

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

農 薬 抄 録

ペンシクロン

(殺菌剤)

(作成年月日) _____ 昭和 _____ 年 _____ 月 _____ 日

(改訂年月日) _____ 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

バイエルクロップサイエンス株式会社

作成責任者・所属 登録センター部

連絡先 (社名)	(担当部課)	(担当者名)	(TEL)
バイエルクロップサイエンス株式会社			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

目 次

	頁
I 開発の経緯.....	1
II 物理的・化学的性状.....	6
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.....	25
VI 有用動植物等に及ぼす影響.....	39
VII 使用時安全上の注意、解毒法等.....	55
VIII 毒性.....	毒-1
1. 原体	
(1) 急性毒性.....	毒-8
(2) 皮膚及び眼に対する一次刺激性.....	毒-18
(3) 皮膚感作性.....	毒-21
(4) 急性神経毒性.....	毒-27
(5) 急性遅発性神経毒性.....	毒-28
(6) 亜急性毒性.....	毒-29
(7) 反復経口投与神経毒性.....	毒-55
(8) 慢性毒性・発がん性.....	毒-64
(9) 次世代に及ぼす影響.....	毒-113
(10) 変異原性.....	毒-132
(11) 生体機能への影響.....	毒-146
(12) その他.....	毒-150
2. 代謝物.....	毒-152
3. 製剤.....	毒-153
IX 動植物及び土壌等における代謝分解.....	代-1
1. 動物体内運命試験.....	代-13
2. 植物体内運命試験.....	代-45
3. 土壌中運命試験.....	代-69
4. 水中運命試験.....	代-77
5. 土壌吸着性試験.....	代-88
6. 生物濃縮性に関する試験.....	代-90
[附] ペンシクロンの開発年表.....	附-1

I. 開発の経緯

当社農薬研究所では昭和47年末からN-ベンジル-N-アルキル-N'-フェニルウレア（又はチオウレア）の殺菌活性における構造活性相関について検討を加えてきた。その過程で、ベンジル基への置換基及びアルキルの種類の変換により、*Rhizoctonia solani* に特異的に活性を示す化合物群に到達した。特に昭和51年5月に初めて合成された本化合物1-(4-クロロベンジル)-1-シクロペンチル-3-フェニル尿素は、室内試験において安定した高い活性と各種作物に対する優れた親和性を示した。イネ紋枯病を中心に実施された圃場試験においても、水和剤、乳剤、粉剤の各製剤とも卓越した効果を示した。一方で温血動物に対する毒性、魚毒性、作物及び土壌中での残留性等の検討において本剤の安全性が確認された。昭和52年度より、公的試験機関による圃場試験が開始され、水稻に対する25%水和剤と1.5%粉剤の2製剤（試験番号5201）の実用性が確認された。その後、果菜類、根菜類をはじめ多種類の作物において *Rhizoctonia* に起因する病害の防除が可能であることが確認されて今に至る。

現在までに、稲に対しては粉剤及びフロアブル剤の散布、フロアブル剤の無人ヘリコプター散布及び空中散布の登録を取得している。また、ばれいしょ黒あざ病及びやまのいも根腐病に対する水和剤等の種いも処理、てんさい根腐病、葉腐病に対する水和剤の散布及び灌注、いぐさ紋枯病に対する粉剤の散布、芝葉腐病に対する水和剤及び粒剤等の散布などの登録を取得している。その他に、稲及び各種野菜類（きゅうり、トマト、なす、しょうが、レタス等）などに対して25%水和剤の登録を取得したが、この製剤は平成18年の登録有効期限をもって登録を失効した。

残留基準値は、ポジティブリスト制度の導入に伴い、表1のとおり設定されている。

海外では、表2のとおりドイツ等において登録が取得されている。

表1、ペンシクロンの残留基準値

食品	基準値 (ppm)	残留基準 (種別)	参照基準 (暫定基準の場合)
米	0.5	現行	
小麦	0.1	暫定	その他（類型6-4）
大麦	0.1	暫定	その他（類型6-4）
ライ麦	0.1	暫定	その他（類型6-4）
とうもろこし	0.1	暫定	その他（類型6-4）
そば	0.1	暫定	その他（類型6-4）
その他の穀類	0.1	暫定	その他（類型6-4）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 1、ベンシクロンの残留基準値 (続き)

食品	基準値 (ppm)	残留基準 (種別)	参照基準 (暫定基準の場合)
大豆	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
小豆類	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
えんどう	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
そら豆	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
らっかせい	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
その他の豆類	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ばれいしょ	0.5	現行	
さといも類	0.5	暫定	登録保留基準
かんしょ	0.5	暫定	登録保留基準
やまいも	0.5	現行	
こんにやくいも	0.5	暫定	登録保留基準
その他のいも類	0.5	暫定	登録保留基準
てんさい	1	現行	
さとうきび	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
だいこん類の根	1	暫定	登録保留基準
だいこん類の葉	0.5	暫定	登録保留基準
かぶ類の根	1	暫定	登録保留基準
かぶ類の葉	0.5	暫定	登録保留基準
西洋わさび	1	暫定	登録保留基準
クレソン	0.5	暫定	登録保留基準
はくさい	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
キャベツ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
芽キャベツ	0.5	暫定	登録保留基準
ケール	0.5	暫定	登録保留基準
こまつな	0.5	暫定	登録保留基準
きょうな	0.5	暫定	登録保留基準
チンゲンサイ	0.5	暫定	登録保留基準
カリフラワー	0.5	暫定	登録保留基準
ブロッコリー	0.5	暫定	登録保留基準
その他のあぶらな科野菜	1	暫定	登録保留基準
ごぼう	1	暫定	登録保留基準
サルシフィー	1	暫定	登録保留基準
アーティチョーク	0.5	暫定	登録保留基準
チコリ	0.5	暫定	登録保留基準
エンダイブ	0.5	暫定	登録保留基準
しゅんぎく	0.5	暫定	登録保留基準
レタス	1	現行	
その他のきく科野菜	1	暫定	登録保留基準

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 1、ペンシクロンの残留基準値 (続き)

食品	基準値 (ppm)	残留基準 (種別)	参照基準 (暫定基準の場合)
たまねぎ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ねぎ	0.5	暫定	登録保留基準
にんにく	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
にら	0.5	暫定	登録保留基準
アスパラガス	0.5	暫定	登録保留基準
わけぎ	0.5	暫定	登録保留基準
その他のゆり科野菜	1	暫定	登録保留基準
にんじん	1	暫定	登録保留基準
パースニップ	1	暫定	登録保留基準
バセリ	0.5	暫定	登録保留基準
セロリ	0.5	暫定	登録保留基準
みつば	0.5	暫定	登録保留基準
その他のせり科野菜	1	暫定	登録保留基準
トマト	1	現行	
ピーマン	0.2	暫定	登録保留基準
なす	1	現行	
その他のなす科野菜	0.2	暫定	登録保留基準
きゅうり	1	現行	
かぼちゃ	0.1	暫定	登録保留基準
しろうり	0.1	暫定	登録保留基準
すいか	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
メロン類果実	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
まくわうり	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
その他のうり科野菜	0.1	暫定	登録保留基準
ほうれんそう	1	現行	
たけのこ	1	暫定	登録保留基準
にら	0.2	暫定	登録保留基準
しょうが	1	現行	
未成熟えんどう	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
未成熟いんげん	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
えだまめ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
マッシュルーム	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
しいたけ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
その他のきのこ類	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
その他の野菜	1	暫定	登録保留基準
みかん	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
なつみかんの果実全体	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
レモン	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
オレンジ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
グレープフルーツ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ライム	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
その他のかんきつ類果実	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 1、ペンシクロンの残留基準値 (続き)

食品	基準値 (ppm)	残留基準 (種別)	参照基準 (暫定基準の場合)
りんご	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
日本なし	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
西洋なし	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
マルメロ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
びわ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
もも	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ネクタリン	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
あんず	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
すもも	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
うめ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
おうとう	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
いちご	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ラズベリー	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ブラックベリー	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ブルーベリー	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
クランベリー	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ハuckleベリー	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
その他のベリー類果実	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ぶどう	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
かき	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
バナナ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
キウイ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
パパイヤ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
アボカド	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
パイナップル	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
グアバ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
マンゴー	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
パッションフルーツ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
なつめやし	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
その他の果実	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ひまわりの種子	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ごまの種子	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
べにばなの種子	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
綿実	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
なたね	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
その他のオイルシード	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ぎんなん	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
くり	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ペカン	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
アーモンド	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
くるみ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
その他のナッツ類	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 1、ペンシクロンの残留基準値 (続き)

食品	基準値 (ppm)	残留基準 (種別)	参照基準 (暫定基準の場合)
茶	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
コーヒー豆	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
カカオ豆	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
ホップ	0.1	暫定	その他 (類型 6-4)
その他のスパイス類	1	暫定	独立
その他のハーブ類	1	暫定	独立

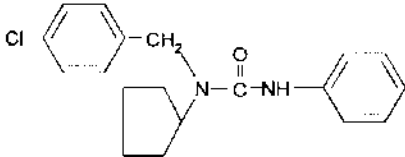
表 2、諸外国での登録状況

国名	作物名	残留基準値 (mg/kg)
オーストリア	ばれいしょ	0.1
	その他の食物	0.02
フランス	レタス	2.0
ドイツ	ばれいしょ	0.1
	その他の食物	0.05
イタリア	レタス	0.05
	ばれいしょ	0.05
ルクセンブルク	ばれいしょ	0.02
オランダ	全作物	0.05 ^{a)}
スペイン	穀類	0.05 ^{a)}
	果実	0.05 ^{a)}
	ナッツ類	0.05 ^{a)}
	ホップ	0.05 ^{a)}
	油用作物 (種子)	0.05 ^{a)}
	ばれいしょ	0.05 ^{a)}
	飼料作物	0.05 ^{a)}
	豆類	0.05 ^{a)}
	スパイス類	0.05 ^{a)}
	茶	0.05 ^{a)}
	野菜類	0.05 ^{a)}
スイス	ばれいしょ	0.01 ^{a)}
韓国	米	0.3
	朝鮮人参	0.7

^{a)} 検出限界値

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 ペンシクロン (pencycuron) [ISO名]
- 2) 別 名 商品名：モンセレン (Monceren)
試験名：NTN19701、5201
- 3) 化学名 1-(4-クロロベンジル)-1-シクロペンチル-3-フェニル尿素 [IUPAC名]
1-(4-chlorobenzyl)-1-cyclopentyl-3-phenylurea [IUPAC名]
N[(4-chlorophenyl)methyl]-*N*cyclopentyl-*N*'phenylurea [CAS名]
- 4) 構造式

- 5) 分子式 C₁₉H₂₁ClN₂O
- 6) 分子量 328.84
- 7) CAS No. 66063-05-6

2. 有効成分の物理的・化学的性状

- 1) 色調 白色粉末、弱い特異臭 (25°C) JIS Z 8727、官能法
[(1999年)]
- 2) 密度 1.22g/cm³ (20°C) 空気比較比重計法
[(1988年)]
- 3) 融点 128°C及び132°C 示差走査熱量計法
[(1996年)]
- 4) 沸点 熱分解から測定困難
- 5) 蒸気圧 < 1.0×10⁻⁵ Pa (20°C) 蒸気圧天秤法
[(1982年)]
- 6) 解離定数 解離性なし 滴定法
(pKa) [(1987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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

7) 溶解度(水及び有機溶媒)

水 (20°C)	0.3mg/L	カラム溶出法 [(1983年)]
有機溶媒 (20°C)	n-ヘプタン キシレン ジクロロメタン 2-プロパノール 1-オクタノール ポリエチレングリコール アセトン 酢酸エチル アセトニトリル ジメチルスルホキシド	0.23 g/L 11.5 g/L > 250 g/L 15.6 g/L 16.7 g/L 25.7 g/L 89.4 g/L 43.8 g/L 24.9 g/L 152.9 g/L フラスコ法 [(2000年、GLP)]

8) 分配係数 (n-オクタン-1/水)	4.68 (20°C)	フラスコ振とう法 [(1983年)]
-------------------------	-------------	-------------------------

9) 生物濃縮性	BCF _{SS} =154 (試験濃度0.1ppm)	[(1982年)]
----------	-------------------------------------	-------------

10) 土壌吸着係数	K _p ^{ads} =43.2~264 (30°C) K _r ^{ads_{oc}} =2256~3918 (30°C)	[(1982年)]
------------	--	-------------

11) 加水分解性	半減期(28°C) pH5 : 76日 pH6.6 : ほとんど分解せず pH8.8 : ほとんど分解せず	[社 (1982年)]
-----------	---	---------------

12) 水中光分解性	半減期 蒸留水 : 2日 2%アミン含有蒸留水 : 2.3日* 自然水 (浅川) : 1.3日 自然水 (荒川) : 1.2日*	[(1982年)]
	* 標識位置の異なる実験の平均値 (自然太陽光 (8月)、1日8時間照射、 338W/m ² (300~3000nm)、23~27°C)	

13) 安定性 対熱	300°C以上で熱分解	示差熱分析及び熱重量分析法 [(1988年)]
---------------	-------------	------------------------------

14) UV、IR、MS、NMR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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

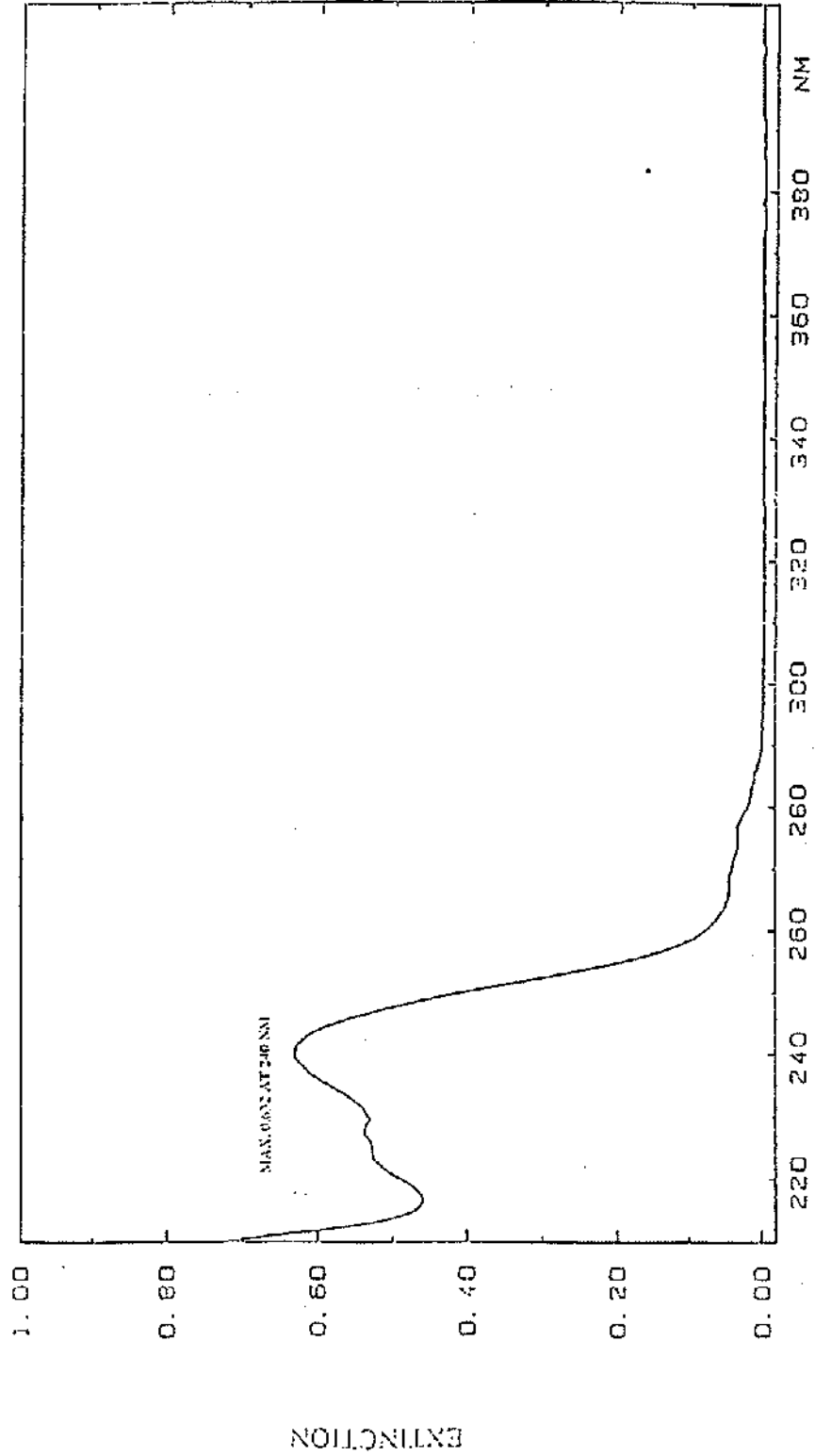
1. UVスペクトル

被験物質	ペンシロン (%) (バッチNo.)
日付	1985年5月17日
試験機関	
測定条件	
測定機器	分光光度計554(Perkin-Elmer)
溶媒	メタノール
濃度	1.054×10^{-2} mg/mL
セル形状(光路長)	1 cm
測定温度	記載なし
測定結果	
極大吸収波長	240 nm
吸光係数	600
モル吸光係数	1.98×10^5

Pencycuron

VELOCITY: 120 NA/MIN
SPLIT: 1 NM
EXPANSION: 10 NM/CM
PATH LENGTH: 1 CM

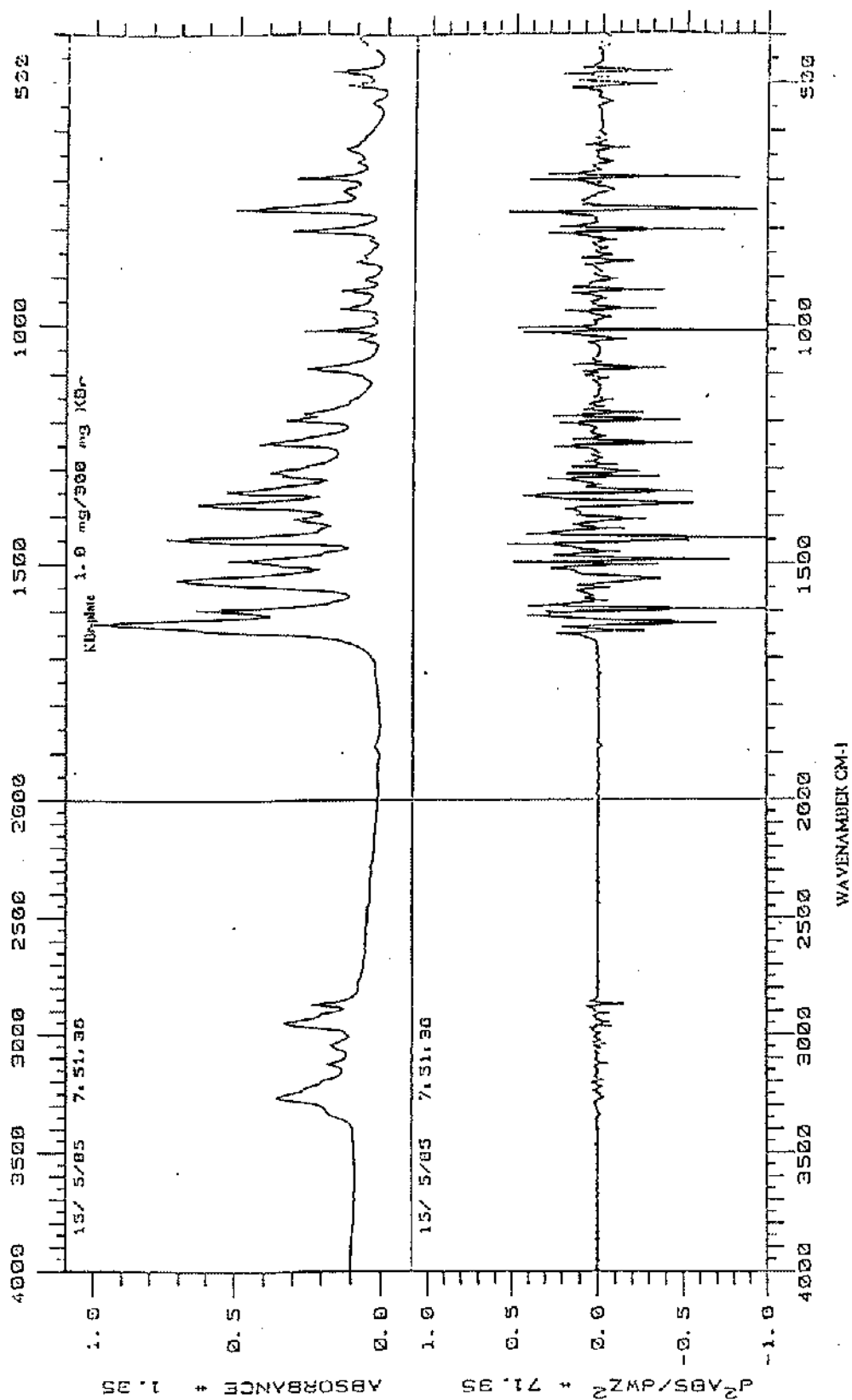
SOLVENT: METHANOL
CONCENTRATION: 1.051E-02 MG/ML
DATE: 05/17/85



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はパイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. IRスペクトル

被験物質	ペントクロン (%) (バッチNo.)	
日付	1985年5月15日	
試験機関		
測定条件		
測定機器	Perkin-Elmer 580A	
測定法	KBr法	
濃度	1.0 mg/300 mg KBr	
ピークの帰属	吸収波長 (cm^{-1})	吸収部位
	3268	NH
	3227	
	3202	
	3127	
	3045	CH· aromatic
	2951	CII· aliphatic
	2913	
	2872	
	2785	
	1628	Amide I
	1598	-C=C· aromatic
	1535	Amide II
1503	-C=C· aromatic	
1494		
804	=CH· aromatic, 1,4-disubstituted	
760	=CH· aromatic, monosubstituted	

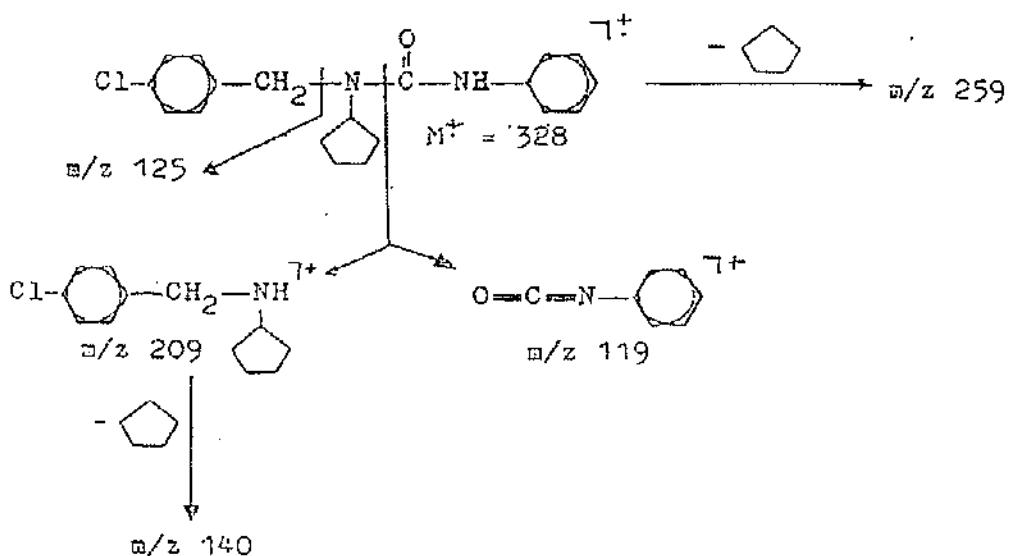


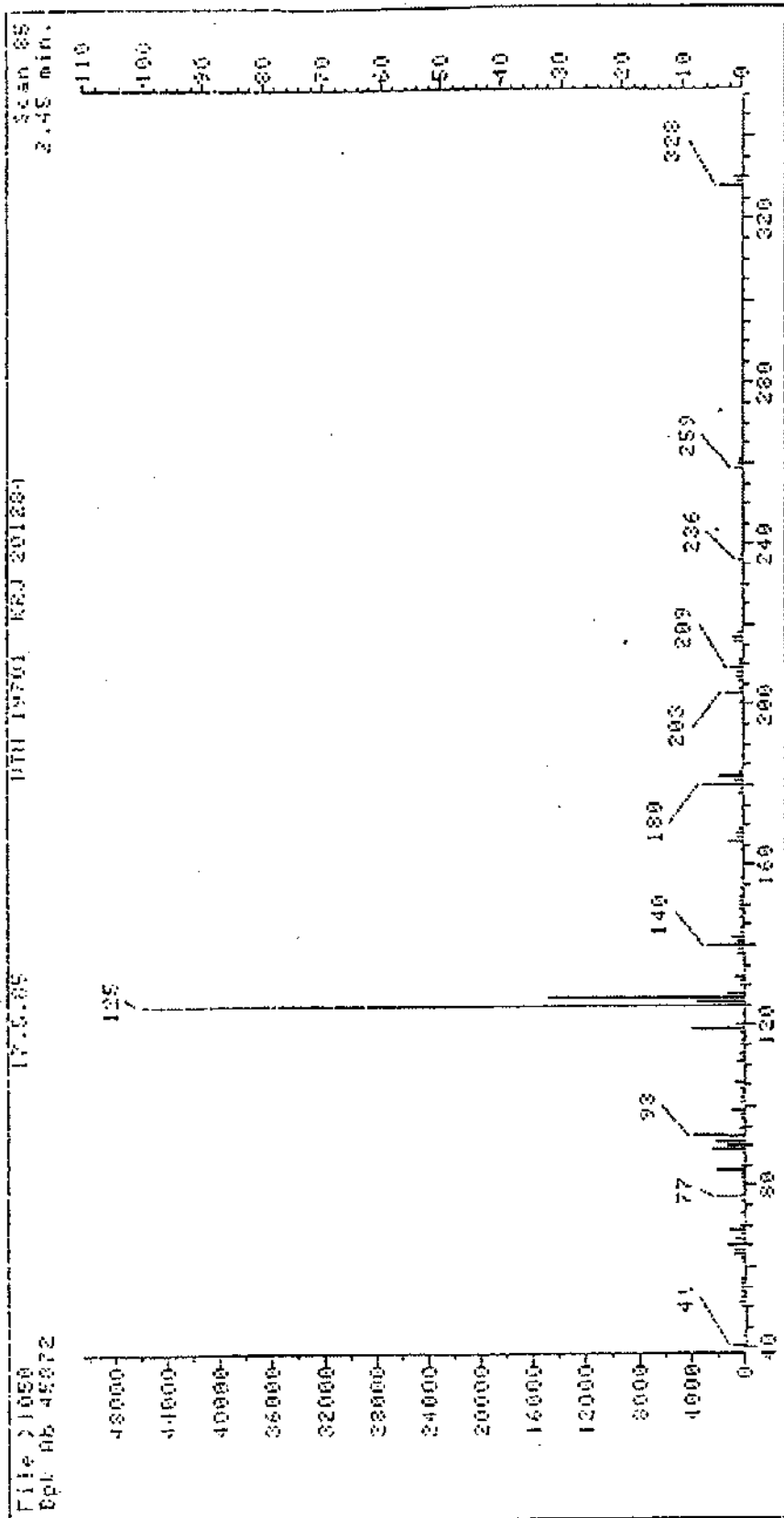
PENCYCURON K1J 201284
TOP: SPECTRUM 0. ORDER
BOTTOM: SPECTRUM 2. ORDER

3. MSスペクトル

被験物質	ベンジクロン (%) (バッチNo.)	
日付	1985年5月17日	
試験機関		
測定条件		
測定機器	HP 5987	
導入法	直接導入法	
イオン化法	電子衝撃法	
イオン化電圧	70 eV	
イオン源温度	200°C	
ピークの帰属	m/z	
	328	分子イオン(M ⁺) = C ₁₉ H ₂₁ ClN ₂ O
	259	M ⁺ · C ₅ H ₉
	209	(Cl-C ₆ H ₄ -CH ₂ -NH-C ₅ H ₉) ⁺
	140	(Cl-C ₆ H ₄ -CH ₂ -NH) ⁺
	125	(Cl-C ₆ H ₄ -CH ₂) ⁺
	119	(O=C=N-C ₆ H ₄) ⁺

フラグメンテーションスキーム：

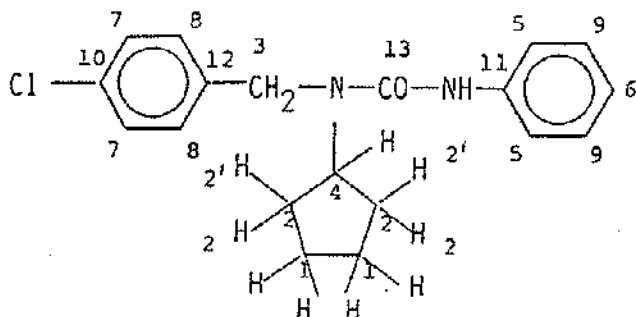




本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

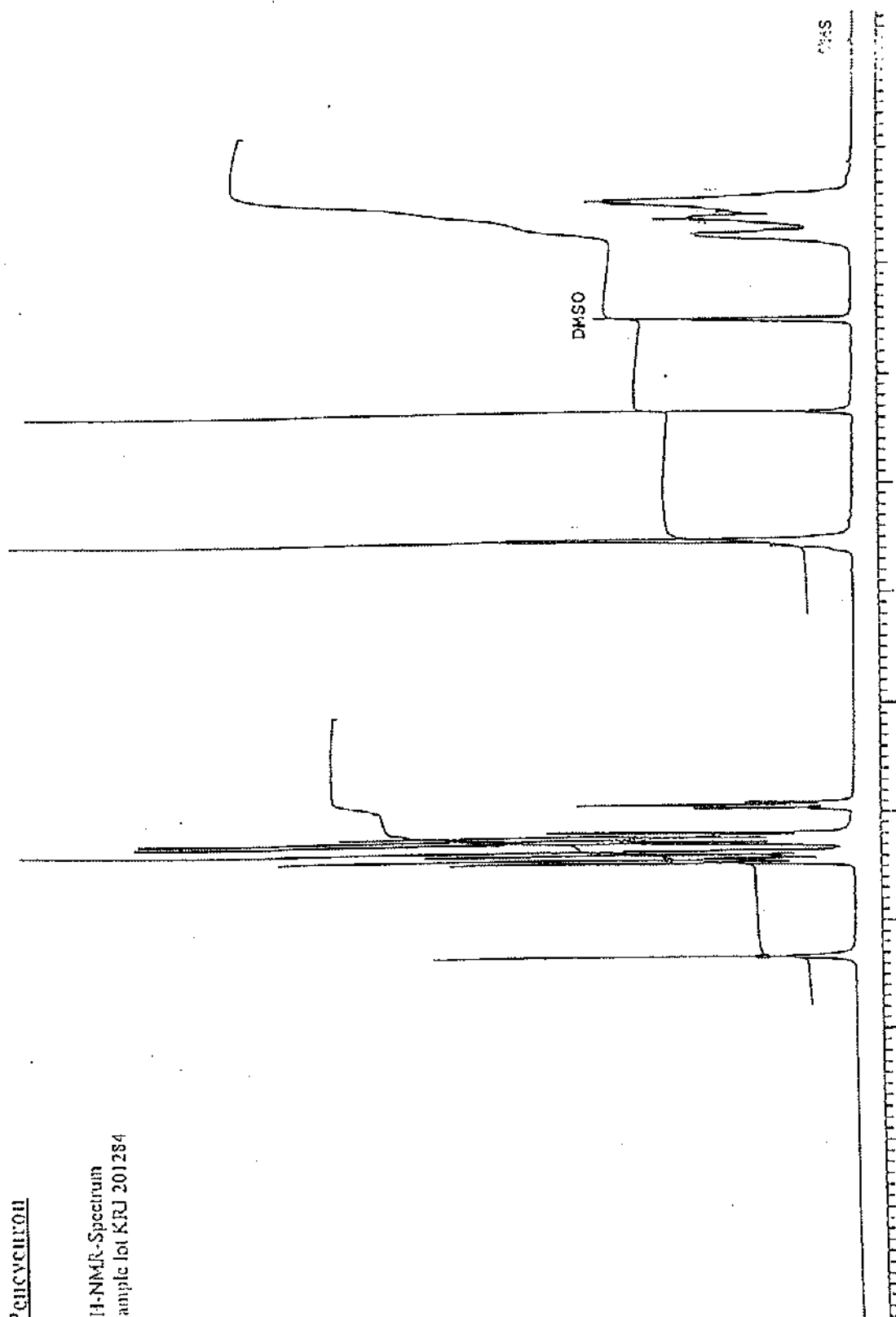
4. ¹H-NMRスペクトル

被験物質	ペンシクロン (%) (バッチNo.)			
試験機関				
測定条件				
測定機器	Bruker, model WM 250			
周波数	250 MHz			
溶媒	DMSO-d ₆			
内部標準	テトラメチルシラン (TMS)			
濃度	19.2 mg/0.5 mL			
ピークの帰属	H-atom	δ/ppm	mult.	rel.No.H
	1, 2	1.35-1.84	M	8
	3	4.54	S	2
	4	4.52	M	1
	5	7.46	D	2
	6	6.93	M	1
	7	7.37	D	2
	8	7.26	D	2
	9	7.22	M	2



PENCYCLOHOL

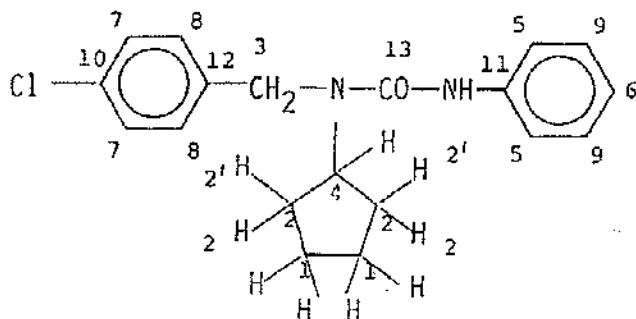
¹H-NMR-Spectrum
Sample lot KRJ 201284



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

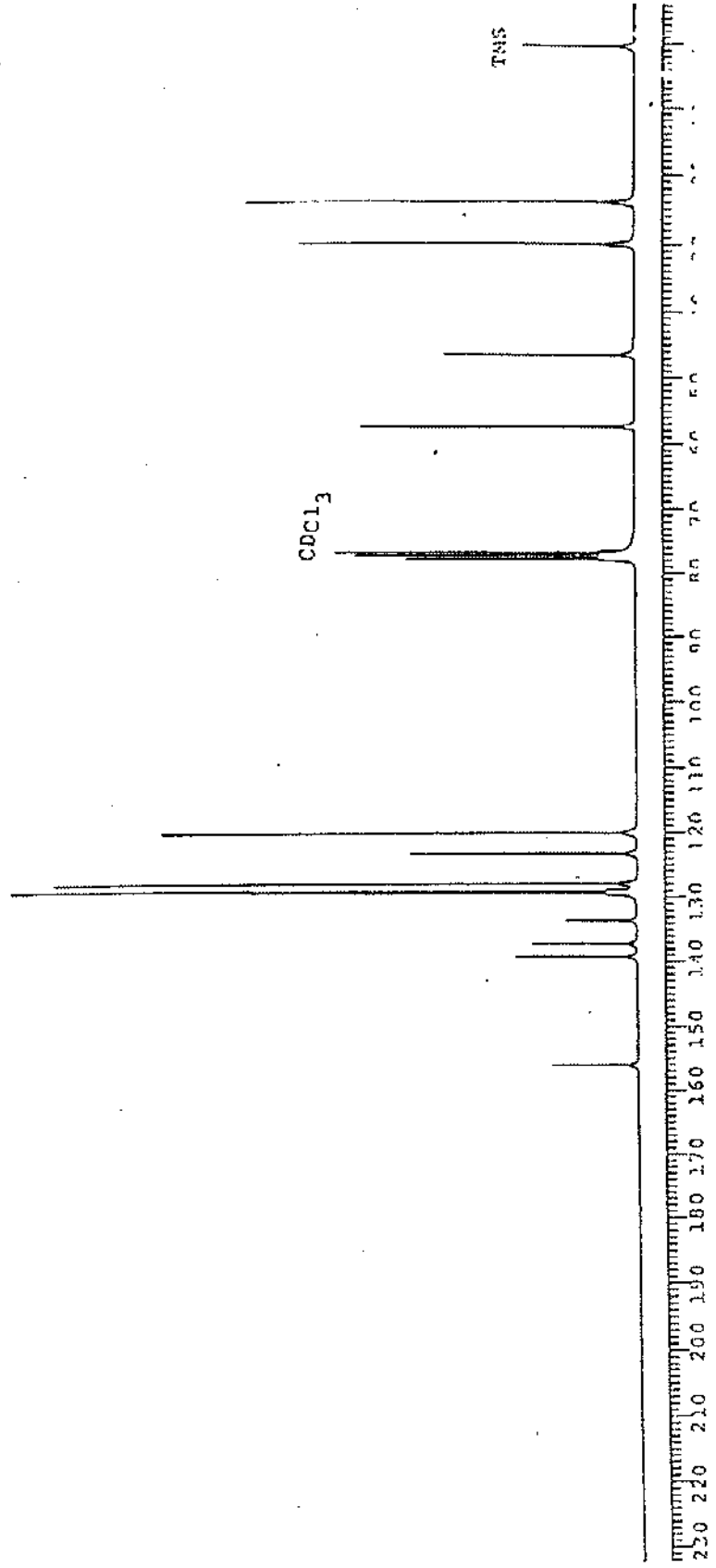
5. ¹³C-NMRスペクトル

被験物質	ベンシクロン (%) (バッチNo.)			
試験機関				
測定条件				
測定機器	Bruker, model WM 250			
周波数	62.89 MHz			
溶媒	重クロロホルム			
内部標準	テトラメチルシラン (TMS)			
濃度	98.86 mg/2 mL			
ピークの帰属	C-atom	δ/ppm	mult.	rel.No.C
	1	23.77	T	2
	2	29.77	T	2
	3	46.21	T	1
	4	57.13	D	1
	5	119.88	D	2
	6	123.06	D	1
	7	127.66	D	2
	8	128.80	D	2
	9	129.23	D	2
	10	133.42	S	1
	11	137.03	S	1
	12	139.05	S	1
	13	155.84	S	1



Pencycluron

^{13}C -NMR-Spectrum
Broad Band Decoupling
Sample lot KRJ 201284



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

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	ベソクロン	1-(4-クロロベンジル)-1-シクロペンチル-3-フェニル尿素		C ₁₉ H ₂₁ ClN ₂ O	328.8	>97.5	98.8~ 99.6
原体							
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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

4. 製剤の組成

1) 50%水和剤 (モンセレン顆粒水和剤、セレントーフ顆粒水和剤)

ペンシクロン	50.0%
界面活性剤、鋳物質微粉等	50.0%

2) 20%フロアブル (モンセレンフロアブル)

ペンシクロン	20.0%
水、界面活性剤等	80.0%

3) 1.5%粒剤 (セレントーフ粒剤)

ペンシクロン	1.5%
鋳物質微粉等	98.5%

4) 1.5%粉剤 (モンセレンランナー粉剤DL)

メトキシフェノジド	0.50%
ペンシクロン	1.5%
鋳物質微粉、凝集剤等	98.0%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

III. 生物活性

①活性の範囲

殺菌剤ペンシクロンの各種植物病原菌を用いた抗菌スペクトルの研究において、本剤は *Rhizoctonia solani* に対し、低濃度 (MIC 0.5 ppm) で強い活性を示し、完全に菌の生育を阻止した。しかし、他の多くの植物病原菌に対して、低濃度では効果が十分ではなかった。一方、圃場試験及び種子消毒、種いも消毒において効果の認められたものは、稲紋枯病、いぐさ紋枯病、ばれいしょ黒あざ病、てんさい葉腐病及び根腐病、レタスのすそ枯病、野菜類や花卉類の苗立枯病、芝のラージパッチ等で、すべて *Rhizoctonia solani* 菌による病害である。本剤は *Rhizoctonia solani* 菌による病害に対して特異的に効力を示す。

②作用機構

ペンシクロンは *Rhizoctonia solani* 菌に対して、菌糸の特異的形態異常を発現させることが明らかとなっている。即ち、本剤は菌糸の成長を停止させ、その結果として先端細胞から分岐が異常派生する。この形態異常は、エルゴステロール合成阻害剤及びキチン合成阻害剤によって引き起こされる異常とは明らかに異なる。

生化学的な作用機構を検討した結果、呼吸、核酸合成、タンパク合成、キチン合成、エルゴステロール合成に対して、ペンシクロンは顕著な影響を与えないことが判明した。このほか、ペンシクロンが稲紋枯病菌菌糸先端細胞の骨格系微小管を破壊すること、細胞の脂質膜に結合することによって細胞膜の流動性を低下させることなどが報告されている。しかしながら、これらの事実とペンシクロンの作用機構との関係については十分には解明されていない。

③作用特性と防除上の利点

稲における紋枯病はいもち病と並んで稲の重要病害であり、田植時期の早期化、密植化に伴って最近の稲作栽培は紋枯病が多発し易い環境になっている。ペンシクロンは、病原菌の稲茎葉部への侵入防止、病斑の進展阻止の両面で効果を示し、耐雨性と残効性をも併せ持つので、侵入拡大時期の幼穂形成期頃に第1回目の散布をすることで良好な結果が得られる。

本剤は紋枯病に対する効果が安定していること、普通物であること、稲及び周辺作物に対する安全性が高い点により、空散による省力防除にも適している。空中散布用としてフロアブル製剤が開発上市されている。

野菜においては、上壤病害、種子伝染性病害の防除に有効である。ばれいしょ黒あざ病においては、種いもの浸漬又は散布処理により、安定した効力を示す。高い残効性と植物親和性により、高収量、高品質の馬鈴薯生産に貢献している。また、てんさいにおいては、葉腐病、根腐病が収量低下の原因となる重要病害であるが、ペンシクロンはこれ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

らの病害に対し、高い防除効果を示し、根重、根中糖度の向上に寄与する。このほかにも、*Rhizoctonia solani* 菌に起因する各種病害に対して高い効果が確認されている。一方で、土壌微生物相への影響がないことから、環境保全型農業において果たす役割が期待される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

IV. 適用及び使用上の注意

<モンセレン顆粒水和剤> ペンシクロン 50.0%

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ペンシクロンを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	黒あざ病	100~200倍	—	植付前	1回	瞬時~10分間 種いも浸漬	1回
てんさい	葉腐病 根腐病	1000倍	100~ 300L/10a	収穫30日 前まで	4回以内	散布	4回以内 (灌注は1回 以内)
	根腐病	200倍	ペーパーポット 1冊当り1L (3L/m ²)	定植前	1回	灌注	

2. 使用上の注意事項

- (1) ばれいしょに使用する場合、処理した種いもはよく風乾してから植付けること。
- (2) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

<セレンターフ顆粒水和剤> ペンシクロン 50.0%

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	使用量		使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ペンシクロンを含む農薬の総使用回数
		薬量	希釈水量				
芝(日本芝)	葉腐病 (ラージパッチ)	0.5g/m ²	0.2~ 0.5L/m ²	発病初期	6回以内	散布	6回以内

2. 使用上の注意事項

本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨(整備予定)

この登録に係る使用方法では該当がない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

＜モンセレンフロアブル＞ ペンシクロン 20.0%

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ペンシクロンを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病	1500倍	—	収穫21日前まで	4回以内	散布	4回以内
		500倍	25L/10a				
		30～40倍	3L/10a			空中散布	
		原液	100～120mL/10a				
		8～10倍	800mL/10a			無人ヘリコプターによる散布	

2. 使用上の注意事項

- (1) 使用前によく振ってから使用すること。
- (2) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (3) 本剤を本田の水稻に対して希釈倍数500倍で散布する場合は、所定量を均一に散布できる採用型の速度連動式地上液剤少量散布装置を使用すること。
- (4) 本剤を空中散布及び無人ヘリコプターによる散布に使用する場合は次の注意事項を守ること。
 - 1) 散布は散布機種 of 散布基準に従って実施すること。
 - 2) 無人ヘリコプターによる散布にあつては散布機種に適合した散布装置を使用すること。
 - 3) 散布中、薬液の漏れのないように機体の散布配管その他散布装置の十分な点検を行うこと。
 - 4) 散布薬液の飛散によって動植物の被害や自動車の塗装等に被害を与えるおそれがあるなど、各分野に影響があるので、散布区域内の諸物件に十分留意すること。
 - 5) 水源池、飲料用水等に本剤が飛散・流入しないように十分注意すること。
 - 6) 散布終了後は次の項目を守ること。
 - ①使用後の空の容器は放置せず、安全な場所に廃棄すること。
 - ②機体の散布装置は十分洗浄し、薬液タンクの洗浄廃液は安全な場所に処理すること。
- (5) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

<セレンターフ粒剤> ペンシクロン 1.5%

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ペンシクロンを含む農薬の総使用回数
芝(日本芝)	葉腐病 (ラージハッチ)	10~15g/m ²	発病初期	6回以内	散布	6回以内

2. 使用上の注意事項

本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨(整備予定)

この登録に係る使用方法では該当がない。

<モンセレンランナー粉剤DL> メトキシフェノジド 0.50%・ペンシクロン 1.5%

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メキシフェノジドを含む農薬の総使用回数	ペンシクロンを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病 コブノメイガ	4kg/10a	収穫21日前まで	3回以内	散布	3回以内	4回以内

2. 使用上の注意事項

(1) 本剤はできるだけ飛散を少なくするように製剤されており、一般の粉剤に比べ見かけ比重がやや大きく流動性が良いので、散布の際は散粉機の開度を1日盛程度しばって散布すること。

(2) 桑に付着する恐れのある地域では使用しないこと。

(3) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に始めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

V. 残留性及び水質汚濁性

1. 作物残留

1) 分析法の原理と操作概要

試料にアセトン（一部は含水メタノール）を加えて振とう抽出し、溶媒を留去後、ジクロロメタンに転溶する。フロリジル又はシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製後、ヨウ化メチルでメチル化してガスクロマトグラフィー（N-P FID）で定量する。

分析操作の留意点は 20%DMSO 含有ヘキサン溶液中でヨウ化メチルと水素化ナトリウムを添加して約 40℃、30 分間メチル化反応する。終了後、ヘキサンで抽出し、水を滴下して過剰の水素化ナトリウムを分解する。

2) 分析対象の化合物

化学名：1-(4-クロロベンジル)-1-シクロペンチル-3-フェニル尿素

分子式：C₁₉H₂₁ClN₂O

分子量：328.84

代謝経路図での記号：[I]

3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効 成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 回数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ペンシクロン		ペンシクロン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター		日本特殊農薬製造(株)	
水稻 (玄米) 昭和 54 年度	1.5%粉剤 4kg/10a 散布	埼玉植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	0.04	0.04	0.03	0.03
			3	35	0.06	0.06	0.04	0.04
			4	21	0.06	0.06	0.06	0.06
		山口農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	35	0.03	0.02	0.02	0.02
			4	21	0.04	0.04	0.05	0.04
水稻 (稲わら) 昭和 54 年度	1.5%粉剤 4kg/10a 散布	埼玉植防	0	—	0.05	0.05	0.15	0.14
			3	28	5.94	5.72	7.96	7.74
			3	35	4.05	4.02	5.55	5.46
			4	21	3.75	3.68	8.13	8.04
		山口農試	0	—	0.05	0.05	0.06	0.05
			3	28	7.50	6.88	13.6	12.4
			3	35	10.1	9.80	5.14	5.08
			4	21	15.9	15.8	16.0	15.7

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はパイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効 成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ペンシクロン		ペンシクロン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター	(株)化学分析コンサルタント		
水稲 (玄米) 昭和 63 年度	1.5 % 粉粒 剤 4kg/10a 散布	福島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			4	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		千葉病害 虫防除所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 昭和 63 年度	1.5 % 粉粒 剤 4kg/10a 散布	福島植防	0	—	0.09	0.08	<0.05	<0.05
			4	21	13.5	13.0	3.22	3.22
			4	29	1.80	1.78	1.88	1.78
		千葉病害 虫防除所	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	0.47	0.44	0.62	0.59
			4	28	0.36	0.36	0.31	0.30
					(財)日本食品分析センター	日本特殊農薬製造(株)		
水稲 (玄米) 昭和 55 年度	25%水和剤 1500 倍 150L/10a 散布	栃木農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	39	0.02	0.02	0.03	0.03
			3	31	0.02	0.02	0.04	0.04
			4	22	0.02	0.02	0.06	0.06
		山形農試 置賜分場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	32	0.04	0.04	0.05	0.05
			3	29	0.02	0.02	0.05	0.04
			4	22	0.06	0.06	0.08	0.08
水稲 (稲わら) 昭和 55 年度	25%水和剤 1500 倍 150L/10a 散布	栃木農試	0	—	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
			2	39	2.74	2.74	4.72	4.64
			3	31	5.08	4.88	4.80	4.77
			4	22	12.8	12.6	13.8	13.6
		山形農試 置賜分場	0	—	<0.05	<0.05	0.05	0.05
			2	32	7.62	7.31	9.05	8.98
			3	29	11.6	11.4	11.3	11.3
			4	22	17.2	17.0	19.3	18.9

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効 成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ペンシクロン		ペンシクロン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター	バイエルクロップサイエンス(株)		
水稲 (玄米) 平成 15 年度	20%フロアブル 1) 8 倍 0.96L/10a 無人ヘリコプター による散布 2) 1500 倍 150L/10a 散布	高知 植防	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4 ¹⁾	21	0.08	0.08	0.07	0.07
			4 ¹⁾	28	<0.05	<0.05	0.08	0.08
			4 ¹⁾	43	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4 ²⁾	21	0.08	0.08	0.08	0.08
			4 ²⁾	28	0.06	0.06	<0.05	<0.05
			4 ²⁾	43	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		鹿児島 病害虫 防除所	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4 ¹⁾	21	<0.05	<0.05	0.05	0.05
			4 ¹⁾	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4 ¹⁾	42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4 ²⁾	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4 ²⁾	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4 ²⁾	42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 (稲わら) 平成 15 年度	20%フロアブル 1) 8 倍 0.96L/10a 無人ヘリコプター による散布 2) 1500 倍 150L/10a 散布	高知 植防	0	—	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
			4 ¹⁾	21	31.7	30.6	27.8	27.2
			4 ¹⁾	28	23.6	23.2	14.0	13.8
			4 ¹⁾	43	23.4	22.3	23.3	22.7
			4 ²⁾	21	12.8	12.6	10.0	9.8
			4 ²⁾	28	6.5	6.4	4.8	4.8
			4 ²⁾	43	1.4	1.4	1.3	1.3
		鹿児島 病害虫 防除所	0	—	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
			4 ¹⁾	21	34.9	34.6	28.4	27.5
			4 ¹⁾	28	32.2	31.2	26.5	26.3
			4 ¹⁾	42	23.4	22.8	23.2	22.5
			4 ²⁾	21	18.3	18.2	15.2	14.2
			4 ²⁾	28	9.8	9.5	7.5	7.2
			4 ²⁾	42	3.6	3.6	3.1	3.0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ペンシクロン		ペンシクロン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター			
水稲 (玄米) 平成2年度	20%フロアブル 8倍 0.8L/10a 無人ヘリコプター による散布	静岡県 菊川町	4	21	0.08	— a)		
			4	23	0.08	— a)		
							日本バリエータコロン(株)	
水稲 (玄米) 平成5年度	20%フロアブル 500倍 25L/10a ブームスプレーヤーに よる散布	三重植防	0	—			<0.01	<0.01
			4	21			0.11	0.10
		日植防研 高知	0	—			0.01	0.01
			4	21			0.02	0.02
					(財)日本食品分析センター	日本特殊農薬製造(株)		
水稲 (玄米) 昭和58年度	20%フロアブル 1) 1500倍 195L/10a 散布 2) 原液 130mL/10a 空中散布	秋田病害 虫防除所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1 ¹⁾	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1 ²⁾	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		福島農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1 ¹⁾	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1 ²⁾	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 昭和58年度	20%フロアブル 1) 1500倍 195L/10a 散布 2) 原液 130mL/10a 空中散布	秋田病害 虫防除所	0	—	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
			1 ¹⁾	66	1.87	1.81	2.74	2.70
			1 ²⁾	66	3.44	3.35	6.38	6.30
		福島農試	0	—	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
			1 ¹⁾	58	0.17	0.16	0.02	0.02
			1 ²⁾	58	3.64	3.53	5.78	5.70

a) 単回分析のため、平均値は算出せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効 成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ペンシクロン		ペンシクロン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター	日本特殊農薬製造(株)		
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和 55 年度	1.5%粉剤 種いも重量当 り 0.5%粉衣	北海道 中央 農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		北海道 北見 農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	110	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和 57 年度	25%水和剤 50 倍 種いも 10 分 浸漬	広島 農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	88	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	100	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
		九州 農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	89	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	106	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					青森りんご試験場	日本特殊農薬製造(株)		
ながいも (露地) (塊根) 平成元年度	20%水和剤* 50 倍 種いも瞬時 浸漬	青森 農試	0	—	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
			1	180	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
		青森 如作 園試	0	—	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
			1	159	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
					(財)日本食品分析センター	日本特殊農薬製造(株)		
てんさい (根部) 昭和 55 年度	25%水和剤 500 倍 150I/10a 散布	北海道 中央 農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	40	0.02	0.02	0.01	0.01
			2	49	0.02	0.02	0.04	0.04
			4	30	0.05	0.05	0.01	0.01
		4	39	0.04	0.04	0.02	0.02	
		北海道 農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	40	0.05	0.05	0.09	0.09
			2	49	0.10	0.10	0.06	0.06
			4	31	0.19	0.18	0.12	0.12
			4	40	0.09	0.08	0.06	0.06

* チウラム 40% + ペンシクロン 20%水和剤

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ペンシクロン		ペンシクロン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
						日本特殊農薬製造(株)		
てんさい (露地) (根部) 昭和 62、63 年度	25%水和剤 50 倍 1L/ポット、移植 前紙筒灌注 + 500 倍 150L/10a 3 回散布	北海道 北見農試 (62 年度)	0	—			0.01	0.01
			4	30			0.05	0.05
			4	39			0.04	0.04
		北海道 中央農試 (63 年度)	0	—			0.01	0.01
			4	30			0.02	0.02
			4	40			0.03	0.03
						日本バイエルクロップサイエンス(株)		
てんさい (露地) (根部) 平成 9 年度	50%顆粒水和剤 1000 倍 200L/10a 散布	北海道 植防	0	—			<0.01	<0.01
			4	21			0.09	0.08
			4	28			0.11	0.11
		北海道 植防 (音更)	0	—			<0.01	<0.01
			4	21			<0.01	<0.01
			4	28			<0.01	<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 乳汁への移行性

1) 試験の概要

① 試験 I

ペンシクロン原体をコーンスターチで3倍に希釈した後、カプセルに封入し、140mg/頭/日でホルスタイン種系乳牛2頭に7日間連続投与した。投与開始前、投与開始後1、3、5及び7日、最終投与後1、3及び5日後に搾乳し、ペンシクロン[I]を分析した。

試験機関；

(平成 16 年)

② 試験 II

ペンシクロン含有フスマ又はペンシクロン含有稲わらを以下の投与量で、各群につきホルスタイン種系乳牛3頭に7日間連続投与した。投与開始前、投与開始後1~7日、最終投与後1及び2日後に搾乳し、ペンシクロン[I]を分析した。

飼料	投与量
ペンシクロン約 200ppm 含有フスマ	60mg/頭/日
ペンシクロン約 20ppm 含有稲わら	60mg/頭/日
ペンシクロン約 100ppm 含有フスマ	30mg/頭/日

試験機関；

(昭和 60 年)

③ 試験 III

ペンシクロン原体をクレーで希釈して20%原末としたものをフスマと混合し、ペンシクロン0.2%含有フスマを調製した。このフスマ500gを7日間連続でホルスタイン種系乳牛3頭に毎朝投与した。投与開始前、投与開始後1~7日、最終投与後1~4及び7日の朝及び夕に搾乳し、ペンシクロン[I]を分析した。

なお、作物残留試験で稲わらにおけるペンシクロンの最大残留値は34.6ppmであり、乳牛の稲わら摂取量を1日あたり2kg、安全係数を2とすると、必要なペンシクロンの投与量は138.4mg/頭/日と計算されるが、本試験の投与量1000mg/頭/日はこの約7倍量に相当する。

試験機関；

(昭和 55 年)

2) 分析対象の化合物

化学名：1-(4-クロロベンジル)-1-シクロペンチル-3-フェニル尿素

分子式：C₁₉H₂₁ClN₂O

分子量：328.84

代謝経路図での記号：[I]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3) 乳汁試験結果

投与量 (mg/頭/日)	分析結果 (mg/kg)										
	試験 I		試験 II								
	140		60 (フスマ)			60 (稲わら)			30 (フスマ)		
開始前	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
投与開始 1 日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2 日後	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
3 日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
4 日後	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
5 日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
6 日後	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
7 日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
投与終了 1 日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2 日後	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
3 日後	<0.01	<0.01	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 日後	<0.01	<0.01	—	—	—	—	—	—	—	—	—

投与量 (mg/頭/日)	分析結果 (mg/kg)		
	試験 III		
	1000		
開始前	<0.005	<0.005	<0.005
投与開始 1 日後 夕	0.022	0.029	0.098
2 日後 朝	0.012	0.024	0.072
2 日後 夕	0.072	0.057	0.143
3 日後 朝	0.026	0.052	0.076
3 日後 夕	0.071	0.071	0.136
4 日後 朝	0.038	0.038	0.142
4 日後 夕	0.065	0.089	0.179
5 日後 朝	0.036	0.045	0.110
5 日後 夕	0.090	0.121	0.212
6 日後 朝	0.025	0.038	0.068
6 日後 夕	0.043	0.061	0.120
7 日後 朝	0.022	0.032	0.044
7 日後 夕	0.048	0.064	0.128
投与終了 1 日後 朝	0.032	0.046	0.079
1 日後 夕	0.043	0.048	0.081
2 日後 朝	0.008	0.012	0.025
2 日後 夕	0.012	0.022	0.039
3 日後 朝	<0.005	0.006	0.008
3 日後 夕	<0.005	0.006	0.013
4 日後 朝	— a)	<0.005	<0.005
4 日後 夕	— a)	<0.005	<0.005
7 日後 朝	<0.005	<0.005	<0.005

a) 分析せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. 土壌残留

1) 分析法の原理と操作概要

試料にアセトンを加えて振とう抽出し、溶媒を留去後、ジクロロメタンに転溶する。
 ヨウ化メチルでメチル化後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、ガスクロマトグラフィー (N-P FID) で定量する。

2) 分析対象の化合物

ペンシクロン

化学名：1-(4-クロロベンジル)-1-シクロペンチル-3-フェニル尿素

分子式：C₁₉H₂₁ClN₂O

分子量：328.84

3) 残留試験結果

①容器内試験

推定半減期：	水田土壌	沖積埴壌土	70 日
		火山灰埴壌土	45 日
	畑地土壌	沖積埴土	26 日
		火山灰埴土	18 日

分析機関：日本特殊農薬製造(株) 農薬研究所

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		ペンシクロン	
				最高値	平均値
埼玉植防	原体	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	1.00	0.99
沖積埴壌土	1.0 mg/kg	1	7	0.87	0.87
		1	15	0.82	0.82
水田	28±1℃	1	21	0.80	0.78
		1	28	0.77	0.76
昭和54年度		1	35	0.72	0.71
		1	49	0.59	0.58
		1	70	0.50	0.50
		1	105	0.34	0.33
		1	140	0.21	0.21

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

分析機関：日本特殊農薬製造(株) 農薬研究所

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		ペンシクロン	
				最高値	平均値
桶川農業改良普及所 火山灰埴壤土 水田 昭和54年度	原体 1.0 mg/kg 28±1°C	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	0.97	0.96
		1	7	0.93	0.92
		1	15	0.79	0.78
		1	21	0.70	0.68
		1	28	0.66	0.66
		1	35	0.54	0.54
		1	49	0.42	0.42
		1	70	0.39	0.37
		1	105	0.19	0.19
1	140	0.22	0.21		
北海道中央農試 沖積埴土 畑地 昭和55年度	原体 1.0 mg/kg 28±1°C	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	0.99	0.98
		1	1	0.94	0.94
		1	4	0.87	0.84
		1	7	0.76	0.75
		1	14	0.60	0.60
		1	21	0.54	0.52
		1	31	0.47	0.47
		1	60	0.28	0.27
		1	90	0.18	0.18
1	122	0.14	0.14		
北海道農試 火山灰埴土 畑地 昭和55年度	原体 1.0 mg/kg 28±1°C	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	0.92	0.92
		1	1	0.78	0.78
		1	4	0.70	0.70
		1	7	0.68	0.67
		1	14	0.56	0.56
		1	21	0.43	0.42
		1	31	0.38	0.38
		1	60	0.34	0.32
		1	90	0.23	0.22
1	122	0.14	0.14		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

② 任意試験

推定半減期：	水田土壌	沖積埴壌土	30日
		沖積壤土	20日
		火山灰壤土	10日
	畑地上壌	沖積埴土	約90日
		火山灰壤土	約90日

分析機関：日本特殊農薬製造(株) 農薬研究所

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・量	回数		ペンシクロン	
				最高値	平均値
埼玉植防 沖積埴壌土 水田 昭和54年度	粉剤 (1.5%)	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	0.06	0.06
	4kg/10a	4	0	0.27	0.27
		4	3	0.21	0.21
		4	7	0.21	0.20
		4	14	0.18	0.17
		4	21	0.20	0.20
		4	27	0.14	0.14
		4	56	0.10	0.10
4	90	0.06	0.05		
山口農試 沖積壤土 水田 昭和54年度	粉剤 (1.5%)	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	0.13	0.12
	4kg/10a	4	0	0.26	0.26
		4	5	0.19	0.18
		4	7	0.20	0.20
		4	14	0.17	0.17
		4	21	0.12	0.12
		4	28	0.08	0.07
		4	56	0.04	0.04
4	90	0.05	0.04		
栃木農試 火山灰壤土 水田 昭和57年度	粉剤 (1.5%)	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	0.39	0.38
	4kg/10a	4	0	0.97	0.96
		4	3	1.36	1.34
		4	7	1.44	1.32
		4	14	0.56	0.50
		4	21	0.54	0.52
		4	28	0.47	0.46
		4	59	0.37	0.36
4	90	0.39	0.38		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

分析機関：日本特殊農薬製造(株) 農薬研究所

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・量	回数		ペンシクロン	
				最高値	平均値
北海道中央農試 沖積埴土 畑地 昭和56年度	水和剤 (25.0%)	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	0.29	0.29
	500倍希釈 150L/10a	4	0	1.58	1.57
		4	3	1.20	1.20
		4	7	0.80	0.78
		4	14	1.96	1.94
		4	30	0.57	0.56
		4	60	0.94	0.91
		4	91	0.94	0.92
		4	150	0.64	0.62
北海道農試 火山灰壌上 畑地 昭和56年度	水和剤 (25.0%)	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	0.96	0.93
		4	0	1.90	1.88
	500倍希釈 150L/10a	4	3	2.94	2.90
		4	7	2.43	2.40
		4	14	1.75	1.74
		4	30	1.66	1.64
		4	59	0.67	0.66
		4	91	1.25	1.22
		4	150	0.89	0.89

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

4. 水質汚濁性

1) 分析法の原理と操作概要

試料にアセトン、塩化ナトリウム溶液及びヘキサンを加えて振とう抽出した後、ヘキサン層を分取し、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製後、高速液体クロマトグラフィー（UV）で定量する。

2) 分析対象の化合物

ペンシクロン

化学名：1-(4-クロロベンジル)-1-シクロペンチル-3-フェニル尿素

分子式：C₁₉H₂₁ClN₂O

分子量：328.84

3) 試験結果

①田面水

分析機関：（株）化学分析コンサルタント

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)	
				ペンシクロン	
				最高値	平均値
埼玉農試 灰色低地上 埴壤土 平成5年度	粉剤（1.5%） 4kg/10a	0	—	<0.0001	<0.0001
		1	1時間	0.147	0.144
		1	1	0.139	0.134
		1	3	0.0858	0.0841
		1	7	0.0422	0.0417
		1	14	0.0172	0.0170
		1	21	0.0125	0.0124
埼玉農試 多湿黒ぼく土 砂壤土 平成5年度	粉剤（1.5%） 4kg/10a	0	—	<0.0001	<0.0001
		1	1時間	0.325	0.314
		1	1	0.138	0.137
		1	3	0.0770	0.0756
		1	7	0.0450	0.0444
		1	14	0.0185	0.0180
		1	21	0.0055	0.0054

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイオクロップサイエンス株式会社にある。

②浸透水

分析機関：(株)化学分析コンサルタント

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)	
				ペンシクロン	
				最高値	平均値
埼玉農試	粉剤 (1.5%)	0	—	<0.0001	<0.0001
灰色低地土 埴壌土 平成5年度	4kg/10a	1	7	0.0006	0.0006
		1	14	0.0004	0.0004
		1	21	0.0006	0.0006
埼玉農試	粉剤 (1.5%)	0	—	<0.0001	<0.0001
多湿黒ぼく土 砂壌土 平成5年度	4kg/10a	1	7	<0.0001	<0.0001
		1	14	<0.0001	<0.0001
		1	21	<0.0001	<0.0001

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物等に及ぼす影響

No.	試験の種類・ 被験物質	一群 あたり 供試数	供試生物	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 値又は EC ₅₀ 値 (mg/L)* (() 内は有効成分換算値)				試験機関 (報告年)	備考 頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP	魚類急性 毒性試験 原体	10	コイ	半止水	21.1~ 23.1°C	>6.66**	>6.66**	>6.66**	>6.66**	(2004年)	40
2 GLP	シノコ類急性 遊泳阻害試験 原体	30	オオミジンコ	止水	20.0~ 20.3°C	>1.0***	>1.0***			(2001年)	41
3 GLP	藻類生長阻害 試験 原体	約1× 10 ⁴ cells /ml	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	振とう 培養法	23.5~ 25.4°C	EbC ₅₀ (0h-72h) >1.0 ErC ₅₀ (0h-72h) >1.0				(2001年)	42
4 GLP	魚類急性毒性 試験 顆粒剤(50%)	7	コイ	止水	22.5~ 23.0°C	>1000	>1000	>1000	>1000	(2005年)	43
5 GLP	シノコ類急性 遊泳阻害試験 顆粒剤(50%)	20	オオミジンコ	止水	20.4~ 20.7°C	>1000	>1000			(2004年)	44
6 GLP	藻類生長阻害 試験 顆粒剤(50%)	約1× 10 ⁴ cells /ml	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	22.9~ 23.0°C	EbC ₅₀ (0h-72h) 200 ErC ₅₀ (24h-48h) >1000 ErC ₅₀ (24h-72h) 950				(2005年)	45
7 GLP	魚類急性毒性 試験 7077 [®] (20%)	7	コイ	止水	21.3~ 22.1°C	>1000	>1000	約1000	900	(2006年)	46
8 GLP	シノコ類急性 遊泳阻害試験 7077 [®] (20%)	20	オオミジンコ	止水	20.0~ 20.3°C	>1000	570			(2006年)	47
9 GLP	藻類生長阻害 試験 7077 [®] (20%)	約1× 10 ⁴ cells /ml	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	22.8~ 22.9°C	EbC ₅₀ (0h-72h) 180 ErC ₅₀ (24h-48h) >300 ErC ₅₀ (24h-72h) >300				(2006年)	48
10 GLP	魚類急性毒性 試験 粒剤 (1.5%)	10	コイ	止水	24.0°C	>2000	>2000	>2000	>2000	(1990年)	49
11 GLP	シノコ類急性 遊泳阻害試験 粒剤 (1.5%)	20	オオミジンコ	止水	19.7~ 20.3°C	>1000	>1000			(2003年)	50
12 GLP	藻類生長阻害 試験 粒剤 (1.5%)	約1× 10 ⁴ cells /ml	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	23.0~ 23.9°C	EbC ₅₀ (0h-72h) >1000 ErC ₅₀ (24h-48h) >1000 ErC ₅₀ (24h-72h) >1000				(2003年)	51

* : 設定濃度に基づく LC₅₀ 値又は EC₅₀ 値 ** : 実測濃度に基づく LC₅₀ 値 *** : 有効成分濃度に基づく EC₅₀ 値

水産動植物への影響に関する試験

原体

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 1)

試験機関：

報告書作成年：2004年 [GLP 対応]

被験物質：原体

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、1群 10匹、体長：4.6~6.0 cm (平均 5.4 cm)、
体重：2.4~5.2 g (平均 3.8g)

試験方法：被験物質を秤量し、溶解助剤[HCO-40 10%添加 DMSO]を加えた後、10分間超音波処理したものを試験原液とした。各濃度区用の希釈水に試験原液を加えた後、ガラス棒で攪拌して試験水を調製した。試験水は48時間毎に換水した。対照区は希釈水のみ区と助剤対照区(100mg/L)を設けた。暴露期間中、試験水のpH、溶存酸素濃度および水温を1日1回測定した。試験水の分析は、暴露開始時(0時)、暴露開始後48時間の換水前後および暴露終了時(96時間)に行った。暴露1,3,6,24,48,72および96時間後に毒性徴候を観察し、死亡数を記録した。24、48、72および96時間後の各濃度区の死亡率より50%致死濃度(LC₅₀)を算出した。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	3.0、4.0、5.5、7.4、10.0*
	実測濃度(平均)	2.56、3.37、4.75、6.66、6.65
LC ₅₀ (mg/L) ** (95%信頼限界)	24時間	>6.66
	48時間	>6.66
	72時間	>6.66
	96時間	>6.66
NOEC (mg/L) **		6.66
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L) **		6.66

*: 10mg/L区は沈殿が著しく、平均実測濃度(6.65mg/L)が下位の7.4mg/L区(6.66mg/L)とほぼ同じであることから、水中で飽和状態であると考えられ、試験結果は評価の対象からはずした。

**：実測濃度が設定濃度の80%を下回ったため、結果は実測濃度で示した。

試験水調製時、全濃度区において白濁が認められ、24時間以降4mg/L以上の濃度区では被験物質の析出、沈殿および浮遊が認められた。

暴露期間中の水温は21.1~23.1℃、pHは7.5~8.1、溶存酸素濃度は6.7~8.6mg/L(空気飽和濃度の76~98%)であった。

対照区および助剤対照区も含め全濃度区において、死亡は認められなかった。また、最高濃度区でも被験物質に起因すると考えられる症状は認められなかった。

試験液中の被験物質の測定結果は、試験開始時は3.01、4.36、6.10、7.89及び10.34mg/L(設定濃度の101~111%)、換水前は2.10、2.18、3.69、6.37及び5.17(設定濃度の52~86%)、換水後は3.01、3.67、5.86、7.42及び9.74(設定濃度の92~107%)、試験終了時は2.24、3.63、3.85、5.21及び3.68mg/L(設定濃度の37~91%)であった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

オオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 2)

試験機関：

報告書作成年：2001年〔GLP対応〕

被験物質：原体

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、

1群各10頭（生後24時間齢以内の幼体）の3反復。

試験方法：アセトンに溶解した被験物質原液を、3分間超音波処理し、希釈水を加えて各試験水を調製した。希釈水のみを対照区とアセトン0.1mL/Lの溶媒対照区を設けた。試験は止水条件下で行った。試験水の水温、pH及び溶存酸素濃度測定は、試験開始時および終了時に測定した。被験物質の濃度分析は試験開始時および終了時に実施した。

遊泳阻害は、24および48時間目に試験容器を軽く振とうして15秒以内に遊泳が認められない場合とし、疑わしい場合には双眼顕微鏡で動きを観察した。

暴露24時間および48時間後の遊泳阻害率からProbit法で50%遊泳阻害濃度(EC₅₀)および95%信頼限界を算出した。

結果：試験結果は設定濃度で示す。

試験濃度 (mg a.i./L)	設定濃度	0.18, 0.32, 0.56, 1.0, 1.8, 3.2, 5.6, 10.0
	実測濃度(平均)**	0.179, 0.298, 0.517, 0.877
EC ₅₀ (mg a.i./L) * (95%信頼限界)	24時間	>1.0
	48時間	>1.0
NOEC(mg a.i./L)*		0.56

*：設定濃度に基づく。1.8mg a.i./L以上の区では被験物質が沈殿し、設定濃度に対する実測濃度の割合が80%以下であったため、評価の対象からはずした。

**：評価対象区の1.0mg/L以下の濃度区についてのみ算出した。

1.0mg a.i./Lより上位の区では沈殿が認められた。試験水中の被験物質濃度の測定値は、1.0mg a.i./L以下の区においては設定濃度の87~99%で、1.8mg a.i./L以上の区では21~89%であった。

暴露期間中の水温は20.0~20.3℃、pHは8.0~8.1、溶存酸素濃度は7.8~9.2mg/Lであった。

48時間暴露したミジンコの遊泳阻害率は、評価可能な最高濃度の1.0mg a.i./Lにおいて23%であったことから、EC₅₀は算出できなかった。溶媒対照区の遊泳阻害率は7%であった。

試験液中の被験物質の測定結果は、試験開始時は0.179、0.297、0.517、0.931、1.60、2.84、3.23及び5.80mg/L(設定濃度の58~99%)、試験終了時は0.178、0.299、0.518、0.867、1.03、0.980、0.933及び2.08mg/L(設定濃度の17~99%)であった。

3) 藻類生長阻害試験

Scenedesmus subspicatus を用いた藻類生長阻害試験

(資料 3)

試験機関 :

報告書作成年 : 2001年 [GLP 対応]

被験物質 : 原体

供試生物 : 緑藻類 (*Scenedesmus subspicatus*, 86.81 SAG 株)、
初期細胞濃度 : 約 1×10^4 cells/mL

試験方法 : 被験物質をジメチルホルムアミドに溶解し、順次希釈することで各濃度の試験原液を調製した。培地に所定量の原液を添加して各濃度の試験培地を調製し、各容器に分割した。藻類培養液を 10^4 cells/mL になるように試験培地に接種し、 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、8000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。対照区は培地のみでの対照区と助剤対照区を設けた。試験培地の温度、pH および照度は電子機器を用いて測定した。被験物質濃度の測定は暴露開始時および終了時に行った。暴露開始後 24 時間毎に測光法を用いて細胞数を測定した。細胞密度の推移から、生長曲線下面積及び生長速度により生長阻害率を算出し、50% 生長阻害濃度 (EC₅₀) を求めた。分散分析 (Dunnett 検定) により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

結果 : 試験結果は設定濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.10, 0.50, 1.00, 5.00, 10.0, 20.0
	実測濃度(平均)**	0.106, 0.490, 0.904
E _b C ₅₀ (mg/L) *	0~72 時間	>1.0
E _r C ₅₀ (mg/L) *	0~72 時間	>1.0
NOE _b C (0-72h) (mg/L)		≥1.0
NOE _r C (0-72h) (mg/L)		≥1.0

* : 設定濃度に基づく。1.0mg/L より上位の濃度区では設定濃度に対する実測濃度の割合が 80% 以下であったため、評価の対象からはずした。

** : 評価対象区の 1.0mg/L 以下の濃度区についてのみ算出した。

暴露期間中の試験培地の pH は暴露開始時で 8.12~8.32、終了時で 8.37~8.69、温度は 23.5~25.4°C、照度は 5992 Lux であった。

水溶解度の限界値の範囲内においては、生長阻害は認められなかった。

試験溶液中の被験物質の濃度は、1.0mg/L 以下の区では暴露開始時で 0.103, 0.491 及び 0.991mg/L (設定濃度の 98~103%)、終了時では 0.109, 0.488 及び 0.823mg/L (設定濃度の 82~109%) であった。1.0mg/L を上回る区では、暴露開始時で 0.92, 4.06 及び 5.54mg/L (設定濃度の 28~58%)、終了時で 1.78, 2.51 及び 17.1mg/L (設定濃度の 25~85%) であった。

製剤－I

1) 魚類急性毒性試験

モンセレン顆粒水和剤のコイを用いた急性毒性試験

(資料 4)

試験機関：

報告書作成年：2005年 (GLP 対応)

被験物質：モンセレン顆粒水和剤

[組成]

ペンシクロン 50.0%

界面活性剤、鉱物質微粉等 50.0%

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、1群7匹、体長：5.3~6.1cm (平均 5.7 cm)、
体重：1.9~3.6 g (平均 2.9g)

試験方法：所定量の被験物質を十分に通気した各濃度区用の希釈水 25 L に入れ、攪拌して試験液を調製した。対照区は希釈水のみとした。試験水槽にコイ 7 匹を投入し、止水条件下で 96 時間暴露した。1、3、6、24、48、72 および 96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および 24 時間毎に測定した。限界濃度暴露試験であることから、50% 致死濃度 (LC₅₀) の算出は行わなかった。

結果：

試験濃度 (mg/L)		100、1000
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>1000
	48 時間	>1000
	72 時間	>1000
	96 時間	>1000
NOEC (mg/L)		1000
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L)		1000

全濃度区で被験物質による試験液の混濁が認められ、終了時には沈殿も認められた。

暴露期間中の水温は 22.5~23.0℃、pH は 7.6~8.8、溶存酸素濃度は 7.0~8.5mg/L であった。

暴露期間中の毒性症状および死亡は、対照区および全濃度区ともに認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

モンセレン顆粒水和剤のオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験 (資料 5)

試験機関 :

報告書作成年 : 2004 年 [GLP 対応]

被験物質 : モンセレン顆粒水和剤

[組成]

ペンシクロン 50.0%

界面活性剤、鋳物質微粉等 50.0%

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群 20 頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法 : 10mg/L 以下の濃度区では、秤量した被験物質を十分に通気した希釈水 (人工調製水 M4) に入れて試験原液を調製した。所定量の試験原液を希釈水に添加し、各濃度の試験液を調製した。100mg/L 以上の区は秤量した被験物質を希釈水にそのまま入れて十分攪拌して各濃度に調製した。各濃度の試験水を 2 つの試験容器に分注し、それぞれにミジンコを 10 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。対照区は希釈水のみとした。暴露 24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は試験容器を軽く振とうした後、15 秒間全く遊泳しない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および 48 時間後に測定した。

結果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.1、1、10、100、300、1000
EC ₅₀ (mg/L)	24 時間	>1000
	48 時間	>1000
NOEC(mg/L)	0.1mg/L	

暴露 48 時間後の遊泳阻害率が 0~10%であったため、50%遊泳阻害濃度およびその 95%信頼限界は算出しなかった。

100mg/L 以上の濃度区において、被験物質の混濁および沈殿が認められた。暴露期間中の水温は 20.4~20.7℃、pH は 7.9~8.3、溶存酸素濃度は 6.5~7.0mg/L であった。

毒性症状として、1mg/L 以上の区で遊泳阻害のほか活動性の低下が認められた。

遊泳阻害率は、0.1、1、10、100、300 および 1000 mg/L 区でそれぞれ 0、0、10、0、10 および 5%であった。また、対照区では 0%であった。

3) 藻類生長阻害試験

モンセレン顆粒水和剤の *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験
(資料 6)

試験機関：

報告書作成年：2005年 [GLP 対応]

被験物質：モンセレン顆粒水和剤

[組成]

ペンシクロン 50.0%
界面活性剤、鉍物質微粉等 50.0%

供試生物：藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、

初期細胞濃度：約 1×10^4 cells/mL

試験方法：所定量の被験物質を試験培地 (OECD 推奨培地) に加えて試験原液を調製した。試験培地に細胞濃度が 1×10^4 cells/mL になるように前培養液を添加し、細胞浮遊液を調製した。それに所定量の試験原液を添加して各濃度の試験培地を調製し、 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、4000~5000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。対照区は細胞浮遊液のみとした。

暴露後 24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞を観察した。pH は暴露開始時および終了時に測定した。水温および培養装置内の照度を 24 時間毎に測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出し、ロジット法を用いて 50% 生長阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を求めた。Dunnnett の多重検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.1、1、10、30、100、300、1000
E _b C ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	0~72 時間	200(170~230)
E _r C ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24~48 時間	>1000
	24~72 時間	950(790~1200)
NOEC _b (0~72h) (mg/L)		30
NOEC _r (24~48h) (mg/L)		1000
NOEC _r (24~72h) (mg/L)		100

10mg/L 以上の濃度区で白色から茶色の混濁が認められた。

暴露期間中の藻類培養装置内の温度は 22.9~23.0°C、照度は 4,130~4,490 Lux であった。pH は暴露開始時で 8.1~9.2、終了時で 8.1~8.3 であった。

暴露終了時における藻類の形態観察では、対照区および全濃度区とも形態異常や細胞凝集は認められなかった。

製剤-II

1) 魚類急性毒性試験

モンセレンフロアブルのコイを用いた急性毒性試験

(資料 7)

試験機関 :

報告書作成年 : 2006年 [GLP 対応]

被験物質 : モンセレンフロアブル

[組成]

ペンシクロン 20.0%
水、界面活性剤等 80.0%

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)、1群7匹、体長 : 4.2~5.1cm (平均 4.8 cm)、
体重 : 0.8~1.6 g (平均 1.3g)

試験方法 : 所定量の被験物質を十分に通気した各濃度区用の希釈水 25 L に入れ、攪拌して試験液を調製した。対照区は希釈水のみとした。各試験水槽にコイ 7 匹を投入し、止水条件下で 96 時間暴露した。1、3、6、24、48、72 および 96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および 24 時間毎に測定した。暴露 24、48、72 および 96 時間後の死亡率を算出し、Probit 法により、50% 致死濃度 (LC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

結果 :

試験濃度 (mg/L)	10、100、250、500、1000	
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>1000
	48 時間	>1000
	72 時間	約 1000
	96 時間	900*
NOEC (mg/L)	100	
死亡例のみられなかった最高濃度 (mg/L)	250	

*適切な LC₅₀ の 95% 信頼限界は得られなかった。

全試験区において試験液の白濁が認められた。

暴露期間中の水温は 21.3~22.1℃、pH は 7.5~8.1、溶存酸素濃度は 6.3~8.6mg/L であった。

毒性症状としては、250 mg/L 以上の濃度区で平衡失調が、1000mg/L 区で呼吸亢進および浮遊が観察された。対照区、10 および 100mg/L 区では毒性症状および死亡は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

モンセレンフロアブルのオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験 (資料 8)

試験機関 :

報告書作成年 : 2006年 [GLP 対応]

被験物質 : モンセレンフロアブル

[組成]

ペンシクロン 20.0%

水、界面活性剤等 80.0%

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群 20頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法 : 被験物質を秤量し十分に通気した希釈水 (人工調製水 M4) 10mL に溶解したものを試験原液とした。所定量の試験原液を希釈水に添加し、各濃度区の試験液を調製した。調製した試験液を 100 mL ずつ 2 つの試験容器に分注し、各試験容器にミジンコを 10 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。対照区は希釈水のみとした。暴露 3、24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は試験容器を軽く振とうした後、15 秒間全く遊泳しない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および 48 時間後に測定した。暴露 24 時間および 48 時間後の遊泳阻害率から Probit 法で 50% 遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

結果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.1、1、10、100、170、310、560、1000
EC ₅₀ (mg/L)* (95%信頼限界)	24 時間	>1000
	48 時間	570(380~1200)
NOEC(mg/L)*	0.1mg/L	

* : EC₅₀ および 95% 信頼限界の算出は、1~310mg/L 区で用最相関性のみられない遊泳阻害がみられたため、100~1000mg/L 区の結果から算出した。

100mg/L 以上の濃度区において、被験物質の混濁および沈殿が認められた。暴露期間中の水温は 20.0~20.3℃、pH は 7.7~8.1、溶存酸素濃度は 7.9~8.6 mg/L であった。

毒性症状として 1mg/L 以上の区で遊泳阻害のほか活動性の低下および浮遊が認められた。

遊泳阻害率は、1、10、100、170、310、560 および 1000 mg/L 区でそれぞれ 15、25、30、10、20、35 および 85% であった。また、対照区および 0.1mg/L 区の遊泳阻害率は 0% であった。

3) 藻類生長阻害試験

モンセレンフロアブルの *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験
(資料 9)

試験機関：
報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

被験物質：モンセレンフロアブル

[組成]

ペンシクロン	20.0%
水、界面活性剤等	80.0%

供試生物：藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、
初期細胞濃度：約 1×10^4 cells/mL

試験方法：所定量の被験物質を試験培地 (OECD 推奨培地) に加えて試験原液を調製した。細胞濃度が 1×10^4 cells/mL になるように試験培地に前培養液を加えて細胞浮遊液とした。それに所定量の試験原液を添加して各濃度の試験培地を調製し、 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、4000~5000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。対照区は細胞浮遊液のみとした。

暴露後 24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞を観察した。pH は暴露開始時および終了時に測定した。水温および培養装置内の照度を 24 時間毎に測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出し、ロジット法を用いて 50% 生長阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を求めた。Dunnett の多重検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1、3、10、30、100、300、1000
E _h C ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	0~72 時間	180 (150~210)
E _r C ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24~48 時間	>300
	24~72 時間	>300
NOEC ₀ (0-72h) (mg/L)		30
NOEC ₁ (24-48h) (mg/L)		30
NOEC _r (24-72h) (mg/L)		30

30mg/L 以上の濃度区で白濁が認められた。

暴露期間中の培養装置内の温度は 22.8~22.9°C、照度は 4,180~4,700 Lux、であった。試験水の pH は暴露開始時で 8.0~8.2、終了時で 8.3~8.6 であった。暴露終了時における藻類の形態観察では、対照区および全濃度区とも形態異常や細胞凝集は認められなかった。

製剤－Ⅲ

1) 魚類急性毒性試験

セレンターフ粒剤のコイを用いた急性毒性試験

(資料 10)

試験機関：

報告書作成年：1990年

被験物質：セレンターフ粒剤

[組成]

ペンシクロン 1.5%

界面活性剤、鉱物質微粉等 98.5%

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、1群 10匹、体長：3.5～4.2cm (平均 4.0 cm)、
体重：0.5～0.9 g (平均 0.7g)

試験方法：所定量の被験物質を各濃度区用の希釈水 15 L に入れ、攪拌して試験液を調製した。対照区は希釈水のみとした。試験水槽にコイ 10 匹を投入し、止水条件下で 96 時間暴露した。1、3、24、48、72 および 96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および 24 時間毎に測定した。

結果：

試験濃度 (mg/L)		380、620、1100、2000
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>2000
	48 時間	>2000
	72 時間	>2000
	96 時間	>2000
NOEC (mg/L)	1100	
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L)	1100	

暴露期間中の水温は 24.0℃、pH は 7.15～7.25、溶存酸素濃度は 60～90(D.O.%)であった。

一般状態の観察において、最高濃度区の 2000 mg/L のみで遊泳異常が 2 例に認められ、2 例中 1 例が 72 時間後に死亡した。他の濃度区では、一般状態の観察における異常は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

セレンターフ粒剤のオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験 (資料 11)

試験機関：
報告書作成年：2003年 [GLP 対応]

被験物質：セレンターフ粒剤

[組成]

ペンシクロン 1.5%
界面活性剤、鉱物質微粉等 98.5%

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群 20頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法：1 および 10mg/L 濃度区では、秤量した被験物質を十分に通気した希釈水 (人工調製水 M4) に入れて試験原液を調製した。所定量の試験原液を希釈水に添加し、各濃度の試験液を調製した。1000mg/L 濃度区は秤量した被験物質を希釈水にそのまま入れて十分攪拌して各濃度に調製した。各濃度の試験水を 2 つの試験容器に分注し、それぞれにミジンコを 10 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。対照区は希釈水のみとした。暴露 24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は試験容器を軽く振とうした後、15 秒間全く遊泳しない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および 48 時間後に測定した。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1、10、1000
EC ₅₀ (mg/L)	24 時間	>1000
	48 時間	>1000
NOEC(mg/L)	1mg/L	

暴露 48 時間後の遊泳阻害率が 20~25%であったため、50%遊泳阻害濃度およびその 95%信頼限界は算出しなかった。

全ての濃度区において、被験物質の沈殿が認められた。

暴露期間中の水温は 19.7~20.3℃、pH は 7.8~8.0、溶存酸素濃度は 7.7~9.1mg/L であった。

毒性症状として、10 および 1000mg/L 濃度区で遊泳阻害のほかに活動性の低下が暴露 48 時間後 14 例および 13 例にそれぞれ認められた。

遊泳阻害率は、1、10 および 1000 mg/L 区でそれぞれ 0、25 および 20%であった。また、対照区では 0%であった。

3) 藻類生長阻害試験

セレンターフ粒剤の *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験
(資料 12)

試験機関：

報告書作成年：2003年 [GLP 対応]

被験物質：セレンターフ粒剤

[組成]

ベンシクロン 1.5%
界面活性剤、鉱物質微粉等 98.5%

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

初期細胞濃度：約 1×10^4 cells/mL

試験方法：所定量の被験物質を試験培地 (OECD 推奨培地) に加えて試験原液を調製した。試験培地に細胞濃度が 1×10^4 cells/mL になるように前培養液を添加し、細胞浮遊液を調製した。それに所定量の試験原液を添加して各濃度の試験培地を調製し、 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、4000~5000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。対照区は細胞浮遊液のみとした。

暴露後 24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞を観察した。pH は暴露開始時および終了時に測定した。水温および培養装置内の照度を 24 時間毎に測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出した。Dunnett の両側検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.01, 0.1, 1, 10, 100, 1000
E_bC_{50} (mg/L) (95%信頼限界)	0~72 時間	>1000
E_rC_{50} (mg/L) (95%信頼限界)	24~48 時間	>1000
	24~72 時間	>1000
$NOEC_b$ (0-72h) (mg/L)		0.01
$NOEC_r$ (24-48h) (mg/L)		>1000
$NOEC_r$ (24-72h) (mg/L)		0.1

100mg/L 以上の濃度区で白濁が、1000mg/L 区で沈殿がそれぞれ認められた。暴露期間中の藻類培養装置内の温度は $23.0 \sim 23.9^\circ\text{C}$ 、照度は 4,110~4,198 Lux であった。pH は全濃度区において暴露開始時で 8.0、終了時で 8.1 であった。暴露終了時における藻類の形態観察では、対照区および全濃度区とも形態異常や細胞凝集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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1 蚕影響試験

試験の種類・被検物質	供試生物	試験方法	結果	試験機関 (報告年)
急性経口毒性試験 25%水和剤	蚕(2齢) 錦秋×鐘和 15頭/区、 2連制	桑葉を1000倍希釈液に浸漬・風乾し、1日給餌した後、12日間観察した。	死亡率(12日間):0%	(1981年)
残毒試験 20%フロアブル	蚕(3齢) 錦秋×鐘和 25頭/区、 2連制	桑に原液を散布し、3齢期間中に給餌した。	当日散布区で影響なし	(1984年)
残毒試験 20%フロアブル	蚕(3齢) 紫雲×旭・陽 25頭/区、 2連制	桑に8倍希釈液を散布し、3齢期間中に給餌した。	当日散布区で影響なし	(1984年)

2-2 ミツバチ影響試験

試験の種類・被検物質	供試生物	試験方法	結果	試験機関 (報告年)
蜜源植物による 毒性 20%フロアブル	ミツバチ 25頭/区、 4連制	被験物質原液を1.2L/ha相当で処理したナタネをケージに入れ、ミツバチを放飼し、放飼後の死虫数を調査した。	対照区と大差なく、薬剤による影響はほとんど無いものと思われた。	(1984年)
直接散布 20%フロアブル	ミツバチ 10頭/区、 5連制	被験物質の原液を1.2~3.6L/ha相当でミツバチに散布し、散布後の死虫数を調査した。	対照区と大差なく、薬剤による影響はほとんど無いものと思われた。	(1984年)
急性接触毒性 原体(99.5%)	ミツバチ 10頭/区、 3連制	被験物質をアセトンに溶解し、0~100μg/頭で腹側胸部に処理した。	LD ₅₀ (48時間): >100μg/頭	(1985年)
急性経口毒性 原体(99.5%)	ミツバチ 10頭/区、 3連制	被験物質のアセトン溶液を20%しよ糖溶液と混合し、0~100μg/頭で給餌した。	LD ₅₀ (24時間): >100μg/頭	(1985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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2-3 天敵昆虫等影響試験

試験の種類・被検物質	供試生物	試験方法	結果	試験機関 (報告年)
急性毒性 原体 (99.2%)	アオムシサムライ コマユバチ成虫 (羽化1~2日後) 10頭/区、3連制	ろ紙接触試験 濃度 125~1000ppm の被験 物質溶液 0.5mL を直径 7cm の濾紙に処理し、10 頭ずつ 接触させた。	死亡率(72 時間): いずれの処理区においても 0%であった。	(2001 年)
急性毒性 50%水和剤	アオムシサムライ コマユバチ成虫 (羽化1~2日後) 10頭/区、3連制	経口摂取試験 被験物質溶液をしよ糖液と1:1 で混合して濃度 125~ 1000ppm とし、経口摂取させ た。	死亡率(72 時間): いずれの処理区においても 0%であった。	
急性毒性 原体 (99.2%)	アオムシサムライ コマユバチ成虫 (繭) 1繭塊/区、3連制	葉液浸漬試験 濃度 125~1000ppm の被験 物質溶液に 10 秒間浸漬し た。	羽化率(8 日間): いずれの処理区においても 96%以上であった。	
250g/L SC	クサカゲロウ幼虫 (2~3 日齢) 1頭/区、50 連制	死虫率試験 被験物質溶液を 0.3~ 12.50kg a.i./ha、処理液量 200L/10a 相当でガラスプレ ートに処理し、乾燥後、供試 生物を暴露させた。	死亡率(27 日間): 0.3kg a.i./ha 18.0% 6.25kg a.i./ha 4.0% 12.50kg a.i./ha 8.2% 無処理区 10.0%	(2000 年)
	クサカゲロウ成虫	繁殖性試験 死虫率試験で羽化した成虫を 用い、産卵数及び孵化率を検 査した。	産卵数/雌 1 頭/日: 0.3kg a.i./ha 13.0 6.25kg a.i./ha 9.9 12.50kg a.i./ha 14.0 無処理区 17.0 孵化率: 0.3kg a.i./ha 79.3% 6.25kg a.i./ha 69.9% 12.50kg a.i./ha 63.4% 無処理区 70.3%	
急性毒性 原体 (99.1%)	キクゾキコモリグ モ幼体(2 齢) 5 頭/区 ×6 連制	濃度 250ppm の被験物質溶 液を 3L/m ² 相当で試験容器 に散布し、供試生物を放飼し た。	死亡率(48 時間): 0%	(2001 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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2-4 鳥類

No	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当りの 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は LC ₅₀ 及び無影 響量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
1 GLP	急性経口毒性試験 原体 (14日間観察)	コリンウズラ	雌雄 各5羽	強制経口 投与	1000、 2000	LD ₅₀ 2000 mg/kg 以上	影響は認めら れなかった	(1983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バイエルクロップサイエンス株式会社にある。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

<モンセレン顆粒水和剤> ペンシクロン 50.0%

- (1) 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に注意すること。眼に入った場合は直ちに水洗すること。
- (2) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- (3) 使用の際はマスク、不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、顔などを石けんで良く洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。

<セレントーフ顆粒水和剤> ペンシクロン 50.0%

- (1) 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に注意すること。眼に入った場合は直ちに水洗すること。
- (2) かぶれやすい体質の人は取り扱いに十分注意すること。
- (3) 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。作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。

<モンセレンフロアブル> ペンシクロン 20.0%

- (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) 散布等の作業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。作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

<セレントーフ粒剤> ペンシクロン 1.5%

- (1) 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。作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (2) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

<モンセレンランナー粉剤DL> メトキシフェノジド 0.50%・ペンシクロン 1.5%

- (1) 散布の際は保護眼鏡、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、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (2) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

2. 解毒法及び治療法

特になし

3. 製造時、使用時等における事故例

製造時及び使用時において、本薬剤による中毒症例は報告されていない。

VIII 毒性

1. 原体を用いた試験成績

資料 No	試験の種類・期間	供試生物	一群あたり動物数	投与方法	投与量 mg/kg	LD ₅₀ 又は無毒性量 mg/kg	実験場所 (報告年)	該当頁
1	急性毒性 7日間観察	ラット	♂♀各 10	経口	0, 2500, 5000	>5000	(1979)	毒-8
			♂♀各 10	経皮	0, 5000	>5000		
			♂♀各 10	腹腔内	0, 200, 500, 1000	≒1000		
			♂♀各 10	皮下	0, 1000	>1000		
2	急性毒性 7日間観察	マウス	♂♀各 15	経口	0, 1000, 2500, 5000	>5000	(1979)	毒-11
			♂♀各 15	腹腔内	0, 200, 500, 1000	>1000		
			♂♀各 15	皮下	0, 500, 1000	>1000		
			♂♀各 15	経皮	0, 1000, 5000	>5000		
3	急性毒性 14日間観察	イヌ	♂♀各 1	経口	1000, 2500, 5000	>5000	(1980)	毒-14
		ネコ	♀ 1	経口	500, 1000	>1000 トヘイグロトン産生を認めず		
		ラット	♂♀各 10	吸入 (流動式)	184, 485, 625mg/m ³ 1時間を1回	>625mg/m ³		
		ラット	♂♀各 10	吸入 (流動式)	50, 186, 570mg/m ³ 4時間を1回	>570mg/m ³		
		ラット	♂♀各 10	吸入 (流動式)	52, 92, 577 mg/m ³ 1日6時間で5回	>577mg/m ³		
4	皮膚一次刺激性 (72時間観察)	ウサギ	♀ 11	腹部貼布	100mg/匹	一次刺激性なし	(1981)	毒-18
5	眼粘膜一次刺激性 (72時間観察)	ウサギ	♀ 5	眼粘膜のうに投与	50mg/眼	軽度の刺激性 (物理的な刺激)	(1978)	毒-19
参考資料	眼粘膜一次刺激性 (クレ投与による)	ウサギ	♀ 5	眼粘膜のうに投与	50mg/眼	軽度の刺激性	(1978)	
6	皮膚一次刺激性 (24時間貼布)	モルモット	♀ 10	皮内注射	0, 0.0001, 0.001, 0.01, 0.05, 0.1, 1.0 10%を0.05ml	1.0%以上で刺激性あり	(1979)	毒-21
			♀ 10	貼布	原体 100mg 及び 0.001, 0.01, 0.05, 0.1, 1.0 10%を0.1ml	一次刺激性なし		
	アレルギー性	モルモット	♀ 15	注射感作 注射惹起	0.2, 1.0%液を 0.1ml/匹 3回 0.1, 0.05, 0.02 %液を 0.05ml	0.2%感作 0.05%惹起でアレルギー性炎症がみられた		

食品衛生調査会で評価済み

資料 No	試験の種類・期間	供試生物	一群あたり動物数	投与方法	投与量 mg/kg	LD ₅₀ 又は無毒性量 mg/kg	実験場所 (報告年)	該当頁
6	(続き) アレルギー性	モルモット	♀ 15	注射感作 貼布惹起	0.2, 1.0%液を 0.1ml/匹 3回 1.0, 5, 10%液を 0.1ml	すべての濃度で アレルギー性 炎症がみられた	(1979)	毒-21
			♀ 15	塗布感作 貼布惹起	20%液を 0.2ml/100g 3回 1.0, 5, 10%液を 0.1ml	アレルギー性 炎症を認めず		
7 除外	急性神経毒性	除外申し出書：ラットの90日間反復経口神経毒性試験(資料No.16)において、神経毒性を示唆する所見はみとめられない						毒-27
8 除外	急性遅発性神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関などからみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験除外						毒-28
9	亜急性毒性 (4週間) [14週間亜急性毒性試験の 用量設定試験]	ラット	♂♀各10	飼料添加	♂♀0, 100, 1000, 10000ppm	1000ppm	(1978)	毒-29
10	亜急性毒性 (4週間) [13週間亜急性毒性試験の 用量設定試験]	マウス	♂♀各10	飼料添加	♂♀0, 100, 1000, 10000ppm	1000ppm	(1978)	毒-32
11	血急性毒性 (28日間) [90日間反復経口 試験の代替]及び [慢性毒性試験 の用量設定試験]	イス	♂♀各1	飼料添加	♂♀0, 600, 2400, 10000ppm	♂♀10000ppm (412mg/kg/日)	(1981)	毒-34
12	亜急性毒性 (14週間)	ラット	♂♀各20	飼料添加	♂♀0, 80, 400 2000, 10000 ppm ♂0, 4.6, 23.9 120.1, 610.4 ♀ 0, 5.6, 27.5 137.7, 712.1 mg/kg/日	♂ 400ppm (23.9mg/kg/日) ♀ 400ppm (27.5mg/kg/日)	(1978)	毒-36
13	亜急性毒性 (13週間)	マウス	♂♀各20	飼料添加	♂♀0, 80, 400 2000, 10000 ppm ♂0, 9.7, 50.0 263.9, 1344.8 ♀ 0, 12.6, 64.7 315.1, 1551.9 mg/kg/日	♂ 2000ppm (263.9mg/kg/日) ♀ 80ppm (12.6mg/kg/日)	(1978)	毒-42
14	亜急性経皮 (3週間)	ウサギ	♂♀各6	経皮	0, 50, 250 mg/kg	>250mg/kg	(1981)	毒-47

_____ 食品衛生調査会で評価済み

資料 No	試験の種類・期間	供試生物	一群あたり動物数	投与方法	投与量 mg/kg	LD ₅₀ 又は無毒性量 mg/kg	実験場所 (報告年)	該当頁
15	亜急性経皮 (3週間)	ウサギ	♂♀各 5	経皮	0, 250, 500, 1000 mg/kg	>1000mg/kg	(1992)	毒-50
16 除外	90日間反復吸入毒性	急性吸入毒性試験の結果から、著しく強い吸入毒性が認められないことから試験省略。						毒-54
17 GLP	反復経口投与神経毒性 (90日間)	ラット	♂♀各 12	飼料添加	♂♀ 0, 500, 2500, 15000ppm ♂ 0, 34.9, 180.6, 1167.6 mg/kg/日 ♀ 0, 51.2, 274.8, 1835.5 mg/kg/日	♂ 15000ppm (1167.6mg/kg/日) ♀ 2500ppm (274.8mg/kg/日) 神経毒性なし	(2006)	毒-55
18 除外	28日間反復投与遅発性神経毒性	急性毒性試験等の結果から、また、遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関等からみて、遅発性神経毒性を有するおそれはないことから試験省略。						毒-63
19	慢性毒性/ 発がん性 (24ヶ月)	ラット	♂♀各 80	飼料添加	♂♀ 0, 50, 500, 5000 ppm ♂ 0, 1.79, 18.4, 186 mg/kg/日 ♀ 0, 2.20, 21.9, 229 mg/kg/日	♂ 50ppm (1.79mg/kg/日) ♀ 500ppm (21.9mg/kg/日) 発がん性なし	(1981)	毒-64
20	慢性毒性/ 発がん性 (24ヶ月)	マウス	♂♀各 80	飼料添加	♂♀ 0, 50, 500, 5000 ppm ♂ 0, 4.42, 42.9, 468 mg/kg/日 ♀ 0, 4.23, 44.4, 465 mg/kg/日	♂ 500ppm (42.9mg/kg/日) ♀ 5000ppm (465mg/kg/日) 発がん性なし	(1981)	毒-84
21	慢性毒性 (12ヶ月)	イヌ	♂♀各 6	飼料添加	♂♀ 0, 100, 1000, 10000 ppm ♂ 0, 3.15, 32.9, 324.0 mg/kg/日 ♀ 0, 3.23, 33.9, 354.5 mg/kg/日	♂♀ 10000ppm ♂ 324.0 mg/kg/日 ♀ 354.5 mg/kg/日	(1983)	毒-106
22	次世代	ラット	♂♀各 30	飼料添加	0, 100, 1000, 10000ppm P世代 ♂ 0, 5.8, 58.4, 596.3 mg/kg/日 ♀ 0, 6.7, 70.8, 739.2 mg/kg/日 F1b世代 ♂ 0, 6.9, 71.7, 746.2 mg/kg/日 ♀ 0, 8.0, 87.6, 911.4 mg/kg/日 F2b世代 ♂ 0, 5.3, 56.5, 572.8 mg/kg/日 ♀ 0, 6.9, 69.9, 722.2 mg/kg/日	繁殖障害作用、催奇形作用なし 親 1000ppm (♂58.4, ♂70.8) 原 100ppm (♂5.3, ♂6.9)	(1981)	毒-113

食品衛生調査会で評価済み

資料 No	試験の種類・期間	供試生物	一群あたり動物数	投与方法	投与量 mg/kg	LD ₅₀ 又は無毒性量 mg/kg	実験場所 (報告年)	該当頁
23 GLP	次世代	ラット	♂♀各 27	飼料添加	0, 50, 500, 10000 ppm P 世代 ♂ 0, 3.2, 32.7 676 mg/kg/日 ♀ 0, 4.6, 48.7 998 mg/kg/日 F1 世代 ♂ 0, 3.4, 34.0, 704 mg/kg/日 ♀ 0, 4.9, 48.7, 1000 mg/kg/日	繁殖障害作用 なし 親 50ppm (♂3.2, ♂4.6) 児♂500, ♀50ppm (♂34.0, ♂4.9) (mg/kg/日)	(1990)	毒 122
24	催奇形性	ラット	♀25~28	経口	0, 40, 200, 1000 mg/kg	催奇形性なし 親 200 mg/kg 児 1000 mg/kg	(1978)	毒- 127
25 GLP	催奇形性	ウサギ	交尾♀16	経口	0, 200, 600, 2000 mg/kg	催奇形性なし 親及び児 2000 mg/kg	(1983)	毒 130
26	変異原性	微生物	H17 M45 TA1535 TA98, TA100 TA1537 TA1538 E. coli	シャーレ 試験	Rec. 20, 50, 100 200, 500, 1000 2000, 5000 µg/disk Rev. 10, 50, 100 500, 1000, 5000 µg/プレート 代謝活性化を含む	変異誘発性作用 なし	(1981)	毒- 132
27	染色体異常	チャイニーズ ハムスター肺 線維芽 細胞株	2シャーレ/群	in vitro	直接法 3.3, 10, 33, 100 330 µM 代謝活性化法 10, 33, 100, 330 1000 µM	染色体異常誘発 作用なし	(1987)	毒- 136
28	優性致死	マウス	♂ 50 ♀ 600	経口	0, 2000 mg/kg	優性致死作用 なし	(1982)	毒- 141
29	小核	マウス	♂♀各 5	経口	0, 1000, 2000 mg/kg 各 2 回	変異誘発性作用 なし	(1981)	毒- 144

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	一群あたり動物数	投与方法	投与量 mg/kg	LD ₅₀ 又は 無毒性量	実験場所 (報告年)	該当頁	
30	生体の機能に及ぼす影響 中枢神経系	一般症状	マウス	♂各 6	経口	0, 1000, 2000	2000	(1977)	毒-146
			ラット	♂各 6					
			ハムスタ	♂各 4					
			モルモット	♂各 4					
			ウサギ	♂各 4					
		自発運動量	マウス	♂10, ♀5, 5	経口	0, 1000, 2000	2000		
			ラット	♂7, ♀4, 4					
		体温	ラット	♂6, ♀6, 5	経口	0, 1000, 2000	2000		
			モルモット	♂各 4					
			ウサギ	♂各 2					
		レビリン作用に対する影響	マウス	♂各 6	経口	0, 1000, 2000	2000 mg/kg		
			ラット	♂各 6					
睡眠に対する影響	マウス	♂各 6	経口	0, 1000, 2000	2000				
	ラット	♂各 6							
ピロキソリド痙攣に対する影響	マウス	♂各 6	経口	0, 1000, 2000	2000 mg/kg				
	ラット	♂各 6							
鎮痛作用	マウス	♂各 6	経口	0, 1000, 2000	2000				
31		ラット	♂ 4	経口			(1983)	毒-150	

食品衛生調査会で評価済み

2. 代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	一群あたり動物数	投与方法	投与量 mg/kg	LD ₅₀ 又は 無毒性量 mg/kg	実験場所 (報告年)	該当頁
代謝 1	代謝物の急性毒性	ラット	♂ 各 4	経口	2000		(1984)	毒-152

食品衛生調査会で評価済み

3. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	一群あた動物数	投与方法	投与量 mg/kg	LD ₅₀ 又は無毒性量 mg/kg	実験場所 (報告年)	該当頁
1 GLP	急性毒性 14日間観察 1.5%粉剤	ラット	♂♀各	経口	5000	>5000	(1986)	毒-153
2 GLP	急性毒性 14日間観察 1.5%粉剤	マウス	♂♀各	経口	5000	>5000	(1986)	毒-154
3 GLP	急性毒性 14日間観察 1.5%粉剤	ラット	♂♀各	経皮	2000	>2000	(1986)	毒-155
4 除外	急性吸入 14日間観察 1.5%粉剤	本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であることから、急性吸入毒性試験の提出は不要であると判断した。						毒-156
5 GLP	皮膚一次刺激性 72時間観察 1.5%粉剤	ウサギ	♀ 6	背部皮膚に貼布	500mg/匹	刺激性なし	(1987)	毒-157
6 GLP	眼粘膜一次刺激性 72時間観察 1.5%粉剤	ウサギ	♀ 9	眼粘膜のうに100mg/眼の投与	原粉剤	軽度な刺激性はあり 顕著な洗眼効果はない	(1987)	毒-158
7 GLP	皮膚感作性 約6週間 1.5%粉剤	モルモット (マキシマ-ション法)	♀ 20	皮内感作貼布感作貼布惹起	0.625%液 3%液 0.3, 3%液	感作性なし	(1987)	毒-161
8 GLP	急性毒性 14日間観察 20%フロアブル	ラット	♂♀各 10	経口	5000	>5000	(1988)	毒-165
9 GLP	急性毒性 14日間観察 20%フロアブル	マウス	♂♀各 10	経口	5000	>5000	(1988)	毒-166
10 GLP	急性毒性 14日間観察 20%フロアブル	ラット	♂♀各 10	経皮	2000	>2000	(1988)	毒-168
11 除外	急性吸入 14日間観察 20%フロアブル	本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であることから、急性吸入毒性試験の提出は不要であると判断した。						毒-169
12 GLP	皮膚一次刺激性 (72時間観察) 20%フロアブル	ウサギ	♂6	背部皮膚に0.5ml貼布	製剤原液	極めて軽微な刺激性あり	(1992)	毒-170
					1500倍希釈液	刺激性なし		
13 GLP	眼粘膜一次刺激性 (10日間観察) 20%フロアブル	ウサギ	♂3 又は6	眼粘膜のうに0.1ml/眼の投与	製剤原液	軽度の刺激性ある程度の洗眼効果あり	(1992)	毒-173
					1500倍希釈液	刺激性なし		

食品衛生調査会で評価済み

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	一群あた動物数	投与方法	投与量 mg/kg	LD ₅₀ 又は無毒性量 mg/kg	実験場所 (報告年)	該当頁	
14 GLP	皮膚感作性 約5週間 20%フコアル	モルモット (ビュラー法)	♀10	貼布感作 貼布惹起	製剤原液を0.5 mL/匹3回 0.01, 0.1, 1.0, 10 %液を0.05mL	弱い感作性あり	(1992)	毒- 178	
15 GLP	急性毒性 14日間観察 50%顆粒水和剤	ラット	♂♀各10	経口	5000	>5000	(1988)	毒- 180	
16 GLP	急性毒性 14日間観察 50%顆粒水和剤	マウス	♂♀各10	経口	5000	>5000	(1988)	毒- 181	
17 GLP	急性毒性 14日間観察 50%顆粒水和剤	ラット	♂♀各10	経皮	2000	>2000	(1988)	毒- 182	
18 除外	急性吸入 14日間観察 50%顆粒水和剤	本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であることから、急性吸入毒性試験の提出は不要であると判断した。						(1988)	毒- 183
19 GLP	皮膚一次刺激性 (72時間観察) 50%顆粒水和剤	ウサギ	♂6	背部皮膚 に0.5mL 貼布	製剤原液 1000倍希釈液	軽度の刺激性 刺激性なし	(1992)	毒- 184	
20 GLP	眼粘膜一次 刺激性 (10日間観察) 50%顆粒水和剤	ウサギ	♂3 又は6	眼粘膜 のうに 0.1mL/眼 の投与	製剤原液 1000倍希釈液	軽度の刺激性 洗眼効果あり 刺激性なし	(1992)	毒- 187	
21 GLP	皮膚感作性 約5週間 50%顆粒水和剤	モルモット (ビュラー法)	♀10	貼布感作 貼布惹起	製剤原液を0.5 mL/匹3回 0.01, 0.1, 1.0, 10 %液を0.05mL	感作性なし	(1992)	毒- 190	
22 代替	急性経口、急性経皮、皮膚刺激性、眼刺激性、皮膚感作性 (1.5%粒剤) これらの試験成績を1.5%粉剤の試験成績、毒性資料No. 製剤-1、-3、-5、-6、-7でそれぞれ代替する。							毒- 192	
23 除外	急性吸入 14日間観察 1.5%粒剤	本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であることから、急性吸入毒性試験の提出は不要であると判断した。						(1992)	毒- 193

1. 急性毒性

(1) ペンシクロンのラットでの急性毒性試験（経口、腹腔内、皮下、経皮）

（毒性資料 No. 原体-1）

試験機関：

報告年月日： 1979年9月10日

検体の純度：

試験動物： ラット SD (Crj:CD) 系 (7週齢) 体重(平均値) 雄 235g 雌 163g
雌雄各群 10匹

試験期間： 7日間観察

試験方法：

ペンシクロンの投与は経口、経皮、腹腔内および皮下の4経路とした。

本薬剤を乳化剤 Emulgator W 0.5%を含む蒸留水（経口、経皮）あるいは生理食塩水（皮下、腹腔内）を用いて、経口投与では25%、腹腔内および皮下投与では10%、経皮投与では50%の懸濁液を調製し、濃度一定で投与容量を変えて所定量を1回投与した。なお、投与可能な最高投与量は経口および経皮投与で5,000 mg/kg、腹腔内および皮下投与で1,000 mg/kgであった。

また、各投与経路の対照群には、最高投与群での投与容量と同量の乳化剤0.5%を含む蒸留水または生理食塩水を投与した。

経皮投与では、塗布前日に4×5 cmの広さに剪毛した背部皮膚に、24時間塗布を行なった。この間、動物が塗布薬剤を経口的に摂取しないよう塗布部分をガーゼで被覆して個別に飼育した。塗布時間経過後はぬるま湯にて塗布部位を十分に洗浄した。

観察項目：

投与後7日間にわたり動物の死亡数および中毒症状出現の有無を観察した。また経皮投与では、あわせて塗布部位の皮膚の状態を観察した。

死亡例については全例、また生存個体については7日間の観察期間終了後、各群5例を解剖し、肉眼的に所見を記録した。

結 果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	0 (溶媒対照)、2500、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀： >5000
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀： 4日後消失
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀： 2500
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	♂♀： 5000

投与方法	腹腔内
投与量(mg/kg)	0 (溶媒対照)、200、500、1000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀： 約1000
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： 24時間～2日
症状発現及び消失時間	♂♀： 2時間～5日
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀： 200
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	♂♀： 500

投与方法	皮下
投与量(mg/kg)	0 (溶媒対照)、1000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀： >1000
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀： 発症例なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀： 1000
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	♂♀： 1000

投与方法	経皮
投与量(mg/kg)	0 (溶媒対照)、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	>5000
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀： 発症例なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀： 5000
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	♂♀： 5000

中毒症状は経口投与で最高投与量である 5,000mg/kg 投与でわずかに鎮静を認めた。一方腹腔内投与では、鎮静や呼吸抑制がみられ、最高投与量 1,000 mg/kg で数例の死亡を認めた。

皮下投与においては全く中毒症状を認めず、経皮投与においても皮膚の状態を含めて症状を全く認めなかった。

剖検では、腹腔内あるいは皮下投与群で投与部位に投与薬液の残存がみとめられた以外に特記すべき所見を認めず、経口及び経皮投与においては所見を認めなかった。

以上、経口、経皮および皮下投与における LD₅₀ 値は、各々投与可能な最高投与量以上であった。

一方、腹腔内投与では、投与可能な最高投与量 1,000 mg/kg で数例の死亡を認めており、死亡状況からみて、本薬剤の腹腔内投与における LD₅₀ 値は雌雄共約 1,000 mg/kg と考えられる。

(2) ペンシクロンのマウスでの急性毒性試験（経口、腹腔内、皮下、経皮）

（毒性資料 No. 原体-2）

試験機関：

報告年月日：1979年9月3日

検体の純度：

試験動物： マウス ICR系（5週齢） 体重(平均値) 雄 24.7g 雌 21.4g
雌雄各群 15匹

試験期間： 7日間観察

試験方法：

薬剤の調製

本薬剤を乳化剤 Emulgator W を 0.5%含む蒸留水（経口、経皮）又は生理食塩水（腹腔内、皮下）に懸濁させ、投与薬液とした。

投与方法

動物体重 100g 当り経口投与で 2ml、皮下および腹腔内投与では 1mlの割合で薬液を投与し、経皮投与では、前日に剪毛した背部皮膚に動物体重 100g 当り 0.2mlおよび 1mlの割合で塗布し、塗布面をガーゼで被覆し、24 時間後に薬剤を除去した。

観察項目：

投与後 7 日間にわたり動物の死亡数および中毒症状出現の有無を観察した。また経皮投与ではあわせて塗布部位の皮膚の状態を観察した。

死亡個体については全例、また生存個体については 7 日間の観察期間終了後、各群 5 例を解剖し肉眼的に所見を記録した。

結 果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	0 (溶媒対照)、1000、2500、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀： >5000
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀： 発症例なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀： 5000
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	♂♀： 5000

投与方法	腹腔内
投与量(mg/kg)	0 (溶媒対照)、200、500、1000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀ : >1000
死亡開始時間及び終了時間	♂ : 2日 ♀ : 1日~3日
症状発現及び消失時間	♂ : 3時間~3日 ♀ : 3時間~5日
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂♀ : 200
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	♂♀ : 1000

投与方法	皮下
投与量(mg/kg)	0 (溶媒対照)、500、1000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀ : >1000
死亡開始時間及び終了時間	♂♀ : 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀ : 発症例なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂♀ : 1000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	♂♀ : 1000

投与方法	経皮
投与量(mg/kg)	0 (溶媒対照)、1000、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀ : >5000
死亡開始時間及び終了時間	♂♀ : 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀ : 発症例なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂♀ : 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	♂♀ : 5000

本薬剤の経口および皮下投与では、投与可能な最高投与量でも中毒症状は認められず、対照群マウスと変わらない行動を示した。また、経皮投与においても一般行動に変化を認めず、投与部位に発赤等の皮膚刺激症状も観察されなかった。

腹腔内投与では活動性の低下、呼吸抑制、立毛が認められ、1,000 mg/kg 群では数例の死亡がみられた。

剖検では、皮下投与で薬剤の残存に起因すると思われる膿瘍や結節が認められ、腹腔内投与では、腹腔内臓器間の癒着や腹水を雌雄各投与群で散見した。経口、および経皮投与においては、特記すべき所見は認められなかった。

以上、経口、経皮および皮下投与における LD_{50} 値は、各々投与可能な最高投与量以上であった。

また、腹腔内投与では、投与可能な最高投与量 1,000 mg/kg で数例の死亡を認めているが、死亡数（雌雄各 15 例中 2 ないし 3 例）からみて、本薬剤の腹腔内投与における LD_{50} 値は雌雄共、最高投与量の 1,000 mg/kg 以上であると考えられる。

(3) ペンシクロンの急性毒性試験

(毒性資料 No. 原体-3)

試験機関 :

報告年月日 : 1980年8月21日

検体の純度 :

試験動物 :

(経口) ビーグル犬 ; (27~30週齢 体重 7.3~10.1kg) 1群雌雄各 1匹

(経口) ネコ ; (2~4才 体重 2.7~4.1kg) 1群雌各 2匹

(吸入) ラット ウィスター系 (TNO/W74) ;

(8週齢) 体重 雄 170~231g 雌 166~189g 群雌雄各 10匹

観察期間 :

(経口) 犬 ; 14日間

(経口) ネコ ; 14日間

(吸入) ラット ; 14日間

試験方法 :

イヌ (経口)

0.5%Tylose 液にて 20%の薬剤液を調製し、動物体重 1kg 当り 5~25mlの割合で各投与群雌雄各 1匹の動物に強制経口投与を行ない、14日間観察した。

ネコ (経口)

Cremophor-EL (5 滴/10ml) を含む蒸留水に薬剤を懸濁させ、動物体重 1kg 当り 5mlの割合で経口投与し、14日間観察した。

このネコの試験では 3、5、24 時間および 2、3、7 日後に耳より採血し、HAVEMANN の方法によりメトヘモグロビンの測定を行なった。

ラット (吸入)

DMSO-ポリエチレングリコール#400 (1:1) 混液に薬剤を溶解し、各投与群雌雄各 10匹のラットに対し、流動式吸入装置を用い、鼻部暴露により吸入時間 1時間または 4時間の各 1回の吸入試験と 6時間/日を 5回の吸入試験の 3試験を行なった。

各試験共最終暴露後、14日間観察を行なった。

結 果：

投与方法	経口 (犬)
投与量(mg/kg)	1000、2500、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀： >5000
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀： 発症例なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂♀： 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	♂♀： 5000

投与方法	経口 (ネコ)
投与量(mg/kg)	500、1000
LD ₅₀ (mg/kg)	♀： >1000
死亡開始時間及び終了時間	♀： 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♀： 発症例なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♀： 1000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	♀： 1000

ネコへの経口投与後のメトヘモグロビン検査

投与量 mg/kg	動物番号	メトヘモグロビン濃度 (%)					
		投与後、時間又は日数					
		0	3 h	5 h	24 h	2/3 d	7 d
500	25	2.0	1.4	2.5	1.1	1.8*	1.0
	37	2.6	1.8	1.3	1.0	0.3*	1.6
1000	22	2.8	2.5	2.1	1.3	0.8**	1.7
	24	2.4	2.4	4.3	2.7	0.4**	1.9

* 投与後 2 日目

h : 時間

d : 日

** 投与後 3 日目

投与方法	吸入（ラット）1時間 1回
暴露濃度 (mg/ m ³) (分析値)	184、185、625
LC ₅₀ (mg/m ³)	♂♀： >625
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀： >6時間～2日
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/ m ³)	♂♀： 185
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/ m ³)	♂♀： 625

投与方法	吸入（ラット）4時間 1回
暴露濃度 (mg/ m ³) (分析値)	50、186、570
LC ₅₀ (mg/m ³)	♂♀： >570
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀： >6時間～記載なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/ m ³)	♂♀： 50
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/ m ³)	♂♀： 570

投与方法	吸入（ラット）6時間 5回
暴露濃度 (mg/ m ³) (分析値)	1回の投与濃度として 52、92、577
LC ₅₀ (mg/m ³)	♂♀： >577
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： 死亡例なし
症状発現及び消失時間	♂♀： 記載なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/ m ³)	♂♀： 92
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/ m ³)	♂♀： 577

イヌ（経口毒性）

全ての動物で中毒症状はみられなかった。

ネコ（経口毒性）

全ての動物で中毒症状はみられず、また病的変化と思われる 5%以上のメトヘモグロビンの産生も認められなかった。

ラット（吸入毒性）

1 時間または 4 時間の単回吸入試験においては、最高濃度群においてのみ、非特異的な一般状態の悪化（被毛の汚れ）がみられた以外特記すべき変化はなかった。また 6 時間の吸入を 5 日間（5 回）行った試験においても、最高濃度群で単回吸入試験と同様の変化がみられたのみであった。その他、本試験では、繰り返し投与によるストレスから投与濃度に相関なく体重抑制がみられた。

剖検の結果、いずれの吸入毒性試験とも、動物に特記すべき変化はみられなかった。

2. 皮膚および眼に対する刺激性

(1) ペンシクロン原体のウサギの皮膚に対する一次刺激性試験

(毒性資料 No. 原体-4)

試験機関：

報告年月日：1981年12月10日

検体の純度：

試験動物：ウサギ 日本白色種 雌 体重 2.5～3kg 1群 11匹

試験期間：72時間観察

試験方法：試験前日に左右側腹部を電気バリカンで毛刈りした皮膚を、正常皮膚および損傷皮膚とした。損傷皮膚は投与直前に粘着テープを用いて皮膚の角層を除いた。薬剤 100mg をアルミチャンバーに置いたろ紙（径 14mm）に入れて正常及び損傷皮膚に貼付し、布で覆い 24 時間適用した後、チャンバーを除去した。貼布開始 24、72 時間後の皮膚の症状を Draize の評価表にもとづき評価した。

結果：

動物番号	最高評点	正常皮膚 暴露後時間				損傷皮膚 暴露後時間				最終評点
		24時間		72時間		24時間		72時間		
		紅斑・ 痂皮	浮腫	紅斑・ 痂皮	浮腫	紅斑・ 痂皮	浮腫	紅斑・ 痂皮	浮腫	
1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平均	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0

正常皮膚、損傷皮膚ともに、ペンシクロンによる一次刺激性は認められなかった。

(2) ペンシクロン原体のウサギ眼粘膜に対する刺激性試験

(毒性資料 No. 原体-5)

試験機関：

報告年月日：1978年4月17日

検体の純度：

試験動物：ウサギ 日本白色種 雌 体重2.0~2.5kg 1群5匹

試験期間：72時間観察

試験方法：10匹の動物に対し、本薬剤50mgを直接左眼に投与し、薬剤が角膜や結膜と充分接触するようにした。その後5匹は無洗浄眼群、5匹は50mlの蒸留水で洗眼し洗浄眼群とした。右眼は無処理対照眼とし、1、24、48、72時間後に観察し、Draizeの評価表に基づいて判定した。

結果：

項目			最高 評点	処理後時間			
				1時間	24時間	48時間	72時間
非洗眼群 (5匹平均)	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	2.0	0.5	0	0
		浮腫	4	1.2	0	0	0
		分泌物	3	2.0	0.9	0	0
	合計			5.2	1.4	0	0
洗眼群 (5匹平均)	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	2.0	0.8	0.4	0
		浮腫	4	1.8	0	0	0
		分泌物	3	2.0	0.4	0.2	0
	合計			5.8	1.2	0.6	0

(報告書に個別別の記載なし)

無洗浄眼群、洗浄眼群ともに結膜にのみ、軽度の発赤や浮腫が観察され、軽度の刺激性がみられた。しかし、投与された薬剤が粉状であるための物理的刺激と考えられ、本検体による特異的な変化ではないものと考えられた。(次頁を参照)

クレー粉末のウサギの眼粘膜に対する刺激性試験

試験機関：

報告年月日：1978年8月30日

検体の純度：クレー白色粉末

試験動物：ウサギ 日本白色種 雌 1群5匹

試験方法：クレーの粉末50mgを直接左眼に投与し、1群は無洗浄眼群、他の1群は投与1分後に50mlの蒸留水で洗眼した洗浄眼群とし、無洗浄眼群の右眼は無処理対照眼、洗浄眼群の右眼は試験群同様50mlの蒸留水で洗眼し、洗眼対照群とした。症状の判定は処理後、2、5、24、48、72時間に行ない、Draizeの評価表に基づいて判定した。

結果：

			処 理 後 時 間				
			2時間	5時間	24時間	48時間	72時間
無 洗 浄 眼 群	結 膜	1	8	2	0	0	0
		2	12	12	4	2	0
		3	12	8	2	0	0
		4	10	12	5	2	0
		5	8	7	2	1	0
		平均	10.0	8.2	2.6	1.0	0
洗 浄 眼 群	結 膜	1	7	4	1	0	0
		2	8	6	3	1	0
		3	6	5	0	0	0
		4	4	4	0	0	0
		5	3	2	0	0	0
		平均	5.6	4.0	0.8	0.2	0

(角膜、虹彩については変化を認めない)

クレー粉末50mgをウサギの結膜嚢に強制的に投与した場合、角膜、虹彩に何ら異常はみられなかったが結膜の炎症症状が認められた。また、洗眼による症状の軽減効果が若干認められた。

3. 皮膚感作性

(1) ペンシクロンのモルモットに対する一次刺激性およびアレルギー性試験

(毒性資料 No. 原体-6)

試験機関：

報告年月日： 1979年3月9日

検体の純度：

試験動物： モルモット ハートレー系 雌 (開始時7週令)

1群雌各10匹 (一次刺激性)

1群雌各15匹 (アレルギー性)

観察期間： 一次刺激性 / 24時間

アレルギー性 / 約5週間

試験方法：

一次刺激性

・試験薬剤の調製

ペンシクロン原体 1g に乳化剤 1 滴を加え生理食塩水で、10%懸濁液をつくり、これを薬剤原液とした。

乳化剤 1 滴を生理食塩水で 10ml に希釈し、乳化剤対照原液 (ペンシクロン 10%懸濁液に相当) とした。

陽性対照薬剤 を生理食塩水で希釈し、1%懸濁液を陽性対照原液とした。

調製したペンシクロン、乳化剤及び陽性対照薬剤の各原液を生理食塩水で希釈し、所定濃度の薬剤を調製した。

・投与

電気バリカンを用いて背部を $5 \times 10 \text{cm}^2$ の広さで剃毛した。皮内注射群は被験動物の皮膚に、所定濃度の各薬液を 0.05ml/匹投与した。

貼布群は所定濃度の各薬液を 0.1ml/匹又は原体 100mg を直径約 17mm のパッチ用絆創膏を用いて、各被験動物の背部皮膚に 24 時間閉塞貼布した。

・一次刺激性の判定

皮内注射または貼布した 24 時間後に判定した。皮内注射した動物は屠殺後皮膚を剥離し、イムノビューアーで皮膚片を透視し、紅斑径を測定した (透視判定)。紅斑径 2.5mm 以上を陽性と判定した。

貼布した動物は貼布終了時に As is 判定を行なった。判定は反応の程度

を点数として表わし、その平均値が 0.5 以上を陽性と判定した。

As is 判定基準

炎症の程度	点数
無発赤	0
発赤	1
発赤 + 浮腫	2
発赤 + 浮腫 + 出血, 水泡, 丘疹又は膿疱	3
単一水疱	4
表皮剥離, 壊疽	5

アレルギー性

・試験薬剤の調製

惹起用薬液は一次刺激性と同様に調製した。

感作用薬液についても同様に調製し、Freund の完全アジュバンドを等量に混合して、所定の濃度に調製した。塗布感作用薬剤も同様な方法で調製した。

・感作

注射または塗布による感作を行なった。

注射感作は所定濃度の薬液を各被験動物に対し、毎回 0.1ml を 1 口 1 ケ所、1 週間で 3 ケ所について、背頸部、左後肢、右後肢の順に皮下（背頸部）および筋肉（左右後肢）注射を行なった。

塗布感作は所定濃度の薬液を毎回 0.2ml/100g 体重の割合で、各被験動物の背部剪毛部皮膚に隔日に計 3 回の塗布を行なった。

・惹起

注射感作 3 週間後に、被験動物を 2 群に分け、遅延型アレルギー反応をみる目的で皮内注射惹起と、接触皮膚アレルギー反応をみる目的で貼布惹起を行なった。塗布感作した被験動物に対しては、貼布惹起のみを行なった。

貼布惹起は背部剪毛部の左側を角層を除いた損傷皮膚、右側を正常皮膚とし、ペンシクロンの所定惹起濃度薬液 0.1ml をパッチ用絆創膏に滴下し、24 時間閉塞貼布した。

アレルギー性の有無を判定する為に、無感作の動物を設け、感作動物と同様に各薬液の惹起濃度薬液を処理した。

なお、陽性対照群、乳化剤対照群を設けた。

・アレルギー性の判定

注射惹起群では処理後 48 及び 72 時間、貼布惹起群では処理後 24、48、72 及び 96 時間に一次刺激の判定と同様に紅斑径または As is 判定を行い、紅斑径 2.5mm 以上または As is 0.5 点以上を炎症+として、炎症+または-に分け、炎症例数における感作群と無感作群の差 (χ^2 検定及び Fisher 直接確立計算) 及び紅斑径の平均と As is 判定の平均を検定 (Wilcoxon の順位和検定) してアレルギー性を判定した。

結 果 :

一次刺激性試験結果

処理方法	使用薬剤濃度(%)	炎 症 の 程 度							
		原体 100mg	10	1.0	0.1	0.05	0.01	0.001	0.0001
皮内注射 (mm)	ペンシクロン	—	8.3	5.6	1.4	1.3	1.0	1.0	—
	陽性対照	—	—	6.0	7.0	—	5.0	4.0	2.0
	乳化剤対照*	—	5.0	2.0	1.8	1.0	1.2	0.8	—
貼布 (点)	ペンシクロン	0	0.2	0.2	0.1	0	0.1	0.2	—
	乳化剤対照#	—	0	0	0	0	0	0	—

ペンシクロンの各薬剤濃度に含まれる乳化剤の量を、それぞれ使用した。

皮内注射による非刺激性最高濃度はペンシクロンで0.1%、陽性対照

0.0001%、乳化剤対照液ではペンシクロンの1.0%液に含まれる濃度であった。

ペンシクロンは原体および10%液でも、正常皮膚への閉塞貼布による一次刺激性はみられなかった。

アレルギー性試験結果 透視判定 (注射感作-注射惹起)

薬剤名	判定時間	惹起濃度 %	感作の有無	感 作 濃 度						
				1.0%			0.2%			
				炎症例数		紅斑の 平均値 (mm)	炎症例数		紅斑の 平均値 (mm)	
(-)	(+)		(-)	(+)						
ペンシクロン	48時間	0.1	無	4	6	2.8	4	6	2.8	
			有	0	10	5.2**	0	10	5.7**	
		0.05	無	5	5	2.5	5	5	2.5	
			有	2	8	3.6	0	10*	4.5*	
	0.02	無	7	3	2.2	7	3	2.2		
		有	5	5	2.2	2	8	3.2		
72時間	0.1	無	5	0	0	5	0	0		
		有	0	5*	6.0**	0	5*	6.7**		
	0.05	無	5	0	0.3	5	0	0.3		
有		1	4*	3.6	0	5*	4.0**			
陽性対照	48時間	0.05%	無	4	3	1.8				
			有	0	5	5.7**				
			無	4	3	1.8				
			有	1	4	4.8**				
			無	6	1	1.6				
乳化剤対照	48時間	0.05%	無	4	6	2.8				
			有	9	1	1.4				
			無	5	5	2.5				
			有	7	3	1.0				
			無	7	3	2.2				
			有	8	2	1.0				
乳化剤対照 1)										
乳化剤対照 2)				無	8	2	1.2			
				有	9	1	1.0			

1) 乳化剤濃度がペンシクロンの1.0%懸濁液に相当

2) 乳化剤濃度がペンシクロンの0.1%懸濁液に相当

** P<0.01 で有意差有り

* P<0.05 で有意差有り

アレルギー性試験結果 As is 判定 (注射感作-貼布惹起)

1. 正常皮膚 (24 時間後判定)

感作濃度		1.0%			0.2%		
惹起濃度 (%)	感作の有無	炎症例数		炎症の 平均値 (点)	炎症例数		炎症の 平均値 (点)
		(-)	(+)		(-)	(+)	
1.0	無	15	0	0	15	0	0
	有	6	9**	0.7**	3	11**	1.0**
5.0	無	15	0	0	15	0	0
	有	6	9**	0.7**	6	8**	0.8**
10	無	15	0	0	15	0	0
	有	4	11**	0.9**	4	11**	1.1**

2. 損傷皮膚 (24 時間後判定)

感作濃度		1.0%			0.2%		
惹起濃度 (%)	感作の有無	炎症例数		炎症の 平均値 (点)	炎症例数		炎症の 平均値 (点)
		(-)	(+)		(-)	(+)	
1.0	無	4	11	1.2	4	11	1.2
	有	2	13	1.4	0	15	1.9*
5.0	無	6	9	0.9	6	9	0.9
	有	1	14	1.5*	4	11	1.3
10	無	7	8	0.9	7	8	0.9
	有	1	14*	1.6*	3	12	1.6

As is 判定 (塗布感作-貼布惹起)

感作濃度		20%					
惹起濃度 (%)	感作の有無	正常皮膚			損傷皮膚		炎症の 平均値 (点)
		炎症例数		炎症の 平均値 (点)	炎症例数		
		(-)	(+)		(-)	(+)	
1.0	無	8	5	0.5	5	10	0.8
	有	12	3	0.4	2	13	1.4
5.0	無	9	4	0.5	5	10	1.1
	有	12	3	0.3	3	12	1.3
10	無	9	4	0.5	3	12	1.1
	有	12	3	0.2	3	12	1.3
乳化剤 対照 #	無	12	1	0.1	6	9	1.0
	有	13	2	0.2	6	9	1.1

乳化剤濃度がペンシクロン 10%懸濁液に相当

* P<0.05 で有意差有り

** P<0.01 で有意差有り

以上の結果より Freund の完全アジュバンドを添加した 0.2 および 1.0% 懸濁液で注射感作した場合、注射惹起、閉塞貼布惹起によって、ともに軽いアレルギー性の炎症が認められた。

その惹起濃度は、注射惹起で 0.05%以上、貼布惹起で 1.0%以上であった。

20%懸濁液で塗布感作した場合、閉塞貼布惹起によるアレルギー性炎症は認められなかった。

4. 急性神経毒性

ラットを用いた急性神経毒性試験

(毒性資料No. 原体-7)

ラットの90日間反復経口神経毒性試験(資料No. 原体-17)において、以下のとおり神経毒性を示唆する所見はみとめられないことから、除外申し出書とする。

90日間反復経口神経毒性試験の結果を要約すると、15000ppm群雌に剖検所見として肝臓に小葉構造の明瞭化が認められたことから、無毒性量は雄15000ppm、雌2500ppm(雄：1167.6mg/kg /日、雌：274.8mg/kg /日)であった。

いずれの投与群においても神経毒性影響は認められなかった。

5. 急性遅発性神経毒性

ニワトリを用いた急性遅発性神経毒性試験

(毒性資料No. 原体-8)

「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知）の運用についての「4. 試験成績の提出の除外について」(2)⑧ア及びイの規定により下記の理由が該当することから試験を省略した。

急性毒性試験等他の試験成績から、当該農薬の有効成分がコリンエステラーゼ阻害性を有さず、また、遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学的構造上の相関等からみて、遅発性神経毒性を有するおそれはない。

6. 亜急性毒性

- (1) ペンシクロンのラットを用いた 4 週間亜急性毒性試験 (4 及び 9 週間回復試験)
(14 週間亜急性毒性試験 (毒性資料 No. 原体-12) の用量設定試験)

(毒性資料 No. 原体-9)

試験機関:

報告年月日: 1978 年 1 月

検体の純度:

試験動物: ラット SD 系 (JCL-SD) (開始時 5 週齢)

体重 雄 91~114g, 雌 76~101g, 1 群 雌雄各 10 匹

試験期間: 4 週間 + 回復期間 4 週間または 9 週間

試験方法:

ペンシクロンをクレーで 5 倍に希釈したのち 100、1000、及び 10,000ppm になる様、粉末飼料に添加し、4 週間にわたって自由に摂取させた。また、対照群として基礎飼料のみの 0ppm 群とクレーの影響を考慮してクレー5%群を設けた。飼料は週 1 回調製した。試験群として 4 週間投与、回復期間 4 週間または 9 週間の 3 群を設けた。なお、9 週間回復群はクレー5%及び 100ppm 群は設けなかった。

試験項目および結果:

一般観察および死亡率:

試験期間中、いずれの群においても、一般観察に変化は認められなかった。また、投与に起因する死亡は認めなかった。

体重変化:

体重の測定は毎週 1 回行なった。

4 週間投与群において、雄ではクレー5%及び 10000ppm 群で試験期間を通して、また、雌では 10000ppm 群の 2~4 週、100ppm 群の 4 週で、対照群に比して有意に体重増加抑制を認めた。

回復 4 週間群においては、雄 1000ppm の 3~5 週、100ppm の 6~8 週で有意な体重増加抑制を認めた。

回復 9 週間群においては、雌 10000ppm の 4 週のみ有意な体重増加抑制を認めた。

血液学的検査:

全ての試験群の各試験終了時に、エーテル麻酔下で後大静脈より採血し、

ヘマトクリット、ヘモグロビン、赤血球数、白血球数、血小板数、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) 及び白血球百分率について検査した。

いずれの項目においても、検体投与による影響は認めなかった。

血液生化学的検査:

全ての試験群の各試験終了時に、エーテル麻酔下で後大静脈より採血し、血清分離した。4 週間投与群及び回復 4 週間群については、総蛋白、アルブミン、カルシウム、クレアチニン、コレステロール、血糖、尿素窒素、尿酸、アルカリフォスファターゼ (ALP)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) を検査した。回復 9 週間群については尿素窒素、尿酸、GPT を検査した。

いずれの項目においても、検体投与による影響は認めなかった。

臓器重量:

投与終了時またはそれぞれの回復期間終了時に全動物を放血致死させ、脳、下垂体、甲状腺、胸腺、肺、心臓、肝臓、腎臓、副腎、生殖腺、顎下腺、脾臓を摘出し、重量を測定した。

4 週間投与群において、雄の 10000 及び 1000ppm 群で肝の実重量及び対体重比の増加が認められ、雌の 10000ppm 群でも肝の対体重比が増加した。この肝の重量変化は回復 4 及び 9 週間群においては対照群に比して差を認めないか、低値であったことから可逆的なものであった。

他にも有意な差が散見されたが、薬剤に起因すると思われる変化は認めなかった。

4 週間投与群で対照群と比べ有意差のみられた主な項目を下表に示す。

4 週投与群									
性別		雄				雌			
項目	ppm	クレー	100	1000	10000	クレー	100	1000	10000
脳	実重量				↓95				↑104
	対体重比						↑109	↑108	
肝臓	実重量			↑110	↑108			↓93	
	対体重比			↑109	↑118				↑109

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの

↑ ↓ : p < 0.05、 ↑ ↓ : p < 0.01 (Student t 検定)

病理組織学的検査:

重量測定臓器に加えて、筋肉、骨髄、脾臓、膀胱、胃、十二指腸、小腸、

腸間膜リンパ節を 10%緩衝ホルマリンで固定して組織標本を作製して病理組織学的に検査した。

認められた所見を下表に示す。

		雄									
所見	肝： グリソン鞘周囲/小葉 細胞浸潤					腎： 腎盂上皮増生					
	濃度 (ppm)	対照	クレー	100	1000	10000	対照	クレー	100	1000	10000
検査動物数		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
投与 4 週間		5	5	3	5	1	6	1	4	2	2
										++	
回復	4 週間	2	3	2	1	2	2	4	1	1	5
	9 週間	2	-	-	4	2	1	-	-	4	3

		雌									
所見	肝： グリソン鞘周囲/小葉 細胞浸潤					腎： 腎盂上皮増生					
	濃度 (ppm)	対照	クレー	100	1000	10000	対照	クレー	100	1000	10000
検査動物数		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
投与 4 週間		1	3	5	1	3	1	1	2	2	4
										+	+
回復	4 週間	2	1	1	0	1	4	4	2	3	2
	9 週間	2	-	-	3	2	2	-	-	2	2

+ 炎症性細胞を伴う 1 例を含む

++ 腎盂炎を示した 1 例を含む

肝グリソン鞘や小葉への軽度な細胞浸潤、腎盂上皮の軽度な増生が回復群を含む全ての群の雌雄で認められた。4 週間投与群の雌 1000 及び 10000ppm で各 1 例に炎症性細胞を伴う腎盂上皮の中程度の増生がみられ、雄の 4 週間投与群の 1000ppm 及び回復 4 週の 10000ppm では各 1 例で腎盂炎もみられた。しかし、これらの所見は明らかな用量相関性が認められず、血液及び生化学検査においても明瞭な変動が認められていないことから、投与に関連する変化とは異なるものと考えられた。

以上の結果、本薬剤を 4 週間投与した場合にラットに影響を与える限界濃度は 10000ppm、無毒性量は 1000ppm であると考えられた。

(2) ペンシクロンのマウスを用いた4週間亜急性毒性試験(4及び10週間回復試験)
(13週間亜急性毒性試験(毒性資料No. 原体-13)の用量設定試験)

(毒性資料No. 原体-10)

試験機関:

報告年月日: 1978年2月

検体の純度:

試験動物: マウス ICR系(開始時5週令)

1群 雌雄各10匹

試験期間: 4週間 + 回復期間4週間または10週間

試験方法:

ペンシクロンをクレーで5倍に希釈したのち100、1000、及び10,000ppmになる様、粉末飼料に添加し、4週間にわたって自由に摂取させた。また、対照群として基礎飼料のみの0ppm群とクレーの影響を考慮してクレー5%群を設けた。飼料は週1回調製した。試験群として4週間投与、回復期間4週間または10週間の3群を設けた。なお、10週間回復群はクレー5%及び100ppm群は設けなかった。

試験項目および結果:

一般観察および死亡率

試験期間中、いずれの群においても、一般観察に変化は認められなかった。また、投与に起因する死亡は認めなかった。

体重変化:

体重の測定は毎週1回行った。

4週間投与群において、雌雄共にいずれの投与群にも影響を認めなかった。回復期間4週間群においても、雌雄共にいずれの投与群にも影響を認めなかった。

回復期間10週間群においては、雌10000ppmのみに2、4及び5週に軽度な体重増加抑制を認めた。

血液学的検査:

全ての試験群の各試験終了時に、エーテル麻酔下で開胸し、心採血して、ヘマトクリット、ヘモグロビン、赤血球数、白血球数、血小板数、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)及び白血球百分率、網状赤血球について検査した。

いずれの項目においても、検体投与による影響は認めなかった。

血液生化学的検査；

血液学的検査と同じ血液試料を血漿分離し、尿素窒素、ビリルビン、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、乳酸脱水素酵素 (LDH) を検査した。

検体投与による影響は認めなかった。

臓器重量；

投与終了時またはそれぞれの回復期間終了時に全動物を放血致死させ、脳、胸腺、肺、心臓、肝臓、腎臓、副腎、生殖腺、顎下腺、脾臓を摘出し、重量を測定した。

4 週間投与群において、雌雄の 10000 ppm 群で腎の実重量及び対体重比の低下が認められた。雄では 4 週間回復後 (回復 4 週間群) も 10000ppm 群で同様に腎重量が低かったが、10 週回復後 (回復 10 週間群) に差は認めなくなり、回復性が認められた。4 週間投与群の雄では、1000ppm 以上で脳及び肝の対体重比が増加したが、雌では認められなかった。

4 週投与群 (1 群) で対照群と比べ有意差のみられた主な項目を下表に示す。

		4 週投与群							
性別		雄				雌			
項目	ppm	CLAY	100	1000	10000	CLAY	100	1000	10000
脳	対体重比			▲107	▲108				
	実重量		▼91		▼86				▼91
腎	対体重比		▼90		▼90		▼95		▼95
	実重量								
肝臓	対体重比			▲108	▲111				

表中の数値は変動の日安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの

↑↓ : p<0.05、 ▲▼ : p<0.01 (Student t 検定)

病理組織学的検査

重量測定臓器に加えて、甲状腺、下垂体、筋肉、骨髓、脾臓、膀胱、胃、十二指腸、腸間膜リンパ節を 10%緩衝ホルマリンで固定して組織標本を作製して病理組織学的に検査した。

各試験期間を通して、肝のグリソン鞘や小葉への細胞浸潤、核の大小不同、腎盂上皮の増生、が全ての群の雌雄で少数例に散見された。しかし、発生頻度に用量相関性がなく、投与に起因する変化とは考えられなかった。

以上の結果、本薬剤を 4 週間投与した場合にマウスに影響を与える限界濃度は 10000ppm、無毒性量は 1000ppm であると考えられた。

(3) イヌを用いた混餌投与による28日間反復経口投与毒性試験¹
(慢性毒性試験 (毒性資料No. 原体-21) の用量設定試験)

(毒性資料No. 原体-11)

試験機関:

報告書作成年: 1981年

検体純度:

供試動物: ビーグル犬、1群雌雄各1匹、

開始時28~38週齢、体重 雄5.9~7.9kg、雌4.5~6.4kg

投与期間: 28日間 (1981年4月6日~1981年5月4日)

投与方法: 検体を0、600、2400および10000ppmの濃度で飼料に混入し、28日間にわたって随時摂食させた。なお、各濃度に対応する検体摂取量を以下のように推定した。

用量(ppm)	600	2400	10000
検体摂取量(mg/kg/日)	16	82	412

観察・検査項目および結果:

死亡率; 生死を毎日観察した。

死亡例は認められなかった。

一般状態; 一般状態を毎日、午前および午後に観察した。

投与に関連した一般状態の変化は認められなかった。

体重変化; 毎週1回全動物の体重を測定した。

600ppm群雄および2400ppm群雌に体重の減少が認められた。その他の群においては対照群と同等であった。

摂餌量; 全動物の摂餌量を毎日測定した。

投与による影響は認められなかった。

血液生化学的検査; 肝機能への影響を評価するために、投与開始前、投与25日目に全動物の頸静脈から採血し、以下の項目を調べた。

乳酸脱水素酵素、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

¹ 90日間反復経口投与毒性試験の代替として提出

ゼ (ALP) 、血漿コリンエステラーゼ、総ビリルビン、総タンパク、
アルブミン

投与による影響は認められなかった。

肉眼的病理検査；試験終了時に全動物について剖検を行った。

投与に関連した肉眼的変化は認められなかった。

以上の結果、本剤の無毒性量は10000ppm (412mg/kg/日) より大きいと判断された。

[申請者注]：

90日間混餌した場合の無毒性量の推定

ペンシクロンをイヌに投与した試験は、28日間投与試験および12ヶ月間投与試験の2試験が実施されており、両試験から得られた結果を下表に示した。ペンシクロンをイヌに28日間投与した場合および12ヶ月間投与した場合のいずれも、各検査項目に投与の影響は認められなかった。これらのことを考え合わせると、ペンシクロンをイヌに90日間混餌投与した場合の無毒性量は、10000ppm以上になると推定される。

ペンシクロンをイヌに投与した28日間投与試験と12ヶ月投与試験の結果

投与量 (ppm)	100	600	1000	2400	10000
28日間投与試験	-	NE	-	NE	NE
12ヶ月間投与試験	NE	-	NE	-	NE

-：実施せず、NE：影響なし

(4) ペンシクロンのラットを用いた 14 週間亜急性毒性試験 (毒性資料 No. 原体 12)

試験機関：

報告年月日： 1978 年 2 月

検体の純度：

試験動物： ラット SD 系 (JCL-SD) (開始時 5 週令)

体重 雄 101~125g, 雌 98~115g

1 群 雌雄各 20 匹 内 5 匹は途中検査用動物

試験期間： 14 週間 (1977 年 9 月~12 月)

試験方法：

ペンシクロンをクレーで 5 倍に希釈したのち 0、80、400、2000、10000ppm になる様、粉末飼料に添加し、個別ケージに収容した動物に 14 週間にわたって自由に摂取させた。飼料は週 1 回調製した。

試験項目および結果：

一般観察および死亡率；

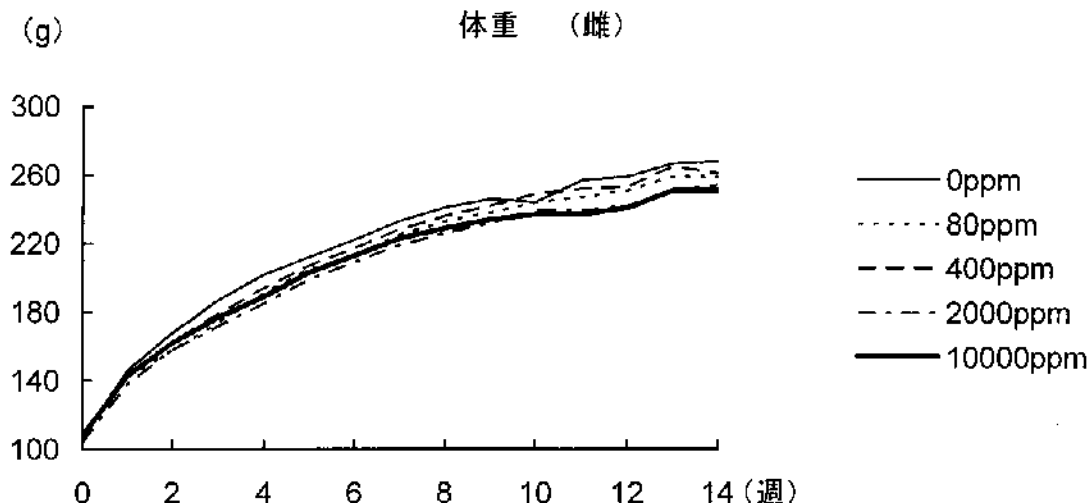
試験期間中毎日、一般観察を行い、外観や行動、死亡を確認した。

投与群と対照群とも、一般観察に変化は認められなかった。また死亡例も認めなかった。

体重変化；

体重の測定は毎週 1 回行なった。

その結果、雄では変化が認められなかったが、雌の 2000 および 10000ppm 投与群において体重増加の抑制がみられた。(対照群の体重を 100%とした場合でおよそ 92~95%)



摂餌量；

飼料摂取量は週 2 回測定した。

その結果、対照群と比較し、雌雄全投与群とも有意な差は認められなかった。また食餌効率では雌雄 10,000ppm 群においてのみ減少傾向が認められた(雌のみ有意差有り)。

検体摂取量；

各投与群の試験期間中の検体摂取量(mg/kg/日)を下表に示す。

投与量 (ppm)		80	400	2000	10000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	4.623	23.88	120.1	610.4
	雌	5.570	27.53	137.7	712.1

血液学的検査；

1 ヶ月および 2 ヶ月時に、雌雄各群 5 匹の途中検査用動物について、眼窩静脈叢より採血し、また試験終了時には、他の 15 匹について、後大動脈より採血した。ヘマトクリット値 (Ht)、ヘモグロビン量 (Hb)、赤血球数、白血球数、血小板数、白血球百分率、および平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH) 平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、の各項目について検査を行なった。

その結果、2 ヶ月時の検査において雌 2000 および 10000ppm 群で白血球数の減少が一過性に認められた。

又、同時期の検査で雌の Hb 量も 10,000ppm 群で減少したが、これは赤血球

数、Ht 値の減少傾向から体重増加抑制傾向に related した変動と考えられた。最終検査では、雄の赤血球数が 400ppm 群以上で低下、雌の 10,000ppm 群では Ht 値が低下し、Hb 量は増加した。しかしこれらの変動は極めて軽度であったことから薬剤に起因した変化とは考えられなかった。

対照群と比べ有意差のみられた項目を下表に示す。

性別	雄															
	検査週				4週				8週				14週			
項目	ppm				80	400	2000	10000	80	400	2000	10000	80	400	2000	10000
赤血球									↓87				↓93 ↓91 ↓92			
Hb									↓91							
白血球													↑			
MCV													↑107 ↑106 ↑107			
MCH													↑109 ↑109 ↑110			
MCHC													↑103 ↑103			

性別	雌															
	検査週				4週				8週				14週			
項目	ppm				80	400	2000	10000	80	400	2000	10000	80	400	2000	10000
Ht													↓96			
Hb	↑109 ↑107 ↑112								↓94				↑104 ↑104			
白血球					↓65				↓67 ↓54							
血小板					↑731											
MCV													↑104			
MCH	↑113 ↑109 ↑115												↑108 ↑107 ↑108 ↑108			
MCHC													↑104 ↑103 ↑104 ↑108			

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの

↑ ↓ : p<0.05, ↑↓ : p<0.01 (Student t 検定)

血液生化学的検査 ;

1 ヶ月及び 2 ヶ月時に雌雄各群 5 匹の途中検査用動物について血液尿素窒素 (BUN) およびグルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) 又はグルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) を、試験終了時に他の 15 匹について総蛋白、アルブミン、カルシウム、クレアチニン、コレステロール、グルコース、BUN、尿酸、アルカリフォスファターゼ (ALP) 、乳酸脱水素酵素 (LDH) 、GOT、GPT および A/G 比について検査した。

その結果、BUN が 2 ヶ月の検査時に雄の 2000 および 10000ppm 群、雌の 10000ppm 群で増加した。

試験終了時の検査では、雌 400ppm 群以上で総蛋白の増加、2,000ppm 群以上の雌でアルブミンの増加が認められたが、薬量相関性がなく、わずかな変

動であったことから、本剤に起因するものではないと思われた。

クレアチニンは、全投与群で有意差を示したが、雌では増加、雄では減少という雌雄相反した結果が得られ、又、病理組織学的結果からも腎に何らの異常所見もみられず、本剤に起因するものとは考えられなかった。

その他に認められた有意差も毒性学的に意味がないと考えられたり、明らかな用量に関連した変化がみられていないこと、また、臓器に関連した異常が認められていないことから、本剤に起因するものとは考えられなかった。

対照群と比べ有意差のみられた項目を下表に示す。

性別	雄															
	検査週				4週				8週				14週			
項目	ppm				80	400	2000	10000	80	400	2000	10000	80	400	2000	10000
GPT					↑132								↓76 ↓82			
GOT													↓86 ↓85 ↓77			
BUN									↑138 ↑143				↓89 ↓78 ↓75 ↓73			
総蛋白													↓94			
カルシウム													↑104 ↑103 ↑104			
クレアチニン													↑115 ↓78 ↓78 ↓67			
コレステロール													↑113 ↑114			
ALP													↓75 ↓71 ↓65			
A/G													↓93 ↑115			

性別	雌															
	検査週				4週				8週				14週			
項目	ppm				80	400	2000	10000	80	400	2000	10000	80	400	2000	10000
GPT													↓69 ↓68 ↓65 ↓61			
GOT													↓88			
BUN					↑111				↑124				↑135			
総蛋白													↓86 ↓84			
アルブミン													↑107 ↑106 ↑107			
カルシウム													↑103 ↑107 ↑107			
クレアチニン													↑112 ↑104			
コレステロール													↑138 ↑167 ↑186 ↑212			
グルコース													↓87 ↓84			
尿酸													↑123			
ALP													↑130			
LDH													↓75 ↓63 ↓54			
A/G													↓72			
													↑116 ↓91			

表中の数値は変動の日安として対照群を100とした場合の値を表したものと

↑ ↓ : p < 0.05、 ↑ ↓ : p < 0.01 (Student t 検定)

尿検査；

1ヶ月、2ヶ月および試験終了時の雌雄各5匹の途中検査用動物と試験終了時の他の15匹の動物について、18時間蓄尿を用いて、糖、蛋白、潜血、pH、ウロビリノーゲン、ケトン体および沈渣について測定した。

その結果、ケトン体出現頻度の上昇がみられたが、用量相関性は示されておらず、他の検査項目にも異常がみられず、検体投与に起因した変化は認められなかった。

剖検；

試験終了時に、全生存動物について剖検を行なった結果、薬剤投与に起因した変化は認められなかった。

臓器重量；

剖検後、脳、下垂体、顎下腺、心、肺、肝、腎、副腎、脾、生殖腺（精巣、卵巣）を摘出し、各臓器の実重量を測定し、対体重比を求めた。

その結果、検体投与に起因した変化としては、雄2000および10000ppm群と雌10000ppm群で肝の重量増加がみられた。

その他10000ppmでみられた臓器重量の有意差は低体重傾向に伴う変化と考えられた。また、2000ppm以下でみられた臓器重量の有意な変化は、用量に関連した変化がみられず、検体の影響とは考えられなかった。

対照群と比べ有意差のみられた項目を下表に示す。

性別		雄				雌			
項目	ppm	80	400	2000	10000	80	400	2000	10000
脳	実重量	↓96	↓95						↑107
	対体重比	↓94	↓93						↑114
胸腺	実重量		↑113			↓84			
肝臓	実重量				↑110				
	対体重比		↓95	↑106	↑111				↑113
脾臓	実重量		↓92			↓87		↓86	
	対体重比		↓90					↓92	
下垂体	実重量		↓88	↓93		↓87			
	対体重比		↓88		↓96			↑111	↑119
顎下腺	実重量					↓92			
	対体重比								↑110
心臓	実重量					↓93			
	対体重比								↑105
肺	対体重比						↑108	↑113	
副腎	実重量					↓89			↑112
	対体重比								↑117

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を表したもの

↑ ↓ : p < 0.05、 ↑ ↓ : p < 0.01 (Student t 検定)

病理組織学的検査；

試験終了時に全生存動物のうち 10 匹から、脳、下垂体、甲状腺、顎下腺、胸腺、心、肺、肝、腎、脾、副腎、生殖腺（精巣、卵巣）、膀胱、胃、腸管（十二指腸、空腸）、腸間膜リンパ節、膀胱、筋肉および骨（大腿骨）を摘出し、病理組織学的検査に供した。

10,000ppm 群雌雄ラットの肝において軽微な核の大小不同性、クロマチンの分布異常、核多形性が認められ、投与に起因した変化と考えられたが、この変化は器質的な病変とは考え難く、ラットへの影響は無視できる程度のものでと考えられた。

主な病理組織学的所見を下表に示す。

項目	ppm	雄					雌				
		0	80	400	2000	10000	0	80	400	2000	10000
【検査数】		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
肝臓											
・核の大小不同						5*					6**
・クロマチンの分布異常				1	2	5*	1	2			6**
・核多形性				1	2	5*					6**
心											
・肉芽		1	2		2	2	2				
腎											
・尿細管/ヒアリン様物質		7	7	8	7	7	8	9	8	7	6
脾臓											
・色素沈着		8	7	7	9	7	8	8	7	8	7
精巣											
・萎縮		1					-	-	-	-	-

*: p<0.05、 **: p<0.01 (Fisher 検定)

空欄は所見を認めない

本試験の結果、薬剤投与に起因した変化と考えられるものは、2,000ppm 以上の投与量群における体重増加の抑制と肝重量の増加および肝の病理組織学的変化が主たるものであった。その他、各検査時に白血球数や BUN 値に変動がみられるものの、一時期に限られたものであり、検体投与との関連は明確に意味づけられなかった。

以上の結果より、ペンシクロンを 14 週間摂取させた時のラットに対する無毒性量は雌雄共 400ppm で、そのときの平均検体摂取量は雄 23.9mg/kg/日、雌 27.5mg/kg/日であった。¹

¹ 食品安全委員会第 42 回農薬専門調査会幹事会での審議の結果、2000ppm 群雄の肝比重増加は毒性影響とみなされず、無毒性量は雄 2000ppm (120mg/kg/日)、雌 400ppm (27.5mg/kg/日) とされた。