

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

2) 皮膚及び眼に対する刺激性試験

2-1) ピラクロストロビン水和剤のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (資料 10)

試験機関: BASF 毒性研究所 (ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1999 年

検体純度: 20.0% 水和剤 [組成] 有効成分;

界面活性剤、鋳物質微粉等;

試験動物: ニュージーランドホワイト種ウサギ, 6 ヶ月齢, 体重; 雄 2.33~2.68kg,
雄 6 匹

試験期間: 7 日間観察

方法: 検体 0.5g を刈毛した動物の脇腹の上部 3 分の 1 の皮膚 (約 2.5cm 四方) に 4 時間,
半閉鎖貼付した。貼付終了後, 皮膚に残った検体は Lutrol 及び Lutrol/水 (1:1)
で洗浄した。

試験項目: 試験パッチ除去 1, 24, 48, 72 時間及び 7 日後に貼付部位の刺激性変化 (紅斑,
痂皮形成及び浮腫) の有無等を観察し, OECD ガイドライン 404 及び EEC directive
92/69, L 383A, B.4 に従って採点した。なお, 刺激性変化の採点基準は以下の
とおりである。

紅斑及び痂皮形成:

0; 紅斑なし

1; 非常に軽度な紅斑 (かろうじて識別できる)

2; はっきりした紅斑

3; 中等度~重度な紅斑

4; 重度の紅斑 (ビート赤色) で軽い痂皮形成 (深部にわたる傷害) を伴う

浮腫形成:

0; 浮腫なし

1; 非常に軽度な浮腫 (かろうじて識別できる)

2; 軽度の浮腫 (腫張の輪郭がはっきりしている)

3; 中等度の浮腫 (約 1 mm の高さ腫張している)

4; 重度の浮腫 (1 mm 以上腫張し, 適用部位以外に及んでいる)

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

結 果：観察した刺激性変化の採点は以下のとおりであった。なお、6 匹の平均値の計算は 1993 年 4 月 27 日の 93/21/EEC の基準に従い、平均値は 24、48、72 時間の採点に基づき算出した。

変 化	最高 評点	貼付開始後時間						採点の最高値
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日	総平均	
紅 斑	4	1.5	1.7	1.3	0.7	0.0	1.2	2 (1～48 時間後)
浮 腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
合 計	8	1.5	1.7	1.3	0.7	0.0	1.2	
症 状		10	10	10	10			

10：被験物質の固着による物理的な皮膚障害

24～72 時間における紅斑の平均値は 1.2、浮腫については平均 0.0 であった。観察された皮膚反応は、2 匹の試験動物においてパッチ除去 7 日には観察されなかった。

以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対し刺激性はないものと考えられた。

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

試験結果：観察した刺激性変化の採点は以下のとおりであった。なお、3匹の平均値の計算は1993年4月27日の93/21/EECの基準に従い、平均値は24, 48, 72時間の採点に基づき算出した。

変 化	最高 評点	貼付開始後時間							採点の 最高値
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日	14 日	総平均	
紅 斑	4	2.7	2.7	2.3	2.3	1.0	1.0	2.4	3 (1~72 時間後)
浮 腫	4	1.0	1.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.6	2 (1~24 時間後)
合 計	8	3.7	3.7	3.0	2.3	1.0	1.0	3.0	
症 状*		15, 16	15, 16	15, 16	15	S, 15			

* 15；紅斑が適用部位を超えている

16；浮腫が適用部位を超えている

S；鱗屑

24～72 時間における紅斑及び浮腫の平均値はそれぞれ 2.4 と 0.6 であった。適用 1 時間～7 日に数例の動物で紅斑及び/あるいは浮腫が適用部位を超えて観察され、また 7 日後の 1 例に鱗屑がみられた。

以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対し刺激性が有ると判断された。

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

2-3) ナリアWDGのウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 F-11)

試験機関: BASF 毒性研究所(ドイツ) [GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

検体純度: ピラクロストロビン 6.8%、ボスカリド 13.6%水和剤

〔組成〕有効成分: ピラクロストロビン

ボスカリド

界面活性剤、鋳物質微粉等;

試験動物: ニュージーランドホワイト種ウサギ, 7-8 ヶ月齢,

適用時体重: 雄 3.61~3.96、雌 4.14 kg, 雄 2 匹, 雌 1 匹

試験期間: 7 日間観察

方法: 蒸留水で湿らせた検体 0.5g を刈毛した動物の脇腹上部 3 分の 1 の皮膚(約 2.5cm 四方)に 4 時間、半閉鎖貼付した。貼付終了後、皮膚に残った検体はポリエチレングリコール (Lutrol) 及び ポリエチレングリコール (Lutrol) / 水(1:1)で洗浄した。

試験項目: 試験パッチ除去 1、24、48、72 時間及び 7 日後に貼付部位の刺激性変化(紅斑、痂皮形成及び浮腫)の有無等を観察し、OECD ガイドライン 404 及び EEC directive 92/69, L 383A, B.4 に従って採点した。

結果: 観察した刺激性変化の採点の平均値は以下のとおりであった。なお、3 匹の平均値の計算は 1993 年 4 月 27 日の EEC の基準 93/21 に従い、総平均値は 24、48、72 時間の採点に基づき算出した。

変 化	最高 評点	貼付開始後時間						採点の最高値
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日	総平均	
紅 斑	4	2.0	1.7	1.3	1.0	0.0	1.3	2 (1, 24, 48 時間)
浮 腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
合 計	8	2.0	1.7	1.3	1.0	0.0	1.3	

投与終了直後から 1 時間後まで全例に認められた中等度の紅斑はその後 72 時間観察時には軽度になり、7 日後には消失した。浮腫は認められなかった。以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対し軽度の刺激性があると結論する。

2-4) ピラクロストロビン水和剤のウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験 (資料 12)

試験機関：BASF 毒性研究所(ドイツ)
[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

検体の純度：20.0%〔組成〕有効成分；
界面活性剤、鋳物質微粉等；

試験動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ，3 ヲ月齡，体重；雄 2.47～2.66kg，雌 2.67～2.68kg，雄 4 匹，雌 2 匹

試験期間：7 日間観察

方法：検体 0.1mL (約 40mg) を右眼瞼の結膜のうに 1 回適用し，左眼を無処理対照とした。適用した検体は適用 24 時間後(読み取り 24 時間前)に水で洗い落とした。

試験項目：投与 1，24，48，72 時間及び 7 日後に角膜，結膜及び虹彩の刺激性変化を観察し，OECD ガイドライン 405 及び EEC L 383A，B.5 に従って採点した。なお，眼病変の採点基準は以下のとおりである。

角 膜

不透明度－混濁度(最も混濁した領域を読み取る)

0；混濁なし

1；虹彩を明視できる程度の，散在～び慢性の不透明化(正常な光沢がやや鈍くなることは含まず)

2；半透明な部位が容易に識別でき，虹彩の細部がわずかにぼやけて見える

3；虹彩の細部不明，瞳孔の大きさがかろうじて識別できる

4；角膜不透明，虹彩が透視できない

角膜損傷域

1； $>0 \sim \leq 1/4$

2； $>1/4 \sim <1/2$

3； $>1/2 \sim <3/4$

4； $>3/4$

結 膜

発 赤(眼瞼結膜，角膜及び虹彩について観察)

0；血管正常

1；充血亢進

2；広範囲且つ深紅色となり，血管の識別困難

3；全域の深紅色化

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

分 泌 物

- 0 ; 分泌物認めず
- 1 ; 常量以上 (正常動物の内眦に見られる少量は含まない)
- 2 ; 眼瞼及び眼瞼に接する被毛を湿潤
- 3 ; 眼瞼及び眼瞼の周囲を相当範囲湿潤

結膜浮腫

- 0 ; 結膜浮腫認めず
- 1 ; 浮腫亢進 (瞬膜を含む)
- 2 ; 眼瞼の部分的反外を伴う腫張
- 3 ; 腫張を伴う眼瞼閉鎖 (約 1/2)
- 4 ; 腫張を伴う眼瞼閉鎖 (約 1/2 ~ 全面)

虹 彩

- 0 ; 虹彩正常
- 1 ; 皺壁形成亢進, 充血, 腫張, 角膜周囲の充血 (いずれか一つ, あるいは全て, もしくは, これらの組み合わせ) がみられるが, 対光反射は健在 (緩徐反応陽性)
- 2 ; 対光反射消失, 出血, 広範囲の破壊 (いずれか一つ, あるいはこれらの全て)

結 果 : 観察した刺激性変化の採点は以下のとおりであった。なお, 6 匹の平均値の計算は 1993 年 4 月 27 日の EEC の基準 93/21 に従い, 平均値は 24, 48, 72 時間の採点に基づき算出した。

項 目		最高 評点	適用後経過時間						採点の最高値
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日	総平均	
角膜混濁	程 度	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	面 積	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
虹 彩		2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
結 膜	発 赤	3	2.0	2.0	1.8	1.0	0.0	1.6	2 (1~72 時間後)
	浮 腫	4	1.3	1.3	0.2	0.2	0.0	0.6	2 (1~24 時間後)
	分泌物	3	1.2	0.0	0.2	0.0	0.0	<0.1	2 (1 時間後)
合 計		110	9.0	6.7	4.3	2.3	0.0		
症 状			認めず						

24~72 時間における角膜及び虹彩についての平均はいずれも 0.0 で, 結膜の発赤については 1.6, 同浮腫については 0.6, 同分泌物では <0.1 あったが, 反応は全動物において 7 日には認められなかった。

以上の結果から, 検体はウサギの眼粘膜に対して刺激性はないものと判断された。

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

2-5) ナリア S E のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 F-7)

試験機関：BASF 毒性研究所(ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：2000年

製剤の組成：有効成分； ピラクロストロビン 9.1%
 ボスカリド 18.2%
 水、溶剤、界面活性剤等； 72.7%

試験動物：ニュージーランドホワイト種 HsdIif : NZW(SPF) ウサギ, 約 17~18 週齢, 体重;
雄 2.90kg/雌 2.89~3.14kg, 雄 1 匹/雌 2 匹

試験期間：7 日間観察

試験方法：検体 0.1mL を右眼瞼の結膜のうに 1 回適用し, 左眼を無処理対照とした。適用した検体は適用 24 時間後(読み取り 24 時間前)に水で洗い落とした。

試験項目：投与 1, 24, 48, 72 時間及び 7 日後に角膜, 結膜及び虹彩の刺激性変化を観察し, OECD ガイドライン No. 405, EEC No. L 383A, B. 5 及び EPA/OPPTS, 870. 2400 に従って採点した。なお, 眼病変の採点基準は以下のとおりである。

角 膜

不透明度—混濁度(最も混濁した領域を読み取る)

0; 混濁なし

1; 虹彩を明視できる程度の, 散在~び慢性の不透明化(正常な光沢がやや鈍くなることは含まず)

2; 半透明な部位が容易に識別でき, 虹彩の細部がわずかにぼやけて見える

3; 虹彩の細部不明, 瞳孔の大きさがかろうじて識別できる

4; 角膜不透明, 虹彩が透視できない

角膜損傷域

1; $> 0 \sim \leq 1/4$

2; $> 1/4 \sim < 1/2$

3; $> 1/2 \sim < 3/4$

4; $> 3/4$

結 膜

発 赤(眼瞼結膜, 角膜及び虹彩について観察)

0; 血管正常

1; 充血亢進

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

- 2 ; 広範囲且つ深紅色となり，血管の識別困難
- 3 ; 全域の深紅色化

分 泌 物

- 0 ; 分泌物認めず
- 1 ; 常量以上 (正常動物の内眦に見られる少量は含まない)
- 2 ; 眼瞼及び眼瞼に接する被毛を湿潤
- 3 ; 眼瞼及び眼瞼の周囲を相当範囲湿潤

結膜浮腫

- 0 ; 結膜浮腫認めず
- 1 ; 浮腫亢進 (瞬膜を含む)
- 2 ; 眼瞼の部分的反外を伴う腫張
- 3 ; 腫張を伴う眼瞼閉鎖 (約 1/2)
- 4 ; 腫張を伴う眼瞼閉鎖 (約 1/2 ~ 全面)

虹 彩

- 0 ; 虹彩正常
- 1 ; 皺壁形成亢進，充血，腫張，角膜周囲の充血 (いずれか一つ，あるいは全て，もしくは，これらの組み合わせ) が見られるが，対光反射は健在 (緩徐反応陽性)
- 2 ; 対光反射消失，出血，広範囲の破壊 (いずれか一つ，あるいはこれらの全て)

結 果 : 観察した刺激性変化の採点は以下のとおりであった。なお，3 匹の平均値の計算は 1993 年 4 月 27 日の EEC の基準 93/21 に従い，平均値は 24，48，72 時間の採点に基づき算出した。

項 目		最高 評点	適用後経過時間						採点の最高値
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日	総平均	
角膜混濁	程 度	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	面 積	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
虹 彩		2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
結 膜	発 赤	3	1.7	2.0	2.0	0.7	0.0	1.6	2 (1~48 時間後)
	浮 腫	4	2.0	1.7	1.0	0.0	0.0	0.9	3 (24 時間後)
	分泌物	3	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1 (1 時間後)
合 計		110	9.3	7.3	6.0	1.3	0.0	2.5	
症 状			認めず						

24~72 時間における角膜及び虹彩についての平均はいずれも 0.0 で，結膜の発赤については 1.6，同浮腫については 0.9，同分泌物では 0.0 あった。全動物に症状は観察されなかった。

以上の結果から，検体はウサギの眼粘膜に対して刺激性はないものと判断された。

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

2-6) ナリアWDGのウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 F-12)

試験機関: BASF 毒性研究所(ドイツ) [GLP 対応]

報告書作成年: 2003年

検体純度: ピラクロストロビン 6.8%、ボスカリド 13.6%水和剤

〔組成〕有効成分: ピラクロストロビン

ボスカリド

界面活性剤、鉱物質微粉等;

試験動物: ニュージーランドホワイト種ウサギ, 4~5 ヶ月齢,

適用時体重: 雄 3.43kg, 雌 3.62~3.85kg, 雄 1 匹, 雌 2 匹

試験期間: 7 日間観察

方法: 先に実施した HET-CAM in vitro 試験より重度の眼刺激性が示唆されたため、洗眼試験を実施した。

検体 0.1mL バルク容量(約 51mg)を右眼瞼の結膜のうに 1 回適用し、左眼を無処理対照とした。適用した検体は 1 時間後に微温水で 1-2 分洗い流した。

試験項目: 適用 1、24、48、72 時間、7 及び 14 日後に角膜、結膜及び虹彩の刺激性変化を観察し、OECD ガイドライン 405 及び EEC L 383A, B.5 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とおりであった。なお、3 匹の平均値の計算は 1993 年 4 月 27 日の EEC の基準 93/21 に従い、総平均値は 24、48、72 時間の採点に基づき算出した。

項目		最高 評点	適用後経過時間					採点の最高値
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	総平均	
角膜 混濁	程度	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	面積	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
虹 彩		2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
結膜	発赤	3	2.0	2.0	1.0	0.0	1.3	2.0(1, 24 時間 後)
	浮腫	4	2.0	1.0	0.0	0.0	0.3	2.0(1 時間後)
	分泌物	3	1.3	0.3	0.0	0.0	0.1	2.0(1 時間後)
合 計*		110	10.7	6.7	2.0	0.0	2.9	
症 状			—	強膜血管	—	—		

* : 申請者が算出した Draiz 法に従う個体別動物の合計評点の平均値。

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

検体の眼瞼結膜のうへの 1 回適用により、角膜、虹彩、結膜に反応が観察され
幾つかの症状も認められた。これらの症状は全例 72 時間後には消失した。

以上の結果から、洗眼を行った本試験条件下において検体はウサギの眼粘膜に対して刺激性はないと判断された。

(申請者注：Draiz 法の評点より軽度刺激物に相当すると考えられる。)

3) 皮膚感作性試験

3-1) ピラクロストロビン水和剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (資料 14)

試験機関：BASF 毒性研究所(ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

検体の純度：20.0% 水和剤 [組成] 有効成分；

界面活性剤、鉱物質微粉等；

試験動物：Hartley 系 (Hsd Poc:DH(SPF)) 雌モルモット，約 7 週齢，体重 313～386g，対照群 10 匹，試験群 20 匹

試験期間：48 時間観察

試験方法：[Buehler Test 改変法；9 回感作]

用量設定；

陽性対照；試験結果の信頼性を検討するため，BASF 毒性研究所では感作性既知の陽性対照物質 α -hexylcinnamaldehyde 85% 原体を用いた試験を 1 年に 2 回定期的に実施していることから，本試験と平行した陽性対照試験は実施されていない。

経皮感作；検体の 60% 蒸留水懸濁液 0.5mL を脇腹の皮膚に 6 時間閉鎖貼付して経皮感作を実施した。1 週間 3 回；同じ部位に 0～2 日，7～9 日，14～16 日，合計 9 回の感作を行った。担体に使用した蒸留水は試験の結果に影響しないと考えたことから，対照群の動物には処理しなかった。

誘発；9 回目の感作後 13 日に検体の 25% 蒸留水懸濁液 0.5mL を試験群及び対照群の動物の刈毛した右脇腹の皮膚に 6 時間閉鎖貼付した。

観察：

誘発のためのパッチ除去後 24 及び 48 時間に，適用部位の皮膚反応を肉眼的に観察し，Magnusson 及び Kligman の基準*に従って以下のように判定した。（* The Identification of Contact Allergens by Animal Assay. The Guinea Pig Maximization Test. J. Invest. Dermatol. 52, 268-276(1969)）

0；反応を認めず

1；不連続性あるいはムラのある紅斑

2；中等度で連続性の紅斑

3；重度の紅斑及び腫張

この基準に合わない「腫張」及び「貼付部位の褐色化」についても確認した。

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

結 果：

9 回の経皮感作で試験群の動物に観察された皮膚反応は以下のとおりであった。

感 作	20 例中に観察された皮膚反応
1 回目	6 例に不連続性あるいはムラのある紅斑
2 回目	12 例に不連続性あるいはムラのある紅斑
3 回目	9 例に不連続性あるいはムラのある紅斑
4 回目	皮膚刺激の症状認めず
5 回目	3 例に不連続性あるいはムラのある紅斑
6 回目	2 例に不連続性あるいはムラのある紅斑
7, 8 回目	5 例に不連続性あるいはムラのある紅斑
9 回目	7 例に不連続性あるいはムラのある紅斑, 及び 2 例に中程度で連続性の紅斑, 内 1 例に腫張

誘発においては対照群及び試験群の動物にいかなる皮膚反応も認められなかった。

試験動物の体重増加量は、試験期間を通じて予測された範囲内であった。

試験結果を次頁の表に示した。

従って、検体は 9 回感作による Buehler Test 改変法において皮膚感作性は陰性と判断された。

皮膚感作性試験 [Buehler Test 改変法 ; 9 回感作] 結果

表 1. 検体の試験結果

試験群 対照群	感 作	誘 発	検 体	供 試 動物数	感作反応動物数										陽 性 動物数
					24 時間					48 時間					
					皮膚反応評点			計	皮膚反応評点			計			
					0	1	2		3	0	1		2	3	
					20					0/20	20				
10					0/10	10					0/10				
				20									0/20		
	—		検 体	10									0/10		

注. 検 体 : 検体の 60% 蒸留水懸濁液 (蒸留水を溶媒として使用したため, 対照群動物の感作では処理していない)

表 2. 陽性対照の試験結果*1

誘発後	陽性対照		20	13	6	1*2		7/20	15	5*3		5/20	7/20
	溶媒対照		10	10				0/10	10			0/10	0/10
再誘発後	陽性対照		20	9	9	2*3		11/20	11	7	2*3	9/20	11/20
	溶媒対照		10	10				0/10	10			0/10	0/10

*1. この結果は本試験の実施時点の近くで実施された試験の結果である。

*2. 腫張も認める。

*3. 内 1 例に腫張も認める。

注. 陽性対照 : α -hexylcinnamaldehyde 85% 原体の 10% Lutrol E400 DAB 溶液

溶媒対照 : Lutrol E400 DAB

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

3-2) ナリアSEのモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 F-8)

試験機関：BASF 毒性研究所(ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年：2000年

製剤の組成：有効成分：ピラクロストロビン； 9.1%
ボスカリド； 18.2%
水、溶剤、界面活性剤等； 72.7%

試験動物：Hartley 系(Hsd Poc:DH(SPF))雌モルモット、約 16~17 週齢、体重 333~403g、対照群 10 匹、試験群 20 匹

試験期間：48 時間観察

試験方法：[Buehler Test 改変法；9 回感作]
用量設定；

陽性対照：試験結果の信頼性を検討するため、BASF 毒性研究所では感作性既知の陽性対照物質 Alpha-Hexylcinnamaldehyde 85%原体を用いた試験を 1 年に 2 回定期的に実施していることから、本試験と平行した陽性対照試験は実施されていない。(申請者注；陽性対照は通常の Buehler Test で実施し陽性を示したことにより、より感度の高い Buehler Test 改変法に対して有効であると判断する)

経皮感作：検体の 10%蒸留水懸濁液 0.5mL を脇腹の皮膚に 6 時間閉鎖貼付して経皮感作を実施した。1 週間 3 回；同じ部位に 0~2 日、7~9 日、14~16 日、合計 9 回の感作を行った。担体に使用した蒸留水は試験の結果に影響しないと考えたことから、対照群の動物には処理しなかった。

惹起/再惹起：9 回目の感作後 13 日に検体の 2%蒸留水懸濁液 0.5mL を試験群及び対照群-1(対照群-2 は処理せず)の動物の刈毛した右脇腹後部の皮膚に 6 時間閉鎖貼付した。再惹起は最初の惹起の 1 週間後に、試験群、対照群-1 及び-2 の動物の刈毛した右脇腹前部の皮膚に行った。

観 察：

惹起のためのパッチ除去後 24 及び 48 時間に、適用部位の皮膚反応を肉眼的に観察し、Magnusson 及び Kligman の基準*に従って以下のように判定した。(* The Identification of Contact Allergens by Animal Assay. The Guinea Pig Maximization Test. J. Invest. Dermatol. 52, 268-276(1969))

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

- 0 ; 反応を認めず
- 1 ; 不連続性あるいはムラのある紅斑
- 2 ; 中等度で連続性の紅斑
- 3 ; 重度の紅斑及び腫脹

この基準に合わない「腫脹」、「鱗屑」、「重度な鱗屑」及び「湿疹」についても確認した。

結 果 :

9 回の経皮感作で試験群の動物に観察された皮膚反応は以下のとおりであった。

感 作	20 例中に観察された皮膚反応
1 回目	皮膚刺激の症状認めず。
2 回目	14 例に不連続性あるいはムラのある紅斑。 5 例に中等度で連続性の紅斑。
3 回目	18 例に不連続性あるいはムラのある紅斑。 別の動物に中等度で連続性の紅斑。
4 回目	12 例に鱗屑。 7 例に不連続性あるいはムラのある紅斑及び鱗屑、内 1 例に腫脹。 別の動物に中等度で連続性の紅斑、腫脹及び鱗屑。
5 回目	6 例に不連続性あるいはムラのある紅斑、内 1 例に腫脹。 14 例に中等度で連続性の紅斑及び鱗屑、内 11 例に腫脹。
6 回目	7 例に不連続性あるいはムラのある紅斑及び鱗屑。 11 例に中等度で連続性の紅斑及び腫脹、内 9 例に鱗屑、2 例に重度な鱗屑。 2 例に明らかな紅斑及び腫脹、内 1 例に腫脹、1 例に湿疹。
7 回目	10 例に不連続性あるいはムラのある紅斑、9 例に鱗屑、1 例に重度な鱗屑。 7 例に中等度で連続性の紅斑及び腫脹、内 6 例に鱗屑、他の動物に重度な鱗屑。
8 回目	15 例に中等度で連続性の紅斑及び鱗屑、内 13 例に腫脹。 1 例に中等度で連続性の紅斑、腫脹及び重度な鱗屑。 1 例に明らかな紅斑、腫脹及び鱗屑。 2 例に明らかな紅斑、腫脹及び重度な鱗屑。
9 回目	7 例に中等度で連続性の紅斑、内 1 例に鱗屑。 3 例に腫脹と鱗屑あるいは腫脹と重度の鱗屑。 1 例に明らかな紅斑、腫脹及び鱗屑。 11 例に明らかな紅斑、腫脹及び湿疹。

惹起において観察された皮膚反応を下表にまとめた。

	惹起				再惹起			
	パッチ除去							
	24 時間後		48 時間後		24 時間後		48 時間後	
	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群	対照群	試験群
皮膚反応認めず	全動物	11 例	全動物	13 例	全動物	15 例	全動物	15 例
不連続性あるいはうのある紅斑	—	4 例	—	3 例	—	3 例	—	5 例
中程度で連続性の紅斑	—	5 例	—	4 例	—	2 例	—	2 例

試験動物の体重増加量は、試験期間を通じて予測された範囲内であった。

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

試験結果を次頁の表に示した。

従って、検体は9回感作による Buehler Test 改変法において皮膚感作性を有すると判断された。

皮膚感作性試験 [Buehler Test 改変法 ; 9 回感作] 結果

表 1. 検体の試験結果

	感 作 惹 起			供 試 動物数	感作反応動物数						陽 性 動物数 (24 時間と 48 時間の合 計)
					24 時間			48 時間			
					皮膚反応		計	皮膚反応		計	
					認めず	認める		認めず	認める		
					試験群	検 体		20	11	9	
対照群	— 検 体		10	10		0/10	10		0/10	0/20	

感 作	再惹起										
		検	体	20	15	5	5/20	15	7	7/20	12/40
		—	検 体	10	10		0/10	10		0/10	0/20

注. 検 体 : 検体の 10%蒸留水懸濁液 (蒸留水を溶媒として使用したため, 対照群動物の感作では処理していない)

表 2. 陽性対照の試験結果 (本試験の実施時点の近くで実施された試験の結果)

惹 起 後	陽性対照	20	15	5	5/20	19	1	1/20	6/40
	溶媒対照	10	10		0/10	10		0/10	0/20
再惹起後	陽性対照	20	4	16	16/20	6	14	14/20	30/40
	溶媒対照	10	10		0/10	10		0/10	0/20

注. 陽性対照 : Alpha-Hexylcinnamaldehyde 85%原体の 10%Lutrol E400 DAB 溶液
溶媒対照 : Lutrol E

3-3) ナリアWDG のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 F-13)

試験機関 : BASF 毒性研究所(ドイツ) [GLP 対応]

報告書作成年 : 2003 年

検体純度 : ピラクロストロビン 6.8%、ボスカリド 13.6%水和剤

〔組成〕有効成分 : ピラクロストロビン

ボスカリド

界面活性剤、鉱物質微粉等 ;

試験動物 : Hartley 系 (Hsd Poc:DH (SPF)) 雌モルモット, 約 7 週齢, 体重 297~398g,
対照群 10 匹, 試験群 20 匹

試験期間 : 48 時間観察

試験方法 : [Buehler Test 改変法 ; 9 回感作]

用量設定 ;

陽性対照 : 試験結果の信頼性を検討するため, BASF 毒性研究所では感作性既知の陽性対照物質 α -hexylcinnamaldehyde 85%原体を用いた試験を 1 年に 2 回定期的を実施していることから、本試験と平行した陽性対照試験は実施されていない。

経皮感作 : 検体 60%再蒸留水調製液 0.5g を腹側部の皮膚に 6 時間閉鎖貼付した後, 蒸留水で洗い流した。この経皮感作を、1 週間 3 回 ; 同じ部位に 0~2 日、7~9 日、14~16 日、合計 9 回行った。担体に使用した蒸留水は試験の結果に影響しないと考えたことから、対照群の動物には処理しなかった。

惹起 : 9 回目の感作から 13 日後に検体の 60%再蒸留水調製液 0.5mg を試験群及び対照群の動物の刈毛した右腹側部の皮膚に 6 時間閉鎖貼付し、蒸留水で検体を除去した。

観察 :

惹起のためのパッチ除去後 24 及び 48 時間に、適用部位の皮膚反応を肉眼的に観察し、Magnusson 及び Kligman の基準*に従って以下のように判定した。(* The Identification of Contact Allergens by Animal Assay. The Guinea Pig Maximization Test. J. Invest. Dermatol. 52, 268-276(1969))

0 ; 反応を認めず

1 ; 不連続性あるいはムラのある紅斑

2 ; 中等度で連続性の紅斑

3 ; 重度の紅斑及び腫張

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

結 果：試験の結果を以下の表に示す。

9 回の経皮感作で適用 24 時間後には皮膚反応は認められなかった。

皮膚感作性試験〔Buehler Test 改変法；9 回感作〕結果

表 1. 検体の試験結果

	感 作	惹 起	供 試 動物数	感作反応動物数		陽性動物数 (24 時間と 48 時間の合計)
				24 時間	48 時間	
試験群	60%	60%	20	0/20	0/20	0/20
対照群	—		10	0/10	0/10	0/10

表 2. 陽性対照の試験結果*1

		供試 動物数	感作反応動物数		陽性動物数 (24 時間と 48 時間の合計)
			24 時間	48 時間	
惹 起 後	10% 陽性対照	20	9/20	5/20	9/20
	溶媒対照	10	0/10	0/10	0/10

*1. 2003 年 5 月 2 日～2003 年 8 月 21 日実施
 感作濃度：20%
 陽性対照：Alpha-Hexylcinnamaldehyde 85%原体
 溶媒対照：ポリエチレングリコール[Lutrol E400 DAB]

惹起において対照群及び試験群の動物には皮膚反応は認められなかった。

試験動物の体重増加量は、試験期間を通じて予測された範囲内であった。

従って、検体は 9 回感作による Buehler Test 改変法において最大調製可能濃度で実施した本試験条件下において皮膚感作性は陰性と判断された。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動物・ 植物・ 土壌等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記 載 頁
代謝・ 分解 1 (GLP)	動物体内 における 動態試験	ラット 雌雄	「T-環」及び「C-環」を ¹⁴ Cでそれぞれ標識した化合物の低用量 (5mg/kg) 及び高用量 (50mg/kg) の単回経口投与、非標識化合物 50mg/kg/日 x 14 日投与後標識化合物 5mg/kg を 1 回投与での反復経口投与により ¹⁴ Cの尿、糞、呼吸への排泄、胆汁排泄、各臓器での分布、血漿中濃度の経時的な推移を調査した。	被験物質は経口投与後急速に吸収され(吸収率: 低及び高用量共にほぼ50%)、全臓器に分布する(C _{max} 値: 低及び高用量共に投与0.5時間後/♀~8時間後/♂)が、臓器中の放射能は急速に消失し投与120時間後の全臓器における放射能は1μgEq/g(1ppm)より低かった。経口投与では主として糞中に排泄され最初の48時間で低及び高用量共に74~91% TAR, 尿中排泄は同10~13% TARであった。呼吸中に放射能は検出されなかった。投与120時間後における糞・尿中排泄量は90~105% TARであった。反復投与における動物体内での蓄積は認められなかった。胆汁中排泄は低用量と高用量投与間に差はなく投与48時間後で35~38% TARであった。	BASF 毒 (1998)	262
代謝・ 分解 2 (GLP)	動物体内 における 代謝試験	ラット 雌雄	動態試験と同様に、「T-環」及び「C-環」を ¹⁴ Cでそれぞれ標識した化合物の低用量 (5mg/kg) 及び高用量 (50mg/kg) の単回経口投与、非標識化合物 50mg/kg/日 x 14 日投与後標識化合物 5mg/kg を 1 回投与での反復経口投与し、尿及び糞中、胆汁中、血漿中、肝臓中及び腎臓中の放射性成分について同定・定量した。	抱合体も含めて全部で33個の代謝物が同定され、経口投与での主要排泄経路である糞中の主要代謝物はM08で27~55% TARであった。少量の未変化親化合物が糞中に検出されたが、尿中及び胆汁中には検出されなかった。また、血漿中最高濃度到達時間の近くにおける血漿中の未変化親化合物は<0.01% TARか、検出されなかった。同時点においては肝臓中には微量検出された。腎臓中に微量検出された放射能の大部分は未変化親化合物であった。雄動物と雌動物の間には代謝に関する明らかな差は認められず、単回投与と反復投与の間にも生成代謝物に質的あるいは量的な変化は認められなかった。	BASF 毒 (1999)	273
代謝・ 分解 3 (GLP)	ぶどう における 代謝試験	ぶどう (樹齢 約5年)	「T-環」及び「C-環」を ¹⁴ Cでそれぞれ標識した化合物を16~19日間隔で6回散布し(処理量合計1.5kgA. l. /ha) 最終処理40日後に果実及び葉を採取し、果実中の放射性成分について同定・定量した。	果実中の主要放射性成分は未変化の親化合物及び代謝物M07であった。他に検出された代謝物は4% TRRを超えるものではなかった。標識位置が異なっても代謝パターンは同じで、単環化合物への開裂は認められなかった。非抽出性放射性成分は微量で、リグニン及びセルロース等の高分子作物成分と結合していた。	BASF 農 (1998)	283
代謝・ 分解 4 (GLP)	馬鈴薯 における 代謝試験	馬鈴薯	「T-環」及び「C-環」を ¹⁴ Cでそれぞれ標識した化合物を6~10日間隔で6回(300gA. l. /ha x 6回) 散布した。3回散布後に未成熟試料を、6回目の最終散布7日後に成熟試料を採取して茎葉、塊茎及び根部の各部位に分けた。それぞれの試料中の放射性成分について同定・定量した。	未成熟試料及び成熟試料いずれにおいても茎葉部の放射能が最も高く、塊茎部では茎葉部の0.1%以下であった。「T-環」処理試料と「C-環」処理試料では抽出効率は「C-環」処理試料の方が高く、検出された代謝物も「C-環」試料の方が数が多かった。食用部位である塊茎中の主要放射性成分は、「T-環」及び「C-環」処理試料いずれにおいても未変化の親化合物で、主要代謝物は代謝物M07であった。他に最大10% TRR検出された代謝物は天然のアミノ酸であるtryptophanの生成によるものであることが確認された。その他の代謝物はいずれも10% TRRを超えるものではなく、大部分は<5% TRRであった。	BASF 農 (1999)	289
代謝・ 分解 5-1 (GLP)	小麦 における 移行試験	小麦	¹⁴ C-「T-環」標識化合物を異なる生育段階で各1回作物の第3葉、第2葉及び/あるいは第1葉に処理(250gA. l. /ha)した。収穫後、処理部位及び処理後に生育した未処理部位について放射能を測定し、移行性を検討した。	第3葉、第2葉に処理した場合、第1葉の放射能は処理部位の0.4~1.0%、第2葉、第1葉に処理した場合の穂における放射能は同1.4~1.5%で、新たに展開した部位への移行が極めて小さいことが確認された。	BASF 農 (1998)	297

資料 No.	試験の種類	供試動物・ 植物・ 土壌等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記 載 頁
代謝・ 分解 5-2 (GLP)	小 麦 における 代謝試験	小 麦	「T-環」及び「C-環」を ¹⁴ Cでそれぞれ標識した化合物を24～25日間隔で2回(300gA. l./ha x 2回)散布し、最終散布31日後(青刈り試料)及び同41日後(成熟試料)を採取した。成熟試料は子実、籾殻、麦わらに分けた。それぞれの試料中の放射性成分について同定・定量した。	小麦における代謝パターンは麦わらと青刈り試料では同様であったが、食用部位である子実とは異なっていた。麦わらと青刈り試料中の主要放射能は未変化の親化合物と代謝物M07であった。食用部位である子実試料でも同様にこれらが検出されたが量的には微量であった。子実中においては、分子開裂後、代謝物を經由して天然のアミノ酸であるtryptophanを生成することが確認された。他に検出された代謝物は<10%TRRで、大部分は<5%TRRとマイナーなものであった。	BASF農 (1999)	299
代謝・ 分解 6 (GLP)	ハクサイ における 代謝試験	はくさい	「T-環」及び「C-環」を ¹⁴ Cでそれぞれ標識した化合物の13gA. l./10a相当を1週間間隔で3回散布し、最終散布3日後に試料を採取した。外葉部と結球部に分け、それぞれ試料中の放射性成分について同定・定量した。	「T-環」、 「C-環」いずれの標識化合物においても、外葉部の放射能は結球部の約3倍で標識位置の違いによる差は認められなかった。外葉部及び結球部に検出された放射能の大部分は未変化の親化合物で、標識位置の違いによる差は認められなかった。検出された主要代謝物はM07で、他は最大でも3.7%TRRでマイナーなものであった。	残 研 (2000)	310
代謝・ 分解 7-1 (GLP)	土 壌 にお ける代謝試験 「T-環」標識	畑地土壌 (壤質 砂土)	「T-環」及び「C-環」を ¹⁴ Cでそれぞれ標識した化合物を約0.3ppm乾土で土壌水分を最大容水量の40%に調整した土壌に混和し、好気条件、暗条件下で0～360日間インキュベートし、経時的に土壌中における分解・代謝について検討した。	好気条件土壌中では「T-環」及び「C-環」いずれの標識化合物処理においても非抽出性残留成分(結合型残留物)の生成が速く、処理後31～33日で47～53%となった。無機化は低く、試験終了時でも8～11%であった。揮発性成分はいずれの標識化合物処理においても検出されなかった。親化合物の好気条件下における土壌中の推定DT ₅₀ は12日(「T-環」)～14日(「C-環」)、DT ₉₀ は143日(「T-環」)～152日(「C-環」)となった。検出された主要分解物は	BASF農 (1998)	317
代謝・ 分解 7-2 (GLP)	同 上 「C-環」標識			; M01及びM02であった。M01は処理180日後に「T-環」、 「C-環」いずれの処理土壌においても最大となり11～15%TRRとなった後、徐々に減衰した。標識位置の違いによる土壌中での分解挙動における差は認められなかった。	BASF農 (1999)	
代謝・ 分解 17 (GLP)	土 壌 における 分解挙動	壤質砂土 3種 壤土1種	「T-環」標識化合物を圃場での処理量250gA. l./ha相当量を乾土に混合し、土壌水分を最大容水量の20又は40%に調整し、温度5, 20, 30℃の暗所でインキュベートした。又、水分40%の滅菌土壌を温度20℃で同様にインキュベートした。経時的に120日後まで土壌中における分解挙動について検討した。	滅菌土壌及び低温(5℃)条件下ではほとんど分解が認められなかった。これは土壌微生物の不在及び不活性によるものと考えられた。高温(30℃)条件下では分解がやや促進されたが、代謝物の量は20℃条件より少なかった。土壌水分含量が少ない条件下における分解はやや遅く、これは土壌微生物にとって生息環境が適当でないためと考えられた。	BASF農 (1999)	325

資料 No.	試験の種類	供試動物・ 植物・ 土壌等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
代謝・ 分解 8 (GLP)	土 壤 における 光分解	壤質砂土 砂壤土-1 砂壤土-2	「T-環」及び「C-環」を ¹⁴ Cでそれぞれ標識した化合物を圃場での処理量250gA. l./ha相当量を土壌水分を最大容水量の40% (40% MWC) 及び80% (80% MWC) に調整した各土壌の表層に処理し、セロファン灯(約3mW/cm ² , <290 nmをカット)を0~15日間照射して、経時的に土壌表層における光分解について検討した。非照射試料についても試験した。	40%MWC土壌の照射条件下での挙動は、「T-環」及び「C-環」いずれの標識化合物で処理した土壌においても同様であった。検出された揮発性成分はCO ₂ のみで、無機化率は照射土壌の方がわずかに高かったが、結合型残留物は照射・非照射共に同程度であった。80%MWC土壌では結合型残留物が40%MWC土壌の照射試料で約3倍、非照射試料では約2倍となった。分解物として検出された親化合物の脱メトキシ体M07はいずれの試料においても<10% TARであった。 M01及びM02の生成は、照射試料では最大でも約5% TARであったが、非照射試料では最大約15% TARで、またの生成は土壌水分の多い方が大きかった。土壌表層光分解での被験物質の推定DT ₅₀ は40%MWCで約32日(非照射)~約37日(照射)、80%MWCでは約9日(照射)~約10日(非照射)であった。標識位置の違いによる差は認められなかった。	BASF農 (1999)	331
代謝・ 分解 9 (GLP)	土壌吸着 試験	軽 埴 土 軽 埴 土 重 埴 土 壤質砂土	4濃度の被験物質溶液(0.12~1.2mg/L)と水を土壌にを加え(土壌:水=1:11), 2, 4, 8, 16時間振盪後、分析して吸着平衡時間を求めた。この結果に基づき16時間振盪後、上澄み相と沈殿土壌それぞれについて分析し吸着係数を算出した。	試験した4種類の土壌いずれも振盪16時間で平衡濃度に達した。16時間振盪により得られた結果から各試験土壌について有機炭素含量に基づく吸着係数(Koc)を算出し、それぞれの土壌における値は以下のとおりであった。 軽埴土(茨城): 15600 軽埴土(高知): 22800 重埴土(茨城): 6440 壤質砂土(宮崎): 3400	日曹分析 センター (2000)	337
代謝・ 分解 15-1 (GLP)	土壌吸着 試験 (分解物 M01)	砂土/ 壤質砂土 砂壤土 壤質砂土 (2種) 壤土 砂質埴壤土	1µg/Lの被験物質濃度で土壌:水相=1:10として、24時間まで振とうし、吸着平衡時間を求めた。この結果に基づき、4時間振とう後、上清みと土壌中の放射能をLSCで計数して、吸着係数を求めた。	試験した6種類の土壌いずれも吸着平衡時間は4時間であった。土壌別吸着係数(Koc)は以下のとおりであった。 砂土/壤質砂土(独): 3360 砂 壤 土(独): 16550 壤質砂土(独): 31830 壤質砂土(米国): 91650 壤 土(米国): 126800 砂質埴壤土(カナダ): 18500	BASF農 (1999)	340
代謝・ 分解 15-2 (GLP)	土壌吸着 試験 (分解物 M02)	砂土/ 壤質砂土 砂壤土 壤質砂土 (2種) 壤土 砂質埴壤土	2.5µg/Lの被験物質濃度で土壌:水相=1:10として、24時間まで振とうし、吸着平衡時間を求めた。この結果に基づき、16時間振とう後、上清みと土壌中の放射能をLSCで計数して、吸着係数を求めた。	試験した6種類の土壌いずれも吸着平衡時間は16時間であった。土壌別吸着係数(Koc)は以下のとおりであった。 砂土/壤質砂土(独): 4020 砂 壤 土(独): 29950 壤質砂土(独): 37950 壤質砂土(米国): 135900 壤 土(米国): 149900 砂質埴壤土(カナダ): 15950	BASF農 (1999)	343
代謝・ 分解 10-1 (GLP)	土壌 における 浸透移行性 試験 (カラム リーチング)	砂 土 壤質砂土 -1 砂 壤 土 壤質砂土 -2	¹⁴ C-「C-環」標識化合物を乾土換算0.5ppm添加した各試験土壌をCaCl ₂ 溶液飽和無処理土壌充填カラム(充填層約27cm, 60mm間隔で5つの分画)の上部に充填後、降水量200mm相当を暗条件で2日間かけて灌水し、各分画における放射能を測定した。	試験した4種類の土壌いずれも、最上位の分画1に>90% TAR、分画2で<10% TARの放射能が検出され、分画3以降には放射能は検出されなかった。分画1及び2の抽出可能放射性成分と非抽出性放射性成分の比率はほぼ同程度で、前者の大部分が未変化の親化合物と推定された。カラムからの浸出液中にも放射能は検出されなかった。	BASF農 (1998)	346
代謝・ 分解 10-2 (GLP)	土壌 における 浸透移行性 試験 (30日間熟 成後のカラム リーチング)	砂 土 (注: 上記の「10-1」 の砂土に同じ)	¹⁴ C-「C-環」標識化合物を乾土換算0.5ppm添加した各試験土壌をCaCl ₂ 溶液飽和無処理土壌充填カラム(充填層約27cm, 60mm間隔で5つの分画)の上部に充填後、降水量200mm相当を暗条件で2日間かけて灌水し、各分画における放射能を測定した。	放射能は最上位の分画1に>90% TAR、分画2で<10% TARの検出され、分画3以降には放射能は検出されなかった。カラムからの浸出液中にも放射能は検出されなかった。分画1及び2の抽出可能放射性成分と非抽出性放射性成分の比率はほぼ同程度で、前者の大部分が未変化の親化合物で、分解物M01及びM02が微量検出された。	BASF農 (1998)	349

資料 No.	試験の種類	供試動物・ 植物・ 土壌等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記 載 頁
代謝・ 分解11 (GLP)	水中光照射 における 代謝試験	pH5緩衝液	約0.5mg/L濃度でpH5緩衝液に溶解し、キセノン灯(約3.0mW/cm ² , <290nmをカット)を0~25日間照射して、経時的に溶液中の光分解について検討した。非照射試料についても試験した。試験は滅菌状態でいった。	「T-環」, 「C-環」標識化合物溶液いずれにおいても揮発性成分はCO ₂ のみであった。溶液中における被験物質の減衰は速く、照射1日以内にほとんどが分解した。光分解に起因する分解物が検出されたが、一時的に10%TARを超える主要な分解物は5個であった。非照射試験溶液中での分解は認められなかった。被験物質の水溶液中での光照射による半減期は約1.4時間と推定された。標識位置の違いによる差は認められなかった。	BASF農 (1999)	352
代謝・ 分解16 (GLP)	水中光分解 試験	自然水 (池の水)	ろ過滅菌したpH約8の自然水に溶解して約0.5mg/Lの溶液を調製し、キセノン灯(約3.0mW/cm ² , <290nmをカット)を15時間照射し、経時的に光分解物について検討した。温度は22±1℃に維持した。	「T-環」, 「C-環」標識化合物とも自然水中で速やかに分解し、5個の分解物が同定され、さらにCO ₂ へ無機化された。 DT ₅₀ は0.15日, DT ₉₀ は0.49日であった。	BASF農 (2002)	358
代謝・ 分解12 (GLP)	水/底質系 における 光照射 代謝試験	自然の 水/底質系	天然の池より採取した水/底質系試料に「T-環」及び「C-環」を ¹⁴ Cでそれぞれ標識した化合物を実使用量の2倍相当添加し、ヨーロッパ中央部の5~7月における温度・日照条件に設定したファイトロンで62日間試験した。	被験物質が水中に入った場合、光反応により極めて急速に極性物質を含む多くの分解物を生成する(主要分解物は3種)と同時に、底質相中에서도分解し(主要分解物は1種)急速に底質相に吸着された。底質相中では最終的に結合型残留物となり、被験物質の自然環境系での挙動が2つの主要な分解及び消失経路に従うことが明らかとなった。被験物質の推定半減期は水相で5日、底質相では4日であった。	BASF農 (1999)	364
代謝・ 分解13 (GLP)	水中光分解 試験	精製水 自然水 (河川水)	被験物質の0.5mg/L溶液にキセノン灯(約600W/m ² , 290~800nm)を0~96時間照射して、経時的に溶液中の光分解について検討した。非照射試料についても試験した。	被験物質は精製水及び自然水(河川水)いずれにおいても光照射により分解し、半減期は56時間(河川水)~59時間(精製水)と推定された。非照射では、精製水中での分解は認められず、河川水では分解は緩やかで半減期は859時間と推定された。	日曹分析 センター (2000)	374
代謝・ 分解 14-1 (GLP)	加水分解 試験	pH9, 7, 5, 4 緩衝液	「T-環」及び「C-環」を ¹⁴ Cでそれぞれ標識した化合物で調製した試験溶液について下記の加水分解試験を行った。 暗条件, 滅菌条件試験: ・約1mg/L: pH4, 5, 7, 9溶液/50℃ ・約0.5mg/L: pH5, 7, 9溶液/25℃ ・約3mg/L: pH9溶液/50℃	50℃試験では、「T-環」, 「C-環」標識化合物溶液いずれにおいてもpHが高いほど加水分解物が検出された(pH9で最大約13%TAR)が、pH4, 5, 7では分解物は全て<2%TARであった。また、pH9で検出された分解物は全て既知の代謝物あるいは分解物であった。25℃試験においては、pH5, 7では加水分解は認められず、pH9で3種の分解物が検出されたが、いずれも散発的で5%TARを超えるものではなかった。滅菌, 加熱及び殺菌条件で行った加水分解試験においても被験物質が加水分解的に安定であることが認められた。	BASF農 (1999)	376
代謝・ 分解 14-2 (GLP)	加水分解 試験 (高温条件)	pH6, 5, 4 緩衝液	暗条件の高温試験: ・約0.5mg/L: pH4溶液/90℃ (20分間還流) ・約0.5mg/L: pH5溶液/100℃ (60分間沸騰) ・約0.5mg/L: pH5溶液/120℃ (20分間殺菌)		BASF農 (1998)	

「T-環」標識: トリル環標識化合物

「C-環」標識: クロフェニル環標識化合物

代謝物 M07: 親化合物の脱メトキシ体

%TRR: 総放射活性残留量に対する比率

%TAR: 総投与放射活性に対する比率

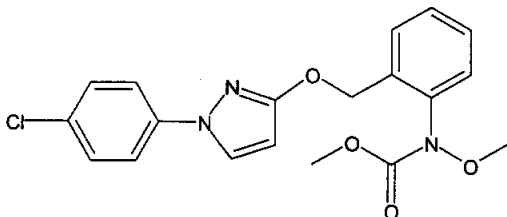
BASF 毒: BASF 毒性研究所(ドイツ)

BASF 農: BASF 農業研究所(ドイツ)

残研: (財)残留農薬研究所

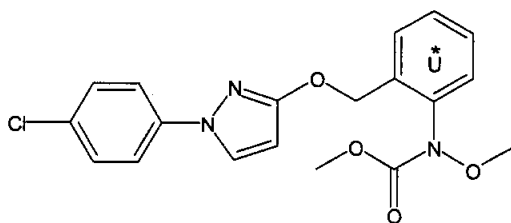
ピラクロストロピンの代謝・分解試験における標識化合物の表示について

ピラクロストロピンは tolyl-環と chlorophenyl-環を有している。

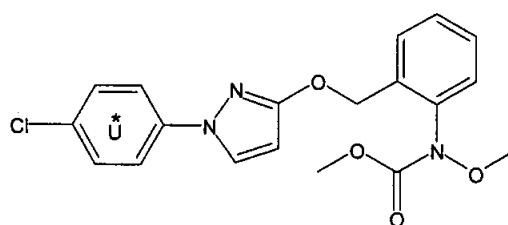


本抄録に記載されている代謝・分解に関する試験で使用した標識化合物については、tolyl-環を標識した化合物を『「T-環」標識化合物』、chlorophenyl-環を標識した化合物『「C-環」標識化合物』として表示した。

「T-環」標識化合物



「C-環」標識化合物



また、各標識化合物の合成経路を次頁以降に示した。

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

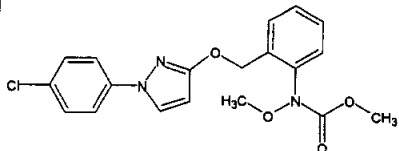
1. 「T-環」標識化合物の合成経路

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

2. 「C-環」標識化合物の合成経路

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

<代謝物一覧表>

記号	由 来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
A	親化合物	M00 (BAS 500 F) (RN 304428)	methyl N-{2-[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3- yloxymethyl] phenyl} (N-methoxy)carbamate	
B		M01 (BF 500-6) (RN 364380)		
C		M02 (BF 500-7) (RN 369315)		
D		M03 M79		
E		M04 (BF 500-5) (RN 298327)		
F		M05		

(つづく)

注：結合「基」の位置が特定できなかった代謝物については，その位置を化学名の中に「-?-」で示した。

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

(つづき)

記号	由 来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
G		M06		
H		M07 (BF 500-3) (RN 340266)		
I		M08		
J		M13		
K		M15		

(つづく)

注：結合「基」の位置が特定できなかった代謝物については、その位置を化学名の中に「-?-」で示した。

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

(つづき)

記号	由 来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
L		M18 M39		
M		M19 M33		
N		M21		
O		M22		
Q		M24		

(つづく)

注：結合「基」の位置が特定できなかった代謝物については、その位置を化学名の中に「-?-」で示した。

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

(つづき)

記号	由 来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
R		M25		
T		M29		
U		M30		
V		M31		
W		M32 M71		

(つづく)

注：結合「基」の位置が特定できなかった代謝物については，その位置を化学名の中に「-?-」で示した。

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

(つづき)

記号	由 来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
Y		M34		
Z		M35		
A _A		M37		

(つづく)

注：結合「基」の位置が特定できなかった代謝物については、その位置を化学名の中に「-?-」で示した。

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

(つづき)

記号	由 来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
D _A		M40		
E _A		M44		
F _A		M45		
G _A		M46		
H _A		M48		
I _A		M51		

(つづく)

注：結合「基」の位置が特定できなかった代謝物については、その位置を化学名の中に「-?-」で示した。

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

(つづき)

記号	由 来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
J _A		M52		
K _A		M54		
L _A		M55		
M _A		M56		
N _A		M58		
O _A		M59 (BF 500-12)		
P _A		M60 (BF 500-11) (RN 411847)		

(つづく)

注：結合「基」の位置が特定できなかった代謝物については、その位置を化学名の中に「-?-」で示した。

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

(つづき)

記号	由 来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
Q _A		M62 (BF 500-13) (RN 412785)		
R _A		M68		
S _A		M70		
U _A		M72		
V _A		M76 (BF 500-14) (RN 413038)		
W _A		M78 (RN 377613)		

注：結合「基」の位置が特定できなかった代謝物については、その位置を化学名の中に「-?-」で示した。