

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

農薬抄録

ピリダベン

(殺ダニ・殺虫剤)

(作成年月日)

(改訂年月日)

平成 24 年 10 月 31 日

(作成会社名)

日産化学工業株式会社

(作成責任者・所属)

	(会社名)	(担当部課)	(担当者)	(TEL)
連絡先				

目 次

I.	開発の経緯	1
II.	物理的・化学的性状	2
III.	生物活性	20
IV.	適用及び使用上の注意	21
V.	残留性	27
VI.	有用動植物等に及ぼす影響	52
VII.	使用時安全上の注意、解毒法等	68
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- 18
(3)	皮膚感作性.....	VIII- 21
(4)	急性神経毒性.....	VIII- 25
(5)	90日間反復経口投与毒性.....	VIII- 30
(6)	90日間反復吸入毒性.....	VIII- 48
(7)	90日間反復経口神経毒性.....	VIII- 52
(8)	1年間反復経口投与毒性及び発がん性.....	VIII- 57
(9)	繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性.....	VIII-102
(10)	発達神経毒性	VIII-117
(11)	変異原性	VIII-124
(12)	生体機能影響	VIII-139
(13)	解毒及び治療	VIII-154
(14)	その他.....	VIII-161
2.	原体中混在物及び代謝物	
(1)	急性毒性.....	VIII-162
(2)	90日間反復経口投与毒性.....	VIII-170
(3)	繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性.....	VIII-175
(4)	変異原性.....	VIII-178

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

3.	製剤	
3-1.	20%水和剤	
	(1) 急性毒性.....	VIII-206
	(2) 皮膚及び眼に対する刺激性.....	VIII-211
	(3) 皮膚感作性.....	VIII-215
3-2.	20%フロアブル	
	(1) 急性毒性.....	VIII-219
	(2) 皮膚及び眼に対する刺激性.....	VIII-226
	(3) 皮膚感作性.....	VIII-230
IX.	動植物及び土壌等における代謝分解.....	IX- 1
[附]	ピリダベンの開発年表.....	附- 1

I. 開発の経緯

ピリダベン (NC-129) は、1983年に日産化学工業 (株) によって創製されたピリダジノン骨格を有する新規殺ダニ剤である。

同年、日産化学工業 (株) 社内において、殺ダニ剤としての基礎評価試験を実施し、即効性と残効性を兼ね備えた優れた効力と、果樹類、茶、野菜類に対する薬害試験から高い安全性が確認された。

1984年にNC-129乳剤の試験名で (社) 日本植物防疫協会を通じ、各地の公的試験機関で、かんきつ、りんご及びなしのハダニ類に対する試験が実施されその優れた効力が認められた。その後、より安定した効果を発揮する製剤の研究を実施し、1985年に果樹分野に対しては水和剤を、1988年に茶、野菜分野に対してはフロアブル剤を開発し、ハダニ類、半翅目害虫、アザミウマ類等に対する実用性を検討した。

本剤は、(社) 日本植物防疫協会を通じての公的試験において、かんきつ、りんご、なし、もも、ぶどう、おうとう、茶、すいかの作物で特に殺ダニ剤として、その即効性、残効性等優れた効果が認められた。また、これらの試験を通じて、既存の殺ダニ剤に対して抵抗性を有するハダニ類に対しても、感受性のハダニ類同様に高い効果を示すこと、各種殺虫剤、殺菌剤と混用可能なことが明らかになった。

水和剤及びフロアブル剤が1990年6月に申請され、1991年4月に登録された。

かんきつ分野においてはサビダニ類、野菜分野ではコナジラミ類に対し卓効を示し、特にコナジラミ類のタバココナジラミバイオタイプQに対して全ての生育ステージに高い効果を示すことから、各種作物のコナジラミ類に適用拡大された。

1992年5月開催の残留農薬安全性評価委員会で0.0081mg/kg/日のADIが確定された。また、1996年6月には残留基準値が告示されている。

諸外国での登録状況

本剤の海外での開発は、ヨーロッパ、アメリカ、南アメリカ等の諸外国で1984年より、かんきつ、りんご、なし、綿、野菜及び花卉類で試験を開始し、その優れた効果が認められ1989年7月にベルギーにおいて施設園芸分野でのハダニ類、オンシツコナジラミの防除剤として登録された。その後欧州では12カ国で登録されている。一方、1995年にはアメリカ合衆国で花卉類に初めて登録され、1997年に食用分野への適用拡大された。2008年現在、世界48ヶ国で登録され、販売されている。尚、JMPRでの評価は予定されていない。

国名	適用作物	登録初年度
アメリカ合衆国	果樹、ナッツ類、花卉等	1995
カナダ	果樹、きゅうり、トマト、花卉等	1997
オーストラリア	果樹、いちご、バナナ、花卉等	1994
欧州	果樹、いちご、きゅうり、トマト、なす、花卉等	1989

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：ピリダベン

英名：pyridaben (ISO名)

(2) 別名

商品名：サンマイト

試験名：NC-129、NCI-129

(3) 化学名

2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロピリダジン-3(2H)-オン

2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2H)-one (IUPAC名)

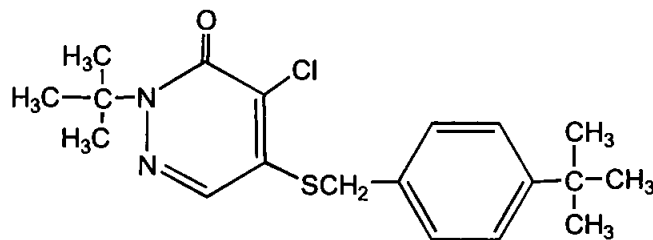
4-クロロ-2-(1,1-ジメチルエチル)-5-[[[4-(1,1-ジメチルエチル)フェニル]メチル]チオ]-

3(2H)-ピリダジン

4-chloro-2-(1,1-dimethylethyl)-5-[[[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]methyl]thio]-

3(2H)-pyridazinone (CA名)

(4) 構造式



(5) 分子式 $C_{19}H_{25}ClN_2OS$

(6) 分子量 364.93

(7) CAS NO. 96489-71-3

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	官能法	/ 2000年	
形状		固体 (結晶)			
臭気		無臭			
密度		1.201 g/cm ³ (20℃)	空気比較比重計 OECD 109	/ 2000年/GLP	
融点		109.4~110.6℃	液浴付毛細管法 OECD 102	/ 2000年/GLP	
沸点		200℃付近で分解開始のため 測定不能	—	—	
蒸気圧		1.09×10 ⁻² Pa (25±1℃)	気体流動法 EPA TG D, 63-9	/ 1992年/GLP	
解離定数 (pKa)		非解離	電気伝導度法 OECD 112	/ 1986年	
溶解度	水	1.2×10 ⁻⁵ g/l (24±2℃)	カラム溶出法 OECD 105	/ 1986年	
	有機溶媒	n-ヘキサン	14.1 g/l (25±1℃)	フラスコ法 EPA TG D, 63-8	/ 1992年/GLP
		キシレン	345 g/l (20℃)	フラスコ法 OECD 105	/ 2000年/GLP
		ジクロロメタン	>1000 g/l (20℃)		
		アセトン	333 g/l (20℃)		
		酢酸エチル	305 g/l (20℃)		
		メタノール	49.4 g/l (25±1℃)	フラスコ法 EPA TG D, 63-8	/ 1992年/GLP
		1-オクタノール	71.1 g/l (25±1℃)		
		アセトニトリル	95.2 g/l (25±1℃)		
オクタノール/水分配係数 (log Pow)	6.37以上 (23±1℃)	フラスコ振とう法 OECD 107	/ 1987年		
生物濃縮性	BCF _{ss} <25~40 (1.0 μg/l)	—	/ 1987年		
土壌吸着係数 (K, K' _{oc})	K = 142.2~3622.4 K' _{oc} = 3683.0~205818.2 (25±1℃)	EPA TG N, 163-1	/ 1989年		
加水分解性*	安定 30日後残存率 97.7% (pH5, 25±1℃)	EPA TG N, 161-1	/ 1989年		
	安定 30日後残存率 94.2% (pH7, 25±1℃)				
	安定 30日後残存率 96.3% (pH9, 25±1℃)				
	5日後残存率 98.5% (pH4, 50±1℃) 5日後残存率 99.0% (pH7, 50±1℃) 5日後残存率 100.5% (pH9, 50±1℃)	OECD 111 (予備試験)	/ 1987年		

* 運命試験として実施

2. 有効成分の物理的・化学的性状 (続き)

項目		測定値 (測定条件)	測定方法	試験施設/ 報告年/GLP
水中光 分解性*	滅菌 緩衝液 pH7	t _{1/2} 24分 (25~30℃、 8~18 W/m ² 、310~400 nm) t _{1/2} 18分 (25~30℃、 8~18 W/m ² 、310~400 nm)	EPA TG N, 161-2	/ 1989年
	滅菌 自然水	t _{1/2} 3.6分 (25±1℃、425 W/m ² 、 300~800 nm)	12農産第8147号 2-6-2	/ 2002年/GLP
安定性	対熱	室温で安定 (200℃付近で分解) 図1 空気雰囲気下 (別紙) 図2 窒素雰囲気下 (別紙)	TG/DTA OECD 113	/ 2000年/GLP
	その他	なし	—	—
スペクトル	UV-VIS	図3~5 (別紙)	OECD 101	/ 2000年/GLP
	IR	図6 帰属 表1 (別紙)	KBr錠剤法	
	MS	図7 帰属 表2 (別紙)	DI-EI法	
	¹ H-NMR	図8 帰属 表3 (別紙)	—	
	¹³ C-NMR	図9 帰属 表4 (別紙)	—	

* 運命試験として実施

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）
昇温速度：10℃/分
試料採取量：約5 mg（100.0% 純品）
測定温度範囲：25～450℃
試験雰囲気：空気（流速 約60 ml/分）
試験雰囲気：窒素（流速 約60 ml/分、純度 99.999%）

スペクトル

(1) 紫外可視吸収スペクトル

測定条件：機器：紫外可視自記分光光度計 二光束 UV-2400PC（島津製作所）
セル形状：角形石英セル
光路長（セル長さ）：10.0 mm
スリット幅：2 nm
走査スピード：約42 nm/min.
温度：24.2℃
試料： 5.654×10^{-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 cm^{-1}

(3) 質量スペクトル：直接導入電子衝撃イオン化法（DI-EI法）

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

(4) 核磁気共鳴スペクトル

測定条件：機器：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
パルス繰り返し時間 $^1\text{H-NMR}$ ：3.499 秒 $^{13}\text{C-NMR}$ ：1.500 秒

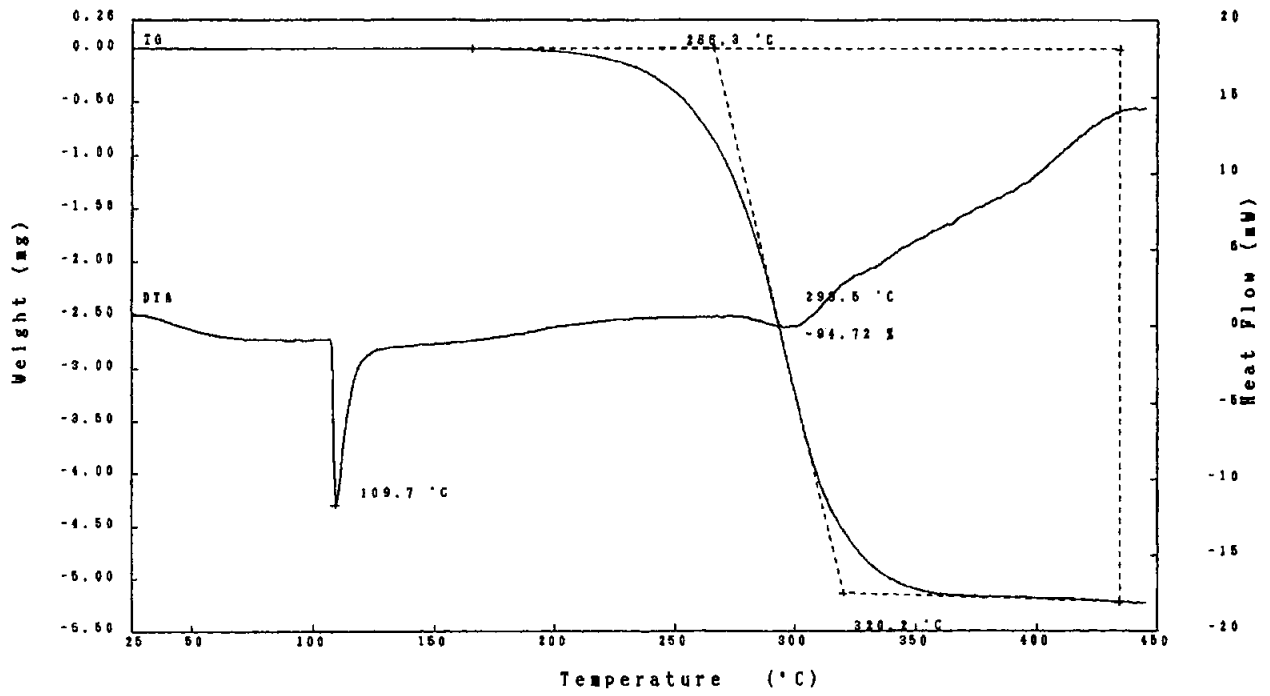


図1 TG/DTA曲線 (空気雰囲気下)

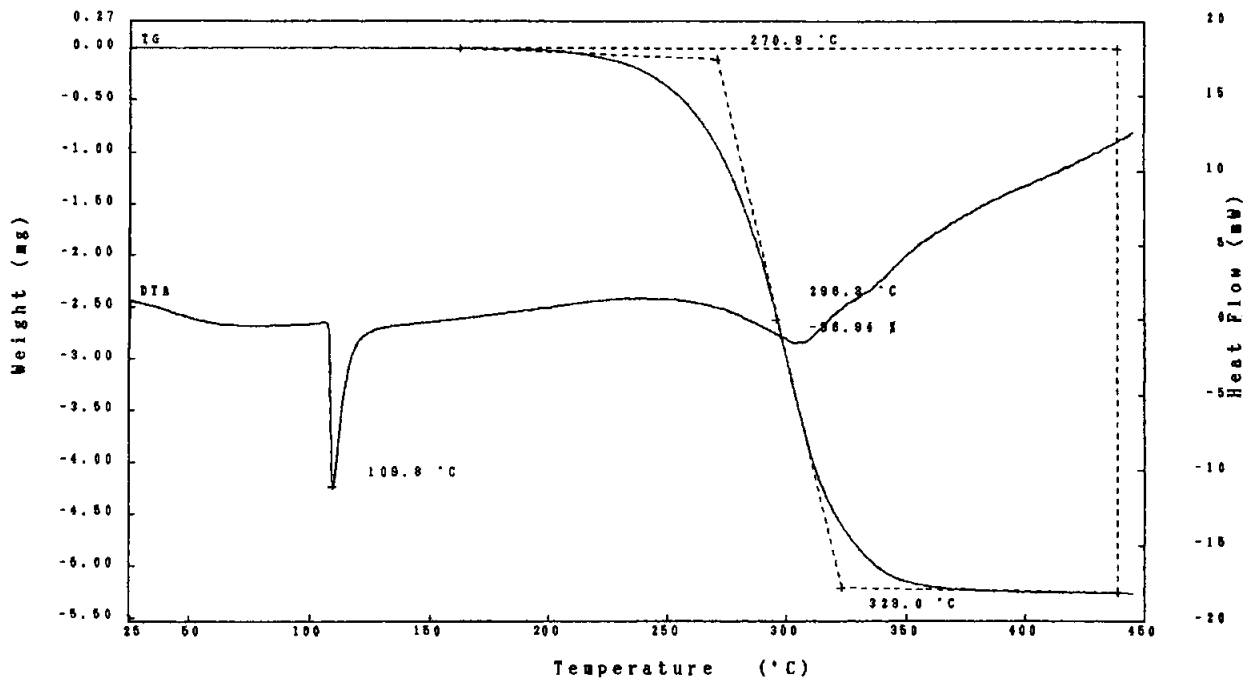


図2 TG/DTA曲線 (窒素雰囲気下)

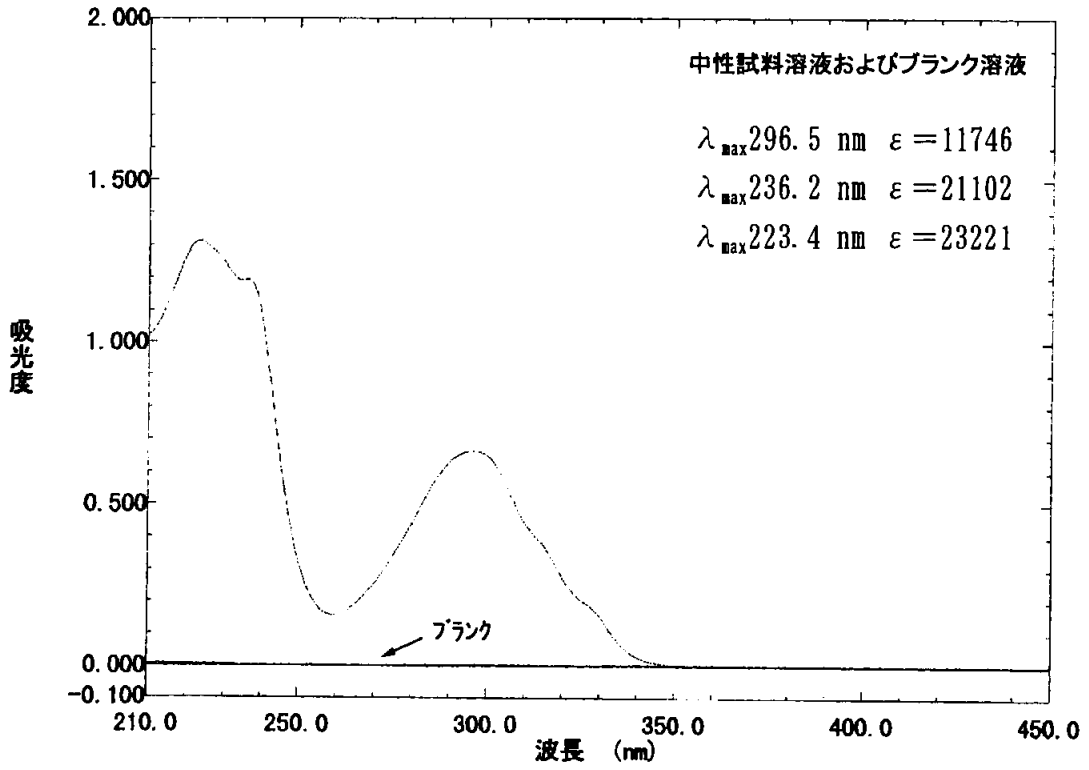


図3 紫外可視吸収スペクトル (中性条件下)

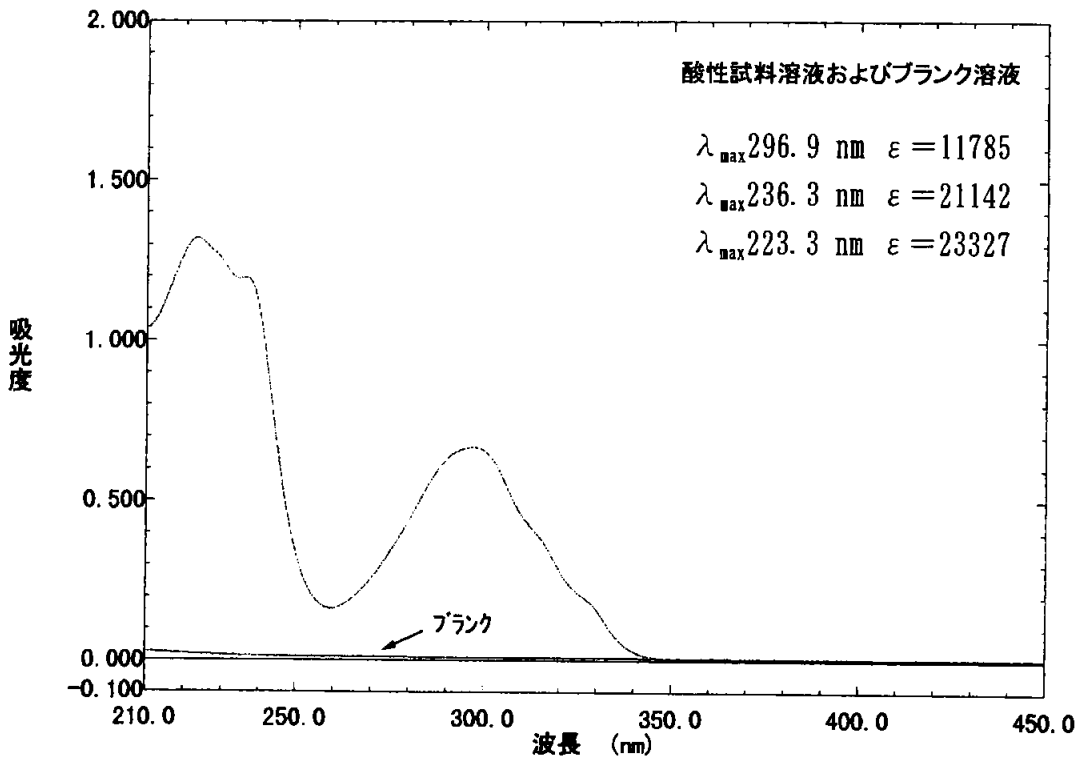


図4 紫外可視吸収スペクトル (酸性条件下)

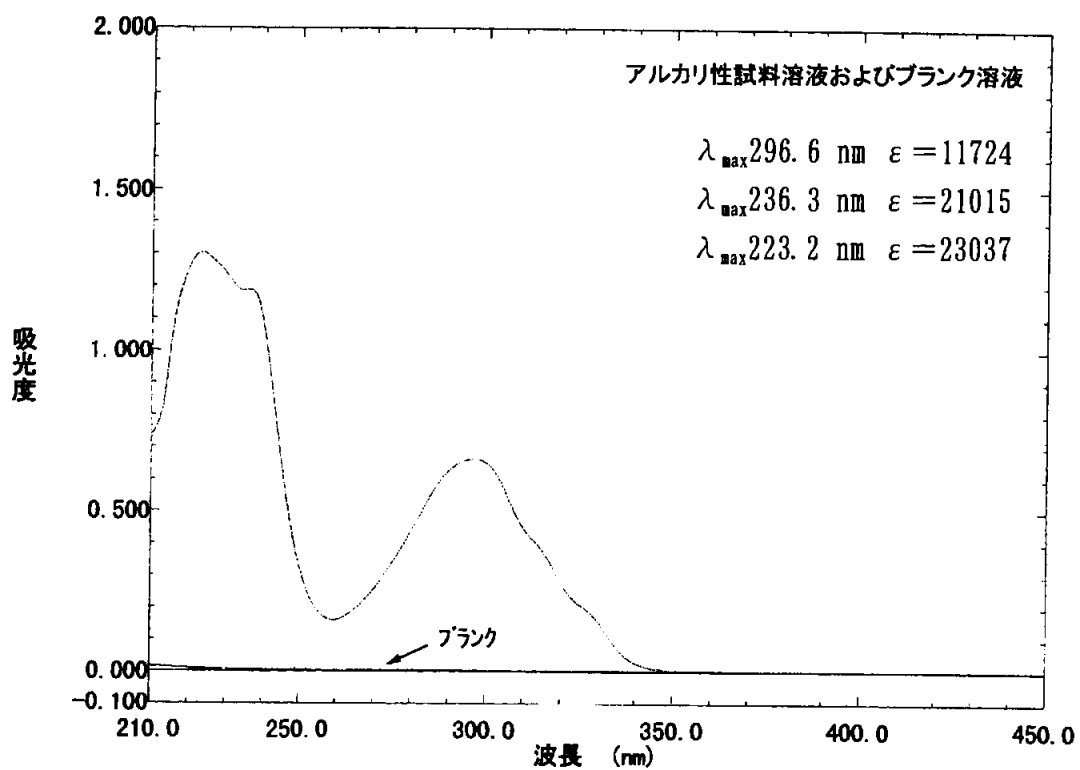


図5 紫外可視吸収スペクトル (アルカリ性条件下)

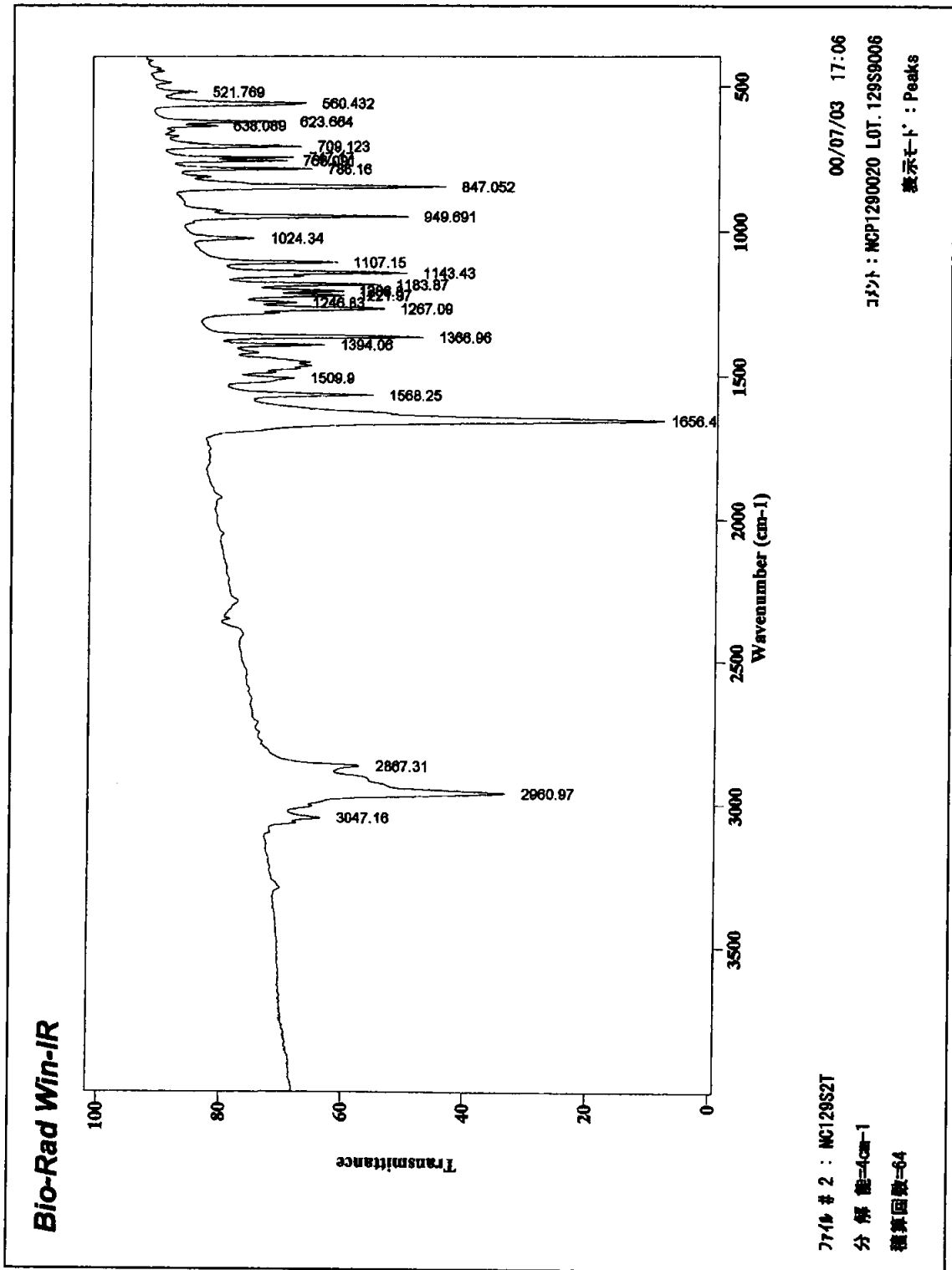
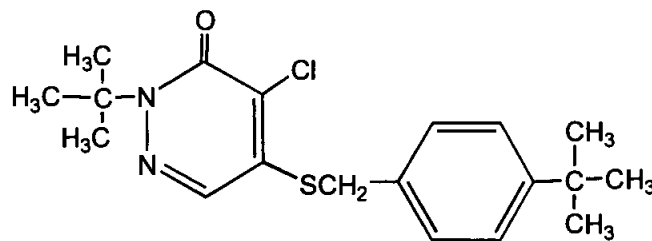


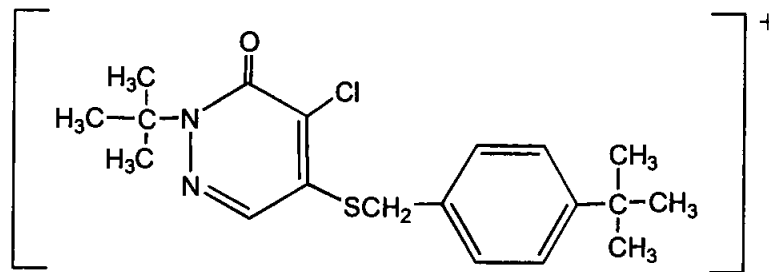
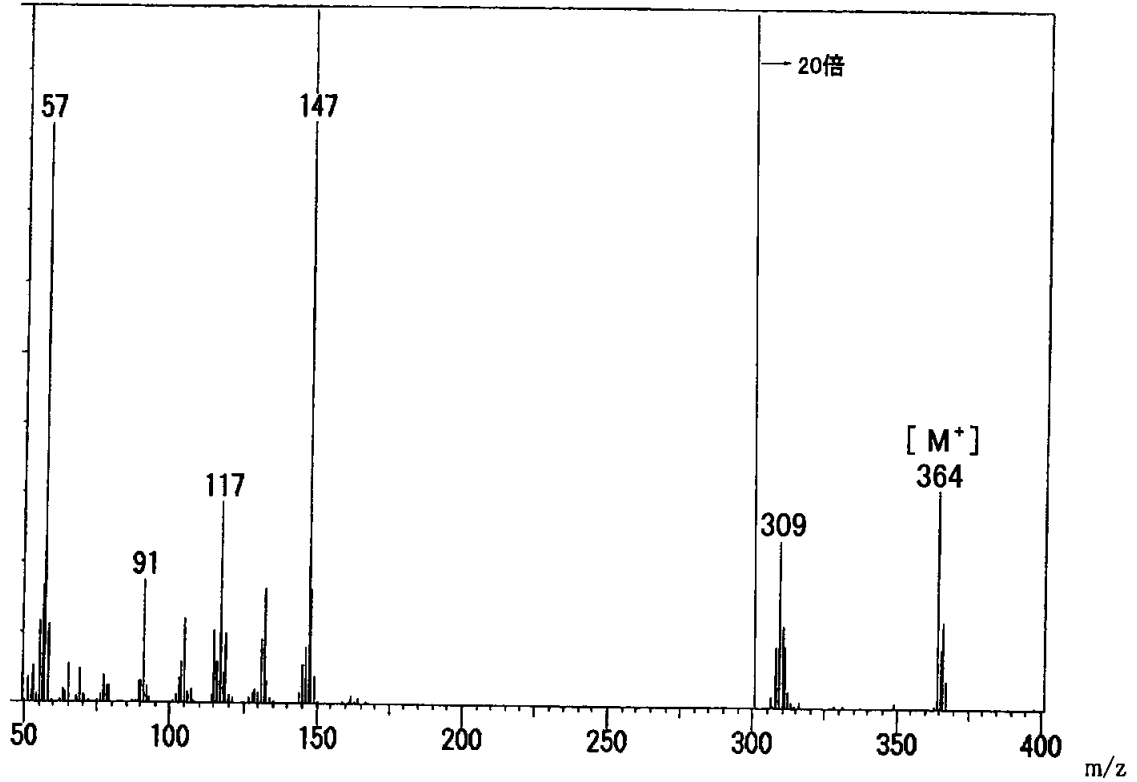
図6 赤外吸収スペクトル

表1 主要な特性吸収帯の位置、帰属及びピリダベン^①の構造式

波数 (cm ⁻¹)	帰属 (推定)
3047	C-H伸縮振動 (芳香族炭化水素)
2961~2867	C-H伸縮振動
1656	C=O伸縮振動 C=C及びC=N伸縮振動
1568	C=C及びC=N伸縮振動
1367	C-H変角振動
847	C-H変角振動 (芳香族炭化水素)



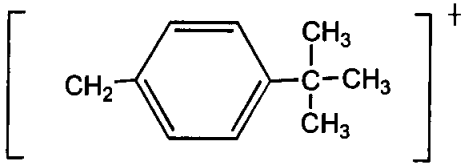
Lucy Version 2.31 C:\LUCY\GLP1.SPA 06/27/00 13:53:11
Scan 138-211 *20 (300-400)BP=147.02[484528] TIC=2400993 RT=00:02:03.15
NCP1290020 LOT.129S9006



m/z = 364

図7 質量スペクトル (DI-EI) 及びピリダベン構造式

表2 フラグメントイオンの帰属

m/z	フラグメントイオンの帰属 (推定)
364	分子イオン
147	
57	[<i>tert</i> -Bu] ⁺

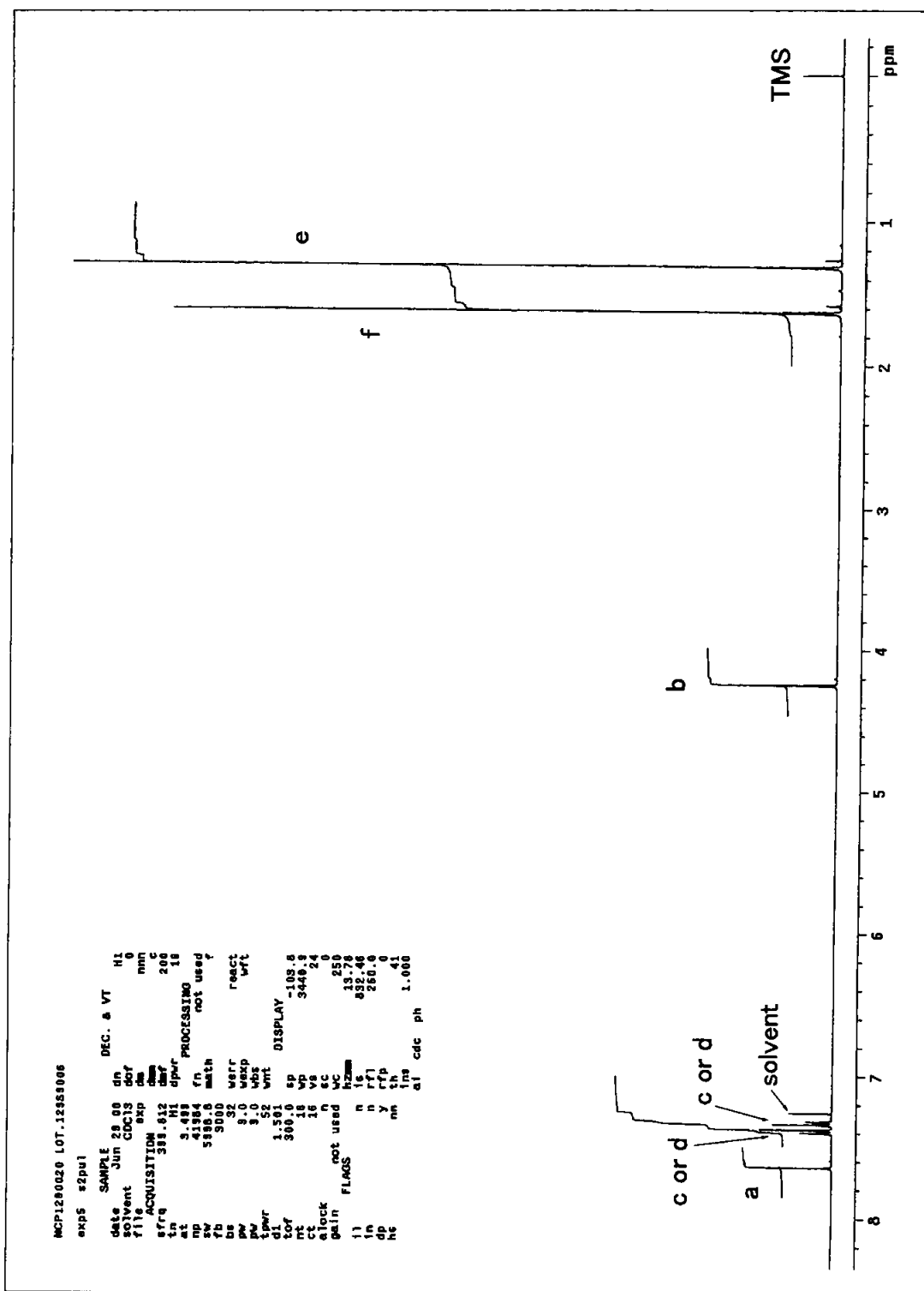
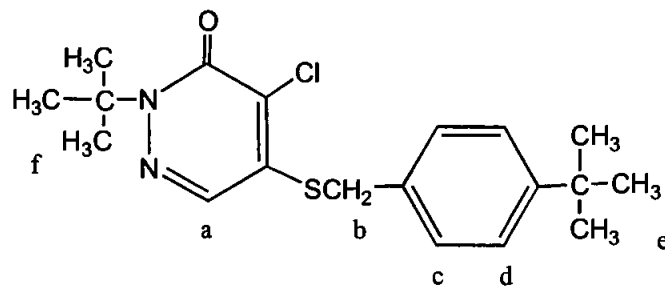


図8 1H-核磁気共鳴スペクトル

表3 ¹H-NMRのシグナルの帰属及びピリダベン¹の構造式

化学シフト (ppm)	多重度	プロトン数	帰属 (推定)
7.64	singlet	1	a
7.39	doublet	2	c or d
7.33	doublet	2	c or d
7.26	-	-	溶媒
4.25	singlet	2	b
1.63	singlet	9	f
1.32	singlet	9	e
0.00	-	-	TMS



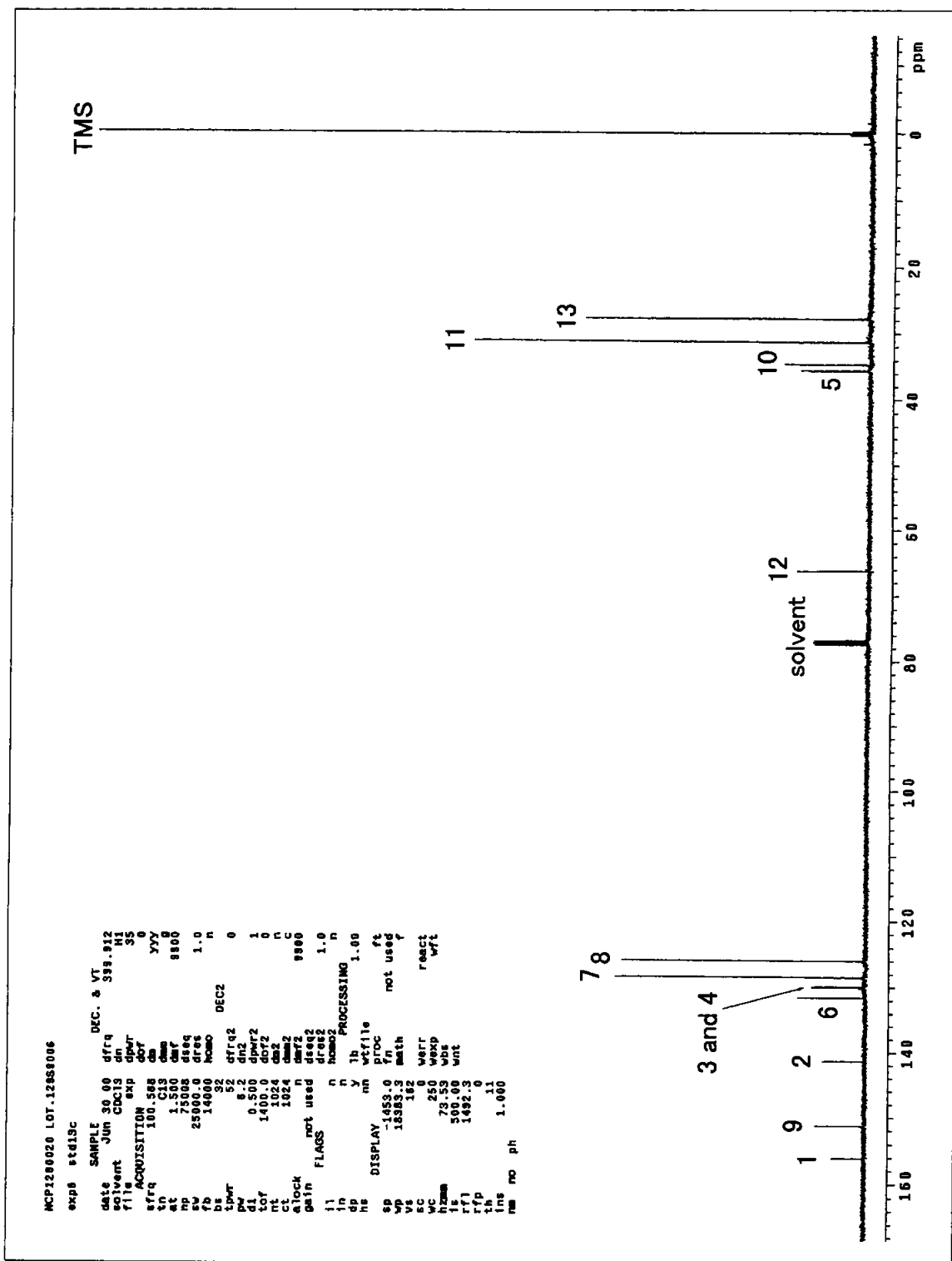
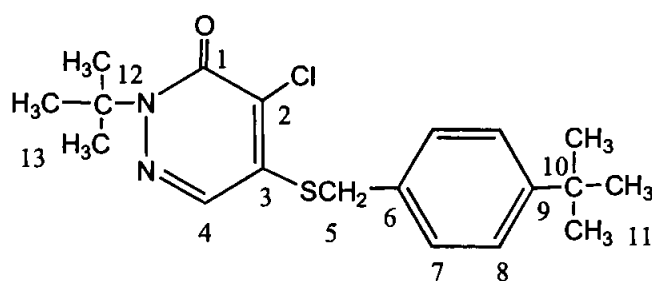


図9 ^{13}C -核磁気共鳴スペクトル

表4 ^{13}C -NMRのシグナルの帰属及びピリダベンの構造式

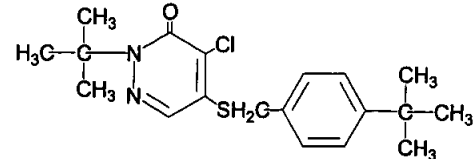
化学シフト (ppm)	帰属 (推定)
156.0	1
151.2	9
141.3	2
131.6	6
129.9	3 and 4
128.5	7
126.0	8
77.1	溶媒
66.2	12
35.6	5
35.0	10
31.3	11
27.8	13
0.00	TMS



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	ピリタベン	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロピリタジン-3(2H)-オン	別表①	C ₁₉ H ₂₅ ClN ₂ OS	364.93		
原体混在物							

別表

	名 称		構造式
	一般名	化学名	
①	ピリダベン	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルスルホ)-4-クロロピリダジン-3(2H)-オン	

4. 製剤の組成

(1) 20.0%水和剤 (サンマイト水和剤)

ピリダベン	20.0%
鉍物質微粉、界面活性剤 等	80.0%

(2) 20.0%水和剤 (サンマイトフロアブル)

ピリダベン	20.0%
水、界面活性剤 等	80.0%

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

本剤は、ミカンハダニ、リンゴハダニ、ナミハダニ、カンザワハダニなどのハダニ類、ミカンサビダニなどのフシダニ類、チャノホコリダニなどのホコリダニ類など広範囲の植物寄生性ダニ類に対し優れた殺ダニ活性を有する。さらに、アブラムシ類、コナジラミ類、ヨコバイ類などの半翅目害虫及びアザミウマ類に対しても高い殺虫活性を有する。

2. 作用機構

日産化学工業(株)による研究の結果から、ピリダベンはミトコンドリアの電子伝達系Complex Iを阻害し、呼吸系を攪乱することによりハダニや害虫を死に至らしめるものと考えられている。

3. 作用特性と防除上の利点等

本剤はハダニ類に対して、卵から成虫にわたる全ての生育ステージに対して活性を示す。

活性発現に要する時間は短く、かつ圃場での残効は作物、ハダニの種類によって異なるが、20～40日位は期待でき、本剤はいわゆる即効性、残効性に優れた薬剤であると言える。また、温度条件による効果の変動が小さい。

これらの特性より、本剤は栽培条件、ハダニ類の発生生態に応じて散布時期を決めることができる。また、本剤は既存の殺ダニ剤に対して低感受性のハダニ類及び害虫に対しても高い活性を示すので、既存の殺ダニ剤に効果の低下している地域でも使用できる。

さらに、茶分野ではチャノナガサビダニ、チャノホコリダニ、チャノミドリヒメヨコバイ、及びチャノキイロアザミウマに対しても殺虫活性を示すので、ハダニ類、サビダニ類、ホコリダニ類、害虫の同時防除が可能である。また、かんきつ分野ではミカンサビダニ等のサビダニ類、野菜分野ではタバココナジラミ等のコナジラミ類に対し卓効を有し、特に既存剤に対し低い感受性を示すタバココナジラミバイオタイプQに対し全ての生育ステージに高い活性を示す。

果樹、茶、野菜の各分野において混用散布がなされる場合にも、本剤は他の多くの殺虫剤、殺菌剤と混用ができるため省力防除が可能である。

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

[ピリダベン20%水和剤(サンマイト水和剤)]

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	ピリダベン を含む 農薬の総 使用回数		
かんきつ	ミカンハダニ ミカンサビダニ ミカントゲコナジラミ若齢幼虫	2000～3000 倍	200～ 700 L/10a	収穫 3 日 前まで	2 回以内	散布	2 回以		
	チャノキイロアザミウマ	2000 倍							
	チャノホコリダニ リュウキュウミカンサビダニ	3000 倍							
りんご	リンゴハダニ	1000～3000 倍		収穫 21 日 前まで					
	ナミハダニ リンゴサビダニ	1000～1500 倍		収穫 14 日 前まで					
なし	ハダニ類 (ミカンハダニを除く) ニセナシサビダニ	1000～1500 倍		収穫 3 日 前まで					
	ミカンハダニ	2000～3000 倍							
もも	アブラムシ類	1000～1500 倍		収穫 14 日 前まで					
	モモサビダニ	1000 倍							
すもも	ハダニ類	1000～1500 倍		収穫 3 日 前まで				1 回	1 回
おうとう				収穫 14 日 前まで				2 回以内	2 回以内
ぶどう				チャノキイロアザミウマ フタテンヒメヨコバイ				1000 倍	収穫 21 日 前まで
びわ	ミカンハダニ	2000～3000 倍		収穫 45 日 前まで				2 回以内	2 回以
	ビワサビダニ	3000 倍							
いちじく	ハダニ類 イチジクモンサビダニ	1000～1500 倍		収穫 3 日 前まで				1 回	1 回
かき	ハダニ類 チャノキイロアザミウマ カキサビダニ	1000 倍	収穫 7 日 前まで	2 回以内	2 回以内				
	カキノヒメヨコバイ	1500 倍							
	キウイ フルーツ	キウイヒメヨコバイ				1500～3000 倍	1 回	1 回	
マンゴー	チャノホコリダニ	1500 倍	収穫 14 日 前まで	2 回以内	2 回以内				
		1000～1500 倍							
さんしょう (果実)	ハダニ類	3000 倍	収穫 30 日 前まで	1 回	1 回				
グアバ (果実)	ミカンワタコナジラミ	2000 倍	収穫後から 開花前まで	2 回以内	2 回以内				
			収穫 14 日 前まで						

[ピリダベン20%フロアブル(サンマイトフロアブル)]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリダベンを含む農薬の総使用回数
かんしょ	ハダニ類 コナジラミ類	1000～1500倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
さといも	ハダニ類			収穫21日前まで			
えだまめ	コナジラミ類	1000倍		収穫14日前まで	1回		1回
あずき	ハダニ類	1000～2000倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内
きゅうり	ハダニ類 コナジラミ類	1000～1500倍		収穫前日まで			
すいか メロン	アブラムシ類 うどんこ病			収穫3日前まで			
かぼちゃ	コナジラミ類 うどんこ病			収穫前日まで			
うり類 (漬物用、 ただし、しろう りを除く)	アブラムシ類 ハダニ類	1500倍		収穫前日まで	2回以内		2回以内
トマト	コナジラミ類 ハダニ類 トマトサビダニ						
ミニトマト	コナジラミ類 ハダニ類 トマトサビダニ	1000～1500倍 1500倍		収穫前日まで	2回以内		2回以内
ピーマン	コナジラミ類	1000～1500倍	収穫前日まで	2回以内	2回以内		
ししとう		1500倍	定植前				
にがうり			収穫前日まで				
しょくよう ほおずき		1000倍	収穫3日前まで				
ふき		1000倍	収穫14日前まで				
いちご	ハダニ類 ワタアブラムシ チャノホコリダニ シクラメンホコリダニ コナジラミ類	1000～1500倍	収穫前日まで	1回	1回		

[ピリダベン20%フロアブル(サンマイトフロアブル)] (続き)

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	ピリダベンを含む農薬の総使用回数
みょうが (花穂)	ハダニ類	1000 倍	100~300 L/10a	収穫前日 まで	2 回以内	散布、 但し花穂 の発生期 にはマルチ フィルム被覆 により散布 液が直接花穂に 飛散しない状態 で使用	2 回以内
みょうが (茎葉)				みょうが (花穂)の収 穫前日まで 但し、花穂 を収穫しない 場合にあつて は開花期終了 日まで			
せんぶり	シクラメンホコリダニ	1000~1500 倍		収穫 75 日 前まで	1 回	散布	1 回
しそ(花穂)	ハダニ類	2000 倍		収穫 14 日 前まで			
しそ						収穫 21 日 前まで	
食用ぎく	ハダニ類 アブラムシ類	1000 倍		収穫 30 日 前まで	2 回以内	散布	2 回以内
きく(葉)	ハダニ類	2000 倍					
茶	カンザワハダニ	1000 倍	400L/10a	摘採 14 日 前まで	2 回以内	散布	2 回以内
	チャノキイロアザミウマ						
	チャノミドリヒメヨコバイ	1000~2000 倍	200~400 L/10a				
	チャノナガサビダニ チャノホコリダニ						
きく	ハダニ類 アブラムシ類	1000 倍	100~300 L/10a	-	-	-	-
カーネーション	ハダニ類						
ポインセチア	コナジラミ類						

[ピリダベン15%フロアブル(バリュースターフロアブル)]

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

2. 使用上の注意事項

[ピリダベン20%水和剤(サンマイト水和剤)]

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使い切ること。
- (2) 水溶性内袋入りの製剤を使用する場合には、次の事項に注意すること。
 - ① 内袋はぬれた手で触れないこと。
 - ② 外袋の開封後は一度に使い切ることが望ましい。やむを得ず保管する場合でも、できるだけ速やかに使い切ること。
 - ③ 薬液の調製は容器内に所定量の水の3分の1程度を入れた後、必要量の内袋を開封せずそのまま容器内に投入すること。容器内に水を所定量加えた後、よく攪拌すること。
- (3) 本剤は植物体への浸透移行性がないので、かけ残しのないように葉の表裏に十分に散布すること。
- (4) ハダニ類は繁殖が早く、密度が高くなると防除が困難になるので、発生初期に散布むらのないようにていねいに散布すること。
- (5) 本剤の連続散布はハダニ類の本剤に対する抵抗性を発達させるおそれがあるので、できるだけ年1回散布とし、他の殺ダニ剤との輪番で使用する。
- (6) 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。
- (7) ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ① ミツバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
 - ② 受粉促進を目的としてミツバチ等を放飼中の施設や果樹園等では使用を避けること。
 - ③ 養蜂が行われている地区では周辺への飛散に注意する等、ミツバチの危害防止に努めること。
- (8) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ、調節すること。
- (9) 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[ピリダベン20%フロアブル(サンマイトフロアブル)]

- (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、使い切ること。
- (3) 本剤は植物体への浸透移行性がないので、かけ残しのないように葉の裏表に十分に散布すること。
- (4) ハダニ類は繁殖が早く、密度が高くなると防除が困難になるので、発生初期に散布むらのないようにていねいに散布すること。
- (5) 本剤の連続散布はハダニ類の本剤に対する抵抗性を発達させるおそれがあるので、できるだけ年1回散布とし、他の殺ダニ剤との輪番で使用する。

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) 茶に使用する場合、1～2葉期における銅水和剤との混用は薬害を生ずるおそれがあるので、混用はさけること。
- (7) トマト、ミニトマト、きゅうり、メロンに使用する場合、施設内の極端な高温時や幼苗期では、新葉に薬害を生じるおそれがあるので、この時期の散布はさけること。
- (8) なすには果実の窪みや葉の黄化症状を生じる恐れがあるので、付近にある場合はかからないように注意して散布すること。
- (9) さといもに使用する場合、葉に薬害を生じるおそれがあるので、高温時の散布は避けること。
- (10) 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。
- (11) ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ①ミツバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
 - ②受粉促進を目的としてミツバチ等を放飼中の施設や果樹園等では使用を避けること。
 - ③養蜂が行われている地区では周辺への飛散に注意する等、ミツバチの危害防止に努めること。
- (12) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ、調節すること。
- (13) 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (14) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[ピリダベン15%フロアブル(バリュースターフロアブル)]

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使い切ること。
- (2) 使用に際しては容器をよく振ること。
- (3) ボルドー液との混用は効果が劣るので避けること。
- (4) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ、調節すること。
- (5) 本剤は植物体への浸透移行性がないので、かけ残しのないように葉の裏表に十分に散布すること。
- (6) ハダニ類は繁殖が早く、密度が高くなると防除が困難になるので、発生初期に散布むらのないようにていねいに散布すること。
- (7) ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ①ミツバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
 - ②養蜂が行なわれている地区では周辺への飛散に注意する等、ミツバチの危害防止に努めること。
- (8) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。

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) 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (10) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

[ピリダベン20%水和剤(サンマイト水和剤)]

- (1) 水産動植物（魚類）に強い影響を及ぼす恐れがあるので、河川、湖沼及び海域等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
養殖池周辺での使用は避けること。
- (2) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (3) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

[ピリダベン20%フロアブル(サンマイトフロアブル)]

- (1) 水産動植物（魚類）に強い影響を及ぼす恐れがあるので、河川、湖沼及び海域等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
養殖池周辺での使用は避けること。
- (2) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (3) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

[ピリダベン15%フロアブル(バリュースターフロアブル)]

- (1) 水産動植物（魚類、甲殻類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

V. 残留性

1. 作物残留性

(1) 分析法の原理と操作概要

方法1

試料を磨砕後、硝酸銀水溶液(0.1-0.5M)を加えアセトン又はメタノールで振とう抽出し濃縮する。エクストレリュートカラムで精製又はジクロロメタンで抽出した後、フロリジルカラムクロマトグラフィー、作物により更にシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製する。高速液体クロマトグラフ(UV検出器)又はガスクロマトグラフ(NP-FID)を用いて定量する。

方法2

試料に硝酸銀水溶液(0.1-0.2M)を加えて磨砕後、アセトンで振とう抽出する。濃縮後、蒸留水を加えジクロロメタン又はn-ヘキサンで抽出する。フロリジルカラムクロマトグラフィーにより精製し、高速液体クロマトグラフ(UV検出器)を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

親化合物 ; ピリダベン

化学名 ; 2-*tert*-ブチル-5-(4-*tert*-ブチルベンジルチオ)-4-クロロピリダジン-3(2*H*)-オン

化学式 ; $C_{19}H_{25}ClN_2OS$

分子量 ; 364.9

代謝経路図中での記号 ; A

(3) 残留試験結果

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
17	あずき (露地) (乾燥子実) 平成元年度	フロアブル (20%) 1000倍 150L/10a 散布	石川植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	6	0.01	0.01	0.01	0.01
					14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			京都 農総研	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
16	ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成元年度	フロアブル (20%) 1000倍 150L/10a 散布	日植防 研究所	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				2	7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			日植防 宮崎	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				2	7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
30	さといも (露地) (塊茎) 平成7年度	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a (牛久) 300L/10a (愛媛) 散布	日植防 研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
					21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			愛媛農試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
					14	0.02	0.02	0.06	0.06
					21	<0.01	<0.01	0.02	0.02
29	かんしょ (露地) (塊根) 平成4年度	フロアブル (20%) 1000倍 150L/10a 散布	日植防 研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			徳島農試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

資料 番号	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		
						ピリダベン		ピリダベン		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
47	食用ぎく (施設) (花柄) 平成 18 年度	フロアブル (20%) 1000 倍 200L/10a 散布	愛知農試 (蒲郡)	0	-	-	-	<0.1	<0.1	
				2	14	-	-	2.1	2.0	
					21	-	-	0.8	0.8	
						28	-	-	0.3	0.3
			愛知農試 (豊川)	0	-	-	-	<0.1	<0.1	
				2	14	-	-	0.7	0.7	
	21	-		-	0.2	0.2				
			28	-	-	<0.1	<0.1			
49	きく(葉) (施設) (葉) 平成 19 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 200L/10a 散布	愛知農試 (下条西)	0	-	<0.2	<0.2	-	-	
				2	14	0.4	0.4	-	-	
					21	<0.2	<0.2	-	-	
						28	<0.2	<0.2	-	-
			愛知農試 (天伯)	0	-	<0.2	<0.2	-	-	
				2	14	2.0	1.9	-	-	
	21	1.3		1.2	-	-				
			28	<0.2	<0.2	-	-			
61	ふき (施設) (葉柄) 平成 21 年度	フロアブル (20%) 1000 倍 300L/10a 散布	愛知 農総試 (知多)	0	-	<0.2	<0.2	-	-	
				2	7	1.6	1.6	-	-	
					14	0.5	0.5	-	-	
						21	0.2	0.2	-	-
			愛知 農総試 (東海)	0	-	<0.2	<0.2	-	-	
				2	7	1.6	1.6	-	-	
	14	0.8		0.8	-	-				
			21	0.4	0.4	-	-			
20	トマト (施設) (果実) 平成 3 年度	フロアブル (20%) 1000 倍 200L/10a 散布	鯉淵学園	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
				2	1	0.433	0.414	0.48	0.45	
					3	0.360	0.360	0.39	0.37	
						7	0.320	0.319	0.43	0.41
			長野 中信農試	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
				2	1	0.313	0.306	0.39	0.37	
	3	0.266		0.258	0.35	0.34				
			7	0.189	0.189	0.29	0.28			

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
41	ミニトマト (施設) (果実) 平成18年度	フロアブル (20%) 1000倍 250L/10a 散布	福島植防 郡山	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					1	7	0.16	0.16	0.13
				14		0.14	0.14	0.11	0.10
				21		0.06	0.06	0.09	0.08
				28		0.02	0.02	0.02	0.02
				2	7	0.24	0.24	0.36	0.36
					14	0.17	0.16	0.19	0.18
					21	0.14	0.14	0.13	0.12
	28	0.03	0.02		0.02	0.02			
	ミニトマト (施設) (果実) 平成17年度	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a 散布	熊本 農研センター	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					1	7	0.59	0.58	0.57
				14		0.42	0.42	0.54	0.54
				21		0.29	0.28	0.29	0.29
				28		0.23	0.22	0.29	0.28
2				7	1.04	1.03	0.92	0.91	
				14	0.59	0.57	0.78	0.76	
				21	0.48	0.48	0.53	0.52	
	28	0.27	0.26	0.29	0.28				
50	ミニトマト (施設) (果実) 平成17年度	フロアブル (20%) 1000倍 200, 300L/10a 散布	石川植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					1	1	0.72	0.71	0.55
				3		0.77	0.76	0.57	0.55
				7		0.67	0.67	0.44	0.43
				2		1	1.83	1.82	0.87
					3	1.84	1.84	1.05	1.04
			7	1.24	1.24	0.86	0.82		
			宮崎 総農試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					1	1	0.43	0.42	0.55
				3		0.63	0.63	0.51	0.49
	7	0.48		0.48	0.48	0.47			
	2	1	0.59	0.59	0.75	0.74			
		3	0.72	0.72	0.88	0.88			
	7	0.75	0.74	0.51	0.50				
36	ピーマン (施設) (果実) 平成3年度	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a 散布	岩手 病害虫 防除所	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					2	1	1.22	1.22	1.47
				3		0.744	0.730	0.69	0.68
				7	0.410	0.388	0.32	0.32	
			宮崎 総農試	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					2	1	0.487	0.470	1.51
				3		0.914	0.899	1.06	1.06
				7	0.578	0.568	0.45	0.45	

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
37	ピーマン (施設) (果実) 平成16年度 (岩手) 平成15年度 (高知)	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a 散布	岩手植防	0	-	-	-	<0.01	<0.01
				2	1	-	-	1.05	1.00
				2	3	-	-	1.12	1.09
			日植防 高知	0	-	-	-	<0.01	<0.01
				2	1	-	-	1.03	1.03
				2	3	-	-	0.80	0.80
2	7	-	-	0.84	0.83				
46	なす (施設) (果実) 平成3年度	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a (愛知) 143, 139L/10a (高知)	愛知農総 試園研	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				2	1	0.307	0.302	0.20	0.20
				2	3	0.094	0.092	0.11	0.11
			高知農技 センター	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				2	1	0.490	0.488	0.25	0.24
				2	3	0.227	0.226	0.16	0.16
2	7	0.106	0.104	0.08	0.08				
51	ししとう (施設) (果実) 平成18年度	フロアブル (20%) 1000倍 120L/10a 散布	高知農技 センター	0	-	<0.1	<0.1	-	-
				2	43	<0.1	<0.1	-	-
2	50	<0.1	<0.1	-	-				
52	ししとう (施設) (果実) 平成19年度	フロアブル (20%) 1000倍 120L/10a 散布	高知農技 センター	0	-	<0.1	<0.1	-	-
				2	39	<0.1	<0.1	-	-
2	46	<0.1	<0.1	-	-				
55	しょくよう ほおずき (果実(囊状の がくを除く)) (施設) 平成20年度	フロアブル (20%) 1500倍 200L/10a 散布	愛知農総試 (豊橋)	0	-	<0.1	<0.1	-	-
				2	3	<0.1	<0.1	-	-
				2	7	<0.1	<0.1	-	-
			愛知農総試 (蒲郡)	0	-	<0.1	<0.1	-	-
				2	3	<0.1	<0.1	-	-
				2	7	<0.1	<0.1	-	-
2	14	<0.1	<0.1	-	-				

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

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
22	きゅうり (施設) (果実) 平成3年度	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a 散布	群馬 農総試 東部分場	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				2	1	0.139	0.134	0.30	0.30
				7	3	0.075	0.074	0.09	0.08
			長野植防 南信	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				2	1	0.188	0.186	0.14	0.14
				7	3	0.060	0.060	0.05	0.05
23	かぼちゃ (施設) (果実) 平成4年度	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a 散布	岩手植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	1	0.13	0.12	0.08	0.08
				7	3	0.14	0.14	0.17	0.16
			日植防 宮崎	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	1	0.06	0.06	0.17	0.17
				7	3	0.06	0.06	0.20	0.20
13	すいか (施設) (果実) 平成元年度	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a 散布	日植防 研究所	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				2	3	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				14	7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			日植防 宮崎	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				2	3	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				14	7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
19	メロン (施設) (果実) 平成2年度	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a 散布	日植防 研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			石川 砂丘地 農試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
54	にがうり (施設、無袋) (果実(つる及び 種子を除く)) 平成18年度	フロアブル (20%) 1500倍 300L/10a (西都) 200L/10a (都城) 散布	宮崎県 病害虫 防除・肥料 検査センター (西都)	0	-	<0.01	<0.01	-	-
				2	1	0.20	0.20	-	-
				7	3	0.25	0.24	-	-
			宮崎県 病害虫 防除・肥料 検査センター (都城)	0	-	<0.01	<0.01	-	-
				2	1	0.29	0.28	-	-
				7	3	0.48	0.46	-	-

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

資料 番号	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		
						ピリダベン		ピリダベン		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
31	えだまめ (露地) (さや) 平成8年度	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a 散布	群馬植防	1	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					7	0.73	0.72	0.51	0.51	
					14	0.29	0.28	0.21	0.20	
			岐阜植防	1	21	1.16	1.14	0.62	0.60	
					0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					7	1.69	1.64	1.03	1.02	
14	0.84	0.82	0.62	0.62						
21	0.60	0.59	0.38	0.38						
32	えだまめ (露地) (さや) 平成9年度	フロアブル (20%) 1000倍 200L/10a 散布	新潟植防	1	0	-	-	-	<0.01	<0.01
					7	-	-	0.61	0.58	
					14	-	-	0.26	0.26	
			徳島植防	1	21	-	-	0.16	0.16	
					0	-	-	-	<0.01	<0.01
					7	-	-	0.21	0.20	
14	-	-	0.29	0.28						
21	-	-	0.17	0.17						
33	せんぶり (露地) (茎葉根、乾物) 平成9年度	フロアブル (20%) 1000倍 300L/10a 散布	長野 営農技 センター	1	0	-	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
					75	0.23	0.22	0.12	0.12	
					90	0.27	0.26	0.12	0.12	
105	0.13	0.13	0.11	0.10						
34	せんぶり (露地) (茎葉根、乾物) 平成10年度	フロアブル (20%) 1000倍 300L/10a 散布	長野 営農技 センター	1	0	-	<0.08	<0.08	<0.01	<0.01
					75	0.34	0.30	0.11	0.10	
					90	0.27	0.26	0.09	0.08	
105	0.37	0.36	0.11	0.10						

資料 番号	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		
						ピリダベン		ピリダベン		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
1	温州みかん (施設) (果肉) 平成元年度	水和剤 (20%) 2000倍 500L/10a 散布	和歌山 果園試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					1	3	0.02	0.02	0.01	0.01
				1	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
					14	0.01	0.01	0.01	0.01	
					30	0.02	0.02	<0.01	<0.01	
					2	3	0.02	0.02	0.01	0.01
				2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
			30		0.03	0.03	<0.01	<0.01		
			鹿児島 果試		0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						1	3	0.02	0.02	<0.01
					1	7	0.02	0.02	0.01	0.01
				14		0.01	0.01	<0.01	<0.01	
			2	30	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
3	0.01	0.01		<0.01	<0.01					
7	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
14	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
30	0.06	0.06	0.01	0.01						
2	温州みかん (施設) (果皮) 平成元年度	水和剤 (20%) 2000倍 500L/10a 散布	和歌山 果園試	0	-	<0.01	<0.01	<0.1	<0.1	
					1	3	0.78	0.74	1.0	1.0
				1	7	0.65	0.64	1.0	1.0	
					14	0.70	0.66	0.7	0.7	
					30	0.50	0.48	0.4	0.4	
					2	3	1.57	1.56	1.4	1.4
				2	7	0.80	0.76	1.1	1.1	
					14	0.61	0.59	1.0	1.0	
			30		0.70	0.66	1.1	1.1		
			鹿児島 果試		0	-	0.03	0.03	<0.1	<0.1
						1	3	1.26	1.23	1.9
					1	7	1.37	1.36	1.9	1.8
				14		1.42	1.34	1.6	1.6	
			2	30	0.68	0.64	1.9	1.8		
3	0.82	0.80		1.5	1.5					
7	0.77	0.74		0.8	0.8					
14	0.41	0.40		0.6	0.6					
30	2.65	2.57	2.6	2.6						

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
3	温州みかん (施設) (果肉) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 1000L/10a (大分)	大分 柑橘試	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					1	3	0.239	0.239	0.02
				7		0.092	0.088	0.06	0.06
				14		0.108	0.107	0.05	0.05
				30		0.017	0.016	0.02	0.02
				2	3	0.395	0.366	0.09	0.08
					7	0.127	0.123	0.10	0.10
					14	0.163	0.160	0.16	0.16
		30	0.043		0.042	0.07	0.07		
		800L/10a (鹿児島) 散布	鹿児島 果試	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					1	3	0.236	0.230	0.19
				7		0.205	0.204	0.22	0.22
				14		0.151	0.147	0.12	0.12
			30	0.059		0.058	0.07	0.07	
			2	3	0.184	0.182	0.24	0.24	
				7	0.108	0.108	0.30	0.30	
14	0.203			0.200	0.10	0.10			
30	0.143	0.140		0.12	0.12				
4	温州みかん (施設) (果皮) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 1000L/10a (大分)	大分 柑橘試	0	-	0.06	0.06	<0.1	<0.1
					1	3	4.85	4.43	4.0
				7		3.47	3.22	3.9	3.6
				14		4.63	4.22	3.2	3.0
				30		2.48	2.42	1.8	1.8
				2	3	6.50	6.38	5.5	5.3
					7	5.51	5.28	4.9	4.8
					14	5.10	4.95	6.7	6.4
		30	5.07		4.84	2.8	2.8		
		800L/10a (鹿児島) 散布	鹿児島 果試	0	-	0.08	0.08	<0.1	<0.1
					1	3	6.96	6.58	5.3
				7		6.93	6.27	5.2	5.2
				14		4.10	4.00	4.0	4.0
			30	2.70		2.55	2.5	2.5	
			2	3	7.88	7.57	10.0	9.8	
				7	9.55	8.95	7.9	7.6	
14	6.18			5.85	6.6	6.4			
30	5.35	5.28		5.8	5.6				

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
42	温州みかん (施設) (果肉) 平成18年度	フロアブル (15%) 2000倍 400L/10a (三重)	三重植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			日植防 高知	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01				
21	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01				
43	温州みかん (施設) (果皮) 平成18年度	フロアブル (15%) 2000倍 400L/10a (三重) 500L/10a (高知) 散布	三重植防	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				2	7	2.31	2.23	2.89	2.72
					14	1.84	1.84	2.04	2.04
			日植防 高知	21	1.68	1.67	2.01	1.92	
				0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				2	7	1.30	1.29	1.38	1.30
14	1.09	1.09	1.27		1.26				
21	0.82	0.80	0.81		0.78				
56	温州みかん (施設) (果肉) 平成20年度	フロアブル (15%) 2000倍 500L/10a(三重) 700L/10a(長崎) 散布 +	三重植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			長崎果試	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
57	温州みかん (施設) (果皮) 平成20年度	水和剤(20%) 2000倍 500L/10a(三重) 700L/10a(長崎) 散布 体系処理	三重植防	2	3	2.05	2.04	2.78	2.76
					7	2.33	2.32	3.47	3.39
					14	2.16	2.13	1.81	1.81
				28	1.16	1.16	1.64	1.62	
			長崎果試	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				2	3	2.44	2.41	2.29	2.27
7	1.89	1.88	2.46		2.43				
14	1.89	1.89	2.26		2.25				
28	1.69	1.66	1.96	1.94					

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
5	なつみかん (露地) (果肉) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 500L/10a 散布	山口萩 柑きつ試	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					1	3	0.020	0.019	0.01
				7		0.022	0.022	<0.01	<0.01
				14		0.053	0.046	0.01	0.01
				30		0.022	0.021	<0.01	<0.01
				2	3	0.020	0.020	0.01	0.01
					7	0.032	0.031	<0.01	<0.01
					14	0.063	0.061	<0.01	<0.01
			30		<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
			大分柑試 津久見 分場	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					1	3	0.073	0.066	0.02
				7		0.029	0.026	0.02	0.02
				14		0.012	0.011	0.02	0.02
				30		0.027	0.027	0.01	0.01
				2	3	0.025	0.024	0.05	0.04
					7	0.016	0.016	0.03	0.03
14	0.010	0.010			<0.01	<0.01			
30	0.025	0.024	0.03		0.03				
6	なつみかん (露地) (果皮) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 500L/10a 散布	山口萩 柑きつ試	0	-	0.06	0.06	<0.1	<0.1
					1	3	1.16	1.12	1.8
				7		1.97	1.78	2.2	2.2
				14		2.61	2.42	1.9	1.9
				30		0.80	0.79	0.7	0.7
				2	3	1.33	1.09	1.9	1.9
					7	2.53	2.42	2.2	2.2
					14	2.21	2.09	2.0	2.0
			30		0.37	0.34	0.5	0.5	
			大分柑試 津久見 分場	0	-	<0.01	<0.01	<0.1	<0.1
					1	3	1.63	1.57	1.8
				7		1.23	1.08	1.4	1.4
				14		0.84	0.84	0.7	0.7
				30		1.20	1.18	1.4	1.4
				2	3	1.79	1.74	2.4	2.4
					7	2.06	2.06	1.7	1.6
14	1.12	0.94			1.4	1.4			
30	1.57	1.45	2.3		2.3				

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
5, 6	なつみかん (露地) (全果実) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 500L/10a 散布	山口萩 柑きつ試	0	-	-	0.02	-	<0.1 *
					1	3	-	0.33	-
				7		-	0.54	-	0.67*
				14		-	0.73	-	0.54*
				30		-	0.24	-	0.22*
				2	3	-	0.34	-	0.58*
			7		-	0.78	-	0.69*	
			14		-	0.68	-	0.61*	
			30		-	0.10	-	0.15*	
			大分柑試 津久見 分場	0	-	-	<0.01	-	<0.1 *
					1	3	-	0.58	-
				7		-	0.39	-	0.48*
				14		-	0.31	-	0.25*
				30		-	0.40	-	0.44*
2	3	-		0.62	-	0.80*			
	7	-		0.71	-	0.55*			
	14	-		0.36	-	0.50*			
	30	-	0.53	-	0.82*				
*: 申請者が果肉、果皮の重量比及び残留量から算出した									
44	なつみかん (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (15%) 2000倍 700, 767L/10a (山口) 700L/10a (鹿児島) 散布	山口萩 柑きつ試	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					2	7	0.43	0.43	0.47
				14		0.48	0.46	0.40	0.38
				21		0.38	0.38	0.38	0.38
			鹿児島 農業環境 協会	0		-	<0.05	<0.05	<0.05
					2	7	0.35	0.34	0.30
14	0.28	0.28	0.34	0.34					
21	0.18	0.18	0.26	0.26					
58	なつみかん (露地) (果実) 平成20年度 (三重) 平成21年度 (和歌山)	フロアブル (15%) 2000倍 500L/10a(三重) 700L/10a (和歌山) 散布 + 水和剤(20%) 2000倍 500L/10a(三重) 700L/10a (和歌山) 散布 体系処理	三重植防	0		-	<0.05	<0.05	<0.05
					2	3	0.12	0.12	0.11
				7		0.15	0.15	0.15	0.15
				14		0.11	0.11	0.09	0.09
			28	0.07		0.07	0.05	0.05	
			和歌山 植防 有田川	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					2	3	0.19	0.18	0.31
				7		0.20	0.20	0.17	0.17
				14		0.27	0.27	0.23	0.22
				28		0.15	0.14	0.13	0.13

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
60	なつみかん (露地) (果実) 平成20年度 (三重) 平成21年度 (和歌山)	水和剤(20%) 2000倍 500L/10a (三重)	三重植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				2	3	0.17	0.17	0.15	0.15
					7	0.11	0.11	0.13	0.12
					14	0.14	0.14	0.14	0.14
		700L/10a (和歌山) 散布	和歌山 植防 有田川	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				2	3	0.28	0.28	0.28	0.27
					7	0.17	0.17	0.19	0.19
					14	0.19	0.18	0.16	0.16
35	すだち (露地) (果実) 平成15年度	水和剤 (20%) 2000倍 500L/10a 散布	徳島植防	0	-	-	-	<0.02	<0.02
				2	3	-	-	0.33	0.33
					7	-	-	0.41	0.40
	かぼす (露地) (果実) 平成15年度	水和剤 (20%) 2000倍 640L/10a 散布	大分 肥料植防	0	-	-	-	<0.02	<0.02
				2	3	-	-	0.14	0.14
					7	-	-	0.14	0.13
45	すだち (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (15%) 2000倍 700L/10a 散布	徳島 農総技 果樹研	0	-	-	-	<0.05	<0.05
				2	7	-	-	0.25	0.24
					14	-	-	0.13	0.12
	かぼす (露地) (果実) 平成18年度	フロアブル (15%) 2000倍 400L/10a 散布	大分 肥料植防	0	-	-	-	<0.05	<0.05
				2	7	-	-	0.06	0.06
					14	-	-	<0.05	<0.05
21	-	-	<0.05	<0.05					

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
59	すだち (露地) (果実) 平成20年度	フロアブル (15%) 2000倍 500L/10a 散布 + 水和剤(20%) 2000倍 500L/10a 散布 体系処理	徳島植防	0	-	-	-	<0.05	<0.05
				2	3	-	-	0.38	0.38
					7	-	-	0.25	0.25
					14	-	-	0.11	0.11
	かぼす (露地) (果実) 平成20年度	フロアブル (15%) 2000倍 615L/10a 散布 + 水和剤(20%) 2000倍 615L/10a 散布 体系処理	大分 肥料植防	0	-	-	-	<0.05	<0.05
				2	3	-	-	0.21	0.20
					7	-	-	0.15	0.14
					14	-	-	0.13	0.12
7	りんご (露地) (果実) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 500L/10a 散布	岩手園試	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				1	14	0.199	0.189	0.19	0.18
					21	0.213	0.208	0.11	0.11
					30	0.165	0.156	0.10	0.10
					45	0.098	0.096	0.11	0.11
				2	14	0.198	0.195	0.22	0.22
					21	0.314	0.310	0.27	0.27
					30	0.162	0.160	0.16	0.16
			45		0.099	0.096	0.16	0.16	
			長野植防 須坂	0	-	0.005	0.005	<0.01	<0.01
				1	14	0.534	0.532	0.55	0.54
					21	0.144	0.142	0.22	0.22
					30	0.102	0.102	0.09	0.09
					45	0.068	0.067	0.06	0.06
				2	14	0.459	0.432	0.42	0.40
					21	0.207	0.200	0.34	0.32
30	0.197	0.196			0.17	0.16			
45	0.114	0.111	0.18		0.18				

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
8	なし (露地) (果実) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 400L/10a 散布	福島植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					1	14	0.165	0.162	0.30
				21		0.138	0.123	0.22	0.22
				30		0.016	0.016	0.03	0.03
				45		0.009	0.008	0.01	0.01
				2	14	0.209	0.205	0.31	0.31
					21	0.155	0.151	0.26	0.26
					30	0.036	0.036	0.08	0.08
			45		0.034	0.031	0.07	0.07	
			長野植防 南信	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					1	14	0.058	0.056	0.31
				21		0.121	0.118	0.10	0.10
				30		0.017	0.016	0.03	0.02
				44		<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				2	14	0.149	0.144	0.36	0.36
					21	0.122	0.118	0.11	0.10
30	0.011	0.011			0.01	0.01			
44	<0.005	<0.005	<0.01		<0.01				
21	びわ (施設、有袋) (果実) 平成 3 年度 (長崎) 平成 2 年度 (鹿児島)	水和剤 (20%) 1000 倍 500L/10a 散布	長崎果試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					2	3	0.04	0.04	0.01
				7		<0.01	<0.01	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			鹿児島 果試	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
					2	3	0.038	0.036	0.01
				7		0.073	0.072	0.01	0.01
				14		0.037	0.037	0.01	0.01

資料 番号	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		
						ピリダベン		ピリダベン		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
10	もも (露地) (果肉) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 400L/10a 散布	福島植防	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
					1	3	0.015	0.014	<0.01	<0.01
				7		0.013	0.013	<0.01	<0.01	
				13		0.016	0.015	<0.01	<0.01	
				30		<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
				2	3	0.027	0.027	0.02	0.02	
			7		0.031	0.031	0.02	0.02		
			13		0.038	0.038	<0.01	<0.01		
			30		0.029	0.028	0.02	0.02		
			長野植防 須坂	0	-	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
					1	3	0.030	0.030	<0.01	<0.01
						7	0.033	0.033	<0.01	<0.01
						14	0.039	0.038	<0.01	<0.01
				2	30	0.009	0.009	<0.01	<0.01	
3	0.029	0.028			0.02	0.02				
7	0.071	0.066			<0.01	<0.01				
14	0.064	0.062			<0.01	<0.01				
30	0.018	0.016	<0.01	<0.01						
11	もも (露地) (果皮) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 400L/10a 散布	福島植防	0	-	0.04	0.04	0.05	0.05	
					1	3	6.27	6.05	5.59	5.58
				7		6.95	6.76	3.24	3.18	
				13		5.18	4.98	3.09	3.08	
				30		0.11	0.09	1.94	1.92	
				2	3	11.1	11.0	13.6	13.3	
			7		11.6	11.6	10.3	10.2		
			13		12.5	12.0	5.45	5.40		
			30		5.19	4.80	7.64	7.58		
			長野植防 須坂	0	-	0.02	0.02	0.02	0.02	
					1	3	3.16	3.09	2.56	2.56
						7	2.32	2.30	2.08	2.03
				14		3.38	3.32	2.01	2.01	
				2	30	1.15	1.13	1.18	1.16	
					3	11.3	11.0	7.09	7.06	
					7	4.46	4.36	4.72	4.68	
					14	4.24	4.14	3.48	3.45	
					30	2.49	2.48	1.44	1.42	

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
26	すもも (露地) (果実) 平成6年度	水和剤 (20%) 1000倍 400L/10a 散布	岩手園試	0	-	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01
				1	7	0.16	0.16	0.66	0.63
					14	<0.05	<0.05	0.29	0.28
					21	<0.05	<0.05	0.17	0.16
			長野 農総試	0	-	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01
				1	7	0.12	0.12	0.14	0.13
					14	0.06	0.06	0.10	0.10
					21	0.06	0.06	0.05	0.04
28	<0.05	<0.05	0.06	0.06					
9	おうとう (施設) (果実) 平成元年度	水和剤 (20%) 1000倍 500L/10a (福島) 600L/10a (山梨) 散布	福島植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	21	0.10	0.10	0.21	0.20
					30	0.03	0.03	0.03	0.03
					45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	21	0.30	0.28	0.31	0.30
			30		0.01	0.01	0.01	0.01	
			山梨果試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	21	0.18	0.18	0.18	0.18
					31	0.05	0.05	0.06	0.06
					45	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
21	0.29	0.28			0.29	0.28			
31	0.11	0.10	0.09	0.09					
45	<0.01	<0.01	0.01	0.01					
60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
18	いちご (施設) (果実) 昭和63年度	フロアブル (20%) 1000倍 150L/10a (埼玉) 200L/10a (宮崎) 散布	埼玉植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.79	0.77	0.60	0.60
					3	0.50	0.48	0.61	0.60
					7	0.44	0.42	0.29	0.28
				2	1	0.88	0.88	0.68	0.68
					3	0.57	0.57	0.87	0.87
			日植防 宮崎	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.68	0.64	1.07	1.04
					3	0.58	0.56	0.86	0.85
					7	0.49	0.48	0.65	0.65
				2	1	1.18	1.12	1.71	1.70
					3	1.03	1.00	1.15	1.14
7	0.80	0.80	1.00	1.00					

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

資料 番号	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		
						ピリダベン		ピリダベン		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
62	いちご (施設) (果実) 平成 22 年度	フロアブル (20%) 1000 倍 200L/10a 散布	日植防 研究所	0	-	-	-	<0.01	<0.01	
				1	1	-	-	0.76	0.76	
				1	3	-	-	0.69	0.68	
				1	7	-	-	0.62	0.60	
12	ぶどう (テラウェア) (施設) (果実) 平成元年度	水和剤 (20%) 1000 倍 300~350L/10a (秋田) 400L/10a (奈良) 散布	秋田果試 天王分場	0	-	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
				1	45	0.41	0.41	0.40	0.40	
					60	0.31	0.30	0.46	0.45	
					75	0.43	0.42	0.31	0.30	
					90	0.21	0.20	0.31	0.30	
				2	45	0.80	0.78	1.23	1.23	
			60		0.71	0.70	0.89	0.87		
			75		0.84	0.81	0.62	0.60		
			奈良農試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					1	44	0.07	0.07	0.09	0.09
						60	0.06	0.06	0.04	0.04
				74		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
2	90	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01				
	44	0.06		0.06	0.07	0.06				
	60	0.06	0.06	0.05	0.05					
27	かき (露地) (果実) 平成元年度	水和剤 (20%) 1000 倍 500L/10a 散布	新潟園試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				2	14	0.05	0.04	0.05	0.05	
					21	0.08	0.08	0.06	0.06	
					30	0.04	0.04	0.03	0.03	
					45	0.02	0.02	0.04	0.04	
				福岡 農総試 豊前分場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2			14	0.13	0.12	0.07	0.07
						21	0.11	0.10	0.05	0.05
					30	0.06	0.06	0.06	0.06	
			45		0.05	0.05	0.03	0.03		

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
25	キイチフルーツ (露地) (果肉) 平成7年度	水和剤 (20%) 1000倍 500L/10a 散布	和歌山 果園試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	15 30	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.01 <0.01
				2	15 30	0.03 <0.01	0.03 <0.01	0.01 <0.01	0.01 <0.01
			佐賀果試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	15 30	0.02 0.02	0.02 0.02	0.01 <0.01	0.01 <0.01
				2	15 30	0.02 0.03	0.02 0.03	0.01 <0.01	0.01 <0.01
	キイチフルーツ (露地) (果皮) 平成7年度	水和剤 (20%) 1000倍 500L/10a 散布	和歌山 果園試	0	-	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				1	15 30	5.93 5.09	5.88 5.04	2.49 1.52	2.34 1.50
				2	15 30	15.6 1.86	15.4 1.82	2.29 1.54	2.22 1.51
			佐賀果試	0	-	0.10	0.10	<0.01	<0.01
				1	15 30	4.82 3.84	4.82 3.84	2.09 1.78	2.08 1.74
				2	15 30	6.01 5.19	5.86 5.15	2.27 1.95	2.24 1.92
53	グアバ (露地) (果実) 平成17年度	水和剤 (20%) 2000倍 200L/10a 散布	沖縄 病害虫 防除所 (大里)	0	-	-	-	<0.02	<0.02
				2	14 21 28	-	-	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
				0	-	-	-	<0.02	<0.02
			沖縄 病害虫 防除所 (恩納)	2	12 21 28	-	-	0.04 0.03 <0.02	0.04 0.03 <0.02
				0	-	-	-	<0.02	<0.02
				2	12 21 28	-	-	0.04 0.03 <0.02	0.04 0.03 <0.02
28	マンゴー (施設) (果実) 平成8年度	水和剤(20%) 1000倍 200L/10a 散布	鹿児島 農試 大島支場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	10 18 34	0.49 0.58 0.23	0.46 0.58 0.22	0.20 0.35 0.11	0.20 0.35 0.11
				0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	21 30 45	0.09 0.08 0.09	0.09 0.08 0.09	0.09 0.08 0.02	0.09 0.08 0.02
	マンゴー (施設) (果実) 平成7年度	水和剤(20%) 1000倍 400L/10a 散布	沖縄 病害虫 防除所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	21 30 45	0.09 0.08 0.09	0.09 0.08 0.09	0.09 0.08 0.02	0.09 0.08 0.02

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
24	いちじく (施設) (果実) 平成5年度	水和剤 (20%) 1000倍 500L/10a (静岡) 300L/10a (愛知) 散布	静岡 柑橘試	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	1	0.32	0.32	0.46	0.46
					7	0.09	0.09	0.12	0.12
					14	0.06	0.06	0.08	0.08
			愛知 農総試 園研	0	-	0.01	0.01	0.01	0.01
				1	1	1.00	1.00	1.62	1.61
					7	0.39	0.38	0.51	0.50
					14	0.20	0.20	0.21	0.21
14	茶 (露地) (荒茶) 平成元年度	フロアブル (20%) 1000倍 400L/10a 散布	神奈川 園試 津久井 分場	0	-	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				1	7	16.6	16.0	19.1	19.0
					14	3.63	3.56	4.1	4.0
					21	0.83	0.82	0.9	0.9
					45	0.07	0.07	0.1	0.1
				2	7	27.2	25.8	27.6	27.4
					14	4.18	4.14	4.0	4.0
					21	1.36	1.34	1.3	1.2
			45		0.04	0.04	<0.1	<0.1	
			宮崎 総農試 茶業支場	0	-	0.40	0.40	0.36	0.32
				1	7	84.6	83.6	83.9	81.3
					14	4.28	4.11	4.5	4.5
					21	1.58	1.57	1.5	1.5
					30	3.42	3.25	3.0	2.9
				2	7	78.7	78.0	72.7	70.8
					14	2.25	2.16	2.0	2.0
21	0.69	0.68			0.6	0.6			
30	0.48	0.46	0.4		0.4				

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
15	茶 (露地) (浸出液) 平成元年度	フロアブル (20%) 1000倍 400L/10a 散布	神奈川 園試 津久井 分場	0	-	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
					1	7	0.10	0.10	<0.1
				14		0.03	0.03	<0.1	<0.1
				21		<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				45		<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				2	7	0.14	0.13	0.1	0.1
					14	0.04	0.04	<0.1	<0.1
					21	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
			45		<0.02	<0.02	<0.1	<0.1	
			宮崎 総農試 茶業支場	0	-	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
					1	7	0.47	0.46	0.4
				14		0.03	0.03	<0.1	<0.1
				21		0.02	0.02	<0.1	<0.1
				30		0.02	0.02	<0.1	<0.1
2	7	0.40		0.37	0.2	0.2			
	14	0.02	0.02	<0.1	<0.1				
21	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1					
30	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1					
40	さんしょう (露地) (果実) 平成17年度	水和剤 (20%) 3000倍 300L/10a 散布	和歌山 農水総技 果試 (清水)	0	-	<0.1	<0.1	-	-
					1	74	<0.1	<0.1	-
				81		<0.1	<0.1	-	-
				88		<0.1	<0.1	-	-
			和歌山 農水総技 果試 (美里)	0		-	<0.1	<0.1	-
					1	68	<0.1	<0.1	-
				75		<0.1	<0.1	-	-
				82		<0.1	<0.1	-	-
38	みょうが (施設) (花穂) 平成15年度	フロアブル (20%) 1000倍 350L/10a 散布	高知 農技センター (須崎市)	0		-	<0.04	<0.04	-
					2	1	<0.04	<0.04	-
				3		7	<0.04	<0.04	-
					39	みょうが (施設) (花穂) 平成16年度	フロアブル (20%) 1000倍 300L/10a 散布	高知 農技センター (南国市)	0
2	1	<0.04	<0.04	-					
	3	7	<0.04	<0.04					-
7		<0.04	<0.04	-					-

資料 番号	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	
						ピリダベン		ピリダベン	
						最高値	平均値	最高値	平均値
48	しそ (施設) (葉) 平成 19 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 200L/10a 散布	愛知農試 (豊橋)	0	-	<0.2	<0.2	-	-
				1	14	2.7	2.6	-	-
					21	0.3	0.3	-	-
			28	<0.2	<0.2	-	-		
			愛知農試 (御津)	0	-	<0.2	<0.2	-	-
				1	14	1.1	1.0	-	-
21	<0.2	<0.2			-	-			
28	<0.2	<0.2	-	-					
63	しそ(花穂) (施設) (花) 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 200L/10a 散布	愛知農試 (豊橋)	0	-	<0.2	<0.2	-	-
				1	7	0.6	0.6	-	-
					14	<0.2	<0.2	-	-
			21	<0.2	<0.2	-	-		
			愛知農試 (豊川)	0	-	<0.2	<0.2	-	-
				1	7	1.5	1.5	-	-
14	0.2	0.2			-	-			
21	<0.2	<0.2	-	-					

2. 土壌残留性

(1) 分析法の原理と操作概要

①ピリダベン

含水アセトンで抽出しアセトンを留去した後、蒸留水を加えジクロロメタンで抽出する。これを濃縮し、フロリジルカラムクロマトグラフィー (2回) で精製後、ガスクロマトグラフ (NP-FID) を用いて定量する。

②

(2) 分析対象の化合物

①親化合物；ピリダベン (NC-129)

化学名 ; 2-*tert*-ブチル-5-(4-*tert*-ブチルベンジルチオ)-4-クロロピリダジン-3 (2*H*)-オン

化学式 ; $C_{19}H_{25}ClN_2OS$

分子量 ; 364.9

代謝経路図中での記号 ; A

②代謝分解物 ;

化学名 ;

化学式 ;

分子量 ;

代謝経路図中での記号 ;

換算係数 ;

(3) 残留試験結果

①容器内試験

推定半減期 : 親化合物 和歌山 埴壤土 ; 32.7日
 : 親化合物 宮崎 埴壤土 ; 7.6日
 : 親化合物 日植防 軽埴土 ; 21.4日

分析機関 :

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)				合計**
				ピリダベン		最高値	平均値	
				最高値	平均値			
和歌山県果樹園芸試験場(中生層、埴壤土)昭和63年度	純品 1.0ppm (50 μ g/50g乾土) 28 $^{\circ}$ C	0	-	<0.05	<0.05			
		1	0	0.86	0.86			
		1	3	0.84	0.83			
		1	7	0.68	0.68			
		1	14	0.66	0.64			
		1	30	0.46	0.45			
		1	60	0.28	0.27			
		1	120	0.17	0.14			
宮崎県総合農業試験場(第3紀層、埴壤土)昭和63年度	純品 1.0ppm (50 μ g/50g乾土) 28 $^{\circ}$ C	0	-	<0.05	<0.05			
		1	0	0.83	0.82			
		1	3	0.67	0.66			
		1	7	0.42	0.42			
		1	14	0.32	0.31			
		1	30	0.13	0.12			
		1	60	0.07	0.07			
		1	120	0.05	0.05			
日本植物防疫協会(火山灰、軽埴土)平成元年度	純品 1.0ppm (50 μ g/50g乾土) 28 $^{\circ}$ C	0	-	<0.05	<0.05			
		1	0	0.96	0.94			
		1	7	0.74	0.72			
		1	14	0.54	0.54			
		1	30	0.41	0.40			
		1	60	0.24	0.23			
		1	90	0.10	0.10			

②圃場試験

推定半減期 : 親化合物 和歌山 埴壤土 ; 10.2日
 : 親化合物 宮崎 埴壤土 ; 19.4日

分析機関 :

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)				合計**
				ピリダベン		最高値	平均値	
				最高値	平均値			
和歌山県 果樹園芸 試験場 (中生層、 埴壤土) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 500L/10a 散布	0	-	<0.05	<0.05			
		2	0	1.41	1.40			
		2	3	3.28	3.23			
		2	7	7.64	7.60			
		2	14	1.73	1.66			
		2	29	1.70	1.66			
		2	59	1.48	1.47			
		2	119	0.60	0.60			
宮崎県総合 農業試験場 (第3紀層、 埴壤土) 昭和 63 年度	水和剤 (20%) 1000 倍 500L/10a 散布	0	-	<0.05	<0.05			
		2	0	0.77	0.76			
		2	3	0.39	0.38			
		2	7	0.63	0.63			
		2	14	0.47	0.47			
		2	31	0.25	0.24			
		2	61	0.19	0.18			
		2	121	0.11	0.11			

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質*1	供試生物	1群当り の供試数	試験方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ 値 (mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年) *2	頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP	魚類急性毒性 原体 (%)	コイ	10	流水式	22.7-23.3	0.00713 *3	0.00389 *3	0.00365 *3	0.00338 *3	(2003年)	54
19 GLP	魚類急性毒性 原体 (%)	ニジマス	10	半止水式	12.3-13.3	0.0040	0.0027	0.0024	0.0020	(1987年)	55
2 GLP	ジンコ類 急性遊泳阻害 原体 (%)	オオジソコ	20	止水式	19.7-20.1	-	0.000516 *3	-	-	(1987年)	56
38 GLP	藻類生長阻害 原体 (%)	緑藻*4	初期濃度 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	22.0-22.6	ErC ₅₀ (0-72h) : >0.026 *3 NOECr(0-72h) : <0.0040				(2010年)	57
5 GLP	魚類急性毒性 水和剤(20%)	コイ	10	止水式	22.5-23.0	0.35	0.20	0.16	0.14	(2006年)	58
6 GLP	ジソコ類 急性遊泳阻害 水和剤(20%)	オオジソコ	20	止水式	20.0	0.012	0.0053	-	-	(2006年)	59
7 GLP	藻類生長阻害 水和剤(20%)	緑藻*4	初期濃度 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	22.5-23.0	EbC ₅₀ (0-72h) : 184 ErC ₅₀ (24-48h) : >1000 ErC ₅₀ (24-72h) : >1000				(2006年)	60
8 GLP	魚類急性毒性 フロアブル(20%)	コイ	10	止水式	22.5	0.093	0.083	0.078	0.078	(2006年)	61
9 GLP	ジソコ類 急性遊泳阻害 フロアブル(20%)	オオジソコ	20	止水式	20.0	0.017	0.0043	-	-	(2006年)	62
10 GLP	藻類生長阻害 フロアブル(20%)	緑藻*4	初期濃度 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	22.0-23.0	EbC ₅₀ (0-72h) : >1000 ErC ₅₀ (24-48h) : >1000 ErC ₅₀ (24-72h) : >1000				(2004年)	63

*1 水和剤(20%) : サンマイト水和剤 (ヒリダベン 20%)
フロアブル(20%) : サンマイトフロアブル (ヒリダベン 20%)

*2

*3 実測値

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

<参考>

No.	試験の種類・ 被験物質*1	供試生物	1群当り の供試数	試験方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年) *2	頁
						24h	48h	72h	96h		
17	ジノコ類 急性毒性 原体() (%)	ジノコ (<i>Daphnia</i> <i>pulex</i>)	50	止水式	25±0.5	0.00064	0.00050	-	-	(1990年)	-
4 GLP	ジノコ類繁殖 原体() (%)	オミジノコ	40	半止水式	19.7±1.1	21日間 EC ₅₀ : >0.0005 NOEC: 0.000005				(1989年)	-
3 GLP	藻類生長阻害 原体() (%)	緑藻*4	初期濃度 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	19.5-23.2	EbC ₅₀ (0-72h): >0.759 *3 ErC ₅₀ (0-72h): >0.759 *3				(1988年)	-
18 GLP	魚類 21日間毒性 原体() (%)	ニジマス	10	流水式	15.5±1.1	LC ₅₀ (7日): 0.00443 LC ₅₀ (14日): 0.00390 LC ₅₀ (21日): 0.00267 NOEC: 0.00157				(1989年)	-
26	ジノコ類 急性毒性 水和剤(20%)	ジノコ (<i>Daphnia</i> <i>pulex</i>)	50	止水式	25±0.5	(0.0012)	(0.00064)	-	-	(1989年)	-
35	ジノコ類 急性毒性 フロアブル(20%)	ジノコ (<i>Daphnia</i> <i>pulex</i>)	50	止水式	25±0.5	(0.0028)	(0.0021)	-	-	(1989年)	-

*1 水和剤(20%) : サノマイト水和剤 (ヒ・リタ・ベン 20%)
フロアブル(20%) : サノマイトフロアブル (ヒ・リタ・ベン 20%)

*2

*3 実測値

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

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 : ピリダベン原体 (純度 %)

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

一群 10 匹, 全長 ; 4.9±0.13cm, 体重 ; 1.3±0.12g

方 法 : 暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 流水式 (換水率 : 約 8.6 回/日)

供試魚数 ; 10 匹/試験容器/1 連制

希釈水 ; 十分にエアレーションし、温度調節した脱塩素水道水

試験液量 ; 10L/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 7.2-8.3mg/L、pH7.4-7.7

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法 ; 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 150mg/L の試験原液を調製した。それをさらに DMF で希釈して設定濃度の 10⁴ 倍の試験原液を調製した。希釈装置及び定量ポンプにより、希釈水と試験原液あるいは DMF を一定の割合で混合し、攪拌して連続的に試験液を調製した。

試験水温 : 22.7-23.3°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.00143, 0.00257, 0.00463, 0.00833, 0.0150
	実測濃度	0.00123, 0.00206, 0.00338, 0.00625, 0.0116
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24 時間	0.00713 [0.00556-0.00927]
	48 時間	0.00389 [0.00314-0.00496]
	72 時間	0.00365 [0.00206-0.00625]
	96 時間	0.00338 [0.00206-0.00625]
NOEC (mg/L) *		0.00206

*: 実測濃度に基づく

症状 ; 対照区及び助剤対照区と比較し、観察された症状として、表層集中、平衡喪失及び活動度の低下が認められた。

試験液中の被験物質濃度の測定結果

設定濃度 (mg/L)	被験物質濃度 (mg/L) (対設定濃度%)		
	0 時間	96 時間	平均
対照区	ND	ND	-
助剤対照区	ND	ND	-
0.00143	0.00122 (85.6)	0.00123 (86.1)	0.00123 (85.8)
0.00257	0.00202 (78.4)	0.00210 (81.7)	0.00206 (80.1)
0.00463	0.00334 (72.1)	0.00342 (73.9)	0.00338 (73.0)
0.00833	0.00651 (78.1)	0.00599 (72.0)*	0.00625 (75.0)
0.0150	0.0111 (74.1)	0.0120 (80.2)*	0.0116 (77.1)

ND: < 0.0000845 mg/L (検出限界)

*: 試験生物の全滅を確認した時点での測定値

ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 No. 19)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1987 年

被験物質：ピリガベン原体 (純度 %)

供試生物：ニジマス (*Salmo gairdneri*)

一群 10 匹, 全長; 4-6cm, 平均体重; 1.04 g

方 法：暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 半止水式 (48 時間目に試験液を交換)

供試魚数 ; 5 匹/試験容器/2 連制

希釈水 ; 硬度を約 50mg/L (総硬度 CaCO₃として) に調節し、12 時間以上暴気した地下水

試験液量 ; 10L/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 84-102% (飽和濃度に対する割合)、pH7.73-8.25

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法 ; 必要量の被験物質を秤量しアセトンに溶解させ 500mg/L の試験原液を調製した。それをさらにアセトンで希釈し試験原液を調製した。希釈水 11L に対して 1.1ml の試験原液あるいはアセトンを混合し、試験液を調製した。そのうち 1L は被験物質の濃度分析用に採取した。

試験水温 : 12.3-13.3°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.00089, 0.00137, 0.00211, 0.00325, 0.00500
	実測濃度	0.00065, 0.00084, 0.00161, 0.00205, 0.00402
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]		24 時間 : 0.0040 [算出できず] 48 時間 : 0.0027 [算出できず] 72 時間 : 0.0024 [0.0019-0.0033] 96 時間 : 0.0020 [0.0016-0.0026]

* 平均実測濃度に基づく値 (申請者が算出)

症状 ; 対照区及び助剤対照区と比較し、観察された症状として、不活発、体色暗化、平衡失調及び横転が認められた。

試験液中の被験物質濃度の測定結果

設定濃度 (mg/L)	被験物質濃度 (mg/L)						
	0 時間	48 時間	0-48 時間 加重平均*	48 時間	96 時間	48-96 時間 加重平均*	平均 実測濃度*
助剤対照区	ND	ND	ND	0.00008※	0.00024※	0.000146	0.000073※
0.00089	0.00091	0.00045	0.000653	0.00123	0.00029	0.000651	0.00065
0.00137	0.00139	0.00037	0.000771	0.00160	0.00045	0.000907	0.00084
0.00211	0.00277	0.00065	0.001462	0.00291	0.00096	0.001758	0.00161
0.00325	0.00376	0.00091	0.002009	0.00346	0.00113	0.002082	0.00205
0.00500	0.00490	0.00325	0.004019	-	-	-	0.00402

ND: < 0.2 µg/L (検出限界)

*申請者が算出

※助剤対照区から検出された被験物質の由来は特定できないが、同区及び最低濃度 (0.00089mg/L) 区の 96 時間の死亡率が 0%であり、さらに症状も認められなかったことから、検出された被験物質は試験結果に影響を与えなかったと考えられる。

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：1987 年

被験物質：ピリダベン原体 (純度 %)

供試生物：オシシンコ (*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

希釈水 ; 硬度を約 50mg/L (総硬度 CaCO₃ として) に調節した地下水

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 98-102% (空気飽和値に対する割合)、pH 7.60-8.14

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アセトンに溶解し濃厚試験原液を調製した。さらにアセトンで希釈して設定濃度の 104 倍の試験原液を調製した。この試験原液を希釈水に添加し調製した。

試験水温：19.7-20.1℃

結 果：

試験濃度 (mg/L) * (設定濃度)	0.00018、0.00027、0.00042、0.00065、0.0010
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	48 時間 : 0.00059 [0.00054-0.00065]
NOEC (mg/L) *	0.00018

* : 設定濃度に基づく

症状 ; 48 時間後、設定濃度 0.0010mg/L 群では全てのシンコが遊泳不能あるいは水面に浮遊していた。0.00065mg/L 群は 45%、0.00042mg/L 群 15%に影響が認められた。

試験液中の被験物質濃度の測定結果

設定濃度 (mg/L)	被験物質濃度 (mg/L) *	
	調製 0 時間後	調製 48 時間後
助剤対照 (アセトン)	0.000146	0.000042
0.00018	0.000116 (64)	0.000172 (96)
0.00027	0.000210 (129)	0.000304 (113)
0.00042	0.000304 (72)	0.000426 (101)
0.00065	0.000334 (51)	0.000852 (131)
0.00100	0.000772 (77)	0.00108 (108)

検出限界 : 0.000027mg/L

対照 (平均) : 0.000094mg/L

* () 内は設定濃度に対する割合。申請者算出

申請者注)

測定値の平均実測濃度 (幾何平均) を用い算出した結果 (試験実施機関が算出)

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.00018、0.00027、0.00042、0.00065、0.0010
	実測濃度 (平均)	0.000141、0.000253、0.000360、0.000533、0.000913
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]		48 時間 : 0.000516 [0.000455-0.000594]

* 実測濃度 (平均) に基づく

(3) 藻類生長阻害試験(原体)

(資料 No. 38)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2010 年

被験物質 : ビリガベン原体 (純度 %)

供試生物 : 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* ATCC2662)

初期生物量 10⁴ cells/mL

方 法 : 暴露期間 ; 72 時間

暴露方法 ; 連続振とう培養 (約 100 回転/分)

試験培地 ; OECD 培地 (OECD TG201;23 March 2006)

試験液量 ; 助剤対照区 100ml/容器/6 連

試験区及び対照区 100ml/容器/3 連

照明 ; 蛍光灯による連続照明 (光強度 80-82 μ E/m²/s)

pH ; 7.9-8.0

試験液の調製方法 ; 必要量の被験物質を秤量し、*N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解して 10000mg/mL の被験物質原液を調製した。これを順次 DMF で希釈して設定濃度の 10⁴ 倍の濃度の試験原液を調製した。この試験原液を培地に攪拌しながら加えて調製した。

培養水温 : 21.6-22.0°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.010、0.032、0.10、0.32、1.0
	実測濃度	0.0040、0.014、0.015、0.022、0.026
ErC ₅₀ (mg/L) *		0-72 時間 : >0.026
NOECr (mg/L) *		0-72 時間 : <0.0040

* : 実測濃度で示す。

藻類細胞観察において異常は認められなかった。

試験液中の被験物質濃度の実測値は、設定濃度に対して暴露開始時 81-100%、24 時間後 1.4-40%、48 時間後 1.0-35%、暴露終了時 2.0-37%であった。

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。

(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. 5)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2006 年

被験物質 : 水和剤 (ピリダベン 20.0%)

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹, 平均体長 ; 5.1cm, 平均体重 ; 1.6g

方 法 : 暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 止水式

供試魚数 ; 5 匹/試験容器/2 連制

希釈水 ; 脱塩素水道水

試験液量 ; 10L/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 81.6-98.9% (飽和濃度に対する割合)、pH 7.4-8.1

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法 ; 被験物質 500mg を秤量し、50ml マスフラスコに純水で定容として 10mg/ml の試験原液を調製した。さらに順次希釈して 5.0~0.16mg/ml の試験原液を調製した。10L の希釈液に各濃度の試験原液を 1000 μ l 添加して、それぞれの試験液を調製した。

試験水温 : 22.5~23.0°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	0.016、0.031、0.062、0.12、0.25、0.50、1.0
LC ₅₀ (mg/L) *	24 時間 : 0.35 [0.26-0.48]
[95%信頼限界]	48 時間 : 0.20 [0.15-0.27]
	72 時間 : 0.16 [0.12-0.22]
	96 時間 : 0.14 [0.11-0.19]
NOEC (mg/L) *	0.031

* 設定濃度 (製剤濃度) に基づく

症状 ; 平衡失調、遊泳異常及び体色変化が認められた。

(5) ミンコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

(資料 No. 6)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2006 年

被験物質 : 水和剤 (ピリダベン 20.0%)

供試生物 : 材ミンコ (*Daphnia magna*)、一群各 20 匹 (生後 24 時間以内の幼体)

方 法 : 暴露期間 ; 48 時間

暴露方法 ; 止水式

試験生物数 ; 5 匹/試験容器/4 連制

希釈水 ; Elendt M4

試験液量 ; 100mL/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 89.4-98.4% (飽和濃度に対する割合)、pH 7.3-9.1

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法 ; 被験物質 50mg を秤量し、希釈液で 50ml メスフラスコにメスアップして 1.0mg/ml の試験原液を調製した。さらに順次希釈して 0.5mg/ml-0.00098mg/ml の試験原液を調製した。各試験濃度区の希釈液 100ml に、所定濃度の各試験原液を 10 μ l 添加して、それぞれの試験液を調製した。

試験水温 : 20.0 $^{\circ}$ C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	0.000098、0.00020、0.00040、0.00078、0.0016、 0.0031、0.0062、0.012、0.025、0.050、0.10
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24 時間 : 0.012 [0.0087-0.017] 48 時間 : 0.0053 [0.0038-0.0074]
NOEC (mg/L) *	0.00040

* 設定濃度 (製剤濃度) に基づく

(6) 藻類生長阻害試験 (製剤)

(資料 No. 7)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2006 年

被験物質 : 水和剤 (ピリダベン 20.0%)

供試生物 : *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)

試験培地 ; AGP 培地 (濾過滅菌)

試験液量 ; 100mL/容器/3 連制

照明 ; 白色蛍光灯 (400-700nm) による連続照明、照度平均 4086-4312Lux

pH ; 7.2-7.5

試験液の調製方法 ; 設定濃度 92mg/L 以上では、被験物質を所定量秤量しそのまま培地に添加した。28mg/L 以下では設定濃度の 104 倍の試験原液を培地で希釈して調製し、この試験原液を培地に添加した。

測定 ; 暴露開始後 24、48 及び 72 時間に細胞数をテュルク血球計算板を用いて顕微鏡により測定した。

培養水温 : 22.5-23.0°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	8.4、28、92、303、1000
EbC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	0-72 時間 : 184 [算出できず]
ErC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24-48 時間 : >1000 [算出できず] 24-72 時間 : >1000 [算出できず]
NOEC (mg/L) *	NOEbC (0-72 時間) : 8.4 NOErC (24-48 時間) : 1000 NOErC (24-72 時間) : 8.4

*設定濃度 (製剤濃度) で示した。

(7) 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. 8)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：2006 年

被験物質：フアブル (ピリダベン 20.0%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹, 平均体長 ; 5.1cm, 平均体重 ; 1.5g

方 法：暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 止水式

供試魚数 ; 5 匹/試験容器/2 連制

希釈水 ; 脱塩素水道水

試験液量 ; 10L/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 74.5-101.6% (飽和濃度に対する割合)、pH 7.2-7.7

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法 ; 被験物質 50mg を秤量し、50ml マスフラスコに純水で定容として 1.0mg/ml の試験原液を調製した。さらに順次希釈して 0.5~0.062mg/ml の試験原液を調製した。10L の希釈液に各濃度の試験原液を 1000 μ l 添加して、それぞれの試験液を調製した。

試験水温 : 22.5°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	0.0062、0.012、0.025、0.050、0.10
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24 時間 : 0.093 [計算できず]
	48 時間 : 0.083 [計算できず]
	72 時間 : 0.078 [計算できず]
	96 時間 : 0.078 [計算できず]
NOEC (mg/L) *	0.025

* 設定濃度 (製剤濃度) に基づく

症状 ; 遊泳異常、平衡失調及び体色変化が認められた。

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。

(8) ジンコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

(資料 No. 9)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2006 年

被験物質 : フロアブル (ピリダベン 20.0%)

供試生物 : 材ジンコ (*Daphnia magna*)、一群各 20 匹 (生後 24 時間以内の幼体)

方 法 : 暴露期間 ; 48 時間

暴露方法 ; 止水式

試験生物数 ; 5 匹/試験容器/4 連制

希釈水 ; Elendt M4

試験液量 ; 100mL/試験容器

水質 ; 溶存酸素濃度 87.1-104.1% (飽和濃度に対する割合)、pH 7.4-8.7

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

試験液の調製方法 ; 被験物質 50mg を秤量し、希釈液で 50ml メスフラスコにメスアップして 1.0mg/ml の試験原液を調製した。さらに順次希釈して 0.5 -0.00098mg/ml の試験原液を調製した。各試験濃度区の希釈液 100ml に、所定濃度の各試験原液を 10 μ l 添加して、それぞれの試験液を調製した。

試験水温 : 20.0°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	0.000098、0.00020、0.00040、0.00078、0.0016、 0.0031、0.0062、0.012、0.025、0.050、0.10
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24 時間 : 0.017 [0.014-0.022] 48 時間 : 0.0043 [計算できず]
NOEC (mg/L) *	0.00020

* 設定濃度 (製剤濃度) に基づく

(9) 藻類生長阻害試験 (製剤)

(資料 No. 10)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2004 年

被験物質 : フロアブル (ピリダベンソ 20.0%)

供試生物 : *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)

試験培地 ; AGP 培地 (濾過滅菌)

試験液量 ; 100mL/容器/3 連制

照明 ; 白色蛍光灯 (400-700nm) による連続照明、照度平均 4222-4378Lux

pH ; 7.2-7.7

試験液の調製方法 ; 設定濃度 94mg/L 以上では、被験物質を所定量秤量しそのまま培地に添加して調製した。43mg/L では設定濃度の 104 倍の試験原液を培地で希釈して作製し、さらに試験原液を培地で希釈して調製した。

測定 ; 暴露開始後 24、48 及び 72 時間に細胞数をテュルク血球計算板を用いて顕微鏡により測定した。

培養水温 : 22.0-23.0°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L) *	43、94、207、454、1000
EbC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	0-72 時間 : >1000 [算出できず]
ErC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24-48 時間 : >1000 [算出できず] 24-72 時間 : >1000 [算出できず]
NOEC (mg/L) *	NOEbC (0-72 時間) : 207 NOErC (24-48 時間) : 1000 NOErC (24-72 時間) : 454

*設定濃度 (製剤濃度) で示した。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

(1) ミツバチ

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験実施 機関 及び 報告年
1 GLP	セイヨウミツバチ (1~7 日齢)	50 頭/連 2 連制	原体 (%)	接触毒性 ($\mu\text{g}/\text{頭}$): 0.0049~0.3125	LD_{50} 値 ($\mu\text{g}/\text{頭}$) 48 時間後: 0.1163 影響あり	(1987 年)
2	セイヨウミツバチ (日齢 20 日以上)	100 頭/連 3 連制	水和剤 (20%)	虫体に 1000~2000 倍 液を直接散布	死亡率 1 日後: 100%	(1987 年)
	セイヨウミツバチ	約 10000 頭/連 3 連制		1000 倍液に濾紙を浸 漬し、風乾後、日陰で 所定時間保存し、蜂を 1 時間接触	死亡率 1 日後: 100%	
	セイヨウミツバチ (働き蜂)	100 頭/連 3 連制		群態への影響試験 並列した巣箱入口へ 1000 倍液を 10 分間隔 で 6 回散布。被液個体 数は 300~500 頭。	女王及び働き蜂の 異常行動が認めら れた。更に、812.3 頭/巣箱の死亡個体 が認められた。	
	セイヨウミツバチ (圃場個体群)	—		帰巣能力への影響試 験。蜂に 1000 倍液を直 接散布	帰巣率: 0%	
3	セイヨウミツバチ (働き蜂)	100 頭/連 3 連制	7077 ^ア ル (20%)	イチゴに 1000 倍液を 400L/10a 散布し、所定 日数後に処理葉を入れ た容器に放虫	残毒期間: 25 日以上 35 日以内	(1989 年)
		約 5000 頭/連 2 連制		群態への影響試験 イチゴのビニールハウスに 1000 倍液を 400L/10a 散布し、3 日後に巣箱 を導入	散布 3 日後の群態 および訪花行動に 影響はなかったが、 導入後 3 日間は死 亡個体が認められ た。	

(2) 蚕

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験実施 機関及び 報告年
4	蚕 夏、晩秋蚕期 [芙蓉×東海] (4 齡)	50 頭/連 2 連制	水和剤 (20%)	桑に 1000 倍液を 120L/10a 散布し、蚕 に給餌	安全基準日数：15 日	(1987 年)
			乳剤 (20%)		安全基準日数：12 日	
5	蚕 春蚕期 [鐘月×春嶺] 晩秋蚕期 [芙蓉×東海] (4 齡)	50 頭/連 2 連制	水和剤 (20%)	桑に 1000 倍液を 100L/10a 散布し、蚕 に給餌	散布後 20~23 日経過 しても発育遅延が認め られた。	(1987 年)
			乳剤 (20%)		20 日経過で発育は齊 一	
6	蚕 初秋、晩秋蚕期 [錦秋×鐘和] (4 齡)	50 頭/連 2 連制	水和剤 (20%)	桑に 1000 倍液を 120L/10a 散布し、蚕 に給餌	安全基準日数：18 日	(1988 年)
7	蚕 春蚕期 [朝日×東海] 初秋蚕期 [芙蓉×東海] (4 齡)	50 頭/連 2 連制	水和剤 (20%)	桑に 1000 倍液を 100L/10a 散布し、蚕 に給餌	安全基準日数：20 日	(1988 年)
			乳剤 (20%)		安全基準日数：15 日	
8	蚕 春蚕期 [太平×長安] 晩秋蚕期 [秋光×竜白] (4 齡)	50 頭/連 2 連制	フロアブル (20%)	桑に 1000 倍液を 100L/10a 散布し、蚕 に給餌	安全基準日数： 23~25 日	(1989 年)
9	蚕 春蚕期 [朝日×東海] 晩秋蚕期 [芙蓉×東海] (4 齡)	50 頭/連 2 連制	フロアブル (20%)	桑に 1000 倍液を 100L/10a 散布し、蚕 に給餌	晩秋蚕期の試験結果 から安全基準日数 35 日以上	(1989 年)
10	蚕 夏、晩秋蚕期 [芙蓉×東海] (4 齡)	50 頭/連 2 連制	フロアブル (20%)	桑に 1000 倍液を 120L/10a 散布し、蚕 に給餌	安全基準日数：22 日	(1989 年)

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

(3) 天敵

No.	供試生物	1 試験区 当りの 供試虫数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験実施 機関及び 報告年
11	ツガカブリダニ (成虫、若虫、 幼虫、卵)	成虫、若虫、 幼虫： 各 10 頭/連 3 連制 卵：10 頭/連 2 連制	フロアブル (10%)	虫体に 1000 倍希釈 液を直接散布	48 時間後死虫率* 成虫：29.6% 若虫：63.0% 幼虫：94.4% 卵：100% 影響あり	(1989 年)
12	ツバメコバチ (成虫)	約 10 頭/連 5 連制	水和剤 (20%)	2000 倍、3000 倍液を ガラス管に満たした後 捨て、風乾させ、放 虫 (ドライフィルム法)	24 時間後死虫率 2000 倍：100% 3000 倍：100% 影響あり	(1989 年)
13	ツバメコバチ (成虫)	10~15 頭/連 3 連制	水和剤 (20%)	2000 倍、3000 倍液を ガラス管に満たした後 捨て、風乾させ、放 虫 (ドライフィルム法)	24 時間後死虫率 2000 倍：100% 3000 倍：100% 影響あり	(1989 年)
14	ベダリアテントウ (成虫、幼虫)	成虫：40 頭 幼虫：20 頭	水和剤 (20%)	虫体を 2000 倍、3000 倍液に浸漬	24 時間後死虫率 成虫 2000 倍：67.5% 3000 倍：48.8% 幼虫 2000 倍：0% (3 頭羽化) 3000 倍：0% (14 頭羽化) 影響あり	(1989 年)
15	クシハハクシ類 (成虫)	5 頭/連 4 連制	水和剤 (20%)	ハダニが寄生したシシ 葉を 2000 倍、3000 倍液に浸漬	2 日後補正死虫率 2000 倍：100% 3000 倍：100% 影響あり	(1989 年)
16	ニセラゴカブリダニ (雌成虫)	10 頭/連 3 連制	水和剤 (20%)	虫体に 2000 倍、3000 倍液を直接散布 (6mg/cm ²)	2 日後補正死虫率 2000 倍：100% 3000 倍：78.3% 影響あり	(1989 年)

*申請者が算出した。

3. 鳥類に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1群当りの 供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 及び無作用量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
1 GLP	急性経口毒性 原体()	マガモ	雌雄 5 38 週齢	経口	50、100、200 400、800、1600 2500 mg/kg	雌雄 LD ₅₀ : >2500mg/kg 最大無作用量: 2500mg/kg	影響なし	(1987年)
2 GLP	急性経口毒性 原体()	コリンズラ	雌雄 5 18 週齢	経口	292、486、810、 1350、2250 mg/kg	雌雄 LD ₅₀ : >2250mg/kg 最大無作用量: 486mg/kg	体重増加抑制	(1987年)
3 GLP	混餌投与毒性 原体()	マガモ	10 10 日齢	5 日間 混餌	562、1000、 1780、3160、 5620 ppm	LC ₅₀ : 4688ppm 最大無作用量: <562ppm	不活発性、外部刺 激反応・協調運動 の低下、下肢衰 弱、抑うつ、翼の 萎れ及び羽の逆 立て	(1987年)
4 GLP	混餌投与毒性 原体()	コリンズラ	10 10 日齢	5 日間 混餌	562、1000、 1780、3160、 5620 ppm	LC ₅₀ : >5620ppm 最大無作用量: 1780ppm	体重増加抑制、翼 の萎れ及び下肢 衰弱	(1987年)

4. その他 (ミズ、土壤微生物等)

No.	供試生物	1群当りの 供試数	供試薬剤	試験方法 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 及び 報告年
1 GLP	シマミズ	10匹/連 4連制	原体 ()	人工土壤混和 14日間暴露 (20±2℃)	LC ₅₀ (14日間) : 38 mg ai/kg 土壤 NOEL : 10 mg ai/kg 土壤	(1989)

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

[ピリダベン20%水和剤(サンマイト水和剤)]

- (1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 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。
- (3) 散布の際は防護マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。また散布液を吸い込んだり浴びたりしないよう注意し、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。
- (4) 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。
- (5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

[ピリダベン20%水和剤(サンマイトフロアブル)]

- (1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 散布の際は防護マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。また散布液を吸い込んだり浴びたりしないよう注意し、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。
- (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。

[ピリダベン15%水和剤(バリュースターフロアブル)]

- (1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 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。
- (3) 散布の際は防護マスク、手袋、不浸透性防除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。
- (4) 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。
- (5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

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

2. 解毒法及び治療法

大量に摂取された場合の急性中毒の救急措置法として、早期の胃洗浄が有効であると動物実験で報告されている。

3. 製造時、使用時等における事故例

なし

VIII. 毒性

[毒性試験一覧表]

1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	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)	実施機関 (報告年)	頁 VIII-
1 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄 5	経口	0,50,100,200,400, 550,800,1100,1600	雄 1100 雌 570	(1990年)	9
2 GLP		ラット	雌雄 5	経口	182,310,528,900, 1533,2691	雄 1350 雌 820	(1989年)	10
3 GLP		マウス	雌雄 5	経口	0,50,100,200,400, 550,800,1100,1600	雄 424 雌 383	(1990年)	11
4a 4b GLP		マウス	雌雄 10	経口	0,31,50,80,128, 205,328,524,839, 1342	雄 253.1 雌 205.3	(1989年)	12
5 GLP		ラット	雌雄 10	経皮	2000	雌雄>2000	(1986年)	13
6 GLP		ウサギ	雌雄 5	経皮	2000	雌雄>2000	(1987年)	14
7 GLP		ラット	雌雄 10	吸入	0,0.41,0.50,0.57, 0.66,0.73,0.86, 1.02,5.48 (mg/L)	雄 0.66 雌 0.62 (mg/L)	(1987年)	15
8 GLP		ラット	雌雄 10	腹腔内	0,20,30,45,68,101, 152,228,342, 513(雄)	雄 67.6 雌 58.1	(1988年)	17
21 GLP	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	雌 6	背部皮膚	0.5 g/パッチ	刺激性なし	(1986年)	18
18 GLP	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	雌 6	眼	0.1 g/眼	軽度の刺激性あり	(1986年)	19
24 GLP	皮膚感作性 Maximization 法 25日間観察	モルモット	雌 20	皮内感作:5 % 経皮感作:25 % 惹起:2.5 %		感作性なし	(1987年)	21
25 GLP	皮膚感作性 Buehler 変法 31日間観察	モルモット	雌雄 10	経皮感作:50 % 惹起:10,50 %		感作性なし	(1990年)	23
64 GLP	急性神経毒性 14日間観察	ラット	雌雄 10	経口	0,50,100,200	雌雄 200 神経毒性なし	(1995年)	25
32 GLP	反復経口投与 90日間	イヌ	雌雄 4	経口	0,0.5,1.0,4.0,16.0	雌雄 1.0	(1989年)	30
30 GLP	反復経口投与 90日間 +回復 28日間	ラット	雌雄 10	飼料混入	0,30,65,155,350 (ppm) 雄:2.30,4.94,11.55, 25.71 雌:2.64,5.53,12.84, 27.68	雄 4.94(65ppm) 雌 2.64(30ppm)	(1988年)	35
31 GLP	反復経口投与 90日間	マウス	雌雄 12	飼料混入	0,30,90,270,810 (ppm) 雄:4.07,13.02, 40.09,119.2 雌:4.92,14.65, 43.14,124.6	雄 4.07(30ppm) 雌 14.65(90ppm)	(1988年)	42
33 GLP	反復吸入投与 28日間 +回復 14日間	ラット	雌雄 5	吸入	目標濃度 0,1,3,10 (mg/m ³)	雌雄 1 (mg/m ³)	(1989年)	48
65 GLP	反復経口投与 神経毒性 90日間投与	ラット	雌雄 10	飼料混入	0,30,100,350 (ppm) 雄:2.5,8.5,28.8 雌:2.8,9.3,31.1	雄 28.8(350ppm) 雌 31.1(350ppm) 神経毒性なし	(1995年)	52

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)	実施機関 (報告年)	頁 VIII-
36 GLP	1年間反復経口 52週間	マウス	雌雄 4	経口	0、1.0、4.0、16.0、32.0	雌雄 1.0	(1990年)	57
66 GLP	1年間反復経口 52週間	マウス	雌雄 4	経口	0、0.5	雌雄 0.5	(1991年)	61
34 GLP	2年間反復経口/ 発がん性 104週間	ラット	慢性群 雌雄 35 発癌性群 雌雄 50	飼料混入	慢性群 0、4、10、28、120 (ppm) 雄:0.16、0.40、1.13、 5.00 雌:0.20、0.54、1.46、 6.52 発癌性群 0、4、10、28、80 (ppm) 雄:0.16、0.39、1.09、 3.18 雌:0.20、0.51、1.47、 4.23	雄 1.1(28ppm) 雌 1.5(28ppm) 催腫瘍性なし	(1990年)	65
35 GLP	発がん性 78週間	マウス	中間殺群 雌雄 12 最終殺群 雌雄 52	飼料混入	0、2.5、8.0、25、80 (ppm) 最終殺群で算出 雄:0.27、0.81、2.78、 8.88 雌:0.29、0.91、2.78、 9.74	最終殺群 雄 0.81(8.0ppm) 雌 0.91(8.0ppm) 催腫瘍性なし	(1990年)	88
37 GLP	繁殖毒性 2世代	ラット	雌雄 25	飼料混入	0、10、28、80 (ppm) F ₀ 雄:0.71、2.02、5.69 F ₀ 雌:0.86、2.50、7.27 F ₁ 雄:0.84、2.37、6.92 F ₁ 雌:1.01、2.80、8.36	一般毒性(親・児): F ₀ 雄 2.02、雌 2.50 F ₁ 雄 2.37、雌 2.80 (28ppm) 繁殖毒性: 繁殖性への影響なし	(1990年)	102
38 GLP	催奇形性 10日間	ラット	雌 22	経口	0、2.5、5.7、13.0、30.0	親 5.7 胎児 13.0 催奇形性なし	(1988年)	109
39 GLP	催奇形性 14日間	ウサギ	雌 12-15	経口	0、1.5、5.0、15.0	親 1.5 胎児 15.0 催奇形性なし	(1988年)	113
73 GLP	発達神経毒性	ラット	雌 24	経口	0、25、50、100 (ppm) 2.2、4.2、8.4	親 2.2 (25ppm) 児 4.2 (50ppm) 発達神経毒性なし	(2007年)	117
40 GLP	変異原性 (Ames)	サルモネラ菌: TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌: WP2uvrA		<i>in vitro</i>	0.50、158、500、1580、 5000 (µg/プレート)	陰性	(1986年)	124
41 GLP	変異原性 (遺伝子 突然変異)	チャイニーズハムスター V79細胞		<i>in vitro</i>	0.3、125、6.25、12.5、 25、50 (µg/ml)	陰性	(1989年)	127

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)	実施機関 (報告年)	頁 VII-	
42 GLP	変異原性 (染色体異常)	チャイニーズハムスター CHL 細胞		<i>in vitro</i>	S-9(-): 0, 1, 1, 3, 4, 10, 4, 32, 3, 100 (24 時間) 0, 0, 1, 0, 3, 1, 0, 3, 2, 10 (48 時間) S-9(+): 0, 3, 1, 6, 3, 12, 5, 25, 50 (6-18 時間) ($\mu\text{g/ml}$)	陰性	(1988 年)	130	
43 GLP	変異原性 (小核)	マウス	雌雄 6-8	経口	0, 30, 65, 140	陰性	(1988 年)	133	
44 GLP	変異原性 (Rec-assay)	枯草菌: H-17rec+ M-45rec-		<i>in vitro</i>	0, 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 ($\mu\text{g}/\bar{\tau}$ イタ)	陰性	(1988 年)	135	
45 GLP	変異原性 (DNA 修復)	大腸菌: WP2 WP67, CM871		<i>in vitro</i>	0, 316, 1000, 3160, 10000 ($\mu\text{g/ml}$)	陰性	(1986 年)	137	
46a 46b	生体 の機能 に及ぼす 影響	一般状態	マウス	雌雄 5	経口	0, 1(雌), 3, 10, 30, 100, 300(雄)	雄 10 雌 1	資料 No. 46a (1987 年) 資料 No. 46b (1988 年)	139
			ラット	雌雄 5	経口	0, 3(雌), 10, 30, 100, 300, 1000(雄)	雄 - 雌 -		
		自発脳波	ラット	雄 5	経口 (麻醉下)	0, 3, 30, 300	30		
		睡眠時間	マウス	雄 8	経口	0, 3, 30, 100	100		
		体温	ラット	雄 5	経口	0, 3, 30, 300	30		
		摂餌量	ラット	雄 5	経口	0, 3, 30, 300	3		
		坐骨神経 -腓腹筋	ラット	雄 5	経口 (麻醉下)	0, 3, 30, 300	300		
		自発運動	ラット	雄 5	経口	0, 3, 30, 300	300		
		筋力及び 筋協調運動	ラット	雄 5	経口	0, 3, 30, 300	30		
		呼吸及び 循環	ラット	雄 5	経口 (麻醉下)	0, 3, 30, 300	3		
		循環及び 自律神経節	マウス	雄 4	経口 (麻醉下)	0, 3, 30, 300	300		
		耳介血管	ウサギ	雄 5 標本	<i>ex vivo</i>	0, 100, 300 ($\mu\text{g}/\text{耳介}$)	300		
		摘出心房筋	モルモット	雄 5 標本	<i>in vitro</i>	0, 10, 100 (μM)	100		
		摘出回腸 平滑筋	モルモット	雄 5 標本	<i>in vitro</i>	0, 1, 3, 10, 30, 100 (μM)	1		
		胃液分泌	ラット	雄 5	経口 (麻醉下)	0, 3, 30, 300	30		
		腸管炭末 輸送能	マウス	雄 5	経口	0, 3, 30, 100	100		
		胆汁分泌	ラット	雄 5	経口 (麻醉下)	0, 30, 300	300		
		摘出胃 平滑筋	ラット	雄 5 標本	<i>in vitro</i>	0, 0, 1, 1, 10 (μM)	0.1		
		摘出輸精管	モルモット	雄 5 標本	<i>in vitro</i>	0, 10, 30, 100 (μM)	10		
		摘出子宮	ラット	雌 5 標本	<i>in vitro</i>	0, 0, 1, 1, 10 (μM)	0.1		
妊娠 ラット	雌 5 標本		<i>in vitro</i>	0, 0, 1, 1, 10 (μM)	10				
血液凝固	ウサギ	雄 5	<i>in vitro</i>	0, 10, 30, 100 ($\mu\text{g/ml}$)	100				
溶血性	ウサギ	雄 5	<i>in vitro</i>	0, 10, 30, 100, 300 ($\mu\text{g/ml}$)	100				
反射	モルモット	雄 5	眼・経皮	0, 0, 1, 1 (%)	1				
鎮痛	マウス	雄 5	経口	0, 3, 30, 100	30				
腎機能	ラット	雄 5	経口	0, 3, 30, 300	3				

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)	実施機関 (報告年)	頁 VIII-	
47a	解毒及び 治療救急措置	ラット	雄 5-10	経口	致死量(3日間観察) 0、81、105、137、178、 231、300	LD50=137 無毒性量=81	(1989年)	154	
					各種治療薬の影響 検体;137、239 活性炭末;500、1000 活性炭末配合剤; 500、1000 アトピン;1、2 メジワン;10、20	致死抑制効果なし			
					胃洗浄の影響 137、239	致死抑制効果あり			
					人工透析の有用性 55.2、239	血清中でほとんど 検出されないため、 透析膜の透過性検 討せず			
47b	下痢の 薬物療法	ラット	雌雄 10	経口	0.01(雌)、0.03、 0.1、0.3、1、3、10、 30、100、300(雄)	0.1~10mg/kg で用 量に依存して出現	(1992年)	156	
					各種薬物の 止瀉効果 (前処理)	検体;10 次硝酸ビスマス;1、10 (g/kg) ケイ酸アルミニウム; 1、10 (g/kg) アトピン;10、100 ハハペリン;10、100 ロペラミド;1、10、100			アトピン 100mg/kg 及 びロペラミドで止瀉効 果あり 治療の第一選択薬 はロペラミド
					ロペラミドの 治療効果	検体;10 ロペラミド;1、10			検体投与後 30 及び 60 分でも治療効果 あり
67	流涎誘発性 (13週間)	豚	雌 4	経口	0、300mg/匹/日	流涎は認められな い	(1992年)	161	

2. 原体中混在物及び代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 期間	供試 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)	実施機関 (報告年)	頁 Ⅷ-
58 GLP	代謝分解物 急性毒性 14 日間観察	ラット	雌雄 5	経口	5000	雌雄>5000	(1989 年)	162
61 GLP	代謝分解物 急性毒性 14 日間観察	ラット	雌雄 5	経口	400、800、2000、3162、 5000	雄 2728 雌 3086	(1990 年)	163
68 GLP	代謝分解物 急性毒性 14 日間観察	マウス	雌雄 5	経口	2222、3333、5000	雄 3689 雌 4518	(1995 年)	164
69 GLP	代謝分解物 急性毒性 14 日間観察	マウス	雌雄 5	経口	866、1343、2081、3226、 5000	雄 2175 雌 2081	(1995 年)	165
71 GLP	代謝分解物 急性毒性 14 日間観察	マウス	雌雄 5	経口	1000、1350、1823、2460、 3322	雄 1878 雌 2118	(1996 年)	166
48 GLP	代謝分解物 急性毒性 14 日間観察	ラット	雌雄 5	経口	2000	雌雄>2000	(1989 年)	167
49 GLP		マウス	雌雄 5	経口	2000	雌雄>2000	(1989 年)	168
55 GLP	代謝分解物 急性毒性 14 日間観察	ラット	雌雄 5	経口	5000	雌雄>5000	(1989 年)	169
50 GLP	代謝分解物 反復経口投与 90 日間	ラット	雌雄 10	飼料混入	0、65、155、350 (ppm) 雄: 4. 60、11. 18、25. 10 雌: 5. 16、13. 36、29. 81	雄 11. 18(155ppm) 雌 13. 36(155ppm)	(1990 年)	170
51 GLP	代謝分解物 催奇形性 10 日間	ラット	雌 21-22	経口	0、5、7、15、0、30、0	親・胎児 30. 0 催奇形性なし	(1990 年)	175
59 GLP	代謝分解物 変異原性 (Ames)	サルモネラ菌: TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 大腸菌: WP2uvrA		<i>in vitro</i>	0、50、158、500、1580、 5000 (µg/プレート)	陰性	(1989 年)	178
62 GLP	代謝分解物 変異原性 (Ames)	サルモネラ菌: TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 大腸菌: WP2uvrA		<i>in vitro</i>	サルモネラ菌: 0、25、79、250、790、2500 大腸菌: 0、50、158、500、1580、 5000 (µg/プレート)	陰性	(1990 年)	181
70 GLP	代謝分解物 変異原性 (Ames)	サルモネラ菌: TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 大腸菌: WP2uvrA		<i>in vitro</i>	0、50、158、500、1580、 5000 (µg/プレート)	陰性	(1995 年)	184
72 GLP	代謝分解物 変異原性 (Ames)	サルモネラ菌: TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 大腸菌: WP2uvrA		<i>in vitro</i>	0、50、158、500、1580、 5000 (µg/プレート)	陰性	(1996 年)	187

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)	実施機関 (報告年)	頁 VIII-
52 GLP	代謝分解物 変異原性 (Ames)	サルモネラ菌: TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 大腸菌: WP2uvrA		<i>in vitro</i>	0、50、158、500、1580、 5000 (µg/7' レット)	陰性	(1989 年)	190
56 GLP	代謝分解物 変異原性 (Ames)	サルモネラ菌: TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌: WP2uvrA		<i>in vitro</i>	0、50、158、500、1580、 5000 (µg/7' レット)	陰性	(1989 年)	193
53 GLP	代謝分解物 変異原性 (小核)	マウス	雌雄 5	経口	0、300、1000、3000	陰性	(1989 年)	196
60 GLP	代謝分解物 変異原性 (DNA 修復)	大腸菌: WP2 WP67、CM871		<i>in vitro</i>	0、100、316、1000、3160、 10000 (µg/ml)	陰性	(1989 年)	198
63 GLP	代謝分解物 変異原性 (DNA 修復)	大腸菌: WP2 WP67、CM871		<i>in vitro</i>	0、100、316、1000、 3160、10000 (µg/ml)	陰性	(1990 年)	200
54 GLP	代謝分解物 変異原性 (DNA 修復)	大腸菌: WP2 WP67、CM871		<i>in vitro</i>	0、100、316、1000、3160、 10000 (µg/ml)	陰性	(1989 年)	202
57 GLP	代謝分解物 変異原性 (DNA 修復)	大腸菌: WP2 WP67、CM871		<i>in vitro</i>	0、100、316、1000、3160、 10000 (µg/ml)	陰性	(1989 年)	204

3. 製剤を用いた試験成績

3-1 : 20%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)	LD50 値又は 無毒性量 (mg/kg)	実施機関 (報告年)	頁 VIII-
9 GLP	急性毒性 20%水和剤 21 日間観察	ラット	雌雄 10	経口	0、1036、1347、1751、 2276、2959、3846、5000	雄 3350 雌 3020	(1989 年)	206
10 GLP		マウス	雌雄 10	経口	0、1036、1347、1751、 2276、2959、3846、5000	雄 2911 雌 2600	(1989 年)	207
11 GLP	急性毒性 20%水和剤 14 日間観察	ラット	雌雄 10	経皮	0、1000、2000	雌雄>2000	(1989 年)	208
12 GLP	急性毒性 20%水和剤 14 日間観察	ラット	雌雄 10	吸入	1. 13、1. 64、1. 88、2. 46、 3. 93 (mg/L)	雄 1. 68 雌 1. 44 (mg/L)	(1989 年)	209
22 GLP	皮膚刺激性 20%水和剤 3 日間観察	ウサギ	雌 6	背部皮膚	0. 5 g/ハツ	刺激性なし	(1989 年)	211
19 GLP	眼刺激性 20%水和剤 7 日間観察	ウサギ	非洗眼群: 雌 6 洗眼群: 雌 3×2	眼	0. 1 g/眼	極めて軽度～ 軽度の刺激性あり	(1989 年)	212
26 GLP	皮膚感作性 20%水和剤 Maximization 法 25 日間観察	モルモット	雌 25	皮内感作:5 % 経皮感作:25 % 惹起:25 %		感作性あり (9/25 例で陽性)	(1989 年)	215
27 GLP	皮膚感作性 20%水和剤 Buehler 変法 31 日間観察	モルモット	雌雄 10	経皮感作:50 % 惹起:10、50 %		感作性なし	(1990 年)	217

3-2 : 20%フロアブル

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)	実施機関 (報告年)	頁 VIII-
13 GLP	急性毒性 20%フロアブル 21 日間観察	ラット	雌雄 10	経口	0,1347,1751,2276, 2959,3846,5000(雄)、 6500(雄)	雄 3090 雌 3162	(1989 年)	219
14 GLP	急性毒性 20%フロアブル 14 日間観察	マウス	雌雄 10	経口	0,769(雌)、1000(雌)、 1300,1690,2197、 2856,3713	雄 2198 雌 2042	(1989 年)	220
15 GLP	急性毒性 20%フロアブル 14 日間観察	ラット	雌雄 10	経皮	0,1000,2000	雌雄>2000	(1989 年)	221
16 GLP	急性毒性 20%フロアブル 14 日間観察 (一部 28 日間観 察)	ラット	雌雄 10	吸入	0.15,0.23,0.31、 0.54,0.73,0.97,1.48 (mg/L)	雄 0.95 雌 0.23 (mg/L)	(1989 年)	222
17 GLP	急性毒性 20%フロアブル 14 日間観察	ラット	雌雄 5	吸入	100 倍希釈液 7.32 (mg/L)	雌雄>7.32 (mg/L)	(1990 年)	224
23 GLP	皮膚刺激性 20%フロアブル 3 日間観察	ウサギ	雌 6	背部皮膚	0.5 ml/パッチ	刺激性なし	(1989 年)	226
20 GLP	眼刺激性 20%フロアブル 7 日間観察	ウサギ	非洗眼群: 雌 6 洗眼群: 雌 3×2	眼	0.1 ml/眼	刺激性なし	(1989 年)	227
28 GLP	皮膚感作性 20%フロアブル Maximization 法 25 日間観察	モルモット	雌 25	皮内感作: 5 % 経皮感作:100 % 惹起:100 %		感作性あり (8/25 例で陽性)	(1989 年)	230
29 GLP	皮膚感作性 20%フロアブル Buehler 変法 31 日間観察	モルモット	雌雄 10	経皮感作:50 % 惹起:10,50 %		感作性なし	(1990 年)	232

注 1) 試験機関名として以下の略称を用いた。

注 2) 代謝分解物の化学名
(記号) (名称) (化学名)

1. 原体

(1) 急性毒性

① ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料No. 1)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 1990 年

検体純度 : %

供試動物 : SD (Crj:CD) ラット、5 週齢、1 群雌雄各 5 匹
 体重 雄 145-172 g、雌 117-134 g

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体は 1 (w/v) % カルボキシメチルセルロース水溶液で 5 (w/v) % 濃度になるように懸濁し、約 13-14 時間の絶食後強制投与した。投与容量は 1-32ml/kg の範囲であった。対照群には溶媒を 20ml/kg 投与した。

観察・検査項目 : 一般状態及び生死を 14 日間観察した。

体重は投与当日 (1 日目)、投与後 2、4、7、11 及び 15 日目並びに死亡時に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経口	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	0、50、100、200、400、550、800、1100、1600	
LD ₅₀ 値 ^{a)} (mg/kg) (95%信頼限界)	1100 (510-2374)	570 (373-872)
死亡開始及び終了時期	2 日-12 日	2 時間-9 日
症状発現及び消失時期	1 時間以内 - *	
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	100	

a) : Litchfield & Wilcoxon 法

* : 観察期間終了日 (投与後 14 日目)、雄の 400-1600 mg/kg 群及び雌の 400-800 mg/kg 群では、一部の症状が残存していた。

死亡 ; 雌雄ともに 200mg/kg 以上の群で死亡が観察された。

一般状態 ; 投与後 1 時間以内から自発運動の減少、腹臥または横臥、粘液便、軟便及び粥状便等の下痢、肛門周囲の汚れが多数の動物で、また閉眼、歩行失調、呼吸緩徐が少数の動物で認められた。さらに、投与後 2 日目以降には背彎姿勢、立毛、排糞量の減少及び顔面、前肢または腹部の被毛の汚れが多数の動物で認められた。

体重 ; 400mg/kg 群以上で、投与後 2-7 日目の間に減少または増加抑制が認められた。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物では、胃から小腸にかけて検体調製液と考えられる白色内容物がほぼ全動物に、胸腺及び肺の出血、腺胃部粘膜の出血性の糜爛が約半数に、さらに前記所見に起因すると考えられる胃及び小腸内の血性内容物が少数に認められた。生存動物では検体に起因すると思われる異常は認められなかった。

② ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料No. 2)

試験機関 : (GLP 対応)

報告書作成年 : 1989 年

検体純度 : %

供試動物 : SDラット、約 5 週齢、1 群雌雄各 5 匹
 体重 雄 93-140 g、雌 87-123 g

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体を 1(w/v)%カルボキシメチルセルロース水溶液に懸濁し、約 18 時間の絶食後強制投与した。投与容量は 20 ml/kg とした。

観察・検査項目 : 一般状態及び生死を投与当日は投与直後から 1 時間、その後 2、4 及び 6 時間、投与 2 日からは 1 日 2 回、14 日間観察した。

体重は、投与前日、投与当日(1 日目)、投与後 2、4、6、8、11 及び 15 日目に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経 口	
	雄	雌
投与量(mg/kg)	182、310、528、900、1533、2691	
LD ₅₀ 値 ^{a)} (mg/kg) (95%信頼限界)	1350 (888-2052)	820 (461-1460)
死亡の開始及び終了時期	3 時間-7 日	2 日-6 日
症状発現及び消失時期	1 時間-*	30 分-*
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	310	182
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	528	182

a) : Litchfield & Wilcoxon 法

* : 観察期間終了日、雌雄の 1533 mg/kg 群では、一部の症状が残存していた。

死亡 ; 雄は 900mg/kg 以上、雌は 310mg/kg 以上の群で投与後 7 日以内に死亡が観察された。

一般状態 ; 死亡動物で行動不活発、運動失調、不規則性の呼吸、彎背姿勢、身づくろい行動の減少、伏臥姿勢、昏睡及び削瘦が認められ、さらに下痢、意識喪失、筋の痙攣、腹部膨満、眼窩と鼻の色素性分泌物、立毛及び可視性多血管組織の発赤が認められる動物もいた。生存動物では、528mg/kg 群以上で、不規則性の呼吸、伏臥姿勢、意識喪失、筋の痙攣、眼窩と鼻の色素性分泌物及び可視性多血管組織の発赤が認められなかったことを除き、死亡動物と同様の症状が認められた。

体重 ; 310mg/kg 群以上で、投与後 1 週に明らかに用量依存性のある体重減少及び増加抑制が認められたが、投与後 2 週には増加した。

肉眼的病理検査 ; 異常は認められなかった。

③ マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料No. 3)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 1990 年

検体純度 : %

供試動物 : ICR(Crj:CD-1)マウス、5 週齢、1 群雌雄各 5 匹
 体重 雄 24.2-27.8 g、雌 19.3-21.9 g

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体は 1(w/v)%カルボキシルセルロース水溶液で 5(w/v)%濃度になるように懸濁し、約 14-15 時間の絶食後強制投与した。投与容量は 1-32ml/kg の範囲であった。対照群には溶媒を 20ml/kg 投与した。

観察・検査項目 : 一般状態及び生死を 14 日間観察した。

体重は投与当日(1 日目)、投与後 2、4、7、11 及び 15 日目並びに死亡時に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経口	
	雄	雌
性別		
投与量(mg/kg)	0、50、100、200、400、550、800、1100、1600	
LD ₅₀ 値 ^{a)} (mg/kg) (95%信頼限界)	424 (364-494)	383 (318-462)
死亡の開始及び終了時期	1 時間以内-7 日	1 時間以内-3 日
症状発現及び消失時期	1 時間以内-7 日	1 時間以内-3 日
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	200	

a) : Van der Waerden 法

死亡 ; 雌雄ともに 400mg/kg 群以上で死亡が観察された。

一般状態 ; 自発運動の減少、背彎姿勢、腹臥、横臥、閉眼、立毛が多数例に、歩行失調及び呼吸緩徐が半数以下の例に認められた。また、少数例で下痢、粘液便、肛門周囲の糞による汚れ、腹部の尿による汚れが認められた。

体重 ; 100mg/kg 群以上で、投与後 2 または 4 日目に減少ないし増加抑制が認められた。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物では、7 日死亡の 1 匹を除いた全動物で胃から小腸にかけて検体調製液と考えられる白色内容物、約半数に肺の出血、雄の約半数で腺胃部粘膜の出血性の糜爛、少数の動物で胃及び小腸内の血性内容物、気管内に泡沫状物質、盲腸の縮小が認められた。生存動物ではほとんど異常は認められなかった。

④ マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料No. 4a, 4b)

試験機関 : (GLP 対応)

報告書作成年 : 1989 年

検体純度 : %

供試動物 : ICR(Crj:CD-1)マウス、5.5 週齢、1 群雌雄各 10 匹
 体重 雄 25.0-28.9 g、雌 19.3-23.9 g

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体を 1%カルボキシメチルセルロース水溶液に懸濁し、約 12-14 時間の絶食後強制投与した。
 投与容量は 20ml/kg とした。

観察・検査項目 : 一般状態及び生死を 14 日間観察した。

体重は投与当日(0 日目)、投与後 1、2、3、4、5、6、7、10 及び 14 日目並びに死亡動物発見時に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経口	
	雄	雌
投与量(mg/kg)	0, 31, 50, 80, 128, 205, 328, 524, 839, 1342	
LD ₅₀ 値 ^{a)} (mg/kg) (95%信頼限界)	253.1 (151.8-422.0)	205.3 (140.8-299.4)
死亡の開始及び終了時期	1 時間-4 日	1 時間-7 日
症状発現及び消失時期	3 時間-8 日	
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	31	

a) : Litchfield & Wilcoxon 法

死亡 ; 雌雄ともに投与後 1 時間目から死亡が観察された。

一般状態 ; 自発運動減少、腹臥位、蹲り姿勢、運動失調、下痢、尿失禁、眼瞼下垂、立毛、皮温下降、正向反射消失及び呼吸緩徐が認められた。

体重 ; 205mg/kg 群以上で投与後 1 日目から減少を認めたが、雄では投与後 6 日目、雌では投与後 7 日目までに投与当日の体重まで回復した。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物で消化管の充血、出血、拡張及び赤色内容が認められた。生存動物では、前胃部粘膜の肥厚が認められた。

⑤ ラットを用いた急性経皮毒性試験

(資料No. 5)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 1986 年

検体純度 : %

供試動物 : SD (Crj:CD) ラット、8 週齢、1 群雌雄各 10 匹
 体重 雄 287-312 g、雌 181-201 g

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体を 4×5cm のパッチに均一にのせ、蒸留水 1ml で湿らした後、刈毛した動物の背部に貼付した。貼付 24 時間後、貼付部位を蒸留水で洗い、検体を拭き取った。

観察・検査項目 : 一般状態及び生死を 14 日間観察した。

体重は貼付当日 (0 日目)、貼付後 1、3、5、7 及び 14 日目に測定した。試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経皮	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	2000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	> 2000	
死亡の開始及び終了時期	死亡例なし	
症状発現及び消失時期	症状なし	
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000	
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000	

死亡 ; 死亡は認められなかった。

一般状態 ; 特記すべき異常は認められなかった。

体重 ; 雄で貼付後 1 及び 3 日目、雌で貼付後 1 日目に減少したが、その他の測定日ではいずれも増加した。

肉眼的病理検査 ; 異常は認められなかった。

⑥ ウサギを用いた急性経皮毒性試験

(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 : ニューゼーランド[®] 白色ウサギ、約 3 ヶ月齢、1 群雌雄各 5 匹
 体重 雄 2.93-3.08 kg、雌 2.84-2.96 kg
 観察期間 : 14 日間観察
 投与方法 : 検体は刈毛した動物の背部 (12×14cm) を蒸留水 1 ml で湿らした後塗布した。塗布 24 時間後、検体を取り除き拭き取った。
 観察・検査項目 : 一般状態及び生死を 14 日間観察した。
 体重は塗布前日、塗布当日 (1 日目)、塗布後 8 及び 15 日目に測定した。
 試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経皮	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	2000	
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	> 2000	
死亡の開始及び終了時期	死亡例なし	
症状発現及び消失時期	15 分-30 分	症状なし*
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	-	2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000	

* : 塗布後 9-11 及び 15 日目、行動不活発、隣り姿勢、削瘦及び糞の減少が 1 匹認められたが、これらの症状は検体の投与と関連するものとは考えられなかった。

死亡 ; 死亡は認められなかった。
 一般状態 ; 雄 2 匹に一過性の不規則呼吸が認められた。塗布部位に変化はなかった。
 体重 ; 大多数の動物で増加した。
 肉眼的病理検査 ; 肺の暗調化及び塗布部位の隣接部位における筋肉組織の暗調化が認められた。

⑦ ラットを用いた急性吸入毒性試験

(資料No. 7)

試験機関 : (GLP 対応)

報告書作成年 : 1987 年

検体純度 : %

供試動物 : Fischer (F-344/DuCrj) 系ラット、8 週齢、1 群雌雄各 10 匹
 体重 雄 189-218 g、雌 130-146 g

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体(検体:ホワイトカーボン=100:8 W/W)をダストフィーダーで粉塵とし、全身暴露型吸入チャンバーで4時間連続暴露した。また、担体対照群(ホワイトカーボン)を設けた。
 設定濃度は暴露に使用した検体消費重量と総通気量にて算出し、実際濃度は秤量法(検体+ホワイトカーボンの濃度)及び高速液体クロマトグラフ(検体の濃度)を用いて測定した。

暴露条件; チャンバー容積 380 L
 通気量 約 100 L/分
 チャンバー内温度 23.5-26.0 °C
 チャンバー内湿度 53-68 %
 チャンバー内酸素濃度 約 21 %

設定濃度 (mg/L) (検体+ホワイトカーボンの濃度)	6.3(対照群); 0.7, 1.1, 1.0, 1.2, 1.3, 1.7, 1.7, 12.8								
実際濃度 (mg/L) (検体+ホワイトカーボンの濃度)	1.16(対照群); 0.45, 0.54, 0.62, 0.72, 0.80, 0.93, 1.11, 5.91								
実際濃度 (mg/L) (検体の濃度)	0(対照群); 0.41, 0.50, 0.57, 0.66, 0.73, 0.86, 1.02, 5.48								
空気力学的 質量中位径 ^{a)} (µm)	4.0								
粒子径 ^{b)} (µm)	0	0.43	0.65	1.1	2.1	3.3	4.7	7.0	11.0
	-	-	-	-	-	-	-	-	以上
	0.43	0.65	1.1	2.1	3.3	4.7	7.0	11.0	
%	-	0.2	1.5	8.0	22.8	36.2	19.4	4.6	7.4

a) : 報告書の Appendix1 を基に申請者が算出

b) : 報告書の Appendix2 を基に申請者が算出

観察・検査項目 : 一般状態及び生死を、暴露中及び暴露後 14 日間観察した。

体重は暴露当日(0 日目)、暴露後 1、3、5、7 及び 14 日目に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

さらに、病理学的変化が認められた動物の肺について組織学的検査を行った。

結果 :

投与方法	吸 入	
	雄	雌
暴露濃度 (mg/L) (検体の濃度)	0、0.41、0.50、0.57、0.66、0.73、0.86、1.02、5.48	
LC ₅₀ 値 ^{a)} (mg/L) (95%信頼限界)	0.66 (0.56-0.78)	0.62 (0.53-0.73)
死亡の開始及び終了時期	暴露中 3 時間- 暴露後 1 時間	暴露中 3 時間- 暴露後 1 日
症状発現及び消失時期	暴露中 1 時間-*	暴露中 1 時間- 暴露後 9 日
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/L)	0.57	0

a) : Litchfield & Wilcoxon 法

* : 観察期間終了日 (暴露後 14 日目)、雄の 0.66、0.73 及び雌の 1.02mg/L 群では、一部の症状が残存していた。

死亡 ; 暴露中から雄では暴露終了後 1 時間目まで、雌では暴露後 1 日目の朝の観察時まで見られた。

一般状態 ; 暴露開始直後より閉眼及び遅くて深い呼吸が認められたが、暴露当日中に回復した。また、暴露終了後より鼻吻部の赤褐色汚れ及び耳介の発赤が認められたが、暴露後 1 週間以内に回復した。その他、雄では肛門周囲被毛の汚れ、雌では流涙が少数で認められた。

体重 ; 暴露後減少したが、暴露後 7 日目までに全動物で増加または回復した。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物に肺の暗赤色斑、暗赤色化、水腫及び胃内ガス貯留が認められた。その他、気管内白色粉末、白色泡沫液、胸水、肝の暗赤色化及び鼻吻部の汚れが認められた。雌では、眼球の白濁が認められる例もあった。

肺の病理組織学的所見では暴露に起因する変化は認められなかった。

⑧ ラットを用いた急性腹腔内毒性試験

(資料No. 8)

試験機関 : (GLP 対応)

報告書作成年 : 1988 年

検体純度 : %

供試動物 : SD (Crj:CD) 系ラット、5.5 週齢、1 群雌雄各 10 匹
 体重 雄 159.4-188.1 g、雌 117.5-137.4 g

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体はコーン油に懸濁し投与した。投与容量は 10ml/kg とした。

観察・検査項目 : 一般状態及び生死を 14 日間観察した。

体重は投与当日(0 日目)、投与後 1、2、3、4、5、6、7、10 及び 14 日目に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	腹 腔 内	
	雄	雌
性別		
投与量(mg/kg)	0、20、30、45、68、101、 152、228、342、513	0、20、30、45、68、101、 152、228、342
LD ₅₀ 値 ^{a)} (mg/kg) (95%信頼限界)	67.6 (53.1-86.1)	58.1 (44.1-76.6)
死亡の開始及び終了時期	1 時間-13 日	3 時間-9 日
症状発現及び消失時期	3 時間-*	
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	30	

a) : Litchfield & Wilcoxon 法

* : 観察期間終了日(投与後 14 日目)、雄の 45、68 及び 101 mg/kg 群並びに雌の 45 及び 68 mg/kg 群では、一部の症状が残存していた。

死亡 ; 雌雄ともに 45mg/kg 群以上で死亡が見られ、雄では投与後 1 時間目から 13 日目まで、雌では投与後 3 時間目から 9 日目まで認められた。

一般状態 ; 投与直後から投与後 9 日目まで、腹臥位、蹲り姿勢、運動失調、筋緊張低下、正向反射消失、呼吸緩徐、皮温下降及び耳介褪色が認められた。その他、投与後 6 時間目から 7 日目まで自発運動減少、食欲減退、眼脂、尿失禁が認められた。また鼻周囲被毛の汚れ、被毛の乱れ、腹部膨満及び糞量減少が、投与後 1-14 日目まで認められた。

体重 ; 雌の 20mg/kg 群を除く投与群で、増加抑制が認められた。

肉眼的病理検査 ; 死亡動物に胸腺、肝臓及び脾臓の萎縮、腹水増量、腹腔内臓器の癒着、臓側腹膜の白濁、腹腔内に白色チーズ様物の散在、消化管の拡張、充血及び出血、大腸の内容物の停滞が認められた。生存動物では、腹腔内臓器の癒着、臓側腹膜の白濁、腹腔内に白色チーズ様物の散在が認められた。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

① ウキ[®]を用いた皮膚刺激性試験

(資料No. 21)

試験機関 : (GLP 対応)

報告書作成年 : 1986 年

検体純度 : %

試験動物 : ニュージールランド[®] 白色ウキ[®]、約 3 ヲ月齡、雌 6 匹

体重 雌 2.92-3.29kg

観察期間 : 3 日間観察

投与方法 : 検体 0.5 g を 3×2cm のガーゼパツにのせ、刈毛した動物の背部を蒸留水 0.2ml で湿らせた後、塗布した。塗布時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は温水にて洗い拭き取った。

観察・検査項目 : 塗布時間終了後 1、24、48 及び 72 時間目に塗布部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察した。

判定の基準は、Draize 法に従った。

結果 : 観察された刺激性変化の評点を下表に示す。

動物番号	項目	最高評点	塗布終了後時間 (時間)				平均刺激性評点
			1	24	48	72	
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
平均*	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
平均刺激性評点の合計							0
皮膚一次刺激性指数 (P. I. I.)							0.0

*申請者が個別採点表より算出

皮膚刺激性変化は、いずれの動物及び時期においても認められなかった。

以上の結果から、本剤はウキ[®]の皮膚に対して“刺激性なし”と判断された。

② ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料No. 18)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 1986 年

検体純度 : %

試験動物 : ニュージーランド[®] 白色ウサギ[®]、約 3 カ月齢、雌 6 匹
体重 雌 2.70-4.01kg

観察期間 : 3 日間観察

投与方法 : 検体 0.1g を右眼に点眼し、左眼は無点眼対照とした。

観察・検査項目 : 点眼後 1、24、48 及び 72 時間目に、角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。さらに、点眼時の疼痛反応も観察した。

判定の基準は、農林水産省指針(1985)、OECD 指針(1981)及び EPA 指針(1982)に従った。

結果 : 観察された刺激性変化の評点を次表に示す。

角膜では、点眼後 1 時間目に斑点が 1 匹に認められた以外、刺激性変化は認められなかった。

虹彩に刺激性変化は認められなかった。

結膜では、点眼後 1 時間目にすべてのウサギの結膜血管に明らかな充血または軽度の充血が認められた。同時に、軽度の結膜浮腫及び眼分泌物が、それぞれ 5 及び 3 匹に認められた。結膜炎は点眼後 24 時間目には持続していたが、その後の 2 日間で徐々に解消した。

すべての眼刺激性変化は、点眼後 72 時間目には消失していた。

また、点眼直後の初期疼痛反応は、最高評点を 5 とした場合 1.2 で、軽度ないしほとんど認められなかった。

以上の結果から、本剤はウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性を有するものと判断された^註。

申請者注)

原報告書では、影響がごく軽度の可逆的結膜炎に限定されていたことから、“刺激性なし”と判断された。

群	観察項目		最高 評点	点眼後時間(時間)				
				1	24	48	72	
非 洗 眼	動物 番号 751	角 膜	混濁	4	0	0	0	0
			面積 ^{a)}	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結 膜	発赤	3	2	1	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物 ^{a)}	3	0	0	0	0
	動物 番号 749	角 膜	混濁	4	0	0	0	0
			面積 ^{a)}	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結 膜	発赤	3	1	2	1	0
			浮腫	4	1	0	0	0
			分泌物 ^{a)}	3	1	0	0	0
	動物 番号 750	角 膜	混濁	4	0	0	0	0
			面積 ^{a)}	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結 膜	発赤	3	1	1	1	0
			浮腫	4	1	0	0	0
			分泌物 ^{a)}	3	1	0	0	0
	動物 番号 752	角 膜	混濁	4	0	0	0	0
			面積 ^{a)}	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結 膜	発赤	3	1	1	1	0
			浮腫	4	1	0	0	0
			分泌物 ^{a)}	3	1	0	0	0
動物 番号 753	角 膜	混濁	4	0	0	0	0	
		面積 ^{a)}	4	0	0	0	0	
	虹彩		2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	2	1	0	
		浮腫	4	1	0	0	0	
		分泌物 ^{a)}	3	0	0	0	0	
動物 番号 754	角 膜	混濁	4	0	0	0	0	
		面積 ^{a)}	4	0	0	0	0	
	虹彩		2	0	0	0	0	
	結 膜	発赤	3	1	1	1	0	
		浮腫	4	1	0	0	0	
		分泌物 ^{a)}	3	0	0	0	0	
合計			660	30	16	10	0	
平均			110	5.00	2.67	1.67	0	

a) : 農林水産省指針では要求されていない観察項目

(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. 24)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 1987 年

検体純度 : %

試験動物 : ハートレイ系モルモット、約 2 ヶ月齢、1 群雌 20 匹、体重 403-557 g

観察期間 : 25 日間観察

投与方法 : Maximization 法

1) 予備試験

2) 本試験

感作 ; 肩甲骨部を刈毛し、2×4cm の処理部位を設けた。

皮内……FCA (7ポイントの完全アジュバント)、5%検体落花生油懸濁液及び5%検体 FCA、それぞれを 0.1ml (左右 2 ヶ所) 皮内注射した。

経皮……皮内感作後 6 日目に同部を再び刈毛し、10%ラウリル硫酸ナトリウム (ワレリン基剤) を塗布した。翌日、25%検体ワレリン混合物を 48 時間塗布した。

惹起 ; 経皮感作後 2 週目、左右の腹側部を刈毛した。左腹側部に 2.5%検体ワレリン混合物を、右腹側部にワレリンを 24 時間塗布した。

観察・検査項目 : 惹起後 24、48 及び 72 時間目に適用部位の紅斑及び浮腫の有無を肉眼的に観察した。さらに、死亡の有無を観察し、試験開始時(皮内感作日)及び試験期間終了時に体重を測定した。

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。評点 1 以上を陽性とした。

紅 斑		浮 腫	
反応なし	0	反応なし	0
軽度のまだらな紅斑	± (0.5)	極めて軽度な浮腫	1
軽度の紅斑	1	軽度の浮腫	2
中等度の紅斑	2	中等度の浮腫	3
強度の紅斑	3	強度の浮腫	4

結果 : 各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群	性	匹数	処 理			陽性反応を示した 累積動物数				累積感作率 (%)
			感作 皮内投与	感作 経皮投与	惹起 経皮投与	24 時間	48 時間	72 時間	計	
検体 投与群	雌	20	FCA 5%検体落花生油 懸濁液 5%検体 FCA	25%検体 ワセリン 混合物	2.5%検体 ワセリン 混合物	0	0	0	0/20	0
検体 対照群	雌	20	FCA 落花生油 5%FCA	ワセリン	2.5%検体 ワセリン 混合物	0	0	0	0/20	0
陽性 物質 投与群 [#]	-	10	0.5%2,4-ジニトロクロロ ベンゼン	0.5% 2,4- ジニトロクロロ ベンゼン	0.25% 2,4- ジニトロクロロ ベンゼン	10	10	10	10/10	100

: 1986 年実施

死亡 ; 認められなかった。

一般状態 ; 皮膚反応として、惹起後 24 時間目に検体投与群にわずかな紅斑が 2 例認められた (評点はいずれも 1 点以下)。陽性の紅斑の徴候 (すなわち評点 > 1) 及び浮腫は、検体投与群及び対照群のいずれの動物の適用部位にも認められなかった。

体重 ; 異常は認められなかった。

以上の結果から、本剤のモルメットに対する皮膚感作性は陰性であると判断された。

② モルメ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 : 1990 年

検体純度 : %

試験動物 : ハートレイ系モルメット、約 8-10 週齢、1 群雌雄各 10 匹
体重 雄 353-462 g、雌 315-418 g

観察期間 : 31 日間観察

投与方法 : Buehler 変法

1) 予備試験

2) 本試験

感作 ; 左腹側部を刈毛及び剃毛し、約 5×5cm の処理部位を設けた。刈毛及び剃毛は塗布開始の前日、塗布後 7 及び 14 日目に行った。検体はパラフィン油に 50% の濃度になるように調製し、0.25ml を 2×2cm の濾紙に吸収させ、塗布当日(1 日目)、塗布後 8 及び 15 日目の 3 回塗布した。塗布時間は 1 回につき約 6 時間とした。

惹起 ; 経皮感作後 28 日目、右の腹側部を刈毛及び剃毛し、約 5×5cm の処理部位を設けた。翌日(経皮感作後 29 日目)、検体をパラフィン油に 10 及び 50% の濃度になるように調製し、0.25ml を 2×2cm の濾紙に吸収させ塗布した。塗布時間は 6 時間とした。

(感作期間中に刺激性反応が認められたため、惹起では 10%濃度を追加した。)

陽性対照物質(DNCB : ジニトロクロロベンゼン)についても同様の処理を行った。

観察・検査項目 : 惹起後 24 及び 48 時間目に適用部位の紅斑の有無を肉眼的に観察した。さらに、死亡の有無の観察及び毎週 1 回体重を測定した。

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。評点 1 以上を陽性とし、20 匹のうち 2 匹以上で陽性反応が認められた場合、感作性ありと判断した。

反応なし	0
非常に軽度な散在性紅斑	±
軽度な瀰漫性紅斑	1
中等度な瀰漫性紅斑	2
強度な瀰漫性紅斑及び痂皮形成	3

結果 : 各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群	動物数	処 理		陽性反応を示した 累積動物数		累積感作率 (%)	
		感作	誘発	24 時間	48 時間	24 時間	48 時間
検体 投与群	雌雄 計 20	50%検体 ^o パラフィン油	50%検体 ^o パラフィン油	0	2	0	10
			10%検体 ^o パラフィン油	0	2	0	10
検体 対照群	雌雄 計 20	^o パラフィン油	50%検体 ^o パラフィン油	0	2	0	10
			10%検体 ^o パラフィン油	0	2	0	10
陽性物質 投与群	雌雄 計 10	3%DNCB エタノール液	0.1% DNCB アセトン液	3	5	30	50
陽性物質 対照群	雌雄 計 10	—	0.1% DNCB アセトン液	0	0	0	0

死亡 ; 認められなかった。

一般状態 ; 軽度な瀰漫性もしくはより明瞭な紅斑が、検体対照群及び検体投与群で、それぞれ2匹認められた。

陽性物質投与群では、陽性反応が10匹中5匹で観察された。

体重 ; 雌の対照群の1匹で試験期間中減少が認められたが、その他に異常は認められなかった。

以上の結果から、本剤のモルメットに対する皮膚感作性は陰性であると判断された。

(4) 急性神経毒性

① ラットを用いた急性神経毒性試験

(資料No. 64)

試験機関 : (GLP 対応)
報告書作成年 : 1995 年

検体純度 : %

試験動物 : SD (CD) 系ラット、1 群雌雄各 10 匹、40-48 日齢
体重 雄 163-213g、雌 155-215g

観察期間 : 投与後 14 日間観察

投与方法 : 検体を 1%カルボキシメチルセルロース水溶液に懸濁し、液量として体重 1kg 当たり 10ml の割合で 0、50、100 及び 200mg/kg となるように単回強制経口投与した。

投与量設定根拠 ;

観察・検査項目及び結果 :

一般状態及び生死 ; 生死及び一般状態を、投与前、投与後、投与後 8 時間まで 1 時間ごとに、それ以降は 1 日 2 回観察した。

死亡は認められなかった。

投与当日における症状は 100 及び 200mg/kg 群で認められ、症状としては立毛、低活動、振戦、部分的な眼瞼閉鎖、円背位であった。最大作用発現時間は雌雄ともに投与後 5-6 時間であると考えられた。全ての症状は、投与後 4 日には回復した。

症状の発現状況を次表に示す。

性別	雄									雌							
	0		50		100		200			0		50		100		200	
投与量 (mg/kg)	0		50		100		200			0		50		100		200	
検査動物数	10		10		10		10			10		10		10		10	
検査日	1	2	1	2	1	2	1	2	3	1	2	1	2	1	2	1	2
主症状	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日
立毛					10	3	10	8	1					1		6	1
低活動					9		9										10
振戦					1		6	1									5
眼瞼閉鎖					1		6										6
円背位																	1

表中の数値は発現動物数を示す。

空欄は「0」を示す。

体重 ; 投与前、投与後は雄で5、6、11及び13日、雌で4、6、10及び13日、さらに全動物を剖検前に体重を測定した。

体重増加量の変化を次表に示す。

投与量 (mg/kg/日)	雄			雌		
	50	100	200	50	100	200
0-5/0-4日	106	83	26↓	100	64↓	- ↓ [-4]
5-13/4-13日	113	104	126↑	114	104	129
0-13日	110	95	83	110	92	82

Dunnett検定 ↑↓: p<0.05 ↑↓: p<0.01

数字は対照群に対する変動率(%). -: 算出不能 []: 実測値(g)

投与後4または5日に、200mg/kg群雌雄で体重減少及び体重増加抑制が、100mg/kg群雌雄で体重増加抑制が認められた。その後回復が認められたが、200mg/kg群の全体的な体重増加量は低いままであった。

50mg/kg群で体重増加抑制は認められなかった。

摂餌量 ; 摂餌量はケージごとに毎日記録し、1匹1日あたりの量を算出した。

摂餌量を次表に示す。

投与量 (mg/kg/日)	雄			雌		
	50	100	200	50	100	200
1日	59	64	27	70	55	50
3日	103	97	43	108	96	50
5日	107	100	93	112	116	120
14日	107	104	107	109	105	109
1-14日	102	98	88	104	99	95

数字は対照群に対する変動率(%).

投与当日の摂餌量は全投与群で明らかに減少し、200mg/kg群の特に雄で顕著であったが、その後回復し、投与後5日からは対照群と同等となった。

バッテリー式機能検査(FOB: Functional Observation Battery);

投与開始前、投与当日の投与後約5時間(最大作用発現時間)、投与後7及び14日に以下の項目について実施した。

a) ホームケージ

流涙、眼球突出、流涎、被毛の状態、立毛、眼瞼閉鎖状態、振戦、痙攣、異常姿勢、異常歩行、異常行動

b) 穏やかな刺激に対する反応

ホームケージからの取り出し

c) オープンフィールド

排尿、排糞、振戦、痙攣、異常姿勢、異常歩行、異常行動、活動度、警戒性、呼吸数、身繕い

d) 用手法検査

ハンドリング、瞳孔縮小反応、落下時開脚度、痛覚反応(尾を摘む)、屈筋(逃避)反応、驚愕反射、耳介反射、正向反射、体温、握力(前後肢)、自発運動量

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を次表に示す。

投与当日の最大作用発現時間に、投与に対する明らかな反応が 100mg/kg 群及び 200mg/kg 群で認められた。

ホームジにおける観察で、100 及び 200mg/kg 群の雄では多くの個体で活動が認められなかった。しかし、この変化には用量相関性が認められなかった。

オープンフィールド観察では、200mg/kg 群の雄で活動性の低下が認められた。

用手法検査では、正向反射の低下が 200mg/kg 群の雄で認められた。また、体温のわずかな低下が 100mg/kg 群の雌及び 200mg/kg 群の雌雄で認められたが、試験開始前の対照群の値と比較すると高用量の雄のみが毒性学的な影響を受けていると考えられた。自発運動量については、投与当日に 200mg/kg 群雄の多数で減少傾向が認められたものの、統計学的に有意な差とはならなかった。

その他、対照群と比較していくつか項目で群間に統計学的有意差が認められたが、これらは本質的に軽微、用量相関性を欠く、あるいは投与開始前に観察された傾向を反映している等の理由から、毒性学的に有意な変化とは考えられなかった。

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。

検査項目	投与量 (mg/kg)	雄				雌			
		0	50	100	200	0	50	100	200
異常歩行 観察時の 無活動(HC)	投与前				減少 a			増加 a	
	1日			増加 b	増加 a				
	7日		増加 a						
	14日		減少 a	減少 a	減少 b				
ホームケージから の取り出し	投与前								
	1日								
	7日								
	14日			困難 a					
活動性(OF)	投与前								
	1日		低下 a		低下 a				
	7日							増加 a	
	14日								
排尿	投与前								
	1日								
	7日		増加 a	増加 b					
	14日								
正向反射	投与前								
	1日		低下 a		低下 b				
	7日		低下 a						
	14日								
体温	投与前								
	1日				低下 x		低下 y	低下 y	
	7日								
	14日								
立ち上がり	投与前			低下 a			増加 a	増加 a	
	1日								
	9/7日*								
	14日								
自発運動量	投与前								
	1日								
	9/7日*							増加 a	
	14日						増加 a	増加 a	

Wilcoxon の順位和検定 a: $p < 0.05$, b: $p < 0.01$

Dunnett 検定 x: $p < 0.05$, y: $p < 0.01$

HC: ホームケージ

OF: オープンフィールド

*: 雄は投与後9日に測定した

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

肉眼的病理検査；全動物について実施した。

検体投与による影響は認められなかった。

臓器重量；全動物の脳及び下垂体重量を測定した。合わせて体重比を算出した。

検体投与による影響は認められなかった。

病理組織学的検査；試験期間を生存した動物のうち、対照群及び 200mg/kg 群から動物番号の若い順番に雌雄各 5 匹を選抜し、ペントバルビタル腹腔内投与で全身麻酔した後、大動脈よりアルゲヒト系 Karnovsky 固定液で灌流固定した。灌流固定の後、脳、脊髓（頸部、胸部、腰部）、眼球、視神経、下垂体、坐骨神経、脛骨神経を摘出しさらに浸漬固定した。パラフィン包埋の後、脳(すべての主要部分)、脊髓(頸部、胸部、腰部の横断及び縦断面)は、5 ミクロンに薄切しヘマトキシリンエオジン染色し標本とした。左坐骨神経、脛骨神経の近位及び遠位部分の横断及び縦断面は樹脂包埋し、1 ミクロンの薄切標本を作製して、トルジンプルで染色した。

何れの動物にも特記すべき神経組織学的所見は認められなかった。

以上より、本剤の単回投与により 100 及び 200mg/kg 投与群で症状が認められたが、これらは致死量付近での急性全身毒性によるものであり、選択的神経毒性によるものではなかった。これらの用量では、体重減少または体重増加抑制、摂餌量の減少が認められたが、臓器重量、肉眼的及び組織学的病理所見に投与と関連した変化は認められなかった。

従って、本剤には神経系への永続的な障害作用はなく、神経毒性に関する無毒性量は雌雄とも 200mg/kg であると考えられた。