

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

農 薬 抄 録

ベンゾピシクロン (除 草 剤)

2000年 1月25日

2007年 3月20日改訂

株式会社 エス・ディー・エス バイオテック

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

目 次

	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	2
III. 生物活性	16
IV. 適用及び使用上の注意	17
V. 残留性及び水質汚濁性	29
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	36
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	51
VIII. 毒性	53
1. 原体	
(1) 急性毒性	59
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	67
(3) 皮膚感作性	69
(4) 亜急性毒性	73
(5) 慢性毒性及び発がん性	88
(6) 繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性	127
(7) 変異原性	144
(8) 生体の機能に及ぼす影響	153
2. 原体混在物及び代謝物	162
3. 製剤	183
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	198
[附]ベンゾピシクロンの開発年表	280

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

I. 開発の経緯

1. 研究・開発の経緯

ベンゾピシクロンは(株)エス・ディー・エス バイオテックが 1992 年に初めて合成し、水稲用除草剤として開発した化合物である。

ある種の 2-置換ベンゾイル-1,3-シクロヘキサジオン類は、畑用の除草活性化合物として 1980 年代初中期頃より日本国公開特許公報等に散見されていたが、(株)エス・ディー・エス バイオテックでは、既存剤にない、その新規な骨格に着目するとともに、水田重要雑草に対して幅広いスペクトラムと強い基礎除草活性を有するものがあることを把握し、1989 年より、これら化合物群を初期リード化合物として水稲用分野への適用を念頭においた研究を本格的に開始した。

特に、環境負荷が小さいこと(低薬量化と低リーチング性)と高い安全性(水稲選択性とともにも魚・哺乳類等に対する低毒性)、及び労働負荷の軽減(広い処理適期幅や残効性)を重視したスクリーニングと合成・構造改変により 1992 年にベンゾピシクロンを見出すに至った。

ベンゾピシクロンは、その後の社内外における試験により、水稲や人畜・環境生物に対する高い安全性が確認されるとともに、水田における重要雑草であるホタルイ類を始めとするカヤツリグサ科雑草やコナギ等の一年生広葉雑草に対して特に高い効果と残効性を示すことが明確となり、1994 年より(財)日本植物調節剤研究協会の委託試験を実施するに至った。

2. 諸外国での登録・使用状況

現在までに日本以外で登録及び使用されている国としては韓国だけである。韓国では 2006 年 3 月に原体および単剤製品(フロアプル剤)の登録を取得し同年販売を始めた。この製品は移植水稲を対象としている。

3. 既存同種薬剤との比較

ベンゾピシクロンは雑草の根部、幼芽部、茎葉基部から取り込まれ、処理後進展する雑草の新葉を白化させ、生育を抑制、枯死に至らしめる。その殺草スペクトラムは上述のようにホタルイ類を始めとするカヤツリグサ科雑草に卓効を示す。白化作用を発現する水稲用除草剤には有効成分量 300 g/10 a のピラゾレート等があるが、多年生広葉雑草のウリカワに卓効を示すもののカヤツリグサ科雑草には効果が劣り、有効成分量 20~30 g/10 a のベンゾピシクロンとは殺草スペクトラムが異なり、かつ有効成分薬量も 10 倍量を要する。

一方、150~200 g/10 a を有効成分量とするダイムロン、プロモブチド等の既存のホタルイ剤とは、構造的には無論のこと白化という作用性が明らかに異なる上、これらの既存薬剤に比べ 10 分の 1 程度の有効成分薬量であること、防除の困難な深発生ホタルイにも効果があり、発生前から花茎抽出前までの幅広い期間の防除が可能であること、残効性の観点からもベンゾピシクロンは、はるかに優れた性能を示す。

以上のように、ベンゾピシクロンは水稲分野において既存剤にはない特長を有した新しいタイプの除草剤である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称および化学構造

1) 一般名

和名：ベンゾビスシクロン
英名：benzobicyclon (ISO名)

2) 別名

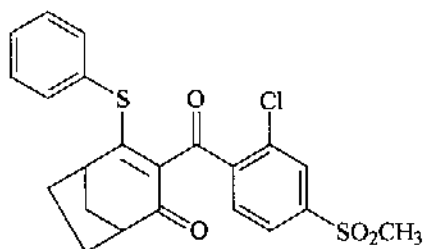
商品名：シヨウユース
試験名：SB-500、SAN 1315 H (原体)
SB-522 (5.7 % フロアブル)、SB-542 (3.0 % 粒剤)

3) 化学名

IUPAC
和名：3-(2-クロロ-4-メシルベンゾイル)-2-フェニルチオビシクロ[3.2.1]
オクタ-2-エン-4-オン
英名：3-(2-chloro-4-mesybenzoyl)-2-phenylthiobicyclo[3.2.1]
oct-2-en-4-one

CAS
和名：3-[2-クロロ-4-(メチルスルホニル)ベンゾイル]-4-(フェニルチオ)ビシクロ[3.2.1]
オクタ-3-エン-2-オン
英名：3-[2-chloro-4-(methylsulfonyl)benzoyl]-4-(phenylthio)bicyclo
[3.2.1]oct-3-en-2-one

4) 構造式



5) 分子式 $C_{22}H_{19}ClO_4S_2$

6) 分子量 446.97

7) CAS No. 156963-66-5

2. 有効成分の物理的・化学的性状

(1) 有効成分の物理的・化学的性状

1) 外観・臭気

色調 系統色 緑みの黄 (JIS Z 8723)

慣用色 レモン色 (JIS Z 8723)

三属性表示 8Y 9/4 (JIS Z 8723)

形状 結晶性固体 (JIS Z 8723)

臭気 無臭 (官能法)

2) 密度 1.45 g/cm³ (20.5 °C) (空気比較比重計)

(セーフタームラボラトリーズ[®] (英国) 1998 年 GLP)

3) 融点 187.3 °C (99.72 kPa) (示差走査熱量分析)

(セーフタームラボラトリーズ[®] (英国) 1998 年 GLP)

4) 沸点 200 °C 以上で分解 (熱分析)

(セーフタームラボラトリーズ[®] (英国) 1998 年 GLP)

5) 蒸気圧 < 5.6 × 10⁻⁵ Pa (25 °C) (蒸気圧天秤法)

(セーフタームラボラトリーズ[®] (英国) 1998 年 GLP)

6) 溶解度 (20 °C) 水 0.052 mg/L (カラム溶出法)

(ヨーク大学 (英国) 1999 年 GLP)

ヘキサン < 0.12 g/L (フラスコ法)

ヘプタン < 0.24 g/L (フラスコ法)

キシレン 0.53 g/L (フラスコ法)

トルエン 1.2 g/L (フラスコ法)

ジクロロメタン 144.0 g/L (フラスコ法)

アセトン 9.3 g/L (フラスコ法)

メタノール 0.39 g/L (フラスコ法)

エタノール 0.19 g/L (フラスコ法)

オクタノール 0.05 g/L (フラスコ法)

酢酸エチル 2.6 g/L (フラスコ法)

(以上有機溶媒: ハンティントン ライフサイエンス社 (英国) 1998 年 GLP)

7) 解離常数 測定不能 (解離しない) (滴定法)

(エス・ディー・エス バイオテック (日本) 1999 年 非 GLP)

8) 分配係数 logPow = 3.1 (20 °C) (HPLC 法)

(n-オクタノール/水) (ヨーク大学 (英国) 1999 年 GLP)

9) 安定性

①熱 熱分析において、20～150 °C の間で安定

(セーフタームラボラトリーズ[®] (英国) 1998 年 GLP)

②加水分解性 いずれの水溶液中においても速やかに分解

(ヨーク大学 (英国) 1999 年 GLP)

③水中光分解性 水中において速やかに加水分解されるため光分解速度は測定できない
主加水分解物 1315P-070 は速やかに光分解する

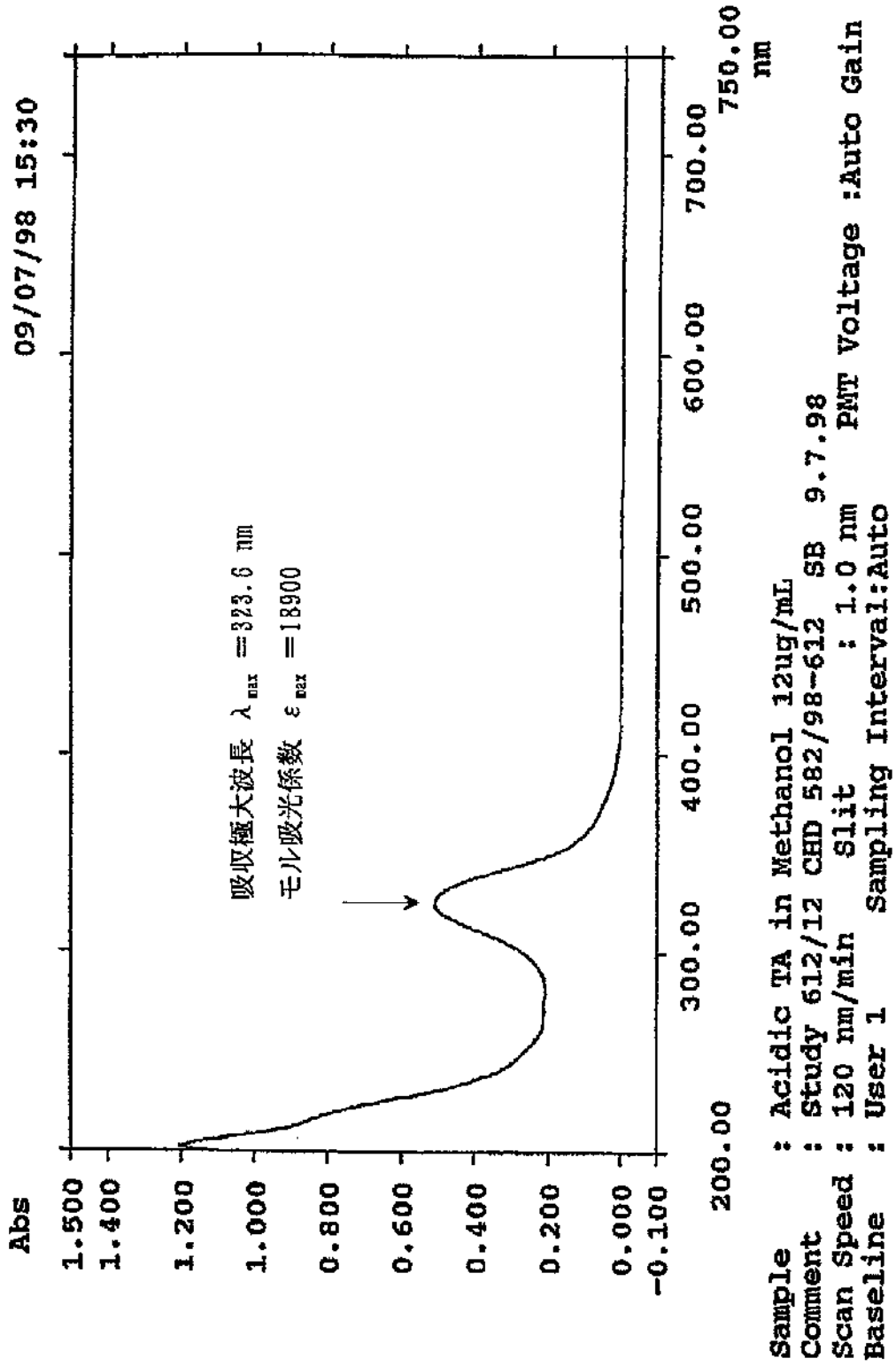
(残留農薬研究所 (日本) 1999 年 GLP)

④その他 土壌吸着係数 測定不能 (エス・ディー・エス バイオテック (日本) 1999 年 非 GLP)

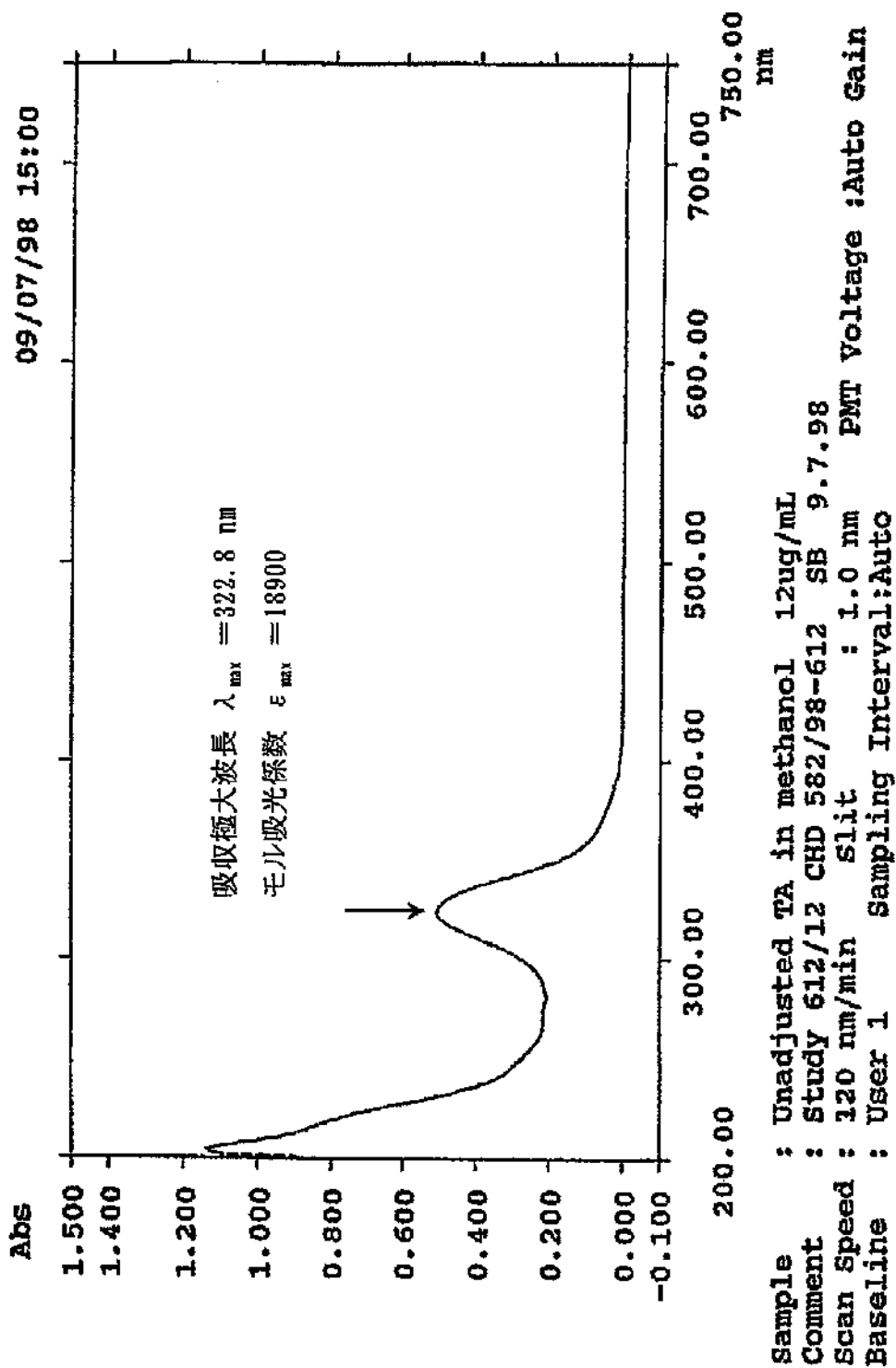
10) UV、可視、赤外、MS、NMR 等のスペクトル

①-1 紫外・可視吸収スペクトル (酸性条件)

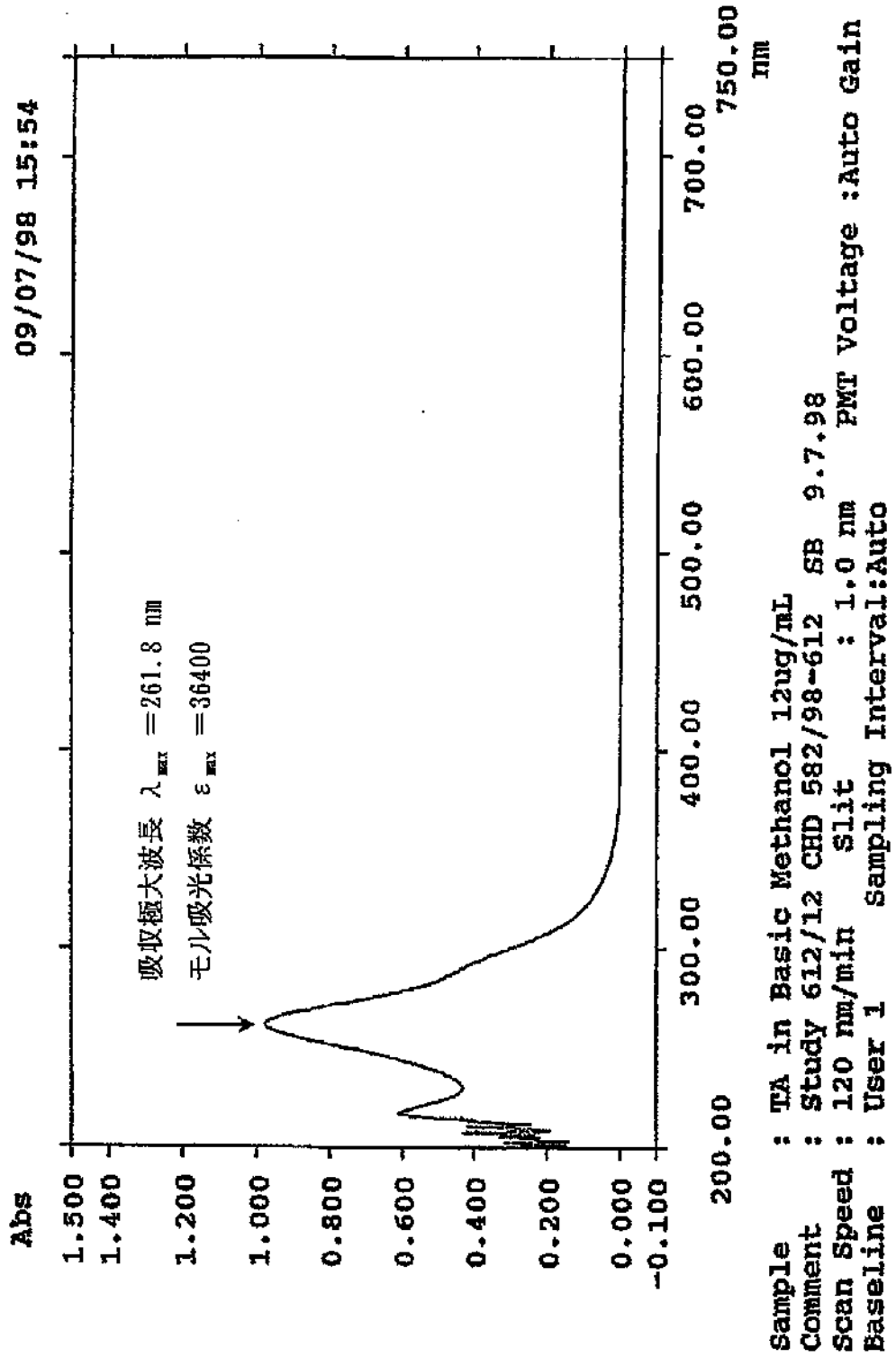
(ヨーク大学(英国)1999年 GLP)



①-2 紫外・可視吸収スペクトル (pH調整なし) (ヨーク大学(英国)1999年 GLP)



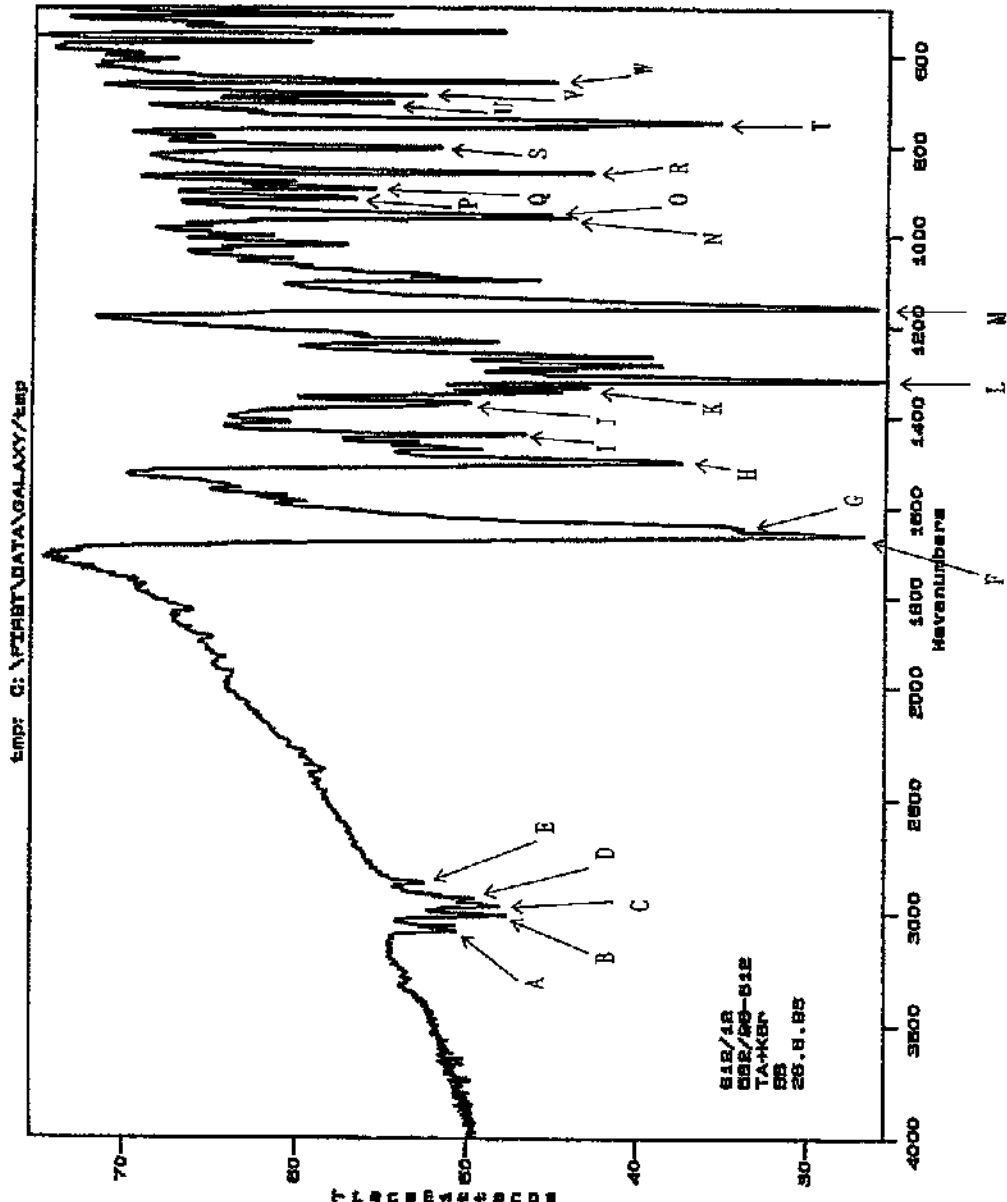
①-3 紫外・可視吸収スペクトル (アルカリ条件) (ヨーク大学(英国)1999年 GLP)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

② 赤外吸収スペクトル

(エーダ大学(英国)1999年 GLP)

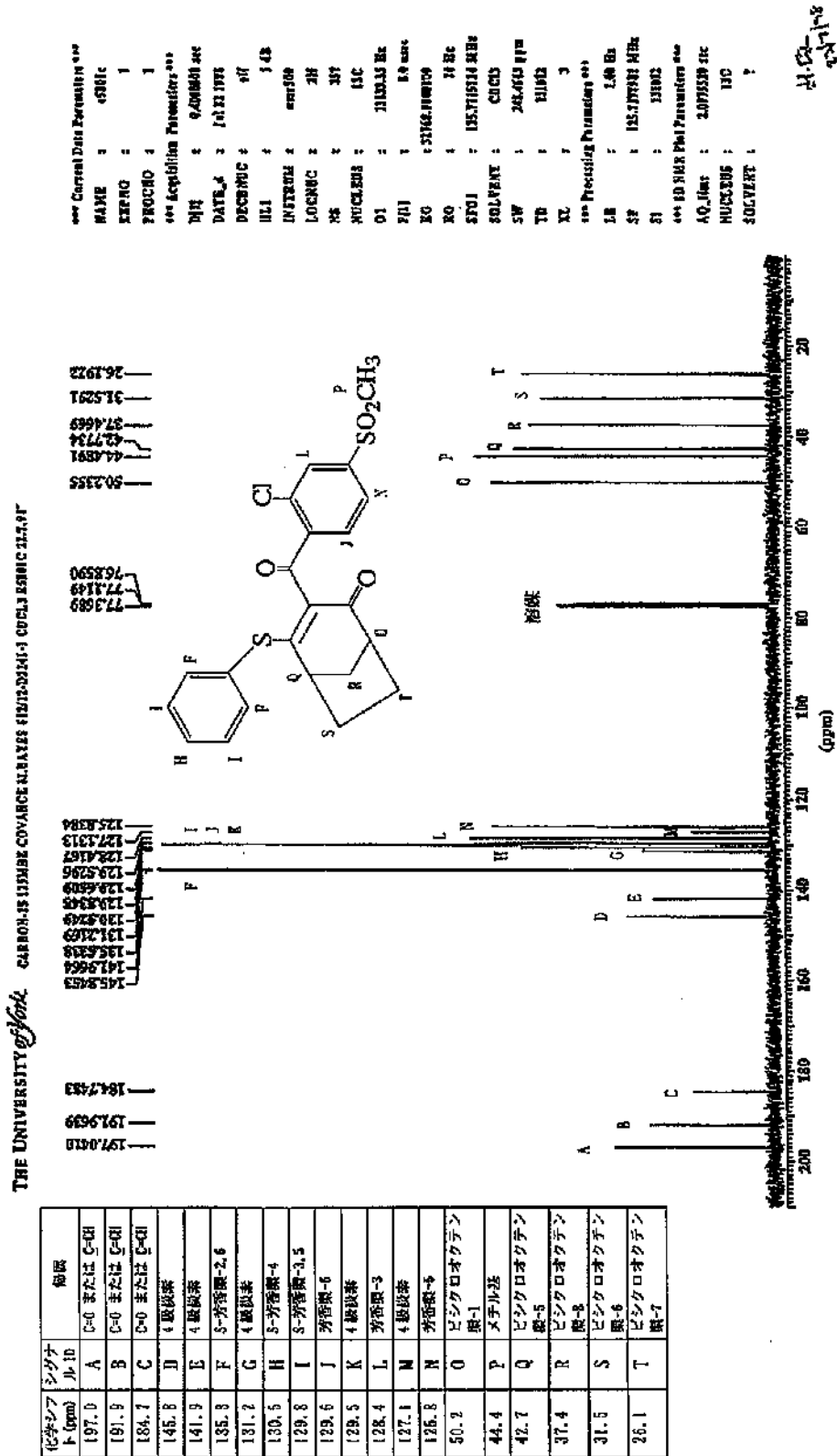


ID	波数 (cm ⁻¹)	帰属
A	3080	Aril C-H 伸縮
B	3011	
C	2971	C-H 伸縮 (CH ₂ , CH ₃)
D	2935	
E	2864	
F	1660	C=O 伸縮 (α, β 不飽和)
G	1646	C=C 伸縮 (C=C に共役)
H	1500	Aril C-H
I	1439	Alkane C-H 変角
J	1368	Alkane C-H, 変角
K	1336	D-S=O 指紋
L	1318	
M	1156	
N	960	Olefin C-H 指紋
O	954	
P	911	
Q	896	
R	860	芳香環 指紋 (隣接)
S	804	2θ)
T	768	芳香環 指紋 (隣接)
U	706	5θ)
V	689	
W	661	C-Cl 指紋

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

③-2 ^{13}C -核磁気共鳴スペクトル

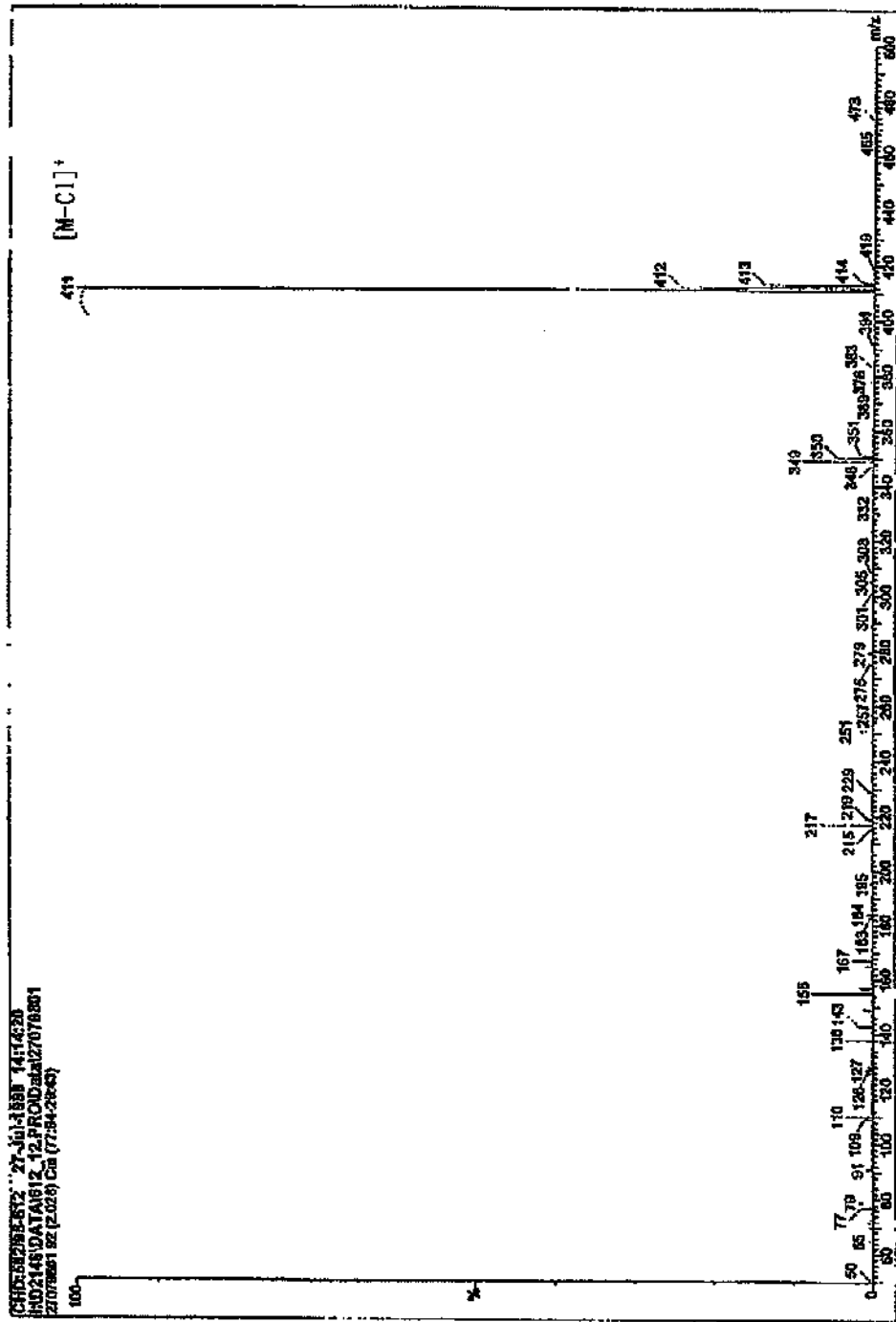
(エ)大学(英国)1999年 GIP)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

④-1 質量スペクトル (電子衝撃法)

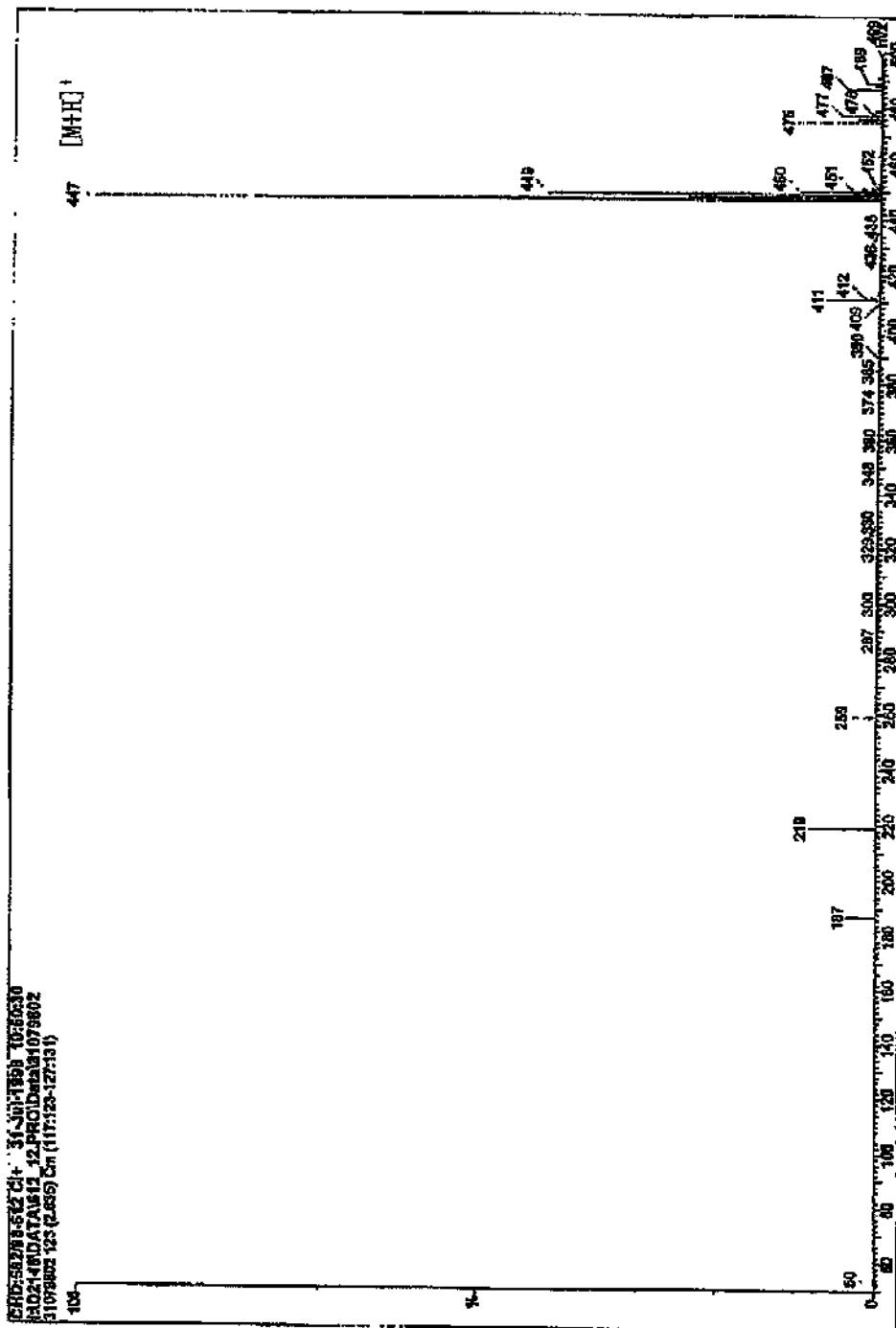
(ヨーク大学(英国)1999年 GLP)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス パイオテックにある。

④-2 質量スペクトル (化学イオン化法)

(ヨーク大学(英国)1999年 GLP)



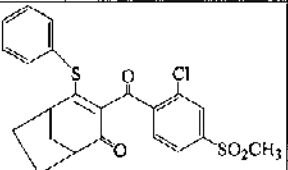
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(2) の物理的・化学的性状

蒸気圧	$< 7.58 \times 10^{-5}$ Pa (80 °C)	(気体流動法)
		(化学物質評価研究機構(日本)2000年 GLP)
水溶解度	146 mg/L (20 °C)	(フラスコ法)
		(エス・ディー・エス バイオテック(日本)2000年 非GLP)
分配係数 (n-オクタン/水)	logPow = 0.142 (21 °C)	(フラスコ振とう法)
		(エス・ディー・エス バイオテック(日本)2000年 非GLP)
土壌吸着係数	K = 0.8266 ~ 18.24, K _{oc} = 68.31 ~ 1105 (25 °C)	
		(エス・ディー・エス バイオテック(日本)1999年 非GLP)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

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 CAS番号	化学名				規格値	通常値 又はレンジ
有効成分	ベンゾピシクロン 156963-66-5	3-(2-クロロ-4-メチルベンゾイル)-2-フェニルチオピシクロン [3, 2, 1]オクタ-2-エン-4-オン		C ₂₂ H ₁₉ ClO ₄ S ₂	446.97	≥ 97.0	≥ 99.0
原体混在物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名 CAS番号	化学名				規格値	通常値 又はレンジ
原体混在物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

4. 製剤の組成

- ① 5.7 % フロアブル剤(ショウエースフロアブル)
- | | |
|-----------|--------|
| ベンゾピシクロン | 5.7 % |
| 水、界面活性剤 等 | 94.3 % |
- ② 3.0 % 1キロ粒剤(ショウエース1キロ粒剤)
- | | |
|-------------|--------|
| ベンゾピシクロン | 3.0 % |
| 無機塩、界面活性剤 等 | 97.0 % |
- ③ ベンゾピシクロン・ペントキサゾン粒剤(フォーカスショットジャンボ)
- | | |
|-------------|--------|
| ベンゾピシクロン | 4.0 % |
| ペントキサゾン | 4.0 % |
| 無機塩、界面活性剤 等 | 92.0 % |
- ④ フェントラザミド・ベンゾピシクロン・ベンゾフェナップ水和剤(スマートフロアブル)
- | | |
|-----------|--------|
| フェントラザミド | 3.7 % |
| ベンゾピシクロン | 3.7 % |
| ベンゾフェナップ | 14.7 % |
| 水、界面活性剤 等 | 77.9 % |
- ⑤ シハロホップブチル・ベンゾピシクロン・MCPB粒剤(SDSカービー1キロ粒剤)
- | | |
|-----------|--------|
| シハロホップブチル | 1.8 % |
| ベンゾピシクロン | 2.0 % |
| MCPB | 2.4 % |
| 鉱物質微粉 等 | 93.8 % |
- ⑥ オキサジクロメホン・ピラゾスルフロンのエチル・ベンゾピシクロン水和剤(シリウスいぶき顆粒)
- | | |
|-------------------|--------|
| オキサジクロメホン | 10.0 % |
| ピラゾスルフロンのメチル | 3.5 % |
| ベンゾピシクロン | 33.0 % |
| 界面活性剤、無機塩、鉱物質微粉 等 | 53.5 % |
- ⑦ カフェンストロール・ダイムロン・ピラゾレート・ベンゾピシクロン粒剤(SDSイネエース1キロ粒剤)
- | | |
|-----------|--------|
| カフェンストロール | 3.0 % |
| ダイムロン | 6.0 % |
| ピラゾレート | 12.0 % |
| ベンゾピシクロン | 2.0 % |
| 鉱物質微粉 等 | 77.0 % |

III. 生物活性

1. 活性の範囲

ベンゾピシクロンは、水稻の生育・収量に影響を及ぼさずに、水田に発生するタイヌビエやコナギ、アゼナをはじめとする一年生雑草やヘラオモダカ、カヤツリグサ科のホタルイ類(ホタルイ、イヌホタルイ、タイワンヤマイ、ヒメホタルイ)、ミズガヤツリなどの多年生雑草に卓効を示す水稻用除草剤である。

2. 作用機構

ベンゾピシクロンは、非ホルモン型吸収移行性除草剤である。湛水処理されたベンゾピシクロンは、タイヌビエ、ホタルイ類、ミズガヤツリなど雑草の根部、幼芽部、茎葉基部から吸収され、茎葉部および根部に移行し、処理後に抽出・展開する雑草の新葉を白化させる。その後、雑草はネクロシス症状の進展とともに生育が抑制され、枯死に至る。この雑草に対する白化作用は、カロチノイド生合成の停止に伴うクロロフィル量の減少により引き起こされると考えられる。

3. 作用特性と防除上の利点

ベンゾピシクロンの水稻に対する安全性は高く、水稻移植前からの処理が可能である。湛水直播水稻への適用性も考えられる。有効成分量である 20~30 g/10 a を雑草の発生前から発生初期に湛水土壌処理することにより、コナギ、ホタルイ類等の水田における要防除雑草を約 40~50 日の長期間にわたり防除できる。雑草における感受性は、カヤツリグサ科雑草>広葉雑草>イネ科雑草である。特にカヤツリグサ科雑草のホタルイ類に対する処理適期幅が広く、4~5 葉期の処理では花茎に作用し、花芽形成や種子形成を抑制する。また、イヌホタルイの発生深度にかかわらず除草効果が発現することから、防除の困難な深発生のイヌホタルイにも高い効果が認められる。圃場に処理された薬剤は、速やかに土壌表層に強く吸着することから、土壌下方移行性が少なく、多雨条件下におけるオーバーフローや漏水田でも安定した効果が認められる。タイヌビエに対する処理適期は 1 葉期までであることから、高葉令のタイヌビエを防除できるヒエ剤との混合により高い相乗効果と処理時期の拡大が期待できる。レンコンやイグサ等の周辺作物やオオムギ、コムギ、キャベツ、レンゲ等の後作物への影響も見られない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

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

① 5.7% フロアブル剤(ショウエースフロアブル)

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	移植直後～移植後5日 (/ヒエ1葉期まで)	埴壤土～埴土 (減水深1.5 cm/日以下)	500ml/ 10a	1回	原液湛水散布	北陸
			砂壤土～埴土 (減水深2 cm/日以下)				関東・東山・東海の普通期栽培地帯
			埴壤土～埴土 (減水深1 cm/日以下)				関東・東山・東海の早期栽培地帯
		埴土～埴土 (減水深1 cm/日以下)	近畿・中国・四国の普通期栽培地帯				
		植代後～移植前4日 または 移植直後～移植後5日 (/ヒエ1葉期まで)	砂壤土～埴土 (減水深2 cm/日以下)				九州の普通期栽培地帯

ベンゾピシクロンを含む 農薬の総使用回数
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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

② 3.0% 粒剤(ショウエース1キロ粒剤)

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	植代後～移植前4日 または移植直後～移植後7日(ヒエの1葉期まで)	埴壤土～埴土 [減水深2cm/日以下]	1kg/10a	1回	湛水散布	北陸
		植代後～移植前4日 または移植直後～移植後5日(ヒエの1葉期まで)	砂壤土～埴土 [減水深2cm/日以下]				関東・東山・東海の普通期栽培地帯
		移植直後～移植後5日(ヒエの1葉期まで)	埴壤土～埴土 [減水深1cm/日以下]				関東・東山・東海の早期栽培地帯
		植代後～移植前4日 または移植直後～移植後5日(ヒエの1葉期まで)	壤土～埴土 [減水深1cm/日以下]				近畿・中国・四国の普通期栽培地帯
			砂壤土～埴土 [減水深2cm/日以下]				九州の普通期栽培地帯
			砂壤土～埴土 [減水深1.5cm/日以下]				九州の早期栽培地帯

ベンゾピシクロンを含む農薬の総使用回数
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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

③ ベンゾピシクロン・ペントキサゾン 4.0 % + 4.0 % 粒剤(フォーカスショットジャンボ)

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 ミズガヤツリ (北海道を除く)	移植直後～移植 後10日(レ ⁰ エ1.5 葉期まで)	砂壤土～埴土	小包装 (パ ⁰ ツク) 10個 (500g) /10a	1回	水田に 小包装 (パ ⁰ ツク) のまま 投げ入 れる	全域
	ヘラオモダカ (北海道、九州) ウリカワ (近畿・中国・四国、 九州) ヒルムシロ クログワイ (東北、関東・東山・ 東海) シズイ(東北)	移植後10～20日 (レ ⁰ エ1.5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)					東北、北陸、 関東・東山・ 東海の普通 期及び早期 栽培地帯

ベンゾピシクロンを含む農薬 の総使用回数	ペントキサゾンを含む 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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

④フェントラザミド・ベンゾピシクロン・ベンゾフェナップ 3.7% + 3.7% + 14.7%水和剤 (スマートフロアブル)

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 (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北、九州) ヒルムシロ (北海道、東北、北陸、九州) シズイ(東北) エゾノサヤヌカグサ (北海道)	移植直後～ 移植後 20 日 (ルビエ 2.5 葉期 まで)	砂壤土 ～ 埴土	500ml/ 10a	1 回	原液湛水散布、水口施用又は無人ヘリコプターによる滴下	北海道
		移植直後～ 移植後 15 日 (ルビエ 2.5 葉期 まで)					全域 (北海道を除く)の普通期 及び早期栽培地帯
		移植後 15 日～25 日 (ルビエ 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)					関東以西の 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	稲 1 葉期～ルビエ 2.5 葉期まで(但 し、収穫 90 日前 まで)				原液湛水 散布	全域 (北海道を除く)

フェントラザミドを含む 農薬の総使用回数	ベンゾピシクロンを含む 農薬の総使用回数	ベンゾフェナップを含む 農薬の総使用回数
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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

⑤シハロホップブチル・ベンゾピシクロン・MCPB 1.8% + 2.0% + 2.4% 粒剤(SDSカービー-1キログラム粒剤)

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 ミズガヤツリ ウリカワ (北陸、関東・東山・東海、近畿・中国・四国) ヒルムシロ (関東・東山・東海、近畿・中国・四国、九州)	移植後 20~30 日 (ノビエ 3 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]	砂壤土~ 埴土	1 kg /10a	1 回	湛水 散布	北陸、 関東以西 の普通期 及び早期 栽培地帯

シハロホップブチルを含む 農薬の総使用回数	ベンゾピシクロンを含む 農薬の総使用回数	MCPBを含む 農薬の総使用回数
3回以内	2回以内	2回以内

⑥オキサジクロメホン・ピラゾスルフロンエチル・ベンゾピシクロン 10.0% + 3.5% + 33.0% 水和剤(シリウスいぶき顆粒)

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
				薬量	希釈水量			
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 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 3~20 日 (ノビエ 2.5 葉期まで)	壤土~ 埴土	60g/ 10a	500ml/ 10a	1 回	湛水 散布	北海道
		移植後 3~15 日 (ノビエ 2.5 葉期まで)						東北

オキサジクロメホンを含む 農薬の総使用回数	ピラゾスルフロンエチルを含む 農薬の総使用回数	ベンゾピシクロンを含む 農薬の総使用回数
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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

⑦カフェンストロール・ダイムロン・ピラゾレート・ベンゾビシクロン 3.0%+6.0%+12.0%+2.0%
粒剤(SDSイネエース1キロ粒剤)

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	移植後5~20日 (ノビエ2.5葉期まで)	砂壤土 ~ 埴土	1 kg /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)
	ヘラオモダカ (北海道、東北、九州)	移植後5~12日 (ノビエ2葉期まで)	壤土~ 埴土				東北	
	ミズガヤツリ (北海道を除く) ヒルムシロ (北海道、東北、 関東・東山・東海、九州)	移植後5~15日 (ノビエ2.5葉期まで)	砂壤土 ~ 埴土				北陸 関東以西の普通期 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 ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ	稲1葉期~ ノビエ2.5葉期まで (但し、収穫90日前まで)	壤土~ 埴土				全域	2回以内

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数	ピラゾレートを含む農薬の総使用回数	ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数
1回	2回以内	2回以内

2. 使用上の注意事項

① 5.7 % フロアブル剤(ショウエースフロアブル)

- 1) 使用前に容器を軽く上下に振ること。
- 2) 本剤は雑草の発生前から発生始期に有効なので、ノビエの1葉期までに、時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。ホタルイは発生始期までが本剤の散布適期である。
- 3) ヒメミソハギ多発田では効果にふれが生じることがあるので、有効な剤との体系処理で使用する。
- 4) 苗の植付けが均一となるように整地、代かきをていねいに行い、ワラくずなどの浮遊物は出来るだけ取り除く事。未熟有機物を施用した場合は、特に代かきをていねいに行うこと。
- 5) 散布の際は水の出入りを止めて、通常の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し、散布後少なくとも3~4日は水深3~5cmの湛水状態を保ち、田面を露出させたり、水を切らしたりしないようにする。また、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 6) 下記のような条件では、初期生育抑制を生ずるおそれがあるので、使用を避けること。
特に、これらの条件が重なる場合は、初期生育が著しく抑制されるので注意すること。
 - ・ 異常高温の時、あるいは散布後数日以内に梅雨明けになるなど異常高温が予想される時
 - ・ 活着遅延を生ずるような異常低温の時
 - ・ 砂質土壌の水田及び漏水の大きな水田(減水深2cm/日以上)
 - ・ 軟弱な苗を移植した水田
 - ・ 極端な浅植の水田
 - ・ 植え穴のもどりが悪い水田
- 7) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合や異常気象時は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

② 3.0 % 粒剤(ショウエース1キロ粒剤)

- 1) 本剤は雑草の発生前から発生始期に有効なので、ノビエの1葉期までに、時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。ホタルイは発生始期までが本剤の散布適期である。
- 2) ヒメミソハギ多発田では効果にふれが生じることがあるので、有効な剤との体系処理で使用する。
- 3) 苗の植付けが均一となるように整地、代かきをていねいに行い、ワラくずなどの浮遊物は出来るだけ取り除く事。未熟有機物を施用した場合は、特に代かきをていねいに行うこと。
- 4) 散布の際は水の出入りを止めて、通常の湛水状態のまま本剤を水田全面に均一に散布し、散布後少なくとも3~4日は水深3~5cmの湛水状態を保ち、田面を露出させたり、水を切らしたりしないようにする。また、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 5) 下記のような条件では、初期生育抑制を生ずるおそれがあるので、使用を避けること。
特に、これらの条件が重なる場合は、初期生育が著しく抑制されるので注意すること。
 - ・ 異常高温の時、あるいは散布後数日以内に梅雨明けになるなど異常高温が予想される時
 - ・ 活着遅延を生ずるような異常低温の時
 - ・ 砂質土壌の水田及び漏水の大きな水田(減水深2cm/日以上)
 - ・ 軟弱な苗を移植した水田
 - ・ 極端な浅植の水田
 - ・ 植え穴のもどりが悪い水田
- 6) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて

使用する場合や異常気象時は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

③ ベンゾピシクロン・ペントキサゾン 4.0 % + 4.0 % 粒剤(フォーカスショットジャンボ)

- 1) 本剤は雑草の発生前から発生始期に有効なので、ノビエの1.5葉期までに、時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。ホタルイ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカは発生始期まで、ウリカワ、クログワイは発生前、ヒルムシロは発生期、シズイは草丈3cmまでが本剤の散布適期である。
- 2) クログワイ、シズイの防除は、有効な剤との組み合わせで使用すること。
- 3) 藻類または表層剥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。
- 4) 苗の植付けが均一となるように整地、代かきをていねいに行い、ワラくずなどの浮遊物は出来るだけ取り除く事。未熟有機物を施用した場合は、特に代かきをていねいに行うこと。
- 5) 本剤は小包装(パック)のまま10アールあたり10個の割合で水田に均等に投げ入れる。
- 6) 処理にあたっては、水の出入りを止めて湛水状態(水深5~6cm)のまま本剤を水田に投げ入れ、散布後少なくとも3~4日は水深3~5cmの湛水状態を保ち、田面を露出させたり、水を切らしたりしないようにする。また、散布後7日間は落水、かけ流しを行わないこと。
- 7) 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。
- 8) 著しい多雨条件下では除草効果が低下する場合がありますので使用はさしひかえること。
- 9) 田植え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。
- 10) 下記のような条件では、初期生育抑制を生ずるおそれがあるので、使用を避けること。
特に、これらの条件が重なる場合は、初期生育が著しく抑制されるので注意すること。
 - ・ 異常高温の時、あるいは散布後数日以内に梅雨明けになるなど異常高温が予想される時
 - ・ 活着遅延を生ずるような異常低温の時
 - ・ 砂質土壌の水田及び漏水の大きな水田(減水深2cm/日以上)
 - ・ 軟弱な苗を移植した水田
 - ・ 極端な浅植の水田
 - ・ 植え穴のもどりが悪い水田
- 11) 苗が水没するような深水状態では、葉鞘部に軽い褐変症状が出るおそれがあるので、水管理に注意すること。
- 12) れんこん、くわい、せりなどの生育を阻害するおそれがあるので、これらの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。
- 13) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合や異常気象時は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

④ フェントラザミド・ベンゾピシクロン・ベンゾフェナップ 3.7 % + 3.7 % + 14.7 %水和剤(スマートフロアブル)

- 1) 使用前に容器を軽く上下に振ること。
- 2) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- 3) 本剤は雑草の発生前から発生初期に有効なので、ノビエ2.5葉期までに、時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、エゾノサヤヌカグサ、ヘラオモダカは2葉期まで、ヒルムシロは発生期まで、シズイは草丈3cmまでが本剤の散布適期である。また、イボクサ(一年生雑草)は再生始期までが本剤の散布適期である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス パイオテックにある。

- 4) 苗の植付けが均一となるように整地、代かきをていねいに行い、ワラくずなどの浮遊物は出来るだけ取り除く事。未熟有機物を施用した場合は、特に代かきをていねいに行うこと。
- 5) 著しい多雨条件では除草効果が低下する場合があるので使用しないこと。
- 6) シズイ防除は、シズイに有効な剤との組み合わせで使用すること。
- 7) 本剤は、移植前に生育したミズガヤツリには効果が劣るので、物理的防除方法などを用いて移植前に防除してから使用すること。
- 8) 散布の際は水の出入りを止めて、通常の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し、散布後少なくとも3～4日は水深3～5cmの湛水状態を保ち、田面を露出させたり、水を切らしたりしないようにする。また、散布後7日間は落水やかけ流しを行わないこと。
- 9) 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。処理後田面水が通常の湛水状態（湛水深 3～5cm）に達した時に必ず水を止め、田面水があふれ出ないように注意すること。
- 10) 下記のような条件では、初期生育抑制を生ずるおそれがあるので、使用を避けること。
特に、これらの条件が重なる場合は、初期生育が著しく抑制されるので注意すること。
 - ・ 異常高温の時、あるいは散布後数日以内に梅雨明けになるなど異常高温が予想される時
 - ・ 活着遅延を生ずるような異常低温の時
 - ・ 砂質土壌の水田及び漏水の大きな水田(減水深 2cm/日以上)
 - ・ 軟弱な苗を移植した水田
 - ・ 極端な浅植の水田
 - ・ 植え穴のもどりが悪い水田
- 11) 直播水稻に使用する場合は以下に注意すること。
 - ・ 発芽直後の稲に対して薬害を生じるおそれがあるので、適切な覆土を行い、稲の1葉期以降に散布すること。
 - ・ 稲の根が露出した条件では薬害を生じるおそれがあるので使用を避けること。
- 12) 乾田直播では、入水前散布の初期剤との体系で使用することが望ましい。
- 13) 乾田直播の場合は、入水後しばらくは漏水が多く、効果不足や薬害の出るおそれがあるので漏水が少なくなってから散布すること。
- 14) 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。
 - ・ 滴下は使用機種の使用基準に従って実施すること。
 - ・ 滴下に当たっては散布装置のノズルを取り外すこと。
 - ・ 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。
 - ・ 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。
 - ・ 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。
 - ・ 薬剤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。
 - ・ 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剤散布には使用しないこと。
- 15) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合や異常気象時は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス パイオテックにある。

⑤ シハロホップブチル・ベンゾピシクロン・MCPB 1.8% + 2.0% + 2.4% 粒剤 (SDS カービー 1 キロ粒剤)

- 1) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- 2) 多年生雑草は生育段階によって効果にブレが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。ホタルイは3葉期まで、ミズガヤツリ、ウリカワは2葉期まで、ヒルムシロは発生期までが本剤の散布適期である。
- 3) 苗の植付けが均一となるように代かきを丁寧に行うこと。未熟有機物を施用した場合は、特に丁寧に行うこと。
- 4) 散布に当たっては、水の出入りを止めて湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも3～5日間は通常の湛水状態(水深3～5cm)を保ち、落水、かけ流しはしないこと。
- 5) 移植前後の初期除草剤による土壌処理との体系で使用し、雑草の発生状況をよく観察し、時期を失しないよう適期に散布すること。
- 6) 下記のような条件では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
 - ・砂質土壌の水田及び漏水田(減水深2cm/日以上)
 - ・軟弱な苗を移植した水田
 - ・極端な浅植の水田及び浮き苗の多い水田
 - ・稲の根が露出している水田
- 7) 散布後の異常高温(急激な温度上昇、梅雨明け前後の高温)が予想される時は使用しないこと。
- 8) 本剤はホルモン作用を持つ除草剤で、処理後低温が続く場合は稲苗の生育抑制などの薬害を生じるおそれがあるので、処理時期の平均気温が15～16℃以下になるような場合には使用を避けること。
- 9) 本剤はその殺草特性から、とうもろこし、食用びえ、ソルガム等のイネ科作物の生育を阻害するおそれがあるので、散布田の水田水をこれら作物に灌水しないようにすること。
- 10) 空袋等は圃場などに放置せず、環境に影響のないよう適切に処理すること。
- 11) 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。
- 12) 本剤の使用に当たっては使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合や異常気象時は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

⑥ オキサジクロメホン・ピラゾスルフロンエチル・ベンゾピシクロン 10.0% + 3.5% + 33.0% 水和剤 (シリウスいぶき顆粒)

- 1) 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエ2.5葉期までに時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にブレが出るので、必ず適期に散布すること。ホタルイ、ミズガヤツリ、ウリカワ、ヘラオモダカは2葉期まで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期まで、アオミドロ、表層はく離は発生前が本剤の散布適期である。
- 2) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業はていねいにおこなうこと。未熟有機物を施用した場合は、特にていねいにおこなうこと。
- 3) 散布に当たっては、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し、少なくとも3～4日間は通常の湛水状態(水深3～5cm)を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 4) 下記のような条件では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
 - ・砂質土壌の水田および漏水の激しい水田(減水深2cm/日以上)
 - ・軟弱な苗を移植した水田
 - ・極端な浅植えの水田および植付け不良で根が露出している条件
- 5) 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

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス パイオテックにある。

るので、これらの作物の生育期に隣接田で使用の場合は十分注意すること。

- 6) 本剤散布後の田面水を他作物に灌水しないこと。
- 7) いぐさの栽培予定水田では本剤を使用しないこと。
- 8) 本剤は畑作物に葉害を生ずるので、付近にある場合はかからないようにすること。
- 9) 薬液調製時に薬剤や薬液が河川等に流出しないよう注意すること。
- 10) 本剤を使用した散布器具等の洗浄水は水田内に流し込み、河川等へ流さないように注意すること。
- 11) 本剤を使用した散布器具等は水田除草剤専用とし、他作物には使用しないこと。
- 12) 本剤使用後の空き袋は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 13) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないよう注意し、特に初めて使用する場合や異常気象時は、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

⑦ カフェンストロール・ダイムロン・ピラゾレート・ベンゾピシクロン 3.0%+6.0%+12.0%+2.0% 粒剤(SDSイネエース1キロ粒剤)

- 1) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- 2) 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 2.5 葉期までに時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にフレが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。ホタルイ、ウリカワ及びミズガヤツリは2葉期まで、ヒルムシロは発生期まで、ヘラオモダカは発生始期まで、アオミドロ、表層はく離は発生前が本剤の散布適期である。また、イボクサ(一年生雑草)は再生始期までが本剤の散布適期である。
- 3) 散布に当たっては、水の出入りを止めて湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも3~5日間は通常の湛水状態(水深3~5 cm)を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。また、止水期間中の入水は静かに行うこと。
- 4) 著しい多雨条件では除草効果が低下する場合がありますので使用はさしひかえる。
- 5) 田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。
- 6) 乾田直播では、入水前散布の除草剤との体系で使用する事が望ましい。
- 7) 乾田直播の場合は入水後、しばらく漏水が多く、効果不足や葉害の出るおそれがあるので漏水が少なくなってから散布すること。
- 8) 下記のような条件では初期生育の抑制やクロロシスが生ずるおそれがあるので使用を避けること。特に、これらの条件と梅雨明けなどによる散布時又は散布後数日間の異常高温が重なると、初期生育の抑制が顕著になるので、そのような条件では使用しないように注意すること。
 - ・砂質土壌の水田、漏水の大きな水田(減水深2 cm/日以上)、極端な深水になった水田
 - ・軟弱な苗を移植した水田
 - ・極端な浅植の水田
- 9) 直播水稻栽培では、稲の根が露出する条件では葉害を生ずる恐れがあるので、注意すること。
- 10) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合や異常気象時は、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有害な農薬については、その旨

- ① 5.7%フロアブル剤(ショウエースフロアブル)(整備予定)
この登録に係る使用方法では該当がない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス パイオテックにある。

- ② 3.0 % 粒剤(ショウエース1キロ粒剤) (整備予定)
この登録に係る使用方法では該当がない。
- ③ ベンゾピシクロン・ペントキサゾン 4.0 % + 4.0 % 粒剤(フォーカスショットジャンボ)
(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) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。
- ④ フェントラザミド・ベンゾピシクロン・ベンゾフェナップ 3.7 % + 3.7 % + 14.7 %水和剤 (スマートフロアブル)
- 1) 水産動植物(魚類)に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。
 - 2) 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。
 - 3) 散布後は水管理に注意すること。
 - 4) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。
- ⑤ シハロホップブチル・ベンゾピシクロン・MCPB 1.8 % + 2.0 % + 2.4 % 粒剤(SDS カービー1キロ粒剤)
- 1) 水産動植物(魚類)に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。
 - 2) 水産動植物(甲殻類)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。
 - 3) 散布後は水管理に注意すること。
 - 4) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。
- ⑥ 5オキサジクロメホン・ピラゾスルフロニエチル・ベンゾピシクロン 10.0 % + 3.5 % + 33.0 % 水和剤 (シリウスいぶき顆粒)
- 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) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきる。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。
- ⑦ カフェンストロール・ダイムロン・ピラゾレート・ベンゾピシクロン 3.0 % + 6.0 % + 12.0 % + 2.0 % 粒剤(SDSイネエース1キロ粒剤) (整備予定)
- 1) 水産動植物(魚類)に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。
 - 2) 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。
 - 3) 散布後は水管理に注意すること。
 - 4) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

V. 残留性及び水質汚濁性

1. 作物残留

(1) 分析法の原理と操作概要

リン酸溶液で膨潤させた試料よりアセトニトリルで抽出する。ポリマーミニカラム、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルミニカラム、陰イオン交換ミニカラムで製精する。高速液体クロマトグラフを用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

ベンゾピシクロン (SB-500)	3-[2-クロロ-4-(メチルスルホニル)ベンゾイル]-4-(フェニルチオ)ピシクロ[3.2.1]オクタ-3-エン-2-オン 分子式： $C_{22}H_{19}ClO_4S_2$ 分子量：447.0
----------------------	---

代謝物

分子式：

分子量：

換算係数：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス パイオテックにある。

(3) 残留試験結果

作物名 (分析部位)	剤型 (有効成分量) 使用量 使用方法	試料 調製場所	使用 回数	経 過 日 数	分 析 値 (ppm)			
					残留農薬 研究所		SDS ハイオテック	
					ベンゾピシクロン		ベンゾピシクロン	
年度				最高値	平均	最高値	平均	
水稻 (玄米) 平成 10 年度	7077 [®] ル (5.7 %) 500 ml/10 a	日植調牛久	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		埼玉農試	2	99	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
水稻 (稲わら) 平成 10 年度	原液滴下 湛水均一散布	日植調牛久	0	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
		埼玉農試	2	92	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
水稻 (玄米) 平成 10 年度	粒剤 (3.0 %) 1 kg/10 a	日植調牛久	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		埼玉農試	2	92	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
水稻 (稲わら) 平成 10 年度	湛水均一散布	日植調牛久	0	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
		埼玉農試	2	92	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

<参考> 代謝物の分析値

作物名 (分析部位)	剤型 (有効成分量) 使用量 使用方法	試料 調製場所	使用 回数	経 過 日 数	分 析 値 (ppm)			
					残留農薬 研究所		SDS ハイオテック	
					ベンゾピシクロン		ベンゾピシクロン	
年度				最高値	平均	最高値	平均	
水稻 (玄米) 平成 10 年度	7077 [®] ル (5.7 %) 500 ml/10 a	日植調牛久	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		埼玉農試	2	92	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
水稻 (稲わら) 平成 10 年度	原液滴下 湛水均一散布	日植調牛久	0	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
		埼玉農試	2	92	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
水稻 (玄米) 平成 10 年度	粒剤 (3.0 %) 1 kg/10 a	日植調牛久	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		埼玉農試	2	92	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
水稻 (稲わら) 平成 10 年度	湛水均一散布	日植調牛久	0	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
		埼玉農試	2	92	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

試料より 0.5 M クエン酸・アセトニトリル混液で抽出し、濃縮後、C18 カラムで各代謝物を分画する。液/液分配、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製する。高速液体クロマトグラフを用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

ベンゾビスクロン (SB-500) 3-[2-クロロ-4-(メチルスルホニル)ベンゾイル]-4-(フェニルチオ)ビスクロ [3.2.1]オクタ-3-エン-2-オン
分子式： $C_{22}H_{19}ClO_4S_2$ 分子量：447.0

代謝物

分子式： 分子量：

代謝物

分子式： 分子量：

代謝物

分子式： 分子量：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(3) 残留試験結果

① 容器内試験

推定半減期： ベンゾピシクロン
 濃積火山灰軽殖土 12日
 沖積殖壤土 6日
 濃積火山灰軽殖土 70日
 沖積殖壤土 11日

分析機関：株式会社 エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所

採取場所	供試薬剤 の濃度・ 量・回数	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)							
				ベンゾピシクロン		合計*		最高値	平均値		
				最高値	平均値	最高値	平均値				
日植調牛久 (濃積火山灰) 軽殖土		0	2	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	0	0.28	0.28	< 0.01	< 0.01	0.28	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	7	0.18	0.18	0.03	0.03	0.22	< 0.01	0.01	0.01, < 0.01
		1	14	0.13	0.12	0.05	0.05	0.18	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	30	0.08	0.08	0.06	0.06	0.16	< 0.01	0.01	0.01, < 0.01
		1	63	0.06	0.06	0.07	0.07	0.15	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	92	0.05	0.05	0.05	0.05	0.11	< 0.01	0.01	0.01, < 0.01
	純品 0.3 ppm	1	120	0.04	0.04	0.04	0.04	0.09	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	150	0.03	0.03	0.02	0.02	0.06	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	196	0.03	0.03	0.01	0.01	0.04	< 0.01	< 0.01	< 0.01
埼玉農試 (沖積) 殖壤土	アセトニトリルに 溶解して 添加	0	2	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	0	0.28	0.28	< 0.01	< 0.01	0.28	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	7	0.12	0.12	0.04	0.04	0.17	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	14	0.07	0.07	0.04	0.04	0.12	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	30	0.04	0.04	0.06	0.06	0.12	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	63	0.02	0.02	0.09	0.08	0.12	< 0.01	0.01	0.01, < 0.01
		1	92	0.01	0.01	0.06	0.06	0.09	< 0.01	< 0.01	0.01
		1	120	0.01	0.01	0.07	0.07	0.10	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	150	< 0.01	< 0.01	0.06	0.06	0.08	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	196	0.01	0.01	0.06	0.06	0.09	< 0.01	< 0.01	0.02

*) 合計=親化合物ベンゾピシクロン (平均値) +

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

②圃場試験

推奨半減期： ベンゾピシクロン 12～16日
 洪積火山灰軽植土 1日
 沖積堆積土 17～66日
 ベンゾピシクロンと の合計 1日
 洪積火山灰軽植土
 沖積堆積土

分析機関：株式会社 エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所

試料調製 および 採取場所	供試薬剤 の濃度・ 量・回数	使用回 数	経過 日数	分 析 値 (ppm)								
				ベンゾピシクロン		合計*		平均値				
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
日植調牛久 (洪積火山灰) 軽植土	7777 µl (5.7%) 500 mL/10 a	0	2	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
		2	0	0.13	0.13	0.04	0.04	0.18	0.18	0.01	0.01	0.01, < 0.01
		2	1	0.56	0.54	0.05	0.05	0.60	0.60	0.01	0.01	0.01, < 0.01
		2	10	0.32	0.31	0.11	0.11	0.45	0.45	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	20	0.12	0.12	0.09	0.09	0.23	0.23	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	42	0.10	0.10	0.08	0.08	0.20	0.20	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	80	0.16	0.16	0.05	0.05	0.22	0.22	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	120	0.09	0.08	0.03	0.03	0.12	0.12	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	182	0.04	0.04	< 0.01	< 0.01	0.04	0.04	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	183	0.06	0.06	< 0.01	< 0.01	0.06	0.06	< 0.01	< 0.01	< 0.01
埼玉農試 (沖積) 堆積土	原液滴下 湛水 均一散布 2回施用	0	2	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
		2	0	0.51	0.49	0.06	0.06	0.57	0.57	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	1	0.26	0.24	0.02	0.02	0.27	0.27	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	10	0.13	0.12	0.02	0.02	0.15	0.15	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	21	0.17	0.16	0.02	0.02	0.19	0.19	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	38	0.14	0.14	0.02	0.02	0.17	0.17	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	80	0.09	0.08	0.02	0.02	0.11	0.11	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	121	0.04	0.04	< 0.01	< 0.01	0.04	0.04	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	183	0.06	0.06	< 0.01	< 0.01	0.06	0.06	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	183	0.06	0.06	< 0.01	< 0.01	0.06	0.06	< 0.01	< 0.01	< 0.01

*）合計＝親化合物ベンゾピシクロン（平均値）＋

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス パイオテックにある。

分析機関：株式会社 エス・ディー・エス パイオテック つくば研究所

試料調製 および 採取場所	供試薬剤 の濃度・ 量・回数	使用回 数	経過日 数	分 析 値 (ppm)							
				ベンゾピシロン		合計*					
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
日植調牛久 (洪積火山灰) 軽塩土	粒剤 (3.0 %) 1 kg/10 a	0	2	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	0	0.15	0.14	0.02	0.02	0.17	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	1	0.24	0.24	0.04	0.04	0.29	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	10	0.18	0.17	0.13	0.13	0.33	< 0.01	< 0.01	0.01
		2	20	0.08	0.08	0.07	0.07	0.17	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	42	0.10	0.10	0.12	0.12	0.25	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	80	0.04	0.04	0.06	0.06	0.12	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	120	0.04	0.04	0.01	0.01, < 0.01	0.04	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	182	0.03	0.03	< 0.01	< 0.01	0.03	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		0	2	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		2	0	0.83	0.78	0.16	0.16	0.98	< 0.01	< 0.01	0.01
		2	1	0.18	0.18	0.04	0.04	0.23	< 0.01	< 0.01	< 0.01
2	10	0.12	0.11	0.04	0.04	0.16	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
2	21	0.07	0.07	0.03	0.03	0.11	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
2	38	0.06	0.06	0.02	0.02	0.09	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
2	80	0.03	0.03	0.01	0.01	0.04	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
2	121	0.02	0.02	0.01	0.01, < 0.01	0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
2	183	0.02	0.02	0.01	0.01, < 0.01	0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
埼玉農試 (沖積) 塩壤土	2回施用	0	2	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	

*) 合計 = 親化合物ベンゾピシロン (平均値) +

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

3. 水質汚濁性

(1) 分析法の原理と操作概要

試料よりポリマーミニカラム、NH₂ミニカラムで抽出・精製する。高速液体クロマトグラフを用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

ベンゾピシクロン 3-[2-クロロ-4-(メチルスルホニル)ベンゾイル]-4-(フェニルチ
(SB-500) オ)ピシクロ [3.2.1]オクタ-3-エン-2-オン
分子式：C₂₂H₁₉ClO₄S₂ 分子量：447.0

代謝物

分子式： 分子量：

代謝物

分子式： 分子量：

代謝物

分子式： 分子量：

(3) 残留試験結果

分析機関：財団法人 残留農薬研究所

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 濃度・量	処 理 回 数	経 過 日 数	分 析 値 (mg/l)										
				ベンゾピシクロン										
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
残留農薬 研究所 (灰色低地土) 軽埴土	7077ℓ (5.7%)* 500 ml/10 a	0	-	2	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
				1	0	2	0.168	0.163	0.004	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				1	1	2	0.016	0.016	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				1	3	2	0.006	0.006	0.009	0.008	0.001	0.001	0.001	0.001
				1	7	2	0.001	0.001	0.009	0.009	0.001	0.001	0.002	0.002
		1	14	2	0.001	0.001	0.004	0.004	<0.001	<0.001	0.001	0.001		
残留農薬 研究所 (多湿黒ボク土) 埴土	7077ℓ (5.7%)* 500 ml/10 a	0	-	2	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
				1	0	2	0.210	0.208	0.005	0.005	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				1	1	2	0.021	0.021	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				1	3	2	0.003	0.003	0.008	0.008	0.001	0.001	0.001	0.001
				1	7	2	0.001	0.001	0.009	0.009	0.001	0.001	0.002	0.002
		1	14	2	0.001	0.001	0.005	0.005	<0.001	<0.001	0.001	0.001		

*) 有効成分含有量：5.7% (w/w) = 6.0% (w/v)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

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 の供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC50 又は EC50 (ppm) [()内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年)	備考 ・頁
						24h	48h	72h	96h		
有 1-1 GLP	魚類急性毒性 試験 原体	コイ	10	半止 水	24±1	>1.75*	>1.75*	>1.75*	>1.75*	化学品検 査協会 (1998)	37
有 1-2 GLP	シソ科急性 遊泳阻害試験 原体	オオミジンコ	20	半止 水	20±1	0.454*	0.343*	/	/		38
有 1-3 GLP	藻類生長阻害 試験 原体	<i>S. capricornutum</i>	初期濃度 10 ⁴ cells/ml	振と う培 養法	23±2	EbC50 (0-72h) >1.00* ErC50 (24-48h) >1.00* (24-72h) >1.00*					42
有 1-4 GLP	魚類急性毒性 試験 水和剤 (5.7%)	コイ	10	止水	24±1	>1000	>1000	>1000	>1000		40
有 1-5 GLP	シソ科急性 遊泳阻害試験 水和剤 (5.7%)	オオミジンコ	20	止水	20±1	853	117	/	/		41
有 1-8 GLP	藻類生長阻害 試験 水和剤 (5.7%)	<i>P. subcapitata</i>	初期濃度 10 ⁴ cells/ml	振と う培 養法	23±2	EbC50 (0-72h) 3.7 ErC50 (24-48h) 7.7 (24-72h) 7.1				ケムクス ^o (英国) 2003年	42
有 1-6 GLP	魚類急性毒性 試験 粒剤 (3.0%)	コイ	10	止水	24±1	>1000	754	667	608	化学品検 査協会 (1998)	43
有 1-7 GLP	シソ科急性 遊泳阻害試験 粒剤 (3.0%)	オオミジンコ	20	止水	20±1	452	399	/	/		44
有 1-9 GLP	藻類生長阻害 試験 粒剤 (3.0%)	<i>P. subcapitata</i>	初期濃度 10 ⁴ cells/ml	振と う培 養法	23±2	EbC50 (0-72h) 203 ErC50 (24-48h) 566 (24-72h) 536				ケムクス ^o (英国) 2003年	45

* : 実測値

^o : ケムクス エンバィロメンタル インターナショナル社

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(1) 原体の水産動植物への影響に関する試験

(資料 有 1 1)

コイを用いた急性毒性試験

試験機関：(財)化学品検査協会
[GLP 対応]
報告書作成年：1998 年

被験物質：ベンゾピシクロン原体

供試生物：コイ(学名 *Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、平均体長：5.2±0.2 cm、平均体重：1.7±0.2 g

方法：試験は、「OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Section 2: Effects on Biotic Systems, 203 "Fish, Acute Toxicity Test" 1992」および農水省農政局長通達 B 第 2735 号「魚類に対する毒性試験法」に準じて行った。ベンゾピシクロン原体の 5 試験濃度区、助剤対照区および無処理対照区を設け、設定水温 24±1 °C、照明時間 16 時間、1 日に 2 回試験液全量を交換する半止水式で試験を行った。暴露期間は 96 時間とし、暴露開始 16、24、40、48、64、72 および 88 時間後に試験液を交換した。

試験液の調製は、必要量のベンゾピシクロン原体を N,N-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し、各濃度区の 1000 倍の濃度の試験原液を作製した後、試験容器に入れた試験用水へ必要量の試験原液を攪拌しながら添加することによって行った。試験液量は 1 試験区当たり 50 L とした。なお、暴露開始時、16 時間後(換水前および調製時)、24 時間後(換水前)に試験液の被験物質の濃度を測定した。

試験水温：24.0 ~ 24.2 °C

結果：

試験濃度* (mg/L)	0.626、0.840、1.02、1.26、1.75	
LC50 (mg/L) (95 %信頼限界)*	24h	>1.75
	48h	>1.75
	72h	>1.75
	96h	>1.75
NOEC (mg/L)	0.626	
死亡の認められなかった 最高濃度 (mg/L)	1.26	

*：平均測定濃度

*：95 %信頼限界は求められなかった

症状としては、活動度の低下、表層集中、完全平衡喪失、出血および狂奔が観察された。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、測定濃度の変動が被験物質設定濃度の±20 %以上であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 有 1-2)

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

試験機関：(財)化学品検査協会

[GLP 対応]

報告書作成年：1998 年

被験物質：ベンゾピシクロン原体

供試生物：オオミジンコ(学名 *Daphnia magna*)、一群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方法：試験は、「OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Section 2: Effects on Biotic Systems, 202 " *Daphnia* sp., Acute Immobilization Test and Reproduction Test", 1984」および「ミジンコ類の試験法(暫定)」に準じて行った。ベンゾピシクロン原体の 5 試験濃度区、助剤対照区および無処理対照区を設け、各区 4 連制とし、設定水温 20 ± 1 °C、照明時間 16 時間、1 日に 2 回試験液の全量を交換する半止水式で試験を行った。生後 24 時間以内のミジンコ幼体を用い、48 時間暴露を行った。

試験液の調製は、必要量のベンゾピシクロン原体を N,N-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し、各濃度区の 10000 倍の濃度の試験原液を作製した後、試験容器に入れた試験用水 200mL に試験原液 20 μ L を攪拌しながら添加することによって行った。なお、暴露開始時、16 時間後(換水直前および調製時)、24 時間後(換水前)に試験液の被験物質の濃度を測定した。

試験水温：20.3 ~ 20.6 °C

結果：

試験濃度*(mg/L)	0.201、0.283、0.397、0.561、0.675	
EC50 (mg/L)	24h	0.454 (0.403-0.511)
(95 %信頼限界)	48h	0.343 (0.283-0.397)
NOEC (mg/L)	0.283	

*：平均測定濃度

症状としては、活動度の低下、遊泳阻害および嗜眠状態が観察された。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、測定濃度の変動が被験物質設定濃度の ± 20 %以上であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 有 1-3)

藻類生長阻害試験

試験機関：(財)化学品検査協会
[GLP 対応]
報告書作成年：1998 年

被験物質：ベンゾピシクロン原体

供試生物：緑藻(学名 *Selenastrum capricornutum*、株名 ATCC22662)

方法：試験は、「OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Section 2: Effects on Biotic Systems, 201 "Alga, Growth Inhibition Test", 1984」に準じて行った。OECD 培地を用いてベンゾピシクロン原体の 1.00 mg/L 区、助剤対照区および無処理対照区を設け、各区 3 連制とし、連続振とう培養法下、設定温度 23 ± 2 °C、照度約 4000~5000 Lx の連続照明で行った。暴露期間は 72 時間とした。

試験液の調製は、必要量のベンゾピシクロン原体を N,N-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し、10000 mg/L の試験原液を作製した後、試験容器に入れた 100 mL の OECD 培地にマイクロシリンジで 10 μ L の試験原液を添加し試験液とした。なお、試験開始時と終了時に試験液中の被験物質の濃度を測定した。

試験水温：23.4 ~ 23.6 °C

結果：

試験濃度* (mg/L)	1.00
EbC50 (mg/L) (95 %信頼限界)*	(0-72h) >1.00
ErC50 (mg/L) (95 %信頼限界)*	(24-48h) >1.00 (24-72h) >1.00
NOEC (mg/L)	≥ 1.00

*：暴露開始時測定濃度

*：95 %信頼限界は求められなかった

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、暴露開始時では設定濃度の 101 %、暴露終了時は定量下限以下であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(2) 製剤の水産動植物への影響に関する試験

(資料 有 1-4)

コイを用いた急性毒性試験

試験機関：(財)化学品検査協会
[GLP 対応]
報告書作成年：1998 年

被験物質：ベンゾピシクロン水和剤 (5.7 %)

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、平均体長：5.3±0.3 cm、平均体重：1.6±0.2 g

方法：試験は、「OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Section 2: Effects on Biotic Systems, 203 "Fish, Acute Toxicity Test" 1992」および農水省農政局長通達 B 第 2735 号「魚類に対する毒性試験法」に準じて行った。被験物質の 5 試験濃度区と対照区を設け、設定水温 24±1 °C、照明時間 16 時間、の止水式で、1 日に 2 回試験液全量を交換する半止水式で試験を行った。暴露期間は 96 時間とした。ガラス棒で尾柄部に軽く触れ、反応のない個体を死亡とみなした。

試験液の調製は、試験容器に入れた試験用水を攪拌しながら必要量の被験物質を加えることによって行った。

試験水温：23.6 ~ 24.3 °C

結果：

試験濃度* (mg/L)	350、455、592、769、1000	
LC50 (mg/L) (95 %信頼限界) ^a	24h	> 1000
	48h	> 1000
	72h	> 1000
	96h	> 1000
NOEC (mg/L)	< 350	
死亡の認められなかった 最高濃度 (mg/L)	592	

*：設定濃度

^a：95 %信頼限界は求められなかった

症状としては、活動度の低下および表層集中が観察された。

試験液中の被験物質濃度の測定は行わなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 有 1-5)

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

試験機関：(財)化学品検査協会
[GLP 対応]
報告書作成年：1998 年

被験物質：ベンゾピシクロン水和剤 (5.7 %)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)、一群各 20 頭 (生後 24 時間以内の個体)

方法：試験は、「OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Section 2: Effects on Biotic Systems, 202 “*Daphnia* sp., Acute Immobilization Test and Reproduction Test”, 1984」および「ミジンコ類の試験法(暫定)」に準じて行った。被験物質の 7 試験濃度区および無処理対照区を設け、各区 4 連制とし、設定水温 20±1 °C、照明時間 16 時間の止水式で行った。生後 24 時間以内のミジンコ幼体を用い、48 時間暴露を行った。

必要量の被験物質を秤量後、試験用水を加えて攪拌し、10000 および 100 mg/L の試験原液とした。必要量の試験原液を攪拌しながら分取し、試験容器に入れた試験用水に添加、攪拌して試験液を調製した。

試験水温：20.2 ~ 20.5 °C

結果：

試験濃度* (mg/L)	1.00、3.16、10.0、31.6、100、316、1000	
EC50 (mg/L)	24h	853 (560 ~ 1919)
(95 %信頼限界)	48h	117 (67.2 ~ 210)
NOEC (mg/L)	3.16	

*：設定濃度

症状としては、活動度の低下、遊泳阻害、表層集中および嗜眠状態が観察された。試験液中の被験物質濃度の測定は、行わなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 有 1 8)

藻類生長阻害試験

試験機関：ケメックス エンバィロメンタル インターナショナル社
(英国)[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：ベンゾピシクロン水和剤(5.7 %)

供試生物：緑藻(学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*、株名 CCAP 278/4)

方 法：試験は、農水省農産園芸局長通知(12 農産第 8147 号)別添「農薬の登録申請時に提出される試験成績の作成に係る指針 2-7-3 藻類生長阻害試験」、OECD 試験ガイドライン 201「藻類生長阻害試験」および Annex V EEC C3「藻類生長阻害試験」に準じて行った。OECD 培地を用いて被験物質の 6 試験濃度区および対照区を設け、各区 3 連制とし、振とう培養下、設定温度 23 ± 2 °C、照度 6000~10000 Lux の連続照明で行った。暴露期間は 72 時間とした。

試験液の調製は、被験物質を OECD 培地に懸濁させ保存液(10 mg/L)とし、各設定濃度となるよう適量の保存液を OECD 培地に添加して行った。

試験水温： 23 ± 2 °C

結 果：

試験濃度*(mg/L)	0.25、0.5、1、2、4、8
EbC50(mg/L) (95 %信頼限界)	(0-72h) 3.7 (—)
ErC50(mg/L) (95 %信頼限界)	(24-48h) 7.7 (—) (24-72h) 7.1 (—)
NOEC(mg/L)	2

*：設定濃度 —：報告書に記載なし

試験液中の被験物質濃度の測定は、行わなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 有 1-6)

コイを用いた急性毒性試験

試験機関：(財)化学品検査協会
[GLP 対応]
報告書作成年：1998 年

被験物質：ベンゾピシクロン粒剤(3.0%)

供試生物：コイ(学名 *Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、平均体長：5.2±0.2 cm、平均体重：1.5±0.2 g

方法：試験は、「OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Section 2: Effects on Biotic Systems, 203 "Fish, Acute Toxicity Test" 1992」および農水省農政局長通達 B 第 2735 号「魚類に対する毒性試験法」に準じて行った。被験物質の 5 試験濃度区と対照区を設け、設定水温 24±1 °C、照明時間 16 時間、の止水式で、1 日に 2 回試験液全量を交換する半止水式で試験を行った。暴露期間は 96 時間とした。ガラス棒で尾柄部に軽く触れ、反応のない個体を死亡とみなした。

必要量の被験物質を秤量し、試験用水を加え 10 分間振とうして試験用水によくなじませた後に、試験容器に入れた試験用水に加えて攪拌し試験液を調製した。

試験水温：23.0 ~ 23.2 °C

結果：

試験濃度*(mg/L)	198、296、444、667、1000	
LC50(mg/L) (95%信頼限界)	24h	> 1000
	48h	754 (646 ~ 890)
	72h	667 (444 ~ 1000)
	96h	754 (444 ~ 1000)
NOEC(mg/L)	296	
死亡の認められなかった 最高濃度(mg/L)	444	

*：設定濃度

症状としては、活動度の低下、軽度平衡喪失、完全平衡喪失および嗜眠状態が観察された。試験液中の被験物質濃度の測定は行わなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 有 1-7)

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

試験機関：(財)化学品検査協会
[GLP 対応]
報告書作成年：1998 年

被験物質：ベンゾピシクロン粒剤(3.0 %)

供試生物：オオミジンコ(学名 *Daphnia magna*)、一群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方法：試験は、「OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Section 2: Effects on Biotic Systems, 202 “*Daphnia* sp., Acute Immobilization Test and Reproduction Test”, 1984」および「ミジンコ類の試験法(暫定)」に準じて行った。被験物質の 5 試験濃度区および無処理対照区を設け、各区 4 連制とし、設定水温 20 ± 1 °C、照明時間 16 時間の止水式で行った。生後 24 時間以内のミジンコ幼体を用い、48 時間暴露を行った。

必要量の被験物質を秤量後、試験用水を加えて攪拌し、10000 mg/L の試験原液とした。必要量の試験原液を攪拌しながら分取し、試験容器に入れた試験用水に添加、攪拌して試験液を調製した。

試験水温：20.3 ~ 20.6 °C

結果：

試験濃度*(mg/L)	95.3、171、309、5561、1000	
EC50(mg/L)	24h	452 (309 ~556)
(95 %信頼限界)	48h	399 (309 ~556)
NOEC(mg/L)	95.3	

*：設定濃度

症状としては、活動度の低下、遊泳阻害および嗜眠状態が観察された。
試験液中の被験物質濃度の測定は、行わなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 有1-9)

藻類生長阻害試験

試験機関：ケムクス エンバィロソメンタル インターナショナル社
(英国) [GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：ベンゾピシクロン粒剤(3.0 %)

供試生物：緑藻(学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, 株名 CCAP 278/4)

方法：試験は、農水省農産園芸局長通知(12 農産第 8147 号)別添「農薬の登録申請時に提出される試験成績の作成に係る指針 2-7-3 藻類生長阻害試験」、OECD 試験ガイドライン 201「藻類生長阻害試験」および Annex V EEC C3「藻類生長阻害試験」に準じて行った。OECD 培地を用いて被験物質の 6 試験濃度区および対照区を設け、各区 3 連制とし、振とう培養下、設定温度 23 ± 2 °C、照度 6000~10000 Lux の連続照明で行った。暴露期間は 72 時間とした。

試験液の調製は、被験物質を OECD 培地に懸濁させ保存液(1000 mg/L)とし、各設定濃度となるよう適量の保存液を OECD 培地に添加して行った。

試験水温： 23 ± 2 °C

結果：

試験濃度*(mg/L)	25、50、100、200、400、800
EbC50(mg/L) (95 %信頼限界)	(0-72h) 203 (--)
ErC50(mg/L) (95 %信頼限界)	(24-48h) 566 (—) (24-72h) 536 (—)
NOEC(mg/L)	200

*：設定濃度 —：報告書に記載なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

資料 No.	供試生物	一試験区当たりの供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験の実施機関及び報告年
有 2-1	蚕 春嶺×鐘月 3令起蚕幼虫	10 頭/反復 (3 反復)	原体	経口毒性：原体を人工飼料に混ぜて 210、147、103、72.1 および 50.4 mg/g 飼料を調製、給餌。	影響なし LC50(mg/g 飼料) 120 時間：94.4	㈱エス・ディー・エス バイオテック (1998)
	蚕 春嶺×鐘月 4令2日幼虫	10 頭/反復 (3 反復)		局所施用法：原体をアセトンで希釈し、蚕背面に 20 及び 50 μ g/頭を投与。		
有 2-2	ミツバチ (4~14 日齢)	10 頭/反復 (3 反復)	原体	経口毒性：原体を蜂蜜に混ぜて 6.72 mg/g (200 μ g/Bee 相当) 蜂蜜溶液を調製、試験期間を通じて給餌。	影響なし LD50 (μ g/Bee) 48 時間：>200 72 時間：>200	Springborn Lab. (Europe) AG (1998)
		10 頭/反復 (3 反復)		接触毒性：原体をシクロロタンに溶解し 67.2 g/L 溶液を調製、麻酔したハチの胸部表面に 3 μ L/Bee を投与。		
有 2-3	ヤゴ ナツアカネ幼虫	12 頭/反復 (2 反復)	フロアブル (5.7 %)	薬剤浸漬法：フロアブルを蒸留水で希釈し、600 ppm 溶液を調製。蓋付きガラス瓶に供試虫 1 頭と試験液 2 ml を入れ、30 秒間上下に振った。供試虫を無処理水中に入れた後、飼育容器に移した。	影響なし (9 日後死虫率 21%)	㈱エス・ディー・エス バイオテック (1999)
	ヤゴ ナツアカネ幼虫 オオイトトンボ幼虫	7 頭/反復 (反復なし)		薬剤浸漬法：フロアブルを蒸留水で希釈し、60 ppm 溶液を調製。蓋付きガラス瓶に供試虫 1 頭と試験液 2 ml を入れ、30 秒間上下に振った。供試虫を無処理水中に入れた後、飼育容器に移した。		
有 2-4	捕食性クモ キクダマクモ 成体、亜生体 キハラクモクモ 成体、亜生体	10 頭/反復 (3 反復)	フロアブル (5.7 %)	薬剤浸漬法：フロアブルを蒸留水で希釈し、60 ppm 溶液を調製。蓋付きガラス瓶に供試虫 1 頭と試験液 2 ml を入れ、30 秒間上下に振った後、供試虫を無処理のガラス瓶に移した。	影響なし (7 日後死亡率 0 %)	㈱エス・ディー・エス バイオテック (1999)
有 2-5	チリカブリ ダニ 成体	10 頭/反復 (10 反復)	原体	リフテック法：原体を希釈し、ハチの葉に 30 g/10a 相当量を均一に散布。風乾後、リフテックを作製し供試虫を放飼。	影響なし (24 時間後の補正死亡率 0 %)	㈱エス・ディー・エス バイオテック (2002)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

No.	供試生物	一試験区 当たりの 供試虫数	供試 薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験の実施機 関及び報告年
有 2-6	ナミテント ウ 若令幼虫	10 頭/反 復 (3 反 復)	原体	リーフディスク法：原体を希釈し、 インゲンノ葉に 30 g/10a 相当量 を均一に散布。風乾後、リーフ ディスクを作製し供試虫を放飼。	影響なし (14 日後補正死亡率 7.1%、IOBC の判定基 準で影響なし)	(株)エス・ディー・エス バイオテック (2002)
	ナミテント ウ 終令幼虫	15 頭/反 復 (反復 なし)		局所施用法：原体 0.75 μ g を アセトン 0.5 μ l に溶解し、供試虫 の腹部背面に滴下。		
有 2-7	コレマンア ブラバチ 羽化 24 時間 後の成虫	15 頭/反 復 (3 反 復)	原体	ドライフィルム法：原体を希釈し、 シャーレ内に 30 g/10a 相当量を散 布。風乾後、供試虫を放飼。	影響なし (48 時間後補正死虫 率：7.4%、IOBC の判 定基準で影響なし)	(株)エス・ディー・エス バイオテック (2004)
有 2-8	タイリクヒ メハナカメ ムシ 成虫	10 頭/反 復 (3 反 復)	原体	ドライフィルム法：原体を希釈し、 シャーレ内に 30 g/10a 相当量を散 布。風乾後、供試虫を放飼。	影響なし (72 時間後死亡率 3.3%)	(株)エス・ディー・エス バイオテック (2004)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

3. 鳥類に対する影響

(1) 経口毒性試験

(資料 有 3-1)

コリンウズラにおける急性経口毒性試験

試験機関 ワイルドライフ インターナショナル社
報告書作成年 1998 年

検体の純度：

供試生物： コリンウズラ、22 週齢、体重：173～216 g、1 群 雌雄各 5 羽

試験期間： 14 日間 観察

方法： 検体をコーンオイルに懸濁し、単回経口投与した。投与前に約 24 時間絶食させた。

観察項目： 一般状態、生死を毎日観察した。体重を投与 0、3、7、14 日後に測定した。摂餌量を投与 0-3、4-7、8-14 日後について測定した。

結果：

投与方法	経口
投与量	0、292、486、810、1350、2250 mg/kg
LD ₅₀	> 2250 mg/kg
最大無作用量	2250 mg/kg
死亡の認められなかった最高用量	2250 mg/kg

いずれの投与群においても死亡、中毒症状は認められなかった。
体重変化、摂餌量に投与の影響は見られなかった。

(資料 有 3-2)

マガモにおける急性経口毒性試験

試験機関 ワイルドライフ インターナショナル社
報告書作成年 1998 年

検体の純度：

供試生物： マガモ、23 週齢、体重：847～1263 g、1 群 雌雄各 5 羽

試験期間： 14 日間 観察

方法： 検体をコーンオイルに懸濁し、単回経口投与した。投与前に約 24 時間絶食させた。

観察項目： 一般状態、生死を毎日観察した。体重を投与 0、3、7、14 日後に測定した。摂餌量を投与 0-3、4-7、8-14 日後について測定した。

結果：

投与方法	経口
投与量	0、292、486、810、1350、2250 mg/kg
LD ₅₀	> 2250 mg/kg
最大無作用量	2250 mg/kg
死亡の認められなかった最高用量	2250 mg/kg

いずれの投与群においても死亡、中毒症状は認められなかった。
体重変化、摂餌量に投与の影響は見られなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(2) 混餌毒性試験

(資料 有 3-3)

コリンウズラにおける混餌毒性試験

試験機関 ワイルドライフ インターナショナル社
報告書作成年 1998 年

検体の純度：

供試生物： コリンウズラ、10日齢、平均体重：19 g、投与群各 10羽、対照群 30羽、

試験期間： 8日間 観察

方法： 検体をアセトンとコーンオイルに懸濁して飼料に混合し、5日間摂食させた。その後検体を含まない飼料を3日間与えた。

観察項目： 一般状態、生死を毎日観察した。体重を試験開始時、5日目、8日目に測定した。摂餌量を投与期間(0-5日)、回復期間(6-8日)について測定した。

結果：

投与方法	混餌
投与量	0、562、1000、1780、3160、5620 ppm
LC ₅₀	> 5620 ppm
最大無作用量	5620 ppm
死亡の認められなかった最高濃度	5620 ppm

いずれの投与群においても死亡、中毒症状は認められなかった。
体重変化、摂餌量に投与の影響は見られなかった。

(資料 有 3-4)

マガモにおける混餌毒性試験

試験機関 ワイルドライフ インターナショナル社
報告書作成年 1998 年

検体の純度：

供試生物： マガモ、10日齢、平均体重：146 g、投与群各 10羽、対照群 30羽、

試験期間： 8日間 観察

方法： 検体をアセトンとコーンオイルに懸濁して飼料に混合し、5日間摂食させた。その後検体を含まない飼料を3日間与えた。

観察項目： 一般状態、生死を毎日観察した。体重を試験開始時、5日目、8日目に測定した。摂餌量を投与期間(0-5日)、回復期間(6-8日)について測定した。

結果：

投与方法	混餌
投与量	0、562、1000、1780、3160、5620 ppm
LC ₅₀	> 5620 ppm
最大無作用量	5620 ppm
死亡の認められなかった最高濃度	5620 ppm

対照群の1羽が偶発的に死亡した他は、いずれの投与群においても死亡、中毒症状は認められなかった。

体重変化、摂餌量に投与の影響は見られなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

4. その他の有用動植物等に対する影響

(資料 有 4-1)

ミミズにおける急性毒性試験

試験機関 スプリングボーン ラボラトリーズ (ヨーロッパ) 社
報告書作成年 1998 年

検体の純度:

供試生物: シマミミズ、2ヶ月齢以上、群平均体重: 411~440 mg、1群 4連×10匹

試験期間: 14日間観察

方法: 工業砂で希釈した検体を、ミミズを飼育する人工土壌に処理した。基準物質として2-クロロアセトアミドを使用した。

観察項目: 一般状態、生死を 7日後、14 日後に観察した。土壌に潜行するために要する時間を試験開始時および 7 日後に測定した。体重を試験開始時および 14 日後に測定した。

結果:

投与方法	土壌混和
投与量	0、62.5、125、250、500、1000 mg ai/kg 乾土
LC ₅₀	> 1000 mg ai/kg
最大無作用量	1000 mg ai/kg

対照群と比較して、死亡率、体重増加に処理の影響は見られなかった。いずれの群においても、ミミズは 60 分以内に土壌に潜行した。

尚、基準物質の LC₅₀は 21.6 mg/kg 乾土 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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

① 5.7 % フロアブル剤(ショウエースフロアブル)

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

② 3.0 % 粒剤(ショウエース1キロ粒剤)

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

③ ベンゾピシクロン・ペントキサゾン 4.0 % + 4.0 % 粒剤(フォーカスショットジャンボ)

- 1) 本剤は水溶性フィルムで小包装化されているため、通常の使用方法ではその該当がない。
ただし濡れた手で触らないこと。
- 2) 水溶性フィルムの包装が破袋した場合は以下の点に注意すること。
本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

④ フェントラザミド・ベンゾピシクロン・ベンゾフェナップ 3.7 % + 3.7 % + 14.7 %水和剤(スマートフロアブル)

- 1) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 2) かぶれやすい体質の人は、取扱いに十分注意すること。

⑤ シハロホップブチル・ベンゾピシクロン・MCP R 1.8 % + 2.0 % + 2.4 % 粒剤(SDS カービー1キロ粒剤)

- 1) 誤食などのないよう注意すること。
- 2) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので、散布の際は手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用して薬剤が皮膚に付着しないよう注意すること。付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

⑥ オキサジクロメホン・ピラゾスルフロリエチル・ベンゾピシクロン 10.0 % + 3.5 % + 33.0 % 水和剤(シリウスいぶき顆粒)

- 1) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- 2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。
- 3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

⑦ カフェンストロール・ダイムロン・ピラゾレート・ベンゾピシクロン 3.0%+6.0%+12.0%+2.0%
粒剤(SDSイネエース1キロ粒剤)

- 1)本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。使用後は洗眼すること。
- 2)本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

2. 解毒法及び治療法

特定の解毒法はなく、本剤を体外に排除し対症治療法による治療を行う。

3. 製造時、使用時等における事故例

製造時および散布時における中毒症例はない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

VIII. 毒性

< 毒性試験一覧表 >

1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 期 間	供試動物	1 群当り 供 試 数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試 験 機 関 (報告年)	頁	
1-1 (GLP)	急性毒性試験 (14 日間観察)	ラット	♂♀各 5 匹	経口	♂♀ 0, 5000	♂♀ >5000	(株)ホゾリサーチセンター (1995)	59	
1-2 (GLP)		マウス	♂♀各 5 匹	経口	♂♀ 0, 5000	♂♀ >5000		60	
1-3 (GLP)		ラット	♂♀各 5 匹	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000		61	
1-4 (GLP)		ラット	♂♀各 5 匹	吸入	♂♀ 2720 mg/m ³	♂♀ >2720 mg/m ³	ヘルティンソフライサイエンス 社 (1997)	62	
Ex 1-11	急性神経毒性 (除外理由書)	【除外理由】急性経口毒性試験及びラットにおける亜急性経口毒性試験の結果、特異的な神経毒性を示唆する所見がないため、及び既知神経毒性物質との化学構造の相関がないため。							64
2-4 (GLP)	皮膚刺激性 (72 時間観察)	ウサギ	6 匹	貼布	0.5 g	刺激性なし	(株)ホゾリサーチセンター (1995)	67	
2-1 (GLP)	眼粘膜刺激性 (72 時間観察)	ウサギ	非洗眼 6 匹 洗眼 3 匹	点眼	0.1 g	刺激性なし	(株)ホゾリサーチセンター (1995)	68	
3-1 (GLP)	皮膚感作性 Buehler 法	モルモット	♀ 20 匹	貼布	感作：50 % 惹起：50 %	感作性なし	(株)ホゾリサーチセンター (1995)	69	
3-2 (GLP)	皮膚感作性 maximization 法	モルモット	♀ 25 匹	皮内投与 及び貼布	感作：皮内 1%、経皮 50 % 惹起：50 %	感作性なし	(株)ホゾリサーチセンター (1998)	71	
4-1 (GLP)	亜急性毒性試験 (3 ヶ月) 回復期間 (4 週間)	ラット	♂♀各 12 匹 (回復群： ♂♀各 6 匹)	混餌	♂ 0, 20, 100, 400 ppm ♀ 0, 100, 400, 2000, 10000 ppm ♂ 0, 1.130, 5.73, 22.74 ♀ 0, 6.29, 25.17, 125.9, 630	♂ 20 ppm ♀ 10000 ppm ♂ 1.130 ♀ 630	(財)残留農薬研究所 (1999)	73	
4-2 (GLP)	亜急性毒性試験 (3 ヶ月)	ビーグル犬	♂♀各 4 匹	経口	♂♀ 0, 20, 200, 2000	♂ 2000 ♀ 2000	(財)食品農薬薬品安 全性評価センター (1998)	81	
Ex 4-5	反復経口投与と神 経毒性試験 (除外理由書)	【除外理由】ラットにおける亜急性経口毒性試験及びその他の反復経口投与の結果、特異的な神経毒性を示唆する所見がないため、及び既知神経毒性物質との化学構造の相関がないため。							85
5-1 (GLP)	慢性/発癌性併 合試験 (24 ヶ月) 衛星群：26、52 及び 78 週間	ラット	♂♀各 50 匹 (衛星群：♂ ♀各 35 匹)	混餌	♂ 0, 10, 20, 50, 100 ppm ♀ 0, 100, 1000, 10000 ppm ♂ 0, 0.334, 0.667, 1.696, 3.43 ♀ 0, 4.19, 42.2, 427	♂ 50 ppm ♀ 1000 ppm ♂ 1.696 ♀ 42.2 発がん性なし	(財)残留農薬研究所 (1999)	88	
5-2 (GLP)	慢性毒性試験 (12 ヶ月)	ビーグル犬	♂♀各 4 匹	経口	♂♀ 0, 10, 100, 1000	♂ 1000 ♀ 1000	(財)食品農薬薬品安 全性評価センター (1999)	107	

・網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

資料 No.	試験の種類 期間	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
5-3 (GLP)	発癌性試験 (18ヵ月)	マウス	♂♀各50匹	混餌	♂♀ 0、300、3000、 30000 ppm ♂ 0、37、373、3817 ♀ 0、45、473、4807	♂ 3000 ppm ♀ 3000 ppm ♂ 373 ♀ 473 発がん性なし	バンティン・ソ ライフサイエンス 社 (1999)	115
6-1 (GLP)	繁殖試験 (2世代)	ラット	♂♀各24匹	混餌	♂♀ 0、100、1000、 20000 ppm F0 ♂ 0、6.38、63.6、1320 ♀ 0、7.07、72.1、1469 F1 ♂ 0、7.46、73.3、1531 ♀ 0、7.75、77.5、1637	親♂ 100 ppm 親♀ 1000 ppm 児 20000 ppm 親♂ 6.38 親♀ 72.1 児動物及び繁殖性 に対して影響なし	(財)残留農薬研究所 (1999)	127
6-2 (GLP)	催奇形性試験	ラット	♀25匹	経口	♀ 0、40、200、1000	母体：1000 胎児：1000 催奇形性なし	コーカ・アンス ラボ・ラボリス・社 (コーニング・ヘーセルトン社) (1997)	135
6-3 (GLP)	催奇形性試験	ウサギ	♀18匹	経口	♀ 0、40、200、1000	母体：1000 胎児：1000 催奇形性なし	コーカ・アンス ラボ・ラボリス・社 (コーニング・ヘーセルトン社) (1998)	139
7-1 (GLP)	復帰変異試験	枯草菌	TA100、TA1535、TA98、 TA1537		0、156、313、625、 1250、2500、5000 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	陰性	(財)残留農薬研究所 (1994)	144
7-2 (GLP)	DNA修復試験	枯草菌	H17、M45		0、20、50、100、200、 500、1000 ($\mu\text{g}/\text{disk}$)	陰性		146
7-3 (GLP)	染色体異常試験	チャイニーズ・ ハムスター 肺由来細胞	CHL/IU		直接法(24時間)及び 代謝活性化法 0、5、10、20、40 直接法(48時間) 0、2.5、5、10、20 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	陽性 代謝活性化の有無 にかかわらず、数 的異常、構造異常 の増加	(株)新日本科学 (1996)	148
7-4 (GLP)	小核試験	マウス	♂ 6匹	経口	0、500、1000、2000	陰性		151

・網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会にて評価済みである

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

資料 No.	試験の種類 期 間	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試 験 機 関 (報告年)	頁
8-1 (GLP)	中枢神経系 (Irwin 法)	マウス	♂4 匹	経口	0、78.1、312.5、1250、 5000	78.1 (行動：5000) (312.5 mg/kg 以上 で体温変動あり)	ハチイントン ライフ サイエンス 社 (1997)	153
8-2 (GLP)	呼吸、循環器 系	ラット (麻醉下)	♂♀各 2 匹	静脈内	0、1、10、100	10 (100 mg/kg 投与の 雌は死亡)		154
8-3 (GLP)	自律神経系 (節前刺激、 頸動脈閉塞、 ノルアドレナリン投 与)	ネコ (麻醉下)	♀3 匹	1-指腸 内	0、2000	2000		155
8-4 (GLP)	平滑筋・神経 節 (摘出回腸)	摘出回腸(モルモット) 収縮誘発薬物 アセチルコリン、ヒスタミン、 5-HT、塩化バリウム		In vitro	0、0.005、0.05、0.5、 5、50、500 µg/ml	50 µg/ml (500 µg/ml でアセチ ルコリン、5-HT の収縮 作用を抑制)		156
8-5 (GLP)	消化器系 (炭末輸送 能)	マウス	♂10 匹	経口	0、200、1000、5000	5000		157
8-6 (GLP)	骨格筋 (傾斜板法)	マウス	♂5 匹	経口	0、200、1000、5000	5000		158
8-7 (GLP)	血液凝固系 (Clotting time、 APTT、PT)	ラット	♂20 匹	経口	0、200、1000、5000	5000		159
8-8 (GLP)	尿分泌 (量、電解質)	ラット	♂8 匹	経口	0、200、1000、5000	5000		160

・網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

2. 原体混在物及び代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 期 間	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試 験 機 関 (報告年)	頁
9-1 (GLP)	急性毒性試験 (14日間観察)	ラット	♂♀各5匹	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000	(財)残留農薬研究所 (1996)	162
9-2 (GLP)	急性毒性試験 (14日間観察)	マウス	♂♀各5匹	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000	キッファム ラボラトリーズ 社 (1999)	163
9-3 (GLP)	急性毒性試験 (14日間観察)	マウス	♂♀各5匹	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		164
9-4 (GLP)	急性毒性試験 (14日間観察)	マウス	♂♀各5匹	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		165
9-5 (GLP)	急性毒性試験 (14日間観察)	マウス	♂♀各5匹	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		166
9-6 (GLP)	急性毒性試験 (14日間観察)	マウス	♂♀各5匹	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		167

・網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

資料 No.	試験の種類 期 間	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
9-7 (GLP)	復帰変異試験	サネネ細菌 大腸菌	TA100, TA1535, TA98, TA1537	WP2 uvrA	0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 (μ g/plate)	陰性	(株)ビー・エム・エル (1996)	168
9-8 (GLP)	復帰変異試験	サネネ細菌 大腸菌	TA100, TA1535, TA98, TA1537	WP2 uvrA	0, 156 313, 625, 1250, 2500, 5000 (μ g/plate)	陰性	(株)ビー・エム・エル (1999)	170
9-9 (GLP)	復帰変異試験	サネネ細菌 大腸菌	TA100, TA1535, TA98, TA1537	WP2 uvrA	0, 156 313, 625, 1250, 2500, 5000 (μ g/plate)	陰性		172
9-10 (GLP)	復帰変異試験	サネネ細菌 大腸菌	TA100, TA1535, TA98, TA1537	WP2 uvrA	0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 (μ g/plate)	陰性		174
9-11 (GLP)	復帰変異試験	サネネ細菌 大腸菌	TA100, TA1535, TA98, TA1537	WP2 uvrA	0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 (μ g/plate)	陰性		176
9-12 (GLP)	復帰変異試験	サネネ細菌 大腸菌	TA100, TA1535, TA98, TA1537	WP2 uvrA	0, 156 313, 625, 1250, 2500, 5000 (μ g/plate)	陰性	(株)ビー・エム・エル (1996)	178
9-13 (GLP)	復帰変異試験	サネネ細菌 大腸菌	TA100, TA1535, TA98, TA1537	WP2 uvrA	0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 (μ g/plate)	陰性	(株)ビー・エム・エル (1999)	180
参考 資料	急性毒性試験	ラット		経口		3250	引用文献 ^{a)}	182

a) : William E. Rinehart, et al., Range-finding Toxicity Data for 43 Compounds, Industrial Hygiene Foundation of America, Chemical and Toxicological Series, Bulletin 6, 1 11, 1967.

- 網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

3. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 期 間	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1-5 (GLP)	5.7% フロアブル剤 急性毒性試験 (14日間観察)	ラット	♂♀各5匹	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000	セファールラボラトリーズ 社 (1999)	183
1-6 (GLP)		マウス	♂♀各5匹	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		184
1-7 (GLP)		ラット	♂♀各5匹	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000		185
2-5 (GLP)	5.7% フロアブル剤 皮膚刺激性 (72時間観察)	ウサギ	6匹	貼布	0.5 ml	軽度の刺激性		186
2-2 (GLP)	5.7% フロアブル剤 眼粘膜刺激性 (72時間観察)	ウサギ	非洗眼6匹	点眼	0.1 ml	ごく軽度の刺激性		187
3-3 (GLP)	5.7% フロアブル剤 皮膚感作性 Buchler 法	モルモット	♂ 20匹	貼布	感作：原液 惹起：原液、75%	感作性なし		188
1-8 (GLP)	3.0% 粒剤 急性毒性試験 (14日間観察)	ラット	♂♀各5匹	経口	♂♀ 3162、3976、5000、 6207、7906	♂ 5052 ♀ 3738	セファールラボラトリーズ 社 (1999)	190
1-9 (GLP)		マウス	♂♀各5匹	経口	♂♀ 2000、2515、3162、 3976、5000、6287	♂♀ >5000		191
1-10 (GLP)		ラット	♂♀各5匹	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000		192
2-6 (GLP)	3.0% 粒剤 皮膚刺激性 (72時間観察)	ウサギ	6匹	貼布	0.5 g	軽度の刺激性		193
2-3 (GLP)	3.0% 粒剤 眼粘膜刺激性 (14日間観察)	ウサギ	非洗眼6匹 洗眼3匹	点眼	0.1 ml (約88 mg)	中等度の刺激性 洗眼効果あり		194
3-4 (GLP)	3.0% 粒剤 皮膚感作性 Buchler 法	モルモット	♀ 20匹	貼布	感作：75% 惹起：75%、50%	感作性なし		196

・網掛けの試験成績は残留農薬安全性評価委員会で評価済みである

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

1. 原体

(1) 急性毒性

(資料 1-1)

ラットにおける急性経口毒性試験

試験機関：(株)ボゾリサーチセンター
[GLP 対応]
報告書作成年：1995 年

検体の純度：

供試動物：SD 系ラット、7 週齢、体重：雄 223～233 g 雌 162～170 g、一群雌雄各 5 匹

試験期間：14 日間観察

投与方法：検体を注射用蒸留水に懸濁して経口投与した(投与容量 1 ml/100 g)。動物は投与前に約 16 時間絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重は 0、1、2、3、7、10 及び 14 日目(投与当日を 0 日目として)に測定した。試験終了時に全動物について肉眼的病理検査を実施した。

結 果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	0、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄ともに>5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡は認められなかった
症状発現時間及び消失時間	異常は認められなかった
毒性徴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

一般状態、体重推移及び剖検において検体の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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 1-2)

マウスにおける急性経口毒性試験

試験機関：(株)ボゾリサーチセンター
[GLP 対応]
報告書作成年：1995 年

検体の純度：

供試動物：ICR 系マウス、7 週齢、体重：雄 27.1～28.7 g 雌 21.8～22.7 g、一群雌雄各 5 匹

試験期間：14 日間観察

投与方法：検体を注射用蒸留水に懸濁して経口投与した(投与容量 0.1 ml/10 g)。動物は投与前に約 16 時間絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重は 0、1、2、3、7、10 及び 14 日目(投与当日を 0 日目として)に測定した。試験終了時に全動物について肉眼的病理検査を実施した。

結 果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	0、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄ともに>5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡は認められなかった
症状発現時間及び消失時間	異常は認められなかった
毒性徴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

一般状態、体重推移及び剖検において検体の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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 1-3)

ラットにおける急性経皮毒性試験

試験機関：(株)ボソリサーチセンター
[GLP 対応]
報告書作成年：1995 年

検体の純度：

供試動物：SD 系ラット、8 週齢、体重：雄 292～299 g 雌 223～231 g、一群雌雄各 5 匹

試験期間：14 日間観察

投与方法：検体を注射用蒸留水に懸濁し、刈毛した背部皮膚(4×5 cm)に均一に塗布し、処理部位をリント布で 24 時間覆い、リント布除去後、水を浸したガーゼで処理部位を清拭し、観察を行った。

観察・検査項目：皮膚反応を含む中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重は 0、1、2、3、7、10 及び 14 日目(投与当日を 0 日目として)に測定した。試験終了時に全動物について処理部位を含む肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	経皮
投与量(mg/kg)	0、2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄ともに>2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡は認められなかった
症状発現時間及び消失時間	異常は認められなかった
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	2000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	2000

一般状態、体重推移及び剖検において検体の影響は認められなかった。また、処理部位の皮膚に、刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

(資料 1-4)

ラットにおける急性吸入毒性試験

試験機関：ハンティンドン ライフ サイエンス社
英国 [GLP 対応]
報告書作成年：1997 年

検体の純度：

供試動物：SD 系ラット、8～10 週齢、体重：雄 248～269 g 雌 199～224 g、一群雌雄各 5 匹

試験期間：14 日間観察

暴露方法：ボールミルで微粉碎した検体を Wright 粉じん発生装置にてダストを発生させ、4 時間全身暴露させた。なお、2720 mg/m³ はダスト発生可能な最高濃度であった。

設定濃度；14600 mg/m³ (技術的最高濃度)

実際濃度；2720 mg/m³

気中濃度は、暴露空気をガラスフィルターを用いて捕集し、重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露条件；

設定濃度 (mg/m ³)	14600
実際濃度 (mg/m ³)	2720
粒子径分布 ¹⁾ (μm)	(%)
≥ 9.80	6.1
6.00～9.80	30.7
3.50～6.00	37.5
1.55～3.50	22.3
0.93～1.55	0.6
0.52～0.93	1.7
< 0.52	1.1
空気力学的質量中位径 (μm)	4.3
吸収可能な粒子 (< 7 μm) の割合 (%) ²⁾	73.1
チャンパー容積 (ℓ)	120
チャンパー内通気量 (ℓ/分)	25
暴露条件	ダスト 4 時間 全身暴露

¹⁾：重量測定法により 2 回測定した平均

²⁾：粒度分布から算出した

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。体重、摂餌量及び摂水量は試験終了日まで毎日測定した。試験終了時に全動物について肉眼的病理検査及び肺の重量測定を実施した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

結 果 :

投与方法	吸入
暴露濃度 (mg/m ³)	0、2720
LC ₅₀ (mg/m ³)	雌雄ともに >2720
死亡開始時間及び終了時間	死亡は認められなかった
症状発現時間及び消失時間	閉眼が暴露 1 時間目から暴露期間中 ¹⁾
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/m ³)	2720
死亡例の認められなかった最高暴露濃度 (mg/m ³)	2720

¹⁾ : 高濃度の粉塵に暴露したときの非特異的な反応

暴露群の体重推移及び摂餌量が、暴露後 1 日目において対照群よりも僅かに低値を示したが、暴露後 2 日目には回復した。一般状態において暴露期間中に閉眼が認められたが、この変化は高濃度の粉塵に暴露したときの非特異的な反応である。摂水量、剖検及び肺の重量測定において、検体の影響は認められなかった。

(資料 Ex 1-11)

急性神経毒性試験の提出の除外申し出書

1 急性経口毒性試験からの考察

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。

2 ラットの亜急性経口毒性試験からの考察

ラットの亜急性経口毒性試験において、以下のとおり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。

(1) 詳細な状態の観察項目

① 外観

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「外観」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「外観」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「外観」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

② 体位

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「体位」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「体位」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「体位」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

③ 姿勢

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「姿勢」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「姿勢」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「姿勢」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

④ 自律神経系機能

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「自律神経系機能」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「自律神経系機能」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「自律神経系機能」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑤ 歩行の異常

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「歩行の異常」に

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

ついて何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「歩行の異常」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「歩行の異常」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑥ 動物の取り扱い操作

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「動物の取り扱い操作」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「動物の取り扱い操作」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「動物の取り扱い操作」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑦ 環境刺激に対する反応

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「環境刺激に対する反応」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「環境刺激に対する反応」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「環境刺激に対する反応」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑧ 神経系

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「神経系」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「神経系」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「神経系」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑨ 異常行動

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「異常行動」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「異常行動」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「異常行動」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

(2) 病理組織学的検査項目

① 坐骨神経

異常は認められなかった。

(レポート記載：24～26 ページ、 抄録記載：78～80 ページ)

② 脳(大脳、小脳、橋および延髄)

異常は認められなかった。

(レポート記載：24～26 ページ、 抄録記載：78～80 ページ)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

③ 脊髄（頸部、胸部および腰部）

異常は認められなかった。

（レポート記載：24～26 ページ、 抄録記載：78～80 ページ）

④ 眼球

異常は認められなかった。

（レポート記載：24～26 ページ、 抄録記載：78～80 ページ）

⑤ 骨格筋（下腿三頭筋）

異常は認められなかった。

（レポート記載：24～26 ページ、 抄録記載：78～80 ページ）

(3) その他の検査項目

① 脳重量

変動は認められなかった。

（レポート記載：22、23 ページ、 抄録記載：77、78 ページ）

② 眼科学的検査

被験物質投与に起因した異常は認められなかった。

（レポート記載：17 ページ、 抄録記載：74 ページ）

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、本農薬ベンゾピシクロンは既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) 皮膚刺激性

(資料 2-4)

ウサギを用いた皮膚刺激性試験

試験機関：(株)ボゾリサーチセンター
[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

検体の純度：

試験動物：日本白色種雌ウサギ、15 週齢、体重 2.41~2.94 kg、一群 6 匹

試験期間：72 時間観察

投与方法：検体の 0.5 g をリント布 (6.3 cm²) に均一にのせ、注射用水で湿らせたものを刈毛した動物の背部皮膚に貼付した。貼付時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は注射用水を用いて拭き取った。

観察項目：貼付終了後 1、24、48 及び 72 時間に処理部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、Draize 法に従って採点した。また、刺激性の分類も Draize 法によって行った。

結果：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項目	最高 評点	暴露後時間			
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
紅斑・痂皮	4	0.0	0.0	0.0	0.0
浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0
合計	8	0.0	0.0	0.0	0.0

表の点数は 6 匹の平均値である。

観察したいずれの時間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、ベンゾピシクロン原体はウサギの皮膚に対して、刺激性はないものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

2) 眼刺激性

(資料 2-1)

ウサギを用いた眼刺激性試験

試験機関: (株)ボゾリサーチセンター
[GLP 対応]
報告書作成年: 1995 年

検体の純度:

試験動物 : 日本白色種雌ウサギ、15 週齢、体重 2.60~2.99 kg、非洗眼群 6 匹 洗眼群 3 匹

試験期間 : 72 時間観察

投与方法 : 検体の 0.1 g を左目に投与し、3 匹は 2~3 分後に洗眼した。6 匹については洗眼しなかった。

観察項目 : 投与後 1、24、48 及び 72 時間に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、農水省毒性試験指針に従って採点した。投与後 24 時間の観察ではフルオレセインを用いて行った。刺激性の分類は Federal Register (1972) によって行った。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

群	項目	最高 評点	適用後時間				
			1時間	24時間	48時間	72時間	
非洗眼群 6匹平均	角膜	4	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	
	虹彩	2	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	
	結膜	発赤	3	1.00(1)	0.50(1)	0.17(1)	0.00(0)
		浮腫	4	0.50(1)	0.17(1)	0.00(0)	0.00(0)
洗眼群 3匹平均	角膜	4	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	
	虹彩	2	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	
	結膜	発赤	3	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)
		浮腫	4	0.67(1)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)

()内は観察された変化の最大評点

角膜及び虹彩の刺激性変化は、非洗眼群及び洗眼群ともに認められなかった。

結膜で認められた変化は、非洗眼群において投与後 48 時間まで発赤(最大評点が 1)が認められ、また、投与後 24 時間まで浮腫(最大評点が 1)が認められた。洗眼群においては投与後 1 時間に結膜浮腫(最大評点が 1)が認められた。

以上の結果から、ベンゾビシクロン原体はウサギの眼粘膜に対して、刺激性はないものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(3) 皮膚感作性

(資料 3-1)

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法)

試験機関: (株) ポリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

検体の純度:

試験動物 : ハートレー系雌白色モルモット、7 週齢、体重 300~366 g、一群 20 匹(陽性対照群 10 匹)

試験期間 : 30 日間観察

投与操作 : Buehler 法

投与量設定根拠: 予備試験として、注射用水で 5、10、25 あるいは 50 %とした検体 0.2 ml を直径 2.5 cm のパッチに塗布し、刈毛及び剃毛した動物の胴体側部に 6 時間閉塞貼付し、24 及び 48 時間後に投与部位を観察した。その結果、各濃度とも皮膚反応が認められなかったため、50 %を感作及び惹起処理の濃度とした。

感作: 検体処理群において、注射用水で 50 %とした検体 0.2 ml を直径 2.5 cm のパッチに塗布し、パッチを刈毛及び剃毛した動物の左側胴部にあて、ポリエチレンフィルムのテープで固定し 6 時間閉塞貼付した。陽性対照群は、1% 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB) オリーブ油溶液 0.2 ml を同様な方法により処理した。また、各非感作群には、各溶媒のみを同様な方法により処理した。各群ともパッチ除去後に処理部位を注射用水で清拭した。感作処理は 7 日毎に計 3 回行った。

惹起: 最終感作の 14 日後に感作処理と同様な方法により、パッチに 50 %検体 0.2 ml あるいは 0.25 % DNCB オリーブ油溶液 0.2 ml を塗布したものを該当する各群の動物の右側胴部に 6 時間閉塞貼付することで惹起処理を行った。

観察項目 : 惹起 24 及び 48 時間後に処理部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。皮膚反応の評価は Draize の基準により行った。

一般状態は試験期間中毎日観察した。体重は 0、14、28 及び 30 日目(感作開始日を 0 日目として)に測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

結果：各観察時間において皮膚反応が認められた動物数等を下表に示す。なお、浮腫はすべての動物において認められなかったために紅斑のみについて集計した。

群	感 作	惹 起	供 試 動 物 数	皮膚反応が認められた動物数								感作 陽性率 (%)*						
				24 時間後					48 時間後					24hr	48hr			
				皮膚反応評点					皮膚反応評点									
				0	1	2	3	4	計	0	1	2	3	4	計			
検 体 処 理	50 %検体	50 %検体	20	20	0	0	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0	0/20	0	0
	注射用水	50 %検体	20	20	0	0	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0	0/20	0	0
陽 性 対 照	1 %DNCB	0.25 %DNCB	10	0	10	0	0	0	0	10/10	0	10	0	0	0	10/10	100	100
	オリーブ油	0.25 %DNCB	10	10	0	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0	0/10	0	0

*感作陽性率(%)=皮膚反応が認められた動物数/供試動物数×100

検体処理群において、皮膚反応はなんら認められなかった。一方、陽性対照群において軽度の紅斑であるが、全動物に皮膚反応が認められた。

一般状態及び体重推移において、検体の影響は認められなかった。

以上の結果から、ベンゾピシクロン原体の皮膚感作性は陰性であると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 3-2)

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法)

試験機関: (株)ボゾリサーチセンター
[GLP 対応]
報告書作成年: 1998 年

検体の純度:

試験動物 : ハートレー系雌白色モルモット、約 7 週齢、体重 342~412 g、一群 25 匹 (陽性対照群 10 匹)

試験期間 : 24 日間観察

投与操作 : Maximization 法

投与量設定根拠: 予備試験として、皮内投与は注射用水で 0.5 あるいは 1 % (2.5 % は注射針の目詰まりを起こした) とした検体 0.1 ml を刈毛・剃毛した動物の肩甲骨上の皮膚に行い、24 及び 48 時間後に投与部位を観察した。その結果、各濃度とも皮膚反応が認められなかったため、投与可能最大濃度の 1 % を皮内感作処理の濃度とした。また、経皮投与は注射用水で 5、10、25 あるいは 50 % とした検体 0.2 ml を直径 2.5 cm のパッチに塗布し、刈毛・剃毛した動物の胴体側部に 24 時間閉塞貼付し、投与部位を観察した。その結果、各濃度とも皮膚反応が認められなかったため、50 % を経皮感作及び惹起処理の濃度とした。

感 作: 皮内感作は、検体処理群において刈毛・剃毛した肩甲骨上の皮膚へ、注射用水とフロイント完全アジュバント (FCA) との等量混合エマルジョン、検体 1 % 液及び検体 2 % 液と FCA との等量混合エマルジョンの 3 種類各々 0.1 ml を 2 ヶ所ずつ計 6 ヶ所に皮内投与した (皮内感作 0 日目)。陽性対照群は、陽性物質として 0.1 % 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB) オリーブ油溶液を用いて同様な方法により処理した。また、各非感作群は、各溶媒を用いて同様な方法により処理した。

経皮感作は、検体処理群において皮内感作 6 日後に皮内感作部位を刈毛・剃毛し、10 % ラウリル硫酸ナトリウム含有ワセリンで処理し、翌日 (皮内感作 7 日後) その部位に 50 % 検体液 0.2 ml をパッチ (2×4 cm) に塗布したものを 48 時間閉塞貼付することにより行った。陽性対照群は 1 % DNCB オリーブ油溶液を用いて同様な方法により処理した。また、各非感作群は、各溶媒を用いて同様な方法により処理した。

惹 起: 検体処理群及び検体非感作群において、皮内感作 21 日後に予め左右側胴部を刈毛・剃毛した動物に、50 % 検体液 0.1 ml をパッチ (直径 2.5 cm) に塗布したものを左側胴部へ、また、溶媒のみを塗布したパッチを右側胴部へ 24 時間閉塞貼付することにより行った。陽性対照群及び陽性対照非感作群においては 0.01 % DNCB オリーブ油溶液及び溶媒を用いて同様な方法により処理した。

観察項目 : 惹起 24 及び 48 時間後に処理部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。皮膚反応の評価は Maximization 法により行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

一般状態は試験期間中毎日観察した。体重は 0、7、21 及び 24 日目(皮内感作を 0 日目として)に測定した。

結 果 : 各観察時間において皮膚反応が認められた動物数等を下表に示す。

群			供試動物数	皮膚反応が認められた動物数										感作陽性率 (%)*		
				24 時間後					48 時間後							
				感作濃度	惹起濃度	皮膚反応評点				計	皮膚反応評点				計	24hr
		0	1	2	3		0	1	2	3						
検体処理	皮内	1 %	50 %	25	25	0	0	0	0/25	25	0	0	0	0/25	0	0
	経皮	50 %														
陽性対照	皮内	0.1 %	0.01 %	10	0	1	3	6	10/10	0	0	3	7	10/10	100	100
	経皮	1 %														
陽性対照	皮内	0 %	0.01 %	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0
	経皮	0 %														

*感作陽性率 (%) = 皮膚反応が認められた動物数 / 供試動物数 × 100

検体処理群において、皮膚反応はなんら認められなかった。一方、陽性対照群において、紅斑及び浮腫(評点 1~3)が全例に認められた。

一般状態及び体重推移において、検体の影響は認められなかった。

以上の結果から、ベンゾピシクロン原体の皮膚感作性は陰性であると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(4) 亜急性毒性

(資料 4-1)

ラットを用いた混餌投与による亜急性毒性試験(含回復試験)

試験機関：(財)残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

検体の純度：

試験動物：Fischer 系ラット、開始時 5 週齢、非回復群一群雌雄各 12 匹、回復群 一群雌雄各 6 匹

非回復群体重；雄 100-113 g 雌 79-90 g

回復群体重；雄 102-109 g 雌 81-90 g

試験期間：13 週間＋回復期間 4 週間(1996 年 5 月 27 日～1996 年 10 月 3 日)

投与方法：検体を一群あたり 12 匹の雄動物に 0、20、100 及び 400 ppm、同雌動物には 0、100、400、2000 及び 10000 ppm の濃度で 13 週間にわたって混餌投与した(非回復群)。さらに、一群あたり 6 匹の雄動物に 0、20 及び 400 ppm、同雌動物に 0、100 及び 10000 ppm の濃度で 13 週間にわたり混餌投与した後、基礎飼料を 4 週間給餌した(回復群)。検体を混入した飼料は 4 週間に一回調製した。

投与量設定根拠；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率； 一般状態及び死亡率を毎日観察した。

雌雄の非回復群及び回復群ともに検体投与に関連する症状はなく、死亡率にも異常はなかった。

体重変化； 投与期間中全動物の体重を毎週測定した。

非回復群の雌の 2000 ppm 群において 10 週時に有意な体重の減少が単発的に認められたが、投与用量との対応が認められないことから偶発性変化であると考えられた。それ以外、非回復群及び回復群の雌雄のいずれの投与群でも統計学的有意差は認められなかった。

摂餌量及び食餌効率； 全動物の摂餌量を毎週測定し、食餌効率も算出した。

摂餌量では、雄の非回復群及び回復群ともに検体投与の影響はなかった。非回復群の 2000 ppm 以上の投与群の雌において 9 週時に有意な減少が単発的に認められたが、試験期間中を通じた投与群の摂餌量は非回復群及び回復群のいずれにおいても対照群と同等であったことから、偶発性変化であると判断した。

食餌効率に検体投与の影響は雌雄ともになかった。

検体摂取量； 投与期間中の非回復群及び回復群の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

		投与量 (ppm)		20	100	400	2000	10000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	非回復群		1.130	5.73	22.74		
		回復群		1.134	— ^a	22.48		
	雌	非回復群			6.29	25.17	125.9	630
		回復群			6.28	— ^a	— ^a	644

—^a：回復群には設定せず。

眼検査； 13 週時には非回復群及び回復群の全動物、17 週時には回復群の全動物について以下の項目を検査した。

眼球、眼瞼、結膜、角膜、前眼房、瞳孔、虹彩、水晶体、硝子体、眼底

非回復群及び回復群の各投与群における眼科学的所見の発生頻度は、雌雄とも対照群に比べて有意な変化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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

尿検査； 13 週時には非回復群及び回復群の全動物、17 週時には回復群の全動物から採取した尿について以下の項目を検査した。

比重、pH、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、潜血、ウロビリノーゲン、尿量、尿色、尿沈渣

対照群と比較して、統計学的に有意差が認められた項目を次表に示す。

項目	試験群	検査週	投与量 (ppm)						
			雄			雌			
			20	100	400	100	400	2000	10000
比重	非回復群	13			↓97				
	回復群	13		— ^a	↓98		— ^a	— ^a	
		17		— ^a	↓98		— ^a	— ^a	
退色	非回復群	13			↑				
	回復群	13		— ^a	↑		— ^a	— ^a	
		17		— ^a	↑		— ^a	— ^a	
尿量	非回復群	13		↑128	↑217				
	回復群	13		— ^a	↑189		— ^a	— ^a	
pH	非回復群	13						↓	↓
	回復群	13		— ^a		↓	— ^a	— ^a	↓

退色及びpH：Mann-WhitneyのU検定により統計解析を実施 ↓：P<0.05、↑↓：P<0.01
 比重及び尿量：Dunnnettの多重比較検定により統計解析を実施 ↑：P<0.05、↑↓：P<0.01
 表中の数値は変動の目安として群平均値の対照群に対する変動率(%)を表したもの
 —^a：回復群には設定せず。

400 ppm 群の雄において尿比重の低下と尿色の退色を伴った尿量の有意な増加が 13 及び 17 週時に認められた。100 ppm 群の雄においても、13 週時に尿量が有意に増加した。これらの変化は検体の雄ラットに対する腎毒性を示唆している。10000 及び 2000 ppm 群の雌で 13 週時にみられた pH の有意な減少は投与に関連するものと考えられた。しかし、回復群の 100 ppm 群の雌で 13 週時にみられた pH の有意な減少は、非回復群において 400 ppm 以下の投与群の雌で有意な変化を認めないことから偶発性の変動と解釈した。4 週間の回復期間終了後においても 400 ppm 群の雄に尿色の退色が対照群に比べ統計学的に有意に増加した。

血液学的検査； 非回復群は 13 週間投与終了後に、回復群は 4 週間回復期間終了後に、全動物について血液学的検査を行った。供試動物は採血前に一晩絶食し、麻酔下で開腹して後大静脈より採血し以下の項目について検査した。

ヘマトクリット値(Ht)、血色素量(Hb)、赤血球数(RBC)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、血小板数(PLT)、白血球数(WBC)、白血球百分率

対照群と比較して、統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

項目	試験群	検査週	投与量 (ppm)						
			雄			雌			
			20	100	400	100	400	2000	10000
Ht	非回復群	13	↓97		↓95				
Hb	非回復群	13			↓96				
RBC	非回復群	13	↓96		↓94				
MCV	非回復群	13		↑101	↑101			↑102	↑102
MCH	非回復群	13			↑102				
PLT	回復群	13	↑109	— ^a			— ^a	— ^a	

Dunnnett の多重比較検定により統計解析を実施 ↑↓：P<0.05、↑↓：P<0.01
 表中の数値は変動の日安として群平均値の対照群に対する変動率(%)を表したもの
 —^a：回復群には設定せず。

13 週間投与終了後の非回復群に対する検査で 400 ppm 群の雄において、ヘマトクリット(Ht)、血色素量(Hb)、赤血球数(RBC)の減少、平均赤血球容積(MCV)と平均赤血球血色素量(MCH)の増加があり、貧血関連項目に軽微(6%未満)ながら有意な変動が認められた。しかし、雌の 10000 ppm 群では貧血は観察されず、また、腎臓の組織学的変化の回復期間中の軽減に伴って、この貧血も回復期間中に回復したことから、これらの貧血性変化は腎毒性との関連性が推察された。100 ppm 群の雄と 2000 ppm 以上の投与群の雌でみられた MCV の有意な増加は、その他の検査項目において対照群値と同等であったため、毒性変化とは考えられなかった。また 20 ppm 群の雄において非回復群の Ht と RBC が有意に減少し、回復群の血小板数(PLT)が有意に増加したが、用量との関連性がみられなかったため、毒性学的意義はないものと考えられた。

血液生化学的検査； 非回復群は 13 週間投与終了後に、回復群は 4 週間回復期間終了後に、全動物より血液学的検査と同様に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。

アルカリホスファターゼ(ALP)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)、γ-グルタミルトランスペプチダーゼ(GGTP)、クレアチンホスホキナーゼ(CPK)、クレアチニン(Creat)、尿素窒素(BUN)、総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、グロブリン(Glob)、アルブミン/グロブリン比(A/G ratio)、血糖(Gluc)、総コレステロール(T.Chol)、トリグリセリド(TG)、総ビリルビン(T.Bil)、カルシウム(Ca)、無機リン(P)、ナトリウム(Na)、カリウム(K)、塩素(Cl)

対照群と比較して、統計学的に有意差が認められた項目を次表に示す。

項目	試験群	検査週	投与量 (ppm)						
			雄			雌			
			20	100	400	100	400	2000	10000
ALP	非回復群	13	↓93		↓90				
Creat	非回復群	13			↑107				
BUN	非回復群	13	↓93		↑111			↑112	
Gluc	回復群	17		— ^a			— ^a	— ^a	↓91
TG	回復群	17		— ^a		↓77	— ^a	— ^a	
Na	回復群	17	↑100	— ^a			— ^a	— ^a	

Dunnnett の多重比較検定により統計解析を実施 ↑↓: P<0.05, ↑↓: P<0.01
 表中の数値は変動の目安として群平均値の対照群に対する変動率(%)を表したもの
^a: 回復群には設定せず。

400 ppm 群の雄で認められた尿素窒素とクレアチニンの有意な増加は、雄ラットの腎臓に対する検体の毒性作用によるものと考えられたが、これらの変化は4週間の回復期間終了後には消失していた。400 ppm 群の雄で同時期に認められたアルカリホスファターゼの有意な減少は毒性学的意義のない変化と考えられた(肝臓障害を示すグルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼあるいはγ グルタミルトランスぺプチダーゼを含む他の検査値に異常がなく、また、肝臓の重量並びに病理組織学的検査にも異常を認めなかった)。投与群の雌雄で認められたその他の変動は用量との関連性を欠くか、回復群のみに認められた変化であることから偶発性のものと考えられた。

臓器重量: 剖検動物全例について、以下の臓器の固定前の重量(絶対重量)を測定し、最終体重に対する対体重比(相対重量)を算出した。

脳、肝臓、腎臓、副腎、精巣、卵巣

対照群と比較して、統計学的に有意差が認められた項目を次表に示す。

項目	試験群	検査週	投与量 (ppm)						
			雄			雌			
			20	100	400	100	400	2000	10000
最終体重	非回復群	13	100	101	99	99	100	98	101
肝臓 絶対重量	非回復群	13							↑109
肝臓 相対重量	非回復群	13			↑102			↑106	↑108
腎臓 絶対重量	非回復群	13							↑107
腎臓 相対重量	非回復群	13	↓95	↓93	↑105				↑105
最終体重	回復群	17	96	— ^a	96	101	— ^a	— ^a	99
精巣 相対重量	回復群	17	↑105	— ^a		—	—	—	—
卵巣 絶対重量	回復群	17	—	—	—	↑120	— ^a	— ^a	↑118
卵巣 相対重量	回復群	17	—	—	—	↑117	— ^a	— ^a	↑117

Dunnnett の多重比較検定により統計解析を実施 ↑↓: P<0.05, ↑↓: P<0.01
 表中の数値は変動の目安として群平均値の対照群に対する変動率(%)を表したもの
^a: 回復群には設定せず。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

臓器重量の測定で 400 ppm 群の雄と 2000 ppm 以上の投与群の雌で認められた肝臓あるいは腎臓重量の有意な増加は投与に関連した変動であると考えられたが、これらの変化は 4 週間の回復期間終了後には消失していた。投与群の雌雄で認められたその他の変動は、用量との関連性を欠くか、回復群のみに認められた変化であることから偶発性のものと考えられた(病理組織学的検査にも異常を認めなかった)。

肉眼的病理検査： すべての動物について剖検した。

対照群と比較して、統計学的に有意差が認められた項目を次表に示す。

性別	雄				雌				
	0	20	100	400	0	100	400	2000	10000
投与量 (ppm)									
検査動物数	12	12	12	12	12	12	12	12	12
所見									
腎臓 退色 (非回復群)				6↑					

Fisher の直接確率法により統計解析を実施 ↑: P < 0.01

剖検所見では非回復群の 400 ppm 群の雄に腎臓の退色が観察されたが、病理組織学的検査において観察された腎毒性に対応する変化であると判断した。

病理組織学的検査： 肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。

脳(大脳、小脳、橋及び延髄)、脊髄(頸部、胸部、腰部)、坐骨神経(片側)、下垂体、胸腺、甲状腺及び上皮小体(両側)、副腎(両側)、脾臓、骨・骨髓(胸骨、片側大腿骨、脊椎骨 3 箇所)、膝関節(片側)、リンパ節(頸部、腸間膜)、心臓、大動脈、唾液腺(顎下腺及び舌下腺)、食道、胃(前胃及び腺胃)、肝臓、脾臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺(主要気管支を含む)、腎臓(両側)、膀胱、精巣(両側)、精巣上体(両側)、前立腺、精のう及び凝固腺、卵巣(両側)、子宮、陰、眼球及びハーダー腺(両側)、骨格筋(下腿三頭筋、片側)、皮膚(腰背部)、乳腺(腹部、雌のみ)、肉眼的異常部位

顕微鏡観察はヘマトキシリン・エオジン染色標本で行った。

病理組織学的検査において腎臓に検体投与に関連した変化が観察されたが、そのうち尿細管好塩基性化は対照群に比べ検体投与群に病変の程度悪化がみられ、尿細管腔内顆粒状円柱充満及び乳頭尿細管石灰沈着については非回復群に比べ回復群の病変の程度の軽減が観察された。よって、Fisher 検定に加えて病変の程度差も検討するため Mann-Whitney の U 検定を実施した。

対照群と比較して、統計学的に有意差が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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

性別				雄			
投与量 (ppm)				0	20	100	400
臓器	所見	試験群	程度				
腎臓	近位尿細管上皮硝子滴沈着	非回復群	合計	0 ^a /12 ^b	0/12	0/12	6/12 [↑]
		回復群	合計	0/6	0/6	— ^c	0/6
	尿細管好塩基性化	非回復群	軽度	11 ^a	12	2	0
			中等度	0	0	10	0
			重度	0	0	0	12
			合計	11/12	12/12	12/12	12/12
	回復群	軽度	6	6	—	0	
		中等度	0	0	—	6	
		重度	0	0	—	0	
		合計	6/6	6/6	—	6/6	
	尿細管腔内顆粒状円柱充満	非回復群	軽度	0	0	0	0
			中等度	0	0	0	12
			重度	0	0	0	0
			合計	0/12	0/12	0/12	12/12 [↑]
	回復群	軽度	0	0	—	3	
		中等度	0	0	—	3	
重度		0	0	—	0		
合計		0/6	0/6	—	6/6 [↑]		
乳頭部石灰沈着	非回復群	軽度	3	2	4	7	
		中等度	0	0	0	4	
		重度	0	0	0	0	
		合計	3/12	2/12	4/12	11/12 [↑]	
回復群	軽度	1	3	—	2		
	中等度	0	0	—	4		
	重度	0	0	—	0		
	合計	1/6	3/6	—	6/6 [↑]		

↑ : p<0.01 (Fisher の直接確率計算法)

↑ : p<0.01 (Mann-Whitney の U 検定)

a : 所見数 b : 検査動物数 c : 回復群には設定せず。

非回復群では 400 ppm 群雄の腎臓皮質において近位尿細管上皮硝子滴の増加がみられた。腎臓皮質及び髓質の尿細管好塩基性化が 100 ppm 以上の投与群の雄で対照群に比べて統計学的に有意な病変の増強が認められた。腎臓髓質の尿細管腔内顆粒状円柱充満が 400 ppm 群の雄全例に観察された。腎乳頭部の尿細管の石灰沈着が 400 ppm 群の雄では対照群に比べ発生頻度が増加し、病変の程度が増強していた。非回復群の 400 ppm 群の雄にみられた近位尿細管上皮硝子滴沈着は 4 週間用量設定試験の 80 ppm 以上の投与群の雄においても観察され、α-2u-グロブリン免疫染色を実施した結果、腎臓近位尿細管上皮内の硝子滴が陽性を示し、かつ PAS 染色では陰性であったことから、増加した硝子滴の本体はα-2u-グロブリンであることが確認された。非回復群の 100 ppm 以上の投与群の雄で認められた尿細管好塩基性化の重篤化についても検体投与に関連するものと考えられた。尿細管好塩基性化(腎尿細管の再生像と考えられる)、尿細管腔内顆粒状円柱充満及び乳頭部石灰沈着は、上記の腎尿細管上皮における退行性変化に続発した二次的な変化であろう。400 ppm 群の雄にみられた尿細管好塩基性化は、4 週間の回復期間終了後にも対照群に比べ発生頻度の有意な増加が認められた

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

が、非回復群に比べ病変の程度の軽減がみられた。さらに、尿細管腔内顆粒状円柱充満及び乳頭部石灰沈着は、4週間の回復期間終了後にも対照群に比べ発生頻度の有意な増加が認められたが、近位尿細管上皮硝子滴沈着は4週間の回復期間終了後に消失した。

腎臓以外の臓器・組織には、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

雌では、非回復群及び回復群のいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

以上の結果から、本検体を混餌により雌雄ラットへ13週間にわたり投与した場合、雄では100及び400 ppm群に組織学的、血液学的あるいは尿検査の変化をともなう腎毒性が、さらに400 ppm群に貧血(赤血球数、血色素量及びヘマトクリット値の軽微な減少)及び肝臓重量の増加がみられた。一方、雌では2000及び10000 ppm群に肝臓の重量増加及び尿pHの変化が、さらに10000 ppm群に腎臓の重量増加がみられたが、これらの変化は腎臓及び肝臓に組織学的な変化が認められず、また、回復期間において回復することから、毒性学的変化とは考えなかった。したがって、本試験における無毒性量は雄で20 ppm (1.130 mg/kg/日)、雌で10000 ppm (630 mg/kg/日)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株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

(資料 4-2)

イヌを用いたカプセル投与による亜急性毒性試験

試験機関：(財)食品農医薬品安全性評価センター
[GLP 対応]
報告書作成年：1998 年

検体の純度：

試験動物：ビーグル犬 1 群雌雄 各 4 匹、開始時約 6 ヶ月齢、
体重：雄 7.0～8.4 kg 雌 5.9～7.8 kg

試験期間：13 週間(1997 年 5 月 21 日～1997 年 8 月 22 日)

投与方法：検体を最近時の各動物の体重に基づいてゼラチンカプセルに充填し、0、20、200
及び 2000 mg/kg の用量で 13 週間、1 日 1 回連日経口投与した。
投与量設定根拠；

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 1 日 2 回毎日観察した。

雌雄ともに、検体投与群と対照群で観察された症状の性状あるいは発現頻度に差はなく、検体投与に関連した死亡及び一般状態の毒性症状は認められなかった。但し、200 及び 2000 mg/kg 群において、投与量に応じて便中に検体と考えられる白色物質の混入が認められた。

体重変化； 投与開始 1 週間前、投与開始前日及び投与開始後は毎週 1 回、さらに剖検日に体重を測定した。

雌雄ともに、投与期間を通じて検体投与群と対照群との間に検体投与に関連した差は認められず、著しい体重の増減を示す例も認められなかった。

摂餌量； 投与開始 1 週間前から解剖日までの毎日、給餌量と残餌量を測定し摂餌量を算出した。

雌雄ともに、投与期間を通じて検体投与群と対照群との間に検体投与に関連した差は認められなかった。

血液学的検査； 投与開始前と投与開始後 6 及び 13 週に全動物を対象に検査を実施した。血液は約 17 時間の絶食後、検体投与前に撓側皮静脈から採血した。抗凝固剤として EDTA-2K を用いて、以下の項目を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

赤血球数(RBC)、ヘモグロビン量(Hb)、ヘマトクリット値(Ht)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、血小板数(PLT)、白血球数(WBC)、白血球百分率、網状赤血球数

雌雄ともに、投与期間中のいずれの検査項目においても検体投与群と対照群との間に検体投与に関連した差は認められなかった。

血液凝固能検査： 血液学的検査と同一検査時期に全動物を対象に検査を行った。抗凝固剤としてクエン酸ソーダを用い、遠心分離により得た血漿について、以下の項目を測定した。

プロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、フィブリノーゲン量(Fib)

雌雄ともに、投与期間中のいずれの検査項目においても検体投与群と対照群との間に検体投与に関連した差は認められなかった。

血液生化学的検査： 血液学的検査と同一検査時期に全動物を対象に検査を行った。遠心分離により得た血清について、以下の項目を測定した。

総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、血糖(Gluc)、リン脂質(PL)、総コレステロール(T.Chol)、中性脂肪(TG)、尿素窒素(BUN)、クレアチニン(Creat)、総ビリルビン(T.Bil)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)、アルカリホスファターゼ(ALP)、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ(GGTP)、クレアチンキナーゼ(CK)、ナトリウム(Na)、カリウム(K)、塩素(Cl)、カルシウム(Ca)、無機リン(P)、血清蛋白分画(Albumin、 α -1、 α -2、 β 、 γ 、A/G)

対照群と比較して、統計学的に有意差が認められた項目を次表に示す。

項目	検査週	投与量 (mg/kg/日)					
		雄			雌		
		20	200	2000	20	200	2000
Ca	13				↓96		↓95
P	13	↓89					
血清蛋白 γ 分画	-1				↑132		
	6				↑137		

Dunnettの多重比較検定により統計解析を実施 ↓↑: $P \leq 0.05$ ↓: $P \leq 0.01$
表中の数値は変動の目安として群平均値の対照群に対する変動率(%)を表したもの

雄において、無機リンの低値が20 mg/kg 群の投与開始13週の検査で認められたが、用量に対応しない変化であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

雌において、カルシウムの低値が20及び2000 mg/kg 群の投与開始13週の検査で認められたが、20 mg/kg 群は用量に対応しない変化であり、2000 mg/kg 群では投与前から対照群と比較してわずかな低値を示していることから、検体投与による影響と

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

は考えられなかった(病理組織学的検査においてもカルシウム異常を示唆する所見が骨組織等に観察されなかった)。また、血清蛋白の γ 分画の高値が20 mg/kgの投与開始6週の検査で認められたが、投与前から対照群と比較して高値を示していること及び用量に対応しない変化であることから、検体投与による影響とは考えられなかった。

尿検査： 血液学的検査と同一検査時期に全動物を対象に検査を行った。尿は給餌給水の条件下で採尿器を用いて24時間採取し、以下の項目を測定した。なお、*印の項目については新鮮尿(排尿後3時間以内の尿)を用いた。

尿量、色調、尿比重、沈渣*、pH*、潜血*、ケトン体*、糖*、蛋白*、ビリルビン*、ウロビリノーゲン*

対照群と比較して、統計学的に有意差が認められた項目を次表に示す。

項目	検査週	投与量 (mg/kg/日)					
		雄			雌		
		20	200	2000	20	200	2000
尿比重	6				↓99		↓98

Dunnettの多重比較検定により統計解析を実施 ↓: $P \leq 0.05$

表中の数値は変動の目安として群平均値の対照群に対する変動率(%)を表したもの

雄において、投与期間中のいずれの検査項目においても検体投与群と対照群との間に検体投与に関連した差は認められなかった。

雌において、尿比重の低値が20及び2000 mg/kg群の投与開始6週の検査で認められたが、その変化は軽微であり、投与前から対照群と比較して同様な傾向を示していること、また、投与開始13週の検査では変動が認められないことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

眼科学的検査： 投与開始前及び投与開始後13週に全動物の両眼を対象に検査を実施した。検査はハロゲン検眼鏡を用いて、以下の項目を観察した。

前眼部(結膜、強膜、角膜、虹彩)、中間透光体(前眼房、水晶体、硝子体)、眼底

雌雄の全個体ともに、いずれの観察項目においても何ら異常は認められなかった。

臓器重量： 投与期間終了後、全動物を対象に剖検を実施し、以下の臓器重量(絶対重量)を測定した。また、剖検時の体重に基づいて体重比重量(相対重量)を算出した。

脳、下垂体、顎下腺(両側)、甲状腺(上皮小体を含む両側)、胸腺、心臓、肺、脾臓、肝臓、腎臓(両側)、副腎(両側)、脾臓、精巣(両側)、卵巣(両側)、前立腺、子宮

雌雄ともに、いずれの測定項目においても対照群との間に差は認められなかった。

肉眼的病理検査： 投与期間終了後、全動物を対象に剖検を実施した。

雌雄ともに、検体投与群で下垂体の嚢胞が認められる個体が散見されたが、発生数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

及び病理組織学的検査から検体投与に関連しないものと考えられた。その他、散発的あるいは単発的に観察された所見はいずれも偶発的なものと考えられた。

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

脳、下垂体、眼、顎下腺、耳下腺、リンパ節(頸部、腸間膜)、甲状腺、上皮小体、舌、心臓、胸腺、肺及び気管支、気管、食道、大動脈、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、膵臓、肝臓、胆嚢、脾臓、腎臓、副腎、精巣、精巣上体、膀胱、前立腺、卵巣、子宮、陰、骨格筋(下腿三頭筋)、脊髄、骨及び骨髄(大腿骨及び胸骨)、坐骨神経、皮膚(右下腹部、雌は乳腺を含む)、その他病変部位

雌雄ともに、いずれの組織においても検体投与の影響は認められなかった。

以上の結果から、本検体をカプセルにより雌雄ビーグル犬に 13 週間反復投与した場合、検体に関連する毒性学的変化は何ら認められなかった。したがって、本試験における無毒性量は雌雄ともに 2000 mg/kg/日と判断した。

(資料 Ex 4 5)

反復経口投与神経毒性試験の提出の除外申し出書

1 ラットの亜急性経口毒性試験からの考察

ラットの亜急性経口毒性試験において、以下のとおり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。

(1) 詳細な状態の観察項目

① 外観

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「外観」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「外観」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「外観」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

② 体位

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「体位」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「体位」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「体位」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

③ 姿勢

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「姿勢」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「姿勢」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「姿勢」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

④ 自律神経系機能

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「自律神経系機能」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「自律神経系機能」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「自律神経系機能」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑤ 歩行の異常

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「歩行の異常」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「歩行の異常」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「歩行の異常」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑥ 動物の取り扱い操作

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「動物の取り扱い操作」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「動物の取り扱い操作」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「動物の取り扱い操作」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑦ 環境刺激に対する反応

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「環境刺激に対する反応」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「環境刺激に対する反応」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「環境刺激に対する反応」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑧ 神経系

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「神経系」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「神経系」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「神経系」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑨ 異常行動

レポートへの記載はない。

しかし、試験実施機関の試験実施時の標準操作手順書(SOP)から判断し、「異常行動」について何らかの異常があれば本レポートにその旨が記載されることとなるが、本レポートには「異常行動」についての何らの記載もないことから、致死量以下の用量で「異常行動」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

(2) 病理組織学的検査項目

① 坐骨神経

異常は認められなかった。

(レポート記載：24～26 ページ、 抄録記載：78～80 ページ)

② 脳(大脳、小脳、橋および延髄)

異常は認められなかった。

(レポート記載：24～26 ページ、 抄録記載：78～80 ページ)

③ 脊髄(頸部、胸部および腰部)

異常は認められなかった。

(レポート記載：24～26 ページ、 抄録記載：78～80 ページ)

④ 眼球

異常は認められなかった。

(レポート記載：24～26 ページ、 抄録記載：78～80 ページ)

⑤ 骨格筋(下腿三頭筋)

異常は認められなかった。

(レポート記載：24～26 ページ、 抄録記載：78～80 ページ)

(3) その他の検査項目

① 脳重量

変動は認められなかった。

(レポート記載：22、23 ページ、 抄録記載：77、78 ページ)

② 眼科学的検査

被験物質投与に起因した異常は認められなかった。

(レポート記載：17 ページ、 抄録記載：74 ページ)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社エス・ディー・エス バイオテックにある。

2 その他の試験(90日より長期の試験)からの考察

反復経口投与毒性/発ガン性併合試験等において、以下の通り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記されていない。

(1) 反復経口投与毒性/発ガン性併合試験(ラット;1999年)

レポートの要約、考察および結論の中に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記されていない。

(2) 1年間反復経口投与毒性試験(イヌ;1999年)

レポートの要約、考察および結論の中に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記されていない。

(3) 発ガン性試験(マウス;1999年)

レポートの要約、考察および結論の中に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記されていない。

(4) 繁殖試験(ラット;1999年)

レポートの要約、考察および結論の中に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記されていない。

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、本農薬ベンゾピシクロンは既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。