

# 農薬評価書

# オキサチアピプロリン

(第2版)

2016年9月  
食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット①.....	9
(2) ラット②.....	16
2. 植物体内運命試験.....	18
(1) ばれいしょ①.....	18
(2) ばれいしょ②.....	20
(3) レタス①.....	21
(4) レタス②.....	23
(5) ぶどう.....	24
(6) ズッキーニ.....	26
3. 土壌中運命試験.....	27
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	27
(2) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	28
(3) 土壌吸着試験①.....	28
(4) 土壌吸着試験②.....	28
(5) 土壌表面光分解試験.....	29
4. 水中運命試験.....	29
(1) 加水分解試験.....	29
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）.....	30
5. 土壌残留試験.....	30
6. 作物残留試験.....	30

(1) 作物残留試験	30
(2) 推定摂取量	31
7. 一般薬理試験	31
8. 急性毒性試験	32
(1) 急性毒性試験	32
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	32
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	32
10. 亜急性毒性試験	32
(1) 28日間亜急性毒性試験（ラット）	32
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	33
(3) 28日間亜急性毒性試験（マウス）	33
(4) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	34
(5) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	34
(6) 28日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞	35
(7) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	36
(8) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物C）	36
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	36
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	36
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	37
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	37
12. 生殖発生毒性試験	38
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	38
(2) 1世代繁殖試験（ラット）＜参考資料＞	39
(3) 発生毒性試験（ラット）	40
(4) 発生毒性試験（ウサギ）	40
13. 遺伝毒性試験	41
14. その他の試験	43
(1) 14日間反復投与毒性試験（ラット）	43
(2) 28日間免疫毒性試験（マウス）	43
(3) 内分泌系への影響	44
III. 食品健康影響評価	45
・別紙1：代謝物/分解物略称	49
・別紙2：検査値等略称	52
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	53
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	55
・別紙5：推定摂取量	61

· 参照 ..... 62

## <審議の経緯>

### —第1版関係—

- 2015年 2月 20日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ばれいしょ、はくさい等）
- 2015年 3月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0309第1号）
- 2015年 3月 10日 関係書類の接受（参照1～66）
- 2015年 3月 17日 第553回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 4月 22日 第44回農薬専門調査会評価第四部会
- 2015年 5月 15日 第123回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 5月 26日 第562回食品安全委員会（報告）
- 2015年 5月 27日 から2015年6月25日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2015年 6月 29日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2015年 7月 7日 第569回食品安全委員会（報告）（参照68）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2016年 4月 4日 残留農薬基準告示（参照69）

### —第2版関係—

- 2016年 3月 22日 インポートトレランス設定の要請（キャベツ、たまねぎ等）
- 2016年 7月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0711第1号）
- 2016年 7月 13日 関係書類の接受（参照70～84）
- 2016年 7月 19日 第615回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2016年 9月 6日 第621回食品安全委員会（審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

## <食品安全委員会委員名簿>

(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
熊谷 進 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)	熊谷 進
三森国敏 (委員長代理)	吉田 緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

## <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2016年3月31日まで)

### ・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

### ・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

### ・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		

### ・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

### ・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

\* : 2015年6月30日まで

\*\* : 2015年9月30日まで

## 要 約

ピペリジニル・チアゾール・イソキサゾリン系殺菌剤である「オキサチアピプロリン」(CAS No. 1003318-67-9)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、海外作物残留試験(キャベツ、たまねぎ等)の成績が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ばれいしょ、レタス等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性、免疫毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、オキサチアピプロリン投与による影響は、ラット2世代繁殖試験における児動物の体重増加抑制及び包皮分離完了日齢遅延のみに認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をオキサチアピプロリン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の346 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した3.4 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、オキサチアピプロリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：オキサチアピプロリン

英名：oxathiapiprolin

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：1-(4-{4-[(5*RS*)-5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-1-イル]エタノン

英名：1-(4-{4-[(5*RS*)-5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}-1-piperidyl)-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*pyrazol-1-yl]ethanone

#### CAS (No. 1003318-67-9)

和名：1-[4-[4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-3-イソキサゾリル]-2-チアゾリル]-1-ピペリジニル]-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-1-イル]エタノン

英名：1-[4-[4-[5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperidinyl]-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*pyrazol-1-yl]ethanone

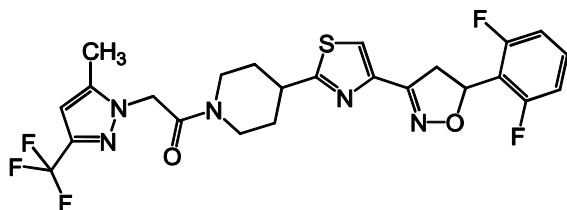
### 4. 分子式

$C_{24}H_{22}F_5N_5O_2S$

### 5. 分子量

539.53

### 6. 構造式



(ラセミ体、*R*体：*S*体=1：1)



## 7. 開発の経緯

オキサチアピプロリンは、米国デュポン社によって開発されたピペリジニル・チアゾール・イソキサゾリン系の殺菌剤であり、オキシステロール結合タンパクに作用し、卵菌類に分類されるべと病菌や疫病菌に対して殺菌効果を示すと考えられている。今回、インポートトレランス設定（キャベツ、たまねぎ等）の要請がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、オキサチアピプロリンのイソキサゾリン環の 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[iso- $^{14}\text{C}$ ] オキサチアピプロリン」という。）、ピラゾール環の 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ] オキサチアピプロリン」という。）及びチアゾール環の 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[thi- $^{14}\text{C}$ ] オキサチアピプロリン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からオキサチアピプロリンの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット①

##### ①吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [iso- $^{14}\text{C}$ ] オキサチアピプロリン又は [pyr- $^{14}\text{C}$ ] オキサチアピプロリンを 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1) 及び (2)] において「低用量」という。）又は 200 mg/kg 体重（以下 [1. (1) 及び (2)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

各投与群の血漿中の放射能から得られた薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。高用量群では、吸収率が低く消失相での放射能濃度が定量限界未満であり、投与 30 時間後までの血漿中放射能濃度を用いて  $T_{1/2}$  を算出したことから、低用量群と比較して短い  $T_{1/2}$  が得られた。（参照 2、3）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	10				200			
	[iso- $^{14}\text{C}$ ]		[pyr- $^{14}\text{C}$ ]		[iso- $^{14}\text{C}$ ]		[pyr- $^{14}\text{C}$ ]	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.39	0.81	0.17	0.27	2.53	2.82	0.59	0.69
$T_{\max}$ (hr)	1.75	3.0	1.75	2.0	0.25	0.25	2.75	9.5
$T_{1/2}$ (hr)	44.0 <sup>a</sup>	39.8 <sup>a</sup>	42.2 <sup>a</sup>	50.9 <sup>a</sup>	6.8 <sup>b</sup>	5.0 <sup>b</sup>	14.2 <sup>b</sup>	11.4 <sup>b</sup>
AUC <sub>0-12</sub> (hr · $\mu\text{g/g}$ )	1.84	4.76	0.99	1.39	6.23	9.22	3.89	4.66
AUC <sub>0-∞</sub> (hr · $\mu\text{g/g}$ )	3.41	7.68	2.31	2.60	8.18	11.2	6.84	12.7

[iso- $^{14}\text{C}$ ] : [iso- $^{14}\text{C}$ ] オキサチアピプロリン

[pyr- $^{14}\text{C}$ ] : [pyr- $^{14}\text{C}$ ] オキサチアピプロリン

注) 血液採取は、[iso- $^{14}\text{C}$ ] オキサチアピプロリン投与群の低用量群で投与 15 分、30 分、1、2、4、8、12、24、30、48 及び 168 時間後、高用量群で投与 15 分、30 分、1、2、4、8 及び 12 時間後、[pyr- $^{14}\text{C}$ ] オキサチアピプロリン投与群の低用量群で投与 15 分、30 分、1、2、4、8、12、18、24、30、48 及び 168 時間後、高用量群で投与 15 分、30 分、1、2、4、8、12 及び 24 時間後に実施。

a : 低用量群では投与 30~168 時間後の血漿中濃度より算出

b : 高用量群では投与 4~12、4~24 又は 8~24 時間後の血漿中濃度より算出

## b. 吸収率

単回投与後の胆汁中排泄試験 [1. (1)④b] から得られた単回投与後 48 時間の尿、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス<sup>1</sup>の放射能から推定した吸収率は、低用量群では 31.3~48.9%、高用量群では 5.56~7.94%であった。(参照 2、3)

## ② 分布

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを低用量又は高用量で単回投与し、投与 168 時間後まで経時的に試料を採取して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

T<sub>max</sub> 付近で肝臓、副腎、脂肪、膀胱等に比較的高い残留放射能が認められた。

投与 168 時間後では組織中残留放射能濃度は肝臓で最も高かったが、低用量群で 0.030~0.072 µg/g、高用量群で 0.081~0.18 µg/g と僅かであった。

残留放射能の分布に性別差、用量及び標識化合物の違いによる顕著な差及び蓄積性は認められなかった。(参照 2、3)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識化合物	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 24 時間後
[iso- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン	10	雄	胃腸管(11)、肝臓(4.40)、脂肪(0.90)、副腎(0.90)、腎臓(0.54)、下垂体(0.50)、甲状腺(0.46)、膵臓(0.45)、膀胱(0.35)、カーカス(0.34)、血漿(0.26)、皮膚(0.16)、脾臓(0.16)、全血(0.16)、赤血球(0.084)	肝臓(0.55)、胃腸管(0.48)、膀胱(0.083)、甲状腺(0.077)、腎臓(0.072)、膵臓(0.063)、カーカス(0.060)、副腎(0.054)、脂肪(0.042)、肺(0.036)、血漿(0.027)、皮膚(0.025)、全血(0.021)、骨髄(0.020)、心臓(0.017)、赤血球(0.015)
		雌	胃腸管(5.80)、肝臓(5.30)、副腎(3.0)、脂肪(2.80)、下垂体(1.2)、甲状腺(1.1)、腎臓(0.94)、膵臓(0.94)、卵巣(0.93)、肺(0.64)、膀胱(0.62)、心臓(0.61)、皮膚(0.60)、カーカス(0.56)、脾臓(0.47)、子宮(0.40)、血漿(0.38)、骨髄(0.38)、胸腺(0.35)、筋肉(0.33)、全血(0.25)、赤血球(0.16)	胃腸管(0.72)、肝臓(0.65)、脂肪(0.27)、副腎(0.25)、甲状腺(0.21)、下垂体(0.20)、膵臓(0.16)、腎臓(0.12)、卵巣(0.095)、肺(0.076)、膀胱(0.073)、カーカス(0.063)、心臓(0.054)、皮膚(0.050)、血漿(0.046)、子宮(0.044)、脾臓(0.039)、全血(0.036)、骨髄(0.036)、胸腺(0.030)、筋肉(0.027)、赤血球(0.026)
	200	雄	胃腸管(260)、膀胱(23)、下	副腎(4.9)、胃腸管(4.4)、肝

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

			垂体(14)、甲状腺(8.4)、肝臓(7.9)、カーカス(3.4)、副腎(2.6)、腎臓(2.5)、肺(1.5)、脂肪(1.1)、膵臓(1.1)、血漿(0.82)、皮膚(0.61)、心臓(0.59)、骨髄(0.58)、全血(0.54)、脾臓(0.50)、胸腺(0.45)、筋肉(0.29)、赤血球(0.28)	臓(4.0)、膀胱(1.1)、カーカス(1.1)、脂肪(0.75)、腎臓(0.55)、膵臓(0.36)、肺(0.27)、心臓(0.25)、血漿(0.23)、脾臓(0.18)、皮膚(0.17)、胸腺(0.16)、全血(0.15)、骨髄(0.15)、赤血球(0.1)
		雌	胃腸管(180)、膀胱(25)、肝臓(9.5)、副腎(5.4)、腎臓(3.3)、卵巣(2.5)、脂肪(2.0)、肺(1.8)、膵臓(1.6)、子宮(1.2)、カーカス(1.1)、心臓(1.0)、血漿(0.98)、皮膚(0.97)、胸腺(0.92)、脾臓(0.89)、骨髄(0.84)、全血(0.63)、筋肉(0.57)、赤血球(0.44)	下垂体(26)、肝臓(10)、胃腸管(10)、脂肪(7.0)、甲状腺(6.9)、卵巣(4.3)、膀胱(3.9)、膵臓(2.9)、腎臓(2.3)、カーカス(1.9)、副腎(1.8)、肺(1.5)、心臓(1.4)、脾臓(1.3)、子宮(1.3)、皮膚(1.2)、胸腺(1.0)、血漿(0.87)、骨髄(0.75)、筋肉(0.74)、全血(0.57)、骨(0.36)、赤血球(0.33)
[pyr- <sup>14</sup> C] オキサチ アピプロ リン	10	雄	胃腸管(12)、肝臓(4.4)、脾臓(2.9)、膀胱(1.6)、副腎(1.5)、脂肪(1.2)、腎臓(0.94)、下垂体(0.75)、甲状腺(0.68)、膵臓(0.48)、肺(0.46)、血漿(0.39)、カーカス(0.37)、心臓(0.36)、皮膚(0.25)、全血(0.21)、骨髄(0.20)、胸腺(0.19)、筋肉(0.17)、赤血球(0.14)	肝臓(0.45)、胃腸管(0.28)、腎臓(0.088)、膀胱(0.072)、カーカス(0.061)、副腎(0.054)、膵臓(0.048)、脂肪(0.041)、肺(0.041)、血漿(0.03)、全血(0.025)、赤血球(0.020)
		雌	胃腸管(9.2)、肝臓(5.6)、脂肪(2.0)、副腎(1.8)、膀胱(1.2)、下垂体(0.92)、甲状腺(0.87)、腎臓(0.74)、卵巣(0.66)、膵臓(0.63)、カーカス(0.53)、肺(0.52)、心臓(0.46)、血漿(0.38)、皮膚(0.33)、脾臓(0.33)、子宮(0.28)、骨髄(0.25)、全血(0.23)、胸腺(0.21)、赤血球(0.15)	肝臓(0.26)、胃腸管(0.25)、膵臓(0.078)、血漿(0.060)、膀胱(0.046)、腎臓(0.045)、副腎(0.040)、脂肪(0.038)、肺(0.038)、カーカス(0.029)、卵巣(0.022)、全血(0.018)、赤血球(0.018)
	200	雄	胃腸管(20)、膀胱(6.7)、肝臓(6.3)、副腎(2.2)、カーカス(1.6)、脂肪(1.5)、腎臓(1.3)、膵臓(0.73)、肺(0.59)、心臓(0.5)、血漿(0.46)、皮膚(0.42)、脾臓(0.42)、骨髄(0.37)、全血(0.30)、胸腺(0.30)、筋肉(0.28)、精巣	胃腸管(3.3)、肝臓(3.2)、膀胱(2.9)、副腎(1.5)、膵臓(1.1)、カーカス(1.1)、脂肪(0.69)、腎臓(0.59)、肺(0.27)、骨髄(0.26)、脾臓(0.26)、血漿(0.24)、心臓(0.21)、胸腺(0.21)、皮膚(0.17)、全血(0.15)、赤血球(0.12)

		(0.19)、赤血球(0.19)	
	雌	カーカス(24)、胃腸管(15)、副腎(2.6)、肝臓(2.4)、卵巣(1.5)、脂肪(1.4)、膀胱(1.2)、赤血球(0.94)、胸腺(0.57)、膵臓(0.57)、腎臓(0.45)、肺(0.41)、子宮(0.32)、心臓(0.27)、脾臓(0.24)、皮膚(0.23)、血漿(0.19)、全血(0.13)	下垂体(4.6)、肝臓(4.1)、副腎(3.8)、脂肪(3.4)、胃腸管(3.1)、甲状腺(2.8)、膀胱(1.9)、子宮(1.3)、卵巣(1.3)、カーカス(1.3)、膵臓(1.0)、腎臓(0.89)、肺(0.58)、心臓(0.56)、皮膚(0.50)、骨髄(0.45)、脾臓(0.45)、胸腺(0.45)、血漿(0.34)、筋肉(0.26)、全血(0.24)、赤血球(0.17)

a: 採取時間は、[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを投与した低用量群の雄及び雌で投与 2 及び 3 時間後、高用量群の雌雄で投与 0.5 時間後、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを投与した低用量の雌雄で投与 2 時間後、高用量群の雄及び雌で投与 3 及び 9 時間後。

### ③ 代謝

単回投与後の排泄試験[1. (1)④]で得られた投与後 24 時間の尿、投与後 48 時間の糞及び胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿及び糞中の代謝物は表 3、各投与群の胆汁中の代謝物は表 4 に示されている。

尿中の未変化のオキサチアピプロリンは定量限界未満であった。尿中の代謝物はイソキサゾリン環を持たない代謝物 C、D、G 及び X の 4 種でいずれも 1%TAR 未満であった。

糞中放射能のうち、主な成分は未変化のオキサチアピプロリンで、ほかに多数の代謝物が認められたが、いずれも僅かであった。

胆汁中では未変化のオキサチアピプロリンは、[iso-<sup>14</sup>C] オキサチアピプロリンを投与した高用量群の雌雄では検出されなかったが、それ以外の投与群では僅かに認められた。胆汁中には 40 種以上の代謝物が検出されたが、同定された代謝物は B、F、L、K、U4 及び B の異性体及び抱合体であり、いずれも僅かであった。未同定代謝物には同定された代謝物の異性体、抱合体（グルクロン酸、システイン又はグルタチオン）等が含まれており、雄ではグルクロン酸抱合体、雌ではシステイン抱合体の割合が高かった。（参照 2、3）

表3 各投与群の尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識化合物	[iso- <sup>14</sup> C] オキサチアピプロリン							
試料	尿				糞			
投与量(mg/kg 体重)	10		200		10		200	
成分 \ 性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
オキサチアピプロリン	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	39.1	41.3	16.6	21.6
X	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	/	/	/	/
D	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	/	/	/	/
G	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	/	/	/	/
O/ U1 <sup>1)</sup>	/	/	/	/	1.14	0.27	0.023	0.005
Q	/	/	/	/	0.31	0.14	ND	ND
S	/	/	/	/	1.57	1.36	ND	ND
T	/	/	/	/	0.30	0.30	0.001	0.042
V	/	/	/	/	0.48	0.22	ND	ND
W	/	/	/	/	1.17	1.18	0.074	0.12
L/U2/U3 <sup>1)</sup>	/	/	/	/	4.30	5.81	0.14	0.49
F	/	/	/	/	0.72	0.90	0.073	0.25
H	/	/	/	/	0.36	0.40	ND	ND
B/ A <sup>1)</sup>	/	/	/	/	0.46	0.27	ND	ND
E'	/	/	/	/	0.044	0.014	0.093	0.24
抽出残渣	-	-	-	-	0.96	41.1	42.1	74.3
標識化合物	[pyr- <sup>14</sup> C] オキサチアピプロリン							
試料	尿				糞			
投与量(mg/kg 体重)	10		200		10		200	
成分 \ 性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
オキサチアピプロリン	ND	ND	ND	ND	61.3	57.8	87.4	74.6
X	0.045	0.006	ND	ND	/	/	/	/
C	0.710	0.160	0.099	0.034	/	/	/	/
D	0.336	0.144	0.057	0.009	/	/	/	/
G	0.189	0.214	0.021	0.039	/	/	/	/
O	/	/	/	/	0.15	ND	ND	ND
R	/	/	/	/	0.35	ND	ND	ND
Q	/	/	/	/	0.34	ND	ND	ND
S	/	/	/	/	0.23	0.34	ND	ND
T	/	/	/	/	0.18	ND	ND	ND
W	/	/	/	/	0.37	0.64	ND	ND
L/U2/U3 <sup>1)</sup>	/	/	/	/	3.86	4.09	0.26	0.38
F	/	/	/	/	ND	0.79	0.072	0.21
H	/	/	/	/	ND	0.12	ND	ND
U4	/	/	/	/	0.27	1.44	ND	ND
B/A <sup>1)</sup>	/	/	/	/	1.77	0.21	2.01	0.34
E'	/	/	/	/	ND	0.34	0.23	0.13
抽出残渣	-	-	-	-	18.4	23.0	0.78	18.7

ND : 検出せず LOQ : 定量限界未満 - : なし / : 報告書に記載なし

<sup>1)</sup> : 分離されず

表 4 各投与群の胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識化合物 投与量(mg/kg 体重)	[iso- <sup>14</sup> C] オキサチアピプロリン				[pyr- <sup>14</sup> C] オキサチアピプロリン			
	10		200		10		200	
成分 \ 性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
オキサチアピプロリン	0.115	0.309	ND	ND	0.671	0.130	0.023	0.145
Bg	0.274	0.154	0.011	ND				
K	0.212	0.141	ND	ND	0.153	0.123	0.055	ND
B' <sup>a)</sup>	2.59	0.125	0.050	0.044				
L	0.058	0.196	0.021	0.049	0.021	0.012	0.112	0.041
F	0.525	0.368	0.029	0.011	0.179	0.186	ND	0.215
B' <sup>b)</sup>	0.138	2.882	ND	ND				
U4					0.508	1.171	0.194	0.045
B					0.351	0.291	0.072	ND

ND : 検出せず / : 報告書に記載なし

<sup>a)</sup>保持時間 : 34.7 分 <sup>b)</sup>保持時間 : 36.2 分

オキサチアピプロリンのラット体内における主な代謝経路として、ピラゾール環メチル基の酸化とピペリジン環及びチアゾール環の開裂、ジフルオロベンゼン環の3又は4位の酸化に次いで起こるピペリジン環又はイソキサゾリン環の開裂並びにピペリジン環の酸化と環の開裂が考えられた。

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

体内分布試験[1. (1)②]において、投与 168 時間後まで経時的に尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 168 時間に 92.4%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。主に糞中へ排泄され、尿中への排泄は 0.17~2.44%TAR と僅かであった。雄で 81.7~90.8% TAR、雌で 83.3~92.6%TAR が投与後 24 時間で排泄された。性別、標識体の違いによる排泄パターンの差は認められなかった。(参照 2、3)

表 5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時間 (hr)	投与量 (mg/kg 体重)	10				100			
	標識体	[iso- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン		[pyr- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン		[iso- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン		[pyr- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン	
	性別試料	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0~12	尿	1.70	1.64	1.35	0.65	0.82	0.80	0.17	0.12
	糞	14.6	31.1	51.7	11.7	54.6	21.4	45.9	69.4
	合計	16.3	32.7	53.1	12.4	55.4	22.2	46.1	69.5
0~24	尿	2.22	2.10	1.82	0.96	0.90	0.96	0.24	0.15
	糞	88.6	86.6	79.9	83.0	88.1	82.3	87.2	92.4
	合計	90.8	88.7	81.7	84.0	89.0	83.3	87.4	92.6
0~48	尿	2.40	2.37	2.01	1.08	0.94	1.02	0.34	0.19
	糞	95.6	99.4	89.4	92.1	91.4	93.1	91.1	94.4
	合計	98.0	102	91.4	93.2	92.3	94.1	91.4	94.6
0~168	尿	2.44	2.43	2.04	1.13	0.97	1.05	0.36	0.17
	糞	96.1	101	90.4	92.9	92.5	92.6	93.2	92.8
	合計	98.5	103	92.4	94.0	93.5	93.7	93.6	93.0
ケージ洗浄液		0.13	0.26	0.85	0.33	0.18	0.094	0.15	0.026
動物体		0.082	0.058	0.048	0.043	0.0044	0.0037	0.0056	0.0023
総回収率		98.8	104	93.3	94.4	93.7	93.7	93.7	93.0

## b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを低用量又は高用量で単回投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 48 時間で低用量群では糞中へ 43.3~59.8%TAR、胆汁中へ 29.2~45.2%TAR、尿中へ 1.53~3.23%TAR 排泄された。高用量群では低用量群に比べて胆汁中への排泄率が低く、糞中へ 81.1~89.6%TAR、胆汁中へ 4.08~6.67%TAR、尿中へ 0.30~1.49%TAR 排泄された。投与放射能の大部分は投与後 24 時間で排泄されており、性別、標識体の違いによって排泄パターンに大きな違いは認められなかった。（参照 2、3）



表 6 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

採取時間 (hr)	投与量 (mg/kg 体重)	10				100			
	標識体	[iso- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン		[pyr- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン		[iso- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン		[pyr- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン	
	性別 試料	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0~24	尿	2.49	3.01	1.69	1.31	1.25	1.28	0.47	0.25
	糞	46.7	41.9	60.4	55.1	80.9	99.9	90.8	84.3
	胆汁	38.7	43.5	28.8	28.3	3.67	4.02	5.32	5.45
	合計	87.9	88.4	90.9	84.7	85.8	105	96.6	90.0
0~48	尿	2.59	3.23	1.79	1.53	1.28	1.49	0.61	0.30
	糞	48.9	43.3	59.8	58.8	84.7	81.1	83.6	89.6
	胆汁	39.6	45.2	29.8	29.2	4.08	4.57	6.67	6.56
	合計	91.1	91.7	91.4	89.5	90.1	87.2	90.9	96.5
48	ケージ洗浄液	0.104	0.301	0.359	0.319	0.119	0.135	0.293	0.048
48	カーカス	0.297	0.191	0.350	0.211	0.079	0.161	0.369	0.152

## (2) ラット②

### ①吸収

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを低用量で 14 日反復経口投与（以下 [1. (2)] において「反復投与」という。）して、血中濃度推移が検討された。

雄では投与開始 7、10、13、14、16 及び 18 日後、雌では投与開始 13 及び 18 日後の血漿、赤血球及び全血中の放射能濃度が測定された。[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを低用量で単回投与した体内分布試験 [1. (1)②] で顕著な雌雄差は認められなかったことから、血中濃度推移は雄について検討された。

投与期間中の放射能濃度は血漿で 0.049~0.38 µg/g、赤血球で 0.075~0.24 µg/g 及び全血で 0.068~0.29 µg/g で推移した。投与終了後に残留放射能は速やかに消失し、投与開始 18 日後の放射能濃度の最高値は血漿で 0.0094 µg/g、赤血球で 0.11 µg/g 及び全血で 0.063 µg/g であった。（参照 2、4）

### ②分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを低用量で 14 日反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

最終投与 2 及び 120 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

最終投与 2 時間後の臓器及び組織における残留放射能濃度は、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを低用量で単回投与した体内分布試験 [1. (1)②] で得られた結

果と同様であり、最終投与 120 時間後に多くの臓器及び組織では検出限界未満であった。（参照 2、4）

表 7 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

性別	最終投与 2 時間後	最終投与 120 時間後
雄	肝臓(6.6)、胃腸管(5.8)、下垂体(3.3)、副腎(2.6)、膀胱(1.8)、腎臓(1.5)、甲状腺(0.72)、肺(0.62)、脂肪(0.54)、膵臓(0.52)、心臓(0.39)、血漿(0.38)、カーカス(0.35)、皮膚(0.33)、脾臓(0.30)、血液(0.29)、骨髓(0.29)、胸腺(0.27)、赤血球(0.24)	肝臓(0.65)、腎臓(0.14)、赤血球(0.082)、肺(0.065)、血液(0.054)、膵臓(0.041)、脾臓(0.039)、カーカス(0.034)、皮膚(0.030)、胃腸管(0.028)、心臓(0.021)、筋肉(0.0096)、血漿(0.0094)
雌	胃腸管(7.2)、肝臓(6.7)、副腎(2.9)、下垂体(1.7)、甲状腺(1.5)、腎臓(1.1)、膀胱(1.1)、脂肪(0.93)、膵臓(0.83)、卵巣(0.77)、肺(0.65)、カーカス(0.59)、心臓(0.52)、皮膚(0.49)、脾臓(0.39)、子宮(0.36)、胸腺(0.35)、血漿(0.33)、骨髓(0.33)、血液(0.29)、赤血球(0.26)	肝臓(0.22)、赤血球(0.11)、腎臓(0.10)、肺(0.064)、血液(0.063)、胃腸管(0.059)、膵臓(0.044)、脾臓(0.030)、カーカス(0.030)、皮膚(0.029)、心臓(0.024)、子宮(0.014)、筋肉(0.01)、骨(0.0096)、血漿(0.0088)

### ③代謝

反復投与後の血中濃度推移の検討[1. (2)①]で得られた反復経口投与後 1、6～7 及び 13～14 日の尿及び糞並びに最終投与 2 時間後の血漿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中には、未変化のオキサチアピプロリンは検出されず、同定された代謝物は雄では代謝物 C、D 及び G であり、雌ではこれらに加え代謝物 L が認められた。

反復経口投与後 1、6～7 及び 13～14 日の糞中放射能のうち、主な成分は未変化のオキサチアピプロリンで雄では 48.4～53.8%TAR、雌では 49.4～55.3%TAR で投与期間中の糞中排泄率の割合はほぼ同じであった。26 種の代謝物が同定され、その中で代謝物 L が最大で反復経口投与後 13～14 日に雄で 4.98%TAR、雌で 5.90%TAR 認められた。

血漿中では未変化のオキサチアピプロリン及び 15 種の代謝物が同定されたが、放射活性が低く、定量には至らなかった。

また、反復投与終了時に採取した肝臓試料中の未変化のオキサチアピプロリンの鏡像異性体比率 (**S**: **R**) を分析した結果、雄で約 4 : 1、雌で約 3 : 1 であった。（参照 2、4）

### ④排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを低用量で 14 日反復経口投与し、反復投与終了後 5 日の尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

反復投与終了後 5 日の累積排泄率は、雄で 86.6%TAR、雌で 82.6%TAR であり、糞中への排泄が雄で 84.2%TAR、雌で 81.5%TAR であった。単回投与後の尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④] に比べて、放射能の回収率は低かったが、反復投与終了 5 日後の動物体内の残留放射能は僅かであった。（参照 2、4）

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	反復投与終了後 5 日	
	雄	雌
尿	2.44	1.09
糞	84.2	81.5
ケージ洗浄液	0.36	0.22
動物体	0.051	0.028
回収率	87.1	82.8

## 2. 植物体内運命試験

### (1) ばれいしょ①

ばれいしょ（品種：Maris piper）を植え付け、第一花序の蕾が 3 mm 展開する時期、第一花序の第一花卉が確認できる時期及び第一花序の開花終了時期に [pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は [thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを 69.5～75.7 g ai/ha の用量で合計 3 回茎葉散布処理し、第 1 回処理直後から第 3 回処理 28 日後までの期間に計 7 回茎葉を、第 2 回処理 14 日後から第 3 回処理 28 日後までの期間に計 3 回塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の残留放射能の分布は、茎葉中では第 3 回処理 14 日後の 0.918～0.993 mg/kg から第 3 回処理 28 日後に 0.162～0.255 mg/kg に減少した。塊茎中では、第 2 回処理 14 日後には 0.003 mg/kg、第 3 回処理 28 日後には 0.005～0.012 mg/kg であった。

茎葉中の総残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能中の主な成分は未変化のオキサチアピプロリンであり、ほかに 10%TRR を超える成分は認められなかった。また、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区の第 3 回処理 14 日後に採取した茎葉の抽出画分中の異性体比は約 1：1 であり、ばれいしょ中でのオキサチアピプロリンの代謝におけるエナンチオ選択性はないと考えられた。（参照 2、5）

表 9 茎葉中の総残留放射能及び代謝物

標識体	成分	試料採取時期	第 1 回処理 14 日後	第 2 回処理 14 日後	第 3 回処理 14 日後	第 3 回処理 28 日後
		pyr	表面洗浄液	%TRR	19.4	18.1
		mg/kg	0.135	0.149	0.198	0.015
	オキサチアピプロリン	%TRR	18.9	16.4	19.8	6.8
		mg/kg	0.131	0.134	0.182	0.011

	代謝物 F	%TRR	ND	0.4	0.4	0.3
		mg/kg	ND	0.003	0.004	<0.001
	水酸化体合計	%TRR	0.5	1.1	0.7	0.5
		mg/kg	0.003	0.009	0.006	<0.001
	オキサチアピプロリン -ジオールグルコース抱合体	%TRR	ND	ND	ND	0.5
		mg/kg	ND	ND	ND	0.001
	未同定成分	%TRR	ND	0.2	0.6	2.0
		mg/kg	ND	0.002	0.006	0.003
	抽出画分合計	%TRR	57.1	63.8	54.9	65.4
		mg/kg	0.395	0.523	0.504	0.106
	オキサチアピプロリン	%TRR	35.4	23.4	19.8	17.8
		mg/kg	0.246	0.192	0.182	0.029
	代謝物 Mg	%TRR	2.6	ND	1.9	6.5
		mg/kg	0.018	ND	0.017	0.011
	代謝物 E	%TRR	1.1	2.0	ND	ND
		mg/kg	0.008	0.016	ND	ND
	代謝物 F	%TRR	0.9	ND	0.9	ND
		mg/kg	0.006	ND	0.008	ND
	代謝物 L	%TRR	ND	0.9	0.4	ND
		mg/kg	ND	0.007	0.004	ND
	水酸化体合計	%TRR	6.7	4.7	3.5	ND
		mg/kg	0.047	0.039	0.032	ND
	オキサチアピプロリン -ジオールグルコース抱合体	%TRR	1.2	9.9	3.5	3.1
		mg/kg	0.008	0.081	0.032	0.005
	未同定成分	%TRR	9.2	22.8	24.8	38.0
		mg/kg	0.063	0.186	0.226	0.063
thi	表面洗浄液	%TRR	24.8	37.3	15.8	10.1
		mg/kg	0.222	0.491	0.157	0.026
	オキサチアピプロリン	%TRR	24.3	36.1	14.8	9.0
		mg/kg	0.217	0.475	0.147	0.023
	代謝物 F	%TRR	ND	0.5	ND	0.4
		mg/kg	ND	0.007	ND	0.001
	水酸化体合計	%TRR	0.5	0.7	0.3	0.4
		mg/kg	0.004	0.009	0.003	0.001
	未同定成分	%TRR	ND	ND	0.8	0.3
		mg/kg	ND	ND	0.008	0.001
	抽出画分合計	%TRR	52.5	50.3	54.7	56.9
		mg/kg	0.470	0.663	0.543	0.145
	オキサチアピプロリン	%TRR	23.5	22.8	28.4	33.4
		mg/kg	0.210	0.300	0.282	0.085
	代謝物 Mg	%TRR	4.0	7.9	4.0	6.7
		mg/kg	0.036	0.104	0.040	0.017
	代謝物 E	%TRR	1.5	1.0	ND	ND

	mg/kg	0.013	0.013	ND	ND
代謝物 F	%TRR	0.9	1.4	1.7	ND
	mg/kg	0.008	0.018	0.017	ND
代謝物 L	%TRR	0.4	0.9	1.3	ND
	mg/kg	0.004	0.012	0.013	ND
水酸化体合計	%TRR	4.6	4.9	3.2	4.2
	mg/kg	0.041	0.065	0.032	0.011
オキサチアピプロリン -ジオールグルコース抱合体	%TRR	2.4	ND	4.6	5.2
	mg/kg	0.021	ND	0.045	0.013
未同定成分	%TRR	15.1	11.4	11.5	7.4
	mg/kg	0.135	0.150	0.115	0.018

pyr : [pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン thi : [thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン

ND : 検出せず

## (2) ばれいしょ②

ばれいしょ (品種 : Maris Bard) を深さ 10 cm で植え付け、同日、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを 600 g ai/ha の用量で土壌 (壤土) 処理した後、処理 37 及び 72 日後に茎葉及び塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

土壌処理 37 日後の残留放射能は、茎葉及び塊茎で大きな違いはなく 0.013～0.026 mg/kg で、土壌処理 72 日後では茎葉で 0.056～0.108 mg/kg、塊茎で 0.006～0.013 mg/kg であった。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表 10 に示されている。

未変化のオキサチアピプロリンが塊茎で最大で 6.9%TRR 認められたほか、代謝物 C、D 及び X が塊茎中にそれぞれ最大で 13.9%TRR (0.002 mg/kg)、25.3%TRR (0.003 mg/kg) 及び 12.2%TRR (0.001 mg/kg) 認められた。(参照 2、8)

表 10 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体	試料及び採取時期 成分		処理 37 日後		処理 72 日後	
			茎葉	塊茎 <sup>1)</sup>	茎葉	塊茎 <sup>1)</sup>
pyr	総残留放射能	mg/kg	0.026	0.023	0.108	0.013
	抽出放射能	%TRR	89.1	85.2	90.8	80.7
		mg/kg	0.023	0.020	0.098	0.010
	オキサチアピプロリン	%TRR	ND	6.9	4.2	ND
		mg/kg	ND	0.002	0.005	ND
	代謝物 C	%TRR	11.5	5.8	5.1	13.9
		mg/kg	0.003	0.001	0.006	0.002
	代謝物 D	%TRR	13.3	14.3	7.3	25.3
		mg/kg	0.003	0.003	0.008	0.003
	代謝物 X	%TRR	13.1	12.0	11.5	12.2
		mg/kg	0.003	0.003	0.012	0.001
	代謝物 Y	%TRR	4.1	7.3	4.4	6.5
		mg/kg	0.001	0.002	0.005	0.001
	代謝物 Z	%TRR	6.4	3.7	4.2	7.1
		mg/kg	0.002	0.001	0.005	0.001
	代謝物 e 及び f <sup>2)</sup>	%TRR	18.8	2.7	13.1	5.5
mg/kg		0.005	0.001	0.014	0.001	
未同定成分	%TRR	14.1	11.2	26.9	4.9	
	mg/kg	0.003	0.003	0.029	0.001	
抽出残渣	%TRR	10.9	14.8	9.2	19.3	
	mg/kg	0.003	0.003	0.010	0.003	
iso	総残留放射能	mg/kg	0.021	0.013	0.056	0.006
	抽出放射能	%TRR	79.6	77.2	85.0	
		mg/kg	0.017	0.010	0.048	
	オキサチアピプロリン	%TRR	ND		9.2	
		mg/kg	ND		0.005	
	未同定成分	%TRR	40.6		66.6	
		mg/kg	0.009		0.038	
	抽出残渣	%TRR	20.4	22.8	15.0	
mg/kg		0.004	0.003	0.008		

pyr : [pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン      iso : [iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン

ND : 検出せず / : 試料なし

1) : [iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区では残留放射能濃度が低値であったため、抽出及び分析は実施せず。

2) : 分離されず

### (3) レタス①

レタス（品種不明・結球型）を植え付け、5 葉展開期、7 葉展開期及び 9 葉展開期に [pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は [thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを 73.0~78.1 g ai/ha の用量で合計 3 回茎葉散布処理し、第 1 回処理直後から第 3 回処理 14 日後までの期間に計 8 回茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施さ

れた。

試料中の残留放射能は、第3回処理直後が4.58～4.73 mg/kg、第3回処理14日後は0.473～0.520 mg/kgであった。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表11に示されている。

残留放射能中の主な成分は表面洗浄液及び抽出画分ともに未変化のオキサチアピプロリンであり、ほかに10%TRRを超える代謝物は認められなかった。また、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区の第3回処理14日後に採取した茎葉の抽出画分中の異性体比は約1:1であり、レタス中でのオキサチアピプロリンの代謝におけるエナンチオ選択性はないと考えられた。(参照2、6)

表11 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体	試料採取時期 成分		第1回処理		第2回処理		第3回処理			
			処理日	10日後	処理日	10日後	処理直後	3日後	7日後	14日後
pyr	表面洗浄液	%TRR				14.4	83.1	51.0	34.2	20.9
		mg/kg				0.070	3.93	0.649	0.214	0.109
	オキサチアピプロリン	%TRR				11.8	81.8	47.9	31.6	18.5
		mg/kg				0.058	3.87	0.609	0.198	0.096
	代謝物 F	%TRR				ND	ND	0.4	0.7	0.4
		mg/kg				ND	ND	0.005	0.004	0.002
	水酸化体	%TRR				0.9	0.8	1.2	ND	0.6
		mg/kg				0.004	0.038	0.015	ND	0.003
	未同定成分	%TRR				1.8	0.5	1.5	1.9	1.3
		mg/kg				0.008	0.024	0.019	0.012	0.007
	抽出画分合計	%TRR	90.2	87.2	86.9	61.7	16.4	38.7	56.1	62.1
		mg/kg	4.87	0.627	4.79	0.301	0.775	0.493	0.351	0.324
	オキサチアピプロリン	%TRR	89.8	64.6	82.9	37.1	15.5	30.9	45.7	46.4
		mg/kg	4.84	0.464	4.57	0.181	0.733	0.393	0.286	0.241
	代謝物 E	%TRR	ND	1.0	ND	1.4	ND	0.9	0.8	1.0
		mg/kg	ND	0.007	ND	0.007	ND	0.011	0.005	0.005
	代謝物 F	%TRR	ND	1.5	ND	2.2	0.2	0.8	4.4	0.6
		mg/kg	ND	0.011	ND	0.011	0.009	0.010	0.028	0.003
	水酸化体合計	%TRR	0.4	5.6	1.4	5.2	0.4	2.2	ND	3.6
		mg/kg	0.023	0.04	0.077	0.025	0.019	0.028	ND	0.019
未同定成分	%TRR	ND	14.4	2.7	15.8	0.3	4.0	5.2	10.5	
	mg/kg	ND	0.104	0.151	0.078	0.014	0.052	0.032	0.054	
抽出残渣	%TRR	0.4	11.8	2.4	14.0	1.3	4.3	7.7	12.1	
	mg/kg	0.022	0.085	0.132	0.068	0.061	0.055	0.048	0.063	
thi	表面洗浄液	%TRR				25.4	70.7	47.7	23.1	18.5
		mg/kg				0.236	3.24	1.25	0.136	0.088

オキサチアピプロリン	%TRR				24.1	68.3	4.4	21.9	15.5
	mg/kg				0.223	3.13	1.17	0.147	0.073
代謝物 A	%TRR				ND	0.7	0.4	ND	ND
	mg/kg				ND	0.032	0.011	ND	ND
代謝物 E	%TRR				ND	0.2	0.2	ND	ND
	mg/kg				ND	0.009	0.005	ND	ND
代謝物 F	%TRR				0.3	ND	ND	ND	ND
	mg/kg				0.003	ND	ND	ND	ND
水酸化体	%TRR				0.5	0.5	1.0	0.7	1.4
	mg/kg				0.005	0.023	0.026	0.005	0.007
未同定成分	%TRR				0.5	0.9	1.4	0.4	1.6
	mg/kg				0.005	0.041	0.037	0.003	0.006
抽出画分合計	%TRR	99.2	86.2	98.8	51.0	25.7	43.0	64.7	59.7
	mg/kg	11.2	0.446	5.71	0.472	1.18	1.13	0.433	0.282
オキサチアピプロリン	%TRR	97.6	79.1	96.7	37.8	23.9	40.7	53.2	41.4
	mg/kg	11.0	0.410	5.59	0.350	1.10	1.07	0.356	0.196
代謝物 A	%TRR	0.9	ND	0.7	ND	0.4	ND	ND	ND
	mg/kg	0.102	ND	0.040	ND	0.018	ND	ND	ND
代謝物 B	%TRR	ND	ND	0.2	ND	ND	ND	ND	ND
	mg/kg	ND	ND	0.012	ND	ND	ND	ND	ND
代謝物 E	%TRR	ND	ND	ND	1.0	0.3	ND	ND	1.1
	mg/kg	ND	ND	ND	0.009	0.014	ND	ND	0.005
代謝物 F	%TRR	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	ND	1.2
	mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	0.016	ND	0.006
水酸化体	%TRR	0.3	5.1	1.0	2.8	0.7	1.7	5.6	4.3
	mg/kg	0.034	0.026	0.058	0.026	0.032	0.045	0.037	0.020
未同定成分	%TRR	0.3	2.00	0.2	9.3	0.4	ND	6.0	11.7
	mg/kg	0.034	0.011	0.012	0.085	0.018	ND	0.040	0.055
抽出残渣	%TRR	0.4	10.1	1.6	13.7	2.5	5.1	13.9	17.2
	mg/kg	0.045	0.052	0.092	0.127	0.115	0.134	0.093	0.081

pyr : [pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン      thi : [thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン  
 ND : 検出せず      / : 試料なし

#### (4) レタス②

レタス（品種：Green Salad Bowl）を深さ 2 cm で播種し、同日 [pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は [iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを 600 g ai/ha の用量で土壌（壤土）処理した後、処理 44 及び 57 日後に茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。なお、[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区では試料中の残留放射能が 0.008 mg/kg 以下と僅かであったことから、抽出及び分析は実施されなかった。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表 12 に示されている。

試料中に未変化のオキサチアピプロリンは認められなかった。代謝物 C 及び D がそれぞれ最大で 21.2%TRR (0.003 mg/kg) 及び 29.5%TRR (0.004 mg/kg)、



代謝物 e 及び f の混合物が 21.4%TRR (0.004 mg/kg) 認められた。(参照 2、9)

表 12 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体		[pyr- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン	
試料採取時期		処理 44 日後	処理 57 日後
成分			
総残留放射能	mg/kg	0.019	0.014
抽出放射能	%TRR	90.5	88.3
	mg/kg	0.017	0.012
オキサチアピプロリン	%TRR	ND	ND
	mg/kg	ND	ND
代謝物 C	%TRR	18.9	21.2
	mg/kg	0.004	0.003
代謝物 D	%TRR	22.7	29.5
	mg/kg	0.004	0.004
代謝物 X	%TRR	5.1	6.5
	mg/kg	0.001	0.001
代謝物 Y	%TRR	ND	3.1
	mg/kg	ND	<0.001
代謝物 Z	%TRR	1.9	3.5
	mg/kg	<0.001	<0.001
代謝物 e 及び f <sup>1)</sup>	%TRR	21.4	19.0
	mg/kg	0.004	0.002
未同定成分	%TRR	ND	1.2
	mg/kg	ND	<0.001
抽出残渣	%TRR	9.5	11.7
	mg/kg	0.002	0.002

1) : 分離されず ND : 検出せず

## (5) ぶどう

ぶどう (品種 : Macabeu) を植え付け、開花初期～開花盛期、果実発達期及び果実肥大期に [pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は [thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを 59.4～82.7 g ai/ha の用量で合計 3 回茎葉散布処理し、第 1 回処理直後から第 3 回処理 76 日後までの期間に計 6 回茎葉を、第 2 回処理 14 日後から第 3 回処理 76 日後までの期間に計 4 回果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

第 3 回処理 14 及び 76 日後の試料中の総残留放射能及び代謝物は表 13 に示されている。

抽出画分中の主な成分は未変化のオキサチアピプロリンであり、果実中には代謝物 C 及び D が 10%TRR を超えて検出された。

また、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区の第 3 回処理 76 日後に採取した果実の抽出画分中の異性体比は約 1 : 1 であり、ぶどう中でのオキサチアピプロリンの代謝にエナンチオ選択性はないと考えられた。(参照 2、7)

表 13 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体	成分	試料及び採取時期	第 3 回処理 14 日後		第 3 回処理 76 日後	
			茎葉	果実	茎葉	果実
pyr	表面洗浄液	%TRR	51.2	10.5	24.2	3.9
		mg/kg	5.59	0.048	0.334	0.012
	抽出画分合計	%TRR	37.9	78.3	45.6	86.9
		mg/kg	4.14	0.361	0.630	0.264
	オキサチアピプロリン	%TRR	66.3	35.9	32.0	9.9
		mg/kg	7.24	0.165	0.441	0.030
	代謝物 B	%TRR	1.1	1.6	ND	ND
		mg/kg	0.118	0.007	ND	ND
	代謝物 C	%TRR	ND	13.3	2.3	14.4
		mg/kg	ND	0.062	0.032	0.044
	代謝物 D	%TRR	0.4	15.1	1.0	18.6
		mg/kg	0.045	0.069	0.014	0.057
	代謝物 E	%TRR	2.1	0.1	0.4	ND
		mg/kg	0.228	0.001	0.006	ND
	代謝物 F	%TRR	1.6	1.5	1.0	ND
		mg/kg	0.178	0.007	0.013	ND
	代謝物 L	%TRR	1.7	0.2	1.9	0.5
		mg/kg	0.190	0.001	0.025	0.002
	代謝物 X	%TRR	ND	ND	6.3	6.2
		mg/kg	ND	ND	0.087	0.019
代謝物 Y	%TRR	0.6	1.1	0.9	ND	
	mg/kg	0.064	0.005	0.012	ND	
代謝物 Z	%TRR	ND	ND	4.2	4.2	
	mg/kg	ND	ND	0.058	0.013	
未同定成分合計	%TRR	21.6	24.0	25.0	33.2	
	mg/kg	2.36	0.111	0.343	0.099	
抽出残渣	%TRR	10.9	11.2	30.2	9.2	
	mg/kg	1.19	0.052	0.417	0.028	
thi	表面洗浄液	%TRR	70.5	30.0	35.9	15.4
		mg/kg	6.03	0.164	0.401	0.049
	抽出画分合計	%TRR	22.5	58.4	41.0	53.8
		mg/kg	1.92	0.319	0.458	0.172
	オキサチアピプロリン	%TRR	82.0	74.2	60.1	41.0
		mg/kg	7.01	0.406	0.672	0.131
	代謝物 B	%TRR	0.5	0.5	2.3	ND
		mg/kg	0.045	0.003	0.025	ND
	代謝物 E	%TRR	0.3	ND	0.2	0.1
		mg/kg	0.026	ND	0.002	<0.001
	代謝物 F	%TRR	0.2	0.6	0.9	0.2
		mg/kg	0.015	0.003	0.011	0.001
	代謝物 J	%TRR	ND	ND	ND	0.3
		mg/kg	ND	ND	ND	0.001
	代謝物 K	%TRR	0.3	0.8	ND	ND
		mg/kg	0.028	0.004	ND	ND
	代謝物 L	%TRR	0.7	2.9	1.5	0.1
		mg/kg	0.060	0.016	0.017	<0.001
	代謝物 a	%TRR	0.2	0.3	1.1	ND
		mg/kg	0.015	0.001	0.012	ND

未同定成分合計	%TRR	13.0	10.1	12.4	20.3
	mg/kg	1.09	0.055	0.136	0.063
抽出残渣	%TRR	7.0	11.6	23.1	30.8
	mg/kg	0.598	0.063	0.258	0.098

pyr : [pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン thi : [thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン

ND : 検出せず

## (6) ズッキーニ

ズッキーニ（品種：F Defender）を深さ 2 cm で播種し、同日[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン<sup>2</sup>を 600 g ai/ha の用量で土壌（壤土）処理した後、処理 44 及び 79 日後の茎葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表 14 に示されている。

試料中には未変化のオキサチアピプロリンが僅かに認められたほか、代謝物 C、D、Y 及び X がそれぞれ最大で茎葉中に 23.5%TRR (0.011 mg/kg)、果実中に 73.7%TRR (0.016 mg/kg)、茎葉中に 18.5%TRR (0.005 mg/kg) 及び茎葉中に 16.8%TRR (0.008 mg/kg) 認められた。10%TRR 未満の成分として代謝物 Y 及び Z が検出された。（参照 2、10）

表 14 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体 試料及び採取時期		[pyr- <sup>14</sup> C]オキサチアピプロリン			
		処理 44 日後		処理 79 日後	
成分		果実	茎葉	果実	茎葉
総残留放射能	mg/kg	0.013	0.045	0.023	0.170
抽出放射能	%TRR	93.7	90.7	96.8	94.0
	mg/kg	0.012	0.041	0.022	0.160
オキサチアピプロリン	%TRR	0.5	ND	ND	4.6
	mg/kg	<0.001	ND	ND	0.008
代謝物 C	%TRR	4.5	23.5	4.3	21.1
	mg/kg	0.001	0.011	0.001	0.036
代謝物 D	%TRR	56.7	23.7	73.7	27.5
	mg/kg	0.008	0.011	0.016	0.047
代謝物 F	%TRR	ND	ND	ND	1.7
	mg/kg	ND	ND	ND	0.003
代謝物 X	%TRR	2.2	16.8	3.3	12.4
	mg/kg	<0.001	0.008	0.011	0.021
代謝物 Y	%TRR	2.6	3.4	2.0	1.5
	mg/kg	<0.001	0.002	<0.001	0.002
代謝物 Z	%TRR	4.0	7.2	1.3	6.0

<sup>2</sup> [iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区では残留放射能濃度が低値であったため、評価に用いなかった。

	mg/kg	0.001	0.003	<0.001	0.010
代謝物 e 及び f <sup>1)</sup>	%TRR	4.3	12.7	4.3	10.9
	mg/kg	0.001	0.006	0.001	0.018
未同定成分	%TRR	3.3	6.2	5.0	6.7
	mg/kg	<0.001	0.003	0.002	0.010
抽出残渣	%TRR	6.3	9.3	3.2	6.0
	mg/kg	0.001	0.004	0.001	0.010

ND：検出せず      1)：分離されず

植物におけるオキサチアピプロリンの主要代謝経路は、フェニル環の水酸化による代謝物 F 及び L の生成、イソキサゾールフェノキシ環の水酸化を経た代謝物 E の生成、ピラゾール環とピペリジン環間の開裂による代謝物 C、D、X 及び Y 並びに代謝物 a 及び K 等の生成並びにこれらに続く抱合体の生成であると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

壤質砂土（米国）の水分含量を最大容水量の 50%に調整し、8 日間プレインキュベートした後、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン、[thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを 0.2 mg ai/kg 乾土となるように添加し、20±2℃の暗条件下で[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン及び[thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区では最長 120 日間、[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区<sup>3)</sup>では最長 134 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。試験期間中は連続的に空気を通気しながら揮発性成分を捕集し、8 日間のプレインキュベーションの条件はその後のインキュベーション期間と同様であった。

壤質砂土におけるオキサチアピプロリンの推定半減期は、84～131 日であった。

未変化のオキサチアピプロリンは、各処理区で経時的に減少し、処理 120 日後に[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン及び[thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区で 37.2～49.9% TAR、処理 134 日後に[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区で 76.9% TAR であった。

残留成分として分解物 B が最大 13.5% TAR 認められたほか、分解物 C、E、H 及び a が検出されたが、いずれも 10% TAR 未満であった。土壌から揮発した <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は経時的に増加し、試験終了時まで 0.33～11.8% TAR 回収された。また、試験期間終了後の試料中の異性体比に試験の前後で変化は認められなかったことから、土壌中でのオキサチアピプロリンの分解にエナンチオ選択性はないと考えられた。（参照 2、11、12）

<sup>3)</sup> 90～120 日の微生物活性が低下していたと考えられたため 134 日後の試料が採取された。

## (2) 好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験

砂壤土（米国）の水分含量を最大ほ場容水量の 50%に調整し、18 日間プレインキュベートした後、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを 0.2 mg ai/kg 乾土となるように添加し、二酸化炭素を含まない空気を通気させた好氣的条件、20±2°Cの暗条件下で 30 日間インキュベートした後、脱気した水を 100 mL 湛水し、窒素気流下で最長 120 日間インキュベートする好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。試験期間中は揮発性成分を捕集した。なお、18 日間のプレインキュベーションの条件はその後の 30 日間のインキュベーション期間と同様であった。

好氣的条件下では、処理 30 日後に未変化のオキサチアピプロリンが[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区では 73.4% TAR、[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区では 75.8% TAR 認められた。分解物 B、C、H 及び a が 5% TAR 未満並びに <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が 1.49~2.75% TAR 検出された。

120 日間の嫌氣的インキュベーション後の未変化のオキサチアピプロリンは、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区では 65.8% TAR、[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン処理区では 74.4% TAR であり、嫌氣的条件下での分解は緩やかであった。

(参照 2、13)

## (3) 土壤吸着試験①

4 種類の土壤を用いたオキサチアピプロリンの土壤吸着試験が実施された。

各土壤における Freundlich の吸着定数は表 15 に示されている。(参照 2、14)

表 15 Freundlich の吸着係数

土壤	採取地	K <sub>ads</sub>	K <sub>adsoc</sub>
砂土	宮崎	74.4	13,300
壤土	埼玉	118	3,910
壤土	栃木	19.1	1,690
壤土	茨城	136	2,800

K<sub>ads</sub> : Freundlich の吸着係数、K<sub>adsoc</sub> : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

## (4) 土壤吸着試験②

5 種類の土壤を用いたオキサチアピプロリンの土壤吸着試験が実施された。

各土壤における Freundlich の吸着定数は表 16 に示されている。(参照 2、15)

表 16 Freundlich の吸着係数

土壌	採取地	$K_{ads}$	$K_{adsoc}$
埴壤土	米国	1,320	45,600
壤土	ドイツ	52.2	4,350
砂壤土	フランス	102	7,290
シルト質埴土	スペイン	100	5,560
砂壤土	米国	87.4	7,280

$K_{ads}$  : Freundlich の吸着係数、 $K_{adsoc}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

#### (5) 土壌表面光分解試験

石英製蓋付のホウケイ酸ガラス製容器中の砂土（米国）に[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを 0.2 mg ai/kg 乾土となるように土壌表面に処理し、キセノン光（光強度：456 W/m<sup>2</sup>、波長：290 nm 以下をカット）を照射して 20±2°C の好氣的条件下で最長 15 日間、インキュベートする土壌表面光分解試験が実施された。試験期間中、揮発性成分は捕集され、光照射区では水分含量は最大ほ場容水量の 75～100% に調整する系と調整しない系、暗所対照区では水分含量を調整する系のみ設定された。

光照射区では未変化のオキサチアピプロリンは経時的に減少し、水分含量を調整した条件下では処理当日の 99.3～100% TAR から 15 日後に 67.6～72.5% TAR に減少し、推定半減期は 28.2 日であった。残留成分として分解物 B、C、G、H 及び I が検出され、試験期間を通して最大で 6.42% TAR であった。水分含量を調整しなかった条件下では、未変化のオキサチアピプロリンは処理当日の 99.5～101% TAR から 15 日後に 76.2～83.7% TAR に減少し、推定半減期は 36.3 日であった。ほかに分解物 B、E 及び H が処理 15 日後に最大で 5.18% TAR 認められた。

暗所対照区では未変化のオキサチアピプロリンは、処理 15 日後に 96.4～101% TAR であり、分解はほとんど認められなかった。

土壌から放出された <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は光照射区では試験期間を通じて定量限界未満、暗所対照区では 3.68% TAR 認められた。（参照 2、16）

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

pH4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は[thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを 0.1 mg/L となるように添加し、50±0.5°C で 5 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

オキサチアピプロリンは、いずれの緩衝液中においても安定で、分解物は 10% TAR 未満であった。25°C における加水分解半減期は、pH4、7 及び 9 のいずれにおいても 1 年以上と推定された。（参照 2、17）

## (2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

pH 7（リン酸緩衝液）の滅菌緩衝液又は滅菌自然水（貯水池、pH 7.3、英国）に、[pyr-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン、[thi-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリン又は[iso-<sup>14</sup>C]オキサチアピプロリンを 0.1 mg/L となるように添加し、25±1℃で最長 15 日間、キセノン光（光強度：456 W/m<sup>2</sup>、波長：300～800 nm）を照射し、同時に揮発性成分を捕集して水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 17 に示されている。

未変化のオキサチアピプロリンは、照射開始日の 95.4～104%TAR から光照射 15 日後には 48.4～63.0%TAR まで減少した。残留成分として緩衝液中では分解物 G、I 及び b が、自然水中では分解物 b のみが認められ、最大値は緩衝液中で認められた分解物 b の 14.0%TAR であった。緩衝液及び自然水中での光分解様式は、ほぼ同様と考えられ、イソキサゾリン環の開裂によって分解物 b 及びジフルオロ安息香酸が生じ、続いてチアゾール環の開裂によって分解物 I が生成し、さらに G へと分解されると考えられた。

暗所対照区ではオキサチアピプロリンの分解はほとんど認められなかった。また、いずれの処理区においても揮発性成分は認められなかった。（参照 2、18）

表 17 オキサチアピプロリンの推定半減期（日）

試料	キセノン光	自然太陽光（北緯 35 度、春）
pH 7 緩衝液	15.4	71.0
自然水	20.2	93.2

## 5. 土壌残留試験

沖積土・壤土（高知）及び火山灰土・埴壤土（熊本）を用いて、オキサチアピプロリン及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 2、19）

表 18 土壌残留試験成績

試験	濃度	土性	推定半減期（日）		
			オキサチアピプロリン	オキサチアピプロリン ＋分解物 B	
ほ場	畑地	153 g ai/ha <sup>1)</sup>	沖積土・壤土	約 17	約 18
			火山灰土・埴壤土	約 12	約 12

<sup>1)</sup>：10.2%フロアブル

## 6. 作物残留試験

### (1) 作物残留試験

国内において、野菜、果実等を用いてオキサチアピプロリン、代謝物 B、C 及

び D を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

オキサチアピプロリンの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したぶどう（果実）の 0.22 mg/kg であった。代謝物 B、C 及び D はいずれの試料においても 0.01 mg/kg 未満であった。

海外において、野菜、果実等を用いてオキサチアピプロリンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。

オキサチアピプロリンの最大残留値は、最終散布当日に収穫したほうれんそう（茎葉）の 7.0 mg/kg であった。（参照 2、20、73～84）

## （2）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、オキサチアピプロリンを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 19 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録された使用方法からオキサチアピプロリンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。（参照 2、48）

表 19 食品中より摂取されるオキサチアピプロリンの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児（1～6 歳） (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重：56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	6.99	4.24	9.47	7.66

## 7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 20 に示されている。（参照 2、21）

表 20 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
自発運動量に 及ぼす影響	ICR マウス	雌雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸数、1 回換 気量	SD ラット	雌雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
血圧、心拍数 (Tail-cuff 法)	SD ラット	雌雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。



—：最小作用量は設定されなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

オキサチアピプロリン（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 21 に示されている。（参照 2、22、23、24）

表 21 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a</sup>	SD ラット 雌 6 匹 <sup>b</sup>	/		症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		体重減少
		>5.1	>5.1	

a：上げ下げ法で評価

b：175、500 及び 1,750 mg/kg 体重投与群で各 1 匹、5,000 mg/kg 体重投与群で 3 匹使用された。

### (2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に、オキサチアピプロリンを 0、200、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、急性神経毒性試験が実施された。

検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、25）

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

オキサチアピプロリン（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施され、眼粘膜に対しては、検体投与 1 時間後に全例に結膜の発赤及び分泌物が認められたが、72 時間後には消失した。皮膚に対しては刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、感作性は陰性であった。（参照 2、26、27、28）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,000、7,500 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 28 日亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	7,500 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37	153	580	1,660
	雌	40	159	588	1,770

検体投与によって、一般状態、体重変化、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、臓器重量及び病理組織学的検査結果に影響は認められなかった。投与期間終了後に肝臓中総 P450、CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A2、CYP4A1/2/3 の発現及び UDP-GT 活性が測定されたが、検体投与による影響は認められなかった。また、投与 21 日の血漿中代謝物の測定において、雌雄とも未変化のオキサチアピプロリンのほか、雄では代謝物 F、K 及び Y、雌では代謝物 F が認められた。雌の血漿中の未変化のオキサチアピプロリン濃度は雄に比べ約 10 倍高く、雄では代謝物 F の濃度がオキサチアピプロリンの濃度より高かったことから、オキサチアピプロリンの代謝能は雌より雄で高いことが示唆された。

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,660 mg/kg 体重/日、雌：1,770 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、29）

## （2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 10 匹、亜急性神経毒性試験群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,000、6,000 及び 18,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験においては神経毒性に関連する項目も合わせて検査された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	18,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29	117	359	1,100
	雌	36	145	433	1,300

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、亜急性毒性及び亜急性神経毒性ともに無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 18,000 ppm（雄：1,100 mg/kg 体重/日、雌：1,300 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、30）

## （3）28 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、3,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試

験が実施された。

表 24 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32	129	597	1,150
	雌	41	175	745	1,440

検体投与によって、一般状態、体重変化、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、臓器重量及び病理組織学的検査結果に影響は認められなかった。投与期間終了後に肝臓中総 P450 及び UDP-GT 活性並びに抗ラット抗体を用いた CYP1A1、CYP1A2、CYP2B、CYP2E、CYP3A 及び CYP4A の発現が測定されたが、検体投与による影響は認められなかった。また、投与 21 日の血漿中には雌雄とも未変化のオキサチアピプロリンのほか、雄では代謝物 F、K、Y 及び a、雌では代謝物 F が認められた。

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,500 ppm（雄：1,150 mg/kg 体重/日、雌：1,440 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、31）

#### （4）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、3,500 及び 7,500 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,500 ppm	7,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.5	119	491	1,060
	雌	35.3	155	660	1,470

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,500 ppm（雄：1,060 mg/kg 体重/日、雌：1,470 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、32）

#### （5）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、40<sup>4</sup>、400、4,000 及び 36,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>4</sup> 40 ppm 投与群は雄のみ設定された。

表 26 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	4,000 ppm	36,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.6	16.6	167	1,420
	雌		16.1	172	1,430

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 36,000 ppm（雄：1,420 mg/kg 体重/日、雌：1,430 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、33）

#### （6）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料<sup>5）</sup>＞

混餌飼料の嗜好性を確認するため、ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、10,000 及び 40,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	10,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30	352	1,370
	雌	31	331	1,350

一般状態、体重変化、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査及び病理組織学的検査結果に検体投与による影響は認められなかった。また、混餌投与による嗜好性の低下も観察されなかった。

投与期間終了後に肝臓中の総 P450 及び UDP-GT 活性並びに抗ラット抗体を用いた CYP1A1、CYP2B、CYP2E、CYP3A 及び CYP4A の発現が測定された。CYP2B が 10,000 ppm 投与群以上の雄で顕著に増加した以外、検体投与による影響は認められなかった。また、投与 21 日の血漿中では雌雄とも未変化のオキサチアピプロリンが主に認められたほか代謝物 F が認められた。代謝物の雌雄差は認められなかった。

10,000 ppm 投与群以上の雄で、有意差は認められないものの肝臓の絶対及び比重量<sup>6）</sup>が増加傾向を示した。また、病理組織学的検査において、1,000 ppm 以上投与群の雄全例でグリコーゲンの蓄積と考えられる軽度な肝細胞空胞化が認められたが、程度の増強に用量依存性はなく、認められた変化はいずれも軽度な変化であった。ほかに肝傷害を示す変化は認められなかったことから、これらの肝臓の変化が毒性影響である可能性は低く、肝重量増加は薬物代謝酵素誘導に関連している可能性が考えられた。（参照 2、34）

<sup>5）</sup> 動物数が少ないため、参考資料とした。

<sup>6）</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

## (7) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた経皮（原体：0、150、450及び1,000 mg/kg 体重/日、6時間/日）投与による28日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照2、35）

## (8) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物C）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,500、7,500及び15,000 ppm：平均検体摂取量は表28参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表28 90日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物C）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,500 ppm	7,500 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	23.5	116	588	1,160
	雌	29.7	136	641	1,270

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量15,000 ppm（雄：1,160 mg/kg 体重/日、雌：1,270 mg/kg 体重/日）であると考えられた。FOBでは検体投与による影響は認められなかった。（参照2、36）

## 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いた混餌（原体：0、40、400、4,000及び36,000 ppm：平均検体摂取量は表29参照）投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

表29 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	4,000 ppm	36,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	13.6	148	1,240
	雌	1.4	13.8	137	1,460

4,000 ppm以上投与群雌で、有意差は認められないものの肝絶対及び比重量が同程度増加した。これらの群では肝障害に関連する血液生化学的検査及び病理組織学的検査項目の変化は認められなかったことから、毒性影響の可能性は低いと考えられた。

本試験において、検体投与に関連した毒性影響は認められなかったため、無毒

性量は雌雄とも本試験の最高用量 36,000 ppm（雄：1,240 mg/kg 体重/日、雌：1,460 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、37）

## （2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌<sup>7</sup>（原体：0、500、2,000、6,000/7,500<sup>8</sup>及び 18,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 30 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	6,000/7,500 ppm	18,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.7	84.3	309	735
	雌	27.2	109	378	958

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 18,000 ppm（雄：735 mg/kg 体重/日、雌：958 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、38）

## （3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（52 週間後中間と殺群：一群雌雄各 12 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、3,500 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 31 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	26.8	110	468	948
	雌	30.0	125	529	1,110

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。7,000 ppm 投与群雌で肝絶対及び比重量が増加した。同群では肝傷害に関連した病理組織学的検査項目の変化は認められなかったことから、肝重量の増加が毒性影響である可能性は低いと考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった

<sup>7</sup> ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] の結果に基づき、上限用量の 1,000 mg/kg 体重/日にほぼ相当する 18,000 ppm を本試験の最高用量とした。

<sup>8</sup> 投与 3 週まで 6,000 ppm、投与 4 週～105 週は 7,500 ppm で投与された。

ので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 7,000 ppm（雄：948 mg/kg 体重/日、雌：1,110 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、39）

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、500/300、1,500/900、6,000/3,500 及び 17,000/10,000 ppm：平均検体摂取量<sup>9</sup>は表 32 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、F<sub>2</sub> 世代の雄児動物を各腹 1 匹ずつ無作為に選抜し、性成熟完了まで（生後 60 日）観察が実施された。

表 32 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 <sup>1)</sup>				500/ 300 ppm	1,500/ 900 ppm	6,000/ 3,500 ppm	17,000/ 10,000 ppm		
平均検体 摂取量 (mg/kg 体重 /日)	P 世代	雄	交配前	29.2	86.4	346	1,010		
			交配前	34.3	106	430	1,210		
		雌	妊娠期	31.4	95.1	383	1,110		
			哺育期	40.9	119	483	1,370		
	F <sub>1</sub> 世代	雄	交配前 <sup>2)</sup>		36.6	108	422	1,230	
					34.4	104	411	1,200	
		雌	交配前 <sup>2)</sup>		37.1	109	426	1,240	
					41.2	116	465	1,360	
			妊娠期	32.5	98.1	390	1,150		
			哺育期	41.3	127	494	1,420		
		F <sub>2</sub> 世代	雄	哺育期 <sup>3)</sup>		37.2	111	430	1,280
						43.5	131	519	1,520

<sup>1)</sup>：哺育期間（P 及び F<sub>1</sub> 世代）及び生後 42 日までの期間（F<sub>1</sub> 雌雄及び F<sub>2</sub> 雄）は、飼料中濃度をそれぞれ 0、300、900、3,500 及び 10,000 ppm とした。

<sup>2)</sup>：上段が生後 42 日まで、下段が生後 42～91 日の摂取量

<sup>3)</sup>：上段が生後 42 日まで、下段が生後 42～60 日の摂取量

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

親動物では、P 及び F<sub>1</sub> 世代の雌で 1,500 ppm 以上投与群の副腎絶対及び比重量が増加したが、用量相関性が明らかでなく対応する病理組織学的変化も観察されなかった。また、17,000 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 雌ではやや上回るものの、いずれの値もほぼ背景データの範囲内であった。これらのことから、副腎重量の増加は検体投与による可能性はあるが、毒性影響である可能性は低いと考えられた。

F<sub>1</sub> 世代の雌で 1,500 ppm 以上投与群の腎絶対及び比重量増加が認められたが、

<sup>9</sup> 生後 0～42 日では限界用量(1,000 mg/kg 体重/日)を著しく超えないようにするため、飼料中濃度をそれぞれ 0、300、900、3,500 及び 10,000 ppm とした。

腎臓に病理組織学的変化は認められず、いずれの値も背景データの範囲内であったことから、毒性学的意義のない偶発的な変化であると考えられた。

本試験において、親動物ではいずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、児動物では 17,000 ppm 投与群の雄で包皮分離完了日齢遅延、同群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄雌で本試験の最高用量である 17,000 ppm (P 雄 : 1,010 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1,210 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 1,200 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 1,240 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 6,000 ppm (P 雄 : 346 mg/kg 体重/日、P 雌 : 430 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 411 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 426 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、40)

表 33 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	17,000/10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	17,000/10,000 ppm	17,000 ppm 以下	17,000 ppm 以下	・包皮分離完了日齢遅延	・体重増加抑制 (哺育 21 日)
	6,000/3,500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 1 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料<sup>10</sup>>

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、2,000、10,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量<sup>11</sup>は表 34 参照) 投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

<sup>10</sup> 一群当たりの使用動物数が不足しているため参考資料とした。

<sup>11</sup> ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及びラットを用いた発生毒性スクリーニング試験の結果に基づき、本試験の投与量が設定された。



表 34 1 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

		投与群		2,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体 摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	交配前	129	653	1,320
			雌	交配前	150	715
		妊娠期		140	676	1,390
		哺育期		316	1,660	3,090
	F <sub>1</sub> 世代	雄	生後 28～42 日	257	1,250	2,730
			生後 28～70 日	185	914	1,950
			生後 28～112 日	140	701	1,460
		雌	生後 28～42 日	266	1,260	2,600
			生後 28～70 日	199	978	1,980
			生後 28～112 日	161	806	1,610

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。（参照 2、66）

表 35 1 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F <sub>1</sub>	
		雄	雌
親動物	20,000 ppm	20,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 (交配前 0～7 日)
	10,000 ppm 以下		毒性所見なし
児動物	20,000 ppm	・体重増加抑制 ・包皮分離完了日齢遅延	・体重増加抑制
	10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC/0.1%Tween80 混合水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、41）

### (4) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC/0.1%Tween80 混合水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、42）

### 13. 遺伝毒性試験

オキサチアピプロリン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 36 に示されているとおり、全て陰性であったことから、オキサチアピプロリンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、43～46）

表 36 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	①33.3～5,000 µg/プレート (+/- S9) ②333～5,000 µg/プレート (+/- S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) ( <i>Hprt</i> )	5～100 µg/mL (+/- S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康な複数ボランティア)	①100～5,000 µg/mL (4 時間処理、-S9) ②50～2,000 µg/mL (4 時間処理、+S9) ③50～5,000 µg/mL (20 時間処理、-S9)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (一群雌雄 5 匹) (骨髄細胞)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24 及び 48 時間後に採取)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B、C 及び D（動物、植物及び環境由来）、H（動物及び環境由来）並びに Z（植物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 37 に示されているとおり、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験において代謝物 C が細胞増殖を 50%抑制した最高用量群で陽性であった。それ以外の試験では陰性であった。（参照 2、47～60）

表 37 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
B	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i>	①1.5～5,000 µg/プレート (+/- S9) ②50～5,000 µg/プレート (+/- S9)	陰性

			(WP2uvrA 株)		
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) ( <i>Hprt</i> )	100~1,250 µg/mL (+/- S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康なボランティア複数)	①250~1,000 µg/mL (4時間処理、+/- S9) ②50~250 µg/mL (22時間処理、-S9)	陰性
C	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.5~5,000 µg/プレート (+/- S9) ②50~5,000 µg/プレート (-S9) 5.0~5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4) ( <i>Hprt</i> )	100~1,800 µg/mL (+/- S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康な非喫煙者の24歳女性ボランティア1名)	①880~1,800 µg/mL (4時間処理、-S9) ②310~1,800 µg/mL (20時間処理、-S9) ③1,000~1,800 µg/mL (4時間処理、+S9)	陽性 (構造異常) 陰性 (数的異常)	
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各5匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与24及び48時間後に採取)	陰性
D	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.5~5,000 µg/プレート (+/- S9) ②50~5,000 µg/プレート (+/- S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康なボランティア複数)	①500~2,080 µg/mL (4時間処理、+/- S9) ②500~2,080 µg/mL (20時間処理、-S9)	陰性
H	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.5~5,000 µg/プレート (+/- S9) ②50~5,000 µg/プレート (+/- S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) ( <i>Hprt</i> )	10~250 µg/mL (+/- S9)	陰性

		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康なボランティア複数)	① 50~600 µg/mL (4時間処理、-S9) ②25~150 µg/mL (4時間処理、+S9) ③25~150 µg/mL (20時間処理、-S9)	陰性
Z	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA株)	①1.5~5,000 µg/プレート (+/- S9) ②50~5,000 µg/プレート (+/- S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康なボランティア複数)	①1,500~3,420 µg/mL (4時間処理、+/- S9) ②1,500~3,420 µg/mL (20時間処理、- S9)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) 14日間反復投与毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた 14 日間反復経口 (原体 : 0、25、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による肝薬物代謝酵素活性の誘導が検討された。

検体投与によって、一般状態、体重変化、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、臓器重量及び病理組織学的検査結果に影響は認められなかった。投与 21 日目に総 P450、CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A 及び CYP4A の発現が測定され、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で CYP2B1 の増加が認められた。(参照 2、61)

##### (2) 28日間免疫毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、8,000、3,500 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。SRBC を投与 23 日後に尾静脈から投与し、投与 5 日後にマウス血清試料中の SRBC 特異的 IgM を測定した。陽性対照としてシクロホスファミド一水和物を SRBC 投与 23 日後から 5 日間連続で腹腔内投与する群が設定された。

表 38 28日間免疫毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	8,000 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日)	雌	38	151	645	1,430

陽性対照群ではマウス血清中抗体価の低下が認められた。オキサチアピプロリン投与群では検体投与の影響は認められず、マウス血清中抗体価には検体投与による影響は認められなかった。本試験条件下では免疫毒性は認められなかった。

(参照 2、62)

### (3) 内分泌系への影響

#### a. 雄ラットを用いた 15 日間反復投与試験

SD ラット（主試験：一群雄 15 匹、確認試験：一群雄 15 匹）にオキサチアピプロリンを 15 日間強制経口（原体：0、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与して最終投与 3 時間後にと殺し、内分泌系への影響が検討された。

主試験の 1,000 mg/kg 体重/日投与群で血中 FSH 濃度の低下が認められたが、2 回実施された確認試験で再現性が認められなかったことから、検体投与による影響ではなく偶発的变化であると考えられた。甲状腺、精巣及び精巣上部において、臓器重量、肉眼的及び病理組織学的検査で検体投与による影響は認められなかった。（参照 2、63）

#### b. 雌ラットを用いた子宮肥大試験

SD ラット（一群雌 10 匹）の卵巣を摘出した後、オキサチアピプロリンを 4 日間強制経口（原体：0、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与して最終投与 24 時間後にと殺し、子宮重量及び内分泌系への影響が検討された。

検体投与による膣スメア検査、肝臓及び子宮重量に検体投与による影響は認められなかった。本試験条件下でオキサチアピプロリンは、卵巣摘出ラット子宮に対してエストロゲン作用を示さなかった。（参照 2、64）

#### c. ヒト由来細胞を用いたステロイド産生能影響試験 (*in vitro*)

ヒト副腎皮質癌由来細胞（H295R）の培養系にオキサチアピプロリンを  $2.5 \times 10^{-9}$  ~  $7.9 \times 10^{-6}$  M で処理し、48 時間後のテストステロン及びエストラジオールが測定された。その結果、本試験条件下でオキサチアピプロリンはテストステロン及びエストラジオール合成に影響しないと考えられた。（参照 2、65）

### III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「オキサチアピプロリン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、海外作物残留試験（キャベツ、たまねぎ等）の成績が新たに提出された。

14C で標識したオキサチアピプロリンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたオキサチアピプロリンの体内吸収率は、単回投与後 48 時間で低用量群では 31.3～48.9%、高用量群では 5.56～7.94%と算出された。低用量群において投与後 48 時間までの排泄率は、糞中が 43.3～59.8%、胆汁中が 29.2～45.2%、尿中が 1.53～3.23%であった。

14C で標識したオキサチアピプロリンを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能中には未変化のオキサチアピプロリンのほか、ばれいしょ（塊茎）で代謝物 C、D 及び X が、レタス（茎葉）及びぶどう（果実）で代謝物 C 及び D が、ズッキーニ（果実）で代謝物 D が単独で 10%TRR を超えて認められた。

オキサチアピプロリン、代謝物 B、C 及び D を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、オキサチアピプロリンの最大残留値は、ぶどう（果実）の 0.22 mg/kg であった。代謝物 B、C 及び D はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。オキサチアピプロリンを分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、オキサチアピプロリンの最大残留値は、ほうれんそう（茎葉）の 7.0 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、オキサチアピプロリン投与による影響は、ラット 2 世代繁殖試験における児動物の体重増加抑制及び包皮分離完了日齢遅延のみに認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として C、D 及び X が認められたが、これらはラットにおいても検出される代謝物であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をオキサチアピプロリン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 39 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 346 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 3.4 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、オキサチアピプロリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	3.4 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	2 世代繁殖試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 世代

(投与方法)	混餌
(無毒性量)	346 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

表 39 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	28 日間 亜急性毒 性試験	0、500、2,000、7,500、 20,000 ppm	雄：1,660 雌：1,770	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし
		雄：0、37、153、580、 1,660 雌：0、40、159、588、 1,770			
	90 日間 亜急性 毒性試験	0、500、2,000、6,000、 18,000 ppm	雄：1,100 雌：1,300	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし  (亜急性神 経毒性は認 められない)
		雄：0、29、117、359、 1,100 雌：0、36、145、433、 1,300			
2 年間慢 性毒性/ 発がん性 併合試験	0、500、2,000、 6,000/7,500、18,000 ppm	雄：735 雌：958	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし  (発がん性 は認められ ない)	
	雄：0、20.7、84.3、309、 735 雌：0、27.2、109、378、 958				
2 世代 繁殖試験	0、500/300、1,500/900、 6,000/3,500、 17,000/10,000 ppm	親動物 P 雄：1,010 P 雌：1,210 F <sub>1</sub> 雄：1,200 F <sub>1</sub> 雌：1,240  児動物 P 雄：346 P 雌：430 F <sub>1</sub> 雄：411 F <sub>1</sub> 雌：426	親動物 P 雄：— P 雌：— F <sub>1</sub> 雄：— F <sub>1</sub> 雌：—  児動物 P 雄：1,010 P 雌：1,210 F <sub>1</sub> 雄：1,200 F <sub>1</sub> 雌：1,240	親動物 雄雌：毒性所 見なし  児動物 雄：包皮分離 完了日齢遅 延 雌：体重増加 抑制（哺育 21 日）  (繁殖能に 対する影響 は認められ ない)	
	P 雄（交配前）：0、29.2、 86.4、346、1,010 P 雌（交配前）：0、34.3、 106、430、1,210 F <sub>1</sub> 雄（交配前、生後 42 日まで）：0、36.6、108、 422、1,230 F <sub>1</sub> 雄（交配前、生後 42 ～91 日）：0、34.4、104、 411、1,200 F <sub>1</sub> 雌（交配前、生後 42 日まで）：0、37.1、109、 426、1,240 F <sub>1</sub> 雌（交配前、生後 42 ～91 日）：0、41.2、116、 465、1,360				
発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：— 胎児：—	母動物 ：毒性所見な し  胎児 ：毒性所見な し	



動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
					(催奇形性は認められない)
マウス	28日間 亜急性 毒性試験	0、200、800、3,500、 7,000 ppm	雄：1,150 雌：1,440	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし
		雄：0、32、129、597、 1,150 雌：0、41、175、745、 1,440			
	90日間 亜急性 毒性試験	0、200、800、3,500、 7,500 ppm	雄：1,060 雌：1,470	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし
雄：0、28.5、119、491、 1,060 雌：0、35.3、155、660、 1,470					
18か月 間発がん 性試験	0、200、800、3,500、 7,000 ppm	雄：948 雌：1,110	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし  (発がん性は認められない)	
		雄：0、26.8、110、468、 948 雌：0、30.0、125、529、 1,110			
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：— 胎児：—	母動物 ：毒性所見なし 胎児 ：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、40、400、4,000、 36,000 ppm 雌：0、400、4,000、 36,000 ppm	雄：1,420 雌：1,430	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし
		雄：0、1.6、16.6、167、 1,420 雌：0、16.1、172、1,430			
1年間 慢性毒性 試験	0、40、400、4,000、 36,000 ppm	雄：1,240 雌：1,460	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし	
		雄：0、1.4、13.6、148、 1,240 雌：0、1.4、13.8、137、 1,460			

—：最小毒性量が設定できなかった。

1)：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A	Q7D13	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[3-メチル-5-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-イル]エタノン
B	RAB06	1-[2-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-オキソエチル]-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-5-カルボン酸
B'	RAB06 異性体	3-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-({2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-イル]アセチル}アミノ)ペンタン酸 又は 3-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-({2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-イル]アセチル}アミノ)-3-ペンテン酸
Bg	Gluc-RAB06、 RAB06 グルクロン 酸抱合体	$\beta$ -D-グルコピラノシルウロン酸, 1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-オキソエチル)-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-5-カルボキシラート
C	E8S72	3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-5-カルボン酸
D	WR791	5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-酢酸
E	Q7D41	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-イル]エタノン
E'	Q7D41 異性体	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-イル]エタノン
F	Q7H09	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-イル]エタノン
G	RLD51	1-{2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-イル]アセチル}-4-ピペリジンカルボン酸
H	RDT31	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-イル]エタノン
I	RSA90	1-{2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-イル]アセチル}-4-ピペリジンカルボキサミド
J	Q9R70	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-1-イル]エタノン

記号	略称	化学名
K	Q9L80	4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}- $\alpha$ -オキソ-1-ピペリジン酢酸
L	RDG40	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン
Mg	RPD37 グルコース抱合体	2-[5-({6-O-(2-カルボキシアセチル)- $\beta$ -D-グルコピラノシル]オキシ}メチル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]-1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)エタノン
O	RLB24	N-(3-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-ヒドロキシペンチル)-1-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセトアミド
Q	RLB25	3-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-({2-[5-ヒドロキシメチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセチル}アミノ)ペンタン酸
R	RLB26	N-(3-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-ヒドロキシペンチル)-1-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセトアミド
S	RLB27	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-(ヒドロキシメチル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン
T	RLB28	3-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-3-ヒドロキシ-1-[2-(1-{2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセチル}-4-ピペリジル)-1,3-チアゾール-4-イル]-1-プロパノン
V	RLB67	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-(ヒドロキシメチル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン
W	RDT32	3-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-({2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセチル}アミノ)ペンタン酸
X	RZB20	5-(ヒドロキシメチル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-酢酸
Y	KJ552	5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール
Z	SXS67	1- $\beta$ -D-グルコピラノシル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-カルボン酸
a	QPS10	4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}ピペリジン

記号	略称	化学名
b	P3X26	2-(1-{2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセチル}-4-ピペリジル)-4-チアゾールカルボン酸
e	RZB21	5-(ヒドロキシメチル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-アセトアミド
f	RZD74	3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-メタノール
U1	—	N-(3-{4-[5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-ヒドロキシペンチル)-1-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセトアミド
U2	—	1-(4-{4-[5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール]-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン
U3	—	3-(2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-3-ヒドロキシ-1-[2-(1-{2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセチル}-4-ピペリジル)-1,3-チアゾール-4-イル]-1-プロパノン
U4	—	1-[4-(4-{5-[2-フルオロ-6-(メチルスルフィニル)フェニル]-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル}-1,3-チアゾール-2-イル)-1-ピペリジル]-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン

—: なし

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
C <sub>max</sub>	最高濃度
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DHT	ジヒドロテストステロン
FOB	機能観察総合検査
FSH	卵胞刺激ホルモン
LH	黄体形成ホルモン
MC	メチルセルロース
P450	チトクローム P450
SRBC	ヒツジ赤血球
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TES	テストステロン
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内) >

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	試験 ほ場数	使用量* (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	オキサチアピプロリン		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしよ (露地) [塊茎] 平成 24 年	1	40.4	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	38.2	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はくさい (露地) [茎葉] 平成 24 年	1	40.8	2	1	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	61.2	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
レタス (施設) [茎葉] 平成 24 年	1	40.8	2	7	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.11	0.11	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	49.6	2	3	0.14	0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.12	0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.11	0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
トマト (施設)	1	61.2	2	1	0.15	0.15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.08	0.08	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	49.6	2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.06	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01



<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

米国

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
ブロッコリー (花蕾) 2011年	1	141 <sup>OD</sup>	4	0	0.25	0.23
				5	0.18	0.14
				10	0.10	0.098
				15	0.073	0.061
				29	0.024	0.023
ブロッコリー (花蕾) 2011年	4	139~142 <sup>OD</sup>	4	0	0.84	0.30
カリフラワー (花蕾) 2011年	5	139~143 <sup>OD</sup>	4	0	0.17	0.094
キャベツ (外葉あり葉球) 2011年	1	139 <sup>OD</sup>	4	0	0.059	0.057
				5	0.065	0.049
				10	0.038	0.035
				15	0.014	0.013
				30	0.003	<0.003
キャベツ (外葉あり葉球) 2011年	9	137~143 <sup>OD</sup>	4	0	0.46	0.178
ほうれんそう (茎葉) 2011年	1	140 <sup>OD</sup>	4	0	6.0	5.7
				3	3.1	2.9
				7	0.007	0.007
				14	0.010	0.006
				30	0.005	0.004
ほうれんそう (茎葉) 2011年	9	136~145 <sup>OD</sup>	4	0	7.0	3.46
ほうれんそう (茎葉) 2011年	1	560 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	<0.003	<0.003
				3	0.009	0.007
				7	0.007	0.007
				14	0.010	0.006
				30	0.005	0.004
ほうれんそう (茎葉) 2011年	9	549~575 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	2.1	0.825
ほうれんそう (茎葉) 2011年	1	575 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	34	0.015	0.011
ほうれんそう (茎葉) 2011年	1	568 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	30	0.036	0.034
ほうれんそう (茎葉)	1	564 <sup>SC</sup>	2	62	<0.003	<0.003



2011年		土壌処理				
結球レタス (茎葉) 2011年	1	141 <sup>OD</sup>	4	0	0.88	0.83
				3	0.55	0.50
				6	0.40	0.28
				15	0.31	0.24
				27	0.15	0.14
結球レタス (外葉あり茎葉) 2011年	10	140~144 <sup>OD</sup>	4	0	1.5	0.648
結球レタス (外葉あり茎葉) 2011年	1	562 <sup>OD</sup> 土壌処理	2	0	<0.003	<0.003
結球レタス (茎葉) 2011年	1	567 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	0.47	0.37
				3	0.33	0.29
				6	0.32	0.31
				15	0.098	0.092
				27	0.037	0.032
結球レタス (外葉あり茎葉) 2011年	10	545~578 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	0.47	0.083
リーフレタス (茎葉) 2011年	1	144 <sup>OD</sup>	4	0	0.97	0.81
				3	0.55	0.53
				7	0.20	0.16
				14	0.081	0.055
				23	0.006	0.005
リーフレタス (茎葉) 2011年	10	140~149 <sup>OD</sup>	4	0	3.1	1.55
リーフレタス (茎葉) 2011年	3	545~563 <sup>OD</sup> 土壌処理	2	0	0.092	0.031
リーフレタス (茎葉) 2011年	1	560 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	<0.003	<0.003
				3	<0.003	<0.003
				7	<0.003	<0.003
				14	<0.003	<0.003
				23	<0.003	<0.003
リーフレタス (茎葉) 2011年	8	559~578 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	0.38	0.097
たまねぎ (鱗茎) 2011年	10	135~146 <sup>OD</sup>	4	0	0.023	0.010
たまねぎ (鱗茎) 2012年	2	139~140 <sup>OD</sup>	4	0	0.026	0.017
ねぎ (茎葉) 2011年	4	138~150 <sup>OD</sup>	4	0	0.86	0.566

ねぎ (茎葉) 2011年	1	140 <sup>OD</sup>	4	0	0.68	0.630
				5	0.49	0.450
				10	0.39	0.360
				14	0.19	0.180
きゅうり (果実) 2011年	1	141 <sup>OD</sup>	4	0	0.013	0.012
				3	0.006	0.005
				7	<0.003	<0.003
				15	<0.003	<0.003
きゅうり (果実) 2011年	1	140 <sup>OD</sup>	4	0	0.045	0.039
				3	0.038	0.033
				7	<0.003	<0.003
				14	<0.003	<0.003
きゅうり (果実) 2011年	14	136~144 <sup>OD</sup>	4	0	0.087	0.032
				0	0.009	0.006
				0	<0.003	<0.003
				3	<0.003	<0.003
きゅうり (果実) 2011年	3	562~565 <sup>OD</sup> 土壌処理	2	0	0.009	0.006
				0	<0.003	<0.003
				7	<0.003	<0.003
				14	<0.003	<0.003
きゅうり (果実) 2011年	1	578 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	<0.003	<0.003
				3	<0.003	<0.003
				7	<0.003	<0.003
				14	<0.003	<0.003
きゅうり (果実) 2011年	7	518~568 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	0.009	0.004
				0	<0.003	<0.003
				3	<0.003	<0.003
				7	<0.003	<0.003
カンタロープ (果実全体) 2011年	1	140 <sup>OD</sup>	4	0	0.074	0.068
				3	0.011	0.011
				7	0.009	0.009
				14	0.023	0.022
カンタロープ (果実全体) 2011年	11	138~146 <sup>OD</sup>	4	0	0.13	0.053
				0	0.007	0.003
				0	<0.003	<0.003
				3	<0.003	<0.003
カンタロープ (果肉) 2011年	2	542~568 <sup>OD</sup> 土壌処理	2	0	0.007	0.003
				0	0.008	0.004
				0	0.006	0.004
				3	0.025	0.017
カンタロープ (果実全体) 2011年	3	138~142 <sup>OD</sup>	4	0	0.008	0.004
				0	0.006	0.004
				3	0.025	0.017
				7	<0.003	<0.003
カンタロープ (果実全体) 2011年	1	562 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	<0.003	<0.003
				3	<0.003	<0.003
				7	<0.003	<0.003
				14	<0.003	<0.003
カンタロープ	9	558~578 <sup>SC</sup>	2	0	<0.003	<0.003
				0	0.034	0.007
				0	<0.003	<0.003
				0	<0.003	<0.003

(果実全体) 2011年		土壌処理				
スカッシュ (果実全体) 2011年	1	149 <sup>OD</sup>	4	0	0.040	0.039
				3	0.024	0.018
				6	0.009	0.008
				13	0.004	0.003
				28	<0.003	<0.003
スカッシュ (果実全体) 2011年	9	138~149 <sup>OD</sup>	4	0	0.12	0.043
スカッシュ (果実全体) 2011年	1	560 <sup>OD</sup> 土壌処理	2	0	<0.003	<0.003
スカッシュ (果実全体) 2011年	1	571 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	0.003	0.003
				3	<0.003	<0.003
				8	<0.003	<0.003
				15	<0.003	<0.003
				30	<0.003	<0.003
スカッシュ (果実全体) 2011年	8	557~578 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	0.042	0.007
トマト (果実) 2011年	3	140~147 <sup>OD</sup>	4	0	0.090	0.052
				5	0.073	0.052
				10	0.081	0.048
				15	0.053	0.033
				30	0.033	0.020
トマト (果実) 2011年	20	136~147 <sup>OD</sup>	4	0	0.35	0.057
トマト (果実) 2011年	2	560~611 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	0.037	0.016
				5	0.019	0.015
				10	0.011	0.009
				15	0.007	0.006
				30	0.004	0.003
トマト (果実) 2011年	17	554~566 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	0.44	0.017
トマト (果実) 2011年	1	560 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	97	<0.003	<0.003
トマト (果実) 2011年	1	560 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	86	<0.003	<0.003
トマト (果実) 2011年	1	560 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	85	<0.003	<0.003
トマト (果実)	1	560 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	114	<0.003	<0.003

2011年						
トマト (果実) 2011年	1	560 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	108	<0.003	<0.003
ピーマン (果実) 2011年	1	142 <sup>OD</sup>	4	0	0.025	0.020
				5	0.011	0.010
				10	0.008	0.008
				15	0.006	0.005
				37	<0.003	<0.003
ピーマン (果実) 2011年	11	138~146 <sup>OD</sup>	4	0	0.14	0.048
ピーマン (果実) 2011年	2	560~561 <sup>OD</sup> 土壌処理	2	0	0.019	0.010
ピーマン (果実) 2011年	1	665 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	<0.003	<0.003
				5	<0.003	<0.003
				10	<0.003	<0.003
				15	<0.003	<0.003
				37	<0.003	<0.003
ピーマン (果実) 2011年	7	558~566 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	0.007	0.003
とうがらし (果実) 2011年	1	143 <sup>OD</sup>	4	0	0.077	0.059
				4	0.031	0.027
				11	0.023	0.019
				15	0.013	0.012
				30	0.003	0.003
とうがらし (果実) 2011年	5	142~156 <sup>OD</sup>	4	0	0.13	0.063
とうがらし (果実) 2011年	3	559~574 <sup>OD</sup> 土壌処理	2	0	0.004	0.003
とうがらし (果実) 2011年	1	546 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	<0.003	<0.003
				4	<0.003	<0.003
				9	<0.003	<0.003
				13	<0.003	<0.003
				28	<0.003	<0.003
とうがらし (果実) 2011年	3	558~562 <sup>SC</sup> 土壌処理	2	0	<0.003	<0.003
未成熟えんどう (さや) 2011年	6	142~153 <sup>OD</sup>	4	0	0.55	0.310
未成熟えんどう (未成熟種子) 2011年	6	140~153 <sup>OD</sup>	4	0	0.029	0.014

高麗人参 (根部) 2011年	1	548 <sup>OD</sup>	2	0	0.026	0.026
				6	0.054	0.044
				13	0.058	0.042
				20	0.07	0.062
高麗人参 (根部) 2011年	2	563~571 <sup>OD</sup>	2	13	0.056	0.045
高麗人参 (根部) 2011年	1	1,130 <sup>OD</sup>	4	13	0.15	0.14
高麗人参 (根部) 2011年	1	571 <sup>OD</sup>	2	14	0.044	0.044
高麗人参 (根部) 2011年	1	1,100 <sup>OD</sup>	4	14	0.079	0.072
ぶどう (果実) 2013年	7	100~125 <sup>OD</sup>	2	14	0.23	0.132
ぶどう (果実) 2013年	1	97.5 <sup>OD</sup>	2	15	0.037	0.037

OD : 油性懸濁剤、SC : フロアブル剤

<別紙 5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
はくさい	0.05	17.7	0.89	5.1	0.26	16.6	0.83	21.6	1.08
レタス	0.15	9.6	1.44	4.4	0.66	11.4	1.71	9.2	1.38
トマト	0.06	32.1	1.93	19	1.14	32	1.92	36.6	2.20
きゅうり	0.04	20.7	0.83	9.6	0.38	14.2	0.57	25.6	1.02
ぶどう	0.22	8.7	1.91	8.2	1.80	20.2	4.44	9	1.98
合計			6.99		4.24		9.47		7.66

- 注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均値のうち、オキサチアピロリンの最大値を用いた(参照 別紙3)。  
 ・ff：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照67)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)  
 ・摂取量：残留値及び農産物残留量から求めたオキサチアピロリンの推定摂取量(μg/人/日)  
 ・ばれいしょのデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

1. 食品健康影響評価について（平成 27 年 3 月 9 日付、厚生労働省発食安 0309 第 1 号）
2. 農薬抄録 オキサチアピプロリン（平成 26 年 7 月 9 日改訂）：デュポン株式会社、一部公表
3. <sup>14</sup>C-標識オキサチアピプロリンを用いたラット体内における代謝試験（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2013 年、未公表
4. <sup>14</sup>C-標識オキサチアピプロリンの反復投与によるラット体内における代謝試験（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2013 年、未公表
5. ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2013 年、未公表
6. レタスにおける代謝試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2011 年、未公表
7. ぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2011 年、未公表
8. ばれいしょにおける代謝試験（土壌処理）（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2012 年、未公表
9. レタスにおける代謝試験（土壌処理）（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2012 年、未公表
10. ズッキーニにおける代謝試験（土壌処理）（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2012 年、未公表
11. 好氣的土壌中動態試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2011 年、未公表
12. 好氣的土壌中動態試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2011 年、未公表
13. 嫌氣的土壌中動態試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2012 年、未公表
14. 火山灰土壌を含む 4 種土壌を用いた土壌吸着性試験（GLP 対応）：化学物質評価研究機構、2013 年、未公表
15. 5 種土壌を用いた土壌吸着/脱着性試験（GLP 対応）：インド Advinus Therapeutics Private Limited、2010 年、未公表
16. 土壌表面における光分解試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2011 年、未公表
17. 加水分解動態試験（GLP 対応）：インド Advinus Therapeutics Private Limited、2010 年、未公表
18. 水中光分解動態試験（緩衝液及び自然水）（GLP 対応）：インド Advinus Therapeutics Private Limited、2011 年、未公表
19. 土壌残留試験成績：デュポン株式会社、2012 年、未公表

20. 作物残留試験成績：デュポン株式会社、2011、2012年、未公表
21. オキサチアピプロリンにおける薬理試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2012年、未公表
22. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：米国 Eurofins PSL、2010年、未公表
23. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
24. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
25. ラットを用いた急性経口神経毒性試験（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
26. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：米国 Eurofins PSL、2010年、未公表
27. ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：米国 Eurofins PSL、2010年、未公表
28. モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：米国 Eurofins PSL、2010年、未公表
29. ラット 90 日間反復経口投与毒性試験の用量設定試験（非 GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
30. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：米国 WIL Research Laboratories, LLC、2011年、未公表
31. マウスを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験の用量設定試験（非 GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
32. マウスを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：韓国 Korea Institute of Toxicology、2012年、未公表
33. イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：韓国 Korea Institute of Toxicology、2012年、未公表
34. イヌ 90 日間反復経口投与毒性試験の用量設定試験（非 GLP 対応）：米国 MPI Research, Inc.、2010年、未公表
35. ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：米国 Product Safety Labs.、2012年、未公表
36. ラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験（代謝分解物 C）（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2013年、未公表
37. イヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：韓国 Korea Institute of Toxicology、2013年、未公表
38. ラットを用いた混餌投与による 2 年反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：米国 MPI Research, Inc.、2013年、未公表
39. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験（GLP 対応）：韓国 Korea



- Institute of Toxicology、2013年、未公表
40. ラットを用いた二世代繁殖毒性 (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2013年、未公表
  41. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2012年、未公表
  42. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 米国 WIL Research Laboratories、2012年、未公表
  43. 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2011年、未公表
  44. 哺乳類細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (CHO/HGPRT 試験) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2010年、未公表
  45. ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2010年、未公表
  46. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
  47. 細菌を用いる復帰突然変異試験(代謝分解物 B) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
  48. 哺乳類細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (CHO/HGPRT 試験) (代謝分解物 B) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
  49. ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (代謝分解物 B) (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2013年、未公表
  50. 細菌を用いる復帰突然変異試験(代謝分解物 C) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2012年、未公表
  51. 哺乳類細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (CHO/HGPRT 試験) (代謝分解物 C) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2012年、未公表
  52. ヒト末梢血リンパ球 (HPBL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (代謝分解物 C) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
  53. マウスを用いた小核試験 (代謝分解物 C) (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2013年、未公表
  54. 細菌を用いる復帰突然変異試験(代謝分解物 D) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
  55. ヒト末梢血リンパ球 (HPBL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (代謝分解物 D) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
  56. 細菌を用いる復帰突然変異試験(代謝分解物 H) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
  57. 哺乳類細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (CHO/HGPRT 試験) (代謝分解物 H) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
  58. ヒト末梢血リンパ球 (HPBL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (代謝分解物 H)

- (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013 年、未公表
59. 細菌を用いる復帰突然変異試験(代謝分解物 Z) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013 年、未公表
  60. ヒト末梢血リンパ球 (HPBL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (代謝分解物 Z) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013 年、未公表
  61. ラット 28 日間反復経口投与毒性試験の用量設定試験 (非 GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2008 年、未公表
  62. マウスを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2012 年、未公表
  63. 雄ラットを用いた内分泌影響確認のための 15 日間試験 (非 GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2011 年、未公表
  64. 雌ラットを用いた内分泌影響確認のための 5 日間子宮肥大試験 (非 GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2011 年、未公表
  65. H295R 細胞を用いたステロイド産生能影響確認試験 (非 GLP 対応) : 米国 CeeTox, Inc、2013 年、未公表
  66. ラットを用いた二世代繁殖毒性試験の用量設定試験 (非 GLP 対応) : 米国 WIL Research Laboratories、2011 年、未公表
  67. 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
  68. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 27 年 7 月 7 日付け府食第 582 号)
  69. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 28 年厚生労働省告示第 196 号)
  70. 食品健康影響評価について (平成 28 年 7 月 11 日付け厚生労働省発生食 0711 第 1 号)
  71. 農薬抄録 オキサチアピプロリン (平成 28 年 2 月 18 日改訂) : デュポン株式会社、一部公表予定
  72. オキサチアピプロリン 残留基準値設定資料 : デュポン株式会社、2016 年、未公表
  73. DPX-QGU42:MAGNITUDE OF THE RESIDUE ON ONION (GREEN & Dry Bulb) : 米国 IR-4 Project Headquarters、2013 年、未公表
  74. COMBINED DECLINE AND MAGNITUDE OF RESIDUES OF DPX-QGU42 AND ITS METABOLITES IN SPINACH (LEAFY VEGETABLES) FOLLOWING APPLICATIONS OF DPX-QGU42 100 G/L OD AND DPX-QGU42 200 G/L SC - USA AND CANADA,2011 : 米国 ABC Laboratories, Inc.、2012 年、未公表
  75. DPX-QGU42:MAGNITUDE OF THE RESIDUE ON LETTUCE (HEAD & LEAF) : 米国 IR-4 Project Headquarters、2013 年、未公表
  76. COMBINED DECLINE AND MAGNITUDE OF RESIDUES OF DPX-QGU42

- AND ITS METABOLITES IN CABBAGE, BROCCOLI, CAULIFLOWER (HEAD AND STEM BRASSICA VEGETABLES) FOLLOWING APPLICATIONS OF DPX-QGU42 100 G/L OD - USA AND CANADA, 2011 : 米国 ABC Laboratories, Inc.、2012 年、未公表
77. COMBINED DECLINE AND MAGNITUDE OF RESIDUES OF DPX-QGU42 AND ITS METABOLITES IN TOMATOES (FRUITING VEGETABLES) FOLLOWING APPLICATIONS OF DPX-QGU42 100 G/L OD AND DPX-QGU42 200 G/L SC - USA AND CANADA,2011 : 米国 ABC Laboratories, Inc.、2012 年、未公表
78. DPX-QGU42:MAGNITUDE OF THE RESIDUE ON PEPPER (BELL & NON-BELL) : 米国 IR-4 Project Headquarters、2013 年、未公表
79. DPX-QGU42:MAGNITUDE OF THE RESIDUE ON CUCUMBER (FIELD & GREENHOUSE) : 米国 IR-4 Project Headquarters、2013 年、未公表
80. DPX-QGU42:MAGNITUDE OF THE RESIDUE ON CANTALOUPE : 米国 IR-4 Project Headquarters、2013 年、未公表
81. DPX-QGU42:MAGNITUDE OF THE RESIDUE ON SQUASH (Summer) : 米国 IR-4 Project Headquarters、2013 年、未公表
82. DPX-QGU42:Magnitude of the Residue on Succulent Peas : 米国 ABC Laboratories、2013 年、未公表
83. DPX-QGU42:MAGNITUDE OF THE RESIDUE ON GINSENG : 米国 IR-4 Project、2013 年、未公表
84. DECLINE AND MAGNITUDE OF RESIDUES OF OXATHIPIPROLIN AND ITS METABOLITES IN GRAPES AND GRAPE VINE LEAVES FOLLOWING APPLICATION OF DPX-QGU42 100 G/L OD – EUROPE,2013 : 英国 Charles River Laboratories、2014 年、未公表