

# 農 薬 抄 録

トリアファモン

(除草剤)

平成 26 年 3 月 25 日作成

平成 26 年 10 月 17 日改訂

バイエルクロップサイエンス株式会社

作成責任者・所属 登録センター部

--

目 次

	頁
I 開発の経緯	1
II 物理的・化学的性状	2
III 生物活性	21
IV 適用及び使用上の注意	22
V 残留性及び環境中予測濃度算定関係	24
VI 有用動植物等に及ぼす影響	67
VII 使用時安全上の注意、解毒法等	78
VIII 毒性	毒 - 1
1. 原体	
(1) 急性毒性	毒 - 7
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	毒 - 12
(3) 皮膚感作性	毒 - 16
(4) 急性神経毒性	毒 - 17
(5) 急性遅発性神経毒性	毒 - 18
(6) 90日間反復経口投与毒性	毒 - 19
(7) 21日間反復経皮投与毒性	毒 - 38
(8) 90日間反復吸入毒性	毒 - 39
(9) 反復経口投与神経毒性	毒 - 40
(10) 28日間反復投与遅発性神経毒性	毒 - 41
(11) 1年間反復経口投与毒性及び発がん性	毒 - 42
(12) 繁殖毒性及び催奇形成	毒 - 99
(13) 変異原性	毒 - 125
(14) 生体の機能に及ぼす影響	毒 - 141
(15) その他	毒 - 144
2. 原体混在物及び代謝物	
代謝物[M1]急性毒性/変異原性	毒 - 155
代謝物[M8]急性毒性/変異原性	毒 - 166
代謝物[M10]急性毒性/変異原性	毒 - 170
3. 製剤	
0.5%粒剤	毒 - 174
IX 動植物及び土壌等における代謝分解	
1 動物代謝	代 - 11
2 植物代謝	代 - 43
3 土壌中動態	代 - 55
4 水中動態	代 - 94
5 土壌吸着	代 - 134
6 代謝分解のまとめ	代 - 147
[附] トリアファモンの開発年表	附 - 1

## I. 開発の経緯

### 1. 発見・開発の経緯

トリアファモン(試験名:BCH-100)はドイツ バイエルクロップサイエンス社(Bayer CropScience AG)によって開発されたスルホンアニリド系の水稲用除草剤である。

これまでの温室内試験および圃場試験の結果から、トリアファモンは、10 アール当たり4~6gの低薬量で、雑草発生前から生育期の幅広い処理時期において、タイヌビエ等の水田一年生イネ科雑草、水田一年生カヤツリグサ科雑草およびイヌホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ等の多年生雑草に対して高い効果を示すことが明らかとなった。更には、オモダカ、クログワイ、コウキヤガラ等の難防除多年生雑草のみならず、キシユウスズメノヒエ等の難防除のイネ科匍匐性雑草に対しても高い効果を有することが確認された。

また、トリアファモンは、実用的に各種雑草を防除しうる薬量で水稲の生育に及ぼす影響は小さく、水稲に対する高い安全性が確認された。

日本国内においては、バイエルクロップサイエンス株式会社(ドイツ バイエルクロップサイエンス社日本法人)によって、トリアファモン・フェントラザミド・ベンゾフェナップ1キロ粒剤(試験名:BCH-101-1kg 粒剤、名称:カウンスルトップ1キロ粒剤)の開発が進められ、水稲への適用性が示唆される結果を得たことから、本混合剤の公益財団法人日本植物調節剤研究協会への委託試験を2010年から開始した。日本各地の研究機関に於いて本混合剤の適用性が検討された結果、各種水田雑草に対する高い除草効果と水稲に対する高い安全性が確認されたことから、2011年に実用性判定を取得した。

### 2. 諸外国における状況

インド、中国、韓国、タイ、インドネシア等のアジア諸外国でトリアファモンの単剤および混合剤の開発が進められており、水稲分野における適用性が示唆される結果が得られている。韓国では2013年4月に登録申請を行い、2014年4月に登録を取得した。ADIとして、ラット1年間反復経口投与/発がん性併合試験の無毒性量をもとに、0.02mg/kg/日が設定されている。

## II. 物理化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

#### 1) 一般名 (ISO 申請中)

和名： トリアファモン

英名： triafamone

#### 2) 別名 商品名： カウンシル

試験名： BCH-100、BCH-101

#### 3) 化学名

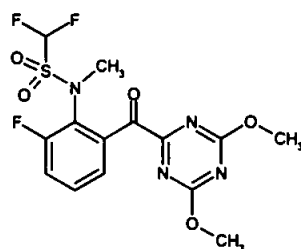
和名： 2'-[(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジソン-2-イル)カルボニル]-  
1,1,6'-トリフルオロ-N-メチルメタンスルホンアミド

英名： 2'-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)carbonyl]-  
1,1,6'-trifluoro-N-methylmethanesulfonanilide  
(IUPAC名)

和名： N-[2-[(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジソン-2-イル)カルボニル]-  
6-フルオロフェニル]-1,1-ジフルオロ-N-メチルメタンスルホンアミド

英名： N-[2-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)carbonyl]-  
6-fluorophenyl]-1,1-difluoro-  
N-methylmethanesulfonamide  
(CAS名)

#### 4) 構造式



5) 分子式： C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S

6) 分子量： 406.34

7) CAS 番号： 874195-61-6

## 2. 有効成分の物理的・化学的性状

### 2-1 有効成分の物理的・化学的性状

項目	測定値(測定条件)	測定方法/試験機関 /GLP/報告年
色調	白色 (室温 : 22℃)	目視法/ / GLP/2010
形状	粉末 (室温 : 22℃)	目視法/ / GLP/2010
臭気	無臭 (室温 : 22℃)	官能法/ / GLP/2010
密度	$D_4^{20} = 1.53$	ピクノメーター法 (OECD 109)/ /GLP/2010
融点	105.6℃	示差走査熱量計 (DSC) (OECD 102)/ / GLP/2010
沸点	測定不能 (分解のため)	示差走査熱量計 (DSC) (OECD 103)/ / GLP/2010
蒸気圧	$6.4 \times 10^{-6}$ Pa (20℃) $2.9 \times 10^{-4}$ Pa (50℃)	蒸気圧天秤 (OECD 104)/ / GLP/2010
溶解度	水 41 mg/L (20℃、蒸留水 (pH6.8)) 36 mg/L (20℃、緩衝液 (pH4)) 33 mg/L (20℃、緩衝液 (pH7)) 34 mg/L (20℃、緩衝液 (pH9))	フラスコ法 (OECD 105)/ /GLP/2010
		n-ヘプタン 0.028g/L (20℃) トルエン 19 g/L (20℃) ジクロロメタン >250 g/L (20℃) アセトン >250 g/L (20℃) メタノール 30 g/L (20℃) 酢酸エチル 145 g/L (20℃) ジメチルスルホキシド >250 g/L (20℃)
解離定数 (pKa)	測定不能 (解離しないため) *	スペクトル法 (OECD 112)/ /GLP/2010
オクターノール/水分配係数 (logPow)	1.5 (23℃、pH4) 1.5 (23℃、pH7) 1.6 (23℃、pH9)	フラスコ振とう法 (OECD 107)/ /GLP/2010
生物濃縮性	log Pow 3.5 未満のため省略	
土壌吸着係数	$K_{F^{ads}oc} : 99.0, 186.5$ mL/g (25℃)	OECD 106/ / GLP/2012
	$K_{F^{ads}oc} : 101.9, 100.3, 85.8,$ 104.9 mL/g (20℃)	OECD 106/ / GLP/2012

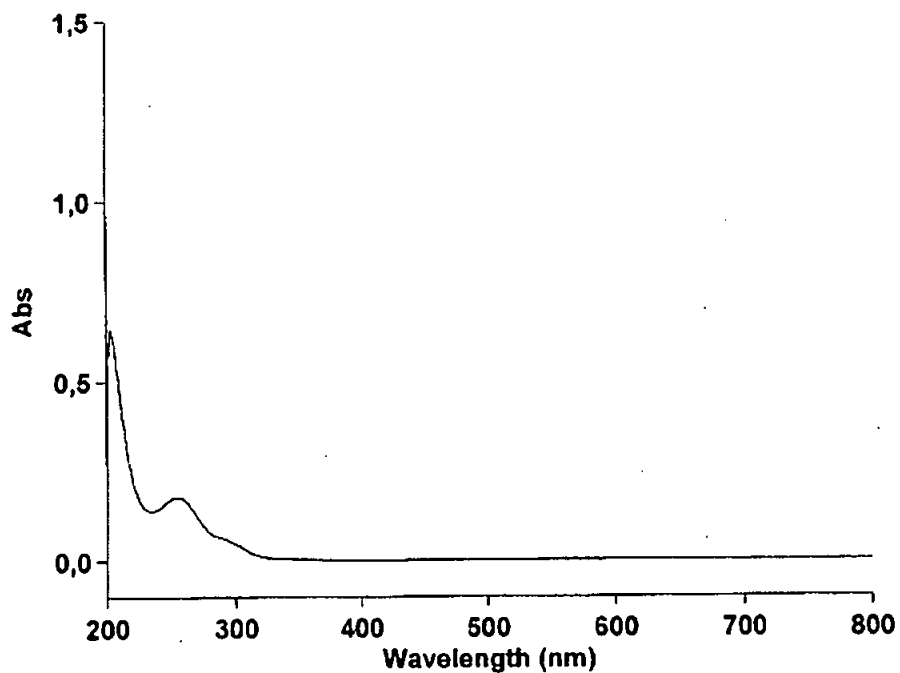
\*pH が 10.5 以上で分解

加水分解性*	DT <sub>50</sub> (緩衝液 ; フェニル標識) 50°C/pH4 : 分解率 10%未満 50°C/pH7 : 4.6 日 50°C/pH9 : 1.8 時間  25°C/pH7 : 118 日 25°C/pH9 : 2.4 日  20°C/pH7 : 204 日 20°C/pH9 : 4.8 日	OECD 111/  GLP/2012	/
	DT <sub>50</sub> (緩衝液 ; トリアジン標識) 50°C/pH4 : 63.8 日 50°C/pH7 : 4.4 日 50°C/pH9 : 2.1 時間  25°C/pH4 : 411 日 25°C/pH7 : 153 日 25°C/pH9 : 2.4 日  20°C/pH7 : 280 日 20°C/pH9 : 4.6 日	OECD 111/  GLP/2012	/
水中光分解性*	DT <sub>50</sub> (pH5 緩衝液 ; フェニル標識) 15.8 日 (25°C、782W/m <sup>2</sup> 、300-800 nm) 117.4 日 (東京 4-6 月換算) 暗対照 : 分解せず	OECD 316/  GLP/2012	/
	DT <sub>50</sub> (pH5 緩衝液 ; トリアジン標識) 14.8 日 (25°C、765W/m <sup>2</sup> 、300-800 nm) 107.6 日 (東京 4-6 月換算) 暗対照 : 分解せず	OECD 316/  GLP/2012	/
	DT <sub>50</sub> (自然水 ; フェニル標識) 1.7 日 (25°C、782W/m <sup>2</sup> 、300-800nm) 12.6 日 (東京 4-6 月換算) 暗対照 : 1.3 日	12 農産第 8147 号 水中 光分解試験 /  /GLP/2013	
	DT <sub>50</sub> (自然水 ; トリアジン標識) 1.9 日 (25°C、766W/m <sup>2</sup> 、300-800nm) 14.2 日 (東京 4-6 月換算) 暗対照 : 1.8 日	12 農産第 8147 号 水中 光分解試験 /  /GLP/2013	
安定性 対熱	125 °Cまで安定	示差走査熱量計 (DSC) (OECD 113)/ /GLP/2010	
スペクトル	UV/Vis, IR, <sup>1</sup> H-及び <sup>13</sup> C-NMR、MS	GLP/2010	/

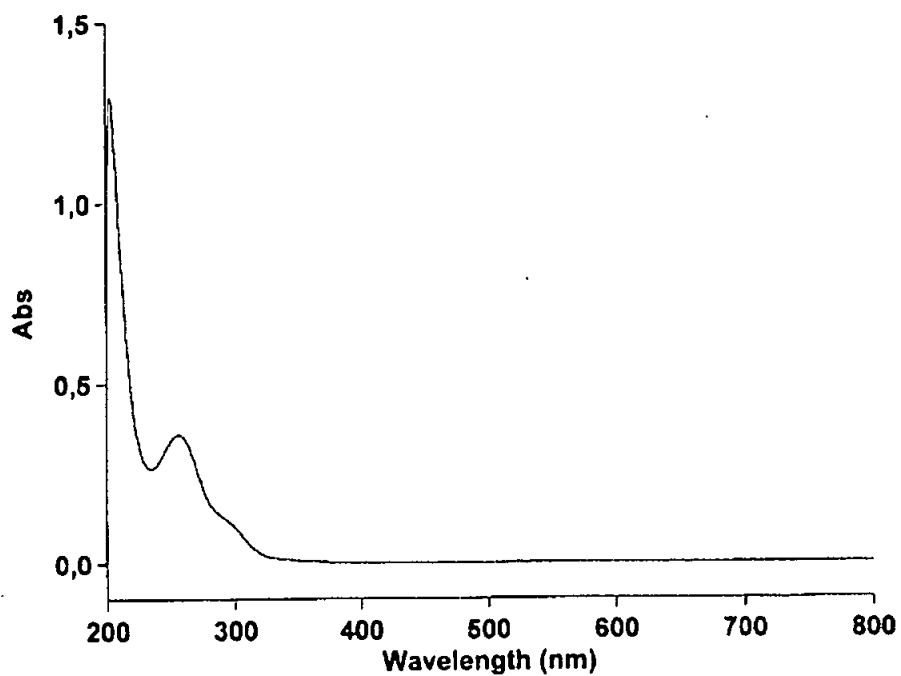
\*: 運命試験として実施

UV/VIS スペクトル (OECD ガイドライン 101)

中性 (濃度 : 10.38 mg/L、溶媒 : メタノール、光路長 : 1 cm)

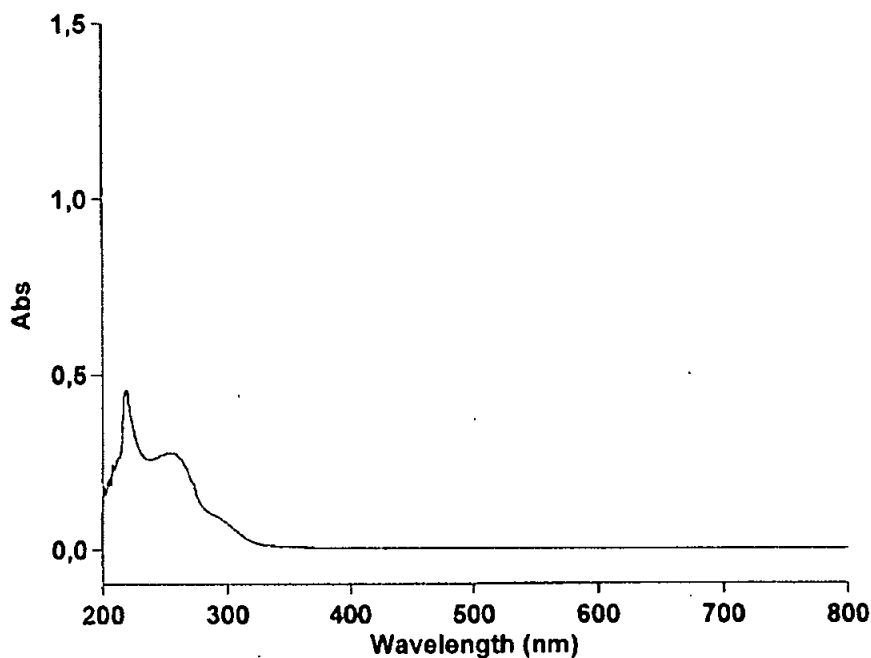


酸性 (濃度 : 20.76 mg/L、メタノール/HCl (1mol/L) (90/10、v/v)、光路長 : 1 cm)



アルカリ性

(濃度：20.76 mg/L、メタノール/NaOH水溶液 (1mol/L) (90/10、v/v)、光路長：1 cm)



分子吸光係数

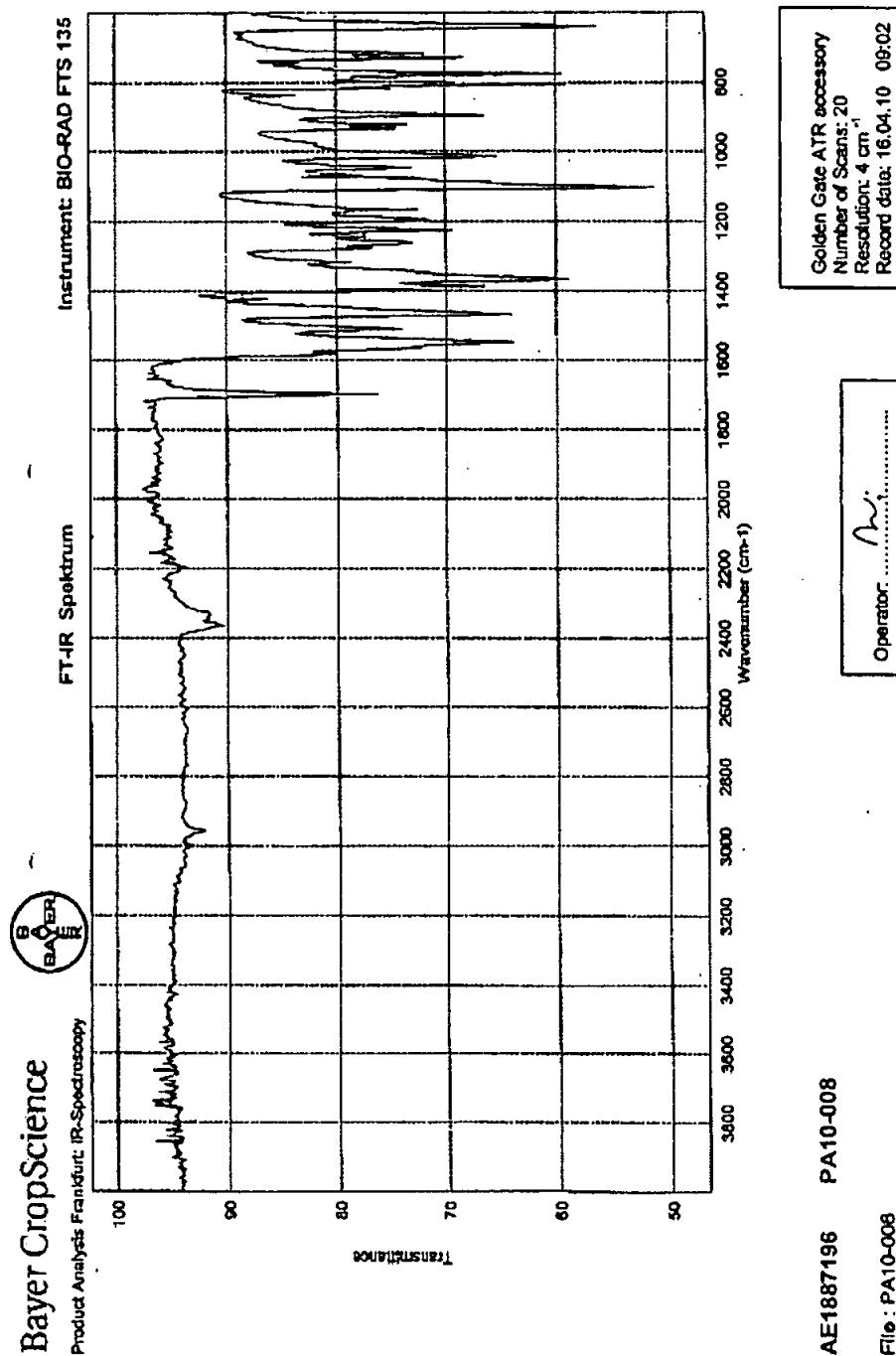
	溶媒	波長 [nm]	吸光度	分子吸光係数 [L / (mol × cm)]
中性	メタノール	204	1.223	23943
		255	0.353	6911
		291	0.121	2369
酸性	メタノール/ HCl (90/10, v/v) C <sub>HCl</sub> = 0.1 mol / L	203	1.296	25372
		256	0.361	7067
		291	0.127	2486

(アルカリ性では分解が考えられるため記載せず。)

装置：VARIAN CARY 50 シングルチャンネル/ビーム スペクトル計



IR スペクトル



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

IR(続き)

波数 [cm <sup>-1</sup> ]	帰属
2958	-CH <sub>3</sub>
1699	アリル-C=O
1545	芳香環
1365	-SO <sub>2</sub> -N<
1400 - 1000	C-F
1101	>C=O
804	1, 2, 3-3 置換 ベンゼン
950 - 1225	芳香環

装置 : BIO-RAD FTS 135

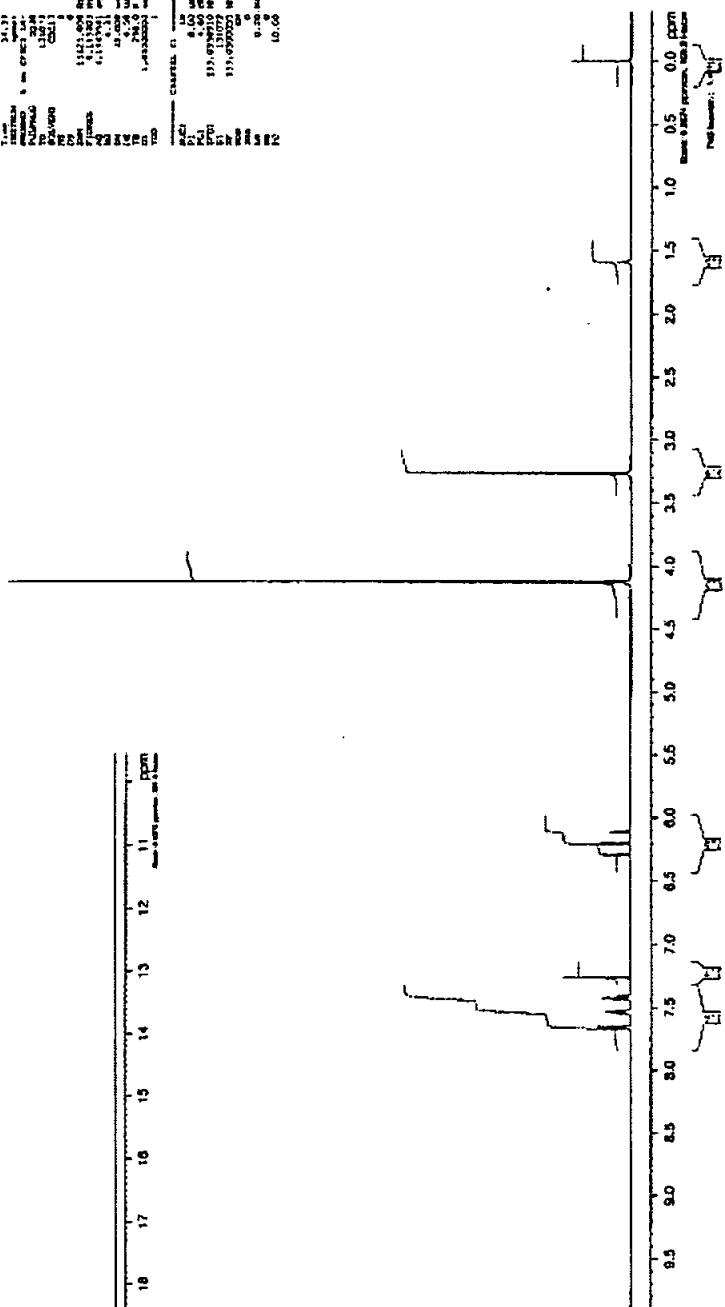
測定範囲 : 4000~600 cm<sup>-1</sup>

### <sup>1</sup>H-NMR スペクトル

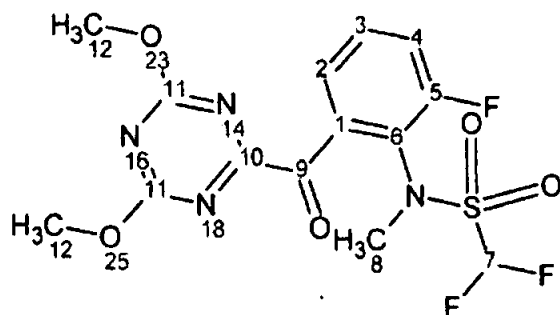
AE 1887106-01-10  
Dr. Fuchii  
PA 100008  
1010389  
17.85 mg

NAME: 118122  
EXPNO: 1  
PROCNO: 1  
Date\_1: 11/09/22  
Time: 12.31  
INSTRUM: spect  
PROBHD: 5 mm cryo-1H-1  
PULPROG: zgpg30  
TD: 65536  
SOLVENT: CDCl<sub>3</sub>  
NS: 2048  
DS: 4  
SWH: 14211.469 Hz  
F2: 400.146327 MHz  
AQ: 0.1116531 s  
RG: 327.5  
AQ2: 0.1116531 s  
TE: 298.2 K  
TUNING: 1.478288000 MHz  
TD0: 65536  
SFO: 400.146327 MHz  
SFO2: 101.254851 MHz  
SFO3: 101.254851 MHz  
SFO4: 101.254851 MHz  
SFO5: 101.254851 MHz  
SFO6: 101.254851 MHz  
SFO7: 101.254851 MHz  
SFO8: 101.254851 MHz  
SFO9: 101.254851 MHz  
SFO10: 101.254851 MHz  
SFO11: 101.254851 MHz  
SFO12: 101.254851 MHz  
SFO13: 101.254851 MHz  
SFO14: 101.254851 MHz  
SFO15: 101.254851 MHz  
SFO16: 101.254851 MHz  
SFO17: 101.254851 MHz  
SFO18: 101.254851 MHz  
SFO19: 101.254851 MHz  
SFO20: 101.254851 MHz  
SFO21: 101.254851 MHz  
SFO22: 101.254851 MHz  
SFO23: 101.254851 MHz  
SFO24: 101.254851 MHz  
SFO25: 101.254851 MHz  
SFO26: 101.254851 MHz  
SFO27: 101.254851 MHz  
SFO28: 101.254851 MHz  
SFO29: 101.254851 MHz  
SFO30: 101.254851 MHz  
SFO31: 101.254851 MHz  
SFO32: 101.254851 MHz  
SFO33: 101.254851 MHz  
SFO34: 101.254851 MHz  
SFO35: 101.254851 MHz  
SFO36: 101.254851 MHz  
SFO37: 101.254851 MHz  
SFO38: 101.254851 MHz  
SFO39: 101.254851 MHz  
SFO40: 101.254851 MHz  
SFO41: 101.254851 MHz  
SFO42: 101.254851 MHz  
SFO43: 101.254851 MHz  
SFO44: 101.254851 MHz  
SFO45: 101.254851 MHz  
SFO46: 101.254851 MHz  
SFO47: 101.254851 MHz  
SFO48: 101.254851 MHz  
SFO49: 101.254851 MHz  
SFO50: 101.254851 MHz  
SFO51: 101.254851 MHz  
SFO52: 101.254851 MHz  
SFO53: 101.254851 MHz  
SFO54: 101.254851 MHz  
SFO55: 101.254851 MHz  
SFO56: 101.254851 MHz  
SFO57: 101.254851 MHz  
SFO58: 101.254851 MHz  
SFO59: 101.254851 MHz  
SFO60: 101.254851 MHz  
SFO61: 101.254851 MHz  
SFO62: 101.254851 MHz

10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 ppm  
Name: 118122 (ppm) vs 118122 (ppm)



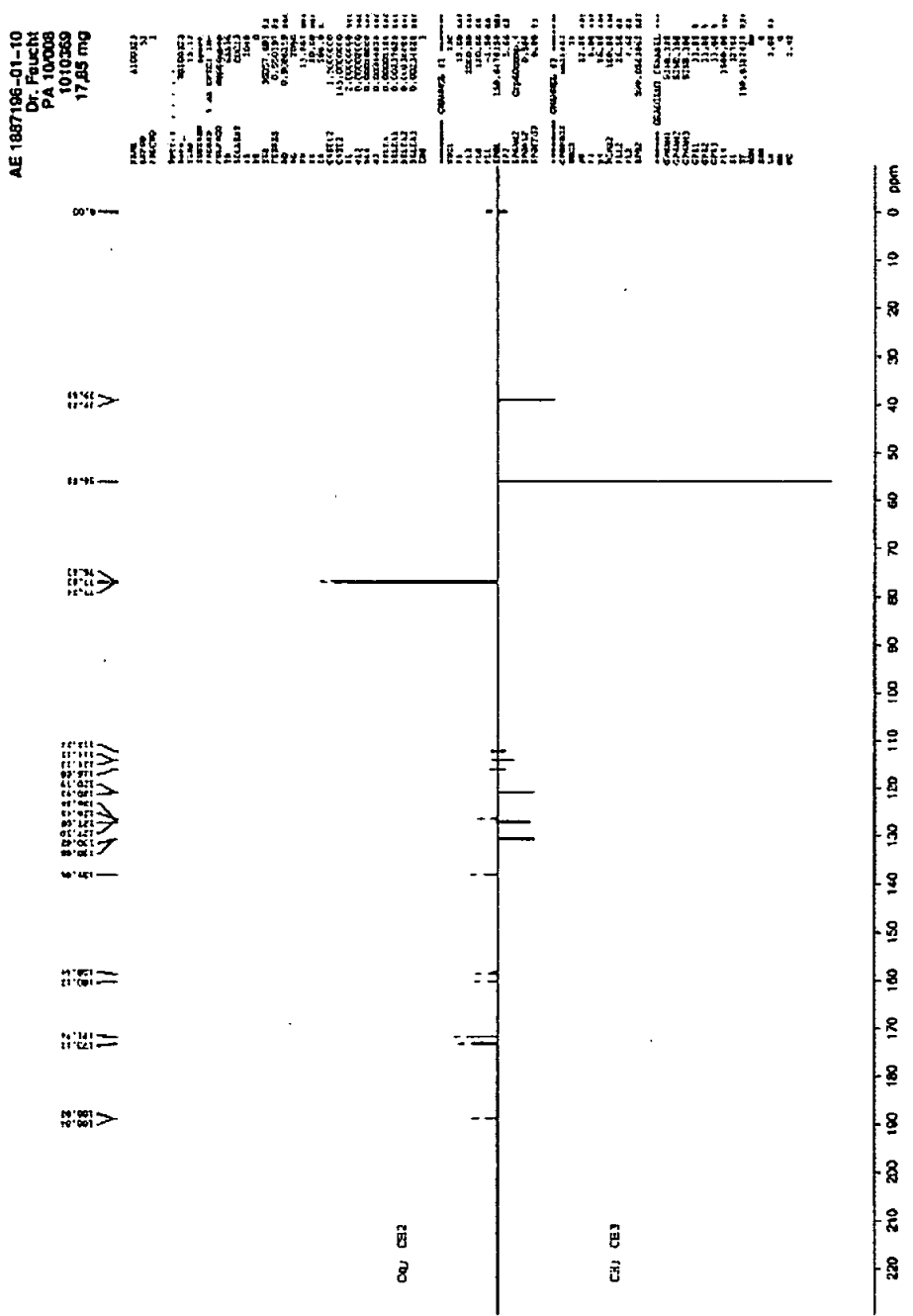
<sup>1</sup>H-NMR (続き)



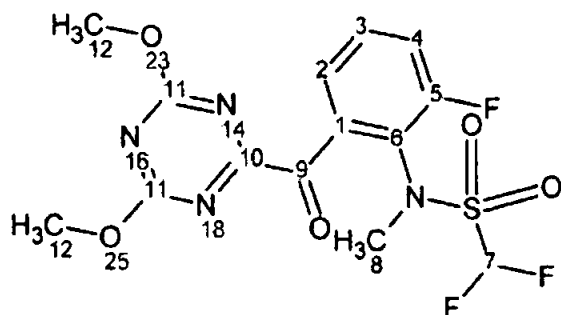
H	$\delta$ /ppm	多重度	プロトンの相対数
2	7.66	d	1
3	7.54	dt	1
4	7.42	dt	1
CDCl <sub>3</sub>	7.27	s	n. a.
7	6.2	t	1
12	4.12	s	6
8	3.26	s	3
H <sub>2</sub> O	1.59	s	n. a.
TMS	0	s	n. a.

n. a. 該当せず

<sup>13</sup>C-NMR



<sup>13</sup>C-NMR (続き)



C	δ /ppm	多重度
9	188.8	d; 3.44 Hz
11	173.1	-
10	171.7	-
5	159.3	d; J=253.4 Hz
1	137.9	-
3	130.7	d; J=8.8 Hz
2	127.1	d; J=3.3 Hz
6	126.4	d; J=13.1 Hz
4	120.9	d; J=20.8 Hz
7	114.1	t; J=281.8 Hz
CDCl <sub>3</sub>	77.0	t
12	56.1	-
8	39.2	d; J=3.3 Hz
TMS	0	-

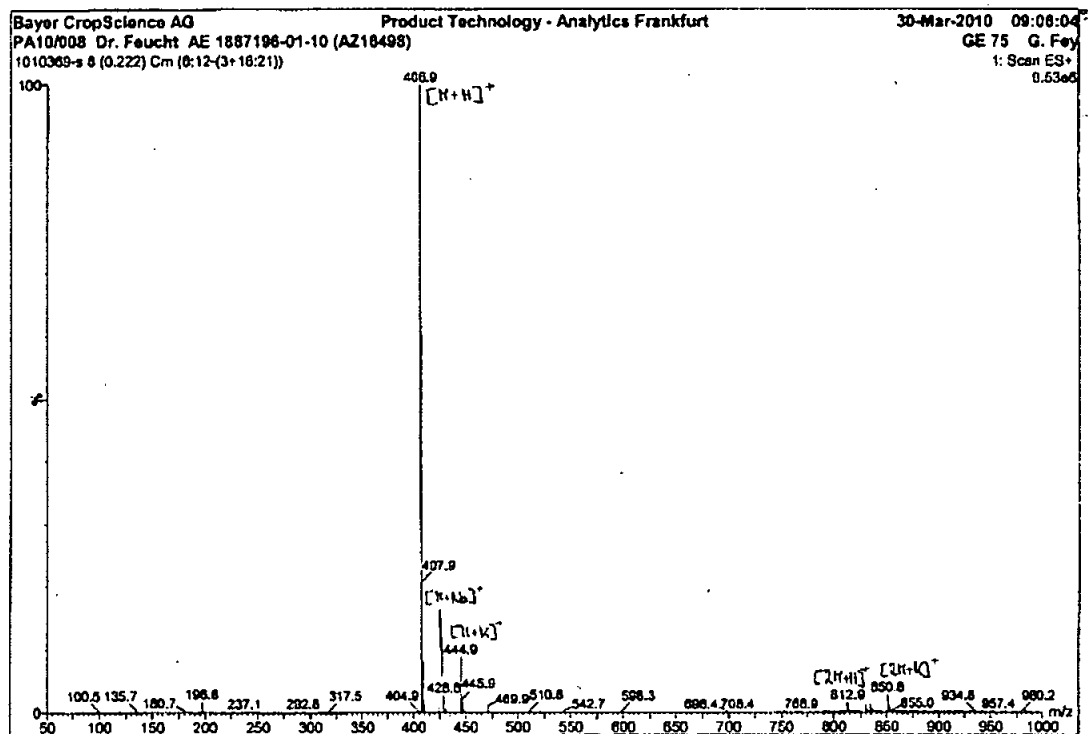
<sup>1</sup>H-NMR 及び <sup>13</sup>C-NMR とともに、

溶媒 : CDCl<sub>3</sub>

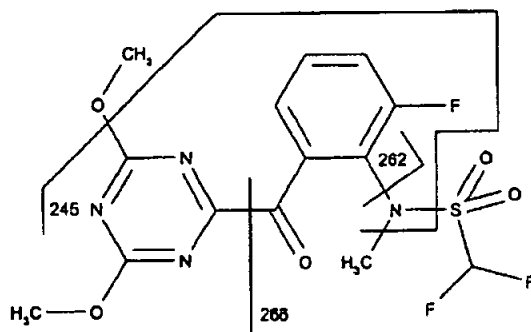
濃度 : 17.85 mg/0.7mL、テトラメチルシランを 0.05%含む

装置 : BRUKER Avance III 600 MHz NMR

マススペクトル



m/z	
406.9	[M + H] <sup>+</sup>
428.8	[M + Na] <sup>+</sup>
444.9	[M + K] <sup>+</sup>
812.9	[2M + H] <sup>+</sup>
850.8	[2M + K] <sup>+</sup>



装置 : Quattro LC

イオン化 : エレクトロスプレーイオン化

導入法 : 直接導入法

2-2

の物理的・化学的性状

構造式：

分子式：

分子量：

CAS 番号：

化学名：

和名：

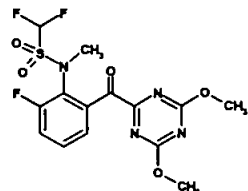
英名：



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

項目	測定値(測定条件)	測定方法/試験機関 /GLP/報告年
蒸気圧		
水溶解度		
解離定数 (pKa)		
オクターノール/水分配係数 (logPow)		
土壌吸着係数		
加水分解性		
水中光分解性		

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	原体中の含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分	トリアファモン	2'-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl) carbonyl]-1,1,6'-trifluoro-N-methylmethanesulfonanilide		C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	406.34		
混在物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある


1)

\*()内に示した番号は、5 バッチ分析時の化合物の連番を示している。

#### 4. 製剤の組成

##### 0.5%粒剤

トリアファモン	0.50%
フェントラザミド	2.0%
ベンゾフェナップ	12.0%
鉍物質微粉等	85.5%

### Ⅲ. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

トリアファモンは、一年生イネ科雑草及び一年生カヤツリグサ科雑草に加え、多年生広葉雑草及び多年生カヤツリグサ科雑草に対して高い効果を示し、さらに現在問題となっているスルホニルウレア系除草剤に抵抗性を示すホタルイ、ウリカワ及びオモダカ等に対しても高い効果を示した。

#### 2. 作用機構

トリアファモンは、灌水または茎葉処理により、茎葉部および根部から吸収され、発生前および生育中の雑草の生育を速やかに停止させ、1~2週間程度で枯死に至らしめる。トリアファモンそれ自体は、アセト乳酸合成酵素（アセトラクテートシンターゼ、以下ALS）の活性を阻害しないが、植物体内で生じた活性本体が、ALSの活性を強く阻害することで、既存のALS阻害型除草剤と同様な生育停止、黄化、濃緑化、ネクロシス（壊死）などの症状を雑草に引き起こす。

イネにおいては、植物体内での活性本体の生成量が少なく、イネと雑草で活性本体の生成量が異なることが、イネと雑草間の選択性の理由であると考えられる。

#### 3. 作用特性と防除上の利点等

トリアファモンは、10アール当たり4~6gの低薬量で、ノビエ及び各種の多年生雑草に対して、発生前から生育期までの幅広い時期で高い効果を示す。特にノビエに対する効果は高く、3葉期を超えて生育したノビエを防除することも可能である。また、発生時期が不均一である多年生雑草に対しても生育中期の処理まで高い効果を示すことから、処理適期幅を広く設定することが可能である。従って、除草剤を散布できない天候が続いた場合においても、処理時期を失する可能性が低くなる等の利点がある。

また、水稻に対する安全性は高く、田植同時に処理することができ、省力的な雑草防除を可能とする。

#### IV. 適用及び使用上の注意

##### 1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稲	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ（北海道、東北）	移植時	砂壤土 ～ 埴土	1kg/10a	1回	田植同時散布機で施用	全域の普通期及び早期栽培地帯（近畿・中国・四国の早期栽培地帯を除く）
	ミズガヤツリ（北海道を除く） ウリカワ ヒルムシロ セリ	移植直後～ノビエ 3葉期 ただし、移植後30日まで				湛水散布	

トリアフェンを含む農薬の総使用回数	フェントサミドを含む農薬の総使用回数	ベンゾフェナップを含む農薬の総使用回数
2回以内	1回	2回以内

##### 2. 使用上の注意事項

- (1) 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエの3葉期までに、時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布するようにすること。ホタルイは3葉期まで（北海道、北陸は2葉期まで）、ヘラオモダカは2葉期まで、ミズガヤツリは3葉期まで（北陸は2葉期まで）、ウリカワは2～3葉期まで（東北は発生始期まで）、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生前から再生始期までが本剤の散布適期である。
- (2) 散布の際は、水の出入りを止めて十分な湛水状態で、まきむらが生じないように均一に散布すること。また、極端な浅水や深水での使用は避けること。
- (3) 散布後3～4日間はそのまま湛水を保ち、田面を露出させないようにし、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。また、入水は静かにおこなうこと。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

- (4) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業はていねいにおこなうこと。未熟有機物を使用した場合は、特にていねいにおこなうこと。
- (5) 以下の条件では稔害を生ずるおそれがあるので使用を避けること。
  - 1) 砂質土壌の水田及び漏水田（減水深2cm/日以上）
  - 2) 軟弱苗を移植した水田
  - 3) 極端な浅植えの水田及び浮き苗の多い水田
- (6) 著しい多雨条件では除草効果が低下する場合があるので使用は避けること。
- (7) 散布田の田面水を他の作物に灌水しないこと。
  
- (9) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害するおそれがあるので、これら作物の生育期に隣接田で使用する場合には十分に注意すること。
- (10) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合や異常気象の場合には、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。

### 3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- (1) 水産動植物（甲殻類、藻類）に影響を及ぼすので、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) 散布後は水管理に注意すること。
- (3) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

## V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

### 1. 作物残留性試験

#### 1) 分析法の原理と操作概要

均質化した試料に水を加え浸漬した後、アセトンを加えて抽出する。C18 ミニカラム及びNH<sub>2</sub>ミニカラムで精製し、液体クロマトグラフ質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

#### 2) 分析対象の化合物

##### トリアファモン

化学名 : 2'-[(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジソ-2-イル)カルボニル]  
-1,1,6'-トリフルオロ-N-メチルダズスルホンアニト

分子式 : C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S

分子量 : 406.3

代謝経路図中での記号 : [ I ]

3) 残留試験結果

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)	
					トリアファモン	
					最高値	平均値
日曹分析センター						
水稻 (玄米)  平成 24年度	粒剤 (0.5%)  1kg/10a 湛水散布	茨城	0	-	<0.01	<0.01
			1	45	<0.01	<0.01
			1	60	<0.01	<0.01
			1	75	<0.01	<0.01
			1	103	<0.01	<0.01
			2	45	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01
			2	75	<0.01	<0.01
			2	103	<0.01	<0.01
			福岡	0	-	<0.01
		1		45	<0.01	<0.01
		1		60	<0.01	<0.01
		1		74	<0.01	<0.01
		1	84	<0.01	<0.01	
2	45	<0.01	<0.01			
2	60	<0.01	<0.01			
2	74	<0.01	<0.01			
2	84	<0.01	<0.01			

茨城： 日本植物調節剤研究協会 研究所

福岡： 日本植物調節剤研究協会 福岡試験地

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)	
					トリアファモン	
					最高値	平均値
日曹分析センター						
水稲 (稲わら)  平成 24年度	粒剤 (0.5%)  1kg/10a 湛水散布	茨城	0	-	<0.05	<0.05
			1	45	<0.05	<0.05
			1	60	<0.05	<0.05
			1	75	<0.05	<0.05
			1	103	<0.05	<0.05
			2	45	<0.05	<0.05
			2	60	<0.05	<0.05
			2	75	<0.05	<0.05
			2	90	<0.05	<0.05
			福岡	0	-	<0.05
		1		45	<0.05	<0.05
		1		60	<0.05	<0.05
		1		74	<0.05	<0.05
		2	45	<0.05	<0.05	
2	60	<0.05	<0.05			
2	74	<0.05	<0.05			
2	84	<0.05	<0.05			

茨城： 日本植物調節剤研究協会 研究所

福岡： 日本植物調節剤研究協会 福岡試験地

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)	
					トリアファモン	
					最高値	平均値
日曹分析センター						
水稲 (籾米)  平成 24 年度	粒剤 (0.5%)  1kg/10a 湛水散布	茨城	0	-	<0.01	<0.01
			1	45	<0.01	<0.01
			1	60	<0.01	<0.01
			1	75	<0.01	<0.01
			1	103	<0.01	<0.01
			2	45	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01
			2	75	<0.01	<0.01
			2	103	<0.01	<0.01
			福岡	0	-	<0.01
		1		45	<0.01	<0.01
		1		60	<0.01	<0.01
		1		74	<0.01	<0.01
		福岡	1	84	<0.01	<0.01
2	45		<0.01	<0.01		
2	60		<0.01	<0.01		
2	74		<0.01	<0.01		
福岡	2	84	<0.01	<0.01		

茨城： 日本植物調節剤研究協会 研究所

福岡： 日本植物調節剤研究協会 福岡試験地

<参考>

1) 分析法の原理と操作概要

均質化した試料に水を加え浸漬した後、アセトンを加えて抽出する。C<sub>18</sub> ミニカラム及びNH<sub>2</sub> ミニカラムで精製し、液体クロマトグラフ質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

2) 分析対象の化合物

化学名 :

分子式 :

分子量 :

代謝経路図中での記号 :

親化合物への換算係数 :

化学名 :

分子式 :

分子量 :

代謝経路図中での記号 :

親化合物への換算係数 :

3) 残留試験結果

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)			
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日曹分析センター			
水稲 (玄米)  平成 24 年度	粒剤 (0.5%)  1kg/10a 湛水散布	茨城	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			福岡	0	-	<0.01	<0.01	<0.01
		1		45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		74	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2	45		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
2	60		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
2	74		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		2	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

茨城： 日本植物調節剤研究協会 研究所

福岡： 日本植物調節剤研究協会 福岡試験地

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

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)			
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日曹分析センター			
水稻 (稲わら)  平成 24 年度	粒剤 (0.5%)  1kg/10a 湛水散布	茨城	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			1	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			1	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			1	75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			1	103	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	103	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			福岡	0	-	<0.05	<0.05	<0.05
		1		45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1		60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1		74	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				1	84	<0.05	<0.05	<0.05
		2	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
		2	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
		2	74	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
		2	84	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

茨城： 日本植物調節剤研究協会 研究所

福岡： 日本植物調節剤研究協会 福岡試験地



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)			
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日曹分析センター			
水稻 (粳米)  平成 24 年度	粒剤 (0.5%)  1kg/10a 湛水散布	茨城	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	45	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	45	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			福岡	0	-	<0.01	<0.01	<0.01
		1		45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		74	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
2	74	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
2	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

茨城： 日本植物調節剤研究協会 研究所

福岡： 日本植物調節剤研究協会 福岡試験地

## 2. 家畜代謝試験

### (1) <sup>14</sup>C-標識トリアファモンを用いた泌乳ヤギ代謝試験

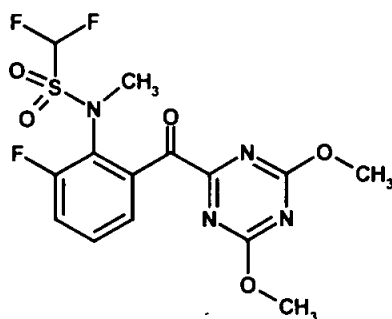
(資料：家畜-1)

[GLP 対応]

2013 年

供試標識化合物：<sup>14</sup>C-標識トリアファモン

構造式：



\*：<sup>14</sup>C 標識位置

化学名：

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試動物：泌乳ヤギ（雌：18 か月齢、体重 57kg）を 7 日間順化した後、試験に用いた。

#### 【試験方法】

投与：<sup>14</sup>C 標識トリアファモンを非標識トリアファモンで希釈した後、ゼラチンカプセルに封入し、1 日 1 回 5 日間連続で毎朝搾乳後に、1.0 mg/kg 体重で経口投与した。これは 33.25 mg/kg 乾燥飼料/日に相当する。

試料採取：投与したヤギは、ステンレス製の代謝ケージに收容し、各採取時間に乳、尿、糞を採取し、最終投与約 6 時間後（第 1 回投与の 102 時間後）に屠殺し、臓器・組織を採取した（表 1）。

表1 採取試料及び採取時間

乳	尿、糞	臓器及び組織
第1回の投与後 0-8、8-24、 24-32、32-48、48-56、56-72、 72-80、80-96、96-102 時間	第1回投与後 0-24、24-48、 48-72、72-96、96-102 時間	試験終了時に肝臓、腎臓、 腰部及びももの筋肉、大網 及び腎脂肪、胆のう

分析：放射エネルギーは液体試料は直接液体シンチレーション計測（LSC）し、固体試料は燃焼後に LSC 測定して求めた。乳、筋肉、肝臓、腎臓及び糞試料は、アセトニトリル/水（8/2；v/v）混液を用いて磨砕抽出し、C18 固相抽出を用いて精製し、高速液体クロマトグラフィ（HPLC）及びスペクトル分析（LC-MS、<sup>1</sup>H-NMR）により分析した。

【結果】

回収率及び排泄量（表2、表3）

総回収率は総投与量の約41%であった。残りの放射エネルギー 約59%は、最終投与から屠殺まで約6時間と短かったため、胃腸管に存在していると考えられた。また投与カプセルに充填した固体の被験物質の粒子径が比較的大きかったため、胃腸管からの吸収が減少したことも原因と推定された。

総投与量の約0.04%が乳汁で認められ、摘出した臓器及び組織の合計残留量は約0.18%であった。排泄物中の放射エネルギーは総投与量の約40.8%であり、尿（約19.8%）と糞（約20.9%）でほぼ同量の放射エネルギーが認められた。小さな初期の遅延の後、恐らく前述した被験物質固体の胃腸管からの吸収の減少が原因で、毎日の尿及び糞排泄量は増加しながら最終投与までほぼ直線状であった。3回目の投与の後、毎日の排泄量は尿及び糞において4%から9%の間であった。

表2 摘出した臓器及び組織、乳、排泄物における放射能の回収

	総投与量に対する%
肝臓	0.12
腎臓	0.01
筋肉全体	0.03
脂肪全体	0.02
臓器/組織 計	0.18
乳、0-102 時間	0.04
尿、0-102 時間（+ロート洗浄液）	19.83
糞、0-102 時間	20.92
排泄物 計	40.75
総回収率	40.98

表 3 尿及び糞への経時的な総放射能排泄量

第1回投与からの時間[h]	尿		糞	
	1日当たりの排泄[総投与量に対する%]	累積排泄量[総投与量に対する%]	1日当たりの排泄[総投与量に対する%]	累積排泄量[総投与量に対する%]
0	----	----	----	----
24	1.36	1.36	0.48	0.48
48	5.09	6.45	5.63	6.10
72	4.09	10.54	9.10	15.20
96	7.03	17.57	4.36	19.57
102	2.26	19.83	1.36	20.92

尿と糞の排泄量合計：40.75

乳における総残留量（表4）

乳汁における残留濃度は0.003 mg/kg（第1回投与24時間後）から0.020 mg/kg（第1回投与102時間後）の範囲であった。午後と午前搾乳における残留濃度の変化は、明らかな1日毎のパターンを示さず（表4a）、前述した被験物質の胃腸管からの吸収の減少のためであると推定された。1日あたりの平均残留濃度で確認すると、2日目に約0.012 mg/kgの一定値に到達している（表4b）。

表 4 乳重量及び排出放射能

a. 各採取時点ごと

第1回投与後の時間[h]	投与回数	乳重量[g]	排出量[%TAR]	累積排出量[%TAR]	1日の排出量[%TAR]	残留濃度[mg/kg]	トリアフェノン等量[μg]
0	1	----	----	----	----	----	----
8		1,181.94	<0.01	<0.01		0.004	5.11
24(PA)		1,656.29	<0.01	<0.01	<0.01	0.003	5.29
24	2	----	----	----	----	----	----
32		854.21	0.01	0.01		0.018	15.33
48(PA)		1,384.13	<0.01	0.01	0.01	0.008	10.47
48	3	----	----	----	----	----	----
56		884.58	<0.01	0.02		0.011	9.47
72(PA)		1,457.74	0.01	0.03	0.01	0.014	20.80
72	4	----	----	----	----	----	----
80		876.00	0.01	0.03		0.017	14.61
96(PA)		1,547.18	0.01	0.04	0.01	0.009	13.85
96	5	----	----	----	----	----	----
102		793.05	0.01	0.04	0.01	0.020	15.59
0-102 時間計		10,635.12					110.53
0-102 時間の平均残留濃度 [mg/kg]						0.010	

PA：投与直前； TAR：総投与量

b. 1日あたりの乳重量と平均残留濃度

	乳重量 [g]	残留濃度 [mg/kg]	トリアアモン等量 [ $\mu$ g]
1日目	2,838.23	0.004	10.40
2日目	2,238.34	0.012	25.80
3日目	2,342.32	0.013	30.28
4日目	2,423.18	0.012	28.47
5日目	793.05	0.020 <sup>*)</sup>	15.59

\*) 投与6時間後の屠殺時の値

臓器・組織における総残留量 (表5)

最大値は肝臓 (0.299 mg/kg) 及び腎臓 (0.167 mg/kg) で認められ、代謝及び排泄のためのこれらの臓器で最も高かった。これらの値は総投与量の0.12%及び0.01%であった。動物体全体の脂肪の放射能は総投与量に対して0.02%、筋肉は0.03%であった。

表5 臓器及び組織の重量及び総放射能

	新鮮重量[g]	TRR [mg/kg]	総投与量に対する%
肝臓	1,050.49	0.299	0.12
腎臓	157.36	0.167	0.01
もも筋肉 (分析試料)	2,274.98	0.005	----
腰部筋肉 (分析試料)	176.91	0.007	----
やぎ筋肉全量	14,400.00 <sup>*)</sup>	0.006 <sup>**)</sup>	0.03 <sup>*)</sup>
腎周囲脂肪 (分析試料)	409.89	0.007	----
大網脂肪 (分析試料)	693.07	0.007	----
やぎ脂肪全量	5,760.00 <sup>*)</sup>	0.007 <sup>**)</sup>	0.02 <sup>*)</sup>
臓器/組織 計			0.18

\*) 値は動物体重量、動物体における筋肉総量は30%、脂肪総量は12%という推定に基づいた計算値

\*\*\*) 測定した2種の筋肉及び脂肪の平均値

抽出効率及び代謝物 (表 6、7、8)

乳、臓器及び組織の残留物の大部分は、アセトニトリル/水混液を用いて抽出され(94.4%から98.6%)、TRRの1.4%~5.6% (<0.001から0.012 mg/kg)のみが、未抽出であった。同定率は非常に高く、乳及び可食臓器及び組織の総残留放射エネルギーの82.0%~96.9%であった。乳、及び可食臓器・組織の代謝物パターンから、トリアファモン [I] は広く代謝されたことが確認された。トリアファモン [I] はこれらの試料から検出されなかった。また <sup>14</sup>C 標識に特異な代謝物は認められなかった。

6種の代謝物が同定され、7種が特性化された。 が最も主要な代謝物であった。次いで主要な代謝物は、 であった。肝臓では が認められた。非食用試料(胆汁、尿及び糞)でも、可食部とほぼ同様の代謝物が認められた。

表 6 乳、筋肉、肝臓、腎臓の抽出率

	残留濃度 [mg/kg]	抽出率 [%TRR]	分析した試 料の%TRR	未抽出 [%TRR]
乳汁	0.010	98.2	84.4	1.8
筋肉	0.006	94.4	94.4	5.6
肝臓	0.299	96.1	95.9	3.9
腎臓	0.167	98.6	98.6	1.4

表 7 やぎ可食部試料における代謝物及び残留量

TRR[mg/kg]	乳 0.010		筋肉 0.006		肝臓 0.299		腎臓 0.167	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
トリアファモン [I]	---	---	---	---	---	---	---	---
同定計	82.0	0.009	94.4	0.0005	93.1	0.278	96.9	0.161
特性化計	2.4	<0.001	---	---	2.8	0.008	1.7	0.003
分析計	84.4	0.009	94.4	0.005	95.9	0.287	98.6	0.164
分析せず/損失	13.8	0.001	n. q.	n. q.	0.2	0.001	n. q.	n. q.
抽出計	98.2	0.010	94.4	0.005	96.1	0.287	98.6	0.164
未抽出	1.8	<0.001	5.6	<0.001	3.9	0.012	1.4	0.002
総計	100.0	0.010	100.0	0.006	100.0	0.299	100.0	0.167

\*: 回転異性体 1 と 2 の合計を申請者が計算

表 8 胆汁、尿及び糞における代謝物及び残留量

	胆汁 [分析試料中%]	糞 (0-102 時間) [抽出液中%]	尿 (96-102 時間) [試料中%]
トリアフェモン [ I ]	---	83.6	---
同定 計	97.7	98.4	98.9
特性化 計	2.3	0.8	1.1
分析試料/抽出物	100.0	99.1	100.0
分析せず/損失	---	n. q.	---
抽出 計	---	99.1	---
未抽出	---	0.9	---
計	100.0	100.0	100.0

\* : 回転異性体 1 と 2 の合計を申請者が計算

泌乳ヤギにおける  $^{14}\text{C}$  標識トリアフェモンの主要代謝反応は以下の通りであった。

$^{14}\text{C}$  標識トリアフェモンの泌乳ヤギにおける推定代謝経路を図 1 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

図 1 [  $^{14}\text{C}$ ]トリアファモンの泌乳やぎにおける推定代謝経路



(2)  $^{14}\text{C}$ -標識トリアファモンを用いた泌乳ヤギ代謝試験

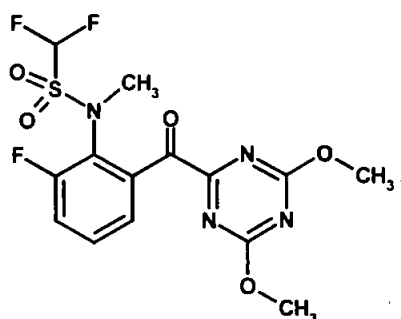
(資料：家畜-2)

[GLP 対応]

2013 年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -標識トリアファモン

構造式：



\*： $^{14}\text{C}$  標識位置

化学名： $2'$ -[(4,6-ジメチル-1,3,5-トリアジン-2-イル)カルボニル]-  
1,1,6'-トリフルオロ-N'-メチルメタンсульホンアミド\*

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試動物：泌乳ヤギ（雌：19 か月齢、体重 60kg）を 7 日間順化した後、試験に用いた。

【試験方法】

投与： $^{14}\text{C}$  標識トリアファモンを非標識トリアファモンで希釈した後、ゼラチンカプセルに封入し、1 日 1 回 5 日間連続で毎朝搾乳後に、1.0 mg/kg 体重で経口投与した。これは 29.26 mg/kg 乾燥飼料/日に相当する。

試料採取：投与したヤギは、ステンレス製の代謝ケージに收容し、各採取時間に乳、尿、糞を採取し、最終投与約 6 時間後（第 1 回投与の 102 時間後）に屠殺し、臓器・組織を採取した（表 1）。

表 1 採取試料及び採取時間

乳	尿、糞	臓器及び組織
第 1 回の投与後 0-8、8-24、24-32、32-48、48-56、56-72、72-80、80-96、96-102 時間	第 1 回投与後 0-24、24-48、48-72、72-96、96-102 時間	試験終了時に肝臓、腎臓、腰部及びももの筋肉、大網及び腎脂肪、胆のう

分析：放射能量は液体試料は直接液体シンチレーション計測（LSC）し、固体試料は燃焼後に LSC 測定して求めた。乳、筋肉、肝臓、腎臓及び糞試料は、アセトニトリル/水（8/2；v/v）混液を用いて磨砕抽出し、C18 固相抽出を用いて精製後、高速液体クロマトグラフィ（HPLC）及びスペクトル分析（LC-MS、<sup>1</sup>H-NMR）により分析した。

【結果】

回収率及び排泄量（表 2、3）

総回収率は総投与量の約 82%であった。残りの放射能量 約 18%は、最終投与から屠殺まで約 6 時間と短かったため、胃腸管に存在していると考えられた。

総投与量の約 0.04%が乳で認められ、摘出した臓器及び組織の合計残留量は約 0.40%であった。排泄物中の放射能量は総投与量の約 81.2%であり、尿（約 49.4%）と糞（約 31.8%）でほぼ同量の放射能量が認められた。第 1 回投与後の 48 時間は、恐らく被験物質固体の粒子径が大きかったため胃腸管からの吸収の減少が原因で、尿糞への排泄量が少なくなったと推定される。3 回目以降の投与では被験物質の粒子径をより小さく調製し、尿及び糞への排泄量はより高くなり、毎日の排泄量は増加しながら最終投与までほぼ直線状であった。4 回目の投与の後、毎日の排泄量は尿で約 15%、糞では 9%から 13%の間であった。

表 2 摘出した臓器及び組織、乳、排泄物における放射能の回収

	総投与量に対する%
肝臓	0.22
腎臓	0.02
筋肉全体	0.09
脂肪全体	0.06
臓器/組織 計	0.40
乳、0-102 時間	0.04
尿、0-102 時間（+ロート洗浄液）	49.42
糞、0-102 時間	31.79
排泄物 計	81.21
総回収率	81.65

表 3 尿及び糞への経時的な総放射能排泄量

第1回投与からの時間[h]	尿		糞	
	1日当たりの排泄[総投与量に対する%]	累積排泄量[総投与量に対する%]	1日当たりの排泄[総投与量に対する%]	累積排泄量[総投与量に対する%]
0	----	----	----	----
24	2.55	2.55	0.99	0.99
48	7.71	10.26	4.66	5.65
72	15.31	25.56	12.95	18.60
96	15.46	41.03	9.48	28.08
102	8.39	49.42	3.71	31.79

尿と糞の排泄量合計：81.21

乳における残留濃度 (表 4)

乳における残留濃度は 0.005 mg/kg (第1回投与 24 時間後) から 0.037 mg/kg (第1回投与 102 時間後) の範囲であった。午後と午前搾乳における残留濃度の変化は、明らかな日内変化のパターンを示した。乳中の残留濃度は投与後から 8 時間は増加して、その後次の投与前まで減少した (表 4a)。3 日目から 4 日目にかけて 1 日の平均残留濃度として約 0.015 mg/kg の一定値に到達した (表 4b)。

表 4 乳重量及び排出放射能

a. 各採取時点ごと

第1回投与後の時間[h]	投与回数	乳重量 [g]	排出量 [%TAR]	累積排出量 [%TAR]	1日の排出量 [%TAR]	残留濃度 [mg/kg]	トリアアモン等量 [ $\mu$ g]
0	1	----	----	----	----	----	----
8		683.36	<0.01	<0.01		0.009	6.34
24 (PA)		954.83	<0.01	<0.01	<0.01	0.005	5.24
24	2	----	----	----	----	----	----
32		621.56	<0.01	0.01		0.014	8.41
48 (PA)		1,352.62	<0.01	0.01	0.01	0.006	8.30
48	3	----	----	----	----	----	----
56		749.35	0.01	0.02		0.027	20.00
72 (PA)		1,316.57	<0.01	0.02	0.01	0.007	9.83
72	4	----	----	----	----	----	----
80		844.39	0.01	0.03		0.030	25.58
96 (PA)		1,443.67	<0.01	0.03	0.01	0.008	11.38
96	5	----	----	----	----	----	----
102*)		631.95	0.01	0.04	0.01	0.037	23.50
0-102 時間計		8,598.30					118.57
0-102 時間の平均残留濃度 [mg/kg]						0.014	

PA：投与直前； TAR：総投与量

\*) 最終投与 6 時間後の屠殺時の値

b. 1日あたりの乳重量及び平均残留濃度

	乳重量 [g]	残留濃度 [mg/kg]	トリアファモン等量 [ $\mu$ g]
1日目	1,638.19	0.007	11.58
2日目	1,974.18	0.008	16.71
3日目	2,065.92	0.014	29.83
4日目	2,288.06	0.016	36.96
5日目	631.95	0.037 <sup>*)</sup>	23.50

\*) 投与6時間後の屠殺時の値

臓器・組織における残留濃度 (表5)

最大値は肝臓 (0.639 mg/kg) 及び腎臓 (0.325 mg/kg) で認められ、代謝及び排泄のためのこれらの臓器で最も高かった。これらの値は総投与量の0.22%及び0.02%であった。動物体全体の筋肉の放射能は総投与量に対して0.09%、脂肪は0.06%であった。

表5 臓器及び組織の重量及び総放射能

	新鮮重量[g]	残留濃度 [mg/kg]	総投与量 に対する%
肝臓	956.56	0.639	0.22
腎臓	178.79	0.325	0.02
もも筋肉 (分析試料)	3,035.86	0.016	---
腰部筋肉 (分析試料)	221.03	0.017	---
やぎ筋肉全量	16,200.00 <sup>*)</sup>	0.016 <sup>**)</sup>	0.09 <sup>*)</sup>
腎周囲脂肪 (分析試料)	980.63	0.025	----
大網脂肪 (分析試料)	1,328.23	0.025	----
やぎ脂肪全量	6,480.00 <sup>*)</sup>	0.025 <sup>**)</sup>	0.06 <sup>*)</sup>
臓器/組織 計			0.40

\*) 値は動物体重量、動物体における筋肉総量は30%、脂肪総量は12%という推定に基づいた計算値

\*\*\*) 測定した2種の筋肉及び脂肪の平均値

抽出効率及び代謝物 (表6、7、8)

乳、臓器及び組織の残留物の大部分は、アセトニトリル/水混液を用いて抽出され(94.7%から97.4%)、TRRの2.6%~5.3% (<0.001から0.026 mg/kg)のみが、未抽出として残留した。乳及び可食臓器及び組織の総残留放射能の87.9%~97.1%が同定された。乳、及び可食臓器・組織の代謝物パターンから、トリアファモン [I] は広く代謝されたことが確認された。親化合物はこれらの試料から検出されなかった。また <sup>-14</sup>C 標識に特異な代謝物は認められなかった。

表 6 乳、筋肉、肝臓、腎臓の抽出率

	TRR [mg/kg]	抽出率 [%TRR]	分析した試 料の%TRR	未抽出 [%TRR]
乳汁	0.014	96.1	96.1	3.9
筋肉	0.016	94.7	94.7	5.3
脂肪	0.025	97.3	97.1	2.7
肝臓	0.639	95.9	95.9	4.1
腎臓	0.325	97.4	95.7	2.6

6種の代謝物が同定され、7種が特性化された。

物の主要部分であった。

あり、肝臓では

臓で

、乳で

は肝臓及び腎臓の少量代謝物であった。

は筋肉及び脂肪の残留

は乳、腎臓の最も主要な代謝物で  
であった。その他の主要代謝物は腎

であった。

表7 やぎ可食部試料における代謝物及び残留量 ( 標識)

試料	乳		筋肉		脂肪		肝臓		腎臓	
TRR [mg/kg]	0.014		0.016		0.025		0.639		0.325	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
トリアアモン [I]	---	---	---	---	---	---	---	---	4.1	0.013
同定計	89.8	0.012	94.7	0.015	97.1	0.025	87.9	0.562	90.0	0.293
特性化計	6.3	0.001	---	---	---	---	8.0	0.051	5.7	0.018
分析計	96.1	0.013	94.7	0.015	97.1	0.025	95.9	0.613	95.7	0.311
分析せず**	n. q.	n. q.	n. q.	n. q.	0.2	<0.001	n. q.	n. q.	1.8	0.006
抽出計	96.1	0.013	94.7	0.015	97.3	0.025	95.9	0.613	97.4	0.317
残渣 (未抽出)	3.9	0.001	5.3	0.001	2.7	0.001	4.1	0.026	2.6	0.008
総計	100.0	0.014	100.0	0.016	100.0	0.025	100.0	0.639	100.0	0.325

\*: 回転異性体 1 と 2 の合計量 (申請者計算)

\*\* : 分析しなかった抽出物あるいは精製及び濃縮中の損失

表 8 胆汁、尿及び糞における代謝物及び残留量

	胆汁 [試料中放射能 量に対する%]	糞 (72-96 時間) [抽出液中放射 能に対する %]	尿 (96-102 時間) [試料中放射能 量に対する%]
トリアファモン [1]	---	52.7	---
同定 計	100.0	96.1	98.1
特性化 計	---	1.9	1.9
分析試料/抽出物	100.0	98.0	100.0
分析せず/損失	---	n. q.	---
抽出 計	---	98.0	---
未抽出	---	2.0	---
計	100.0	100.0	100.0

\* : 回転異性体 1 と 2 の合計を申請者が計算

泌乳ヤギにおける  $^{14}\text{C}$  標識トリアファモンの主要代謝反応は以下の通りであった。

$^{14}\text{C}$  標識トリアファモンの泌乳ヤギにおける推定代謝経路を図 1 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

図1 [ <sup>14</sup>C]トリアファモンの泌乳やぎにおける推定代謝経路



(3) <sup>14</sup>C-標識トリアファモンを用いた産卵鶏代謝試験

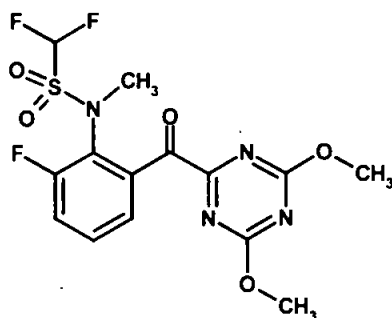
(資料：家畜-3)

[GLP 対応]

2013 年

供試標識化合物：<sup>14</sup>C-標識トリアファモン

構造式：



\*：<sup>14</sup>C 標識位置

化学名：

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試動物： 雌鶏（約 23-24 週令、体重 1.63kg）6 羽を約 21 日間順化した後、試験に用いた。

【試験方法】

投与： <sup>14</sup>C 標識トリアファモンを非標識トリアファモンで希釈して 0.5%トラガカントガム水溶液に懸濁しガベージを用いて、1 日 1 回 14 日間連続で毎朝、1.03 mg/kg 体重で経口投与した。これは 17.51 mg/kg 乾燥飼料/日に相当する。

試料採取： 投与した鶏は、ステンレス製の代謝ケージに收容し、各採取時間に卵、排泄物を採取し、最終投与約 6 時間後（第 1 回投与の 13.25 日後）に屠殺し、臓器・組織を採取した（表 1）。

表 1 採取試料及び採取時間

卵	排泄物	臓器及び組織
毎日	毎日	実験終了時に肝臓 (胆のうを除く)、腎臓、筋肉 (脚部及び胸背部)、脂肪 (皮下)、皮膚 (皮下脂肪を除く)、卵巣/卵管からの卵

分析：放射エネルギーは液体試料では直接液体シンチレーション計測 (LSC) し、固体試料は燃焼後に LSC 測定して求めた。卵、筋肉、脂肪、肝臓及び糞試料は、アセトニトリル/水 (8/2 ; v/v) 混液を用いて磨砕抽出し、C18 固相抽出を用いて精製し、高速液体クロマトグラフィ (HPLC) により分析した。各代謝物は、トリアジン環標識の産卵鶏試験で同定された代謝物とのクロマトの比較により同定した。

### 【結果】

回収率及び排泄量 (表 2、3、4)

総回収率は総投与量の約 97%であった。残りの放射エネルギー 約 3%は、胃腸管に存在していると考えられた。総投与量の約 0.05%が卵で認められ、摘出した臓器及び組織の合計残留量は約 0.09%であった。排泄物中の放射エネルギーは総投与量の約 97%であった。毎日の排泄量は約 5.1%から 7.4%であった。

### 臓器・組織における残留量

最も高い残留濃度は腎臓 (0.240 mg/kg) 及び肝臓 (0.079 mg/kg) で認められ、両方とも総投与量の約 0.01%に相当した。屠殺時に卵巣及び卵管から採取した卵の残留濃度 (0.022 mg/kg) は、終了時に採取した産卵した卵で認められた濃度 (0.022 mg/kg) と同じであった。その他は、皮膚 (0.030 mg/kg)、皮下脂肪 (0.028 mg/kg) 及び筋肉 (0.010 mg/kg) であった。骨格筋の残留量は、この組織が体重の 40%であると推定されることから、総投与量の約 0.03%に相当した。

表 2 摘出した臓器・組織、卵、及び排泄物における残留量及び残留濃度

試料	総投与量に対するパーセント	残留濃度 [mg/kg]
肝臓	0.01	0.079
腎臓	0.01	0.240
卵巣/産卵管からの卵	<0.01	0.022
筋肉、全体	0.03	0.010
皮膚、全体	0.01	0.030
脂肪、全体	0.03	0.028
臓器/組織、全体	0.09	----
卵	0.05	0.016
排泄物、計	97.03	----
総回収率	97.17	----

表3 排泄物における残留量と経過時間

第1回投与後の 日数	投与 回数	1日当たりの排泄率 [総投与量に対す る%] (平均)	累積排泄率 [総投与量に対す る%] (平均)
0	1	----#	----#
1	2	6.50	6.50
2	3	6.72	13.21
3	4	7.05	20.26
4	5	7.17	27.43
5	6	7.34	34.77
6	7	7.01	41.78
7	8	7.39	49.17
8	9	7.21	56.37
9	10	7.22	63.60
10	11	7.09	70.69
11	12	7.24	77.93
12	13	7.22	85.18
13	14	6.78	91.93
13.25	---	5.10	97.03

# 排泄物の採取を行っていない

表4 卵における残留濃度と経過時間

第1回投与後の 日数	投与 回数	累積排泄率 [総投与量に対する%] (平均)	残留濃度 [mg/kg] (平均)
0	1	----#	----#
1	2	<0.01	0.002
2	3	<0.01	0.011
3	4	0.01	0.013
4	5	0.01	0.013
5	6	0.01	0.014
6	7	0.02	0.017
7	8	0.02	0.017
8	9	0.02	0.017
9	10	0.03	0.018
10	11	0.03	0.020
11	12	0.03	0.017
12	13	0.04	0.017
13	14	0.04	0.019
13.25	---	0.05	0.022
平均*			0.016

# 卵を採取していない

抽出率 (表 5)

卵及び臓器・組織の残留物の大部分はアセトニトリル/水混液を用いて効果的に抽出され、抽出率は 78.6%から 90.5%であり、未抽出は 9.4%~21.4% (0.001~0.017 mg/kg) であった。

表 5 卵、筋肉、肝臓及び脂肪の抽出率

a 通常抽出 [アセトニトリル/水混液 (8/2)]

	残留濃度 [mg/kg]	抽出率 [%]	抽出濃度 [mg/kg]
卵	0.016	86.9	0.014
筋肉	0.010	87.8	0.009
脂肪	0.028	90.5	0.026
肝臓	0.079	73.7	0.059

b 過剰抽出 [マイクロウェーブ抽出 (メタノール/水 (9/1))、及び n-ヘプタン処理]

	残留濃度 [mg/kg]	抽出率 [%]	抽出濃度 [mg/kg]
肝臓抽出残渣	0.021	4.9	0.004

代謝物 (表 6、7)

トリアファモンはどの試料からも検出されなかった。5種の代謝物が同定され1種が特  
 性化された。 が卵及び脂肪におけ  
 る主な代謝物であった。  
 が筋肉及び肝臓における最も主要な代謝物であった。排泄物の代謝物特性は肝臓と類似  
 しており、相違点は は追加で認められ、  
は検出  
 されなかった。標識位置に特異的な代謝物は認められなかった。

表 6 可食部試料における親化合物及び代謝物の残留量

TRR [mg/kg]	卵		筋肉		肝臓		脂肪	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
	0.016		0.010		0.079		0.028	
同定計	84.7	0.014	87.7	0.009	72.0	0.057	90.5	0.026
特性化計	2.2	<0.001	---	---	1.7	0.001	---	---
通常抽出計	86.9	0.014	87.7	0.009	73.7	0.059	90.5	0.026
マイクロウェーブ抽出	---	---	---	---	4.9	0.004	---	---
分析計	86.9	0.014	87.7	0.009	73.7	0.059	90.5	0.026
分析せず/損失	n. q.	n. q.	n. q.	n. q.	4.9	0.004	n. q.	n. q.
抽出計	86.9	0.014	87.7	0.009	78.6	0.062	90.5	0.026
抽出残渣	13.1	0.002	12.3	0.001	21.4	0.017	9.4	0.003
計	100.0	0.016	100.0	0.010	100.0	0.079	100.0	0.028

\*2種の回転異性体の合計値を申請者が計算

表 7 排泄物における代謝物の残留量

	試料中の放射能に対する%
同定計	93.4
特性化計	5.2
分析した抽出物	98.6
分析せず/損失*	<0.1
抽出計	98.6
抽出残渣	1.4
計	100.0

\*2種の回転異性体の合計値を申請者が計算

産卵鶏における <sup>14</sup>C 標識トリアファモンの主要代謝反応は以下の通りであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

$^{14}\text{C}$  標識トリアファモンの産卵鶏における推定代謝経路を図 1 に示した。

図 1 [  $^{14}\text{C}$  標識トリアファモンの産卵鶏における推定代謝経路

(4)  $^{14}\text{C}$ -標識トリアファモンを用いた産卵鶏代謝試験

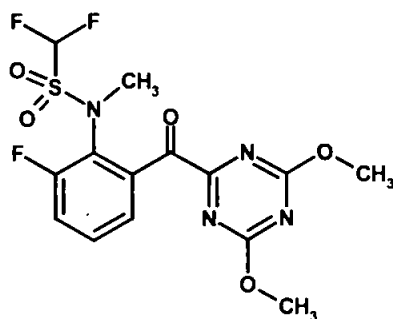
(資料：家畜-4)

[GLP 対応]

2013 年

供試標識化合物： $^{14}\text{C}$ -標識トリアファモン

構造式：



\*： $^{14}\text{C}$  標識位置

化学名：

比放射能：

放射化学的純度：

化学的純度：

標識位置の設定理由：

供試動物：雌鶏（約 23-24 週令、体重 1.71kg）6 羽を約 13 日間順化した後、試験に用いた。

【試験方法】

投与： $^{14}\text{C}$  標識トリアファモンを非標識トリアファモンで希釈した後、0.5%トラガカントガム水溶液に懸濁しガベージを用いて、1 日 1 回 14 日間連続で毎朝、1.05 mg/kg 体重で経口投与した。これは 18.42 mg/kg 乾燥飼料/日に相当する。

試料採取：投与した鶏は、ステンレス製の代謝ケージに収容し、各採取時間に卵、排泄物を採取し、最終投与約 6 時間後（第 1 回投与の 13.25 日後）に屠殺し、臓器・組織を採取した（表 1）。

表 1 採取試料及び採取時間

卵	排泄物	臓器及び組織
毎日	毎日	終了時に肝臓 (胆のうを除く)、腎臓、筋肉 (脚部及び胸背部)、脂肪 (皮下)、皮膚 (皮下脂肪を除く)、卵巣/卵管からの卵

分析： 放射エネルギーは液体試料では直接液体シンチレーション計測 (LSC) し、固体試料は燃焼後に LSC 測定して求めた。卵、筋肉、脂肪、肝臓及び糞試料は、アセトニトリル/水 (8/2 ; v/v) 混液を用いて磨砕抽出し、C18 固相抽出を用いて精製し、高速液体クロマトグラフィ (HPLC) 分析した。各代謝物は、セミ分画 HPLC を用いて単離後、LC-MS 及び LC-MS/MS による構造同定、参照化合物との HPLC コクロマトグラフィ、及び HPLC クロマトグラフの相互比較により同定した。

#### 【結果】

##### 回収率及び排泄量 (表 2、3、4)

総回収率は総投与量の約 83%であった。残りの放射エネルギー 約 17%は、胃腸管に存在していると考えられた。総投与量の約 0.05%が卵で認められ、摘出した臓器及び組織の合計残留量は約 0.10%であった。排泄物中の放射エネルギーは総投与量の約 83%であった。毎日の排泄量は約 2.5%から 9.1%であった。

##### 卵、臓器・組織における残留量

卵における残留濃度は 0.012 mg/kg から 0.024 mg/kg であり、第 2 回投与後に大きく増加し、第 5 日目には 0.018 mg/kg の一定値に達した。

最も高い残留濃度は腎臓 (0.227 mg/kg) 及び肝臓 (0.087 mg/kg) で認められ、総投与量の約 0.02% 及び 0.01% に相当した。屠殺時に卵巣及び卵管から採取した卵の残留濃度 (0.021 mg/kg) は、屠殺時に採取した産卵した卵で認められた濃度 (0.019 mg/kg) と同じであった。その他は、皮膚 (0.036 mg/kg)、皮下脂肪 (0.027 mg/kg) 及び筋肉 (0.014 mg/kg) であった。骨格筋の残留量は、総投与量の約 0.02% に、脂肪及び皮膚の残留量は約 0.04% に相当した。



表2 摘出した臓器・組織、卵、及び排泄物における残留量（回収率）及び残留濃度

試料	総投与量に対する パーセント	残留濃度 [mg/kg]
肝臓	0.02	0.087
腎臓	0.01	0.227
卵巣/卵管からの卵	<0.01	0.021
筋肉、全体	0.02	0.014
皮膚、全体	0.02	0.036
脂肪、全体	0.02	0.027
臓器/組織、全体	0.10	----
卵	0.05	0.017
排泄物、計	82.99	----
総回収率	83.13	----

表3 排泄物における残留量の経過

第1回投与後 の日数	投与 回数	1日当たりの排泄率 [総投与量に対す る%] (平均)	累積排泄率 [総投与量に対す る%] (平均)
0	1	----#	----#
1	2	6.20	6.20
2	3	6.29	12.49
3	4	6.40	18.88
4	5	6.64	25.53
5	6	6.53	32.06
6	7	4.25	36.31
7	8	9.08	45.39
8	9	7.16	52.55
9	10	6.37	58.92
10	11	6.68	65.60
11	12	6.68	72.28
12	13	4.01	76.29
13	14	2.53	78.82
13.25	---	4.16	82.99

# 排泄物の採取を行っていない

表 4 卵における残留濃度の経過

第1回投与後の 日数	投与 回数	累積排泄率 [総投与量に対する%] (平均)	残留濃度 [mg/kg] (平均)
0	1	----#	----#
1	2	n. c.	n. c.
2	3	<0.01	0.013
3	4	0.01	0.012
4	5	0.01	0.014
5	6	0.02	0.021
6	7	0.02	0.020
7	8	0.02	0.018
8	9	0.03	0.024
9	10	0.03	0.018
10	11	0.03	0.017
11	12	0.04	0.016
12	13	0.04	0.018
13	14	0.04	0.016
13.25	---	0.05	0.019
平均*			0.017

# 卵を採取していない

n. c. 計算せず

抽出率 (表 5)

卵及び臓器・組織の残留物の大部分はアセトニトリル/水混液を用いて効果的に抽出され、抽出率は 86.5%から 97.2%であり、未抽出は 2.8%~13.5% (0.001~0.004 mg/kg) であった。

表 5 卵、筋肉、肝臓及び脂肪の抽出率

通常抽出 [アセトニトリル/水混液 (8/2)]

	残留濃度 [mg/kg]	抽出率 [%]	抽出濃度 [mg/kg]
卵	0.018	92.1	0.016
筋肉	0.014	86.5	0.012
脂肪	0.027	97.2	0.026
肝臓	0.087	95.8	0.084

代謝物 (表 6、7)

トリアファモンは卵及び肝臓の少量代謝物であった。5種の代謝物が同定された。

が卵及び脂肪における最も主要な代謝物であった。

が卵、筋肉、肝臓、脂肪における主要な代謝物であった。

は肝臓における主要代謝物であった。排泄物の代謝物特性は肝臓と類似しており、相違点は が追加で認められ、 は検出されなかった。標識位置に特異的な代謝物は認められなかった。

表 6 可食部試料における親化合物及び代謝物の残留量

TRR [mg/kg]	卵		筋肉		肝臓		脂肪	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
	0.018		0.014		0.087		0.027	
トリアファモン [I]	7.2	0.001	---	---	6.3	0.005	---	---
同定計	83.6	0.015	69.0	0.009	95.1	0.083	91.5	0.025
特性化計**	7.9	0.001	15.0	0.002	---	---	5.7	0.002
分析計	91.5	0.016	86.5	0.012	95.1	0.083	97.2	0.026
分析せず/損失	0.6	<0.001	n. q.	n. q.	0.7	0.001	n. q.	n. q.
抽出計	92.1	0.016	86.5	0.012	95.8	0.084	97.2	0.026
抽出残渣	7.9	0.001	13.5	0.002	4.2	0.004	2.8	0.001
計	100.0	0.018	100.0	0.014	100.0	0.087	100.0	0.027

\* 2種の回転異性体の合計値を申請者が計算； \*\* 3種化合物の合計

表 7 排泄物(9日目)における代謝物の残留量

	試料中の放射能に対する%
同定計	97.0
特性化計	2.3
分析計	99.3
抽出計	99.3
抽出残渣	0.7
計	100.0

\*2種の回転異性体の合計値を申請者が計算

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある

産卵鶏における  $^{14}\text{C}$  標識トリアファモンの主要代謝反応は以下の通りであった。

$^{14}\text{C}$  標識トリアファモンの産卵鶏における推定代謝経路を図 1 に示した。

図 1 [  $^{14}\text{C}$  標識トリアファモンの産卵鶏における推定代謝経路

## 2. 乳汁試験

稲わらにおける残留量が 1ppm 未満のため、試験を省略した。

## 3. 土壌残留性試験

### 1) 分析法の原理と操作概要

試料をリン酸緩衝液・アセトニトリル混液を用いて抽出し、トリアファモン、  
については C18 ミニカラムを用いて精製後、

については  
は精製せずに、液体クロマトグラフ/タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量  
した。

### 2) 分析対象の化合物

トリアファモン

化学名： 2'-[(4,6-ジメチル-1,3,5-トリアジン-2-イル)カルボニル]-  
1,1,6'-トリフルオロ-N-メチルメタンсульホンアニド

分子式：  $C_{14}H_{13}F_3N_4O_5S$

分子量： 406.3

代謝経路図中での記号： [I]

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図中での記号：

親化合物への換算係数：

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図中での記号：

親化合物への換算係数：

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図中での記号：

親化合物への換算係数：

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図中での記号：

親化合物への換算係数：

3) 残留試験結果

①圃場試験

推定半減期

トリアファモン	火山灰、軽埴土	0.7日
	沖積、砂質埴壤土	0.7日
	火山灰、軽埴土	
	沖積、砂質埴壤土	

トリアファモン、

分析機関：

No.	試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)				
					トリアファモン		合計 <sup>1)</sup>		
					濃度	回数	最高値	平均値	
1	茨城 (火山灰、 軽埴土) 水田	粒剤 (0.5%)  1 kg /10a  湛水 散布	回数	0	-	<0.001	<0.001		
				2	0	0.122	0.114		
				2	1	0.027	0.026		
				2	3	0.009	0.008		
				2	7	0.003	0.003		
				2	14	0.002	0.002		
				2	30	<0.001	<0.001		
				2	60	0.002	0.002		
				2	90	0.002	0.002		
				2	120	<0.001	<0.001		
2	185	<0.001	<0.001						
2	新潟 (沖積、 砂質埴壤 土) 水田	粒剤 (0.5%)  1 kg /10a  湛水 散布	回数	0	-	<0.001	<0.001		
				2	0	0.195	0.172		
				2	1	0.003	0.003		
				2	3	<0.001	<0.001		
				2	7	<0.001	<0.001		
				2	14	<0.001	<0.001		
				2	30	<0.001	<0.001		
				2	60	<0.001	<0.001		
				2	91	<0.001	<0.001		
				2	121	<0.001	<0.001		
2	182	<0.001	<0.001						

茨城： 日本植物調節剤研究協会 研究所

新潟： 日本植物調節剤研究協会 新潟試験地

1)：トリアファモン及び の合計値

No.	試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)					
		濃度	回数							
1	茨城 (火山灰、軽埴土)  水田	粒剤 (0.5%)  1 kg /10a	0	-						
			2	0						
			2	1						
			2	3						
			2	7						
		2	14							
		2	30							
		湛水 散布	2	60						
			2	90						
			2	120						
2	185									
2	185									
2	新潟 (沖積、砂質埴壤土)  水田	粒剤 (0.5%)  1 kg /10a	0	-						
			2	0						
			2	1						
			2	3						
			2	7						
		2	14							
		2	30							
		湛水 散布	2	60						
			2	91						
			2	121						
2	182									
2	182									

茨城： 日本植物調節剤研究協会 研究所

新潟： 日本植物調節剤研究協会 新潟試験地



#### 4. 後作物残留性試験

水田土壌残留試験の結果、半減期が100日未満であったため、試験を省略した。

#### 5. 環境中予測濃度算定関係

##### (1) 水質汚濁性

###### 1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトニトリルで希釈後、HPLC 用前処理フィルターに通し、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量した。

###### 2) 分析対象の化合物

トリアファモン

化学名： 2'-[(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジソン-2-イル)カルボニル]-  
1,1,6'-トリフルオロ-N-メチルメタンホルホンアミド

分子式：  $C_{14}H_{13}F_3N_4O_5S$

分子量： 406.3

代謝経路図中での記号： [I]

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図中での記号：

親化合物への換算係数：

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図中での記号：

親化合物への換算係数：

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図中での記号：

親化合物への換算係数：

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図中での記号：

親化合物への換算係数：

3) 試験結果

①田面水

推定半減期      トリアファモン      試験区 1: 1.1 日      試験区 2: 1.3 日  
 測定物質合計      試験区 1: 3.5 日      試験区 2: 4.5 日

分析機関: (財) 残留農薬研究所

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法 濃度・量	使用回数	経過日数	測定値 (mg/L)									
				トリアファモン									
				最高値	平均値								
(試験区 1)	粒剤 (0.5%) 1 kg/10a	0	-	<0.0005	<0.0005								
残留農薬研究所		1	0*	0.0325	0.0324								
(灰色低地土)		1	1	0.0227	0.0226								
H25 年		1	3	0.0025	0.0024								
砂質埴壌土		1	7	<0.0005	<0.0005								
(試験区 2)	粒剤 (0.5%) 1 kg/10a	0	-	<0.0005	<0.0005								
残留農薬研究所		1	0*	0.0179	0.0178								
(多湿黒ボク土)		1	1	0.0130	0.0130								
H25 年		1	3	0.0016	0.0016								
シルト質埴壌土		1	7	<0.0005	<0.0005								
		1	14	<0.0005	<0.0005								

\* 処理 3 時間後。; 各代謝物の値は親化合物換算値

②浸透水

分析機関：

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)											
				トリアファモン											
				最高値	平均値										
(試験区 1) 残留農薬研究所 (灰色低地土) H25年 砂質埴壌土	粒剤 (0.5%) 1 kg/10a	0	-	<0.0005	<0.0005										
		1	7	<0.0005	<0.0005										
		1	14	<0.0005	<0.0005										
(試験区 2) 残留農薬研究所 (多湿黒ボク土) H25年 シルト質埴壌土	粒剤 (0.5%) 1 kg/10a	0	-	<0.0005	<0.0005										
		1	7	<0.0005	<0.0005										
		1	14	<0.0005	<0.0005										

各代謝物の値は親化合物換算値

## 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

番号	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値 (mg/L)				試験機関(報告年)	備考頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP	魚類急性毒性試験 原体	コイ	30	止水式	20.3~ 22.6	>76.9 <sup>#</sup>	>76.9 <sup>#</sup>	>76.9 <sup>#</sup>	>76.9 <sup>#</sup>	(2010年)	68
2 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 原体	オオミジンコ	30	止水式	20.2~ 21.0	>35.3 <sup>*</sup>	>35.3 <sup>*</sup>	-	-	(2010年)	70
3 GLP	藻類生長阻害試験 原体	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度; 1×10 <sup>6</sup> cell/mL	振とう培養法	21.3~ 22.4	ErC <sub>50</sub> (0h-72h): 6.24* NOErC (0h-72h): 0.3070*				(2010年)	71
4 GLP	魚類急性毒性試験 粒剤	コイ	10	止水式	20.0~ 22.3	330*	233*	218*	218*	(2013年)	72
5 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 粒剤	オオミジンコ	20	止水式	19.6~ 20.9	3.39*	0.59*	-	-	(2013年)	73
6 GLP	藻類生長阻害試験 粒剤	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度; 1×10 <sup>6</sup> cell/mL	振とう培養法	23.5~ 23.8	ErC <sub>50</sub> (0h-72h): 0.26* NOEC (0h-72h): 0.03*				(2013年)	74

\*: 時間加重平均により算出した平均実測濃度(有効成分値)により算出

\*: 幾何平均により算出した平均実測濃度(有効成分値)により算出

\*: 原体: 設定濃度に基づく値(有効成分値), 製剤: 製剤濃度に基づく値

粒剤: トリアファモン0.50%・フェントラザミド2.0%・ベンゾフェナップ12.0%粒剤

## 水産動植物への影響に関する試験

### 原体

#### 1) 魚類急性毒性試験

##### コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 1)

試験実施機関:

[GLP]

報告書作成年: 2010 年

被験物質: トリアファモン原体 (純度 )

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

1 群各 30 匹、全長  $4.8 \pm 0.3$  cm、体重  $1.5 \pm 0.3$  g (平均±標準偏差)

試験方法: 予備試験の結果から、本試験は設定濃度 100mg/L の限度試験とした。暴露条件は止水式とし、所定量の検体を試験水に入れ ultra turrax (高性能分散機) で均一な原液を調製し、その原液の所定量を試験水槽に注入した。収容密度は 0.56g 魚/L であった。各試験は 2 連とし、各水槽に 15 匹 (1 群 30 匹) の試験魚を入れて 96 時間暴露した。試験水のみを対照区も設けた。暴露日は 4 時間後、その後は毎日 1 回、死亡および中毒症状の有無を観察した。試験液の溶存酸素濃度、水温および pH を毎日測定した。試験開始時、48 時間後および試験終了時に試験液中の検体濃度を HPLC-UV 分析した。

試験水温: 20.3~22.6°C

溶存酸素: 85~100% (7.4~8.8mg/L)

pH: 6.8~7.3

明暗周期: 明期 16 時間 暗期 8 時間

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 <sup>1)</sup>	0, 100	
	平均実測濃度 <sup>2)</sup>	0, 76.9*	
LC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>2)</sup>	24h		>76.9
	48h		>76.9
	72h		>76.9
	96h		>76.9

<sup>1)</sup>: 設定濃度 (有効成分値)

<sup>2)</sup>: 実測濃度に基づく値 (有効成分値)

\*申請者により時間加重平均で算出 (次頁に記載)

試験期間を通して症状および死亡は認められなかった。

試験期間を通じた試験液中の分析濃度は設定値に対して 75~172% の範囲にあった。

試験期間を通して被験物質による試験液の混濁がみられ、水面にも被験物質や泡沫が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。!

\*[平均濃度計算式-時間加重平均]

	mg/L	0日	2日	4日
水槽 A	平均*	79.4	77.6	74.8
水槽 B	平均*	172	75.7	75.0
水槽 A と B の平均		-	76.7	74.9

分析値; mg/L \* : 全ての測定値を使用した平均分析濃度

水槽 B の暴露 0 日の分析値を除外し、暴露 0 日は水槽 A の平均値を、暴露 2 日および 4 日は水槽 A 及び B を平均した。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No. 2)

試験実施機関 :

[GLP]

報告書作成年 : 2010 年

被験物質 : トリアファモン原体 (純度 )

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*) 1 群各 30 頭 (生後 24 時間以内の個体)

試験方法 : 暴露条件は止水式とし、検体を 48 時間暴露させた。検体は予備試験の結果から、本試験の設定濃度は 3.13、6.25、12.5、25.0 および 50.0mg/L とした。検体をジメチルホルムアミド (DMF) に溶解した (最終 DMF 濃度 ; 0.1mL/L)。各試験液は調製後に超音波処理を行った。対照は試験水のみとし、溶媒のみを加えた溶媒対照も設けた。各濃度 6 連で行った (1 容器 5 頭)。暴露後 24 および 48 時間後に遊泳阻害および行動への影響を観察した。

試験水温 : 20.2~21.0°C

溶存酸素 : 8.2~8.4mg/L

pH : 7.9

明暗周期 : 明期 16 時間 暗期 8 時間

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 <sup>1)</sup>	0, 0(溶媒対照), 3.13, 6.25, 12.5, 25.0, 50.0	
	平均実測濃度 <sup>2)</sup>	0, 0(溶媒対照), 3.14, 6.27, 12.3, 23.3, 35.3	
EC <sub>50</sub> (mg/L)	24h	>50 <sup>3)</sup>	(>35.3 <sup>4)</sup> )
	48h	>50 <sup>3)</sup>	(>35.3 <sup>4)</sup> )

<sup>1)</sup> 設定濃度 (有効成分値)

<sup>2)</sup> 平均実測濃度 (有効成分値) 幾何平均により計算 (申請者による)

<sup>3)</sup> 設定濃度に基づく値

<sup>4)</sup> 実測濃度に基づく値

暴露 24 時間後では最高用 50mg/L においてのみ 10% の遊泳阻害が認められた。

暴露 48 時間後においては 6.25mg/L 以上で遊泳阻害が認められたが、6.25、12.5、25.0 および 50.0mg/L での遊泳阻害率は各 16.7%、20.0%、6.7% および 33.3% で明らかな用量反応が得られなかった。また、最高用量においても遊泳阻害率が 50% を明らかに下回ったことから影響濃度 (EC<sub>50</sub>) の算出は適用できなかった。いずれの暴露群にも、その他行動への影響は観察されなかった。

試験液中の分析濃度は 25mg/L までは設定濃度に対し 92~101% であったが、50mg/L では 69~72% であった。25mg/L で既に混濁が生じていることから最大飽和濃度を超過していることが示唆され、EC<sub>50</sub> 濃度推定のための、より高用量での試験は有用と考えられなかった。

暴露期間を通して 25.0 および 50.0mg/L では、被験物質が粒子状に沈殿することにより混濁を生じた。



### 3) 藻類生長阻害試験

(資料 No. 3)

試験実施機関:

[GLP]

報告書作成年: 2010年

被験物質: トリアファモン原体 (純度 )

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

初期生物量  $1.0 \times 10^4$  細胞/mL

試験方法: 本試験の設定濃度は 0.0300、0.0960、0.307、0.980、3.13 および 10.0mg/L とし、無処理対照および溶媒対照を設けた。試験液の調製はまず、所定量の検体をジメチルホルムアミド (DMF) に溶解して原液とし、使用前にマグネチックスターラーで十分に攪拌した。所定量の原液を培地で一連に希釈して各濃度の試験液を調製した。予め培養した藻類を加えて初期生物量とした試験液 (150mL) を各濃度 3 連、対照 (無処理および溶媒) 群は 6 連で止水条件下で 72 時間振とう培養した。暴露後 24 時間毎に各試験液から少量のサンプルを採取し、シングルビーム光度計で波長 578nm の吸光度を測定して細胞数を算出した。また、光学顕微鏡を用いて細胞の形態を観察した。毎日、pH を測定し、温度はデータロガーで連続的に測定した。試験開始時および試験終了時に試験液中の検体濃度を分析した。

DMF 最終濃度: 0.1mL/L

培養温度: 21.3~22.4°C

pH : 7.8~8.2

照度 : 7020~8300 Lux

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 <sup>1)</sup>	0, 0 (溶媒対照), 0.0300, 0.0960, 0.307, 0.980, 3.13, 10.0
	平均実測濃度 <sup>2)</sup>	0, 0 (溶媒対照), 0.0313, 0.0924, 0.308, 0.959, 3.04, 9.47
ErC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>3)</sup> [95%信頼限界]		(0~72h) 6.24 [5.77~6.80]
NOECr (mg/L) <sup>3)</sup>		(0~72h) 0.3070

<sup>1)</sup> 設定濃度 (有効成分値)

<sup>2)</sup> 平均実測濃度 (有効成分値) 時間加重平均により計算 (申請者による)

<sup>3)</sup> 設定濃度に基づく値

試験期間中、対照およびいずれの試験区においても形態学的な変化は認められなかった。試験液中の被験物質濃度は、設定濃度に対し暴露開始時で 96~108%、暴露 72 時間後で 92~100% の範囲にあった。

製剤

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 4)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2013 年

被験物質:

組成

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*), 1 群 10 匹、

全長:  $4.25 \pm 0.11$ cm、体重:  $0.82 \pm 0.07$ cm (平均±標準偏差)

試験方法: 暴露日に所定量の検体を飼育水 30 L に入れて攪拌し、濃度 63、125、250、500 及び 1000mg/L の試験液を調製した。対照区は飼育水のみとした。各濃度の試験水槽にコイを各 10 匹投入し、止水条件下で 96 時間暴露した。1、3、6、24、48、72 及び 96 時間後に死亡および一般状態を観察して記録した。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露前及び毎日 1 回測定し、試験液の状態も観察した。

試験水温: 22.0~22.3°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0, 63, 125, 250, 500, 1000
LC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	24 時間	330 [289~376]
	48 時間	233 [188~289]
	72 時間	218 [178~266]
	96 時間	218 [178~266]

暴露期間中、125mg/L 以下の濃度区で表層遊泳と自発運動減少がみられ、250mg/L 区では加えて水面呼吸、出血及び横転が認められ、500mg/L 区においても横転を観察した。

累積死亡数では、250mg/L 区で暴露 24、48 及び 72 時間後にそれぞれ各 1、6 および 7 匹となり、500mg/L 区では暴露 6 時間以降に、1000mg/L では暴露 1 時間後に全例が死亡した。125mg/L 以下の試験区では死亡を認めなかった。

暴露期間中、全濃度区で試験水に混濁と沈殿が認められた。

暴露期間中の pH は 7.42~7.60、溶存酸素濃度は 97.2~107% (飽和濃度換算) であった。

## 2) オオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 No. 5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

被験物質：

組成

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群 20 頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法：検体を所定量秤量し、飼育水 (M4 培地) を加えて攪拌し、濃度 1000mg/L の基準液を調製した。その後試験容器に必要量の基準液と飼育水を入れて混合して 0.1、0.2、0.5、1、2.3 および 5mg/L の濃度の試験溶液を調製した。対照区は飼育水のみとした。なお、1 濃度区につき 4 連 (5 頭/1 連) とし、1 連あたりの試験溶液は 100mL とした。各試験容器にそれぞれにミジンコを 5 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。暴露 24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数、その他認められた症状を記録した。遊泳阻害は試験容器を穏やかに動かした後、15 秒間泳げない場合とした。水温、pH および溶存酸素濃度を暴露開始時、24 および 48 時間後に測定し、試験溶液の状態も観察した。

試験水温：19.6~20.9°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0, 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2.3, 5
EC <sub>50</sub> (mg/L)	24 時間	3.39 [1.00~11.5]
[95%信頼限界]	48 時間	0.59 [0.44~0.79]

暴露 48 時間後での遊泳阻害は 0.2 及び 0.5mg/L 区で各 2 および 11 頭を認め、1、2.3 及び 5mg/L 区では各 15、17 及び 20 頭が遊泳阻害された。

一般状態の観察では、0.2~5mg/L 区で横転及び触角の動きの減少が認められ、1~5mg/L 区では死亡も観察された。

0.1mg/L では遊泳阻害及び一般状態の異常は観察されなかった。

暴露期間中の各濃度の試験溶液は透明であった。

暴露期間中の pH は 7.77~7.90、溶存酸素濃度は 94.5~102% (飽和濃度換算) であった。

### 3) *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験

(資料 No. 6)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2013 年

被験物質:

組成

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

初期細胞濃度:  $1 \times 10^4$  cells/mL

試験方法: 試験当日試験溶液の調製を行った。始めに所定量の検体に培地 (OECD 培地) を加えて攪拌して濃度 100mg/L の基準液を調製した。その後、必要量の基準液と培地をフラスコに加えて混合し、濃度 0.01、0.03、0.06、0.2、0.4 および 1mg/L の試験溶液を調製した。対照区は検体を含まない培地のみとした。対照および調製した各濃度の試験溶液に前培養液を加えて初期細胞濃度  $1 \times 10^4$  cells/mL とした。なお、各濃度とも 3 連とし、対照区のみ 6 連とした。その後、 $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 、照度 4440 ~ 8880lux、100rpm の培養装置で 72 時間振とう培養した。

暴露後 24、48 および 72 時間後に各試験液のサンプルを少量採取し、血球計算版で細胞数を測定した。また、暴露終了時には細胞の形態も観察した。pH は暴露開始時および終了時に測定した。温度および照度は 1 日 1 回測定した。細胞数の推移から速度法で生長阻害率を算出し、50%生長阻害濃度 ( $EC_{50}$ ) を求めた。

培養温度:  $23.5 \sim 23.8^\circ\text{C}$

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0, 0.01, 0.03, 0.06, 0.2, 0.4, 1
$E_rC_{50}$ (mg/L) [95%信頼限界]		(0~72 時間) 0.26 [0.24 ~ 0.29]
NOECr (mg/L)		(0~72 時間) 0.03

暴露期間中、各濃度区の試験液は透明であった。

暴露期間中の試験溶液の照度は 4980~5120Lx、pH は暴露開始時で 7.5~7.7、試験終了時では 7.3~7.5 であった。

暴露終了時における藻類の形態観察では、1mg/L 区でのみ萎縮が認められた。

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### 2-1 蚕

資料番号	試験名称及び被験物質	供試生物	一群当たりの供試数	試験方法 (投与方法、投与量、試験条件等)	試験結果	試験の実施機関及び報告年
1	急性毒性試験 (経口) 原体	蚕 (錦秋 × 鐘和) 4 齢起蚕	60 頭  (20 頭/容器、 3 反復)	処理濃度：0.10、50 mg/L  試験溶液に桑葉を浸漬し、風乾した。容器当たり 20 頭の蚕を入れ、4 齢期間中毎日処理葉を与えた。	両処理濃度とも、死亡が認められたが、無処理区と比較して有意な差が認められなかった。結繭蚕数、健蛹歩合、繭重及び繭層重等も有意差が認められず、蚕に影響を与えなかった。	(2010 年)

### 2-2 ミツバチ

資料番号	試験名称及び被験物質	供試生物	一群当たりの供試数	試験方法 (投与方法、投与量、試験条件等)	試験結果	試験の実施機関及び報告年
1	急性毒性試験 (接触、経口) 原体	セイヨウミツバチ成虫 ( <i>Apis mellifera</i> L.)	50 頭  (10 頭/群、 1 群 5 反復)	接触：トリアアモン原体のアセトン溶液 5 $\mu$ L を蜂の胸部背面へ滴下処理した。投与量 100.0 $\mu$ g/蜂  経口：トリアアモン原体を 50%シロップ溶液に溶解し、蜂に摂食させた。投与量 55.8 $\mu$ g/蜂	接触 LD50 >100.0 $\mu$ g a.i./蜂 経口 LD50 >55.8 $\mu$ g a.i./蜂  経口及び接触試験ともに、異常行動は認められなかった。	(2010 年)
2	急性毒性試験(接触、経口) 18.4%フロアブル	セイヨウミツバチ成虫 ( <i>Apis mellifera</i> L.)	50 頭  (10 頭/群、 1 群 5 反復)	接触：トリアアモン SC 製剤の水溶液 5 $\mu$ L を蜂の胸部背面へ滴下処理した。投与量 100.0 $\mu$ g/蜂  経口：トリアアモン SC 製剤を 50%シロップ溶液に溶解し、蜂に摂食させた。投与量 107.2 $\mu$ g/蜂	接触 LD50 >100.0 $\mu$ g a.i./蜂 経口 LD50 >107.2 $\mu$ g a.i./蜂  経口及び接触試験ともに、異常行動は認められなかった。	(2010 年)

2-3 天敵昆虫等

資料番号	試験名称及び被験物質	供試生物	一群当たりの供試数	試験方法 (投与方法、投与量、試験条件等)	試験結果	試験の実施 機関及び報告年
1	急性毒性試験 (接触) 7077 <sup>®</sup> 18.4%	カゲロウ幼虫 ( <i>Chrysoperla carnea</i> )	40頭/群、 5処理濃度、無処理、参照化合物群	処理量：5、9、16、28、50g a.i./ha  幼虫を処理葉表面の乾燥残留物に暴露させる。暴露時間は蛹が成虫へ羽化するまで継続した。死虫率の確認は、通常カゲロウ成虫の羽化まで実施した。更に、補正死虫率が<50%のコントロール及び被験物質処理群で、卵の孵化及び幼虫の羽化率を求めた(2回確認/週、各確認は24時間間隔)。	LR50は50g a.i./haより大きかった。 羽化前死虫率はコントロール及び5g/haで5.0%、9g a.i./haで7.5%、16g/haで25.0%、28及び50g/haで10.0%であった。補正死虫率はそれぞれ、5g/haで0.0%、9g/haで2.6%、16g/haで21.1%、28及び50g/haで5.3%であった。繁殖可能性を全処理量で試験した。全ての処理量において、産卵数は1日1匹あたり>15卵、平均孵化率は>70%であった。これは50g a.i./ha以下で繁殖率に影響を与えないことを示している。	2011年
2	急性毒性試験 (接触) 7077 <sup>®</sup> 18.4%	テントウムシ 4-5日齢幼虫 ( <i>Coccinella septempunctata</i> )	40頭/群、 5処理濃度、無処理、参照化合物群	処理量：5、9、16、28、50g a.i./ha  幼虫を処理葉表面で乾燥した残留物に暴露させた。暴露時間は成虫の羽化までとした。生存虫の繁殖性をコントロールから及び補正死虫率が<50%の被験物質処理区からの成虫を用いて2週間にわたり試験した。	LR50は50g a.i./haより大きかった。 コントロールにおける成虫化前死虫率は5.0%であり、5g/haで10.0%、9及び16g/haでは12.5%、28g/haでは15.0%、50g/haでは7.5%であった。この結果を補正死虫率で示すと5g/haで5.3%、9及び16g/haで7.9%、28g/haで10.5%、50g/haで2.6%である。  すべての処理量について、繁殖は>2産卵/雌/日であった、したがって、繁殖能は無処理テントウムシの歴史的データの範囲内であり、50g a.i./haまでの処理が繁殖性に影響を与えないと考えられる。	2011年

3	急性毒性試験 (接触)  7077 <sup>μ</sup> g/l 18.4%	コモリ グモ成 虫(及 び亜成 虫) ( <i>Parad osa spp.</i> )	34頭(雄 17、雌 17)/群	処理量:有効成分 10 g/ha 及び 50 g/ha 相 当  2 時間後及び 1、2、3、 4、7、8、10、11 及 び 14 日後に死亡数 あるいは影響を受け た虫を確認した。摂 餌量を 1、2、3、4、 8 及び 11 日後に確認 した。	最大 50g a. i. /ha で処理し たコモリグモでの死虫率は わずか 8.8% であり、コント ロールの死虫率は 2.9% で、 顕著に異ならなかった。ク モの摂餌量に対する負の影 響も認められなかった。	2011 年
---	--	---	------------------------	---	--	--------

#### 2-4 鳥類

No.	試験の 種類・ 被験物質	供試 生物	1 群 当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 及び 無影響量	観察された影響等	試験機関 (報告年)
1  GLP	急性毒性試 験(経口)  原体	コソ ウズラ	雌雄 各 5 羽	単回強制 経口投与  21 日間 観察	0, 500, 1000, 2000	LD <sub>50</sub> >2000 mg/kg  無影響量 >2000 mg/kg	中毒症状  検体投与に関連した影響は 認められなかった。  死亡例 検体投与に関連した影響は 認められなかった。  剖検 検体投与に関連した影響は 認められなかった。	(2010 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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。!

## 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



## VIII 毒性

### 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	一群当り 動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒 性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁	
原体 -1 GLP	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀ 各3	経口	♂♀:2000	♂♀ : >2000	(2010年)	毒- 7	
原体 -2 GLP	急性毒性 (14日間観察)	マウス	♂♀ 各3	経口	♂♀:2000	♂♀ : >2000	(2010年)	毒- 8	
原体 -3 GLP	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀ 各5	経皮	♂♀ : 2000	♂♀ : >2000	(2010年)	毒- 9	
原体 -4 GLP	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀ 各5	吸入 流動式 (4時間)	ダスト ♂♀: 0(空気), 5297.5* (mg/m <sup>3</sup> )	♂♀ : >5297.5mg/m <sup>3</sup> *	(2010年)	毒- 10	
原体 -5 GLP	皮膚刺激性 (3日間観察)	ウサギ	♀3	背部に 貼付	0.5g/パッチ	刺激性なし	(2010年)	毒- 12	
原体 -6 GLP	眼刺激性 (3日間観察)	ウサギ	♀6	眼に 強制投与	100mg/眼	弱い刺激性あり	(2010年)	毒- 14	
原体 -7 GLP	皮膚感作性 LLNA 法 (5日間観察)	マウス	♀5	耳介に 局所投与	0, 25, 50, 100%	感作性なし	(2010年)	毒- 16	
原体 -8 除外	急性神経 毒性	急性毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから、試験提出除外。						(2010年)	毒- 17
原体 -9 除外	急性遅発性 神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関などからみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験提出除外						(2010年)	毒- 18
原体 -10 GLP	90日間反復 経口投与 毒性 (13週間)	ラット	♂♀ 各10	飼料添加	0, 250, 1100, 5000ppm ♂: 16.4, 69.0, 323mg/kg/日 ♀: 20.0, 88.5, 395mg/kg/日	♂♀ : 250ppm ♂: 16.4mg/kg/日 ♀: 20.0mg/kg/日	(2010年)	毒- 19	

\*) 分析値

資料 No.	試験の種類 期 間	供試生 物	一群当り 動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒 性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁	
原体 -11 GLP	90 日間反復 経口投与 毒性 (14 週間)	イヌ	♂♀ 各 4	飼料添加	0, 800, 2400, 7200/4000ppm* ♂:27.2, 74.6, 155mg/kg/日# ♀:30.3, 81.0, 123mg/kg/日#	♂♀ : <800ppm ♂: <27.2mg/kg/日 ♀: <30.3mg/kg/日	(2012 年)	毒 - 29	
原体 -12 除外	21 日間 反復経皮 投与毒性	急性経皮毒性試験の結果から、強い経皮毒性等を有するおそれがないと認められることから試験提出除外							毒 - 38
原体 -13 除外	90 日間反復 吸入毒性	急性吸入毒性に関する試験の結果から、強い吸入毒性を有するおそれがないと認められることから試験提出除外							毒 - 39
原体 -14 除外	反復経口投 与神経毒性	90 日間反復経口投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから、試験提出除外							毒 - 40
原体 -15 除外	28 日間反復 投与遅発性 神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関などからみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験提出除外							毒 - 41
原体 -16 GLP	1 年間反復 経口投与 毒性 (1 年)	イヌ	♂♀ 各 4	飼料添加	0, 100, 300, 800ppm ♂:2.8, 8.8, 21.9mg/kg/日 ♀:3.0, 9.7, 24.3mg/kg/日	♂♀ : 100ppm ♂: 2.8mg/kg/日 ♀: 3.0mg/kg/日	(2012 年)	毒 - 42	
原体 -17 GLP	1 年間反復 経口投与発 がん性併合 (2 年)	ラット	♂♀各 60+10	飼料添加	0, 50, 250, 1500ppm ♂: 1.96, 9.86, 60.4mg/kg/日 ♀: 2.81, 14.2, 84.2mg/kg/日	♂♀ : 50ppm ♂: 1.96mg/kg/日 ♀: 2.81mg/kg/日	(2013 年) <sup>e</sup>	毒 - 51	
原体 -18 GLP	発がん性 (18 ヶ月)	マウス	♂♀各 50+10	飼料添加	0, 50, 500, 5000ppm ♂: 6.9, 70, 710 mg/kg/日 ♀: 8.6, 89, 871 mg/kg/日	♂♀ : 500ppm ♂: 70mg/kg/日 ♀: 89mg/kg/日	(2012 年)	毒 - 84	

イヌ 90 日間反復経口投与毒性

\*: 2400ppm 群; 雌雄-第 1~7 日間 800ppm, 8~102 日間 2400ppm,  
7200/4000ppm 群; 雄-1~3 日間 800ppm, 4~7 日間 2400ppm, 8~70 日間 7200ppm,  
71~102 日間 4000ppm  
雌-1~3 日間 800ppm, 4~7 日間 2400ppm, 8~49 日間 7200ppm,  
50~102 日間 4000ppm

#: 投与第 2 週から 14 週の検体摂取量

資料 No.	試験の種類 期 間	供試 生物	一群当り 動物数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒 性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
原体 -19 GLP	繁殖試験 (2世代)	ラット	各世代 ♂♀ 各 30	飼料添加	0, 100, 500, 2500ppm  P世代 ♂:0, 6.8, 35.0, 171.8 ♀:0, 8.3, 40.2, 200.5 F1世代 ♂:0, 6.3, 32.4, 158.9 ♀:0, 7.4, 38.6, 186.8	親動物 ♂♀:100ppm 児動物;500ppm 繁殖性;500ppm  P:♂:6.8 ♀:8.3  F1:♂:6.3 ♀:7.4 mg/kg/日	(2012年)	毒 - 99
原体 -20 GLP	催奇形性	ラット	♀ 23	経口 (妊娠6 ~20日)	0, 20, 100, 600 mg/kg/日	親;20mg/kg/日 胎児;600mg/kg/日 催奇形性作用 なし	(2012年)	毒 - 112
原体 -21 GLP	催奇形性	ウサギ	♀ 23	経口 (妊娠6 ~28日)	0, 15, 30, 75 mg/kg/日	親;75mg/kg/日 胎児;75mg/kg/日 催奇形性作用 なし	(2012年)	毒 - 118
原体 -22 GLP	変異原性 復帰突然 変異	ネズミチフス菌; TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA102		in vitro	0, 16, 50, 158, 500, 1581, 5000µg/プレート	変異原性なし	(2010年)	毒 - 125
原体 -23 GLP	変異原性 前進突然 変異	チャイニーズハムス ターV79細胞		in vitro	0, 25, 50, 100, 200, 400, 600 800µg/mL	変異原性なし	(2010年)	毒 - 128
原体 -24 GLP	変異原性 染色体異常	チャイニーズハムス ターV79細胞		in vitro	-S9;0, 50, 100, 125, 250, 300, 600 +S9;0, 125, 250, 700 µg/mL	変異原性なし	(2010年)	毒 - 132
原体 -25 GLP	変異原性 小核	マウス	♂♀ 各 5	腹腔内 投 与 in vivo	0, 500, 1000, 2000mg/kg 24時間間隔で 2回投与	変異原性なし	(2010年)	毒 - 136
原体 -26 GLP	変異原性 UDS	ラット	♂♀ 各 4	経口 in vivo	0, 1000, 2000	変異原性なし	(2013年)	毒 - 138

資料 No.	試験の種類 期間			供試 生物	一 群 当 り 動 物 数	投 与 方 法	投 与 量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無毒 性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
原 体 - 27 GLP	生 体 の 機 能 へ の 影 響	中 枢 神 経 系	一般症状・ 行動 (Irwin)	マウス	♂:5	経 口	♂: 0, 200, 600, 2000	NOEL ♂:2000	(2012年)	毒 - 141
			呼吸数	ラット	♂:5	経 口	♂: 0, 200, 600, 2000	NOEL ♂:2000		
			心拍数					NOEL ♂:2000		
		血圧	NOEL ♂:2000							
原 体 - 28	28日間反復 経口投与毒性			ラット	♂♀ 各5	飼料 添加	0, 500, 7000, 12000ppm ♂:35.7, 500, 852mg/kg/日 ♀:38.3, 551, 945mg/kg/日	♂♀:500ppm ♂:35.7 ♀:38.3 mg/kg/日	(2009年)	毒 - 144
原 体 - 29	28日間反復 経口投与毒性			マウス	♂♀ 各20	飼料 添加	0, 500, 2000, 7000ppm ♂:84.0, 326 1184mg/kg/日 ♀:95.5, 376, 1372mg/kg/日	♂♀:2000ppm ♂:326 ♀:376 mg/kg/日	(2010年)	毒 - 151

2. 原体中の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	一群当り 動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は無 毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
代謝物 -1 GLP	急性毒性 14日間観察 代謝物[M1]	ラット	♂♀ 各3	経口	♂♀:2000	♂♀ : >2000	(2012年)	毒 - 155
代謝物 -2 GLP	変異原性 復帰突然 変異 代謝物[M1]	ネズミチフス菌; TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA102		in vitro	0, 3, 10, 33, 100, 333, 1000, 2500, 5000 µg/プレート	変異原性 なし	Harlan CCR* (2011年)	毒 - 156
代謝物 -3 GLP	変異原性 前進突然 変異 代謝物[M1]	チャイニーズハムス ターV79細胞		in vitro	暴露時間 4時間 0, 131.3, 262.5, 525.0, 1050, 2100, 4200, 暴露時間 24時間 0, 32.8, 65.6, 131.3, 262.5, 398.3, 525.0 µg/mL	変異原性 なし	(2013年)	毒 - 159
代謝物 -4 GLP	変異原性 染色体 異常 代謝物[M1]	チャイニーズハムス ターV79細胞		in vitro	-S9mix 0, 54.7, 109.4, 218.8, 1250.0, 1750.0, 3500.0 +S9mix 0, 437.5, 600, 700, 800, 875.0, 1750.0 µg/mL	変異原性 なし	(2011年)	毒 - 163
代謝物 -5 GLP	急性毒性 14日間観察 代謝物[M8]	ラット	♂♀ 各3	経口	♂♀:2000	♂♀ : >2000	(2012年)	毒 - 166
代謝物 -6 GLP	変異原性 復帰突然 変異 代謝物[M8]	ネズミチフス菌; TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA102		in vitro	0, 3, 10, 33, 100, 333, 1000, 2500, 5000 µg/7*プレート	変異原性 なし	(2011年)	毒 - 167
代謝物 -7 GLP	急性毒性 14日間観察 代謝物 [M10]	ラット	♂♀ 各3	経口	♂♀:2000	♂♀ : >2000	(2012年)	毒 - 170
代謝物 -8 GLP	変異原性 復帰突然 変異 代謝物 [M10]	ネズミチフス菌; TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA102		in vitro	0, 3, 10, 33, 100, 333, 1000, 2500, 5000 µg/7*プレート	変異原性 なし	(2011年)	毒 - 171

Harlan CCR\* : Harlan Cytotest Cell Research GmbH

### 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 <sub>50</sub> 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製剤-1 GLP	急性毒性 (粒剤)* (14日間観察)	ラット	♀各3	経口	♀: 2000	♀ > 2000	(2012年)	毒-174
製剤-2 GLP	急性毒性 (粒剤)* (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀: 2000	♂♀: > 2000	(2012年)	毒-176
製剤-3 除外	急性吸入 (粒剤)* (14日間観察)	本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であることから試験除外						毒-177
製剤-4 GLP	皮膚刺激性 (粒剤)* (3日間観察)	ウサギ	♂3	背部に貼布	0.5g/パッチ	無刺激物	(2012年)	毒-178
製剤-5 GLP	眼刺激性 (粒剤)* (6日間観察)	ウサギ	非洗眼群: ♂3	片側眼に強制投与	0.1g/眼	軽度刺激性あり	(2012年)	毒-180
製剤-6 GLP	皮膚感作性 (粒剤)* Buehler 法 (30日間観察)	モルモット	感作群 ♂20 非感作群 ♂10	感作; 100% 惹起; 100%		皮膚感作性なし	(2012年)	毒-182

## 1. 原体

### (1) 急性毒性

#### ラットにおける急性経口毒性試験

(毒性資料 No. 原体-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2010 年

検体の純度：

供試動物： Wistar (HsdCpb:Wu) 系ラット 各段階 1 群雌雄各 3 匹

投与開始時約 8~12 週齢、体重 雄 229~287g、雌 176~215g

観察期間： 14 日間

試験方法： OECD ガイドライン No. 423 (毒性等級法)

投与方法： 検体を 0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁し、10mL/kg の投与容量で、単回強制経口投与した。動物は投与 16~24 時間前から投与 2~4 時間後まで絶食させた。

観察・検査項目： 投与当日は数回、以降毎日 1 回以上一般症状を観察し、生死を確認した。投与直前および投与後 7、14 日に体重を測定した。全動物について剖検した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄： 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄： >2000
死亡開始時間および終了時間	雌雄： 死亡例なし
症状発現時間および消失時間	雌雄： 症状なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 2000

死亡及び一般症状の変化は認められなかった。

また、体重への影響、剖検での異常も認められなかった。

## マウスにおける急性経口毒性試験

(毒性資料 No. 原体-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2010年

検体の純度：

供試動物： Hsd WIN:NMRI 系マウス 各段階 1 群雌雄各 3 匹

投与開始時約 5~6 週齢、体重 雄 23~25g、雌 18~23g

観察期間： 14 日間

試験方法： OECD ガイドライン No. 423 (毒性等級法)

投与方法： 検体を 0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁し、10mL/kg の投与容量で、単回強制経口投与した。動物は投与 3~4 時間前から投与 2~4 時間後まで絶食させた。

観察・検査項目： 投与当日は数回、以降毎日 1 回以上一般症状を観察し、生死を確認した。投与直前および投与後 7、14 日に体重を測定した。全動物について剖検した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄： 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄： >2000
死亡開始時間および終了時間	雌雄： 死亡例なし
症状発現時間および消失時間	雌雄： 症状なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 2000

死亡および一般症状の変化は認められなかった。

また、体重への影響、剖検での異常も認められなかった。



ラットにおける急性経皮毒性試験

(毒性資料 No. 原体-3)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2010 年

検体の純度 :

供試動物 : Wistar (HsdCpb:Wu) 系ラット 1 群雌雄各 5 匹  
投与開始時約 8~12 週齢、体重 雄 273~279g、雌 235~251g

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 検体をウェットガーゼパッド (30cm<sup>2</sup>) に塗布し、投与前日に剃毛した背部皮膚に 24 時間暴露した。24 時間後、ガーゼパッドを取り除き、石鹼を用いて暴露部位をぬるま湯で洗浄した。

観察・検査項目 : 投与当日は数回、以降毎日 1 回以上一般症状を観察し、生死を確認した。投与直前および投与後 7、14 日に体重を測定した。全動物について剖検した。

結果 :

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄: 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄: >2000
死亡開始時間および終了時間	雌雄: 死亡例なし
症状発現時間および消失時間	雌雄: 症状なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄: 2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄: 2000

死亡、一般症状の変化および皮膚反応は認められなかった。  
また、体重への影響、剖検での異常も認められなかった。

ラットにおける急性吸入毒性試験

(毒性資料 No. 原体-4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2010 年

検体の純度：

供試動物： Wistar (HsdCpb:Wu) 系ラット 1 群雌雄各 5 匹

暴露開始時約 2~3 ヶ月齢、体重 雄 178~194g、雌 170~192g

観察期間： 14 日間

暴露方法： ダスト発生装置を用い、ペレット状に圧縮した検体を圧縮空気により分散させることでダストを発生させ、ラットの鼻部に 4 時間暴露させた。暴露空気をガラスファイバーフィルターを用いて捕集し、重量測定法により実測濃度を求めた。

暴露条件：

	1群	2群
設定濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	0	5000
実際濃度 (重量分析値) (mg/m <sup>3</sup> )	対照空気	5297.5
粒子径分布 (%) <sup>a)</sup>		
>9.0µm	—	6.1
5.8-9.0	—	12.1
4.7-5.8	—	10.8
3.3-4.7	—	24.4
2.1-3.3	—	21.9
1.1-2.1	—	16.6
0.7-1.1	—	6.6
0.4-0.7	—	1.3
<0.4	—	0.2
空気力学的質量中位径 (µm)	—	3.18
幾何標準偏差 (GSD)	—	2.03
呼吸可能な粒子の割合 (<4µm) (%)	—	60.5
チャンバー容積 (L)	3.8	
給気流量 (L/分)	15	28
排気流量 (L/分)	13	24
暴露条件	ダスト 4時間 鼻部暴露	

a) ANDERSEN cascade impactor により 2 回測定した平均値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

観察・検査項目： 暴露中および暴露後 14 日間、中毒症状および生死を詳細に観察した。  
体重は暴露前、暴露後 1 日、3 日、7 日および 14 日に測定した。暴露終了後 30 分以内に直腸温を測定した。暴露翌日に Irwin 法に準じて反射について検査した。観察期間終了時に全生存動物をペントバルビタールナトリウムで麻酔後屠殺し剖検した。

## 結果

投与方法	吸入 (ダスト)
暴露濃度 (実測濃度 ; mg/m <sup>3</sup> )	0 (空気対照)、5297.5 <sup>b)</sup>
LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	雌雄 : >5297.5
死亡開始時間及び終了時間	雌雄 : 死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	雌雄 : 症状なし
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	雌雄 : 5297.5
毒性徴候の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	雌雄 : 5297.5

b) 暴露中に 4 回採取した暴露空気の前平均値

死亡及び一般症状の変化は認められなかった。

また、体重への影響は見られず、反射は正常であり、剖検での異常も認められなかった。

雌の暴露群で直腸温が有意に低下したが (対照群 38.4℃、暴露群 37.1℃、  
 $p < 0.01$  : Tukey-Kramer 法)、軽度な低下であり生物学的に意味のある変化とは考えられなかった。

(2)皮膚および眼に対する刺激性

ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(毒性資料 No. 原体-5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2010年

検体の純度：

供試動物：白色雌ウサギ (Cr1:KBL(NZW)BR)、若齢成獣、1群3匹  
試験開始時体重；3.0~3.1kg

観察期間：3日間

試験方法：

暴露前日に動物の背部を刈毛した。適用部位に、粉碎し水で湿らせた検体0.5gをガーゼパッチにのせ貼付(2.5cm×2.5cm)し、非刺激性テープで固定して4時間暴露した。暴露終了後、適用部位を水で洗浄した。周囲の未処理の皮膚を対照とした。

観察項目：

暴露終了後1時間、24時間、48時間及び72時間に暴露部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を観察し、Draize法に従い評価した。

体重を暴露直前に測定した。

結果：

暴露終了後1時間に2例で軽度の紅斑・痂皮形成が認められたが、24時間以降はいずれの動物にも皮膚刺激症状は認められなかった(表参照)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

動物 番号	項目	最高 評点 <sup>1)</sup>	暴露後時間			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	12	2	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.7	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

1) 判定基準の最高評点

以上の結果から、本検体はウサギの皮膚に対して刺激性がないものと判断された。

## ウサギを用いた眼刺激性試験

(毒性資料 No. 原体-6)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2010 年

検体の純度 :

供試動物 : 白色雌ウサギ (Cr1:KBL(NZW)BR)、若齢成獣、1群6匹  
試験開始時体重 ; 2.7~2.9kg

観察期間 : 3日間

試験方法 :

1例(動物番号 No. 1)について粉砕した検体 100mg を一方の眼の結膜嚢内に投与した。検体の保持をよくするため、生理食塩水 6 滴を滴下後、約 1 秒間、眼瞼を緩やかに合わせ保持した。しかし、保持時間が 1 秒では短かったため、投与した検体全てを結膜嚢内保持することができなかった。この動物の眼を投与 1 時間後に観察したところ、眼に重度な刺激性がみられなかったため、残りの 5 例の動物(動物番号 No. 2~6)について、粉砕した検体 100mg を一方の眼の結膜嚢内に投与した。この際、生理食塩水を 1 滴加え、約 1 秒間眼瞼を緩やかに合わせる操作を繰り返し、検体を結膜嚢内に保持させた。もう一方の眼は未処理の対照眼とした。

観察項目 :

検体投与後 1 時間、24 時間、48 時間及び 72 時間に角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法に従い採点した。刺激性の評価は EEC Directive No. 440/2008 に基づいた。  
体重を検体投与直前に測定した。

結果 :

軽度の結膜発赤が投与後 1 時間から全動物に認められたが、いずれも投与後 48 又は 72 時間には消失した。対照眼では何ら刺激性を示す所見は認められなかった。

なお、投与 1 時間後、検体が角膜及び結膜嚢内に付着していた。

また、中毒症状は認められなかった。

検体の刺激性に対する影響を次表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

項目		最高 評点 <sup>1)</sup>	適用後時間				
			1時間	24時間	48時間	72時間	
動物 番号 1	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	1	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
動物 番号 2	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	1	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
動物 番号 3	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	1	1	0
		浮腫	4	0	0	0	0
動物 番号 4	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	1	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
動物 番号 5	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	1	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
動物 番号 6	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	1	1	0
		浮腫	4	0	0	0	0

1) 判定基準の最高評点

以上の結果から、本検体はウサギの眼に対して刺激性がないものと判断された。

申請者注) 24時間後にも結膜発赤(評点; 1)が全動物でみられ、全ての動物の眼の症状が消失したのは投与後3日であったことから、申請者は本検体には「眼に対して弱い刺激性あり」と考えた。