

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

ハロスルフロンメチル

(除草剤)

(作成年月日)

(改訂年月日) 平成20年 4月21日

(作成会社名) 日産化学工業株式会社

連絡先	(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.....	20
IV.	適用及び使用上の注意.....	22
V.	残留性及び水質汚濁性.....	29
VI.	有用動植物等に及ぼす影響.....	49
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- 7
(2)	皮膚及び眼に対する刺激性.....	VIII- 11
(3)	皮膚感作性.....	VIII- 14
(4)	急性神経毒性.....	VIII- 17
(5)	亜急性経口毒性.....	VIII- 21
(6)	反復経口神経毒性.....	VIII- 33
(7)	1年間反復経口投与毒性及び発がん性.....	VIII- 37
(8)	繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性.....	VIII-115
(9)	変異原性.....	VIII-133
(10)	生体機能に及ぼす影響.....	VIII-145
2.	原体中混在物及び代謝物	
(1)	急性毒性.....	VIII- 153
(2)	変異原性.....	VIII-157
3.	製剤	
3-1	製剤 (75%ドライフロアブル).....	VIII-170
3-2	製剤 (10%水和剤).....	VIII-180
3-3	製剤 (5%水和剤).....	VIII-191
IX.	動植物および土壌等における代謝分解.....	IX- 1
〔附〕	ハロスルフロロンメチルの開発年表.....	附- 1

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

I 開発の経緯

ハロスルフロロンメチルは1984年に日産化学工業(株)によって創製された、とうもろこし等のイネ科植物に対して選択性を有する、ピラゾール環をその分子構造中に含む新規なスルホニルウレア型除草剤である。

日本での基礎試験及びアメリカでのとうもろこし圃場試験の結果、とうもろこし栽培地域で問題となる広葉雑草及びカヤツリグサ科雑草に対して極めて低用量で高い除草効果と選択性を示すことが確認された。特にアメリカにおいては、現在使用されているとうもろこし用除草剤では完全防除が困難なイチビ、オナモミ及びハマスゲ、シヨクヨウガヤツリに高い除草効果が認められた。また、とうもろこし、稲、大麦、小麦、サトウキビ、芝に高い選択性を示すことが確認された。

芝用製剤の開発は、1989年より日本植物調節剤研究協会を通じて、NC-319水和剤として日本芝に委託試験を開始し、1991年に日本芝の広葉雑草及びハマスゲ、ヒメクグに実用化可能の判定を得た。1994年に芝分野への登録申請を行い、1995年にインプール水和剤として登録された。

畑作用製剤の開発は、1993年よりNC-331(L)水和剤として、さとうきび、とうもろこしに委託試験を開始した。飼料用とうもろこしにおいて、有効な防除薬剤がないイチビ、シヨクヨウガヤツリ、また、さとうきびにおいて、選択性のある有効な防除薬剤がないハマスゲや各種の広葉雑草に高い除草効果が認められ、1996年に実用化可能の判定を得た。1999年8月にシャドー水和剤としてさとうきびと飼料用とうもろこしに登録された。

ADIはイヌの1年間反復毒性試験の無毒性量1.0mg/kg/日に基づき、0.010mg/kg/日と設定された。

水稲用製剤の開発は、1998年から本剤を含む4種混合フロアブルであるNC-390水和剤の委託試験を開始した。優れた拡散性とノビエ3葉期までの巾広い使用時期、多年生雑草を含む各種雑草に高い効果が認められた。1999年末には水田用初中期一発分野での実用化可能の判定を得、登録申請を行い、2000年にレッドスターフロアブルとして登録された。また、芝用には1999年2月にインプールDF(75%)が登録されている。

2000年12月に水質汚濁に係る農薬登録保留基準が0.3mg/Lと設定された。分析対象はハロスルフロロンメチル及びハロスルフロロンメチル転移体である。

2003年3月厚生労働省より残留農薬の基準値が設定されたが、ADIが見直され、イヌの1年間反復毒性試験の無毒性量10mg/kg/日に基づき、0.10mg/kg/日と設定された。

海外における登録状況は次のとおりである。

米国、オーストラリア、ニュージーランドで登録されている。米国ではモンサント社が1987年よりとうもろこし、ソルガム、芝を対象に評価を開始し、1994年12月に登録が認可された。

RIDは、イヌの慢性毒性の無毒性量10mg/kg/dayに基づき、0.03mg/kg/dayと設定され、ハロスルフロロンメチル(親化合物)のみを規制対象化合物としてアーモンド、アスパラガス、豆類、コーン、綿、メロン、ソルガム、稲等に基準値が設定されている。オーストラリアでは、綿実、メイズ、ソルガム、さとうきびに、ニュージーランドでは、メイズに基準値が設定されている。EU(審査国イタリア)では2005年5月に水稲に申請中である。海外で設定及び評価中のADIは日本の登録申請に提出された試験成績に基づいて設定されている。尚、JMPRの評価予定はない。

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：ハロスルフロンメチル

英名：halosulfuron-methyl (ISO名)

(2) 別名

商品名：インプール、シャドー、オークス、ハイカット

試験名：NC-319、MON 12000、A-841101、NC-331 (L)

(3) 化学名

メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルボモイルスルファモイル)-

1-メチルピラゾール-4-カルボキシレート

methyl 3-chloro-5-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbonylsulfamoyl)-

1-methylpyrazole-4-carboxylate (IUPAC名)

メチル=3-クロロ-5-[[[(4,6-ジメトキシ-

2-ピリミジン)アミノ]カルボニル]アミノ]スルホニル]-1-メチル-1*H*-ピラゾール-

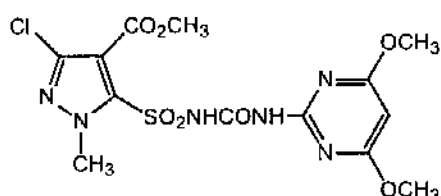
4-カルボキシレート

methyl 3-chloro-5-[[[(4,6-dimethoxy-

2-pyrimidinyl) amino] carbonyl] amino] sulfonyl]-1-methyl-1*H*-pyrazole-

4-carboxylate (CA名)

(4) 構造式



(5) 分子式 $C_{13}H_{15}ClN_6O_7S$

(6) 分子量 434.82

(7) CAS NO. 100784-20-1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産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

2-1. ハロスルフロンメチル

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 N9.5	官能法	1991年/GLP	
形状		固体 (粉末)			
臭気		無臭			
密度		1.618 g/cm ³ (25℃)	OECD 109 比重瓶法	1991年/GLP	
融点		175.5~177.2℃	OECD 102 液浴付毛細管法	1991年/GLP	
沸点		213℃付近で分解開始のため測定不能	省略理由書	—	
蒸気圧		1.33×10 ⁻⁵ Pa未満 (25±1℃)	OECD 104 気体流動法	1991年/GLP	
解離定数 (pKa)		3.4 (22.4℃)	OECD 112 分光光度法	1991年/GLP	
溶解度	水	1.02×10 ⁻² g/l (20℃、pH6.47~6.52)	OECD 105 フラスコ法	1999年/GLP	
	有機溶媒	ヘキサン	1.278×10 ⁻² g/l (20±0.5℃)	OECD 105 フラスコ法	1991年/GLP 1999年/GLP
		トルエン	3.640 g/l (20℃)		
		ジクロロメタン	52.76 g/l (20℃)		
		アセトン	21.96 g/l (20℃)		
		メタノール	1.616 g/l (20±0.5℃)		
		酢酸エチル	15.26 g/l (20℃)		
		アセトニトリル	9.968 g/l (20℃)		
オクタノール/水分分配係数 (log Pow)		1.67 (pH5, 22.8℃) -0.0186 (pH7, 22.8℃) -0.542 (pH9, 22.5℃)	OECD 107 フラスコ振とう法	1991年/GLP	
土壌吸着係数		K _f ^{ads} 0.92~13.4 (25±1℃) K _f ^{ads oc} 27.9~286 (25±1℃)	OECD 106	1997年	
加水分解性 *		t _{1/2} 24.8~28.9日 (pH5, 25℃) t _{1/2} 13.9~14.9日 (pH7, 25℃) t _{1/2} 17.6~19.5時間 (pH9, 25℃)	EPA TG N, 161-1	1991年/GLP	
水中光分解性	滅菌蒸留水 *	t _{1/2} 12.2日 (25±1℃, 450 W/m ² 290~800 nm)	2薬検第955号 暫定実施指針	1997年	
	自然水 *	t _{1/2} 7.9日 (25±1℃, 450 W/m ² 290~800 nm)			
安定性	対熱	213℃付近から分解及び蒸発開始 図1 空気雰囲気下 (別紙) 図2 窒素雰囲気下 (別紙)	OECD 113 TG/DTA	1999年/GLP	
	その他	なし	—	—	
スペクトル		UV 図3~図5 (別紙) 中性 λ _{max} 203.0 nm (ε=34896) λ _{max} 245.0 nm (ε=20347) 酸性 λ _{max} 203.0 nm (ε=39329) λ _{max} 244.0 nm (ε=19570) アルカリ性 λ _{max} 215.5 nm (ε=14869) λ _{max} 233.0 nm (ε=15312) λ _{max} 260.0 nm (ε=11492)	OECD 101	1999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		
		¹ H-NMR 図10 帰属 図11 (別紙) ¹³ C-NMR 図12 帰属 図13 (別紙)	—		

* : 運命試験として実施

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。

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：差動型示差熱天秤 TG8120（理学電気）
昇温条件：5℃/min
試料：約10 mg（99.9% 純品）
測定温度範囲：室温～500℃
試験雰囲気：空気、窒素（流速約60 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：紫外可視自記分光光度計（光束 UV-2400PC（島津製作所）
セル：石英、10.0 mm
スリット幅：2 nm
走査スピード：約210 nm/min
基準物質：ホルミウム光学フィルタ及び紫外域用光学フィルタ
温度：23℃
試料：中性溶液 4.6111×10^{-5} mol/l
酸性溶液 4.6111×10^{-9} mol/l
アルカリ性溶液 4.5996×10^{-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：フーリエ変換型赤外分光光度計 シングルビーム FTS-40（BIO-RAD）
積算回数：16
分解能：4 cm^{-1}

(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：UNITY INOVA400（バリアン）
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 $^1\text{H-NMR}$ ：399.912 MHz $^{13}\text{C-NMR}$ ：100.569 MHz
パルス繰り返し時間 $^1\text{H-NMR}$ ：3.499 sec. $^{13}\text{C-NMR}$ ：1.5000 sec.

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。

TG	Model : TG8120	Atmosphere : 空気 60ml/min	Directory : /NO-MountDir/NCP3199903
	Sample : ハロスルフロシメチル	Rate : 5°C/min	Meas File : P9903Air
	Weight : 10.240 mg	Sampling : 1.90 sec	Record : 99/ 4/ 7-18:33: 0
	Reference : 酸化アルミニウム	Operator : 竹原宏二	Print Out : 99/ 4/ 7-19:10:15
	Sample Pan : アルミニウム	Comments :	

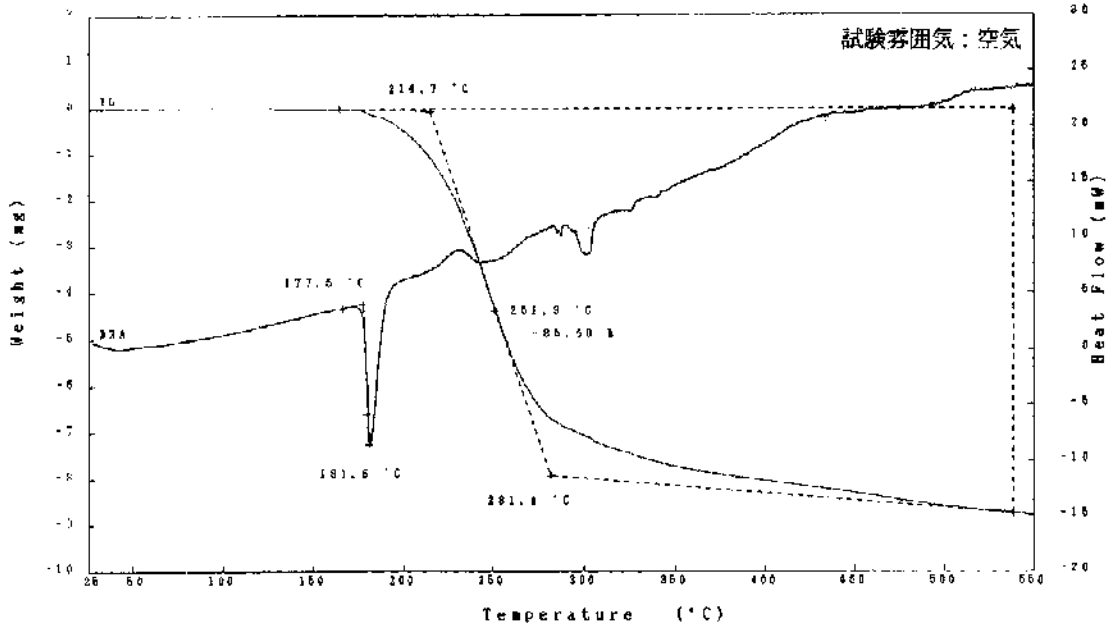


図1 TG/DTA (空気雰囲気下)

TG	Model : TG8120	Atmosphere : 窒素 60ml/min.	Directory : /NO-MountDir/NCP3199903
	Sample : ハロスルフロシメチル	Rate : 5°C/min	Meas File : P9903N2
	Weight : 10.062 mg	Sampling : 1.90 sec	Record : 99/ 4/ 8-16:13:43
	Reference : 酸化アルミニウム	Operator : 平井祐一	Print Out : 99/ 4/ 8-18:19: 2
	Sample Pan : アルミニウム	Comments :	

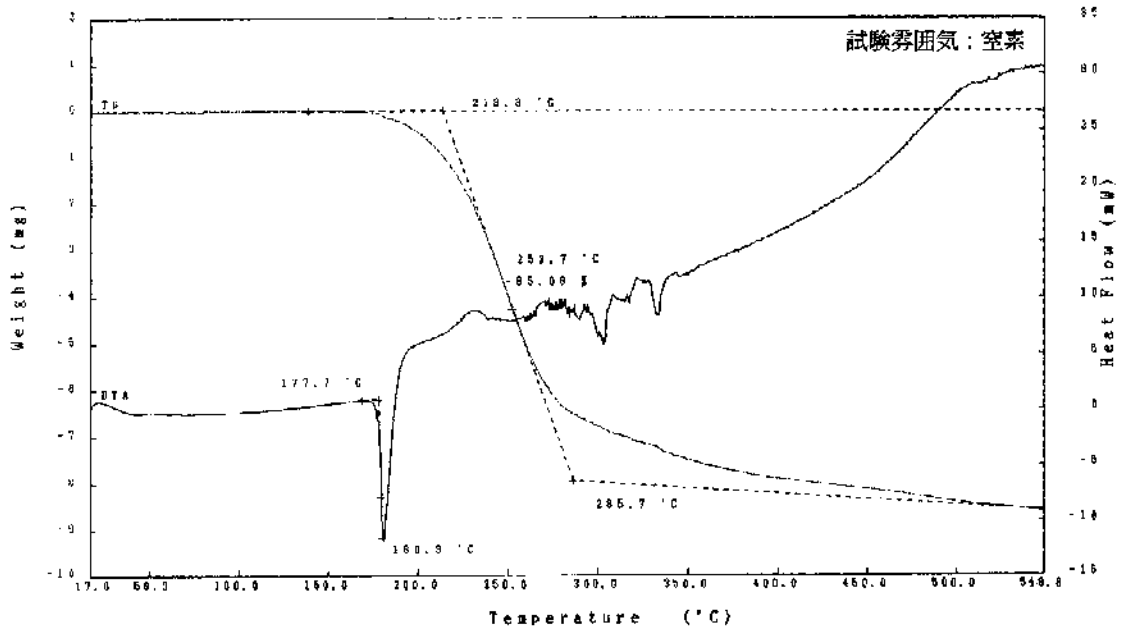


図2 TG/DTA (窒素雰囲気下)

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。

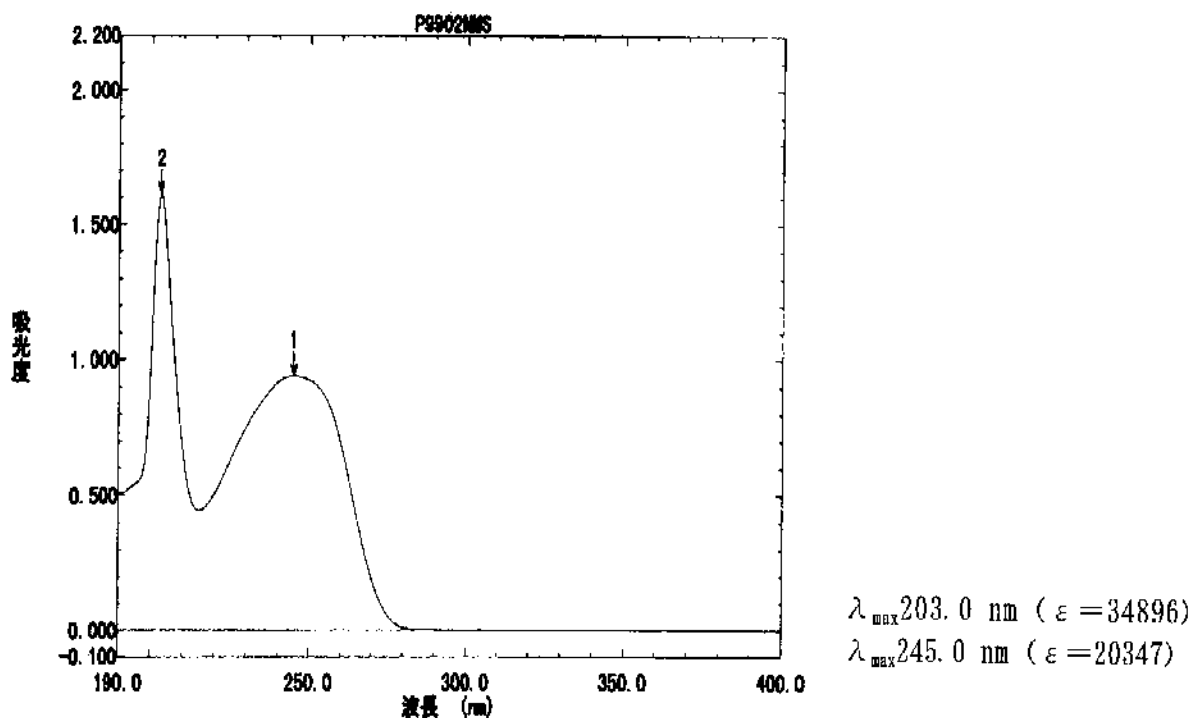


図3 紫外可視吸収スペクトル (中性条件下)

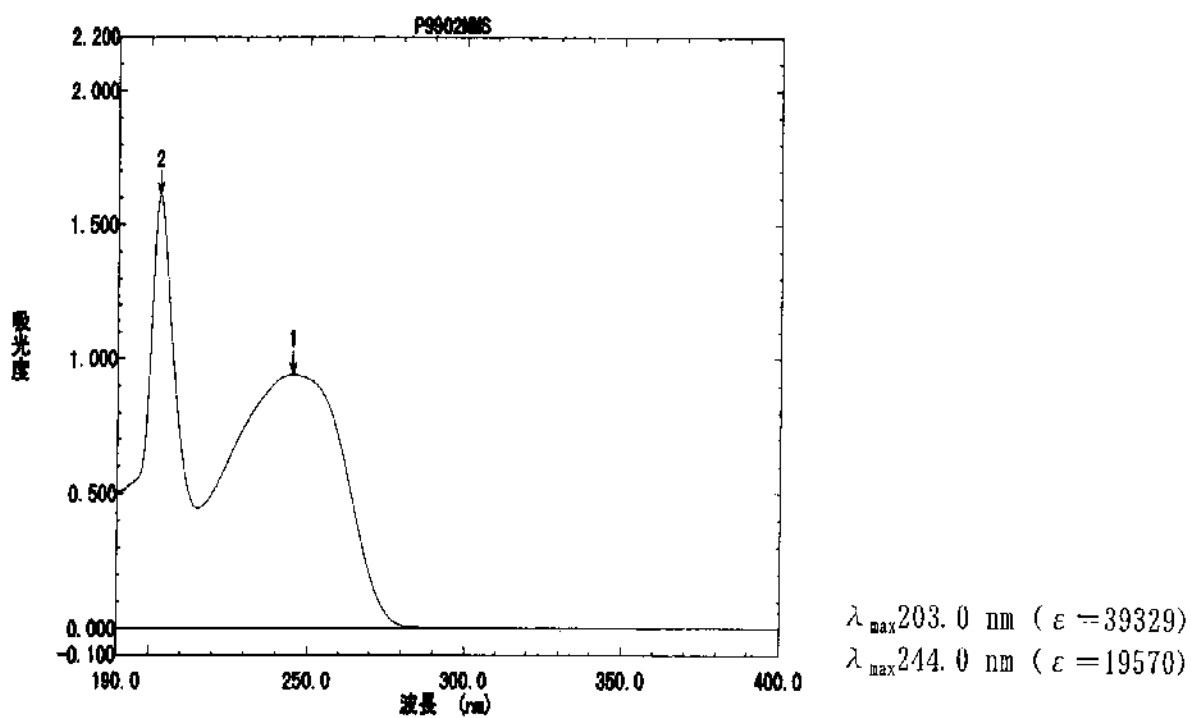


図4 紫外可視吸収スペクトル (酸性条件下)

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。

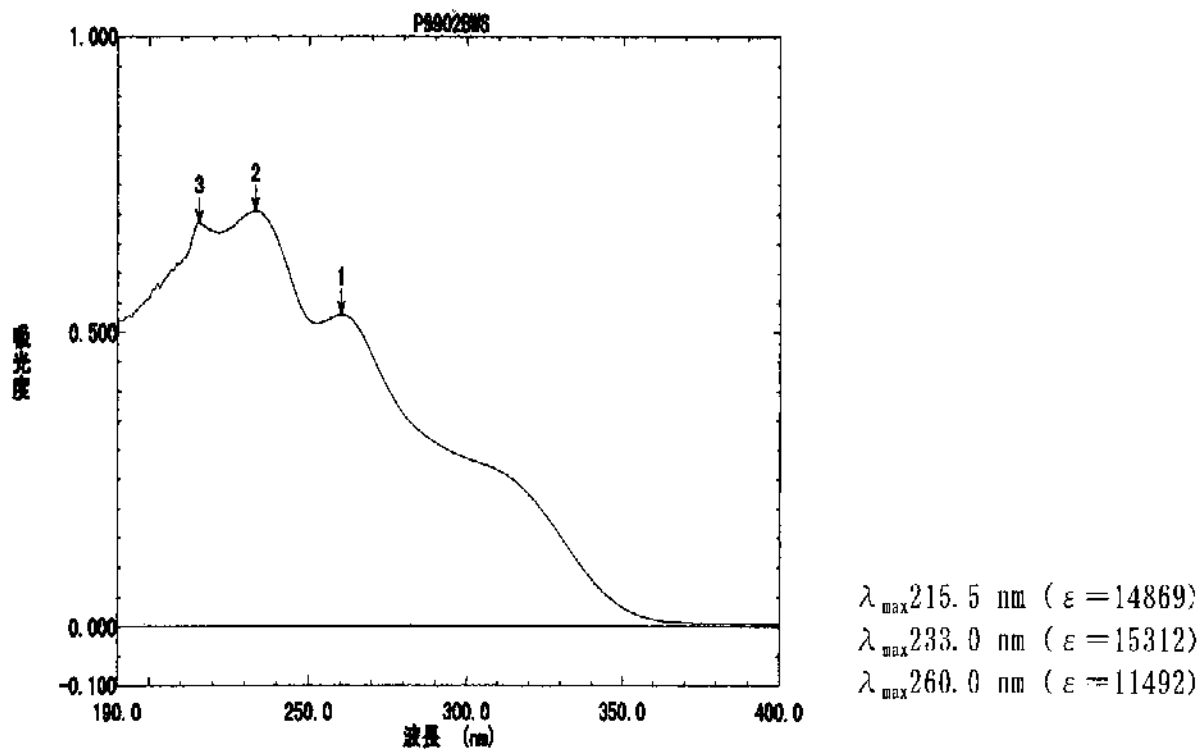


図5 紫外可視吸収スペクトル（アルカリ性条件下）

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。

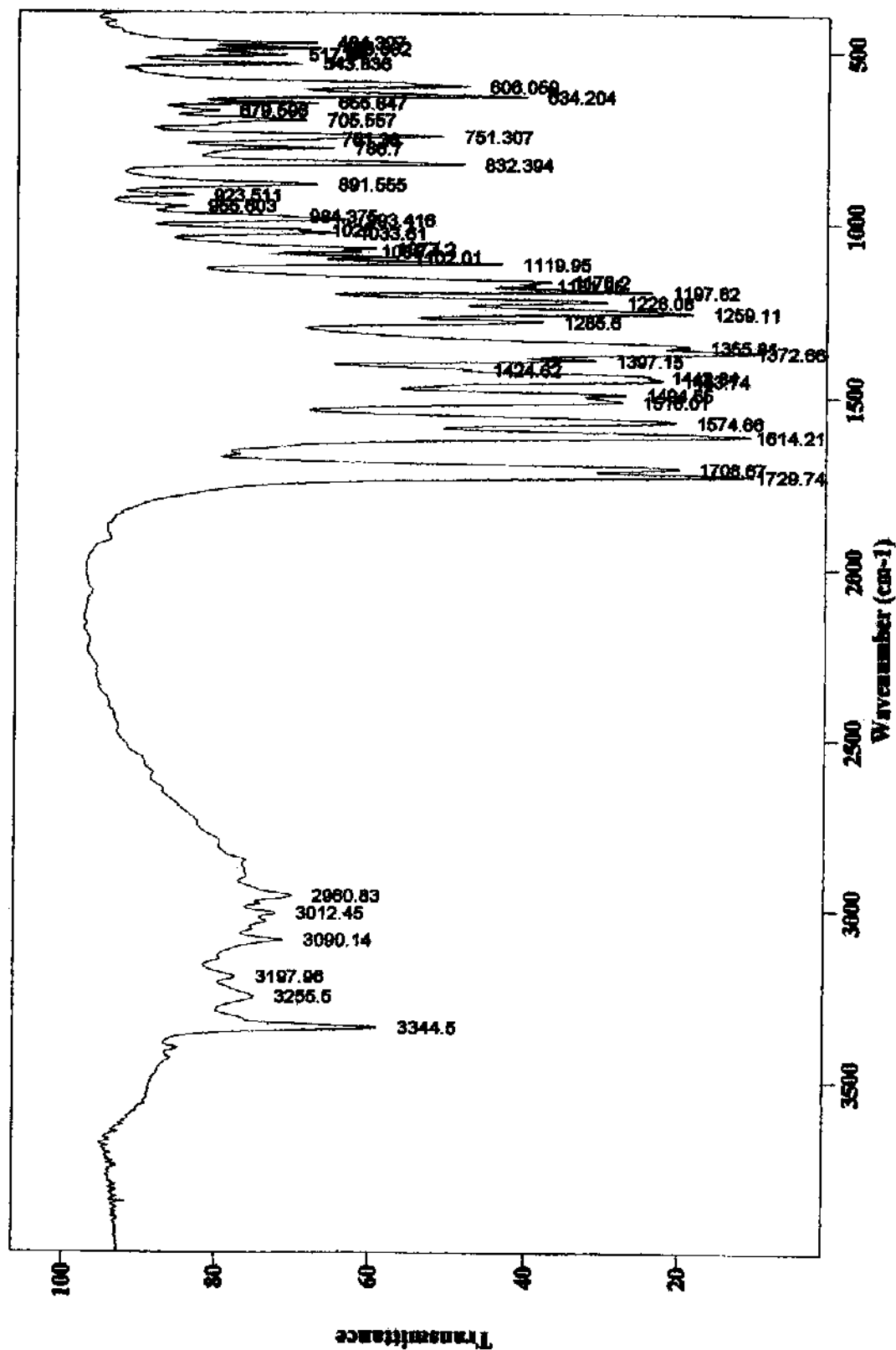


図6 赤外吸収スペクトル

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

波数 (cm ⁻¹)	帰属 (推定)
3345	N-H伸縮振動
1730	C=O伸縮振動 (-COOCH ₃)
1614	C=O伸縮振動 (-NHCONH-)
1575	N-H変角振動
1516~1443	C=C、C=N伸縮振動またはC-H変角振動
1373	SO ₂ 逆対称伸縮振動
1259	C-O-C伸縮振動
1198	SO ₂ 対称伸縮振動

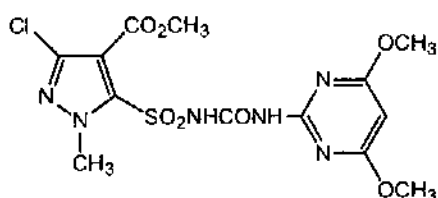
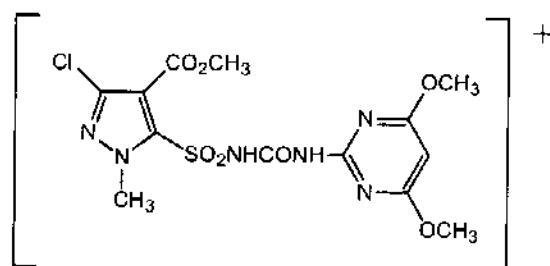
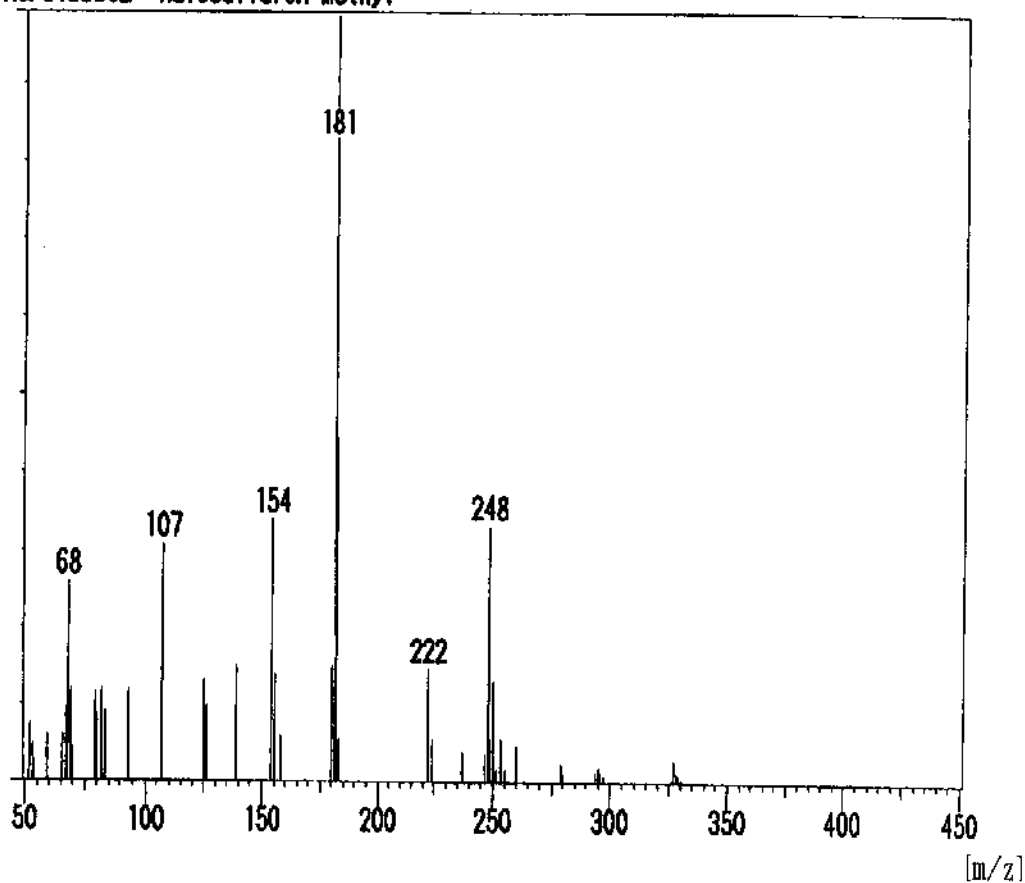


図7 主要な特性吸収帯の位置、帰属及びハロスルフロンメチルの構造式

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。

Lucy Version 2.31 C:\LUCY\GLP.SPA 04/06/99 16:15:11
Scan 188-246 BP=181.00[8166912] TIC=44765173 RT=00:02:51.15
NCP3199902 halosulfuron-methyl



$m/z = 434$

図8 質量スペクトル (DI-EI) 及びハロスルフトロンメチルの構造式

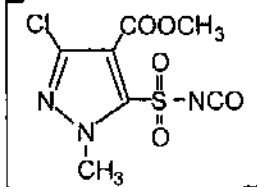
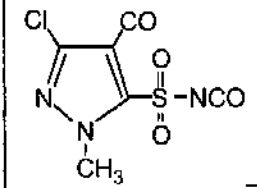
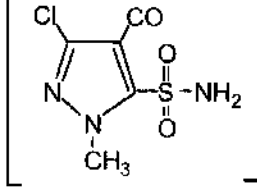
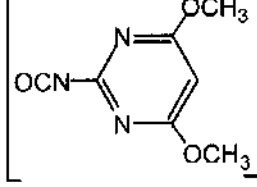
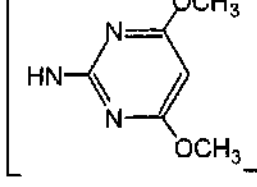
m/z	フラグメントイオンの帰属 (推定)
279	
248	
222	
181	
154	

図9 フラグメントイオンの帰属

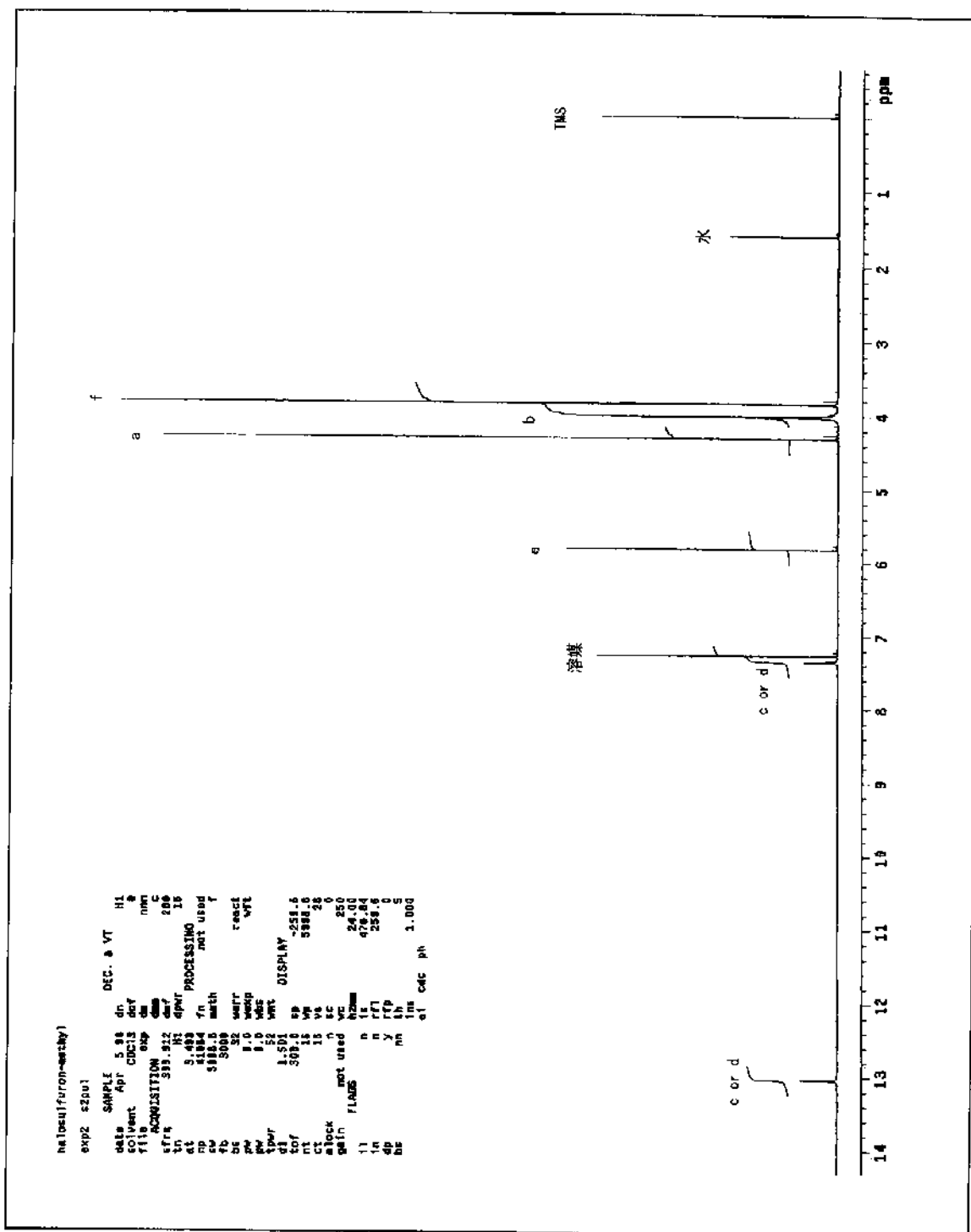


図10 ^1H -核磁気共鳴スペクトル

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。

化学シフト (ppm)	多重度	プロトン数	帰属 (推定)
0.00	singlet	-	TMS
1.59	singlet	-	H ₂ O
3.84	singlet	3	b
4.01	singlet	6	f
4.31	singlet	3	a
5.82	singlet	1	e
7.26	singlet	-	溶媒
7.35	singlet	1	c or d
13.03	singlet	1	c or d

- : not assignment

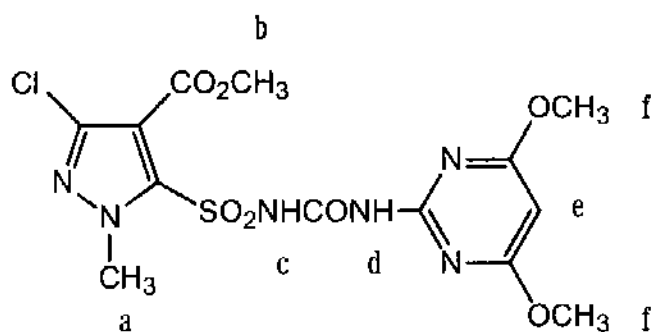


図11 ¹H-NMRのシグナルの帰属及びハロスルホンメチルの構造式

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。

化学シフト (ppm)	帰属 (推定)
0.0	TMS
39.6	溶媒
41.4	5
52.5	1
54.7	10
79.0	溶媒
84.0	11
112.6	3
137.7	6
139.4	4
149.4	7
155.7	8
159.9	2
171.2	9

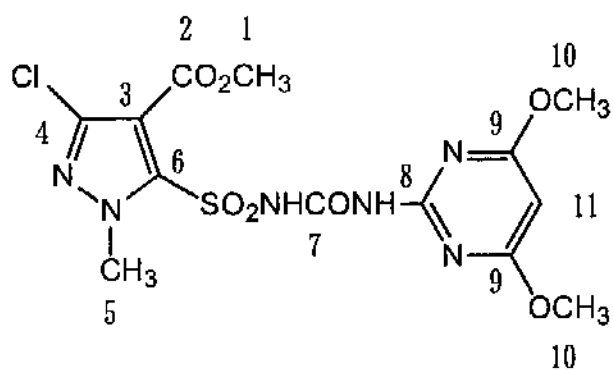


図13 ¹³C-NMRのシグナルの帰属及びハロスルフロンメチルの構造式

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. 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	ハロスルホン メチル	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメチルピリジン- 2-イルカルバモイルスルファモイル)- 1-メチルピラゾール-4-カルボキシレート	別表 ①	$C_{13}H_{15}ClN_6O_7S$	434.82		
原体混在物							

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

4. 製剤の組成

(1) 10.0%水和剤 (インプール水和剤)	
ハロスルフロンメチル	10.0%
鉱物質微粉、界面活性剤 等	90.0%
(2) 75.0%水和剤 (インプールDF)	
ハロスルフロンメチル	75.0%
界面活性剤 等	25.0%
(3) 5.0%水和剤 (シャドー水和剤)	
ハロスルフロンメチル	5.0%
鉱物質微粉、界面活性剤 等	95.0%
(4) 30.0%水和剤 (セットアップDF)	
トリアジフラム	30.0%
ハロスルフロンメチル	30.0%
界面活性剤、鉱物質微粉 等	40.0%
(5) 1.2%水和剤 (オークスフロアブル)	
カフェンストロール	5.0%
ダイムロン	10.0%
ハロスルフロンメチル	1.2%
ベンゾピシクロン	4.0%
界面活性剤、水 等	79.8%
(6) 0.90%粒剤 (ハイカット1キロ粒剤)	
シハロホップブチル	1.8%
ジメタメトリン	1.0%
ハロスルフロンメチル	0.90%
ベンゾピシクロン	2.0%
界面活性剤、鉱物質微粉 等	94.3%

Ⅲ 生物活性

1. 活性の範囲

ハロスルフロンメチルは、畑地、水田および芝地の広葉雑草及びカヤツリグサ科雑草に対して極めて低薬量で優れた除草効果を示す、スルホニルウレア系の化合物である。

日本国内およびアメリカでの畑地圃場における除草効果試験の結果、特にキク科雑草（アレチノギク、ヒメムカシヨモギ、ハルジオン、ノゲシ、ヨモギ）やヒユ科雑草（アオビユ、イヌビユ）およびイヌタデなどのタデ類といった主要な広葉雑草に卓効を示すことがわかった。また、従来の除草剤では防除が困難で、近年問題化しているイチビ（アオイ科）、オナモミ（キク科）、ハマスゲ、シヨクヨウガヤツリ（カヤツリグサ科）などの強害帰化雑草に対し低薬量で高い効果を示すことが確認されている。

水田では、ノビエを除く一年生及び多年生の各種カヤツリグサ科雑草及び広葉雑草に高い効果を示し、長期間の残効性を有することが確認されている。

一方、ノビエ、メヒシバ、スズメノカタビラに代表されるイネ科雑草には若干の抑制効果が認められるが、除草効果としては不十分である。

ハロスルフロンメチルの作物に対する安全性については、コウライシバ、ノシバなどの日本芝、ティフトン、ベントグラスなどの洋芝、飼料用とうもろこし、さとうきび、水稻に対し高い選択性が認められている。

2. 作用機構

本化合物を生育初期の広葉雑草に処理すると、根部及び葉面から吸収され、生長点付近の分裂組織に移行し、雑草は生長を停止する。しばらく停止状態が続いたあと、やがて枯死に至る。

この様な殺草作用は、これまでに報告されている他のスルホニルウレア系除草剤とよく類似しており、スルホニルウレア系除草剤に共通の作用点と考えられているアセトラクテートシンターゼ（ALS）の阻害によるものと考えられる。

とうもろこしと雑草の選択殺草性を調べるため、とうもろこしと、3種の雑草（イチビ、シロザ、アオゲイトウ）の酵素を抽出し、ハロスルフロンメチルを添加して、ALS活性の阻害濃度を求めたところ、とうもろこし及び3種雑草とも、1.6~3.9nMという極めて低い濃度で50%が阻害された。このことから、選択殺草性の原因が酵素の感受性の差によるものではないことが明らかとなった。

従って、とうもろこしの選択性は、ピラゾスルフロンエチルの水稻における選択性と同様に、植物体内での分解性の差異に起因するものと推定される。

また、とうもろこしの品種間差を検討したところ、スイートコーンの方が、デントコーンより比較的感受性であったがその差は小さかった。

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

3. 作用特性と防除上の利点等

芝用除草剤としてのハロスルフロメチルは、10%水和剤として(財)日本植物調節剤研究協会に委託した作用性試験及び適用性試験の結果、以下のことが明らかになった。

本剤は1㎡当り、0.2gから0.4gの薬量で芝地の広葉雑草、カヤツリグサ科雑草に高い除草効果を示す。

散布適期は、雑草発生始期から生育初期である。一年生広葉雑草には、発生前処理でも有効であるが、多年生広葉雑草やハマスゲ、ヒメクグには生育初期の処理が最も効果的である。抑草期間についてみると、春期に処理された場合、夏期に発生が見られる事例が多いことから、3~4ヶ月程度と思われる。

一方、メヒシバやスズメノカタビラに代表されるイネ科雑草に対してはある程度の抑制効果が認められるものの、実用的な除草効果は不十分で、他のイネ科雑草に有効な除草剤と組合せて使用することが必要である。

現在の芝用除草剤のなかで、イネ科雑草に効果の高い薬剤は、比較的広葉雑草には効果が不十分なものが多い。本剤はこうしたイネ科雑草防除剤と混用(又は混合剤化)されることにより、イネ科から広葉まで幅広い雑草を同時に除草できることになり、散布回数の削減につながる利点がある。

畑作用除草剤としてのハロスルフロメチルは、5%水和剤として(財)日本植物調節剤研究協会に委託した作用性試験及び適用性試験が実施され、以下のことが明らかになった。

本剤は10a当たり50gから75gの薬量で飼料用とうもろこしの強害雑草であるイチビに高い防除効果を示す。また、さとうきびではハマスゲに対し10a当たり100gから200gの薬量で高い防除効果を示す。

飼料用とうもろこしで使用する場合、イチビの発生は他の広葉雑草に比較して遅れる傾向があり、発生期間が長いため、イネ科、広葉雑草用の土壌処理型除草剤を処理した後、イチビの発生を確認してから本剤を使用するのが有効と考えられる。

近年、帰化植物として各地で問題となっているシヨクヨウガヤツリに対しても高い防除効果を示し、早期実用化が期待されている。

さとうきびでは、従来、慣行の土壌処理剤を使用した後に発生してくるハマスゲを防除でき、かつ、さとうきびに選択性を有する薬剤が無かった。本剤はこの様な時期に使用することができ、ハマスゲを含む一年生広葉雑草を有効に防除できる。また、ハマスゲの塊茎も枯殺するため、ハマスゲの発生量を減少させることも可能である。

移植水稲では、ハロスルフロメチルは10a当り6gから9gの薬量で発生前から2葉期までの生育期の水田雑草に高い防除効果を示す。ノビエに有効な成分との混合剤は、一回の処理で40日以上防除期間が得られ、生育者にとって利便性の高い薬剤となる。特に、従来の除草剤では防除困難なカヤツリグサ科多年生のクログワイ、シズイ、コウキヤガラに優れた効果を有する。

直播水稲では、入水前処理で、入水後に発生する水田雑草を防除できるため、除草剤の使用回数を減らすことが可能となる。

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

[10.0%水和剤（インプール水和剤）]

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	ハロメロンメチルを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝 西洋芝 (パントグラス) (ブルグラス)	広葉雑草 及び ヒメクダ ハマズメ	芝生育初期 ～生育期 (雑草発生前 ～生育初期)	200～400 g/10a	200～300 L/10a	3回以内	散布	3回以内

[75.0%水和剤（インプールDF）]

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	ハロメロンメチルを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝 西洋芝 (パントグラス) (ブルグラス)	広葉雑草 ヒメクダ ハマズメ 広葉雑草	芝生育初期 ～生育期 (雑草発生前 ～生育初期)	30～50 g/10a	200～300 L/10a	3回以内	散布	3回以内

[5.0%水和剤（シャドー水和剤）]

作物名	適用雑草名	使用時期	適用 上壤	使用量		本剤の 使用 回数	使用 方法	適用地帯	ハロメロンメチルを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈 水量				
飼料用 とうも ろこし	イネ ショウワガヤツリ (キハズメ)	イネ、 ショウワガヤツリ(キハズメ) 2～5葉期 (とうもろこし 3～5葉期)	全土壌 (砂土を 除く)	50～75 g /10a	100 L/10a	1回	雑草 茎葉 散布	全域	1回
さとう きび	一年生 広葉雑草	一年生広葉雑草 3～5葉期 (さとうきび生育初期) 但し、収穫90日前まで		150～200 g/10a		2回 以内		九州、 沖縄	2回以内
	ハマズメ	ハマズメ 3～5葉期 但し、収穫90日前まで		100～200 g/10a					
直播 水稻	水田一年生 広葉雑草 及び マツバ、イネ、ホトケ、 ミスガヤツリ、 ウリカ、ヒルムシロ、 セリ	乾田直播の 入水10～2日前 (イネ2葉期以降、 雑草草丈30cm以下)	壤土～ 埴土	90～180 g/10a	1回	全面土壌 散布	関東・東 山・東海、 近畿・中 国・四国、 九州	1回	

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。

[30.0%水和剤(セットアップDF；トリアジフラム・ハロスルフロメチル水和剤)]

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	トリアジフラムを含む農薬の総使用回数	ハロスルフロメチルを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量				
日本芝	一年生雑草	芝生育期 (雑草発生前)	75~150 g/10a	200~300 l/10a	2回以内	散布	2回以内	3回以内

[1.2%水和剤(オックスフロアブル；カフェンストロール・ダイムロン・ハロスルフロメチル・ベンゾピシクロン水和剤)]

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) クログワイ(東北、北陸、関東・東山・東海) ヒルムシロ シズイ(東北) セリ(北陸を除く) アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北陸を除く)	移植後5日~ 12.5葉期 ただし、 移植後30日 まで	砂壤土~ 埴土	500ml/10a	1回	原液 湛水 散布	全域の 普通期及び 早期栽培地帯

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数	ダイムロンを含む農薬の総使用回数	ハロスルフロメチルを含む農薬の総使用回数	ベンゾピシクロンを含む農薬の総使用回数
1回	3回以内 (育苗箱散布は1回以内、本田では2回以内)	2回以内	2回以内

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

[0.90%粒剤(ハイカット1キロ粒剤;シハロップブチル・ジメタメトリン・ハロスルフロンメチル・ベンゾピシクロン粒剤)]

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ オモダカ クログワイ (北海道を除く) コウキヤガラ (東北、関東・東 山・東海、九州) シズイ(東北) アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北陸を除く)	移植後15日～ ノビエ3.5葉期 但し、移植後30日まで	砂壤土 ～ 埴土	1kg/ 10a	1回	湛水 散布	全域の普通期 及び 早期栽培地帯

シハロップブチルを 含む農薬の総使用回数	ジメタメトリンを 含む農薬の総使用回数	ハロスルフロンメチルを 含む農薬の総使用回数	ベンゾピシクロンを 含む農薬の総使用回数
3回以内	2回以内	2回以内	2回以内

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

2. 使用上の注意事項

[10.0%水和剤（インプール水和剤）]

[75.0%水和剤（インプールDF）]

- (1) 本剤の散布適期は、雑草の発生前から生育初期であるので、時期を失ないように散布すること。
- (2) イネ科雑草類は本剤に抵抗性が強いので、イネ科雑草が多い場合はこれに有効な土壌処理剤との組み合わせで使用すること。
- (3) 周辺の植物にかかると薬害を生じるので、散布の際は芝生の中や付近にある草花や花木、畑作物に薬液がかからないようその付近での散布はさけること。
- (4) 夏期高温時には葉焼け等の薬害を生じる恐れがあるので使用はさけること。
- (5) 本剤の散布に用いた器具類は、使用後直ちに洗浄し、他の用途に使用する場合の薬害の原因にならないように注意すること。

[5.0%水和剤（シャドー水和剤）]

(1) 一般的注意事項

- 1) 有機リン系殺虫剤との混用及び7日以内の近接散布は、薬害を生ずることがあるのでさけること。
 - 2) 周辺作物、特にてんさいやあぶらな科作物に対して、薬害を生ずるおそれがあるので飛散ないように注意して散布すること。
 - 3) 本剤はイネ科雑草に効果が期待できないので、これらの雑草に有効な除草剤との体系で使用すること。
 - 4) 使用後、タンク、ホース、ノズル内に薬液が残らないよう散布器具は十分に洗浄し、他の用途に使用する場合、薬害の原因にならないよう注意すること。
- (2) 飼料用とうもろこしに使用する場合は、一般的注意事項の他、以下の点に特に注意すること。
- 1) 本剤は飼料用とうもろこし用除草剤で、スイートコーン（加工用、生食用）には薬害を生じる場合があるので、これらには使用しないこと。
 - 2) 飼料用とうもろこしで散布数日後、一時的に縞状の退色、生育抑制を生ずることがあるが、その後の生育に影響ない。
 - 3) 飼料用とうもろこしで耕作土壌の反転等により、極端に土壌の有機物含量が少ない場合、縞状の退色、生育抑制の薬害を生じる恐れがあるので使用をさけること。
 - 4) 散布直後の降雨によって薬害を生ずる恐れがあるので、天候を見極めて散布すること。
 - 5) 通常の輪作体系では後作物に影響はないが、本剤使用後短期間内に飼料用とうもろこし以外の作物の播種はさけること。
- (3) 直播水稲に使用する場合は、一般的注意事項の他、以下の点に特に注意すること。
- 1) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわい等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注意すること。
 - 2) いぐさの栽培予定水田では本剤を使用しないこと。

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。

[30. 0%水和剤(セットアップDF ; トリアゾラム・ハロメタロキメチル水和剤)]

- (1) 雑草発生前に散布しないと効果が劣るので、散布時期を失ないように散布すること。
- (2) 乾燥時の散布では散布水量を多めにすること。
- (3) 洋芝への使用は芝の生育を抑制するので洋芝には使用しないこと。
グリーン周囲に散布するときは、除草剤専用ノズルを使用し、規定の薬量を超えないよう均一に散布すること。
- (4) 虫害・病害で弱っている芝や、踏圧・擦り切れなどで弱っている芝に使用すると芝の生育を抑制することがあるので注意すること。
- (5) 張り芝に使用する場合は、張り芝直後に使用すると活着が遅くなるので活着を確認してから使用すること。また、目地張りの場合は、目地が詰まった後に散布すること。
- (6) 夏期の高温・乾燥時の使用は、芝が葉焼けや黄化する恐れがあるので避けること。
- (7) 周辺の植物にかかると薬害を生じるので、散布の際は芝生の中や付近にある草花や花木、畑作物に薬液がかからないようその付近での散布は避けること。
- (8) 本剤の散布に用いた器具類は、使用後直ちに洗浄し、他の用途に使用する場合、薬害の原因にならないよう注意する。

[1. 2%水和剤(オクスフロアブル ; カフェンストール・ダ イロン・ハロメタロキメチル・ベンゾピリシロン水和剤)]

- (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、時期を失ないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布すること。ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカは2葉期まで、クログワイは発生始期まで、ヒルムシロは発生期まで、シズイは草丈3cmまで、セリは再生始期まで、アオミドロ・藻類による表層はく離は発生前が本剤の散布適期である。
また、シズイ、クログワイは発生が長く、遅い発生のものまでは十分な効果を示さない
ので、必要に応じて有効な後処理剤と組み合わせて使用すること。
- (2) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業はていねいに行うこと。
未熟有機物を施用した場合は、特にていねいに行うこと。
- (3) 散布に当っては、水の出入りを止めて湛水状態のまま本剤を水田全面にゆきわたるよう
に散布し、少なくとも3~4日間は通常の湛水状態(水深3~5cm)を保ち、落水、かけ
流しはしないこと。
- (4) 下記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さけること。またこれら
の水田条件と散布時または散布数日以内の梅雨明けなどによる異常高温が重なると、初
期生育の抑制が顕著になるので注意すること。
 - ① 砂質土壌の水田及び漏水の激しい水田(減水深2cm/日以上)。
 - ② 軟弱な苗を移植した水田。
 - ③ 極端な浅植えの水田、および植付け不良で根が田面に露出している条件。
- (5) 活着遅延を生ずるような異常低温が予測されるときは、初期生育の抑制などが生ずる恐
れがあるので、このような条件下での使用に際しては、県の防除指針に基づき関係機関
の指導を受けることが望ましい。
- (6) 梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので

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。

使用をさけること。

- (7) 田植前に生育したミズガヤツリは、完全に防除してから使用すること。
- (8) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害するおそれがあるので、これら作物の生育期に隣接田で使用する場合には十分注意すること。
- (9) 本剤散布後の田面水を他の作物へ灌水しないこと。
- (10) いぐさの栽培予定水田では使用しないこと。
- (11) 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。

[0. 90%粒剤(ハイカット1キロ粒剤; シロップフル・ジメトリン・ハロキロンフル・ベンゾピシロン粒剤)]

- (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3.5葉期までに時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布すること。ホタルイ、ウリカリ、ミズガヤツリは4葉期まで、ヘラオモダカは3葉期まで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期まで、オモダカは矢じり葉3葉期まで、クログワイ、コウキヤガラ、シズイは草丈30cmまで、また、イボクサ(一年生雑草)は茎長20cmまで、クサネム(一年生雑草)は草丈20cmまで、アオミドロ・藻類による表層はく離は発生始期までが本剤の散布適期である。
- (2) 移植前後の初期除草剤による上壤処理との体系で使用する場合には、雑草の発生状況をよく観察し、時期を失しないように適期に散布すること。
- (3) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業は丁寧に行うこと。未熟有機物を施用した場合は、特に丁寧に行うこと。
- (4) 散布に当っては、水の出入りを止めて湛水状態のまま田面に均一に散布し、少なくとも3~4日間は通常の湛水状態(水深3~5cm)を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- (5) 下記のような条件では葉害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
 - 1) 散布時の水稻の葉齢が4葉期末満の時
 - 2) 砂質土壌の水田及び漏水の激しい水田(減水深2cm/日以上)
 - 3) 軟弱な苗を移植した水田
 - 4) 極端な浅植の水田及び植付け不良で根が田面に露出している条件
 - 5) 水稻が水没するような極端な深水条件
- (6) 梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので使用を避けること。
- (7) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害するおそれがあるので、これらの作物の生育期に隣接田で使用する場合には十分注意すること。
- (8) 本剤散布後の田面水を他作物に灌水しないこと。
- (9) いぐさの栽培予定水田では本剤を使用しないこと。
- (10) 本剤使用後の空き袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

[10.0%水和剤(インプール水和剤)]

[75.0%水和剤(インプールDF)]

[30.0%水和剤(セットアップDF;トリアゾラム・ハロメタロンメチル水和剤)]

- (1) 水産動植物(藻類)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、使いきること。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、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

[5.0%水和剤(シャドー水和剤)]

- (1) 水産動植物(藻類)に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (2) 散布後は水管理に注意すること。
- (3) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。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。

[1.2%水和剤(オクスフロアブル;カエンストール・ガイロン・ハロメタロンメチル・ベンゾピシロン水和剤)]

- (1) 水産動植物(魚類)に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。
- (2) 水産動植物(藻類)に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (3) 散布後は水管理に注意すること。
- (4) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

[0.90%粒剤(ハイカット1キロ粒剤;シロホップ・メチル・ジメトリン・ハロメタロンメチル・ベンゾピシロン粒剤)]

- (1) 水産動植物(甲殻類、藻類)に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (2) 散布後は水管理に注意すること。
- (3) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

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。

V 残留性及び環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

①とうもろこし

公的分析；

摩砕又は粉碎した試料（種子の場合は水で膨潤させた試料）をリン酸酸性下で含水アセトニトリルで抽出し、酢酸エチルに分配後、溶媒を留去する。ジエチルエーテルを加えて、アルカリ性水溶液で抽出後、塩酸酸性下で酢酸エチルに分配する。C₁₈及びQMAカートリッジカラム（茎葉の場合は、更にフロリジルカートリッジカラム）で精製し、高速液体クロマトグラフ（UV検出器）を用いて定量する。

検出限界は0.01ppm。

社内分析；

摩砕又は粉碎した試料（種子の場合は水で膨張させた試料）をリン酸酸性下含水アセトニトリルで抽出し、アセトニトリルを留去する。C₁₈及びNH₂カートリッジカラムで精製する（生食用子実及び種子の場合はアセトニトリル留去後、酢酸エチルで抽出し、ヘキサン/アセトニトリル分配を行う）。更にアルミナBカートリッジカラムで精製した後（生食用子実及び種子の場合は更にアルミナAカートリッジカラムで精製する）、高速液体クロマトグラフ（UV検出器）を用いて定量する。

検出限界は0.01ppm。

②さとうきび

公的分析；

粉碎した試料をリン酸酸性下で含水アセトニトリルで抽出し酢酸エチルに分配後、溶媒を留去する。ジエチルエーテルを加えて、アルカリ性水溶液に抽出後、塩酸酸性下で酢酸エチルに分配する。溶媒留去後、C₁₈及びQMAカートリッジカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ（UV検出器）を用いて定量する。

検出限界は0.01ppm。

社内分析；

粉碎した試料をリン酸酸性下で含水アセトニトリルにて抽出し、アセトニトリルを留去する。C₁₈、NH₂及びアルミナAカートリッジカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV検出器）を用いて定量する。

検出限界は0.01ppm。

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水稲

粉碎した試料を水で膨潤させた後、リン酸酸性下で含水アセトニトリルで抽出し、 C_{18} カートリッジカラムおよびグラファイトカーボンカートリッジカラムにて精製し、さらに、 NH_2 カートリッジカラムおよびアルミナAカートリッジカラムで精製後、高速液体クロマトグラフ（UV検出器）を用いて定量する。

検出限界は玄米で0.01ppm、稲わらで0.04~0.05ppm。

(2) 分析対象の化合物

ハロスルフロンメチル

化学名：メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート

分子式： $C_{13}H_{15}ClN_6O_7S$

分子量：434.8

代謝経路図中での記号：A

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

No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 使用量 使用方法	試料 調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						ハロスルフロメチル		ハロスルフロメチル	
						最高値	平均値	最高値	平均値
1	さとうきび 春植 (露地) (茎部) 平成9年度	水和剤 (5%) 400g/10a 散布	鹿児島農試 徳之島支場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	211	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			沖縄農試 宮古支場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	223	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2	さとうきび 夏植 (露地) (茎部) 平成9年度	水和剤 (5%) 400g/10a 散布	鹿児島農試 徳之島支場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	462	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			沖縄農試 宮古支場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	468	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
3	とうもろこし (露地) (茎葉) 平成8年度	水和剤 (5%) 100g/10a 散布	日植調研 北海道試験地	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			長野畜産試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	73	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
4	とうもろこし (露地) (種子) 平成8年度	水和剤 (5%) 100g/10a 散布	日植調研 北海道試験地	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			長野畜産試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
5	とうもろこし (露地) (生食用子実) 平成8年度	水和剤 (5%) 100g/10a 散布	日植調研 北海道試験地	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	94	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			日植調研 研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	55	<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) 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		
						ハロスルフロロメチル		ハロスルフロロメチル		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
6	水稻 (露地) (玄米) 平成11年度	フロアブル (1.2%) 750mL/10a 湛水散布	日植調研 研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			大阪府立農林 技術センター	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
7	水稻 (露地) (稲わら) 平成11年度		フロアブル (1.2%) 750mL/10a 湛水散布	日植調研 研究所	0	-	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
					1	59	<0.04	<0.04	0.07	0.07
				大阪府立農林 技術センター	0	-	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
					1	64	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
8	水稻 (露地) (玄米) 平成11年度	粒剤 (0.9%) 1kg/10a 湛水散布		日植調研 研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				大阪府立農林 技術センター	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
9	水稻 (露地) (稲わら) 平成11年度		粒剤 (0.9%) 1kg/10a 湛水散布	日植調研 研究所	0	-	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
					1	59	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				大阪府立農林 技術センター	0	-	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
					1	64	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
10	水稻 (露地) (玄米) 平成17年度	フロアブル (1.2%) 500mL/10a + 粒剤 (0.9%) 1kg/10a 湛水散布		日植調研 研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					2	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			日植調研 福岡試験地	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				2	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				2	44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				2	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
11	水稻 (露地) (稲わら) 平成17年度		フロアブル (1.2%) 500mL/10a + 粒剤 (0.9%) 1kg/10a 湛水散布	日植調研 研究所	0	-	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
					2	29	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
					2	45	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
					2	60	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
				日植調研 福岡試験地	0	-	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
					2	29	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
					2	44	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
					2	59	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05

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

2. 土壌残留性

2-1. 畑地土壌

(1) 10%水和剤の土壌残留試験

① 分析方法の原理と操作概要

試料を酸性下含水アセトニトリルで抽出し濃縮する。C₁₈カートリッジカラムで粗精製を行った後、20Hカートリッジカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV検出器) で定量する。検出限界は0.05ppm。

② 分析対象の化合物

ハロスルフロメチル

化学名：メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート

分子式：C₁₃H₁₃ClN₆O₇S

分子量：434.8

代謝経路図中での記号：A

③ 残留試験結果

[容器内試験]

推定半減期：火山灰・シルト質壤土（茨城） 14～30日
 洪積・砂壤土（愛知） 7～14日

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)			
		濃度	回数		最高値	平均値		
2	茨城県 園芸試験場 (火山灰・ シルト質壤土) 平成4年度	純品 0.5ppm (10 μg/20g 乾土)	0	-	<0.05	<0.05		
			1	0	0.47	0.46		
			1	1	0.45	0.45		
			1	3	0.41	0.41		
			1	7	0.36	0.36		
			1	14	0.31	0.30		
			1	30	0.20	0.20		
			1	59	0.13	0.13		
			1	90	0.07	0.07		
			1	121	0.05	0.05		
			1	150	<0.05	<0.05		
			1	181	<0.05	<0.05		
			愛知総合 農業試験場 (洪積・砂壤土) 平成4年度	28℃	0	-	<0.05	<0.05
					1	0	0.50	0.48
	1	1			0.51	0.50		
	1	3			0.43	0.40		
1	7	0.31			0.29			
1	14	0.20			0.20			
1	30	0.06	0.06					
1	59	<0.05	<0.05					
1	90	<0.05	<0.05					

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

[圃場試験]

推定半減期：火山灰・シルト質壤土（茨城） 7～30日
 洪積・砂壤土（福岡） 7～30日

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)	
		濃度	回数		最高値	平均値
1	茨城県 園芸試験場 (火山灰・ シルト質壤土) 平成4年度	水和剤 (10%)	0	-	<0.05	<0.05
			1	0	1.39	1.36
			1	1	1.64	1.50
			1	3	1.02	1.02
			1	7	1.34	1.32
			1	30	0.44	0.44
			1	60	0.22	0.22
			1	90	0.08	0.08
			1	120	0.05	0.05
			1	150	<0.05	<0.05
			1	181	<0.05	<0.05
			西日本グリーン 研究所 (洪積・砂壤土) 平成4年度	0.5kg/10a	0	-
	1	0			0.30	0.30
	1	1			0.25	0.25
	1	3			0.14	0.14
	1	7			0.21	0.20
	1	30			0.05	0.05
	1	60	<0.05	<0.05		
1	90	<0.05	<0.05			
1	130	<0.05	<0.05			
1	150	<0.05	<0.05			
1	180	-*	-*			

* 分析せず

申請者注) 最高濃度からの半減期をグラフより算出し以下に示した。

[圃場試験]

推定半減期：火山灰・シルト質壤土（茨城） 約18日
 洪積・砂壤土（福岡） 約3日

[容器内試験]

推定半減期：火山灰・シルト質壤土（茨城） 約24日
 洪積・砂壤土（愛知） 約9日

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) 5%水和剤の上壤残留試験

① 分析方法の原理と操作概要

試料を中性下及びリン酸酸性下でアセトニトリルで抽出した後、アセトニトリルを留去し、C₁₈及びNH₂カートリッジカラムで精製を行う。酢酸エチルに転溶し、シリカゲルカートリッジカラムで精製後、高速液体クロマトグラフで定量する。

検出限界は 0.02ppm。

② 分析対象の化合物

ハロスルフロンメチル

化学名：メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート

分子式：C₁₃H₁₅ClN₆O₇S

分子量：434.8

代謝経路図中での記号：A

③ 残留試験結果

[容器内試験]

推定半減期：洪積火山灰・軽埴土（茨城） 約11日
 洪積・砂埴土（福岡） 約11日

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)		
		濃度	回数		最高値	平均値	
4	日植調研研究所 (洪積火山灰・軽埴土) 平成8年度	純品	0.4ppm (8μg/20g 乾土)	-	-	<0.02	<0.02
				1	0	0.38	0.37
				1	1	0.34	0.34
				1	3	0.27	0.27
				1	7	0.23	0.23
				1	14	0.16	0.16
				1	30	0.11	0.10
				1	60	0.05	0.05
				1	120	0.03	0.03
				1	180	0.02	0.02
				1	240	0.02	0.02
				1	300	<0.02	<0.02
	西日本グリーン研究所 (福岡) (洪積・砂埴土) 平成8年度	28℃	-	-	<0.02	<0.02	
			1	0	0.36	0.34	
			1	1	0.35	0.35	
			1	3	0.28	0.28	
			1	7	0.24	0.24	
			1	14	0.16	0.16	
1	30	0.08	0.07				
1	60	0.02	0.02				
1	120	0.02	0.02				
1	180	<0.02	<0.02				
1	240	<0.02	<0.02				
1	300	<0.02	<0.02				

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。

[圃場試験]

推定半減期：洪積火山灰・軽埴土（茨城） 約8日
 洪積・砂壤土（福岡） 1日以内

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)	
		濃度	回数		最高値	平均値
3	日植調研 研究所 (洪積火山灰・ 軽埴土) 平成8年度	水和剤 (5%) 2.4kg/10a	-	-	<0.02	<0.02
			1	0	0.69	0.67
			1	1	0.62	0.62
			1	3	0.74	0.70
			1	7	0.56	0.55
			1	14	0.26	0.26
			1	30	0.16	0.16
			1	59	0.06	0.06
			1	120	<0.02	<0.02
			1	182	<0.02	<0.02
	1	244	<0.02	<0.02		
	1	300	<0.02	<0.02		
	西日本グリー ン研究所 (福岡) (洪積・砂壤土) 平成8年度		-	-	<0.02	<0.02
			1	0	0.41	0.40
			1	1	0.17	0.16
			1	3	0.18	0.18
			1	7	0.10	0.10
1			14	0.07	0.07	
1			30	<0.02	<0.02	
1	60	<0.02	<0.02			
1	120	<0.02	<0.02			

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) 5%水和剤の土壌残留試験（代謝物の分析）

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。

2-2. 水田土壌

① 分析方法の原理と操作概要

試料を中性下及びリン酸酸性下でアセトニトリルで抽出した後、アセトニトリルを留去する。酢酸エチルに転溶し、シリカゲル、陽イオン交換、NH₂、フロリジル、ポリマー系逆相、グラファイトカーボン、アルミナAカートリッジカラムで順次精製後、高速液体クロマトグラフで定量する。

検出限界は 0.004ppm (容器内試験0.002ppm)。

② 分析対象の化合物

ハロスルフロンメチル

化学名：メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート

分子式：C₁₃H₁₅ClN₆O₇S

分子量：434.8

代謝経路図中での記号：A

③ 残留試験結果

[容器内試験]

推定半減期：火山灰・軽埴土 (栃木) 約5日
 沖積・軽埴土 (福岡) 約4日

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)	
		濃度	回数		最高値	平均値
6	栃木県 農業試験場 (火山灰・ 軽埴土) 平成10年度	純品 0.06ppm (1.5 μg/25g 乾上)	0	-	<0.002	<0.002
			1	0	0.054	0.054
			1	1	0.045	0.044
			1	3	0.030	0.028
			1	7	0.019	0.018
			1	15	0.008	0.008
			1	30	0.004	0.004
			1	60	<0.002	<0.002
			1	120	<0.002	<0.002
			(沖積・軽埴土) 平成10年度	0	-	<0.002
	1	0		0.055	0.053	
	1	1		0.045	0.044	
	1	3		0.030	0.030	
	1	7	0.014	0.014		
1	15	0.005	0.004			
1	30	0.003	0.002			
1	60	<0.002	<0.002			
1	120	<0.002	<0.002			

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。

[圃場試験]

推定半減期：火山灰・軽埴土（栃木） 約2日
 洪積・砂質埴壤土（大阪） 約2日

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)	
		濃度	回数		最高値	平均値
5	栃木県 農業試験場 (火山灰・ 軽埴土)	粒剤 (0.6%)	0	-	<0.004	<0.004
			1	0	0.151	0.148
			1	1	0.112	0.111
			1	3	0.053	0.052
			1	7	0.040	0.040
			1	14	0.013	0.013
			1	30	0.009	0.008
			1	60	0.005	0.004
	平成10年度 大阪府立 農林技術センター (洪積・ 砂質埴壤土)	製品 1.5kg/10a 1回施用	0	-	<0.004	<0.004
			1	0	0.064	0.064
			1	1	0.042	0.042
			1	3	0.014	0.014
			1	7	<0.004	<0.004
			1	14	<0.004	<0.004
平成10年度	1	30	<0.004	<0.004		

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。

代謝物の分析

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。

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. 水質汚濁性

(I) ハロスルフロンメチル及びハロスルフロンメチル転位体の分析

① 分析方法の原理と操作概要

試料をグラファイトカーボンカートリッジカラムで抽出し、陽イオン交換、NH₂カートリッジカラム精製後、高速液体クロマトグラフで定量する。

検出限界は 0.0005 mg/L

② 分析対象の化合物

[ハロスルフロンメチル]

化学名：メチル＝3－クロロ－5－(4,6－ジメトキシピリミジン－2－イルカルバモイルスルファモイル)－1－メチルピラゾール－4－カルボキシラート

分子式：C₁₃H₁₅ClN₆O₇S

分子量：434.8

代謝経路図中での記号：A

[ハロスルフロンメチル転位体]

化学名：メチル＝3－クロロ－5－(4,6－ジメトキシピリミジン－2－イルアミノ)－1－メチルピラゾール－4－カルボキシラート

分子式：C₁₂H₁₄ClN₅O₄

分子量：327.7

代謝経路図中での記号：H

③ 残留試験結果

[出面水]

No.	試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法 濃度・量	使用回数	経過日数	測定値 (mg/L)					
					ハロスルフロンメチル		ハロスルフロンメチル転位体		合計*	
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	
1	(財) 残留農業研究所 ・水海道研究所	粒剤 (0.6%)	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	
			1	0	0.108	0.108	0.0229	0.0224	0.1377	
			1	1	0.0394	0.0390	0.0356	0.0352	0.0857	
			1	3	0.0042	0.0042	0.0242	0.0241	0.0362	
			1	7	<0.0005	<0.0005	0.0065	0.0064	<0.0090	
			1	14	<0.0005	<0.0005	0.0013	0.0012	<0.0021	
	(財) 残留農業研究所 ・水海道研究所	1.5kg/10a	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	
			1	0	0.0975	0.0972	0.0005	0.0005	0.0979	
			1	1	0.0862	0.0860	0.0016	0.0016	0.0881	
			1	3	0.0529	0.0528	0.0022	0.0021	0.0556	
			1	7	0.0132	0.0130	0.0025	0.0024	0.0162	
			1	14	0.0011	0.0011	0.0009	0.0009	0.0023	
			(多湿黒ボク土・植壌土) 平成11年度	1	3	0.0529	0.0528	0.0022	0.0021	0.0556
				1	7	0.0132	0.0130	0.0025	0.0024	0.0162

*：合計 = ハロスルフロンメチル + ハロスルフロンメチル転位体 × 1.327

(換算係数1.327=ハロスルフロンメチル分子量434.8/ハロスルフロンメチル転位体分子量327.7)

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) 代謝物の分析

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。

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 ¹⁾	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ (mg/L) ()内は有効成分換算値				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	10	半止水式	22.8- 23.1	>100	>100	>100	>100	(2004年)	49
水産-2 GLP	ジノコ類 急性遊泳阻害 原体()	材ジノコ	30	流水式	19.8- 20.1	>107 ²⁾	>107 ²⁾	-	-	(1993年)	50
水産-3 GLP	藻類生長阻害 原体()	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ⁴⁾	初期濃度 3000 cells/mL	振とう培養	22.4- 23.0	EC ₅₀ (5日間) : 0.0053 EbC ₅₀ (0-72h) : 0.00618 ErC ₅₀ (24-48h) : 0.415 ErC ₅₀ (24-72h) : 0.0892				(1993年)	51
水産-4	魚類急性毒性 水和剤(75%)	コイ	10	止水式	25± 0.5	355	340	340	340	(1998年)	52
水産-5	ジノコ類 急性遊泳阻害 水和剤(75%)	ジノコ	50	止水式	22± 0.5	180	170	-	-	(1997年)	53
水産-6 省略	藻類生長阻害 水和剤(75%)	原体の毒性が強いことから、製剤の試験を省略し、原体の試験成績で代替									
水産-7	魚類急性毒性 水和剤(30%)	コイ	10	止水式	25± 0.5	16.0	9.2	8.8	8.8	(1999年)	54
水産-8	ジノコ類 急性遊泳阻害 水和剤(30%)	ジノコ	50	止水式	22± 0.5	780	290	-	-	(1999年)	55
水産-9 GLP	藻類生長阻害 水和剤(30%)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ⁴⁾	初期濃度 10 ⁴ cells/mL	振とう培養	23.0- 24.0	EbC ₅₀ (0-72h) : 0.0029 ErC ₅₀ (24-48h) : 0.028 ErC ₅₀ (24-72h) : 0.021				(2006年)	56
水産-10	魚類急性毒性 水和剤(10%)	コイ	10	止水式	25± 0.5	>100	>100	>100	-	(1992年)	57
水産-11	ジノコ類 急性遊泳阻害 水和剤(10%)	ジノコ	50	止水式	25+ 0.5	>100	>100	-	-	(1992年)	58
水産-12 省略	藻類生長阻害 水和剤(10%)	原体の毒性が強いことから、製剤の試験を省略し、原体の試験成績で代替									
水産-13	魚類急性毒性 水和剤(5%)	コイ	10	止水式	25± 0.5	710	710	710	710	(1997年)	59
水産-14	ジノコ類 急性遊泳阻害 水和剤(5%)	ジノコ	50	止水式	22± 0.5	89	45	-	-	(1997年)	60
水産-15 GLP	藻類生長阻害 水和剤(5%)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ⁴⁾	初期濃度 1.2× 10 ⁴ cells/mL	振とう培養	23.5	EbC ₅₀ (0-72h) : 0.083 ErC ₅₀ (24-48h) : 0.229 ErC ₅₀ (24-72h) : 0.250				(2005年)	61

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。

No.	試験の種類・被験物質 ^{*1}	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(℃)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ (mg/L) ()内は有効成分換算値				試験実施機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
水産-16 GLP	魚類急性毒性 水和剤(1.2%)	コイ	10	半止水式	22.9- 23.6	50.0	39.1	32.9	27.2	(2003年)	62
水産-17 GLP	シロコ類 急性遊泳阻害 水和剤(1.2%)	材シロコ	20	止水式	20.0	728	94.0	-	-	(2003年)	63
水産-18 GLP	藻類生長阻害 水和剤(1.2%)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ^{*4}	初期濃度 10 ⁴ cells/mL	振とう培養	23.0- 23.5	EbC ₅₀ (0-72h) : 0.0293 ErC ₅₀ (24-48h) : 0.0428 ErC ₅₀ (24-72h) : 0.0394				(2003年)	64

参考

No.	試験の種類・被験物質 ^{*1}	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(℃)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ (mg/L) ()内は有効成分換算値				試験実施機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
水産-19	魚類急性毒性 原体()	コイ	10	止水式	25± 0.5	- (>40)	- (>40)	- (>40)	-	(1993年)	-
水産-20	魚類急性毒性 原体()	ニジマス	10	止水式	16± 0.5	- (>40)	- (>40)	- (>40)	- (>40)	(1997年)	-
水産-21	シロコ類 急性遊泳阻害 原体()	シロコ	50	止水式	25± 0.5	- (>40)	- (>40)	-	-	(1993年)	-
水産-22	藻類生長阻害 原体()	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ^{*4}	初期濃度 10 ⁴ cells/mL	静置培養	23±1	-	-	- (0.018)	-	(1997年)	-
水産-23	魚類急性毒性 代謝物 ()	コイ	10	止水式	25± 0.5	- (>40)	- (>40)	- (>40)	- (>40)	(1997年)	-
水産-24	シロコ類 急性毒性 代謝物 ()	シロコ	50	止水式	25± 0.5	- (>100)	- (>100)	-	-	(1997年)	-
水産-25	魚類急性毒性 水和剤(5%)	ニジマス	10	止水式	16± 0.5	700	700	350	350	(1997年)	-

- *1 水和剤(75%) : インプールDF (ハロメフロメチル75%)
 水和剤(30%) : セットアップ DF (ハロメフロメチル30%、トリアジフラム30%)
 水和剤(10%) : インプール水和剤 (ハロメフロメチル10%)
 水和剤(5%) : シェドール水和剤 (ハロメフロメチル5%)
 水和剤(1.2%) : オクスロアブル (ハロメフロメチル1.2%、カフェンストロール5.0%、グリムロン10.0%、ベンゾピシロン4.0%)

*2 実測値に基づくEC₅₀

*4 *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)

コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-1)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 2004年

被験物質: ハロスルフロメチル原体 (純度)

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

1群10匹, 全長: 4.9±0.25cm, 体重: 1.4±0.20g

方 法:

暴露条件 : 試験は暴露開始48時間後に試験液の全量を交換する半止水条件下で行った。濃度は100mg/L及び対照区を設定した。供試魚数は容器当たり10匹、試験液量は50L、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、緩やかなエアレーションを行った。給餌は行わなかった。試験用水は脱塩素水道水を用い、水質 (温度、pH、溶存酸素、硬度等) は試験中、許容範囲内に維持した。

試験液の調製法 : 試験容器に入れた試験用水に被験物質を添加後、攪拌機で約24時間攪拌して試験液を調製した。

試験液の分析 : 試験液の被験物質濃度は暴露開始時、換水前後及び暴露終了時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 (時間加重平均) は94.1mg/Lであり、またどの分析値も設定値の93.0から95.8%の範囲内であった。

試験水温: 22.8-23.1°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0, 100	
	実測濃度	0, 94.1	
LC ₅₀ (mg/L) *	24h	>	100
	48h	>	100
	72h	>	100
	96h	>	100
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。

試験期間中、死亡及び毒性を示す症状は認められなかった。

(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：

[GLP対応]

報告書作成年：1993年

被験物質：ハロスルフロンメチル原体 (純度)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群30頭、対照群20頭 (生後24時間以内)

方 法：

暴露条件：試験は流水条件下で行った。120mg/Lの試験区及び対照区を設定した。供試数は容器当たり10頭。容器は300ml容のビーカーで水深は約4cm、24時間ごとに13.8倍量の試験液を供給した。試験区は3連、対照区は2連で実施した。

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。試験用水は曝気した井戸水を用い供給前に濾過した。水質 (温度、pH、溶存酸素、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) を希釈混合チャンバーにて試験用水と混合し、要求される試験濃度にした。

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107mg/Lであった。

試験水温：19.8-20.1℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、120	
	実測濃度	0、107	
EC ₅₀ (mg/L) *	24h	> 107	
	48h	> 107	
NOEC (mg/L) *	≥ 107		

*：実測濃度

試験期間中、死亡、遊泳阻害及びその他毒性を示す症状は認められなかった。

(3) 藻類生長阻害試験 (原体)

藻類生長阻害試験

(資料No. 水産-3)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1993年

被験物質：ハロスルフロンメチル原体 (純度)

供試生物：*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧学名*Selenastrum capricornutum*)

初期細胞濃度 3000 cells/ml

方 法：

暴露条件 : 振とう培養法 (約100rpm) で試験を実施した。0.00063、0.0013、0.0025、0.0050、0.010mg/Lの5濃度の試験区及び対照区を設定した。試験液量は100ml、250ml容三角フラスコを用いた。3連制で実施した。

環境条件 : 4310-4570Luxの連続照明下で管理した。脱イオン化した井戸水で調製したビタミン添加藻類培地を用いた。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) をビタミン添加藻類用培地で希釈して調製した。

試験液の分析 : 全ての試験濃度が被験物質の定量限界 (0.10mg/L) 未満で、試験液の濃度測定が困難であったため、試験原液の濃度 (設定濃度6.25、12.5、25、50、100 mg/L及び0.1g/L) を測定した。その結果、7.83、15.7、27.9、57.9、135 mg/L及び0.135g/mlであった。また0.1g/mlの試験原液を培地に添加し10mg/Lとした試験液を定量したところ、0日目の実測値は10.7mg/Lで5日目は8.13mg/Lであった。分析には高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて定量した。

培養温度：22.4-23.0℃

結 果：

試験濃度 ^{*1} (mg/L)	0、0.00063、0.0013、0.0025、 0.0050、0.010	
EbC ₅₀ (mg/L) ^{*2,*3}	0h-72h	0.00618
	0h-96h	0.00581
	0h-120h	0.00493
ErC ₅₀ (mg/L) ^{*2,*3}	24h-48h	0.415
	24h-72h	0.0892
	24h-96h	0.0499
	24-120h	0.297
NOEC (mg/L) (5日間) ^{*3}	≥0.00063	

*1：設定濃度

*2：報告書では5日間のEC₅₀ (0.0053mg/L)のみ算出されているが、申請者がプロビット法を用いて観察時間ごとの細胞濃度より算出した。

*3：設定濃度。

細胞観察：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:

報告書作成年: 1998年

被験物質: 水和剤 (ハロメトン剤75%)

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

1群10匹, 平均全長: 5.9cm, 平均体重: 3.1g

方 法:

暴露条件 : 試験は止水条件下で行った。濃度は62.5、125、250、500、1000 mg/Lの5濃度の試験区及び対照区を設定した。供試魚数は容器当たり5匹、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48時間前に餌止めをした。試験用水は曝気した井戸水を用いた。

試験液の調製法 : 被験物質を所定量を秤量して試験用水に添加して調製した。

試験液の分析 : 試験液の分析は実施しなかった。

試験水温: 25±0.5℃

結 果:

試験濃度* (mg/L)	0、62.5、125、250、500、1000	
LC ₅₀ (mg/L) *	24h	355
	48h	340
	72h	340
	96h	340
NOEC (mg/L) *	125	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) *	125	

*: 設定濃度 (製剤濃度)

死亡; 24時間後に500mg/L群以上で全匹、48時間後に250mg/L群で1匹の死亡が認められたが、それ以外死亡は認められなかった。

症状; 毒性を示す症状は認められなかった。

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

(5) ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

ミジンコ急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-5)

試験機関：

報告書作成年：1997年

被験物質：水和剤 (ハロルフォンメチル75%)

供試生物：ミジンコ (*Daphnia pulex*)、1群50頭 (雌成体)、2-3週齢

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。16、31、63、130、250、500、1000mg/Lの7濃度の試験区及び対照区を設定した。供試数は容器当たり25頭、試験液量は200ml、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。試験用水はイオン交換水を調製した人工調製水 (ISO6341-1982) を用いた。

試験液の調製法：試験液は高濃度処理群においては所定量を秤量し、試験用水に添加、低濃度処理群においては所定量を秤量し試験用水を加えて懸濁液とし、試験用水に添加して調製した。

試験液の分析：試験液の分析は実施しなかった。

試験水温：22±0.5℃

結 果：

試験濃度* (mg/L)	0、16、31、63、130、250、500、1000	
EC ₅₀ (mg/L) *	24h	180
	48h	170
NOEC (mg/L) *	31	

*：設定濃度 (製剤濃度)

死亡；3時間後には250mg/L群以上で死亡・遊泳阻害が認められ、24時間後には1000mg/L群で全匹、48時間後には500mg/L群以上で全匹の死亡及び遊泳阻害が認められた。31mg/L群以下では死亡・遊泳阻害は認められなかった。

症状；毒性を示す症状は認められなかった。

申請者注：報告書中の「生死の判定は試験水を穏やかに回転させて後、約20秒間遊泳の観察されないものを死亡と判定した」より、本試験中の半数致死濃度LC₅₀を半数遊泳阻害濃度EC₅₀に読み替えた。

(6) 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-7)

試験機関：
報告書作成年：1999年

被験物質：水和剤 (ハロス) フロンメチル30%、トリアジ フラム30%

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群10匹, 平均全長：5.9cm, 平均体重：2.7g

方 法：

暴露条件 : 試験は止水条件下で行った。濃度は0.39、0.78、1.56、3.13、6.25、12.5、25、50、100mg/Lの9濃度の試験区及び対照区を設定した。供試魚数は容器当たり5匹、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。試験用水は十分に曝気した井戸水を用いた。

試験液の調製法 : 試験容器に入れた試験用水に所定量の被験物質をそのまま添加した。

試験液の分析 : 試験液の分析は実施しなかった。

試験水温：25±0.5℃

結 果：

試験濃度 (mg/L) *	0、0.39、0.78、1.56、3.13、6.25、12.5、25、50、100	
LC ₅₀ (mg/L) *	24h	16.0
	48h	9.2
	72h	8.8
	96h	8.8
NOEC (mg/L) *	1.56	
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L) *	6.25	

*：設定濃度 (製剤濃度)

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) ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

ミジンコ急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-8)

試験機関：

報告書作成年：1999年

被験物質：水和剤 (アロキロンメチル30%、トリアジフラム30%)

供試生物：ミジンコ (*Daphnia pulex*)、雌成体 (2-3週齢)、1群50頭、

方 法：

暴露条件：試験は止水条件下で行った。濃度は63、130、250、500、1000mg/Lの5濃度の試験区及び対照区を設定した。供試数は容器当たり25頭。試験水量は200ml、2連制で実施した。

環境条件：イオン交換水で調整した人工調製水 (ISO6341-1982) を充分曝気して用いた。

試験液の調製法：所定量を秤量した被験物質を各試験容器に溶解させながら加えた。

試験液の分析：試験液の分析は実施しなかった。

試験水温：22±0.5℃

結 果：

試験濃度 (mg/L) *	0、63、130、250、500、1000	
EC ₅₀ (mg/L) *	24h	780
	48h	290

*：設定濃度 (製剤濃度)

申請者注：報告書中の「生死の判定は試験水を穏やかに回転させて後、約15秒間遊泳の観察されないものを死亡と判定した」より、本試験中の半数致死濃度LC₅₀を半数遊泳阻害濃度EC₅₀に読み替えた。

(8) 藻類生長阻害試験 (製剤)

藻類生長阻害試験

(資料No. 水産-9)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：2006年

被験物質：水和剤 (ハロキサロンメチル30%、トリアジフラム30%)

供試生物：*Pseudokirchneriella subcapitata* (ATCC 22662株)

初期細胞濃度 10^4 cells/ml

方 法：

暴露条件：振とう培養法 (約100rpm) で試験を実施した。0.00053、0.0012、0.0026、0.0056、0.012、0.027、0.060mg/Lの7濃度の試験区及び対照区を設定した。試験液量は100ml、3連制で実施した。

環境条件：4120-4138Luxの連続照明下で管理した。濾過滅菌をしたAGP培地を用いた。pH7.1-7.7であった。

試験液の調製法：試験液は被験物質をAGP培地で希釈し、試験濃度の 10^4 倍濃度の試験原液を調製し、試験用培地に添加した。

試験液の分析：試験液の分析は実施しなかった。

培養温度：23.0-24.0℃

結 果：

試験濃度* (mg/L)	0, 0.00053, 0.0012, 0.0026, 0.0056, 0.012, 0.027, 0.060	
EbC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)	0h-72h	0.0029 (算出できず)
ErC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)	24h-48h	0.028 (算出できず)
	24h-72h	0.021 (算出できず)
NOEbC (mg/L) *	0h-72h	0.00053
NOErC (mg/L) *	24h-48h	0.0012
	24h-72h	0.0012

*：設定濃度 (製剤濃度)

細胞観察：藻類細胞の異常は認められなかった。

(9) 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-10)

試験機関:

報告書作成年: 1992年

被験物質: 水和剤 (ハロキサロン剤10%)

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

1群10匹, 平均全長: 4.8cm, 平均体重: 1.4g

方法:

暴露条件 : 試験は止水条件下で行った。濃度は6.2、12、25、50、100 mg/Lの5濃度の試験区及び対照区を設定した。供試魚数は容器当たり5匹、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48時間前に餌止めをした。試験用水は曝気した井戸水を用いた。

試験液の調製法 : 被験物質を蒸留水で溶解して試験原液とし、これを試験用水に所定量添加して調製した。

試験液の分析 : 試験液の分析は実施しなかった。

試験水温: 25±0.5℃

結果:

試験濃度* (mg/L)	0、6.2、12、25、50、100	
LC ₅₀ (mg/L) †	24h	> 100
	48h	> 100
	72h	> 100
	96h	-
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)

試験期間中、死亡及び毒性を示す症状は認められなかった。

(10) ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

ミジンコ急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-11)

試験機関：

報告書作成年：1992年

被験物質：水和剤 (ハロキフロメチル10%)

供試生物：ミジンコ (*Daphnia pulex*)、1群50頭 (雌成体)

方 法：

暴露条件：試験は止水条件下で行った。6.2、12、25、50、100mg/Lの試験区及び対照区を設定した。供試数は容器当たり25頭、試験液量は200ml、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。試験用水は脱塩素水道水を曝気し、培養クロレラを 10^4 cells/L相当を添加したものをを用いた。

試験液の調製法：試験液は被験物質に蒸留水を加えて懸濁液を調製し、試験用水に添加して調製した。

試験液の分析：試験液の分析は実施しなかった。

試験水温： $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$

結 果：

試験濃度 ⁺ (mg/L)	0、6.2、12、25、50、100	
EC ₅₀ (mg/L) *	24h	> 100
	48h	> 100
NOEC (mg/L) *	≥ 100	

*：設定濃度 (製剤濃度)

試験期間中、死亡、遊泳阻害及び毒性を示す症状は認められなかった。

申請者注：報告書中の「生死の判定は試験水を穏やかに回転させて後、約30秒後に運動能力の無いものを死亡と判定した」より、本試験中の半数致死濃度LC₅₀を半数遊泳阻害濃度EC₅₀に読み替えた。

(11) 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-13)

試験機関：

報告書作成年：1997年

被験物質：水和剤 (ハロメロン剤5%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群10匹, 平均全長：6.2cm, 平均体重：3.9g

方 法：

暴露条件：試験は止水条件下で行った。濃度は125、250、500、1000 mg/Lの4濃度及び対照区を設定した。供試魚数は容器当たり5匹、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48時間前に餌止めをした。試験用水は曝気した井戸水を用いた。

試験液の調製法：試験容器に入れた試験用水に超純水を用いて被験物質を溶解した試験原液を添加して調製した。

試験液の分析：試験液の分析は実施しなかった。

試験水温：25±0.5℃

結 果：

試験濃度* (mg/L)	0、125、250、500、1000	
LC ₅₀ (mg/L) *	24h	710
	48h	710
	72h	710
	96h	710
NOEC (mg/L) *	250	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) *	500	

*：設定濃度 (製剤濃度)

死亡：24時間後に1000mg/Lで全匹が死亡したが、それ以外死亡は認められなかった。

症状：500 mg/Lで24時間後に軽度の毒性症状が認められたが48時間後には回復した。その他の毒性を示す症状は認められなかった。

(12) ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

ミジンコ急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-14)

試験機関：

報告書作成年：1997年

被験物質：水和剤（ハロルフロキサリル5%）

供試生物：ミジンコ (*Daphnia pulex*)、1群50頭（雌成体）、2週齢

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。対照区及び7.8、16、31、63、130、250、500、1000mg/Lの8濃度の試験区を設定した。供試数は容器当たり25頭、試験液量は200ml、2連制で実施した。

環境条件：試験用水はイオン交換水を用いて調製した人口調製水（IS06341-1982）を用いた。

試験液の調製法：試験液は高濃度処理群においては所定量を秤量し、試験用水に添加、低濃度処理群においては所定量を秤量し超純水を加えて懸濁液とし、試験用水に添加して調製した。

試験液の分析：試験液の分析は実施しなかった。

試験水温：22±0.5℃

結 果：

試験濃度* (mg/L)	0、7.8、16、31、63、130、250、500、1000	
EC ₅₀ (mg/L) *	24h	89
	48h	45
NOEC (mg/L) *	7.8	

*：設定濃度（製剤濃度）

死亡；3時間後には1000mg/L群で死亡・遊泳阻害が認められ、24時間後には250mg/L群以上で全匹、48時間後には130mg/L群以上で全匹、死亡及び遊泳阻害が認められた。

症状；7.8mg/L処理群では試験期間中毒性を示す症状は認められなかった。

申請者注：報告書中の「生死の判定は試験水を穏やかに回転させて後、約20秒間遊泳の観察されないものを死亡と判定した」より、本試験中の半数致死濃度LC₅₀を半数遊泳阻害濃度EC₅₀に読み替えた。

(13) 藻類生長阻害試験 (製剤)

(資料No. 水産-15)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：水和剤 (ハロルホン剤5%)

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

(旧学名 *Selenastrum capricornutum*)

初期細胞濃度 1.2×10^4 cells/ml

方 法：

暴露条件：振とう培養法 (約100rpm) で試験を実施した。0.010、0.026、0.064、0.160、0.400、1.000mg/Lの6濃度の試験区と対照区を設定した。試験液量は100ml、200ml容三角フラスコを用いた。3連制で実施した。

環境条件：4528-4752Lx (平均4684Lx) の連続照明下で管理した。OECD化学品テストガイドラインで示されている培地 (試験培地) を使用した。この試験培地に所定量の藻類を添加した溶液を試験用水とした。試験期間中のpH調整は行わなかった。

試験液の調製法：試験液は被験物質を試験培地に添加し基準液とし、各濃度の試験用水に所定量の基準液を加え強く攪拌して調製した。

試験液の分析：試験液の分析は実施しなかった。

培養温度：23.5℃

結 果：

試験濃度* (mg/L)	0、0.010、0.026、0.064、 0.160、0.400、1.000	
EbC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)	0h-72h	0.083 (0.074-0.093)
ErC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)	24h-48h 24h-72h	0.229 (0.206-0.255) 0.250 (0.223-0.281)
NOEbC (mg/L) *	0h-72h	0.010
NOErC (mg/L) *	24h-48h 24h-72h	0.064 0.064

*：設定濃度 (製剤濃度)

細胞観察：0.160mg/L以上の試験区で藻類細胞の膨張が認められた。

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。

(14) 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-16)

試験機関:

(GLP対応)

報告書作成年: 2003年

被験物質: フロアブル (ハスルホンナリル1.2%, カエストロール5.0%, ダイロン10.0%, ベンゾピシロン4.0%)

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

1群10匹, 全長: 4.7 ± 0.16 cm, 体重: 1.3 ± 0.11 g

方 法:

暴露条件 : 試験は暴露開始48時間後に試験液の全量を交換する半止水条件下で行った。濃度は9.88、14.8、22.2、33.3、50.0mg/Lの5濃度及び対照区を設定した。供試魚数は容器当たり10匹、試験液量は50L、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、緩やかなエアレーションを行った。給餌は行わなかった。試験用水は脱塩素水道水を用い、水質(温度、pH、溶存酸素、硬度等)は試験中、許容範囲内に維持した。

試験液の調製法 : 試験容器に入れた試験用水に所定量の被験物質を添加後、攪拌して試験液を調製した。

試験液の分析 : 試験液の分析は実施しなかった。

試験水温: 22.9-23.6℃

結 果:

試験濃度 (mg/L) *	0、9.88、14.8、22.2、33.3、50.0	
LC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	50.0
	48h	39.1 (33.3-50.0)
	72h	32.9 (27.8-39.0)
	96h	27.2 (22.9-32.2)
NOEC (mg/L) *	14.8	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) *	14.8	

*: 設定濃度 (製剤濃度)

死亡: 96時間後の死亡率は50.0、33.3、22.2mg/Lでそれぞれ100、70、30%であった。

症状: 試験期間中に観察された症状としては、表層集中、平衡喪失、体幹の湾曲(側弯型)、体色暗化、出血及び活動の低下で、50.0及び33.3mg/Lに認められた。

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。

(15) 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-17)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 2003年

被験物質: フロアブル (ノルフロキサリル1.2%、カフェストール5.0%、ダイロン10.0%、ベンゾピシロン4.0%)

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna* Clone A)、1群20頭 (生後24時間以内)

方 法:

暴露条件 : 試験は止水条件下で行った。19.4、42.7、93.9、207、455、1000mg/Lの6濃度の試験区及び対照区を設定した。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。試験用水は十分にエアレーションをした脱塩素水道水を用いた。水質(温度、pH、溶存酸素、硬度等)は試験中、許容範囲内に維持した。

試験液の調製法 : 被験物質を試験用水と混合、攪拌し試験原液を調製後、この原液を攪拌しながら試験容器に入れた試験用水へ添加、攪拌して試験液を調製した。

試験液の分析 : 試験液の分析は実施しなかった。

試験水温: 20.0℃

結 果:

試験濃度 (mg/L) *	0、19.4、42.7、93.9、207、455、1000	
EC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	728 (557-1090)
	48h	94.0 (74.7-118)
NOEC (mg/L) *	19.4	

*: 設定濃度 (製剤濃度)

死亡; 48時間後の死亡率は1000、455、207、93.9、42.7mg/Lでそれぞれ100、100、90、50、10%であった。

症状; 42.7mg/L以上で遊泳阻害の他に嗜眠状態及び活動低下が認められた。

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。

(16) 藻類生長阻害試験 (製剤)

藻類生長阻害試験

(資料No. 水産-18)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 2003年

被験物質: フロアブル (ハロキサロン) 1.2%, カフェストール5.0%, ダイロン10.0%, ベンゾピシロン4.0%

供試生物: *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧学名 *Selenastrum capricornutum* ATCC22662)

初期細胞濃度 10^4 cells/ml

方 法:

暴露条件 : 振とう培養法 (約100rpm) で試験を実施した。0.00953, 0.0171, 0.0309, 0.0556, 0.100mg/Lの5濃度の試験区及び対照区を設定した。試験液量は100ml, 500ml容三角フラスコを用いた。3連制で実施した。

環境条件 : 4000-4100Luxの連続照明下で管理した。純水で調製したOECD推奨培地を用いた。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 : 被験物質を培地と混合、攪拌し試験原液を調製後、この原液を攪拌しながら試験容器に入れた培地と混合して試験液を調製した。

試験液の分析 : 試験液の分析は実施しなかった。

培養温度: 23.0-23.5°C

結 果:

試験濃度* (mg/L)	0, 0.00953, 0.0171, 0.0309, 0.0556, 0.100	
EbC ₅₀ (mg/L) *	0h-72h	0.0293
ErC ₅₀ (mg/L) * (95%信頼限界)	24h-48h	0.0428 (0.0385-0.0476)
	24h-72h	0.0394 (0.0317-0.0490)
NOEC (mg/L) *	0.0171	

*: 設定濃度 (製剤濃度)

細胞観察: 0.100及び0.0556mg/Lにおいて細胞の膨張が観察された。他の濃度で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

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 [錦秋×鐘和] (3齢)	10頭 2連制	原体 ()	接触毒性 (μg/頭) 0, 0.01, 0.1, 1, 10	LD ₅₀ (μg/頭) 5日後：>10	(1993年)
有用-2	蚕 [朝日×東海] (4齢)	20頭 3連制	原体 ()	桑葉浸漬処理 (300ppm)	死虫率 4日後：0%	(2005年)
有用-3	蚕 [朝日×東海] (4齢)	20頭 3連制	原体 ()	桑葉浸漬処理 (12,000ppm)	死虫率 4日後：100%	(2005年)
有用-4	ミツバチ (羽化1~7日令)	25頭 2連制	原体 ()	接触毒性 (μg/頭) 13, 22, 36, 60, 100	LD ₅₀ (μg/頭) 48時間：>100	(1990年)
有用-5	ウツキモリガモ (幼体・成体)	1頭 10連制	原体 ()	虫体浸漬法 (300ppm)	補正死虫率 14日後：33%	(2005年)
有用-6	オンシツツバコバチ (成虫)	5~10頭 3連制		インゲン葉を希釈液 (300ppm) に浸漬後、成虫を放虫	補正死虫率 2日後：11.5%	(2005年)
	オンシツツバコバチ (マミー)	50頭 2連制		虫体浸漬法 (300ppm)	補正累積羽化率 5日後：79%	(2005年)
有用-7	カガリダニ (成虫)	5頭 6連制	原体 ()	希釈液 (300ppm) を試験容器に1.7mg/cm ² で散布	補正死虫率 7日目：3.2%	(2005年)
有用-8	タイリキアケカミシ (成虫)	5頭 6連制		12,000ppmのアセトン溶液にインゲン葉を浸漬処理後、処理葉の上に虫を放した。	補正死虫率 48時間後：0%	(2005年)
有用-9	カガリダニ (成虫)	5頭 6連制		12,000ppmのアセトン溶液をガラス容器内に処理 (2μg/cm ³)。その後、放虫した。(ドライフィルム法)	補正死虫率 48時間後：0%	(2005年)
有用-10	オンシツツバコバチ (成虫)	12頭/連 14頭/連		ドライフィルム法による間接曝露試験 処理葉量：6g a. i./10a	死虫率 48時間後：0%	(2006年)
有用-11	ウツキモリガモ (2齢幼体)	10頭 3連制	原体 ()	人工砂を用いた接触試験 処理葉量：6g a. i./10a	死虫率 48時間後：0%	(2006年)

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

3. 鳥類に対する影響

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 値及び無影響量	観察された影響等	試験実施機関(報告年)
有用-11 GLP	急性毒性 原体()	コリンズラ (26週齢)	雌雄5	経口投与 (単回投与 14日間 観察)	mg/kg 0 292 486 810 1350 2250	LD ₅₀ : >2250mg/kg NOEL: 2250mg/kg	影響なし	(1991年)
有用-12 GLP	急性毒性 原体()	コリンズラ (10日齢)	10	飼料混入 (5日間 投与 3日間 観察)	ppm 0 562 1000 1780 3160 5620	LD ₅₀ : >5620mg/kg NOEL: 5620mg/kg	影響なし	(1991年)
有用-13 GLP	急性毒性 原体()	マコモ (10日齢)	10	飼料混入 (5日間 投与 3日間 観察)	ppm 0 562 1000 1780 3160 5620	LD ₅₀ : >5620mg/kg NOEL: 5620mg/kg	影響なし	(1991年)

4. その他(ミミズ、土壌微生物等)の試験成績

No.	供試薬剤	供試生物	1試験区当りの供試数	試験方法	処理量	試験結果	試験機関(報告年)
有用-14 GLP	原体 ()	ミミズ (<i>Eisenia foetida</i>)	10	土壌に混和 (14日間観察)	1000 mg/kg土壌 (限界試験)	LC ₅₀ 値 >1000mg/kg土壌 体重減少あり	(1996年)

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

[10.0%水和剤（インプール水和剤）]

粉末は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗すること。

[75.0%水和剤（インプールDF）]

(1) 誤飲、誤食などのないよう注意すること。

(2) 粉末は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗すること。

[5.0%水和剤（シャドー水和剤）]

粉末は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗すること。

[30.0%水和剤（セットアップDF；トリアゾラム・ハロキサロメチル水和剤）]

本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗すること。

[1.2%水和剤（オクスフロアブル；カエンストロール・ダ イロン・ハロキサロメチル・ベンゾピ シロン水和剤）]

(1) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

(2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

[0.90%粒剤（ハイカット1キロ粒剤；シロホップフル・ジ マトリン・ハロキサロメチル・ベンゾピ シロン粒剤）]

(1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

(2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

(3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

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 間	供 試 動 物	1群当たり 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
<u>1</u> GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄 10	経口	4000, 5000, 7500, 10000	雄 10435.0 雌 7758.3	(1990年)	7
<u>2</u> GLP		マウス	雌雄 10	経口	4000, 5000, 7500, 10000	雄 16156.0 雌 9294.7	(1990年)	8
<u>3</u> GLP		ラット	雌雄 10	経皮	2000	雌雄 > 2000	(1990年)	9
<u>4</u> GLP		ラット	雌雄 5	吸入 (全身)	6.0 (mg/l)	雌雄 > 6.0 (mg/l)	(1991年)	10
<u>12</u> GLP	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	雄 6	塗布	0.5 (g)	刺激性なし	(1990年)	11
<u>9</u> GLP	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	雄 6	点眼	92 (mg)	軽度刺激性あり	(1990年)	12
<u>14</u> GLP	皮膚感作性 Maximization法	モルモット	雌雄 10	感作皮内: 5 % 感作経皮: 70 % 惹起経皮: 70 %		皮膚感作性なし	(1990年)	14
<u>46</u> GLP	急性神経毒性	ラット	雌雄 10	経口	0, 200, 600, 2000	雌雄 600 神経毒性なし	(1994年)	17
<u>18</u> GLP	亜急性毒性 13週間	イヌ	雌雄 4	経口	0, 2.5, 10, 40, 160	雌雄 10	(1991年)	21
<u>17</u> GLP		ラット	雌雄 20	飼料混入	0, 100, 400, 1600, 6400 (ppm) 雄: 7.4, 28.8, 116.497 雌: 8.9, 37.3, 147.640	雄 116 (1600ppm) 雌 147 (1600ppm)	(1990)	28
<u>47</u> GLP	反復経口 神経毒性	ラット	雌雄 10	飼料混入	雄: 0, 100, 1000, 10000 雌: 0, 100, 1000, 4000	雄 62.8 (1000ppm) 雌 82.5 (1000ppm) 神経毒性なし	(1992年)	33
<u>21</u> GLP	慢性毒性 52週間	イヌ	雌雄 6	経口	0, 0.25, 1.0, 10.0, 40.0	雄 10.0 雌 10.0	(1991年)	37
<u>19</u> GLP	慢性毒性 /発がん性 104週間	ラット	雌雄 85	飼料混入	0, 10, 100, 1000, 2500, 5000 (雄のみ) (ppm) 雄: 0.44, 4.4, 43.8, 108.3, 225.2 雌: 0.56, 5.6, 56.3, 138.6	雄 108.3 (2500ppm) 雌 56.3 (1000ppm) 発がん性なし	(1992年)	43

* 下線付きの資料は残留農薬安全性評価委員会に提出済み。

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)	LD ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
<u>20</u> GLP	発がん性 78週間	マウス	雌雄 75	飼料混入	0, 30, 300, 3000, 7000 (ppm) 雄: 4.0, 41.1, 410.0, 971.9 雌: 5.2, 51.0, 509.1, 1214.6	雄410.0 (3000ppm) 雌1214.6 (7000ppm) 発がん性なし	(1992年)	82
<u>22</u> GLP	2世代繁殖	ラット	雌雄 26	飼料混入	0, 100, 800, 3600 (ppm) F ₀ 雄: 6.3, 50.4, 223.2 F ₀ 雌: 7.4, 58.7, 261.4 F ₁ 雄: 7.4, 61.0, 274.2 F ₁ 雌: 8.9, 69.7, 319.9	一般毒性 (親・児) F ₀ 雄50.4, 雌58.7 F ₁ 雄61.0, 雌69.7 (800ppm) 繁殖影響無し	(1991年)	115
<u>23</u> GLP	催奇形性 器官形成期 投与	ラット	雌 23	経口	0, 100, 300, 1000	親 300 胎児 100 催奇形性なし	(1993年)	122
<u>24</u> GLP		ウサギ	雌 17	経口	0, 15, 50, 150	親 50 胎児 50 催奇形性なし	(1990年)	128
<u>25</u> GLP	変異原性 Ames Test	サルモネラ菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538株 大腸菌: WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	サルモネラ菌 (μg/plate) 《1回目》0, 1-10002 《2回目》0, 10-9999 大腸菌 (μg/plate) 《1, 2回目》 0, 333-10000	陰性	(1991年)	133
<u>26</u> GLP	変異原性 染色体異常	CHO細胞		<i>in vitro</i>	《1回目》 (μg/ml) S-9(-); 0, 451, 903, 1200, 1500, 1810 S-9(+); 0, 449, 899, 1350, 1800	陰性	(1990年)	137
<u>27</u> GLP	変異原性 小核	マウス	雌雄 5	経口	0, 500, 1667, 5000	陰性	(1990年)	139
<u>28</u> GLP	変異原性 Rec assay	枯草菌: H-17 Rec ⁺ M-45 Rec ⁻		<i>in vitro</i>	《1回目》 (μg/disk) S-9(-); 0, 141, 281, 563, 1125, 225 0, 4500 S-9(+); 0, 70.3, 141, 281, 563, 1125, 2250	陰性	(1993年)	141
<u>29</u> GLP	変異原性 不定期DNA合成	ラット肝初代細胞		<i>in vitro</i>	0, 25, 50, 100, 250, 500, 1000 (μg/ml)	陰性	(1990年)	143

* 下線付きの資料は残留農業安全性評価委員会に提出済み。

資料 No. *	試験の種類 期間	供試動物	1群当 り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VII-
30	《一般薬理試験》							
	一般症状	マウス	雌雄 3	経口	0, 556, 1667, 5000	556:一般症状に異常を認めず	(1993年)	145
		ラット	雄 3	経口	0, 185, 556, 1667, 5000	185:一般症状に異常を認めず		
		ウサギ	雄 3	経口	0, 556, 1667, 5000	1667:一般症状に異常を認めず		
	中枢神経系 脳液	ラット	雄 3	経口	0, 185, 556, 1667, 5000	5000:影響なし		
	自発運動	マウス	雄 10	経口	0, 185, 556, 1667, 5000	556:自発運動の変化を認めず		
	ハキガキ ¹⁾ 肥 ²⁾ タル 睡眠時間	マウス	雄 10	経口	0, 185, 556, 1667, 5000	185:延長、短縮を認めず		
	鎮痛	マウス	雄 10	経口	0, 185, 556, 1667, 5000	556:反応性低下を認めず		
	体温	ラット	雄 8	経口	0, 185, 556, 1667, 5000	185:低下を認めず		
	呼吸循環器系 呼吸、血圧 心電図	ウサギ	雄 3	経口	0, 185, 556, 1667, 5000	185:呼吸循環器系への影響を認めず		
	自律神経系 摘出回腸	モルモット	雄 4	<i>in vitro</i>	0.10 ⁻⁸ -10 ⁻⁴ (g/ml)	影響なし		
	摘出輸精管	ラット	雄 4	<i>in vitro</i>	0.10 ⁻⁸ -10 ⁻⁴ (g/ml)	影響なし		
	消化器系 炭末輸送能	マウス	雄 10	経口	0, 185, 556, 1667, 5000	556:抑制を認めず		
	骨格筋 筋弛緩	マウス	雄 10	経口	0, 185, 556, 1667, 5000	556:筋弛緩を認めず		
	横隔膜 神経筋標本	ラット	雄 4	<i>in vitro</i>	0.10 ⁻⁸ -10 ⁻⁴ (g/ml)	影響なし		
	血液 血液凝固	ラット	雄 8	経口	0, 185, 556, 1667, 5000	1667:プロトロン ³⁾ 時間延長を認めず		
溶血	ウサギ	雄 4	<i>in vitro</i>	0.10 ⁻⁸ -10 ⁻⁴ (g/ml)	影響なし			

* 下線付きの資料は残留農薬安全性評価委員会に提出済み。

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 ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VII-
<u>31</u> GLP	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄 5	経口	0, 5000	雌雄 > 5000	(1997年)	153
<u>33</u> GLP	代謝物 急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄 5	経口	0, 625, 1250, 2500, 5000	雄: 2806.2 雌: 701.5	(1988年)	154
35 GLP	代謝物 急性毒性 14日間観察	マウス	雌雄 5	経口	2000	雌雄 > 2000	(1997年)	155
37 GLP	代謝物 急性毒性 14日間観察	マウス	雌雄 5	経口	5000	雌雄 > 5000	(1997年)	156
<u>32</u> GLP	代謝物 変異原性 Ames Test	サルモネラ菌: TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537株		<i>in vitro</i>	0, 50, 150, 500, 1500, 5000 (μg/plate)	陰性	(1995年)	157
<u>34</u> GLP	代謝物 変異原性 Ames Test	サルモネラ菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537株 大腸菌: WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 (μg/plate)	陰性	(1989年)	161
36 GLP	代謝物 変異原性 Ames Test	サルモネラ菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537株 大腸菌: WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	プレート法 0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 プレインキュベーション法 150, 500, 1500, 5000 (μg/plate)	陰性	(1997年)	164
38 GLP	代謝物 変異原性 Ames Test	サルモネラ菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537株 大腸菌: WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 (μg/plate)	陰性	(1997年)	167

* 下線付きの資料は残留農薬安全性評価委員会に提出済み。

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. 製剤を用いた試験成績

3-1. 75%ドライフロアブル

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 ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
39 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄 5	経口	0、700、1000、1450、 2100、3000	雄：2825 雌：1947	(1998年)	170
41 GLP		マウス	雌雄 5	経口	0、800、1260、2000、 3160、5000	雄：2514 雌：3071	(1998年)	171
40 GLP		ラット	雌雄 5	経皮	0、2000	雌雄 > 2000	(1998年)	172
43 GLP	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	雄 6	塗布	0.5 g	刺激性なし	(1998年)	173
42 GLP	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	非洗眼 6 洗眼 3	点眼	0.1 g	極軽度の刺激性	(1998年)	174
45 GLP	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	非洗眼 6 洗眼 3	点眼	0.025%液 0.1 ml	刺激性なし	(1998年)	176
44 GLP	皮膚感作性 Buehler法	モルモット	雌 20	感作：70% 惹起：70%		陰性	(1998年)	178

3-2. 10%水和剤

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 ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
5 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄 5	経口	5000	雌雄 > 5000	(1992年)	180
6 GLP		マウス	雌雄 5	経口	5000	雌雄 > 5000	(1992年)	181
7 GLP		ラット	雌雄 5	経皮	2000	雌雄 > 2000	(1992年)	182
13 GLP	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	雄 6	塗布	0.5 g	刺激性なし	(1992年)	183
10 GLP	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	非洗眼 7 洗眼 3	点眼	100 mg	軽度の刺激性	(1992年)	184
11 GLP	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	非洗眼 6 洗眼 3	点眼	500倍希釈 0.1 ml	刺激性なし	(1993)	187
16 GLP	皮膚感作性 Buehler法	モルモット	雌 10	感作：25% 惹起：25%		陰性	(1992年)	189

* 下線付きの資料は残留農業安全性評価委員会に提出済み。

3-3. 5%水和剤

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 ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
8 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄 5	吸入 (鼻先)	6.34 (mg/l)	雌雄 > 6.34 (mg/l)	(1997年)	191
15 GLP	皮膚感作性 Buehler法	モルモット	雌 10	感作：50% 惹起：50%		陰性	(1997年)	193

* 下線付きの資料は残留農業安全性評価委員会に提出済み。

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。

1. 原体

(1) 急性毒性

① ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料No. 1)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1990 年

検体純度：

供試動物：Sprague-Dawley 系 (CrI:CD) ラット、1 群雌雄各 10 匹、約 1~2 カ月齢、
体重雄 204.3~299.4g、雌 214.9~271.7g

試験期間：単回経口投与後 14 日間観察

試験方法：0.5%CMC 水溶液に懸濁した検体を 1 晩絶食したラットに単回強制経口投与した。

観察項目：一般状態及び生死を 14 日間観察した。14 日間の総死亡数から Probit 法にて LD₅₀ 値を算出した。投与直前、投与後 7 日目、14 日目及び死亡時に体重を測定した。死亡動物及び観察終了時の全生存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	雄	雌
投与量 (mg/kg)	4000, 5000, 7500, 10000	4000, 5000, 7500, 10000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) ^{注1)} (95%信頼限界)	10435.0 (6915.0~15746.0)	7758.3 (6243.7~9640.3)
死亡開始時間および終了時間	1 日/4 日	1 日/5 日
症状発現時間および消失時間	1 時間/10 日	1 時間/消失せず
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	4000	-

注 1)：限度試験 (5000mg/kg) と、LD₅₀ 値を求める試験 (4000, 5000, 7500, 10000mg/kg) を合計して算出した。

死亡；

投与量 (mg/kg)	4000	5000 ^{注2)}	7500	10000	
死亡数/投与動物数	雄	0/10	3/20	2/10	5/10
	雌	1/10	3/20	5/10	7/10

注 2)：限度試験としての群と、LD₅₀ 値を求める群、計 2 群を含む。投与日が同一でない。

一般状態；4000mg/kg 群以上の投与群で、投与後 1 時間目より鎮静、尿による汚れ、円背位、軟便、運動失調、流涎、眼及び鼻周囲の赤色の汚れ等が認められ始めたが、生存動物では投与後 10 日目までに雌の脱毛を除いて消失した。

体重；生存動物では増加したが、死亡動物ではわずかに増加または減少した。

肉眼的病理所見；4000mg/kg 群以上の雌と 5000mg/kg 群以上の雄に、肺、肝臓、腎臓、脾臓の変色、胃と腸の変色・異常内容物及び膨満が認められた。

以上の結果から、ハロスルフロンメチル原体のラットに対する経口投与による LD₅₀ 値は、雄：10435mg/kg、雌：7758.3mg/kg と結論された。

② マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料No. 2)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1990 年

検体純度：

供試動物：ICR 系 (Crl:CD-1) マウス、投与時約 1~2 ヶ月齢、
体重 雄 18.0~27.7g、雌 18.0~25.2g、1 群雌雄各 10 匹

試験期間：単回投与後 14 日間観察

試験方法：0.5%CMC 水溶液に懸濁した検体を 1 晩絶食したマウスに単回強制経口投与した。
液量として体重 100g 当り 1ml とした。

観察項目：一般状態及び生死を 14 日間観察した。14 日間の総死亡数から Probit 法にて LD₅₀ 値を算出した。投与日、投与後 7 日目、14 日日及び死亡時に体重を測定した。死亡動物及び観察終了時の全生存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	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	4000, 5000, 7500, 10000	4000, 5000, 7500, 10000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) 注 1) (95%信頼限界)	16156.0 (5362.6~48673.0)	9294.7 (7051.7~12251.0)
死亡開始時間および終了時間	1 日/3 日	4 時間/4 日
症状発現時間および消失時間	1 時間/4 日	1 時間/3 日
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	—	4000

注 1)：限度試験 (5000mg/kg) と、LD₅₀ 値を求める試験 (4000、5000、7500、10000mg/kg) を合計して算出した。

死亡：

投与量 (mg/kg)		4000	5000 注 2)	7500	10000
死亡数/投与動物数	雄	1/10	1/20	2/10	3/10
	雌	0/10	2/20	4/10	5/10

注 2)：限度試験としての群と、LD₅₀ 値を求める群、計 2 群を含む。投与日が同一でない。

一般状態；投与後 1 時間より鎮静、運動失調、振顫、尿による汚れ、円背位等が認められたが、生存動物では投与後 4 日目までに消失した。

体重；生存動物では増加したが、死亡動物ではほとんどが減少した。

肉眼的病理所見；4000mg/kg 群以上の雄と 5000mg/kg 群以上の雌で、肺、肝臓及び脾臓の変色、胃及び腸の変色・異常内容物・膨満及び壁の菲薄が認められた。

以上の結果から、ハロスルフロメチル原体のマウスに対する経口投与による LD₅₀ 値は、雄：16156.0mg/kg、雌：9294.7mg/kg と結論された。

③ ラットを用いた急性経皮毒性試験

(資料No. 3)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年 : 1990 年

検体純度 :

供試動物 : Sprague-Dawley 系 (CrI:CD) ラット、投与時 8~14 週齢、体重 雄 226.6~267.1g、雌 240.0~257.8g、1 群雌雄各 10 匹

観察期間 : 単回投与後 14 日間観察

試験方法 : 検体は 1.5 インチ (約 3.81cm) 四方のガーゼに塗布し、前日剪毛したラット背部に貼付し、ゴム製非吸収性包帯で止め、24 時間保持した。適用期間終了後被覆物を除去、皮膚に残った検体を水で洗い去った。

観察項目 : 一般状態および生死を 14 日間観察した。投与日、投与後 7 日目、14 日目および死亡時に体重を測定した。死亡動物および観察終了時の全生存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	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	2000	2000
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	>2000	>2000
死亡開始及び消失時間	死亡例なし	死亡例なし
症状の発現及び消失時間	発現例なし	発現例なし
無毒性量 (mg/kg)	2000	2000
死亡の認められなかった最高量 (mg/kg)	2000	2000

死亡；観察期間中に死亡を認めなかった。

一般状態；観察期間中に異常症状を認めなかった。

体重；雌雄共、投与日に比べて増加した。

肉眼的病理所見；異常所見を認めなかった。

以上の結果から、ハロスルフロメチル原体のラットに対する経皮投与による LD₅₀ 値は 2000mg/kg 以上と推定された。

④ ラットを用いた急性吸入毒性試験

(資料No. 4)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1991年

検体純度：

供試動物：Sprague-Dawley系ラット、開始時週齢 雄9週齢 雌8週齢、
体重 雄300～310g、雌241～254g、1群雌雄各5匹

試験期間：単回4時間全身暴露後14日間観察

試験方法：JET-0-MIZER ジェット粉碎機を用いて検体ダストを発生させ、容積250Lの吸入チャンパー内に導入した。チャンパー内平均空気流量は90L/minであった。動物は、吸入チャンパー内の個別ケージに収容し、全身に検体ダストを4時間暴露させた。チャンパー内の平均温度は23℃、平均相対湿度は46%、換気回数22回/h、酸素濃度は20.9%であった。

観察項目：一般状態及び生死を14日間観察した。暴露前、暴露後2、7、14日目に体重を測定した。観察終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を実施した。

試験結果：

投 与 経 路	吸 入	
	雄	雌
暴露濃度 (mg/L)	6.0 (分析値)	
空気力学的質量中位径 (μm)	4.3	
10 μm 以下の粒子の割合 (%)	85	
1 μm 以下の粒子の割合 (%)	3.6	
LC ₅₀ 値 (mg/L)	>6.0 (分析値)	>6.0 (分析値)
死亡開始及び消失時間	死亡例なし	死亡例なし
症状の発現及び消失時間	当日/2日	当日/3日
死亡の認められなかった最高量 (mg/L)	6.0 (分析値)	6.0 (分析値)

死亡；観察期間中に死亡を認めなかった。

一般状態；暴露中は運動性の低下が認められた。暴露直後には、運動性の低下、努力呼吸、赤及びピンク色の鼻汁、口周囲の濡れ、眼周囲の痂皮が認められた。暴露後1日から2日目には、赤色または褐色の鼻周囲の痂皮が認められた。暴露後3日から14日目には異常所見は認められなかった。

体重；暴露2日目に雌の1匹が減少したが、その後全動物増加した。

肉眼的病理所見；異常所見を認めなかった。

以上の結果から、ハロスルフロンメチル原体のラットに対する全身暴露による急性吸入毒性のLC₅₀値は6.0mg/L（分析値）以上と推定された。

(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. 12)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1990 年

検体純度：

供試動物：New-Zealand White 系ウサギ、成獣、体重 2.35～2.70kg、1 群雄 6 匹

試験期間：検体適用後 72 時間観察

試験方法：検体 0.5g に 0.21g の水を加えペースト状とし、投与前日に剪毛した動物の背部もしくは腹側部の皮膚（約 6cm²）に塗布した。塗布部位は、半閉鎖パッチで覆い 4 時間接触させた後、皮膚に残った検体を蒸留水で湿らせたガーゼで拭き取った。

観察項目：塗布終了後 1、24、48、72 時間目に塗布部位の紅斑、痂皮、浮腫の有無とその程度を観察し、農水省ガイドラインに従い評価した。

試験結果：

動物 番号	項目	最高 評点	塗布終了後時間（時間）				平均刺激性 評点
			1	24	48	72	
39737	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
39742	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
39750	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
39781	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
39849	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
39856	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

以上の結果より、ハロスルフロンメチル原体は、ウサギの皮膚に対して、無刺激であると判断された。

② ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料No. 9)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1990 年

検体純度：

供試動物：New-Zealand White 系ウサギ、成獣、体重 2.30～2.65kg、1 群雄 6 匹

試験期間：検体適用後 72 時間観察

試験方法：92mg の検体（容積として 0.1ml 相当）を右眼の下結膜嚢内に適用した。左眼は無処理対照とした。洗眼は行わなかった。

観察項目：投与後 1、24、48、72 時間目に角膜、虹彩、結膜の障害を Draize の等級に従って観察し、24、48、72 時間後の結果より、眼刺激性を EC 広報に従い評価した。

結果：観察した刺激性変化の採点を次頁の表に示す。

1 匹（動物番号 40009）の動物は 24 時間後の観察時に死亡していた。このため 1 時間後の結果は 6 匹の合計及び平均、24 時間以降の結果は 5 匹の合計及び平均として算出した。

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	観察項目		最高 評点	点眼後時間 (時間)			
				1	24	48	72
40005	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積 a)	4	0	0	0	0
	虹彩		2	1	1	1	1
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	1	0	0
40006	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積 a)	4	0	0	0	0
	虹彩		2	1	1	1	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
40007	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積 a)	4	0	0	0	0
	虹彩		2	1	1	1	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
40009	角膜	混濁	4	0	-	-	-
		面積 a)	4	0	-	-	-
	虹彩		2	1	-	-	-
	結膜	発赤	3	1	-	-	-
		浮腫	4	0	-	-	-
40016	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積 a)	4	0	0	0	0
	虹彩		2	1	1	1	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
40017	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積 a)	4	0	0	0	0
	虹彩		2	1	1	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
合計 (5 匹)			85	14 [16]	6	4	1
平均 (5 匹)			17	2.8 [2.7]	1.2	0.8	0.2

[]内は 6 匹の合計及び平均

a) 要求されていない項目

以上の結果より、ハロスルフロンメチル原体は、ウサギの眼粘膜に対して、EC 広報で評価すると非刺激物とされた。

(3) 皮膚感作性

① モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料No. 14)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1990 年

検体純度：

供試動物：Dunkin-Hartley 系モルモット、若齢成獣、体重 327～487g、1 群雌雄各 10 匹

検体感作群：雌雄各 10 匹

検体対照群：雌雄各 10 匹

陽性物質感作群：雌雄各 10 匹 合計 60 匹

試験期間：感作開始から惹起後の観察終了まで 24 日間

試験方法：Maximization test 法

スケジュール；1 日：事前刈毛剃毛 (肩甲後方部位)、感作 I 皮内感作

8 日：事前刈毛剃毛 ラウリル硫酸ナトリウム塗布

9 日：感作 II 経皮感作→48 時間保持

22 日：事前刈毛剃毛 (両側腹部)、惹起→24 時間保持

23 日：24 時間後判定

24 日：48 時間後判定

投与量設定根拠：

[感作皮内]：5.0、2.5、及び 1.0% (w/w) にて予備試験を実施し、5% 濃度で軽度皮膚刺激性が認められたので 5% 濃度とした。

[感作経皮]：70 及び 50% (w/w) 濃度で予備試験を実施し、70% でも変化が認められなかったので 70% 濃度とした。

[惹起]：70 及び 50% (w/w) 濃度で予備試験を実施し、70% でも変化が認められなかったので 70% 濃度とした。

方法：

[検体投与液の調製]

感作皮内投与液：

1 液：注射用生理食塩水で 50% (v/v) 濃度としたフロイントの完全アジュバント (FCA)

2 液：検体を注射用蒸留水で 5% (v/v) 濃度とした液

3 液：50% (v/v) の濃度とした FCA (1 液) と注射用蒸留水で 2% (w/w) 濃度にした検体懸濁液 (2 液) の等量混合物 (最終濃度 1%)

注) 5% 液との等量混合物は調製不可能であったため 2% とした。

2% は調製可能最高濃度。

経皮投与液：検体と注射用蒸留水で 70% (w/w) 濃度のペースト状とした液

惹起投与液：検体と注射用蒸留水で 70% (w/w) 濃度のペースト状とした液

[陽性物質投与液の調製]

感作皮内投与液：

1 液：注射用生理食塩水で 50% (v/v) 濃度としたフロイントの完全アジュバント (FCA)

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

2 液：1, 2-プロピレングリコールで 0.05% (w/w) 濃度とした 2, 4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) 液

3 液：50%濃度とした FCA (1 液) と 0.1% (w/w) 濃度の DNCB 液の等量混合物 (最終濃度 0.05%)

経皮投与液：1, 2-プロピレングリコール液で 0.05% (w/w) 濃度とした DNCB 液

惹起投与液：1, 2-プロピレングリコール液で 0.05% (w/w) 濃度とした DNCB 液
[ラウリル硫酸ナトリウム]

局方パラフィンにて 10%濃度に調整したラウリル硫酸ナトリウム懸濁液

[感作 I (皮内投与)]

モルモット肩甲骨後方部位を 2×2cm に刈毛、剃毛した。

検体感作群及び陽性物質感作群は、それぞれの皮内投与液 1, 2, 3 液を剃毛皮膚の区画内左右 2ヶ所、合計 6ヶ所に皮内注射した。投与量は 1ヶ所につき 0.1ml とした。検体対照群は検体投与液 1, 2, 3 液中の検体は用いず蒸留水を用いて同じ処置をした。

[感作 II (経皮投与)]

感作皮内投与後 8 日に全動物の感作皮内投与区画を刈毛剃毛した。その後ラウリル硫酸ナトリウムを局方パラフィンに 10%の濃度に混合した懸濁液を、剃毛皮膚に解放塗布。翌日 (9 日) に検体感作群及び陽性物質感作群は、それぞれの経皮投与用混合物 0.5ml を口紙 (約 2×4cm) に均一に塗布し、この量を投与区画に貼付したのち、刺激性の少ない粘着バンソウコウで止め閉鎖パッチとし、綿製粘着テープで補強、親水性ガーゼパットで覆った。検体対照群は、蒸留水を用いて同じ処置をした。閉鎖パッチは 48 時間後に除去した。

[惹起経皮投与]

感作経皮投与後 22 日に供試全動物の左右腹側部を刈毛剃毛した約 2×2cm の投与区画 2ヶ所を設定した。検体感作群及び同対照群の左腹側部投与区画にはそれぞれの投与液の 0.5ml を、陽性物質感作群の左腹側部の投与区画には陽性物質 (DNCB) 投与液 0.5ml を、右腹側部の投与区画には溶媒である 1, 2-プロピレングリコール 0.5ml のみを、それぞれ中心部が直径 28mm の円形で外側に 10mm 幅の微孔性の粘着部のある粘着性低アレルギー性のパッチを用いて、皮膚に 2×2cm の口紙を接触させる閉鎖パッチ法により、24 時間保持した。また、このパッチを 4cm 幅の綿製の粘着テープで補強した。この粘着テープによる皮膚刺激可能性を除外するためさらに親水性ガーゼで覆った。

[判定評価]

閉鎖パッチ除去 24 及び 48 時間後に皮膚の状況を以下の基準で観察した。

皮膚反応の評価	
肉眼的に変化なし.....	0
軽度の紅斑.....	1
中等度の紅斑.....	2
強度の紅斑及び浮腫.....	3

処置と結果：

	使用動物数	感作Ⅰ、 第1日目 (3液を 皮内注射)	感作Ⅱ、 第9日目 (経皮塗布)	惹起、第22日目 (経皮塗布)		性別	感作反応動物								陽性 動物 数	陽性 反応 率
				左	右		24時間(第23日)				48時間(第24日)					
							皮膚反応評点				皮膚反応評点					
						0	1	2	3	0	1	2	3			
検体感作群	雄 10	①50%FCA ②5%検体懸濁液 ③50%FCAと2%検 体懸濁液等量混 合液 各0.1ml	70%検体 (ペ-スト状) 0.5ml	70%検体 (ペ-スト状) 0.5ml	なし	雄	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0%
	雌 10					10	0	0	0	10	0	0	0	0		
検体対照群	雄 10	①50%FCA ②注射用蒸留水 ③50%FCAと注射 用蒸留水の等量 混合液 各0.1ml	注射用蒸留 水 0.5ml	70%検体 (ペ-スト状) 0.5ml	なし	雄	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0%
	雌 10					10	0	0	0	10	0	0	0	0		
陽性物質感作群	雄 10	①50%FCA ②0.05%DNCB ③50%FCAと 0.1%DNCB等量混 合液 各0.1ml	0.05% DNCB 0.5ml	0.05% DNCB 0.5ml	1,2-ア ピレン リコール 0.5ml	雄	0	0	0	10	0	0	0	10	10	95%
	雌 10					1	0	4	5	1	0	3	6	9		

以上の結果より、ハロスルフロンメチル原体はモルモット皮膚に対して感作性はないものと判断された。

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。

(4) 急性神経毒性

① ラットを用いた急性神経毒性試験

(資料No. 46)

試験機関 : (GLP 対応)
報告書作成年 : 1994 年

検体純度 :

供試動物 : Sprague-Dawley 系ラット、1 群雌雄各 10 匹、開始時約 7 週齢、
投与開始時体重範囲 雄 233~287g 雌 180~223g

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 検体を溶媒 (0.5%カルボキシメチルセルロースと 0.1%Tween80 水溶液) に懸濁して
単回強制経口投与した。対照群には溶媒を投与した。群構成を次表に示す。

群	群番号	投与量 (mg/kg)	使用動物数 (匹)	
			雄	雌
対照群	群 3	0	10	10
検体投与群	群 1	200	10	10
	群 4	600	10	10
	群 2	2000	10	10

投与量設定根拠 ;

観察・検査項目及び結果 :

死亡率 ; 生死を 1 H 2 回観察した。2000mg/kg 群雄 1 匹が投与後 1 日に死亡した。
その他に死亡は認められなかった。

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

一般状態；1日1回観察した。投与後1日に死亡した2000mg/kg雄1匹も含め検体投与に関係する変化は認められなかった。

体重変化；投与開始前及び投与後は毎週測定した。体重変化は以下の通りであった。

性		雄				雌			
投与量 (mg/kg)		0	200	600	2000	0	200	600	2000
体重 (g)	投与開始前 (0日)	258.9 (102)	263.5 (102)	263.8 (102)	259.6 (100)	194.1	197.6 (102)	197.9 (102)	199.1 (103)
	7日	307.1 (102)	313.6 (102)	312.6 (102)	297.1 (97)	214.9	226.0 (105)	217.5 (101)	218.7 (102)
	14日	348.1 (102)	354.5 (102)	356.0 (102)	344.4 (99)	242.8	250.3 (103)	243.3 (100)	242.1 (100)
増加量 (g)	0~7日	48.2 (104)	50.1 (101)	48.8 (101)	38.2↓ (79)	20.8	28.4 (137)	19.6 (94)	19.6 (94)
	7~14日	41.0 (100)	40.9 (106)	43.4 (106)	47.3 (115)	27.9	24.3 (87)	25.8 (92)	23.4 (84)

Dunnett 検定 ↑ ↓ : p<0.05 ↑ ↓ : p<0.01

上段は絶対値 (g)、下段の括弧内は対照群に対する変動率 (%)

2000mg/kg 群雄の投与後0~7日の体重増加量に有意な抑制が見られたが、投与後7~14日には回復した。その他に検体投与に関係する変化は認められなかった。

摂餌量；毎週測定した。検体投与に関係する変化は認められなかった。

詳細な状態の観察；投与開始前、投与後7時間、投与後7及び14日に、各群雌雄各10匹(2000mg/kg 群雄は投与後7及び14日は9匹)を対象として、以下の項目について行った。

ホームケージでの観察；被毛の状態、涙の色、取扱いやすさ、ケージからの取り出しやすさ、眼球突出、流涙、眼瞼閉鎖、立毛、流涎、呼吸、異常発声、身悶え
オープンフィールドでの観察；覚醒、異常行動、旋回、痙攣、歩行、体位、常同行動、振戦、歩行始動潜伏時間、立ち上がり回数、痙攣回数、排尿回数（又は多尿）、糞塊数（又は下痢）、接近反射、カタレプシー消失、正向反射、接触反射

対照群と比較して検体投与群で統計学的有意差が認められた項目はなかったが、2000mg/kg 群で非協調正向反射の増加、立ち上がり回数及び糞塊数の減少が認められた。これらの項目の結果を次表に示す。

性		雄					雌				
投与量 (mg/kg)		n	0	200	600	2000	n	0	200	600	2000
非協調 正向反射 (動物数)	投与開始前	10	0	0	0	0	10	1	0	0	0
	投与後7時間	10	1	0	1	4	10	0	1	2	3
	投与後7日	10	0	0	1	1	10	0	0	1	2
	投与後14日	10	0	0	1	0	10	2	0	0	3
立ち上がり 回数 (平均)	投与開始前	10	3.70	4.20	4.40	4.80	10	4.80	5.80	5.00	6.20
	投与後7時間	10	3.90	2.30	3.70	1.80	10	5.50	5.70	6.70	3.60
	投与後7日	10	2.20	2.40	2.60	2.33	10	5.50	4.20	7.70	4.60
	投与後14日	10	3.60	2.70	3.40	3.33	10	7.40	5.80	8.00	9.00
糞塊数 (平均)	投与開始前	10	0.30	0.80	1.50	0.90	10	0.50	0.50	0.70	0.00
	投与後7時間	10	0.80	0.80	0.10	0.00	10	0.20	0.80	0.20	0.00
	投与後7日	10	1.20	2.10	1.30	1.33	10	0.50	0.90	0.90	0.30
	投与後14日	10	0.90	1.60	0.70	0.89	10	0.30	0.20	0.10	0.10

n：検査動物数（2000mg/kg 群雄の投与後7及び14日は9匹）

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。

2000mg/kg 群の投与後 7 時間に雄で軽度、雌で軽度から中等度 (3 匹中 1 匹は体側部で着地) の非協調正向反射の一過性の頻度の増加が見られたが、投与後 7 及び 15 日では対照群との間に差はなかった。また、投与後 7 時間に平均立上り回数及び平均糞塊数の減少が、それぞれ 2000mg/kg 群雄及び 2000mg/kg 群雌雄で認められた。

機能検査；投与開始前、投与後 7 時間、投与後 7 及び 14 日に、各群雌雄各 10 匹 (2000mg/kg 群雄は投与後 7 及び 14 日は 9 匹) を対象として、以下の項目について行った。

聴覚性驚愕反射、握力 (前肢及び後肢)、着地開脚幅、瞳孔反射、尾振り潜伏時間、自発運動量

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を次表に示す。

性	投与量 (mg/kg)	雄					雌				
		n	0	200	600	2000	n	0	200	600	2000
尾振り 潜伏時間 (秒)	投与開始前	10	13.38	16.75	15.01	12.10	10	13.43	11.84	12.11	14.23
	投与後 7 時間	10	14.62	15.31	17.02	14.66	10	11.57	12.25	13.45	9.77
	投与後 7 日	10	16.79	16.61	16.65	17.19	10	10.41	9.51	9.70	11.11
	投与後 14 日	10	12.16	15.37	15.48↑	11.91	10	11.15	11.28	11.66	10.46

n : 検査動物数 (2000mg/kg 群雄の投与後 7 及び 14 日は 9 匹)

Dunnett 検定 ↑ ↓ : p<0.05 ☆ ☆ : p<0.01

2000mg/kg 群雄で投与後 14 日に尾振り潜伏時間の有意な遅延が認められたが、用量との関連がないことから検体投与による影響とは考えられなかった。

その他の項目で検体投与に関係する変化は認められなかった。

肉眼的病理検査；全ての動物について検査を行った。検査は以下の項目について行った。

すべての開口部、屠体、頸部組織及び臓器、頭蓋腔、体表、鼻腔及び副鼻腔、胸腔、腹腔及び骨盤腔並びにそれらの内臓、脳の外表 (剖検時) 脊髄の外表並びに脳及び脊髄の切断面を組織切り出し時に検査

検体投与に関係する変化は認められなかった。

病理組織学的検査；観察期間終了後、各群雌雄 6 匹の動物を対象にペントバルビタールで麻酔し灌流固定した後、次の組織を中性緩衝 10%ホルマリン液に保存した。

脳幹を含む脳 (髄質/脳橋、小脳皮質及び大脳皮質)、頸髄、後根及び前根線維 (C3~C6、L1~L4)、後根神経節、ガッセル神経節、障害部、腰髄、胸髄中央部、近位坐骨神経、腓腹神経、脛骨神経

病理組織学的検査は、対照群及び 2000mg/kg 群の次に示した組織について病理標本を作製し鏡検した。

近位坐骨神経、腓腹神経、脛骨神経、前脳、大脳中心部、中脳、小脳、脳橋、延髄、頸腰部脊髄膨大部 (C3~C6、L1~L4)、ガッセル神経節、後根神経節、後根及び前根線維 (C3~C6、L1~L4)

対照群及び 2000mg/kg 群で検体投与に関係する変化は認められなかった。

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

以上の結果から、本剤のラットに対する経口投与による急性神経毒性試験における影響として、2000mg/kg 群で死亡（雄）、体重増加量の減少（雄）、正向反射の一過性の変化（雌雄で非協調正向反射の頻度の増加）が認められたが、これらは全身毒性によるものであると考えられた。その他の変化は統計学的有意差や用量との関連がないことから検体投与による影響とは考えられなかった。従って、本剤には神経系への長期的、不可逆的影響はなく、本試験条件下では無作用量(NOEL)は雌雄ともに 600mg/kg であると判断された。

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

(5) 90日間反復経口投与毒性

① イヌを用いた90日間反復経口投与毒性試験

(資料No. 18)

試験機関 : (GLP対応)
報告書作成年 : 1991年

検体純度 :

供試動物 : ビーグル犬、約5カ月齢、1群雌雄各4匹、

開始時体重範囲(投与開始2日前) 雄; 5.05~8.55kg 雌; 5.00~7.10kg

試験期間 : 13週間(1987年12月10日~1988年3月15日)

試験方法 : 検体を2.5、10、40及び160mg/kgになるようにゼラチンカプセルに充填し、経口的に投与した。対照群には、空のゼラチンカプセルを同様に投与した。
検体は、毎週1回調製した。

投与量設定根拠;

試験項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 全ての動物について、一般状態及び死亡の有無を1日1回観察した。

試験期間中、死亡は認められなかった。また、投与に関連した症状も認められなかった。

体重変化; 全ての動物について、毎週1回体重を測定した。

全投与期間の各群の体重増加量を下表に示した。

性 別	雄					雌				
	0	2.5	10	40	160	0	2.5	10	40	160
投与量 (mg/kg)										
体重増加量 (kg) [-1→13週]	2.97	2.60	2.54	2.63	2.39	2.63	2.20	2.26	1.91	1.56
同 上 百 分 率 (%)	100	88	86	89	80	100	84	86	73	59

Parametric ANOVA 検定、Student の *t* 検定又は Wilcoxon 検定

統計学的に有意ではないものの、160 mg/kg 群雌雄及び40mg/kg 群雌で投与期間中の平均体重増加量が低値であった。尚160mg/kg 群雌では試験中期の1匹(動物No. 107F)の状態悪化が、体重増加量の大幅な低下に影響していた。

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；試験期間中、各個体ごとの摂餌量を毎日測定し、週毎の群平均摂餌量を算出した。

投与に関連した摂餌量の変化は認められなかった。

眼科学的検査；投与開始前及び投与終了時に、全ての生存動物を対象にして両眼について検査した。

投与に関連した眼科学的異常症状は認められなかった。

尿検査；投与開始前、投与 2、6 及び 13 週に、全ての動物を対象にして、膀胱カテーテルを用いて採尿し、以下の項目について検査した。

比重、タンパク、ケトン体、潜血、還元物質、ヘモジデリン、pH、
グルコース、総ビリルビン、ウロビリノーゲン、尿沈渣

いずれの検査項目にも、検体投与に起因する変化は認められなかった。

糞便中の潜血；投与開始前、投与 2 週、6 週及び 13 週に糞便を採取し、糞便中の潜血の検査を実施した。

いずれの検査時期にも、検体投与に起因する変化は認められなかった。

血液学的検査；投与開始前、投与 2、6 及び 13 週に、全ての動物（動物 No. 107F を除く）を対象にして約 18 時間絶食後、頸静脈から抗凝固剤として EDTA (3.13%クエン酸ナトリウムを抗凝固剤として用いた検体で測定したプロトロンビン時間、活性部分トロンボプラスチン時間を除く)を用いて採血した全血より、以下の項目について検査した。

ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、赤血球数、平均赤血球容積 (MCV)、
平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、白血球数、
白血球百分比、血小板数、網赤血球数、ハインツ小体、形態学的検査、
プロトロンビン時間、活性部分トロンボプラスチン時間
血清を用いて直接及び間接グロブリン試験も実施した。

統計学的に有意差のみられた検査項目を次表に示した。

血液学的検査

性別		雄				雌			
検査項目	週	投与量 (mg/kg)							
		2.5	10	40	160	2.5	10	40	160
ヘモグロビン	2			110↑					88↓
	6								
	13								87↓
赤血球数	2								
	6								
	13								88↓
ヘマトクリット	2			109↑					89↓
	6								
	13								89↓
MCV	2					98↓			
	6								
	13								
MCHC	2								
	6								96↓
	13								
網赤血球数	2								
	6								
	13								317↑
プロトロンビン時間	2		116↑		116↑				
	6								
	13								
白血球数	2								
	6								
	13	77↓	76↓	80↓	67↓				

Parametric ANOVA 検定、Student の *t* 検定又は Wilcoxon 検定 ↑ ↓ : p<0.05, ↑↓ : p<0.01
 表中の数値は対照群に対する変動率 (%)

表に示すように 160mg/kg 群雌で、赤血球数とヘマトクリット値の低下を伴うヘモグロビン濃度の有意な低下が認められた。

投与 13 週の 160mg/kg 群雄の白血球数が対照群に比較して有意に低く、また同一群雄の投与 13 週までの値と比較しても低値を示した。この減少は特定の細胞の減少ではなく、主に供試犬 No. 87M に記録された異常な低値によるものと考えられた。また、投与 13 週の 40mg/kg 群以下の雄においても本所見は対照群に比較して有意な低値を示したが、すべて本研究所内の正常値範囲内 ($7.5-23.1 \times 10^3/\text{mm}$) にあり、対照群のバラツキ及び投与 13 週までの値から生物学的に有意な変動はないと考えられた。

その他いくつかの項目で有意となったが、投与に関係ある変化とは考えられなかった。

骨髄検査：投与終了時に、全ての生存動物を対象にして骨髄像を検査した。

統計学的に有意差のみられた検査項目を次表に示した。

性 別	雄				雌			
	2.5	10	40	160	2.5	10	40	160
投与量 (mg/kg)								
後赤芽球				57♯				
総赤芽球系細胞				71♯				
総顆粒球系細胞				131♯				
骨髓球系/赤芽球系細胞比				180♯				

Parametric ANOVA 検定、Student の *t* 検定又は Wilcoxon 検定 ♯♯ : p<0.01
 表中の数値は対照群に対する変動率 (%)

160mg/kg 群雄で後赤芽球及び総赤芽球系細胞の有意な減少が認められた。この結果、相対的に総顆粒球系細胞及び骨髓球系/赤芽球系細胞比の有意な増加を認めた。しかしながら、赤血球の形態に、検体に関連した所見は認められず、また、クームス試験（直接及び間接）は陰性であった。従って、上記の変動の意義は明らかでなかった。

血液生化学的検査；投与開始前、投与 2、6 及び 13 週に、全ての動物を対象にして採血前約 18 時間絶食後、頸静脈から抗凝固剤としてヘパリン・リチウムを用いて採血し、遠心分離した血漿より以下の項目について検査した。

GOT 活性、GPT 活性、アルカリフォスファターゼ (ALP) 活性、ナトリウム、カリウム、塩素、カルシウム、無機リン、グルコース、尿素窒素、総ビリルビン、クレアチニン、総タンパク、アルブミン、A/G 比、総コレステロール、鉄

統計学的に有意差のみられた検査項目を次表に示した。

血液生化学的検査

検査項目	週	雄				雌			
		投与量 (mg/kg)							
		2.5	10	40	160	2.5	10	40	160
コレステロール	2		77↓	71⇩	62↓			73↓	52↓
	6			67⇩	50↓				55↓
	13			74↓	64⇩				53↓
カリウム	2		89⇩			94↓	91↓	94↓	91↓
	6		91↓						
	13								
塩素	2								
	6	97↓	97↓						
	13								
カルシウム	2				96⇩				
	6								93↓
	13				96↓				95⇩
グルコース	2			117⇩					
	6								
	13								
総タンパク	2								87↓
	6			94↓	90⇩				82↓
	13								87⇩
アルブミン	2								84↓
	6			94↓	88↓				79↓
	13				91↓			92↓	84↓

Parametric ANOVA 検定、Student の t 検定又は Wilcoxon 検定

↑↓ : p<0.05、⇩⇩ : p<0.01、⇩⇩⇩ : p<0.001

表中の数値は対照群に対する変動率 (%)

表に示すようにコレステロール値が 40 及び 160mg/kg 群雌雄の投与期間中、有意に低値を示した。10mg/kg 群雄では第 2 週の検査で有意に低値であったが、この変動は小さくまた一過性のものであり、検体投与の影響ではないと考えられた。

総タンパク及びアルブミン値については、160mg/kg 群雌では対照群と比較して一貫して低値を示した。160mg/kg 群雄でも特に投与 6 週で同様の所見が認められた。

40mg/kg 群以下では検体投与による影響はないと考えられた。

カルシウム値が 160mg/kg 群雌の投与 6、13 週で、雄では投与 2、13 週で対照群に比して有意に低下したが、背景データの範囲内であり、投与との関係は不明であった。

その他の検査項目で群間に軽度の差が認められ、いくつかは統計学的に有意であったが、生理学的な変動を反映したものであり、検体投与に関連しているとは考えられなかった。

申請者注) カリウム値も、雌の投与第 2 週で全ての投与群で対照群より 6~9%低下し有意となったが、その後回復しており、生理的な変動を反映したのと考えられ、検体投与には関係ないものと考えられた。

臓器重量；投与終了時に、全ての生存動物を対象にして、以下の臓器重量を測定し、剖検時体重を基にして相対重量を算出した。

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。

副腎、肝臓、甲状腺(上皮小体を含む)、腎臓、精巣、脾臓
統計学的に有意差のみられた検査項目を次表に示した。

性別		雄				雌			
投与量 (mg/kg)		2.5	10	40	160	2.5	10	40	160
肝臓	絶対重量				118				129 \uparrow
	相対重量			114 \uparrow	123 \uparrow		115 \uparrow	117 \uparrow	141 \uparrow

Parametric ANOVA 検定、Student の t 検定又は Wilcoxon 検定

\uparrow : $p < 0.05$, $\uparrow\downarrow$: $p < 0.01$, $\uparrow\downarrow$: $p < 0.001$

表中の数値は対照群に対する変動率(%)

肝臓相対重量が 10mg/kg 群雌、40mg/kg 群雌雄、160mg/kg 群雌雄で有意に増加した。また、絶対重量では 160mg/kg 群雄で有意ではないが増加、160mg/kg 群雌では有意に増加した。160mg/kg 群を除き、絶対重量に変動がなく相対重量の変動が主であることから、肝臓重量と体重の軽度の群間変動を反映しているものと考えられ、毒性的意義は疑わしいと考えられた。

病理肉眼的検査；投与終了時に、全ての生存動物を対象にして剖検し、外表及び内部臓器について検査した。

検体投与に関連すると考えられる所見は認められなかった。

病理組織学的検査；投与終了時に、全ての生存動物を対象にして、以下に記載した臓器について、病理標本を作製し、検査した。

副腎、骨髓塗抹(胸骨)、盲腸、十二指腸、回腸、腎臓、肺(主気管支を含む)、食道、卵巣、下垂体、直腸、坐骨神経、胃、胸腺、子宮、大動脈、脳(脳幹を含む)、結腸、心臓、空腸、肝臓、リンパ節(下顎及び腸間膜)、膵臓、唾液腺(顎下腺)、脾臓、胸骨(骨髓を含む)、精巣、甲状腺(上皮小体を含む)、膀胱
投与に関連した肝重量の増加に対応する肝毒性を示す形態学的な所見は認められなかった。胸骨骨髓に変化はなかった。

血液系に対する作用の唯一の組織学的所見は 1 匹(動物 No. 107F、160mg/kg 群雌)の脾臓及び肝臓に若干の過剰の鉄沈着が認められたのみであった。

その他は検体投与に関連すると考えられる所見は認められなかった。

次表に過剰例を含めた全動物の鉄沈着の程度を示す。

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。

臓器 病変	性別 投与量 (mg/kg) 階級	雄					雌				
		0	2.5	10	40	160	0	2.5	10	40	160
		肝 臓 鉄 沈 着	検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
Minimal	2		1	1	1	0	0	1	0	1	2
Slight	0		0	0	0	0	0	0	0	0	1 ^{a)}
Moderate	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	2		1	1	1	0	0	1	0	1	3
脾 臓 鉄 沈 着	検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Minimal	2	3	4	2	3	2	3	0	3	3
	Slight	2	1	0	1	0	2	1	3	1	0
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 ^{a)}
	計	4	4	4	3	3	4	4	3	4	4

^{a)} 動物 No. 107F

以上の結果から、160mg/kg 群雌雄で体重増加抑制傾向、総コレステロール、総タンパク、アルブミンの有意な減少及び肝臓重量の有意な増加が認められた。160mg/kg 群雌では赤血球数とヘマトクリット値の有意な低下を伴うヘモグロビン濃度の有意な減少が認められた。また、40mg/kg 群雌で軽度の体重増加抑制傾向、雌雄のいずれにおいても総コレステロール値の減少が認められた。従って、本試験における無毒性量は雌雄とも 10mg/kg/day と考えられた。