

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

農 薬 抄 録

ベンスルフロンメチル

(除草剤)

(作成年月日) 昭和61年 6月25日
昭和62年 2月17日 追加
平成 5年 3月15日 改訂
平成 7年 3月 1日 改訂
平成 9年 1月10日 改訂
平成19年 3月29日 改訂
平成21年12月18日 改訂

(作成会社名) デュポン株式会社

連絡先: デュポン株式会社

担当部課: 農業製品事業部 研究・開発本部 登録・安全部

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

目 次

	[頁]
I. 開発の経緯	I-1
II. 物理的・化学的性状	II-1
III. 生物活性	III-1
IV. 適用及び使用上の注意	IV-1
V. 残留性及び水質汚濁性	V-1
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	VI-1
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	VII-1
VIII. 毒 性	
<毒性試験一覧表>	VIII-1
原体	
1. 急性毒性	VIII-9
2. 皮膚及び眼に対する刺激性及び皮膚感作性	VIII-14
3. 急性神経毒性	VIII-20
4. 90日間反復投与毒性	VIII-21
5. 反復経口投与神経毒性	VIII-35
6. 慢性毒性及び発がん性	VIII-36
7. 繁殖毒性及び催奇形性	VIII-81
8. 変異原性	VIII-96
9. 生体の機能に及ぼす影響	VIII-107
代謝物及び原体混在物	VIII-112
製剤	VIII-130
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>	IX-1
<代謝分解物一覧表>	IX-5
1. 動物体内運命	IX-7
2. 植物体内運命	IX-34
3. 土壌中運命	IX-42
4. 水中運命	IX-54
(参考資料) ¹⁴ C-DPX-F5384の加水分解	IX-61
¹⁴ C-DPX-F5384の水中での光分解	IX-62
5. 土壌吸着性	IX-63
代謝分解のまとめ	IX-66
代謝分解経路図	IX-68
代謝分解の概要	IX-69
[附]ベンスルフロロンメチルの開発年表	

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

I. 開発の経緯

1. スルホニル尿素系除草剤の発見

米国デュポン社におけるスルホニル尿素系化合物の研究は、昭和32年(1957年)に、リード化合物であるN-(p-cyanophenyl amino carbonyl) benzene sulfonamidoを合成したことから始まった。しかし、この時期合成された化合物の生物活性は、微弱なものでしかなかったため、この研究は一時中断されていた。その後、昭和49年(1974年)にリード化合物のP-CyanophenylをHeterocycleに置換すると、除草活性が飛躍的に高まることを見出され、現在のスルホニル尿素系除草剤の発見に至った。

2. スルホニル尿素系除草剤の開発

スルホニル尿素系化合物の広範な研究開発の結果、昭和57年(1982年)にSulfometuron methyl (Oust®)が非農耕地用に、昭和58年(1983年)にChlorsulfuron(Glean®)が、昭和60年(1985年)にはMetsulfuron methyl (Ally®)がそれぞれ麦用除草剤として米国、カナダ、オーストラリア及びヨーロッパ諸国で登録、市販された。

日本では、
から多数のスルホニル尿素系化合物について、水稲用除草剤として研究開発を行ってきた。その結果、
ベンスルフロンメチル(デュポン社試験番号DPX-F5384, INF-5384, DPX-84)を選抜し、
公的生物試験を開始した。

3. ベンスルフロンメチルの開発

本剤は、ノビエに対する防除効果が不十分な為、当初からノビエに有効な除草剤との混合化により開発が進められた。また、
の公的生物試験の結果、本剤の特長を各地域で十分発揮しつつ、水稲に対して安全で、また、除草剤の総使用量を低下させるためには、本剤を0.25%含有する製剤及び0.17%含有する製剤が必要であると判断した。

そして、昭和62年(1987年)には、プッシュ粒剤25/17、ウルフ粒剤25/17、ザーク粒剤25、ゴルボ粒剤25/17が、昭和63年にはフジグラス粒剤25/17が、平成元年(1989年)には、ザークD粒剤17が登録され、同時に市販された。更に同年、ウルフエース粒剤25/17が登録、市販された。これらの剤は水田雑草の総合的除草剤として重要な位置を示すこととなった。その後平成7年に、1kg粒剤やフロアブル剤が登録、市販された。これまでの10a当たり粒剤3kg散布から同1kgとなり、省力、省資源化、あるいは、フロアブル剤の畦畔からの振り込み散布による省力化が可能となった。その後、
粒剤を水溶性フィルムで包装した投げ込み剤(ジャンボ剤)等が登録、市販され、利便性は更に向上した。現在では、ベンスルフロンメチルを母材として様々な用途、性能の混合剤、剤型が開発、市販されており、その種類は358剤にのぼる(2012年4月現在)。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

4. 本剤の有効性

本剤は、スルホニル尿素系の除草剤で、その作用機作としては、分岐アミノ酸生成経路の鍵酵素であるアセトラクテート合成酵素(ALS)の阻害が一次作用点である。この作用はスルホニル尿素系除草剤に独自のものであったが、その後数種の系統の除草剤が合成、開発された。

本剤の有効性は次のように要約される。

- ① ノビエを除く主要な水田雑草に卓効を示すだけでなく、これまで初期除草剤では防除が困難であったオモダカ、クログワイ、セリ、コウキヤガラ等の多年生雑草にも有効である。また、アオミドロ・藻類による表層はく離の発生を防止することができる。
- ② 処理適期幅が広く、移植後30日までの処理で各適用草種に対し優れた防除効果を示す。
- ③ 一部の難防除雑草を除き、抑草期間は長く、一回の処理で水田雑草の多くを防除することが可能な製剤の混合母剤としての適用性がある。
- ④ 通常の水田条件下においては水稻に対し優れた選択性を示し、安全に使用することができる。また、砂質土壌、漏水田、浅植え、異常高温等の不良条件が重なると一時的に生育が抑制されることがあるが、次第に回復し枯死に至るような薬害は発生しない。
- ⑤ 植物に特有な必須アミノ酸生成過程を阻害するので、動物に対する安全性が高く(普通物、A類)、安心して使用することができる。また、雑草に対する除草活性が高く、従来の水田除草剤の1/10~1/50の有効成分量で雑草防除が可能である。従って使用量が非常に少なく、環境に及ぼす影響は極めて軽微と考えられる。

5. 諸外国での登録状況及び使用状況

タイで、昭和58年(1983年)よりロンダックス水和剤(ベンスルフロンメチル10%)が上市されたのを初めとして、現在では日本を中心とするアジア諸国において、それぞれの国に応じた製品が登録され、広く使われている。一方、米国、スペイン、ポルトガル等欧米の水稻生産国でも登録されている。

また、国際的な評価状況としては、米国EPAにより評価され、経口レファレンスドース(経口RfD)は 2×10^{-1} mg/kg/day と設定された(1998年)。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

(1) 一般名： 和名 ベンスルフロロンメチル
英名 bensulfuron-methyl

(2) 別名： 試験名 DPX-F5384, INF-5384, DPX-84
商品名 ザーク®

(3) 化学名 : methyl α -(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)carbamoylsulfamoyl)-
o-toluate (IUPAC 名)
メチル α -(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-
o-トルアート

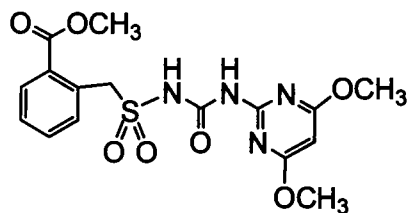
別 名 : methyl 2-[[[[[(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)amino]carbonyl]
amino]sulfonyl]methyl]benzoate (CAS 名)
メチル 2-[[[[[(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)アミノ]
カルボニル]アミノ]スルホニル]メチル]ベンゾアート

別 名 : methyl 2-[[[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]
amino]sulfonyl]methyl]benzoate
メチル 2-[[[[[(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニル)アミノ]-
カルボニル]アミノ]スルホニルメチル]ベンゾアート

別 名 : benzoic acid, 2,4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl-aminocarbonyl-
aminosulfonylmethyl, methyl ester
ベンゾイックアシド, 2,4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル-
アミノカルボニル-アミノスルホニルメチル, メチルエステル

別 名 : benzoic acid, 2-[[[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]
carbonyl]amino]sulfonyl]methyl]-, methyl ester
ベンゾイックアシド, 2-[[[[[(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニル)
アミノ]カルボニル]アミノ]スルホニルメチル]-, メチルエステル

(4) 構造式



(5) 分子式 : $C_{16}H_{18}O_7N_4S$

(6) 分子量 : 410.4

(7) CAS No. : 83055-99-6

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目	測定値 (測定条件)		測定方法/試験機関(実施年)		
色調	白色	(4°C)	12 農産第 8147 号 官能法 JIS Z 8723	(財)残留農薬研究所 (2001 年、GLP)	
形状	固体 (微粉末)	(4°C)	12 農産第 8147 号 官能法	(財)残留農薬研究所 (2001 年、GLP)	
臭気	無臭	(23°C)	12 農産第 8147 号 官能法	Analytical Bio-chemistry Lab. (2000 年、GLP)	
密度	1.4862 g/cm ³	(20°C)	12 農産第 8147 号 OECD 109 比重瓶法	Analytical Bio-chemistry Lab. (2000 年、GLP)	
融点	179.4±0.1528°C		12 農産第 8147 号 OECD 102 金属ブロック付 毛細管法	Analytical Bio-chemistry Lab. (2000 年、GLP)	
沸点	認められない (熱安定性試験結果より)		省略理由書	—	
蒸気圧	1.2×10 ⁻⁶ Pa 以下	(50°C)	12 農産第 8147 号 OECD 104 気体流動法	(財)残留農薬研究所 (2001 年、GLP)	
解離定数 (pka)	5.20	(20°C)	12 農産第 8147 号 OECD 112 分光光度法	(株)三菱化学 安全科学研究所 (2001 年、GLP)	
溶解度	水	蒸留水	0.00665 g/L(20°C)	12 農産第 8147 号 OECD 105 フラスコ法	DuPont Experimental Station (2000 年、GLP)
		pH5 緩衝液	0.0021 g/L(25°C)	EPA Subdivision D, 63-8	DuPont Experimental Station (1994 年、GLP)
		pH7 緩衝液	0.067 g/L(25°C)		
		pH9 緩衝液	3.1 g/L(25°C)		
	有機溶媒	アセトン	5.10 g/L(20°C)	12 農産第 8147 号 OECD 105 フラスコ法	DuPont Experimental Station (2000 年、GLP)
		アセトニトリル	3.75 g/L(20°C)		
		ジクロロメタン	18.4 g/L(20°C)		
		ジメチルホルムアルデヒド*	70.8 g/L(20°C)		
		酢酸エチル	1.75 g/L(20°C)		
		n-ヘプタン	0.000362 g/L(20°C)		
		メタノール	0.765 g/L(20°C)		
		1-オクタノール	0.0747 g/L(20°C)		
	オキシレン	0.229 g/L(20°C)			

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

項目		測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関	
オクタノール/水分配係数 (logPow)		2.1761 (pH5) 0.7889 (pH7) -0.9914 (pH9)	12 農産第 8147 号 OECD 107 フラスコ振とう法	DuPont Experimental Station (1989 年、GLP)
生物濃縮性		濃縮係数:0.29~0.67 平均値 0.44*(0.5ppm) 0.17~0.28 平均値 0.23* (5ppm)	OECD 305 流水式	(財)食品農医薬品 安全性評価センター (1985 年)
土壌吸着係数 (K'oc, K)		K' 17.62 ~ 95.79 K'oc 1075 ~ 4826 (25±1°C)	12 農産第 8147 号 OECD 106	(財)日本食品 分析センター (2006 年)
加水分解性		t _{1/2} (25°C) 10.5~11.4 日 (pH5) 158.9 日以上 (pH7) 95.0~293.6 日(pH9)	12 農産第 8147 号 EPA Subdivision N, 161-1	DuPont Experimental Station (1983 年)
水中 光分解性	蒸留水 (滅菌)	t _{1/2} 1.0 日 25°C、pH5.63 波長:300~400nm 光度:36.2W/m ²	12 農産第 8147 号	(財)残留農薬研究所 (2001 年、GLP)
	自然水	t _{1/2} 3.2 日 25°C、pH7.67 波長:300~400nm 光度:40.3W/m ²	12 農産第 8147 号	(財)残留農薬研究所 (2001 年、GLP)
安定性	対熱	分解は 245°C 以上で起こり、 室温では安定である。	12 農産第 8147 号 OECD 113 熱分析法(DSC)	Analytical Bio-chemistry Lab. (2000 年、GLP)
	その他	水中では、酸性条件下または光照射によ り分解が促進される。		DuPont Experimental Station (2000 年、GLP)
スペクトル			(注 1)	DuPont Experimental Station (2000 年、GLP)

* 申請者計算

(注 1) 紫外-可視吸収スペクトル(12 農産第 8147 号、OECD101、分光光度法)

赤外線スペクトル(12 農産第 8147 号 12 農産第 8147 号に示された方法)

質量スペクトル(12 農産第 8147 号に示された方法)

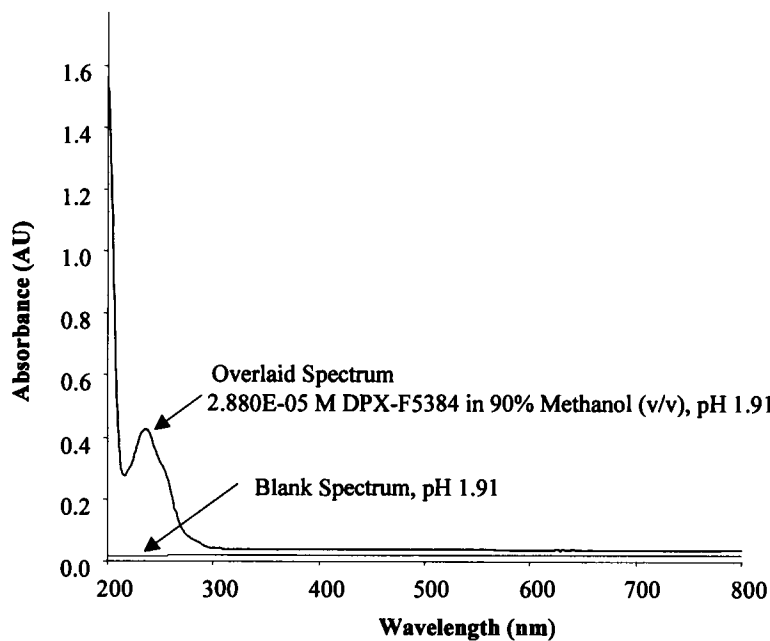
¹H-NMR スペクトル(12 農産第 8147 号に示された方法)

¹³C-NMR スペクトル(12 農産第 8147 号に示された方法)

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ベンズルフロロンメチルの UV スペクトル

酸性溶液中 pH 1.91



吸収極大: 200, 236 nm

モル吸光係数:

200 nm; 5.19×10^4

($\log \epsilon = 4.72$)

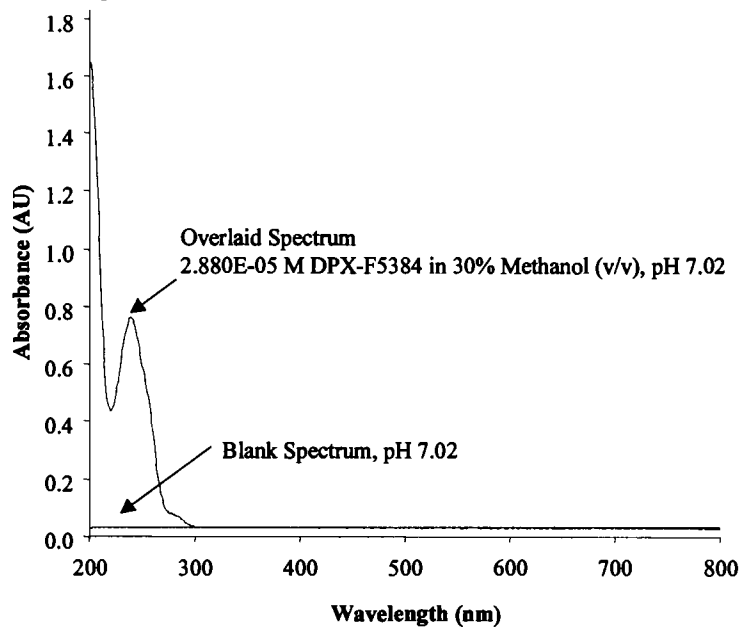
236 nm; 1.36×10^4

($\log \epsilon = 4.13$)

セル光路長:

10 mm

中性溶液中 pH 7.02



吸収極大: 200, 239 nm

モル吸光係数:

200 nm; 5.82×10^4

($\log \epsilon = 4.76$)

239 nm; 2.67×10^4

($\log \epsilon = 4.42$)

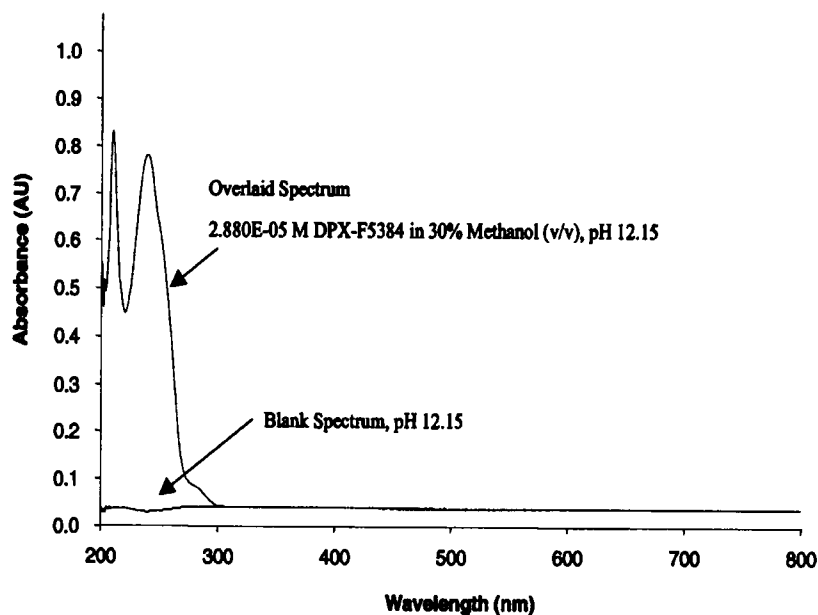
セル光路長:

10 mm

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ベンスルフロメチルの UV スペクトル

アルカリ溶液中 pH 12.15



吸収極大: 210、240 nm

モル吸光係数(ε)

210 nm; 2.92×10^4

($\log \epsilon = 4.47$)

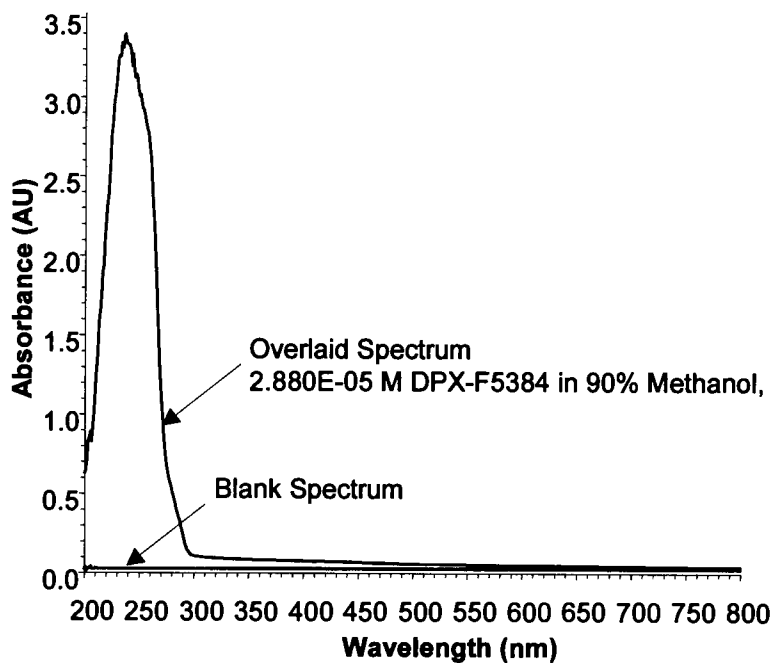
240 nm; 2.74×10^4

($\log \epsilon = 4.44$)

セル光路長:

10 mm

水/メタノール溶液中



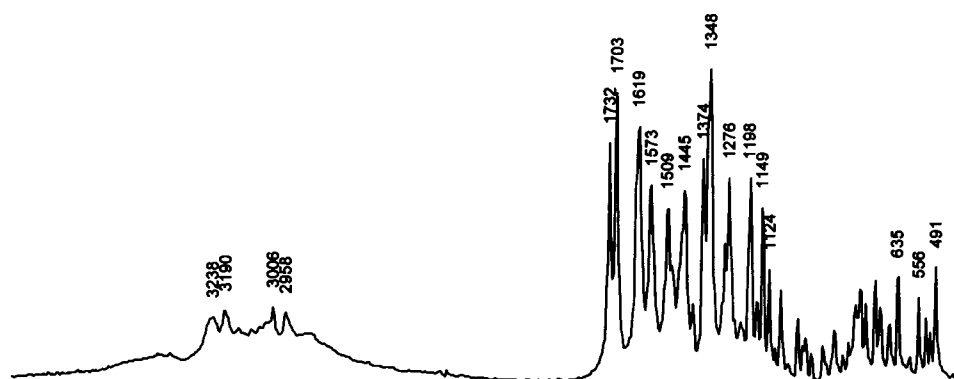
290 nm を超える位置に吸
収極大認められず。

セル光路長:

100 mm

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

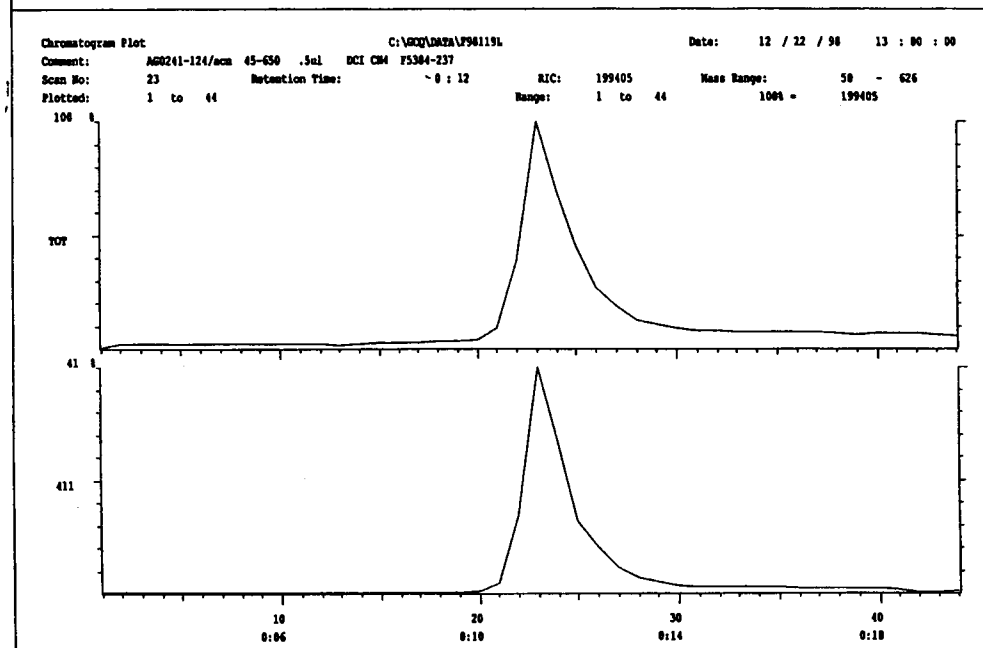
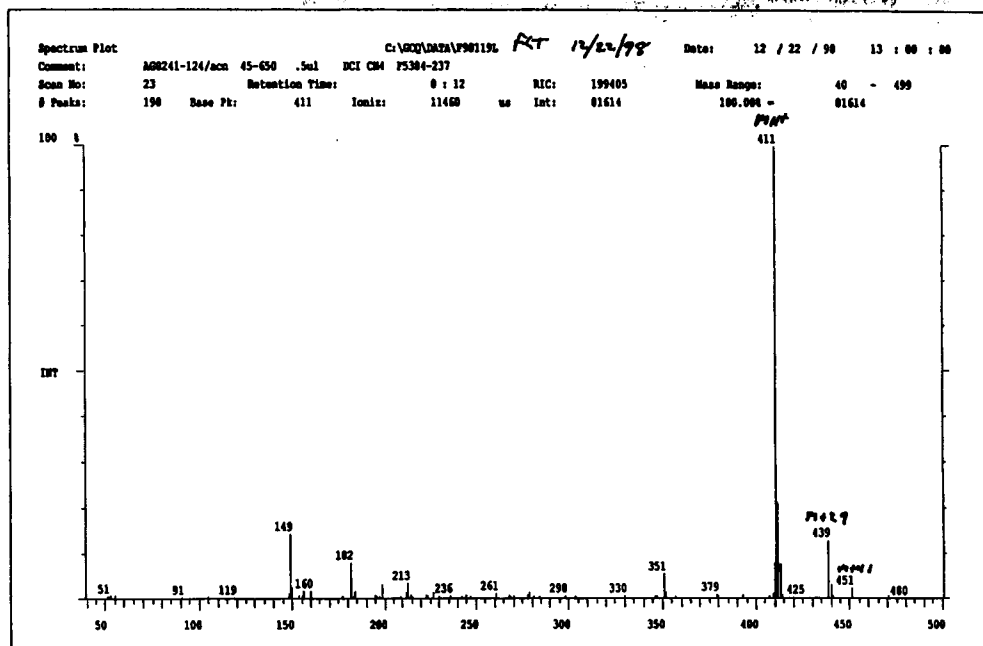
ベンスルフロンメチルの IR スペクトル



官能基	吸収バンドの種類				スペクトルにおける 吸収バンド
	結合	レンジ	強度	モード	
尿素	C=O	1705-1635	強い	伸縮	1703cm ⁻¹
	N-C-N	1490-1465	強い	非対称伸縮	1445 cm ⁻¹
	NH-CO	約1600-1515	中等度	変形(アミドII)	1573 cm ⁻¹
	N-H	3300-3200	中等度	伸縮	3236+3188cm ⁻¹
SO ₂	SO ₂	1335-1325	きわめて強い	非対称伸縮	1348cm ⁻¹
	SO ₂	1160-1150	強い	対称伸縮	1198cm ⁻¹
	SO ₂	610-545	中等度	SO ₂ はさみ	635+556cm ⁻¹
エステル	C-O	1740-1705	強い	伸縮	1732cm ⁻¹
	C-O-C	1310-1250	強い	非対称伸縮	1276cm ⁻¹
	C-O-C	1150-1100	強い	対称伸縮	1149cm ⁻¹
芳香環 構造	環	1620-1585	中等度	環変形	1619cm ⁻¹
	環	1510-1470	中等度	環変形	1509cm ⁻¹

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ベンズルフロンメチルのMSスペクトル



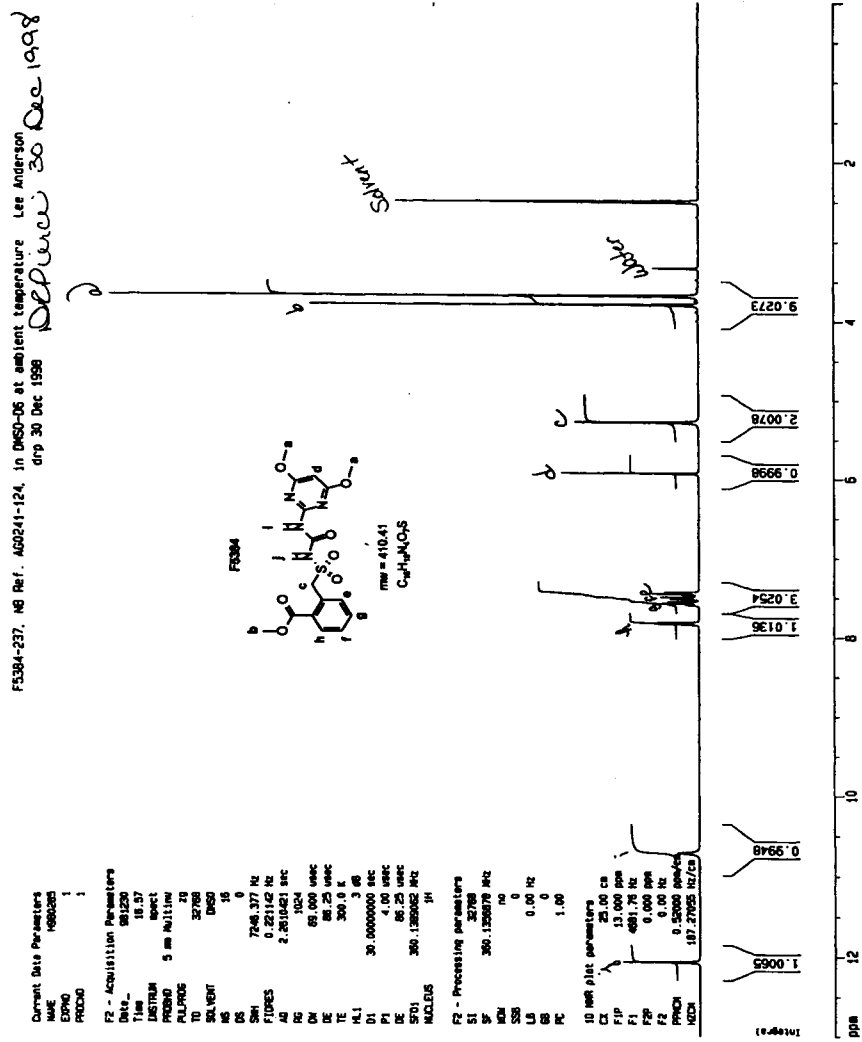
Date: December 22nd, 1998 1:02pm

Page: 1

* 脱離化学イオン化法により測定

m/z	帰属
411	[M+H] ⁺
439	M+29
451	M+41

ベンズスルホンメチルの ¹H-NMR スペクトル



プロトン	化学シフト(ppm)	多重度
a	3.68	一重線
b	3.80	一重線
c	5.28	一重線
d	5.93	一重線
e	7.44	二重線の二重線
f	7.50	二重線の二重線の二重線
g	7.58	二重線の二重線の二重線
h	7.83	二重線の二重線
i	約 10.72	ブロード
j	12.06	一重線

溶媒の化学シフト 2.50、水の化学シフト 3.33

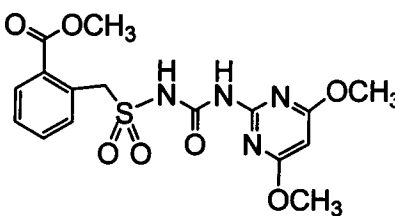
「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量(%)	
	一般名 (コード名)	化学名				規格値	通常値
有効成分	ヘンシル フロンメチル	メチル- α -(4,6-ジメチルピリジン-2- イルカルバモイルスルファモイル)-オトリアート		$C_{16}H_{18}O_7N_4S$	410.4		
			別紙				

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

別紙

一般名 (コード名)	構造式
ベシスルプロメチル (F5384)	 <chem>COC(=O)c1ccccc1CCS(=O)(=O)NNC(=O)Nc1nc(OC)cnc1OC</chem>

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

4. 製剤の組成

(1) 0.25%粒剤 ザーク粒剤25		(2) 0.17%粒剤 ザークD粒剤17	
ベンスルフロメチル	0.25%	ダイムロン	1.5%
メフェナセト	4.0%	ベンスルフロメチル	0.17%
鉍物質微粉等	95.75%	メフェナセト	3.5%
		鉍物質微粉等	94.83%
(3) 0.75%粒剤 イノーバ1キロ粒剤75		(4) 0.51%粒剤 イノーバ1キロ粒剤51	
フェントラザミド	2.0%	ダイムロン	4.5%
ベンスルフロメチル	0.75%	フェントラザミド	2.0%
鉍物質微粉等	97.25%	ベンスルフロメチル	0.51%
		鉍物質微粉等	92.99%
(5) 1.5%粒剤 ミスターホームランJジャンボ		(6) 1.02%粒剤 ミスターホームランLジャンボ	
オキサジクロメホン	1.6%	オキサジクロメホン	1.6%
クロメプロップ	7.0%	クロメプロップ	7.0%
ベンスルフロメチル	1.5%	ベンスルフロメチル	1.02%
鉍物質微粉等	89.9%	鉍物質微粉等	90.38%
(7) 1.4%水和剤 ダイナマンフロアブル		(8) 1.0%水和剤 ダイナマンLフロアブル	
インダノファン	3.0%	インダノファン	3.0%
クロメプロップ	7.0%	クロメプロップ	7.0%
ベンスルフロメチル	1.4%	ベンスルフロメチル	1.0%
水、界面活性剤等	88.6%	水、界面活性剤等	89.0%
(9) 0.75%粒剤 ラクダープロ1キロ粒剤		(10) 1.0%水和剤 ダイナマンDフロアブル	
カフェンストール	3.0%	インダノファン	2.8%
ダイムロン	6.0%	クロメプロップ	7.0%
プロモブチド	6.0%	ダイムロン	8.0%
ベンスルフロメチル	0.75%	ベンスルフロメチル	1.0%
鉍物質微粉等	84.25%	水、界面活性剤等	81.2%
(11) 4.3%粒剤 クサトリーDX5袋Hジャンボ		(12) 3.0%粒剤 クサトリーDX5袋Lジャンボ	
カフェンストール	12.0%	カフェンストール	12.0%
ダイムロン	25.7%	ダイムロン	25.7%
ベンスルフロメチル	4.3%	ベンスルフロメチル	2.9%
鉍物質微粉等	58.0%	鉍物質微粉等	59.4%

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

本剤はコナギ、タマガヤツリ、キカシグサ、アゼナ、ミゾハコベ等水田非イネ科一年生雑草全般、及び水田多年生雑草のうち、マツバ、ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、オモダカ、ヘラオモダカ、ヒルムシロ、クログワイ、セリ、コウキヤガラ、ヒメホタイルイ、シズイ、エゾノサヤヌカグサに対し有効成分 5~7 g/10a の薬量で優れた防除効果を示す。しかしノビエは本剤に対し感受性が低く、通常の処理薬量の2倍以上である 20 g(有効成分)/10a でも十分な防除効果を示さない。なお、本剤はアオミドロ等の藻類や表層はく離の発生防止にも有効なことが確認されている。

2. 作用機構

本剤は雑草の細胞分裂を阻害することにより生育を停止させ、枯死に至らしめる。根部及び茎葉部から取り込まれた本剤はアセトラクテート合成酵素の活性を阻害し、アセトラクテートの生合成を妨げる。この結果、植物の細胞分裂に必要な分岐鎖アミノ酸(バリン、イソロイシン)の生合成が阻害され、生育が停止する。水稻に対しては体内での代謝能力の差による有意な選択性を示す。

3. 作用特性と防除上の利点等

本剤は下記のような優れた特性を持っており防除上の利点となっている。

- ①ノビエを除く主要な水田雑草に卓効を示すだけでなくこれまでの初期除草では防除が困難であったオモダカ、クログワイ、セリ、コウキヤガラ等の多年生雑草にも有効である。また、アオミドロ等の藻類や表層はく離の発生を防止することができる。
- ②処理適期幅が広く、移植後 30 日までの処理で各適用草種に対し優れた防除効果を示す。
- ③一部の難防除雑草を除き、抑草期間は長く、一回の処理で主要な水田雑草を防除することが可能な製剤の混合母剤としての適用性がある。
- ④通常の水田条件下においては水稻に対し優れた選択性を示し、安全に使用することができる。また、砂質土壌、漏水田、浅植え、異常高温等の不良条件が重なると一時的に生育が抑制されることがあるが、次第に回復し枯死に至るような薬害は発生しない。なお、カーバメート系薬剤の一部、及び特定の尿素系薬剤は本剤と混合した場合、本剤に起因する薬害を軽減する作用を有することが確認されており、上記のような不良条件下でも比較的 safely に使用することができる。
- ⑤植物に特有な必須アミノ酸生合成過程を阻害するので、動物に対する安全性が高く、安心して使用することができる。また、雑草に対する除草効果が高く、従来の水田除草剤の 1/10~1/50 の有効成分量で雑草防除が可能である。したがって、使用量が非常に少なく、環境に及ぼす影響は極めて軽微と考えられる。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

ザーク粒剤 25 (ベンスルフロンメチル 0.25%、メフェナセット 4.0%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ヘラオモダカ ヒルムシロ コウキヤガラ (東北)	移植後 5～20日 (ノビエ 2.5葉期まで)	壤土～埴土 (減水深 2cm/日以下)	3kg/10a	1回	湛水 散布	北海道
	ミズガヤツリ オモダカ クログワイ シズイ エゾノヤヌカガサ (北海道) セリ アオミドロ・ 藻類による 表層はく離	移植後 5～15日 (ノビエ 2.5葉期まで)					東北、北陸、 関東・東山・ 東海の普通 期及び早期 栽培地帯

ベンスルフロンメチルを含む 農薬の総使用回数	メフェナセットを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ザークD粒剤17(ダイムロン1.5%、ベンスルフロンメチル0.17%、メフェナセット3.5%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水 稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ヘラオモダカ ヒルムシロ ミズガヤツリ	移植後 5～15 日 (ノビエ 2.5 葉期 まで)	砂壤土～埴土 (減水深 2cm/日 以下)	3 kg/10a	1 回	湛 水 散 布	北陸、関東・東 山・東海の普通 期及び 早期栽培地帯
	オモダカ クログワイ セリ コウキヤガラ(九州) アオミドロ・ 藻類による表層はく離	移植後 5～15 日 (ノビエ 3 葉期 まで)					近畿以西の 普通期及び 早期栽培地帯

ダイムロンを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む 農薬の総使用回数	メフェナセットを含む 農薬の総使用回数
3回以内 (育苗箱散布は1回以内 本田では2回以内)	2回以内	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

イノーバ1キロ粒剤75 (フェントラザミド 2.0%、ベンスルフロンメチル 0.75%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稲	水田一年生雑草 及び マツバシ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ(東北) ヘラオモダカ(東北) オモダカ ヒルムシロ セリ クログワイ(東北) シズイ(東北) エノノサヤヌカグサ (北海道) アオミドロ・藻類による 表層はく離	移植直後～ 移植後15日 (ノビエ 2葉期まで)	砂壌土～埴土 (減水深2cm/日以下、 但し、砂壌土は 減水深1.5cm/日以下)	1kg/10a	1回	湛水 散布	北海道
	砂壌土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)		東北				

フェントラザミドを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む 農薬の総使用回数
1回	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

イノーバ1キロ粒剤51 (ダイムロン4.5%、フェントラザミド2.0%、ベンスルフロンメチル0.51%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ オモダカ (関東・東山・東海 及び九州の普通期) ヒルムシロ (北陸・関東・東山・ 東海の早期を除く) セリ (近畿・中国・四国 の早期を除く) クログワイ (関東・東山・東海 及び九州の普通期) アオミドロ・藻類に よる表層はく離 (北陸・関東・東山・ 東海及び九州の 早期を除く)	移植直後～移植 後15日 (ノビエ 2葉期まで)	砂壤土～埴土 (減水深2cm /日以下)	1kg/10a	1回	湛 水 散 布	北陸・関東・ 東山・東海の 普通期栽培地帯
			砂壤土～埴土 (減水深2cm /日以下、 但し、砂壤土は 減水深1cm /日以下)				関東・東山・東海の 早期栽培地帯
			砂壤土～埴土 (減水深1cm /日以下)				近畿・中国・四国の 早期栽培地帯
			砂壤土～埴土 (減水深1.5cm /日以下)				近畿・中国・四国の 普通期栽培地帯、 九州の普通期 及び早期栽培地帯

ダイムロンを含む 農薬の総使用回数	フェントラザミドを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む 農薬の総使用回数
3回以内 (育苗箱散布は1回以内、 本田では2回以内)	1回	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ミスターホームランジャンボ (オキサジクロメホン 1.6%、クロムプロップ 7.0%、ベンスルフロンメチル 1.5%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及びマツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (東北) ヘラオモダカ ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による 表層はく離	移植後 3～10日 (ノビエ2 葉期まで)	砂壤土～埴土	小包装(パック) 10個(500g) /10a	1回	水田に小包装 (パック)のまま 投げ入れる	北海道、 東北

オキサジクロメホンを含む 農薬の総使用回数	クロムプロップを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ミスターホームランLジャンボ (オキサジクロメホン1.6%、クロメプロップ 7.0%、ベンスルフロンメチル1.02%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ (北陸を除く) セリ (北陸を除く) アオミドロ・藻類による 表層はく離 (北陸、九州を除く)	移植後 3～10日 (ノビエ 2葉期まで)	砂壤土～埴土	小包装 (パック) 10個 (500g) /10a	1回	水田に 小包装 (パック)のまま投 げ入れる。	北陸、 関東・東山・東 海の普通期 及び早期栽 培地帯
			埴土～埴土				近畿・中国・四 国の普通期 及び早期栽 培地帯
			砂壤土～埴土				九州の普通 期栽培地帯
		九州の早期 栽培地帯					

オキサジクロメホンを含む 農薬の総使用回数	クロメプロップを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ダイナマンフロアブル(インダノファン3.0%、クロメプロップ7.0%、ベンスルフロンメチル1.4%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ(東北) ヘラオモダカ クログワイ(東北) オモダカ ヒルムシロ セリ エゾノヤヌカグサ(北海道) シズイ(東北) アオドロ・藻類による 表層はく離	移植直後～ 移植後20日 (ピエ2.5 葉期まで)	砂壤土～埴土	500mL/10a	1回	原液湛水 散布又は 無人ヘリコプ ターによる 滴下	北海道
		移植後 5～15日 (ピエ2.5 葉期まで)				水口施用	
	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダカ クログワイ オモダカ ヒルムシロ セリ シズイ アオドロ・藻類による 表層はく離	移植後 15～25日 (ピエ2.5 葉期まで) (移植前後の 初期除草剤による 土壌処理との体系 で使用)				原液湛水 散布又は 水口施用	東北

インダノファンを含む 農薬の総使用回数	クロメプロップを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ダイナマンLフロアブル(インダノファン3.0%、クロメプロップ7.0%、ベンスルフロンメチル1.0%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツ クログワイ (関東・東山・東海) オモダカ (関東・東山・東海) ヒルムシロ(北陸を除く) セリ アオトド・藻類による 表層はく離	移植後 5～15日 (ビエ2.5 葉期まで)	砂壌土～ 埴土	500mL/10a	1回	原液湛水 散布又は 無人ヘリコ プターによ る滴下	北陸、関東以西の 普通期及び 早期栽培地帯

インダノファンを含む 農薬の総使用回数	クロメプロップを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ラクダープロ1キロ粒剤75(カフェンストロール 3.0%、ダイムロン 6.0%、プロモブチド 6.0%、ベンスルフロンメチル 0.75%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ (東北)	移植後 3~20日 (ノビエ2.5 葉期まで)	砂壤土~ 埴土	1kg /10a	1回	湛水 散布	北海道	3回以内 (育苗箱散 布は1回以 内、本田で は2回以内)
	ウリカワ クログワイ (東北) オモダカ (東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・ 藻類による 表層はく離	移植後 3~15日 (ノビエ2.5 葉期まで)					東北	
直播水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ セリ	稲1葉期~ ノビエ2.5葉期 まで 但し、収穫90 日前まで					北海道 東北	2回以内

カフェンストロールを含む 農薬の総使用回数	プロモブチドを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む 農薬の総使用回数
1回	2回以内	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ダイナマンDフロアブル(インダファン 2.8%、クロメプロップ 7.0%、ダイムロン 8.0%、ベンスルフロメチル 1.0%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数
移植水稲	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ アホシドロ・薬類による表層はく離	移植直後～ 移植後15日 (ピエ2.5 葉期まで)	砂壤土～ 埴土	500ml/10a	1回	原液 湛水 散布	北陸、関東・東 山・東海、近 畿・中国・四国 の普通期及び 早期栽培地帯	3回以内 (育苗箱散布 は1回以内、 本田では 2回以内)
		移植後 5～15日 (ピエ2.5 葉期まで)					九州の普通期 及び早期栽培 地帯	
直播水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ	1葉期～ ピエ2.5葉期 まで 但し、収穫 90日前まで	埴土～ 埴土				北陸、関東 以西	2回以内

インダファンを含む 農薬の総使用回数	クロメプロップを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロメチルを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

クサトリエース5袋Hジャンボ(カフェンストール12.0%、ダイムロン25.7%、ベンスルフロメチル4.3%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (東北)	移植後 3～15日 (ノビエ2葉期 まで)	壤土～埴土	小包装 (パック) 5個 (175g) /10a	1回	水田に 小包装 (パック) のまま 投げ 入れる	北海道
	ヒルムシロ ヘラオモダカ オモダカ (北海道) シズイ(東北) セリ エノハヤヌカグサ (北海道) アオミドロ・ 藻類による表層 はく離		砂壤土～埴土				東北

カフェンストールを含む 農薬の総使用回数	ダイムロンを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロメチルを含む 農薬の総使用回数
1回	3回以内 (本田期は2回以内)	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

クサトリエース5袋Lジャンボ(カフェンストール12.0%、ダイムロン25.7%、ベンスルフロンメチル2.9%)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダカ (北陸) ヒルムシロ セリ アオミドロ・ 藻類による表層はく離 (北陸を除く)	移植後 3~15日 (ノビエ2葉期 まで)	砂壌土~ 埴土	小包装 (パック) 5個 (175g) /10a	1回	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる	北陸、関東・東山・東海、九州の普通期及び早期栽培地帯、近畿・中国・四国の普通期栽培地帯

カフェンストールを含む 農薬の総使用回数	ダイムロンを含む 農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む 農薬の総使用回数
1回	3回以内 (本田期は2回以内)	2回以内

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

2. 使用上の注意事項

○共通の注意事項

- ・本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエの〇葉期までに時期を失ないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にフレが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。
- ・苗の植付けが均一となるように代かき及び植付作業は丁寧に行なうこと。未熟有機物を使用した場合は、特に丁寧に行なうこと。
- ・散布の際は、水の出入りをとめて湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも3~4日間は通常の湛水状態(水深3~5 cm程度)を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- ・下記のような条件下では薬害が発生するおそれがあるので使用を避けること。
 - ① 砂質土壌の水田、漏水田(減水深2 cm/日以上)
 - ② 軟弱苗を移植した水田
 - ③ 極端な浅植の水田および浮き苗の多い水田
- ・本剤を使用した水田では中干しを必ず行なうこと。なお、わい化などの薬害症状が観察された場合にはできるだけ早く落水、中干しなどの処置をとること。
- ・散布後の数日間に著しい高温が続く場合、初期生育が抑制されることがあるが、一過性のもので次第に回復し、その後の生育に対する影響は認められていない。
- ・本剤を散布した水田の田面水を他の作物に灌水しないこと。
- ・河川、湖沼、地下水等を汚染しないよう、落水、かけ流しはしないこと。
- ・本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害する恐れがあるので、これら作物の生育期に隣接田で使用する場合は十分注意すること。

○水産動植物への影響に関する注意事項(整備予定)

- (1) 水産動植物(藻類)に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (2) 散布後は水管理に注意すること。
- (3) 空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ザーク粒剤25、ザークD粒剤17

- ・梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので使用を避けること。
- ・クログワイは発生期間が長く、遅い発生のものまでは十分な効果を示さないので、必要に応じて有効な後期剤と組み合わせて使用すること。

イノーバ1キロ粒剤75、イノーバ1キロ粒剤51

- ・散布後の著しい多雨が予想される場合は除草効果が低下するおそれがあるので使用は差し控えること。
- ・移植前に生育したミズガヤツリは、完全に防除してから使用すること。

ミスターホームランジャンボ、ミスターホームランLジャンボ

- ・本剤は小包装(パック)のまま10アール当り10個の割合で水田に均等に投げ入れること。
- ・藻や浮草が多発している水田では、拡散が不十分となり、効果の劣る可能性があるので使用を避けること。
- ・散布後に多量の雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので使用を避けること。
- ・パックに使用しているフィルムは水溶性なので、ぬれた手で作業したり、降雨で破袋することのないように注意すること。

ダイナマンフロアブル、ダイナマンLフロアブル

- ・湛水散布の場合は水の出入りを止めて湛水状態のまま本剤を水田全面にゆきわたるように散布すること。
- ・水口施用の場合は、入水時に本剤を水口に施用し、流入水とともに水田全面に拡散させること。処理後田面水が通常の湛水状態(水深3~5cm)に達した時に必ず水を止め田面水があふれないように注意すること。
- ・本剤を無人ヘリコプターで滴下する場合は次の注意を守ること。
 - ①滴下は使用機種の使用基準に従って実施すること。
 - ②滴下に当っては散布装置のノズルを使用しないこと。
 - ③作業中、薬液が漏れないように機体の配管その他装置の十分な点検を行うこと。
 - ④隣接する圃場に水稻以外の作物が栽培されている場合は、無人ヘリコプターによる本剤の滴下は行わないこと。
 - ⑤水源池、飲料水等に本剤が流入しないように十分注意すること。
 - ⑥薬液滴下に使用した装置は十分洗浄し、薬液タンクの洗浄廃液は安全な場所に処理すること。
 - ⑦本剤の滴下に使用した無人ヘリコプターの散布装置は、水稻以外の作物への薬液散布には使用しないこと。
- ・強風時の散布は避けること。
- ・梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので使用を避けること。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

クサトリエース5袋Hジャンボ、クサトリエース5袋Lジャンボ

- ・藻類又は表層はく離の発生しやすい水田では有効な剤との組み合わせで使用すること。
- ・本剤は小包装(パック)のまま10アール当り5個の割合で水田に均等に投げ入れること。
- ・藻や浮草が多発している水田では、拡散が不十分となり、効果の劣る可能性があるので使用を避けること。
- ・散布後に多量の雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので使用を避けること。
- ・パックに使用しているフィルムは水溶性なので、ぬれた手で作業したり、降雨で破袋することのないように注意すること。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

V. 残留性及び水質汚濁性

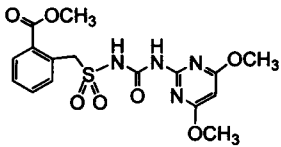
1. 作物残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

玄米：試料を水で膨潤後、アセトンで振とう抽出する。酸性溶液で酢酸エチルに転溶し、ヘキサン/アセトニトリル分配する。アルカリ/メタノールで処理後、中性でジクロロメタンに転溶し、ヨウ化メチルでのメチル化の後、ガスクロマトグラフィー(NPD-GC)により定量する。

稲わら：粉碎試料を水で膨潤後、アセトンで振とう抽出し、pH 1 で酢酸エチルに転溶する。n-ヘキサン・アセトニトリル分配後、中性においてn-ヘキサンで洗浄し酢酸エチルに転溶する。シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製後、メチル化したものをSEP-PAK(シリカカートリッジ)で精製した後、アセトンで定容としガスクロマトグラフィー(FID-GC)を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

名称	化学名、分子式(分子量)	構造式	代謝経路 図中での 記号
ベンスルフロンメチル	メチル- α -(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)- σ -トルアート C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₇ S (410.4)		-

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にあり。」

(3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) [分析単位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用量 使用方法	試験調製 場所	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)															
					公設分析機関					社内分析機関										
					ベンスロフロメ チル		代謝分解物		平均値 の合計*	ベンスロフロメ チル		代謝分解物		平均値 の合計*						
最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値									
水稲 [玄米] S80年	0.25%粒剤 4 kg/10a 灌水散布	岩手農試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	105	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	115	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	0.25%粒剤 4 kg/10a 灌水散布	大阪府 農試センター	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	102	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	117	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	127	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	102	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 [稲わら] S80年	0.25%粒剤 4 kg/10a 灌水散布	岩手農試	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			1	90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	105	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	115	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	0.25%粒剤 4 kg/10a 灌水散布	大阪府 農試センター	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	102	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	117	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	127	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	102	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

*: 申請者による計算結果

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

2. 土壌残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料に 0.1N 炭酸アンモニウムおよびアセトンを加え、加熱還流抽出したもの酢酸エチルに転溶し、酢酸エチル層を塩酸で洗浄後、脱水濃縮乾固する。塩酸を加えエチルエーテル・ヘキサン混液、リン酸水素二ナトリウム溶液に転溶する。水層に塩酸を加えてエチルエーテル・ヘキサン混液に転溶し、脱水濃縮乾固後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製する。濃縮乾固後ヨウ化メチルでベンズルフロンメチルをメチル化し、脱水濃縮乾固後、アセトンで定容としNPD-GCで定量する。

(2) 分析対象の化合物

名称	化学名、分子式(分子量)	構造式	代謝経路中の記号
ベンズルフロンメチル	メチル- α -(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルフアモイル)- α -トルアート C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₇ S (410.4)		-

<次頁に続く>

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

(2) 分析対象の化合物 (続き)

名称	化学名、分子式(分子量)	構造式	代辦經路图中的記号

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容 責任はデュポン株式会社にある。」

(3) 残留試験結果

① 圃場試験

推定半減期： 岩手農試(火山灰壌土) —
 大阪府農林技術センター(洪積直壤土) —

申請者注：報告書に記載はなが、ベンズルフロンメンチルの土壌中半減期は最大60日以内の範囲に入っていると推定された。

分析機関：(財)日本食品分析センター

試料調製 及び採取場所 〔土壌種〕 年度	被験物質の 処理方法		経過 日数	分析値 (ベンズルフロンメンチル換算値*, mg/kg)						平均値 の合計*			
	濃度	回数		ベンズルフロンメンチル		代謝分解物		平均値					
				最高値	平均値	最高値	平均値						
岩手農試 [火山灰・壤土] S60年	0.25%結晶 4 kg/10a 灌水散布	0	-	最高値	<0.01	平均値	<0.01	最高値		平均値			
		1	直後	0.03	0.02								
		1	3	0.16	0.16								
		1	7	0.06	0.06								
		1	14	0.06	0.06								
		1	30	0.02	0.02								
		1	60	0.07	0.07								
		1	90	0.06	0.06								
		1	120	0.02	0.02								
		1	150	0.05	0.05								
		1	185	0.03	0.03								
		大阪府農林 技術センター [洪積・直壤土] S60年	0.25%結晶 4 kg/10a 灌水散布	0	-	最高値	<0.01	平均値	<0.01	最高値		平均値	
				1	直後	0.04	0.04						
				1	3	0.06	0.06						
				1	7	0.01	0.01						
1	14			<0.01	<0.01								
1	30			<0.01	<0.01								
1	60			<0.01	<0.01								
1	90			<0.01	<0.01								
1	121			<0.01	<0.01								
1	150			<0.01	<0.01								
1	183			<0.01	<0.01								

*: 申請者による試験結果

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

② 容器内試験

推定半減期：岩手農試(火山灰壌土)..... 約 44 日
 大阪府農林技術センター(洪積堆積土)..... 約 14 日

分析機関：(財)日本食品分析センター

試料調製 及び採取場所 [土壌種] 年度	被験物質の 処理方法		経過 日数	分析値 (ベンズルフロロンメチル換算値*, mg/kg)						平均値 の合計*
	濃度	回数		ベンズルフロロンメチル			代謝分解物			
				最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	
岩手農試 [火山灰・壌土] S60年	純品 4µg /乾土 20g 相当土壌 (0.2 ppm)	0	-	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	
		1	直後	<0.01	<0.01					
		1	3	0.17	0.17					
		1	7	0.15	0.15					
		1	14	0.10	0.10					
		1	30	0.06	0.06					
		1	60	0.06	0.06					
		1	90	0.05	0.05					
		1	116	0.03	0.03					
		1	116	0.02	0.02					
大阪府農林 技術センター [洪積・堆積土] S60年	純品 4µg /乾土 20g 相当土壌 (0.2 ppm)	0	-	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	
		1	直後	<0.01	<0.01					
		1	3	0.18	0.18					
		1	7	0.14	0.14					
		1	14	0.11	0.10					
		1	30	0.05	0.05					
		1	60	0.01	0.01					
		1	90	0.01	0.01					
		1	90	0.01	0.01					
		1	90	<0.01	<0.01					

*:申請者による試験結果

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

3. 水質汚濁性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

ジクロロメタンで抽出し、脱水・濃縮した後に窒素ガスで溶媒を留去したものをアセトニトリルに溶解し、高速液体クロマトグラフ(UV 検出器)を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

名称	化学名、分子式(分子量)	構造式	代謝経路図 中での記号
ベンスルフロメチル	メチル- α -(4,6-ジメトキシピ リミジン-2-イルカルバモイル スルファモイル)- σ -トルアート C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₇ S (410.4)		-

(3) 残留試験結果

田面水残留試験

分析機関:(財)残留農薬研究所

試料調製 及び採取場所 〔土壌種〕 年度	被験物質の 処理方法		経過 日数	分析値(mg/kg)	
				ベンスルフロメチル	
	濃度	回数		最高値	平均値
(財)残留農薬研究所 水海道研究所 〔軽塩土〕 (灰色低地土) H6年	1キロ粒剤 (0.75%)	0	-	<0.0005	<0.0005
		1	0	0.0597	0.0590
		1	1	0.0565	0.0564
		1	3	0.0299	0.0290
		1	7	0.0102	0.0102
		1	14	0.0034	0.0033
(財)残留農薬研究所 水海道研究所 〔埴塚土〕 (多湿黒ボク土) H6年	1kg/10a	0	-	<0.0005	<0.0005
		1	0	0.0911	0.0900
		1	1	0.0661	0.0657
		1	3	0.0373	0.0362
		1	7	0.0107	0.0105
		1	14	0.0026	0.0026

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

浸透水結果

分析機関: (財)残留農業研究所

試料調製 及び採取場所 〔土壌種〕 年度	被験物質の 処理方法		経過 日数	分析値(mg/kg)	
				ベンスルフロンメチル	
	濃度	回数		最高値	平均値
(財)残留農業研究所 水海道研究所 〔軽埴土〕 H6年 (灰色低地土)	1キロ粒剤 (0.75%) 1kg/10a	0	-	<0.0005	<0.0005
		1	7	<0.0005	<0.0005
		1	14	<0.0005	<0.0005
(財)残留農業研究所 水海道研究所 〔埴壤土〕 H6年 (多湿黒ボク土)	1キロ粒剤 (0.75%) 1kg/10a	0	-	<0.0005	<0.0005
		1	7	<0.0005	<0.0005
		1	14	<0.0005	<0.0005

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類 ・被験物質	供試生物	1群当り 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/L) 〔()内は有効成分換算値〕				試験機関 (報告年)	備考 ・ 頁
						24h	48h	72h	96h		
魚-1	魚類急性毒性 原体 (%)	コイ	10	止水	25.0- 25.5	>100	>100	>100	>100	(財)食品農医 薬品安全性評 価センター (1985)	IV-3
魚-2 GLP	ミジコ類 急性遊泳阻害 原体 (%)	オオミジコ	5頭 4反復	止水	19.9- 20.2	-	EC ₅₀ >130*	-	-	米国デュポン 社ハスケル 研究所 (2001)	IV-5
魚-3 GLP	藻類生長阻害 原体 (%)	<i>Pseudokirch- neriella Subcapitata</i>	初期濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	24±2	E ₅ C ₅₀ (0-72h); 0.0204 E ₁ C ₅₀ (0-72h); 0.0574 NOEC ₅ (0-72h); 0.010 NOEC ₁ (0-72h); 0.040				米国デュポン 社ハスケル 研究所 (2001)	IV-6
魚-4	魚類急性毒性 粒剤 (0.3%)	コイ	10匹	止水	25±1	96時間 LC ₅₀ : 500 ppm **				(財)食品農医 薬品安全性評 価センター (1994)	IV-7
魚-5 GLP	ミジコ類 急性遊泳阻害 粒剤 (0.3%)	オオミジコ	20匹	止水	20.2- 21	48時間 EC ₅₀ : >1000 mg/L **				(財)食品農医 薬品安全性評 価センター (2005)	IV-8
魚-6 GLP	藻類生長阻害 粒剤 (0.3%)	<i>Pseudokirch- neriella Subcapitata</i>	初期濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	23±2	E ₅ C ₅₀ (0-72h); 7.5 E ₁ C ₅₀ (24-72h); >100 NOEC ₅ (0-72h); 1.0 NOEC ₁ (24-72h); 3.2				(株)クレハ分 析センター (2006)	IV-9
魚-7	魚類亜急性毒性 原体 (%)	コイ	10匹	流水式	25±1	0.5, 1.5 ppm (において一般状態の 変化及び死亡例認められず。 濃縮係数: 0.29~0.67 (0.5ppm) 平均値0.44 0.17~0.28 (5ppm) 平均値0.23				(財)食品農医 薬品安全性評 価センター (1985)	IV-10

*:平均実測濃度に基づく LC₅₀

**:設定濃度に基づく EC₅₀

-:実施せず

申請者注:魚-7 魚類亜急性毒性試験の濃縮係数は申請者の計算による。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

参考

No.	試験の種類 ・被験物質	供試生物	1群当り 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/L) [有効成分濃度]				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
1	急性毒性 原体 (%)	セスジ ミジンコ	20匹	止水	25±1	>100	>100	-	-	(財)食品農医薬 品安全性評価 センター (1985)
2	魚類急性 毒性 原体 (%)	ヒメダカ	10匹	止水	25.5	>100	>100	>100	>100	
3	魚類急性 毒性 原体 (%)	ニジマス	10匹	止水	16.2~ 16.5	>100	>100	>100	>100	(財)食品農医薬 品安全性評価 センター (1986)
4	魚類急性 毒性 原体 (%)	マダイ	10匹	止水	25.0~ 25.2	>100	>100	>100	>100	(財)食品農医薬 品安全性評価 センター (1985)
5	魚類急性 毒性 原体 (%)	アサリ	10個	止水	24.5~ 25.1	>100	>100	>100	>100	
6	魚類急性 毒性 原体 (%)	クルマエビ	10匹	止水	25.0~ 25.3	>100	>100	>100	>100	
7	魚類急性 毒性 原体 (%)	ブルーギル サンフィッシュ	5匹	止水式	22.7~ 23.1	96h LC ₅₀ : >120 mg/L				米国デュポン社 ハスケル研究所 (2001)

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 魚-1)

試験機関：(財)食品農医薬品安全性評価センター

報告書作成年：1985年

被験物質： ベンスルフロンメチル原体(純度 %)

供試生物： コイ (*Carprinus carpio*)

一群 10 匹、体長(試験終了時)：4.8±0.2 cm、体重(試験終了時)：3.0±0.3 g

方法： 止水式、13 時間明(午前 5 時～午後 6 時)11 時間暗(午後 6 時～午前 5 時)、
溶存酸素濃度 7.6-7.8 ppm

試験液調製：アセトンに被験物質を懸濁し、NaOH を用いて pH 9 に調整した試験用水に加えて攪拌した。一時間静置し、被験物質が溶解したことを確認した後、コイを供試した。

試験水温： 25.0 - 25.5 °C

結果：

試験濃度(ppm)	設定濃度 * ()は有効成分換算値	1, 3, 10, 30, 100 ()	
		LC ₅₀ (ppm)	24h
		48h	>100
		72h	>100
		96h	>100
死亡の認められなかった最高濃度(ppm)		100 ()	

一般状態の変化および死亡例は認められなかった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

*申請者注

コイを用いた急性毒性試験では、被験物質の濃度分析を行っていないが、次の理由により、試験期間中の有効成分濃度は設定濃度を維持していたと考えられる。

- ① ブルーギルサンフィッシュの試験(資料 参考 7)において、試験開始時及び終了時の濃度に変化が無かった。なお、この試験の設定濃度は 120 mg/L であり、ベンスルフロンメチルの試験溶液への溶解度 132 mg/L を下回ることから、設定濃度は適切であったと考えられる。
- ② ブルーギルサンフィッシュとコイの試験における魚の飼育密度を比較すると、コイの方が高く濃度維持への影響が考えられるが、ブルーギルの試験において試験 96 時間後の有効成分の分解が認められないこと(残存率 100%)、またベンスルフロンメチルの水溶解度が高く、log Pow も小さいことから飼育密度の違いが濃度維持へ顕著な影響を及ぼすとは考えられない。

以下にブルーギルサンフィッシュの試験での濃度測定結果を示す。

試験濃度(mg/L)	設定濃度	120
	平均実測濃度(6 反復) (設定濃度に対する割合%)	130, 120, 120, 120, 120, 110 (108, 100, 100, 100, 100, 92)
	試験開始時 実測濃度	130, 120, 120, 120, 120, 110
	試験終了時 実測濃度	130, 120, 120, 120, 120, 110

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 魚-2)

試験機関：米国デュポン社ハスケル研究所
報告書作成年：2001年[GLP 対応]

被験物質： ベンスルフロメチル原体(%)

供試生物： オオミジンコ(*Daphnia magna*)
一群各 5 頭 4 反復、生後 24 時間以内

方 法： 止水式、溶存酸素濃度 7.7-8.7 mg/L、pH7.4-8.1、16 時間明/8 時間暗サイクルとし、16 時間明期間の前後に 30 分間の過渡的照明を行った。

試験液調製：NaOH で pH 9 に調整した井戸水に被検物質を溶解し、一次原液を調製した。この原液を井戸水に添加し、試験溶液を調製し、10 分間攪拌した。

試験水温： 19.9-20.2 °C (平均 20°C)

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	7.5, 15, 30, 60, 120	
	平均実測濃度	7.2, 15, 30, 61, 130	
	試験開始時 実測濃度 (設定濃度に対する割合%)	7.5, 15, 31, 63, 130 (100, 100, 103, 105, 108)	
	試験終了時 実測濃度 (設定濃度に対する割合%)	6.9, 14, 29, 59, 120 (92, 93, 97, 98, 100)	
EC ₅₀ (mg/L) (実測濃度に基づく)	24h	—	
	48h	>130	
NOEC(実測濃度)(mg/L)		>130	

希釈水対照および各濃度の試験溶液で、遊泳阻害または亜致死的影響は認められなかった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

藻類生長阻害試験

(資料 魚-3)

試験機関：米国デュポン社ハスケル研究所
報告書作成年：2001年[GLP 対応]

被験物質： ベンスルフロンメチル原体() (%)

供試生物： *Pseudokirchneriella Subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*)

初期濃度： 1×10^4 cells/mL

方法： 72時間暴露、連続照明下で振とう培養した。

試験液調製：濾過滅菌 AAP 栄養培地にベンスルフロンメチル原体を溶解して一次原液を調製し、一次原液を濾過滅菌 AAP 栄養培地でさらに希釈して調製用原液を調製した。設定濃度の試験溶液は調製用原液を希釈して調製した。

試験水温： 24 ± 2 °C

結果：

試験濃度(μg/L)	設定濃度 ()は有効成分換算値	10, 20, 40, 80, 160 ()
	試験開始時 実測濃度 (設定濃度に対する割合%)	11, 21, 41, 82, 170 (110, 105, 103, 106)
	試験終了時 実測濃度 (設定濃度に対する割合%)	11, 22, 43, 85, 180 (110, 110, 106, 113)
0-72h EbC ₅₀ (μg/L) 設定濃度に基づく 95%信頼限界 19.6~23.3(μg/L)		20.4 ()
0-72h ErC ₅₀ (μg/L) 設定濃度に基づく 95%信頼限界 48.9~68.3(μg/L)		57.4 ()
NOEC ₀ (0-72h) 設定濃度に基づく (μg/L)		10 ()
NOEC _r (0-72h) 設定濃度に基づく (μg/L)		40 ()

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

製剤魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験(製剤)

(資料 魚-4)

試験機関：(財)食品農医薬品安全性評価センター

報告書作成年：1994年

被験物質： ザークDA1キログラ剤36

(アジメスルホン0.06%, ダイムロン4.5%, ベンスルホンメチル0.3%, メフェナセト10.0%)

供試生物： コイ (*Carprinus carpio*)

一群10匹、体長：4.9±0.2 cm、体重：2.8±0.3 g

方法： 止水式、13時間明(午前5時～午後6時)、11時間暗(午後6時～午前5時)
48時間以降、弱い通気を行った。

溶存酸素濃度 2.2-8.2 mg/L、pH 6.4-6.7

試験液調製：被験物質を試験用水に直接添加した後、ガラス棒で強く攪拌した。

試験水温： 25±1 °C

結果：

試験濃度(mg/L)	設定濃度	50, 70, 100, 130, 170, 220, 300	
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界:5.99-13.1 mg/L)	48h	500	
	96h	500	

一般状態の変化は、50 ppm以上の濃度群で、遊泳姿勢不安定および自発運動の減少が、70 ppm以上の濃度群で横転および死亡が観察された。

対照群では、一般状態に異常は認められなかった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ミジンコ類急性遊泳阻害試験(製剤)

(資料 魚-5)

試験機関: (財)食品農医薬品安全性評価センター
報告書作成年: 2005年[GLP 対応]

被験物質: ザークDA1キログラ剤36
(アゾムスルホン0.06%, タイムロン4.5%, ベンスルホンメチル0.3%, メフェナセト10.0%)

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*)
一試験区5頭4反復、生後24時間以内

方法: 止水式、48時間暴露、16時間明期
溶存酸素濃度7.3-8.7 mg/L、pH 7.8-8.1 mg/L

試験液調製: 被験物質を直接添加して試験水を調製した。

試験水温: 20.2-21.0 °C

結果:

試験濃度(mg/L)	設定濃度	100, 320, 1000	
EC ₅₀ (mg/L)	24h	>1000	
	48h	>1000	
NOEC(mg/L)	1000		

1000 mg/L を限界濃度とし、本試験濃度で遊泳阻害は認められなかった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

藻類生長阻害試験(製剤)

(資料 魚-6)

試験機関：(株)クレハ分析センター

報告書作成年：2006年[GLP対応]

被験物質： ホームランA 1キロ粒剤 36
(アゾムスルフロン 0.06%, オキサジクロメホン 4.5%, ヘンズルフロンメチル 0.3%)

供試生物： 緑藻 (*Pseudokirchneriella Subcapitata*)

初期濃度： 1×10^4 cells/mL

方法： 72時間暴露、連続照明下(4000~5000 lux)で振とう培養した。

試験液調製： 滅菌した OECD 培地に被験物質を溶解して試験原液を調製した。この試験原液を滅菌 OECD 培地に添加し、各設定濃度の試験溶液を調製した。

試験水温： 23 ± 2 °C

結果：

試験濃度(mg/L)	設定濃度	0.10, 0.32, 1.0, 3.2, 10, 32, 100
0-72h EbC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)		7.5 (6.5~8.5)
24-72h ErC ₅₀ (mg/L)		>100
NOEC (mg/L)		1.0

*設定濃度に基づく

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

コイを用いた亜急性毒性試験

(資料魚-7)

試験機関：(財)食品農医薬品安全性評価センター
報告書作成年：1985年

検体の純度： %

供試生物：コイ

試験期間及び試験方法：流水式試験法により 0.5、1.0、5ppm の試験水で 3 週間飼育し、一般状態の観察、試験水調査、経時的に試験水濃度分析および魚体内濃度分析を実施した。その後 0.5ppm 及び 5ppm 群を清水に移し排出試験を実施した。

試験項目及び結果

一般状態；毎日 2 回観察した。対照群を含む全ての試験群において、検体に起因する一般状態の変化および行動異常は、観察されなかった。また、死亡例も全ての試験群で認められなかった。

試験水調査；全ての試験群において、試験開始時、開始後 3、7、10、14、17、および 21 日に、試験水の水温、溶存酸素濃度および pH を測定した。
試験期間中、各試験群間で大きな差は認められなかった。

試験水濃度；0.5 および 5ppm 群において、試験開始時、開始後 1、3、7、10、14、17 および 21 日に定量した。
試験水濃度は、0.5ppm 群で 0.69～0.86ppm の範囲に保持され、設定濃度に対して 138～172%であった。
5ppm 群では 5.00～6.00ppm の範囲に保持され、設定濃度に対して 100～120%であった。

魚体内濃度；0.5 および 5ppm 群において、試験開始後 1、3、7、14、21 日および排出試験の 7 日に 2 尾ずつ採取し、魚体内濃度を定量した。魚体内濃度は試験開始後 1 日で平衡状態に達し、試験期間を通して 0.5ppm 群で 0.21～0.81ppm、5ppm 群で 0.94～1.93ppm であった。共に試験水濃度に比較して低い値であった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

濃縮係数；0.5 および 5ppm 群において、試験開始後 1、3、7、14 および 21 日に被験物質の濃縮係数を次式によって算出した。

$$\text{濃縮係数 (倍)} = \frac{\text{魚体内濃度 (ppm)}}{\text{平均試験水濃度 * (ppm)}}$$

※魚体内濃度測定時までの試験水濃度の平均値。

0.5ppm 群で 0.29~0.67、5ppm 群で 0.17~0.28 と極めて低い値であった。なお、清水に移行した供試魚は、被験物質を排出した。

体長および体重；全ての試験群において、試験終了時に、体長および体重を測定した。各試験群とも試験開始時の平均体長および平均体重と比較して増加が認められた。対照群との比較においては、0.5ppm 群で体長および体重とも有意の増加が認められた。

血液学的検査；全ての試験群において、被験物質の暴露期間終了後、尾柄部切断法によって採血し、ヘマトクリット値、赤血球数、ヘモグロビン濃度を測定した。

0.5ppm 群で赤血球数が有意の低値、5ppm 群で赤血球数およびヘモグロビン濃度が有意の高値を示した。しかしながら、いずれの有意の差も正常値（平均値±2SD）の範囲内であった。0.5ppm 群の赤血球数は、魚類の血液指数の正常値の下限より高い値であることから、貧血症状とは認められなかった。

病理学的検査；全ての試験群において、被験物質の暴露期間終了時、病理解剖し、主要臓器の肉眼的観察を行った。全ての試験群において、主要臓器に特記すべき異常は認められなかった。

以上の結果から、本剤は蓄積性が極めて低く、亜急性毒性の低い化合物であると判断された。

申請者注：濃縮係数 (BCF) の平均値については報告書中に記載されていないため、申請者が計算をおこなった。

0.5 ppm；平均値 0.44 (1~21 日の平均)

5 ppm；平均値 0.23 (1~21 日の平均)

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

ミツバチ・蚕・天敵に対する影響

No.	供試生物	供試虫数	被験物質	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験実施機関 及び報告年
有-1	ミツバチ	10頭 4反復	原体 (%)	接触毒性； 1.56, 3.12, 6.25, 12.5 (µg/Bee)	LD ₅₀ (µg/Bee) 48時間：>12.5	米国デュポン 社中央研究所 (1984)
有-2	蚕 (5齢)	雌雄 各5頭 反復なし	原体	経口毒性； 人工飼料に1頭当たり 10, 15, 20 mg 塗抹し給与	影響は認められなかった。 24時間後の死亡率；0%	群馬県 蚕業試験場 (1986)
		雌雄 各10頭 反復なし	原体	経皮毒性； 0.1, 0.01mg/頭	影響は認められなかった。 24時間後の死亡率；0%	群馬県 蚕業試験場 (1986)
有-3	キクヅキコモリグモ (2齢幼体)	10頭 3反復	原体 (%)	被験物質の1000倍希釈 液を石英砂に6µL/cm ² 散布し、風乾後に放虫	2, 24及び 48時間後の死亡率；0%	(社)日植防 研究所 (2004)
有-4	<i>Aphidius rhopalosiphi</i> (雌成虫)	10頭 4反復	水和剤 (60%)	接触毒性； 100, 500, 1000 g 製剤 / ha を散布	48時間後の死亡率；0%	スイス・スプリ ングボーン ラボラトリー (2001)
有-5	<i>Typhlodromus pyri</i> (1~2日齢)	20頭 5反復	水和剤 (60%)	接触毒性； 100, 500, 1000 g 製剤 / ha を散布	7日後死亡率 100 g 製剤/ha：4% 500 g 製剤/ha：12% 1000 g 製剤/ha：6%	スイス・スプリ ングボーン ラボラトリー (2001)

鳥類に対する影響

No.	試験の種類 ・被験物質	供試 生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 及び無影響量	観察された 影響等	試験実施機関 及び報告年
鳥-1 GLP	急性経口 毒性 原体	マガモ	雌雄 各5羽	強制 経口投与	0, 398, 631, 1000, 1590, 2510 (mg/kg)	LD ₅₀ >2510 NOEL 2510 (mg/kg)	特筆すべき 影響なし	ワイルドライフ インター ナショナルリミテッド (1984)
鳥-2	混餌投与 毒性 原体	マガモ	10羽	5日間 混餌投与	0, 562, 1000, 1780, 3160, 5620 (ppm)	LC ₅₀ >5620 NOEC >1000 (ppm)	特筆すべき 影響なし	
鳥-3 GLP	混餌投与 毒性 原体	コンゴウザラ	10羽	9日間 混餌投与	0, 562, 1000, 1780, 3160, 5620 (ppm)	LC ₅₀ >5620 NOEC 5620 (ppm)	特筆すべき 影響なし	

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意

- 1) 通常の使用方法では毒性は低いが、誤食などのないように注意すること。
万一誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、安静にして直ちに医師の手当てを受けさせること。
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には、安静にして直ちに医師の手当てを受けること。
- 2) 散布の際はマスク、手袋などをして粉末を吸い込んだり、浴びたりしないように注意し、作業後は顔、手足などを石けんでよく洗い、うがいをする事。

2. 製造時、使用時等における事故例

特に報告なし。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

VIII. 毒性

1. 原体

〈毒性試験一覧表〉

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁	
1 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	経口	♂, ♀ 2500, 5000	♂, ♀ >5000	(財)残留農薬研究所 (1986)	VIII-9	
2	急性毒性 14日間観察	マウス	♂10 ♀10	経口	♂, ♀ 3846, 5000, 6500, 8450, 10985	♂, ♀ >10985	(財)残留農薬研究所 (1982)	VIII-10	
3 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	経皮	♂, ♀ 1000, 2000	♂, ♀ >2000	(財)残留農薬研究所 (1986)	VIII-11	
4	急性毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	吸入	♂, ♀ 6.6, 7.5 (mg/L)	(LC ₅₀) ♂, ♀ >7.5 mg/L	米国デュポン社ハスケル研究所 (1983)	VIII-12	
5 GLP	皮膚一次刺激性 48時間観察	ウサギ	♂ 6	塗布	0.5 (g)	刺激性なし	英国ヘイズルトン研究所 (1984)	VIII-14	
6 GLP	眼一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 9	点眼	29 (mg)	刺激性なし	英国ヘイズルトン研究所 (1984)	VIII-16	
7	皮膚一次刺激性及び皮膚感作性 48時間観察	モルモット	♂10	皮内塗布	感作…1.0 % 惹起…5, 50 %	刺激性及び感作性なし	米国デュポン社ハスケル研究所 (1982)	VIII-18	
-	急性神経毒性	急性毒性試験等の結果から神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略。							VIII-20
-	急性遅発性神経毒性	急性毒性試験等他の試験成績から、コリンエステラーゼ阻害性を有さないため試験成績提出除外。							-
-	21日間反復経皮投与毒性	急性経皮毒性試験の結果から、他の暴露経路による急性毒性に比べ著しく強い経皮毒性が認められないため試験成績提出除外。							-
-	90日間反復吸入毒性	急性吸入毒性試験の結果から、他の暴露経路による急性毒性に比べ著しく強い吸入毒性が認められないため試験成績提出除外。							-
8	亜急性毒性 13ヵ月	イヌ	♂4 ♀4	飼料混入	0, 100, 1000, 10000 (ppm) ♂ 0, 3, 3, 32, 341 ♀ 0, 3, 5, 37, 359	♂ 32 ♀ 37	米国デュポン社ハスケル研究所 (1985)	VIII-21	

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
9 GLP	亜急性毒性 2 3 ヶ月	マウス	♂20 ♀20	飼料 混入	0, 300, 1000, 10000 (ppm)	♂ 38.9 ♀ 407	(財)残留農 薬研究所 (1984)	VIII-26
					♂ 0, 38.9, 132, 387, 1272 ♀ 0, 39.2, 133, 407, 1401			
10	亜急性毒性 3 3 ヶ月 及び 繁殖性	ラット	亜急性 ♂10 ♀10	飼料 混入	0, 100, 1500, 7500 (ppm)	♂ 93 ♀111	米国デュポ ン社ハスケ ル研究所 (1984)	VIII-30
			♂ 0, 6, 93, 475 ♀ 0, 7, 111, 567					
			繁殖性 ♂6 ♀ 6		♂, ♀ 0, 100, 1500, 7500 (ppm)	♂, ♀ 1500 (ppm)		
-	反復経口投与 神経毒性	90 日間反復経口投与毒性試験等の結果から神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略。						VIII-35
-	28 日間反復 経口投与遅発 性神経毒性	急性遅発性神経毒性試験成績を提出する必要が無いと認められるため試験成績提出除外。						-
11	慢性毒性 12 ヶ月	イヌ	♂5 ♀5	飼料 混入	0, 50, 750, 7500 (ppm)	♂ 21.4 ♀ 19.9	米国バイオ /ダイナミ ックシン ク (1986)	VIII-36
					♂ 0, 1.4, 21.4, 237.3 ♀ 0, 1.4, 19.9, 222.6			
12 GLP	慢性毒性 ・発がん性 24 ヶ月	マウス	♂92 ♀92	飼料 混入	0, 10, 150, 2500, 5000 (ppm)	♂226 ♀227	(財)残留農 薬研究所 (1986)	VIII-40
					♂ 0, 0.870, 13.35, 226, 455 ♀ 0, 0.928, 13.63, 227, 460			
13 ・ 14	慢性毒性 ・発がん性 24 ヶ月 及び 繁殖性	ラット	慢性毒性 ・発がん性 ♂80 ♀80	飼料 混入	0, 50, 750, 7500 (ppm)	♂30 ♀40	米国デュポ ン社ハスケ ル研究所 (1986)	VIII-56
			繁殖性 ♂20 ♀20		♂, ♀ 0, 50, 750, 7500 (ppm)			

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
14-2 GLP	繁殖性	ラット	♂20 ♀20	飼料混入	♂, ♀ 0, 250, 7500, 20000 (ppm)	Fo- ♂14.5 ♀17.1 F1- ♂19.5 ♀22.3 (250ppm)	米国 デュポン社 ハスケル 研究所 (1989) 提出年月日： 平成2年 6月14日	VIII-87
15	催奇形性 1	ラット	♀25	経口	♀ 0, 50, 500, 2000	母動物…2000 胎仔…500	米国デュポン 社ハスケル 研究所 (1984)	VIII-92
16 GLP	催奇形性 2	ウサギ	♀ 20~22	経口	♀ 0, 30, 300, 1500	母動物・胎仔 300	米国デュポン 社ハスケル 研究所 (1985)	VIII-94
17	変異原性 1 (Ames Rec.)	細菌	-	-	Ames-0.01~10 10~5000 (μg/plate) Rec-20~5000 (μg/disk)	陰性 (1981)	(財)残留農 薬研究所 (1981)	VIII-96
17-2	変異原性 3 (<i>in vivo</i>) (骨髓染色)	ラット	-	-	500, 1500, 5000	陰性	英国ヘイズ ルトン 研究所 (1984)	VIII-100
18 GLP	変異原性 2 (<i>in vitro</i>) (染色体異常)	CHL細胞	-	-	3.3 × 10 ⁻⁷ 1.0 × 10 ⁻⁶ 3.3 × 10 ⁻⁶ 1.0 × 10 ⁻⁵ 3.3 × 10 ⁻⁵ 1.0 × 10 ⁻⁴ (M)	陰性	(財)残留農 薬研究所 (1985)	VIII-104

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

資料 No.	試験の種類・期間		供試 動物	1群当り 動物数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または 無毒性量 (mg/kg)	試験 機関 (報告年)	頁	
19 GLP	生体 の 機 能 に 及 ぼ す 影 響	急性毒性作用	マウス	♂10 ♀10	経口	156, 625, 1250, 2500, 5000,	-	(財)残留 農薬研究 所 (1985)	VIII-107	
			ウサギ	♂3	経口	156, 313 625, 1250, 2500, 5000,	-			
		中 枢 神 経 系	一般状態 [Irwin 法]	マウス	♂3 ♀3	腹腔内 投与	19.5, 78.1, 313, 1250, 5000			78.1
			睡眠時間 に対する作用	マウス	♂10	腹腔内 投与	19.5, 78.1, 313, 1250, 5000			19.5
			痙攣誘発 及び抑制作用	マウス	♂10	腹腔内 投与	5000			5000
			脳波に対する 作用	ウサギ	♂3	腹腔内 投与	5000			5000
			呼吸・循環器系に 及ぼす影響 -呼吸 -血圧 -心電図 -前脛骨筋収縮	ウサギ	♂5	腹腔内 投与	5000			-
		自 律 神 経 系	体温、瞳孔 および 角膜反射に 対する作用	ウサギ	♂3	腹腔内 投与	5000			5000
			摘出輸精管 に対する作用	モルモッ ト	♂3	摘出 輸精管 懸垂	50, 500, 5000 (mg/L)			5000 (mg/L)
			摘出回腸に 対する作用	モルモッ ト	♂3	摘出回腸 懸垂	5, 50, 500, 5000, 50000			5000
		血液に対する作用 -血漿ヘモグロビン濃度 -血漿プロトロンビン時間 -活性部分 トロンボプラスチン時間	ウサギ	♂3	腔内 投与	5000	-			

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

2. 代謝物及び原体混在物

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 動物	1群当り 動物数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

注) 代謝物・混在物

混在物

代謝物 :

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

3. 製剤

〈混合製剤毒性試験一覧表〉

◎カフェンストロール・ダイムロン・プロモプチド・ベンスルフロメチル粒剤

(SW-012 (H)粒剤, ラクダプロ1キログラム75)

参考資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
混合 SW1 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂, ♀各5	経口	♂, ♀2000	♂, ♀ >2000	(株)三菱化学安全科学研究所 (2003)	VIII-130
混合 SW2 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂, ♀各5	経皮	♂, ♀2000	♂, ♀ >2000		VIII-131
混合 SW3 GLP	皮膚一次刺激性 7日間観察	ウサギ	♀3	閉塞貼付	♀0.5g	弱い刺激性		VIII-132
混合 SW4 GLP	眼一次刺激性 10日間観察	ウサギ	♀3	点眼 (洗浄, 非洗浄)	0.1g	中等度の刺激性		VIII-133
混合 SW5 GLP	皮膚感作性 48時間観察	モルモット	♀5~20	閉塞貼付	感作:25% 惹起:10%	陰性		VIII-135

◎インダノファン・クロメプロップ・ダイムロン・ベンスルフロメチル水和剤

(NH-102フロアブル, ダイナマンDフロアブル)

参考資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
混合 NH1 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂, ♀各5	経口	♂ 2500 ♀ 592, 769, 1000, 1300, 1690	♂>2000 ♀592	(株)環境パリス研究所 (2002, 2003)	VIII-137
混合 NH2 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂, ♀各5	経皮	♂, ♀2000	♂, ♀ >2000	(株)環境パリス研究所 (2002)	VIII-139
混合 NH3 GLP	皮膚一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♂3	閉塞貼付	0.5 mL	陰性	(株)環境パリス研究所 (2003)	VIII-140
混合 NH4 GLP	眼一次刺激性 7日間観察	ウサギ	♂3	点眼 (洗浄, 非洗浄)	0.1 mL	軽微		VIII-141
混合 NH5 GLP	皮膚感作性 30日間観察	モルモット	♀20	塗布	0.2 mL	陰性	(株)環境パリス研究所 (2002)	VIII-143

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

◎ベンスルフロンメチル・メフェナセット粒剤 (DPX-84T 粒剤；ザーク粒剤 25)

参考資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
混合 T1 GLP	急性毒性 14 日間観察	ラット	♂, ♀10	経口 及び経皮	♂, ♀5000	♂, ♀ >5000	株新日本科学 (1986)	VIII-145
混合 T2 GLP	急性毒性 14 日間観察	マウス	♂, ♀10	経口	♂, ♀5000	♂, ♀ >5000		VIII-146
混合 T6* GLP	眼一次刺激性 7 日間観察	ウサギ	♂ 6	点眼 (非洗浄, 洗浄)	♂0.1(g)	軽度	株新日本科学 (1987)	VIII-147
混合 T7* GLP	皮膚一次刺激性 7 日間観察	ウサギ	♂ 6	塗布	♂0.5(g)	微弱		VIII-148
混合 T8* GLP	皮膚感作性 48 時間観察	モルモット	♂20	塗布	♂塗布… 50(%)	陰性		VIII-150

* 昭和 63 年 8 月 3 日提出

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

原体

1. 急性毒性

ラットにおける急性経口毒性試験

(資料-1)

試験機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：1986年[GLP対応]

検体の純度： %

供試動物：SD系SPFラット(Crj:CD)、5週齢、平均体重：雄110～129g、雌85～106g、
1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を1% Tween 80溶液に懸濁させ、単回強制経口投与した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察し、この間、体重を測定した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	2500, 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	>5000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び 消失時間	中毒症状なし
毒性兆候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	5000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	5000

臨床症状及び剖検における異常は認められなかった。体重減少は認められなかった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

マウスにおける急性経口毒性試験

(資料-2)

試験機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：1982年

検体の純度： % 以上

供試動物：ICR系マウス、5週齢、平均体重：雄27.7g、雌22.7g、1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を1% Tween 80 溶液に懸濁させ、1回強制経口投与した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察し、この間、体重を測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	3846, 5000, 6500, 8450, 10985
LD ₅₀ (mg/kg)	>10985
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び 消失時間	投与後1時間目頃に発現 投与後2日目までに消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	なし
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	10985

臨床症状としては、沈静状態が投与後1時間目頃より1日目にかけて観察された。

投与後1週間目の体重測定では、体重減少が雌に12例認められたが、2週間目の測定では体重減少は認められなかった。生存例の試験終了時の剖検では異常が認められなかった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料-3)

試験機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：1986年[GLP 対応]

検体の純度： %

供試動物：SD系SPFラット(Crj:CD)、8週齢、体重：雄305～342g、雌186～216g、
1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を少量の水で湿らせて24時間閉鎖貼付した。

試験項目：臨床症状及び生死を14日間観察し、体重を測定した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	経皮
投与量(mg/kg)	1000, 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	>2000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び 消失時間	中毒症状なし
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	2000

臨床症状及び剖検における異常は認められなかった。

1週間目の体重測定で減少した例はなかったが、2週間目の体重測定において、1000mg/kg群の雌1例に体重減少が認められた。この減少例は、減少量が少ないこと、1週間目の測定では増加が認められていること及びこの群における他の動物に体重減少が認められなかったことから検体投与に関連したものではないと思われた。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料-4)

試験機関：米国デュポン社ハスケル研究所
報告書作成年：1983年

検体の純度： %

供試動物：Cr1:CD系ラット、7~8週齢、1群雌雄各10匹
平均体重：雄235~280g、雌168~205g

観察期間：14日間

暴露方法：ガラス製の混合気体発生器を用いて、ダスト混合気(検体と空気を混合させたもの)を発生させ、ラットの鼻部にのみ4時間、1回暴露した。対照群には空気のみを暴露した。

暴露条件：

設定濃度(mg/L)	0	6.6	7.5
実際濃度(mg/L)	0	6.6±3.3 (2.4~10)	7.5±2.4 (4.0~11)
粒子径分布(%)			
≥10(μm)	—	100	61~66
<10	—	0	34~39
空気力学的質量中位径(μm)	—	—	3.8~4.8
呼吸可能な粒子(<10μm)の割合(%)	—	—	34~39
暴露条件	ダスト 4時間 鼻部暴露		

観察・検査項目：暴露中及び暴露後14日間、中毒症状及び生死を観察した。試験終了時に各群の雌雄各3匹のラットを屠殺し、肉眼的病理検査を行なった。肺、肝臓、腎臓及び肉眼で異常が認められた臓器について顕微鏡検査を行なった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

結 果：

投与方法	吸入
暴露濃度(mg/L)	0、6.6、7.5
LC ₅₀ (mg/L)	>7.5
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし。
症状発現及び消失時間	暴露終了直後から発現 観察期間終了時まで消失せず。
毒性徴候の認められなかった 最高暴露濃度(mg/L)	7.5 mg/L 群においても徴候が認められた。
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度(mg/L)	7.5

14 日間の観察期間を通じて、対照及び試験群の雌ラットの肺に散発的な異常音が聞かれた。7.5 mg/L 暴露群の雌ラットにおいて、暴露後 1~2 日目に透明な眼分泌物、2~14 日目に茶色に変色した被毛が認められた。

暴露後 1 日目に全てのラットに僅かな体重減少が認められたが、その後回復した。肉眼または顕微鏡による病理検査で、検体暴露による影響は認められなかった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

2. 皮膚及び眼に対する刺激性及び皮膚感作性

ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料-5)

試験機関: 米国ヘイズルトン研究所

報告書作成年: 1984年 [GLP 対応]

検体の純度: %

供試動物: ニュージーランドホワイト種ウサギ、 1群雄 6匹

観察期間: 48時間

方 法: 各ウサギの背部を刈毛し、検体を塗布する 4 部位を選んだ。このうち 2 部位は擦過皮膚とし、残りの 2 部位は無傷の皮膚とした。

検体(1 部位当り 0.5g) を水で湿らせた皮膚に適用した。暴露時間は 24 時間とし、皮膚に残った検体はタオルで拭き取った。

試験項目: 暴露終了直後及び 24 時間後に適用部分の刺激性変化 (紅斑、痂皮及び浮腫) の有無等を観察し、Draize 法に従って採点した。

結 果: 次頁に示す。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

皮膚	動物 番号	項 目	最高評点	暴露後時間	
				24 時間	48 時間
擦過 皮膚	1	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	2	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	3	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	4	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	5	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	6	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	平均	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
非擦過 皮膚	1	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	2	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	3	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	4	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	5	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	6	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0
	平均	紅斑・痂皮	4	0	0
		浮 腫	4	0	0

全試験期間を通じ、紅斑、浮腫及びその他皮膚への影響は観察されなかった。
以上の結果から本検体のウサギの皮膚に対しては刺激性はないものと判断される。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料-6)

試験機関：米国ヘイズルトン研究所

報告書作成年：1984年[GLP 対応]

検体の純度： %

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、 1群雌 9匹

観察期間： 72 時間

方 法： 検体 29 mg を左眼に投与し、3 匹は 10 秒後に洗眼した。6 匹については洗眼しなかった。右眼は処理せず陰性対照とした。

試験項目：投与後 24、48 及び 72 時間目に角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点した。

結 果：次頁に示す。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項目			最高 採点	適用後時間			
				24時間	48時間	72時間	
非洗眼群	動物 番号 1	角膜 混濁	程度	4	0	0	0
			面積	4	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0
	動物 番号 2	角膜 混濁	程度	4	0	0	0
			面積	4	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0
	動物 番号 3	角膜 混濁	程度	4	0	0	0
			面積	4	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0
	動物 番号 4	角膜 混濁	程度	4	0	0	0
			面積	4	0	0	0
虹彩		2	0	0	0		
結膜		発赤	3	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	
		分泌物	3	0	0	0	
動物 番号 5	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	
		面積	4	0	0	0	
	虹彩		2	0	0	0	
	結膜	発赤	3	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	
		分泌物	3	0	0	0	
動物 番号 6	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	
		面積	4	0	0	0	
	虹彩		2	0	0	0	
	結膜	発赤	3	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	
		分泌物	3	0	0	0	
合計			110	0	0	0	
平均			—	0	0	0	
洗眼群 (3匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	
		面積	4	0	0	0	
	虹彩		2	0	0	0	
	結膜	発赤	3	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	
		分泌物	3	0	0	0	
合計			110	0	0	0	

すべての観察時点にいずれの眼（洗浄及び非洗浄眼）においても刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、本検体のウサギの眼粘膜に対して刺激性がないと判断される。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

モルモットを用いた皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験

(資料-7)

試験機関：米国デュポン社ハスケル研究所
報告書作成年：1982年

検体の純度： %

供試動物：アルビノモルモット、1群雄10匹

試験開始時平均体重：480g(対照群)、517g(検体処理群)

観察期間：惹起処置後48時間観察

試験操作：

用量設定根拠：

皮膚刺激性；検体を5%及び50%の濃度でフタル酸ジメチルに懸濁し、刈毛した供試動物10匹の肩部皮膚に適用した。

感作；肩部皮膚に適用した動物について、皮膚処置の2日後に、週1回計4回、検体の1.0%フタル酸ジメチル懸濁液0.1mLを仙骨部位に皮内注射した。

惹起；最終感作の2週間後、刈毛した肩部皮膚に検体の5%及び50%フタル酸ジメチル懸濁液を適用した。

感作性試験に設けた対照群動物各10匹に対しても、同様に検体の5%及び50%フタル酸ジメチル懸濁液を適用した。

観察項目；第1回目処理から24及び48時間後に適用部位の皮膚について刺激性変化の有無を観察した。さらに、惹起後24及び48時間後に適用部位の皮膚について紅斑及び浮腫の有無を肉眼的に観察した。

結果：

皮膚刺激性；検体5%及び50%の懸濁液を適用したすべての動物について、処置24及び48時間後に適用部位の皮膚を観察した結果、刺激性変化はみられなかった。

皮膚感作性；各観察時間における感作変化が認められた動物数を次ページの表に示す。

惹起処置の24及び48時間後の観察において、検体処理群の動物に皮膚反応は認められなかった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

群			供試動物数	感作反応動物数								陽性率 (%)	
				24 時間後				48 時間後					
				感作	惹起	皮膚反応*			計	皮膚反応*			計
-	+	≥++	-			+	≥++						
検体	1.0%検体 皮内注射 4 回	5%検体	10	10	0	0	0/10	0	0	0	0/10	0	0
		50%検体	10	10	0	0	0/10	0	0	0	0/10	0	0
対照	無処理	5%検体	10	10	0	0	0/10	10	0	0	0/10	-	-
		50%検体	10	9	1	0	1/10	10	0	0	0/10	-	-

*皮膚反応

- : 反応なし + : 軽度の紅斑 ++ : 中等度の紅斑 +++ : 重度の紅斑
 ++++ : 紅斑及び浮腫 +++++ : 壊死

以上の結果から、ベンスルフロメチル原体の皮膚感作性は陰性であると判断される。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

3. 急性神経毒性 〈 試験未実施 〉

急性及び 90 日間反復経口毒性試験における神経毒性関連項目の観察の結果、神経毒性を示す所見はなかった。下記に、急性及び 90 日間反復経口毒性試験での神経毒性に関連する観察内容の概要、及び急性神経毒性に対する総合考察を記載する。

(1) 急性経口毒性試験

急性経口毒性試験における一般状態の観察において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

(3) 既知神経毒性物質との化学構造の相関について

現在の科学的知見において、本農薬ベンスルフロンメチルは既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。

以上の結果から、ベンスルフロンメチルの急性経口神経毒性試験は省略可能と判断した。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

4. 90日間反復経口投与毒性

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

(資料-8)

試験機関：米国デュポン社ハスケル研究所

報告書作成年：1985年 [米国 GLP 対応]

検体の純度： %

供試動物：ビーグル犬、1群雌雄各4匹 開始時4ヵ月齢

投与期間：3ヵ月(1984年8月13日～1984年11月19日)

投与方法：検体を0、100、1000及び10000ppmの濃度で飼料に混入し、90日にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料は1週間に1回調製した。

用量設定根拠；

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

試験期間中検体投与による症状はいずれの投与群動物にも認められなかった。また、死亡例はなかった。

体重変化；週1回、全動物の体重を測定した。

10000ppm投与群の雌雄において試験14日から終了時までの平均体重及び試験期間全体の体重増加量平均が対照群に比して低かった。これらの差は統計学的に有意ではなかったが、検体投与に関連していると考えられた。

摂餌量及び食餌効率；各動物の摂餌量を毎日測定し、食餌効率も算出した。

摂餌量はいずれの投与群においても対照群と有意差はなかったが10000ppm投与群の雌雄における食餌効率は、試験期間中、対照群に比して約50%低かった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

投与量 (ppm)		100	1000	10000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	3.3	32	341
	雌	3.5	37	359

血液学的検査；投与開始前に 2 回、投与後 1、2 及び 3 ヶ月時に全動物を対象として頸静脈から採血し、以下の項目について検査した。

ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、赤血球数、白血球数、白血球百分率、血小板数及び網赤血球数を測定し、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球ヘモグロビン量(MCH)、平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

項目	投与群	100ppm						1000ppm						10000ppm					
	性別	雄			雌			雄			雌			雄			雌		
	検査時期 (ヵ月)	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
MCHC									↑						↑				
血小板数																↑			
網赤血球数										↓									

Dunnett の多重比較 ↑ ↓: P<0.05

血液生化学的検査；上記の血液学的検査における同一の検査時期、動物を対照としてその血清について次の項目を測定した。

ナトリウム、カリウム、塩素、カルシウム、糖、尿素窒素(BUN)、コレステロール、ビリルビン、クレアチニン、尿酸、総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルカリフォスファターゼ(ALP)、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)

上記の項目測定値のうち、10000 ppm 投与群の雌雄におけるアルカリフォスファターゼ及びアラニンアミノトランスフェラーゼ活性値の上昇は、検体投与による肝臓毒性を示唆するものと考えられる。他の変化はいずれも正常範囲内の変動と考えられる。

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

項目	投与群	100 ppm						1000 ppm						100000 ppm											
	性別	雄			雌			雄			雌			雄			雌								
	検査時期 (ヵ月)	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3						
ALP																			↑	↑	↑	↑	↑		
ALT																				↑	↑	↑		↑	↑
BUN																								↓	↓
ビリルビン									↓				↑	↑											
グロブリン						↓																			

Dunnett の多重比較 ↑ ↓: P<0.05

尿検査；上記の血液学的及び血液生化学的検査の直前 16 時間の絶食期間中に全動物について尿を採取し以下の項目について検査した。

尿量、pH、ウロビリノーゲン、浸透圧、蛋白、糖、ケトン体、ビリルビン、潜血、色調、透明度及び沈渣

検体投与に関連すると思われる変化は認められなかった。

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

項目	投与群	100 ppm						1000 ppm						100000 ppm												
	性別	雄			雌			雄			雌			雄			雌									
	検査時期 (ヵ月)	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3							
pH		↑																								
ウロビリノーゲン																									↑	

Dunnett の多重比較 ↑ ↓: P<0.05

臓器重量；投与開始後 93 日から 98 日にかけて、全動物を対象として剖検し、次の臓器重量を測定して対体重比を算出した。

脳、心臓、肝臓、腎臓、下垂体、甲状腺/上皮小体、副腎、精巣、卵巣及び卵管

10000 ppm 投与群の雌雄において、肝臓重量及び対体重比が有意に増加した以外に検体投与に関連すると思われる変化は認められなかった。

次表に対照群と比して統計学的有意差が認められた項目を示す。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

性別		雄			雌		
検査時期		投与開始後 93～98 日			投与開始後 93～98 日		
投与群 (ppm)		100	1000	10000	100	1000	10000
体重							
肝臓	重量			↑			↑
	対体重比			↑			↑

Dunnett の多重比較 ↑ ↓: P<0.05

肉眼的病理検査；上記の臓器重量の測定を実施した動物について検査を行なった。

10000 ppm 投与群の雌雄において肝臓の暗色化及び雄において胆嚢に結石が認められた。結石の発生数を下表に示す。観察された結石はごく軽度のものであった。

性別		雄			雌		
検査時期		投与開始後 93～98 日			投与開始後 93～98 日		
投与群 (ppm)		100	1000	10000	100	1000	10000
臓器	所見/検査動物数	4	4	4	4	4	4
肝臓	暗色化			4			3
胆嚢	結石			2			

その他の所見は検体投与に関連するものではなかった。

病理組織学的検査；全動物を対象に、以下の項目について病理標本を作製し鏡検した。

皮膚、胸骨、肋骨、骨格筋、気管、肺、脾臓、骨髓、リンパ節(腸間膜及び下顎)、胸腺、扁桃、心臓、大動脈、唾液腺、舌、食道、胃、小腸(十二指腸、空腸、回腸)、大腸(盲腸、結腸)、直腸、肝臓、胆嚢、膵臓、腎臓、膀胱、下垂体、甲状腺、上皮小体、副腎、脳、脊髄、神経、眼、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮、頸管、膣及び乳腺

10000 ppm 投与群の雌雄において胆汁のうっ滞及び小葉中心性肝細胞腫大、また、雄に胆嚢内の結石及び雌に微小な単細胞性肝細胞壊死が認められた。これら所見の発生数を次表に示す。

その他の所見は生物学的に意義のあるものではなく、検体投与に関連した変化ではないと考えられる。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

性別		雄				雌			
検査時期		投与開始後 93～98 日				投与開始後 93～98 日			
投与群 (ppm)		0	100	1000	10000	0	100	1000	10000
臓器	所見/検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
肝臓	小葉中心性肝細胞腫大	程度 2			3				4
		程度 3			1				
	うっ滞	程度 2							1
		程度 3			4				3
胆嚢	結石	程度 0			3				
	単細胞性肝細胞壊死	程度 1							4

程度 0: 発生を認めるが、程度付けをしない 程度 1: ごく軽度 程度 2: 軽度 程度 3: 中等度

以上の結果から、本剤の 3 ヶ月飼料混入投与による亜急性毒性試験における影響として 10000 ppm 投与群の雌雄に体重及び体重増加量の低値、食餌効率の低下、アルカリフォスファターゼ及びアラニンアミノトランスフェラーゼ活性値の上昇、肝臓の重量増加、肝臓及び胆嚢における肉眼的及び組織学的変化が認められたことから、最大無作用量は 1000 ppm (雄 32 mg/kg/日、雌 37 mg/kg/日) であると判断される。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

マウスを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験

(資料-9)

試験機関：(財)残留農薬研究所

報告書作成年：1984年 [GLP 対応]

検体の純度： % 以上

試験動物：ICR系(ICR-JCL)SPF マウス、1群雌雄各20匹 開始時5週齢

試験期間：3ヵ月(13週)

〔 雄 1983年4月26日～同年7月27日
雌 1983年4月28日～同年7月29日 〕

方法：検体を0、300、1000、3000及び10000ppmの濃度で飼料に混入し、3ヵ月(13週間)にわたって摂食させた。検体を混入した飼料は1週間に1回調製した。投与量設定のため、予備投与試験を実施し、その結果を参考とした。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

いずれの投与群においても検体投与に関連すると思われる症状は観察されなかった。1000ppm投与群の雌の1例がリンパ肉腫症による全身状態の悪化のため殺処分にした以外には、いずれの群においても死亡例はなかった。

体重変化；全動物について試験期間中週1回体重を測定した。

雌の薬剤投与群の体重は、投与6～7週時以降、全般的に対照群に比し低値を保って推移したが、統計学的有意差は認められなかった。雄については、対照群と薬剤投与群の間に有意差は認められなかった。

摂餌量及び食餌効率；各ケージごとの摂餌量を週2回測定し、1日1匹当りの摂餌量及び食餌効率を算出した。

摂餌量に関して、対照群と薬剤投与群の間に有意差は認められなかった。食餌効率については薬剤投与群の雌で軽微な低下傾向が見られたが、検体濃度との相関性はなく、検体投与に伴う変化とは考えられない。また、雄では対照群と薬剤投与群の間に有意差は認められなかった。

飲水量；各ケージごとの飲水量を週2回測定し、週ごとの1日1匹当りの飲水量を算出した。

対照群と薬剤投与群との間に有意差は認められなかった。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

検体摂取量；摂餌量及び投与濃度から算出した 1 日当りの平均検体摂取量は、300、1000、3000 及び 10000 ppm 投与群で雄が各々 38.9、132、387、1272 mg/kg また、雌が 39.2、133、407、1401 mg/kg であった。

血液学的検査；13 週間の投与終了後に、各群雌雄 10 匹ずつについて後大静脈から採血し、次の項目について検査した。

ヘマトクリット値、血色素量、赤血球数、平均赤血球容積、平均赤血球血色素量、平均赤血球血色素濃度、血小板数、白血球数及びディファレンシャルカウント

3000 ppm 投与群の雄及び 10000 ppm 投与群の雌において平均赤血球血色素濃度の増加が認められたが、その他の赤血球関連値には変化がなかったため、この増加は毒性学的に意味のあるものとは考えられない。その他には、雌雄とも薬剤投与群と対照群の間で有意差を示す項目はなかった。

血液生化学的検査；13 週間の投与終了後に上記の血液学的検査を実施した同一動物について、上記検査で採取した血液の血漿を用いて以下の項目について検査した。

総蛋白、アルカリフォスファターゼ、尿素窒素、血糖、総コレステロール、GOT、GPT 及びカルシウム

300 ppm 投与群の雄において GOT 及び GPT 値の減少、3000 ppm 投与群の雄において GOT 値の減少が見られたが、用量相関性は認められず、検体投与による影響とは考えられない。

その他には、雌雄とも薬剤投与群と対照群の間で有意差を示す項目はなかった。

尿検査；投与開始後 13 週時に、各群雌雄 10 匹ずつから採取した尿について比重を測定し、次の項目について検査した。

pH、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体及び潜血

いずれの群においても異常は認められなかった。

臓器重量；13 週間の投与終了後、全生存動物を対象として、解剖ののち以下の臓器重量を測定して対体重比を算出した。

脳、脳下垂体、甲状腺、胸腺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣及び卵巣

次表に対照群と比して統計学的有意差が認められた項目を示す。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

性別		雄				雌			
検査時期		3ヵ月(13週)時				3ヵ月(13週)時			
投与群(ppm)		300	1000	3000	10000	300	1000	3000	10000
体重									
肝臓	重量		↑	↑	↑	↑			↑
	対体重比		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
心臓	重量								
	対体重比							↑	

Dunnett の多重比較 ↑ ↓ : p<0.05、↑↓ : p<0.01

上記のうち、雄における肝臓重量及び対体重比の増加、雌における肝臓の対体重比の増加には用量相関性が認められた。

参考のため、肝臓重量について対脳重量比を算出したところ、雄については対体重比と同様 1000 ppm 以上の薬剤投与群において有意に増加したが、雌については 10000 ppm 投与群においてのみ有意な増加が認められた。以上のことから、雌の 3000 ppm 以下の群における肝臓重量の変動は投与による影響とは考えられない。また、3000 ppm 群の雌における心臓の対体重比の増加は、用量相関性が認められず、投与による影響とは考えられない。

肉眼的病理検査；投与終了後全動物を対象として検査を行なった。

雌雄とも 10000 ppm 投与群で肝臓の腫大を示す個体が対照群に比し有意に増加し、同群の雄では肝臓の色調混濁も高頻度に観察された。その他の群では検体投与に関連すると思われる変化は観察されなかった。

病理組織学的検査；全動物を対象として、以下の臓器・組織について病理標本を作製し鏡検した。

脳、脊髄(頸部・胸部・腰部)、末梢神経(坐骨神経)、脳下垂体、胸腺、甲状腺、上皮小体(両側)、副腎(両側)、脾臓、骨・骨髄(胸骨、大腿骨、背椎)及び膝関節、リンパ節(頸部、腸間膜)、心臓、大動脈、唾液腺、食道、胃、肝臓、胆嚢、膵、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺、腎臓(両側)、膀胱、精巣(両側)、精巣上体(両側)、前立腺、精嚢及び凝固腺、卵巣(両側)、子宮、眼球及び付属腺(両側)、骨格筋(下腿三頭筋、片側)、皮膚(腰背部)乳腺(腹部)、肉眼的異常部位

1000 ppm 投与群の雄 4 例、3000 ppm 投与群の雄 8 例及び 10000 ppm 投与群の雄 19 例、雌 9 例において小葉中心性肝細胞腫大が観察された。1000ppm 投与群の雄に観察されたものは、統計学的に有意ではなかった。

腫瘍性病変としては、対照群の雌 1 例に皮下血管肉腫、300 ppm 投与群の雌 1 例に肺腺腫、及び投与 55 日目に切迫殺した 1000 ppm 投与群の雌 1 例にリンパ肉腫症が認められたが、これらはいずれも自然発生性病変と考えられる。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

以上の結果から、本剤の 3 ヶ月間(13 週間)飼料混入投与による亜急性毒性試験における影響として、1000 ppm 投与群の雄における肝臓重量及び対体重比の増加、3000 ppm 投与群の雄における肝臓重量及び対体重比の増加及び小葉中心性肝細胞腫大、また、10000 ppm 投与群の雌雄において、肝臓の腫大または色調混濁と共に、同臓器の重量及び対体重比の増加、及び小葉中心性肝細胞腫大が認められたことから、最大無作用量は、雄 300 ppm(38.9 mg/kg/日)、雌 3000 ppm(407 mg/kg/日)であると判断される。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

ラットを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験及び1世代繁殖試験

(資料-10)

試験機関：米国デュポン社ハスケル研究所
報告書作成年：1984年 [米国 GLP 対応]

検体の純度： %(試験開始後 0～4 週)
 %(" 5～15 週)
 %(" 16～20 週)

試験動物：CD*系ラット、1群雌雄各16匹 〔 90日間混餌試験…10匹 〕
 開始時5週齢 〔 1世代1腹繁殖試験…6匹 〕

試験期間：3ヵ月(90日)(1982年7月21日～1982年12月14日)
(90日間の混餌投与試験終了後に1世代繁殖試験を行なった。)

投与方法：検体を0、100、1500及び7500ppmの濃度で飼料に混入し摂食させた。
 検体を混入した飼料は1週間に1回調製した。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

いずれの薬剤投与群においても検体投与に関連すると思われる症状は観察されず、
試験期間中の死亡動物は1例もなかった。

体重変化；全動物について試験期間中週1回体重を測定した。

薬剤投与群における体重値及び体重増加量はいずれも対照群と同等かもしくはそれ
以上であった。

摂餌量及び食餌効率；各試験群の摂餌量を週1回測定し、1日1匹当りの摂餌量及び食
餌効率を算出した。

摂餌量及び食餌効率ともに薬剤投与群と対照群では有意差は認められなかった。

検体摂取量；摂餌量及び投与濃度から算出した1日当りの平均検体摂取量は100、1500及
び7500ppm投与群で雄が各々6、93、475mg/kgまた、雌が7、111、567mg/kg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デュポン株式会社にある。」

血液学的検査；投与開始後約 1、2 及び 3 ヶ月時に各群雌雄 10 匹ずつ (90 日間混餌試験に用いたもの) について 16 時間絶食後、尾の先端から採血し、次の項目について検査した。

赤血球数、総白血球数、各型の白血球数、網赤血球数、血小板、ヘモグロビン量及び平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH)、ヘマトクリット値及び平均赤血球ヘモグロビンの濃度 (MCHC)

下表に対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を示す。

項目	投与群	100ppm						1500ppm						7500ppm						
	性別	雄			雌			雄			雌			雄			雌			
	検査時期 (ヵ月)	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
赤血球数																				↓
ヘモグロビン量				↓																↓
ヘマトクリット値																				↓
血小板数								↑					↓	↓	↑					↓
好中球数																				↓
好酸球数																				↓
単球数														↑						
網赤血球数																				↑

Dunnett の多重比較 ↑ ↓ : p<0.05

7500 ppm 投与群の雄において 3 ヶ月時に認められた赤血球数、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少は溶血性貧血を示すものであり検体投与による影響と考えられる。また、同群雄の 1 ヶ月時の網赤血球の増加は溶血性貧血の代償性反応であると考えられる。

その他の変化は、いずれも正常範囲内の変動と考えられる。

血液生化学的検査；上記の血液学的検査における同一の検査時期、動物を対象としてその血清を用いて以下の項目について検査した。

アルカリフォスファターゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT (GPT))、アスパルテートアミノトランスフェラーゼ (AST (GOT))、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、血糖、コレステロール、クレアチニン、カルシウム、ナトリウム及びカリウム、グロブリン濃度

次表に対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を示す。

7500 ppm 投与群の雄において、全検査時期において認められたコレステロールの増加は検体投与による影響と考えられたが、この変化の生物学的意義は不明である。その他に認められた変化は、いずれも正常範囲内の変動と考えられる。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

項目	投与群	100ppm						1500ppm						7500ppm					
	性別	雄			雌			雄			雌			雄			雌		
	検査時期 (ヵ月)	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
ALT (GPT)				↓												↓			
AST (GOT)				↓						↓						↓			
コレステロール		↑												↑	↑	↑			
グロブリン																			↓

Dunnett の多重比較 ↑ ↓ : p<0.05

尿検査；上記の血液学的及び血液生化学的検査の直前 16 時間の絶食期間に各群雌雄 10 匹ずつについて尿を採取し、尿色、外観、尿量、pH、浸透圧、糖、蛋白、ビリルビン、ウロビリノーゲン、ケトン体、潜血及び沈渣を検査した。

各検査時期とも各薬剤投与群で対照群と統計学的有意差はなく異常は認められなかった。

臓器重量；投与後 91 と 92 日目に、上記の血液学的、血液生化学的及び尿検査を実施した各群雌雄 10 匹ずつを対象として解剖ののち、以下の臓器重量を測定し、対体重比を算出した。

脳、心臓、肝臓、脾臓、腎臓及び精巣

雌雄の肝臓重量及び雌の脳及び腎臓の対体重比において用量相関性が認められたが、雌の脳及び腎臓の対体重比については、重量の減少ならびに、他に肉眼的及び組織学的異常が認められないことから、検体投与に関与するものとは考えられない。

以下に対照群と比して統計学的有意差が認められた項目を表記する。

性別		雄			雌		
検査時期		3ヵ月(13週)			3ヵ月(13週)		
投与群(ppm)		100	1500	7500	100	1500	7500
体重					↑	↑	↑
脳	重量						
	対体重比				↓	↓	↓
心臓	重量						↑
	対体重比						
肝臓	重量			↑	↑	↑	↑
	対体重比			↑			↑
腎臓	重量						
	対体重比					↓	↓

Dunnett の多重比較 ↑ ↓ : p<0.05

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

肉眼的病理検査；上記の臓器重量の測定を実施した各群雌雄 10 匹ずつを対象として、検査を行なった。

いずれの群においても特記すべき変化は認められなかった。

病理組織学的検査；上記の重量測定臓器を含む以下の組織を採取し、病理標本を作製し鏡検した。

胸腺、胸部大動脈、気管、肺、唾液腺、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、結腸、盲腸、脾、膀胱、脳下垂体、甲状腺、上皮小体、副腎、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮(体部、頸部)、腔、眼球、骨格筋(大腿部)、大腿骨及び全ての肉眼的病変部

7500 ppm 投与群の雄の肝臓、において、小葉中心性細胞の染色性低下が認められたが、血液生化学的検査及び病理組織学的検査においてその他の所見が認められなかったことから、この変化は変性病変とは考えられない。その他の観察された組織学的変化は、特記すべきものではなく、発生頻度も対照群と有意差は認められなかった。

1 世代繁殖試験；90 日間混餌投与終了後に 15 日間の繁殖期間を設けて、各群の残りの雌雄 6 匹を 1 世代の繁殖試験に供し、妊娠率、出産率、平均同腹新生児数、新生児出産率、4 日目同腹児生存率、離乳率、哺育率、離乳時平均体重及び一般状態について検査した。

7500 ppm 投与群の 5 匹の妊娠母動物のうち 1 匹から生れた児において高死亡率、離乳時の体重値の低下及び被毛発育不全が認められたが、同群の他の動物及び他の薬剤投与群においては対照群と有意差はなかった。結果を以下に表記する。

世代		親：P 児：Fla				
投与量 (ppm)		対照群	100	1500	7500	
動物数	雄	6	6	6	6	
	雌	6	6	6	6	
母動物	妊娠率 (%)	67	100	100	83	
	出産率 (%)	100	100	100	100	
児動物	平均同腹新生児数	8	13(↑)	12(↑)	13(↑)	
	新生児出産率 (%)	96	100	100	99	
	4 日目同腹児生存率 (%)	100	100	100	100	
	離乳率 (%)	100	100	100	92	
	哺育率 (%)	100	100	100	100	
	離乳時平均体重 (g)	雄	47	43	47	47
		雌	45	44	46	47
一般状態		著変なし	著変なし	著変なし	被毛発育不全	

Fisher 正確確率検定、Kroskal-Wallis 検定及び/または Mann-Whitney の U 検定 ↑ : $p \leq 0.05$

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

以上の結果から、本剤の 3 ヶ月間(90 日間)飼料混入投与によるラットの亜急性毒性試験における影響として、7500 ppm 投与群の雄において、投与 3 ヶ月時に溶血性貧血を示す赤血球数、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少、及び同群の雌雄において肝臓重量及び対体重比が増加したことから、最大無作用量は、1500 ppm(雄 93 mg/kg/日、雌 111 mg/kg/日)であると判断される。

また、90 日間亜急性毒性試験終了後に引き続き行なわれた 1 世代繁殖試験では、繁殖及び哺育成績において、薬剤投与群と対照群との間に有意差は認められなかった。

しかし、7500 ppm 投与群の 5 匹の母動物のうち 1 匹から生まれた児動物において高死亡率、離乳時の体重値の低下及び被毛発育不全が認められ、検体投与による影響を否定できないことから、最大無作用量は 1500 ppm であると判断される。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

5. 反復経口投与神経毒性試験 (試験未実施)

急性毒性及び90日間反復経口投与神経毒性試験での神経毒性関連項目の観察の結果、神経毒性を示す所見はなかった。下記に、急性及び90日間反復経口毒性試験での神経毒性に関連する観察内容の概要、及び、急性神経毒性に対する総合考察を記載する。

(3) 既知神経毒性物質との化学構造の相関について

現在の科学的知見において、本農薬ベンスルフロンメチルは既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。

以上の結果から、ベンスルフロンメチルの反復経口投与神経毒性試験は省略可能と判断した。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

6. 慢性毒性及び発がん性

イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験

(資料-11)

試験機関：米国バイオ/ダイナミックス インク。
報告書作成年：1986年 [米国 GLP 対応]

検体の純度： %

試験動物：ビーグル犬 1群雌雄各 5匹 開始時 5～5.5 ヶ月齢

試験期間：12 ヶ月 (1年)

1984年 8月 30日～1985年 9月 3-9日 (剖検の順番による)

投与方法：検体を 0、50、750 及び 7500 ppm の濃度で飼料に混入し 12 ヶ月間にわたって摂食させた。検体を混入した飼料は、毎週調製した。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日 2 回観察した。

いずれの投与群においても検体投与に関連すると思われる症状は観察されなかった。
試験期間中いずれの群においても死亡例はなかった。

体重変化；全動物について投与開始前、投与期間中週 1 回及び投与終了時に体重を測定した。

750 ppm 投与群の雌において、有意差はなかったが、対照群に比し体重が約 6.6%減少した。しかし、7500 ppm 投与群の雌の体重は対照群とほぼ同程度であったため、750 ppm 投与群の雌の体重の低値は検体投与による影響とは考えられない。雄については、異常は認められなかった。

摂餌量及び食餌効率；全動物について、投与開始前及び投与期間中毎日 (6～7 日/週) を測定し、食餌効率も算出した。

7500 ppm 投与群の雌雄において摂餌量が対照群に比し各々 12 及び 8%増加したが、食餌効率には有意差は認められなかった。その他の投与群では異常は認められなかった。

検体摂取量；摂餌量及び投与濃度から算出した 1 日当りの平均検体摂取量は 50、750、7500 ppm 投与群で雄が各々 1.4、21.4 及び 237.3 mg/kg、また雌が 1.4、19.9 及び 222.6 mg/kg 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デュポン株式会社にある。」

血液学的検査；投与開始前 1 及び 3 週、投与開始後 1、3、6、9 及び 12 ヶ月時に全動物について 1 晩絶食後、頸静脈から採血し、以下の項目について検査した。

ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、赤血球数、白血球数、白血球百分率、血小板数、赤血球形態及び平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、及び平均赤血球ヘモグロビン濃度

いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。

次表に対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を示す。

項目	投与群	50ppm					750ppm					7500ppm				
	検査時期 (ヵ月)	1	3	6	9	12	1	3	6	9	12	1	3	6	9	12
雄	血小板数											↑				↑
雌	ヘモグロビン濃度								↓						↓	
	赤血球数								↓						↓	

Dunnett の多重比較 ↑ ↓ : p ≤ 0.05

血液生化学的検査；上記の血液学的検査における同一の検査時期、動物を対象としてその血清を用いて以下の項目を検査した。

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (SGOT)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (SGPT)、アルカリフォスファターゼ、尿素窒素、血糖、コレステロール、総蛋白、アルブミン、グロブリン (計算値)、A/G 比 (計算値)、クレアチニン、尿酸、総ビリルビン、ナトリウム、カリウム、クロライド及びカルシウム

7500 ppm 投与群の全検査時期の雄及び投与開始後 6、9 及び 12 ヶ月時の雌においてアラニンアミノトランスフェラーゼ活性値の上昇が認められ、その大部分に統計学的有意差が認められた。

また、同群の雌雄において全検査時期に、アルカリフォスファターゼ活性値が対照群の 1.4 から 4.8 倍に上昇し、雌の 12 ヶ月時の検査を除き全て有意差が認められた。他の項目については検体投与による影響は認められなかった。

以下に対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を示す。

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

項目	性別	雄															
	投与群	50 ppm					750 ppm					500 ppm					
	検査時期 (ヵ月)	1	3	6	9	12	1	3	6	9	12	1	3	6	9	12	
SGPT																↑	↑
アルカリフォスファターゼ												↑	↑	↑	↑	↑	
総コレステロール														↑			
クレアチニン											↑						
尿酸						↑											

Dunnett の多重比較または Dunn 検定 ↑ ↓ : $p \leq 0.05$ ↑↓ : $p \leq 0.01$

項目	性別	雌														
	投与群	50 ppm					750 ppm					7500 ppm				
	検査時期 (ヵ月)	1	3	6	9	12	1	3	6	9	12	1	3	6	9	12
SGPT							↑							↑	↑	↑
アルカリフォスファターゼ												↑	↑	↑	↑	
アルブミン												↑				
カルシウム																↑

Dunnett の多重比較または Dunn 検定 ↑ ↓ : $p \leq 0.05$ ↑↓ : $p \leq 0.01$

尿検査 ; 投与開始前 1 及び 2 週、投与開始後 1、3、6、9 及び 12 ヶ月時に全動物を対象として採尿し、以下の項目について検査した。

比重、pH、ウロビリノーゲン、糖、蛋白、ビリルビン、ケトン体、潜血尿色、及び尿沈渣鏡検

いずれの投与群においても異常は認められなかった。

以下に対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を示す。

項目	性別	雄														
	投与群	50 ppm					750 ppm					7500 ppm				
	検査時期 (ヵ月)	1	3	6	9	12	1	3	6	9	12	1	3	6	9	12
雄	蛋白										↑					
雌	pH											↓				

Dunnett の多重比較または Dunn 検定 ↑ ↓ : $p \leq 0.05$ ↑↓ : $p \leq 0.01$

「本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン株式会社にある。」

臓器重量；投与終了後、全生存動物について剖検の後、次の臓器重量を測定し対体重比を算出した。

副腎、脳、心臓、腎臓、下垂体、精巣、甲状腺/上皮小体、肝臓、卵巣/卵管及び脾臓

7500 ppm 投与群の雄において肝臓の重量と対体重比が共に対照群に比し 27%増加し、統計学的有意差が認められた。同群の雌においても統計学的有意差は認められなかったが、肝臓の重量が 5%、対体重比が 11%増加した。これらの増加は検体投与の影響によるものと判断された。肝臓以外には検体投与による影響は認められなかった。以下に対照群と比して統計学的有意差が認められた項目を示す。

性別		雄			雌		
検査時期		12 ヶ月			12 ヶ月		
投与群 (ppm)		50	750	7500	50	750	7500
体重							
肝臓	重量			↑			
	対体重比			↑			

Dunnett の多重比較または Dunn 検定 ↑ ↓ : $p \leq 0.05$ ↑↓ : $p \leq 0.01$

肉眼的病理検査；投与終了後に全動物について検査を行なった。

いずれの投与群においても異常は認められなかった。

病理組織学的検査；全動物について以下の臓器の病理標本を作製し鏡検した。

副腎、大動脈(胸部)、血液塗沫、骨(胸骨)、骨髓(胸骨、大腿骨、肋骨/軟骨関節部)、脳、頸骨、精巣上体、食道、眼、胆嚢、心臓、腸(盲腸、結腸、十二指腸、回腸、空腸、直腸)、腎臓、肝臓、肺、リンパ節(腸間膜、顎下)、乳腺(左鼠径部、胸部)、神経(坐骨神経)、卵巣/卵管、膵臓、下垂体、前立腺、唾液腺、骨格筋(大腿後部)、皮膚(乳腺部、肩部)、脊髄(頸部)、脾臓、胃、精巣、胸腺、甲状腺/上皮小体、扁桃、気管、膀胱、子宮、膣、肉眼的異常部位及び隣接正常組織を含む腫瘍組織

7500 ppm 投与群の雌雄の肝臓において毛細胆管中に褐色物質が認められた以外に、検体投与による影響は認められなかった。

腫瘍性病変は雄においては発生が認められず、雌においても対照群と投与群の間に有意差は認められなかった。

以上の結果から本剤の 12 ヶ月間飼料混入投与による慢性毒性試験における影響として、7500 ppm 投与群の雌雄において摂餌量の増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ及びアルカリフォスファターゼ活性値の上昇、肝臓重量の増加、さらに病理組織学的検査で肝臓の毛細胆管中に褐色物質が認められたことから、最大無作用量は 750 ppm(雄 21.4 mg/kg/日、雌 19.9 mg/kg/日)であると判断される。