : (株)イナリサーチ

## 2. 原体中混在物および代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量(mg/kg)	試験機関報告年	記載頁
T-26 (GLP)	急性経口毒性 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000	CTL (1995)	t-150
T-28 (GLP)	急性経口毒性 14日間観察	ラット	♀ 3	経口	5000	>5000	RCC (2005)	t-151
T-27 (GLP)	変異原性 復帰変異	サルモネラ菌: TA1535、TA100、 TA1537、TA98 大腸菌: WP2P、WP2uvrA		<i>in vitro</i>	100、200、500、 1000、2500、5000 μg/プレート	陰性	CTL (1995)	t-152
T-29 (GLP)	変異原性 復帰変異	サルモネラ菌: TA1535、TA100、 TA1537、TA98 大腸菌: WP2P、WP2uvrA		<i>in vitro</i>	100、200、500、 1000、2500、5000 μg/プレート	陰性	CTL (2005)	t-155

CTL : Central Toxicology Laboratory, Zeneca(英国)

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

### 3. 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群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量(mg/kg)	試験機関報告年	記載頁
F-1 (GLP)	50%顆粒水和剤 急性経口毒性 14日間観察	ラット	♂ 5	経口	5000	>5000	CTL (1994)	f-1
			♀ 5					
F-2 (GLP)	50%顆粒水和剤 急性経口毒性 14日間観察	マウス	♂ 5	経口	5000	>5000	CTL (1997)	f-2
			♀ 5					
F-3 (GLP)	50%顆粒水和剤 急性経皮毒性 14日間観察	ラット	♂ 5	経皮	2000	>2000	CTL (1994)	f-3
			♀ 5					
F-4 (GLP)	50%顆粒水和剤 急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5	吸入 (4時間; ダスト)	4.67 mg/L	>4.67 mg/L	CTL (1994)	f-4
			♀ 5					
F-5 (GLP)	50%顆粒水和剤 眼刺激性 7日間観察	ウサギ	♀ 6	適用	0.1 (g/眼)	中等度の 刺激性	CTL (1994)	f-6
F-6 (GLP)	50%顆粒水和剤 皮膚刺激性 4日間観察	ウサギ	♀ 6	適用	0.5 (g/匹)	軽微な刺激性	CTL (1994)	f-7
F-7 (GLP)	50%顆粒水和剤 皮膚感作性 48時間観察	モルモット	♀ 20 対照 10	感作: 貼付 惹起: 貼付	感作: 0.4mL、3回 惹起: 75%希釈液0.1 ~0.2mL 30%希釈液0.1 ~0.2mL	感作性なし	CTL (1994)	f-8
F-8 (GLP)	20%フロアブル 急性経口毒性 14日間観察	ラット	♂ 5	経口	5000	>5000	CTL (1995)	f-10
			♀ 5		3000、4000、4500、 5000、6000	4300		
F-9 (GLP)	20%フロアブル 急性経口毒性 14日間観察	マウス	♂ 5	経口	5000	>5000	CTL (1995)	f-11
			♀ 5					
F-10 (GLP)	20%フロアブル 急性経皮毒性 14日間観察	ラット	♂ 5	経皮	2000	>2000	CTL (1995)	f-12
			♀ 5					
F-11 (GLP)	20%フロアブル 急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5	吸入 (4時間; ダスト)	2.42 mg/L	>2.42 mg/L	HLS (1995)	f-13
F-12 (GLP)	20%フロアブル 急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5	吸入 (1時間; ダスト)	8.27 mg/L	>8.27 mg/L	CTL (1997)	f-15
			♀ 5					
F-13 (GLP)	20%フロアブル 眼刺激性 3日間観察	ウサギ	♀ 6	適用	0.1 (mL/眼)	軽微な刺激性	CTL (1995)	f-17

CTL : Central Toxicology Laboratory、Zeneca(英国)

HLS : Huntingdon Life Sciences社(英国)



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

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量(mg/kg)	試験機関報告年	記載頁
F-14 (GLP)	20%フロアブル皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♀ 6	適用	0.5 (g/匹)	刺激性なし	CTL (1995)	f-18
F-15 (GLP)	20%フロアブル皮膚感作性 (Buehler法) 48時間観察	モルモット	♀ 20 対照 10	感作: 貼付 惹起: 貼付	感作: 0.4mL、3回 惹起: 原液0.1~0.2mL 30%希釈液 0.1~0.2mL	感作性なし	CTL (1995)	f-19
F-16 (GLP)	8%フロアブル急性経口毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000	CTL (1999)	f-21
F-17 (GLP)	8%フロアブル急性経口毒性 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000	CTL (1999)	f-22
F-18 (GLP)	8%フロアブル急性経皮毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	2000	>2000	CTL (1999)	f-23
F-19 (GLP)	8%フロアブル眼刺激性 4日間観察	ウサギ	♂ 6	適用	0.1 (mL/眼)	軽度の刺激性	CTL (1999)	f-24
F-20 (GLP)	8%フロアブル皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♂ 6	適用	0.5 (mL/匹)	刺激性なし	CTL (1999)	f-25
F-21 (GLP)	8%フロアブル皮膚感作性 (Ritz Buehler法) 48時間観察	モルモット	♀ 20 対照 10	感作: 貼付 惹起: 貼付	感作: 0.4mL、3回 惹起: 原液0.1~0.2mL 75%希釈液0.1~0.2mL	感作性なし	CTL (1999)	f-26
F-22 (GLP)	1.5%粒剤急性経口毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000	CTL (1995)	f-28
F-23 (GLP)	1.5%粒剤急性経口毒性 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000	CTL (1995)	f-29
F-24 (GLP)	1.5%粒剤急性経皮毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	2000	>2000	CTL (1995)	f-30
F-25 (GLP)	1.5%粒剤急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (1時間; ダスト)	9.95 mg/L	>9.95 mg/L	CTL (1997)	f-31
F-26 (GLP)	1.5%粒剤眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼群 ♀ 6 洗眼群 ♀ 3	適用	0.1 (g/眼)	中等度の刺激性	CTL (1995)	f-33

CTL : Central Toxicology Laboratory, Zeneca(英国)

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

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量(mg/kg)	試験機関報告年	記載頁
F-27 (GLP)	1.5%粒剤 皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♀ 6	適用	0.5 (g/匹)	刺激性なし	CTL (1995)	f-34
F-28 (GLP)	1.5%粒剤 皮膚感受性 (Buchler法) 48時間観察	モルモット	♂ 20 対照 ♂ 10	感作： 貼付 惹起： 貼付	感作：75%希釈液 0.4ml、3回 惹起：75%希釈液 0.1~0.2mL 30%希釈液 0.1~0.2mL	感受性なし	CTL (1995)	f-35
F-29 (GLP)	0.6%粉剤 急性経口毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000	CTL (1995)	f-37
F-30 (GLP)	0.6%粉剤 急性経口毒性 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000	CTL (1995)	f-38
F-31 (GLP)	0.6%粉剤 急性経口毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	2000	>2000	CTL (1995)	f-39
F-32 (GLP)	0.6%粉剤 急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (1時間； ダスト)	14.2 mg/L	>14.2 mg/L	CTL (1997)	f-40
F-33 (GLP)	0.6%粉剤 眼刺激性 3日間観察	ウサギ	♀ 6	適用	0.1 (g/眼)	刺激性なし	CTL (1995)	f-42
F-34 (GLP)	0.6%粉剤 皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♀ 6	適用	0.5 (g/匹)	刺激性なし	CTL (1995)	f-43
F-35 (GLP)	0.6%粉剤 皮膚感受性 (Buchler法) 48時間観察	モルモット	♀ 20 対照 ♀ 10	感作： 貼付 惹起： 貼付	感作：75%希釈液 0.4mL、3回 惹起：75%希釈液 0.1~0.2mL 30%希釈液 0.1~0.2mL	感受性なし	CTL (1995)	f-44
F-参考1	80%顆粒水和剤* 急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (4時間； ダスト)	1.16, 2.52, 5.18 mg/L	♂: 3.62 mg/L ♀: 2.69 mg/L	CTL (1995)	f-46
F-参考2	25%フロアブル* 急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (4時間； ダスト)	6.32 mg/L	>6.32 mg/L	CTL (1996)	f-48
F-参考3	10%フロアブル 急性吸入毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (4時間； ダスト)	11.80 mg/L	>11.80 mg/L	CTL (1997)	f-50

CTL : Central Toxicology Laboratory, Zeneca(英国)

\* 我が国では登録されていない。

1. 原体

1) 急性毒性

(1) アゾキシストロピンのラットにおける急性経口毒性試験 (資料No. T-1)

試験機関： Central Toxicology Laboratory

ICI (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1991年 (CTL/P/3555)

検体の純度： %

試験動物： CrI:(WI)BR系ラット (Wistar由来)、雄11~14週齢、雌9~12週齢、

体重：雄348~409g、雌205~250g、1群雌雄各5匹

試験期間： 14日間観察

方法： 検体をコーン油に懸濁して経口投与した。動物は投与前24時間絶食させた。

試験項目： 中毒症状および生死を毎日観察した。投与前日、投与前、投与3、6、8および15日目に体重を測定し、死亡動物および観察期間終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 >5000 雌
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現時間および消失時間	1日目から発現 8日目に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	5000

中毒症状としては、雌雄に関係なく下痢、鼻部および口周囲の汚れ、尿失禁および立毛等の軽度の全身性毒性症状がみられた。誤投与により2日目に雌1匹が死亡したため、別の動物で試験を実施した。これ以外に死亡例はみられなかった。剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化はみられなかった。

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

(2) アゾキシストロビンのマウスにおける急性経口毒性試験 (資料No. T-2)

試験機関： Central Toxicology Laboratory

ICI (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1991年 (CTL/P/3554)

検体の純度： %

試験動物： CD-1系マウス、雄6～7週齢、雌8～10週齢、体重：雄29.7～33.2g、雌28.2～30.6g、1群雌雄各5匹

試験期間： 14日間観察

方法： 検体をコーン油に懸濁して経口投与した。動物は投与前3時間絶食させた。

試験項目： 中毒症状および生死を毎日観察した。絶食開始前、投与直後、投与3、6、8および15日目に体重を測定した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った（但し、投与3時間後に屠殺した動物を除く）。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 > 5000 雌
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現時間および消失時間	2日目から発現 6日目に消失
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	5000

中毒症状としては、雌雄に関係なく立毛および尿失禁等の軽度の全身性毒性症状がみられた。体重には影響はみられなかった。誤投与のために投与1および3日目に雄2匹を屠殺し、別の動物で試験を実施した。これ以外に死亡例はみられなかった。剖検所見では、1例に子宮拡張がみられたが、これは一般にみられる所見であり検体投与によるものではなかった。これ以外に主要な組織器官に特記すべき変化はみられなかった。

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

(3) アゾキシストロピンのラットにおける急性経皮毒性試験 (資料No. T-3)

試験機関： Central Toxicology Laboratory

ICI (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1991年 (CTL/P/3556)

検体の純度： %

試験動物： Cri(WI)BR系ラット (Wistar由来)、雄9～10週齢、雌9週齢、体重：雄296～335g、雌192～203g、1群雌雄各5匹

試験期間： 14日間観察

方法： 検体をコーン油に添加してペースト状にした検体を剃毛した背腰部皮膚に四重のガーゼパッチ (約4×6cm) で覆い、閉塞性包帯を用いて24時間貼付し、その後、清潔な微温湯に浸した脱脂綿で検体を清拭した。

試験項目： 中毒症状および生死を14日間観察した。投与前、3、6、8および15日目に体重を測定した (雌を除く)。試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 雌 > 2000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現時間および消失時間	2日目から発現 7日目に消失
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2000

中毒症状としては、雌雄に関係なく鼻部および口周辺の汚れおよび尿失禁がみられた。体重には影響はみられなかった。剖検所見では、1例の肺に斑点が、別の1例に子宮拡張がみられたが、これは一般にみられる所見であり検体投与によるものではなかった。これ以外に主要な組織器官に特記すべき変化はみられなかった。また、軽度の皮膚刺激症状として投与部位に剥離、痂皮、紅斑および浮腫がみられた。

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

(4) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No. T-4)

試験機関： Central Toxicology Laboratory

ICI (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1992年 (CTL/P/3908)

検体の純度： %

試験動物： Alpk:APfSD系ラット (Wistar由来)、若齢成獣、体重：雄218~257g、雌202~220g、  
1群雌雄各5匹

試験期間： 14日間観察

方法： 検体をWrightダスト発生装置および粒径選択型サイクロンを用いて雰囲気を発生させ、  
4時間鼻部を暴露させた。なお、1010 $\mu$ g/Lがダスト発生可能な最高濃度であった。

設定濃度； 200、500、800、1000 (雄のみ) <sup>1)</sup>  $\mu$ g/L

実際濃度； 257、511、767、1010  $\mu$ g/L

暴露空気を捕集し、重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露条件；

設定濃度 ( $\mu$ g/L)	200	500	800	1000
実際濃度 ( $\mu$ g/L)	257	511	767	1010
粒子径分布(%)				
$\geq 9.8$ ( $\mu$ m)	—	0.3	—	0.5
9.8 ~ 6.0	0.3	1.2	0.6	0.7
6.0 ~ 3.5	1.3	2.7	5.3	3.1
3.5 ~ 1.55	29.2	30.5	40.2	18.8
1.55 ~ 0.93	31.7	33.7	28.5	35.4
0.93 ~ 0.52	26.5	22.5	17.2	30.1
$\leq 0.52$	10.8	9.1	8.2	11.3
空気力学的質量中位径 ( $\mu$ m)	1.13	1.17	1.35	1.17
チャンバー容積 (L)	27.6			
チャンバー内通気量 (L/分)	40 (35 <sup>a)</sup> )			
暴露条件	ダスト、4時間、鼻部暴露			

—：測定していないあるいは測定不能

<sup>a)</sup>：最低暴露群のみ

いずれの濃度においても90%以上が吸入可能な粒子 (<2.5 $\mu$ m) であった。

試験項目：暴露中および暴露後14日間、中毒症状および生死を観察した。暴露前日、暴露前、2、  
3、8および15日目に体重を測定した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

<sup>1)</sup>：800 $\mu$ g/L群の雄にみられた死亡率曲線では、LC<sub>50</sub>値を算定することができなかったため、  
雄のみの1000 $\mu$ g/L群を設けた。

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

結果：

投与方法	吸入
実際暴露濃度 (µg/L)	257、511、767、1010
LC <sub>50</sub> (µg/L) (95%信頼限界)	雄 962 (509~2425) 雌 698 (674~*)
死亡開始時間および終了時間	暴露後1日目から開始 暴露後1日目に終了
症状発現および消失時間	暴露後1日目から発現 暴露後7日目に消失
死亡例の認められなかった 最高実際暴露濃度 (µg/L)	257

\*：死亡のパターンにより上限の算定が不可能であったもの。

1日目の暴露中に雄雄で死亡例がみられた。中毒症状としては、雌雄に関係なく、円背位、立毛、振せん、活動低下、鼻部周辺の汚れ、被毛の濡れ、深呼吸、呼吸数低下、異常呼吸音、外向き傾斜歩行、つま先歩行および安定性の低下が観察された。初期の体重減少がみられたが、8日目までに回復した。

肉眼的病理検査では、767µg/L暴露群雄1匹に肺の蒼白化および部分的な収縮がみられた。

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

(5) アゾキシストロビン原体のラットにおける4時間急性吸入毒性試験 (資料No. T-参考1)

試験機関： Central Toxicology Laboratory  
Zeneca (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1997年 (CTL/P/5564)

検体の純度： %

試験動物： Alpk:APfSD系ラット (Wistar由来)、雌雄8~12週齢、体重：雄349~372g、雌215~246g、  
1群雌雄各5匹

試験期間： 14日間観察

方法： 検体をダスト発生装置を用いて雰囲気が発生させ、4時間鼻部を暴露させた。

設定濃度； >3.3mg/L

実際濃度； 4.7mg/L

暴露空気を捕集し、重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露条件；

設定濃度 (mg/L)	>3.3	
実際濃度 (mg/L)	4.7	
粒子径分布(%)	暴露53分後	暴露204分後
≥ 9.8 (μm)	54.6	66.7
9.8 ~ 6.0	21.2	11.8
6.0 ~ 3.5	11.9	7.6
3.5 ~ 1.55	7.2	8.9
1.55 ~ 0.93	2.3	2.9
0.93 ~ 0.52	0.5	1.3
≤ 0.52	2.4	0.9
空気力学的質量中位径 (μm) (幾何標準偏差)	14.6 (3.91)	
チャンパー容積 (L)	36.8	
チャンパー内通気量 (L/分)	25	
暴露条件	ダスト、4時間、鼻部暴露	

試験項目： 試験開始前に全動物が正常であることを確認した。暴露中、暴露終了直後および暴露後14日間、中毒症状および生死を詳細に観察した。暴露前日、暴露直前(1日目)、暴露8日目および15日目に各動物の体重を測定した。試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

注：本試験成績はアゾキシストロビンの毒物および劇物評価用資料の一部として後出の資料とともに提出した (平成8年10月31日提出)。



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

結 果：

投与方法	吸 入	
	雄	雌
実際暴露濃度 (mg/L)	4.7	
LC <sub>50</sub> (mg/L)	>4.7	
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし	
症状発現および消失時間	暴露1日目に発現 暴露7日目に消失	暴露1日目に発現 暴露7日目に消失

死亡はみられなかった。中毒症状としては、暴露中に雌雄で呼吸深大がみられた。暴露直後に雌雄で円背位、雄2例と雌1例で呼吸音異常、雄3例と雌1例で活動抑制がみられた。

試験終了時まで全例で体重増加がみられた。

肉眼的病理検査では検体投与に関連する異常はみられなかった。

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

(6) アゾキシストロビン原体のラットにおける1時間急性吸入毒性試験 (資料No. T-参考2)

試験機関： Central Toxicology Laboratory

Zeneca (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1997年 (CTL/P/5536)

検体の純度： %

試験動物： Alpk:APfSD系ラット (Wistar由来)、雌雄8~12週齢、体重：雄379~390g、雌228~253g、  
1群雌雄各5匹

試験期間： 14日間観察

方法： 検体をダスト発生装置を用いて雰囲気が発生させ、1時間鼻部を暴露させた。

設定濃度； >3.3mg/L

実際濃度； 3.86mg/L

暴露空気を捕集し、重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露条件；

設定濃度 (mg/L)	>3.3
実際濃度 (mg/L)	3.86
粒子径分布(%)	
$\geq 9.8$ ( $\mu\text{m}$ )	53.0
9.8 ~ 6.0	15.5
6.0 ~ 3.5	12.1
3.5 ~ 1.55	8.6
1.55 ~ 0.93	1.8
0.93 ~ 0.52	0.8
$\leq 0.52$	8.2
空気力学的質量中位径 ( $\mu\text{m}$ ) (幾何標準偏差)	15.90 (8.11)
チャンパー容積 (L)	36.8
チャンパー内通気量 (L/分)	25
暴露条件	ダスト、1時間、鼻部暴露

試験項目： 試験開始前に全動物が正常であることを確認した。暴露中、暴露終了直後および暴露後14日間、中毒症状および生死を詳細に観察した。暴露前日、暴露直前 (1日目)、暴露8および15日目に各動物の体重を測定した。試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

注：本試験成績はアゾキシストロビンの毒物および劇物評価用資料の一部として後出の資料とともに提出した (平成8年10月31日提出)。

結 果：

投与方法	吸 入	
	雄	雌
実際暴露濃度 (mg/L)	3.86	
LC <sub>50</sub> (mg/L)	>3.86	
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし	
症状発現および消失時間	暴露1日目に発現 暴露2日目に消失	暴露1日目に発現 暴露3日目に消失

死亡はみられなかった。中毒症状としては、暴露中に雄雄で呼吸深大、呼吸数減少および不規則呼吸がみられた。暴露直後に雌1例で異常呼吸音が認められた。暴露後の観察期間中に雌1例に立毛がみられた。試験終了時まで全例で体重増加がみられた。肉眼的病理検査では検体投与に関連する異常はみられなかった。

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

2) 眼および皮膚に対する刺激性

(1) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料No. T-5)

試験機関： Central Toxicology Laboratory

ICI (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1991年 (CTL/P/3558)

検体の純度： %

試験動物： New Zealand White種ウサギ、若齢成獣、体重：3980～4716g、1群雌6匹

試験期間： 3日間観察

方法： 検体約100mgをウサギの左結膜嚢内に投与し、右眼は対照とした。

観察項目： 投与直後にウサギの初期痛を評価した。投与後1～2時間、1、2および3日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize法に従って採点した。

結果： 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項目	最高 採点	投与後時間					
		1～2時間	1日	2日	3日		
非洗眼群 (6匹平均)	角膜	80	0.0	0.0	0.0	0.0	
	虹彩	10	0.0	0.0	0.0	0.0	
	結膜	発赤	6	3.0	1.0	0.0	0.0
		浮腫	8	0.7	0.0	0.0	0.0
		分泌物	6	0.7	0.0	0.0	0.0
	合計	110	4.3	1.0	0.0	0.0	

ウサギは無～軽度の刺激性反応を示した。角膜および虹彩への刺激性変化はみられなかった。結膜の刺激性変化として軽度から中等度の発赤、軽度の浮腫および軽度の分泌物がみられたが、これらの変化は投与1日後には消失した。また、これらの変化以外にみられた刺激性の兆候には、粘膜およびハーダー腺からの少量の分泌物および瞬膜の一部における出血がみられ、2日後には完全に消失した。

以上の結果から、アゾキシストロピンはウサギの眼粘膜に対して軽微の刺激性があるものと判断された。

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

(2) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料No. T-6)

試験機関： Central Toxicology Laboratory

ICI (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1991年 (CTL/P/3557)

検体の純度： %

試験動物： New Zealand White種ウサギ、若齢成獣、体重：3309～5119g、1群雌6匹

試験期間： 7日間観察

方法： 検体約0.5gを脱イオン水で湿らせ、剃毛した動物の腹側部の皮膚 (2.5cm四方) に塗布した。塗布時間は4時間とし、皮膚に残った検体は微温湯に浸した脱脂綿を用いて拭き取った。

観察項目： 塗布終了後約30～60分、塗布1、2、3、4および7日後に塗布部分の刺激性変化 (紅斑および浮腫) の有無等を観察し、Draize法に従って採点した。その他の皮膚刺激性の兆候についても観察した。

結果： 観察した刺激性変化の採点 (平均値) は以下の表のとおりである。

項目	最高 採点	投 与 後 時 間					
		30～60分	1日	2日	3日	4日	7日
紅 斑	4	0.3 (2/6)	0.2 (1/6)	0.2 (1/6)	0.2 (1/6)	0.0 (0/2)	0.0 (0/1)
浮 腫	4	0.3 (2/6)	0.2 (1/6)	0.2 (1/6)	0.2 (1/6)	0.0 (0/2)	0.0 (0/1)
合 計	8	0.6	0.4	0.4	0.4	0.0	0.0

表の点数は6匹の平均値

カッコ内の数字は、刺激性のみられた動物数 / 観察動物数

塗布終了30～60分後に非常に軽度の紅斑および浮腫が2匹にみられたが、1匹は1日後に、もう1匹は7日後 (投与4日後は観察せず) に消失した。これら以外に皮膚刺激性の徴候はみられなかった。

以上の結果から、アゾキシストロピンはウサギの皮膚に対して、軽微な刺激性があるものと判断された。

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

### 3) 皮膚感作性

(1) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料No. T-7)

試験機関： Central Toxicology Laboratory

ICI (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1991年(CTL/P/3559)

検体の純度： %

試験動物： Dunkin Hartley系モルモット、若齢成獣、体重：雄328～412g、雌355～493g、  
投与群雌20匹、対照群雌20匹、陽性対照群雄30匹

観察期間： 48時間

方法： MagnussonおよびKligmanのMaximisation法を用いて皮膚感作性を評価した。

投与量設定根拠：

感 作：

a) 皮内注射；動物の肩甲骨上の皮膚を剃毛し、正中線の両側縦1列の3部位に、次の注射液各々  
0.05～0.1mL、1回皮内注射した。

1) フロイントの完全アジュバントおよびコーン油の等量混合液

2) 検体の10%(w/v)コーン油溶液

3) フロイントの完全アジュバントおよびコーン油の等量混合液中の検体10%  
(w/v)溶液

b) 貼 付；皮内注射1週間後に動物の肩甲骨上の皮膚を再び剃毛し、検体の64%(w/v)コーン  
油溶液0.2～0.3mLを浸込ませた濾紙を48時間貼付した。

対照群の動物には、投与群と同様の方法で以下の溶液を投与した。

a) 皮内注射；

1) フロイントの完全アジュバントおよびコーン油の等量混合液

2) コーン油

3) フロイントの完全アジュバントおよびコーン油の等量混合液

b) 貼 付；コーン油を浸込ませた濾紙を10匹は48時間、残りの10匹は68時間貼付した。

陽性対照群の動物には、投与群と同様の方法で以下の溶液を投与した。

a) 皮内注射；ホルムアルデヒド (40%水溶液) の0.3%水溶液

b) 貼 付；ホルムアルデヒド (40%水溶液) の30%水溶液

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

惹起： 最終感作の2週間後に、コーン油で希釈した検体の30および67%（設定濃度75%に対し達成可能濃度は67%）（w/v）溶液0.05～0.1mLを浸込ませた濾紙を、剃毛した左側腹部皮膚（溶媒対照のコーン油は右腹側部皮膚）に24時間貼付した。陽性対照にはホルムアルデヒド（40%水溶液）の10%水溶液を投与群と同様の方法で貼付した。

観察項目： 検体の除去24および48時間後に投与部位の紅斑および浮腫の有無を肉眼的に観察した。

試験結果： 各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

惹起暴露中に2匹の動物の包帯がはずれ、暴露域に紅斑の反応がみられなかったため、この2匹の動物を試験から除外した。各投与群のいくつかの惹起暴露域に暴露後24および48時間に淡褐色のしみがみられたが、観察には何ら影響はなかった。検体投与群および対照群に紅斑はみられなかった。

一方、陽性対照群では全動物に軽度の紅斑から強度の紅斑/浮腫がみられた。

以上の結果から、アゾキシストロピンのモルモットにおける皮膚感作性は陰性であると思われる。

表1. アゾキシストロピンの皮膚感作性試験結果

群	感作		惹起	供試動物数	感作反応動物数												
					24時間					感作陽性率*	48時間					感作陽性率*	
	皮内注射	貼布			皮膚反応評点				合計		皮膚反応評点				合計		
					0	1	2	3		0	1	2	3				
検体	10%検体	64%検体	67%検体	18#	18	0	0	0	0	0	0	18	0	0	0	0	0
			30%検体		18	0	0	0	0	0	18	0	0	0	0	0	0
			コーン油		18	0	0	0	0	0	18	0	0	0	0	0	0
					18	0	0	0	0	0	18	0	0	0	0	0	0
溶媒対照	コーン油	コーン油	67%検体	20	20	0	0	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0
			30%検体		20	0	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	
			コーン油		20	0	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	
					20	0	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	
陽性対照	0.3% FA	30%FA	10% FA	20	1	13	6	0	25	95	0	9	10	1	32	100	
	脱イオン水			10	9	1	0	0	1	10	10	0	0	0	0	0	

FA：ホルムアルデヒド

\*：感作陽性動物数/供試動物数×100

#：供試動物のうちの2匹は包帯がはずれ、暴露域に紅斑がみられなかったため、評価から除外された。

#### 4) 急性神経毒性

ラットにおける急性神経毒性試験

(資料No.T-8)

試験機関： Central Toxicology Laboratory  
Zeneca (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1994年 (CTL/P/4313)

検体の純度： %

試験動物： Alpk:ApfSD系ラット (Wistar由来)、約6週齢、1群雌雄各10匹、

投与開始時体重：雄146~185g、雌114~150g

試験期間： 14日間観察

投与方法： 検体をコーン油に懸濁して0、200、600および2000mg/kgの用量で1回経口投与した。  
動物は投与前24時間絶食させた。

試験項目および結果：

死亡率； 全動物について生死を毎日観察した。

死亡例は認められなかった。

体重； 全動物について、投与開始直前、投与2時間後、および投与後8日および15日に体重を測定した。

2000mg/kg投与群雄では投与後8日および15日の体重に軽度な低下がみられた。

200mg/kg投与群雄で、投与後15日に軽度の体重低下がみられたが、600mg/kg投与群雄で体重に変化がみられなかったため、同群雄の体重変化は検体投与に関連した影響とは考えられなかった。

摂餌量； ケージごとに試験期間をとおして摂餌量を測定し、週毎の摂餌量を算出した。

いずれの投与群においても検体投与に関連した影響はみられなかった。

一般状態および詳細な症状観察； 投与開始前に全動物について一般状態および行動が正常であることを確認した。一般状態および行動の変化については、投与期間を通して全動物を対象に1日1回ケージ内観察を実施し、詳細な症状観察については、投与開始1週間前、投与2時間後 (投与1日)、投与後8日および15日に全動物を対象として、ハンドリングに対する反応、アリーナ内観察を実施した。

以下に詳細な症状の観察項目を示した。

自律神経機能 (流涙、流涎、立毛、眼球突出、排尿、脱糞、瞳孔機能、眼瞼下垂など)、あらゆる痙攣、振せん、運動機能の異常および異常行動などの発現頻度と程度、刺激に対する反応の程度、覚醒度の変化、感覚運動反応、呼吸の変化、その他に観察される全ての症状



2000、600および200mg/kg投与群で、投与約2時間後に、爪先歩行および/あるいは円背位、下痢および/あるいは下痢症状の発現が対照群に比して多くみられたが、発現頻度に用量相関性はみられなかった。また、これらの変化は投与後2日に回復した。

機能検査および自発運動量測定；投与開始1週間前、および投与2時間後（1日）および投与後8日および15日に、着地開脚幅測定、尾部刺激伝導速度および筋脱力（前後肢の握力測定）について定量的に検査した。さらに、同じ時期に自動測定装置を用いて自発運動量についても定量的に検査した。

有意差のみられた所見を表1に示した。

投与に関連した影響は認められなかった。

2000あるいは600mg/kg投与群雌で、投与後8日に、対照群と比較して統計学的に有意な着地開脚幅の増加がみられたが、他の検査時期に影響がみられなかったこと、および用量相関性がみられなかったため、検体投与に関連した変化とは考えられなかった。

2000mg/kg投与群雄で、投与後15日に後肢握力の低下がみられたが、この変化は孤立したものであり、検体投与に関連するものとは考えられなかった。

自発運動量に統計学的有意差がみられたが、いずれも一過性にみられた変化であることから投与に関連した変化とは考えられなかった。

表1. 機能総合検査および自発運動量測定結果

性 別		雄				雌				
投 与 量 (mg/kg)		0	200	600	2000	0	200	600	2000	
着地開脚幅(mm)	8日	50.9	55.3	56.0	52.8	44.3	49.6	54.8*	53.4*	
	15日	50.9	55.3	56.0	52.8	44.3	49.6	54.8*	53.4*	
後肢握力(g)	8日	400	498*	403	458	340	430	360	358	
	15日	888	810	810	740*	365	500*	420	740*	
自発運動量	1日	16~20分	16.9	8.1	12.7	20.7	10.1	29.3*	20.3	16.8
	8日	41~45分	10.0	1.0*	3.8	2.7	30.4	36.0	20.4	18.3
	15日	6~10分	62.4	66.2	64.5	66.3	68.1	58.6	60.7	50.2*
		11~15分	45.4	64.4*	64.4*	55.1	54.6	38.2	47.4	31.1*
		36~40分	12.8	28.7	31.6	37.7*	53.3	44.1	41.4	40.2

Student's t-test (両側) \* : p<0.05

脳の重量、長さ、幅の測定；投与終了時の全生存動物を対象として脳重量を測定し、対体重比を算出した。また、脳の長さも幅についても計測した。

2000および200mg/kg投与群雌で、対照群と比較して統計学的に有意な脳の幅の増加がみられたが、これは対照群雌1匹の測定値が低値であったことに起因したものであったことから、検体投与に関連した変化とは考えられなかった。さらにこれらの投与群雌の脳重量および脳の長さにも影響はみられなかった。

表2. 脳長の検査所見

性 別	雄				雌			
	0	200	600	2000	0	200	600	2000
投与量 (mg/kg)	0	200	600	2000	0	200	600	2000
脳の幅(mm)	14.8	14.6	14.9	14.7	13.9	14.4	14.2	14.5*
脳の幅(体重補正值)	14.8	14.6	14.9	14.7	13.9	14.5*	14.1	14.5*

Student's t-test (両側) \* : p<0.05

肉眼的病理検査；試験終了時に詳細な剖検を実施した。

検体投与に関連した変化はみられなかった。

神経組織の病理組織学的検査；対照群および2000mg/kg投与群の雌雄各5匹について、脳、脊髄（頸部および腰部）、ガッセル神経節、脊髄根を含む神経節、腓腹筋、坐骨神経、腓腹神経および脛骨神経の組織標本を作製し検査した。

表3に観察された神経系組織の病理組織所見を示した。

2000mg/kg投与群の雌雄には中枢および末梢神経組織に投与に関連した変化は認められなかった。

2000mg/kg投与群雌雄で、海馬体および梨状皮質に軽度の神経細胞壊死がみられたが、この変化はアポトーシスであった。対照群（雌雄）でも同頻度で見られた変化である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。

なお、最高用量群である2000mg/kg群において神経組織に投与に関連した変化が認められなかったことから、200および600mg/kg投与群の神経組織の病理組織学的検査は実施しなかった。

表3. 病理組織学的所見

性 別	雄				雌			
	0	200	600	2000	0	200	600	2000
投与量 (mg/kg)	0	200	600	2000	0	200	600	2000
検査動物数	5	—	—	5	5	—	—	5
脳	海馬体 / 梨状皮質の神経細胞壊死 (軽度)							
	5	—	—	5	4	—	—	4
坐骨神経	神経線維の変性 (軽度)							
	2	—	—	1	2	—	—	2

— : 検査せず

以上の結果から、本剤をラットに最高2000mg/kgの用量で単回経口投与した場合、2000mg/kg投与群で投与に関連した症状および同群雄で体重低下がみられた。

神経行動毒性所見および神経系の病理組織学的所見は認められなかった。

従って、一般毒性に対する無毒性量は600mg/kgであり、神経毒性に対する無毒性量 (NOAEL) は2000mg/kgであると判断された。

5) 90日間反復経口投与毒性

(1)ラットを用いた混餌投与による90日間反復経口投与毒性試験

(資料No. T-9)

試験機関： Central Toxicology Laboratory

ICI (英国) [GLP対応]

報告書作成年： 1992年 (CTL/P/3649)

検体の純度： %

試験動物： Alpk:ApfSD系ラット (Wistar由来)、1群雌雄各12匹、投与開始時32日齢、

開始時体重：雄60.9~95.1g、雌54.5~89.3g

試験期間： 90日間 (1991年8月~1991年11月)

投与方法： 検体を0、200、2000および6000/4000ppm (投与3週から4000ppmに引き下げた) の濃度で飼料に混入し、90日間にわたって随時摂食させた。

最高用量群は、当初6000ppmを投与したが、投与開始後2週における摂餌量および体重増加量は顕著な減少を示し、6000ppm群の動物の発育に大きな支障が生じたため、検体非混入飼料を5日間与えた後、試験3週から4000ppmに引き下げて投与終了時まで投与した。

投与量設定根拠；

試験項目および結果：

死亡率； 全動物について生死を毎日観察した。

試験期間を通して死亡例はみられなかった。

一般状態および詳細な症状観察；全動物の一般状態および行動について毎日観察し、詳細な観察を毎週1回行った。

2000および6000/4000ppm群雌雄で腹部膨満がみられ、これは6000/4000ppm群の動物が小型であるという観察結果と共に両群の雌雄にみられた重度の発育抑制を反映していると考えられた。

その他には検体投与に関連した変化は認められなかった。

体重；全動物について、試験飼料給餌開始直後に1回、およびその後の投与期間中は毎週1回、同一曜日に体重を測定した。

6000ppm群の雌雄では投与2週に顕著な体重増加抑制がみられたため、検体非混入飼

料を5日間与えた後、投与3週に用量を4000ppmに引き下げて試験終了時まで投与した。その結果、多少の回復がみられたが、試験終了時の6000/4000ppm群の体重は対照群と比較して雄で32%、雌で18%の減少がみられた。

200ppm群の雌雄でも顕著な体重増加抑制がみられ、試験終了時の体重は対照群と比較して雄で18%、雌で11%の減少を示した。

200ppm群雌雄では投与の影響は認められなかった。

表1. 体重変化 (対照群に対する変動率で示した)

性別	雄				雌				
	投与量 (ppm)	0	200	2000	6000/4000	0	200	2000	6000/4000
体重	2週	100	103	84**	68**	100	97	88**	72**
	3週	100	102	79**	58**	100	98	88**	69**
	7週	100	101	82**	63**	100	99	88**	76**
	14週	100	100	82**	68**	100	99	89**	82**
体重増加量(g) (変動率)	376.2 (100)	374.7 (100)	294.3** (78)	232.1** (62)	181.2 (100)	183.3 (101)	155.2** (86)	138.7** (77)	

統計：Student's t-test, \*\*：p<0.01

摂餌量および飼料効率；摂餌量はケージ毎に試験期間中測定し、1匹あたりの摂取量 (g/日) を算定した。また、飼料効率 (飼料100gあたりの体重増加量) を算出した。

6000ppm群の2週までの摂餌量は対照群の約60%であった。検体非混入飼料を与えた期間の摂餌量は増加したが、用量を引き下げた4000ppmの投与では対照群より約20%の減少を示した。2000ppm群の摂餌量は対照群に比して約10%の低下がみられ、1週目に最も顕著であった。

200ppm群雌の1週目の摂餌量は対照群より4%低かったが、その後は対照群と同等の摂餌量であったことから、毒性学的意義はないものと考えられた。

飼料効率については、6000/4000ppm群では1~4週の飼料効率が対照群に比して低下がみられたが、その後わずかに回復した。2000ppm群の雄では、1~4週の飼料効率に低下がみられた。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

表2. 平均検体摂取量

投与量(ppm)		200	2000	6000/4000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	20.4	211.0	443.8
	雌	22.4	223.0	448.6

血液学的検査；試験終了時の全動物を対象として、心臓より血液を採取し、以下の項目について測定した。

赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、平均血球容積 (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 (MCHC)、白血球数、

白血球百分率、血小板数、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) および赤血球形態

対照群と比較して統計学的に有意な差がみられた項目を表3に示した。

6000/4000ppm群雌でヘモグロビン量、MCVおよびMCHの減少が認められた。6000/4000ppm群雌雄で白血球数の増加が認められ、この変化の主な原因は好中球数の増加であったが、数例ではリンパ球数および単球数の増加もみられた。2000ppm群雌で好中球数の増加が認められた。さらに、6000/4000ppm投与群雌雄で血小板数のわずかな減少がみられた。

2000ppm群雌でMCVおよびMCHの減少が、また200ppm群雌でMCVの減少がみられたが、赤血球に関連する他の項目に変化がみられず、また、これらの値はすべて背景データの範囲内であったことから、これらの変化に毒性学的意義はないものと考えられた。その他にも統計学的に有意な変化がみられたが、用量相関性がみられないこと、変化の程度が小さいこと、孤立性の変化であることから投与に関連した変化とは考えられなかった。

表3. 血液学的検査結果

性別	雄			雌		
	200	2000	6000/4000	200	2000	6000/4000
ヘモグロビン量						↓ 95
MCV				↓ 98	↓ 97	↓ 96
MCH					↓ 97	↓ 95
MCHC	↓ 98	↓ 98		↑ 101		
血小板数			↓ 86			↓ 86
白血球数			↑ 139			↑ 157
好中球数			↑ 214		↑ 230	↑ 280
リンパ球数			↑ 121			↑ 133
単球数			↑ 221			
好酸球数					↓ 46	

Student's t-test    ↑↓ : p<0.05、↑↓ : p<0.01  
 表中の数値は対照群に対する変動率(%)

血液生化学的検査；試験終了時の全動物を対象として、心臓より血液を採取し、得られた血漿を用いて以下の項目について測定した。

尿素、クレアチニン、グルコース、アルブミン、総タンパク、コレステロール、トリグリセライド、総ビリルビン、ナトリウム、カリウム、塩素、カルシウム、リン（リン酸塩として）、アルカリホスファターゼ (ALP)、アラニントランスアミナーゼ (GPT)、アスパラギン酸トランスアミナーゼ (GOT)、γ-グルタミルトランスフェラーゼ (GGT) およびクレアチンキナーゼ

対照群と比較して統計学的に有意な差がみられた検査項目を表4に示した。

6000/4000ppm群の雄2例では、コレステロール、トリグリセライドおよび総ビリルビン値で高値を示し、加えてALP、GGT、GPTおよびGOT活性も非常に高い値がみられ、肝への影響が示唆された。

一方、6000/4000ppm群のその他の動物では、トリグリセライド（雌雄）およびコレステロール（雄）の減少、同群雌でコレステロールの非常に僅かな増加がみられた。同群雌雄でGGT活性の顕著な上昇がみられ、ALP（雄のみ統計学的に有意）、GPT、GOTおよびクレアチンキナーゼ活性の低下がみられた。

2000ppm群雌雄では、6000/4000ppm群と同様に酵素活性の低下、トリグリセライド（雌雄）およびコレステロール（雄）の減少がみられたが、変化の程度は顕著ではなかった。6000/4000および2000ppm群雌でグルコースの減少がみられた。

6000/4000ppm群ではリンおよびカリウム（雌雄）ならびにカルシウム（雌）の増加、2000ppm群ではリン（雌雄）およびカリウム（雄）の増加がみられた。

その他にも統計学的に有意な変化が認められたが、用量相関性が認められないこと、変化の程度が小さいことから投与に関連した変化とは考えられなかった。

表4. 血液生化学的検査結果

性 別	雄			雌		
	200	2000	6000 /4000	200	2000	6000 /4000
尿 素						↑109
クレアチニン			↓ 90			
グルコース					↓ 87	↓ 84
コレステロール		↓ 83	↓ 74			↑110
トリグリセライド		↓ 63	↓ 34		↓ 74	↓ 54
ALP		↓ 72	↓ 66			
GGT			↑933			↑3600
GPT		↓ 87	↓ 73		↓ 68	↓ 63
GOT		↓ 74	↓ 64		↓ 84	↓ 72
クレアチンキナーゼ		↓ 68	↓ 52			(63) <sup>a</sup>
ナトリウム		↑101			↓ 99	↓ 98
カリウム			↑115		↑113	↑117
塩 素		↑101				↓ 98
カルシウム						↑108
リン		↑109	↑124		↑115	↑134

Student's t-test    ↑↓ : p<0.05、↑↓ : p<0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)

a : 統計学的に有意ではないが投与の影響と考えられた

尿検査；試験終了1週間前に全動物より個体別に採取した尿について以下の項目を検査した。  
 尿量、色調、pH、尿比重、糖、ケトン体、ウロビリノーゲン、尿蛋白、潜血および沈渣  
 対照群と比較して統計学的に有意な差がみられた検査項目を表5に示した。  
 6000/4000ppm群雄で尿蛋白の減少がみられた。  
 その他にも統計学的に有意な変化が認められたが、変化の程度が小さいこと、用量相関性もみられなかったことから投与に関連した変化とは考えられなかった。

表5. 尿検査結果

性別	雄			雌			
	投与量(ppm)	200	2000	6000/4000	200	2000	6000/4000
尿量			↓ 74			↑ 154	
比重					↓ 99	↓ 99	
pH						↑ 104	↑ 102
尿蛋白				↓ 53			

Student's t-test    ↑↓ : p<0.05、↑↑ : p<0.01  
 表中の数値は対照群に対する変動率(%)

眼科学的検査；試験終了1週間前に対照群および6000/4000ppm投与群の動物について眼科検査を実施した。  
 対照群および6000/4000ppm群の所見には差はなく、検体投与に関連のある変化はみられなかった。

臓器重量；試験終了時の全生存動物について以下の臓器重量を測定し、体重補正重量を算出した。  
 副腎、脳、腎、肝および精巣  
 対照群と比較して統計学的に有意な差がみられた項目を表6に示す。  
 6000/4000および2000ppm群雌雄で臓器重量の増加/低下がみられたが、これは両群でみられた体重増加抑制に起因したものと考えられた。  
 投与の影響として、肝補正重量（体重で補正した）の増加が2000および6000/4000ppm群雌雄でみられた。特に6000/4000ppm群の雄2例では肝重量の顕著な増加がみられた。

腎補正重量の増加が雌の全投与群および雄の6000/4000ppm群でみられた。しかしながら、雌の200および2000ppm群でみられた腎補正重量の増加については、変化の程度が軽度であり、雌に限定されていること、いずれの投与群においても投与に関連した腎の病理組織学的変化がみられていないこと、またいずれの腎補正重量も背景データの範囲内にあることから、腎重量の変化は毒性学的に意義のないものと考えられた。

表6. 臓器重量

性別		雄			雌		
投与量 (ppm)		200	2000	6000/4000	200	2000	6000/4000
副腎	重量					↓ 86	↓ 80
脳	重量		↓ 95	↓ 91		↓ 98	↓ 95
	補正重量						↓ 96
腎	重量		↓ 86	↓ 80			↓ 93
	補正重量			↑ 116	↑ 105	↑ 111	↑ 113
肝	重量						↑ 108
	補正重量		↑ 123	↑ 142		↑ 114	↑ 128
精巣	補正重量			↑ 110			

Student's t-test    ↑↓ : p<0.05、↑↓ : p<0.01  
 表中の数値は対照群に対する変動率(%)

肉眼的病理検査；試験終了時の全動物について剖検を行った。

投与に関連のある変化として、6000/4000ppm群雄1例に肝の腫大および褪色、肝リンパ節の腫大ならびに肝外胆管の拡張がみられた。

病理組織学的検査；対照群および6000/4000ppm群の動物を対象として、以下の組織について病理組織標本を作製し、鏡検した。なお、肝に投与に関連した変化が認められたことから2000ppm群雌雄の肝についても組織学的検査を実施した。

副腎、大動脈、骨（膝蓋骨含む大腿骨）、骨髄（大腿骨）、脳、盲腸、子宮頸部、結腸、十二指腸、精巣上部、眼球、ハーダー腺、心、回腸、空腸、腎、肝、肺、リンパ節（頸部、腸間膜）、乳腺（鼠径部一雌のみ）、食道、卵巣、膵、下垂体、前立腺、直腸、唾液腺、坐骨神経、精囊、皮膚、脊髄、脾、胸骨、胃、精巣、胸腺、甲状腺/上皮小体、気管、膀胱、子宮、随意筋および肉眼的異常組織

肝および肝外胆管にみられた所見を表7に、その他に認められた主な病理組織学的所見を表8に示した。

投与に関連した変化として、6000/4000ppm群雄2例に肝内胆管/細胆管および卵円形細胞の軽度～中等度の増生がみられた。この2例のうち、肉眼的に肝外胆管拡張がみられた1例では肝外胆管の胆管炎、膵の炎症性細胞浸潤、肝細胞の過形成および肝リンパ節に反応性変化がみられた。

表7. 肝および肝外胆管の所見

性別	雄				雌			
	0	200	2000	6000/4000	0	200	2000	6000/4000
投与量(ppm)								
検査動物数	12	—	12	12	12	—	12	12
肝：								
肝内胆管/細胆管 および卵円形細胞の増生	0	—	0	2	0	—	0	0
肝炎	0	—	0	1	0	—	0	0
肝細胞過形成	0	—	0	1	0	—	0	0
肝外胆管：								
胆管炎	—	—	—	1 <sup>1)</sup>	—	—	—	—

<sup>1)</sup> 検査動物数：1例、—：検査せず



表8. その他の主な病理組織学的所見

性 別		雄				雌			
投 与 量 (ppm)		0	200	2000	6000/4000	0	200	2000	6000/4000
臓 器	所見 / 検査動物数	12	—	—	12	12	—	—	12
脾	炎症性細胞浸潤	0	—	—	1	0	—	—	0
肝リンパ節	反応性変化	0	—	—	1 <sup>1)</sup>	0	—	—	0
脾リンパ節	反応性変化	0	—	—	1 <sup>1)</sup>	0	—	—	0
腎	水腎症 (片側)	4	—	—	3	0	—	—	2
	尿細管内微小結石沈着	0	—	—	1	12	—	—	12
	尿細管上皮好塩基性化	9	—	—	3	1	—	—	1
前立腺	前立腺炎	0	—	—	1	—	—	—	—
尾	蜂巣炎	0	—	—	1 <sup>1)</sup>	0	—	—	0

統計解析実施せず

<sup>1)</sup> 検査動物数：1例

—：検査せず

以上の結果から、ラットを用いて本剤を90日間混餌投与した場合、投与の影響として、6000/4000ppm群雌雄では摂餌量の顕著な減少、体重減少、飼料効率の低下、白血球数増加（雌雄）、赤血球関連項目（ヘモグロビン濃度、MCVおよびMCH）の減少（雌）およびALP（雄）、GPT（雌雄）、GOT（雌雄）、クレアチニンキナーゼ（雄）などの酵素活性の変化および栄養状態の悪化を示唆するグルコース（雌）、コレステロール（雄）、トリグリセライド（雌雄）などの一般毒性への影響がみられた。

2000ppm群雌雄でも摂餌量は顕著に減少し、体重増加抑制、飼料効率の低下、コレステロール（雄）、トリグリセライドおよびグルコース（雌）の減少、ならびにALP（雄）、GPT（雌雄）、GOT（雌雄）、クレアチニンキナーゼ（雄）の酵素活性低下がみられた。

また、肝への影響として6000/4000ppm群雌雄でGGT活性の顕著な増加および肝重量増加がみられた。特に雄の2例では総ビリルビン、コレステロール、トリグリセライドおよびALPの顕著な増加がみられ、病理組織学的所見として、肝内胆管/細胆管および卵円形細胞の増生、肝外胆管の胆管炎がみられた。

200ppm群では投与の影響は認められなかった。

従って、本試験の無毒性量（NOAEL）および無影響量（NOEL）は、雌雄とも200ppm（雄：20.4 mg/kg/day、雌：22.4 mg/kg/day）であると判断される。