

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

# 農薬抄録

シエノピラフェン

---

(殺ダニ剤)

(作成年月日)

(改訂年月日)

平成 25 年 4 月 15 日

---

(作成会社名)

日産化学工業株式会社

---

## 目 次

I.	開発の経緯.....	1
II.	物理的・化学的性状.....	2
III.	生物活性.....	22
IV.	適用及び使用上の注意.....	23
V.	残留性.....	26
VI.	有用動植物等に及ぼす影響.....	56
VII.	使用時安全上の注意、解毒法等.....	69
VIII.	毒 性.....	VIII- 1
1.	原 体	
(1)	急性毒性.....	VIII- 6
(2)	皮膚及び眼に対する刺激性.....	VIII- 10
(3)	皮膚感作性.....	VIII- 13
(4)	急性神経毒性.....	VIII- 16
(5)	90日間反復経口投与毒性.....	VIII- 17
(6)	21日間反復経皮投与毒性.....	VIII- 28
(7)	90日間反復経口神経毒性.....	VIII- 32
(8)	1年間反復経口投与毒性及び発がん性.....	VIII- 33
(9)	繁殖性に及ぼす影響.....	VIII- 91
(10)	変異原性.....	VIII-107
(11)	生体機能影響.....	VIII-121
(12)	その他.....	VIII-123
2.	原体中混在物及び代謝物	
(1)	急性毒性.....	VIII-135
(2)	変異原性.....	VIII-140
3.	製剤(30.0%フロアブル)	
(1)	急性毒性.....	VIII-163
(2)	皮膚及び眼に対する刺激性.....	VIII-167
(3)	皮膚感作性.....	VIII-170
IX.	動植物および土壌等における代謝分解.....	IX- 1
[附]	シエノピラフェンの開発年表.....	附- 1

## I 開発の経緯

シエノピラフェン (NC-512) は、日産化学工業 (株) が 1998 年に発明したプロペンニトリル骨格を有する新規殺ダニ剤である。

基礎評価試験の結果、本化合物は植物を加害するハダニ類に対する高い活性を示すことが見出され、1999 年から国内で生物活性の評価を進めるとともに作物への安全性の検討を行った。2002 年からは剤型をフロアブルとし、ハダニ類に対する防除効果を検討した。その結果、圃場での高い防除効果が確認され、作物に対する安全性も高いと判断し、2003 年より NC-512 フロアブル (30.0% w/w) の効果試験及びシエノピラフェンの安全性評価の本格試験を開始した。

(社) 日本植物防疫協会を通じた薬効薬害試験では、100ppm~150ppm の濃度で果樹類、茶、野菜類を加害するハダニ類に対し優れた防除効果を示し、作物への薬害も認められなかった。2005 年末までにりんご、おうとう、なし、もも、すもも、かんきつ、茶、いちご、なす、すいかのハダニ類で「実用性あり」の総合判定を受け、その優れた速効性と残効性及び適用作物への安全性に対して高い評価を得た。

日産化学工業 (株) による研究の結果、シエノピラフェンの作用機構は、生体内で代謝により生成するシエノピラフェンの加水分解物がミトコンドリア電子伝達系複合体 II に作用し、コハク酸からコエンザイム Q への電子の流れを非拮抗的に阻害することにより、ハダニ類の細胞内呼吸を強く攪乱すると考えられた。これは既存の殺ダニ剤とは全く異なる作用機構である。

本剤は、既存薬剤に対して感受性が低下したハダニ系統に対しても高い殺ダニ効果を示し、既存薬剤との交差抵抗性はないことが日産化学工業 (株) における評価試験で確認されている。

安全性評価については、農薬取締法の規定に基づく試験を実施した結果、安全性は確保されていると判断された。

2008年1月17日開催の第222回食品安全委員会において0.05mg/kg/日のADIが設定された。2008年11月27日になす、すいか、みかん、なつみかん、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム、その他のかんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、もも、おうとう、いちご、茶及びその他のスパイスの残留基準が告示され、同日付でスターマイトフロアブル (30.0%) が登録された。

その後、2回の適用拡大申請を行い、2011年7月21日開催の第391回食品安全委員会及び2012年3月29日開催の第425回食品安全委員会において0.05mg/kg/日のADIが再設定されている。今回、更にはすいも (葉柄) への適用拡大申請を行った。

諸外国では、韓国において 2008 年にりんご、なしのハダニ類へ、コロンビアとエクアドルにおいては 2011 年に花卉への登録が認可された。尚、米国及び欧州での開発は、現時点で未定である。

## 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：シエノピラフェン

英名：cyenopyrafen (ISO名)

#### (2) 別名

商品名：スターマイト

試験名：NC-512、A-985229

#### (3) 化学名

(E)-2-(4-tert-butylphenyl)-2-cyano-

1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

(E)-2-(4-tert-butylphenyl)-2-cyano-

1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate (IUPAC名)

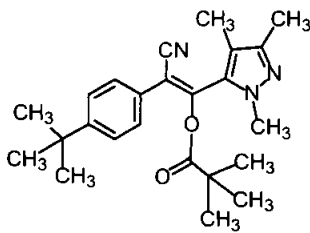
(E)-2-cyano-2-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-

1-(1,3,4-trimethyl-1H-pyrazol-5-yl)ethenyl 2,2-dimethylpropanoate

(E)-2-cyano-2-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-

1-(1,3,4-trimethyl-1H-pyrazol-5-yl)ethenyl 2,2-dimethylpropanoate (CA名)

#### (4) 構造式



(5) 分子式  $C_{24}H_{31}N_3O_2$

(6) 分子量 393.52

(7) CAS NO. 560121-52-0

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	試験施設/ 報告年/GLP		
色調	白色 マンセル表色系 N9	官能法	日産化学/ 2004年		
形状	結晶 (針状)				
臭気	無臭				
密度	1.11 g/cm <sup>3</sup> (20℃)	OECD 109 比重瓶法	HLS/ 2003年/GLP		
融点	106.7~108.2℃	OECD 102 液浴付毛細管法	日産化学/ 2004年/GLP		
沸点	250.2℃ (2.33 kPa)	OECD 103 TG/DTA	残研/ 2004年/GLP		
蒸気圧	5.2×10 <sup>-7</sup> Pa (25℃)	OECD 104 蒸気圧天秤法	HLS/ 2003年/GLP		
解離定数 (pKa)	構造上解離しないと推定	省略理由書	—		
溶解度	水	0.30 mg/l (20℃)	OECD 105 カラム溶出法	日産化学/ 2004年/GLP	
	有機 溶媒	ヘキサン	21.08 g/l (20℃)	OECD 105 フラスコ法	日産化学/ 2004年/GLP
		トルエン	500~1000 g/l (20~21℃)		
		ジクロロメタン	>1000 g/l (20~21℃)		
		アセトン	500~1000 g/l (20~21℃)		
		酢酸エチル	500~1000 g/l (20~21℃)		
		メタノール	169.0 g/l (20℃)		
1-オクタノール	68.68 g/l (20℃)				
オクタノール/水分分配係数 (log Pow)	5.6 (カラム温度40℃)	OECD 117 HPLC法	日産化学/ 2004年/GLP		
生物濃縮性	BCF <sub>SS</sub> =37-77 (0.2 µg/l) BCF <sub>SS</sub> =12-36 (1.0 µg/l) BCF <sub>k</sub> =56.4 (0.2 µg/l) BCF <sub>k</sub> =24.0 (1.0 µg/l)	OECD 305	HLS/ 2005年/GLP		
土壌吸着係数	K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> 84.6~462.0 K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> <sub>oc</sub> 4730~16900 (23.4±0.1℃)	OECD 106	HLS/ 2004年/GLP		
加水分解性 *	t <sub>1/2</sub> 166.4日 (pH4、25℃) t <sub>1/2</sub> 25.7日 (pH7、25℃) t <sub>1/2</sub> 0.9日 (pH9、25℃)	12農産第8147号 2-6-1	日産化学/ 2005年/GLP		
水中光分解性	滅菌緩衝液 *	t <sub>1/2</sub> 24.4分 (25±2℃、 300 W/m <sup>2</sup> 、290~800 nm)	12農産第8147号 2-6-2	日産化学/ 2006年/GLP	
	自然水 *	t <sub>1/2</sub> 31.8分 (25±2℃、 300 W/m <sup>2</sup> 、290~800 nm)			
安定性	対熱	274℃以下で熱的に安定 図1 (別紙)	OECD 113 TG/DTA	残研/ 2004年/GLP	
	その他	なし	—	—	
スペクトル	UV	図2~5 (別紙)	OECD 101	保土谷/ 2004年/GLP	
	IR	図6 帰属 図7 (別紙)	KBr錠剤法		
	MS	図8 帰属 図9 (別紙)	DI-EI法	日産化学/ 2004年/GLP	
	<sup>1</sup> H-NMR	図10 帰属 図11 (別紙)	—		
	<sup>13</sup> C-NMR	図12 帰属 図13 (別紙)	—		

日産化学：日産化学工業株式会社、HLS：Huntingdon Life Sciences Ltd.

残研：財団法人残留農薬研究所、保土谷：保土谷コントラクトラボ株式会社

## 物理的・化学的性状試験の測定条件

### 熱に対する安定性

測定条件：機器：示差熱・熱重量測定装置 DTG-60（島津製作所）  
昇温条件：5℃/min  
試料：6.15～8.02 mg（99.6% 純品）  
測定温度範囲：50℃～500℃  
試験雰囲気：空気（流速 75 ml/min）

### スペクトル

#### (1) 紫外可視吸収スペクトル

測定条件：機器：島津自記分光光度計 UV-2200型（島津製作所）  
セル：石英、10 mm  
スリット幅：1.0 nm  
走査スピード：650 nm/min  
基準物質：重クロム酸カリウム  
温度：25℃  
試料： $5.08 \times 10^{-5}$  mol/l

#### (2) 赤外吸収スペクトル：臭化カリウム錠剤法

測定条件：機器：日本分光赤外分光光度計 IR-810型（日本分光工業）  
走査スピード：2  
スリット幅：MIDDLE（測定時間 5分30秒）

#### (3) 質量スペクトル：直接導入電子衝撃イオン化法（DI-EI法）

測定条件：機器：四重極型質量分析計 JMS-AM50（日本電子）  
イオン化電圧：70 eV  
イオン源温度：200℃

#### (4) 核磁気共鳴スペクトル

測定条件：機器：核磁気共鳴分析計 JNM-LA400（日本電子）  
溶媒：テトラメチルシラン（TMS）含有重クロロホルム  
内部基準物質：TMS  
観測周波数           <sup>1</sup>H-NMR：399.65 MHz       <sup>13</sup>C-NMR：100.40 MHz  
パルス繰り返し時間   <sup>1</sup>H-NMR：4.9504 sec.       <sup>13</sup>C-NMR：2.3954 sec.

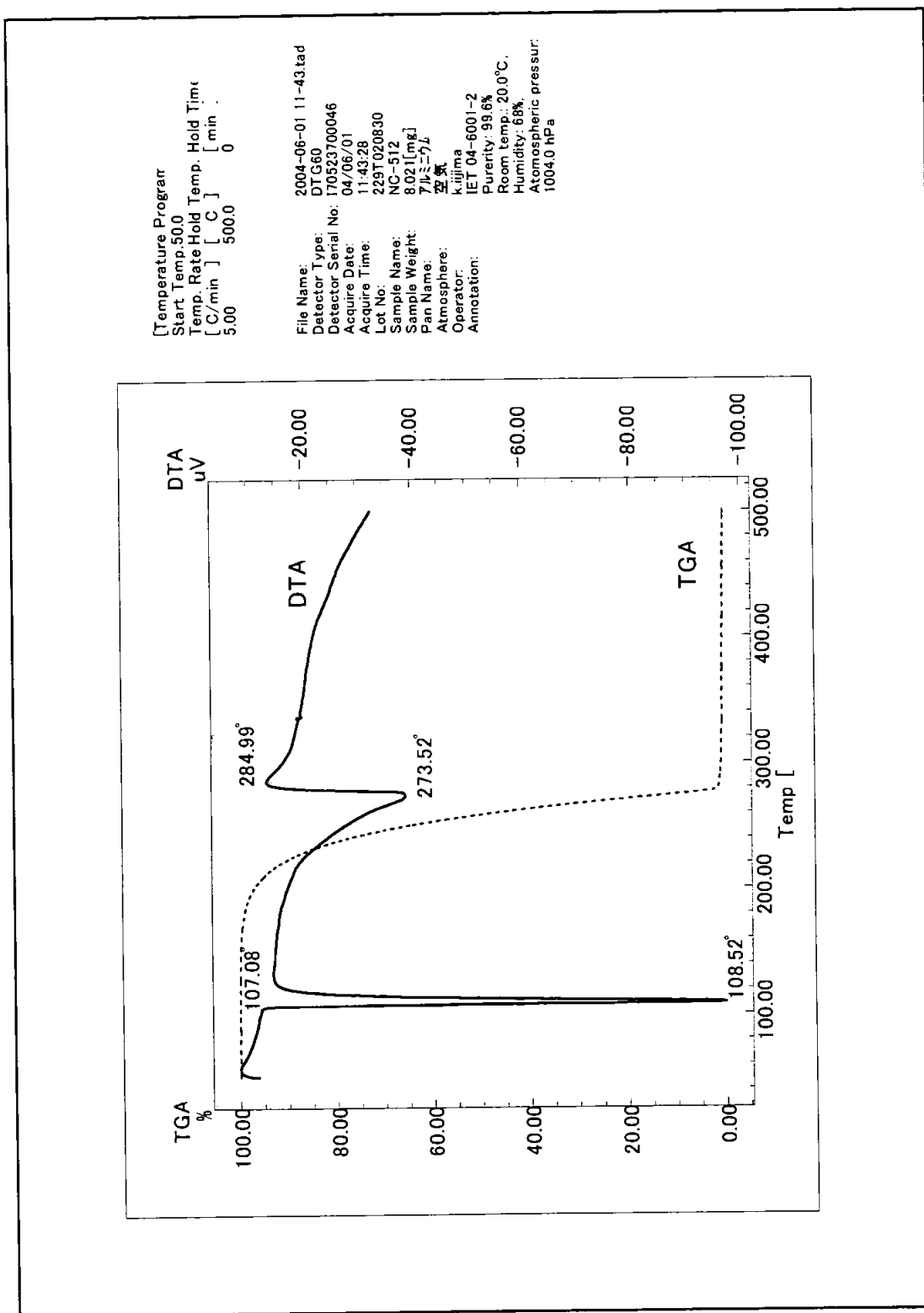


図1 TG/DTA

----- PARAMETERS OF SPECTRUM -- 2004/04/15 14:35:32 -----  
MEASURING MODE ; ABS  
SAMPLING PITCH(Delta λ) ; AUTO(0.5 nm)  
SCAN SPEED ; MIDDLE  
SLIT WIDTH ; 1.0 nm

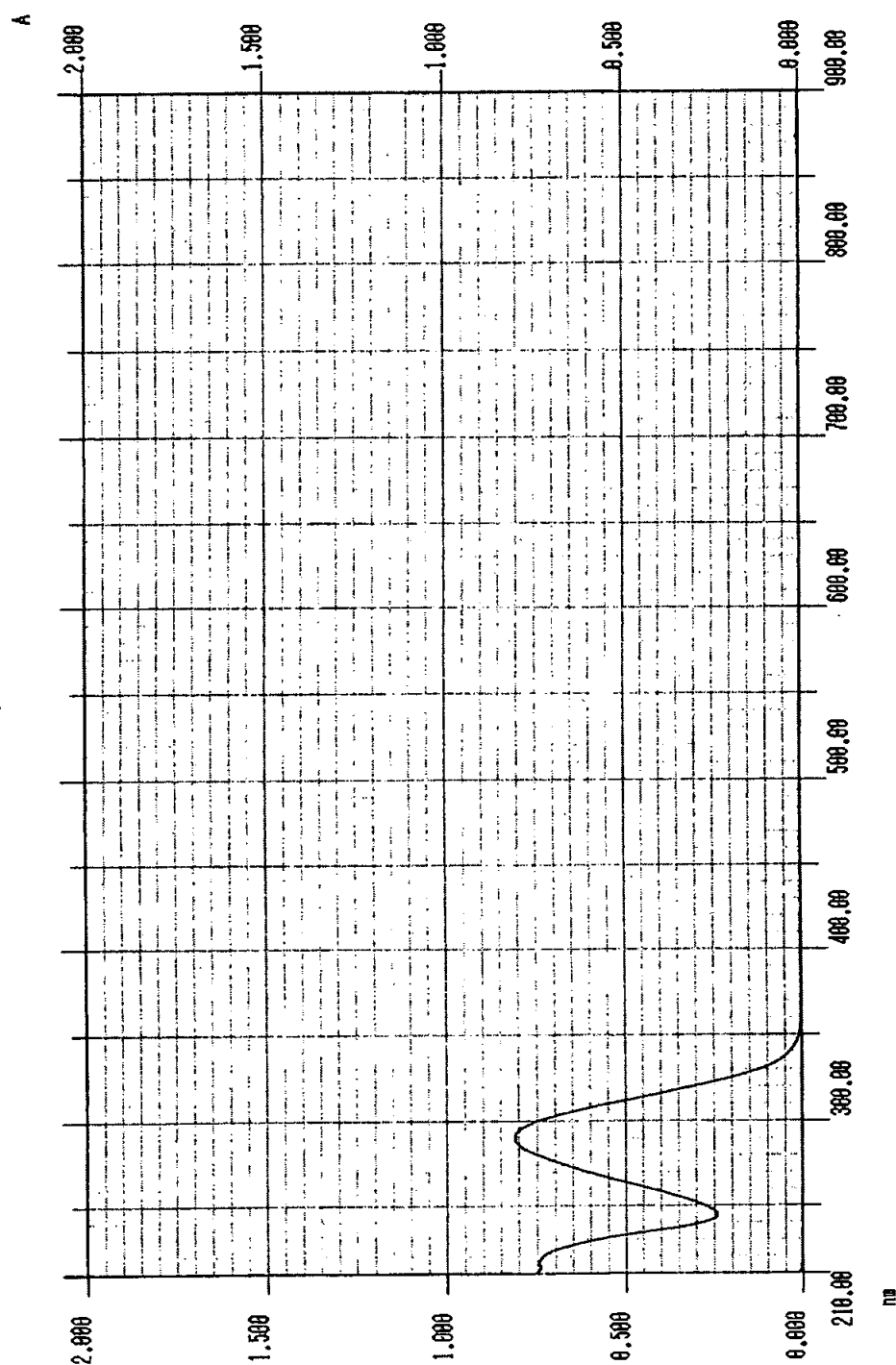


Figure 1-1 UV/VIS spectra of test substance in methanol(neutral)  
Concentration of test substance:  $5.08 \times 10^{-5}$  M  
 $\lambda_{max} = 290\text{nm} (\epsilon = 16100)$

図2 紫外可視吸収スペクトル (中性条件下)



----- PARAMETERS OF SPECTRUM -- 2004/04/15 14:43:43 -----  
MEASURING MODE : ABS  
SAMPLING PITCH(Delta λ) : AUTO(0.5 nm)  
SCAN SPEED : MIDDLE  
SLIT WIDTH : 1.0 nm  
-----

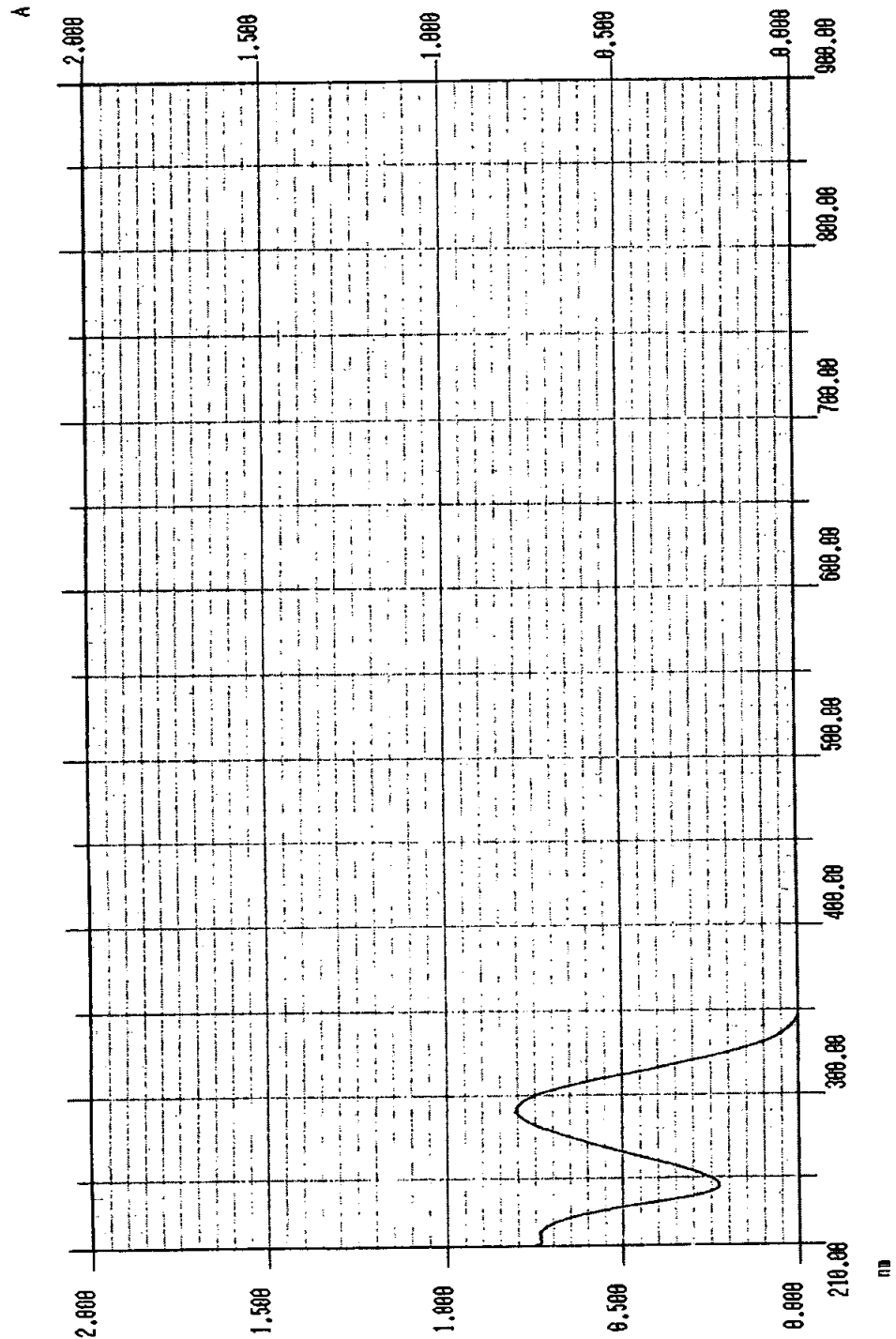


Figure 1-2 UV/VIS spectra of test substance in acidic methanol  
Concentration of test substance:  $5.08 \times 10^{-6}$  M  
 $\lambda_{max} = 291\text{nm}$  ( $\epsilon = 15700$ )

図3 紫外可視吸収スペクトル (酸性条件下)

----- PARAMETERS OF SPECTRUM -- 2004/04/15 14:51:47 -----  
MEASURING MODE ; ABS  
SAMPLING PITCH(Delta λ) ; AUTO(0.5 nm)  
SCAN SPEED ; MIDDLE  
SLIT WIDTH ; 1.8 nm  
-----

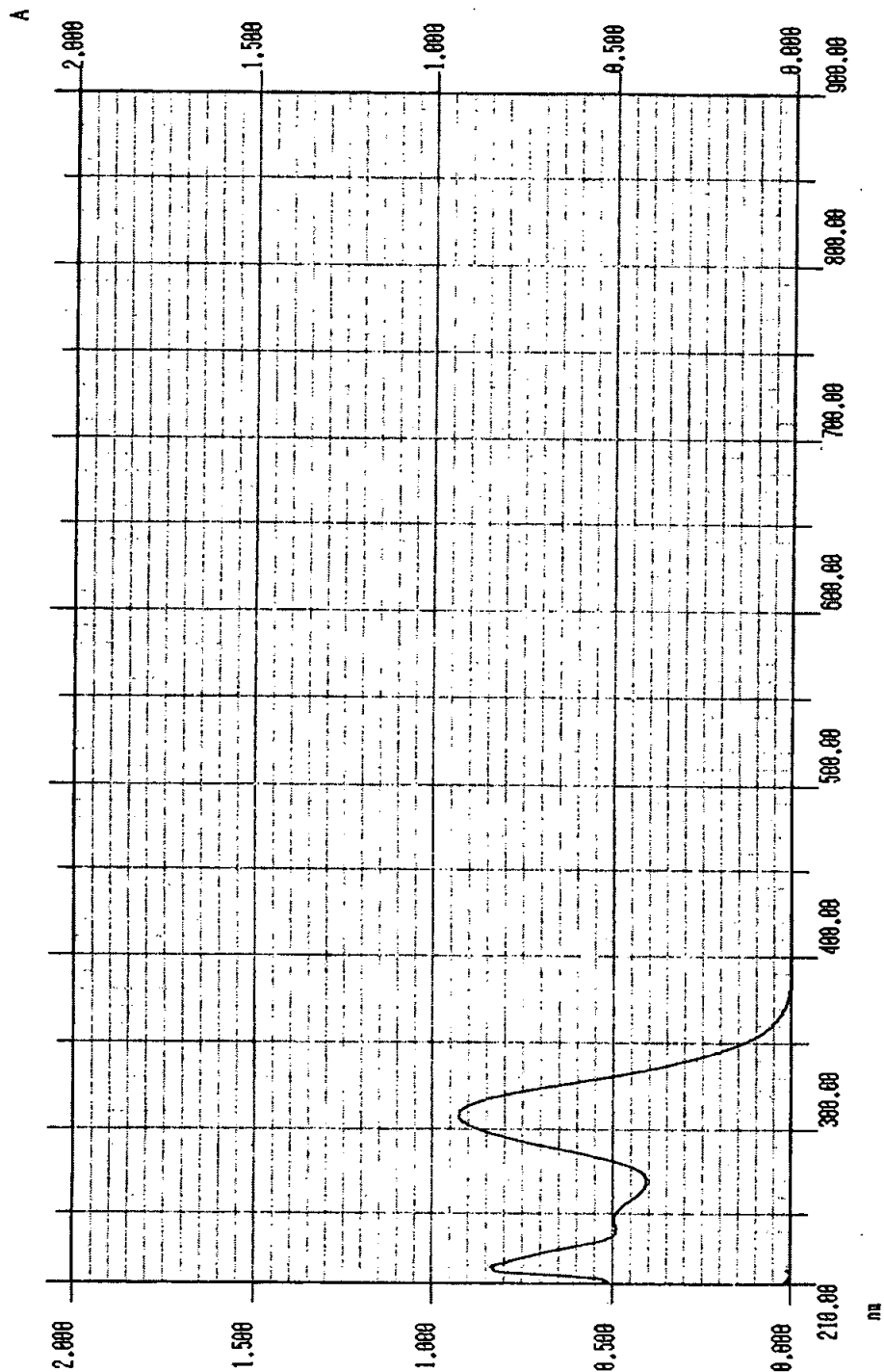


Figure 1-3 UV/VIS spectra of test substance in basic methanol  
Concentration of test substance:  $5.08 \times 10^{-5}$  M  
 $\lambda_{max} = 220\text{nm} (\epsilon = 16500)$  and  $308\text{nm} (\epsilon = 18200)$

図4 紫外可視吸収スペクトル (アルカリ性条件下)

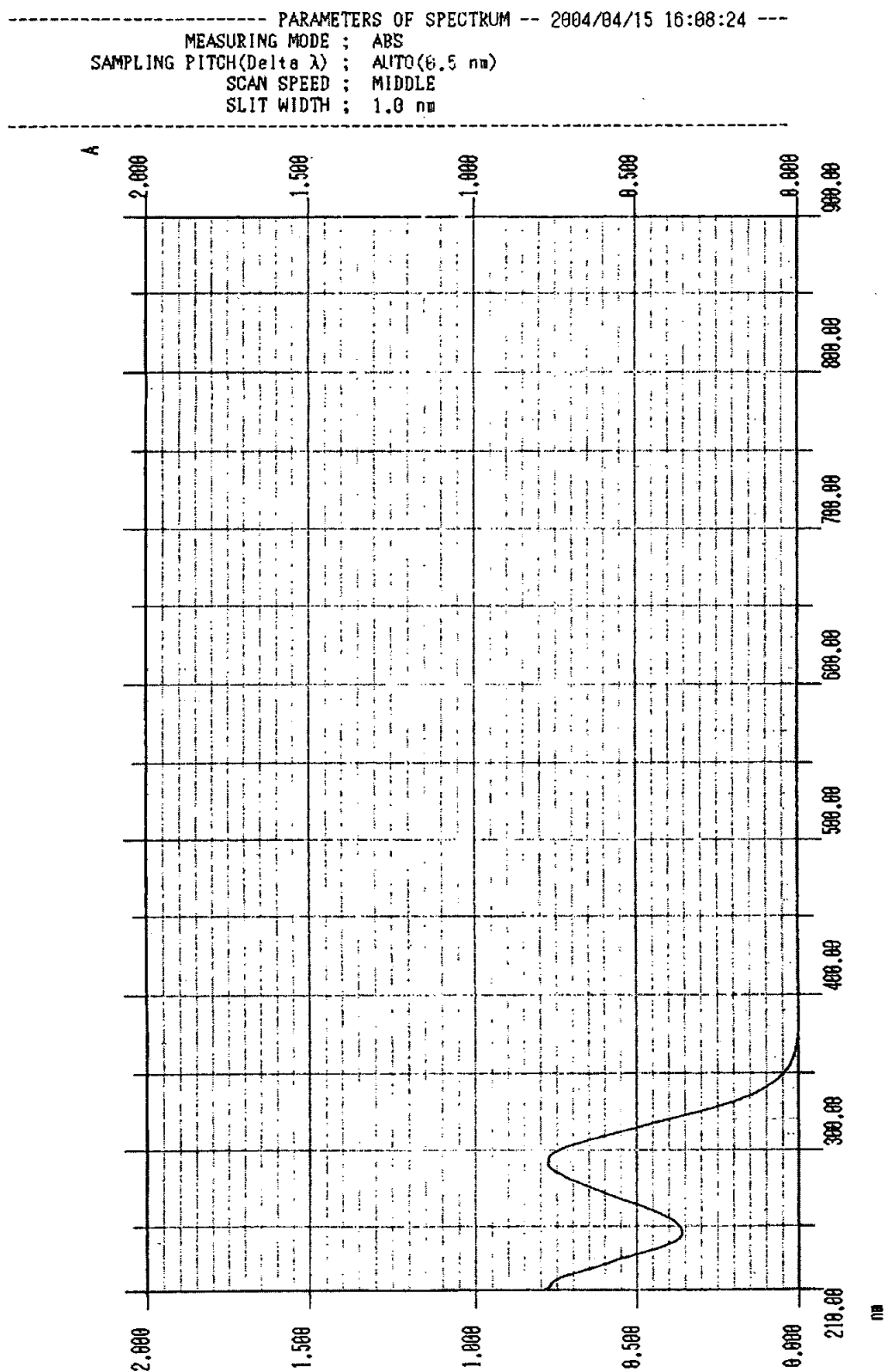
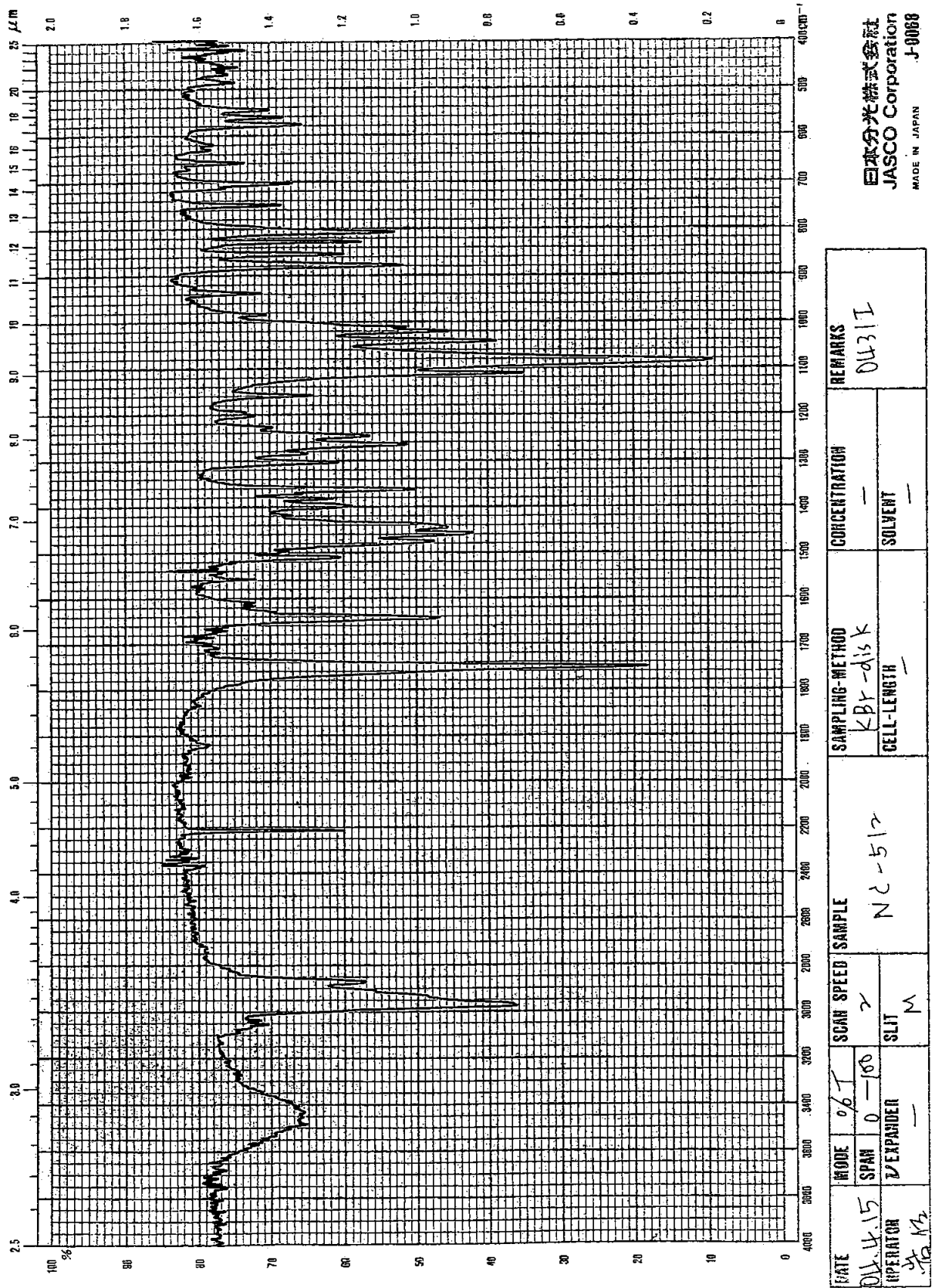


Figure 1-4 UV/VIS spectra of test substance  
(Basic solution:After neutralization)

図5 紫外可視吸収スペクトル (アルカリ性、中和条件下)



日本分光株式会社  
JASCO Corporation  
MADE IN JAPAN J-0088

図6 赤外吸収スペクトル

波数 (cm <sup>-1</sup> )	帰属 (推定)
2975	C-H伸縮振動 (脂肪族炭化水素)
2210	C≡N伸縮振動
1750	C=O伸縮振動
1640	C=N伸縮振動
1085	C-O伸縮振動

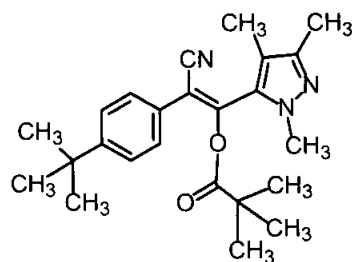
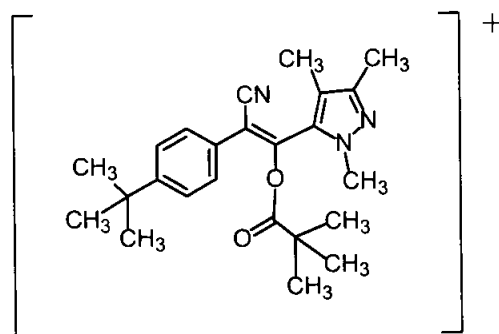
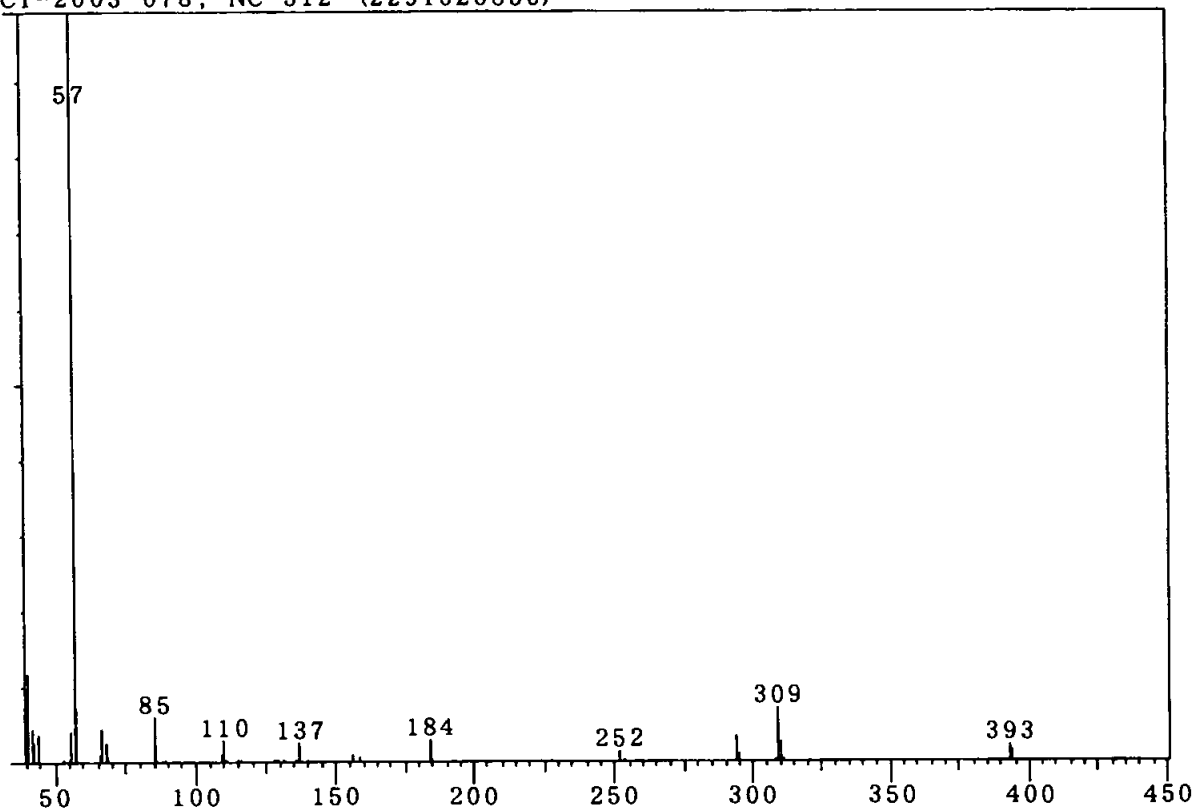


図7 主要な特性吸収帯の位置、帰属及びシエノピラフェンの構造式

Lucy Version 2.22 C:\LUCY\GLP.SPA 12/15/03 10:47:18  
Scan 120-103 BP= 57.00 [1974272] TIC=4221076 RT=00:00:55.69  
NCI-2003-078, NC-512 (229T020830)



$m/z = 393$

図8 質量スペクトル (DI-EI) 及びシエノピラフェンの構造式

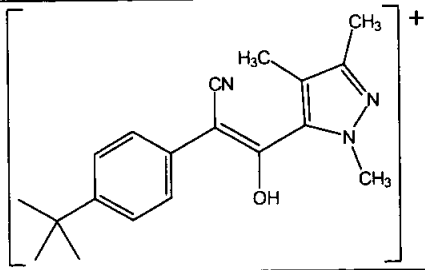
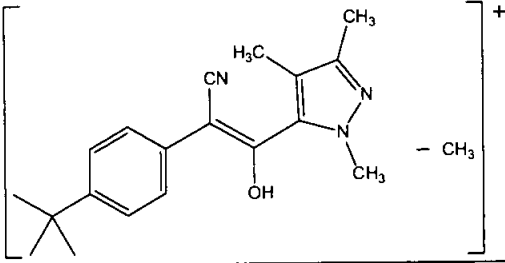
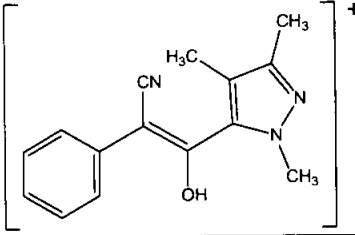
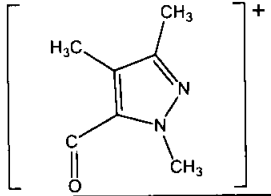
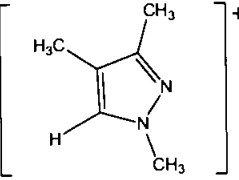
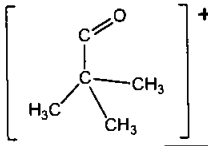
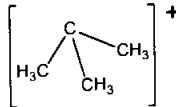
m/z	フラグメントイオンの帰属 (推定)
393	分子イオン
309	
294	
252	
137	
110	
85	
57	

図9 フラグメントイオンの帰属

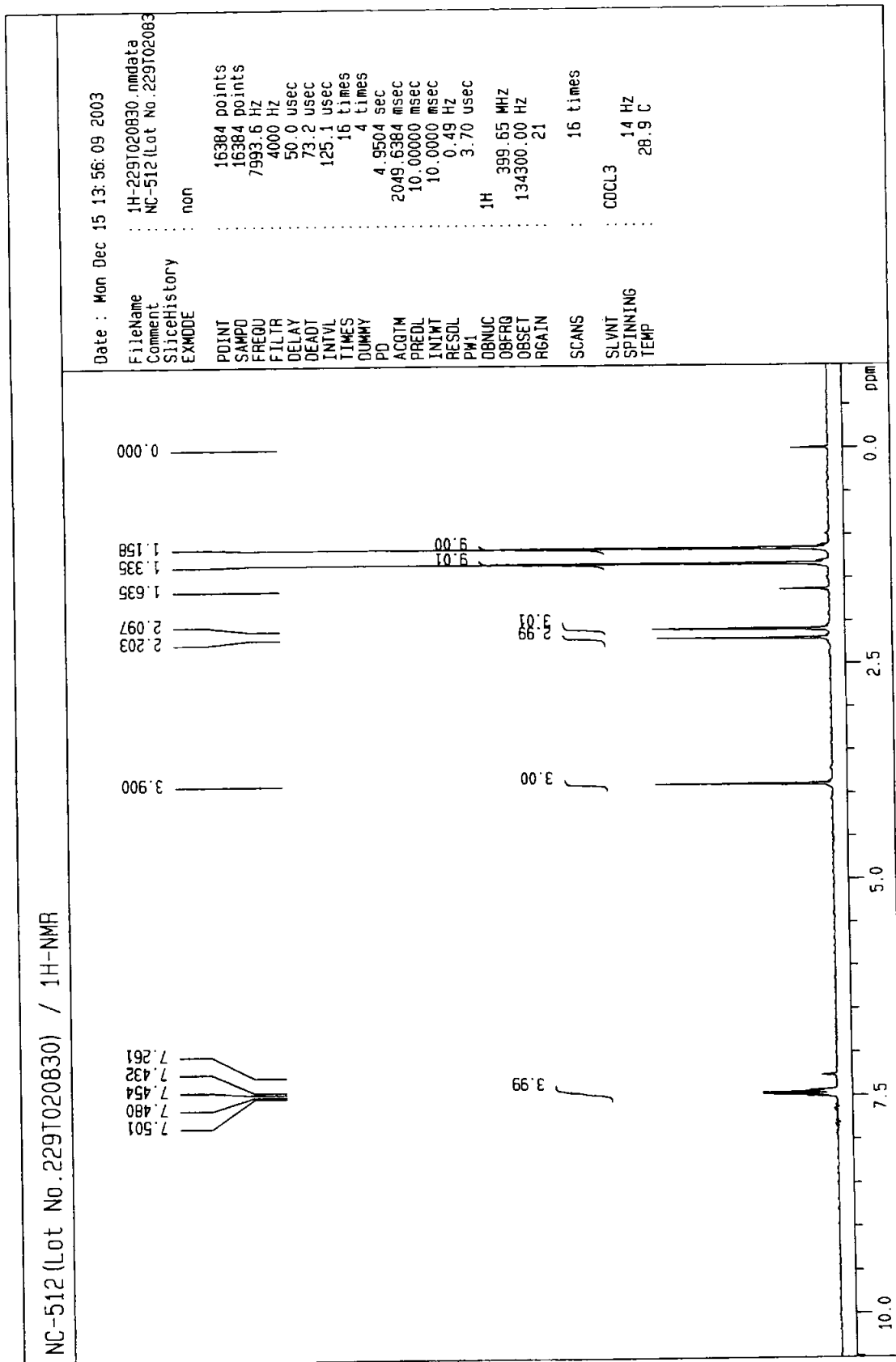


図10 <sup>1</sup>H-核磁気共鳴スペクトル



化学シフト (ppm)	多重度	プロトン数	帰属 (推定)
0.00	-	-	TMS
1.16	singlet	9	a
1.34	singlet	9	b
1.64	-	-	H <sub>2</sub> O
2.10	singlet	3	c
2.20	singlet	3	d
3.90	singlet	3	e
7.26	-	-	溶媒
7.43-7.50	multiplet	4	f

- : not assignment

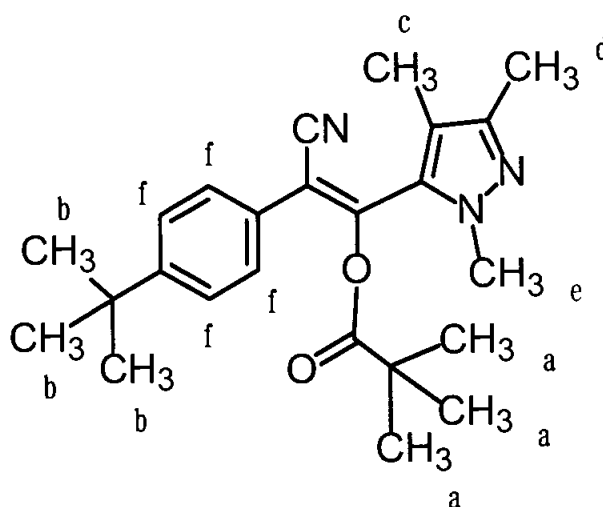


図11 <sup>1</sup>H-NMRのシグナルの帰属及びシエノピラフェンの構造式

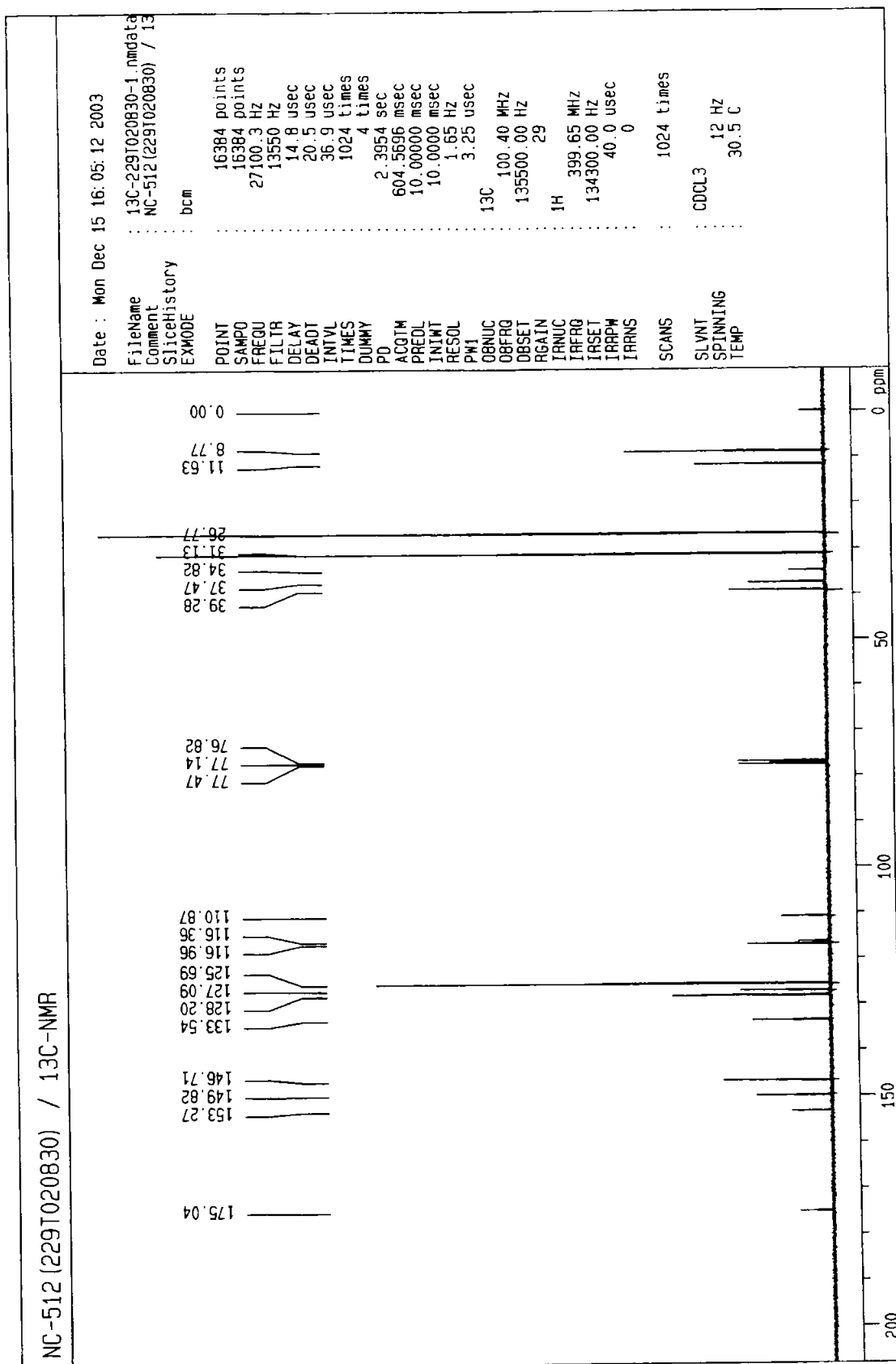


図12 <sup>13</sup>C-核磁気共鳴スペクトル

化学シフト (ppm)	帰属 (推定)
0.0	TMS
8.8	1
11.6	2
26.8	3
31.1	4
34.8	5
37.5	6
39.3	7
77.1	溶媒
110.9	8
116.4	9
117.0	10
125.7	11
127.1	12
128.2	13
133.5	14
146.7	15
149.8	16
153.3	17
175.0	18

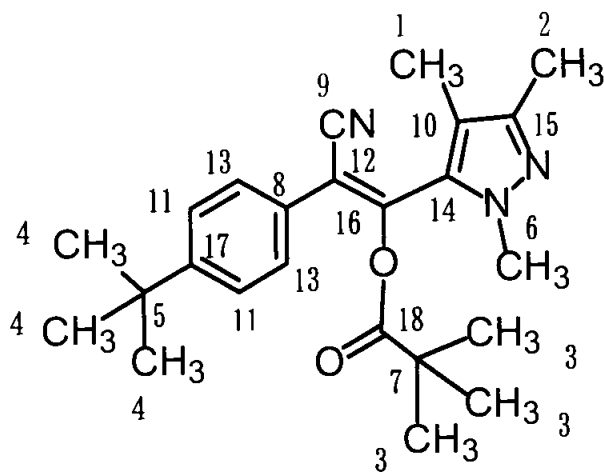


図13  $^{13}\text{C}$ -NMRのシグナルの帰属及びシエノピラフェンの構造式

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	化学名				規格値	通常値
有効成分	シエノピラフェン	(E)-2-(4-tert-ブチルフェニル)- 2-シアノ-1-(1,3,4-トリメチルピラゾール- 5-イル)ビニル=2,2-ジメチルプロピオン	別表 ①	C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	393.52		
原体混在物							

別表

	名称	構造式
①	シェノピラフェン ( <i>E</i> )-2-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)-2-シアノ- 1-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)ビニル- 2,2-ジメチルプロピオナート	

別表 (つづき)

	名称	構造式

#### 4. 製剤の組成

30.0%水和剤（フロアブル）

シエノピラフェン

30.0%

界面活性剤、水 等

70.0%

### III 生物活性

#### 1. 活性の範囲

本剤は、ナミハダニ、カンザワハダニなどのテトラニクス属のハダニ類及びミカンハダニ、リンゴハダニなどのパロニクス属のハダニ類に対し殺ダニ活性を有する。またチャノホコリダニにも活性が認められている。一方、ハダニ類の天敵であるチリカブリダニやミヤコカブリダニといったカブリダニ類にはほとんど影響を及ぼさないことが確認されている。さらにミツバチ、マルハナバチ、マメコバチ、蚕といった有用昆虫や、タイリクヒメハナカメムシ、ヤマトクサカゲロウ、キクヅキコモリグモのような捕食性天敵を含む昆虫やクモ類に対して、ほとんど影響を及ぼさないことから、防除対象となるハダニ類等に選択的に活性を示すと考えられた。

#### 2. 作用機構

日産化学工業(株)においてシエノピラフェンの作用機構を検討した結果、生体内で代謝により生成するシエノピラフェンが、ミトコンドリア電子伝達系複合体 II の Fe-S タンパク部分に結合し、コハク酸からコエンザイム Q への電子の流れを非拮抗的に阻害することが明らかになった。その結果、ハダニ類の細胞内呼吸が強く攪乱され致死にいたるものと考えられた。

#### 3. 作用特性と防除の利点

シエノピラフェン 30.0%フロアブルの委託試験結果及び日産化学工業(株)における社内試験から、以下のことが明らかになっている。

- (1) ハダニ類の卵、幼虫、若虫、成虫に対し速効的に活性を示すことから、散布後の速やかな発生密度の低下が期待できる。
- (2) 圃場においては、各種ハダニに対して 30 日から 40 日程度の残効性が認められている。
- (3) 温度(条件)による効果変動が小さい。
- (4) 既存の殺ダニ剤に対して感受性の低下したハダニ系統にも有効である。
- (5) ハダニ類に対する選択性に優れており、天敵であるカブリダニ類や捕食性天敵を含む昆虫やクモ類への影響がほとんどないので、総合防除(IPM)プログラムに組入れることができる。
- (6) 薬効薬害委託試験において、適用作物に薬害は認められていない。
- (7) 適用作物以外の周辺作物についても薬害は認められていない。
- (8) 多くの殺虫剤、殺菌剤と混用散布が可能である。ただし、アルカリ性で不安定であるため、ボルドー液との混用はできない。



IV 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

[シエノピラフェン30.0%フロアブル (スターマイトフロアブル) ]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シエノピラフェンを含む農薬の総使用回数		
かんきつ	ミカンハダニ チャノホコリダニ	2000～ 3000倍	200～ 700L/10a	収穫7日 前まで	1回	散布	2回以内		
りんご なし もも ネクタリン 小粒核果類 おうとう かき いちじく	ハダニ類	2000倍		収穫前日 まで			1回	散布	1回
ぶどう				収穫14日 前まで					
いちご	シクラメンホコリダニ	2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内		
ピーマン ししとう	チャノホコリダニ								
きゅうり すいか メロン しよくよう ほおずき はすいも (葉柄)	ハダニ類				1回		1回		
なす	チャノホコリダニ								
しそ しそ(花穂)	ハダニ類 チャノホコリダニ				収穫3日 前まで				
茶	カンザワハダニ チャノホコリダニ				200～ 400L/10a		摘採7日 前まで		
食用ぎく	ハダニ類				100～ 300L/10a		収穫7日 前まで		
きく(葉)							収穫14日 前まで		
きく							発生初期		
りんどう									

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジエノピラフェンを含む農薬の総使用回数
みょうが (花穂)	ハダニ類	2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで	1回	散布、但し花穂の発生期にはマルチフィルム被覆により散布液が直接花穂に飛散しない状態で使用する	1回
みょうが (茎葉)				みょうが(花穂)の収穫前日まで 但し、花穂を収穫しない場合にあつては開花期終了まで		散布	

[シエノピラフェン20.0%・ピリダベン15.0%フロアブル (バリュースターフロアブル) ]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジエノピラフェンを含む農薬の総使用回数	ピリダベンを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ サビダニ類 チャノホコリダニ	2000倍	200～ 700L/10a	収穫7日 前まで	1回	散布	2回以内	2回以内
茶	カンザワハダニ サビダニ類 チャノホコリダニ	1500～ 2000倍	200～ 400L/10a	摘採14日 前まで			1回	

2. 使用上の注意事項

[シエノピラフェン30.0%フロアブル (スターマイトフロアブル) ]

- (1) 使用に際しては容器をよく振ること。
- (2) ボルドー液との混用は効果が劣るので避けること。
- (3) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ、調節すること。
- (4) 本剤は植物体への浸透移行性がないので、かけ残しのないように葉の裏表に十分に散布すること。
- (5) 有袋栽培の洋なしに使用する場合、果実の葉斑が目立つおそれがあるので、袋かけ前の散布はしないこと。
- (6) ハダニ類は繁殖が早く、密度が高くなると防除が困難になるので、発生初期に散布むらのないようにていねいに散布すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

- (7) 本剤の連続散布はハダニ類の本剤に対する抵抗性を発達させるおそれがあるので、できるだけ年1回散布とし、他の殺ダニ剤との輪番で使用する。
- (8) ぶどうで使用する場合、無袋栽培は果実肥大中期（あずき大）以降、有袋栽培は果実肥大中期（あずき大）以降袋かけ前までの散布では、果粉の溶脱が生じることがあるので十分注意すること。
- (9) 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。
- (10) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、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。

[シエノピラフェン20.0%・ピリダベン15.0%フロアブル（バリュースターフロアブル）]

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使い切る。
- (2) 使用に際しては容器をよく振ること。
- (3) ボルドー液との混用は効果が劣るので避ける。
- (4) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ、調節すること。
- (5) 本剤は植物体への浸透移行性がないので、かけ残しのないように葉の裏表に十分に散布すること。
- (6) ハダニ類は繁殖が早く、密度が高くなると防除が困難になるので、発生初期に散布むらのないようにていねいに散布すること。
- (7) ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
  - ①ミツバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
  - ②受粉促進を目的としてミツバチ等を放飼中の施設や果樹園等では使用を避けること。
  - ③養蜂が行なわれている地区では周辺への飛散に注意する等、ミツバチの危害防止に努めること。
- (8) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- (9) 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には、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (10) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

### 3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

[シエノピラフェン30.0%フロアブル（スターマイトフロアブル）]

[シエノピラフェン20.0%・ピリダベン15.0%フロアブル（バリュースターフロアブル）]

- (1) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼす恐れがあるので、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) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使い切る。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。

## V. 残留性

### 1. 作物残留

#### (1) 分析法の原理と操作概要

##### ① 公的分析：

磨砕又は粉砕した試料（茶の場合は水で膨潤させた試料）をリン酸酸性下の含水アセトニトリルで抽出し、 $C_{18}$ ミニカラム、グラファイトカーボンミニカラム及びアルミナ A ミニカラム\*で精製した後、シリカゲルミニカラム\*で精製する。これをガスクロマトグラフ（NPD 検出器）又は高速液体クロマトグラフ/質量分析計で定量する（質量分析計で定量の場合は\*の精製操作を省略）。

定量限界は 0.01ppm～0.1ppm

##### ② 社内分析：

磨砕又は粉砕した試料（茶の場合は水で膨潤させた試料）をリン酸酸性下の含水アセトニトリルで抽出し、 $C_{18}$ ミニカラム、 $NH_2$ ミニカラム及びアルミナ A ミニカラムで精製した後、シリカゲルミニカラムで精製する。これをガスクロマトグラフ（NPD 検出器）で定量する。

定量限界は 0.01ppm～0.1ppm

#### (2) 分析対象の化合物

シエノピラフェン（NC-512）

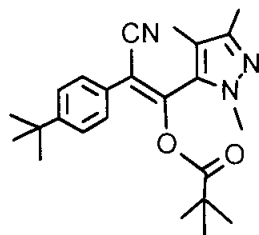
化学名：(E)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-2-シアノ-1-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)ビニル=2,2-ジメチルプロピオナート

分子式： $C_{24}H_{31}N_3O_2$

分子量：393.5

代謝経路図中での記号：A

構造式：



(3) 残留分析結果

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						シエノピラフェン		シエノピラフェン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
						—	日本エコテック(株)		
29	食用ぎく (施設) (花器全体) 平成21年度	フロアブル (30%) 2000倍 200L/10a 散布	愛知県農業 総合試験場 (豊橋市)	0	—	—	—	<0.05	<0.05
				1	3	—	—	12.5	12.5
				1	7	—	—	4.20	4.18
				1	14	—	—	1.78	1.77
			愛知県農業 総合試験場 (豊川市)	0	—	—	—	<0.05	<0.05
				1	3	—	—	5.00	4.96
				1	7	—	—	3.78	3.76
				1	14	—	—	1.22	1.22
35	きく(葉) (施設) (葉) 平成21年度	フロアブル (30%) 2000倍 200L/10a 散布	愛知県農業 総合試験場 (豊橋市) 春作	0	—	—	—	<0.05	<0.05
				1	7	—	—	3.80	3.78
				1	14	—	—	0.08	0.08
				1	21	—	—	<0.05	<0.05
			愛知県農業 総合試験場 (豊橋市) 秋作	0	—	—	—	<0.05	<0.05
				1	7	—	—	33.0	31.0
				1	14	—	—	2.95	2.95
				1	21	—	—	0.10	0.10
						(財)残留農薬研究所	日産化学工業(株)		
27	ピーマン (施設) (果実) 平成21年度	フロアブル (30%) 2000倍 221L/10a (岩手) 200L/10a (鹿児島) 散布	岩手植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.22	0.22	0.21	0.21
				1	3	0.20	0.19	0.14	0.14
				1	7	0.07	0.07	0.06	0.06
			鹿児島 農環協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.31	0.31	0.39	0.38
				1	3	0.12	0.12	0.22	0.22
				1	7	0.08	0.08	0.19	0.18
1	なす (施設) (果実) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 250L/10a 散布	長野植防 南信	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.08	0.08	0.08	0.08
				1	3	0.04	0.04	0.04	0.04
				1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			岐阜植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.18	0.18	0.22	0.22
				1	3	0.23	0.22	0.14	0.14
				1	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)				
						公的分析機関		社内分析機関		
						シエノピラフェン		シエノピラフェン		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
						(財)日本食品分析センター		—		
32	ししとう (露地) (果実) 平成21年度	フロアブル (30%) 2000倍 300L/10a 散布	高知県農業 技術センター	0	—	<0.01	<0.01	—	—	
				1	1	2.61	2.57	—	—	
				1	3	1.40	1.39	—	—	
				1	7	0.22	0.22	—	—	
							高知県農業技術センター		—	
	ししとう (露地) (果実) 平成22年度	フロアブル (30%) 2000倍 300L/10a 散布	高知県農業 技術センター	0	—	<0.01	<0.01	—	—	
				1	1	2.71	2.70	—	—	
				1	3	1.47	1.46	—	—	
1				7	0.18	0.18	—	—		
						—		日本エコテック(株)		
37	しよくよう ほおずき (露地) (果実) 平成23年度	フロアブル (30%) 2000倍 200L/10a 散布	愛知県農業 総合試験場	0	—	—	—	<0.05	<0.05	
				1	1	—	—	<0.05	<0.05	
				1	3	—	—	<0.05	<0.05	
				1	7	—	—	<0.05	<0.05	
	しよくよう ほおずき (露地) (果実) 平成24年度	フロアブル (30%) 2000倍 200L/10a 散布	愛知県農業 総合試験場	0	—	—	—	<0.05	<0.05	
				1	1	—	—	<0.05	<0.05	
				1	3	—	—	<0.05	<0.05	
				1	7	—	—	<0.05	<0.05	
						(財)残留農薬研究所		日産化学工業(株)		
28	きゅうり (施設) (果肉) 平成21年度	フロアブル (30%) 2000倍 300L/10a (群馬) 200L/10a (岐阜) 散布	群馬植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	1	0.33	0.32	0.26	0.26	
				1	3	0.18	0.18	0.16	0.16	
				1	7	0.06	0.06	0.04	0.04	
			岐阜植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	1	0.08	0.08	0.08	0.08	
				1	3	0.04	0.04	0.03	0.03	
				1	7	0.01	0.01	0.04	0.04	
2	すいか (施設) (果実) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 200L/10a 散布	石川植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			日植防 高知	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)						
						公的分析機関		社内分析機関				
						シエノピラフェン		シエノピラフェン				
						最高値	平均値	最高値	平均値			
						(財)残留農薬研究所	日産化学工業(株)					
17	メロン (施設) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 250L/10a 散布	石川植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			日植防高知	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
					高知県農業技術センター	—						
34	はすいも (施設) (葉柄) 平成23年度	フロアブル (30%) 2000倍 300L/10a 散布	高知県農業 技術センター (南国)	0	—	<0.01	<0.01	—	—			
				1	1	0.21	0.21	—	—			
				1	3	0.14	0.14	—	—			
				1	7	0.05	0.05	—	—			
			高知県農業 技術センター (須崎)	0	—	<0.01	<0.01	—	—			
				1	1	0.21	0.21	—	—			
				1	3	0.09	0.09	—	—			
				1	7	0.06	0.06	—	—			
					(財)残留農薬研究所	日産化学工業(株)						
3	みかん (施設) (果肉) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10a (三重) 744L/10a (大分) 散布	三重植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			大分植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
									(財)残留農薬研究所	日産化学工業(株)		
				4	みかん (施設) (果皮) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10a (三重) 744L/10a (大分) 散布	三重植防	0	—	<0.05	<0.05	<0.05
1	7	3.11	3.10					4.17	4.14			
1	14	2.32	2.30					3.84	3.84			
1	21	1.92	1.88					2.48	2.48			
大分植防	0	—	<0.05				<0.05	<0.05	<0.05			
	1	7	2.45				2.38	2.22	2.20			
	1	14	1.32				1.31	1.95	1.82			
	1	21	1.52				1.46	0.91	0.88			

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)					
						公的分析機関		社内分析機関			
						シエノピラフェン		シエノピラフェン			
						最高値	平均値	最高値	平均値		
						(財)残留農薬研究所	日産化学工業(株)				
18	みかん (施設) (果肉) 平成19年度	フロアブル (30%) 2000倍 700L/10a 2回散布	徳島農総 果樹研	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			長崎果樹試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
19	みかん (施設) (果皮) 平成19年度	フロアブル (30%) 2000倍 700L/10a 2回散布	徳島農総 果樹研	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				2	7	4.96	4.94	6.50	6.41		
				2	14	4.10	4.10	5.44	5.44		
				2	21	3.29	3.26	4.29	4.14		
			長崎果樹試	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				2	7	1.40	1.36	1.68	1.66		
				2	14	1.64	1.58	1.38	1.38		
5	なつみかん (露地) (果実) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 600L/10a 散布	徳島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.02*	<0.02*		
				1	7	0.70	0.70	0.34*	0.34*		
				1	14	0.30	0.30	0.33*	0.33*		
				1	28	0.10	0.10	0.18*	0.18*		
				1	56	0.15	0.15	0.20*	0.20*		
			大分植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.03*	<0.03*		
				1	7	0.27	0.26	0.32*	0.32*		
				1	14	0.13	0.13	0.24*	0.24*		
				1	28	0.12	0.12	0.08*	0.08*		
20	なつみかん (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 495L/10a (和歌山) 1083~ 1917L/10a (山口) 2回散布	和歌山植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				2	7	0.41	0.40	0.52	0.52		
				2	14	0.17	0.17	0.18	0.17		
				2	28	0.14	0.14	0.07	0.06		
				2	56	0.13	0.13	0.11	0.11		
			山口 萩柑きつ試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				2	7	0.60	0.60	0.91	0.90		
				2	14	0.61	0.60	0.91	0.90		
				2	28	0.36	0.36	0.31	0.30		
						2	56	0.32	0.32	0.26	0.26

\* 果肉と果皮を分けて分析した。表内数値は果肉と果皮の結果から算出した果実当たりの残留値。



No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						シエノピラフェン		シエノピラフェン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
						(財)残留農薬研究所	日産化学工業(株)		
6	すだち (露地) (果実) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10a 散布	徳島植防	0	—	—	—	<0.01	<0.01
				1	7	—	—	0.13	0.13
				1	14	—	—	0.03	0.03
				1	28	—	—	<0.01	<0.01
				1	56	—	—	<0.01	<0.01
	かぼす (露地) (果実) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 640L/10a 散布	大分植防	0	—	—	—	<0.01	<0.01
				1	6	—	—	0.23	0.22
				1	14	—	—	0.06	0.06
				1	28	—	—	<0.01	<0.01
				1	56	—	—	<0.01	<0.01
21	すだち (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 700L/10a 2回散布	徳島農総技 果樹研	0	—	—	—	<0.01	<0.01
				2	7	—	—	0.32	0.32
				2	14	—	—	0.12	0.12
				2	28	—	—	0.01	0.01
				2	56	—	—	<0.01	<0.01
	かぼす (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 800L/10a 2回散布	大分果樹研	0	—	—	—	<0.01	<0.01
				2	7	—	—	0.27	0.26
				2	14	—	—	0.07	0.07
				2	28	—	—	0.02	0.02
				2	56	—	—	<0.01	<0.01
7	りんご (露地) (果実) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 600L/10a (青森) 500L/10a (福島) 散布	青森植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.39	0.38	0.18	0.18
				1	3	0.13	0.12	0.13	0.12
				1	7	0.05	0.04	0.06	0.06
				1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			福島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.76	0.76	0.72	0.70
				1	3	0.39	0.38	0.41	0.40
				1	7	0.22	0.21	0.18	0.18
				1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
8	日本なし (露地) (果実) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 700L/10a (青森) 500L/10a (長野) 散布	青森農総 県南	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.72	0.72	0.53	0.53
				1	3	0.34	0.33	0.23	0.23
				1	7	0.33	0.32	0.14	0.14
				1	14	0.08	0.08	0.06	0.06
			長野植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.15	0.15	0.14	0.14
				1	3	0.12	0.12	0.09	0.09
				1	7	0.15	0.15	0.09	0.09
				1	14	0.08	0.08	0.05	0.05

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						シエノピラフェン		シエノピラフェン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
						(財)残留農薬研究所	日産化学工業(株)		
9	もも (露地) (果肉) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a (福島) 700L/10a (福岡) 散布	福島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				1	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			福岡農総 豊前	1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				1	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
10	もも (露地) (果皮) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a (福島) 700L/10a (福岡) 散布	福島植防	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				1	1	6.04	6.01	4.69	4.62
				1	3	4.63	4.50	5.00	4.88
				1	7	1.03	1.02	2.02	2.01
			福岡農総 豊前	1	14	0.25	0.25	0.31	0.30
				0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				1	1	5.26	5.12	4.48	4.44
				1	3	3.67	3.62	1.16	1.06
22	ネクタリン (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10 <sup>a</sup> (福島) 500L/10 <sup>a</sup> (長野) 散布	福島植防	1	7	0.71	0.69	0.69	0.66
				1	14	0.56	0.54	0.11	0.10
				0	—	<0.01	<0.01	—	—
				1	1	0.21	0.20	—	—
			長野植防 須坂	1	3	0.21	0.21	—	—
				1	7	0.08	0.08	—	—
				1	14	0.11	0.10	—	—
				1	1	0.37	0.36	—	—
23	すもも (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10 <sup>a</sup> (山梨) 700L/10 <sup>a</sup> (長野) 散布	日植防山梨	1	3	0.19	0.18	—	—
				1	7	0.06	0.06	—	—
				1	14	0.04	0.04	—	—
				0	—	<0.01	<0.01	—	—
			長野植防 須坂	1	1	0.04	0.04	—	—
				1	3	0.04	0.04	—	—
				1	7	0.01	0.01	—	—
				1	14	0.03	0.03	—	—
0	—	<0.01	<0.01	—	—				
1	1	<0.01	<0.01	—	—				
1	3	<0.01	<0.01	—	—				
1	7	<0.01	<0.01	—	—				
1	14	<0.01	<0.01	—	—				

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						シエノピラフェン		シエノピラフェン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
						(財)残留農薬研究所	日産化学工業(株)		
24	うめ (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 250L/10 <sup>a</sup> (群馬) 480L/10 <sup>a</sup> (徳島) 散布	群馬植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.76	0.74	0.72	0.72
				1	3	0.53	0.52	0.77	0.76
				1	7	0.25	0.25	0.28	0.28
				1	14	0.24	0.24	0.21	0.21
			徳島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	1.13	1.10	1.65	1.65
				1	3	0.49	0.48	0.72	0.72
				1	7	0.12	0.12	0.28	0.28
				1	14	0.11	0.11	0.21	0.20
11	おうとう (施設) (果実) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10 <sup>a</sup> (秋田) 600L/10 <sup>a</sup> (長野) 散布	日植防 秋田	0	—	<0.01	<0.01	—	—
				1	1	0.34	0.34	—	—
				1	3	0.36	0.36	—	—
				1	7	0.33	0.32	—	—
				1	14	0.15	0.15	—	—
			長野植防 須坂	0	—	<0.01	<0.01	—	—
				1	1	0.36	0.36	—	—
				1	3	0.34	0.34	—	—
				1	7	0.54	0.53	—	—
				1	14	0.20	0.20	—	—
12	いちご (施設) (果実) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 250L/10 <sup>a</sup> 散布	日植防研 牛久	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.89	0.89	0.92	0.92
				1	3	0.54	0.54	0.65	0.64
				1	7	0.36	0.36	0.30	0.30
			岐阜植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.56	0.56	0.51	0.51
				1	3	0.46	0.46	0.29	0.29
				1	7	0.26	0.26	0.24	0.24
25	いちご (施設) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 300L/10 <sup>a</sup> (牛久) 200L/10 <sup>a</sup> (宮崎) 2回散布	日植防研 牛久	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	1	1.00	1.00	1.31	1.30
				2	3	0.70	0.68	0.96	0.96
				2	7	0.31	0.30	0.48	0.48
			日植防研 宮崎	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	1	0.88	0.86	1.02	1.02
				2	3	0.66	0.66	0.70	0.70
				2	7	0.50	0.48	0.41	0.41

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						シエノピラフェン		シエノピラフェン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
						(財)残留農薬研究所	日産化学工業(株)		
26	ぶどう 巨峰(石川) テラウェア(滋賀) (施設) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10a (石川) 640L/10a (滋賀) 散布	石川植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	14	0.09	0.09	0.03	0.03
				1	21	0.09	0.08	0.05	0.05
				1	28	0.01	0.01	0.03	0.03
				1	42	0.03	0.03	0.03	0.03
			滋賀農振 花果分場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	14	1.96	1.94	0.67	0.66
				1	21	0.58	0.57	2.82	2.80
				1	28	0.68	0.68	0.80	0.79
				1	42	0.68	0.68	0.90	0.89
33	かき (露地) (果実) 平成21年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10a 散布	新潟農総研 佐渡農技	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.27	0.26	0.21	0.20
				1	3	0.22	0.21	0.17	0.17
				1	7	0.16	0.16	0.11	0.11
				1	14	0.14	0.14	0.08	0.08
			岐阜植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.15	0.14	0.21	0.21
				1	3	0.18	0.18	0.11	0.11
				1	7	0.05	0.05	0.08	0.08
				1	14	0.03	0.03	0.04	0.04
31	いちじく (露地) (果実) 平成22年度	フロアブル (30%) 2000倍 300L/10a(牛久) 366L/10a(高知) 散布	愛知農試	0	-	<0.01	<0.01	-	-
				1	1	0.37	0.36	-	-
				1	3	0.11	0.10	-	-
				1	7	0.04	0.04	-	-
			和歌山植防	0	-	<0.01	<0.01	-	-
				1	1	0.72	0.70	-	-
				1	3	0.22	0.22	-	-
				1	7	0.06	0.06	-	-

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						シエノピラフェン		シエノピラフェン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
						(財)残留農薬研究所	日産化学工業(株)		
13	茶 (露地) (荒茶) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a 散布	三重植防	0	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				1	7	43.7	43.5	50.5	48.8
				1	14	2.6	2.6	2.9	2.9
				1	21	0.2	0.2	0.2	0.2
			鹿児島茶 大隈	0	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				1	7	5.0	5.0	4.9	4.8
				1	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				1	21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
14	茶 (露地) (浸出液) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a 散布	三重植防	0	—	—	—	<0.1	<0.1
				1	7	—	—	<0.1	<0.1
				1	14	—	—	<0.1	<0.1
				1	21	—	—	<0.1	<0.1
			鹿児島茶 大隈	0	—	—	—	<0.1	<0.1
				1	7	—	—	<0.1	<0.1
				1	14	—	—	<0.1	<0.1
				1	21	—	—	<0.1	<0.1
15	茶 (露地) (荒茶) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a 散布	神奈川農 北相	0	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				1	7	14.2	14.0	11.9	11.7
				1	14	1.8	1.8	1.2	1.0
				1	21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			熊本農研 茶研	0	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				1	7	15.9	15.4	13.2	13.2
				1	14	0.2	0.2	<0.1	<0.1
				1	22	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
16	茶 (露地) (浸出液) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a 散布	神奈川農 北相	0	—	—	—	<0.1	<0.1
				1	7	—	—	<0.1	<0.1
				1	14	—	—	<0.1	<0.1
				1	21	—	—	<0.1	<0.1
			熊本農研 茶研	0	—	—	—	<0.1	<0.1
				1	7	—	—	<0.1	<0.1
				1	14	—	—	<0.1	<0.1
				1	22	—	—	<0.1	<0.1

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						シエノピラフェン		シエノピラフェン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
						(財)残留農薬研究所		日産化学工業(株)	
30	しそ (施設) (可食部) 平成22年度	フロアブル (30%) 2000倍 200L/10a(牛久) 179L/10a(高知) 散布	日植防研	0	—	<0.01	<0.01	—	—
				1	1	41.7	40.8	—	—
				1	3	22.7	22.4	—	—
				1	7	5.72	5.61	—	—
			日植防高知	0	—	<0.01	<0.01	—	—
				1	1	42.3	41.2	—	—
				1	3	22.7	22.4	—	—
				1	7	4.09	4.07	—	—
						日本エコテック(株)			
38	しそ(花穂) (施設) (花) 平成24年度	フロアブル (30%) 2000倍 200L/10a 散布	愛知県農業 総合試験場 (豊橋市)	0	—	—	—	<0.01	<0.01
				1	3	—	—	22.5	22.1
				1	7	—	—	10.4	9.84
				1	14	—	—	0.64	0.62
			愛知県農業 総合試験場 (豊川市)	0	—	—	—	<0.01	<0.01
				1	3	—	—	14.1	14.0
				1	7	—	—	5.47	5.30
				1	14	—	—	0.60	0.59
						高知県農業技術センター			
36	みょうが (施設) (花穂) 平成21年度	フロアブル (30%) 2000倍 300L/10a	高知県農業 技術センター (須崎市)	0	—	<0.04	<0.04	—	—
				1	1	<0.04	<0.04	—	—
				1	3	<0.04	<0.04	—	—
				1	7	<0.04	<0.04	—	—
	みょうが (施設) (花穂) 平成22年度	フロアブル (30%) 2000倍 350L/10a	高知県農業 技術センター (安芸市)	0	—	<0.04	<0.04	—	—
				1	1	<0.04	<0.04	—	—
				1	3	<0.04	<0.04	—	—
				1	7	<0.04	<0.04	—	—

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

[参考資料]

代謝物の作物残留

(1) 分析対象化合物及び操作上の留意点

(2) 分析操作の概要

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(3) 分析対象の化合物

(4) 代謝物の作残試験結果

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																			
						公的分析機関			社内分析機関			公的分析機関			社内分析機関										
						最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値									
1	なす (施設) (果実) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 250L/10a 散布	長野植防南信	0	-																				
				1	1																				
				1	3																				
				1	7																				
				0	-																				
2	すいか (施設) (果実) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 200L/10a 散布	石川植防	0	-																				
				1	1																				
				1	3																				
				1	7																				
				0	-																				
			日植防高知	1	1																				
				1	3																				
				1	7																				

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																					
						公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関											
						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										
17	メロン (施設) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 250L/10a 散布	石川 植防	0																							
				1																							
				1																							
				1																							
				7																							
				0																							
				1																							
3	みかん (施設) (果肉) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10a (三重) 744L/10a (大分) 散布	三重 植防 大分 植防	0																							
				1																							
				1																							
				1																							
				14																							
				21																							
				0																							

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *													
						公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
						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		
4	みかん (施設) (果皮) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10a (三重)	三重植防大分植防	0 1 1 1	- 7 14 21														
18	みかん (施設) (果肉) 平成19年度	フロアブル (30%) 2000倍 700L/10a 2回散布	徳島農総果研 長崎果樹試	0 2 2 2	- 7 14 21														

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																						
						公的分析機関			社内分析機関			公的分析機関			社内分析機関													
						最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値												
19	みかん (施設) (果皮) 平成19年度	フロアブル (30%) 2000倍 700L/10a	徳島農総果研	0	-																							
				2	7																							
				2	14																							
				2	21																							
				0	-																							
5	なつみかん (露地) (果実) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 600L/10a 散布	徳島植防	0	-																							
				1	7																							
				1	14																							
				1	28																							
				1	56																							
	大分植防			0	-																							
				1	7																							
				1	14																							
				1	28																							
				1	56																							

上記なつみかんの社内分析は果肉と果皮を分けて分析した。表内数値は果皮と果肉の結果から算出した果実当たりの残留値

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剂型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																				
						公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関										
						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									
20	なつみかん (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 495L/100 (和歌山) 1083~ 1917L/100 (山口) 2回散布	和歌山植防	0	—																					
				1	7																					
				1	14																					
				1	28																					
				1	56																					
				0	—																					
6	すだち (露地) (果実) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10a 散布	徳島植防	0	—																					
				1	7																					
				1	14																					
				1	28																					
				1	56																					
				0	—																					
6	かぼす (露地) (果実) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 640L/10a 散布	大分植防	0	—																					
				1	6																					
				1	14																					
				1	28																					
1	56																									

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *															
						公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関					
						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				
21	すだち (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 700L/10a 2回散布	徳島農総技果研	0	—																
				2	7																
				2	14																
				2	28																
				2	56																
	0	—																			
7	かぼす (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 800L/10a 2回散布	大分果樹研	2	7																
				2	14																
				2	28																
				2	56																
				0	—																
	りんご (露地) (果実) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 600L/10a (青森) 500L/10a (福島) 散布	青森植防	1	1																
1				3																	
1				7																	
1				21																	
0				—																	
			福島植防	1	1																
				1	3																
				1	7																

\*シエノピラフェン(NC-512)に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																				
						公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関										
						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									
8	日本なし (露地) (果実) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 700L/10a (青森) 500L/10a (長野) 散布	青森農総県南	0	—																					
				1	1																					
				1	3																					
				1	7																					
				1	14																					
				0	—																					
9	もも (露地) (果肉) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a (福島) 700L/10a (福岡) 散布	福島植防	0	—																					
				1	1																					
				1	3																					
				1	7																					
				1	14																					
				0	—																					
			福岡農総豊前	1	1																					
				1	3																					
				1	7																					
				1	14																					

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値



No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																			
						公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関									
						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								
10	もも (露地) (果皮) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a (福島)	福島植防	0	-																				
				1	1																				
				1	3																				
				1	7																				
				1	14																				
22	ネクタリン (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a (福島)	福島植防	0	-																				
				1	1																				
				1	3																				
				1	7																				
				1	14																				
22	ネクタリン (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a (福島)	長野植防須坂	0	-																				
				1	1																				
				1	3																				
				1	7																				
				1	14																				

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																					
						公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関											
						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										
23	すもも (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/100 (山梨) 700L/100 (長野) 散布	日植防山梨	0	-																						
				1	1																						
				1	3																						
				1	7																						
				1	14																						
24	うめ (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 250L/100 (群馬) 480L/100 (徳島) 散布	群馬植防	0	-																						
				1	1																						
				1	3																						
				1	7																						
				1	14																						
24	徳島植防	480L/100 (徳島) 散布	0	-																							
			1	1																							
			1	3																							
			1	7																							
			1	14																							

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																				
						公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関										
						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									
11	おうとう (施設) (果実) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10a (秋田) 600L/10a (長野) 散布	日植防秋田	0	-	公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値		公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値		公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値				
						公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値				
						公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値		公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値		公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値		公的分析機関	最高値	
						公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値	
						公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値	
12	いちご (施設) (果実) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 250L/10a 散布	日植防研牛久岐 植防	0	-	公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値		公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値		公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値				
						公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値				
						公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値		公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値		公的分析機関	最高値		社内分析機関	最高値		公的分析機関	最高値	
						公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値	
						公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値		社内分析機関	平均値		公的分析機関	平均値	

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																				
						公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関										
						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									
25	いちご (施設) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 300L/10a (牛久) 200L/10a (宮崎) 2回散布	日植防研牛久	0	-																					
				2	1																					
				2	3																					
				2	7																					
				0	-																					
				2	1																					
				2	3																					
26	ぶどう 巨峰(石川) チカエ7(滋賀) (施設) (果実) 平成18年度	フロアブル (30%) 2000倍 500L/10a (石川) 640L/10a (滋賀) 散布	石川植防	0	-																					
				1	14																					
				1	21																					
				1	28																					
				1	42																					
				0	-																					
				1	14																					
1	21																									
1	28																									
1	42																									

\*シエノピラフェン(NC-512)に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																							
						公的分析機関			社内分析機関			公的分析機関			社内分析機関														
						最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値												
13	茶 (露地) (荒茶) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a 散布	三重植防	0																									
				1																									
				1																									
				1																									
				0																									
				1																									
14	茶 (露地) (浸出液) 平成16年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a 散布	三重植防	0																									
				1																									
				1																									
				1																									
				0																									
				1																									

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm) *																					
						公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関											
						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										
15	茶 (露地) (荒茶) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a 散布	神奈川農北相 熊本農研茶研	0	-																						
				1	7																						
				1	14																						
				1	21																						
				0	-																						
				1	7																						
16	茶 (露地) (浸出液) 平成17年度	フロアブル (30%) 2000倍 400L/10a 散布	神奈川農北相 熊本農研茶研	0	-																						
				1	7																						
				1	14																						
				1	21																						
				0	-																						
				1	7																						

\*シエノピラフェン (NC-512) に換算した値

## 2. 土壌残留性

### (1) 分析法の原理と操作概要

土壌を含水アセトニトリルで振盪抽出し、溶媒を留去する。C18、NH<sub>2</sub> 及びグラファイトカーボンの各ミニカラムで精製し、シエノピラフェンと      を分離する。シエノピラフェンは更にアルミナ A 及びシリカゲルミニカラムで精製し、それぞれ高速液体クロマトグラフ (UV 検出器) を用いて定量する。定量限界はシエノピラフェンが 0.01 mg/kg、  
(      はシエノピラフェン換算値)。

### (2) 分析対象の化合物

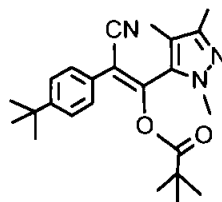
#### ①シエノピラフェン (NC-512)

化学名: (E)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-2-シアノ-1-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)ビニル-2,2-ジメチルプロピオナート

分子式: C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>

分子量: 393.5

代謝経路図中での記号: A



②

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(3) 残留試験結果

①容器内試験

推定半減期：シエノピラフェン

沖積・埴壤土（高知） 3日

火山灰・軽埴土（熊本） 5日

シエノピラフェン+

沖積・埴壤土（高知） 日

火山灰・軽埴土（熊本） 日

分析機関：日産化学工業株式会社 生物科学研究所

No.	試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)				合計*)
					シエノピラフェン				
		濃度	回数		最高値	平均値	最高値	平均値	
1	(社) 日本植物防疫協会研究所 高知試験場 (高知)  (沖積・埴壤土) 畑地  平成16年度	純品  1 mg/kg	0	-	<0.01	<0.01			
			1	0	0.92	0.92			
			1	1	0.85	0.84			
			1	3	0.46	0.45			
			1	7	0.16	0.16			
			1	14	0.12	0.12			
			1	28	0.07	0.06			
			1	62	0.04	0.04			
			1	90	0.03	0.03			
			1	120	0.02	0.02			
	熊本県農業研究センター 生産環境研究所 (熊本)  (火山灰・軽埴土) 畑地  平成16年度	(20 µg/20g)  25 °C	0	-	<0.01	<0.01			
			1	0	0.90	0.90			
			1	1	0.81	0.80			
			1	3	0.58	0.57			
			1	7	0.35	0.32			
			1	14	0.24	0.23			
			1	28	0.16	0.14			
			1	62	0.10	0.10			
1	90	0.08	0.08						
1	120	0.06	0.06						

\*) 及び合計濃度はシエノピラフェン換算値



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

②圃場試験

推定半減期：シエノピラフェン

沖積・埴壤土（高知） 5日  
 火山灰・軽埴土（熊本） 4日  
 火山灰・軽埴土（熊本） 2日

シエノピラフェン+

沖積・埴壤土（高知） 日  
 火山灰・軽埴土（熊本） 日  
 火山灰・軽埴土（熊本） 日

分析機関：日産化学工業株式会社 生物科学研究所

No.	試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)				合計*)		
		濃度・量	回数		シエノピラフェン		最高値	平均値			
					最高値	平均値					
2	(社)日本植物防疫協会研究所 高知試験場(高知) (沖積・埴壤土)畑地 平成16年	フロアブル(30%) 1000倍希釈 300L/10a	0	-	<0.01	<0.01					
			1	0	1.03	1.02					
			1	1	0.93	0.88					
			1	3	0.73	0.72					
			1	7	0.31	0.29					
			1	14	0.11	0.11					
			1	30	0.02	0.02					
			1	59	<0.01	<0.01					
			0	-	<0.01	<0.01					
			1	0	1.06	1.06					
	熊本県農業研究センター 生産環境研究所(熊本) (火山灰・軽埴土)畑地 平成17年度	1回施用	1	1	1.06	1.03					
			1	3	0.69	0.68					
			1	7	0.33	0.32					
			1	14	0.12	0.12					
			1	30	0.02	0.02					
			熊本県農業研究センター 生産環境研究所(熊本) (火山灰・軽埴土)畑地 平成16年度	フロアブル(30%) 1000倍希釈 600L/10a 1回施用	0	-	<0.01	<0.01			
					1	0	1.89	1.88			
					1	1	1.22	1.22			
					1	3	0.53	0.53			
					1	7	0.05	0.05			
1	14	0.01			0.01						
1	30	<0.01			<0.01						
1	60	<0.01			<0.01						

\*) 及び合計濃度はシエノピラフェン換算値

## VI 有用動植物等に及ぼす影響

### 1. 水産動植物に対する影響

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)	LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> (mg/L) *				試験実施 機関** (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
水産-1 GLP	魚類急性毒性 原体(%)	コイ	7	流水式	22.8~ 23.3	0.115	0.115	0.115	0.115	HLS (2005年)	57
水産-8 GLP	魚類急性毒性 原体(%)	ニジマス	7	流水式	14.7~ 15.7	0.0183	0.0183	0.0183	0.0183	HLS (2006年)	58
水産-9 GLP	魚類急性毒性 原体(%)	フアットヘッドミノー	7	流水式	21.0~ 21.9	0.128	0.0931	0.0794	0.0794	HLS (2006年)	59
水産-10 GLP	魚類急性毒性 原体(%)	ブルギル	7	流水式	20.9~ 21.8	0.167	0.167	0.167	0.167	HLS (2006年)	60
水産-2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 原体(%)	オシロイ	20	半止水 式	19.6~ 20.5	0.00437	0.00294	—	—	HLS (2005年)	61
水産-3 GLP	藻類生長阻害 原体(%)	<i>Pseudokirch neriella subcapitata</i> ***	初期 濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養	23.2~ 24.0	ErC <sub>50</sub> (0~72h) : >0.03 NOECr(0~72h) : 0.03				HLS (2004年)	62
水産-4 GLP	魚類急性毒性 フロアブル(30%)	コイ	10	止水式	22.5~ 22.9	233	218	179	179	日産化学 (2005年)	63
水産-5 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 フロアブル(30%)	オシロイ	20	止水式	19.8~ 20.1	0.089	0.063	—	—	日産化学 (2005年)	64
水産-6 GLP	藻類生長阻害 フロアブル(30%)	<i>Pseudokirch neriella subcapitata</i> ***	初期 濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養	22.5~ 23.0	ErC <sub>50</sub> (0~72h) : >1000 NOECr(0~72h) : 8.4				日産化学 (2005年)	65

\* 原体の試験データは実測値、製剤の試験データは製剤濃度で示した。

\*\* HLS: Huntingdon Life Sciences, Ltd.

\*\*\* *Selenastrum capricornutum* は新学名 *Pseudokirchneriella subcapitata* に統一した。

1. 水産動植物への影響に関する試験

(1) 魚類急性毒性試験 (原体)

① コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-1)

試験機関: Huntingdon Life Sciences, Ltd.

[GLP対応]

報告書作成年: 2005年

被験物質: シエノピラフェン原体 (純度 %)

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

一群7尾, 体長: 4.1~5.0cm<sup>a</sup> (平均4.50cm), 平均体重: 1.82g

方 法:

**暴露条件** 流水条件下において被験物質を暴露させた。5濃度 [0.0125、0.025、0.05、0.1及び0.2mg/L] の試験区を設定した。供試魚数は容器当たり7尾、試験液量は約12.8L、1連制で実施した。

**環境条件** 1日16時間室内灯による照明下で管理した。暴露期間中、補助的な曝気や給餌は行わなかった。水質 (温度、pH、溶存酸素濃度、硬度等) は試験中、許容範囲内に維持した。

**試験液の調製法** 試験液は被験物質の原液 (ジメチルホルムアミドで調製) を希釈水 (脱塩素水道水、硬度: CaCO<sub>3</sub>として178-182mg/L) で連続希釈することにより調製した。試験液は300ml/分 (33.8容積/日に相当) の割合で各試験容器に流入し、連続的に交換した。

**試験液の分析** 試験液の被験物質濃度は暴露開始時、24時間 (0.2mg/L)、48時間及び96時間後に高速液体クロマトグラフィーで定量した。分析の結果、その実測値 (幾何平均) は0.0114、0.0237、0.0459、0.0901及び0.175mg/Lであった。

試験水温: 22.8~23.3℃

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0125、0.025、0.05、0.1、0.2	
	実測濃度	0.0114、0.0237、0.0459、0.0901、0.175	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	0.115 (0.0901~0.175)	
	48h	0.115 (0.0901~0.175)	
	72h	0.115 (0.0901~0.175)	
	96h	0.115 (0.0901~0.175)	
NOEC (mg/L) *	0.0237		
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) *	0.0459		

\*: 実測値に基づく

一般状態としては0.0459mg/L以上の試験区で呼吸への影響 (呼吸亢進等)、色素沈着、運動失調が認められた。

②ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-8)

試験機関：Huntingdon Life Sciences, Ltd.

[GLP対応]

報告書作成年：2006年

被験物質：シエノピラフェン原体 (純度 %)

供試生物：ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)

一群7尾, 平均体長：5.66cm, 平均体重：2.34g

方 法：

**暴露条件** 流水条件下において被験物質を暴露させた。5濃度 [0.0032, 0.00704, 0.0155, 0.0341及び0.075mg/L] の試験区を設定した。供試魚数は容器当たり7尾、試験液量は約20L、1連制で実施した。

**環境条件** 1日16時間室内灯による照明下で管理した。暴露期間中、補助的な曝気や給餌は行わなかった。水質 (温度、pH、溶存酸素濃度及び硬度) は試験中、許容範囲内に維持した。

**試験液の調製法** 試験液は被験物質の原液 (ジメチルホルムアミドで調製) を希釈水 (脱塩素水道水、硬度：CaCO<sub>3</sub>として170mg/L) で連続希釈することにより調製した。試験液は300ml/分 (21.6容積/日に相当) の割合で各試験容器に流入し、連続的に交換した。

**試験液の分析** 試験液の被験物質濃度は暴露開始時、約4時間 (0.075mg/L)、24時間 (0.0341mg/L)、48時間及び96時間後に高速液体クロマトグラフィーで定量した。分析の結果、その実測値 (算術平均) は0.00226, 0.00495, 0.0122, 0.0276及び0.0726mg/Lであった。

試験水温：14.7～15.7℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0032, 0.00704, 0.0155, 0.0341, 0.075	
	実測濃度	0.00226, 0.00495, 0.0122, 0.0276, 0.0726	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	0.0183 (0.0122～0.0276)	
	48h	0.0183 (0.0122～0.0276)	
	72h	0.0183 (0.0122～0.0276)	
	96h	0.0183 (0.0122～0.0276)	
NOEC (mg/L) *	0.00226		
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L) *	0.0122		

\*: 実測値に基づく

0.00459mg/L以上の試験区で呼吸及び体色に対する影響と運動失調が認められた。

<sup>a</sup>体長範囲は報告書に記載されていないが、試験責任者に確認した。

③ファットヘッドミノーを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-9)

試験機関：Huntingdon Life Sciences, Ltd.

[GLP対応]

報告書作成年：2006年

被験物質：シエノピラフェン原体 (純度 %)

供試生物：ファットヘッドミノー (*Pimephales promelas*)

一群7尾, 平均体長：2.52cm, 平均体重：0.58g

方 法：

暴露条件 流水条件下において被験物質を暴露させた。5濃度 [0.01、0.02、0.04、0.08及び0.16mg/L] の試験区を設定した。供試魚数は容器当たり7尾、試験液量は約20L、1連制で実施した。

環境条件 1日16時間室内灯による照明下で管理した。暴露期間中、補助的な曝気や給餌は行わなかった。水質 (温度、pH、溶存酸素濃度及び硬度) は試験中、許容範囲内に維持した。

試験液の調製法 試験液は被験物質の原液 (ジメチルホルムアミドで調製) を希釈水 (脱塩素水道水、硬度：CaCO<sub>3</sub>として174~178mg/L) で連続希釈することにより調製した。試験液は300ml/分 (21.6容積/日に相当) の割合で各試験容器に流入し、連続的に交換した。

試験液の分析 試験液の被験物質濃度は暴露開始時、48時間及び96時間後に高速液体クロマトグラフィーで定量した。分析の結果、その実測値 (算術平均) は0.00816、0.0153、0.0353、0.103及び0.137mg/Lであった。

試験水温：21.0~21.9℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.01、0.02、0.04、0.08、0.16	
	実測濃度	0.00816、0.0153、0.0353、0.103、0.137	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	0.128 (0.117~0.145)	
	48h	0.0931 (0.0722~0.112)	
	72h	0.0794 (0.0605~0.107)	
	96h	0.0794 (0.0605~0.107)	
NOEC (mg/L) *	0.0353		
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) *	0.0353		

\*：実測値に基づく

0.103mg/L以上の試験区で昏睡状態、体色に対する影響と運動失調が認められた。

④ブルーギルを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-10)

試験機関：Huntingdon Life Sciences, Ltd.

[GLP対応]

報告書作成年：2006年

被験物質：シエノピラフェン原体 (純度 %)

供試生物：ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)

一群7尾, 平均体長：4.18cm, 平均体重：1.67g

方 法：

暴露条件 流水条件下において被験物質を暴露させた。5濃度 [0.025、0.05、0.1、0.2及び0.4mg/L] の試験区を設定した。供試魚数は容器当たり7尾、試験液量は約20L、1連制で実施した。

環境条件 1日16時間室内灯による照明下で管理した。暴露期間中、補助的な曝気や給餌は行わなかった。水質 (温度、pH、溶存酸素濃度及び硬度) は試験中、許容範囲内に維持した。

試験液の調製法 試験液は被験物質の原液 (ジメチルホルムアミドで調製) を希釈水 (脱塩素水道水、硬度：CaCO<sub>3</sub>として196mg/L) で連続希釈することにより調製した。試験液は300ml/分 (21.6容積/日に相当) の割合で各試験容器に流入し、連続的に交換した。

試験液の分析 試験液の被験物質濃度は暴露開始時、約4時間 (0.4mg/L)、48時間及び96時間後に高速液体クロマトグラフィーで定量した。分析の結果、その実測値 (幾何平均) は0.0219、0.0419、0.0836、0.208及び0.46mg/Lであった。

試験水温：20.9～21.8℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.025、0.05、0.1、0.2、0.4	
	実測濃度	0.0219、0.0419、0.0836、0.208、0.46	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	0.167 (0.128～0.231)	
	48h	0.167 (0.128～0.231)	
	72h	0.167 (0.128～0.231)	
	96h	0.167 (0.128～0.231)	
NOEC (mg/L) *	0.0419		
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) *	0.0836		

\*: 実測値に基づく

0.0836mg/L以上の試験区でヒレの直立、呼吸及び体色に対する影響と運動失調が認められた。

(2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (原体)

オオミジンコ急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-2)

試験機関 : Huntington Life Sciences, Ltd.

[GLP対応]

報告書作成年 : 2005年

被験物質 : シエノピラフェン原体 (純度 %)

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*) , 一群各20頭 (生後24時間以内)

方 法 :

暴露条件 半止水条件下 (24時間後に試験液交換) において被験物質を暴露させた。6濃度 [0.00075、0.0015、0.003、0.006、0.012及び0.024mg/L] の試験区を設定した。供試数は容器当たり5頭、試験液量は125ml、4連制で実施した。

環境条件 1日16時間室内灯による照明下で管理した。暴露期間中、補助的な曝気や給餌は行わなかった。水質 (温度、pH、溶存酸素濃度、硬度) は試験中、許容範囲内に維持した。

試験液の調製法 試験液は被験物質の原液 (ジメチルホルムアミドで調製) をElendt M4培地で希釈して調製した。

試験液の分析 試験液の被験物質濃度は暴露開始時、24時間及び48時間後に高速液体クロマトグラフィーにより定量した。分析の結果、その実測値 (平均) は0.000169、0.000366、0.000801、0.00172、0.00403、0.00688mg/Lであった。

試験水温 : 19.6~20.5℃

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定 濃度	0.00075、0.0015、0.003、0.006、0.012、 0.024	
	実測 濃度	0.000169、0.000366、0.000801、0.00172、0.00403、 0.00688	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	0.00437 (0.00358~0.00534)	
	48h	0.00294 (0.00239~0.00360)	
NOEC (mg/L) *	0.00172		

\* : 実測値に基づく

48時間後に0.00172mg/L以上の試験区でいくつかの個体に水面浮遊が認められた。

(3) 藻類生長阻害試験 (原体)

(資料No. 水産-3)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences, Ltd.

[GLP対応]

報告書作成年 : 2004年

被験物質 : シエノピラフェン原体 (純度 %)

供試生物 : *Pseudokirchneriella subcapitata*

(旧学名 *Selenastrum capricornutum* - 系統番号 CCAP278/4)

初期細胞濃度  $10^4$  cells/mL

方 法 :

暴露条件 振とう培養法で試験を実施した。濃度設定試験の結果及び被験物質の水溶解度 (0.3mg/L) に基づいて、1濃度 [0.3mg/L] の試験区を設定した。試験液量は100ml、6連制で実施した。

環境条件 3924Lux (平均値) の連続照明下で管理した。水質 (温度、pH) は試験中、許容範囲内に維持した。

試験液の調製法 試験液は被験物質の原液 (ジメチルホルムアミドを用いて調製) を OECD藻用培地で希釈して調製した。

試験液の分析 試験液の被験物質濃度は暴露開始時、48時間及び96時間後に高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により定量した。分析の結果、時間の経過とともに濃度が低下し、その実測値 (幾何平均) は0.03mg/Lであった。

培養温度 : 23.2~24.0°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定 濃度	0.3	
	実測 濃度	0.03	
EbC <sub>50</sub> (mg/L) *	72h	>0.03	
	96h	>0.03	
ErC <sub>50</sub> (mg/L) *	0~72h	>0.03	
	0~96h	>0.03	
NOEC (mg/L) *	≥0.03		

\* : 実測値に基づく

顕微鏡観察で藻類細胞の異常は認められなかった。



(4) 魚類急性毒性試験 (製剤)

コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-4)

試験機関：日産化学工業株式会社

[GLP対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：フロアブル (シエノピラフェン 30%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群10尾, 平均体長：4.8cm, 平均体重：1.1g

方 法：

暴露条件 止水条件下において被験物質を暴露させた。7濃度 [6.2、12.5、25、50、100、200及び400mg/L] の試験区を設定した。供試魚数は容器当たり5尾、試験液量は10L、2連制で実施した。

環境条件 1日16時間室内灯による照明下で管理した。暴露期間中、給餌は行わなかった。曝気は実施した。水質 (温度、pH、溶存酸素濃度) は試験中、許容範囲内に維持した。

試験液の調製法 必要量の被験物質を秤量し、希釈水に添加して調製した。

試験液の分析 実施しなかった。

試験水温：22.5～22.9℃

結 果：

試験濃度* (mg/L)	6.2、12.5、25、50、100、200、400	
LC <sub>50</sub> (mg/L) (95%信頼限界)	24h	233 (167～341)
	48h	218 (154～318)
	72h	179 (-**)
	96h	179 (-**)
NOEC (mg/L)	100	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L)	100	

\*：設定濃度 (製剤濃度)

\*\*：算出できなかった。

一般状態としては200mg/Lの試験区で48時間後に平衡失調が認められた。

(5) ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

オオミジンコ急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-5)

試験機関：日産化学工業株式会社

[GLP対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：フロアブル (シエノピラフェン 30%)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)，一群各20頭 (生後24時間以内)

方 法：

暴露条件 止水条件下において被験物質を暴露させた。7濃度 [0.016、0.031、0.062、0.12、0.25、0.50及び1.0mg/L] の試験区を設定した。供試数は容器当たり5頭、試験液量は100ml、4連制で実施した。

環境条件 1日16時間室内灯による照明下で管理した。水質 (温度、pH、溶存酸素濃度) は試験中、許容範囲内に維持した。

試験液の調製法 試験液は被験物質の原液 (Elendt M4培地を用いて調製) をElendt M4培地で希釈して調製した。

試験液の分析 実施しなかった。

試験水温：19.8~20.1℃

結 果：

試験濃度* (mg/L)	0.016、0.031、0.062、0.12、0.25、0.50、1.0	
EC <sub>50</sub> (mg/L) (95%信頼限界)	24h	0.089 (0.070~0.11)
	48h	0.063 (0.050~0.080)
NOEC (mg/L)	0.016	

\*：設定濃度 (製剤濃度)

水面への浮遊は認められなかった。

(6) 藻類生長阻害試験 (製剤)

(資料No. 水産-6)

試験機関：日産化学工業株式会社

[GLP対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：フロアブル (シエノピラフェン 30%)

供試生物：*Pseudokirchneriella subcapitata* (ATCC22662株)

初期細胞濃度  $10^4$  cells/mL

方 法：

暴露条件 振とう培養法で試験を実施した。5濃度 [8.4、28、92、303及び1000mg/L]の試験区を設定した。試験液量は100ml、3連制で実施した。

環境条件 4159~4241Luxの連続照明下で管理した。水質 (温度、pH) は試験中、許容範囲内に維持した。

試験液の調製法 試験液は被験物質の原液 (AGP培地を用いて調製) をAGP培地で希釈して調製した。

試験液の分析 実施しなかった。

培養温度：22.5~23.0°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	8.4、28、92、303、1000	
ErC <sub>50</sub> (mg/L) (95%信頼限界)	0h~72h**	>1000 (-*)
	24h~48h	9567 (-*)
	24h~72h	-** (-*)
EbC <sub>50</sub> (mg/L) (95%信頼限界)	0h~72h	129 (-*)
NOECr (mg/L)	8.4**	
NOECb (mg/L)	8.4	

設定濃度 (製剤濃度)

\*：算出できなかった。

\*\*：申請者算出

顕微鏡観察で藻類細胞の異常は認められなかった。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. 蚕

No.	供試生物	1 試験区 当りの 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	試験実施 機関*及び 報告年
有用-1	蚕 [朝日×東海] (4齢)	20頭 3連制	原体 (%)	原体をアセトンで希釈し、 有効成分換算で3.7mg を人工飼料50gに混ぜ、 給餌	死虫率 4日後：0% アセトン処理区と比 べ、摂食量および 虫体重の増加量が 少なく、4齢および 5齢の経過日数が1 日長かった。	日植防研 (2004年)
有用 -10	蚕 [朝日×東海] (4齢)	50頭 2連制	707アブル (30%)	希釈液(2000倍)を、給 与開始当日、1、3、6日前 に桑葉に散布し、4齢期 間中連続給与	4～5齢減蚕歩合： 0～1.0% 発育のばらつき、 中毒症状：なし 発育速度、繭形成、 繭重、繭層重：影 響なし 安全日数=0日	日植防研 (2008年)

\*日植防研：(社)日本植物防疫協会研究所

2-2. ミツバチ

No.	供試生物	1 試験区 当りの 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	試験実施 機関*及び 報告年
有用-2 GLP	セイヨウミツバチ 働き蜂	10頭 6連制	原体 (%)	経口毒性 100 μg/頭 接触毒性 100 μg/頭	LD <sub>50</sub> (48時間)： >100 μg/頭 LD <sub>50</sub> (48時間)： >100 μg/頭	HLS (2004年)
有用-3	セイヨウミツバチ 働き蜂 (20日齢以上)	25頭 3連制  1群 約4000頭	707アブル (30%)	<直接暴露影響試験> 希釈液(250～8000倍) を虫体に直接散布  <群態への影響> 仔ゴ(ハウス棟)に2000倍 液を散布した (120L/10a)。ハウスNo.1 ～4に対して、それぞれ 散布1、2、3、5日後に ミツバチ(1群)を導入し た。散布30日後まで巢 箱内の群態に対する影 響を調査した。  <訪花活動への影響> ミツバチを導入後、正 常な訪花活動を行 い、訪花忌避等の異 常は認められなかつ た。	いずれの濃度にお いても、死亡や異常 行動はなかった。  女王及び働き蜂に 異常行動は認めら れなかった。巣箱内 の死亡個体数、幼虫 の不繭化率、羽化 率、翅型異常の働 き蜂の出現率は無処 理と差がなかった。	三重大学 生物資源 学部 (2004年)

\*HLS: Huntingdon Life Sciences Ltd.

2-2. ミツバチ (続き)

No.	供試生物	1 試験区 当りの 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	試験実施 機関及び 報告年
有用-4	セイヨウオオマルハナバチ 働き蜂	20頭 3連制	7077 <sup>®</sup> (30%)	<直接暴露影響試験> 希釈液 (250~8000倍) を虫体に直接散布	いずれの濃度にお いても、死亡や異常 行動はなかった。	三重大学 生物資源 学部 (2004年)
		1群 80頭		<群態への影響> トマト (温室2棟) に2000倍 液を散布した (140L/10a)。温室No.1 ~2に対して、それぞれ 散布1、3日後にマルハナ バチ (1群) を導入した。 散布20日後まで巣箱内 の群態に対する影響を 調査した。	女王や働き蜂の巣 内における活動に 異常は認められな かった。帰巢しな かったり死亡した個 体数は無処理と差 がなかった。また、 幼虫の繭化率及び 羽化率も無処理と 差が無かった。	
				<訪花活動への影響> 上述のトマト (温室) で、 導入後20日まで、訪花 し「振動採粉」を行っ ている働き蜂の延個体 数を調査した。	導入以降、訪花忌避 等の影響は認めら れなかった。	
有用-5	マルハナバチ (雄)	20頭 2連制	7077 <sup>®</sup> (30%)	2000倍希釈液を 直接、虫体に散布	死虫率 5日後: 2.5%	長野県果樹 試験場 (2004年)
	マルハナバチ (雌)	15頭 2連制			死虫率 5日後: 0%	

2-3. 天敵

No.	供試生物	1 試験区 当りの 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	試験実施 機関*及び 報告年
有用-6	ヒメカサガ <sup>®</sup> 幼虫 (若齢幼虫)	10頭 3連制	7077 <sup>®</sup> (30%)	インゲンマメのリーフディスクに 2000倍希釈液を2 $\mu$ l/ cm <sup>2</sup> で散布し、風乾後、 虫を放虫した。	補正死虫率 48時間後: 7.1%	日植防研 (2005年)
有用-7	チカブ <sup>®</sup> リタニ (第一若虫)	10頭 3連制	7077 <sup>®</sup> (30%)	インゲンマメのリーフディスクに 2000倍希釈液を4 $\mu$ l/ cm <sup>2</sup> で散布し、風乾後、 虫を放虫した。	補正死虫率 72時間後: 10.3%	日植防研 (2006年)
有用-8	タイリクヒメハナカミシ (2齢幼虫)	10頭 3連制	7077 <sup>®</sup> (30%)	2000倍希釈液を試験容 器に2 $\mu$ l/cm <sup>2</sup> で散布 し、風乾後、放虫した。 (ドライフィルム法)	死虫率 48時間後: 0%	日植防研 (2006年)

\*日植防研: (社)日本植物防疫協会研究所

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

2-4. 鳥類

No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 又はLC <sub>50</sub> 値 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
有用-9 GLP	急性経口毒性 原体( %)	コウノドリ (13ヶ月齢)	雌雄 各5羽	経口投与 (14日間 観察)	500 1000 2000	LD <sub>50</sub> : >2000mg/kg NOEL: 2000mg/kg	影響なし	HLS (2004年)

\*HLS: Huntingdon Life Sciences Ltd.

## 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

[シエノピラフェン30.0%フロアブル (スターマイトフロアブル) ]

かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

### 2. 解毒法及び治療法

農薬の一般的な救急治療法に準ずる。

### 3. 製造時、使用時等における事故例

なし。

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	供試動物	1群当たり 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または 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	雌 3	経口	5000	雌 > 5000	HLS (2003年)	6
2 GLP		ラット	雌雄 5	経皮	5000	雌雄 > 5000	HLS (2003年)	7
3 GLP		ラット	雌雄 5	吸入	5.01 (mg/l)	雌雄 > 5.01 (mg/l)	HLS (2004年)	8
4 GLP	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	雄 3	背部皮膚	約0.5 g	刺激性なし	HLS (2004年)	10
5 GLP	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼 3 洗眼 1	眼瞼結膜 囊内投与	0.1ml(約70 mg)	軽度刺激性あり	HLS (2004年)	11
6 GLP	皮膚感作性 LLNA法 5日間観察	マウス	雌 5	10, 25, 50w/v%		皮膚感作性あり (放射活性比: 3.3-7.4)	HLS (2003年)	13
7 GLP	皮膚感作性 Maximization法 24日間観察	モルモット	雌 20	感作皮内: 4w/v% 感作経皮: 50w/v% 惹起経皮: 0.5, 5w/v%		皮膚感作性あり (20/20例で陽性)	ボゾ (2004年)	14
8 省略	急性神経毒性	急性経口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。						16
9 GLP	反復経口投与 90日間	イヌ	雌雄 4	経口	0, 10, 100, 300	雌雄300	HLS (2004年)	17
10 GLP		ラット	雌雄 10	飼料混入	0, 500, 5000, 20000 (ppm) 雄: 39.5, 409, 1656 雌: 46.2, 465, 1824	雄39.5(500ppm) 雌46.2(500ppm)	HLS (2004年)	21
11 GLP	反復経皮投与 21日間	ラット	雌雄 6	経皮	0, 100, 300, 1000	雄300 雌1000	HLS (2005年)	28
12 省略	反復経口 神経毒性	90日間反復経口投与毒性試験の結果から、神経毒性を有するおそれがなく、90日間反復経口投与神経毒性試験は不要と判断したことから試験省略。						32
13 GLP	1年間反復経口 52週間	イヌ	雌雄 4	経口	0, 2, 20, 200, 400	雄400 雌200	HLS (2006年)	33
14 GLP	1年間反復経口 /発がん性併合 104週間	ラット	反復経口 (慢性毒性) 雌雄20	飼料混入	0, 20, 100, 2000, 20000 (ppm) 雄: 1.0, 5.1, 104, 1054 雌: 1.3, 6.9, 140, 1389	雄5.1(100ppm) 雌6.9(100ppm)	HLS (2006年)	38
			発がん性 雌雄50		0, 20, 2000, 10000, 20000 (ppm) 雄: 0.92, 91, 460, 967 雌: 1.2, 124, 641, 1536	10000ppm以上で 催腫瘍性あり (子宮)		
15 GLP	発がん性 78週間	マウス	雌雄 50	飼料混入	0, 80, 800, 4000, 8000 (ppm) 雄: 9.3, 92.5, 465, 938 雌: 11.9, 110, 581, 1227	雄92.5(800ppm) 雌110(800ppm)  催腫瘍性なし	HLS (2006年)	74



資料 No.	試験の種類 期間	供試 動物	1群当 たり供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁	
16 GLP	2世代繁殖毒性	ラット	雌雄 28	飼料混入	0, 60, 300, 1500, 7500 (F <sub>0</sub> のみ) (ppm) F <sub>0</sub> 雄: 4.9, 24.2, 122, 620 F <sub>0</sub> 雌: 5.4, 27.4, 138, 697 F <sub>1</sub> 雄: 5.8, 28.4, 147 F <sub>1</sub> 雌: 6.2, 30.9, 155	一般毒性(親・児) 及び繁殖影響 F <sub>0</sub> 雄122, 雌138 F <sub>1</sub> 雄147, 雌155 (1500ppm)  特異的な繁殖影響 無し	HLS (2006年)	91	
17 GLP	催奇形性 14日間	ラット	雌 22	経口	0, 100, 300, 1000	親 1000 胎児 1000 催奇形性なし	HLS (2005年)	100	
18 GLP	催奇形性 23日間	ウサギ	雌 24	経口	0, 5, 50, 100	親 50 胎児 100 催奇形性なし	HLS (2005年)	103	
19 GLP	変異原性 (Ames)	サルモネラ菌: TA98、TA100、 TA1535、TA1537株 大腸菌: WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	《1回目》(μg/plate) 0, 5-5000 《2回目》 0, 50-5000	陰性	HLS (2003年)	107	
20 GLP	変異原性 (マウスリンフォーム)	マウスL5178Y細胞		<i>in vitro</i>	《1回目》(μg/ml) S-9(-); 0, 5-60 S-9(+); 0, 15-125 《2回目》 S-9(-); 0, 5-65 S-9(+); 0, 10-110	陰性	Covance (2004年)	110	
21 GLP	変異原性 (染色体異常)	ヒト末梢血リンパ球		<i>in vitro</i>	《1回目》(μg/ml) S-9(-); 0, 63.55-107.6 S-9(+); 0, 107.6-250.0 《2回目》 S-9(-); 0, 6.949-13.31 S-9(+); 0, 69.49-113.1	陰性	Covance (2004年)	113	
22 GLP	変異原性 (小核)	マウス	雄 7	経口	0, 500, 1000, 2000	陰性	HLS (2004年)	117	
23 GLP	変異原性 (UDS)	ラット	雄 4	経口	0, 600, 2000	陰性	HLS (2006年)	119	
24 GLP	《一般薬理試験》							安評センター (2005年)	121
	一般症状	ラット	雄 5	経口	0, 200, 600, 2000	2000			
	呼吸数、血圧、 心拍数、心電図	イヌ	雄 3	経口	0, 200, 600, 2000	2000			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 期間	供試 動物	1群 当たり 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD50値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
25								123
26								125
27								127
28								129
29								132
30								134

2. 原体中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 物	1群当たり 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1 GLP	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	雌 6	経口	2000	雌 > 2500	Safepharma (2005年)	135
2 GLP	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	雌 6	経口	300, 2000	雌 : 約2000	Safepharma (2005年)	136
3 GLP	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	雌 6	経口	2000	雌 > 2500	Safepharma (2005年)	137
4 GLP	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	雌 6	経口	2000	雌 > 2500	Safepharma (2005年)	138
5	代謝物 急性毒性 14日間観察	マウス	雌 5	経口	50, 300	雌 > 300	日産化学 (2005年)	139
6 GLP	代謝物 変異原性(Ames)	サルモネラ菌 : TA98、TA100、 TA1535、TA1537株 大腸菌 : WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	0, 50, 150, 500, 1500, 5000 (μg/plate)	陰性	Safepharma (2005年)	140
7 GLP	代謝物 変異原性(Ames)	サルモネラ菌 : TA98、TA100、 TA1535、TA1537株 大腸菌 : WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	0, 50, 150, 500, 1500, 5000 (μg/plate)	陰性	Safepharma (2005年)	143
8 GLP	代謝物 変異原性(Ames)	サルモネラ菌 : TA98、TA100、 TA1535、TA1537株 大腸菌 : WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	0, 50, 150, 500, 1500, 5000 (μg/plate)	陰性	Safepharma (2005年)	146
9 GLP	代謝物 変異原性(Ames)	サルモネラ菌 : TA98、TA100、 TA1535、TA1537株 大腸菌 : WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	0, 50, 150, 500, 1500, 5000 (μg/plate)	陰性	Safepharma (2005年)	149
10	代謝物 変異原性(Ames)	サルモネラ菌 : TA98、TA100、 TA1535、TA1537株 大腸菌 : WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	0, 1, 10, 100, 500, 1000, 5000 (μg/plate)	陰性	日産化学 (2005年)	152
11 GLP	代謝物 変異原性(小核)	マウス	雄 7	経口	0, 2000	陰性	Safepharma (2005年)	155
12 GLP	代謝物 変異原性(小核)	マウス	雄 7	経口	0, 350, 700, 1400	陰性	Safepharma (2005年)	157
13 GLP	代謝物 変異原性(小核)	マウス	雄 7	経口	0, 2000	陰性	Safepharma (2005年)	159
14 GLP	代謝物 変異原性(小核)	マウス	雄 7	経口	0, 2000	陰性	Safepharma (2005年)	161

3. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 期	供 動 物	1群当たり 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1 GLP	急性毒性 30.0%フアブ <sup>®</sup> 剤 14日間観察	ラット	雌 6	経口	2000	雌 > 2000	ボゾ (2005年)	163
2 GLP		ラット	雌雄 5	経皮	2000	雌雄 > 2000	ボゾ (2005年)	164
3 GLP		ラット	雌雄 5	吸入	5.47 (mg/l)	雌雄 > 5.47 (mg/l)	Safepharm (2006年)	165
4 GLP	皮膚刺激性 30.0%フアブ <sup>®</sup> 剤 72時間観察	ウサギ	雌 3	背部皮膚	0.5 ml	刺激性なし	ボゾ (2005年)	167
5 GLP	眼刺激性 30.0%フアブ <sup>®</sup> 剤 3日間観察	ウサギ	非洗眼 3 洗眼 3	眼瞼結膜 嚢内投与	0.1 ml	刺激性なし	ボゾ (2005年)	168
6 GLP	皮膚感作性 30.0%フアブ <sup>®</sup> 剤 Buehler法 30日間観察	モルモット	雌 20	感作 : 100% 惹起 : 100%		皮膚感作性なし	ボゾ (2005年)	170

注1) 試験機関名として以下の略称を用いた。

Covance : Covance Laboratories Ltd.  
HLS : Huntingdon Life Sciences Ltd.  
Safepharm : Safepharm Laboratories Ltd.

安評センター : 財団法人 食品農医薬品安全性評価センター  
日産化学 : 日産化学工業株式会社  
ボゾ : 株式会社 ボゾリサーチセンター

注2) 代謝物として以下の記号を用いた

## 1. 原体

### (1) 急性毒性

#### ① ラットにおける急性経口毒性試験（急性毒性等級法） （資料No. 原体-1）

試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)  
報告書作成年 : 2003 年

検体純度 : %  
供試動物 : SD(Cr1:CD BR)ラット、雌 3 匹、8-12 週齢、体重 207-225g  
観察期間 : 14 日間観察（投与日を 1 日として起算）  
投与方法 : [急性毒性等級法]  
検体を 1.0%メチルセルロース水溶液に懸濁して 250mg/ml とし、単回強制経口投与した。投与容量は 20 ml/kg とした。動物は投与前日の夕方より投与約 4 時間後まで絶食させた。

観察・検査項目 : 生死の確認を少なくとも 1 日 2 回、症状を投与日は頻繁に、それ以降は 1 日 2 回、14 日間観察した。体重は投与開始前、投与後 8 および 15 日に測定した。観察期間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 :

投与経路	経口
性別	雌
投与量 (mg/kg)	5000
LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)	> 5000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現時間および消失時間	投与後 2 時間から発現 投与後 3 日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	5000

死亡 ; 死亡は認められなかった。

症状 ; 1 匹で投与後 2 時間に立毛が認められたが、投与後 3 日には消失した。

体重 ; 雌 1 匹で投与後 15 日に体重増加抑制が認められたが、全動物が体重増加を示した。

肉眼的病理検査 ; 1 匹で盲腸にうっ血が認められたが、その他動物で異常は認められなかった。

② ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料No. 原体-2)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)

報告書作成年 : 2003 年

検体純度 : %

供試動物 : SD(Cr1:CD BR)ラット、雌雄各 5 匹、9-12 週齢、体重 : 雄 314-369g 雌 221-243g

観察期間 : 14 日間観察 (投与日を 1 日として起算)

試験方法 : 検体を 1%メチルセルロース水溶液に混濁して 55.6%溶液とし、前日刈毛した背部皮膚に直接塗布した。投与容量は 8.99ml/kg とした。塗布部位 (約 5×5cm) はガーゼで覆い、さらに閉塞性被覆物でカバーシテープで止めた。塗布 24 時間後、被覆物を取り除き、残余検体を微温湯で洗浄し、乾いたガーゼで拭き取った。

観察・検査項目 : 生死の確認を少なくとも 1 日 2 回、症状を投与日は頻繁に、それ以降は 1 日 2 回、14 日間観察した。投与部位の刺激性変化を毎日、14 日間観察した。体重を投与開始前、投与後 8 および 15 日に測定した。観察期間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 :

投与経路	経皮	
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	5000	5000
LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)	> 5000	> 5000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間および消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	5000	5000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	5000	5000

死亡 ; 死亡は認められなかった。

症状 ; 特記すべき異常は認められなかった。

刺激性変化 ; 全動物で認められなかった。

体重 ; 雌 2 匹で投与後 8 日に体重増加抑制が認められたが、全動物が体重増加を示した。

肉眼的病理検査 ; 異常は認められなかった。

③ ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No. 原体-3)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)  
 報告書作成年 : 2004 年

検体純度 : %  
 供試動物 : SD(Crl:CD IGS BR)ラット、1群雌雄各5匹、9週齢、体重:雄282-296g 雌213-221g  
 観察期間 : 14日間観察(暴露日を0日として起算)  
 暴露方法 : 微粉碎した後圧縮した検体を用いて粉じん発生装置によりダストを発生させ、4時間鼻部暴露した。なお、5.324 μm は粉碎可能な最小粒子径であると考えられた。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算出した。

暴露条件 ;

設定濃度 (mg/l)	5.0	
実際濃度 (mg/l)	5.01	
粒子径分布 * (%)	≤ 10.0 μm	88.01
	≤ 4.0	29.72
	≤ 1.0	0.11
空気力学的質量中位径 (μm)	5.324	
呼吸可能な粒子 (<10μm) の割合 (%)	88.01	
チャンバー容積 (l)	40	
チャンバー内通気量 (l/分)	25	
暴露条件	ダスト、4時間、鼻部暴露	

\* カスケードインパクターを用いて4回測定した平均値

観察・検査項目 : 生死の確認は1日2回、14日間観察した。

症状は、暴露前、暴露中については暴露開始から1時間は15分毎、その後は1時間毎に観察し、暴露終了直後ならびにその後1時間毎に2時間まで続けた。暴露後1日以降は1日1回、14日間観察した。

体重は、暴露直前、7日および14日に測定した。

肉眼的病理検査は暴露後14日に全動物について行った。

結果

投与経路	吸入	
	雄	雌
性別		
暴露濃度 (mg/l)	5.01	5.01
LC <sub>50</sub> (mg/l)	> 5.01	> 5.01
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間および終了時間	暴露終了直後/2日	暴露終了直後/2日
死亡例の認められなかった 最大暴露濃度 (mg/l)	5.01	5.01

死亡；死亡は認められなかった。

症状；暴露中に症状は認められなかった。暴露終了直後から分泌物（色素涙、赤色鼻汁）、被毛の濡れおよび汚れ（白色）が認められたが、これら症状は暴露後2日にはすべて消失した。

体重；全動物で体重増加が認められた。

肉眼的病理検査；異常は認められなかった。



(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

① ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料No. 原体-4)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)

報告書作成年 : 2004 年

検体純度 : %

供試動物 : ニュージーランド白色ウサギ、雄 3 匹、12 週齢、体重 2.70-2.88 kg

観察期間 : 72 時間観察

投与方法 : 各動物の背部皮膚を刈毛し、逆浸透水 0.5ml で湿らせ、検体約 0.5g を塗布し、2.5 × 2.5cm のガーゼ及び半閉塞性被覆物で覆った。暴露時間は 4 時間とし、残余検体は微温湯で洗い流した。

重度の刺激性あるいは腐食性がないことを確認するため、まず 1 匹の動物を用い、3ヶ所に同時に検体を適用し、それぞれ 3 分後、1 時間後、4 時間後に順番にガーゼを取り除き皮膚反応を観察した。その結果、4 時間後においても刺激性変化が認められなかったため、残り 2 匹に検体を 4 時間暴露し、皮膚反応を観察した。

試験項目 : 暴露終了後 1、24、48 および 72 時間に適用部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無を観察し、Draize 法に従って採点した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点を下表に示す。

動物 番号	項目	最高 評点	暴露後時間				平均刺激性 評点
			1h	24h	48h	72h	
459M	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
468M	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
469M	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
平均刺激性評点の合計							0
皮膚一次刺激性指数 (P. I. I.)							0.0

刺激性変化は全動物で認められなかった。一次刺激性指数は 0 であり、無刺激性と分類された。

以上の結果から、本剤はウサギ皮膚に対して、刺激性はないものと判断された。

② ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料No. 原体-5)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)

報告書作成年 : 2004 年

- 検体純度 : %
- 供試動物 : ニュージーランド白色ウサギ、雌 3 匹、12 週齢、体重 3.85-4.35kg
- 観察期間 : 7 日間観察 (適用日を 1 日として起算)
- 投与方法 : 検体 0.1ml (約 70mg) を直接右眼の下眼瞼結膜嚢内に適用し、1 秒間眼瞼を閉じあわせた。左眼は無処理対照眼とした。まず、1 匹を用いて 30 秒後に生理食塩水で洗眼したところ、重度の刺激性あるいは腐食性は認められなかったため、3 匹を用いて非洗眼の試験を行った。
- 観察項目 : 適用後 1、24、48、72 時間及び 8 日に角膜、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。判定は EPA ガイドライン及び EU 理事会指令に従い行った。  
また症状は、適用後 1 時間は少なくとも 2 回、その後は一定の間隔で観察し、適用後 2 日以降は 1 日 1 回観察した。
- 結果 : 観察した刺激性変化の採点を次ページの表に示す。  
NC-512 原体の適用は、2 匹に軽度の痛みを引き起こした。  
角膜及び虹彩に刺激性変化は認められなかった。  
結膜では、結膜浮腫の有無に関わらず、全動物で適用後 1 時間に発赤が認められ、2 匹では 24 時間まで持続した。1 匹では適用後 24 時間に一旦消失したが、48 及び 72 時間に再び認められた。

以上の結果から、本剤はウサギの眼粘膜に対して、軽度の刺激性があると判断された。

申請者注 : 原報告書では、刺激性の判定は EPA ガイドライン及び EU 理事会指令に従って行われ、刺激性はなく、R36「眼刺激性あり」の表示義務はないと結論されている。  
試験結果から、申請者が「軽度の刺激性がある」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日産化学工業株式会社にある。

群	項目		最高 評点	適用後時間					
				1時間	24時間	48時間	72時間	8日	
非洗眼	453F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	0
			面積*	4	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	0	0	0
			浮腫	4	1	0	0	0	0
			分泌物*	3	0	0	0	0	0
	455F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	0
			面積*	4	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	0	1	1	0
			浮腫	4	1	0	0	0	0
			分泌物*	3	0	0	0	0	0
	457F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	0
			面積*	4	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0
			分泌物*	3	0	0	0	0	0
合計			330	10	4	2	2	0	
平均			110	3.33	1.33	0.67	0.67	0	
洗眼 (1匹)	角膜	混濁	4	0	0	0	0	0	
		面積*	4	0	0	0	0	0	
	虹彩		2	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	1	1	0	0	0	
		浮腫	4	0	0	0	0	0	
		分泌物*	3	0	0	0	0	0	
	合計			110	2	2	0	0	0

\*: 農水省ガイドラインには記載なし

(3) 皮膚感作性

① マウスを用いた局所リンパ節による皮膚感作性試験

(資料No. 原体-6)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)  
報告書作成年 : 2003 年

検体純度 : %  
供試動物 : CBA/Ca マウス、1 群雌各 5 匹、8-12 週齢、体重 17.6-22.6g  
観察期間 : 5 日間 (適用日を 1 日として起算)  
試験操作 : [LLNA 法]

検体をアセトン/オリーブ油混合溶液 (4:1 v/v) に懸濁し、0、10、25 及び 50% の濃度でマウスの耳介に 3 日間塗布した。投与容量は 25  $\mu$  l/日とし、陽性対照物質は HCA (hexyl cinnamic aldehyde) を用いた。初回塗布 5 日後に  $^3\text{H}$ -methyl Thymidine ( $^3\text{H}$ TdR : 80  $\mu$  Ci/ml) 250  $\mu$  l を尾静脈注射し、5 時間後にリンパ節内のリンパ球増殖によって取り込まれた  $^3\text{H}$ TdR の放射活性を  $\beta$ -シンチレーションカウンターで測定した。結果の判定は、陰性対照群の値に対し検体投与群の値が 3 倍以上を示した場合に感作性陽性とした。

試験項目 : 全動物について、症状は毎日観察し、体重は試験開始時及び観察終了時に測定した。  
結果 :

群	匹数	投与量 (% w/v)	放射活性 dpm (5 匹平均)	リンパ節数 /匹	放射活性 /リンパ節 (5 匹平均)	放射活性比*	判定 + = 陽性 - = 陰性
陰性対照群	5	0	424.4	2	212.2	n/a	n/a
検体投与群	5	10	3154.7	2	1577.4	7.4 $\uparrow$	+
	5	25	1843.1	2	921.6	4.3 $\uparrow$	+
	5	50	1385.3	2	692.7	3.3 $\uparrow$	+
陽性物質投与群	5	25% v/v	4049.7	2	2024.9	9.5 $\uparrow$	+

※ : 検体投与群値/陰性対照群値

n/a : 適用せず

$\uparrow$  : p<0.05、 $\uparrow$  : p<0.01

全ての検体投与群で陰性対照群に対する放射活性の比が 3 以上となり、感作性陽性と判定された。陽性物質投与群では放射活性の比が 9.5 となり、試験は有効であると考えられた。

体重は、全動物で増加した。

以上の結果から、本剤の皮膚感作性は陽性であると判断された。

② モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料No. 原体-7)

試験機関 : (株) ボゾリサーチセンター (GLP 対応)

報告書作成年 : 2004 年

検体純度 : %

供試動物 : ハートレーモルモット、6 週齢、体重 319-390g、  
検体投与群 ; 雌 20 匹、陰性対照群 ; 雌 10 匹

観察期間 : 感作開始から惹起終了後 48 時間観察まで (24 日間)

試験操作 : [Maximization 法]

処理方法を次表に示す。

群	匹数	処理		
		感作		惹起
		皮内投与	経皮投与	経皮投与
検体投与群	20	①FCA*と注射用水の等量混合液 ②4%検体 AO 溶液** ③FCA・4%検体 AO 溶液等量混合液	50%検体オリーブ <sup>o</sup> 油懸濁液	(1)5%検体オリーブ <sup>o</sup> 油懸濁液 (2)0.5%検体オリーブ <sup>o</sup> 油懸濁液 (3)オリーブ <sup>o</sup> 油
陰性対照群	10	①FCAと注射用水の等量混合液 ②AO 溶液 ③FCA・AO 溶液等量混合液	オリーブ <sup>o</sup> 油	(1)5%検体オリーブ <sup>o</sup> 油懸濁液 (2)0.5%検体オリーブ <sup>o</sup> 油懸濁液 (3)オリーブ <sup>o</sup> 油

\* FCA : フロイント完全アジュバント

\*\* AO 溶液 : アセトン/オリーブ<sup>o</sup>油混合溶液

感作皮内投与 : 肩甲部を剃毛し、左右各々の区画 (2×4cm) に、感作皮内投与液①、②及び③を各々0.1ml ずつ投与した。

感作経皮投与 : 感作皮内投与後 7 日に、同部位に感作経皮投与液 0.2ml を均一に塗布したパッチ (2×4cm) を 48 時間閉塞貼付した。

惹起経皮投与 : 感作皮内投与後 20 日に、左側胴部を剪毛・剃毛し、21 日に惹起経皮投与液 (1)-(3)0.1ml を均一に塗布したパッチ (1.5×1.5cm) を各々前後に 24 時間閉塞貼付した。

投与量設定根拠 ;

観察項目 : 惹起経皮貼付除去後 24 及び 48 時間に適用部位の紅斑及び浮腫の有無などを肉眼的に観察し、採点した。症状は毎日観察し、体重は試験開始日、経皮感作日、惹起日及び観察終了日に測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

採点及び評価方法;各観察時に下記に示した基準に従い採点した。採点された点数のうち、各々の陰性対照群に比較して、より高い評点を示した場合に感作性陽性とした。

皮膚反応の評価表 (Magnusson & Kligman の基準 : 1969、1970 年)

皮膚反応の程度	評価
肉眼的に変化なし	0
散在性又は斑状の紅斑	1
中等度びまん性の紅斑	2
強い紅斑と浮腫	3

結果 : 各観察時における感作性変化が認められた動物数を下表に示す。

群	処理			匹数	感作反応動物数								陽性動物数	感作率 (%)
	感作		惹起		皮膚反応評点									
	皮内投与	経皮投与	経皮投与		24 時間後				48 時間後					
					0	1	2	3	0	1	2	3		
検体投与群	①FCA*と注射用水の等量混合液 ②4%検体 A0 溶液** ③FCA・4%検体 A0 合溶液等量混合液	50%検体オリーブ油懸濁液	(1)5%検体オリーブ油懸濁液	20	0	0	20	0	0	0	9	11	20	100
			(2)0.5%検体オリーブ油懸濁液	20	1	8	11	0	1	2	12	5	19	95
			(3)オリーブ油	20	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
陰性対照群	①FCA と注射用水の等量混合液 ②A0 溶液 ③FCA・A0 溶液等量混合液	オリーブ油	(1)5%検体オリーブ油懸濁液	10	4	6	0	0	3	7	0	0	7	70
			(2)0.5%検体オリーブ油懸濁液	10	6	3	1	0	6	3	1	0	4	40
			(3)オリーブ油	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

\* FCA : フロイント完全アジュバント

\*\* A0 溶液 : アセトン/オリーブ油混合溶液

検体投与群では、0.5 及び 5%群ともに感作反応が認められ、感作率はおのおの 95% 及び 100%であった。

陰性対照群においても 0.5 及び 5%群ともに感作反応が認められ、感作率はおのおの 40%及び 70%であった。

なお、直近に実施した陽性対照物質 DNCB (1-Chloro-2, 4-dinitrobenzene) を用いた感受性確認試験(2004 年 4 月実施)では、感作率が 100%であり、試験系の感受性に問題はなかった。

症状に検体投与に関連した影響は認められなかった。

体重では感作後 7 日に陰性対照群で 1 匹、観察終了日に検体投与群で 10 匹、陰性対照群で 6 匹に体重減少が認められたが、偶発的ないしは閉塞貼付影響によるもので検体投与による影響とは考えられなかった。

以上の結果から、本剤の皮膚感作性は陽性と判断した。

(4) 急性神経毒性 (資料No. 原体-8)

試験未実施

急性及び90日間反復経口投与毒性試験成績からの考察で対応。

ラットにおける急性及び90日間反復経口投与毒性試験で神経毒性に関連する観察項目を網羅しており、神経毒性を示す所見がなく、かつ、既知神経毒性物質と化学的構造相関がないことから試験は実施しなかった。

以下に、急性及び90日間反復経口投与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(資料No. 原体-1)

検体の単回投与後、14日間に亘り一般状態を観察した。

②90日間反復経口投与毒性試験(資料No. 原体-10)

神経毒性に関連し、一般状態観察以外に、詳細な状態観察、機能検査、病理組織学的検査等を実施した。具体的項目については以下の通り。

- |            |  |
|------------|--|
| 詳細な状態観察    | : 外観、体位、姿勢、自律神経系機能、歩行の異常、動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応、神経系、異常行動 |
| 機能検査項目     | : 刺激に対する感覚運動反応、握力、自発運動量                                |
| 病理組織学的検査項目 | : 脳、坐骨神経、骨格筋、脊髄、眼球及びその付属器                              |
| その他の検査     | : 脳重量測定、眼科学的検査   |

ラット急性経口毒性試験における一般状態の観察及びラット90日間反復経口投与毒性試験における詳細な状態の観察、機能検査、病理組織学的検査等において、いずれの項目においても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認められず、かつ、既知神経毒性物質と化学構造に相関も認められなかった。以上のことより、総合的に考察して、急性神経毒性試験の実施は不要と判断した。

(5) 90日間反復経口投与毒性

① イヌを用いたカプセル投与による13週間反復経口投与毒性試験 (資料No. 原体-9)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP対応)  
報告書作成年 : 2004年

検体純度 : %  
供試動物 : ビーグル犬、21-25週齢、体重：雄8.9-11.9kg 雌7.1-9.6kg、1群雌雄各4匹  
投与期間 : 13週間 (2002年11月19日-2003年2月19日)  
投与方法 : 投与量は0、10、100及び300 mg/kg/日とした。検体は最新の体重をもとに必要量を算出し、ゼラチンカプセルに充填した後、1日1回、13週間にわたって強制経口投与した。対照群には空のゼラチンカプセルのみを同様に投与した。検体を充填したカプセルは毎週調製した。

用量設定根拠；

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率；少なくとも1日2回観察した。また、詳細な観察をはじめの1週は毎日、2-4週は週2回、それ以降は週1回実施した。さらに詳細な身体検査を週1回実施した。検体投与に関連した死亡及び症状は認められなかった。

体重変化；投与開始前、投与期間中は週1回及び解剖前に全生存動物を対象に測定した。体重増加量の変化を次表に示す。

投与量 (mg/kg/日)	雄			雌		
	10	100	300	10	100	300
0-1週	60	80	40	50↓	75↓	25↓
1-13週	104	109	96	95	105	118
0-13週	104	107	89	88	100	104

Williams検定 ↑ ↓ : p<0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を示す。

全投与群において、投与1週に体重増加抑制が認められ、雌でこの傾向は有意であった。2週以降は対照群と同等に増加したことから、この変化に毒性学的意義はないと考えられた。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

摂餌量 ; 毎日給餌量、残量及び掻き出し量の測定結果から、個体別に毎週（投与開始2週間前から投与期間中）の摂餌量を算出した。

摂餌量の変化を次表に示す。

投与量 (mg/kg/日)	雄			雌		
	10	100	300	10	100	300
1-2週	100	100	95	101	92	76↓
3-13週	100	100	100	100	100	99↓
1-13週	100	100	99	100	99	95↓

Williams, Shirley検定 ↑↓: p<0.05, ↑↓: p<0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

300mg/kg/日群雌で投与2週まで摂餌量の減少傾向が認められた。3週以降の摂餌量は対照群と同等であった。従って、13週間の平均摂餌量はやや低値を示したものの、この変化に毒性学的影響はないと考えられた。

眼科学的検査 ; 投与開始前及び投与13週に全動物を対象に実施した。

検体投与による影響は認められなかった。

血液学的検査（末梢血） ; 投与開始前、投与6及び13週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。

赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、平均赤血球血色素量（MCH）、平均赤血球容積（MCV）、平均赤血球血色素濃度（MCHC）、白血球数、血液像（白血球百分率及び細胞形態）、血小板数、網状赤血球数、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）

対照群と比較して、統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

投与量 (mg/kg/日)		雄			雌		
		10	100	300	10	100	300
赤血球数	投与前		(90↓)	(87↓)			
	13週		92↓	91↓			
ヘモグロビン	投与前		(93↓)	(90↓)			
	13週			92↓			
ヘマトクリット	投与前		(93↓)	(90↓)			
	13週						
MCV	投与前		(103)	(103)			
	13週		105↑	105↑			
MCHC	投与前			(100) [32.9]			
	13週			97↓ [32.9]			
好酸球	6週					148↑	
リンパ球	13週					137↑	
プロトロンビン時間	投与前		(121↑)	(105)			
	13週		119	105↑			

Student(投与前)、Williams, Shirley検定 ↑↓: p<0.05, ↑↓: p<0.01

表中の上段の数値は対照群に対する変動率(%)を示す。 ( )内数値は比較のために算出。

[ ]内数値は実測値を示す(g/dL)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

検体投与に起因する影響は認められなかった。

統計学的有意差が雌では好酸球数及びリンパ球数、雄では赤血球数、ヘモグロビン、MCV、MCHC及びプロトロンビン時間に認められたが、一過性、対照群の個別データ範囲と概ね重複する、用量間で一貫性が認められない、投与開始前の傾向を反映していたことなどから、検体投与による影響とは考えられなかった。

血液生化学的検査；投与開始前、投与6及び13週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。

アルカリホスファターゼ (ALP)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、  
γ-グルタミルトランスぺプチターゼ (gGT)、  
クレアチンフォスフォキナーゼ (CPK)、総ビリルビン、尿素、クレアチニン、  
グルコース、総コレステロール、トリグリセリド、ナトリウム、カリウム、  
塩素、カルシウム、無機リン、総蛋白、アルブミン、A/G比

対照群と比較して、統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

投与量 (mg/kg/日)		雄			雌		
		10	100	300	10	100	300
総コレステロール	6週			65↓			(83)
	13週			63↓			(84)
ナトリウム	6週		98↓	99↓		97↓	99↓
塩素	6週				98↓	97↓	
総蛋白	6週	104↑	104↑	104↑			
アルブミン	投与前						(100) [30]
	13週						94↓ [30]

Dunnett, Williams検定      ↑↓: p<0.05, ↑↓: p<0.01

表中の上段の数値は対照群に対する変動率(%)を示す。( )内数値は比較のために算出。

[ ]内数値は実測値を示す(g/L)。

300mg/kg/日群雌雄において、投与6及び13週に総コレステロールの低下が認められたが、中性脂肪への影響及び肝細胞空胞化の増加のような肝障害を示唆する所見は病理組織学的検査で認められず、明らかな毒性学的意義は認められなかった。

その他幾つかの項目で変化が認められたが、変化は軽微であり、用量間で一貫性が認められない、投与開始前の傾向を反映していた或いは投与6週のみの変化であることなどから、検体投与による影響とは考えられなかった。

尿検査；投与開始前、投与7及び13週に全動物を対象に、絶食絶水条件下で一夜尿を採取し、以下の項目について検査した。

外観/色、尿量、pH、比重、蛋白、グルコース、ケトン体、ビリルビン、  
ウロビリノーゲン、潜血、沈渣の鏡検

対照群と比較して、統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

投与量 (mg/kg/日)		雄			雌		
		10	100	300	10	100	300
比重	13週					101↑	100↑

Williams検定      ↑↓: p<0.05

表中の数値は対照群に対する変動率(%)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日産化学工業株式会社にある。

100及び300mg/kg/日群雌で比重の有意な上昇が認められたが、極めて軽微な変化であり、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

臓器重量；投与13週に全動物を解剖し、以下の臓器重量を測定し、体重比（相対）を算出した。

副腎、脳、心臓、腎臓、肝臓、卵巣、下垂体、前立腺、脾臓、精巣、  
精巣上体、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）、子宮（頸部を含む）

対照群と比較して、統計学的有意差の認められた臓器を次表に示す。

投与量 (mg/kg/日)		雄			雌		
		10	100	300	10	100	300
胸腺	修正						138 ↑

Williams検定      ↑ ↓:  $p < 0.05$

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を示す。

300mg/kg/日群雌において胸腺の体重修正重量が対照群に比べ有意に増加していたが、関連する病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

肉眼的病理検査；全動物を対象に、以下項目について検査した。

全ての外表及び開口部、脳、下垂体、脳神経、頸部臓器及び組織、胸腔、  
腹腔、骨盤腔ならびに内部臓器

検体投与による影響は認められなかった。

病理組織学的検査；全動物を対象に、以下の組織の病理組織標本を作製し鏡検した。なお、肉眼的病変部についても検査した。

副腎、大動脈、脳、盲腸、結腸、十二指腸、精巣上体、眼球、大腿骨、心臓、  
回腸、空腸、腎臓、喉頭、肝臓、肺、下顎リンパ節、腸間膜リンパ節、リン  
パ節（組織塊周囲）、乳腺、鼻部、食道、視神経、卵巣、脾臓、咽頭、下垂体、  
前立腺、直腸、唾液腺、坐骨神経、骨格筋、皮膚、脊髄、脾臓、胸骨、胃、  
精巣、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）、気管、膀胱、子宮（頸部を含む）、膈

主な所見を次表に示す。

投与量 (ppm)		雄				雌			
		0	10	100	300	0	10	100	300
検査動物数		4	4	4	4	4	4	4	4
上皮小体	嚢胞	0	2	4 ↑	2	3	2	2	3
胸腺	濾胞明瞭化	0 ↑	0	2	3	1	1	1	1
甲状腺	濾胞上皮細胞に隣接するコロイド内空胞	0	0	4 ↑	0	0	4 ↑	3	0

傾向検定、Fisher直接確率法      ↑ ↓:  $p < 0.05$

表中の数値は発現動物数を示す。

100及び300mg/kg/日群雄で胸腺における濾胞明瞭化が有意に増加したが、胸腺重量の増加や胸腺の毒性を示唆する血液学的変化は認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

その他所見については偶発的であり毒性学的意義はなかった。

以上の結果から、本剤のイヌを用いたカプセル投与による13週間反復経口投与毒性試験において明らかな毒性学的意義のある変化は認められなかった。従って、無毒性量は雌雄共に300mg/kg/日であると判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

② ラットを用いた飼料混入投与による13週間反復経口投与毒性試験 (資料No. 原体-10)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP対応)

報告書作成年 : 2004年

検体純度 : %

供試動物 : HsdBrl Han Wistarラット、5週齢、体重：雄107-147g 雌99-127g、1群雌雄各10匹

投与期間 : 13週間 (2002年12月2日-2003年3月5日)

投与方法 : 検体を0、500、5000及び20000ppmの濃度で飼料に混入し、13週間にわたって自由摂取させた。検体を混入した飼料は毎週調製した。

用量設定根拠；

観察・検査項目及び結果：

詳細な状態観察；投与開始前及び投与期間中は週1回、全動物を対象に以下の項目を含む詳細な観察をホームケージ及びオープンフィールドで実施した。

外観、体位、姿勢、自律神経系機能、歩行の異常、

動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応、神経系、異常行動

観察された削瘦の発生頻度を次表に示す。

投与量 (ppm)	雄				雌			
	0	500	5000	20000	0	500	5000	20000
検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
週	2		1	1		1	1	7
	3		1			1		6
	4		1			1	1	6
	5		1			1	1	6
	6		1				1	5
	7		1	1	2	3	1	6
	8		1	1	6	8	5	8
	9		1	2	1	4	3	10
	10		1			1	2	4
	11		1			1	2	4
	12		1			1	2	4
	13		1			1	3	7

表中の数値は発現動物数を示す。空欄は「0」を示す。

検体投与による影響として、20000ppm群雌で投与2週以降、削瘦が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

対照群を含む全群雌で投与8週に数例で消瘦が認められたが、一過性であることから、5000及び500ppm群での変化は技術者の評価レベルの違いによる誤りであり、検体投与による影響ではないと判断した。

体重変化；投与開始前、投与期間中は週1回及び解剖前に全生存動物を対象に測定した。

体重増加量の変化を次表に示す。

投与量 (ppm)	雄			雌		
	500	5000	20000	500	5000	20000
0-13週	101	95	88	95	90	84↓

Dunnett、Behrens-Fisher検定 ↑↓：p<0.05

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

検体投与による影響として、5000ppm群雌及び20000ppm群雌雄において体重増加量の減少が認められた。

摂餌量及び食餌効率；摂餌量を週1回測定し、食餌効率も算出した。

摂餌量の変化を次表に示す。

投与量 (ppm)	雄			雌		
	500	5000	20000	500	5000	20000
1週			90			93
2週			90			87
1-13週	102	100	99	99	96	91

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

検体投与による影響として、20000ppm群雌において摂餌量の減少が認められた。

20000ppm群雄において、投与2週まで摂餌量の減少が認められたが、それ以降は対照群と同等に増加した。

食餌効率の変化を次表に示す。

投与量 (ppm)	雄			雌		
	500	5000	20000	500	5000	20000
1-13週	100	95	89	96	94	92

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

検体投与による影響として、20000ppm群雌雄において食餌効率はわずかに低値であった。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量 (ppm)		500	5000	20000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	39.5	409	1656
	雌	46.2	465	1824

眼科学的検査；投与開始前及び投与13週に全動物を対象に実施した。

検体投与による影響は認められなかった。

機能検査；投与開始前及び投与12週に全動物を対象に以下の項目を測定した。

感覚運動反応（視覚刺激、聴覚刺激、痛覚刺激及び接触刺激）、

握力（前肢、後肢）、自発運動量（6分毎、計1時間）

対照群と比較して、変化の認められた反応は痛覚反応と自発運動であった。

痛覚反応の変化を次表に示す。

投与量 (ppm)	雄				雌			
	0	500	5000	20000	0	500	5000	20000
検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
グレード2		1				1		
グレード3	10	9	10	5	9	9	10	10
グレード4				5	1			

表中の数値は発現動物数を示す。空欄は「0」を示す。

20000ppm群雄においてグレード4の頻度の増加が認められた。しかし、グレード4は対照群雌でも認められ、他の神経毒性を示唆する所見が認められなかったことから、偶発的であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

統計学的に有意差の認められた自発運動量変化を次表に示す。

投与量 (ppm)		雄			雌		
		500	5000	20000	500	5000	20000
ロービーム (ケージ床活動)	0-6分	59 ↓	78 ↓	88 ↓			
	24-30分				189 ↑	(132)	(69)
ハイビーム (起立活動)	6-12分	(111)	(81)	147 ↑			

Williams検定 ↑ ↓:  $p < 0.05$

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。( )内数値は比較のために算出。

雄の全投与群で0-6分のロービームスコアが低値を示したが、用量相関性が認められず、6分間のみの変化であり、雌に影響はなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。20000ppm群雄及び500ppm群雌で統計学的に有意な差が認められたが、いずれもそれらの群の一部の動物が高値を示したことによるものであった。

血液学的検査(末梢血); 投与13週に全動物を対象に、一夜絶食後、眼窩洞より採血し、以下の項目について検査した。

赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、平均赤血球血色素量(MCH)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、白血球数、血液像(白血球百分率及び細胞形態)、血小板数、網状赤血球数、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)

対照群と比較して、統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

投与量 (ppm)	雄			雌		
	500	5000	20000	500	5000	20000
MCHC	98 ↓	99 ↓	99 ↓			
リンパ球数				71 ↓		
好酸球数			56 ↓			

Dunnett, Williams検定 ↑ ↓:  $p < 0.05$ , ⇕ ↓:  $p < 0.01$

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

いずれの変化も、軽微、用量間あるいは雌雄間で一貫性が認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

血液学的検査(骨髄); 13週(屠殺時)に対照群及び20000ppm群を対象に、脛骨あるいは大腿骨から骨髄液を採取し、以下の項目について検査した。

骨髄の細胞密度及び組成

検体投与による影響は認められなかった。

血液生化学的検査；投与13週（屠殺時）に全動物を対象として、一夜絶食後、眼窩洞より採血し、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)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、γ-グルタミルトランスぺプチターゼ (gGT)、総ビリルビン (Bili)、尿素、クレアチニン、グルコース、総コレステロール、トリグリセリド、ナトリウム、カリウム、塩素、カルシウム、無機リン、総蛋白、アルブミン、A/G比

対照群と比較して、統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

投与量 (ppm)	雄			雌		
	500	5000	20000	500	5000	20000
ALP			120 ↑			
AST						125 ↑
尿素					127 ↑	
クレアチニン		113 ↑	111 ↑			
グルコース			78 ↓	91 ↓ [6.11]	79 ↓	65 ↓
総コレステロール					83 ↓	74 ↓
トリグリセリド						74 ↓
ナトリウム			99 ↓			
カリウム				106 ↑ [3.5]	109 ↑ [3.6]	109 ↑ [3.6]
塩素	102 ↑	103 ↑		102 ↑		
カルシウム					97 ↓	96 ↓
無機リン			109 ↑			113 ↑
総蛋白		97 ↓	97 ↓			
A/G 比	107 ↑	106 ↑	108 ↑			

Dunnett, Williams, Steel検定      ↑ ↓ : p < 0.05,    ↑ ↓ : p < 0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を示す。

[ ] 内数値は実測値

検体投与による影響として、20000ppm群雌雄でグルコースの低下及びビリンの増加、同群雌でトリグリセリド、コレステロール及びカルシウムの低下並びに5000ppm群雌でグルコース、コレステロール及びカルシウムの低下が認められた。

500ppm群雌でグルコースの有意な低下が認められたが、背景データ（背景値範囲 4.91-7.93 mmol/L、平均6.25±0.92、164例）を下回るものは1例のみであり、本群の平均値は背景データ平均と類似していたことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

全投与群雌でカリウムの増加が認められたが、背景データ範囲内（背景値範囲 2.7-4.1 mmol/L、平均3.3±0.4、164例）であったことから、毒性学的意義はないと考えられた。5000、20000ppm群雄で総蛋白の低下及び全投与群雄でA/G比の増加

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

が認められたが、共に軽微な変化であったことから、毒性学的意義はないと考えられた。その他幾つかの項目で変化が認められたが、変化は軽微であり、用量あるいは雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

尿検査 ; 投与13週に全動物を対象に、絶食条件下で一夜尿を採取し、以下の項目について検査した。

外観/色、尿量、pH、比重、蛋白、グルコース、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲン、潜血、沈渣の鏡検

対照群と比較して、統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

投与量 (ppm)	雄				雌			
	0	500	5000	20000	0	500	5000	20000
pH *	7.1	7.4	7.1	6.6 ↓	6.2	5.7 ↓	5.9 ↓	5.4 ↓
蛋白								71 ↓

Williams検定 ↑ ↓ : p < 0.05, ↑ ↓ : p < 0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を示す。 \* : 実測値

検体投与による影響として、20000ppm群でpHの有意な低下及び同群雌の蛋白の減少が認められた。

500及び5000ppm群雌でpHの有意な低下が認められたが、変化は軽微であり、用量間で一貫性が認められなかったことから、明白な検体投与による影響とは考えられなかった。

臓器重量 ; 投与13週に全動物を解剖し、以下の臓器重量を測定し、体重比(相対)を算出した。

副腎、脳、精巣上体、心臓、腎臓、肝臓、卵巣、脾臓、精巣、胸腺、  
甲状腺(上皮小体を含む)、子宮(頸部を含む)

対照群と比較して、統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

投与量 (ppm)		雄			雌		
		500	5000	20000	500	5000	20000
最終体重							92 ↓
脳	実						97 ↓
	相対	83 ↓					
副腎	実	83 ↓					
	相対	83 ↓					
心臓	相対			109 ↑			
腎臓	相対			114 ↑			110 ↑
肝臓	相対		109 ↑	108 ↑		113 ↑	113 ↑
卵巣	実	-	-	-			85 ↓
脾臓	実						87 ↓
胸腺	相対					126 ↑	
甲状腺/ 上皮小体	実			131 ↑			
	相対		126 ↑	131 ↑			

Dunnett, Behrens-Fisher検定 ↑ ↓ : p < 0.05, ↑ ↓ : p < 0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を示す。 - : 測定対象外



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

検体投与による影響として、20000ppm群で肝臓及び腎臓相対重量の有意な増加、同群雄で甲状腺/上皮小体実及び相対重量の有意な増加が認められた。5000ppm群で肝臓相対重量の有意な増加、同群雄で甲状腺/上皮小体相対重量の有意な増加が認められた。

20000ppm群で認められた雄の心臓相対重量の増加及び雌の脳、卵巣及び脾臓実重量の減少は、いずれも最終体重の減少による二次的変化と考えられた。

その他、副腎及び胸腺で有意な変化が認められたが、いずれも変化は軽微であり、用量あるいは雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

肉眼的病理検査；全動物を対象に、以下項目について検査した。

全ての外表及び開口部、脳、下垂体、脳神経、頸部臓器及び組織、胸腔、腹腔、骨盤腔ならびに内部臓器

対照群と比較して、統計学的有意差の認められた所見を次表に示す。

投与量 (ppm)		雄				雌			
		0	500	5000	20000	0	500	5000	20000
検査動物数		10	10	10	10	10	10	10	10
盲腸	膨満			2	1				5↑

Fisher直接確率法 ↑↓: p< 0.05

表中の数値は発現動物数を示す。 空欄は「0」を示す。

検体投与による影響として、20000ppm群雌で盲腸膨満の発現頻度の増加が認められた。

病理組織学的検査；対照群及び20000ppm群の全動物を対象に、以下の組織の病理組織標本を作製し鏡検した。なお、腎臓、肝臓及び肺については500及び5000ppm群でも検査した。

肉眼的病変部については、全動物を検査した。

副腎、大動脈、脳、盲腸、結腸、十二指腸、精巣上体、眼球、大腿骨、心臓、回腸、空腸、腎臓、涙腺、肝臓、肺、下顎リンパ節、腸間膜リンパ節、乳腺、食道、卵巣、膵臓、下垂体、前立腺、直腸、唾液腺、坐骨神経、精囊、骨格筋、皮膚、脊髄、脾臓、胸骨、胃、精巣、胸腺、

甲状腺（上皮小体を含む）、気管、膀胱、子宮（頸部を含む）、膈

主な所見を次表に示す。

投与量 (ppm)			雄				雌			
			0	500	5000	20000	0	500	5000	20000
検査動物数			10	10	10	10	10	10	10	10
腎臓	皮質尿細管 褐色色素沈着	軽微					3	3	4	2
		軽度						2	5	8
		合計					3	5	9↑	10↑
	髓質鉍物沈着	軽微					6	1		
合計						6	1	0↓	0↓	
肝臓	小葉中心性 肝細胞肥大	軽微			2	6				
		合計			2	6↑				

Fisher直接確率法 ↑↓: p< 0.05、↑ ↓: p<0.01

表中の数値は発現動物数を示す。 空欄は「0」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日産化学工業株式会社にある。

検体投与による影響として、20000ppm群雄の肝臓で軽微な小葉中心性肝細胞肥大の増加並びに5000及び20000ppm群雌の腎臓で髓質の鉍質沈着の減少が認められた。5000及び20000ppm群雌の腎臓における軽微ないし軽度の皮質尿細管褐色色素（リボフスチン）沈着の有意な増加は、病理組織学的に尿細管障害を伴っておらず、明らかな毒性学的意義は認められなかった。

以上、本剤のラットを用いた13週間混餌投与による反復経口投与毒性試験において、特異的な神経毒性を示唆する所見は認められなかった。

20000ppm群では雌で削瘦が認められ、雌雄で体重増加量及び摂餌量の減少並びに食餌効率の低下が認められた。血液生化学的検査では雌雄でグルコースの低下及びリンの増加、雌でトリグリセリド、コレステロール及びカルシウムの低下が認められ、尿検査では雌雄でpHの低下、さらに雌で蛋白の減少が認められた。臓器重量では雌雄で肝臓及び腎臓重量増加、さらに雄で甲状腺/上皮小体重量増加が認められた。肉眼病理検査では雌で盲腸膨満が認められ、さらに病理組織学的変化として雄で肝臓での小葉中心性肝細胞肥大、雌で腎臓での髓質の鉍質沈着の減少が認められた。5000ppm群では雌で体重増加量の低下が認められ、血液生化学的検査では雌でグルコース、コレステロール及びカルシウムの低下が認められた。臓器重量では雌雄で肝臓重量の増加、雄で甲状腺/上皮小体重量の増加が認められた。

500ppm群では検体投与による影響は認められなかった。

従って、無毒性量は500ppm（雄 39.5mg/kg/日、雌 46.2mg/kg/日）であると判断した。