

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

農 薬 抄 録

フェノキサスルホン

(除草剤)

作成：平成23年6月23日

改訂：平成24年2月29日

改訂：平成25年4月12日

クミアイ化学工業株式会社

連絡先 担当者	クミアイ化学工業株式会社 研究開発部登録課
------------	-----------------------

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

目 次

	頁
I. 開発の経緯	I - 1
II. 物理化学的性状	II - 1
III. 生物活性	III - 1
IV. 適用及び使用上の注意	IV - 1
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	V - 1
VI. 有用動植物等に対する影響	VI - 1
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	VII - 1
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 - 14
(4) 急性神経毒性	VIII - 16
(5) 急性遅発性神経毒性	VIII - 17
(6) 90日間反復経口投与毒性	VIII - 18
(7) 21日間反復経皮投与毒性	VIII - 65
(8) 90日間反復吸入毒性	VIII - 66
(9) 反復経口投与神経毒性	VIII - 67
(10) 28日間反復経口投与遅発性神経毒性	VIII - 74
(11) 慢性毒性及び発がん性	VIII - 75
(12) 繁殖毒性及び催奇形性	VIII - 134
(13) 変異原性	VIII - 163
(14) 生体機能への影響	VIII - 173
2. 代謝分解物	VIII - 182
3. 原体中混在物	VIII - 196
4. 製剤	VIII - 214
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	IX - 1
[付表] 開発年表	付 - 1

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

I. 開発の経緯

1. 開発の経緯

クミアイ化学工業株式会社は、イハラケミカル工業株式会社及び株式会社ケイ・アイ研究所との共同研究において、
年にイソキサゾリン系化合物が植物に対して優れた除草活性を有することを見出した。

その後、イソキサゾリン系化合物について水稲用除草剤として最適化を図った結果、
年に水稲に対する安全性が高く、ノビエや一年生広葉雑草などの水田雑草に対して高い除草効果と長期残効性を有するフェノキサスルホン 3 - [(2, 5 - ジクロロ - 4 - エトキシベンジル) スルホニル] - 4, 5 - ジヒドロ - 5, 5 - ジメチル - 1, 2 - オキサゾールを発見した。

フェノキサスルホンは、水稲に対して高い安全性を有し、10アール当たり20グラムの低薬量でノビエ及び水田一年生雑草を対象に、雑草発生前からノビエ2.5葉期までの幅広い時期で使用が可能である。また、近年問題となっているスルホニルウレア系除草剤抵抗性（SU抵抗性）のコナギやアゼナなどに対しても高い除草活性を示す。

本化合物は水溶解度が非常に低いことから、降雨による田面水のオーバーフローなどの水変動条件においても安定した除草効果と残効性を示す。また、水溶解度が低いため河川など水田系外へ流亡する危険性が低いと考えられ、環境負荷の低減という時代の要請に見合った除草剤として期待される。

また、2008年から株式会社理研グリーンにおいて芝用除草剤としての適用性を検討した結果、日本芝および西洋芝（バミューダグラス）に対する安全性が高く、10アール当たり150～300グラムでメヒシバおよびスズメノカタビラ等の一年生イネ科雑草に対して高い除草効果を示すことを確認した。

フェノキサスルホンは、単剤をKUH-071の試験名で、プロモブチド、ベンスルフロンメチルとの混合剤をKUH-072の試験名で、2007年から、さらに芝用の単剤をKUH-114の試験名で2011年から（財）日本植物調節剤研究協会を通じて全国の試験研究機関における適用性試験を実施した。その結果、水稲除草剤および芝用除草剤としての有効性が確認されている。

2. 諸外国における開発・登録・使用状況、安全性等についての国際的な評価等

2012年1月現在、日本国外での開発は実施していない。

健康影響評価

地域/国名	評価年	ADI (mg/kg/day)	ADI 設定根拠
JMPR	未評価	—	—
日本	未評価	—	—

適用作物および残留基準値

地域/国名	作物名	残留基準値
日本	米	未設定

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

	和名	英名
一般名	フェノキサスルホン (ISO 申請中)	fenoxasulfone
商品名	ヒエカット	not applicable
試験名	KIH-1419, HKI-1419, KUH-071	
化学名 IUPAC	2,5-ジクロロ-4-エトキシベンジル=4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチル-1,2-オキサゾール-3-イル=スルホン 又は 3-[(2,5-ジクロロ-4-エトキシベンジル)スルホニル]-4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチル-1,2-オキサゾール	2,5-dichloro-4-ethoxybenzyl 4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazol-3-yl sulfone or 3-[(2,5-dichloro-4-ethoxybenzyl)sulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazole
CAS	3-[[[(2,5-ジクロロ-4-エトキシフェニル)メチル]スルホニル]-4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチルイソキサゾール	3-[[[(2,5-dichloro-4-ethoxyphenyl)methyl]sulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethylisoxazole
MAFF	3-[(2,5-ジクロロ-4-エトキシベンジル)スルホニル]-4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチル-1,2-オキサゾール	3-[(2,5-dichloro-4-ethoxybenzyl)sulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazole
構造式		
分子式	C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ N ₂ O ₄ S	
分子量	366.26	
CAS No.	639826-16-7	

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目 [資料番号]		測定値 (測定条件)		測定方法/試験機関 (GLP, 報告年)	
外観	色調 [物化-1]	白色 (24.5°C)		表面色の視感比較法 JIS Z 8723/ (GLP, 2005年)	
	形状 [物化-2]	固体、結晶 (24.5°C)		目視法/ (GLP, 2005年)	
臭気 [物化-3]		無臭 (24.9°C)		官能法/ (GLP, 2005年)	
密度 [物化-4]		1.37 (20°C)		比重瓶法 OECD 109/ (GLP, 2009年)	
融点 (凝固点) [物化-5]		157.6°C		示差走査熱量分析 (DSC) OECD 102/ (GLP, 2005年)	
沸点 [物化-6]		測定不能 (大気圧下 260°C 付近から分解)		示差熱分析 OECD 103/ (GLP, 2005年)	
蒸気圧 [物化-7]		2.9 x 10 ⁻⁷ Pa (25°C)		蒸気圧天秤法 OECD 104/ (GLP, 2005年)	
溶解度	水 [物化-8]	0.17 mg/L (20°C)		カラム溶出法 OECD 105/ (GLP, 2005年)	
	有機溶媒 [物化-9]	n-ヘキサン	0.0422 g/L (20°C)		フラスコ振とう法 OECD 105/ (GLP, 2009年)
		トルエン	16.9 g/L (20°C)		
		ジクロロメタン	144 g/L (20°C)		
		メタノール	2.19 g/L (20°C)		
		アセトン	47.8 g/L (20°C)		
		酢酸エチル	22.6 g/L (20°C)		
解離定数 [物化-10]		解離しない (pH 4~10)		分光光度法 OECD 112/ (GLP, 2005年)	
オクタノール/水分配係数 (log Pow) [物化-11]		3.30 (25°C)		フラスコ振とう法 OECD 107/ (GLP, 2009年)	
生物濃縮性 [物化-12]		有効成分の物理的・化学的性質が「n-オクタノール/水分配係数が 3.5 未満の場合」に該当することから、試験を実施しなかった。			
土壌吸着係数 (K _{oc} , K) [物化-13]			K _F ^{ads} (25°C) K _F ^{adsoc} (25°C)	12 農産第 8147 号/ (GLP, 2009年)	
		土壌 I :	28.8 973		
		土壌 II :	5.1 436		
		土壌 III :	14.5 3295		
		土壌 IV :	36.9 1057		

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

2. 有効成分の物理的・化学的性状 (続き)

項 目		測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関(GLP, 報告年)
加水分解性 [物化-14]		$t_{1/2} = 1$ 年以上 (pH 4, 25°C) $t_{1/2} = 1$ 年以上 (pH 7, 25°C) $t_{1/2} = 1$ 年以上 (pH 9, 25°C)	Method C7(92/69/EEC)及び OECD 111/ (GLP, 2005 年)
水中光分解性 [物化-15] [運命-10]	蒸留水 (滅菌)	$t_{1/2} = 152$ 時間 (40.2 W/m ² , 300 - 400 nm, 25°C)	12 農産第 8147 号/ (GLP, 2009 年)
	模擬自然水; フミン酸水 溶液(滅菌)	$t_{1/2} = 210$ 時間 (42.0 - 43.2 W/m ² , 300 - 400 nm, 25°C)	12 農産第 8147 号/ (GLP, 2009 年)
水中光分解性[運命-10 参考]	蒸留水 (滅菌)	$t_{1/2} = 186$ 時間 (35.8 W/m ² , 300 - 400 nm, 25°C)	キセノンランプ法/ (非 GLP, 2010 年)
熱に対する安定性 [物化-16]		150°C まで安定	示差熱量分析法(TG-DTA) OECD 113/ (GLP, 2005 年)
スペクトル [物化-17]	MS (EI)	フラグメントイオンピーク : 365, 203, 175 (<i>m/z</i>)	Mass スペクトル EI 及び CI イオン化法/ (GLP, 2005 年)
	MS (CI)	フラグメントイオンピーク : 366 (M+1)	
	¹ H-NMR	ケミカルシフト δ : 1.48, 1.49, 2.97, 4.08 - 4.14, 4.72, 6.99, 7.27, 7.52 (ppm)	¹ H-NMR 及び ¹³ C-NMR 溶媒 : クロロホルム-d1/ (GLP, 2005 年)
	¹³ C-NMR	ケミカルシフト δ : 14.47, 27.17, 44.30, 56.43, 65.27, 76.73 - 77.37, 90.10, 114.28, 117.01, 121.98, 133.69, 134.67, 155.74, 158.22 (ppm)	
	赤外吸収	特性吸収帯 : 2979, 1498, 1324, 1120, 1083 (cm ⁻¹)	赤外吸収 臭化カリウム (KBr) 錠剤法/ (GLP, 2005 年)
	紫外-可視 吸収	極大吸収波長および log ϵ (ϵ : モル吸光係数) 中性 (pH 6.60) 237.0 nm, 4.18 酸性 (pH 1.39) 237.0 nm, 4.18 アルカリ性 (pH 12.75) 249.5 nm, 4.00	紫外-可視吸収 : OECD 101/ (GLP, 2005 年)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

有効成分のスペクトル

1) Mass スペクトル

試験方法： 質量分析装置 JMS-SX102（日本電子株式会社）を用い、EI 及び CI イオン化法により以下の条件で Mass スペクトルを測定した。

パラメーター	EI	CI
スキャン温度 (°C)	30 - 400	30 - 400
イオン化電圧 (eV)	70	200
イオン化電流 (mA)	0.3	0.3

試験結果：

EI により測定した Mass スペクトルを図 2 に示した。フェノキサスルホンの分子量 365 と一致する分子イオンピークが見られた。また表 1 及び図 1 に示したようにフラグメントイオンピークもフェノキサスルホンの部分構造と一致した。

CI により測定した Mass スペクトルを図 3 に示した。フェノキサスルホンの分子量 365 と一致する分子イオンピーク ($M+1 = 366$) が見られた。

表 1. フェノキサスルホンのフラグメントイオンピーク及び強度

m/z	最高強度ピークに対する%
365	1
367 (isotope peak)	
203	95
205 (isotope peak)	61
207 (isotope peak)	10
175	100
177 (isotope peak)	64
179 (isotope peak)	10

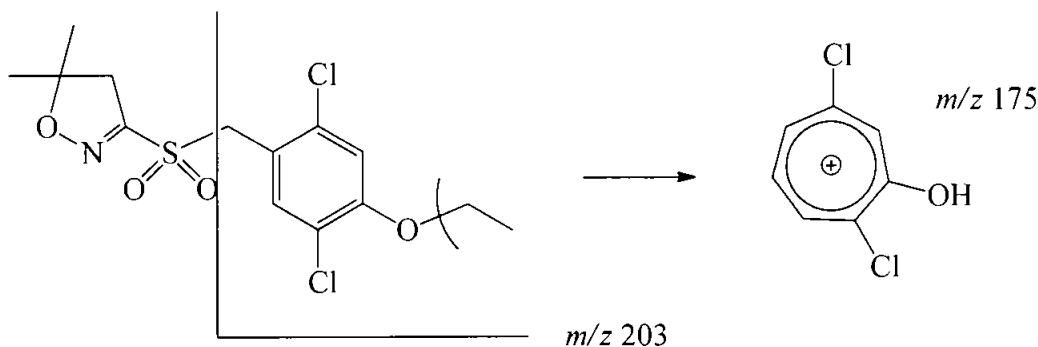


図 1. フェノキサスルホンのフラグメントイオンピークの帰属

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

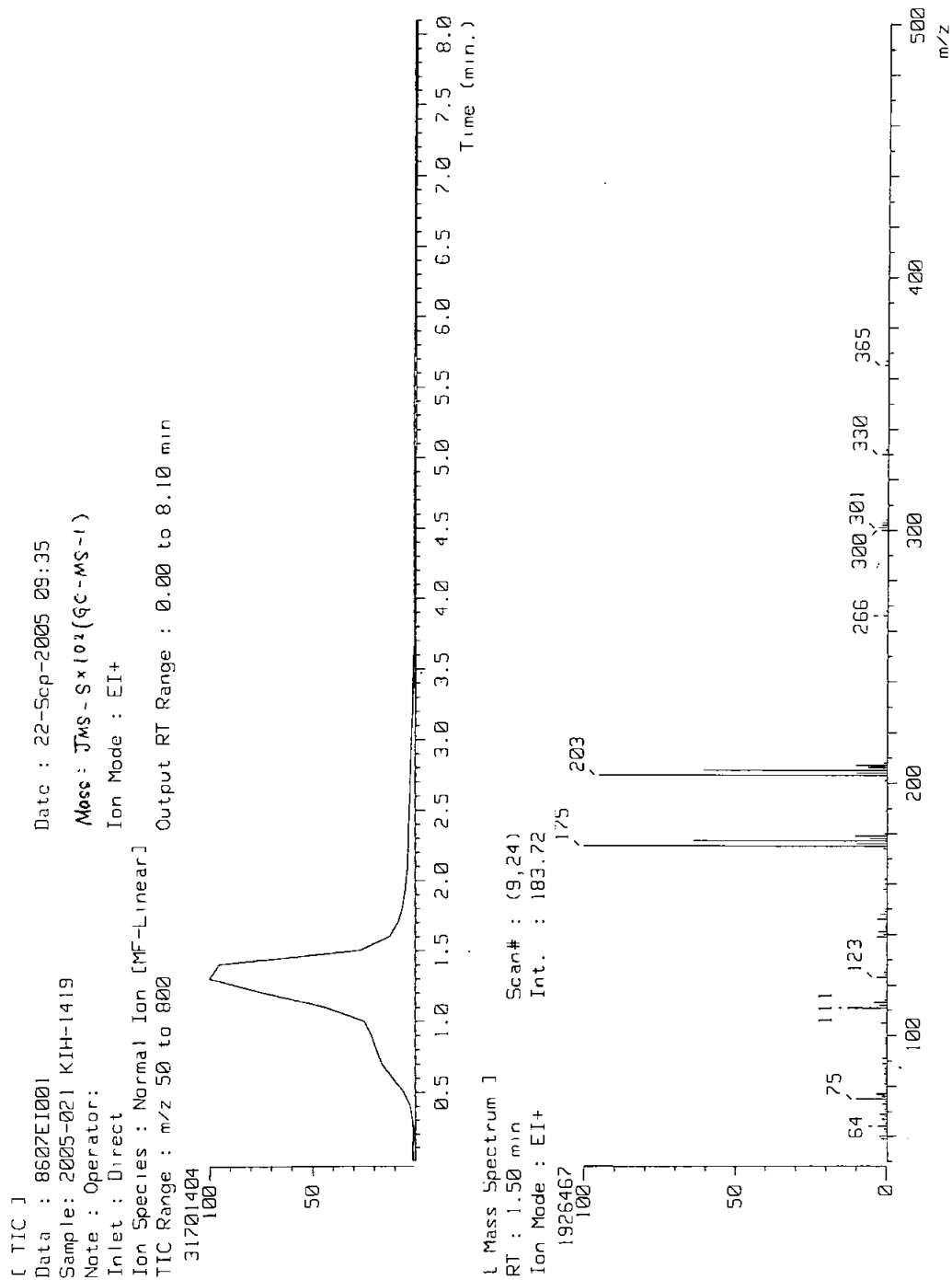


図 2. フェノキシスルホンの EI モードにおける Mass スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

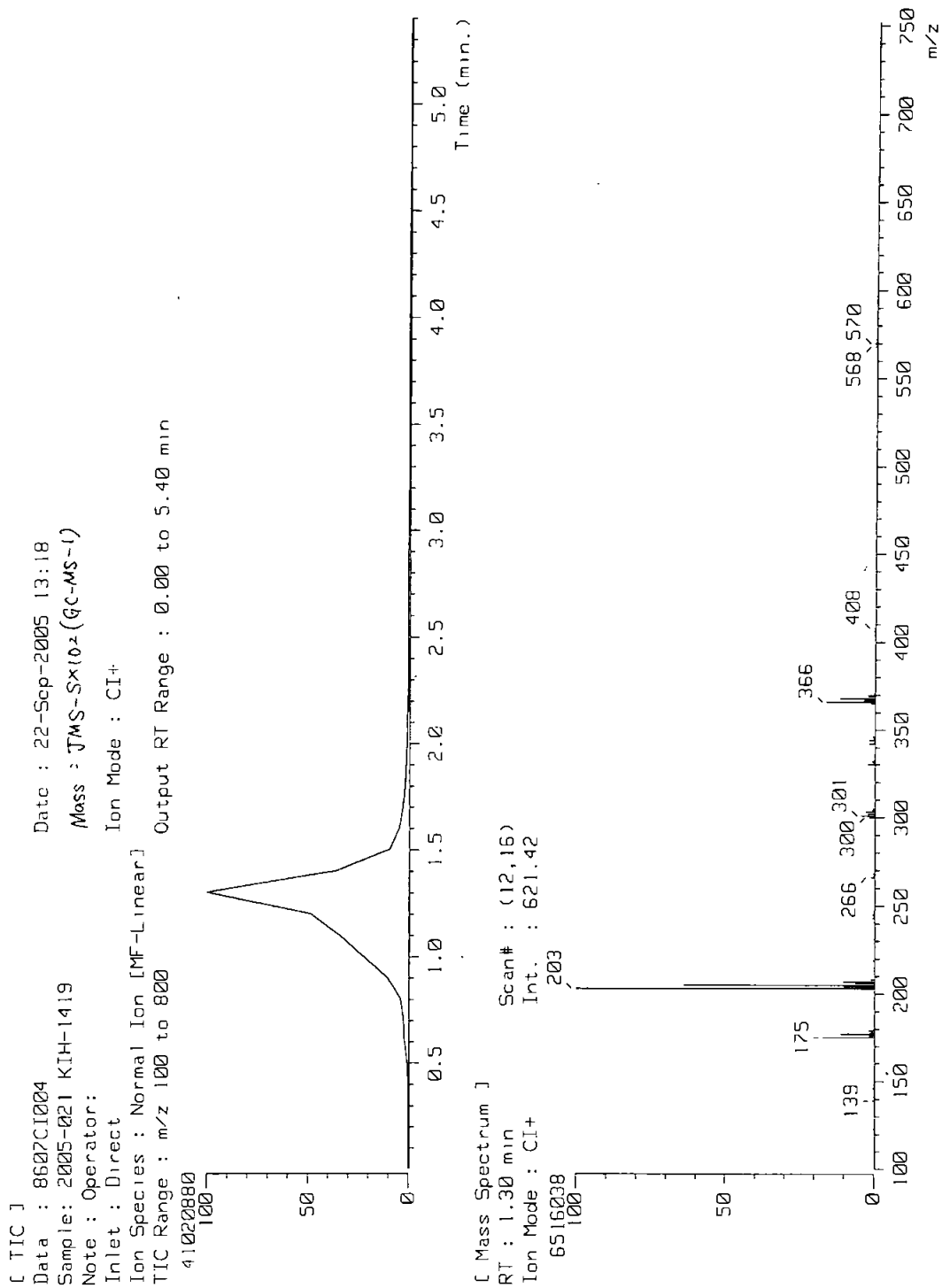


図 3. フェノキサルホルホンの CI モードにおける Mass スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

2) NMR スペクトル

試験方法： 核磁気共鳴スペクトロメーター JNM-LA-400(日本電子株式会社)を用い、 ^1H 及び ^{13}C -NMR スペクトルを測定した。溶媒としてクロロホルム-d1 を使用し、テトラメチルシランのピークを基準として用いた。以下の条件で ^1H -NMR 及び ^{13}C -NMR スペクトルを測定した。

パラメーター	^1H	^{13}C -
周波数 (Hz)	7993.6	27100.3
パルス遅延時間 (sec)	2.9007	1.7909
PW1 (μs)	5.35	5.00
PW2 (μs)	-	-
PW3 (μs)	-	-
スキャン数 (回)	16	2048
温度 ($^{\circ}\text{C}$)	24.6	25.7

試験結果：

^1H -NMR スペクトルを図 5 に示した。スペクトルデータをフェノキサスルホンの構造に帰属させ、表 2 及び図 4 に示した。

表 2. フェノキサスルホンの ^1H -NMR スペクトルのピーク帰属

ケミカルシフト (ppm)	プロトン数と結合定数	帰属
1.48	s, 6H	(a) CH_3
1.49	t, 3H $J_{\text{H}(\text{b}) + \text{H}(\text{d})} = 6.9\text{Hz}$	(b) CH_3
2.97	s, 2H	(c) CH_2
4.08 - 4.14	q, 2H $J_{\text{H}(\text{d}) + \text{H}(\text{b})} = 7.0\text{Hz}$	(d) CH_2
4.72	s, 2H	(e) CH_2
6.99	s, 1H	(f) Ar-CH
7.27		CHCl_3
7.52	s, 1H	(g) Ar-CH

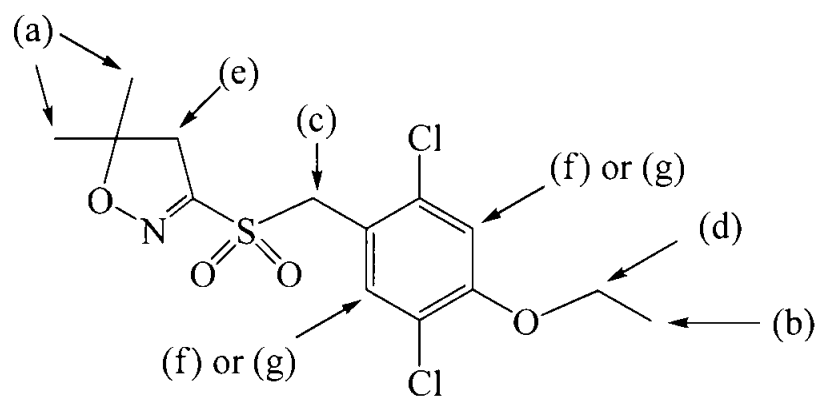


図 4. フェノキサスルホンの ^1H -NMR におけるピーク帰属

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

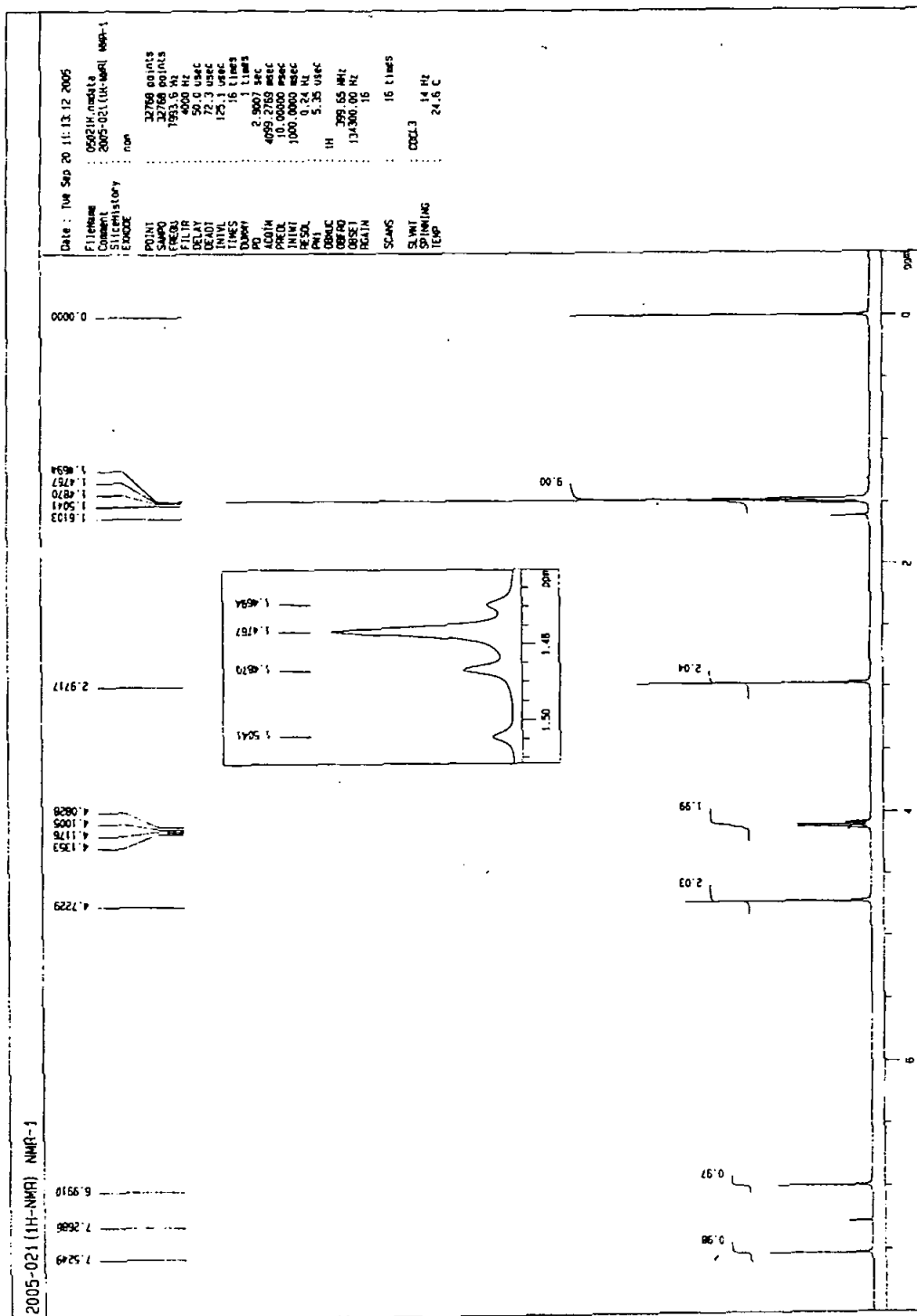


図 5. フェノキスルホンの¹H-NMR スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

^{13}C -NMR スペクトルを図 7 に示した。スペクトルデータをフェノキサスルホンの構造に帰属させ、表 3 及び図 6 に示した。

表 3. フェノキサスルホンの ^{13}C -NMR スペクトルのピーク帰属

ケミカルシフト (ppm)	カーボン数と結合定数	帰属
14.47	1C	(A) CH_3
27.17	2C	(B) CH_3
44.30	1C	(C) CH_2
56.43	1C	(D) CH_2
65.27	1C	(E) CH_2
76.73 - 77.37		CHCl_3
90.10	1C	(F) Ar-C
114.28	1C	(G) Ar-CH
117.01	1C	(H) Ar-C
121.98	1C	(I) Ar-C
133.69	1C	(J) Ar-CH
134.67	1C	(K) Ar-C
155.74	1C	(L) Ar-C
158.22	1C	(M) Ar-C

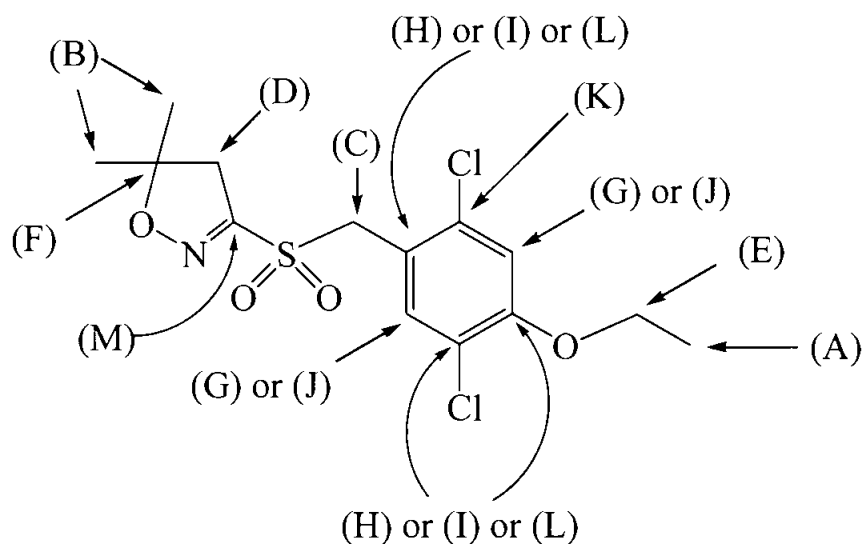


図 6. フェノキサスルホンの ^{13}C -NMR におけるピーク帰属

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

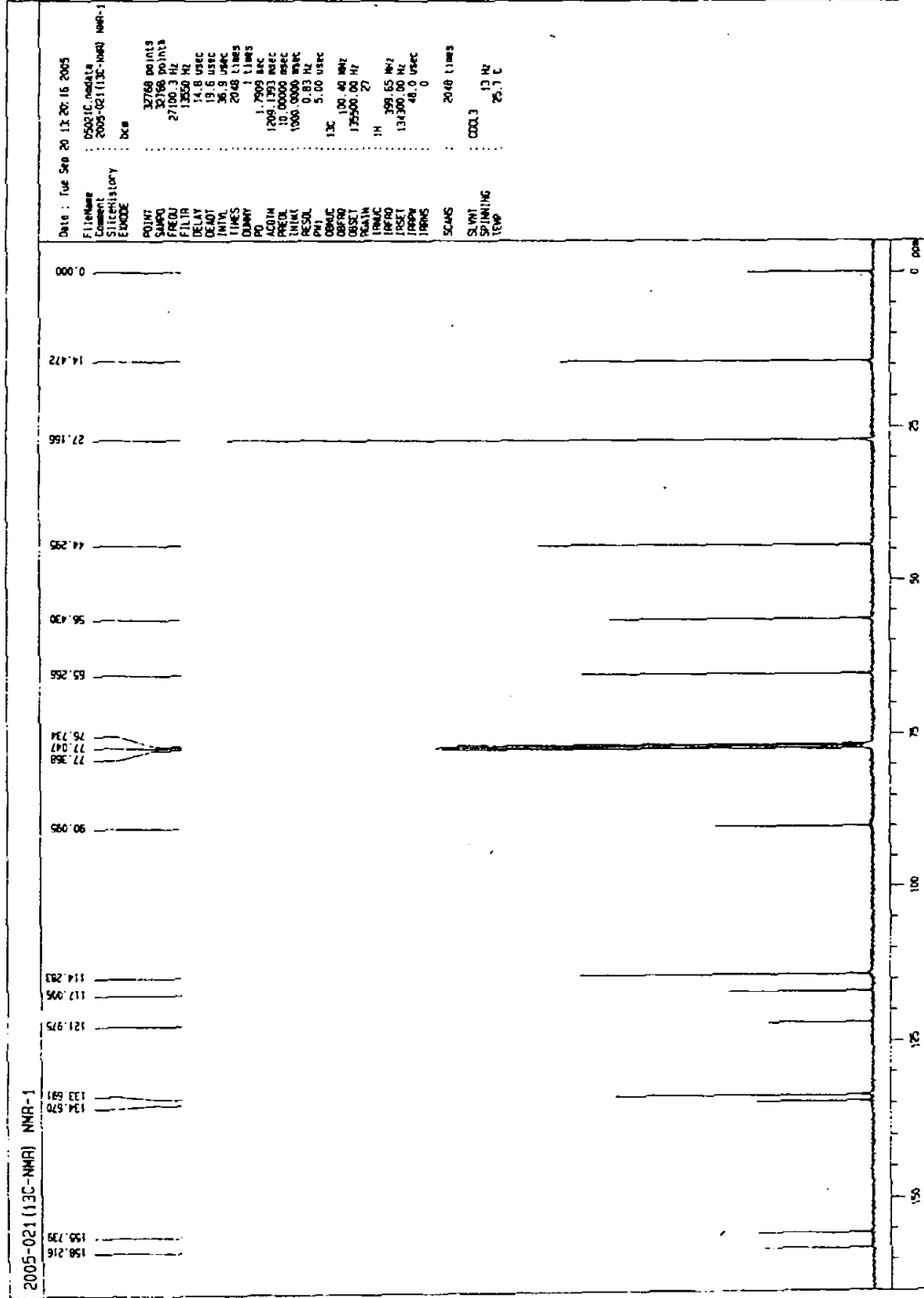


図 7. フェノキサスルホンの ¹³C-NMR スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

3) 赤外吸収スペクトル

試験方法： 赤外線分光光度計 FT/IR-460（日本分光株式会社）で測定した。被験物質と臭化カリウムを混合して錠剤を作成し、波長 400～4000 cm^{-1} の範囲の赤外吸収スペクトルを測定した。

試験結果：

赤外吸収スペクトルを図 8 に示した。特性吸収帯をフェノキサスルホンの構造に帰属させ、表 4 に示した。

表 4. フェノキサスルホンの赤外吸収スペクトル

波長 (cm^{-1})	%T	吸収ピーク	帰属
2979	63	M, singlet	脂肪族 C-H 伸縮振動
1498	35	S, singlet	イソキサゾリン環 C=N 伸縮振動
1324	17	S, singlet	SO ₂ 伸縮振動
1120	26	S, singlet	SO ₂ 伸縮振動
1083	27	S, singlet	C-Cl 伸縮振動

S：強い、M：中程度、W：弱い

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

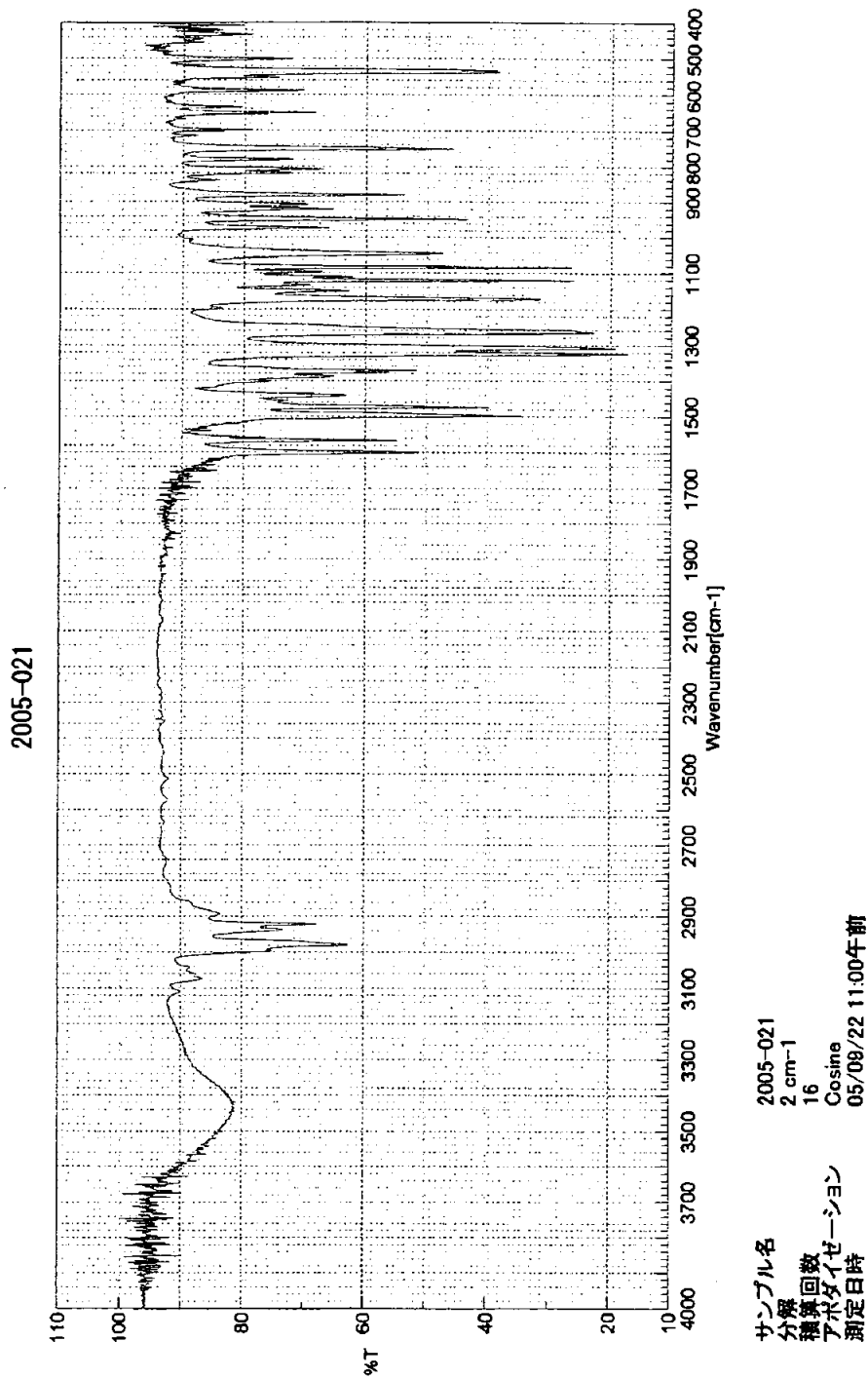


図 8. フェノキシスルホンの赤外吸収スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

4) 紫外-可視吸収スペクトル

試験方法： 紫外・可視分光光度計 V-550 (日本分光株式会社) を用いて 800~200 nm を掃引した。
試験溶液の pH は 1.39、6.60 及び 12.75 であった。

試験結果：

中性 (pH6.60)、酸性 (pH1.39) 及びアルカリ性 (pH12.75) における紫外-可視吸収スペクトルを図 9~11 に示した。また、各 pH におけるスペクトルの極大吸収となるピークの波長、吸光度及び半値幅を表 5 に示した。

表 5. 極大吸収ピークの波長、吸光度及び半値幅

条件	pH	極大吸収 波長 (nm)	吸光度	モル吸光 係数 ϵ	$\log \epsilon$	半値幅 (半値全幅)
中性	6.60	237.0	0.8264	15164	4.18	17.6
酸性	1.39	237.0	0.8174	14999	4.18	17.6
アルカリ性	12.75	249.5	0.5509	10109	4.00	17.7

アルカリ性溶液のスペクトルは中性溶液のスペクトルと異なっていた。アルカリ性溶液を同モル濃度の塩酸水溶液を用いて中和し、再びスペクトルの測定をしたところ中性のスペクトルとは異なったスペクトルパターンになった (図 12)。このことからアルカリ性溶液におけるスペクトルの変化は、フェノキサスルホンの分解によるものと考えられた。

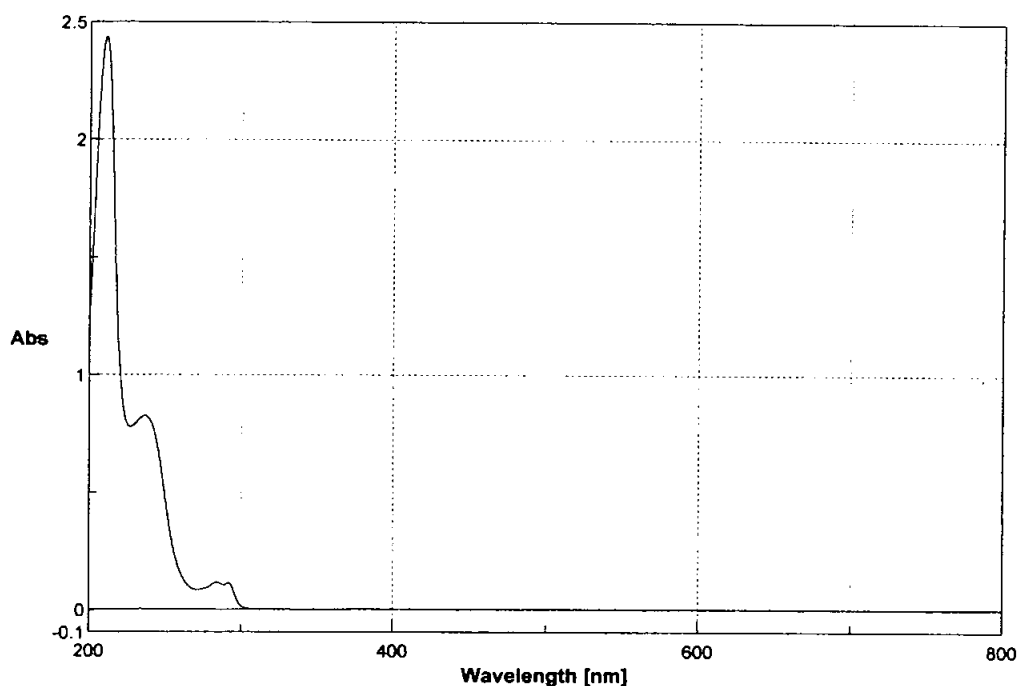


図 9. 中性溶液の紫外-可視吸収スペクトル (pH 6.60)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

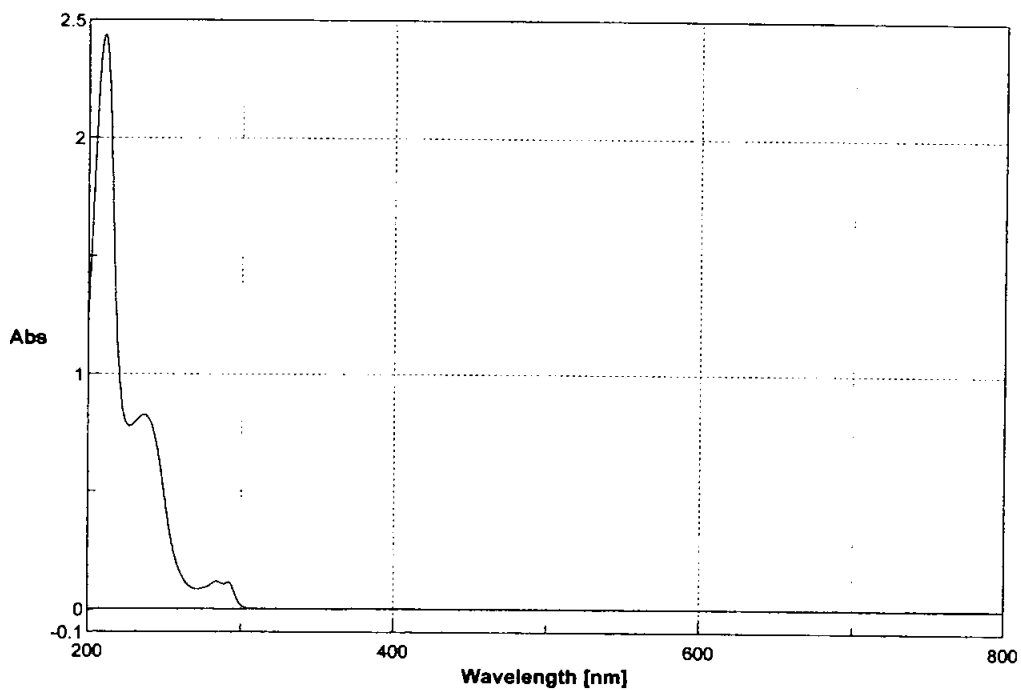


図 10. 酸性溶液の紫外—可視吸収スペクトル (pH 1.39)

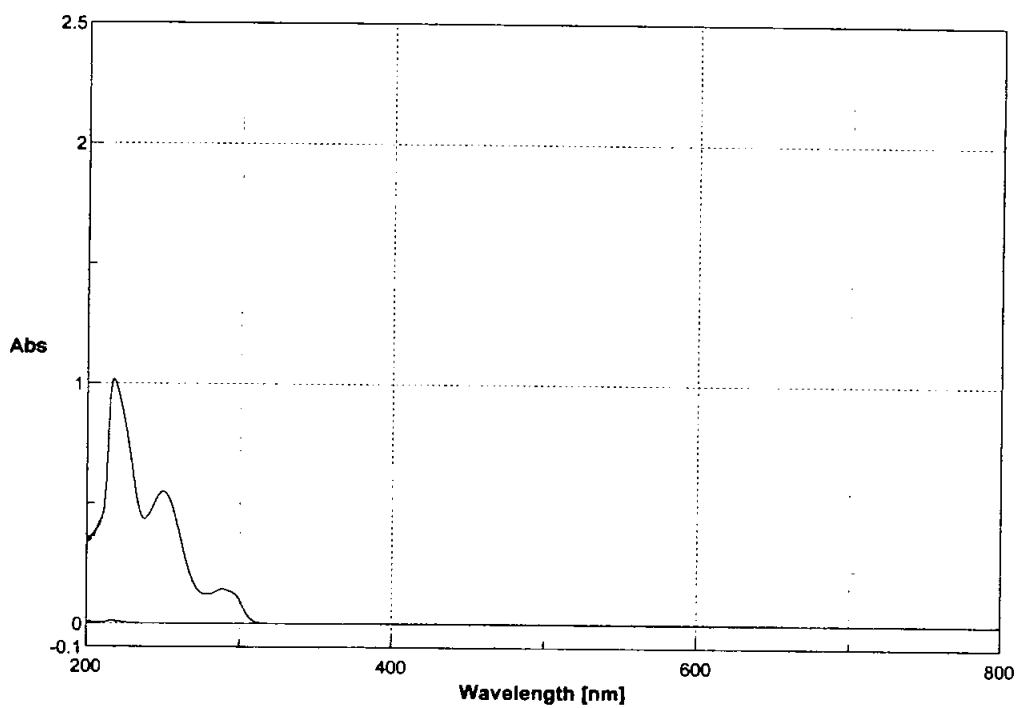


図 11. アルカリ性溶液の紫外—可視吸収スペクトル (pH 12.75)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

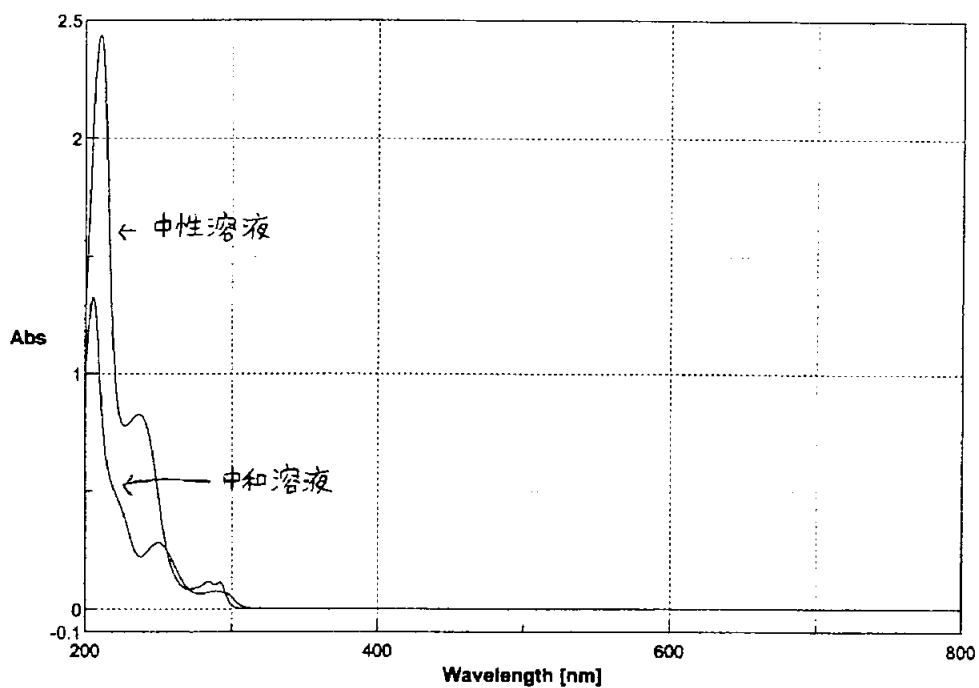


図 12. 紫外-可視吸収スペクトル重ね描き
[中性溶液と中和したアルカリ性溶液]

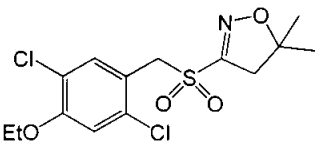
本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

3. 原体の成分組成

区分	名 称		分子式	分子量	含有量 (% w/w)	
	一般名 (略称)	化学名及び構造式			規格値	通常値
有効成分	フェノキサスルホン	別表	$C_{14}H_{17}Cl_2NO_4S$	366.26		
原体混在物						

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

別表 有効成分及び原体混在物の化学名及び構造式

名称	化学名	構造式
フェノキサスルホン	3-[(2,5-dichoro-4-ethoxybenzyl)sulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazole CAS No. 639826-16-7	

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

4. 製剤の組成

1) 2.0%粒剤 (ヒエカット1キロ粒剤)

フェノキサスルホン…………… 2.0%

鉍物質微粉等…………… 98.0%

2) 75.0%水和剤 (スパーダ顆粒水和剤)

フェノキサスルホン…………… 75.0%

界面活性剤、鉍物質微粉等…………… 25.0%

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

<実用的な安全性が確保された作物>

水稲、日本芝、西洋芝（バミューダグラス）

<実用的な効果が確認された雑草>

イネ科雑草	ノビエ、メヒシバ、アキメヒシバ、エノコログサ、スズメノカタビラ
カヤツリグサ科雑草	タマガヤツリ、ヒメクグ
広葉雑草	コナギ、ミズアオイ、アゼナ類、アゼトウガラシ、ヘラオモダカ、キカシグサ、アブノメ類、チョウジタデ、ミゾハコベ
その他	シャジクモ

2. 作用機構

フェノキサスルホンを処理されたヒエ体内では、炭素鎖が20以上の超長鎖脂肪酸の量が減少し、その前駆体の蓄積が認められる。ヒエ茎葉部から抽出した超長鎖脂肪酸合成酵素（VLCFAE）を用いた実験においても、フェノキサスルホンにより酵素活性が阻害されることが確認されたため、フェノキサスルホンは植物のVLCFAEを作用点とすることが示唆された。超長鎖脂肪酸は植物のワックス層（クチクラ）などの構造を構成する成分であり、超長鎖脂肪酸の合成が阻害されると植物はその構造を維持することができなくなり枯死に至るものと考えられている。

植物中には多種類のVLCFAEをコードする遺伝子が存在することが明らかになっているが、フェノキサスルホンは多くのVLCFAE分子種を阻害することが示唆されている。また、ヒエ茎葉部のVLCFAEに対するフェノキサスルホンの阻害様式は可逆阻害であることが確認されている。

3. 作用特性と防除上の利点

- (1) 湛水散布により、ノビエ及び水田一年生広葉雑草に対して幅広い殺草スペクトラムを有する。
- (2) スルホニルウレア系除草剤に抵抗性を示すコナギ、アゼナなどの一年生広葉雑草に対して高い効果を有する。
- (3) 雑草の発生前から生育中期まで幅広い時期にわたり使用することができ、さらに長期にわたって雑草の発生を抑えることが可能である。
- (4) 水溶解度が非常に低いため、降雨によるオーバーフローなどの水変動による影響を受けにくく、さまざまな条件において安定した効果を示す。
- (5) いずれの時期に使用しても、水稲に高い安全性を示す。
- (6) 芝地において一年生イネ科雑草に対して高い除草効果を示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

- (7) いずれの使用時期に使用しても、日本芝および西洋芝（バミューダグラス）に高い安全性を示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用雑草の範囲及び使用方法

1) 2. 0%フェノキサスルホン粒剤（ヒエカット1キロ粒剤；KUH-071-1kg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	フェノキサスルホンを含む農薬の総使用回数
移植 水稲	水田一年生雑草 マツバイ	移植後3日～ ノビエ2.5葉期 但し、移植後30 日まで	壤土～ 埴土	1kg /10a	1回	湛水 散布	東北	2回以内

2) 75. 0%フェノキサスルホン水和剤（スパーダ顆粒水和剤；KUH-114顆粒水和）

作物名	適用雑草	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	フェノキサスルホンを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝	一年生 イネ科 雑草	春夏期 雑草発生前	0.15～0.3 g/m ²	200～ 300 ml/m ²	3回以内	全面 土壌散布	3回以内
西洋芝 (ハミューダ グラス)	メシバ						

2. 使用上の注意事項

1) 2. 0%フェノキサスルホン粒剤（ヒエカット1キロ粒剤；KUH-071-1kg粒）

- (1) 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエの2.5葉期までに、時期を失しないように散布すること。
- (2) 苗の植え付けが均一となるように、代かきおよび植え付け作業は丁寧におこなうこと。未熟有機物を施用した場合は、特に丁寧におこなうこと。
- (3) 散布の際は、水の出入りを止めて湛水状態（水深3～5cm）のまま田面に均一に散布し、少なくとも7日間は入水、落水、かけ流しをせず、止水管理を行うこと。ただし、田面が露出し、土壌表面に亀裂が入る恐れがある場合は給水を行うこと。
- (4) 以下のような条件下では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
 - ① 砂質土壌の水田及び漏水田（減水深が2cm/日以上）。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

- ② 軟弱苗を移植した水田
- ③ 極端な浅植えの水田及び浮き苗の多い水田
- ④ 植え穴の戻りの悪い水田
- (5) 散布後の数日間に著しい高温が続く場合、初期成育が抑制されることがあるが、一過性のもので次第に回復し、その後の生育に対する影響は認められていない。
- (6) 本剤を散布した水田の田面水を他の作物に灌水しないこと。
- (7) 河川、湖沼、地下水を汚染しないよう、落水、かけ流しはしないこと。
- (8) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、くわいなどの生育を阻害する恐れがあるので、これらの作物の生育期に隣接田で使用する場合は十分に注意すること。

2) 75.0%フェノキサスルホン水和剤（スパーダ顆粒水和剤；KUH-114顆粒水和）

- (1) 本剤は雑草発生前の散布に有効なので、時期を失しないように均一散布すること。
- (2) 激しい降雨が予想されるときは使用を避けること。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

1) 2. 0%フェノキサスルホン粒剤（ヒエカット1キロ粒剤；KUH-071-1kg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、流入しないように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、空袋等は水産動植物に影響を与えないように適切に処理すること。

2) 75. 0%フェノキサスルホン水和剤（スパーダ顆粒水和剤；KUH-114顆粒水和）

- (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、流入しないように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、使い切ること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また空袋等は水産動植物に影響を与えないように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および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留試験

被験物質：2. 0%フェノキサスルホン粒剤 (KUH-072D-1kg 粒)

(1) 分析法の原理と操作概要

・公的分析：

試料を水で膨潤した後、アセトンで抽出し、ろ過、溶媒留去後、必要に応じて C₁₈ ミニカラムで精製した後、グラファイトカーボン/NH₂ ミニカラムおよびシリカゲルミニカラムで精製する。調製した分析試料を液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS/MS) に注入し、定量する。

・社内分析：

試料を水で膨潤した後、アセトンで抽出し、ろ過、減圧濃縮する。濃縮液に飽和炭酸水素ナトリウムを加え、n-ヘキサン/酢酸エチル混合溶液で抽出した後、ENVI-carb/LC-NH₂ 固相カラムおよび Mega Bond Elut SI 固相カラムで精製する。調製した分析試料は NPD-GC により定量する。

(2) 分析対象化合物

・フェノキサスルホン

化学名：3- [(2,5-ジクロロ-4-エトキシベンジル) スルホニル] -4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチル-1,2-オキサゾール

分子式：C₁₄H₁₇Cl₂N₂O₄S

分子量：366.26

(3) 残留試験結果

別添試験結果の通り。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

別添：作物残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度 (資料番号)	剤型 (有効成分量) 使用量 使用方法	試料調製 場所 散布液量	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		
					フェノキサスルホン				
					最高値	平均値	最高値	平均値	
水稻 (玄米) 平成 21 年度 (作残-1)	1 kg/10a 湛水散布			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		日植調	2	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		福島試験地	2	73	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	88	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
水稻 (稲わら) 平成 21 年度 (作残-1)	1 kg/10a 湛水散布			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		日植調	2	58	0.05	0.05	0.08	0.08	
		福島試験地	2	73	0.02	0.02	0.01	0.01	
			2	88	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
水稻 (稲わら) 平成 21 年度 (作残-1)	1 kg/10a 湛水散布			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		日植調	2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		研究所	2	75	<0.01	<0.01	0.03	0.03	
			2	90	0.01	0.01	<0.01	<0.01	

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

2. 乳汁への移行性に関する試験

作物残留試験において、稲わらでの残留濃度が 1 ppm 以下であることから、13生産第3986号、記4に基づき、乳汁への移行は考慮しなくともよいものと考えられる。よって、本試験を省略した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

3. 土壌残留試験

(1) 分析法の原理と操作概要

1) 水田状態の圃場

①フェノキサスルホン：

試料を酸性含水アセトニトリルで還流抽出し、ろ過する。ろ液を減圧濃縮した後、飽和食塩水を加え、n-ヘキサン/酢酸エチル混合溶液で抽出する。抽出液を減圧濃縮し、n-ヘキサンに溶解してアセトニトリルで抽出する。抽出液を固相抽出カラム（ENVI-Carb、ENVI-Carb/LC-NH₂およびMega Bond Elut-SI）で精製後、GC/MSにより定量する。

②

③

④

2) 畑状態の圃場

①フェノキサスルホン：

試料を酸性含水アセトニトリルで還流抽出し、ろ過する。ろ液を減圧濃縮した後、酢酸エチルに溶解して固相抽出カラム（ENVI-Carb/NH₂）で精製後、LC-MS/MSにより定量する。

②

③

④

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(2) 分析対象化合物

①フェノキサスルホン

化学名：3- [(2, 5-ジクロロ-4-エトキシベンジル) スルホニル] -4, 5-ジヒドロ-5, 5-ジメチル
-1, 2-オキサゾール

分子式：C₁₄H₁₇Cl₂NO₄S

分子量：366.26

②

③

④

(3) 残留試験結果

1) 水田状態の圃場

被験物質：2.0%フェノキサスルホン粒剤 (KUH-072D-1kg 粒)

分析機関：

推定半減期：一次反応モデル (SF0) による半減期及び 90%消失期を以下の表にまとめた。試験結果
の詳細は次頁以降の通り。

試料調製場所	分析項目	半減期 (日)	90%消失期 (日)
日植調研究所 (茨城)	フェノキサスルホン 総量	41 49	135 164
日植調新潟 (新潟)	フェノキサスルホン 総量	49 55	162 183

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

2) 畑状態の圃場 (平成 25 年 1 月 17 日追加提出)

被験物質：75.0%フェノキサスルホン顆粒水和剤 (KUH-114 顆粒水和)

分析機関：I

推定半減期：一次反応モデル(SFO) 及び二相反応モデル (FOMC) による半減期及び 90%消失期を以下の表にまとめた。試験結果の詳細は次頁以降の通り。

試料調製場所	分析項目	SFO		FOMC	
		半減期 (日)	90%消失期 (日)	半減期 (日)	90%消失期 (日)
日植調研究所 (茨城)	フェノキサスルホン	36	120	21	225
	総量	36	121	21	225
新中国グリーン 研究所 (広島)	フェノキサスルホン	21	70	14	154
	総量	22	73	14	157

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

土壌残留試験結果

1) 水田状態の圃場

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の		測定値 (mg/kg)								合計	
	処理方法	経過日	フェノキサ		スルホン							
			最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
	剤型	回数										
	使用量											
		0	—	<0.005	<0.005							
		0	—	<0.005	<0.005							
日植調		1	-28	0.324	0.310							
研究所		2	0	0.473	0.448							
(茨城)		2	7	0.281	0.272							
火山灰軽埴土		2	14	0.209	0.202							
平成 21 年		2	31	0.208	0.198							
(土残-1)		2	60	0.136	0.130							
		2	90	0.123	0.116							
		2	120	0.055	0.050							
	粒剤	2	180	0.055	0.053							
	(2.0%)	2	242	0.039	0.037							
		0	—	<0.005	<0.005							
	1 kg/10a	0	—	<0.005	<0.005							
日植調		1	-28	0.123	0.120							
新潟試験地		2	0	0.289	0.288							
(新潟)		2	7	0.269	0.258							
沖積軽埴土		2	14	0.234	0.222							
平成 21 年度		2	30	0.095	0.092							
(土残-1)		2	62	0.161	0.159							
		2	93	0.107	0.098							
		2	125	0.027	0.026							
		2	188	0.021	0.020							
		2	246	0.021	0.020							

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

2) 畑状態の圃場 (平成 25 年 1 月 17 日追加提出)

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 処理方法	経過 日数	測定値 (mg/kg)								合計
			フェノキサ スルホン								
			最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
		0	—	<0.005	<0.005						
		0	—	<0.005	<0.005						
日植調 研究所 (茨城)		1	-92	4.24	4.18						
		2	-46	5.10	4.78						
火山灰多湿黒 ボク土 平成 23 年 (土残-2)		3	0	6.12	6.00						
		3	7	4.30	4.19						
		3	14	3.70	3.66						
		3	31	2.46	2.36						
		3	60	1.82	1.77						
		3	90	1.25	1.22						
	水和剤 (75.0%)	3	119	0.947	0.938						
		3	181	0.610	0.600						
		3	241	0.528	0.512						
新中国グリー ン研究所 (広島)	300 g/ 200L/10a	0	—	<0.005	<0.005						
		0	—	<0.005	<0.005						
		1	-91	2.93	2.76						
		2	-45	3.26	3.20						
		3	0	4.13	4.04						
		3	7	2.70	2.60						
洪積中粗粒グ ライ土 平成 23 年度 (土残-2)		3	14	2.13	2.10						
		3	30	1.27	1.26						
		3	60	0.721	0.700						
		3	90	0.643	0.631						
		3	120	0.530	0.520						
		3	180	0.407	0.390						
		3	240	0.348	0.336						

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

4. 後作物残留に関する試験（水田後作）

被験物質：2.0%フェノキサスルホン粒剤（KUH-071-1kg 粒）

（1）分析法の原理と操作概要

①フェノキサスルホン：

試料をアセトニトリルで振とう抽出し、ろ過する。ろ液を減圧濃縮した後、飽和食塩水を加え、n-ヘキサン/酢酸エチル混合溶液で抽出する。抽出液を減圧濃縮し、必要に応じて、n-ヘキサンに溶解後、アセトニトリルで抽出および抽出液の減圧濃縮を行い、酢酸エチルに溶解する。この溶液を ENVI-carb、ENVI-carb/LC-NH₂ および Mega Bond Elut-SI 固相カラムで精製後、GC/MS もしくは GC-NPD により定量する。

②

③

④

（2）分析対象化合物

①フェノキサスルホン

化学名：3- [(2,5-ジクロロ-4-エトキシベンジル) スルホニル] -4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチル
-1,2-オキサゾール

分子式：C₁₄H₁₇Cl₂NO₄S

分子量：366.26

②

③

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

④

(3) 残留試験結果

分析機関：

分析結果：次頁の通り。

C

C

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

後作残留試験結果

後作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度 (資料番号)	前作物		測定値 (ppm)									
	作物名 (栽培形態)	薬剤の剤型 (有効成分量)	散布 回数	経過 日数 ¹⁾	経過 日数 ²⁾	試験調製 場所	フェノキサ スルホン	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
かぶ (施設) (根部) 平成 21 年度 (後作残-1)			0 2	— 159	— 91		<0.005 <0.005	<0.005 <0.005				
かぶ (施設) (葉部) 平成 21 年度 (後作残-1)	水稲	粒剤 (2.0%) 1 kg/10a 滅水散布	0 2	— 159	— 91	日植調 研究所	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005				
小麦 (露地) (玄麦) 平成 21 年度 (後作残-1)			0 2	— 288	— 187	日植調 福岡試験地	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005				

1) : 前作物への最終散布から、後作物を播種するまでの日数

2) : 後作物を播種した日から、収穫した日までの日数

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

5. 環境中予測濃度算定関係

(1) 水質汚濁性試験

被験物質：2%フェノキサスルホン粒剤 (KUH-072D-1kg 粒)

1) 分析法の原理と操作概要

薬剤処理後、所定時間後に田面水または浸透水を採取する。これらの試料を以下の方法で抽出、精製し、定量する。

・フェノキサスルホン

試料に水/酢酸 (9/1、v/v) 混液を加え、C18 ミニカラムで精製し、溶出液を減圧濃縮後、アセトンに溶解して GC/MS により定量する。

.

.

2) 分析対象化合物

①フェノキサスルホン

化学名：3- [(2,5-ジクロロ-4-エトキシベンジル) スルホニル] -4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチル
-1,2-オキサゾール

分子式：C₁₄H₁₇Cl₂N₂O₄S

分子量：366.26

②

③

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

④

3) 分析結果

分析場所：

①田面水

推定半減期 フェノキサスルホン

灰色低地土（軽埴土） 11.6 日

多湿黒ボク土（埴壤土） 9.3 日

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 処理方法		経 過 日 数	測定値 (mg/kg)								合計**	
	剤型 使用量	回 数		フェノキサ スルホン									
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
		0	—	<0.001	<0.001								
残留農薬		1	0	0.037	0.036								
研究所		1	1	0.025	0.025								
灰色低地土		1	2	0.016	0.016								
軽埴土		1	3	0.018	0.018								
平成 21 年		1	5	0.017	0.016								
(水濁-1)		1	7	0.012	0.012								
		1	8	0.015	0.014								
	粒剤	1	10	0.009	0.009								
	(2.0%)	1	14	0.006	0.006								
		1	21	0.004	0.004								
		0	—	<0.001	<0.001								
	1 kg/10a	1	0	0.031	0.030								
残留農薬		1	1	0.027	0.026								
研究所		1	2	0.013	0.012								
多湿黒ボク土		1	3	0.015	0.014								
埴壤土		1	5	0.013	0.012								
平成 21 年		1	7	0.009	0.008								
(水濁-1)		1	8	0.006	0.006								
		1	10	0.006	0.006								
		1	14	0.005	0.005								
		1	21	0.003	0.002								

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

②浸透水

試料調製 および 採取場所	供試薬剤の 処理方法		経 過 日 数	測定値 (mg/kg)								合計	
	剤型 使用量	回 数		フェノキサ スルホン									
				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		0	—	<0.001	<0.001								
灰色低地土		1	7	<0.001	<0.001								
軽埴土		1	10	<0.001	<0.001								
平成 21 年 (水濁-1)	粒剤	1	14	<0.001	<0.001								
	(2.0%)	1	21	<0.001	<0.001								
残留農薬 研究所	1 kg/10a	0	—	<0.001	<0.001								
多湿黒ボク土		1	7	<0.001	<0.001								
埴壤土		1	10	<0.001	<0.001								
平成 21 年 (水濁-1)		1	14	<0.001	<0.001								
		1	21	<0.001	<0.001								

VI. 有用動植物等に対する影響

1. 水産動植物に対する影響

1) 原体

資料 番号	試験名 及び 被験物質	供試 生物	1群当 たりの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ またはEC ₅₀ ^a (mg/L)				試験機関 (報告年)	記載 頁
						24 h	48 h	72 h	96 h		
有用-1 [GLP]	魚類急性 毒性試験 原体	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	半止水 式	20.7 ～ 22.3	>0.275	>0.275	>0.275	>0.275	(2009年)	VI-2
有用-2 [GLP]	ミジンコ 急性遊泳 阻害試験 原体	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水式	18.8 ～ 21.4	>0.302	>0.302	—	—	(2009年)	VI-3
有用-3 [GLP]	藻類生長 阻害試験 原体	緑藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期 細胞数 1×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養	21.1 ～ 23.8	EbC ₅₀ (72 h) : 0.631 µg/L ErC ₅₀ (0-72 h) : 0.937 µg/L NOEC : 0.260µg/L				(2007年)	VI-4

^a いずれも実測濃度に基づいた値を示した。

2) 2.0%粒剤 (ヒエカット1キロ粒剤; KUH-071-1kg 粒)

資料 番号	試験名 及び 被験物質	供試 生物	1群当 たりの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ またはEC ₅₀ (mg/L)				試験機関 (報告年)	記載 頁
						24 h	48 h	72 h	96 h		
有用-4 [GLP]	魚類急性 毒性試験 2.0%粒剤	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	止水式	22.4 ～ 23.8	>1000	>1000	>1000	>1000	(2010年)	VI-6
有用-5 [GLP]	ミジンコ 急性遊泳 阻害試験 2.0%粒剤	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水式	20.5 ～ 20.8	>1000	>1000	—	—	(2010年)	VI-7
有用-6 [GLP]	藻類生長 阻害試験 2.0%粒剤	緑藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期 細胞数 7235 cells/mL	振とう 培養	22.5 ～ 23.0	ErC ₅₀ (0-72 h) : 0.101 mg/L NOEC : 0.024 mg/L				(2010年)	VI-8

3) 75.0%水和剤 (スパーダ顆粒水和剤; KUH-114 顆粒水和)

資料 番号	試験名 及び 被験物質	供試 生物	1群当 たりの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ またはEC ₅₀ (mg/L)				試験機関 (報告年)	記載 頁
						24 h	48 h	72 h	96 h		
有用-13* [GLP]	魚類急性 毒性試験 75%WG	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	止水式	20.4 ～ 22.8	>1000	>1000	>1000	>1000	(2012年)	VI-9
有用-14* [GLP]	ミジンコ 急性遊泳 阻害試験 75%WG	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水式	20.3 ～ 20.6	>1000	>1000	—	—	(2012年)	VI-10
有用-15* [GLP]	藻類生長 阻害試験 75%WG	緑藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期 細胞数 7295 cells/mL	振とう 培養	22.5 ～ 23.0	ErC ₅₀ (0-72 h) : 0.00207mg/L NOEC : 0.00072 mg/L				(2012年)	VI-11

* : 平成 25 年 1 月 17 日追加提出

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

1. 水産動植物に対する影響

(1) 原体

(資料 有用-1)

1) コイを用いた急性毒性試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2009 年

被験物質： フェノキサスルホン原体 (KIH-1419)

純 度：

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*)

供試数： 一群 10 匹, 平均全長：4.81 cm (4.1~5.3 cm)

平均体重：1.41 g

環境条件： 暴露条件：半止水式 (24 時間毎に換水)

水量：試験容器あたり 30L (収容密度 0.47 g/L)

水温：20.7~22.3 °C (設定温度：22±2 °C)

溶存酸素濃度：飽和濃度の 77~106%

pH：7.62~7.96

調製方法： 被験物質 (80 mg) をジメチルホルムアミド (DMF ; 20 mL) に溶解し、この溶媒原液 3 mL を約 4 L の試験用水 (水道水をろ過精製したもの) に加え、振とう及び超音波処理したのち、さらに試験用水を加えて 30 L の試験溶液を作成した。また、溶媒対照として DMF を 0.1 mL/L の濃度の試験溶液を調製した。

試験結果：

設定濃度 (mg/L)	0.4	
平均測定濃度 (mg a. i. /L)	0.275	
対照区	無処理対照及び溶媒対照	
LC ₅₀ (mg a. i. /L)	24 h	>0.275
	48 h	>0.275
	72 h	>0.275
	96 h	>0.275
NOEC (mg a. i. /L)	0.275	
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg a. i. /L)	0.275	

平均測定濃度は、24 時間毎の暴露開始及び終了時における測定値の幾何平均値である。

LC₅₀, NOEC, 死亡例の認められなかった最高濃度は、測定濃度で表示した。

本試験において、毒性症状は見られなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 有用-2)

2) オオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2009 年

修正書 1 発行年：2009 年

修正書 2 発行年：2011 年

被験物質： フェノキサスルホン原体 (KIH-1419)

純 度：

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後 24 時間以内

供試数：一群 20 頭 (5 頭, 4 反復)

環境条件： 暴露条件：止水式

希釈水：Elendt M4 培地

試験水量：1 容器あたり 100 mL

水温：18.8~21.4 °C (設定温度：20±1 °C)

溶存酸素濃度：飽和濃度の 96~108%

pH：7.21~7.67

調製方法： 被験物質 (80 mg) をジメチルホルムアミド (DMF；20 mL) に溶解した。この溶媒原液 (100 μL) を培地 (Elendt M4；1 L) に加えて試験液を調製した。また、溶媒対照として DMF を 0.1 mL/L の濃度の試験溶液を調製した。

試験結果：

設定濃度 (mg/L)		0.4
測定濃度 (mg a. i. /L)	平均値：	0.302
	暴露開始時：	0.334 (84%)
	暴露終了時：	0.273 (68%)
対照区		無処理対照及び溶媒対照
EC ₅₀ (mg a. i. /L)	24 h	>0.302
	48 h	>0.302
NOEC (mg a. i. /L)		0.302
死亡例及び遊泳阻害例の認められなかった最高濃度 (mg a. i. /L)		0.302

平均測定濃度は、試験開始時及び終了時の測定値の幾何平均値である。

EC₅₀、NOEC、遊泳阻害例の認められなかった最高濃度は、測定濃度で示した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 有用-3)

3) 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) を用いた生長阻害試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007年

修正書1発行年：2011年

被験物質： フェノキサスルホン原体 (KIH-1419)

純度：

供試生物： 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) CCAP 278/4 株

初期細胞数： 1×10^4 cells/mL

対照区 6 反復、試験区 3 反復

環境条件： 暴露条件：フラスコ振とう (150 rpm)

培地：OECD 培地

試験水量：1 容器当たり 100 mL

水温：21.1~23.8° C (設定温度：23±1° C)

照度：6695 lux (6680~6710 lux)

pH：7.9~9.3

調製方法： 被験物質を 1 mg/mL の濃度でジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し、溶媒原液とした。この原液を用いて 20 μ g/mL の 2 次原液を調製した。2 次原液から各試験濃度 (0.8 ~12.8 μ g/mL) の保存溶液を調製し、そこから一部 (100 μ L) を採って試験培地に添加し、下記表に示す設定濃度とした。また、溶媒対照として DMF を 0.1 mL/L の濃度の試験溶液を調製した。試験液の調製に当っては被験物質による純度の補正は行わなかった。

回復性試験： 試験の終了時に、藻類の生長が著しく阻害されていた最高濃度区 (1.28 μ g/L) および対照区の各反復から培地の一部 (約 2 mL) を取り、各群ごとに合わせた後、一部 (1 mL) を新鮮な培地に接種をした。その後 6 日間培養した結果、二次培養において生長の回復が見られ、この最高濃度における KIH-1419 の作用は静藻的 (algistatic) であった。

試験結果： 生長阻害試験の結果を表 1 に、回復性試験の結果を表 2 に示した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 1. 藻類生長阻害試験結果

設定濃度 ($\mu\text{g/L}$)		0.08, 0.16, 0.32, 0.64, 1.28
測定濃度 ($\mu\text{g a. i. /L}$)	平均値:	0.106, 0.260, 0.390, 0.690, 1.33
	暴露開始時:	0.116, 0.261, 0.393, 0.704, 1.30
	暴露終了時:	0.0973, 0.260, 0.388, 0.677, 1.36
対照区		無処理対照及び溶媒対照
EC_{50} ($\mu\text{g a. i. /L}$)	E_bC_{50} (72 h)	0.631 (95%信頼限界: 0.603~0.660)
	E_rC_{50} (0-72 h)	0.937 (95%信頼限界: 0.869~1.00)
NOEC ($\mu\text{g a. i. /L}$)		0.260

測定濃度は、暴露開始時及び終了時における測定値の幾何平均値である。

EC_{50} 及び NOEC は測定濃度を用いて求めた。

測定濃度の設定濃度に対する割合は、暴露開始時でそれぞれ 145、163、123、110、102%、暴露終了時でそれぞれ 122、163、121、106、106%であった。

表 2. 回復性確認延長試験

暴露濃度 ($\mu\text{g/L}$)		反復	細胞濃度 (cells/mL)				温度 °C	pH [#]
試験時 (設定値)	延長時 (設定値)		0 days*	3 days	5 days	6 days		
対照区	nd	R ₁	19787	2686317	9618517	9990850	23.6	6.78
		R ₂	19787	2277683	8146950	8252717	23.5	7.58
1.28	0.0128	R ₁	169	17850	435417	1680617	23.5	8.71
		R ₂	169	29817	1224617	3040550	23.6	10.24

nd : 未測定

R₁-R₂ : 反復番号

* : 本試験の暴露が終了し、その培地の一部を新鮮培地に接種した時点からの日数

: 最終調査後の測定値

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(2) 2.0%粒剤 (ヒエカット1キロ粒剤; KUH-071-1kg 粒)

(資料 有用-4)

1) 2.0%粒剤のコイ急性毒性試験

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2010 年

被験物質: KUH-071-1kg 粒

組成 フェノキサスルホン 2.0%
 鉍物質微粉等 98.0%

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

供試数: 一群各 10 匹, 平均全長: 5.7 cm (5.3~5.9 cm)

平均体重: 2.2 g (1.6~2.8 g)

環境条件: 暴露条件: 止水式

水量: 50 L, 水温: 22.4~23.8 ° C (設定温度: 22±2 ° C)

溶存酸素濃度: 84~101%, pH: 7.7~8.1

調製方法: 被験物質 50g を試験用水 50 L に直接添加し、テフロン棒で強く攪拌して試験水を調製した。対照区は試験用水のみとした。

試験結果:

設定濃度 (mg/L)		1000
対照区		無処理対照
LC ₅₀ (mg/L)	24 h	>1000
	48 h	>1000
	72 h	>1000
	96 h	>1000
NOEC (mg/L)		1000
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)		1000

LC₅₀、死亡例の認められなかった最高濃度は、設定濃度を用いて求めた。

1000 mg/L 区では暴露期間中、被験物質暴露に起因する毒性症状は観察されず、死亡例も認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 有用-5)

2) 2.0%粒剤のオオミジンコ急性遊泳阻害試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2010年

被験物質： KUH-071-1kg 粒

組成 フェノキサスルホン 2.0%
 鉍物質微粉等 98.0%

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後 24 時間以内の幼体

供試数： 20 頭/1 試験区 (5 頭、4 連)

環境条件： 暴露条件： 止水式

希积水： Elendt M4 培地

試験水量： 1 容器あたり 100 mL

水温： 20.5~20.8 °C (設定温度： 20±1 °C)

溶存酸素濃度： 8.0~8.4 mgO₂/L

pH： 7.9~8.6

調製方法： 被験物質 150、205、275、370 及び 500 mg を秤量し、各試験区の試験水調製用ビーカー (試験用水 500 mL) に直接添加した後、テフロン棒で強く攪拌して試験水を調製した (それぞれ 300、410、550、740 及び 1000 mg/L 区)。調製した試験水を各試験容器に 100 mL ずつ分注した。対照区は試験用水のみとした。

試験結果：

設定濃度 (mg/L)	300, 410, 550, 740, 1000	
対照区	無処理対照	
EC ₅₀ (mg/L)	24 h	>1000
	48 h	>1000
NOEC (mg/L)	550	
遊泳阻害の認められなかった最高濃度 (mg/L)	550	

EC₅₀, NOEC, 遊泳阻害の認められなかった最高濃度は設定濃度を用いて求めた。

被験物質に 48 時間暴露されたミジンコの遊泳阻害率は、300、410、550、740 及び 1000 mg/L 区において、それぞれ 0、0、0、5 及び 40% であった。また対照区の遊泳阻害率は 0% であった。

暴露期間中、740 mg/L 以上の試験区で死亡が、1000 mg/L 区で触角運動の減少及び横転が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 有用-6)

3) 2.0%粒剤の藻類生長阻害試験

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2010 年

被験物質: KUH-071-1kg 粒

組成 フェノキサスルホン 2.0%
 鉍物質微粉等 98.0%

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

初期細胞数: 7235 cells/mL

対照区 6 反復、試験区 3 反復

環境条件: 暴露条件: 振とう培養 (100 rpm)

培地: OECD 培地

試験水量: 1 容器当り 100 mL

水温: 22.5~23.0 °C (設定温度: 23±1 °C)

照度: 79.6~81.6 μE/m²/s

pH: 8.0~8.2

調製方法: 被験物質 500 mg に試験培地を加えて 50 mL に定容し、基準液調製用原液 (10 mg/mL 被験物質液) を作成した。原液 1000 μL (被験物質質量として 10 mg) を分取し試験培地を加えて 100 mL に定容したものを各試験区の試験水調製用の基準液 (0.1 mg/mL) とした。この基準液から試験培地によりさらに希釈し下記表に示す設定濃度とした。また、対照区は試験用水のみとした。

試験結果:

設定濃度 (mg/L)	0、0.010、0.024、0.055、0.130、0.300
対照区	無処理対照
E _r C ₅₀ (0-72 h) (mg/L)	0.101 (95%信頼限界: 0.093~0.111)
NOEC _r (0-72 h) (mg/L)	0.024

E_rC₅₀ 及び NOEC_r は、設定濃度を用いて求めた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(3) 75.0%水和剤 (スパーダ顆粒水和剤 ; KUH-114 顆粒水和)

(資料 有用-13)

1) 75.0%水和剤のコイ急性毒性試験

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2012 年

被験物質 : KUH-114 顆粒水和剤

組成 フェノキサスルホン 75.0%
 鉍物質微粉等 25.0%

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

供試数 : 一群各 10 匹, 平均全長 : 4.9 cm (4.6~5.3 cm)

平均体重 : 1.5 g (1.1~1.8 g)

環境条件 : 暴露条件 : 止水式

水量 : 50 L, 水温 : 20.4~22.8 ° C (設定温度 : 22±2 ° C)

溶存酸素濃度 : 85~100%, pH : 7.6~8.2

調製方法 : 被験物質 50g を試験用水 50 L に直接添加し、テフロン棒で強く攪拌して試験水を調製した。対照区は試験用水のみとした。

試験結果 :

設定濃度 (mg/L)		1000
対照区		無処理対照
LC ₅₀ (mg/L)	24 h	>1000
	48 h	>1000
	72 h	>1000
	96 h	>1000
NOEC (mg/L)		1000
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)		1000

LC₅₀、死亡例の認められなかった最高濃度は、設定濃度を用いて求めた。

1000 mg/L 区では暴露期間中、被験物質暴露に起因する毒性症状は観察されず、死亡例も認められなかった。

2) 75.0%水和剤のオオミジンコ急性遊泳阻害試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2012年

被験物質： KUH-114 顆粒水和剤
 組成 フェノキサスルホン 75.0%
 鉍物質微粉等 25.0%

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後 24 時間以内の幼体
 供試数：20 頭/1 試験区 (5 頭、4 連)

環境条件： 暴露条件：止水式
 希积水：Elendt M4 培地
 試験水量：1 容器あたり 100 mL
 水温：20.3~20.6 °C (設定温度：20±1 °C)
 溶存酸素濃度：7.9~8.4 mgO₂/L
 pH：8.0~8.8

調製方法： 被験物質 50、90、160、280 及び 500 mg を秤量し、各試験区の試験水調製用ビーカー (試験用水 500 mL) に直接添加した後、テフロン棒で強く攪拌して試験水を調製した (それぞれ 100、180、320、560 及び 1000 mg/L 区)。調製した試験水を各試験容器に 100 mL ずつ分注した。対照区は試験用水のみとした。

試験結果：

設定濃度 (mg/L)	100, 180, 320 560, 1000	
対照区	無処理対照	
EC ₅₀ (mg/L)	24 h	>1000
	48 h	>1000
NOEC (mg/L)	100	
遊泳阻害の認められなかった最高濃度 (mg/L)	100	

EC₅₀, NOEC, 遊泳阻害の認められなかった最高濃度は設定濃度を用いて求めた。

被験物質に 48 時間暴露されたミジンコの遊泳阻害率は、100、180、320、560 及び 1000 mg/L 区において、それぞれ 0、15、10、15 及び 20%であった。また対照区の遊泳阻害率は 0%であった。

暴露期間中、100、180 および 1000 mg/L 区で触覚運動の減少が、320 mg/L 以上の試験区で這いずりが、180 mg/L 以上の試験区で横転が、180、560 および 1000 mg/L 区で死亡が認められた。対照区では、一般状態に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 有用-15)

3) 75.0%水和剤の藻類生長阻害試験

試験機関：-

[GLP 対応]

報告書作成年：2012年

被験物質： KUH-114 顆粒水和剤
組成 フェノキサスルホン 75.0%
鉍物質微粉等 25.0%

供試生物： 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) ATCC22662 株
初期細胞数：7295 cells/mL
対照区 6 反復、試験区 3 反復

環境条件： 暴露条件：振とう培養 (100 rpm)
培地：OECD 培地
試験水量：1 容器当り 100 mL
水温：22.5~23.0 °C (設定温度：23±1 °C)
照度：73.6~73.9 μE/m²/s
pH：8.0~8.2

調製方法： 被験物質 100 mg に試験培地を加えて 100 mL に定容し、基準液調製用原液 (1 mg/mL 被験物質液) を作成した。原液 100 μL (被験物質量として 0.1 mg) を分取し試験培地を加えて 100 mL に定容したものを各試験区の試験水調製用の基準液 (0.001 mg/mL) とした。この基準液から試験培地によりさらに希釈し下記表に示す設定濃度とした。また、対照区は試験用水のみとした。

試験結果：

設定濃度 (mg/L)	0、0.000030、0.000072、0.00017、0.00041、0.001
対照区	無処理対照
E _r C ₅₀ (0-72 h) (mg/L)	0.00207 (95%信頼限界：0.00193~0.00222)
NOEC _r (0-72 h) (mg/L)	0.00072

E_rC₅₀ 及び NOEC_r は、設定濃度を用いて求めた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

(1) ミツバチ影響試験

資料番号	試験種類及び被験物質	供試生物	1試験区当りの供試数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関(報告年)	記載頁
有用-7 [GLP]	ミツバチ急性接触毒性試験原体	セイヨウミツバチ <i>Apis mellifera</i>	10頭 6連	胸部に塗布 (OECD 214)	100 µg a.s./bee	48時間 LD ₅₀ : >100 µg a.s./bee 48時間後の死亡率: 0%	(2008年)	VI-14
	ミツバチ急性経口毒性試験原体	セイヨウミツバチ <i>Apis mellifera</i>	10頭 6連	経口投与 (OECD 213)	100 µg a.s./bee	48時間 LD ₅₀ : >100 µg a.s./bee 48時間後の死亡率: 0%		

(2) 蚕試験

資料番号	試験種類及び被験物質	供試生物	1試験区当りの供試数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関(報告年)	記載頁
有用-8	蚕影響試験	カイコ <i>Bombyx mori</i>	20頭 3連	混餌投与	5.1 mg/50g 飼料 0.51 mg/50g 飼料	20 g a.i./10 a 相当量および 200 g a.i./10a 相当量で死亡率、発育速度、繭質に影響なし。	(2011年)	VI-16
有用-16*	蚕影響試験	カイコ <i>Bombyx mori</i>	20頭 3連	混餌投与	28.8 mg/50g 飼料	0.225 g a.i./m ² 相当量で死亡率、発育速度、繭質に影響なし。	(2012年)	VI-18

(3) 天敵昆虫等影響試験

資料番号	試験種類及び被験物質	供試生物	1試験区当りの供試数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関(報告年)	記載頁
有用-9	天敵昆虫等影響試験	キイロタマゴバチ (成虫) <i>Trichogramma dendrolimi</i>	10頭以上 4連	塗布	200 g ai /10 a 相当	72時間死亡率: 0%	(2011年)	VI-20
有用-10	天敵昆虫等影響試験	タイリクヒメハナカメムシ (3 齢幼虫) <i>Orius strigicollis</i>	10頭 3連	塗布	200 g ai /10 a 相当	72時間死亡率: 10%	(2011年)	VI-21
有用-11	天敵昆虫等影響試験	ククヅキコモリグモ (2 齢幼体) <i>Pardosa pseudoannulata</i>	5頭 6連	塗布	200 g ai /10 a 相当	72時間死亡率: 3.3%	(2011年)	VI-23
有用-17*	天敵昆虫等影響試験	キイロタマゴバチ (成虫) <i>Trichogramma dendrolimi</i>	10頭以上 4連	塗布	0.225 g a.i./m ² 相当	96時間死亡率: 3.0%	(2012年)	VI-25
有用-18*	天敵昆虫等影響試験	タイリクヒメハナカメムシ (2 齢幼虫) <i>Orius strigicollis</i>	4頭 8連	塗布	0.225 g a.i./m ² 相当	96時間死亡率: 0%	(2012年)	VI-26
有用-19*	天敵昆虫等影響試験	ミヤコカブリダニ (若虫) <i>Amblyseius californicus</i>	約10頭 4連	塗布	0.225 g a.i./m ² 相当	96時間死亡率: 0%	(2012年)	VI-28

* : 平成 25 年 1 月 17 日追加提出

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(4) 鳥類への影響試験

資料 番号	試験種類 及び 被験物質	供試生物	投与群 当りの 供試数	投与 方法	投与量	LD ₅₀ 及び 無影響量	試験機関 (報告年)	記載頁
有用-12 [GLP]	鳥類影響試験 (急性経口 毒性試験) 原体	ニホン ウズラ <i>Coturnix Japonica</i>	♂♀ 各5羽	強制経口 投与	0, 500, 1000, 2000 mg/kg	LD ₅₀ : >2000 mg/kg (♂♀) NOEL: 2000 mg/kg (♂♀)	(2009年)	VI-30

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

(資料 有用-7)

(1) ミツバチを用いた経口及び接触毒性試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2008 年

被験物質： フェノキサスルホン原体 (KIH-1419)

純 度：

供試虫： セイヨウミツバチ *Apis mellifera* 働きバチ

接触投与、経口投与試験ともに区あたり 60 頭 (10 頭×6 反復)

観察期間： 48 時間

環境条件： 暗黒条件下

気温：24.0～25.5 °C

湿度：58～72%

試験方法：

1) 接触投与試験

0.5155 g の被験物質を 10 mL のアセトンに溶解し、50 $\mu\text{g a. s.} / \mu\text{L}$ の試験溶液を作成した。100 $\mu\text{g a. s.} / \mu\text{L}$ の試験区には、50 $\mu\text{g a. s.} / \mu\text{L}$ の接触投与用試験溶液の 2 μL をマイクロアプリーターを用いて胸部背面に局所施用した。

処理 4、24、48 時間後の死亡及び影響を調べた。

2) 経口投与試験

接触投与用に調製した 50 $\mu\text{g a. s.} / \mu\text{L}$ の試験溶液 500 μL を最終容量 5 mL の 50% (w/v) ショ糖液に溶解して 5 $\mu\text{g a. s.} / \mu\text{L}$ の経口投与用試験溶液を作成した。これは 1 頭あたりの消費量を 20 μL として計算した場合、投与量にして 100 $\mu\text{g a. s.} / \text{頭}$ となる。金網ケージにミツバチを 10 頭ずつ入れ 1 時間絶食させた後、1 ケージ当り 200 μL の試験溶液を内径 8 mm、長さ 50 mm、先端内径 1.5 mm のガラス管内に注入し、ガラス管の先端口を発泡栓を介してケージ上部に挿入することで試験溶液を摂取できるようにした。対照区のミツバチには 50% (w/v) ショ糖液に 500 μL のアセトンまたは逆浸透水を加え、5 mL としたものを与えた。投与溶液が全量消費されたら、50% ショ糖液を入れたガラス管と交換して観察期間が終了するまで給餌した。

放虫 4、24、48 時間後の死亡及び影響を調べた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

1) 接触投与試験

試験区	経過時間における累積死亡率 (%)		
	4 h	24 h	48 h
水対照区	0	0	0
溶媒対照区	0	1.7	1.7
被験物質 100 μ g a. s./bee	0	0	0

2) 経口投与試験

試験区	経過時間における累積死亡率 (%)		
	4 h	24 h	48 h
水対照区	0	3.3	3.3
溶媒対照区	0	0	0
被験物質 100 μ g a. s./bee	0	0	0

接触投与試験におけるミツバチに対するフェノキサスルホンの LD₅₀ 値は >100 μ g a. s./bee であった。

経口投与試験におけるミツバチに対するフェノキサスルホンの LD₅₀ 値は >100 μ g a. s./bee であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(2) カイコに対する影響試験

(資料 有用-8)

1) 原体のカイコに対する影響 (1)

試験機関:

[非 GLP]

報告書作成年: 2011 年

被験物質: フェノキサスルホン原体

純度:

供試虫: カイコ *Bombyx mori*、系統: 朝日×東海、4 齢起蚕

試験区当り 60 頭 (20 頭×3 反復)

環境条件: 設定温度: 25 ° C (恒温器内)

試験方法:

混餌投与試験

4.1 mg の被験物質を 200 μ L のアセトンおよび 200 μ L の界面活性剤 (Tween 20) とともに乳鉢で十分混和したのち、蒸留水を加えながら懸濁させて 20 mL の溶液 (4880 倍希釈) を調製した。この濃度は 20 g a. i. /10 a を処理した場合にその全量が桑園の桑葉に均一に付着すると仮定した場合の濃度に相当する。また、同様にその 10 倍濃度 (488 倍希釈) の溶液を調製した。対照物質のスミチオン原体についても、同様に 1950 倍希釈の溶液を調製した。

それぞれの被験物質溶液 2.5 mL をカイコの人工飼料 (シルクメイト 2 S) 50 g に滴下し、飼料内で被験物質が均一となるように混和した。混和飼料を試験容器 (10 cm×15 cm×7 cm) 内の供試個体に給与した。

飼料給与開始 4 日後までの死亡率、体重増加、摂食量を調べた。また、給与開始 6 日後における 5 齢脱皮率、飼料給与開始から上蔭までの日数 (4-5 齢経過日数)、結繭蚕数、健蛹歩合、および雌雄別に繭重、繭層重、繭層歩合を調べた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

表 1. 死亡率、体重増加、摂食量、発育速度

試験物質	希釈倍数 (a. i. 混入量) ¹	供試虫数	給与 4 日後 累積死亡率	4 日間 体重増加量	4 日間 摂食量 ²	給与 6 日後 5 齢脱皮率
フェノキサスルホン原体	488 (5.1 mg)	60	0%	882.8 mg	10.2 g	98.3%
フェノキサスルホン原体	4880 (0.51 mg)	60	0%	864.8 mg	10.5 g	98.3%
スミチオン原体	1950 (1.3 mg)	60	100%	—	0.4 g	—
無処理対照	—	60	0%	834.0 mg	10.8 g	100%

¹ 人工飼料 50 g 当りの混入量

² 反復 (20 頭) 当りの摂食量 (乾重)

表 2. 繭調査

試験物質	希釈倍数 (a. i. 混入量) ¹	4-5 齢 経過日数	健蛹 歩合	雄			雌		
				1 頭当たり		繭層 歩合	1 頭当たり		繭層 歩合
				繭重	繭層重		繭重	繭層重	
フェノキサスルホン原体	488 (5.1 mg)	13.0 日	93.3%	1.92g	441mg	23.0%	2.47g	510mg	20.6%
フェノキサスルホン原体	4880 (0.51 mg)	13.0 日	100%	1.94g	450mg	23.2%	2.48g	507mg	20.4%
無処理対照	—	13.0 日	95.0%	1.92g	443mg	23.1%	2.47g	497mg	20.1%

¹ 人工飼料 50 g 当りの混入量

フェノキサスルホン原体処理区は、488 倍希釈処理区、4880 倍希釈処理区ともに処理 4 日後までに死亡および苦悶個体は見られず、摂食量や体重増加量も対照区との差は認められなかった。また、発育速度および繭調査の結果においても対照区との差は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 有用-16)

2) 原体のカイコに対する影響 (2)

試験機関：

[非 GLP]

報告書作成年：2012 年

被験物質： フェノキサスルホン原体

純 度：

供試虫： カイコ *Bombyx mori*、系統：朝日×東海、4 齢起蚕

試験区当り 60 頭 (20 頭×3 反復)

環境条件： 設定温度：25 ° C (恒温器内)

試験方法：

混餌投与試験

230.5 mg の被験物質を 200 μ L のアセトンおよび 200 μ L の界面活性剤 (Tween 20) とともに十分混和したのち、蒸留水を加えながら懸濁させて 20 mL の溶液 (86.8 倍希釈) を調製した。この濃度は 0.225 mg a. i. /m² を処理した場合にその全量が桑園の桑葉に均一に付着すると仮定した場合の濃度に相当する。対照物質のスミチオン原体 (純度 97.5%) についても、同様に 1950 倍希釈の溶液を調製した。

それぞれの被験物質溶液 2.5 mL をカイコの人工飼料 (シルクメイト 2 S) 50 g に滴下し、飼料内で被験物質が均一となるように混和した。混和飼料を試験容器 (10 cm×15 cm×7 cm) 内の供試個体に給与した。混和飼料の調製は 2012 年 8 月 27 日に実施した。

被験物質混和飼料給与開始 4 日後以降は、全ての生存個体に無処理の人工飼料を与えて引き続き飼育した。

飼料給与開始 4 日後までの死亡率、体重増加、摂食量を調べた。また、給与開始 6 日後における 5 齢脱皮率、飼料給与開始から上蔭までの日数 (4-5 齢経過日数)、結繭蚕数、健蛹歩合、および雌雄別に繭重、繭層重、繭層歩合を調べた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

表 1. 死亡率、体重増加、摂食量、発育速度

試験物質	希釈倍数 (a. i. 混入量) ¹	供試 虫数	給与 4 日後 累積死亡率	4 日間 体重増加量	4 日間 摂食量 ²	給与 6 日後 5 齢脱皮率	4-5 齢 経過日数
フェノキサスルホン原体	86.8 (28.8 mg)	60	0%	493.2 mg	8.3 g	45.0%	15.8 日
スミチオン原体	1950 (1.28 mg)	60	100%	—	0.3 g	—	
無処理対照	—	60	0%	508.8 mg	8.8 g	50.0%	15.8 日

¹ 人工飼料 50 g 当りの混入量

² 反復 (20 頭) 当りの摂食量 (乾重)

表 2. 繭調査

試験物質	希釈倍数 (a. i. 混入量) ¹	健蛹 歩合	雄			雌		
			1 頭当たり		繭層 歩合	1 頭当たり		繭層 歩合
			繭重	繭層重		繭重	繭層重	
フェノキサスルホン原体	86.8 (28.8 mg)	95.0%	1.63g	406mg	24.9%	2.03g	445mg	21.9%
無処理対照	—	95.0%	1.65g	408mg	24.7%	2.03g	434mg	21.4%

¹ 人工飼料 50 g 当りの混入量

フェノキサスルホン原体処理区は、投与開始 4 日後までに死亡および苦悶個体は見られなかった。摂食量と体重増加量は対照 (無処理) 区と比較してやや少なかったが、いずれも対対照比は 95% 前後で、実用上問題となる差ではなかった。発育速度および繭調査の結果についても対照区との差はほとんど認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(3) 天敵昆虫等影響試験

(資料 有用-9)

1) キイロタマゴバチに対する影響試験

試験機関：

[非 GLP]

報告書作成年：2011年

被験物質： フェノキサスルホン原体

純度：

供試虫： キイロタマゴバチ *Trichogramma dendrolimi*、羽化 24 時間以内の成虫

試験区当り 57~69 頭 (10 頭以上×4 反復)

環境条件： 設定温度：22 ° C、16L-8D (恒温室内)

試験方法：

試験容器として、マンジャーセル (5×10×1 cm、中央穴直径 3 cm) をガラス板 (5×10×0.3 cm) 2 枚で挟んだものを用いた。供試個体をマンジャーセルの中央穴に移し入れ、全体を輪ゴムで固定した。供試個体の餌として 80% 蜂蜜溶液を染み込ませたろ紙片をマンジャーセル穴の側面に貼り付けた。給水用として、側面に開けた穴の 1 本に蒸留水を注入した。

被験物質の処理は、アセトンで所定濃度に調製した試験溶液を試験容器のガラス板の 1 枚に 100 μL 滴下し、直ちにもう 1 枚のガラス板を上に乗せて 2 枚の間に広げた (処理面積は 2 枚で 100 cm²) 後、2 枚を静かにはがし、アセトンを揮発、乾燥させた。ガラス板の処理面が内壁になるように試験容器を組み立て、供試個体を炭酸ガスで麻酔し、試験容器に移し入れた。

処理 2、24、48 および 72 時間後に、生存、苦悶、死亡の各個体数を調査した。苦悶、死亡個体数の割合を死亡率として求めた。

試験結果：

表. キイロタマゴバチに対する死亡影響

試験物質	処理量 (希釈倍数)	供試 個体数	死亡率 (%)			
			2 h	24 h	48 h	72 h
フェノキサスルホン原体	2.05 μg/cm ² 2 μg a. i. /1 μL/cm ² (487.8 倍)	69	0	0	0	0
ジメトエート標準品	0.88 μg/1 μL/cm ² 430ppm×2 μL/cm ² 相当 (1136 倍)	57	100	100	—	—
無処理対照	—	61	0	0	0	0

フェノキサスルホン原体 20 g a. i. /10 a 相当量処理区は、処理 72 時間後まで死亡、苦悶個体は認められず、死亡率は 0% であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 有用-10)

2) タイリクヒメハナカメムシに対する影響試験

試験機関：

[非 GLP]

報告書作成年：2011 年

被験物質： フェノキサスルホン原体

純 度：

供試虫： タイリクヒメハナカメムシ *Orius strigicollis*、3 齢幼虫

試験区当り 30 頭 (10 頭×3 反復)

環境条件： 設定温度：22 ° C、16L-8D (恒温室内)

試験方法：

試験容器は、長方形ガラス板 (31×37 cm、厚さ 2.5 mm)、ガラス板と同一大で複数の穴 (直径 5 cm) を開けたアクリル板 (厚さ 5 mm)、およびアクリル製リング (外径 5 cm、内径 4.5 cm、高さ 1.5 cm) で構成された。逃亡防止のためリングの内壁面に滑石粉末を付け、ガラス面と密着するようにアクリル板の穴に差し込み、ガラス板とアクリル板を重ね合わせて、クリップで固定した。容器上部には蓋を設けず、開放状態とした。各穴には餌としてスジコナマダラメイガの冷凍卵を入れ、給水用として蒸留水を染み込ませたスポンジ片 (一辺約 5 mm) を入れた。

試験区は、試験物質処理区、対照物質処理区および有機溶媒対照区の 3 区を設けた。1 試験容器あたりの供試虫数は 10 頭 (1 穴に 1 頭) とした。

被験物質の処理は、アセトンで所定濃度に調製した試験溶液を試験容器のガラス板に 2.3 mL 滴下し、直ちに同じ大きさのガラス板を上に乗せて 2 枚の間に広げた (処理面積は 2 枚で 2294 cm²)。2 枚のガラスを静かにはがし、アセトンを揮発、乾燥させた後、試験容器を組み立て、餌とスポンジ片を入れた後、供試個体の幼虫を吸虫管を用いて 1 頭ずつ移し入れた。乾燥防止のために、容器の上部をガラス板で覆った。

処理 4、24、48 および 72 時間後に、生存、苦悶、死亡の各個体数を調査した。苦悶、死亡個体数の割合を死亡率とし、対照区で死亡個体が認められた場合は補正死亡率を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

表. タイリクヒメハナカメムシに対する死亡影響

試験物質	処理量 (希釈倍数)	供試 個体数	死亡率 (補正死亡率 ; %)			
			4 h	24 h	48 h	72 h
フェノキサスルホン原体	20 g a. i. /10 a (487.8 倍)	30	0	3.3	10.0 (6.9)	10.0 (3.6)
ジメトエート標準品	430ppm×2 μ L/cm ² 相当 (1136 倍)	30	100	100	100 (100)	—
無処理対照	—	30	0	0	3.3	6.7

フェノキサスルホン原体 20 g a. i. /10 a 相当量処理区は、処理 24 時間以降に死亡個体が認められたが、補正死亡率は処理後 72 時間まで 10% を下回った。以上の結果から、本試験条件で被験物質はタイリクヒメハナカメムシに対して影響が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および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 有用-11)

3) キクヅキコモリグモに対する影響試験

試験機関：

[非 GLP]

報告書作成年：2011 年

被験物質： フェノキサスルホン原体

純 度：

供試虫： キクヅキコモリグモ *Pardosa pseudoannulata*、2 齢幼体

試験区当り 30 頭 (5 頭×6 反復)

環境条件： 設定温度：25 ° C、16L-8D (恒温器内)

試験方法：

試験容器は、塩化ビニル製の枠 (5×10 cm、厚さ 3 mm、幅 5 mm) をガラス板 (5×10 cm、厚さ 2.5 mm) 2 枚で挟み、四隅をクリップで固定したものを用いた。ガラス板の 1 枚は、中央に直径 6 mm の穴を 3 個開け、使用時にはナイロン製の網を被せてビニルチューブを差し込んだ。餌としてオンシツコナジラミ *Trialeurodes vaporariorum* の成虫を入れ、穴に差し込んだビニルチューブの 1 本に蒸留水を注入して給水用とした。

試験区は、試験物質処理区、対照物質処理区および溶媒対照区 (アセトン) の 3 区を設けた。1 試験容器あたりの供試虫数は 5 頭とした。

被験物質の処理は、アセトンで所定濃度に調製した試験溶液を試験容器のガラス板に 100 μ L 滴下し、直ちにもう 1 枚のガラス板を上に乗せて 2 枚の間に広げた (処理面積は 2 枚で 100 cm^2)。2 枚のガラスを静かにはがし、アセトンを揮発、乾燥させた後、処理面が内壁になるように試験容器を組み立て、餌を入れた後、供試個体を、吸虫管を用いて試験容器内に移し入れた。

処理 2、24、48、72 および 96 時間後に、生存、苦悶、死亡の各個体数を調査した。苦悶、死亡個体数の割合を死亡率とした。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

表. キクヅキコモリグモに対する死亡影響

試験物質	処理量 (希釈倍数)	供試 個体数	死亡率 (%)				
			2h	24 h	48 h	72 h	96 h
フェノキサスルホン原体	20 g a.i./10 a (487.8 倍)	30	0	0	0	3.3	3.3
ジメトエート標準品	430ppm×2 μL/cm ² 相当 (1136 倍)	30	3.3	100	—	—	—
無処理対照	—	30	0	0	0	0	0

フェノキサスルホン原体 20 g a.i./10 a 相当量処理区は、処理 96 時間後までに死亡個体が 1 例認められたのみで、死亡率は 3.3%と低かった。以上の結果から、本試験条件で被験物質はキクヅキコモリグモに対して影響が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および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

(資料 有用-17)

4) キイロタマゴバチに対する影響試験

試験機関：

[非 GLP]

報告書作成年：2012 年

被験物質： フェノキサスルホン原体

純 度：

供試虫： キイロタマゴバチ *Trichogramma dendrolimi*、羽化 24 時間以内の雌成虫
試験区当り 60~74 頭 (10 頭以上×4 反復)

環境条件： 設定温度：22 ° C、16L-8D (恒温室内)

試験方法：

試験容器として、マンジャーセル (5×10×1 cm、中央穴直径 3 cm) をガラス板 (5×10×0.3 cm) 2 枚で挟んだものを用いた。供試個体をマンジャーセルの中央穴に移し入れ、全体を輪ゴムで固定した。供試個体の餌として 80% 蜂蜜溶液を染み込ませたろ紙片をマンジャーセル穴の側面に貼り付けた。

被験物質の処理は、アセトンで所定濃度に調製した試験溶液を試験容器のガラス板の 1 枚に 100 μL 滴下し、直ちにもう 1 枚のガラス板を上に乗せて 2 枚の間に広げた (処理面積は 2 枚で 100 cm²) 後、2 枚を静かにはがし、アセトンを揮発、乾燥させた。ガラス板の処理面が内壁になるように試験容器を組み立て、供試個体を炭酸ガスで麻酔し、試験容器に移し入れた。処理は 2012 年 9 月 6 日に実施した。

処理 2、24、48、72 および 96 時間後に、生存、苦悶、死亡の各個体数を調査した。苦悶、死亡個体数の割合を死亡率として求めた。

試験結果：

表. キイロタマゴバチに対する死亡影響

試験物質	処理量 (希釈倍数)	供試 個体数	死亡率 (補正死亡率 ; %)				
			2 h	24 h	48 h	72 h	96 h
フェノキサスルホン原体	23.1 μg/cm ² 2.25 μg a. i. /cm ² (43.3 倍)	67	0 (0)	3.0 (1.3)	3.0 (1.3)	3.0 (1.3)	3.0 (1.3)
ジメトエート標準品	0.87 μg/cm ² 430ppm×2 μL/cm ² 相当 (1149 倍)	74	100	100	—	—	—
無処理対照	—	60	0	1.7	1.7	1.7	1.7

フェノキサスルホン原体 0.225 g a. i. /m² 相当量処理区は、処理 24 時間後に死亡個体が認められたが、その数は 67 頭中 2 頭と少なく、96 時間後までの死亡率は 3% と低かった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 有用-18)

5) タイリクヒメハナカメムシに対する影響試験

試験機関：

[非 GLP]

報告書作成年：2012 年

被験物質： フェノキサスルホン原体

純 度：

供試虫： タイリクヒメハナカメムシ *Orius strigicollis*、2 齢幼虫

試験区当り 32 頭 (4 頭×8 反復)

環境条件： 設定温度：25 ° C、16L-8D (恒温室内)

試験方法：

試験容器は、長方形ガラス板 (13×13 cm、厚さ 2.5 mm)、ガラス板と同一大で 4 個の穴 (直径 5 cm) を開けたアクリル板 (厚さ 5 mm)、およびアクリル製リング (外径 5 cm、内径 4.5 cm、高さ 1.5 cm) で構成された。逃亡防止のためリングの内壁面に滑石粉末を付け、ガラス面と密着するようにアクリル板の穴に差し込んだ。各穴には餌としてスジコナマダラメイガの冷凍卵を入れ、給水用として蒸留水を注入したビニルチューブ (直径 6 mm、長さ約 1 cm) を入れた。

試験区は、試験物質処理区、対照物質処理区および有機溶媒対照区の 3 区を設けた。各処理ともに 8 反復 (8 試験容器、合計 32 穴) とし、区あたりの供試虫数は 32 頭 (1 穴に 1 頭) とした。

被験物質の処理は、アセトンで所定濃度に調製した試験溶液を試験容器のガラス板に 338 μ L 滴下し、直ちに同じ大きさのガラス板を上に乗せて 2 枚の間に広げた (処理面積は 2 枚で 338 cm^2)。2 枚のガラスを静かにはがし、アセトンを揮発、乾燥させた後、試験容器を組み立て、餌を入れた後、供試個体の幼虫を細筆を用いて試験容器の各穴に移し入れた。処理は 2012 年 10 月 15 日に実施した。

処理 2、24、48、72 および 96 時間後に、生存、苦悶、死亡の各個体数を調査した。苦悶、死亡個体数の割合を死亡率とし、対照区で死亡個体が認められた場合は補正死亡率を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

表. タイリクヒメハナカメムシに対する死亡影響

試験物質	処理量 (希釈倍数)	供試 個体数	死亡率 (補正死亡率 ; %)				
			2 h	24 h	48 h	72 h	96 h
フェノキサスルホン原体	23.1 μ g/cm ² 2.25 μ g a. i. /cm ² (43.3 倍)	32	0	0	0	0	0
ジメトエート標準品	0.87 μ g/cm ² 430ppm \times 2 μ L/cm ² 相当 (1149 倍)	32	68.8	100	—	—	—
無処理対照	—	32	0	0	0	6.3	6.3

フェノキサスルホン原体 0.225 g a. i. /m² 相当量処理区は、処理 96 時間までの調査において死亡、苦悶個体が認められなかった。以上の結果から、本試験条件で被験物質はタイリクヒメハナカメムシに対して影響がないものと考えられた。

6) ミヤコカブリダニに対する影響試験

試験機関：

[非 GLP]

報告書作成年：2012 年

被験物質： フェノキサスルホン原体
純 度：

供試虫： ミヤコカブリダニ *Amblyseius californicus*、若虫
試験区当り 33~37 頭 (約 10 頭×4 反復)

環境条件： 設定温度：22 ° C、16L-8D (恒温室内)

試験方法：

試験容器は、塩化ビニル製の枠 (5×10 cm、厚さ 3 mm、幅 5 mm) を 2 枚のガラス板 (5×10 cm、厚さ 2.5 mm) で挟んだものを用いた。ガラス板の 1 枚は、中央に直径 6 mm の穴を 3 個あけ、使用時にはナイロン製の網を被せて、給水用のビニルチューブを差し込んだ。

試験区は、試験物質処理区、対照物質処理区および有機溶媒対照区の 3 区を設けた。各処理ともに 4 反復とし、反復あたりの供試虫数は約 10 頭として試験容器に収容した。

被験物質の処理は、アセトンで所定濃度に調製した試験溶液を試験容器のガラス板に 100 μL 滴下し、直ちにもう 1 枚のガラス板を上に乗せて 2 枚の間に広げた (処理面積は 2 枚で 100 cm²)。2 枚のガラスを静かにはがし、アセトンを揮発、乾燥させた後、処理面が内壁となるように試験容器を組み立てた。餌としてナミハダニを試験容器内に入れた後、供試個体の幼虫を細筆を用いて試験容器の各穴に移し入れた。調査期間中は毎日、餌のナミハダニと給水用の蒸留水を追加して与えた。処理は 2012 年 10 月 1 日に実施した。

処理 2、24、48、72 および 96 時間後に、生存、苦悶、死亡の各個体数を調査した。苦悶、死亡個体数の割合を死亡率とし、対照区で死亡個体が認められた場合は補正死亡率を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

表. ミヤコカブリダニに対する死亡影響

試験物質	処理量 (希釈倍数)	供試 個体数	死亡率 (補正死亡率 ; %)				
			2 h	24 h	48 h	72 h	96 h
フェノキサスルホン原体	23.1 μ g/cm ² 2.25 μ g a. i. /cm ² (43.3 倍)	33	0	0	0	0	0
ジメトエート標準品	0.87 μ g/cm ² 430ppm \times 2 μ L/cm ² 相当 (1149 倍)	37	35.1	100	100	—	—
無処理対照	—	36	0	0	2.8	2.8	2.8

フェノキサスルホン原体 0.225 g a. i. /m²相当量処理区は、処理 96 時間までの調査において死亡、苦悶個体が認められなかった。以上の結果から、本試験条件で被験物質はミヤコカブリダニに対して影響が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および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(4) 鳥類への影響

(資料 有用-12)

1) ニホンウズラを用いた経口投与試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2009 年

被験物質： フェノキサスルホン原体 (KIH-1419)

純 度：

供試動物： ニホンウズラ (*Coturnix japonica*)、9 週齢

試験群： 投与群あたり雄雌各 5 羽、対照群：雄雌各 5 羽

試験開始時の体重：161~197 g

観察期間：14 日間

環境条件： 気温：21~19 ° C、湿度：平均 38%

投与方法： 一晚絶食させた供試動物に、1%メチルセルロース溶液中に懸濁させた被験物質を 10 mL/kg の投与液量で単回強制経口投与した。

観察項目： 被験物質投与後、一般状態を毎日観察した。

個体別に投与-15、-7、0 (投与前)、7 及び 14 日の体重を測定した。

試験区ごとに投与-15~-8、-7~-1、1~7 及び 8-14 日の平均摂餌量を測定した。

観察終了時に、肉眼的病理検査を実施した。

試験結果：

投与方法	強制経口投与
投与量 (mg/kg)	0, 500, 1000, 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀：>2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡はなかった
症状発現時間及び消失時間	毒性徴候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	♂♀：2000 mg/kg
死亡例の認められなかった最高投与量	♂♀：2000 mg/kg

対照群及びすべての投与群において毒性徴候は認められなかった。

体重変化及び摂餌量に投与に関連する影響は認められなかった。

病理検査において異常は認められなかった。

フェノキサスルホンをニホンウズラへ強制経口投与した場合の LD₅₀ 値は雄雌ともに 2000 mg/kg を超える値であった。無影響量は雄雌ともに 2000 mg/kg であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意

(1) ヒエカット1キロ粒剤 (2.0%粒剤)

- 1) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので、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。

(2) スパーダ顆粒水和剤 (75.0%水和剤)

- 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。
- 2) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので、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よく石鹼で洗い落とすこと。
- 3) 公園等で使用する場合は、使用中および使用后（少なくとも散布当日）に小児や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

VIII. 毒性

1. 原体を用いた試験成績

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群 当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg/day)	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg/day)	試験機関 (報告年)	記載 頁
毒性-01 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♀3	経口	2000	♀ >2000	(2007)	VIII-6
毒性-02 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ >2000	(2007)	VIII-7
毒性-03 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入 (ダスト)	5.6 mg/L	♂♀ >5.6 mg/L	(2007)	VIII-8
毒性-04 [GLP]	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♂3	貼付	0.5 g/動物	刺激性を有さない	(2007)	VIII-10
毒性-05 [GLP]	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	♂3	点眼	0.1 mL/動物	極く軽度の刺激性	(2007)	VIII-12
毒性-06 [GLP]	皮膚感作性 (LLNA 法) 5日間観察	マウス	♀4	10, 25, 50% w/v		感作性あり	(2007)	VIII-14
毒性-07	急性神経毒性	急性経口毒性試験および90日間反復経口投与毒性試験において神経毒性を示す所見が見られないため、本試験を省略した。						VIII-16
毒性-08	急性遅発性 神経毒性	有効成分が「りん酸エステル系で、かつ、コリンエステラーゼ活性阻害性を有する農薬以外の農薬」に該当することから試験を省略した。						VIII-17
毒性-09 [GLP]	90日間反復経口 投与毒性 +28日間回復性	ラット	主群 ♂♀各10 回復群 ♂♀各5	混餌	0, 500, 5000, 20000 ppm ----- ♂ 0, 37.3, 377.5, 1535.7 ♀ 0, 47.7, 467.7, 1896.1	♂♀ 20000 ppm ----- ♂ 1535.7 ♀ 1896.1	(2007)	VIII-18
毒性-10 [GLP]	発がん性子備 90日間反復投与	マウス	♂9 ♀9	混餌	0, 625, 2500, 10000 ppm ----- ♂ 0, 97.2, 415.2, 1547.0 ♀ 0, 121.1, 463.5, 1871.3	♂ - ♀ 2500 ppm ----- ♂ - ♀ 463.5	(2009)	VIII-30
毒性-11 [GLP]	発がん性子備 90日間反復投与	マウス	♂9	混餌	0, 70, 200, 625 ppm ----- ♂ 0, 10.5, 28.8, 96.0	♂ 200 ppm ----- ♂ 28.8	(2008)	VIII-39
毒性-12 [GLP]	90日間反復経口 投与毒性	イヌ	♂4 ♀4	経口 (カプセル)	0, 30, 100, 300, 1000	♂ 30 ♀ 30	(2009)	VIII-43
毒性-13 [GLP]	6週間反復経口投与 および18週間回復 毒性試験	イヌ	主群 ♂4 回復群 ♂4	経口 (カプセル)	♂ 0, 1000	投与群で末梢 神経及び筋組 織に影響あり	(2009)	VIII-55
毒性-14	21日間反復 経皮投与毒性	急性経皮毒性試験の結果が「強い経皮毒性等を有するおそれがないと認められる場合」に該当することから、本試験を省略した。						VIII-65
毒性-15	90日間反復 吸入毒性	急性吸入毒性試験の結果が「強い吸入毒性等を有するおそれがないと認められる場合」に該当することから、本試験を省略した。						VIII-66
毒性-16 [GLP]	90日間反復投与 神経毒性	ラット	♂10 ♀10	混餌	0, 2000, 6000, 20000 ppm ----- ♂ 0, 134, 401, 1351 ♀ 0, 163, 488, 1646	♂♀ 20000 ppm ----- ♂ 1351 ♀ 1646 神経毒性なし	(2010)	VIII-67
毒性-17	28日間反復経口投 与遅発性神経毒性	急性遅発性神経毒性試験の実施が必要な化合物に該当しないため、本試験を省略した。						VIII-74

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

1. 原体を用いた試験成績 (続き)

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群 当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg/day)	無毒性量 (mg/kg/day) 又は試験結果	試験機関 (報告年)	記載 頁
毒性-18 [GLP]	1年間反復経口 投与毒性	イヌ	♂ 4 ♀ 4	経口 (カプセル)	0, 5, 20, 70	♂ 20 ♀ 20	(2010)	VIII-75
毒性-19 [GLP]	1年間反復経口 投与毒性/発がん性併合試験 104週間観察	ラット	慢性毒性 試験群 ♂♀各10 (但し6000、 20000ppm 投与群は ♂♀各20) 発がん性 試験群 ♂♀各50	混餌	0, 200, 2000, 6000, 20000 ppm ♂ 0, 8.6, 87.0, 264, 899 ♀ 0, 11.3, 114, 346, 1186	♂ 6000 ppm ♀ 20000 ppm ♂ 264 ♀ 1186 催腫瘍性なし	(2010)	VIII-83
毒性-20 [GLP]	発がん性 78週間観察	マウス	♂ 51 ♀ 51	混餌	♂ 0, 50, 150, 500 ppm ♀ 0, 500, 1500, 5000 ppm ♂ 0, 5.7, 17.6, 58.4 ♀ 0, 68.4, 195.6, 697.4	♂ 150 ppm ♀ 1500ppm ♂ 17.6 ♀ 195.6 催腫瘍性なし	(2010)	VIII-115
毒性-21 [GLP]	繁殖毒性 2世代	ラット	F0世代 ♂ 28 ♀ 28 F1世代 ♂ 24 ♀ 24	混餌	0, 1000, 4000, 15000 ppm F0 : ♂ 0, 78, 311, 1186 ♀ 0, 87, 341, 1326 F1 : ♂ 0, 92, 364, 1397 ♀ 0, 99, 387, 1451	一般毒性 : 親動物 15000 ppm 児動物 1000 ppm 繁殖能 15000 ppm 一般毒性 : 親動物 ♂ F0 1186, F1 1397 ♀ F0 1326, F1 1451 児動物 ♂ F1 78 F2 92 ♀ F1 87 F2 99 繁殖能に対する影響 は認められない	(2010)	VIII-134
毒性-22 [GLP]	催奇形性 14日間投与	ラット	♀ 22	経口	0, 100, 300, 1000	母動物 ; 1000 胎児 ; 1000 催奇形性なし	(2009)	VIII-151
毒性-23 [GLP]	催奇形性 23日間投与	ウサギ	♀ 24	経口	0, 62.5, 250, 1000	母動物 ; 1000 胎児 ; 1000 催奇形性なし	(2009)	VIII-156
毒性-24 [GLP]	変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチフス菌 : TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌: WP2 _{invA} (pKM101)		<i>In vitro</i> (µg/plate) [試験 1] 0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 [試験 2] 0, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000		代謝活性化の有無に かかわらず陰性	(2008)	VIII-163
毒性-25 [GLP]	変異原性 (染色体異常)	ヒトリンパ球細胞		<i>In vitro</i> (µg/mL) [試験 1] S9- : 0, 76.32, 610.55, 1221.1 S9+ : 0, 50, 150, 300 [試験 2] S9- : 0, 125, 1000, 2442.2 S9+ : 0, 300, 550, 1000		代謝活性化の有無に かかわらず陰性	(2008)	VIII-166
毒性-26 [GLP]	変異原性 (小核)	マウス 骨髄	♂ 6	経口	0, 500, 1000, 2000×2回	陰性	(2008)	VIII-171

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

1. 原体を用いた試験成績 (続き)

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群 当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
毒性-27 [GLP]	生体機能影響 一般状態、行動への 影響	ラット	♂6	経口	0, 200, 600, 2000	♂ 2000	(2009)	VIII-173
毒性-28 [GLP]	生体機能影響 心血管系への影響	イヌ	♂2;♀2	経口	0, 500, 1000, 2000	2000	(2009)	VIII-175
毒性-29 [GLP]	生体機能影響 尿および電解質排 泄への影響	ラット	♂ 8	経口	0, 200, 600, 2000	♂ 600	(2009)	VIII-178

2. 代謝分解物を用いた試験成績

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ (mg/kg) または 試験結果	試験機関 (報告年)	記 載 頁
毒性-30 [GLP]	代謝物 M-1 急性毒性 14日間観察	ラット	♀3	経口	300, 2000	>2000	(2009)	VIII-182
毒性-31 [GLP]	代謝物 M-9 急性毒性 14日間観察	ラット	♀3	経口	300, 2000	>2000	(2009)	VIII-184
毒性-32 [GLP]	代謝物 M-13 急性毒性 14日間観察	ラット	♀3	経口	300, 2000	>2000	(2010)	VIII-185
毒性-33 [GLP]	代謝物 M-1 変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチフス菌： TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌： WP2 <i>uvrA</i> (pKM101)		<i>In vitro</i> (µg/plate) [試験 1] 0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 [試験 2] 0, 50, 150, 500, 1500, 5000		代謝活性化の 有無にかかわ らず陰性	(2009)	VIII-187
毒性-34 [GLP]	代謝物 M-9 変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチフス菌： TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌： WP2 <i>uvrA</i> (pKM101)		<i>In vitro</i> (µg/plate) [試験 1] 0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 [試験 2] 0, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000		代謝活性化の 有無にかかわ らず陰性	(2009)	VIII-190
毒性-35 [GLP]	代謝物 M-13 変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチフス菌： TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌： WP2 <i>uvrA</i> (pKM101)		<i>In vitro</i> (µg/plate) [試験 1] 0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 [試験 2] 0, 50, 150, 500, 1500, 5000		代謝活性化の 有無にかかわ らず陰性	(2009)	VIII-193

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

3. 原液中混在物を用いた試験成績

資料 番号	試験の種類 期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ (mg/kg) または 試験結果	試験機関 (報告年)	記 載 頁
混在毒-01 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♀3	経口	300, 2000	>2000	(2010)	VIII-196
混在毒-02 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♀3	経口	300, 2000	>2000	(2010)	VIII-198
混在毒-03 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♀3	経口	300, 2000	>2000	(2010)	VIII-200
混在毒-04 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♀3	経口	300, 2000	>2000	(2010)	VIII-201
混在毒-05 [GLP]	変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチフス菌 ; TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌 : WP2 <i>uvrA</i> (pKM101)			<i>In vitro</i> (µg/plate) [試験 1] 0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 [試験 2] 0, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000	代謝活性化の 有無にかかわ らず陰性	(2010)	VIII-202
混在毒-06 [GLP]	変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチフス菌 : TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌 : WP2 <i>uvrA</i> (pKM101)			<i>In vitro</i> (µg/plate) [試験 1] 0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 [試験 2] 0, 50, 150, 500, 1500, 5000	代謝活性化の 有無にかかわ らず陰性	(2009)	VIII-205
混在毒-07 [GLP]	変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチフス菌 : TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌 : WP2 <i>uvrA</i> (pKM101)			<i>In vitro</i> (µg/plate) [試験 1] 0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 [試験 2] 0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000	代謝活性化の 有無にかかわ らず陰性	(2010)	VIII-208
混在毒-08 [GLP]	変異原性 (復帰変異)	ネズミチフス菌 : TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌 : WP2 <i>uvrA</i> (pKM101)			<i>In vitro</i> (µg/plate) [試験 1] 0, 5, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000 [試験 2] 0, 15, 50, 150, 500, 1500, 5000	代謝活性化の 有無にかかわ らず陰性	(2010)	VIII-211

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

4. 製剤を用いた試験成績

(1) 2.0%粒剤 (ヒエカット1キロ粒剤; KUH-071-1kg粒)

資料番号	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 (mg/kg) または 試験結果	試験機関 (報告年)	記 載 頁
毒性-36 [GLP]	急性経口毒性 14日間観察	ラット	♀5	強制 経口	♀2000	♀>2000	(2010)	VIII-214
毒性-37 [GLP]	急性経皮毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	貼付	♂♀2000	♂♀>2000	(2010)	VIII-215
毒性-38	急性吸入毒性	本剤は気化させて施用する薬剤ではないため、使用者が吸入暴露されるおそれはないと考えられることから、試験を省略した。						VIII-216
毒性-39 [GLP]	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♀3	貼付	0.5g/動物	刺激性なし	(2010)	VIII-217
毒性-40 [GLP]	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	♀3	点眼	0.1g/動物	軽度の刺激性	(2010)	VIII-219
毒性-41 [GLP]	皮膚感作性 (Buehler法) 2日間観察	モル モット	♀20	貼付	感作、惹起： 50w/v%懸濁液 0.2mL/動物	皮膚感作性なし	(2010)	VIII-221

(2) 75.0%水和剤 (スパーダ顆粒水和剤; KUH-114顆粒水和)

資料番号	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 (mg/kg) または 試験結果	試験機関 (報告年)	記 載 頁
毒性-42* [GLP]	急性経口毒性 14日間観察	ラット	♀3	強制 経口	♀2000	♀>2000	(2012)	VIII-223
毒性-43* [GLP]	急性経皮毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	貼付	♂♀2000	♂♀>2000	(2012)	VIII-224
毒性-44*	急性吸入毒性	本剤は気化させて施用する薬剤ではないため、使用者が吸入暴露されるおそれはないと考えられることから、試験を省略した。						VIII-225
毒性-45* [GLP]	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♀3	貼付	0.5g/動物	軽微な刺激性	(2012)	VIII-226
毒性-46* [GLP]	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	♀3	点眼	0.1g/動物	軽度の刺激性	(2012)	VIII-228
毒性-47* [GLP]	皮膚感作性 (Buehler法) 2日間観察	モル モット	♀20	貼付	感作、惹起： 50w/v%懸濁液 0.2mL/動物	皮膚感作性なし	(2012)	VIII-230

*: 平成25年1月17日追加提出

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

1. 原体

(1) 急性毒性

(資料 毒性-01)

1) ラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2007 年

被験物質: フェノキサスルホン原体 (KIH-1419(TGAI))

純度:

供試動物: SD系ラット (Hsd/Sprague Dawley(CD)), 1群: 雌 3匹

8~12週齢, 投与開始時体重: 199~239 g

観察期間: 14日間

試験方法: 毒性等級法

投与方法: 被験物質を1%メチルセルロース水溶液に懸濁させ、投与溶液とした。投与容量を10 mL/kg 体重とし、投与前一晩絶食させた3匹の雌ラットに2000 mg/kg 体重の用量で1回、強制的に投与した。投与したラットに死亡が認められなかったことから、別の雌ラット3匹に2000 mg/kg 体重の用量で被験物質を同様にして投与した。

観察: 一般状態および死亡の有無を14日間観察した。体重を投与前(試験1日)、試験8および15日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口
投与量 (mg/kg 体重)	雌: 2000
LD ₅₀ (mg/kg 体重)	雌: >2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	一般状態に変化なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌: 2000

2000 mg/kg 投与群に死亡および一般状態の変化は認められなかった。

観察期間中の体重変化は正常であった。

肉眼的病理検査において異常な所見は観察されなかった。

以上のことから、本試験条件下における被験物質の急性経口毒性のLD₅₀は、2000 mg/kg 以上と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 毒性-02)

2) ラットにおける急性経皮毒性試験

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2007 年

被験物質: フェノキサスルホン原体 (KIH-1419(TGAI))

純度:

供試動物: SD系ラット (Cr1:CD BR), 1群雄雌各5匹

8~12週齢, 投与開始時体重: 雄 312~345 g; 雌 206~235 g

観察期間: 14日間

投与方法: 被験物質を処理する前日に、動物の腰背部を刈毛した。刈毛した部位に1%メチルセルロース水溶液で湿潤させた被験物質 2000 mg/kg 相当 (容量として 3 mL/kg) を塗布処理した。処理部位はガーゼ等を用いて保護し、24時間保持した。処理後24時間にガーゼをはずし、ぬるま湯を用いて残った被験物質を除去した。

観察: 一般状態および死亡の有無を14日間観察した。体重を投与前 (試験1日)、試験8および15日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。なお、被験物質処理部位における皮膚刺激性を、毎日1回観察して評点化 (紅斑: 0~4、浮腫 0~4) した。

試験結果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg 体重)	雄: 2000, 雌: 2000
LD ₅₀ (mg/kg 体重)	雄: >2000, 雌: >2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	一般状態に変化なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄: 2000, 雌: 2000
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄: 2000, 雌: 2000

観察期間中に死亡および一般状態の変化は認められなかった。

暴露終了時に2例の雄で非常に軽微な紅斑 (評点1) が認められたが、試験3日には回復した。他の動物には皮膚反応は認められなかった。

試験15日の体重測定では雌の1例で体重増加量の低値が認められた。他の動物については観察期間中の体重変化に異常は認められなかった。

肉眼的病理検査において異常な所見は観察されなかった。

以上のことから、本試験条件下における被験物質の急性経皮毒性 LD₅₀ は、2000 mg/kg 以上と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 毒性-03)

3) ラットにおける急性吸入毒性試験 (限界試験)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2007 年

被験物質: フェノキサスルホン原体 (KIH-1419(TGAI))

純度:

供試動物: SD系ラット (Cr1:CD(SD) IGS BR), 1群雄雌各5匹

投与開始時週齢: 雄8週, 雌9週

体重: 雄 255~273 g; 雌 216~237 g

観察期間: 14日間

投与方法: ダスト発生装置を用いて粉末状被験物質を発生させ、4時間鼻部暴露した。暴露空気をグラスファイバーフィルターにより捕集し、重量法により実測濃度を求めた。下表に得られた各指標を示す。

設定濃度 (mg/L)		7.7	
実測濃度 (mg/L)		5.6	
粒子径分布 (%)*	Cut point (μm)	平均回収量 (μg)	平均累積分布 (%)
	0.00	255	0.0
	0.52	428	2.9
	0.93	663	7.6
	1.55	1955	15.1
	3.50	2308	36.7
	6.00	1825	62.1
	9.80	1093	82.2
	14.8	265	94.2
	21.3	260	97.1
合計		9050	100
空気力学的質量中位径 (μm)		3.9	
4 μm 未満粒子径推定%		51%	
チャンバー内容積 (L)		40	
チャンバー内通気 (L/min)		64.0	
暴露条件		鼻部暴露, ダスト, 4時間	

* 8段階カスケードインパクターを用いて4回測定した平均値。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

観 察： 一般状態および死亡の有無を 14 日間観察した。体重を投与前（試験 1 日）、試験 8 および 15 日に測定した。観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	吸入（鼻部暴露）
投与量（mg/L）	雄： 5.6, 雌： 5.6
LC ₅₀ （mg/L）	雄： > 5.6, 雌： > 5.6
死亡開始・終了時間	死亡例なし
症状発現・消失時間	暴露直後に発現 暴露当日に消失
毒性徴候の認められなかった最高投与量（mg/L）	雄： —, 雌： —
死亡例が認められなかった最高投与量（mg/L）	雄： 5.6, 雌： 5.6

雄雌ともに死亡は認められなかった。

暴露中には一般状態に変化が認められなかった。暴露直後に認められた一般状態の変化は努力性呼吸 (labored breathing) および赤色鼻汁分泌 (red nasal discharge) であり、投与によるものと考えられたが、これらの症状は暴露の翌日には回復した。また、多くの動物で湿毛および被毛上の白色物質が観察されたが、鼻部暴露の投与方法によるものと考えられた。

1 例の雌で暴露 1 週後に体重の減少が見られたが、他の動物の体重変化は正常であった。肉眼的病理検査において、異常は認められなかった。

以上のことから、本試験条件下における被験物質の急性吸入毒性 LC₅₀ は、雄雌ともに 5.6 mg/L 以上と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

(資料 毒性-04)

1) ウサギにおける皮膚刺激性試験

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2007 年

被験物質: フェノキサスルホン原体 (KIH-1419(TGAI))

純度:

供試動物: ニュージーランド白色種ウサギ

雄、11~12 週齢、体重 2.58 ~ 2.78 kg

1 群 3 匹

観察期間: 3 日間

処理方法: 逆浸透水 0.5 mL で湿らせた被験物質 0.5 g をガーゼパッチ (25 x 25 mm) に広げ、刈毛した動物の背部の皮膚に貼付し、その上から手術用包帯で保護した。1 匹 (動物番号 58) ではスクリーニングとして段階的に 3 回 (3 分間、1 時間および 4 時間) の暴露を行い、重度の影響がないことを確認した。他の 2 匹の暴露時間は 4 時間とし、処理 4 時間後に皮膚に残存する被験物質をぬるま湯で除去した。

観察: 暴露終了後 1 時間、その後、24、48 および 72 時間に一般状態の変化および処理部位における皮膚反応 (紅斑、痂皮および浮腫) の有無を観察し、皮膚刺激指数 (Primary Irritation Index; PII) を以下の式に従って評点化した。

$$PII = \frac{\sum 24/48/72 \text{ 時間後の紅斑} + \sum 24/48/72 \text{ 時間後の浮腫}}{3 \times \text{動物数}}$$

評点の最大値は 8 である。ECETOC (欧州化学物質生態毒性及び毒性センター) の基準に従い、PII により被験物質を以下のように分類した。

皮膚刺激指数 (PII)	分類
0	刺激性なし
>0 - 2.0	軽度の刺激性
2.1 - 5.0	中等度の刺激性
5.1 - 6.0	中等度~重度の刺激性
>6.0	重度の刺激性

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

試験結果：

動物番号 および性	項目	最高値	被験物質除去後の経過時間			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
58M#	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
62M	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
63M	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	12	0	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0

スクリーニング動物として段階的に3回(3分間、1時間および4時間)の暴露を行った。

観察期間を通して一般状態に変化は認められなかった。

観察期間を通していずれの時期においても、紅斑・痂皮および浮腫の形成は認められなかった。

以上の結果から、本被験物質はウサギ皮膚に対して刺激性を有さないと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 毒性-05)

2) ウサギにおける眼刺激性試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

修正書 1 発行年：2007 年

被験物質： フェノキサスルホン原体 (KIH-1419(TGAI))

純 度：

供試動物： ニュージーランド白色種ウサギ

雄、15~16 週齢、体重 3.01 ~ 3.39 kg

1 群 3 匹

観察期間： 3 日間

処理方法： 被験物質の 0.1 mL(約 67 mg)を右眼の結膜囊内に穏やかに入れ、1 秒間上下眼瞼を閉じて被験物質の漏れを防止した。左眼は無処理とし、対照眼とした。

観 察： 被験物質処理後 1 時間、24、48 および 72 時間に、角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を観察し、Kay and Calandra の分類法により評価した。

試験結果： 評価の結果を下表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

項目			最高評点	処理後時間における評価点			
				1 hr	24 hr	48 hr	72 hr
動物 番号 85M	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	1	1	0
		浮腫 分泌物 ^b	4 3 ^b	0 1	0 1	0 1	0 0
動物 番号 91M	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	1	0	0
		浮腫 分泌物 ^b	4 3 ^b	0 0	0 0	0 0	0 0
動物 番号 92M	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	1	0	0
		浮腫 分泌物 ^b	4 3 ^b	0 1	0 0	0 0	0 0
合計 ^a			330	8	8	4	0
平均			110	2.7	2.7	1.3	0.0

^a 各部位における評点に基づいて、各ウサギの評価点を次式に基づいて算出した：

角膜 = (程度 + 面積) × 5；虹彩 = 虹彩評点 × 5；結膜 = (発赤 + 浮腫 + 分泌物) × 2

^b 分泌物の評点は報告書中では1～4に分類されているが、Kay and Calandra の計算式に従い最大値は3と表示した。報告書中の評点3および4が、抄録中の評点3に相当する。なお、本試験における計算値には影響がない。

角膜および虹彩に刺激性変化は認められなかった。

結膜では、軽度の発赤が処理後1時間から24時間まで全動物に認められ、その内の1例(総動物番号85M)では処理後48時間においても発赤がみられた。またこの1例(動物番号85M)では、処理後48時間まで軽度の分泌物が認められた。処理後72時間には、全例の処理眼は正常に回復した。

以上の結果から、被験物質は処理後1および24時間の評価点合計で“2.7”を、48時間後の評価点で“1.3”を示したことから、Kay and Calandraによる評価法により、本被験物質はウサギの眼に対し、“極く軽度の刺激性 (Minimally irritating)” 物質 (1～8のスケールでクラス3と判定) と分類された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(3) 皮膚感作性

(資料 毒性-06)

マウスを用いた皮膚感作性試験 (LLNA 法)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2007 年

被験物質 : フェノキサスルホン原体 (KIH-1419(TGAI))

純 度 :

供試動物 : CBA 系マウス (CBA/Ca)、雌、8~12 週齢、体重 17.1 ~ 22.1 g
1 群各 4 匹

観察期間 : 第 1 回処理から 5 日間

試験方法 : 局所リンパ節増殖試験 (LLNA 法)

処理濃度 :

溶媒であるアセトン/オリーブ油 (4 : 1, v/v) 中で被験物質の 50% w/v が耳介投与可能な最大濃度であったことから、処理濃度を 10、25 および 50% w/v に設定した。対照群には溶媒のみを処理した。

処理方法 :

3 用量の被験物質懸濁液あるいは対照溶媒のいずれかを 25 μ l ずつマイクロピペットを用いてマウスの両耳背面に 3 日間連続で処理した。最初の処理から 5 日後 (Day 6) に、すべての動物に ^3H 標識-メチルチミジン ($^3\text{HTdR}$: 80 μ Ci/mL) を含むリン酸緩衝生理食塩水 250 μ L (マウス 1 匹当り 20 μ Ci) を尾静脈より注入した。

細胞懸濁液の調製 :

$^3\text{HTdR}$ を注入した 5 時間後に、全てのマウスを炭酸ガスの吸入により屠殺し、耳介リンパ節のリンパ節細胞 (LNC) を取り出した。取り出した LNC は処理群毎にプールし、1.0 mL のリン酸緩衝生理食塩水を加えて、ステンレス製金網を通して単細胞の懸濁液とした。LNC 懸濁液は 190 \times g で 10 分間遠心分離することにより 3 回洗浄し、沈殿画分を 5% トリクロロ酢酸 (TCA) に再懸濁させた。5% TCA 懸濁液は 4°C で一晚培養した後、遠心分離をして沈殿画分を 1 mL の 5% TCA に再懸濁させた。

^3H 標識-メチルチミジンの取込量の測定 :

最初の処理から 6 日後 (Day 7) に 5% TCA に再懸濁させた LNC 懸濁液は 10 mL の Ultima gold シンチレーション液中に移し、 β -シンチレーション計測により $^3\text{HTdR}$ の LNC への取込量を測定し、LNC の増殖性反応を評価した。増殖性反応は、処理群のリンパ節 LNC への $^3\text{HTdR}$ 取込量と対照群のリンパ節での取込量との比率 (test/control 比) として表わされ、無処理と比較して 1 濃度以上で $^3\text{HTdR}$ の取込量が 3 倍以上の結果となったとき、感作性物質であると見なされる。

試験結果 :

死亡率および一般状態の観察 : 試験期間を通じて、死亡および一般状態の変化は観察され

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

なかった。

試験期間中、処理部位に刺激性変化は観察されなかった。

リンパ節細胞の増殖性反応：

結果を表1に示す。フェノキサスルホンの10、25および50% w/v懸濁液のtest/control比はそれぞれ2.8、6.1および8.0であり、2濃度でtest/control比が3を上回ったことから、KIH-1419は皮膚感作性物質であると考えられた。

表1. 壊変率と処理群/対照群 (test/control) 比率

群	被験物質濃度 % w/v	dpm	検査リン パ節数	dpm /リンパ節	test/control 比†	結果 + : 陽性 - : 陰性
1	溶媒/対照群	3054.10	8	381.76	n/a	n/a
2	10	8521.20	8	1065.15	2.8	-
3	25	18560.20	8	2320.03	6.1	+
4	50	24403.70	8	3050.46	8.0	+

溶媒/対照群 = アセトン : オリーブ油 (4:1 v/v)

† 3より大きいtest/control比は陽性であることを示す

n/a 対象外 (Not applicable)

dpm disintegrations per minute (壊変率)

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 毒性-07)

(4) 急性神経毒性

ラット急性経口毒性試験における一般状態の観察結果およびラット 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結果等で、神経毒性の疑いのある症状または神経組織への影響はみられていない。従って、13 生産 3986 号記 4 (2) ⑦アの記載に基づき、本試験は省略できるものと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 毒性-08)

(5) 急性遅発性神経毒性

イヌを用いた6週間反復経口投与毒性試験(毒性-13)において、本剤はコリンエステラーゼ活性阻害作用が認められなかった。一方、急性経口毒性試験(毒性-01)における一般状態の観察では、遅発性変化はみられなかった。従って、本剤は「りん酸エステル系で、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有する農薬以外の農薬」に該当するため、13生産第3986号記4(2)⑧イの記載に基づき、本試験は省略できるものとする。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(6) 90日間反復経口投与毒性

(資料 毒性-09)

1) ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2007年

報告書修正年：2008年

被験物質： フェノキサスルホン原体 (KIH-1419(TGAI))

純度：

供試動物： Han Wistar系ラット [HsdBrl Han:Wist]

主試験群 (13週間投与)： 1群雄雌各10匹

回復群 (13週間投与+4週間回復)： 1群雄雌各5匹 (対照群と高用量群のみ)

投与開始時 40~46日齢、体重範囲：雄 127~165 g：雌 99~137 g

投与期間： 13週間 (2006年3月27日~2006年6月26日)

投与方法： 被験物質を0、500、5000および20000 ppmの濃度となるように基礎飼料と混合し、ミキサーで均一化した混合飼料を、13週間にわたってラットに自由に摂食させた。混合飼料は週に1回調製した。なお、回復期間には被験物質を含まない基礎飼料を自由に4週間摂取させた。ラットは雄雌別に、ケージ当り5匹ずつ収容した。

用量設定根拠： 同試験機関において、Han Wistarラットを用い、0、800、4000及び20000 ppmの用量で実施した4週間混餌投与試験 (毒性-09 参考資料)の結果に基づいて選定した。4週間投与試験では、高用量である20000 ppmにおいて死亡例はなく、実施したいずれの検査においても投与に関連する変化が見られなかった。90日間投与試験での20000 ppm投与群における被験物質摂取量は、一般に受け入れられている上限 (1000 mg/kg/day) を上回るものと予想された。4週間投与試験で得られた結果から判断し、低用量である500 ppmは90日間投与期間での無毒性量と予想した。中間用量として、低用量の10倍、最高用量の1/4である5000 ppmを選定した。

観察・検査項目および結果：

一般状態および死亡率： 一般状態の観察は全動物について毎日2回行なった。

投与期間中に5000 ppm投与群雄雌各1例の途中死亡が認められた。雄の1例は投与4週に一般状態が悪化したため屠殺された。屠殺前には円背位、歯の過成長および不正咬合、四肢の腫脹および発赤、陰囊、耳介および尾部の皮膚に発赤と痂皮がみられ、回復の見込みがないと判断された。雌の1例は投与13週の採血時に眼球を損傷したため直ちに屠殺された。従って、それらの死亡原因は投与に直接関連するものではないものと考えられた。回復期間中では途中

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

死亡はみられなかった。

被験物質摂取量：摂餌量および体重から算出した。

投与期間中の平均被験物質摂取量を表 1 に示す。

表 1. 平均被験物質摂取量

投与量 (ppm)		500	5000	20000
被験物質摂取量 (mg/kg/day)	雄	37.3	377.5	1535.7
	雌	47.7	467.7	1896.1

投与期間を通しての平均被験物質摂取量は 500、5000 および 20000 ppm 投与群の雄でそれぞれ 37.3、377.5 および 1535.7 mg/kg/day、同様に雌で 47.7、467.7 および 1896.1 mg/kg/day であった。

機能観察総合検査 (FOB)：投与開始前は購入した全動物について、投与開始後は対照群および各投与群の全動物について盲検法で検査を実施した。詳細な症状観察を毎週 1 回行なった。加えて、種々の刺激に対する感覚反応、握力および自発運動検査を、投与開始前、投与 12 週および回復 4 週（回復期では握力検査のみ）に実施した。なお、感覚反応の項目として、接近反応、聴覚性驚愕反射、テイルピンチに対する反応および触覚反応を検査した。対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を表 2 および表 3 に示す。

表 2. 感覚反応の観察および握力 — 投与後 12 週

性 別	雄				雌			
	0	500	5000	20000	0	500	5000	20000
投与量 (ppm)	0	500	5000	20000	0	500	5000	20000
検査動物数	15	10	9	15	15	10	10	15
後肢握力 (kg)	0.47	0.42	0.41	▽0.44				

▽△： $p < 0.05$ (Williams' test) 空欄あるいは▽△がない場合は有意差なし

投与期間中の感覚反応の観察では投与による影響は認められなかった。

投与 12 週に、全ての投与群の雄で後肢握力が対照群と比較し低値を示し、20000 ppm 投与群の雄でのみ統計学的有意差が認められたが、用量相関性がなく、対照群との差は僅かであった（6～13%）ことから、この所見は投与に関連していないと考えられた。雄の前肢および雌の前肢／後肢の値は対照群と同等であった。回復 4 週における 20000 ppm 投与群の雄の後肢の握力は対照群と同等であった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 3. 自発運動量 — 投与 12 週後の所見

性 別		雄				雌			
投与量 (ppm)		0	500	5000	20000	0	500	5000	20000
検査動物数		15	10	9	15	15	10	10	15
自 発 運 動 量	6 分-低位置					214.9	211.0	215.8	△272.2
	42 分-低位置	47.5	57.3	3.4	▽28.7				
	48 分-高位置					14.7	31.1	32.7	△ 37.3

▽△ : P < 0.05 (Shirley' s test) 空欄あるいは▽△がない場合は有意差なし

低位置の数値は水平方向の運動量を、高位置の数値は立ちあがり行動を示す指標である。

投与期間中の自発運動量に投与による影響はないものと考えられた。

体重変化： 体重は毎週 1 回および投与終了時に測定した。表 4 におよび図 1 に結果を示す。

表 4-1. 体重増加量

性 別	雄			雌		
投与量 (ppm)	500	5000	20000	500	5000	20000
検査動物数	10	9	15	10	9	15
体重増加量(0→13 週)	92	93	93	97	94	▽90

▽△ : p < 0.05 (Williams' s test) 空欄あるいは▽△がない場合は有意差なし

表 4-2. 体重増加量 (回復 4 週) — 回復群

性 別	雄	雌
投与量 (ppm)	20000	20000
検査動物数	5	5
体重増加量(R0→R4 週)	▲128	124

▼▲ : p < 0.01 (t-tests) ▼▲がない場合は有意差なし

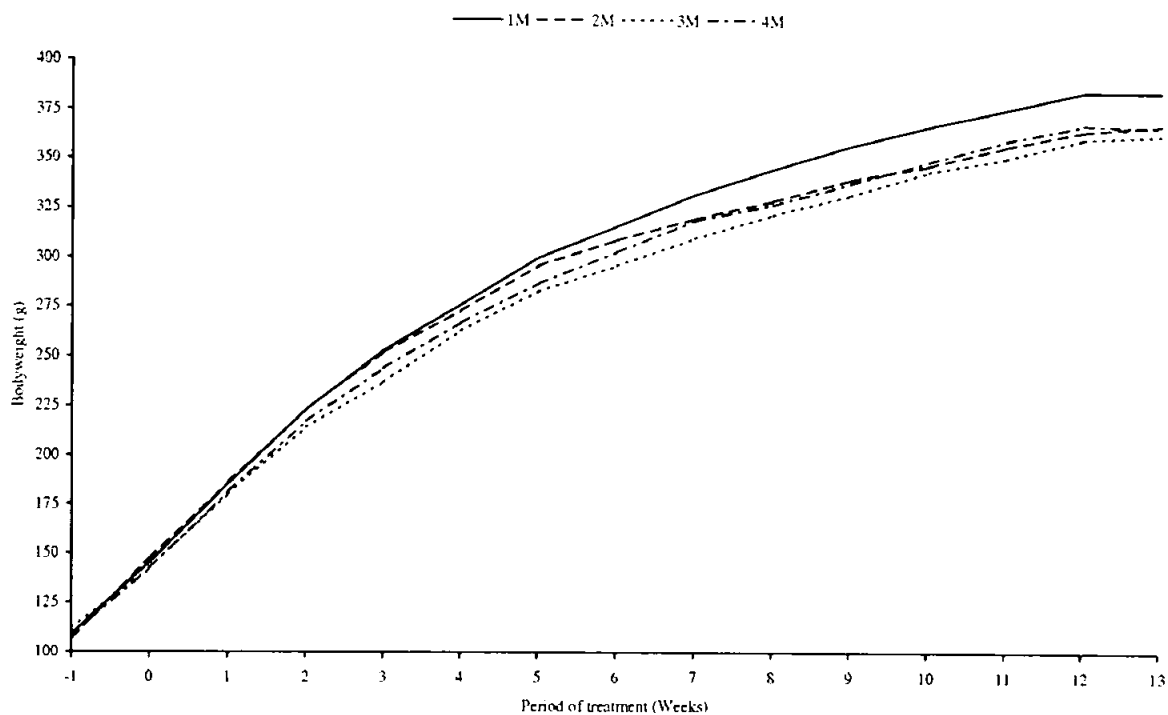
雄では、体重および体重増加量に有意な変化は認められなかった。雌では 20000 ppm 投与群で 0 から 13 週における平均体重増加量が対照群より僅かに低値を示し、統計学的に有意な差が認められた。しかしながら週別に見れば雌の 20000 ppm 投与群の平均体重増加量はほとんどの週で対照群と同等であったことから、投与による影響とは考えなかった。

回復期間 (R0~R4 週) の体重増加量は対照群より高値を示した (雄で 128%、雌で 124%) が、投与期間中体重への影響はないものと考えられたことから、偶発的なものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

Bodyweight - group mean bodyweight versus period of treatment (g) - males

Group	:	1	2	3	4
Compound	:	Control	KIH-1419	KIH-1419	KIH-1419
Level (ppm)	:	0	500	5000	20000



Bodyweight - group mean bodyweight versus period of treatment (g) - females

Group	:	1	2	3	4
Compound	:	Control	KIH-1419	KIH-1419	KIH-1419
Level (ppm)	:	0	500	5000	20000

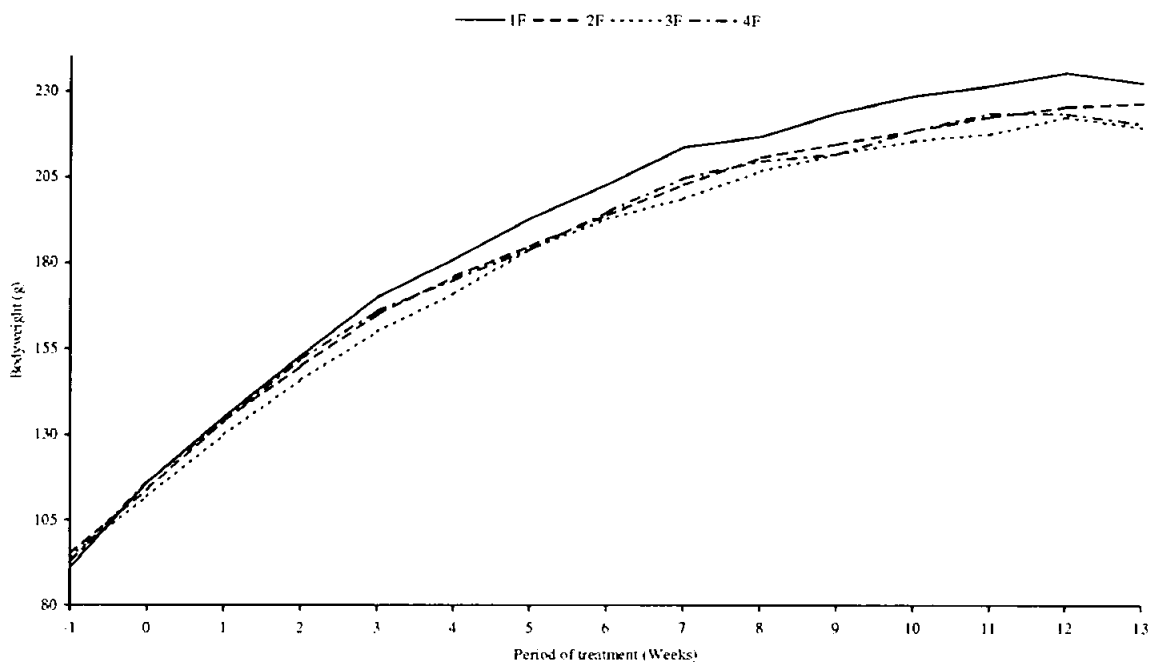


図 1. 体重変化

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

摂餌量および飼料効率： 各ケージについて、各週に与えた飼料および残った飼料の重量を測定し、1匹当りの1週間平均摂餌量および飼料効率を算出した。

投与期間または回復期間中の摂餌量および飼料効率に投与の影響はなかった。

眼科学検査： 投与前に全ての供試動物について検査し、投与13週には対照群および高用量群の全生存動物について検査した。検査は散瞳後、付属器を含め、結膜、角膜、強膜、前眼房、虹彩、硝子体および眼底とした。

いずれの投与群においても、投与に関連した所見はみられなかった。

血液学検査： 13週計画解剖時に、生存全動物についてイソフルランで麻酔後、眼窩静脈叢から採血し、以下の項目の測定を行なった。

ヘマトクリット値(Ht)、ヘモグロビン、赤血球数(RBC)、網赤血球(Ret)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球色素量(MCH)、平均赤血球色素濃度(MCHC)、血小板数(PLT)、白血球数、白血球百分率(好中球、リンパ球、好酸球、好塩基球、単球、大型非染色球)、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)

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を表5に示す。

表5-1. 血液学検査成績(投与13週)

検査項目	性別および投与量(ppm)					
	雄			雌		
	500	5000	20000	500	5000	20000
検査動物数	10	8 ^a	15	10	10	15
RBC			△103	△106	△105	△104
Ret						▽95
MCH			▽98			
PLT					△126	△117
PT						△103

▽△ : p < 0.05 (Williams' test)

空欄は有意差なし。

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を示した。

^a 試料の1つは分析に不十分であった。また1例の雄は投与4週に一般状態が悪化したため屠殺された

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 5-2. 血液学検査成績（回復 4 週） — 回復群

検査項目	性別および投与量 (ppm)	
	雄	雌
	20000	20000 ^a
検査動物数	5	-
Ht	△ 105	-
MCHC	▼ 98	-

^a 検査せず。

▽△ : P < 0.05 : ▼▲ : P < 0.01 (t-tests)

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示した。

表 5-3. 血液学検査成績（投与 13 週）における測定値の平均及び範囲

検査項目(単位)	性別	投与量 (ppm)	検査動物数	平均値	SD	値の範囲
RBC (x10 ¹² /L)	雄	0	15	8.49	0.340	7.73~9.06
		20000	15	8.76	0.277	8.26~9.44
	雌	0	15	7.31	0.524	5.82~8.05
		500	10	7.77	0.262	7.28~8.16
		5000	10	7.65	0.349	7.27~8.27
Ret (%)	雌	0	15	2.98	0.374	2.14~3.54
		20000	15	2.83	0.368	2.21~3.46
PLT (x10 ⁹ /L)	雌	0	15	716	217.6	64~966
		0 ^a	14 ^a	765 ^a	125.2 ^a	482~966 ^a
		5000	10	905	144.0	724~1176
		20000	15	838	84.6	656~975
PT (sec)	雌	0	15	15.3	0.57	14.6~16.4
		20000	15	15.8	0.54	14.9~17.0

^a 異常値 (64 x 10⁹/L : 動物番号 66) を除いた場合の値

投与群と対照群とに見られた差異は、いずれも投与に起因するものではなかった。

投与 13 週の血液学検査では、対照群と比較し 20000 ppm 投与群の雄で RBC のわずかな高値がみられたが、大部分の値 (15 例中 13 例) は対照群の値の範囲内 (7.73~9.06 x 10¹²/L) であり、残り (15 例中 2 例) が、この範囲からわずかにはずれている (9.31 及び 9.44) のみであった。また MCH が統計学的に有意な低値を示したが、Hb には影響がみられていないことから、これは RBC が高値であったことにより生じたものと思われた。

雄における 4 週の回復期間後では 20000 ppm 投与群で、Ht が高値を示し、MCHC がわずかに低値を示したが、これらの回復期間での変化は、軽微であり、投与 13 週ではこれらの項目に投与に関連する変化がみられなかったことから、偶発的なものと考えられた。

投与群の雌では投与 13 週の RBC が高値を示したが、用量との相関がなかったことおよび大部分の個体の値が対照群の値の範囲内であったことから、これらの差は投与に起因するものではないと考えられた。更に、20000 ppm 投与群における Ret に統計学的有意差が認められたが、

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

個体別の値が対照群の値の範囲と非常に近似しており、背景データの範囲内（投与群の平均値 2.83；背景データの平均値 2.205、5 パーセントイル値 2.0、95 パーセントイル値 3.00、n=205）であったことから毒性学的意義はないものと考えられた。

5000 または 20000 ppm 投与群の雌では、投与期間中における PLT が高値を示し、20000 ppm 投与群の雌で PT がわずかに延長した。血小板数の変化には用量相関性がなく、PLT および PT が対照群の値の範囲内であったことから、これらは投与に起因するものではないと考えられた。

血液生化学検査： 血液学検査の場合と同様に採血した血液から調製した血清を用い、以下の項目の測定を行なった。

総蛋白、アルブミン、血糖、トリグリセリド、遊離脂肪酸、総コレステロール (T.Chol)、リン脂質、尿素窒素、クレアチニン、総ビリルビン (Bil)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アルカリホスファターゼ (ALP)、ソルビトール脱水素酵素 (SDH)、クレアチンキナーゼ (CK)、カルシウム、無機リン (IP)、ナトリウム、カリウム (K)、塩素 (Cl)

また、アルブミン/グロブリン比 (A/G 比) を総蛋白濃度およびアルブミン濃度から算出した。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を表 6 に示す。

表 6-1. 血液生化学検査成績 (投与 13 週)

検査項目	性別および投与量 (ppm)					
	雄			雌		
	500	5000	20000	500	5000	20000
検査動物数	10	9	15	10	10	15
AST			▲119			
Bil			▽100 ^a			
T.Chol	▼75					
K		△105	△105			
Cl				△101	△101	▲101
IP	▽92	▽93	▽93	▽88	▽85	▼88
CK						▽36
SDH				▲140	▲137	▲122

[^a 申請者注：個体別表からの平均値は、対照群=2.33、20000ppm 群=1.87]

▽△：P<0.05；▲：P<0.01 (Williams' test、但し総コレステロールは Dunnett's test、CK は Shirley's test) 空欄は有意差なし

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示した。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクミアイ化学工業株式会社にある。

表 6-2. 血液生化学検査成績 (回復 4 週) — 回復群

検査項目	性別および投与量 (ppm)	
	雄	雌
	20000	20000
検査動物数	5	5
ALP		▲154

▼▲: $p < 0.01$ (t-tests) 空欄は有意差なし

投与終了時の検査では、すべての投与群の雌で SDH が高値を示したが、群間の比較において用量相関性は認められなかった。他の肝機能障害関連項目における変化または病理組織学的変化との相関もなかったことから、この変化に毒性学的な意義はないと考えられた。

すべての投与群の雄雌に IP の僅かな低値が認められた。その原因は不明であるが、用量相関がなく僅かな変化であることから、毒性学的な意義があるとは考えられなかった。

20000 ppm 投与群の雄では AST が対照群より高値を示したが、1 例 (雄 No. 37) の値 (115 u/L) だけが対照群の値 (53~101 u/L) からはずれていたのみであった。従って、このことと雌では同様の差が認められなかったこと、および肝細胞傷害に関連するその他の酵素への影響が認められていないことを考慮すると、この高値は投与との関連は乏しく、毒性影響によるものとは考えられなかった。

20000 ppm 投与群の雄における Bil、500 ppm 群の雄における T. Chol、5000 および 20000 ppm 群の雄における K およびすべての雌の投与群の Cl に統計学的有意差が認められたが、用量相関がないことおよび個別別の値が、対照群の値の範囲内かあるいはごく近い値であることから、毒性学的意義はないものと考えられた。

尿検査: 投与 13 週に全生存動物について、一夜尿 (午後 4 時~翌日午前 7 時) を採取した。なお、採尿するに当たり、動物を代謝ケージに収容し、飼料および飲料水は与えなかった。以下の項目について検査した。

尿量、色調、pH、比重、尿沈渣、潜血、ケトン体、糖、蛋白、ビリルビン

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を表 7 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 7. 尿検査成績

検査項目	性別および投与量 (ppm)							
	雄				雌			
	0	500	5000	20000	0	500	5000	20000
検査動物数		10	9	15		10	9	15
比重 (g/L)	1039	▽1033	▼1031	▼1032				
蛋白 (g/L)					0.01	△0.03	△0.03	▲0.05

△▽: P < 0.05, ▲▼: P < 0.01 (Shirley's test) 空欄は有意差なし

[註] +4° C で 16 日間保存した尿試料から得たものである。このデータについての解釈が適切かどうかを評価するために、対照群の値を背景データ (下表に示した) と比較した。尿の pH の解釈を除き有効であると結論付けられた。

対照群の測定値と背景データとの比較

性別	検査項目	平均	範囲	動物数	
雄	比重 (g/L)	対照群測定値	1039	1027~1050	15
		背景データ	1036.5	1024~1060 ^a	391
雌	蛋白 (g/L)	対照群測定値	0.01	0.00~0.07	14 ^b
		背景データ	0.142	0.00~0.31 ^a	382

^a 背景データの範囲は 5~95 パーセントイル範囲

^b 1 例は分析に不十分であった

雄のすべての投与群で平均の比重が対照群よりわずかに低く、雌のすべての投与群で平均の蛋白が高値を示した。雄の比重は用量相関がなく、対照群との差の程度が小さく、個体別の値が背景データおよび対照群の値の範囲内か非常に近い値であったことから、投与による影響はないと考えられた。雌でみられた蛋白の高値は、500 および 5000 ppm 投与群で用量相関がなく、個体別の値が対照群の値の範囲内であったことから、投与に関連しないものと考えられた。20000 ppm 群の何例かの雌では蛋白の値が対照群の値の上限付近あるいは超えており、この対照群との差は投与に起因するものと考えられたが、その程度は軽微であり、生物学的/毒性学的意義はないものと考えられた。

回復期間の 4 週では雄雌とも投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。

臓器重量: 計画解剖時の全生存動物について、以下の臓器重量を測定し、臓器重量/体重比 (相対重量) を算出した。なお、対体重比重量算出時に用いた体重は、解剖時に測定した値を用いた。

副腎、脳、精巣上体、心臓、腎臓、肝臓、肺 (左右の主気管支を含む)、卵巣、下垂体、前立腺、唾液腺、脾臓、精巣、胸腺、甲状腺 (上皮小体を含む)、子宮 (子宮頸部を含む)

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を表 8 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 8-1. 臓器重量 (投与 13 週)

検査項目		性別および投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		500	5000	20000	500	5000	20000
検査動物数		10	9	10	10	9	10
剖検前体重		96	95	97	97	95	97
肝臓	実重量						
	対体重比			▲109			
腎臓	実重量		104	▲110			
	対体重比		▲110	▲113			
心臓	実重量						
	対体重比						△107
肺	実重量		111	▲130			
	対体重比		△117	▲134			
唾液腺	実重量		▽90	▽91			
	対体重比						
前立腺	実重量			▼80			
	対体重比			▼81			

△▽: P < 0.05、▲▼: P < 0.01 (Williams' test または Shirley's test)

空欄あるいは△▽▲▼がない場合は有意差なし

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示した。

表 8-2. 臓器重量 (回復 4 週) - 回復群

検査項目		性別および投与量 (ppm)	
		雄	雌
		20000	20000
検査動物数		5	5
体重		94	93
肝臓	実重量		
	対体重比		△107
腎臓	実重量	▼88	
	対体重比		△109
心臓	実重量	▽92	
	対体重比		
下垂体	実重量	▽90	
	対体重比		
精囊	実重量	▽85	
	対体重比		
子宮	実重量		△209
	対体重比		△220

△▽: P < 0.05 (t-tests) 空欄あるいは△▽▲▼がない場合は有意差なし

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示した。

投与 13 週では、雌の 20000 ppm 投与群において心臓重量の対体重比に有意な高値がみられた。雄の 5000 および 20000 ppm 投与において腎臓の実重量および対体重比に有意な高値がみられた (5000 ppm 投与群の実重量には有意差なし)。20000 ppm 投与群の

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

雄では肺の実重量および対体重比に有意な高値がみられたが、雌では重量への影響がみられなかった。さらに、20000 ppm 投与群の雄で肝臓重量の対体重比に有意な高値がみられた。また、20000 ppm 投与群の雄の前立腺重量の対体重比に有意な低値がみられた。病理組織学検査において、上記の臓器／組織に投与によると考えられる所見はみられなかったことから、その毒性学的影響はないものと考えられた。

回復期間の4週では、対照群と比較して20000 ppm 投与群の雄で腎臓、心臓、下垂体および精囊の実重量に有意な低値がみられた。20000 ppm 群の雌では腎臓および肝臓重量の対体重比に有意な高値がみられた。[申請者注：これら20000 ppm 投与群の雄雌で見られた変化は、投与終了時（投与13週）では認められていないことから、被験物質投与によるものとは考えられない。] 20000 ppm 群の雌で子宮（子宮頸部を含む）の実重量および対体重比に有意な高値がみられたが、この変化は屠殺時における発情周期に関連するものと考えられ、投与期間の終了時においては、相当する変化がみられなかったことから、この所見は毒性学的意義がないものと考えられた。

肉眼的病理検査： 投与終了時の全生存動物について剖検を行なった。

投与13週あるいは回復期間4週に、投与に関連すると考えられる所見はみられなかった。

病理組織学検査： 対照群および最高投与群の全動物を対象として、以下の臓器／組織について病理標本を作成し、検鏡した。また、対照群と比較し最高用量群で異常所見の発生数の増加が観察された臓器／組織については他の投与群についても病理組織学検査を行なった。

副腎、大動脈（胸部）、脳、盲腸、結腸、十二指腸、精巣上体、眼球、大腿骨+、
ハーダー腺、頭部*、心臓、回腸（パイエル板を含む）、空腸、腎臓、涙腺、喉頭、
肝臓、肺、リンパ節（腸間膜、下顎）、乳腺、食道、視神経、卵巣、膵臓、
下垂体、前立腺、直腸、唾液腺+（舌下腺、下顎腺および耳下腺）、坐骨神経+、
精囊、骨格筋+（大腿部）、皮膚、脊髄、脾臓、胸骨、胃、精巣、胸腺、甲状腺
（上皮小体を含む）、舌、気管、尿管、膀胱、子宮（子宮頸部を含む）、膣
+：片側のみについて標本を作製、*：試料として保存

本系統および対応する週齢に、しばしばみられる病理組織所見が観察されたことを除いて、雄雌いずれの投与群においても投与に関連すると考えられる病変は観察されなかった。

なお、主要臓器／組織についての所見を次頁の表9に示した。

以上の結果から、本試験における無毒性量は、20000 ppm（雄 1535.7 mg/kg/day、雌 1896.1 mg/kg/day）と判断された。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表9. 主要臓器／組織に関する病理組織学所見

臓器/ 組織	所見	雄 投与群 (ppm)				雌 投与群 (ppm)			
		0	500	5000	20000	0	500	5000	20000
肝臓	検査動物数	10	1	1	10	10	1	1	10
	線維化 (限局性)	0	1	0	0	0	0	0	0
	炎症 (限局性)	0	1	0	0	2	0	0	2
	色素沈着 (マクロファージ)	0	0	0	0	0	0	0	1
	鉍化肉芽腫	0	0	0	0	0	0	0	1
	出血 (限局性)	0	0	1	0	1	0	1	1
	横隔膜ヘルニア	0	0	0	0	0	1	0	0
腎臓	検査動物数	10	0	0	9*	10	1	0	10
	皮質尿細管の好塩基性化	3	0	0	4	1	1	0	3
	髓質嚢胞	0	0	0	1	0	0	0	0
	リンパ球凝集	0	0	0	0	0	0	0	1
心臓	検査動物数	10	0	0	10	10	0	0	10
	心筋変性／炎症	2	0	0	4	0	0	0	0
肺 (気管 支を含 む)	検査動物数	10	2	1	10	10	4	4	10
	肺胞マクロファージ凝集	9	2	0	7	7	2	3	5
	肺胞泡沫マクロファージ	4	0	0	3	4	3	0	1
	血管周囲性炎症細胞	4	1	0	4	6	3	1	7
	肺胞出血	1	1	1	3	1	0	1	1
	肺胞うっ血	0	1	1	1	1	0	0	0
唾液腺	検査動物数	10	0	0	10	10	0	0	10
		病理所見なし							
前立腺	検査動物数	10	0	0	10				
	リンパ球集簇	2	0	0	4				

* 紛失により動物番号 No. 40 の検査を実施しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

(資料 毒性-10)

2) マウスを用いた90日間反復経口投与発がん性予備試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2009年

被験物質： フェノキサスルホン原体 (KIH-1419(TGAI))

純度：

供試動物： ICR系マウス [Cr1: CD-1™(ICR)BR]、1群雄雌各9匹

投与開始時35~41日齢、体重範囲：雄 28.8~36.3 g、雌 21.0~28.3 g

投与期間： 13週間 (2006年5月2日~2006年8月1日 または2日)

投与方法： 被験物質を0、625、2500および10000 ppmの濃度となるように基礎飼料と混合し、ミキサーで均一化した混合飼料を、13週間を超える期間にわたりマウスに自由に摂食させた。調製した飼料は、調製後22日を超えないように与えた。マウスは雄雌別に、ケージあたり3匹ずつ収容した。

用量設定根拠： 同試験機関でマウスを用いて実施した4週間投与毒性試験(資料 毒性-10 参考)において、最高用量の20000 ppmで投与に関連する変化が認められなかった。20000 ppmでの被験物質摂取量は、雄で2838 mg/kg/day、雌で3705 mg/kg/dayであり、ガイドラインに定められている上限用量(1000 mg/kg/day)を明らかに上回っていた。13週間投与を行なう本試験では、10000 ppmであれば上記の上限用量(1000 mg/kg/day)に近い総摂取量を達成しうると考え、10000 ppmを高用量として採用した。低用量である625 ppmおよび中間用量である2500 ppmは、各用量の差が4倍になるよう設定したものである。

観察・検査項目および結果：

被験物質摂取量： 投与期間中の平均被験物質摂取量を表1に示す。

表1. 被験物質摂取量

投与量(ppm)		625	2500	10000
被験物質摂取量 (mg/kg/day)	雄	97.2	415.2	1547.0
	雌	121.1	463.5	1871.3

投与期間を通しての平均被験物質摂取量は625、2500および10000 ppm投与群の雄でそれぞれ97.2、415.2および1547.0 mg/kg/day、同様に雌で121.1、463.5および1871.3 mg/kg/dayであった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

死亡率： 13週の投与期間の後半に 10000 ppm 投与群の雄で 3例の死亡動物が認められた。これらの死亡動物では死亡の前に一般状態の変化が見られなかったが、直前の体重測定からおよそ 7~9 g の体重減少が見られた。

10000 ppm 投与群の雄の 1例 (No. 36) が投与 9週に、2例 (No. 31 および 33) が投与 13週の 1日目に死亡した。肉眼的病理検査では No. 36 に腸間膜リンパ節の肥大、膀胱の拡張および胸腺の小型化が、No. 31 には膀胱の拡張が、No. 33 には腎臓 (右) の変形が見られた。病理組織学的検査では、死亡動物のいずれも腎臓に顕著な皮質の癒痕化および中等度の乳頭壊死が見られ、死亡の原因と考えられた。これらの途中死亡動物に見られる病理組織学的変化が一致していることから、これらの死亡は被験物質の投与に関連しているものと考えられた。

一般状態： 被験物質の投与に関連する臨床症状は観察されなかった。

体重変化： 体重は投与開始時、その後は週 1回および剖検直前に測定した。平均体重の変化を表 2 および図 1 に示す。

表 2. 体重増加量

性 別	雄			雌		
	投与量 (ppm)	625	2500	10000	625	2500
検査動物数	9	9	6	9	9	9
体重増加量 (0→13週)	88	81	▽38	105	94	101

△▽ : p < 0.05 (Shirley's test)

△▽がない場合は有意差なし

10000 ppm 投与群の雄では、対照群と比較し、平均総体重増加量 (0-13 週) が低値を示した。この体重増加量の低値は、主に投与 7週および 13週の体重増加量の低値あるいは体重減少によるものであり、投与期間の最初の 7 週におけるこれらの動物の体重増加は対照群と同等であった。

625 および 2500 ppm 投与群の雄および全投与群の雌における体重増加量は投与期間を通して対照群と同等であった。

摂餌量および飼料効率： ケージ毎に毎週給餌した飼料の重量および残量を測定し、動物・週当りの平均摂餌量 (g/動物/週) および飼料効率を算出した。投与期間を通しての飼料効率を表 3 に示す。

表 3. 飼料効率 - 群毎の平均値 (%)

性 別	投与量 (ppm)	雄				雌			
		0	625	2500	10000	0	625	2500	10000
投与週	1→13	2.1	1.9	1.7	0.9	1.7	1.6	1.5	1.6

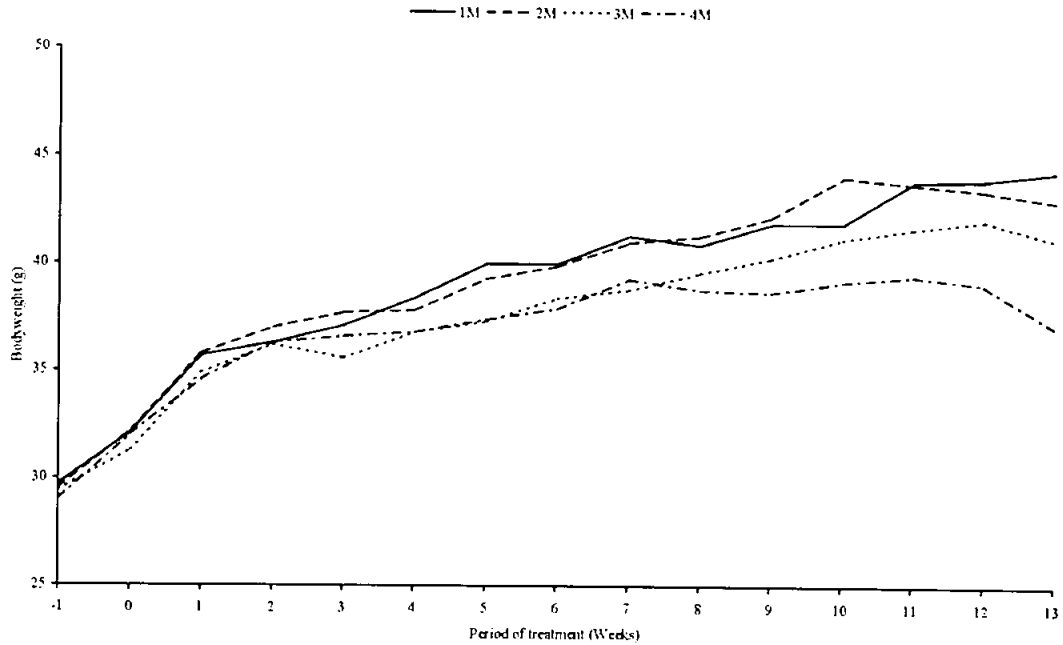
平均総摂餌量は被験物質の投与により影響を受けなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

10000 ppm 群の雄における総飼料効率是对照群に比べ低かった。これはこの群における体重増加量の低値によるものであった。

Group mean bodyweight versus period of treatment - males

Group	:	1	2	3	4
Compound	:	Control	KIH-1419	KIH-1419	KIH-1419
Level (ppm)	:	0	625	2500	10000



Group mean bodyweight versus period of treatment - females

Group	:	1	2	3	4
Compound	:	Control	KIH-1419	KIH-1419	KIH-1419
Level (ppm)	:	0	625	2500	10000

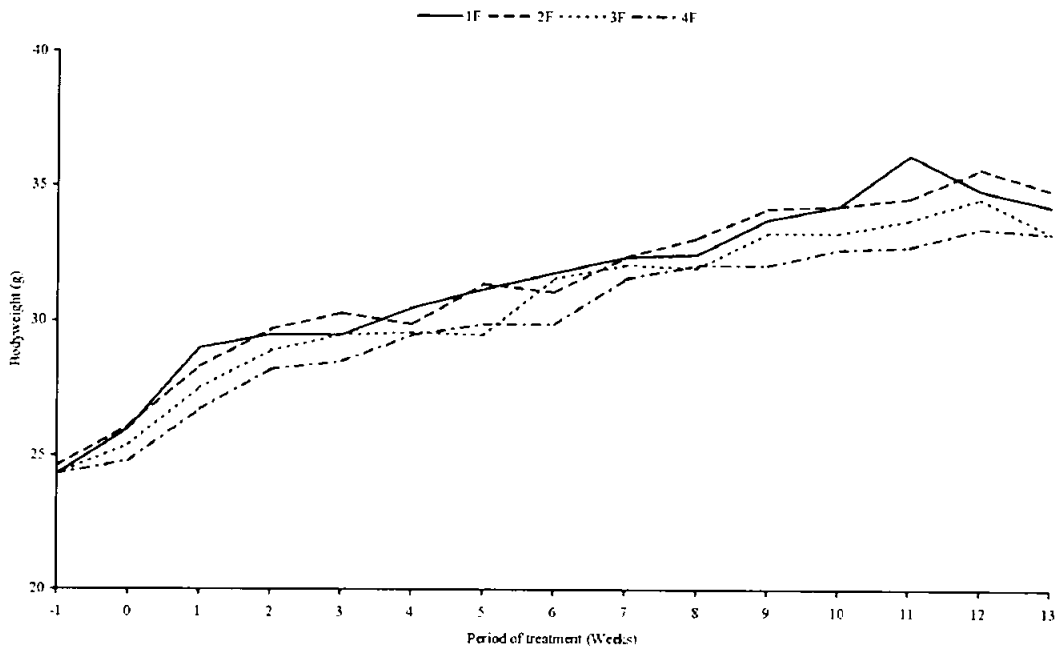


図 1. 体重変化

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

血液学検査： 投与 13 週に、一晚の絶食をさせずに全生存動物の眼窩静脈叢から血液試料を採取した。血液試料（通常 0.3 mL）は、抗凝固剤である EDTA を入れたチューブに採取し、自動血球計数装置を用いて以下の項目を測定した：

ヘマトクリット値 (Ht)、ヘモグロビン濃度 (Hb)、赤血球数 (RBC)、平均赤血球色素量 (MCH)、平均赤血球色素濃度 (MCHC)、平均赤血球容積 (MCV)、白血球数 (WBC)、白血球像 (好中球数 (N)、リンパ球数 (L)、好酸球数 (E)、好塩基球数 (B)、単球数 (M)、大型非染色球数 (LUC))、血小板数 (PLT)、

形態学的指標は自動血球計数装置で測定した。もっとも一般的な形態学的変化である、赤血球不同、小球性/大球性、血色素減少/血色素増加を以下のように記録した。

- = 異常なし
- + = 軽度
- ++ = 中程度
- +++ = 顕著

血液塗抹標本（すべての試料について作成）— ロマノフスキー染色、自動血球計数装置により指標が検出された場合には、光学顕微鏡で異常を検査した。必要に応じ、血液塗抹標本で確認あるいは文章による明細を作成した。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を表 4 に示す。

表 4. 血液学検査成績

検査項目	性別および投与量 (ppm)					
	雄			雌		
	625	2500	10000	625	2500	10000
Ht		▽ 93	▼ 90			▼ 95
Hb		▽ 91	▼ 88			▽ 96
MCH		95	▼ 90			
MCV			▼ 92			▽ 97
N		▲ 330	▲ 327			
B				▽ 100 ^a	▽ 100 ^a	▽ 100 ^a
PLT		116	▲ 126		△ 113	▲ 117

^a 個別表から計算した算術平均値は、対照群から順に 0.012、0.007、0.008、0.007 である。

△▽: P<0.05、▲▼: P<0.01 (Williams' test)

空欄あるいは△▽▲▼がない場合は有意差なし。

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示した。

投与 13 週の血液学検査では、対照群と比較し 2500 ppm 投与群の雄および 10000 ppm 投与群の雄雌で Ht および Hb が低値を示した。また、10000 ppm 投与群の雄雌で MCV が低値を示し、2500 あるいは 10000 ppm 投与群の雄において MCH が低値を示した（雄の 2500 ppm 投与群では

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

有意差なし)。これらの変化は、雄では明らかな用量相関性を示し、10000 ppm 群の雄では同様に投与された雌よりも無処理との差の程度が大きかった。

2500 あるいは 10000 ppm 投与群の雄では無処理と比べ N が高値を示したが、投与量との相関がなく、WBC にも影響はなかった。雌の投与群ではこの変化は明確ではなかった。2500 あるいは 10000 ppm 投与群の雄雌では PLT が高値を示した (雄の 2500 ppm 投与群では有意差なし)。PLT の高値の原因は不明であるが、雌では対照群との差はわずかであり、他の所見がないことから毒性学的な意義はないものと考えられた。

雌の投与群における平均好塩基球数を含む他の変化は、個体別の測定値が対照群の値の範囲内またはごく近い値であったことから投与による影響とは考えなかった。

臓器重量： 以下の器官を投与 13 週に屠殺した各動物から採取し、付いている脂肪と隣接する組織を取り除いて、重量を測定した。両側性の臓器は一緒に測定した。

脳、精巣上部、心臓、腎臓、肝臓、肺と気管支、卵巣、唾液腺 (下顎腺および舌下腺)、精嚢、脾臓、精巣、胸腺、子宮と子宮頸管

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を表 5 に示す。

表 5. 臓器重量

検査項目		性別および投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		625	2500	10000	625	2500	10000
体 重		97	▽88	▼82			97
脳	対体重比			△120			
精巣上部	対体重比		△112	△114			
心臓	実重量			▽ 83			
腎臓	実重量			▽ 81			
肝臓	対体重比		△116	△117			
肺	実重量	▽ 87	▼ 83	▼ 80			
脾臓	実重量						▲135
	対体重比			△141			▲136

△▽: P<0.05、 ▲▼: P<0.01 (Williams' test)

空欄あるいは△▽▲▼がない場合は有意差なし。

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示した。

投与 13 週では、10000 ppm の雌で脾臓重量が高値を示した。同群の雄でも、脾臓重量の対体重比が高値を示した。

対照群との差がみられた他の臓器には、病理組織学的所見が認められなかったことから、これらの臓器重量の変化は投与に関連し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および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

肉眼的病理検査： 投与終了時の全生存動物について剖検を行なった。

被験物質投与に関連すると考えられた所見を表 6 に示す。

表 6. 肉眼的病理検査結果

性別・投与量		観察例数							
		雄				雌			
		0	625	2500	10000	0	625	2500	10000
検査動物数		9	9	9	6	9	9	9	9
腸間膜リンパ節	肥大	0	0	2	3	0	0	0	5
盲腸	肥厚					0	0	0	3
腎臓	陥没	0	1	3	2				
	蒼白化	0	0	2	2				
	蒼白部位	0	0	1	0				
	蒼白、陥没	0	0	0	2				

注：発生頻度についての統計処理は実施していない。

投与 13 週の肉眼的病理検査では、2500 または 10000ppm 投与群の雄（それぞれ 2/9 例または 3/6 例）および 10000 ppm 投与群の雌（5/9 例）で腸間膜リンパ節の肥大が認められた。10000 ppm 投与群の雌（3/9 例）で盲腸の肥厚が、2500 あるいは 10000 ppm 投与群の雄（最大 2/6 例）で腎臓に種々の所見（蒼白化、蒼白部位および陥没）が見られた。

病理組織学検査： 対照群および最高用量群の全動物を対象として、以下の器官・組織について病理標本を作成し、検鏡した。また、対照群と比較し最高用量群で異常所見の発生数の増加が観察された器官・組織については他の用量群についても病理組織学検査を行なった。

副腎#、大動脈-胸部、脳、盲腸\$、結腸、十二指腸、精巣上部、眼球、大腿骨、胆嚢、ハーダー腺、頭部、心臓#、回腸（パイエル板を含む）、空腸、腎臓#、涙腺、喉頭、肝臓#、肺、リンパ節-下顎、リンパ節-腸間膜#、乳腺-尾側、食道、視神経、卵巣、膵臓、下垂体、前立腺、直腸、唾液腺-下顎腺、唾液腺-耳下腺、唾液腺-舌下腺、坐骨神経、精嚢、骨格筋-大腿部+、皮膚、脊髄、脾臓#、胸骨、胃、精巣#、胸腺、甲状腺と上皮小体、舌、気管、尿管、膀胱、子宮および子宮頸管、膣、

+ 一方のみを標本作成

中間および低用量群も検査のため標本作成

\$ 雄のみ-中間および低用量群も検査のため標本作成

被験物質投与に関連する病理組織学的所見を表 7 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 7-1. 病理組織学検査結果 -程度別の発生数-

性別 投与量 (ppm)	雄				雌				
	0	625	2500	10000	0	625	2500	10000	
腎 臓									
検査動物数	9	9	9	9					
皮質の癒痕化	軽微	1	0	0	0				
	軽度	0	1	0	0				
	中等度	0	0	3	2				
	顕著	0	0	1	5				
	合計	1	1	4	7				
皮質尿細管の好塩基 性化	軽微	0	1	0	0				
	軽度	0	0	1	2				
	合計	0	1	1	2				
乳頭壊死	軽微	0	1	0	0				
	軽度	0	0	2	2				
	中等度	0	0	2	4				
	顕著	0	0	1	0				
	合計	0	1	4	6				
皮質尿細管の拡張	軽度	0	0	3	2				
	合計	0	0	3	2				
乳頭上皮、過形成	軽微	0	0	1	0				
	軽度	0	1	4	5				
	中等度	0	0	0	1				
	合計	0	1	5	6				
集合管、過形成	軽	0	0	2	2				
	合計	0	0	2	2				
脾 臓									
検査動物数	9	9	9	9					
髓外造血の亢進	軽度	0	2	1	5				
	中等度	0	0	1	1				
	合計	0	2	2	6				
赤脾髄、細胞数減少	軽度	0	0	0	2				
	合計	0	0	0	2				
赤脾髄、リンパ球増 加	軽度	0	0	0	1				
	中等度	0	0	0	1				
	合計	0	0	0	2				
腸間膜リンパ節									
検査動物数	9	9	9	9	9	9	9	9	
傍皮質、細胞数増加	軽度	0	0	4	5	0	0	0	6
	中等度	0	0	1	1	0	0	0	1
	合計	0	0	5	6	0	0	0	7
洞組織球増加	軽度	0	0	1	3	0	0	0	0
	中等度	0	0	2	0	0	0	0	0
	合計	0	0	3	3	0	0	0	0
胚中心、アポトーシ ス増加	軽微	0	1	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	1	2	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1	0	0	0	0
	合計	0	1	1	3	0	0	0	0

注：発生頻度についての統計処理は実施していない。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

表 7-2. 病理組織学検査結果 (つづき)

性別 投与量 (ppm)	雄				雌			
	0	625	2500	10000	0	625	2500	10000
盲腸								
検査動物数					9	9	9	9
上皮の過形成					0	0	0	3
粘膜の潰瘍					0	0	0	2
粘膜下の炎症					0	0	0	3
胸腺								
検査動物数	9	9	6	9	9	9	9	9
萎縮/退縮	0	2	1	1	0	0	0	1

注：発生頻度についての統計処理は実施していない。

被験物質の投与と関連する変化が、雄の腎臓および脾臓、雄雌の腸間膜リンパ節および雌の盲腸に見られた。

腎臓： 皮質の癒痕化および皮質尿細管の好塩基性化、乳頭壊死、乳頭上皮の過形成、皮質尿細管の拡張および集合管の過形成が、2500あるいは10000 ppm 投与群の雄で認められた。625 ppm 投与群の雄の1例 (No. 10) にも同様の所見 (集合管の過形成および皮質尿細管の拡張を除く) が見られた。腎臓にみられたこれらの所見は長期毒性試験において生存率に影響を及ぼす可能性があると考えられた。

脾臓： 雄の全ての投与群に髄外造血亢進の発生頻度の増加が認められた。これらの脾臓の変化は投与13週に屠殺した雄の Hct および Hb の低値と関連していた。この所見は雌にも見られたが投与との関連はなく雌のマウスの変化として通常見られるものであった。また、赤脾髄の細胞数減少とリンパ球増加が投与期間中の途中死亡動物の雄で認められた。

腸間膜リンパ節： 傍皮質の細胞増加が2500あるいは10000 ppm 投与群の雄および10000 ppm 投与群の雌で認められた。洞組織球増加が2500あるいは10000 ppm 投与群の雄で見られた。これらの所見は、高用量投与による非特異的な毒性の所見であると考えられた。胚中心性のアポトーシス増加が雄のすべての投与群で見られたが、625 ppm 群の雄における胚中心アポトーシスの軽微な増加は、単発性の所見であったことから、毒性学的な意義はないものと考えられた。

盲腸： 10000 ppm 投与群の計3例の雌で粘膜下の炎症および上皮に過形成が見られた。この内の2例では、粘膜の潰瘍を伴っていた。10000 ppm 投与群の雌に見られた盲腸の所見は、高用量投与による非特異的なものと考えられた。

他の変化： 胸腺の萎縮/退縮が数例の動物に見られ、これは多分ストレスと関連していた。

その他の所見は、この齢期のマウスにおける一般的なものと考えられた。

以上の結果、性別により毒性発現に明確な相違があり、雄が雌よりもより感受性であった。雄では腎臓が明らかな標的臓器であり、雄では無毒性量が設定できなかった。

本資料に記載された情報に係る権利および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

10000 ppm 投与群の雌において腸間膜リンパ節と盲腸に変化が認められた。雌における無毒性量は 2500 ppm (463.5 mg/kg/day) であった。