

# 農薬抄録

ピラゾスルフロンエチル

(除草剤)

(作成年月日)

(改訂年月日)

2014年 5月 22日

---

(作成会社名)

日産化学工業株式会社

---

(作成責任者・所属)

---

## 目 次

I.	開発の経緯 .....	1
II.	物理的・化学的性状 .....	2
III.	生物活性 .....	18
IV.	適用及び使用上の注意 .....	20
V.	残留性及び環境中予測濃度算定関係 .....	28
VI.	有用動植物等に及ぼす影響 .....	43
VII.	使用時安全上の注意、解毒法等 .....	55
VIII.	毒 性 .....	VIII- 1
	1. 原体	
	(1) 急性毒性 .....	VIII- 9
	(2) 皮膚及び眼に対する刺激性 .....	VIII- 14
	(3) 皮膚感作性 .....	VIII- 17
	(4) 急性神経毒性 .....	VIII- 19
	(5) 90日間反復経口投与毒性 .....	VIII- 21
	(6) 反復経口投与神経毒性 .....	VIII- 34
	(7) 1年間反復経口投与毒性及び発がん性 .....	VIII- 38
	(8) 繁殖毒性及び催奇形性 .....	VIII- 68
	(9) 変異原性 .....	VIII- 95
	(10) 生機機能影響 .....	VIII- 110
	(11) その他 .....	VIII- 117
	2. 原体混在物及び代謝物 .....	VIII- 129
	3. 製剤	
	(1) 0.07%粒剤 .....	VIII- 139
	(2) 5.0%水和剤 .....	VIII- 149
	(3) 70%顆粒水和剤 .....	VIII- 161
	4. 参考 .....	VIII- 169
IX.	動植物及び土壌等における代謝分解 .....	IX- 1
	[附] ピラゾスルフロンエチルの開発年表 .....	附- 1

## I. 開発の経緯

ピラゾスルフロンエチル (NC-311) は、1982年に日産化学工業(株)によって創製された、ピラゾール環をその分子構造中に含むスルホニルウレア型除草剤である。

日産化学工業(株)において、水稲用除草剤としての基礎評価試験を薬効、薬害の両面から検討した結果、1) 極めて低薬量で水田の各種雑草に卓効を示し、2) 多年生雑草を含む水田雑草に対する殺草スペクトラムが広く、3) 水稲に対する安全性が高いことが明らかになった。

ピラゾスルフロンエチルの水稲用除草剤としての標準的な有効成分施用量は 10 アール当たり 2.1g ~ 3.0g であり、これを粒剤とした場合は、0.07%粒剤の 3kg/10a、0.3%粒剤の 1kg/10a の製剤施用量に相当する。この有効成分施用量は現在までに実用化された水稲用除草剤のどれよりも少量である。またピラゾスルフロンエチルは、一年生の各種雑草のみならず、ホタルイ、ウリカワ、オモダカ、ヘラオモダカ、ミズガヤツリ、クログワイ、ヒルムシロ、セリなどの多年生の雑草に対しても上記の薬量で卓効を示すことが明らかになっている。

水稲に対する安全性は極めて高く、実用的に各種雑草を防除し得る薬量で水稲の生育に影響を及ぼすことは少ない。

1984年には、日本植物調節剤研究協会(以下日植調)研究所における作用特性試験が実施され、さらに1985年にはNC-311粒剤の実用化のために、日植調を通じ各地の試験機関に於ける薬効、薬害に関する公的委託試験が行われ、その高い効果と水稲に対する安全性が確認された。

ピラゾスルフロンエチルは、水稲の他にも芝生等に対し安全性が高く、1987年より芝生関係の公的委託試験を実施し、ヒメクグ、ハマスゲ類に対する強力な効果および広葉雑草に対する効果が認められ、また芝生に対する安全性も高いことが明らかにされた。

1989年11月16日にシリウス粒剤(水稲用)及びアグリーン水和剤(芝用)が登録された。1993年11月の残留農薬安全性評価委員会においてADIが設定されたが、再評価により、2014年3月24日の第508回食品安全委員会において、ADIは0.01mg/kg/日と設定することが妥当と報告されている。

ピラゾスルフロンエチルのイネ科雑草に対する効果を補完するため、ノビエ他に有効な他の雑草活性成分との混合剤を開発した。プレチラクロール、エスプロカルブ、シハロホップブチル、メフェナセット、カフェンストロール、インダノファン、フェントラザミド、オキサジクロメホン、ピリフタリド等のヒエ剤、プロモブチド、クロメプロップ、ベンゾピシクロン等のホタルイ剤、藻類に有効なジメタメトリンとの混合剤が上市されている。また、粒剤の他、水和剤、ジャンボ剤といった剤型が開発され幅広い農家のニーズに対応している。

なお、諸外国においては、韓国、中国、台湾、タイ、マレーシア、ベトナムなど東南アジア8カ国、ブラジル、アルゼンチン、ベネズエラ、コロンビアなど中米諸国11カ国、ロシア、エジプトなどその他の国6カ国で登録を取得している。

## II 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

#### (1) 一般名

和名：ピラゾスルフロニエチル

英名：pyrazosulfuron-ethyl (ISO名)

#### (2) 別名

商品名：シリウス、アグリーン

試験名：NC-311、A-821256、V1374

#### (3) 化学名

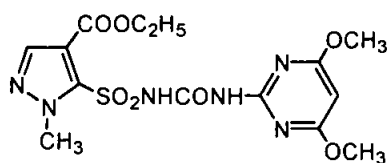
エチル=5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシレート

ethyl 5-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoylsulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-carboxylate (IUPAC名)

エチル=5-[[[(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジン-イル)アミノ]カルボニル]アミノ]スルホニル]-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキシレート

ethyl 5-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylate (CA名)

#### (4) 構造式



(5) 分子式  $C_{14}H_{18}N_6O_7S$

(6) 分子量 414.39

(7) CAS NO. 93697-74-6

2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目		測定値 (測定条件)	測定方法	試験施設/ 報告年/GLP	
色調		白色 明度 N9.5	官能法	/ 1998年/GLP	
形状		固体 (粉末)			
臭気		無臭			
密度		1.46 g/cm <sup>3</sup> (20°C)	OECD 109 比重瓶法	/ 1999年/GLP	
融点		177.8~179.5°C	OECD 102 液浴付毛細管法	/ 1998年/GLP	
沸点		200°C付近で分解のため、測定不能	OECD 103 TG/DTA	/ 1999年/GLP	
蒸気圧		4.2×10 <sup>-8</sup> Pa (25°C)	OECD 104 蒸気圧天秤法	/ 1999年/GLP	
解離定数 (pKa)		3.7	OECD 112 分光光度法	/ 1999年/GLP	
溶解度	水	9.76×10 <sup>-3</sup> g/l (20°C、pH6.67~6.69)	OECD 105 フラスコ法	/ 1998年/GLP	
	有機溶媒	n-ヘキサン			0.0185 g/l (20°C)
		キシレン			3.22 g/l (20°C)
		クロロホルム			200 g/l (20°C)
		アセトン			33.7 g/l (20°C)
		メタノール			4.32 g/l (20°C)
		酢酸エチル			23.2 g/l (20°C)
		アセトニトリル			14.9 g/l (20°C)
オクタノール/水分配 係数 (log Pow)		3.16 (カラム温度40°C)	OECD 117 HPLC法	/ 1998年/GLP	
		2.43 (pH4、25°C) 0.0118 (pH7、25°C) -0.896 (pH9、25°C)	OECD 107 フラスコ振盪法	/ 2009年/GLP	
土壌吸着係数		K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> 2.71~24.38 (25°C) K <sub>F</sub> <sup>ads oc</sup> 154.0~588.5	OECD 106	/ 1988年	
加水分解性		t <sub>1/2</sub> 8.5日 (pH4、25°C) t <sub>1/2</sub> 1.6日 (pH4、35°C) t <sub>1/2</sub> 37.8日 (pH7、25°C) t <sub>1/2</sub> 8.0日 (pH7、35°C) t <sub>1/2</sub> 18.4日 (pH9、25°C) t <sub>1/2</sub> 4.0日 (pH9、35°C)	OECD 111	/ 1999年/GLP	
水中光 分解性	滅菌蒸留水	t <sub>1/2</sub> 13.7日 (25°C、450±10 W/m <sup>2</sup> 、290~800 nm)	9農産第5089号	/ 1999年	
	自然水	t <sub>1/2</sub> 5.6日 (25°C、450±10 W/m <sup>2</sup> 、290~800 nm)			
安定性	対熱	200°C付近から分解及び蒸発開始 空気条件下：図1 (別紙) 窒素条件下：図2 (別紙)	OECD 113 TG/DTA	/ 1999年/GLP	
	その他	なし	—	—	
スペクトル	UV	図3 中性 (別紙) 図4 酸性 (別紙) 図5 アルカリ性 (別紙)	OECD 101	/ 1998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		
	<sup>1</sup> H-NMR	図10 帰属 図11 (別紙)	—		
	<sup>13</sup> C-NMR	図12 帰属 図13 (別紙)	—		

## 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°C/min  
試料：約10 mg（99.7% 純品）  
測定温度範囲：室温～500°C  
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：紫外可視分光光度計 UV-1600（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260 nm/min  
基準物質：重クロム酸カリウム  
温度：室温（約25°C）  
試料：メタノール溶液 ( $3.6900 \times 10^{-5}$  mol/l)  
酸性溶液 ( $4.9200 \times 10^{-5}$  mol/l)  
アルカリ性溶液 ( $7.3211 \times 10^{-5}$  mol/l)

#### (2) 赤外吸収スペクトル：臭化カリウム錠剤法

測定条件：機器：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：64  
分解能：4  $\text{cm}^{-1}$

#### (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°C

#### (4) 核磁気共鳴スペクトル

測定条件：機器：核磁気共鳴分析計 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  $^{13}\text{C-NMR}$ ：100.568 MHz  
パルス幅  $^1\text{H-NMR}$ ：9.0  $\mu\text{s}$   $^{13}\text{C-NMR}$ ：6.2  $\mu\text{s}$

Model : TG8120  
 Sample : NC-311  
 Weight : 10.199 mg  
 Reference : AI203  
 Sample Pan : AI (OPEN)

Atmosphere : AIR (60ml/min.)  
 Rate : 5°C/min  
 Sampling : 1.90 sec  
 Operator : N.DGI  
 Comments : LOT.311S980626

Directory : /MO-MountDir/NCP3119810  
 Meas File : Sample-AIR  
 Record : 98/10/ 6-18: 1: 4  
 Print Out : 98/10/ 6-18:14:32

DTA

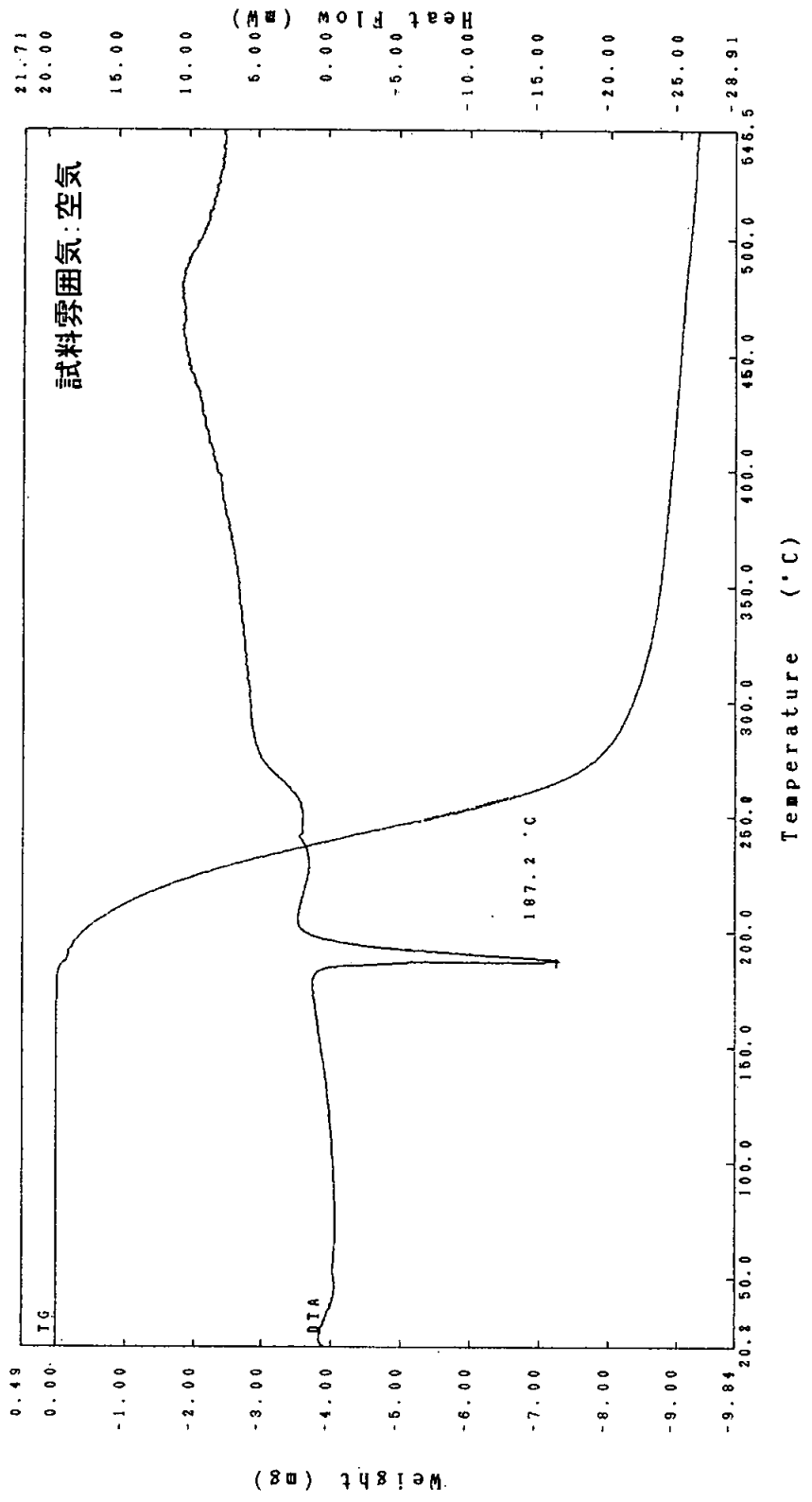


図1 TG/DTA (空気条件下)

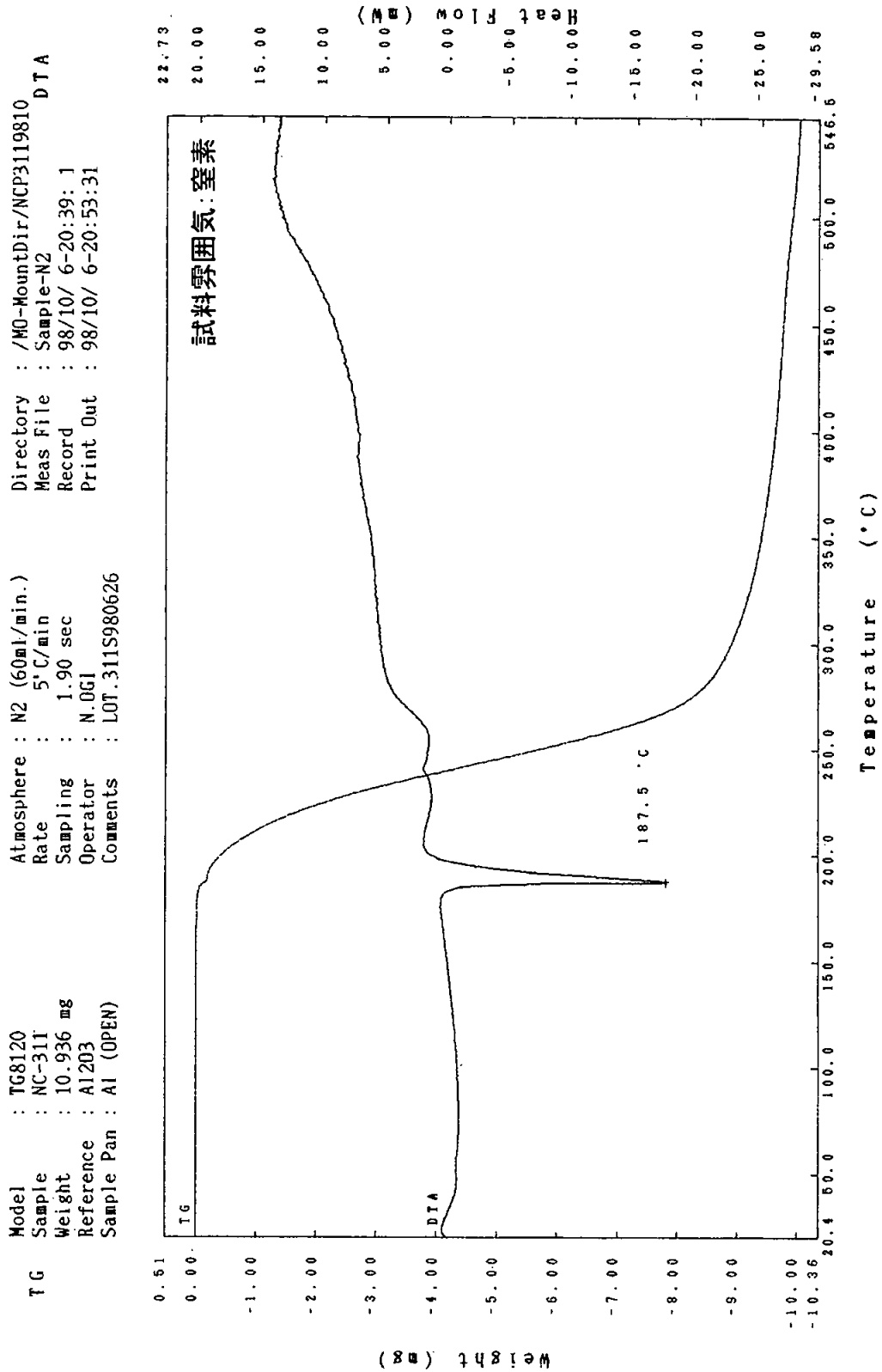
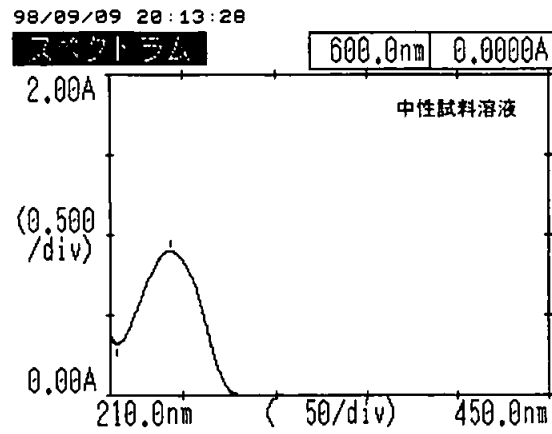


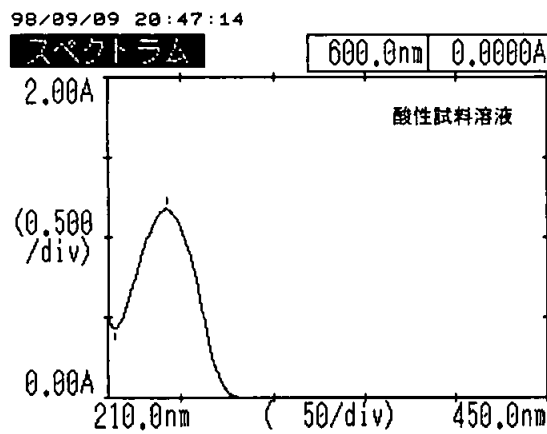
図2 TG/DTA (窒素条件下)





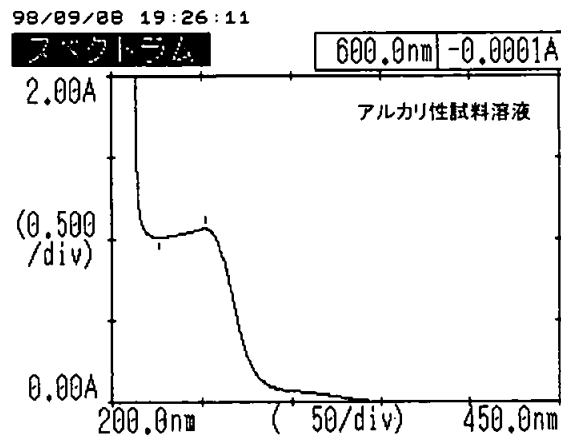
$\lambda_{\max}$  243.0 nm  
 $\epsilon = 24615$

図3 紫外可視吸収スペクトル (中性条件下)



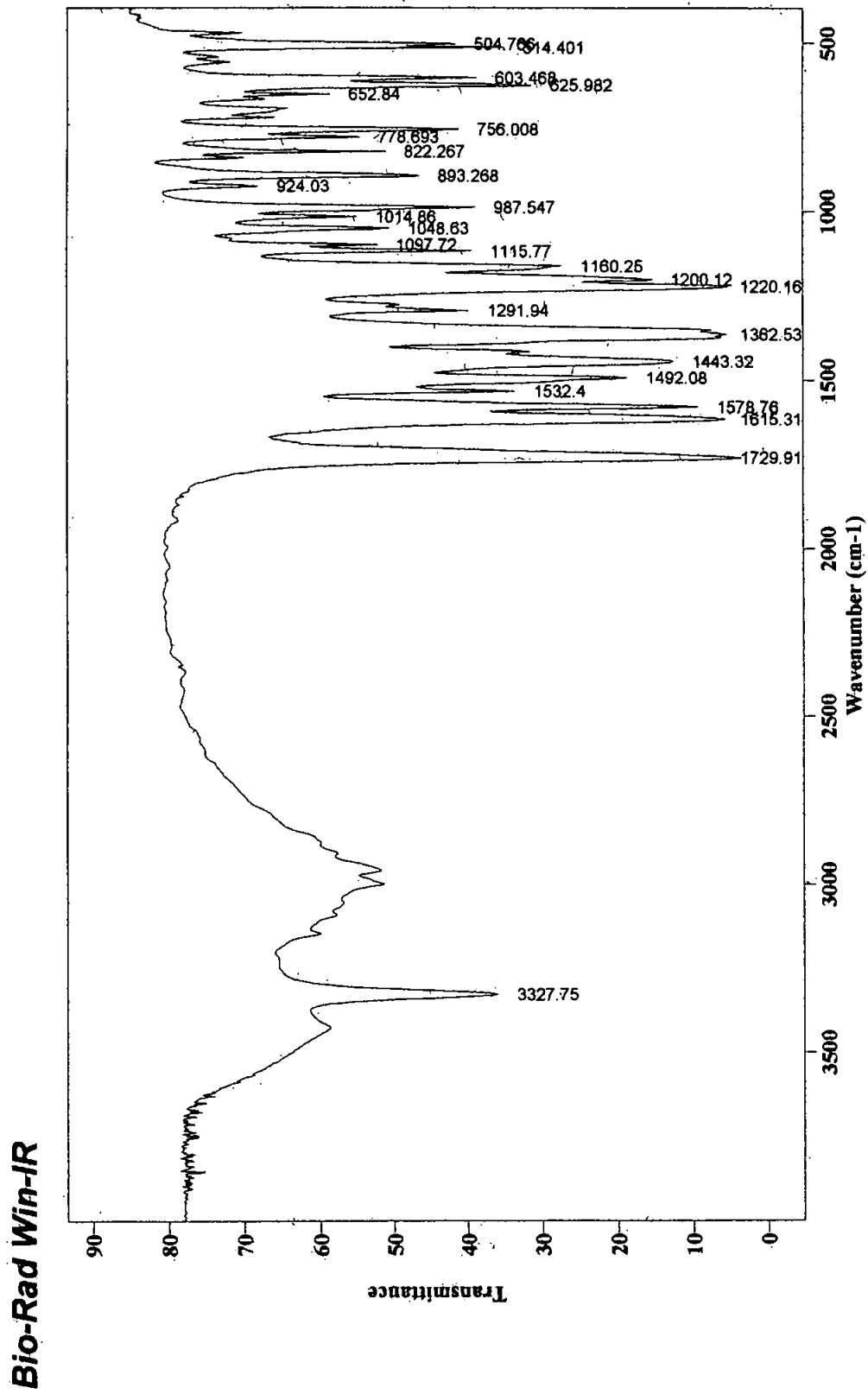
$\lambda_{\max}$  242.0 nm  
 $\epsilon = 24059$

図4 紫外可視吸収スペクトル (酸性条件下)



$\lambda_{\max}$  252.0 nm  
 $\epsilon = 14614$

図5 紫外可視吸収スペクトル (アルカリ性条件下)



98/08/28 20:44

ファイル名: NCP3119812 LOT. 311S980626

表示モード: Peaks

ファイル # 2 : 9812S2T

分解能=4cm-1

積算回数=64

図6 赤外吸収スペクトル

波数 (cm <sup>-1</sup> )	帰属 (推定)
3328	N-H伸縮振動
1730	C=O伸縮振動 (-COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )
1615	C=O伸縮振動 (-NHCONH-)
1579	N-H変角振動
1492	C=C、C=N伸縮振動
1443	C-H変角振動
1363	SO <sub>2</sub> 逆対称伸縮振動
1220	C-O-C伸縮振動
1200	SO <sub>2</sub> 対称伸縮振動
1160	C-O-C伸縮振動

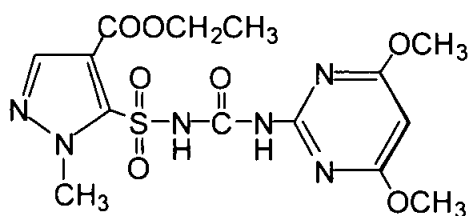


図7 主要な特性吸収帯の位置、帰属及びピラゾスルフロリエチルの構造式

Lucy Version 2.31 C:\LUCY\GLP1.SPA 08/26/98 18:17:01  
Scan 211-260 \*10 (400-450)BP=181.03[4541568] TIC=26298401 RT=00:03:08.62  
NCP3119812 Lot No.311S980626

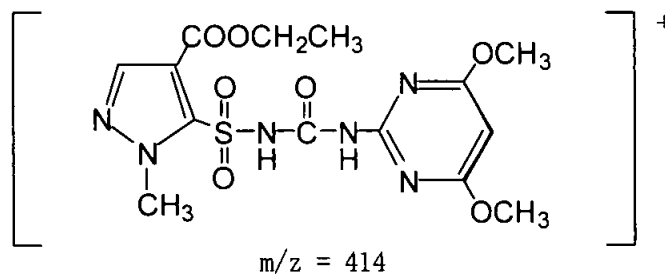
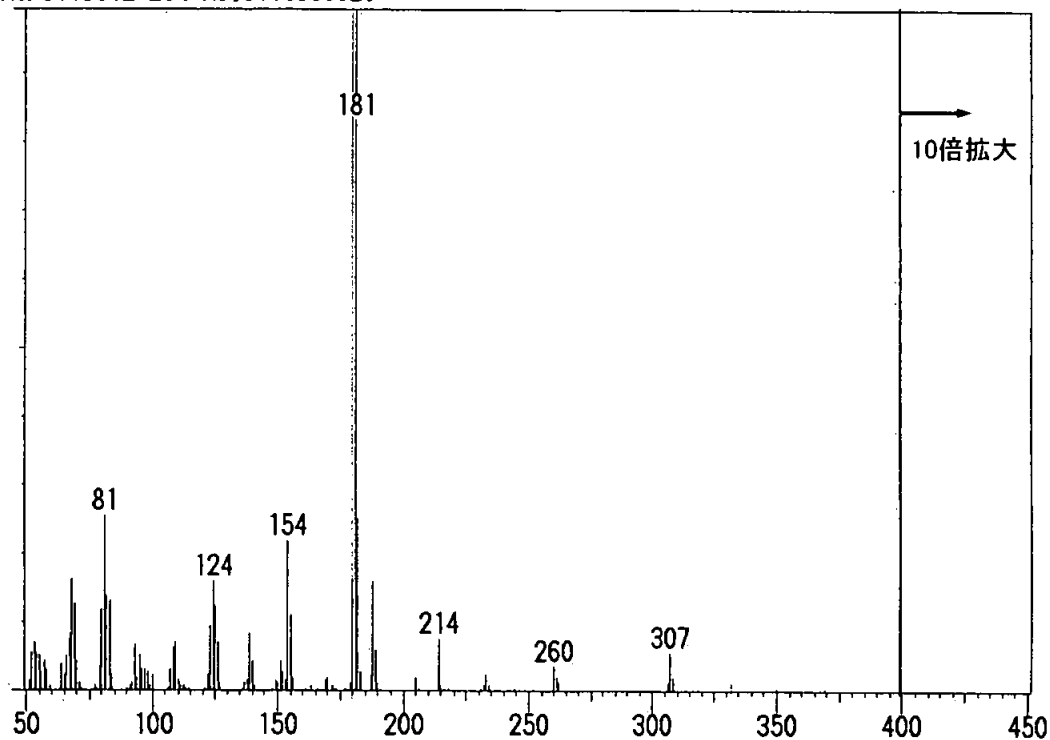


図8 質量スペクトル (DI-EI) 及びピラゾスルフロンの構造式

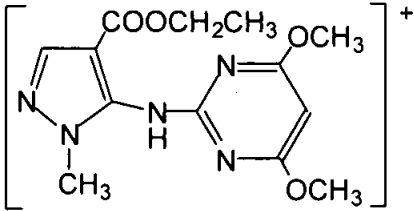
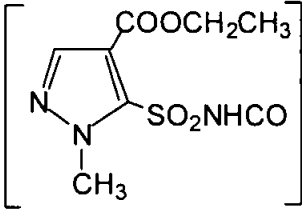
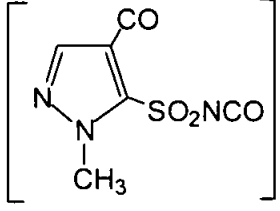
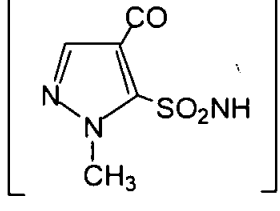
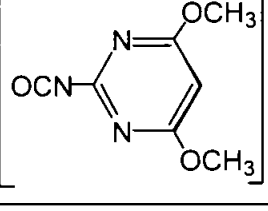
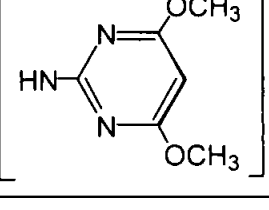
m/z	フラグメントイオンの帰属 (推定)
307	
260	
214	
187	
181	
154	

図9 フラグメントイオンの帰属

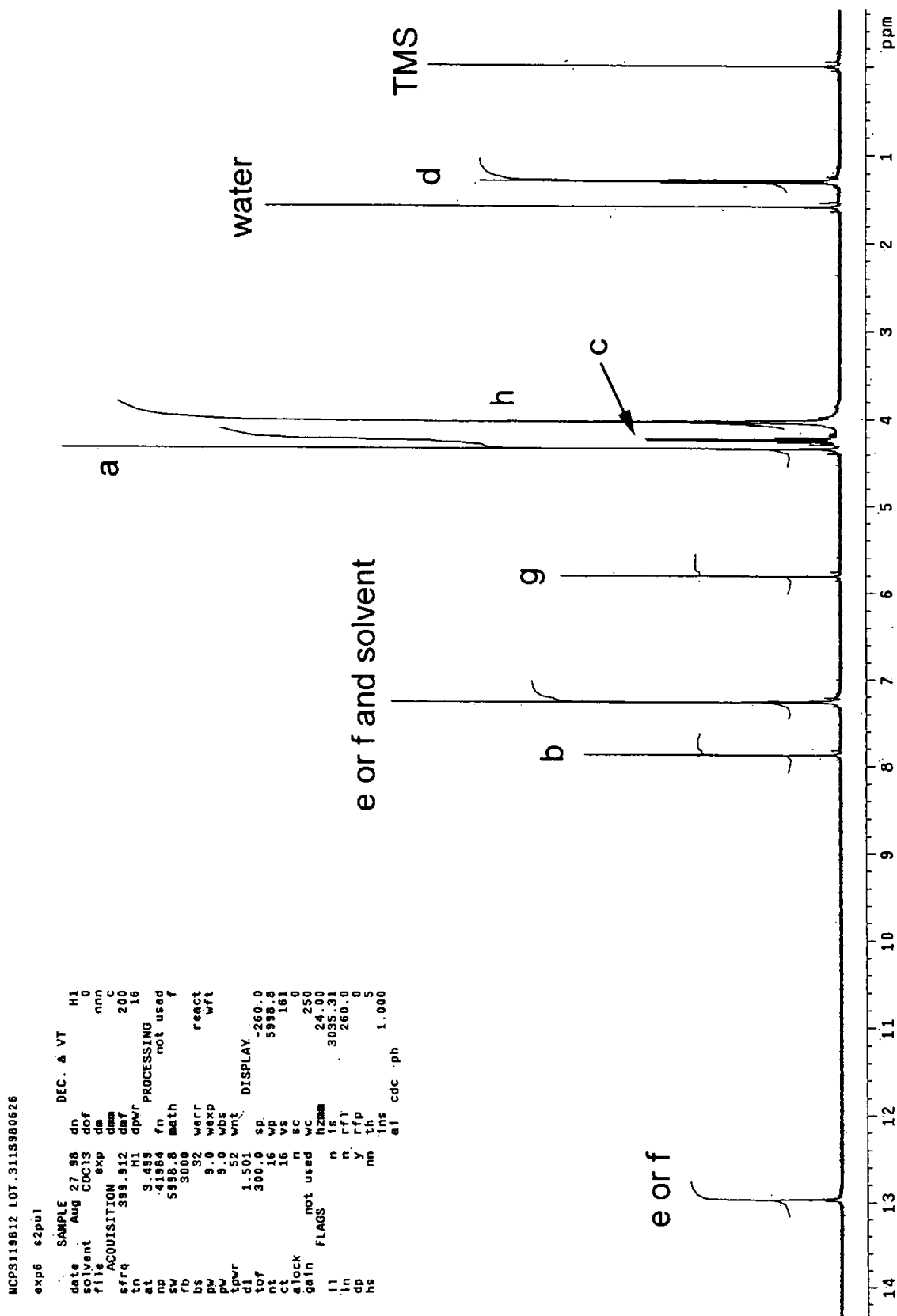


図10 <sup>1</sup>H-核磁気共鳴スペクトル

化学シフト (ppm)	多重度	プロトン数	帰属 (推定)
12.97	singlet	1	e or f
7.87	singlet	1	b
7.26	singlet	*	溶媒、e or f
5.81	singlet	1	g
4.34	singlet	3	a
4.24	quartet	2	c
4.03	singlet	6	h
1.58	singlet	-	H <sub>2</sub> O
1.30	triplet	3	d
0.00	-	-	TMS

\* : 17°プロトンと重クロロホルム中のクロロホルムの7°プロトン数

- : not assignment

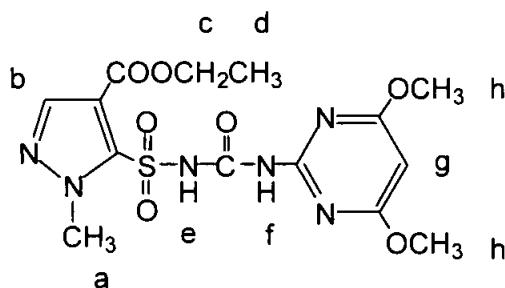


図11 <sup>1</sup>H-NMRのシグナルの帰属及びピラゾスルフロネチルの構造式

```

MCP3119812 LOT.3115980626
exp4 std13c.
SAMPLE          DEC. & VT
date            3 98  dfrq  398.912
solvent         Sep  CDC13  dn      H1
file            exp  dbvr  35
ACQUISITION    exp  dbr  0
sfrq           100.568  dm      YYY
in             1.500  dmf  9900
et             75008.  dseq
sv             25000.0  dres  1.0
fb             14000  homo  .DEC2
ds             52  dfrq2  0.
ipwr           8.2  dhzr2  1
di             0.500  dpr2  1
tof            14024  ddr2  0
ct             1024  dms2  n
clock          1024  dmr2  9900
gain           not used.  dseg2
in            n  homo2  1.0
ns            n  lb      1.00
dp            y  wfile
hs            nn  wfile
sp            -1493.5  fn      not used
wp            25000.0  math  f
vs            61
sc            0  werr
yc            250  wexp
hzmax         100.00  wps
ls            500.00  wnt
rfp           1493.0
tbp           20
lms           1.000
mas           no  ph
    
```

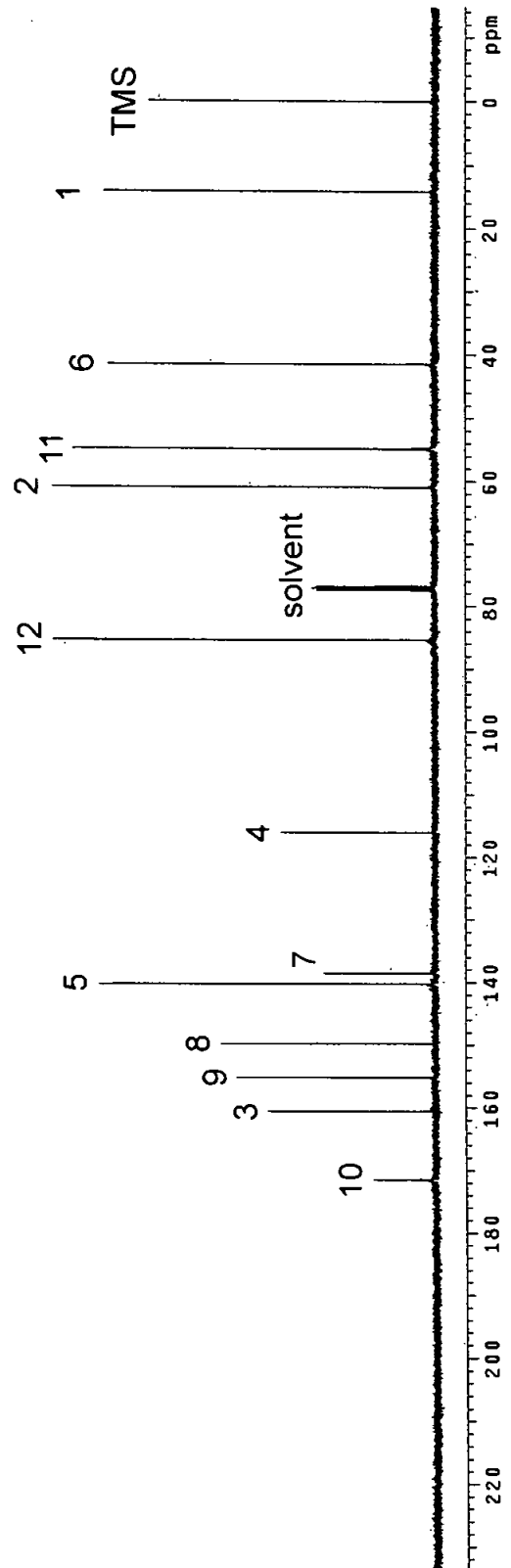


図12 <sup>13</sup>C-核磁気共鳴スペクトル



化学シフト (ppm)	帰属 (推定)
171.5	10
160.5	3
155.2	9
149.7	8
140.2	5
138.5	7
116.0	4
85.4	12
77.1	溶媒
60.9	2
54.8	11
41.5	6
14.1	1
0.0	TMS

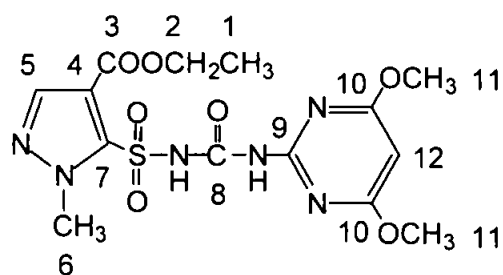
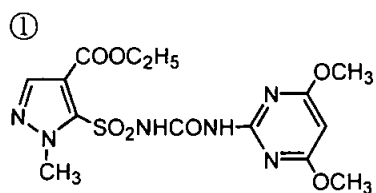


図13  $^{13}\text{C}$ -NMRのシグナルの帰属及びピラゾルスルフロリエチルの構造式

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分	ピラゾスル フロンエチル	エチル=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-カルボキシレート	①	$C_{14}H_{18}N_6O_7S$	414.39		
原体混在物							



#### 4. 製剤の組成

(1) 0.070%粒剤 (シリウス粒剤)

ピラゾスルフロンエチル	0.070%
鉍物質微粉 等	99.93%

(2) 70.0%顆粒水和剤 (アグリーン顆粒水和剤)

ピラゾスルフロンエチル	70.0%
界面活性剤 等	30.0%

(3) 0.30%粒剤 (シリウスターボ1キロ粒剤)

オキサジクロメホン	0.80%
ジメタメトリン	0.60%
ピラゾスルフロンエチル	0.30%
ベンゾピシクロン	2.0%
界面活性剤、鉍物質微粉 等	96.3%

(4) 1.0%粒剤 (シリウスターボジャンボ)

オキサジクロメホン	2.7%
ジメタメトリン	2.0%
ピラゾスルフロンエチル	1.0%
ベンゾピシクロン	6.7%
界面活性剤、鉍物質微粉 等	87.6%

(5) 0.60%水和剤 (シリウスターボフロアブル)

オキサジクロメホン	1.6%
ジメタメトリン	1.2%
ピラゾスルフロンエチル	0.60%
ベンゾピシクロン	4.0%
界面活性剤、水 等	92.6%

### III. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

ピラゾスルフロンエチル (NC-311) は、水田の一年草雑草、即ち、コナギ、アゼナ、キカシグサ、ミゾハコベなどの広葉雑草、タマガヤツリなどのカヤツリグサ科雑草、又、水田の多年生雑草、即ち、ホタルイ、マツバイ、ウリカワ、オモダカ、ヘラオモダカ、ミズガヤツリ、クログワイ、コウキヤガラ、ヒルムシロ、セリなどの広範囲の雑草に対し、2.1g~3.0g/10a という極低薬量で卓効を示し、多年生雑草類と一年生雑草との同時防除に有効な除草剤成分である。

ピラゾスルフロンエチルは上記雑草に卓効を示すが、一方、ノビエに対する効果は実用的に不十分であり他のノビエに有効な除草剤との混合剤として高い有効性を示す。

ピラゾスルフロンエチルの除草活性から見たもう一つの特徴は、各種雑草の発芽前から生育期までの広い時期にかけて、同一の薬量でほぼ同程度の効果を示す点であり、このことは即ち、本剤が幅広い処理適期中を実用上持つことにつながるもので、重要な点である。

処理適期中の広さは即ち、農作業上の使いやすさにつながることになり、初・中期一発処理型の母剤として開発されてきた。

一方、水稻に対するピラゾスルフロンエチルの安全性は、多くの基礎試験結果、および適用性試験結果から実証されており、従来水稻用除草剤の中でも安全性の高いレベルに属する。又、ピラゾスルフロンエチルは芝生用の除草剤としても有用であり、特に、芝生地に於けるヒメクダ、ハマズメなどのカヤツリグサ科の難防除雑草に対し、卓効を示す（発生前～発生初期）。一方、コウライ芝やノシバに対し、ほとんど薬害を示さない。

#### 2. 作用機構

ピラゾスルフロンエチルを発生始期の水田雑草に施用すると、1~3 日でその生長を停止させ、その後そのままの生長停止状態が続いた後、次第に雑草は黒色化あるいは褐色化、あるいは赤色化し始める。これらの症状は、各種の雑草種によって多少異なるが、処理後 10 日~2 週間のうちに枯死状態に至る。以上の様に、作用は比較的遅効的である。

ピラゾスルフロンエチルは、雑草の茎葉部および根部から吸収され、きわめて短時間のうちに植物体全体に分布するに至る。吸収されたピラゾスルフロンエチルに最も敏感に反応するのは、生長点付近の分裂組織、及び根端細胞と考えられ、地上部の生長の停止と同時に根の生長が停止する。

ピラゾスルフロンエチルは、植物に吸収されたのち、植物体内の酵素アセトラクテートシンターゼ (ALS) の活性を阻害することが明らかになっており、アミノ酸のロイシン、イソロイシン、バリンの生合成を阻害する結果となる。

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。

現在のところでは、本剤の除草活性の作用機作として、上記分岐アミノ酸類の生合成阻害が基本的な作用であると考えられる。

また、イネと雑草間の選択性の理由について検討した結果では、植物体内でのピラゾスルフロンエチルの代謝分解過程がその重要な鍵を握っていると考えられる。

即ち、感受性植物と抵抗性作物とからそれぞれ抽出した ALS を用い、ピラゾスルフロンエチルによる酵素活性の阻害程度を比較した結果、いずれの ALS も 20~40nmol で、その活性が 50% 阻害される事が解り、両者間に大きな差が認められなかった。一方、ミズガヤツリとイネについて、根部から吸収させたピラゾスルフロンエチルの代謝過程を追跡した結果、イネでは、処理翌日にほとんどが、不活性型代謝物に代謝されたのに対し、感受性のミズガヤツリでは、7 日後でもなお体内にピラゾスルフロンエチルの存在が認められた。

### 3. 作用特性と防除上の利点等

ピラゾスルフロンエチル粒剤の各種の基礎的試験の結果から、以下のことが明らかとなっている。

本剤は、一年生雑草の他、各種の多年生雑草に対して、高い効果を示し、一年生雑草と多年生雑草の同時防除を可能とする性能を持っている。即ち、ノビエ剤と混合することにより、高性能の一発処理剤となる。

本剤の雑草に対する効果は、雑草発生前から雑草生育期間の広い時期で発現し、処理時期を広く設定することができる。このことは、天候に左右される除草剤散布時期の考え方をより容易にするものである。即ち、除草剤の散布は、時として、降雨や強風などの条件下で、困難をきわめ、農家はできるだけこの時期を避けて散布することを望むが、本剤の場合は、その処理適期中の広さ故に、悪天候を避けて散布することができる。特に多年生雑草は、発生時期がバラつくために、本剤のような処理適期中の広い除草剤が望まれており、この意味で大きな利点を持っている。

本剤は比較的水溶性が高く、田面水中に拡散する速度が速い。従って、散布むら等による除草効果のバラつき、あるいは重複散布などによる部分的な薬害の発生などが起こり難く、使用に当たってこれらの散布むらによる問題は少ない。

また、本剤は、比較的土壌の土質、土性による効果、薬害の変動が少なく、又温度差による変動等も比較的少ない。即ち、全国的に使用可能な剤と位置づけられる。

ピラゾスルフロンエチル水和剤を芝生用として使用する場合には、ヒメググ、ハマスグ類の生育期までの処理が有効である。芝に対する安全性は極めて高い。

#### IV. 適用及び使用上の注意

##### 1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

[ピラゾスルフロンエチル0.070%粒剤 (シリウス粒剤) ]

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	ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数
移植 水 稲	水田一年生雑草 (イネ科を除く) 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダカ ヒルムシロ セリ クログワイ オモダカ	移植後12~20日 (移植前後の 初期除草剤 による土壌処理 との体系で使用)	砂壤土~埴土 (砂壤土では 減水深1.5cm/日以下。 埴土~埴土では 減水深2cm/日以下)	3kg/10a	1回	灌水 散布	北海道	1回
		移植後10~15日 (移植前後の 初期除草剤 による土壌処理 との体系で使用)	砂壤土~埴土 (減水深2cm/日以下)				東北、北陸、 関東以西の 普通期及び 早期栽培地帯 (但し、 九州を除く)	
							九州の普通期 栽培地帯	
移植後15~20日 (移植前後の 初期除草剤 による土壌処理 との体系で使用)	九州の早期 栽培地帯							

[ピラゾスルフロンエチル70.0%顆粒水和剤 (アグリーン顆粒水和剤) ]

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	ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝	一年生及び 多年生広葉雑草	雑草生育期	20~30 g/10a	150~300 L/10a	3回以内	散布	3回以内
	ヒメクグ ハマスゲ	春夏期 雑草生育期					
西洋芝 (バントグラス)	一年生及び 多年生広葉雑草	雑草生育期					

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。

[ピラゾスルフロンエチル 0.30%粒剤 (シリウスターボ1キロ粒剤；オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・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) オモダカ	移植後5日～ ル'E2.5葉期 ただし、 移植後30日まで	砂壤土～ 埴土	1kg/10a	1回	湛 水 散 布	全域 (九州を除く) の普通期及び 早期栽培地帯
	ヒルムシロ (近畿・中国・四国を除く) クログワイ (北海道を除く) セリ アオミドロ・藻類による 表層はく離	移植後3日～ ル'E2.5葉期 ただし、 移植後30日まで					九州の普通期 及び 早期栽培地帯

オキサジクロメホンを 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	ピラゾスルフロンエチルを 含む農薬の総使用回数	ベンゾピシクロンを 含む農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	1回	2回以内

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

[ピラゾスルフロンエチル 1.0%粒剤 (シリウスターボジャンボ ; オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・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) オモダカ クログワイ (北海道を除く)	移植後5日～ ル <sup>*</sup> I2.5葉期 ただし、 移植後30日まで	砂壤土～ 埴土	小包装 (パック) 10個 300g/10a	1回	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	全域 (九州を除く) の普通期及び 早期栽培地帯
	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	移植後3日～ ル <sup>*</sup> I2.5葉期 ただし、 移植後30日まで					九州の普通期 及び 早期栽培地帯
直播水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ	稲1葉期～ ル <sup>*</sup> I2.5葉期 ただし、 収穫75日前まで					全域

オキサジクロメホンを 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	ピラゾスルフロンエチルを 含む農薬の総使用回数	ベンゾピシクロンを 含む農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	1回	2回以内



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

[ピラゾスルフロンエチル0.60%フロアブル(シリウスターボフロアブル;オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・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、九州) オモダカ(北海道、関東・東山・東海を除く) クログワイ (北海道を除く) シズイ(東北) ヒルムシロ セリ(九州を除く) アオミドロ・藻類による表層はく離	移植後5日～ L2.5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

オキサジクロメホンを 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	ピラゾスルフロンエチルを 含む農薬の総使用回数	ベンゾピシクロンを 含む農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	1回	2回以内

## 2. 使用上の注意事項

[ピラゾスルフロンエチル0.070%粒剤 (シリウス粒剤) ]

- (1) 本剤は、ノビエ等のイネ科雑草には効果が劣るのでイネ科雑草に有効な初期除草剤との体系で使用する。
- (2) 多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。  
ホタルイ、ウリカワ、ヘラオモダカ、オモダカは2葉期まで、ミズガヤツリは3葉期まで、セリは増殖初期まで、ヒルムシロは発生期まで、クログワイは発生揃までが本剤の散布適期である。また、クログワイ、オモダカは発生期間が長く、遅い発生のもので十分な効果を示さないで、有効な剤と組合せて使用すること。
- (3) 散布に当たっては、水の出入りを止めて湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも3~4日間は通常の湛水状態(水深3~4cm)を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- (4) 砂質土壌及び漏水の激しい水田では使用しないこと。
- (5) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化作業及び植付けは丁寧に行なうこと。未熟有機物を施用した場合は、特に丁寧に行なうこと。また、軟弱な苗を移植した水田では使用しないこと。
- (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。
- (8) いぐさの栽培予定水田では本剤を使用しないこと。

[ピラゾスルフロンエチル70.0%顆粒水和剤 (アグリーン顆粒水和剤) ]

- (1) 生育の進んだ雑草には効果が劣る場合があるので、時期を失ないように散布すること。
- (2) 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、畑作物など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。
- (3) 本剤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は薬害の原因にならないように注意すること。

[ピラゾスルフロンエチル0.30%粒剤 (シリウスターボ1キロ粒剤; オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・ベンゾピシクロン粒剤) ]

- (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、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期まで、オモダカ、クログワイ、アオミドロ・藻類による表層はく離は発生始期が本剤の散布適期である。  
また、オモダカ、クログワイの防除は有効な後処理剤と組み合わせて使用すること。
- (2) 本剤は、移植前に生育したミズガヤツリには効果が劣るので、物理的防除方法などを用いて移植前に防除してから使用すること。
- (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ていねいにおこなうこと。未熟有機物を施用した場合は、特にていねいにおこなうこと。
- (4) 散布に当たっては、水の出入りを止めて湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも3~4

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

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) 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。
- (6) 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砂質土壌の水田および漏水の激しい水田（減水深2cm/日以上）
  - 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露出している条件
- (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。
- (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。

[ピラソスルフロンエチル].0%粒剤（シリウスターボジャンボ；オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラソスルフロンエチル・ベンゾピシクロン粒剤）]

- (1) 必要量を購入し、できるだけ残すことなく使いきること。
- (2) 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエ2.5葉期までに時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布すること。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、オモダカ、クログワイは発生始期まで、シズイは草丈3cmまで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期まで、アオミドロ・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。なお、オモダカ、クログワイ、シズイは発生が長く、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。また、オモダカ、クログワイに有効な後処理剤と組み合わせて連年施用することにより、さらに効果が向上する。
- (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ていねいにおこなうこと。未熟有機物を施用した場合は、特にていねいにおこなうこと。
- (4) 散布に当っては、水の出入りを止めて5～6cmの湛水状態に保つこと。散布後は少なくとも3～4日間は通常の湛水状態を保ち、田面を露出させたり、水を切らしたりしないようにし、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- (5) 本剤は小包装（パック）のまま10アール当り10個の割合で水田に均等に投げ入れること。
- (6) 藻や浮草が多発している水田では、拡散が不十分となり、効果の劣る可能性があるので使用を避けること。
- (7) パックに使用しているフィルムは水溶性なので、ぬれた手で作業したり、降雨で破袋することのないように注意すること。
- (8) 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砂質土壌の水田および漏水の激しい水田（減水深2cm/日以上）
  - 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露出している水田
- (9) 直播水稻に使用する場合は、葉害を避けるため稲の1葉期以降に使用し、稲の根が露出している時の使用は避けること。
- (10) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害する恐れがあるので、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。
- (11) 本剤散布後の田面水を他作物に灌水しないこと。

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。

(12) いぐさの栽培予定水田では本剤を使用しないこと。

[ピラズスルフロンエチル0.60%フロアブル(シリウスターボフロアブル; オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラズスルフロンエチル・ベンゾピシクロン水和剤)]

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使い切ること。
- (2) 使用前に容器を軽く振ること。
- (3) 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエの2.5葉期までに、時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、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、オモダカ、クログワイは発生始期まで、シズイは草丈3cmまで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期まで、アオミドロ・藻類による表層はく離は発生前から発生始期が本剤の散布適期である。

但し、オモダカ、クログワイ、シズイは発生期間が長く、遅い発生のものには十分な効果を示さないので、有効な後処理剤との組み合わせで使用すること。

また、クログワイに有効な後処理剤との組み合わせで連年施用することにより、さらに効果が向上する。

- (4) 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。
- (5) 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、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- (6) 下記のような条件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。
- (7) 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。
- (8) 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さけること。
- (9) 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。
- (10) 本剤散布後の田面水を他の作物へ灌水しないこと。
- (11) いぐさの栽培予定水田では使用しないこと。
- (12) 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。
- (13) 本剤使用後の空容器は環境に影響を与えないように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

[ピラゾスルフロンエチル0.070%粒剤（シリウス粒剤）]

- (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。

[ピラゾスルフロンエチル70.0%顆粒水和剤（アグリーン顆粒水和剤）]

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきる。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

[ピラゾスルフロンエチル0.30%粒剤（シリウスターボ1キロ粒剤；オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・ベンゾピシクロン粒剤）]

[ピラゾスルフロンエチル0.60%フロアブル（シリウスターボフロアブル；オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・ベンゾピシクロン水和剤）]

- (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) 散布後は水管理に十分注意すること。
- (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。

[ピラゾスルフロンエチル1.0%粒剤（シリウスターボジャンボ；オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・ベンゾピシクロン粒剤）]

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

## V. 残留性に関する試験

### 1. 作物残留

#### (1) 分析法の原理と操作概要

##### 玄米および稲わら

粉碎した試料を含水酸性アセトンで抽出する。アセトン留去後、ジクロロメタン、ベンゼンあるいは酢酸エチル等の有機溶媒へ転溶し、①酢酸亜鉛による凝固法、②炭酸ナトリウム水溶液を用いたアルカリ洗浄、③ヘキサン/アセトニトリル分配、④シリカゲル等の順相系クロマトグラフ精製（①～④は試料によって適切に組み合わせる）、または、逆相、順相、イオン交換の固相ミニカラムの組み合わせによって精製後、高速液体クロマトグラフ（UV 検出器）あるいは GC-NPD を用いて定量する。

定量限界は、玄米：0.005～0.01 ppm、稲わら：0.005～0.05ppm。

#### (2) 分析対象物の化合物

##### ピラゾスルフロンエチル (NC-311)

化学名；エチル=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； $C_{14}H_{18}N_6O_7S$

分子量；414.4

代謝経路図中での記号：A

(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) 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	
						ピラゾスルフロンエチル		ピラゾスルフロンエチル	
						最高値	平均値	最高値	平均値
1	水稲 (玄米) 昭和62年度	粒剤 (0.07%) 3kg/10a 散布	栃木県農業 試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				1	120	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			愛知県農業 総合試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				1	98	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
2	水稲 (稲わら) 昭和62年度	粒剤 (0.07%) 3kg/10a 散布	栃木県農業 試験場	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
				1	120	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			愛知県農業 総合試験場	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
				1	98	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
3	水稲 (玄米) 平成元年度	粒剤 (0.07%) 6kg/10a 散布	栃木県農業 試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				2	119	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			日植調福岡 第一試験地	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				2	67	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
4	水稲 (稲わら) 平成元年度	粒剤 (0.07%) 6kg/10a 散布	栃木県農業 試験場	0	—	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005
				2	119	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005
			日植調福岡 第一試験地	0	—	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005
				2	67	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005
5	水稲 (玄米) 平成6年度	顆粒水和剤 (3.5%) 60g/10a 散布	日植調古川 試験地	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	102	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			日植調島根 試験地	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	116	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
6	水稲 (稲わら) 平成6年度	顆粒水和剤 (3.5%) 60g/10a 散布	日植調古川 試験地	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
				1	102	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			日植調島根 試験地	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
				1	116	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
7	水稲 (玄米) 平成14年度	粒剤 (0.07%) 6kg/10a 散布	日植調 研究所	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	74	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
8	水稲 (稲わら) 平成14年度	粒剤 (0.07%) 6kg/10a 散布	日植調 研究所	0	—	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
				1	74	<0.05	<0.05	<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。

[参考資料]

代謝物の作物残留



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. 乳汁への移行性

参考資料：ヤギにおける代謝試験

資料No. M-16

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1990年

供試標識化合物：

構造式：

ピラゾスルフロニエチル

ピラゾスルフロニエチル

化学名；ethyl 5-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoylsulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-carboxylate

比放射能；

放射化学的純度；

供試動物：泌乳期ヤギ（British Saanen）1歳以上、34-60 kg、5頭（対照群1頭、投与群各2頭）

試験方法：

投与；各標識体を1%のTween 80に懸濁し、1回あたり7.5 µg/kgになるように懸濁液を約0.5 mL/kgで経口投与した。投与期間は10.5日とし、1日2回（9時及び17時）、合計21回投与した。

申請者注）この投与量は、ヤギ1日あたりの飼料摂取量を体重の5%とした場合、飼料中のピラゾスルフロニエチル濃度として0.3 ppm相当となる。

試料採取；投与後以下の試料を採取し、投与放射能に対する排泄率、残留率及びマスバランスを確認した。

乳汁；1日につき投与前の8時及び16時に採取し、混合して1日の試料とした。

尿及び糞；投与後24時間毎に採取した。

ケージ洗浄液；尿糞及びケージごみを採取後、ケージを蒸留水及びメタノールで洗浄し、その洗浄液を採取した。

血液；初回及び20回目の投与後を除き、1日2回、乳汁採取時と同時期に採取した。初回及び20回目の投与時は0.5、1、2、3及び6時間後に採取した。

組織；最終投与2時間後（20回目投与後の血漿中放射能濃度レベルに相当）に屠殺し、採血後、脂肪、脾臓、第1胃、筋肉、心臓、脾臓、腎臓、胃、肝臓、乳腺、肺、子宮、卵巣、消化管内容物を採取した。

試験項目；

血中濃度推移：初回投与と反復投与による全血及び血漿中の放射能濃度推移を確認することで吸収性及び血球への蓄積性について考察した。全血は一部を燃焼法にて、血漿は一部を直接LSCにて放射能を測定した。

排泄/組織分布/マスバランス：経時的に採取した尿及びケージ洗浄液は容量を測定後、一部を直接LSCにて放射能を測定した。糞、及びケージごみは、それぞれメタールを適量加えて磨砕均一化し、遠心分離により残渣と抽出液に分画後、残渣は一部を燃焼法にて、抽出液は一部を直接LSCにて放射能を測定した。乳汁は一部を燃焼法にて放射能を測定した。屠殺後採取した各組織は重量を測定し、均一磨砕後、卵巣を除く組織は糞と同様に放射能を測定し、卵巣は一部を燃焼法にて放射能を測定した。上記での測定値を基に排泄率、組織分布及びマスバランスを算出した。

代謝物：乳汁への移行性は低く、可食部位への蓄積性がないとの判断により、代謝物同定のための分析は実施しなかった。

分析機器；

液体シンチレーションカウンター (LSC)：全血及び乳汁を除く液体試料は、シンチレーターと混合して放射能を測定した。

試料燃焼装置：固体試料、全血及び乳汁中の放射能は燃焼装置にて燃焼後、トラップした $^{14}\text{CO}_2$ をLSCで測定した。

薄層クロマトグラフィー (TLC)：順相プレート (シカゲル) に塗布した被験物質を3種類の溶媒システムを用いて展開し、放射化学的純度測定を行った。定量はリアナライザーを用いた。

結 果：

血中濃度推移； 投与期間中の全血及び血漿中放射能濃度推移の結果を表1及び図1に示した。

表1. 21回連続経口投与中の全血及び血漿中平均放射能濃度推移 (原報告書Table 7.1-7.4)

投与回数	投与開始からの時間(h)	μg親化合物換算/mL			
		標識体		標識体	
		全血	血漿	全血	血漿
0	投与前	ND	ND	ND	ND
1	0.5	0.008	0.011	0.004	0.006
	1.0	0.011	0.015	0.008	0.010
	2.0	0.013	0.017	0.012	0.016
	3.0	0.014	0.017	0.014	0.019
	6.0	0.011	0.013	0.012	0.016
2	24.0	0.005	0.013	0.008	0.009
3	32.0	0.013	0.018	0.019	0.024
4	48.0	0.004	0.005	0.010	0.012
5	56.0	0.008	0.011	0.021	0.028
6	72.0	0.004	0.005	0.009	0.011
7	80.0	0.010	0.019	0.010	0.022
8	96.0	0.004	0.006	0.010	0.013
9	104.0	0.011	0.013	0.015	0.021
10	120.0	0.004	0.005	0.008	0.012
11	128.0	0.007	0.009	0.010	0.013
12	144.0	0.005	0.005	0.007	0.009
13	152.0	0.007	0.008	0.014	0.020
14	168.0	0.004	0.005	0.008	0.012
15	176.0	0.008	0.005	0.015	0.019
16	192.0	0.004	0.004	0.008	0.009
17	200.0	0.010	0.013	0.014	0.017
18	216.0	0.005	0.006	0.008	0.009
19	224.0	0.011	0.014	0.013	0.020
20	224.5	0.019	0.023	0.013	0.022
	225.0	0.024	0.028	0.015	0.023
	226.0	0.023	0.029	0.015	0.024
	227.0	0.022	0.027	0.015	0.024
	230.0	0.014	0.019	0.012	0.019
21	240.0	0.006	0.008	0.007	0.008

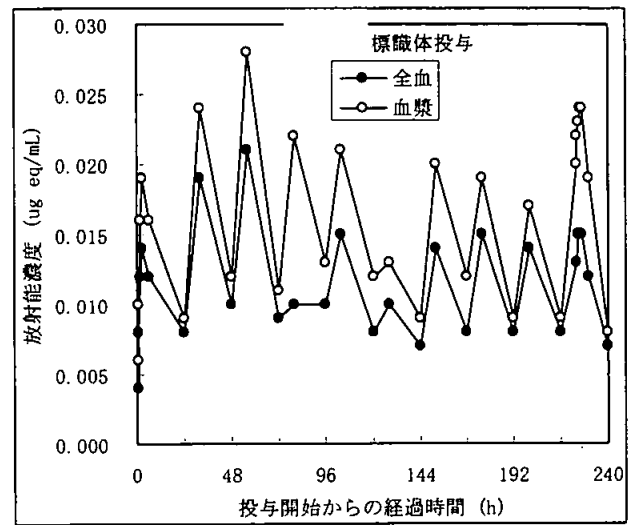
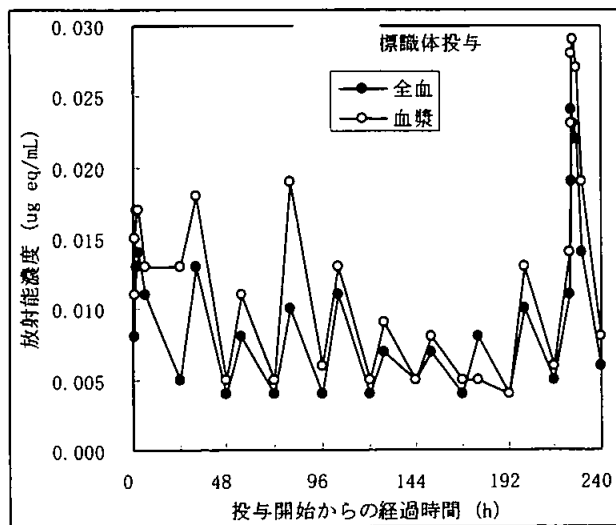


図1. 全血及び血漿中平均放射能濃度推移 (原報告書Figure 8.1-8.4)

及び 標識体のいずれの投与群についても、初回投与3時間後に全血中のCmax (0.014 µg親化合物換算/mL)が確認された。その後、全血中濃度は比較的一定しており、20回投与後には、投与1~3時間後に 及び 標識体投与群でそれぞれ0.024及び0.015 µg親化合物換算/mLのピーク濃度が検出された。いずれの標識体でも、血漿中濃度は、全血中濃度よりも高かったが、全血中濃度と同様のプロファイルを示した。

排泄/マスマランス； 21回連続投与した時の尿、糞、ケージ洗浄、ケージごみ、乳汁及び組織中放射能比率を表2にまとめた。また、尿糞中への経時的放射能排泄率を図2に示した。

表2. 尿、糞及び乳汁等への排泄率及び各組織中残留率 (原報告書Table 7.5及び7.13)

試料名	標識体	標識体
尿	70.4	67.3
糞抽出液	3.5	6.0
糞残渣	16.3	17.8
ケージ洗浄液	1.9	1.5
ケージごみ	0.5	0.7
乳汁	ND	<0.1
組織	4.0	3.6
総回収	96.4	96.7

数値は投与量に対する比率(%)、ND: Not detected

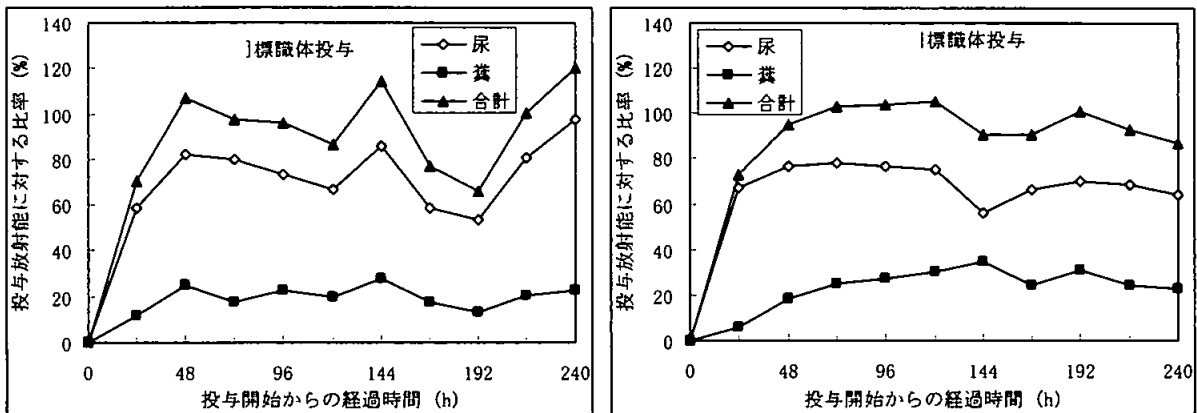


図2. 尿糞中排泄率推移 (原報告書Figure 8.5及び8.6)

あるいは 標識体の投与後、それぞれ総投与放射能の96.4%及び96.7%が回収され、放射能は主として尿 (70.4%及び67.3%) 及び糞 (19.8%及び23.8%) 中に排泄された。乳汁中の放射能はわずか ( 標識体: <0.1%) であるか、もしくは検出されなかった。いずれの標識体についても、尿 (24時間以降) 及び糞 (48~72時間以降) 中への1日あたりの放射能排泄率は、比較的一定していた。

組織分布；21回連続投与して2時間後の各組織中放射能比率及び濃度を表3に示した。

表3. 最終投与2時間後の各組織中放射能比率及び濃度（原報告書Table 7.11、7.12、7.19及び7.20）

検体	標識体		標識体	
	% dose	µg/g	% dose	µg/g
腹部脂肪	-	ND	-	0.003
消化管内容物	3.2	0.026	3.0	0.023
生殖腺	<0.1	0.007	<0.1	0.008
心臓	<0.1	0.003	<0.1	0.007
腎臓	<0.1	0.010	<0.1	0.009
肺	0.1	0.006	<0.1	0.008
肝臓	0.2	0.010	0.1	0.009
筋肉（大腿部）	-	0.001	-	0.001
筋肉（尻部）	-	0.001	-	<0.001
膵臓	<0.1	0.001	<0.1	0.003
第1胃	0.3	0.017	0.3	0.016
脾臓	<0.1	0.002	<0.1	0.001
胃	0.2	0.012	0.1	0.010
乳腺	0.1	0.003	0.1	0.003
子宮	<0.1	0.002	<0.1	0.005
合計	4.0	-	3.5	-

ND：Not detected、µg/gは親化合物換算値

最終投与2時間後（血漿中放射能濃度がピークとなっていると推測されるタイミング）、放射能はほとんどの組織に広範に分布していたが、放射能濃度は極めて低く、ほとんどの組織で0.01 µg/g以下であった。両標識体とも消化管（第1胃及び胃）の放射能濃度が最も高く、0.010～0.017 µg/gであった（消化管内容物は0.023～0.026 µg/g）。

標識体及び標識体投与群において、排泄速度及び排泄経路に相違は認められず、乳汁から回収された放射能はわずかであるか、もしくは検出されなかった。更に、組織中放射能レベルが低く、体内蓄積はなかった。

### 3. 土壌残留性試験

#### (1) 分析法の原理と操作概要

含水メタノールで抽出し、ベンゼンに転溶する。

脱水濃縮し、シリカゲル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。

#### (2) 分析対象の化合物

ピラゾスルフロンエチル (NC-311)

化学名 ; エチル=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 ;  $C_{14}H_{18}N_6O_7S$

分子量 ; 414.4

代謝経路図中での記号 : A

(3) 残留試験結果

[水田状態]

① 容器内試験

推定半減期：親化合物 火山灰・埴壤土 1～3日  
 洪積・埴土 1～3日  
 火山灰・埴壤土 1～3日  
 沖積・埴壤土 3～7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		ピラソスルフロニエチル	
					最高値	平均値
1	栃木県農業試験場 (火山灰・埴壤土) 水田、30℃ 昭和62年度	純品 0.02mg/kg (1µg/50g乾土)	0	—	<0.002	<0.002
			1	0	0.017	0.017
			1	1	0.011	0.010
			1	3	0.007	0.007
			1	7	0.004	0.004
			1	14	0.002	0.002
			1	30	0.002	0.002
	愛知県農業総合 試験場 (洪積・埴土) 水田、30℃ 昭和62年度	純品 0.02mg/kg (1µg/50g乾土)	0	—	<0.002	<0.002
			1	0	0.017	0.017
			1	1	0.012	0.012
			1	3	0.005	0.005
			1	7	0.002	0.002
			1	14	<0.002	<0.002
			1	30	<0.002	<0.002
6	栃木県農業試験場 (火山灰・埴壤土) 水田、28℃ 平成3年度	純品 0.03mg/kg (1.5µg/50g乾土)	0	—	<0.002	<0.002
			1	0	0.029	0.029
			1	1	0.018	0.016
			1	3	0.011	0.010
			1	7	0.009	0.008
			1	14	0.010	0.009
			1	30	0.005	0.004
	日植調福岡 第一試験地 (沖積・埴壤土) 水田、28℃ 平成3年度	純品 0.03mg/kg (1.5µg/50g乾土)	0	—	<0.002	<0.002
			1	0	0.026	0.026
			1	1	0.018	0.017
			1	3	0.016	0.016
			1	7	0.010	0.008
			1	14	0.006	0.006
			1	30	0.002	0.002
1	62	<0.002	<0.002			
1	120	<0.002	<0.002			



②圃場試験

推定半減期：親化合物 火山灰・埴壤土 1～3日  
 洪積・埴土 1～3日  
 火山灰・埴壤土 7～14日  
 沖積・埴壤土 3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		ピラゾスルフロンエチル	
					最高値	平均値
2	栃木県農業試験場 (火山灰・埴壤土) 水田 昭和62年度	粒 剤 (0.07%) 3kg/10a	0	—	<0.002	<0.002
			1	0	0.012	0.012
			1	1	0.012	0.012
			1	3	0.005	0.005
			1	7	0.005	0.005
			1	15	0.002	0.002
			1	30	0.004	0.004
			1	63	0.006	0.006
	1	120	0.002	0.002		
	愛知県農業総合 試験場 (洪積・埴土) 水田 昭和62年度	粒 剤 (0.07%) 3kg/10a	0	—	<0.002	<0.002
			1	0	0.012	0.012
			1	1	0.007	0.007
			1	3	0.005	0.004
			1	7	0.004	0.004
			1	14	0.002	0.002
			1	30	0.002	0.002
1			63	0.002	0.002	
1	98	<0.002	<0.002			
5	栃木県農業試験場 (火山灰・埴壤土) 水田 平成3年度	粒 剤 (0.3%) 1kg/10a	0	—	<0.002	<0.002
			1	0	0.021	0.020
			1	1	0.013	0.013
			1	3	0.008	0.008
			1	7	0.012	0.012
			1	14	0.007	0.006
			1	30	0.007	0.006
			1	62	0.008	0.008
	1	140	0.002	0.002		
	日植調福岡 第一試験地 (沖積・埴壤土) 水田 平成3年度	粒 剤 (0.3%) 1kg/10a	0	—	<0.002	<0.002
			1	0	0.006	0.006
			1	1	0.011	0.010
			1	3	0.004	0.004
			1	7	<0.002	<0.002
			1	14	<0.002	<0.002
			1	36	<0.002	<0.002
1			61	<0.002	<0.002	
1	120	<0.002	<0.002			

[畑地状態]

①容器内試験

推定半減期：親化合物 火山灰・壤土 1日以内  
 洪積・砂壤土 1～3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		ピラゾスルフロンエチル	
					最高値	平均値
3	千葉県農業試験場 (火山灰・壤土) 畑地、30℃ 昭和63年度	純品 0.15mg/kg (7.5µg/50g乾土)	0	—	<0.008	<0.008
			1	0	0.129	0.126
			1	1	0.064	0.062
			1	3	0.030	0.030
			1	7	0.012	0.012
			1	14	0.008	0.008
			1	30	<0.008	<0.008
			1	60	<0.008	<0.008
			1	120	<0.008	<0.008
	西日本グリーン 研究所 (洪積・砂壤土) 畑地、30℃ 昭和63年度	純品 0.15mg/kg (7.5µg/50g乾土)	0	—	<0.008	<0.008
			1	0	0.126	0.123
			1	1	0.099	0.098
			1	3	0.044	0.044
			1	7	0.014	0.014
			1	14	0.008	0.008
			1	30	<0.008	<0.008
1	60	<0.008	<0.008			
1	120	<0.008	<0.008			

②圃場試験

推定半減期：親化合物 火山灰・壤土 1～3日  
 洪積・砂壤土 1～3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		ピラゾスルフロンエチル 最高値	平均値
4	千葉県農業試験場 (火山灰・壤土) 畑地 昭和63年度	水和剤 (5%) 300g/10a	0	—	<0.008	<0.008
			1	0	0.123	0.120
			1	1	0.078	0.076
			1	3	0.033	0.032
			1	8	0.036	0.033
			1	14	0.017	0.014
			1	31	<0.008	<0.008
			1	63	<0.008	<0.008
	1	122	<0.008	<0.008		
	西日本グリーン 研究所 (洪積・砂壤土) 畑地 昭和63年度	水和剤 (5%) 300g/10a	0	—	<0.008	<0.008
			1	0	0.107	0.102
			1	1	0.086	0.084
			1	3	0.032	0.030
			1	7	0.026	0.026
			1	14	0.015	0.012
			1	30	0.008	0.008
1			60	<0.008	<0.008	
1	121	<0.008	<0.008			

4. 環境中予測濃度関係

水質汚濁性

(1) 分析法の原理と操作概要

試料をC<sub>18</sub>ミニカラムに濃縮後、アセトン/酢酸混液で洗浄、溶出する。濃縮後、アセトニトリル/水/リン酸混液に溶解し、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

ピラゾスルフロンエチル (NC-311)

化学名 ; エチル=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<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>S

分子量 ; 414.4

代謝経路図中での記号 : A

(3) 残留試験結果

[田面水]

推定半減期 : 沖積・軽埴土 1~3日

火山灰・埴壤土 1~3日

分析機関 :

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)	
				最高値	平均値
(財)残留農薬研究所 ・水海道研究所 (沖積・軽埴土) 平成4年度	粒 剤 (0.3%) 1kg/10a	0	—	<0.001	<0.001
		1	0	0.019	0.019
		1	1	0.012	0.012
		1	3	0.001	0.001
		1	7	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001
(財)残留農薬研究所 ・水海道研究所 (火山灰・埴壤土) 平成4年度	粒 剤 (0.3%) 1kg/10a	0	—	<0.001	<0.001
		1	0	0.015	0.015
		1	1	0.012	0.012
		1	3	0.002	0.002
		1	7	0.001	0.001
		1	14	<0.001	<0.001

[浸透水]

分析機関 :

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)	
				最高値	平均値
(財)残留農薬研究所 ・水海道研究所 (沖積・軽埴土) 平成4年度	粒 剤 (0.3%) 1kg/10a	1	1	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001
(財)残留農薬研究所 ・水海道研究所 (火山灰・埴壤土) 平成4年度	粒 剤 (0.3%) 1kg/10a	1	1	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001

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 <sup>*1</sup>	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値(mg/L) [( )内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP	魚類急性毒性試験 原体( )	コイ	10	半止水式	22.6-22.9	>20 ( )	>20 ( )	>20 ( )	>20 ( )	(2003年)	44
2 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 原体( )	オオミジンコ	20	止水式	19-20	>820 <sup>*1</sup>	700 <sup>*1</sup>	-	-	(1988年)	45
3 GLP	藻類生長阻害試験 原体( )	緑藻 <sup>*2</sup>	初期濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	22.7-23.2	EbC <sub>50</sub> (0-72h) : 0.000875 ( ) ErC <sub>50</sub> (24-48h) : 0.00175 ( ) ErC <sub>50</sub> (24-72h) : 0.00206 ( )				(2003年)	46
10 GLP	魚類急性毒性試験 水和剤(5.0%)	コイ	10	止水式	22.1-22.6	>1000	>1000	>1000	>1000	(2005年)	47
16 GLP	魚類急性毒性試験 粒剤(0.07%)	コイ	10	止水式	22.5-23.5	>1000	>1000	>1000	>1000	(2003年)	48
17 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 粒剤(0.07%)	オオミジンコ	20	止水式	19.7-20.8	1007	749	-	-	(2004年)	49
18 GLP	藻類生長阻害試験 粒剤(0.07%)	緑藻 <sup>*2</sup>	初期濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	23.0-24.5	EbC <sub>50</sub> (0-72h) : 1.4 ErC <sub>50</sub> (24-48h) : 6.2 ErC <sub>50</sub> (24-72h) : 6.5				(2005年)	50
25 GLP	魚類急性毒性試験 顆粒水和剤(70.0%)	コイ	10	止水式	22.2-22.6	>1000	>1000	>1000	>1000	(2008年)	51
26 GLP	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験 顆粒水和剤(70.0%)	オオミジンコ	20	止水式	20.1-20.2	183	146	-	-	(2008年)	52
27 GLP	藻類生長阻害試験 顆粒水和剤(70.0%)	緑藻 <sup>*2</sup>	初期濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	22.0-23.0	ErC <sub>50</sub> (0-72h) : 0.0066				(2008年)	53

\*1 実測値

\*2 緑藻の学名 : *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧学名 *Selenastrum capricornutum*)

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. 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. 1)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2003 年

被験物質 : ピラゾスルフロニエチル原体 (純度 %)

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

一群 10 匹, 全長 :  $4.7 \pm 0.27$  cm, 体重 :  $1.1 \pm 0.21$  g

方 法 : 暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 半止水式 (暴露開始 48 時間後に試験液の全量を交換)

試験用水 ; 脱塩素水道水

供試魚数 ; 10 匹/試験容器、1 連制

試験液量 ; 50L/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 5.1-8.6mg/L (飽和溶存酸素濃度の 60%以上)、pH6.8-7.3

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調整方法 ; 必要量の被験物質を秤量しジメチルホルムアミド (DMF) に溶解させ 200000mg/L の試験原液を調製した。試験容器に入れた試験用水に必要な量の試験原液を添加後、攪拌機により約 3 時間攪拌 (回転数 : 1000rpm) して試験液を調製した。

試験水温 : 22.6-22.9°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	20
	実測濃度	19.2
LC50 (mg/L) *	24 時間 : >20 ( )	
	48 時間 : >20 ( )	
	72 時間 : >20 ( )	
	96 時間 : >20 ( )	
NOEC (mg/L) *		≥20 ( )
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L) *		20 ( )

\* 設定濃度に基づく。( ) 内は有効成分換算値で、申請者が算出した。

症状 ; 暴露期間中、死亡および被験物質の暴露と関連した症状は認められなかった。

試験液中の検体濃度の測定結果を下表に示した。

設定濃度 (mg/L)	被験物質濃度 (mg/L) (対設定濃度%)				時間加重平均
	0 時間	48 時間		96 時間	
	調製時	換水時	調製時	終了時	
対照区	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	-
助剤対照区	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	-
20.0	19.7 ( )	18.7 ( )	19.6 ( )	18.9 ( )	19.2 ( )

N. D. : <1.00mg/L

設定濃度の ±20% 以内に維持されていた。

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。

(2) シンコ類急性遊泳阻害試験(原体)

(資料 No. 2)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1988 年

被験物質：ピラゾスルホンエチル原体 (純度 %)

供試生物：オシッコ (*Daphnia magna*), 一群各 20 匹 (生後 24 時間以内の個体)

方 法：暴露期間 ; 48 時間

暴露方法 ; 止水式

試験用水 ; 硬度調節した井戸水

供試生物数 ; 5 匹/試験容器、4 連制

試験液量 ; 200mL/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 8.4-9.2mg/L、pH7.3-8.2

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法 ; 所定量の被験物質を井戸水に直接投入し、24 時間攪拌して調製した。

試験水温 : 19-20°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	130、220、360、600、1000
	実測濃度	110、140、280、550、820
EC50 (mg/L) * (95%信頼限界)	24 時間 :	>820
	48 時間 :	700 (620-800)
NOEC (mg/L) *		280

\* : 実測値に基づく

症状 ; 試験終了時、820 および 550mg/L 濃度群で、それぞれ 75% および 15% の遊泳阻害が認められた。280mg/L 以下の濃度群に症状は認められなかった。

設定濃度 (mg/L)	被験物質濃度 (mg/L) (対設定濃度%)		
	0 時間	48 時間	平均
対照区	<7.6	<8.0	<8.0
130	100 (76.9)	130 (100)	110 (84.6)
220	110 (50.0)	160 (72.7)	140 (63.6)
360	210 (58.3)	350 (97.2)	280 (77.8)
600	460 (76.7)	630 (105)	550 (91.7)
1000	750 (75.0)	900 (90.0)	820 (82.0)

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

(3) 藻類生長阻害試験 (原体)

(資料 No. 3)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：2003 年

被験物質：ピラゾスルホンエチル原体 (純度 %)

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

初期濃度  $10^4$  cells/mL

方法：暴露期間 ; 72 時間

暴露方法 ; 旋回振とう培養 (約 100 回/分)

試験液量 ; 100ml/試験容器、3 連制

pH ; 7.8-9.2

照明 ; 液面付近の照度を約 4000-4100Lux とする連続照明

試験液の調整方法 ; 必要量の被験物質を秤量し、ジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解して 1,000mg/L の元試験原液を調製した。これを順次 DMSO で希釈して各濃度区の 10,000 倍の濃度の試験原液を調製した。試験液は濃度区毎に必要な量の試験原液を分取し、試験液調製容器に入れた培地と混合、攪拌して調整し、各試験容器に分割した。

培養水温 : 22.7-23.2°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.000100、0.000316、0.00100、0.00316、0.0100
	実測濃度	0.0000924、0.000299、0.000915、0.0031、0.00938
EbC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界) 上段：設定濃度、下段：有効成分換算	(0h~72h)	0.000875 (0.000526-0.00146)
	(0h~72h)	
ErC <sub>50</sub> (mg/L) * 上段：設定濃度、下段：有効成分換算	(24h~48h)	0.00175
	(24h~72h)	0.00206
	(24h~48h)	
	(24h~72h)	
NOEC (mg/L) * 上段：設定濃度、下段：有効成分換算	NOEC (生長曲線下面積) :	0.000100
	NOEC (生長速度 24-48h) :	0.000316
	NOEC (生長速度 24-72h) :	0.000316
	NOEC (生長曲線下面積) :	
	NOEC (生長速度 24-48h) :	
	NOEC (生長速度 24-72h) :	

\*設定濃度に基づく。有効成分換算値は申請者が算出した。

試験液中の被験物質の濃度の測定結果を下表に示した。

設定濃度 (mg/L)	被験物質濃度 (mg/L) (対設定濃度%)		
	0 時間	72 時間	時間加重平均
対照区	N. D.	N. D.	N. D.
助剤対照区	N. D.	N. D.	N. D.
0.0100	0.00953 (95.3)	0.00923 (92.3)	0.00938 (93.8)
0.00316	0.00318 (101)	0.00301 (95.4)	0.00310 (98.0)
0.00100	0.000952 (95.2)	0.000879 (87.9)	0.000915 (91.5)
0.000316	0.000307 (97.3)	0.000291 (92.1)	0.000299 (94.7)
0.000100	0.0000942 (94.2)	0.0000906 (90.6)	0.0000924 (92.4)

N. D. : <0.0000240mg/L

設定濃度の±20%以内に維持されていた。



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。

(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. 10)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2005 年

被験物質 : 水和剤

(組成) ピラゾスルフロンエチル 5.0%

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

一群 10 匹, 平均全長 : 4.9cm, 平均体重 : 1.3g

方 法 : 暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 止水式

試験用水 ; 脱塩素水道水

供試魚数 ; 5 匹/試験容器、2 連制

試験液量 ; 10L/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 飽和溶存酸素濃度の 65.9-104.3%、pH6.7-8.0

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調整方法 ; 被験物質を所定量秤量し、試験用水に懸濁させ試験液を調製した。

試験水温 : 22.1-22.6°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	250、500、1000
LC50 (mg/L) *	24 時間 : >1000
	48 時間 : >1000
	72 時間 : >1000
	96 時間 : >1000
NOEC (mg/L) *	>1000
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) *	1000

\*設定濃度 (製剤濃度) で示した。

症状 ; 暴露期間中、死亡および被験物質の暴露と関連した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) 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. 16)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2003 年

被験物質 : 粒剤

(組成) ピラゾスルホンエチル 0.07%

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

一群 10 匹, 平均全長 : 5.1cm, 平均体重 : 1.4g

方 法 : 暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 止水式

試験用水 ; 脱塩素水道水

供試魚数 ; 5 匹/試験容器、2 連制

試験液量 ; 10L/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 飽和溶存酸素濃度の 76.9-100.5%、pH7.5-8.0

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調整方法 ; 被験物質を所定量秤量し、そのまま希釈液に添加した。

試験水温 : 22.5-23.5°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	500、1000
LC50 (mg/L) *	24 時間 : >1000
	48 時間 : >1000
	72 時間 : >1000
	96 時間 : >1000
NOEC (mg/L) *	>1000
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) *	1000

\*設定濃度 (製剤濃度) で示した。

症状 ; 暴露期間中、死亡および被験物質の暴露と関連した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。

(6) シンコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

(資料 No. 17)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2004 年

被験物質 : 粒剤

(組成) ピラゾスルフロニエチル 0.07%

供試生物 : オシッコ (*Daphnia magna*)、一群各 20 匹 (生後 24 時間以内の個体)

方 法 : 暴露期間 ; 48 時間

暴露方法 ; 止水式

試験用水 ; Elendt M4 (OECD テストガイドライン推奨培地)

試験生物数 ; 5 匹/試験容器、4 連制

試験液量 ; 100mL/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 飽和溶存酸素濃度の 105.6-121.0%、pH7.5-8.9

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法 ; 被験物質を秤量し、試験容器内の希釈液で洗い流して薬液を調製した。

試験水温 : 19.7-20.8°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	62、125、250、500、1000
EC50 (mg/L) *	24 時間 : 1007 (787-1809)
(95%信頼限界)	48 時間 : 749 (579-1135)
NOEC (mg/L) *	250

\* : 設定濃度 (製剤濃度) で示した。

症状 ; 500mg/L 群以上で死亡、遊泳阻害が認められた。

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。

(7) 藻類生長阻害試験 (製剤)

(資料 No. 18)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：2005 年

被験物質：粒剤

(組成) ヒラゾスルホンエチル 0.07%

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

初期濃度； $10^4$  cells/mL

方 法：暴露期間；72 時間

暴露方法；振とう培養 (約 100 回転/分)

培地；AGP 培地 (濾過滅菌)

試験液量；100mL、3 連制

照明；白色蛍光灯 (400~700nm) による連続照明

pH；7.3-7.7

試験液の調整方法；秤量した被験物質を所定量の培地に添加し、超音波処理して試験原液を調製した。順次希釈したものを添加して試験液を調整した。

測定；暴露開始後 24、48 及び 72 時間に細胞濃度を粒子計数装置により測定した。

培養水温：23.0-24.5°C

結 果：

試験濃度 (mg/L) *	0.19、0.43、0.94、2.1、4.5、10、22
EbC50 (mg/L) * (95%信頼限界)	0~72 時間：1.4 (算出できず)
ErC50 (mg/L) * (95%信頼限界)	24~48 時間：6.2 (算出できず) 24~72 時間：6.5 (算出できず)
NOEC (mg/L) *	NOECb (0~72 時間)：0.19 NOECr (24~48 時間)：0.19 NOECr (24~72 時間)：0.43

\*設定濃度 (製剤濃度) で示した。

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。

(8) 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. 25)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2008 年

検体純度 : 水和剤

(組成) ビラジスルフロニエチル 70.0%

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)、一群各 10 匹、全長 ; 平均 3.9cm、体重 ; 平均 0.5g

方 法 : 暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 止水式

試験用水 ; 脱塩素水道水

供試魚数 ; 2 匹/試験容器、5 連制

試験液量 ; 10L/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 (飽和濃度に対する割合) ; 81.3-91.2%、pH ; 6.3-7.7

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調整方法 ; 試験容器に入れた試験用水に必要な量の被験物質を添加後、攪拌して調製した。

試験水温 : 22.2-22.6°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	62、125、250、500、1000
LC50 (mg/L) * (95%信頼限界)	24 時間 : >1000 (得られなかった)
	48 時間 : >1000 (得られなかった)
	72 時間 : >1000 (得られなかった)
	96 時間 : >1000 (得られなかった)

\* : 設定濃度 (製剤濃度) で示した。

症状 ; 1000mg/L では 48 時間以降、500mg/L では 72 時間以降に鼻上げが認められた。

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。

(9) ジンコ類急性遊泳阻害試験(製剤)

(資料 No. 26)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2008 年

検体純度 : 水和剤

(組成) ピラゾスルホンエチル 70.0%

供試生物 : 水ダニ (Daphnia magna)、一群各 20 匹 (生後 24 時間以内の個体)

方 法 : 暴露期間 ; 48 時間

暴露方法 ; 止水式

試験用水 ; Elendt M4 培地 (OECD テストガイドライン推奨培地)

供試生物数 ; 5 匹/試験容器、4 連制

試験液量 ; 100mL/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 (飽和濃度に対する割合) ; 86.1-99.7%、pH ; 6.6-8.0

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法 ; 試験容器に入れた試験用水に必要な量の被験物質を添加後、攪拌して試験液を調製した。

試験水温 : 20.1-20.2℃

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	31、62、125、250、500、1000
EC50 (mg/L) *	24 時間 : 183 (151~221)
(95%信頼限界)	48 時間 : 146 (125~172)

\* : 設定濃度 (製剤濃度) で示した。

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。

(10) 藻類生長阻害試験 (製剤)

(資料 No. 27)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2008 年

検体純度 : 水和剤

(組成) ビラゾスルフォンエチル 70.0%

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

初期濃度 ; 約  $10^4$  cells/mL

方 法 : 暴露期間 ; 72 時間

暴露方法 ; 振とう培養 (約 100 回/分)

培地 ; AGP 培地

試験液量 ; 600mL/対照区 (100mL×6 試験容器)、300mL/濃度区 (100mL×3 試験容器)

pH ; 7.2-7.9

照明 ; 蛍光灯による連続照明 (平均照度 5107-5125Lux)

試験液の調整方法 ; 必要量の被験物質を秤量し、培地と混合、攪拌して試験原液を調製した。  
この試験原液を攪拌しながら必要量を分取し、試験容器に入れた培地と混合して試験液を調製した。

測定 ; 暴露開始後 24、48 及び 72 時間に細胞濃度を粒子計数装置により測定した。

培養温度 : 22.0-23.0°C (水温)

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	0.00094, 0.0021, 0.0045, 0.010, 0.022, 0.048
ErC50 (mg/L) * (95%信頼限界)	0~72 時間 : 0.0066 (得られなかった)

\* : 設定濃度 (製剤濃度) で示した。

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

## 2. 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
1	蚕 (春嶺×鐘月) 2 齢	4 頭/連 5 連制	原体 (%)	原体をアセトンで希釈し、胸 部背板に局所施用 薬量 ( $\mu$ g/頭) 0.005, 0.05, 0.5, 5	LD <sub>50</sub> (5 日後) :>5 $\mu$ g/頭	(1988 年)
2	蚕 (朝日×東海) 4 齢	20 頭/連 3 連制	原体 (%)	原体(有効成分換算で 5mg) を人工飼料(50g)に混ぜ、給 餌(5%水和剤の 250 倍希釈 (200ppm)の 10 倍相当)	死虫率(4 日後) : 0%	(2005 年)
3	蚕 (朝日×東海) 4 齢	20 頭/連 3 連制	原体 (%)	桑葉浸漬処理 (8, 400ppm)	死虫率(4 日後): 6.7% 繭重、繭層重に影響が あった。	(2005 年)
4	セイヨウミツバチ GLP (羽化 1~7 日齢)	25 頭/連 2 連制	原体 (%)	接触毒性 ( $\mu$ g/頭) 13, 22, 36, 60, 100	LD <sub>50</sub> (48 時間) :>100 $\mu$ g/頭	(1988 年)
5	セイヨウミツバチ GLP (羽化 1~7 日齢)	25 頭/連 2 連制	原体 (%)	経口毒性 (ppm/頭) 16, 31, 63, 125, 250	LC <sub>50</sub> (48 時間) :>250ppm	(1988 年)
6	ヤマトサカゲロウ 1 齢幼虫	30 頭	水和剤 (5%)	25 倍希釈液 (40g ai/10a 相当量) を散布 (ドライフィルム法)	羽化前補正死虫率(18 日後): 0% 羽化後の産卵に影響なし	(2001 年)
7	ハダニアサギミマ 2 齢幼虫	10 頭/連 3 連制	水和剤 (5%)	25 倍希釈液 (40g ai/10a 相当量) を直接散布	死虫率(2 日後): 7.4%	(2001 年)
8	チカブリダニ 若虫	24~28 頭	水和剤 (5%)	25 倍希釈液 (40g ai/10a 相当量) を直接散布	補正死虫率(48 時間 後): 14.2%	(2001 年)

## 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 <sub>50</sub> 又は LC50 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 (%)	マガモ 21 週齢	雌雄各 5	強制経口 投与	292, 486, 810, 1350, 2250 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> : >2250mg/kg*2	全投与群で 1~3 頭の吐出が認め られた	(1988 年)
2 GLP	急性経口 毒性試験 原体 (%)	コリンズラ 19 週齢	雌雄各 5	強制経口 投与	292, 486, 810, 1350, 2250 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> : >2250mg/kg	810mg/kg 以上で 毒性症状発現	(1988 年)
3 GLP	混餌投与 毒性試験 原体 (%)	マガモ 10 日齢	10	5 日間 混餌投与	562, 1000, 1780, 3160, 5620 (ppm)	LC <sub>50</sub> : >5620 ppm	特になし	(1988 年)
4 GLP	混餌投与 毒性試験 原体 (%)	コリンズラ 10 日齢	10	5 日間 混餌投与	562, 1000, 1780, 3160, 5620 (ppm)	LC <sub>50</sub> : >5620 ppm	1780ppm 以上で 異常行動発現	(1988 年)

\*2 報告書では LD<sub>50</sub>(mg/kg)は>292 となっているが、試験最高濃度の 2250mg/kg で死亡がなかったことから、申請者が >2250 と訂正した。



## VI. 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

[ピラゾスルフロンエチル0.070%粒剤(シリウス粒剤)]

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。

また、粉末を吸い込んだり浴びたりしないよう注意し、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。

[ピラゾスルフロンエチル70%顆粒水和剤(アググリーン顆粒水和剤)]

(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すること。

(2) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。

付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

(3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣等を着用すること。

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。

(4) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後(少なくとも散布当日)に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

[ピラゾスルフロンエチル0.30%粒剤(シリウスターボ1キロ粒剤;オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・ベンゾピシクロン粒剤)]

(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。

[ピラゾスルフロンエチル1.0%粒剤(シリウスターボジャンボ;オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・ベンゾピシクロン粒剤)]

(1) 本剤は水溶性フィルムで小包装化されているため、通常の使用方法ではその該当が無い。ただし、濡れた手で触らないこと。

(2) 水溶性フィルム包装が破袋した場合は以下の点に注意すること。

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

② かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

[ピラゾスルフロンエチル0.60%フロアブル(シリウスターボフロアブル;オキサジクロメホン・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・ベンゾピシクロン水和剤)]

(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。

作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

(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

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

資料 No.	試験の種類 期間	供 試 生 物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量(mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VII-
1 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雄雌 8	経口	0, 5000	雄雌 > 5000	(1987)	9
4 GLP		ラット	雄雌 8	経皮	0, 2000	雄雌 > 2000	(1987)	10
5 GLP		ラット	雄雌 5	吸入	3.9 mg/l	雄雌 > 3.9 mg/l	(1987)	11
6 GLP		マウス	雄雌 8	経口	0, 5000	雄雌 > 5000	(1987)	13
20 GLP	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	雄雌 3	背部皮膚	0.5g	刺激性なし	(1987)	14
19 GLP	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	雄雌 3	眼瞼結膜 囊内	100mg	刺激性ほとんどなし	(1987)	15
25 GLP	感作性 2日間観察	モルモット	雌 20	Maximization 法	感作：1%, 25% 誘発：25% W/Vパラフィン油	皮膚感作性なし	(1987)	17
45**	急性神経毒性	反復経口投与と神経毒性試験の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略						19
-	急性遅発性 神経毒性	有効成分がリン酸エステル系ではなく、遅発性神経毒性を示唆する所見が認められないため試験省略						-
30 GLP	反復経口投与 90日間	イヌ	雄雌 4	経口	0, 10, 40, 160	雄雌 40	(1987)	21
28 GLP	反復経口投与 90日間	ラット	雄雌 10 (回復群-雄 雌 10)	飼料添加	0, 100, 400, 1600, 6400 ppm 雄 6.7, 26.7, 104, 420 雌 7.6, 32.5, 124, 491	雄 26.7 (400ppm) 雌 32.5 (400ppm)	(1988)	25
29 GLP	反復経口投与 90日間	マウス	雄雌 10 (回復群-雄 雌 10)	飼料添加	0, 100, 400, 1600, 6400 ppm 雄 18.7, 71.4, 323.4, 1296.2 雌 23.8, 95.2, 421.4, 1675.9	雄 323.4 (1600ppm) 雌 95.2 (400ppm)	(1987)	30
46** GLP	反復経口投与 神経毒性 90日間	ラット	雄雌 10	飼料添加	0, 400, 2000, 10000 ppm 雄 22, 114, 586 雌 25, 126, 642	一般毒性 雄 114 (2000ppm) 雌 126 (2000ppm) 神経毒性なし	(2007)	34
-	反復投与遅発性 神経毒性 28日間	有効成分がリン酸エステル系ではなく、遅発性神経毒性を示唆する所見が認められないため試験省略						-

資料 No.	試験の種類 期間	供 試 生 物	1群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試 験 機 関 ( 報 告 年 )	頁 VIII-
31 GLP	反復経口投与 52 週間	イヌ	雄雌 4	経 口	0, 0.25, 1, 10, 40	雄雌 10	(1988)	38
33 GLP	反復経口投与/ 発がん性 併合 104 週間	ラット	雄雌 85	飼料添加	0, 25, 100, 400, 1600ppm 雄 1.2, 5.0, 19.8, 80.1 雌 1.6, 6.3, 24.6, 100.4	雄 80.1 (1600ppm) 雌 24.6 (400ppm) 催腫瘍性なし	(1988)	42
32 GLP	発がん性 78 週間	マウス	雄雌 70	飼料添加	0, 32, 320, 3200 ppm 雄 4.3, 44.7, 456 雌 5.6, 57.7, 585	雄 4.3 (32ppm) 雌 57.7 (320ppm) 催腫瘍性なし	(1988)	56
34 GLP	2 世代繁殖毒性	ラット	P 世代 雄雌 30 F <sub>1</sub> 世代 雄雌 25	飼料添加	0, 100, 400, 1600 ppm P 雄 7.7, 31.3, 122.9 P 雌 8.9, 35.4, 137.0 F <sub>1</sub> 雄 8.7, 35.5, 142.6 F <sub>1</sub> 雌 9.5, 38.6, 150.9	一般毒性(親・児) P 雄 122.9 (1600ppm) P 雌 137.0 (1600ppm) F <sub>1</sub> 雄 142.6 (1600ppm) F <sub>1</sub> 雌 150.9 (1600ppm) 繁殖への影響なし	(1988)	68
44* GLP	2 世代繁殖毒性 (催奇形性含)	ラット	P <sub>0</sub> 世代 雄雌 30 F <sub>1</sub> 世代 雄雌 25	飼料添加	0, 25, 100, 400 ppm P 雄 1.8, 7.2, 28.3 P 雌 2.2, 8.6, 35.3 F <sub>1</sub> 雄 2.1, 8.4, 32.9 F <sub>1</sub> 雌 2.5, 10.3, 40.5	一般毒性(親・児) P 雄 28.3 (400ppm) P 雌 35.3 (400ppm) F <sub>1</sub> 雄 32.9 (400ppm) F <sub>1</sub> 雌 40.5 (400ppm) 繁殖への影響なし 催奇形性なし	(1992)	74
35 GLP	催奇形性 10 日間	ラット	雌 24-28	経 口	0, 50, 200, 800	親 200 胎児 50 催奇形性なし	(1987)	87
36 GLP	催奇形性 13 日間	ウサギ	雌 16	経 口	0, 10, 30, 100	親 30 胎児 100 催奇形性なし	(1987)	90
37 GLP	変異原性 (Ames)	サルモネラ菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	10, 33, 100, 333, 1000, 3333 μg/plate	陰 性	(1988)	95
38 GLP	変異原性 (Rec-Assay)	枯草菌		<i>in vitro</i>	1786, 3571, 7143, 14286, 28571 μg/ml	陰 性	(1988)	99
41 GLP	変異原性 (染色体異常)	CHO 細胞		<i>in vitro</i>	31.3, 62.5, 125, 250, 500 μg/ml	陰 性	(1988)	101
39 GLP	変異原性 (UDS)	F344 系雄ラット 初代肝細胞		<i>in vitro</i>	9.8, 19.5, 39, 78, 156, 25, 312.5, 625, 1250 μg/ml	陰 性	(1988)	105
40 GLP	変異原性 (SCE)	ラット	雄 5	経 口	0.5, 1.6, 5.0 g/kg	陰 性	(1988)	107

資料 No.	試験の種類・期間	供 試 物	1群当り供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は最大毒性量 (mg/kg)	試 験 機 関 (報 告 年)	頁 VIII-
42 GLP	変異原性 (小核)	マウス	雄雌 15	経 口	2000	陰 性	(1988)	108
43 GLP	一般薬理試験							
	一般状態	マウス	雄 6	経 口	0, 300, 1000, 3000	抑制及び興奮	(1987)	110
	自発運動量	マウス	雄 15	経 口	0, 300, 1000, 3000	減少		
	筋 統 御 系	マウス	雄 10	経 口	0, 300, 1000, 3000	協調運動抑制		
	睡 眠 増 強	マウス	雄 10	経 口	0, 300, 1000, 3000	正向反射消失持続時間延長		
	抗 痙 攣	マウス	雄 10 (対照群 20)	経 口	0, 30, 100, 300, 1000, 3000	影響なし 死亡時間延長		
	鎮 痛	マウス	雄 10	経 口	0, 300, 1000, 3000	鎮痛抑制		
	体 温	ラット	雄 6	経 口	0, 300, 1000, 3000	体温低下		
	脳 波	ウサギ	雄 3	経 口	0, 300, 1000, 3000	影響なし		
	呼吸循環器	ウサギ	雄 3-6	静 注	0, 1, 3, 10	呼吸数増加		
	瞳 孔 径	マウス	雄 10	経 口	0, 300, 1000, 3000	瞳孔径増大		
	消化管輸送能	マウス	雄 10	経 口	0, 300, 1000, 3000	輸送能抑制		
	平 滑 筋	モルモット	雄 4	摘出回腸	10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> g/ml	影響なし		
	血 液 凝 固	ラット	雄 10	経 口	0, 300, 1000, 3000	PT: 影響なし APTT: 軽度減少		
溶 血	ラット	雄 5	in vitro	0, 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> g/ml	影響なし			
血小板凝集能	ラット	雄 6	in vitro	0, 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> g/ml	影響なし			
補遺 6								118
補遺 7								120
補遺 8								122
補遺 3 GLP								124

2. 原体中混在物及び代謝物

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
17 GLP	急性毒性 代謝物 14日間観察	ラット	雄雌 10	経口	5000	雄雌 > 5000	(1988)	129
18 GLP	急性毒性 代謝物 14日間観察	ラット	雄雌 5	経口	媒体：コーン油 625, 1250, 2500, 5000	雄 2806.2 雌 701.5	(1988)	130
47 GLP	急性毒性 代謝物 14日間観察	ラット	雄雌 5	経口	媒体：1%CMC 500, 700, 1000, 1400, 2000	雄 > 2000 雌 1400-2000	(1989)	132
48 GLP	変異原性 (Ames) 代謝物	サルモネラ菌： TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌：WP2 <sub>uvrA</sub> 株		<i>in vitro</i>	313, 625, 1250, 2500, 5000 μg/plate	陰 性	(1989)	133
49 GLP	変異原性 (Ames) 代謝物	サルモネラ菌： TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌：WP2 <sub>uvrA</sub> 株		<i>in vitro</i>	313, 625, 1250, 2500, 5000 μg/plate	陰 性	(1989)	136

3. 製剤

1) 0.07%粒剤

資料 No.	試験の種類 期間	供 試 生 物	1群当り 供試数	投与 方法	投 与 量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試 験 機 関 ( 報 告 年 )	頁 Ⅷ-
9 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雄雌 5	経 口	5000	雄雌 > 5000	(1988)	139
10 GLP		ラット	雄雌 5	経 皮	2000	雄雌 > 2000	(1988)	140
11 GLP		ラット	雄雌 5	吸 入	0, 2.21, 4.12 mg/l	雄雌 > 4.12 mg/l	(1988)	141
12 GLP		マウス	雄雌 5	経 口	5000	雄雌 > 5000	(1988)	143
22 GLP	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	雄雌 3	背部皮膚	0.5g	刺激性なし	(1988)	144
21 GLP	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	雄雌 3	眼瞼結膜 囊内	0.1g	刺激性あり	(1988)	145
26 GLP	感作性 2日間観察	モルモット	雌 20	Maximization 法	感作：10%, 25% 誘発：25% W/V 水溶液	皮膚感作性なし	(1988)	147

2) 5%水和剤

資料 No.	試験の種類 期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII-
13 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雄雌 5	経口	5000	雄雌 > 5000	(1988)	149
14 GLP		ラット	雄雌 5	経皮	2000	雄雌 > 2000	(1988)	150
15 GLP		ラット	雄雌 5	吸入	0, 2.71, 4.68, 5.25 mg/l	雄雌 > 5.25 mg/l	(1988)	151
16 GLP		マウス	雄雌 5	経口	5000	雄雌 > 5000	(1988)	153
24 GLP	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	雄雌 3	背部皮膚	0.5g	刺激性あり	(1988)	154
23-1 GLP	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	非洗眼群 雄雌 3	眼瞼結膜 囊内	0.1g	刺激性あり	(1988)	155
23-2 GLP	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	洗眼群 雄 2 雌 1	眼瞼結膜 囊内	0.1g	洗眼により軽減	(1988)	155
23-3 GLP	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	雄雌 3	眼瞼結膜 囊内	500倍希釈液 0.1ml	刺激性なし	(1989)	157
27 GLP	感作性 2日間観察	モルモット	雌 20	Maximization 法	感作: 10%, 25% 誘発: 25% W/V 水溶液	皮膚感作性なし	(1988)	159



3) 70%水和剤

資料 No.	試験の種類 期間	供 試 生 物	1群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試 験 機 関 ( 報 告 年 )	頁 VIII-
50 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雄雌 3	経 口	2000	雄雌 > 2000	(2002)	161
51 GLP		ラット	雄雌 5	経 皮	2000	雄雌 > 2000	(2002)	162
52 GLP	皮膚刺激性 7日間観察	ウサギ	雄雌 3	背部皮膚	0.5g	軽度刺激性	(2002)	163
53 GLP	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼群 雄 2 雌 1 洗眼群 雄 1	眼瞼結膜 嚢内	0.1ml	軽度刺激性	(2002)	165
54 GLP	感作性 2日間観察	モルモット	雌 20	Buehler 法	感作：100% 誘発：100%	皮膚感作性なし	(2002)	167

4. 参考

資料 No.	試験の種類 期間	供 試 生 物	1 群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD50 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 Ⅷ-
2 GLP								169
3 GLP								170
7 GLP								172
8 GLP								173

\* : 追加資料として平成 4 年 12 月 7 日提出

\*\* : 追加資料として平成 19 年 5 月 2 日提出

## 1. 原体

### (1) 急性毒性

#### ① ラットにおける急性経口毒性試験

(資料No. 1)

試験機関： (GLP 対応)

報告書作成年：1987 年

検体純度： %

供試動物：SD系 (Crj:CD) ラット、5 週齢、1 群雌雄各 8 匹、体重：雄 109-118g 雌 93-103g

観察期間：14 日間観察 (投与日を 0 日として起算)

試験方法：LD<sub>50</sub> 値算出

投与方法：検体を 1% カルボキシメチルセルロース (CMC) 水溶液に懸濁させ、胃ゾンデを用いて単回強制経口投与した。投与容量は 20 ml/kg とした。動物は投与前に約 16 時間絶食した。

予備試験において 5000mg/kg を投与したところ、死亡が認められなかったことから、投与用量を 5000mg/kg とした。

観察・検査項目：生死の確認及び一般状態を投与直後から投与 6 時間までは頻繁に、それ以降は 1 日 2 回、14 日間観察した。体重は投与直前、投与 1、3、7、10 及び 14 日に測定した。観察期間終了時に全動物について肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与経路	経 口	
	雄	雌
性 別		
投与量 (mg/kg)	0、5000	
LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	> 5000	> 5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状発現例なし	5時間/1日
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	5000	5000

死亡；死亡は認められなかった。

一般状態；投与群雌で 1 匹に投与 5 時間以後自発運動の抑制が認められたが翌朝までには正常に回復した。

体重；投与群雄で投与 3 日まで体重増加の抑制が認められたが、その後は対照群と同様の体重増加が認められた。

肉眼的病理検査；全動物で異常は認められなかった。

② ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料No. 4)

試験機関： (GLP 対応)

報告書作成年：1987年

検体純度 : %  
 供試動物 : SD系 (Crj:CD) ラット、7週齢、1群雌雄各8匹、体重：雄 216-229g 雌 150-161g  
 観察期間 : 14日間観察 (投与日を0日として起算)  
 投与方法 : 検体を 1% カルボキシメチルセルローズ (CMC) 水溶液に懸濁させ調製した。ラットの背部被毛を 4×5cm に電気バリカンで除毛し、塗布液量は 4ml/kg とした。塗布後アルミ箔で覆い、市販絆創膏で固定し 24 時間保持した。24 時間後被覆物を除去し、水でふき取り残余検体を除去した。

観察・検査項目：生死の確認及び一般状態を投与直後から投与 6 時間までは頻繁に、それ以降は 1 日 2 回、14 日間観察した。体重は投与直前、投与 1、3、7、10 及び 14 日に測定した。観察期間終了時に全動物について肉眼的病理検査を実施した。

結果 :

投与経路	経皮	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	0、2000	
LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	> 2000	> 2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000	2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000	2000

死亡；死亡は認められなかった。

一般状態；全動物で異常は認められなかった。

体重；全動物で対照群と同様の体重増加が認められた。

肉眼的病理検査；全動物で異常は認められなかった。

③ ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No. 5)

試験機関： (GLP 対応)

報告書作成年：1987 年

検体純度： %

供試動物：SD 系 (CD) ラット、8-9 週齢、1 群雌雄各 5 匹、体重：雄 260.9-303.1g 雌 200.4-217.5g

観察期間：14 日間観察 (暴露日を 0 日として起算)

試験方法：LC<sub>50</sub> 値算出

暴露方法：検体をエアロゾルにして噴射し、4 時間全身暴露させた。

暴露条件：

実際濃度 (mg/l)	3.9±1.2
空気力学的質量中位径* (μm)	2.1
幾何標準偏差* (σg)	2.6
チャンバー容積 (m <sup>3</sup> )	0.5
チャンバー内通気量 (m <sup>3</sup> /分)	175
暴露条件	エアロゾル、4 時間、全身暴露

\*：カスケードインパクターにより 3 回測定した平均

観察・検査項目：生死の確認及び一般状態の観察については暴露の間及び直後は頻繁に、それ以後は毎日実施した。体重は、暴露前、暴露 1 日、8 日及び 15 日に測定した。肉眼的病理検査は暴露 15 日に全動物について行った。

結果：

投与経路	吸 入	
	雄	雌
性別		
暴露濃度 (mg/l)	3.9	
LC <sub>50</sub> 値 (mg/l)	> 3.9	> 3.9
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間及び終了時間	暴露終了直後/-	暴露終了直後/-
死亡例の認められなかった 最大暴露濃度 (mg/l)	3.9	3.9

死亡；死亡は認められなかった。

一般状態；暴露中、ほとんどの動物がうずくまり姿勢を示した。暴露終了時、雌雄ともに 5 匹中 2 匹は鼻の周囲に赤い物質を付着させ、雄の 4 匹は嗜眠状態であった。また暴露後 1 日から全動物に被毛の乱れが認められ、観察期間中も被毛の乱れているラットが数匹認められた。

体重；全動物で体重増加が認められた。

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

肉眼的病理検査；雄の全動物、雌の5匹中4匹に下顎リンパ節の腫大及び発赤、あるいはその一方が見られ、また肺小葉に暗赤色の病巣の散在が認められた。これらの病変は暴露に関連したものと考えられた。

④ マウスにおける急性経口毒性試験

(資料No. 6)

試験機関： (GLP 対応)

報告書作成年：1987 年

検体純度 : %  
 供試動物 : ICR 系 (Crj:CD-1) マウス、5 週齢、1 群雌雄各 8 匹、体重：雄 23.9-25.3g 雌 19.4-21.0g  
 観察期間 : 14 日間観察 (投与日を 0 日として起算)  
 試験方法 : LD<sub>50</sub> 値算出  
 投与方法 : 検体を 1% カルボキシメチルセルロース (CMC) 水溶液に懸濁させ、胃ゾンデを用いて単回強制経口投与した。投与容量は 20 ml/kg とした。動物は投与前に約 16 時間絶食した。  
 予備試験において 5000mg/kg を投与したところ死亡が認められなかったことから、投与用量を 5000mg/kg とした。

観察・検査項目：生死の確認及び一般状態を投与直後から投与 6 時間までは頻繁に、それ以降は 1 日 2 回、14 日間観察した。体重は投与直前、投与 1、3、7、10 及び 14 日に測定した。観察期間終了時に全動物について肉眼的病理検査を実施した。

結果 :

投与経路	経 口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	0、5000	
LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	> 5000	> 5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	2時間/1日	2時間/1日
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	5000	5000

死亡；死亡は認められなかった。

一般状態；5000mg/kg 群雌雄で、投与 2 時間後、全匹に自発運動の低下、その後 3 時間にはうずくまり及び伏臥が認められたが、投与 1 日までには消失した。

体重；雌雄いずれも投与 3 日まで増加抑制が認められたが、その後は対照群と同様の体重増加が認められた。

肉眼的病理検査；全動物で異常は認められなかった。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

① ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料No. 20)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1987 年

検体純度： %

供試動物：ニュージーランド白色ウサギ、雌雄各 3 匹、体重 2.5-3.0kg

観察期間：72 時間観察

投与方法：各動物の背部皮膚を刈毛し、検体 0.5g を 2.5×2.5cm のガーゼに塗布し、半閉塞性被覆物で覆った。暴露時間は 4 時間とし、残余検体は湿らせたティッシュで拭き取った。

試験項目：暴露終了後 1 時間、塗布後 24、48 及び 72 時間に適用部位の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）の有無を観察した。判定の基準は農水省ガイドラインに従った。

結果：観察した刺激性変化の採点を下表に示す。

動物番号	項目	最高 評点	暴露後時間			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
1 (雄)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2 (雌)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3 (雄)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4 (雌)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5 (雄)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6 (雌)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮		0	0	0	0
	浮腫		0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮		0	0	0	0
	浮腫		0	0	0	0

刺激性変化は全動物で認められなかった。

以上の結果から、本剤はウサギ皮膚に対して、刺激性はないものと判断された。



② ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料No. 19)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1987 年

検体純度 : %

供試動物 : ニュージーランド白色ウサギ、雌雄各 3 匹、体重：2.5—3.0kg

観察期間 : 3 日間観察

投与方法 : 検体 100mg を直接右眼の下眼瞼結膜嚢内に点眼し、1—2 秒間眼瞼を閉じあわせた。  
左眼は無処理対照眼とした。

観察項目 : 点眼 1、24、48 及び 72 時間に角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を観察した。判定の基準は農水省ガイドラインに従った。

結果 : 観察した刺激性変化の採点を次のページの表に示す。

処置眼すべてに認められた刺激は、点眼 1 時間の結膜発赤のみで、全匹で点眼 24 時間には正常に回復した。

以上の結果から、本剤はウサギの眼粘膜に対して、刺激性はほとんどないと判断された。

項 目		最高 評点	適用後時間				
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	
動物番号 7 (雄)	角 膜	4	0	0	0	0	
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
分泌物*		3	0	0	0	0	
動物番号 8 (雌)	角 膜	4	0	0	0	0	
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
分泌物*		3	0	0	0	0	
動物番号 9 (雄)	角 膜	4	0	0	0	0	
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
分泌物*		3	0	0	0	0	
動物番号 10 (雌)	角 膜	4	0	0	0	0	
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
分泌物*		3	0	0	0	0	
動物番号 11 (雄)	角 膜	4	0	0	0	0	
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
分泌物*		3	0	0	0	0	
動物番号 12 (雌)	角 膜	4	0	0	0	0	
	虹 彩	2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
分泌物*		3	0	0	0	0	
合計**		110	6	0	0	0	
平均			2.0	0	0	0	

\* : 農水省ガイドライン記載なし

\*\* : Draize 法による個体別最高評価点

注 : 準拠したガイドライン(59 農蚕第 4200 号)では、角膜の混濁の広さの記録は要求されていなかった。しかしながら、本試験において角膜には混濁が見られなかったことから Draize 法による評価点の算出が可能と判断した。

(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. 25)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1987年

検体純度：%

供試動物：ハートレー白色モルモット、1年齢未満、体重300-350g、  
投与群；雌20匹、陰性対照群；雌20匹

観察期間：24日間観察

試験操作：[Maximization法]

処理方法を次表に示す。

群	供試動物数	処 理		
		感 作		惹 起
		皮内投与	経皮投与	経皮投与
投与群	20	①FCA* ②1%検体パラフィン油懸濁液 ③FCA・1%検体水溶液等量混合液	25%検体パラフィン油懸濁液	(1)25%検体パラフィン油懸濁液 (2)パラフィン油
陰性対照群	20	①FCA* ②パラフィン油 ③FCA・蒸留水等量混合液	パラフィン油	(1)25%検体パラフィン油懸濁液 (2)パラフィン油

\*FCA：フロイント完全アジュバント

感作皮内投与；肩甲部を剃毛し、左右各々の区画に、感作皮内投与液①、②及び③を各々0.1ml投与した。

感作経皮投与；感作皮内投与6日後に、投与部位を再度剃毛し、感作性を高めるためにラウリル硫酸ナトリウム(SLS)10%水溶液を投与部位に塗布し、軽度の炎症を引き起こさせた。24時間後、感作経皮投与液を塗布したパッチ(2×4cm)を48時間閉塞貼付した。パッチ除去後24時間に刺激性を評価した。

惹起経皮投与；感作経皮投与の2週間後、左腹側部を剪毛・剃毛し、21日に惹起経皮投与液(1)-(2)を塗布したパッチ(2×2cm)を24時間閉塞貼付した。

投与量設定根拠；以下の予備検討結果をもとに決定した。

感作投与濃度；皮内投与は10%、5%、2%及び1%w/v検体濃度パラフィン油希釈溶液を用いた試験を行った結果、2%濃度以上では注射不可能であったが、1%濃度で軽度の反応が見られた。局所貼付は25%、10%、5%及び2%w/v検体濃度パラフィン油希釈溶液を用いた試験を行った結果、刺激性は見られなかったため25%濃度とした。

惹起経皮貼付濃度；25%及び10%w/v検体濃度パラフィン油希釈溶液を用いた試験を行った結果、刺激性は見られなかったため、25%濃度とした。

観察項目：惹起経皮貼付除去後24及び48時間に適用部位の紅斑及び浮腫の有無などを肉眼的に観察し、採点した。

採点及び評価方法；各観察時に下記に示す基準に従い採点した。

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

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

結果：各観察時における感作性変化が認められた動物数を下表に示す。

群	処理			供試動物数	感作反応動物数								陽性動物数	感作率 (%)
	感作		惹起		皮膚反応評点									
	皮内投与	経皮投与	経皮投与		24 時間後				48 時間後					
					0	1	2	3	0	1	2	3		
投与群	①FCA* ②1%検体パラフィン油懸濁液 ③FCA に乳化した検体	25%検体パラフィン油懸濁液	(1)25%検体パラフィン油懸濁液	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0	0
			(2)パラフィン油		20	0	0	0	20	0	0	0	0	
陰性対照群	①FCA* ②パラフィン油 ③FCA に乳化したパラフィン油	パラフィン油	(1)25%検体パラフィン油懸濁液	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0	0
			(2)パラフィン油		20	0	0	0	20	0	0	0	0	

\*FCA：フロイント完全アジュバント

感作 24 時間後、投与群及び対照群共にわずかな反応が認められた。

誘発 24、48 時間後、投与群及び対照群共に皮膚反応は認められず、毒性症状も認められなかった。

以上の結果から、本剤の皮膚感作性は陰性であると判断した。

(4) 急性神経毒性

(資料No. 45)

試験未実施

90日間反復経口投与神経毒性試験成績からの考察で対応。

ラットの反復経口投与神経毒性試験（平成19年5月2日追加提出資料、資料No. 46）において、以下のとおり致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

1. 詳細な状態の観察

投与開始前、投与2、5、9及び13週目に、全群雌雄各全動物（10匹/群/性）を対象として、以下の項目について行った。

(1) ホームケージでの観察

1) ケージ内観察；姿勢、痙攣、異常・常同行動、振戦

2) ケージ外観察；取り扱い易さ、異常発声、振戦、筋攣縮、痙攣、呼吸、流涎、流涙、瞳孔径、眼球突出、目・鼻の分泌物、皮膚、立毛、毛並み、可視粘膜、尿失禁、筋緊張、体温

(2) オープンフィールドでの観察

覚醒状態、歩行異常、異常・常同行動、眼瞼下垂、下痢、糞、尿

致死量以下の用量でこれらの項目に関して特異的な神経毒性を示唆する所見はなかった。

2. 機能検査項目

投与開始前、投与2、5、9及び13週目に、全群雌雄各全動物（10匹/群/性）を対象として、以下の項目について行った。

(1) 感覚機能検査；視覚検査、聴覚検査、触覚検査、痛覚検査、正向反射、瞳孔反射

(2) 握力測定

(3) 自発運動量測定

致死量以下の用量でこれらの項目に関して特異的な神経毒性を示唆する所見はなかった。

3. 病理組織学的検査項目

対照群及び10000ppm群の雌雄各5匹の動物を対象に次の組織について病理標本を作製し鏡検した。なお、脊髄と末梢神経は、その横断面と縦断面の両方を検査した。

大脳（前脳及び海馬を含む大脳中心部）、中脳、小脳、橋、延髄、視神経、眼球（網膜を含む）、脊髄の頸膨大部、脊髄の腰膨大部、脊髄神経節、神経線維の前根、神経線維の後根、近位坐骨神経、近位脛骨神経（膝部）、脛骨神経の腓腹筋分岐部、腓腹筋

致死量以下の用量でこれらの項目に関して特異的な神経毒性を示唆する所見はなかった。

#### 4. その他の検査項目

眼科学的検査；投与開始前及び投与 13 週目に実施した。投与開始前は全群雌雄各全動物（10 匹/群/性）、投与 13 週目は雄で全群の全匹、雌で対照群及び 10000ppm 群の全動物について実施した。

致死量以下の用量でこれらの項目に関して特異的な神経毒性を示唆する所見はなかった。