

# 農 薬 抄 録

## ピリミノバックメチル

(除草剤)

作成：平成 7年 8月10日

改訂：平成 8年 2月26日

平成 8年 6月26日

平成 9年 3月26日

平成19年 8月10日

平成20年 8月 4日

平成21年 2月13日

平成22年10月 5日

クミアイ化学工業株式会社

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

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

## 目 次

I. 開発の経緯	4
II. 物理化学的性状	5
III. 生物活性	29
IV. 適用及び使用上の注意	30
V. 残留性及び水質汚濁性	35
1. 作物残留性	35
2. 土壌残留性	40
3. 後作物残留性	48
4. 水質汚濁性	49
VI. 有用動植物等に対する影響	55
1. 水産動植物に対する影響	57
2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響	67
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	83
VIII. 毒性	84
1. 原体	
(1) 急性毒性	92
(2) 眼および皮膚に対する刺激性	99
(3) 皮膚感作性	102
(4) 急性神経毒性	106
(5) 急性遅発性神経毒性	107
(6) 90日間反復経口投与毒性	108
(7) 21日間反復経皮投与毒性	119
(8) 90日間反復吸入毒性	120
(9) 反復経口投与神経毒性	121
(10) 28日間反復経口投与遅発性神経毒性	122
(11) 慢性毒性および発癌性	123
(12) 繁殖性に及ぼす影響および催奇形性	182
(13) 変異原性	190
(14) 生体の機能に及ぼす影響	209

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

2. 代謝物及び原体中混在物	212
3. 製剤	289
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	305
[附] 開発年表	423

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

## I. 開発の経緯

クマイ化学工業株式会社は1984年にピリミジニルカルボキシ除草剤（PC剤）が優れた除草活性を有することを見いだした。これら一連の化合物群は低濃度で広範囲の植物の成育を抑制し、その作用点はアセト乳酸合成酵素（ALS）の阻害であることが確認されている。

その後、種々のピリミジニル安息香酸誘導体について検討した結果、1989年に水面施用においてタイヌビエに高い殺草効果を有し、水稲に対する安全性の高いピリミノバックメチル（methyl 2-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylloxy)-6-(1-methoxyiminoethyl)benzoate）を発見した。

本化合物はヒエに高い除草効果を有し、10アール当たり有効成分で3～12gという低薬量でヒエの発生前から4葉期まで防除可能であり、かつ、水稲に対しても高い安全性を有することを確認した。このことから、現在主流となっている初中期一発除草剤におけるヒエ防除成分として、また、中期除草剤におけるヒエ防除成分として、1992年よりKUII-920の試験名で、財団法人 日本植物調節剤研究協会を通じ、各地の試験研究機関において適用性試験を実施し、その結果、初中期一発型除草剤および中期剤それぞれにおいて有効性が確認されている。

一方、安全性評価に必要な毒性試験を1991年より開始し、それ以後運命試験、作物残留試験、土壌残留試験等を実施してその安全性を確認している。

### 諸外国における開発状況

1999年より韓国で、2003年より中国で、水稲用除草剤として登録され、使用されている。

## II. 物理化学的性状

### 1. 名称及び化学構造

#### (1) 有効成分の一般名

ピリミノバックメチル (ISO名)

pyriminobac-methyl (ISO名)

#### (2) 別名

商品名: プロスパー (PROSPER)、ヒエクリーン

試験名: KIII-6127, KUII-920

#### (3) 化学名

メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート  
(ISO名)

methyl 2-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yloxy)-6-(1-methoxyiminoethyl)benzoate (ISO名)

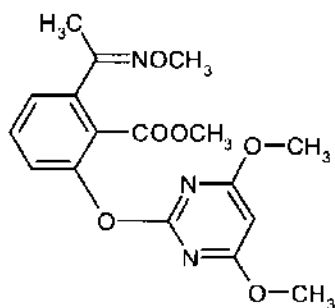
メチル=2-[(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)オキシ]-6-[1-(メトキシイミノ)エチル]ベンゾエート  
(CAS名)

methyl 2-[(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)oxy]-6-[1-(methoxyimino)ethyl]benzoate (CAS名)

メチル=2-(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニルオキシ)-6-(1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート  
(IUPAC名)

methyl 2-(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)oxy)-6-(1-methoxyiminoethyl)benzoate (IUPAC名)

#### (4) 構造式



(5) 分子式 C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>

(6) 分子量 361.36

(7) Cas No. 136191-64-5

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

## 2. 物理化学的性質

### (1) E体の物理化学性

試験項目	測定結果 (測定条件)	測定方法/試験機関 (報告年)
色調	白色	目視検査/ (1994年) [GLP]
形状	粉末	目視検査/ (1994年) [GLP]
臭気	無臭	官能法/ (1994年) [GLP]
密度	1.3868 g/cm <sup>3</sup> (21℃)	OECD109 空気比較比重計/ (1994年) [GLP]
融点	106.9℃	OECD102 DSC/ (1999年)
沸点	237.4℃ (1333Pa)	OECD103 DTA/ (1999年)
蒸気圧	3.5×10 <sup>-5</sup> Pa (25℃)	OECD104 蒸気圧天秤法/ (1992年) [GLP]
解離定数	測定不能	
溶解度	水	9.25 mg/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	ヘキサン	0.456 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	トルエン	64.6 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	ジクロロメタン	510 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	アセトン	117 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	メタノール	14.6 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	酢酸エチル	45.0 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
オクタノール/水 分配係数 (log Pow)	2.51 (24.5℃、pH7)	OECD 107 フラスコ振盪法/ (1992年) [GLP]
	2.99 (21.5℃、pH6.5)	HPLC 法/ (1994年) [GLP]
生物濃縮性 (原体使用)	BCF <sub>ss</sub> E体: 9~10 Z体: 3	12 農産第 8147 号法/ (2008年) [GLP]
土壌吸着係数 (K <sub>F</sub> <sup>abs</sup> <sub>oc</sub> , K <sub>F</sub> <sup>abs</sup> )	土壌 I 1270, 45.7 (25℃) 土壌 II 833, 21.4 (25℃) 土壌 III 425, 15.5 (25℃) 土壌 IV 427, 7.51 (25℃) 土壌 V 751, 8.34 (25℃)	OECD 106/ (1995年)
加水分解性	1年以上 (25℃/pH 4,7,9)	OECD 111/ (1994年)
水中光分解性 (原体使用)	自然水	半減期 231 日 (25℃, 8.24W/m <sup>2</sup> , 310~400 nm) 「農薬の成分物質等の水中での光分解性試験」 の暫定実施指針/ (1993年)
	滅菌 蒸留水	半減期 495 日 (25℃, 8.24W/m <sup>2</sup> , 310~400 nm) 「農薬の成分物質等の水中での光分解性試験」 の暫定実施指針/ (1993年)
熱安定性 (原体使用)	150℃まで安定	OECD113 DTA 法 / (1994年) [GLP]
スペクトル	UV/VIS, MS, <sup>1</sup> H-NMR, <sup>13</sup> C-NMR, IR	OECD101 等 / (1994年) [GLP]

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

(2)Z体の物理化学性

試験項目	測定結果 (測定条件)	測定方法/試験機関 (報告年)
色調	白色	目視検査/ (1994年) [GLP]
形状	粉末	目視検査/ (1994年) [GLP]
臭気	無臭	官能法/ (1994年) [GLP]
密度	1.2734 g/cm <sup>3</sup> (20℃)	OECD109 空気比較比重計/ (1994年) [GLP]
融点	69.8℃	OECD102 DSC/ (1999年)
沸点	235.9℃ (1333Pa)	OECD103 DTA/ (1999年)
蒸気圧	2.7×10 <sup>5</sup> Pa (25℃)	OECD104 蒸気圧天秤法/ [GLP] (1992年)
解離定数	測定不能	
溶解度	水	175 mg/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	ヘキサン	4.11 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	トルエン	872~1250 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	ジクロロメタン	2460~3110 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	アセトン	584 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	メタノール	140 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
	酢酸エチル	1080~1370 g/L (20℃) OECD 105 フラスコ振盪法/ (1994年) [GLP]
オクタノール/水 分配係数 (log Pow)	2.11 (23℃、pH7)	OECD 107 フラスコ振盪法/ (1992年) [GLP]
	2.70 (20.5℃、pH6.0)	HPLC 法/ (1994年) [GLP]
生物濃縮性 (原体使用)	BCF <sub>ss</sub> E体: 9~10 Z体: 3	12 農産第 8147 号法/ (2008年) [GLP]
土壌吸着係数 (K <sub>F</sub> <sup>abs</sup> <sub>oc</sub> , K <sub>F</sub> <sup>abs</sup> )	土壌 I 636, 22.9 (25℃) 土壌 II 409, 10.5 (25℃) 土壌 III 226, 8.26 (25℃) 土壌 IV 215, 3.78 (25℃) 土壌 V 372, 4.13 (25℃)	OECD 106/ (1995年)
加水分解性	1年以上 (25℃/pH 4,7) 12685 時間 (25℃/pH 9)	OECD 111/ (1994年)
水中光分解性 (原体使用)	自然水	半減期 178 日 (25℃, 8.24W/m <sup>2</sup> , 310~400 nm) 「農薬の成分物質等の水中での光分解性試験」 の暫定実施指針/ (1993年)
	滅菌 蒸留水	半減期 301 日 (25℃, 8.24W/m <sup>2</sup> , 310~400 nm) 「農薬の成分物質等の水中での光分解性試験」 の暫定実施指針/ (1993年)
熱安定性 (原体使用)	150℃まで安定	OECD113 DTA 法 / (1994年) [GLP]
スペクトル	UV/VIS, MS, <sup>1</sup> H-NMR, <sup>13</sup> C-NMR, IR	OECD101 等 / (1994年) [GLP]

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

(3) マススペクトル

EIにより測定したマススペクトルのチャートを図2-1 および図2-2 に示した。ピリミノバックメチルの分子量 (361) と一致する分子イオンピークが見られた。また、表1-1、表1-2、図1-1、図1-2 に示したようにフラグメントイオンピークもピリミノバックメチルの部分構造と一致した。

CIにより測定したマススペクトルのチャートを図3-1 および図3-2 に示した。ピリミノバックメチルの分子量と一致する分子イオンピークが見られた。

表1-1 KIH-6127 E体のフラグメント及び強度

m/Z	最高強度ピークを100とした際の各ピークの強度
361	13
330	26
302	100
284	11
256	23
230	11
229	5
200	4
188	3
139	6
126	4
83	5

表1-2 KIH-6127 Z体のフラグメント及び強度

m/Z	最高強度ピークを100とした際の各ピークの強度
361	26
330	40
302	100
301	13
256	31
230	15
188	5
139	5
126	4

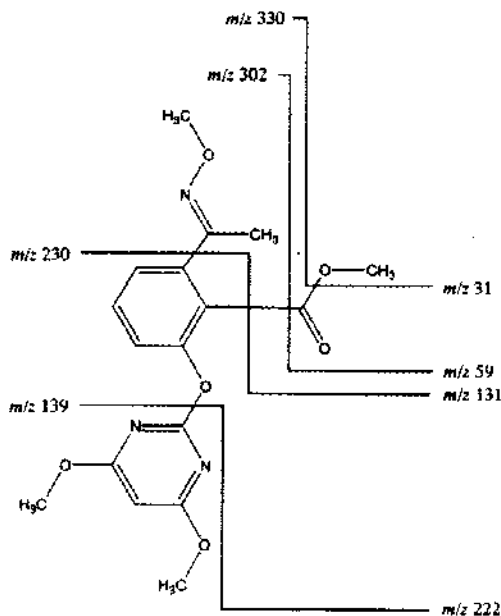


図1-1 KIH-6127E体の代表的なフラグメント

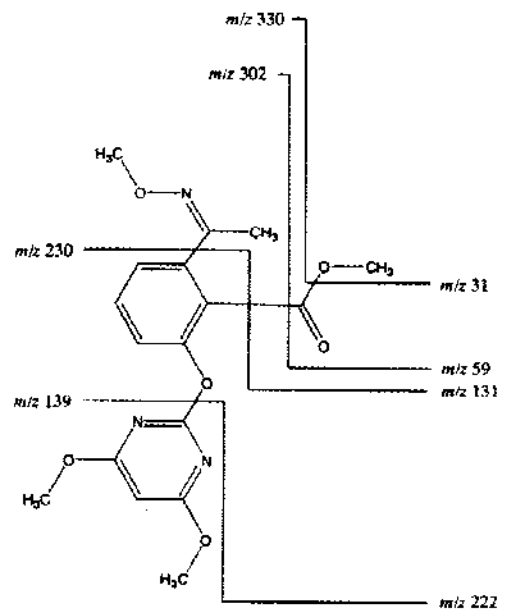


図1-2 KIH-6127 Z体の代表的なフラグメント



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

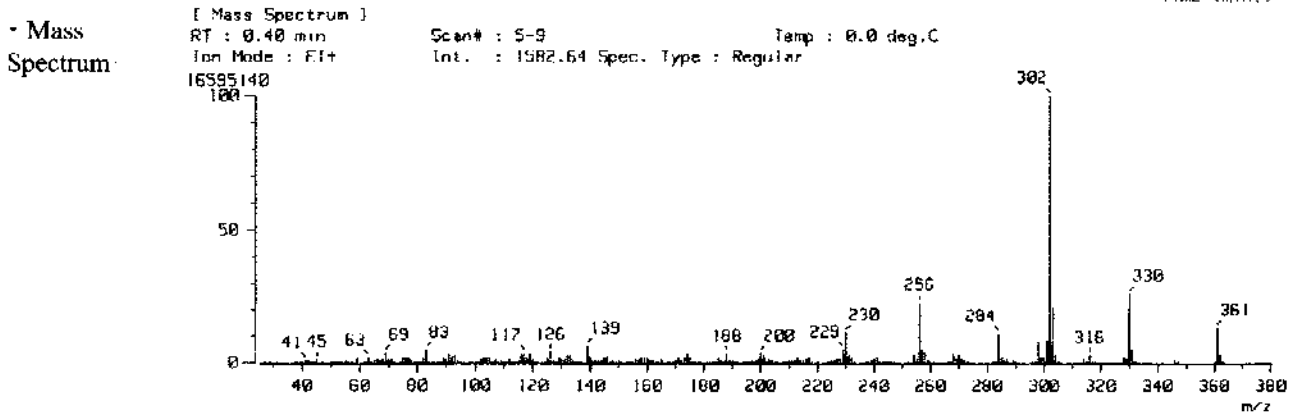
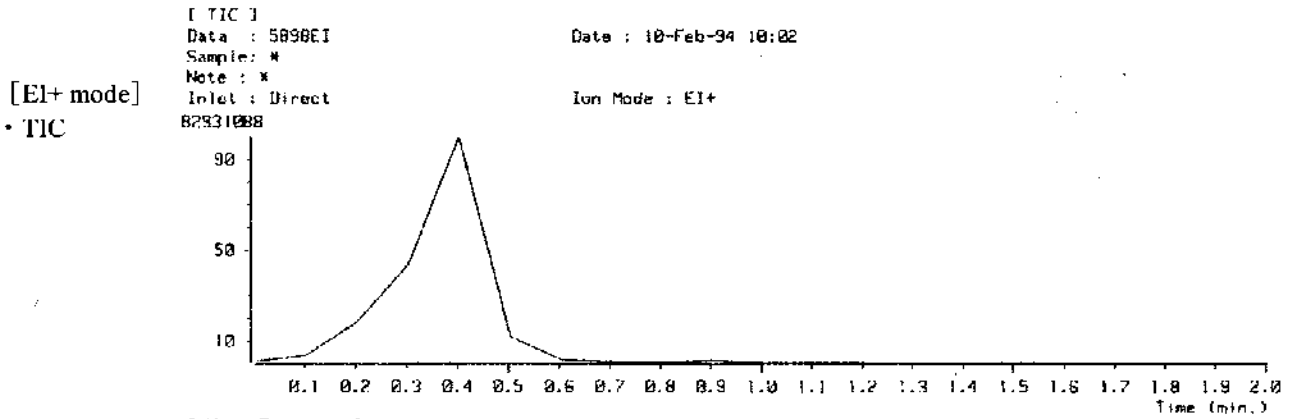


図 2 - 1 KIH-6127 E 体の EI+モードにおけるマススペクトル

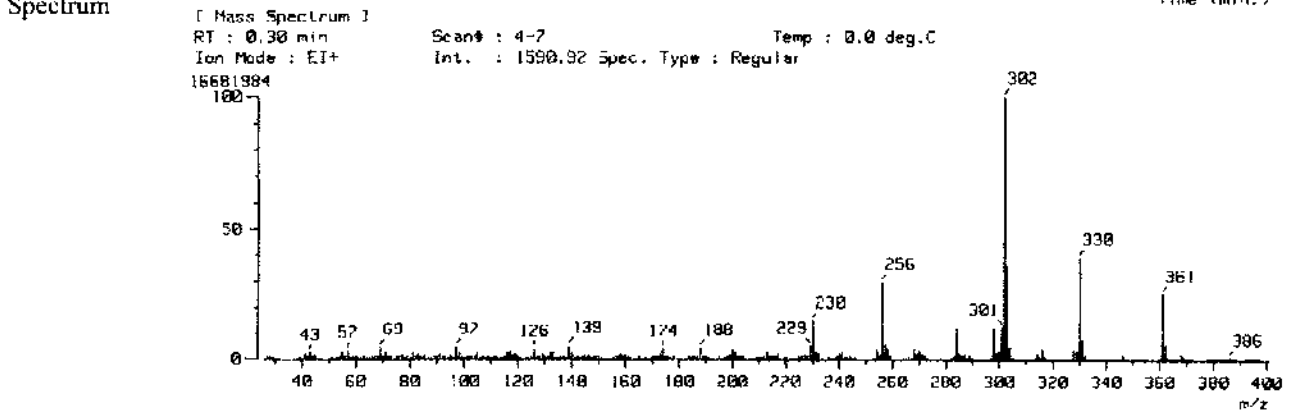
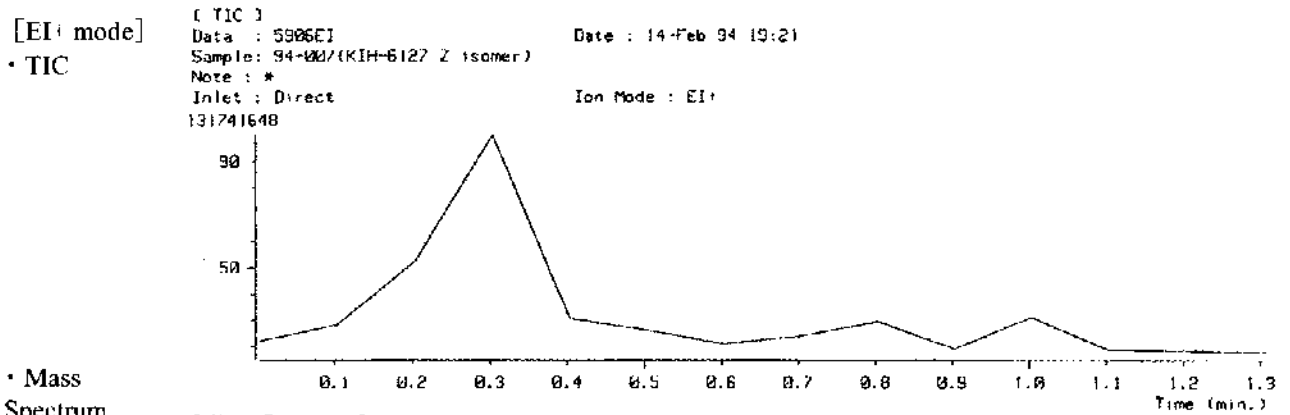
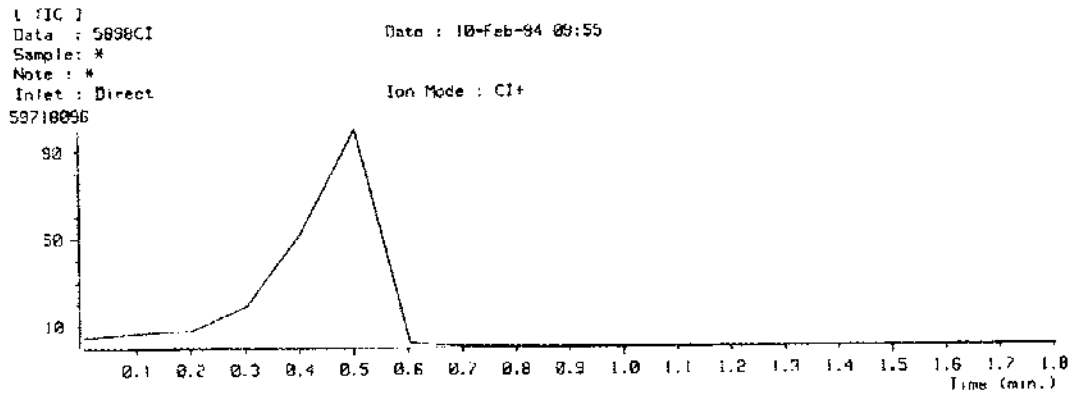


図 2 - 2 KIH-6127 Z 体の EI+モードにおけるマススペクトル

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

[CI+ mode]  
• TIC



• Mass Spectrum

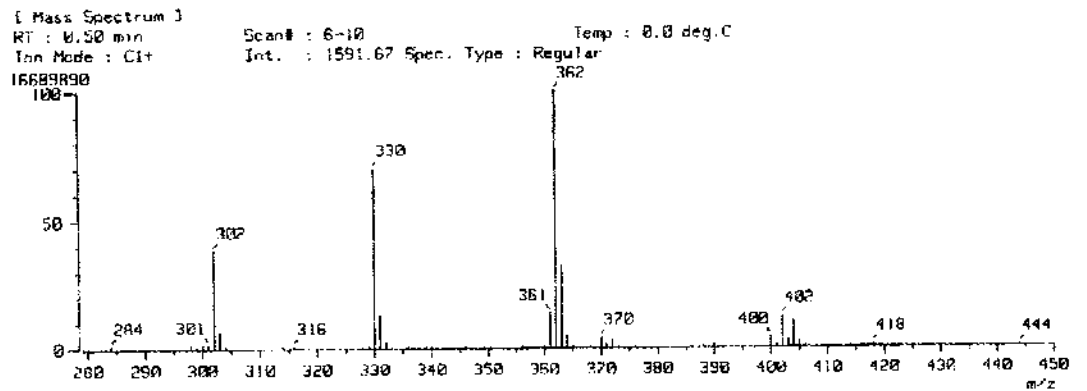
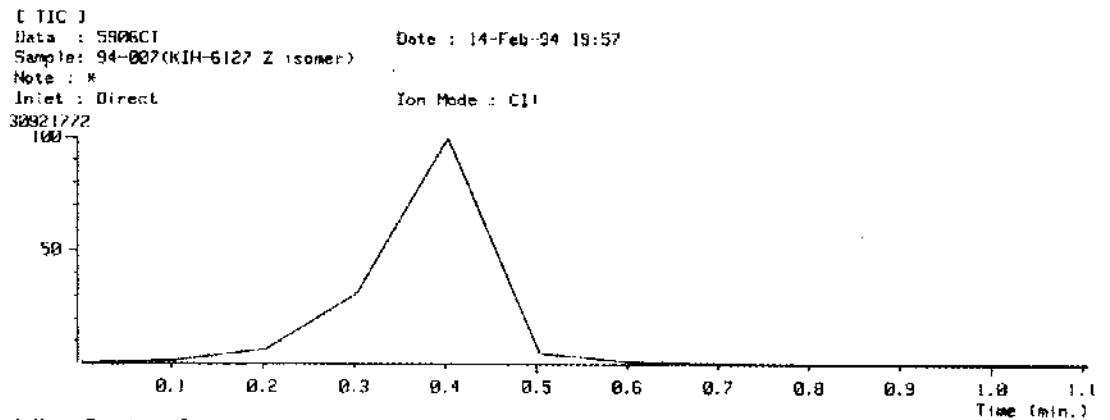


図3-1 KIH-6127 E体の CI+モードにおけるマススペクトル

[CI+ mode]  
• TIC



• Mass Spectrum

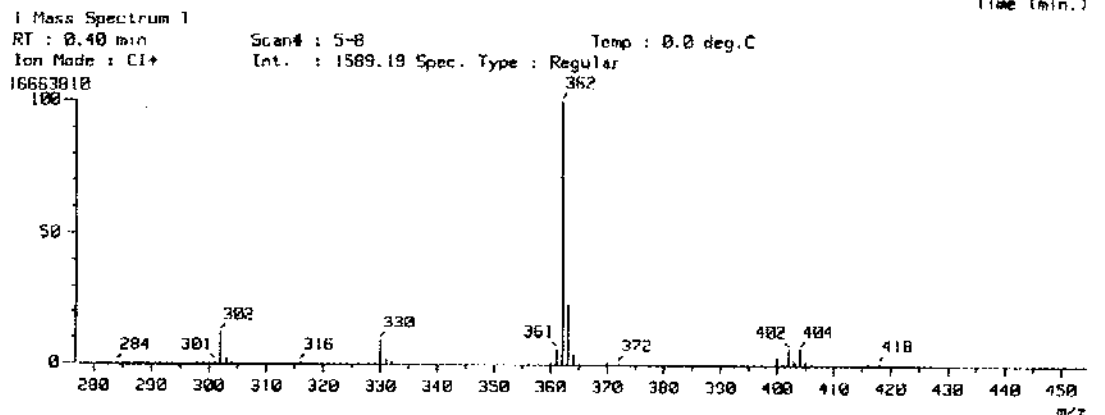


図3-2 KIH-6127 Z体の CI+モードにおけるマススペクトル

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

(4)  $^1\text{H-NMR}$  スペクトル

ピリミノバックメチルの $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを図5-1及び5-2に示した。また、スペクトルデータを各被験物質の構造に帰属させ、表2-1及び2-2、図4-1及び4-2に示した。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ $\delta$ (ppm)、 $J$ (Hz)		Assignment
2.2	s, 3H	(a) $\text{CH}_3$
3.7	s, 3H	(b) $\text{CH}_3$
3.8	s, 6H	(c) $\text{CH}_3$
3.9	s, 3H	(d) $\text{CH}_3$
5.8	s, 1H	(e) CH
7.25	d, 1H, $J_{\text{HH}}=8.0\text{Hz}$	(f) CH
7.30	d, 1H, $J_{\text{HH}}=8.0\text{Hz}$	(g) CH
7.46	dd, 1H, $J_{\text{HH}}=7.6\text{Hz}$	(h) CH

表2-1 KIH-6127 E体のピークの帰属

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ $\delta$ (ppm)、 $J$ (Hz)		Assignment
2.2	s, 3H	(a) $\text{CH}_3$
3.7	s, 3H	(b) $\text{CH}_3$
3.8	s, 3H	(c) $\text{CH}_3$
3.9	s, 36H	(d) $\text{CH}_3$
5.8	s, 1H	(e) CH
7.05	d, 1H, $J_{\text{HH}}=7.6\text{Hz}$	(f) CH
7.23	d, 1H, $J_{\text{HH}}=8.0\text{Hz}$	(g) CH
7.53	dd, 1H, $J_{\text{HH}}=7.6\text{Hz}$	(h) CH

表2-2 KIH-6127 Z体のピークの帰属

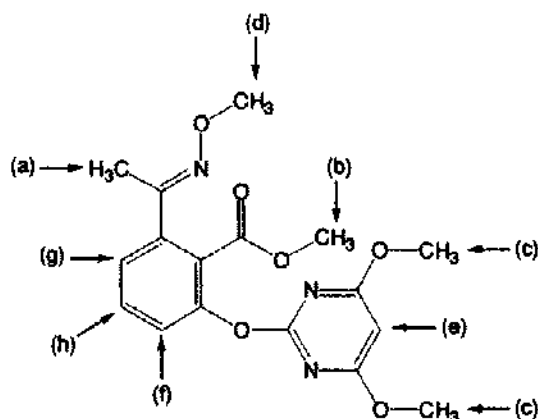


図4-1 KIH-6127 E体のピーク帰属図

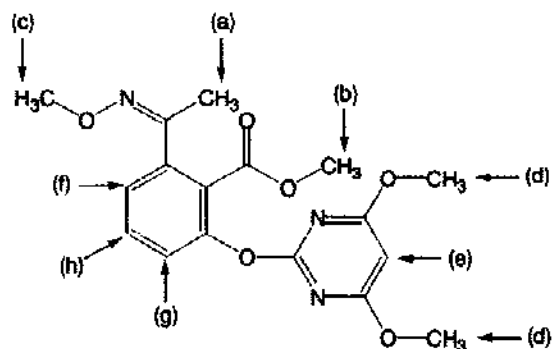
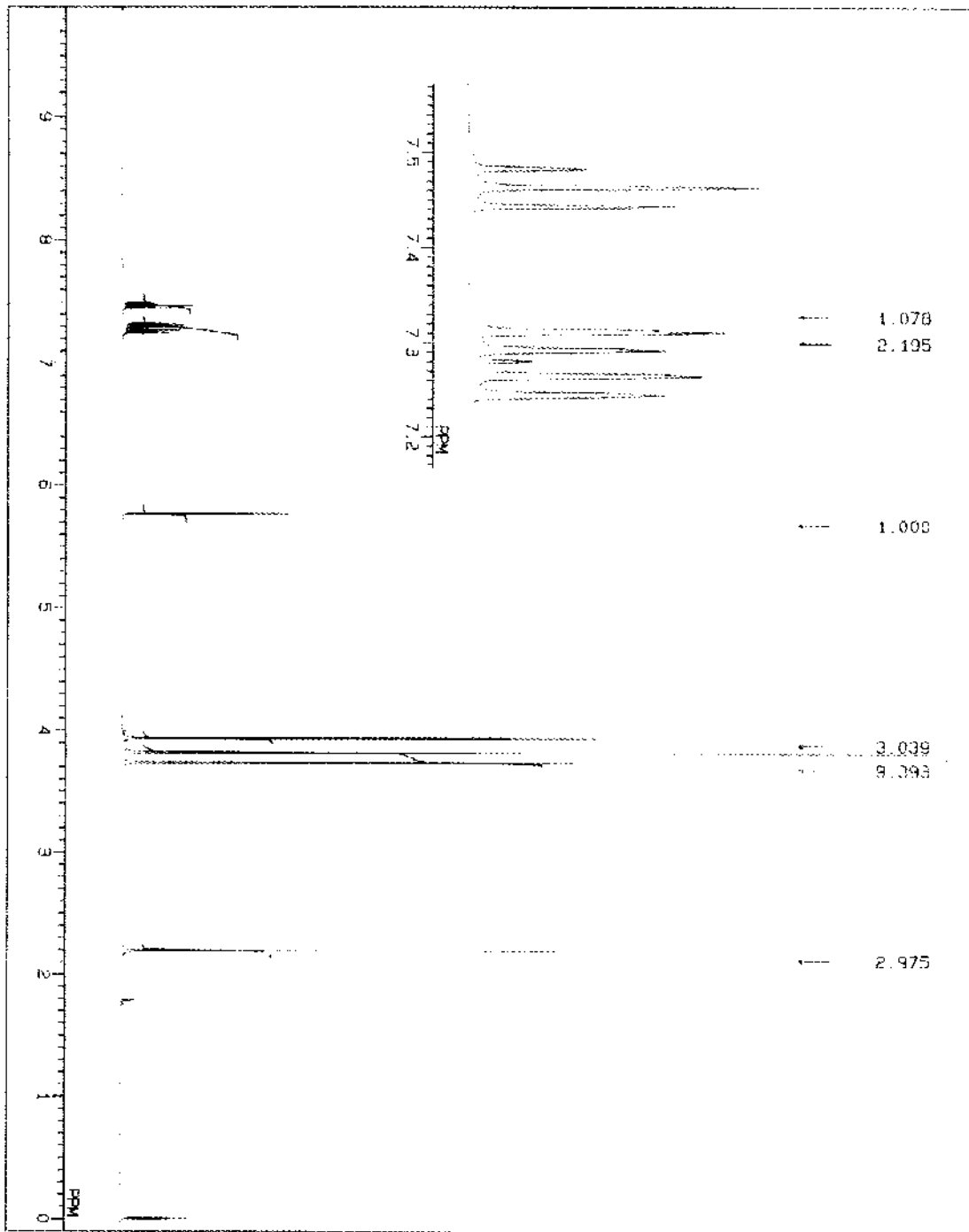
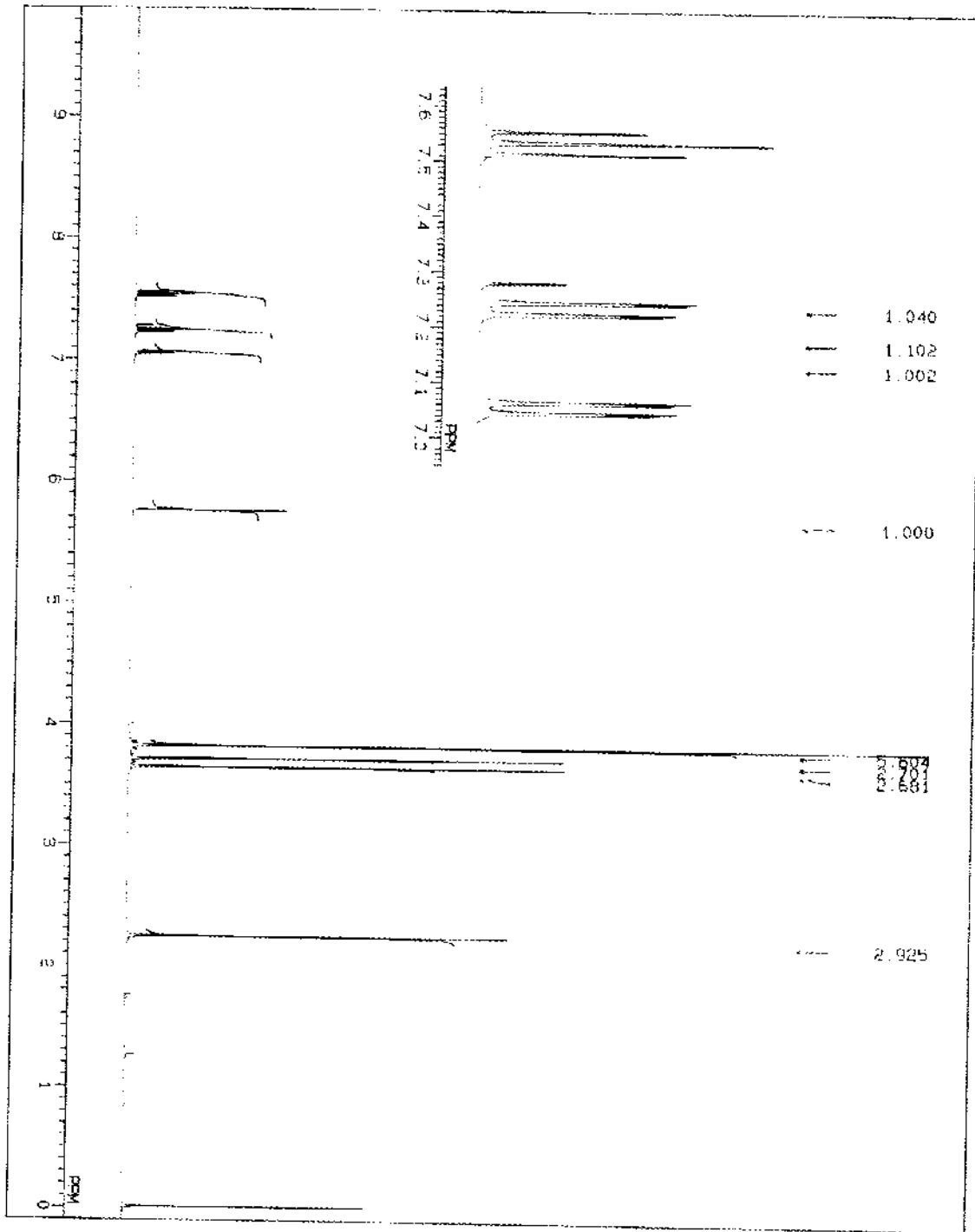


図4-2 KIH-6127 Z体のピーク帰属図



09-FEB-94 16:09:19  
 PROFILE SAYING  
 COMPT 94-006  
 EXMOD SONDN  
 OSNMC 1H  
 OREFIN 10300.0 HZ  
 POINT 32768  
 FREQD 8002.4 HZ  
 SCANS 16  
 ACQTM 2.730 SEC  
 PD 6.000 SEC  
 PUL 9.3 US  
 TREFIN 10300.0 HZ  
 IRRW 0  
 IRRW 30 US  
 TEME 27.0 C  
 SLVNT CDCL3  
 EXREF 0.00 PPM  
 BF 0.76 HZ  
 RGAIN 12  
 XE 3997.8250 HZ  
 XS -158.2874 HZ

図5-1 KIH-6127 E 体の <sup>1</sup>H-NMR スペクトル



14-FEB-94 10:55:24  
 DF:FILE SAVING  
 COUNT 94-007  
 EXMCD SSSON  
 DBNGC 1H  
 CBFIN 10300.0 Hz  
 POINT 32768  
 FREQU 6002.4 Hz  
 SCANS 5  
 ACQTM 2.730 sec  
 PD 6.100 sec  
 DWL 8.5 us  
 IRPFI 10300.0 Hz  
 IRATN 0  
 IRRPW 30 us  
 TEMP. 27.0 C  
 SLANT CDCL3  
 FREQC 0.00 GHz  
 BF 0.10 Hz  
 RGAIN 14  
 YE 3597 3250 Hz  
 XS -158 5536 Hz

図5-2 KIH-6127Z体の<sup>1</sup>H-NMRスペクトル

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

(5)  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトル

ピリミノバックメチルの  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトルを図7-1及び7-2に示した。また、スペクトルデータを各被験物質の構造に帰属させ、表3-1及び3-2、図6-1及び6-2に示した。

$^{13}\text{C}$ -NMR(CDC13) $\delta$ (ppm), $J$ (Hz)		Assignment
0.0	-	TMS
14.8	1C	(a) $\text{CH}_3$
52.0	1C	(b) $\text{CH}_3$
54.2	2C	(c) $\text{CH}_3$
62.0	1C	(d) $\text{CH}_3$
84.9	1C	(e) Ar-CH
123.8	1C	(f) Ar-CH
124.9	1C	(g) Ar-CH
125.8	1C	(h) Ar-C
130.4	1C	(i) Ar-CH
137.4	1C	(j) Ar-C
150.6	1C	(k) Ar-C
154.2	1C	(l) Ar-C
163.9	1C	(m) Ar-C
166.7	1C	(n) $\text{C}=\text{O}$
172.8	2C	(o) Ar-C

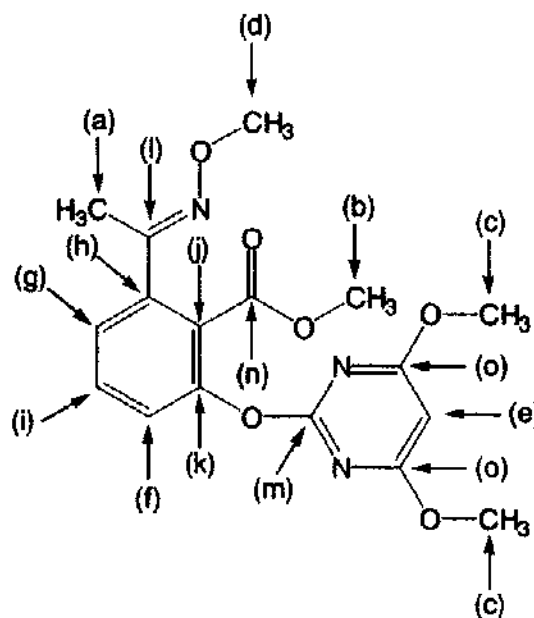


表3-1 KIH-6127 E体のピークの帰属

図6-1 KIH-6127 E体のピーク帰属図

$^{13}\text{C}$ -NMR(CDC13) $\delta$ (ppm), $J$ (Hz)		Assignment
0.0	-	TMS
21.8	1C	(a) $\text{CH}_3$
51.9	1C	(b) $\text{CH}_3$
54.1	2C	(c) $\text{CH}_3$
61.4	1C	(d) $\text{CH}_3$
84.8	1C	(e) Ar-CH
123.3	1C	(f) Ar-CH
123.7	1C	(g) Ar-CH
124.7	1C	(h) Ar-C
131.8	1C	(i) Ar-CH
137.2	1C	(j) Ar-C
150.8	1C	(k) Ar-C
154.3	1C	(l) Ar-C
164.0	1C	(m) Ar-C
165.4	1C	(n) $\text{C}=\text{O}$
172.8	2C	(o) Ar-C

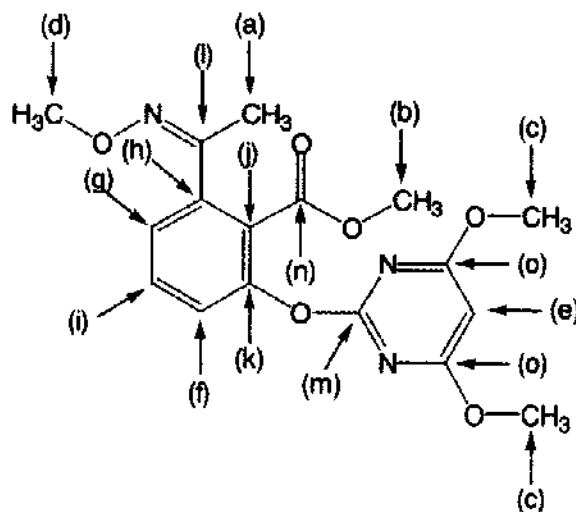


表3-2 KIH-6127 Z体のピークの帰属

図6-2 KIH-6127 Z体のピーク帰属図

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

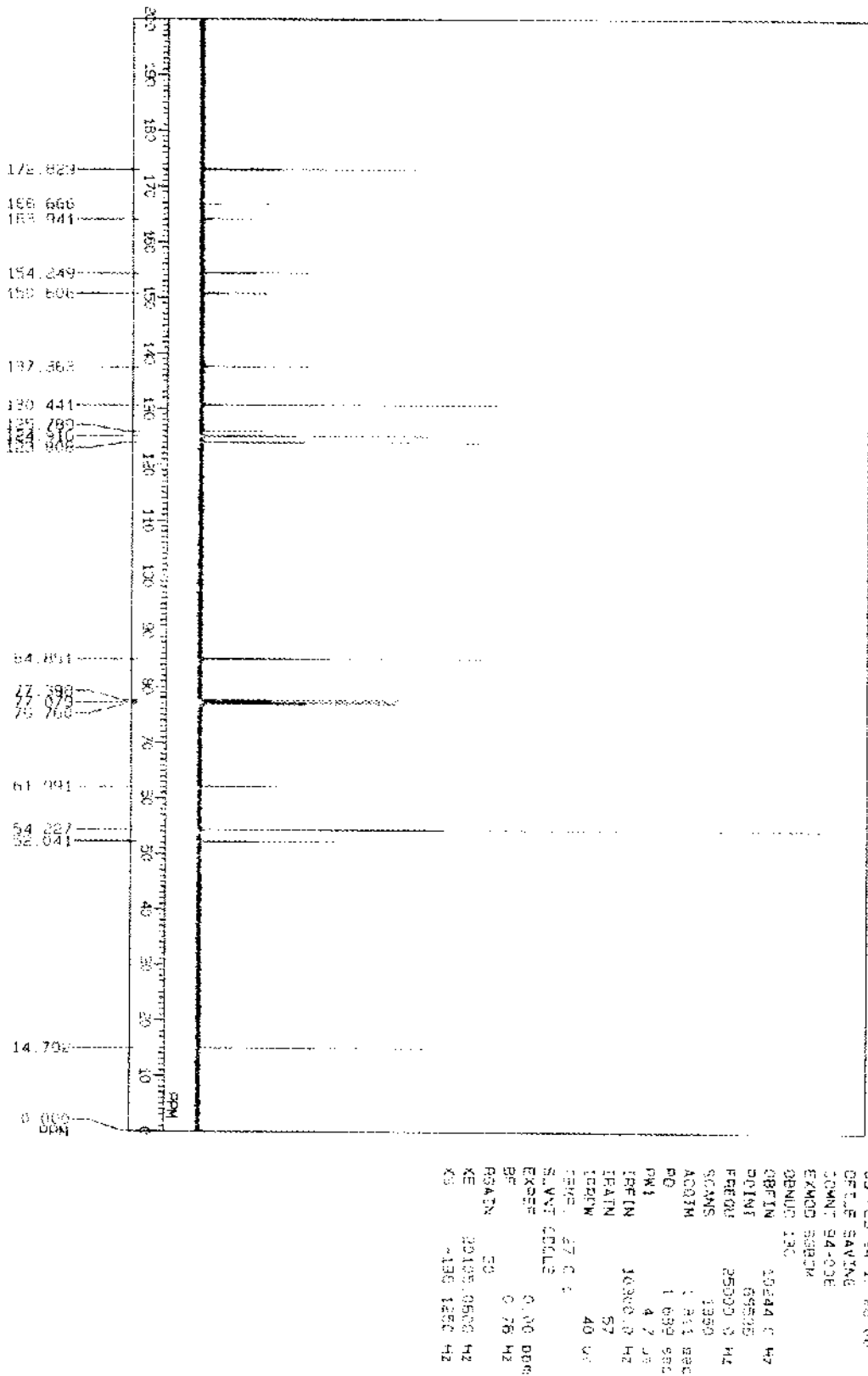


図 7-1 KIH-6127B 体の  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトル

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

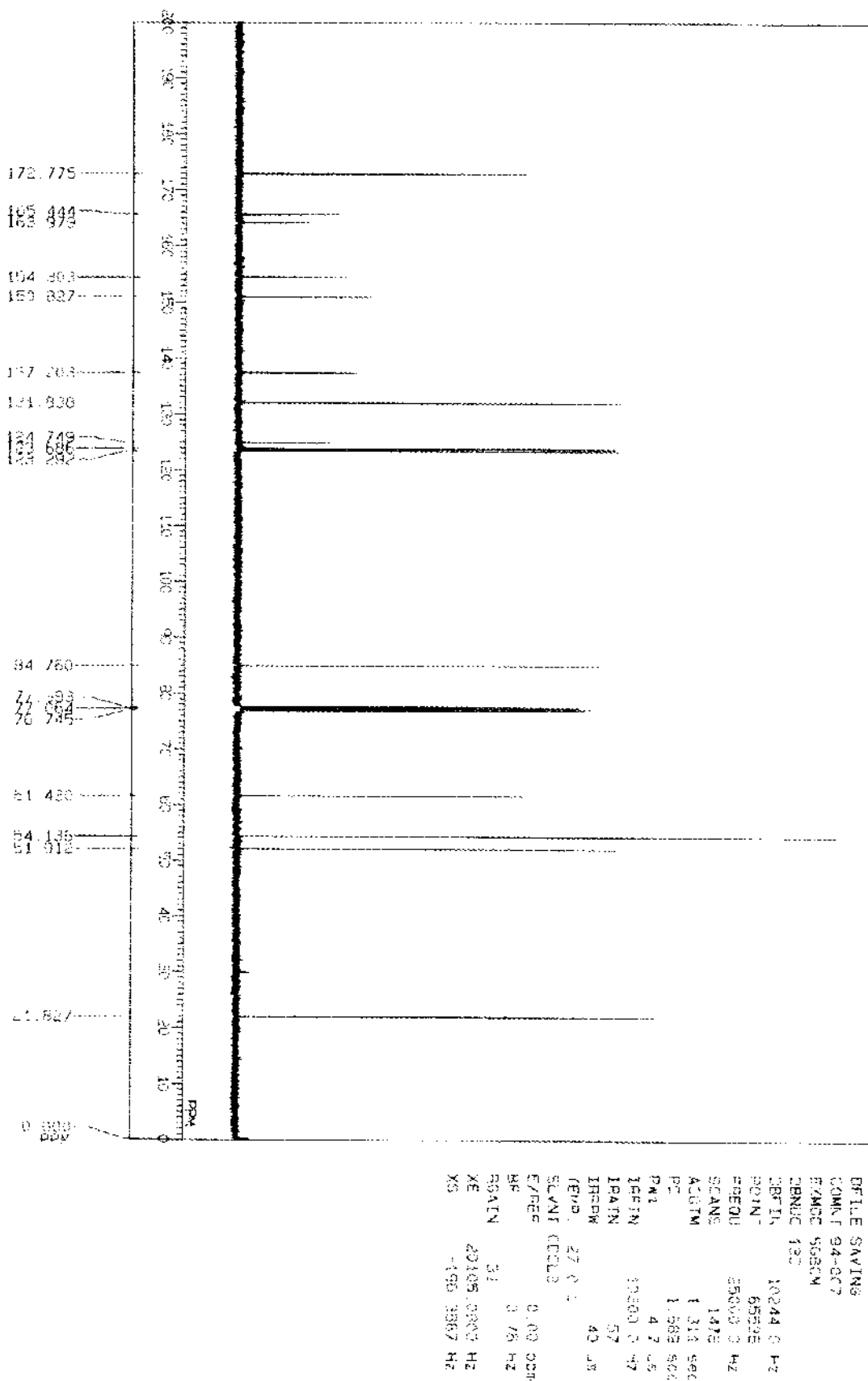


図7-2 KIH-6127 Z体の<sup>13</sup>C-NMR スペクトル



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

(6) 赤外吸収 (IR) スペクトル

ピリミノバックメチルの赤外吸収スペクトルの帰属を表4-1および4-2に、スペクトルを図8-1及び8-2に示す。

表 4-1 KIH-6127 E 体の IR スペクトル帰属

吸収ピーク ( $\text{cm}^{-1}$ )	ピーク形状	Assignment
3100-2900	M/W multiplet	$\nu$ C-H of CH and $\text{CH}_3$
1735	S singlet	$\nu$ C=O of $\text{COOCH}_3$
1735	S singlet	$\nu$ C=N of $\text{C=NOCH}_3$
1600	S singlet	ベンゼン核
1600	S singlet	$\nu$ C-N of pyrimidine
1580	S singlet	ベンゼン核
1240	M singlet	$\nu$ C-O-C of $\text{COOCH}_3$

表 4-2 KIH-6127 Z 体の IR スペクトル帰属

吸収ピーク ( $\text{cm}^{-1}$ )	ピーク形状	Assignment
3100-2900	M/W multiplet	$\nu$ C-H of CH and $\text{CH}_3$
1735	S singlet	$\nu$ C=O of $\text{COOCH}_3$
1715	S singlet	$\nu$ C=N of $\text{C=NOCH}_3$
1600	S singlet	ベンゼン核
1600	S singlet	$\nu$ C-N of pyrimidine
1580	S singlet	ベンゼン核
1230	M singlet	$\nu$ C-O-C of $\text{COOCH}_3$
960	W singlet	$\nu$ N-O of $\text{C=NOCH}_3$

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

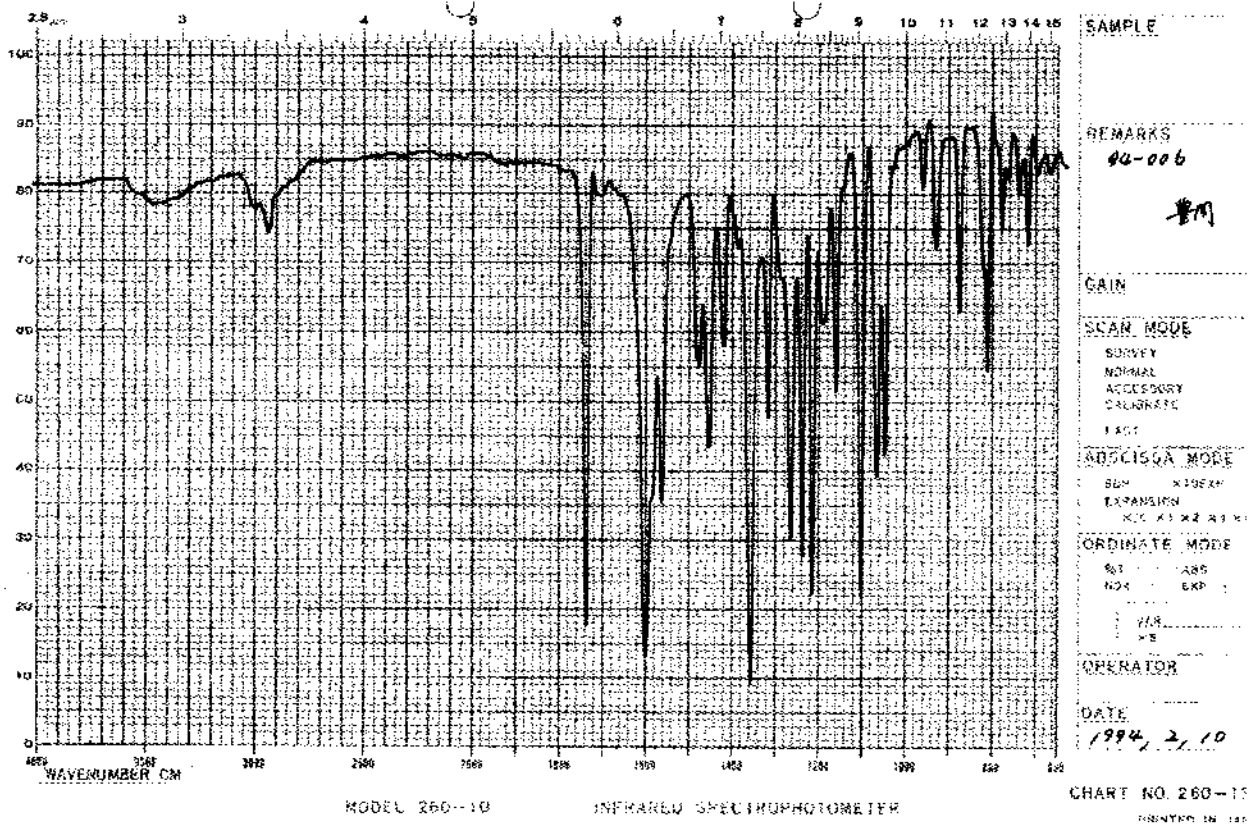


図 8-1 KIH-6127 E 体の IR スペクトル図

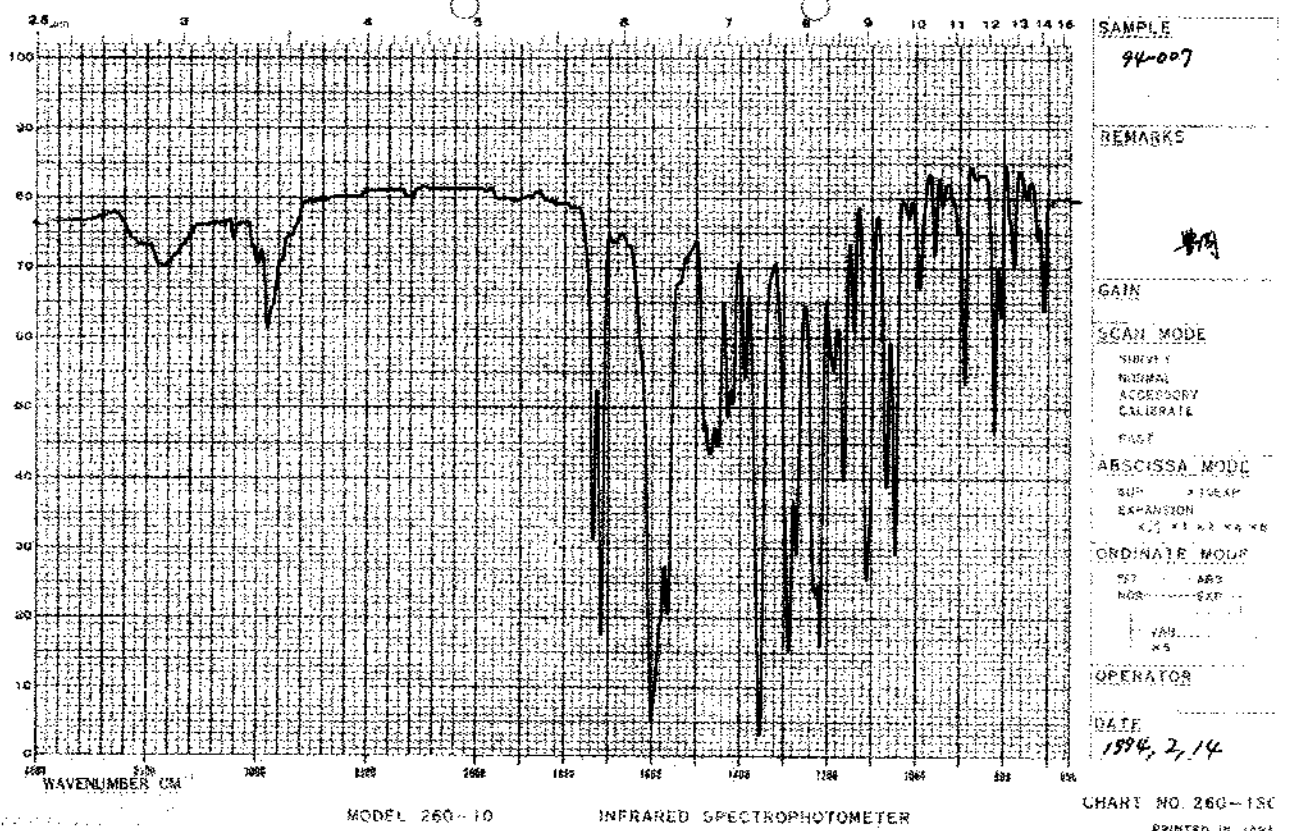


図 8-2 KIH-6127 Z 体の IR スペクトル図

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

(7) 紫外 (UV) 吸収スペクトル

ピリミノバックメチルの極大吸収の波長、吸光度を表5-1及び5-2に示し、各スペクトルを図9-1～9-6に示した。

表5-1 KIH-6127 E体の極大吸収ピークの波長、吸光度

条件	濃度 (mol/L)	極大吸収波長(nm)	吸光度	モル吸光係数 $\epsilon$
中性 (10%メタノール水溶液)	$5.895 \times 10^{-5}$	246	0.892	$1.513 \times 10^4$
酸性 (0.1N HCl)	$5.895 \times 10^{-5}$	246	0.885	$1.501 \times 10^4$
アルカリ性 (0.1N NaOH)	$5.895 \times 10^{-5}$	246	0.875	$1.484 \times 10^4$

表5-2 KIH-6127 Z体の極大吸収ピークの波長、吸光度

条件	濃度 (mol/L)	極大吸収波長(nm)	吸光度	モル吸光係数 $\epsilon$
中性 (10%メタノール水溶液)	$5.792 \times 10^{-5}$	245	0.633	$1.093 \times 10^4$
		282	0.113	$1.951 \times 10^3$
酸性 (0.1N HCl)	$5.792 \times 10^{-5}$	245	0.642	$1.108 \times 10^4$
		282	0.118	$2.037 \times 10^3$
アルカリ性 (0.1N NaOH)	$5.792 \times 10^{-5}$	245	0.632	$1.091 \times 10^4$
		282	0.108	$1.865 \times 10^3$

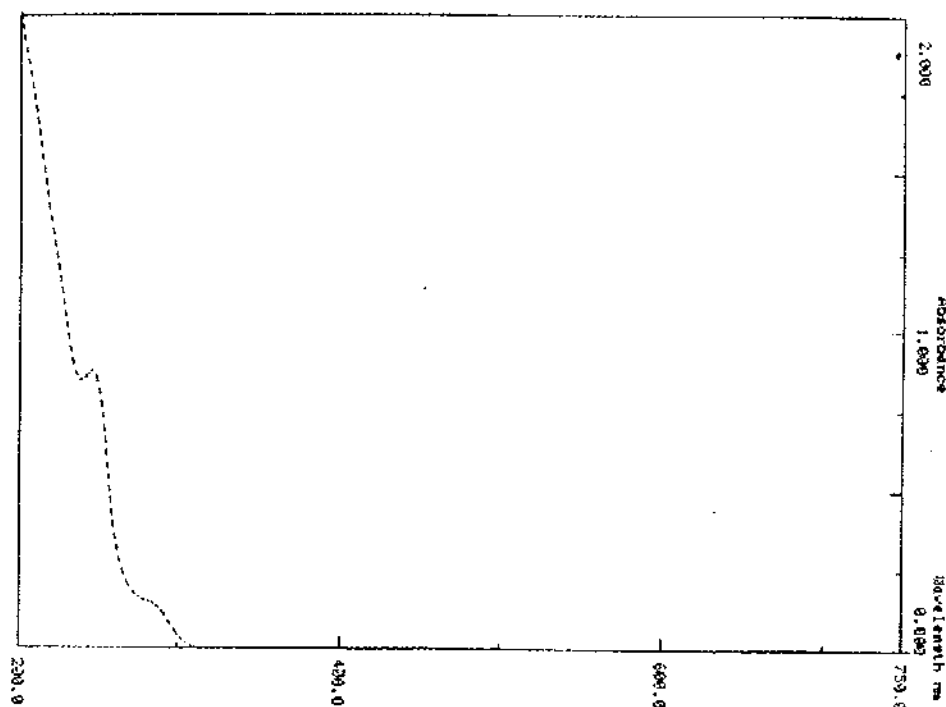


図9-1 KIH-6127 E体のUV吸収スペクトル (中性条件)

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

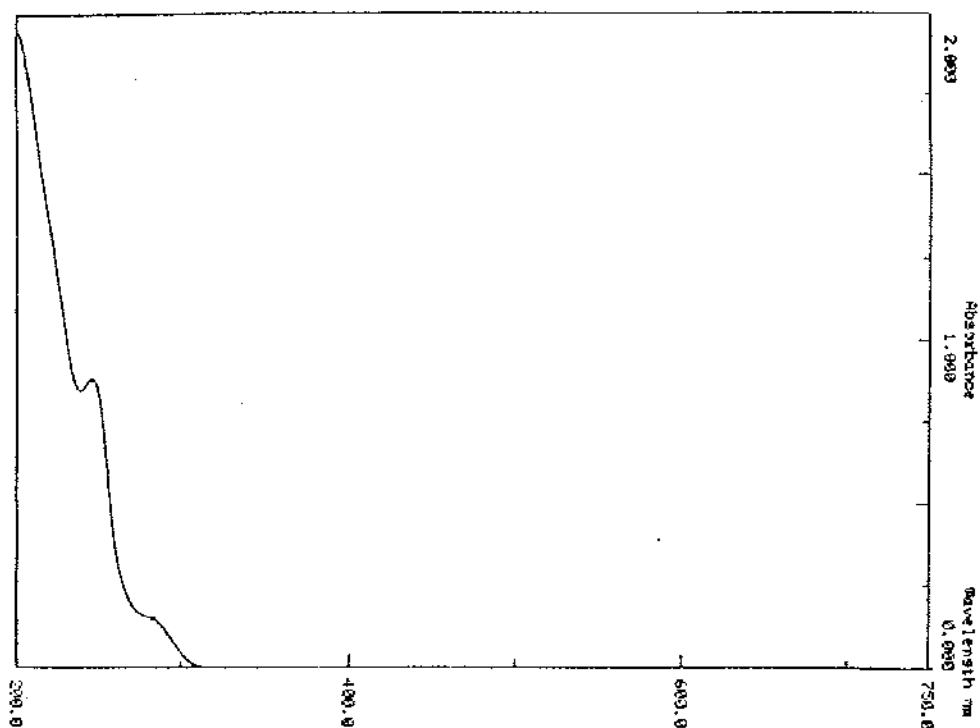


図9-2 KIH-6127 E体のUV吸収スペクトル（酸性条件）

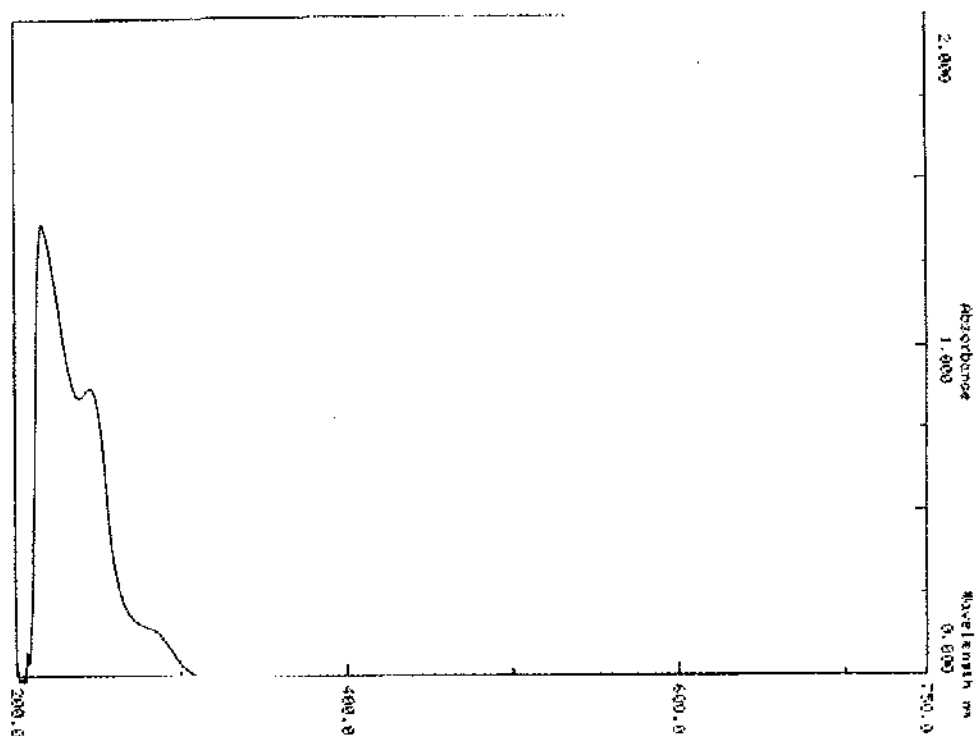


図9-3 KIH-6127 E体のUV吸収スペクトル（アルカリ性条件）

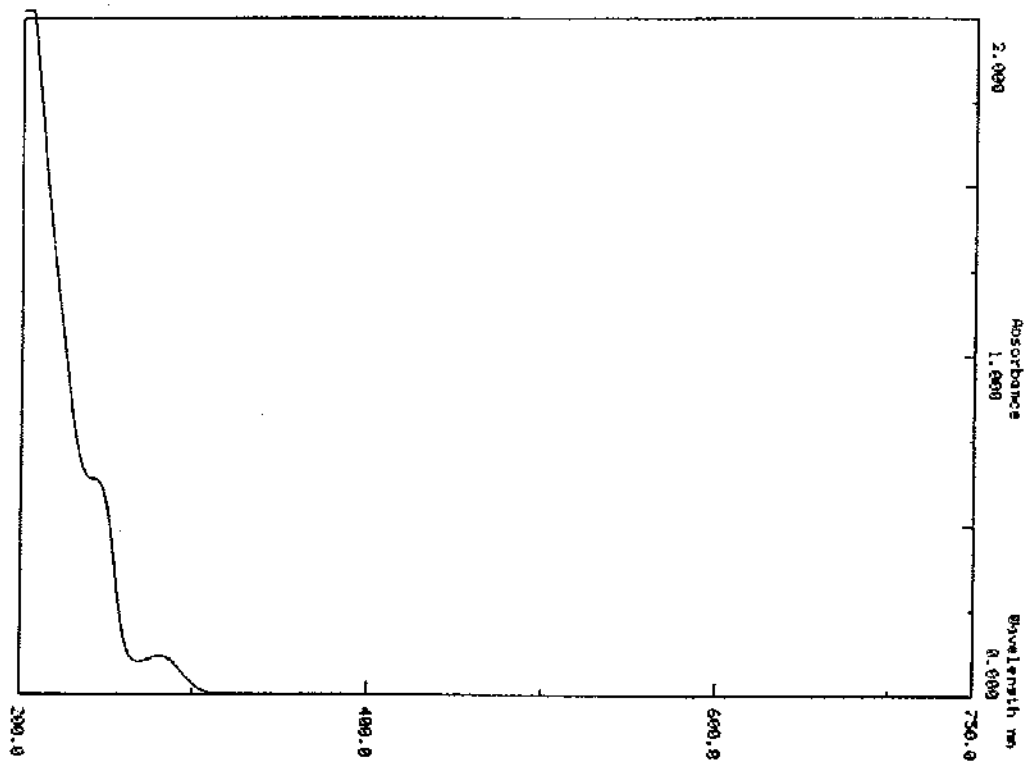


図9-4 KIH-6127 Z体のUV吸収スペクトル（中性条件）

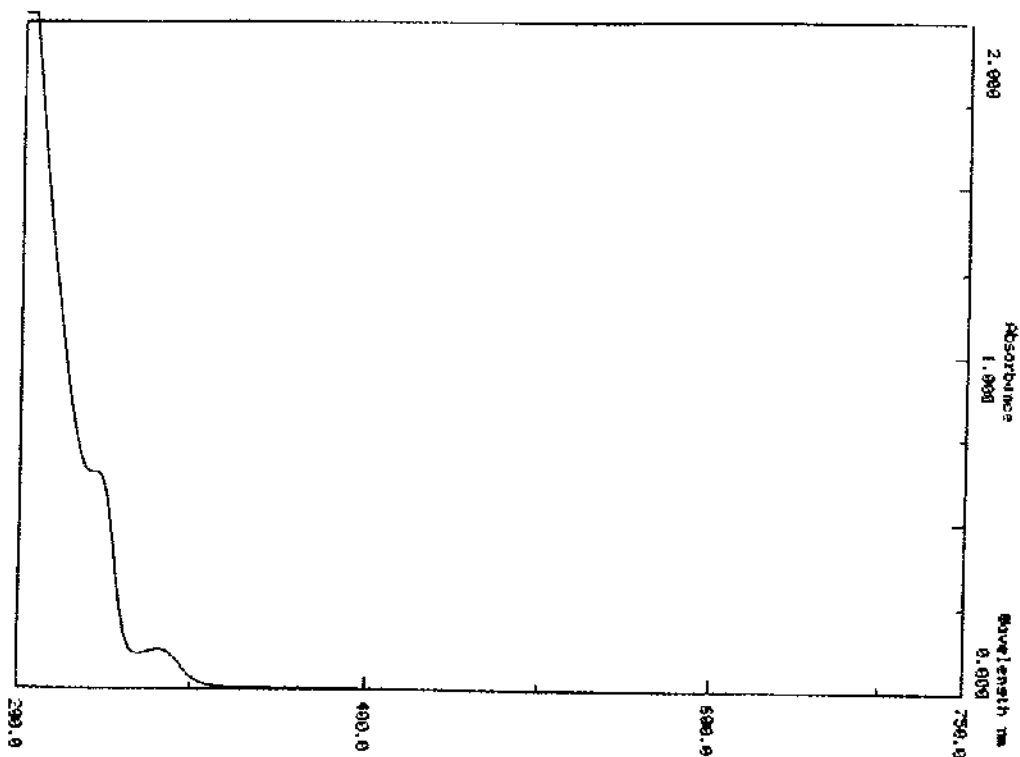


図9-5 KIH-6127 Z体のUV吸収スペクトル（酸性条件）

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

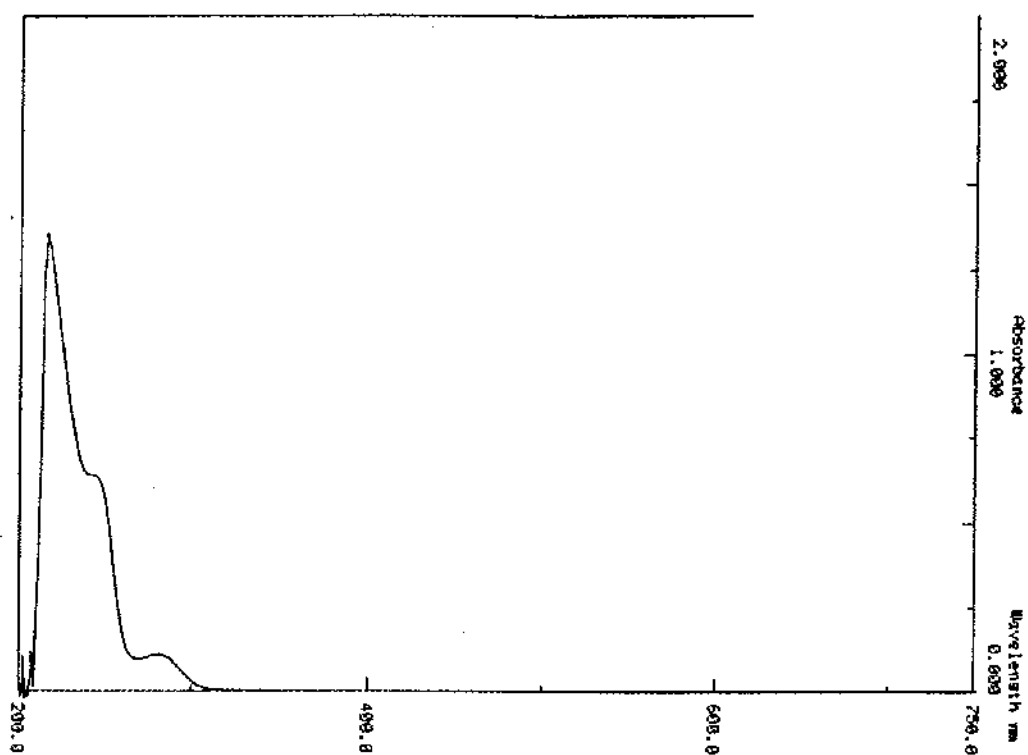


図 9-6 KIH-6127Z 体の UV 吸収スペクトル (アルカリ性条件)

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

### 3. 原体の組成

成分組成（構造式は後述）

区分	名称		構造式	分子式	分子量	規格値	通常値 又は レンジ
	一般名	化学名					
有効成分	pyriminobac- methyl	methyl 2-(4,6-dimethoxypyrimidin- 2-yloxy)-6-(1-methoxyiminoethyl) benzoate	①	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>			
	(E-isomer)	methyl 2-(4,6-dimethoxypyrimidin- 2-yloxy)-6-(E)-(1-methoxyiminoethyl) benzoate	②	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	361.36		
	(Z-isomer)	methyl 2-(4,6-dimethoxypyrimidin- 2-yloxy)-6-(Z)-(1-methoxyiminoethyl) benzoate	③	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>			
原体混在物							

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

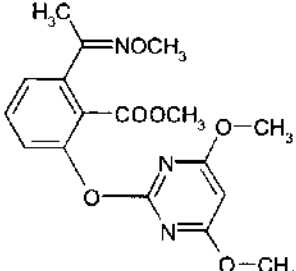
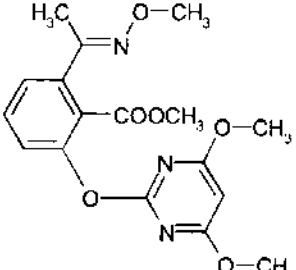
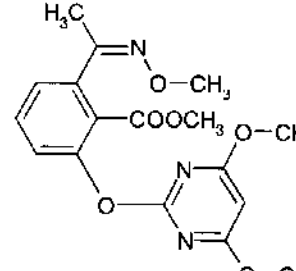
成分組成（構造式は後述）

区分	名称		構造式	分子式	分子量	規格値	通常値 又は レンジ
	一般名	化学名					
原体 混在物							



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

成分組成 (構造式)

番号	名称 (略称)	構造式
①	pyriminobac-methyl	 <p>The structure shows a central benzene ring with three substituents: a methyl imine group (H<sub>3</sub>C=NOCH<sub>3</sub>) at the top, a methyl ester group (COOCH<sub>3</sub>) at the right, and a pyrimidin-2-ylmethoxy group (O-CH<sub>2</sub>-pyrimidin-2-yl) at the bottom. The pyrimidine ring has two methoxy groups (O-CH<sub>3</sub>) at the 4 and 6 positions.</p>
②	E-isomer	 <p>The structure is identical to the one above, but the methyl imine group (H<sub>3</sub>C=N-O-CH<sub>3</sub>) is oriented away from the pyrimidin-2-ylmethoxy group, representing the E-isomer.</p>
③	Z-isomer	 <p>The structure is identical to the one above, but the methyl imine group (H<sub>3</sub>C=N-O-CH<sub>3</sub>) is oriented towards the pyrimidin-2-ylmethoxy group, representing the Z-isomer.</p>

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

成分組成（構造式）

番号	名称（略称）	構造式

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

成分組成（構造式）

番号	名称（略称）	構造式

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

#### 4. 製剤の組成

##### (1) 1.2%粒剤(ヒエクリーン1キロ粒剤/ワンステージ1キロ粒剤)

ピリミノバックメチル	1.2%
鉍物質微粉等	98.8%

##### (2) 0.83%水和剤(トップガンフロアブル)

ピリミノバックメチル	0.83%
プロモプチド	17.0%
ベンスルフロロンメチル	1.3%
ペントキサゾン	2.8%
水、界面活性剤等	91.3%

##### (3) 1.8%剤(トップガン250グラム)

ピリミノバックメチル	1.8%
プロモプチド	36.0%
ベンスルフロロンメチル	3.0%
ペントキサゾン	8.0%
鉍物質微粉等	51.2%

##### (4) 5%水和剤(クマイイデミタス顆粒)

ピラゾスルフロロンエチル	3.5%
ピリミノバックメチル	5.0%
ペントキサゾン	33.0%
鉍物質微粉、界面活性剤等	58.5%

### III. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

- ・実用的な安全性が確認された作物

水稲(3~12g a.i./10a)

- ・実用的な効果が確認された雑草

ヒユ(3~12g a.i./10a)

上記薬量範囲では他の水田雑草に対する殺草効果は期待できない。

#### 2. 作用機構

アセト乳酸合成酵素(以下、ALS)はロイシン、バリン、イソロイシン等の分岐鎖アミノ酸生合成経路の律速酵素であり、すでにALSをターゲットにしたスルホニルウレア系のベンズスルフロニメチルやピラゾスルフロニエチルおよびイマズスルフロニ等が商品化されている。これら既存剤の対象は広葉雑草およびカヤツリグサ科雑草であり、ヒユに対する効果は低い。

ピリミノバックメチルの作用点もALSの阻害であるが、その阻害活性は既存剤よりも明らかに弱く、対象雑草もヒユのみであり、既存剤とは性格が大きく異なっている。しかしながら、ピリミノバックメチルのカルボン酸遊離体は1000倍以上強いALS阻害活性を有している。この結果より、ピリミノバックメチルはカルボン酸メチルエステルが解離し活性化されてALSを阻害し、ヒユの生育を阻害するものと考えられる。

また、ピリミノバックメチルおよびそのエステル遊離体ともにイネとヒユのALSに対し、同等の阻害活性を示すことから、イネ、ヒユ間の選択性には酵素の感受性以外の要因、とりわけ植物体内における活性化速度および解毒速度の違いが影響していると考えられる。

#### 3. 作用特性と使用上の利点等

- (1) 本化合物はヒユの発生前から4葉期まで幅広い処理が可能であり、他剤との混合により初中期一発剤として高い適用性を有している。
- (2) 本化合物は長い残効性を有しており、長期にわたってヒユの発生を抑えることが可能である。
- (3) 本化合物は10アール当り有効成分で3~12gという低薬量でヒユの防除が可能である。
- (4) 本化合物はいずれの処理時期においても水稲に対して高い安全性を有しており、安心して使用できる。
- (5) 本化合物は人畜、魚介類に対して高い安全性を有している。
- (6) 本化合物は後作物に対して高い安全性を有している。

#### IV. 適用および使用上の注意事項

##### 1. 適用

(1) 1. 2%粒剤（ヒエクリーン1キロ粒剤/ワンステージ1キロ粒剤）

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	ピリノバクメチルを含む農薬の総使用回数
移植水稻	ノビエ	移植後 15 日～ ノビエ 4 葉期 但し、 収穫 45 日前まで	砂壤土 ～ 埴土	1kg /10a	1 回	湛水 散布	全域の 普通期 及び 早期栽培 地帯	2 回以内
直播水稻		イネ 3 葉期～ ノビエ 4 葉期 但し、 収穫 45 日前まで					全域	

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

(2) 混合製剤 (トップガンフロアブル)

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(東北) ヘラオモダカ ヒルムシロ セリ クログワイ(東北) オモダカ(東北) シズイ(東北) アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植後5日～ ノビエ3葉期 但し、移植後30日 まで	砂壤土 ～ 埴土	500ml /10a	1回	原液灌水 散布	北海道
		移植直後～ ノビエ3葉期 但し、移植後30日 まで					
		移植時				田植同時散 布機で施用	
直播 水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ	稲1.5葉期～ ノビエ3葉期 但し、収穫90日前 まで	壤土～ 埴土			原液灌水 散布	北海道 東北

ピリミホクメチルを含む 農薬の総使用回数	プロモエチドを含む 農薬の総使用回数	ペンタフルンメチルを含む 農薬の総使用回数	ペンタキザンを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内	2回以内

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

## 2. 使用上の注意事項

### (1) ヒエクリーン1キロ粒剤／ワンステージ1キロ粒剤

- 1) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- 2) 本剤はノビエの発生前から4葉期に有効なので時期を失しないように散布すること。
- 3) 苗の植付けが均一となるように、代かきおよび植付作業は丁寧におこなうこと。未熟有機物を使用した場合は、特に丁寧におこなうこと。
- 4) 散布の際は、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3～5cm）を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 5) 以下のような条件下では薬害の生じるおそれがあるので使用を避けること。
  - ①砂質土壌の水田、漏水田（減水深2cm/日以上）。
  - ②軟弱苗を移植した水田。
  - ③極端な浅植えの水田および浮き苗の多い水田。
- 6) 直播水稲に使用する場合は以下に注意すること。
  - ①稲の根が露出した条件では薬害を生じるおそれがあるので使用を避けること。
  - ②除草効果の低下と生育抑制の薬害が発生するおそれがあるので、入水後水持ちの安定した後に散布すること。
- 7) 梅雨時期等、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おそれがあるので使用は避けること。
- 8) 散布後の数日間に著しい高温が続く場合、初期生育が抑制されることがあるが、一過性のもので次第に回復し、その後の生育に対する影響は認められていない。
- 9) 本剤を散布した水田の田面水を他の作物に灌水しないこと。
- 10) 河川、湖沼、地下水等を汚染しないよう、落水、かけ流しはしないこと。
- 11) 本剤はその殺草特性から、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に注意すること。
- 12) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合や異常気象の場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。



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

(2) トップガンフロアブル

- 1) 本剤の使用にあたっては、使用前にボトルを良く振ること。
- 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の3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、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期まで、オモダカは発生始期まで、シズイは草丈3cmまで、クログワイ、アオミドロ・藻類による表層はく離は発生前までが散布適期である。
- 3) クログワイ、オモダカ、シズイは発生期間が長く、遅い発生のものまでは十分な効果を示さないのので、有効な後処理剤と組み合わせて使用すること。
- 4) 苗の植付けが均一となるように代かき及び植付作業は丁寧に行うこと。未熟有機物を施用した場合は、特に丁寧に行うこと。
- 5) 散布の際は、湛水状態（水深3～5cm）で水の出入りを止めて散布すること。また、極端な浅水や深水での使用は避けること。
- 6) 散布後3～4日はそのまま湛水を保ち、田面を露出させないようにし、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。また、入水は静かに行うこと。
- 7) 以下のような条件下では薬害が発生する恐れがあるので使用をさけること。
  - ① 砂質土壌の水田および漏水田（減水深が2cm/日以上）。
  - ② 軟弱苗を移植した水田。
  - ③ 極端な浅植えの水田および浮き苗の多い水田
- 8) 直播水稻に使用する場合は以下に注意すること。
  - ①発芽直後の稲に対して薬害を生じるおそれがあるので、適正な覆土を行い、稲の1.5葉期以降に散布すること。
  - ②稲の根が露出した条件では薬害を生じる恐れがあるので使用を避けること。
  - ③除草効果の低下と生育抑制の薬害が発生するおそれがあるので、入水後水持ちの安定した後に散布すること。
- 9) 散布後の数日間に著しい高温が続く場合、初期生育が抑制されることがあるが、一過性のもので次第に回復し、その後の生育に対する影響は認められていない。
- 10) 本剤を散布した水田の田面水を他の作物に灌水しないこと。
- 11) 河川、湖沼、地下水等を汚染しないよう、落水、かけ流しはしないこと。
- 12) 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、これら作物の生育期に隣接田で使用する場合は十分に注意すること。
- 13) 散布器、ホース、ノズル、タンク等の器具は使用後速やかに十分に水洗し、洗浄液は水田内で処理すること。また、使用した機器等は水稻用薬剤以外に使用しないこと。
- 14) 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合や異常気象の場合には、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。

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

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

(1) ヒエクリーン1キロ粒剤/ワンステージ1キロ粒剤

この登録に係る使用方法では該当が無い。

(2) トップガンフロアブル

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

## V. 残留性および水質汚濁性

### 1. 作物残留性

#### (1) ピリミノバックメチルの水稲への残留性

(資料 作残-1・2・3・4)

供試薬剤：0.3%粒剤（作残-1）  
0.6%粒剤（作残-2）  
1.5%粒剤（作残-3）  
1.2%粒剤（作残-4）

#### 1) 分析法の原理と操作概要

##### [玄米]

(公的分析) 摩砕均質化した試料を含水アセトンで攪拌振とうして抽出し、ろ液を溶媒留去し、C<sub>18</sub>カラム及びシリカゲルミニカラム、または、シリカゲルカラム及びアルミナNカートリッジカラムにより精製する。溶出物を濃縮後アセトンで定容し、ガスクロマトグラフィー（NPD）に注入して定量する。

(社内分析) 摩砕均質化した試料を含水アセトンで攪拌振とうして抽出し、ろ液を溶媒留去する。n-ヘキサンに転溶後、n-ヘキサン/アセトニトリル分配を行ない、アセトニトリル層をアルミナカラムまたはシリカゲルミニカラムにより精製する。溶出物を濃縮後アセトンで定容し、ガスクロマトグラフィー（NPD）に注入して定量する。

##### [稲藁]

(公的分析) 試料を含水アセトンで攪拌振とうして抽出し、多孔質珪藻土カラム、C<sub>18</sub>カラム及びシリカゲルミニカラム、または、シリカゲルカラム及びアルミナNカートリッジカラムにより精製する。溶出物を濃縮後アセトンで定容し、ガスクロマトグラフィー（NPD）に注入して定量する。

(社内分析) 試料を含水アセトンで攪拌振とうして抽出し、ろ液を溶媒留去する。n-ヘキサンに転溶後、n-ヘキサン/アセトニトリル分配を行ない、アセトニトリル層をアルミナカラム及びNH<sub>2</sub>カラムにより精製する。溶出物を濃縮後アセトンで定容し、ガスクロマトグラフィー（NPD）に注入して定量する。

#### 2) 分析対象化合物

##### ①KUH-920 E体 (KIH-6127 E体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(E)-(1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>      分子量：361.36

##### ②KUH-920 Z体 (KIH-6127 Z体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(Z)-(1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>      分子量：361.36

3) 残留分析結果

[玄米]

作物名 (栽培形態) (分析部位) (分析年度) (資料番号)		剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試験調製場所	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					
						KIH-6127E 体			KIH-6127Z 体			KIH-6127E 体			KIH-6127Z 体		
						最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
水稻(玄米) 平成5年度 (作残-1)	粒剤 (0.3%) 1kg/10a 湛水散布	(財)日植調研究所	0	92	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008	
			1	106	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008		
水稻(玄米) 平成7年度 (作残-2)	粒剤 (0.6%) 1kg/10a 湛水散布	(財)日植調研究所	0	97	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008	
			1	108	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008		
水稻(玄米) 平成10年度 (作残-3)	粒剤 (1.5%) 1kg/10a 湛水散布	(財)日植調研究所	0	75	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	74	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
水稻(玄米) 平成18年度 (作残-4)	粒剤 (1.2%) 1kg/10a 湛水散布	(財)日植調研究所	0	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		(財)日植調研究所 増設試験地	2	76	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
2	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
2	75	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		



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

## 1-1. 作物残留性試験（参考）

### (1) ピリミノバックメチルの代謝物の水稲への残留性

（資料 作残-参考）

供試薬剤：0.3%粒剤（作残-参考）

#### 1) 分析法の原理と操作概要

##### [玄米]

摩砕した試料に水を加えて膨潤させた後、アセトンを加えて加温抽出する。抽出液を濾過後、アセトンを留去する。残りの水層に酢酸緩衝液（0.2M, pH5.0）、βグルコシダーゼ、及びセルラーゼを加え、酵素処理を行なう。酵素処理後、酢酸エチルで抽出し、トリエチルアミン及びメタンサルホン酸メチルを加えてメチル化を行い、シリカゲルミニカラムにより精製する。溶出物をガスクロマトグラフィー（NPD）に注入して定量する。

##### [稲藁]

粉碎した試料に水を加えて膨潤させた後、アセトンを加えて加温抽出する。抽出液を濾過後、アセトンを留去する。残りの水層に酢酸緩衝液（0.2M, pH5.0）、βグルコシダーゼ、及びセルラーゼを加え、酵素処理を行なう。酵素処理後、酢酸エチルで抽出し、トリエチルアミン及びメタンサルホン酸メチルを加えてメチル化を行い、シリカゲルミニカラムにより精製する。溶出物をガスクロマトグラフィー（NPD）に注入して定量する。

#### 2) 分析対象化合物

①

化学名：

分子式：

分子量：

②

化学名：

分子式：

分子量：

申請者註；本試験は、ピリミノバックメチル（KIH-6127 E 体及びZ 体）を分析した作物残留試験（資料 作残-1）の試料について、各運命試験において同定されている代謝物（ ）を分析したものである。次頁の分析結果では、ピリミノバックメチルの分析結果と併せて示している。

3) 分析結果

[玄米]

作物名 (栽培形態) (分析部位) (試験年度) (資料番号)		剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試験調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)							
						社内分析機関							
						KIH-6127E 体				KIH-6127Z 体			
最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
水稻 (玄米) 平成 5 年度 (作残-I) (作残-参考)	(財) 日植調研究所	粒剤 (0.3%) 1kg/10a 湛水散布	0	1	-	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
						<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
	大阪府立 農林技術センター		0	1	-	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
						<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004

[稲藁]

作物名 (栽培形態) (分析部位) (試験年度) (資料番号)		剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試験調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)							
						社内分析機関							
						KIH-6127E 体				KIH-6127Z 体			
最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
水稻 (稲藁) 平成 5 年度 (作残-I) (作残-参考)	(財) 日植調研究所	粒剤 (0.3%) 1kg/10a 湛水散布	0	1	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	大阪府立 農林技術センター		0	1	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

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

## 2. 土壌残留性

### (1) ピリミノバックメチル 0.3%粒剤の土壌残留性試験 (圃場試験)

(資料 土残-1・2)

供試薬剤：0.3%粒剤

#### 1) 分析法の原理と操作概要

有効成分 (KIH-6127 E 体及び Z 体)；

含水アセトンで加温抽出し、抽出液を濃縮後 n-ヘキサンで分配しアルミナ N カートリッジカラムで精製する。この溶出液を酢酸エチル及びアセトンで定容し、ガスクロマトグラフィー (NPD) で定量した。

分解生成物 ( )；

含水アセトンで加温抽出し、抽出液を濃縮させて酢酸エチルで分配する。酢酸エチルを留去後、メタンスルホン酸メチルでメチル化し、シリカゲルカラムで精製後、ガスクロマトグラフィー (NPD) で定量した。

#### 2) 分析対象化合物

##### a) KUH-920 E 体 (KIH-6127 E 体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(E)-(1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式： $C_{17}H_{19}N_3O_6$       分子量：361.36

##### b) KUH-920 Z 体 (KIH-6127 Z 体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(Z)-(1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式： $C_{17}H_{19}N_3O_6$       分子量：361.36

##### c)

化学名：

分子式：      分子量：

##### d)

化学名：

分子式：      分子量：

#### 分析対象の選択理由

各種代謝分解試験における主要代謝物      についても定量した。



3) 残留試験結果

①-1 圃場試験 (平成5年度)

推定半減期 (E体及びZ体の含量) : 日本植物調節剤研究会研究所 (茨城) 7.6日  
 大阪府立農林技術センター 推定不可

分析機関 :

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量回数	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)																
				KUH-920E体*				KUH-920Z体*				KUH-920*(E+Z)								
				最高値	回数	平均値	最低値	最高値	回数	平均値	最低値	最高値	回数	平均値	最低値					
日本植物調節剤研究会研究所 (茨城) (洪積火山灰軽塩土)	粒剤 0.30% 1kg/10a 1回 散粒	0	直後	<0.005	2	<0.005	<0.005	0.050	0.015	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005			
		1	3	0.017	2	0.017	0.009	0.014	0.068	0.026	2	0.014	0.026	0.064	2	0.064	0.026			
		1	7	0.020	2	0.018	0.012	0.011	0.032	0.029	2	0.011	0.032	0.029	2	0.029	0.018			
		1	14	0.010	2	0.010	0.009	0.009	0.019	0.018	2	0.009	0.019	0.018	2	0.018	0.013			
		1	31	0.007	2	0.007	0.011	0.010	0.018	0.013	2	0.010	0.018	0.013	2	0.013	0.014			
		1	60	0.006	2	0.006	0.007	0.007	0.014	0.016	2	0.007	0.014	0.016	2	0.014	0.013			
		1	91	0.010	2	0.008	0.007	0.006	0.016	0.014	2	0.006	0.016	0.014	2	0.014	0.009			
		1	120	0.007	2	0.006	0.007	0.007	0.014	0.011	2	0.007	0.014	0.011	2	0.011	<0.005			
		1	182	0.005	2	0.005	0.007	0.007	0.011	<0.005	2	0.007	0.011	<0.005	2	0.009	<0.005			
		1	243	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005			
		大阪府立農林技術センター (洪積塩土)	粒剤 0.30% 1kg/10a 1回 散粒	0	直後	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	2	0.007	0.006		
1	3			0.007	2	0.007	<0.005	<0.005	0.006	0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	2	0.006	<0.005			
1	7			0.006	2	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005			
1	14			<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005			
1	30			<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005			
1	59			<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005			
1	91	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005					

\*:KUH-920E体 (KIII-6127E体) およびZ体 (KIII-6127Z体) は、ピリミノバククメチルの有効成分。



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

(2) ピリミノバックメチル標識体を用いた土壌残留性試験 (容器内試験)

(資料 上残-3)

供試化合物：ピリミノバックメチル E 体  $^{14}\text{C}$  標識体、Z 体  $^{14}\text{C}$  標識体

1) 分析法の原理と操作概要

試料にアセトンを加え加温抽出し、ろ過液を濃縮後酢酸エチルで抽出する。これを TLC 板上で展開分離後、オートラジオグラムにより特定された以下の分析対象化合物に相当するスポット部分のシリカゲルを削り取り、 $^{14}\text{C}$  放射エネルギーを定量した。

2) 分析対象化合物

a) KUH-920 E 体 (KIH-6127 E 体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(E)-1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式： $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$                       分子量：361.36

b) KUH-920 Z 体 (KIH-6127 Z 体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(Z)-1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式： $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$                       分子量：361.36

c)

化学名：

分子式：                                      分子量：

d)

化学名：

分子式：                                      分子量：

分析対象の選択理由

各種代謝分解試験における主要代謝物                                      についても定量した。

3) 残留試験結果

②-1 容器内試験 (平成6年度)

供試化合物：ピリミノバクメチルE体<sup>14</sup>C標識体 (<sup>14</sup>C-KUH-920E体)

試験温度：30℃

推定半減期 (E体)：日本植物調節剤研究協会研究所 (茨城) 133日

大阪府立農林技術センター

2. 0日

分析機関：

試料採取地・特性等	供試化合物の使用濃度又は量	散布回数	経過日数	分析値 (ppm)												
				KUH-920E体*				KUH-920Z体*				KUH-920E体*				
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	
日本植物調節剤研究協会研究所 (茨城) (洪積火山灰軽塩土)	0.149 ppm	0	—	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003			
		1	直後	0.1500	2	0.1480	0.0015	2	0.0015	0.0015	2	0.0015	0.0015			
		1	28	0.1230	2	0.1220	0.0021	2	0.0020	0.0020	2	0.0020	0.0020			
		1	56	0.0985	2	0.0977	0.0028	2	0.0026	0.0026	2	0.0026	0.0026			
		1	114	0.0882	2	0.0789	0.0015	2	0.0012	0.0012	2	0.0012	0.0012			
		1	228	0.0527	2	0.0515	0.0008	2	0.0007	0.0007	2	0.0007	0.0007			
		1	335	0.0368	2	0.0340	0.0006	2	0.0005	0.0005	2	0.0005	0.0005			
大阪府立農林技術センター (洪積塩礫土)	0.137 ppm	0	—	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003			
		1	直後	0.1390	2	0.1380	0.0015	2	0.0014	0.0014	2	0.0014	0.0014			
		1	3	0.0533	2	0.0498	0.0013	2	0.0012	0.0012	2	0.0012	0.0012			
		1	7	0.0100	2	0.0098	0.0005	2	0.0005	0.0005	2	0.0005	0.0005			
		1	14	0.0042	2	0.0040	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003			
		1	28	0.0027	2	0.0026	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003			
		1	56	0.0019	2	0.0016	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003			

\*KUH-920E体 (KUH-6127E体) およびZ体 (KUH-6127Z体) は、ピリミノバクメチルの有効成分

3) 残留試験結果

②-2 容器内試験 (平成6年度)

供試化合物: ビリミノバクメチルZ体 <sup>14</sup>C 標識体 (<sup>14</sup>C-KUH-920 Z 体)

試験温度 : 30℃

推定半減期 (Z 体): 日本植物調節剤研究協会研究所 (茨城) 62.9 日

大阪府立農林技術センター

3. 6 日

分析機関: クマイ化学工業株式会社 生物化学研究所

試料採取地・ 特性等	供試化合物 の使用濃度 又は量	散布 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)							
				KUH-920E 体*			KUH-920Z 体*				
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値		
日本植物調節剤 研究協会研究所 (茨城)  (洪積火山灰 軽壤土)	—	0	—	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003				
		1	直後	0.0012	2	0.0012	0.1550				
		1	28	0.0022	2	0.0020	0.1130				
		1	56	0.0031	2	0.0031	0.0798				
		1	114	0.0025	2	0.0024	0.0590				
		1	228	0.0020	2	0.0018	0.0297				
大阪府立農林 技術センター (洪積植壤土)	0.151 ppm	1	335	0.0016	2	0.0014	0.0209				
		0	—	<0.0003	2	<0.0003	<0.0003				
		1	直後	0.0012	2	0.0012	0.1500				
		1	3	0.0008	2	0.0008	0.0886				
		1	7	<0.0003	2	<0.0003	0.0307				
		1	14	<0.0003	2	<0.0003	0.0089				
		1	28	<0.0003	2	<0.0003	0.0037				
		1	56	0.0004	2	0.0004	0.0029				
		2									

\*: KUH-920E 体 (KUH-6127 E 体) および Z 体 (KUH-6127 Z 体) は、ビリミノバクメチルの有効成分

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

(3) ピリミノバックメチル 1.5%粒剤の土壌残留性試験

(資料 上残-4)

供試薬剤：1.5%粒剤

1) 分析法の原理と操作概要

試料に、アセトン/酢酸エチル (1/1 = v/v) の混合液を加えて抽出し、濃縮後 n-ヘキサンで分配しシリカゲルカラムにて精製する。さらにアルミナNカートリッジカラムで精製し、ガスクロマトグラフィー (NPD) で定量した。

2) 分析対象化合物

a) KUH-920 E 体 (KIH-6127 E 体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(E)-1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>                      分子量：361.36

b) KUH-920 Z 体 (KIH-6127 Z 体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(Z)-1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>                      分子量：361.36

分析対象の選択理由

これまでの試験(上残-1・2・3)から、代謝物の                      の検出量は                      であるため、本化合物の圃場における土壌残留性試験において、半減期算出にほとんど影響を及ぼさないと考えられたため。

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

3) 残留試験結果

分析機関 :

推定半減期 (E体及びZ体の含量) : 北海道立道南試験場 21日

日本植物調節剤研究協会研究所 9日

試料調整及び採取場所	供試薬剤の処理量	処理回数	経過日数	分析値 (ppm)								
				KIH-6127 E体			KIH-6127 Z体			有効成分値		
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値
北海道立道南試験場 (沖積 埴壌土) H10年度	粒剤 1.5% 1 kg/10a	0	—	<0.005	2	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005	2	<0.005
		2	0*	0.070	2	0.068	0.015	2	0.012	0.085	2	0.080
		2	3	0.097	2	0.092	0.029	2	0.028	0.126	2	0.120
		2	7	0.078	2	0.074	0.022	2	0.020	0.100	2	0.095
		2	14	0.059	2	0.058	0.020	2	0.020	0.079	2	0.078
		2	30	0.036	2	0.032	0.012	2	0.011	0.046	2	0.042
		2	60	0.014	2	0.012	<0.005	2	<0.005	0.014	2	0.012
		2	90	0.006	2	0.006	<0.005	2	<0.005	0.006	2	0.006
日本植物調節剤研究協会研究所 (沖積火山灰 軽埴土) H10年度	粒剤 1.5% 1 kg/10a	0	—	<0.005	2	<0.005	<0.005	2	<0.005	<0.005	2	<0.005
		2	0*	0.072	2	0.069	0.015	2	0.014	0.087	2	0.084
		2	3	0.165	2	0.156	0.059	2	0.056	0.217	2	0.212
		2	7	0.098	2	0.094	0.043	2	0.042	0.139	2	0.136
		2	14	0.044	2	0.041	0.029	2	0.028	0.072	2	0.070
		2	30	0.029	2	0.028	0.017	2	0.016	0.046	2	0.045
		2	60	0.038	2	0.037	0.018	2	0.017	0.054	2	0.054
		2	90	0.032	2	0.032	0.015	2	0.015	0.047	2	0.047
		2	145	0.031	2	0.029	0.013	2	0.012	0.044	2	0.041

\* : 処理後時間 : 3時間。

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

### 3. 後作物残留性

土壌残留試験（圃場試験）から、ピリミノバックメチルの土壌中半減期は 100 日未満であり、したがって土壌中に残留して後作物を汚染するおそれが無いと考えられたため、後作物残留試験は実施しなかった。



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

#### 4. 水質汚濁性

##### (1) ピリミノバックメチル粒剤の水質汚濁性試験

(資料 水残-1・3・4)

供試薬剤：0.3%粒剤（水残-1）  
0.6%粒剤（水残-3）  
1.5%粒剤（水残-4）

##### 1) 分析法の原理と操作概要

薬剤処理後、所定時間後に田面水または浸透水を採取する。これらの試料をヘキサン又はジクロロメタンで抽出後、多孔性ケイソウ土カラム、またはC18カラム及びシリカゲルミニカラムで精製し、溶出物を濃縮後、アセトンで定容しガスクロマトグラフィー（NPD）で定量する。

##### 2) 分析対象化合物

###### a) KUH-920 E 体 (KIH-6127 E 体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(E)-(1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式： $C_{17}H_{19}N_3O_6$                       分子量：361.36

###### b) KUH-920 Z 体 (KIH-6127 Z 体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(Z)-(1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式： $C_{17}H_{19}N_3O_6$                       分子量：361.36

##### 3) 分析結果

次頁以降に示す。

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

(水残-1) 分析機関:

推定半減期 (E体及びZ体の合量): 沖積軽塩土 0.28 日

火山灰塩壤土 1.00 日

①田面水

試料調整及び採取場所	供試薬剤の処理量	処理回数	経過日数	分析値 (mg/L)								
				KIH-6127 E 体			KIH-6127 Z 体			有効成分値		
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値
残留農業研究所 水海道研究所 (沖積軽塩土) H5年度	粒剤 0.30% 1 kg/10a	0	—	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	0*	0.0173	2	0.0168	0.0078	2	0.0076	0.025	2	0.024
		1	1	0.0017	2	0.0016	0.0008	2	0.0008	0.003	2	0.002
		1	3	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	7	0.0005	2	0.0005	0.0005	2	0.0005	0.001	2	0.001
1		14	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001	
残留農業研究所 水海道研究所 (火山灰塩壤土) H5年度		0	—	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	0*	0.0084	2	0.0082	0.0043	2	0.0042	0.013	2	0.012
		1	1	0.0046	2	0.0044	0.0020	2	0.0019	0.007	2	0.006
		1	3	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
	1	7	0.0010	2	0.0010	0.0009	2	0.0008	0.002	2	0.002	
1	14	0.0007	2	0.0007	0.0006	2	0.0006	0.001	2	0.001		

\* : 処理後時間 : 3 時間

②浸透水

試料調整及び採取場所	供試薬剤の処理量	処理回数	経過日数	分析値 (mg/L)								
				KIH-6127 E 体			KIH-6127 Z 体			有効成分値		
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値
残留農業研究所 水海道研究所 (沖積軽塩土) H5年度	粒剤 0.30% 1 kg/10a	0	—	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	0*	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	7	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	14	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
残留農業研究所 水海道研究所 (火山灰塩壤土) H5年度		0	—	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	0*	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	7	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	14	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001

\* : 処理後時間 : 3 時間

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

(水残-3) 分析機関:

推定半減期 (E体及びZ体の含量): 沖積軽埴土 5.28 日

火山灰埴壤土 4.35 日

①川面水

試料調整及び採取場所	供試薬剤の処理量	処理回数	経過日数	分析値 (mg/L)								
				KIH-6127 E体			KIH-6127 Z体			有効成分値		
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値
残留農業研究所 水海道研究所 (沖積軽埴土) H7年度	粒剤 0.60% 1 kg/10a	0	—	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	0*	0.0119	2	0.0116	0.0059	2	0.0058	0.018	2	0.018
		1	1	0.0166	2	0.0163	0.0059	2	0.0058	0.023	2	0.022
		1	3	0.0123	2	0.0122	0.0040	2	0.0040	0.017	2	0.017
		1	7	0.0086	2	0.0084	0.0018	2	0.0018	0.011	2	0.010
		1	14	0.0033	2	0.0032	0.0005	2	0.0005	0.004	2	0.004
残留農業研究所 水海道研究所 (火山灰埴壤土) H7年度	1 kg/10a	0	—	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	0*	0.0200	2	0.0196	0.0096	2	0.0094	0.030	2	0.030
		1	1	0.0321	2	0.0317	0.0094	2	0.0092	0.042	2	0.042
		1	3	0.0177	2	0.0176	0.0066	2	0.0066	0.025	2	0.024
		1	7	0.0085	2	0.0082	0.0022	2	0.0020	0.011	2	0.010
		1	14	0.0041	2	0.0040	0.0006	2	0.0006	0.005	2	0.005

\* : 処理後時間 : 3 時間

②浸透水

試料調整及び採取場所	供試薬剤の処理量	処理回数	経過日数	分析値 (mg/L)								
				KIH-6127 E体			KIH-6127 Z体			有効成分値		
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値
残留農業研究所 水海道研究所 (沖積軽埴土) H7年度	粒剤 0.60% 1 kg/10a	0	—	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	7	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	14	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
残留農業研究所 水海道研究所 (火山灰埴壤土) H7年度	1 kg/10a	0	—	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	7	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001
		1	14	<0.0005	2	<0.0005	<0.0005	2	<0.0005	<0.001	2	<0.001

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

(水残-4) 分析機関:

推定半減期 (E体及びZ体の含量): 沖積軽壤土: 5.8日

火山灰壇壤土: 4.5日

①田面水

試料調整及び採取場所	供試薬剤の処理量	処理回数	経過日数	分析値 (mg/L)								
				KIH-6127 E体			KIH-6127 Z体			有効成分値		
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値
残留農薬研究所 水海道研究所 (沖積軽壤土) H10年度	粒剤 1.5% 1 kg/10a	0	—	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.002	2	<0.002
		2	0*	0.014	2	0.014	0.004	2	0.004	0.018	2	0.018
		2	1	0.041	2	0.041	0.010	2	0.010	0.051	2	0.051
		2	3	0.042	2	0.041	0.008	2	0.008	0.050	2	0.049
		2	7	0.013	2	0.013	0.003	2	0.003	0.016	2	0.016
		2	14	0.002	2	0.002	0.001	2	0.001	0.003	2	0.003
残留農薬研究所 水海道研究所 (火山灰壇壤土) H10年度	粒剤 1.5% 1 kg/10a	0	—	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.002	2	<0.002
		2	0*	0.029	2	0.029	0.010	2	0.010	0.039	2	0.039
		2	1	0.060	2	0.059	0.016	2	0.016	0.076	2	0.074
		2	3	0.038	2	0.037	0.011	2	0.011	0.049	2	0.048
		2	7	0.012	2	0.012	0.006	2	0.006	0.018	2	0.018
		2	14	0.004	2	0.004	0.002	2	0.002	0.006	2	0.006

\* : 処理後時間: 3時間。

②浸透水

試料調整及び採取場所	供試薬剤の処理量	処理回数	経過日数	分析値 (mg/L)								
				KIH-6127 E体			KIH-6127 Z体			有効成分値		
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値
残留農薬研究所 水海道研究所 (沖積軽壤土) H10年度	粒剤 1.5% 1 kg/10a	0	—	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.002	2	<0.002
		2	7	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.002	2	<0.002
		2	14	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.002	2	<0.002
残留農薬研究所 水海道研究所 (火山灰壇壤土) H10年度	粒剤 1.5% 1 kg/10a	0	—	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.002	2	<0.002
		2	7	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.002	2	<0.002
		2	14	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.002	2	<0.002

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

(2) コンクリートポットを用いたピリミノバックメチル 0.3%粒剤の水質汚濁性試験

(資料 水残-2)

供試薬剤：0.3%粒剤

1) 分析法の原理と操作概要

薬剤処理後、所定時間後に田面水を採取する。試料をジクロロメタンで抽出し、濃縮後、アセトンで定容しガスクロマトグラフィー (NPD) で定量する。

2) 分析対象化合物

a) KUH-920 E 体 (KIH-6127 E 体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(E)-(1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式： $C_{17}H_{19}N_3O_6$       分子量：361.36

b) KUH-920 Z 体 (KIH-6127 Z 体)

一般名：ピリミノバックメチル

化学名：メチル=2-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルオキシ)-6-(Z)-(1-メトキシイミノエチル)ベンゾエート

分子式： $C_{17}H_{19}N_3O_6$       分子量：361.36

3) 分析結果

次頁に示す。

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

(水残-2) 分析機関:

試験区1 (沖積埴壌土)

推定半減期 (E体とZ体の含量): 約8日 (申請者算出値)

試料調整及び採取場所	供試薬剤の処理量	処理回数	経過日数	分析値 (mg/L)								
				KIH-6127 E 体			KIH-6127 Z 体			有効成分値		
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値
クマイ化学工業 (株) 生物科学研究所 平成4年度	粒剤 0.30% 1 kg/10a	0	—	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001
		1	0*	0.030	2	0.030	0.004	2	0.004	0.034	2	0.034
		1	1	0.030	2	0.030	0.009	2	0.008	0.039	2	0.038
		1	3	0.020	2	0.019	0.013	2	0.012	0.033	2	0.031
		1	7	0.012	2	0.012	0.011	2	0.011	0.023	2	0.023
		1	14	0.006	2	0.006	0.008	2	0.008	0.014	2	0.013
		1	21	0.003	2	0.003	0.004	2	0.004	0.007	2	0.007
クマイ化学工業 (株) 生物科学研究所 平成4年度	粒剤 0.30% 1 kg/10a	1	30	0.001	2	0.001	0.002	2	0.002	0.003	2	0.003
		0	—	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001
		1	0*	0.033	2	0.032	0.005	2	0.005	0.038	2	0.037
		1	1	0.031	2	0.031	0.012	2	0.012	0.043	2	0.042
		1	3	0.023	2	0.022	0.017	2	0.016	0.040	2	0.038
		1	7	0.013	2	0.013	0.014	2	0.014	0.027	2	0.027
		1	14	0.007	2	0.006	0.009	2	0.008	0.016	2	0.015
クマイ化学工業 (株) 生物科学研究所 平成4年度	粒剤 0.30% 1 kg/10a	1	21	0.003	2	0.003	0.005	2	0.005	0.008	2	0.008
		1	30	0.001	2	0.001	0.002	2	0.002	0.003	2	0.003

\* : 処理後時間 : 3 時間。

試験区2 (火山灰埴壌土)

推定半減期 (E体とZ体の含量): 約5日 (申請者算出値)

試料調整及び採取場所	供試薬剤の処理量	処理回数	経過日数	分析値 (mg/L)								
				KIH-6127 E 体			KIH-6127 Z 体			有効成分値		
				最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値	最高値	回数	平均値
クマイ化学工業 (株) 生物科学研究所 平成4年度	粒剤 0.30% 1 kg/10a	0	—	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001
		1	0*	0.024	2	0.024	0.004	2	0.004	0.028	2	0.028
		1	1	0.022	2	0.022	0.009	2	0.009	0.031	2	0.031
		1	3	0.009	2	0.009	0.008	2	0.008	0.017	2	0.017
		1	7	0.004	2	0.004	0.005	2	0.005	0.009	2	0.009
		1	14	0.002	2	0.002	0.002	2	0.002	0.004	2	0.004
		1	21	<0.001	2	<0.001	0.001	2	0.001	0.001	2	0.001
クマイ化学工業 (株) 生物科学研究所 平成4年度	粒剤 0.30% 1 kg/10a	1	30	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001
		0	—	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001
		1	0*	0.022	2	0.022	0.005	2	0.005	0.027	2	0.026
		1	1	0.020	2	0.018	0.010	2	0.009	0.030	2	0.028
		1	3	0.011	2	0.010	0.009	2	0.009	0.020	2	0.020
		1	7	0.005	2	0.004	0.005	2	0.005	0.010	2	0.009
		1	14	0.002	2	0.002	0.003	2	0.003	0.005	2	0.005
クマイ化学工業 (株) 生物科学研究所 平成4年度	粒剤 0.30% 1 kg/10a	1	21	0.001	2	0.001	0.002	2	0.002	0.003	2	0.002
		1	30	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001	<0.001	2	<0.001

\* : 処理後時間 : 3 時間。

## VI. 有用動植物等に対する影響

### 1. 水産動植物に対する影響

#### (1) 原体

試験名 (資料番号) 及び検体	供試 生物	一群当 たりの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> (mg/L)				試験機関 (報告年)	記 載 頁
					24 hr	48 hr	72 hr	96 hr		
魚類急性毒性試験 (水生-1) [GLP] 原体 ( )	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	7	半止 水式	22±2	>59.8	>59.8	>59.8	>59.8	(2003年)	57
ミジンコ急性 遊泳阻害試験 (水生-2) [GLP] 原体 ( )	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水 式	22±1	>63.8	>63.8	—	—	(2003年)	58
ミジンコ 繁殖影響試験	本成分はキチン合成阻害作用を有していないため試験を省略した。									
藻類生長 阻害試験 (水生-3) [GLP] 原体 ( )	緑藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期 細胞数 1・10 <sup>4</sup> cells/ml	振盪 培養	23±2	0-72hr EbC <sub>50</sub> : 20.6 24-72hr ErC <sub>50</sub> : 73.9 * (0-72hr EbC <sub>50</sub> : 18.3 0-72hr ErC <sub>50</sub> : 60.9)				クレハ分析 センター (2003年)	59

\*現行試験指針の算出法に基づき、申請者が算出した値

#### (2) 製剤

##### 1) 1.2%粒剤 (ヒエクリーンIキロ粒剤/ワンステージIキロ粒剤)

試験名 (資料番号) 及び検体	供試 生物	一群当 たりの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> (mg/L)				試験機関 (報告年)	記 載 頁
					24 hr	48 hr	72 hr	96 hr		
魚類急性毒性試験 (水生-4) [GLP] KUH-983-1kg 粒剤	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	半止 水式	23±2	>1000	>1000	>1000	>1000	(1999年)	61
ミジンコ急性 遊泳阻害試験 (水生-5) [GLP] KUH-983-1kg 粒剤	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水 式	20-1	>1000	>1000	—	—	(1999年)	62
藻類生長 阻害試験 (水生-6) [GLP] KUH-983-1kg 粒剤	緑藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期 細胞数 1・10 <sup>4</sup> cells/ml	振盪 培養	23±2	0-72hr EbC <sub>50</sub> : 496 mg/L 24-72hr ErC <sub>50</sub> : >1000 mg/L				(1999年)	63

##### 2) 混合製剤 (トップガンフロアブル)

試験名 (資料番号) 及び検体	供試 生物	一群当 たりの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> (mg/L)				試験機関 (報告年)	記 載 頁
					24 hr	48 hr	72 hr	96 hr		
魚類急性毒性試験 (水生-7) [GLP] トップガンフロアブル	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	半止 水式	23+1	>1000	>1000	964	953	(2006年)	64
ミジンコ急性 遊泳阻害試験 (水生-8) [GLP] トップガンフロアブル	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水 式	20±1	>1.2	0.955	—	—	(2006年)	65
藻類生長 阻害試験 (水生-9) [GLP] トップガンフロアブル	緑藻類 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期 細胞数 1・10 <sup>4</sup> cells/ml	振盪 培養	23±2	0-72hr EbC <sub>50</sub> : 0.115 mg/L 24-72hr ErC <sub>50</sub> : 0.293 mg/L				(2006年)	66

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

(3) 参考

試験名 (資料番号) 及び検体	供試 生物	一群当 たりの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC <sub>50</sub> (mg/L) カッコ内は純度換算値	試験機関 (報告年)
魚類急性毒性試験 (水生参考-1) 原体 ( )	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	止水 式	22~ 23	48hLC <sub>50</sub> 33.7(32.2) 96hLC <sub>50</sub> 30.9(29.5)	(1994年)
魚類急性毒性試験 (水生参考-2) 原体 ( )	ヒメダカ <i>Orizias latipes</i>	10	止水 式	22~ 23	48hLC <sub>50</sub> 51.8(49.5) 96hLC <sub>50</sub> 42.3(40.4)	(1994年)
魚類急性毒性試験 (水生参考-3) 原体 ( )	マダイ <i>Chrysophrys major</i>	10	止水 式	23.5 ~ 25.0	48hLC <sub>50</sub> >20.7(>19.8) 96hLC <sub>50</sub> 16.7(15.9)	(1994年)
魚類急性毒性試験 (水生参考-4) 原体 ( )	ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	10	止水 式	13~ 14	48hLC <sub>50</sub> 27.4(26.2) 96hLC <sub>50</sub> 21.2(20.2)	(1994年)
魚類急性毒性試験 (水生参考-5) 原体 ( )	ドジョウ <i>Misgurus anguillicaudatus</i>	10	止水 式	23~ 24	48hLC <sub>50</sub> 42.0(40.1) 96hLC <sub>50</sub> 42.0(40.1)	(1994年)
ミジンコ類 急性毒性試験 (水生参考-6) 原体 ( )	セスジミジンコ <i>Daphnia carinata</i>	20	止水 式	21	24hLC <sub>50</sub> >20.0(>19.1)	(1994年)
甲殻類 急性毒性試験 (水生参考-7) 原体 ( )	クルマエビ <i>Penaeus japonicus</i>	10	止水 式	23	48hLC <sub>50</sub> 7.2(6.9) 96hLC <sub>50</sub> 5.9(5.6)	(1994年)
魚類急性毒性試験 (水生参考-8) E/Z体 ( )	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	10	止水 式	22~ 23	E体: 48hLC <sub>50</sub> >20.0(>19.9) 96hLC <sub>50</sub> >20.0(>19.9) Z体: 48hLC <sub>50</sub> >60.0(>59.9) 96hLC <sub>50</sub> >60.0(>59.9)	(1994年)
ミジンコ類 急性毒性試験 (水生参考-9) E/Z体 ( )	セスジミジンコ <i>Daphnia carinata</i>	20	止水 式	21	E体: 24hLC <sub>50</sub> >20.0(>19.9) Z体: 24hLC <sub>50</sub> >60.0(>59.9)	(1994年)



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

## 1. 水産動植物に対する影響

### (1) 原体

#### 1) コイに対する急性毒性試験

(資料 No. 水生-1)

試験機関:

[GLP 対応] (2003 年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

供試数: 1 濃度区あたり 7 匹×1 容器

平均体長: 5.1 cm (4.7~5.6 cm)、平均体重: 1.71 g (1.43~2.07 g)

暴露条件: 水量: 試験容器あたり 30L

水温: 22.0~22.1°C 溶存酸素濃度: 5.8~7.7 mgO<sub>2</sub>/L pH: 7.3~7.9

暴露条件: 半止水式 (48 時間目に試験液を交換)

調製方法: 検体を秤量し、1000 mg/L の試験原液を調製した。調製には助剤として硬化ヒマシ油 (1000 mg/L) を用いた、試験原液を 10 倍に希釈し、試験液とした。(検体、助剤いずれも 100 mg/L)

試験結果:

供試生物	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	
試験種類	急性毒性試験	
設定濃度(mg/L)	100	
測定濃度(mg a.i./L)	暴露開始時; 115 試験液交換直前; 24.1 試験液交換直後; 116 暴露終了時; 27.5	
平均測定濃度(mg a.i./L)	59.8	
対照区	無処理対照および助剤対照	
LC <sub>50</sub> (mg a.i./L)	24 hr	>59.8
	48 hr	>59.8
	72 hr	>59.8
	96 hr	>59.8
NOEC(mg a.i./L) 96h	<59.8	
死亡例の認められなかった最高濃度(mg a.i./L)	59.8	

平均測定濃度は、暴露開始時、試験液交換時、及び暴露終了時における測定濃度の対数平均値である。試験液交換直前および暴露終了時の測定濃度が設定濃度の 80%以下 (24 及び 28%) であったため、LC<sub>50</sub>、NOEC、死亡例の認められなかった最高濃度は、平均測定濃度を用いて求めた。観察された症状として表層遊泳が認められた。

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

2) オオミジンコに対する急性遊泳阻害試験

(資料 No. 水生-2)

試験機関:

[GLP 対応] (2003 年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

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

供試数: 一群 5 頭 4 反復

暴露条件: 試験液: 1 反復あたり 100 mL 水温: 20.3~20.4°C

溶存酸素濃度: 7.4~7.6 mgO<sub>2</sub>/L pH: 7.9 暴露条件: 止水式

調製方法: 検体を硬化ヒマシ油と混和後、水に分散して試験液を調製した。

助剤濃度は 100 mg/L とした。

試験結果:

供試生物	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	
設定濃度(mg/L)	100	
測定濃度(mg a.i./L)	暴露開始時 109 暴露終了時 33.2	
平均測定濃度(mg a.i./L)	63.8	
対照区	無処理対照および助剤対照	
EC <sub>50</sub> (mg a.i./L)	24 hr	>63.8
	48 hr	>63.8
NOEC(mg a.i./L) 48h	63.8	
死亡例及び遊泳阻害例の認められなかった最高濃度(mg a.i./L)	63.8	

平均測定濃度は、暴露開始時および終了時の測定濃度の対数平均値である。

暴露終了時の測定濃度が設定濃度の 80%以下 (33%) であったため、LC<sub>50</sub>、NOEC、遊泳阻害例の認められなかった最高濃度は、平均測定濃度を用いて求めた。

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

### 3) 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) に対する生長阻害試験

(資料 No. 水生-3)

試験機関:

[GLP 対応] (2003 年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

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

初期細胞数:  $1 \times 10^4$  cells/mL

\*旧学名: *Selenastrum capricornutum*

暴露条件: 水温: 23.0~23.1°C 暴露条件: 振とう培養 (100rpm)

照度: 4540~4980 lux (フラスコ液面付近) pH: 8.8~10.4

調製方法: 検体を硬化ヒマシ油と混和後、滅菌した培地で定容し 1000 mg/L の試験原液を調製した。

さらにこの試験原液から以下に示す濃度の試験溶液を調製した。尚、硬化ヒマシ油の最終濃度は各濃度の試験区、助剤対照区ともに 100 mg/L となるようにした。

試験結果:

供試生物		緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )
設定濃度 (mg/L)		5.6, 10, 18, 32, 56, 100
暴露開始時測定濃度 (mg a.i./L)		5.95, 11.7, 18.3, 39.4, 73.4, 126
暴露終了時測定濃度 (mg a.i./L)		5.68, 9.88, 16.3, 25.5, 45.0, 84.1
対照区		無処理対照、助剤対照
EC <sub>50</sub> (mg a.i./L)	0-72 h EbC <sub>50</sub>	20.6 (95%信頼限界: 18.7~22.6)
	24-72 h ErC <sub>50</sub>	73.9 (95%信頼限界: 63.1~89.0)
NOEC (mg a.i./L)		生長曲線; 5.95、生長速度; 11.7

暴露開始時における測定濃度が設定濃度の 120%を超えていた (102~131%) ため、EC<sub>50</sub> および NOEC は暴露開始時の測定濃度を用いて求めた。

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

[申請者註]

暴露開始時及び暴露終了時の測定濃度の幾何平均値を用いて、各種 EC<sub>50</sub> 値及び NOEC を算出した場合、以下の通りとなる。

試験結果：

供試生物	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	
設定濃度(mg/L)	5.6, 10, 18, 32, 56, 100	
暴露開始時測定濃度(mg a.i./L)	5.95, 11.7, 18.3, 39.4, 73.4, 126	
暴露終了時測定濃度(mg a.i./L)	5.68, 9.88, 16.3, 25.5, 45.0, 84.1	
平均測定濃度(mg a.i./L)	5.81, 10.8, 17.3, 31.7, 57.5, 103	
対照区	無処理対照、助剤対照	
EC <sub>50</sub> (mg a.i./L)	0-72 h EbC <sub>50</sub>	18.3 (95%信頼限界：16.8~20.0)
	0-72 h ErC <sub>50</sub>	60.9 (95%信頼限界：53.1~71.5)
	24-72 h ErC <sub>50</sub>	60.2 (95%信頼限界：51.9~71.7)
NOEC(mg a.i./L)	生長曲線；5.81 生長速度；10.8 (24-72 hr)、5.81 (0-72 hr)	

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

(2) -- 1 1.2%粒剤 (ヒエクリーン1キロ粒剤/ワンステージ1キロ粒剤)

1) コイに対する急性毒性試験

(資料 No. 水生-4)

試験機関:

[GLP 対応] (1999 年)

検体: KUH-983-1kg 粒剤

組成	ピリミノバックメチル	1.2%
	鉱物質微粉等	98.8%

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

供試数: 一群各 10 尾、平均体長: 4.3 cm (4.2~4.7 cm)

平均体重: 1.9 g (1.6~2.7 g)

環境条件: 水量: 50L 水温: 21.7~22.6°C 溶存酸素濃度: 7.4~8.2 mgO<sub>2</sub>/L pH: 7.9~8.2

暴露条件: 半止水式 (48 時間に 1 回試験液を交換)

調製方法: 本検体を試験用水に直接添加、攪拌し下記表に示す設定濃度とした。

試験結果:

供試生物	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	
試験種類	急性毒性試験	
設定濃度 (mg/L)	10, 30, 100, 300, 1000	
対照区	無処理対照	
LC <sub>50</sub> (mg/L)	24 hr	>1000
	48 hr	>1000
	72 hr	>1000
	96 hr	>1000
NOEC (mg/L)	1000	
死亡例の認められ なかった最高濃度 (mg/L)	1000	

LC<sub>50</sub>、NOEC、死亡例の認められなかった最高濃度は、設定濃度を用いて求めた。  
毒性症状は見られなかった。

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

## 2) オオミジンコに対する急性遊泳阻害試験

(資料 No.水生-5)

試験機関:

[GLP 対応] (1999 年)

検体: KUH-983-1kg 粒剤

組成	ピリミノバックメチル	1.2%
	鉱物質微粉等	98.8%

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

供試数: 一群 5 頭 4 反復

環境条件: 培地量: 1 反復あたり 100 mL 水温: 20.3~20.7°C

溶存酸素濃度: 7.0~7.8 mgO<sub>2</sub>/L pH: 8.1~8.4 暴露条件: 止水式

調製方法: 検体を試験用水に加えて混合し、下記表に示す濃度の試験液を調製した。

試験結果:

供試生物	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	
設定濃度(mg/L)	10, 30, 100, 300, 1000	
対照区	無処理対照	
EC <sub>50</sub> (mg/L)	24 hr	>1000
	48 hr	>1000
NOEC(mg/L)	1000	
遊泳阻害の認められなかった最高濃度(mg/L)	1000	

EC<sub>50</sub>、NOEC、遊泳阻害の認められなかった最高濃度は、設定濃度を用いて求めた。

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

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

(資料 No. 水生-6)

試験機関:

[GLP 対応] (1999 年)

検体: KUH-983-1kg 粒剤

組成	ピリミノバックメチル	1.2%
	鉱物質微粉等	98.8%

供試生物: 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*)

初期細胞濃度:  $1.0 \times 10^4$  cells/mL

環境条件: 水温: 23.0°C 暴露条件: フラスコ振盪 (100 rpm)

照明: 4688~4810 lux pH: 8.1~8.7

調製方法: 本検体を試験培地に加えて混合し、20, 30, 45, 65, 100 mg/mL の試験原液を調製した。これらの原液を藻類を接種した試験培地に添加し、下記表に示す設定濃度とした。

試験結果:

供試生物	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	
設定濃度(mg/L)	200, 300, 450, 650, 1000	
対照区	無処理対照	
EC <sub>50</sub> (mg/L)	0-72h EbC <sub>50</sub>	496 (95%信頼限界: 470~523)
	24-48h ErC <sub>50</sub>	809 (95%信頼限界: 717~944)
	24-72h ErC <sub>50</sub>	>1000
NOEC(mg/L)	200 (生長曲線)	
	450 (24-72 hr 及び 24-48 hr 生長速度)	

EC<sub>50</sub> および NOEC は、設定濃度を用いて求めた。

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

(2) - 2 混合製剤 (トップガンフロアブル)

1) コイに対する急性毒性試験

(資料 No. 水生-7)

試験機関:

[GLP 対応] (2006 年)

検体: トップガンフロアブル

組成	ピリミノバックメチル	0.83%
	プロモブチド	17.0%
	ベンスルフロロンメチル	1.3%
	ペントキサゾン	2.8%
	水、界面活性剤等	78.07%

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

供試数: 一群各 10 尾

平均体長: 5.5 cm (±0.21 cm) 追加試験分 5.5 cm (±0.26 cm)

平均体重: 1.8g (±0.22 g) 追加試験分 1.7g (±0.28 g)

環境条件: 水量: 50L 水温: 22.5~23.5°C 溶存酸素濃度: 5.6~8.9 mgO<sub>2</sub>/L pH: 7.0~7.7

(いずれも追加試験分を含めた測定値)

暴露条件: 半止水式(48 時間に 1 回試験液を交換)

調製方法: 本検体を試験用水に直接添加、攪拌し下記表に示す設定濃度とした。

試験結果:

供試生物	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	
試験種類	急性毒性試験	
設定濃度(mg/L)	(31.6), 100, 316, (427, 562, 750, ) 1000 カッコ内は追加した試験区	
対照区	無処理対照	
LC <sub>50</sub> (mg/L)	24 hr	>1000
	48 hr	>1000
	72 hr	964 (95%信頼限界: 算出できない)
	96 hr	953 (95%信頼限界: 845~1260)
NOEC(mg/L)	31.6	
死亡例の認められ なかった最高濃度(mg/L)	562	

LC<sub>50</sub>、NOEC、死亡例の認められなかった最高濃度は、設定濃度を用いて求めた。

予備試験結果から、LC<sub>50</sub>は 1000 mg/L 以上、NOEC は 100 mg/L と予測されたため、公比 $\sqrt{10}$ の 3 濃度区 (100, 316, 及び 1000 mg/L) で本試験を行ったが、1000 mg/L 区で死亡、100 mg/L 区で影響が見られたため、上記表にしめすとおり試験区を追加した。観察された毒性症状は、表層集中、平衡喪失、腹部膨満、眼球突出、嗜眠状態および活動度の低下であった。



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

## 2) オオミジンコに対する急性遊泳阻害試験

(資料 No.水生-8)

試験機関:

[GLP 対応] (2006 年)

検体: トップガンフロアブル

組成	ピリミノバックメチル	0.83%
	プロモブチド	17.0%
	ペンスルフロンメチル	1.3%
	ペントキサゾン	2.8%
	水、界面活性剤等	78.07%

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

供試数: 一群 5 頭 4 反復

環境条件: 培地量: 1 反復あたり 100 mL 水温: 20.1~20.3°C

溶存酸素濃度: 8.5~8.6 mgO<sub>2</sub>/L pH: 7.6~7.7 暴露条件: 止水式

調製方法: 本検体を試験用水で希釈し、100 mg/L の原液を調製した。これを試験用水に各所定量添加し、下記表に示す設定濃度とした。

試験結果:

供試生物	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	
設定濃度(mg/L)	0.108, 0.237, 0.356, 0.533, 0.800, 1.20	
対照区	無処理対照	
EC <sub>50</sub> (mg/L)	24 hr	>1.20
	48 hr	0.955 (95%信頼限界: 0.877~1.05)
NOEC(mg/L)	0.356	
遊泳阻害の認められなかった最高濃度(mg/L)	<0.108	

EC<sub>50</sub>、NOEC、遊泳阻害の認められなかった最高濃度は、設定濃度を用いて求めた。

0.108 mg/L 区で遊泳阻害が観察されたが、0.237 及び 0.356 mg/L 区で遊泳阻害が観察されず濃度影響相関が見られないことから、0.108 mg/L 区で見られた遊泳阻害は検体が原因ではないと考えられ、従って NOEC は 0.356 mg/L とした。

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

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

(資料 No. 水生-9)

試験機関:

[GLP 対応] (2006 年)

検体: トップガンフロアブル

組成	ピリミノバックメチル	0.83%
	ブロモブチド	17.0%
	ベンスルフロンメチル	1.3%
	ペントキサゾン	2.8%
	水、界面活性剤等	78.07%

供試生物: 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*)

初期細胞濃度:  $1.2 \times 10^4$  cells/ml

環境条件: 水温: 22.5~23.2°C 暴露条件: フラスコ振盪 (100 rpm) pH: 7.9~8.3

照明 (光強度): 98~101  $\mu$  E/m<sup>2</sup>/s

調製方法: 本検体を試験培地に加えて混合し、100 mg/L の試験原液を調製した。この試験原液を試験培地に各所定量添加し、下記表に示す設定濃度とした。

試験結果:

供試生物	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	
設定濃度(mg/L)	0.00391, 0.0156, 0.0625, 0.250, 1.00	
対照区	無処理対照	
EC <sub>50</sub> (mg/L)	0-72hr EbC <sub>50</sub>	0.115 (95%信頼限界: 0.0383~0.346)
	24-48hr ErC <sub>50</sub>	0.197 (95%信頼限界: 算出不可)
	24-72hr ErC <sub>50</sub>	0.293 (95%信頼限界: 算出不可)
NOEC(mg/L)	<0.00391 (生長曲線)	
	0.0156 (24-72h 及び 24-48h 生長速度)	

EC<sub>50</sub>および NOEC は、設定濃度を用いて求めた。

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

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### (1) 蚕

試験の種類 (資料番号) 検体	供試生物	1 試験区 当りの 供試数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)	記載頁
蚕影響試験 (接触毒性試験) (混餌毒性試験) (有用-1) 原体 ( )	蚕 <i>Bombyx mori</i> 錦秋×鑑和 3 齢起蚕幼虫	10 頭/群 3 反復	局所施用	200 $\mu$ g a.i./頭	影響無し	(1994 年)	69
	蚕 <i>Bombyx mori</i> 錦秋×鑑和 3 齢起蚕幼虫	10 頭/群 3 反復	検体を 人工飼料に 混入し、 蚕に投与	人工飼料中 125, 250, 500, 1000 ppm	250 ppm 以上で 体重増加抑制 500 ppm 以上で 発育遅延 (影響あり)		

### (2) ミツバチ

試験の種類 (資料番号) 検体	供試生物	1 試験区 当りの 供試数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)	記載頁
ミツバチ 影響試験 (有用-2) 原体 ( )	セイヨウ ミツバチ <i>Apis mellifera</i> 日齢不明	10 頭/群 3 反復	経口 投与	200 $\mu$ g/頭	72 時間 LD <sub>50</sub> : >200 $\mu$ g/頭 72 時間後の死亡率 200 $\mu$ g/頭区 : 20.0% (影響無し)	(1994 年)	71
	セイヨウ ミツバチ <i>Apis mellifera</i> 日齢不明	10 頭/群 3 反復	局所 施用	200 $\mu$ g/頭	72 時間 LD <sub>50</sub> : >200 $\mu$ g/頭 72 時間後の死亡率 200 $\mu$ g/頭区 : 3.3% (影響無し)		

### (3) 天敵昆虫等

試験の種類 (資料番号) 検体	供試生物	1 群当りの 供試数	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)	記載頁
天敵昆虫 影響試験 (有用-3) 原体 ( )	ヤマトオカガモ <i>Chrysoperla carnea</i> 幼虫	5 頭/群 4 反復	虫体浸漬法 120, 240 ppm	暴露 2 日後の 補正死亡率 120 ppm 0% 240 ppm 21.4% (影響無し)	(2001 年)	73
	タイクヒメナカムシ <i>Orius similis</i> 成虫	5 頭/群 4 反復	虫体浸漬法 120, 240 ppm	暴露 2 日後の 補正死亡率 120 ppm 6.3% 240 ppm 6.3% (影響無し)		74
	ネオオカガモ <i>Neoscona doenitzi</i> 幼虫	5 頭/群 6 反復	虫体散布法 120, 240 ppm	暴露 4 日後の 補正死亡率 120 ppm 3.7% 240 ppm 0% (影響無し)		75
	ヤカクダシカガモ <i>Tetragnatha japonica</i>	5 頭/群 6 反復	虫体散布法 120, 240 ppm	暴露 4 日後の 補正死亡率 120 ppm 0% 240 ppm 0% (影響無し)		

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

試験の種類 (資料番号) 検体	供試生物	1群当りの 供試数	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)	記載頁
天敵昆虫 影響試験 (有用-4) 原体 ( )	ナリクヒホカドムシ <i>Orius strigicollis</i> 2 齢幼虫	1 群 10 頭 3 反復	ドライフィルム法 1.2 μg/2 μL/cm <sup>2</sup>	暴露 2 日後の 補正死亡率 0% (影響無し)	(2004 年)	76
天敵昆虫 影響試験 (有用-5) 原体 ( )	コレマンアブラバチ <i>Aphidius colemani</i> 成虫	1 群 10 頭 3 反復	ドライフィルム法 1.2 μg/2 μL/cm <sup>2</sup>	暴露 2 日後の 補正死亡率 0% (影響無し)		77
天敵昆虫 影響試験 (有用-6) 原体 ( )	キツツキコリクイ <i>Pardosa pseudoannulata</i> 2 齢幼虫	1 群 10 頭 3 反復	床面接触試験 1.2 μg/6 μL/cm <sup>2</sup>	暴露 2 日後の 補正死亡率 0% (影響無し)		78

#### (4) 鳥類

試験の種類 (資料番号) 検体	供試生物	投与群 当りの 供試数	投与 方法	投与量	LD <sub>50</sub> /LC <sub>50</sub> 及び 無影響量	観察 された 影響等	試験機関 (報告年)	記載頁
鳥類影響試験 (急性経口 毒性試験) (有用-7) [GLP] 原体 ( )	コリン ウズラ <i>Colinus virginianus</i>	♂♀ 各 5 羽	強制 経口 投与	0, 500, 1000, 2000 mg/kg	LD <sub>50</sub> (雌雄) >2000 mg/kg NOEL(雌雄) 1000 mg/kg	沈静化	(1994 年)	79
鳥類影響試験 (混餌投与 毒性試験) (有用-8) [GLP] 原体 ( )	コリン ウズラ <i>Colinus virginianus</i>	各 10 羽	混餌 投与	0, 163, 325, 650, 1300, 2600, 5200 ppm	LC <sub>50</sub> >5200 ppm NOEL 5200 ppm	無し	(1994 年)	80
鳥類影響試験 (混餌投与 毒性試験) (有用-9) [GLP] 原体 ( )	マガモ <i>Anas platyrhynchos</i>	各 10 羽	混餌 投与	0, 163, 325, 650, 1300, 2600, 5200 ppm	LC <sub>50</sub> >5200 ppm NOEL 5200 ppm	無し	(1994 年)	81

#### (5) その他の有用生物

試験の種類 (資料番号) 検体	供試生物	投与群 当りの 供試数	暴露方法	暴露 濃度	試験結果	試験機関 (報告年)	記載頁
急性影響試験 (有用-10) [GLP] 原体 ( )	ミミズ <i>Eisenia foetida</i>	1 群 10 匹 4 反復	人工土壌 混和暴露	95, 171, 309, 556, 1000 ppm	7 日間 LC <sub>50</sub> : >1000 ppm 14 日間 LC <sub>50</sub> : >1000 ppm NOEC : 1000 ppm	(1994 年)	82

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

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### (1) 蚕に対する影響

#### 1) 接触毒性試験

(資料 No. 有用-1)

試験機関：

(1994 年)

検体：ピリミノバックメチル原体

純度：

供試虫：蚕 *Bombyx mori* (系統：錦秋×鐘和) 3 齢起虫

検体処理区、無処理対照区、陽性対照区 いずれも 10 頭×3 反復

観察期間：14 日間

投与方法：検体をアセトンに溶解し、蚕の胸部背面に 1  $\mu$ L 滴下した。

(200  $\mu$ g/1  $\mu$ L/頭)。陽性対照区はアセトンに溶解した MEP 原体を、無処理対照区はアセトンのみを滴下した。

観察項目：投与開始から 13 日間の死亡率、蚕の重量、脱皮の状態を調査した。

試験結果：

試験区		投与 13 日後 の累積死亡数 (死亡率)	4 齢眠蚕数	4 齢眠蚕 平均体重 (mg)	中毒症状
検体 処理区	200 $\mu$ g/頭	1/30 (3.3%)	29/30	835.7	無し
陽性 対照区	0.125 $\mu$ g/頭	30/30 (100%)	0/30	—	苦悶
	0.0625 $\mu$ g/頭	17/30 (56.7%)	13/30	—	苦悶
	0.03125 $\mu$ g/頭	2/30 (6.7%)	28/30	891.3	無し
	0.015625 $\mu$ g/頭	1/30 (3.3%)	29/30	887.5	無し
無処理対照区		0/30 (0%)	30/30	830.6	無し

陽性対照区は最高投与群である 0.125  $\mu$ g/頭では投与 1 日後までにすべての蚕が死亡し、0.0625  $\mu$ g/頭でも死亡率 56.7%を示した。

検体処理区では 200  $\mu$ g/頭で毒性が認められなかった。

以上から、本検体は蚕への接触毒性は無いものと考えられた。

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

2) 人工飼料混餌投与による急性毒性試験

(資料 No. 有用-1)

試験機関:

(1994 年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試虫: 蚕 *Bombyx mori* (系統: 錦秋×鐘和) 3 齢起虫

検体処理区、無処理対照区、陽性対照区 いずれも 10 頭×3 反復

観察期間: 23 日間

投与方法: 検体を展着剤 (クミテン) を添加した水および人工飼料と混合した。

(1.25~10 mg 検体/0.5 mL 展着剤加用水/10 g 人工飼料=人工飼料中 125~1000 ppm)

陽性対照区とでは、MEP 乳剤を同様に人工飼料中に混合した。

無処理区は展着剤を添加した水を人工飼料に混合した。これらを蚕に投与した。

観察項目: 投与開始から 4 齢眠蚕になるまでの死亡率、及び蚕の重量、脱皮の状態を調査した。

試験結果:

試験区	投与 13 日後 の累積死亡数 (死亡率)	4 齢眠蚕数	発育 遅延率 (%)	4 齢眠蚕 平均体重 (mg)	中毒症状	
検体 処理区	1000 ppm	1/30 (3.3%)	29/30	48.3	619.5	摂食抑制
	500 ppm	1/30 (3.3%)	29/30	17.2	686.9	無し
	250 ppm	0/30 (0%)	30/30	0	670.5	無し
	125 ppm	1/30 (3.3%)	29/30	0	706.7	無し
陽性 対照区	10 ppm	30/30 (100%)	0/30	—	—	苦悶
	2 ppm	30/30 (100%)	0/30	—	—	苦悶
	0.4 ppm	1/30 (3.3%)	29/30	—	671.8	無し
無処理対照区	1/30 (3.3%)	29/30	0	746.6	無し	

陽性対照区は 10 ppm 群が投与翌日に全ての蚕が死亡し、2 ppm 投与群も投与 8 日後までにすべての蚕が死亡した。検体処理区では 1000 ppm 群まで検体に関連する死亡は見られなかったが、500 ppm 以上の群で 4 齢への発育の遅延が見られ、1000 ppm では摂食抑制も見られた。

また、250 ppm 以上の検体処理区、および陽性対照区の生存蚕はいずれも、無処理区に比べて 4 齢における平均体重が少ない傾向にあった。

以上から、本検体を蚕に経口投与した場合、高濃度で摂食抑制及び発育遅延が認められるものの、影響は弱いと考えられる。

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

(2) ミツバチへの影響試験

1) 経口及び接触毒性試験

(資料 No. 有用-2)

試験機関:

(1994年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試虫: セイヨウミツバチ *Apis mellifera* 羽化後3~7日後の働き蜂  
経口投与、局所施用試験ともに区あたり10頭×3反復

試験期間: 72時間

試験方法:

①経口投与試験

検体に4倍量のアラビアゴムを添加し、25%ショ糖液を加えて200 mg/20 mLの懸濁液を調製した。この懸濁液を直径3 cmの時計皿に200  $\mu$ L入れ、さらにこの時計皿を直径9 cmのシャーレ内に静置し、3時間絶食させたミツバチを10頭ずつ放虫した。(200  $\mu$ g/頭)。  
陽性対照区はMEP原体を同様に与えた。  
無処理対照区には試験期間中、検体処理区および陽性対照区には放虫3時間後から検体を含まないショ糖溶液を与えた。放虫24、48、72時間後の死亡および影響を調べた。

②接触毒性試験

検体をアセトンで溶解し、200 mg/mLの溶液を調製した。これを炭酸ガス麻酔したミツバチの胸部背板にそれぞれ1  $\mu$ L処理した。(200  $\mu$ g/頭)。  
陽性対照区にはMEP原体のアセトン溶液、無処理対照区にはアセトン処理した。  
処理24、48、72時間後の死亡および影響を調べた。

試験結果:

①経口毒性

試験区	経過時間における累積死亡率 (%)			
	24 hr	48 hr	72 hr	
無処理対照区	0	6.7	6.7	
検体処理区 200 $\mu$ g/頭	16.7	16.7	20.0	
陽性対照区	0.5 $\mu$ g/頭	86.7	86.7	93.3
	0.25 $\mu$ g/頭	80.0	80.0	80.0
	0.125 $\mu$ g/頭	43.3	46.7	46.7
	0.063 $\mu$ g/頭	6.7	6.7	10.0

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

②接触毒性

試験区		経過時間における累積死亡率 (%)		
		24 hr	48 hr	72 hr
無処理対照区		0	3.3	3.3
検体処理区 200 $\mu$ g/頭		3.3	3.3	3.3
陽性対照区	0.25 $\mu$ g/頭	90.0	90.0	90.0
	0.125 $\mu$ g/頭	20.0	23.3	26.7
	0.063 $\mu$ g/頭	16.7	16.7	23.3

以上から、本検体のミツバチへの経口暴露及び接触暴露における LD<sub>50</sub> 値はいずれも 200  $\mu$ g/頭を超えるものと考えられる。



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

(3) 天敵昆虫等に対する影響

1) ヤマトクサカゲロウへの影響試験

(資料 No. 有用-3)

試験機関：

(2001年)

検体：ピリミノバックメチル原体

純度：

供試虫： ヤマトクサカゲロウ *Chrysoperla carnea* の若齢幼虫

検体処理区：1群5匹×4反復、無処理対照区：1群5匹×4反復

試験期間：3日間

試験方法：[虫体浸漬法]

展着剤（クミテン）2000倍希釈液に検体を懸濁させ、120および240 ppmに調整した。一方を塞いだアクリル管に供試虫を入れ、テトロンゴースで蓋をして試験液に10秒間浸漬後、テトロンゴースを除去し、餌（ヒラズハナアザミウマ幼虫）を与えて蓋をした。処理後1日後、2日後の死亡数などを調査した。

試験結果：

試験区		補正死亡率 (%)	
		1日後	2日後
検体処理区	240 ppm	18.8	21.4
	120 ppm	6.3	0
無処理対照区	0	(20.0)	(30.0)

検体処理区の120 ppm群と無処理対照区での死亡率に大きな差は認められなかったが、240 ppm群は若干死亡率が高い傾向にあった。

以上から、ピリミノバックメチルの適用投下薬量（12 g/10 a）を、液量100 L/10 aで希釈した場合の濃度である120 ppmにおいては、ピリミノバックメチルのヤマトクサカゲロウへの影響は弱いものと考えられる。

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

2) タイリクヒメハナカメムシへの影響試験

(資料 No. 有用-3)

試験機関:

(2001年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試虫: タイリクヒメハナカメムシ *Orius similis* Zheng の成虫

検体処理区: 1群 5匹×4反復、無処理対照区: 1群 5匹×4反復

試験期間: 3日間

試験方法: [虫体浸漬法]

展着剤(クミテン) 2000倍希釈液に検体を懸濁させ、120および240 ppmの濃度に調整した。一方を塞いだアクリル管に供試虫を入れ、テトロンゴースで蓋をして試験液に10秒間浸漬後、テトロンゴースを除去し、餌(ヒラズハナアザミウマ幼虫)を与えて蓋をした。処理後1日後、2日後の死亡数などを調査した。

試験結果:

試験区		補正死亡率 (%)	
		1日後	2日後
検体処理区	240 ppm	5.3	6.3
	120 ppm	5.3	6.3
無処理対照区	0	(5.0)	(20.0)

検体処理区と無処理対照区での死亡率に大きな差は認められなかった。

以上から、ピリミノバックメチルの適用投下薬量(12 g/10 a)を、液量 100 L/10 a で希釈した場合の濃度である 120 ppm、さらにその倍濃度である 240 ppm において、ピリミノバックメチルのタイリクヒメハナカメムシへの影響は弱いものと考えられる。

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

3) クモ類への影響試験

(資料 No. 有用-3)

試験機関:

(2001年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試虫: ドヨウオニグモ *Neoscona doenitzi* Boes 幼虫

ヤサガタアシナガグモ *Tetragnatha japonica*

検体処理区、無処理対照区いずれも1群5匹×6反復

試験期間: 5日間

試験方法: [虫体散布法]

インク瓶にイネ苗を立て、金網をかぶせた後、イネ苗に供試虫および飼料(トビイロウンカ成虫)を放飼した。展着剤2000倍希釈液中に検体を懸濁させ、十分量を散布後、イネ苗を恒温室(25℃)に保管した。散布後1日後、2日後、4日後の死亡数などを調査した。

試験結果:

ドヨウオニグモ

試験区		補正死亡率 (%)		
		1日後	2日後	4日後
検体処理区	240 ppm	0	0	0
	120 ppm	0	0	3.7
無処理対照区	0	(3.3)	(3.3)	(10.0)

ヤサガタアシナガグモ

試験区		補正死亡率 (%)		
		1日後	2日後	4日後
検体処理区	240 ppm	0	0	0
	120 ppm	0	0	0
無処理対照区	0	(6.7)	(13.3)	(40.0)

検体処理区と無処理対照区での死亡率に大きな差は認められなかった。

以上から、ピリミノバックメチルの適用投下量(12 g/10 a)を、液量100 L/10 aで希釈した場合の濃度である120 ppm、さらにその倍濃度である240 ppmにおいて、ピリミノバックメチルのクモ類への影響は弱いものと考えられる。

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

4) タイリクヒメハナカメムシへの影響試験

(資料 No. 有用-4)

試験機関:

(2004 年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

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

検体処理区: 1 群 10 匹×3 反復、無処理対照区: 1 群 10 匹×3 反復

陽性対照区: 1 群 10 匹×3 反復

試験期間: 3 日間

試験方法: [ドライフィルム法]

検体 61.7 mg を Tween20 を用いて蒸留水 100 mL に希釈した。陽性対照物質 (ジメトエート乳剤) 100  $\mu$ L を蒸留水 100 mL に希釈した。この検体溶液または陽性対照物質溶液をガラス円板に 2  $\mu$ L/cm<sup>2</sup> だけ散布し、乾燥後、処理面が容器の内側になるように飼育容器を組み立て、供試虫を放飼した。無処理対照として、水を散布した区を設定した。放飼後 2 時間後、1 日後、2 日後の死亡数などを調査した。

試験結果:

試験区	累積死亡率 (%)		
	2 時間後	1 日後	2 日後
検体処理区 1.2 $\mu$ g a.i./2 $\mu$ L/cm <sup>2</sup>	0	0	0
陽性対照区 1000 倍希釈液	63.3	100	100
無処理対照区	0	0	0

陽性対照区では 24 時間後に全例が死亡した。

検体処理区および無処理対照区では死亡は認められなかった。

以上から、適用投下薬量である 12 g/10 a (1.2  $\mu$ g/cm<sup>2</sup>) において、ピリミノバックメチルのタイリクヒメハナカメムシへの影響は弱いものと考えられる。

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

5) コレマンアブラバチへの影響試験

(資料 No. 有用-5)

試験機関:

(2004年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試虫: コレマンアブラバチ *Aphidius colemani* の成虫 (羽化 24 時間以内)

検体処理区: 10 頭×3 反復、陽性対照区: 10 頭×3 反復、

無処理対照区: 10 頭×3 反復

試験期間: 3 日間

試験方法: [ドライフィルム法]

検体 61.7 mg を Tween20 を用いて蒸留水 100 mL と混合した。対照物質 (ジメトエート乳剤) 100  $\mu$ l を蒸留水 100 mL に希釈した。この検体溶液または陽性対照物質溶液をガラス板に 2  $\mu$ L/cm<sup>2</sup> だけ散布し、乾燥後、処理面が容器の内側になるように飼育容器を組み立て、供試虫を放飼した。無処理対照として、水を散布した区を設定した。

放飼後 2 時間後、1 日後、2 日後の死亡数などを調査した。

試験結果:

試験区	累積死亡率 (%)		
	2 時間後	1 日後	2 日後
検体処理区 1.2 $\mu$ g a.i./2 $\mu$ L/cm <sup>2</sup>	0	0	0
陽性対照区 1000 倍希釈	100	100	100
無処理対照区	0	0	0

陽性対照区では 2 時間後に全例が死亡した。

検体処理区では投与 2 日後でも死亡数がなかった。

以上から、滴用投下薬量である 12 g/10 a (1.2  $\mu$ g/cm<sup>2</sup>) において、ピリミノバックメチルのコレマンアブラバチへの影響は弱いものと考えられる。

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

6) キクツキコモリグモへの影響試験

(資料 No. 有用-6)

試験機関:

(2004 年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試虫: キクツキコモリグモ *Pardosa pseudoannulata* の 2 齢幼体

検体処理区、無処理対照区、陽性対照区いずれも 1 群 10 匹×3 反復

試験期間: 3 日間

試験方法: [接触毒性試験]

検体 20.6 mg を Tween20 を用いて蒸留水 100 mL に混合した。対照物質 (ジメトエート乳剤) 100  $\mu$ L を蒸留水 100 mL に希釈した。

この検体溶液または陽性対照物質溶液を飼育箱の底面 (石英砂) に 6  $\mu$ L/cm<sup>2</sup> 散布し、乾燥後、供試虫を放飼した。無処理対照として、アセトン 1% 水溶液を散布した区を設定した。放飼後 24 時間後、48 時間後の死亡数などを調査した。

試験結果:

試験区	累積死亡率 (%)		
	2 時間後	24 時間後	48 時間後
検体処理区 1.2 $\mu$ g a.i./6 $\mu$ L/cm <sup>2</sup>	0	0	0
陽性対照区 1000 倍希釈	0	93.3	100
無処理対照区	0	0	0

陽性対照区では 1 日後の死亡率が 93.3%、2 日後の死亡率が 100% となった。

検体処理区では 2 日後の死亡率が 0% であり無処理区と差が無かった。

以上から、適用投下薬量である 12 g/10 a (1.2  $\mu$ g/cm<sup>2</sup>) において、ピリミノバックメチルのキクツキコモリグモへの影響は弱いものと考えられる。

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

#### (4) 鳥類への影響試験

##### 1) コリンウズラに対する急性毒性試験

(資料 No. 有用-7)

試験機関:

[GLP 対応] (1994 年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試動物: コリンウズラ (*Colinus virginianus*) 10 ヶ月齢

試験群: 投与群あたり雌雄各 5 羽、および対照群: 雌雄各 5 羽

試験開始時の体重: 雄 176~230 g、雌 175~225 g

観察期間: 15 日間

投与方法: カプセルに検体を充填させ、約 20 時間絶食させた鳥に単回強制経口投与した。対照群はカプセルのみを投与した。

観察項目: 一般状態の観察を、検体投与直後は頻繁に、その後も投与 14 日後まで毎日観察した。

試験区ごとの、試験期間中の平均摂餌量を 1 週間ごとに測定した。

また、各体重を投与直前、及び投与直前、7 日後、14 日後に測定した。

生存した最高用量群および無処理対照群の生存鳥について剖検を行った。

試験結果:

投与方法	強制経口投与
投与量	0, 500, 1000, 2000 mg/kg
LD <sub>50</sub>	♂♀ >2000 mg/kg
死亡開始時間 および終了時間	死亡例無し
症状発現時間 および消失時間	2000 mg/kg 群: 投与 1 日後~投与 2 日後
毒性徴候の認められなかった 最高投与量	♂♀ 1000 mg/kg
死亡例の認められなかった 最高投与量	♂♀ 2000 mg/kg

対照群、及び 1000 mg/kg までの投与群に検体に関連した死亡および毒性徴候は認められなかった。

2000 mg/kg 群では投与 1 日後~投与 2 日後の間だけ沈静化が見られたが、投与 2 日後には回復した。

体重、摂餌量、剖検所見では、検体に関連すると考えられる影響は認められなかった。

以上から、ピリミノバックメチル原体をコリンウズラへ強制経口投与した場合の LD<sub>50</sub> は雌雄ともに

2000 mg/kg を超える値であった。無影響量は雌雄ともに 1000 mg/kg であった。

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

2) コリンウズラに対する混餌投与毒性試験

(資料 No. 有用-8)

試験機関:

[GLP 対応] (1994 年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試動物: コリンウズラ (*Colinus virginianus*) 10 日齢

試験群: 投与群あたり各 10 羽、および対照群: 20 羽

試験開始時の体重: 13~14 g

観察期間: 8 日間

投与方法: 飼料に検体を混合し、10 日齢の鳥に与えた。対照群は検体を含まない飼料を与えた。投与開始 5 日後から 3 日間は、検体を含まない飼料を与えた。

観察項目: 一般状態の観察を、検体投与期間中は毎日頻繁に行った。

試験群ごとの、試験期間中の平均摂餌量を投与 1~5 日後、投与 6~8 日について測定した。

また、群平均体重を投与開始直後、投与 5 日後、および試験最終日に測定した。生存した最高用量群および無処理対照群の生存鳥について剖検を行った。

試験結果:

投与方法	混餌投与
投与量	0, 163, 325, 650, 1300, 2600, 5200 ppm
LC <sub>50</sub>	>5200 ppm
死亡開始時間 および終了時間	死亡例無し
症状発現時間 および消失時間	中毒症状無し
毒性徴候の認められなかった 最高投与量	>5200 ppm
死亡例の認められなかった 最高投与量	5200 ppm

試験期間を通じ、一般状態、体重、摂餌量には、検体に関連すると考えられる影響は認められなかった。生存動物について行った剖検についても特に異常は認められなかった。

以上から、ピリミノバックメチル原体をコリンウズラへ混餌投与した場合の LC<sub>50</sub> は 5200 ppm を超える値であった。無影響量は雌雄ともに 5200 ppm であった。



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

3) マガモに対する混餌投与毒性試験

(資料 No. 有用-9)

試験機関:

[GLP 対応] (1994 年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試動物: マガモ (*Anas platyrhynchos*) 9 日齢

試験群: 投与群あたり各 10 羽、および対照群: 20 羽

試験開始時の体重: 98~108 g

観察期間: 8 日間

投与方法: 飼料に検体を混合し、9 日齢の鳥に与えた。対照群は検体を含まない飼料を与えた。投与開始 5 日後から 3 日間は、検体を含まない飼料を与えた。

観察項目: 一般状態の観察を、検体投与期間中は毎日頻繁に行った。

試験群ごとの、試験期間中の平均摂餌量を投与 1~5 日後、投与 6~8 日について測定した。また、群平均体重を投与直後、投与 5 日後、および試験最終日に測定した。生存した最高用量群および無処理対照群の生存鳥について剖検を行った。

試験結果:

投与方法	混餌投与
投与量	0, 163, 325, 650, 1300, 2600, 5200 ppm
LC <sub>50</sub>	>5200 ppm
死亡開始時間 および終了時間	死亡例無し
症状発現時間 および消失時間	中毒症状無し
毒性徴候の認められなかった 最高投与量	>5200 ppm
死亡例の認められなかった 最高投与量	5200 ppm

試験期間を通じ、一般状態、体重、摂餌量には、検体に関連すると考えられる影響は認められなかった。生存動物について行った剖検についても特に異常は認められなかった。

以上から、ピリミノバックメチル原体をマガモへ混餌投与した場合の LC<sub>50</sub> は 5200 ppm を超える値であった。無影響量は雌雄ともに 5200 ppm であった。

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

(5) その他の有用生物への影響試験

1) ミミズに対する急性影響試験

(資料 No. 有用-10)

試験機関:

[GLP 対応] (1994 年)

検体: ピリミノバックメチル原体

純度:

供試動物: ミミズ (*Eisenia foetida*)

試験群: 投与群あたり 10 匹 試験開始時の体重: 522~557 mg

観察期間: 15 日間

投与方法: 検体を土壌と混和し所定濃度のプレミックスを調製した。このプレミックスを水および試験土壌と混和し、以下の表に示す濃度に調整した。試験土壌をガラス容器に充填させ、各容器にミミズ 10 匹を放飼した。

観察項目: 土壌を毎日観察し、土壌表面に現れたミミズがいれば状態を観察した。暴露 7 日後、14 日後に土壌を取り出し、ミミズの生存数を記録した。

試験結果:

投与方法	土壌混和暴露
投与量	0, 95, 171, 309, 556, 1000 ppm
LC <sub>50</sub>	>1000 ppm
死亡開始時間 および終了時間	検体に関連した死亡例無し
症状発現時間 および消失時間	検体に関連した死亡例無し
毒性徴候の認められなかった 最高暴露量	1000 ppm
検体に関連した死亡例の認め られなかった最高暴露量	1000 ppm

対照群、及び 309 ppm 群において各一例死亡が認められたが、暴露に関連した影響によるものとは考えられなかった。体重減少が対照群および全ての処理群で認められたが、暴露に関連した影響によるものとは考えられなかった。

以上から、ピリミノバックメチル原体をミミズへ暴露した場合の LC<sub>50</sub> は 1000 ppm を超える値であった。無影響量は 1000 ppm であった。

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

## VII. 使用時安全上の注意，解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意

#### (1) 1.2%粒剤（ヒエククリーン1キロ粒剤／ワンステージ1キロ粒剤）

- 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) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

#### (2) 混合製剤（トップガンフロアブル）

- 1) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 2) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

### 2. 解毒法及び治療法

万一中毒を感じた場合、あるいは誤って飲み込んだ場合には、多量の水を飲ませるなどして胃の中のを吐き出させ、安静にして直ちに医師の手当てを受けること。

### 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

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> /LC <sub>50</sub> 値または 無影響量(mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
A-1 [GLP]	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	強制 経口	♂♀:各5000	♂♀:>5000	(1991)	92
A-2 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	強制 経口	♂♀:各5000	♂♀:>5000	(1991)	93
A-3 [GLP]	急性毒性(Z体) 14日間観察	ラット	♂♀各5	強制 経口	♂♀:各5000	♂♀:>5000	(1994)	94
A-4 [GLP]	急性毒性(Z体) 14日間観察	ラット	♂♀各5	強制 経口	♂:506, 800, 1265, 2000, 5000 ♀:1265, 1591, 2000, 3162, 5000	♂:1849 ♀:2367	(1994)	95
A-5 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀:各2000	♂♀:>2000	(1991)	96
A-6 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	吸入	♂♀:各5.5 mg/L	♂♀:>5.5 mg/L	(1992)	97
A-7 [GLP]	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	♂7 ♀2	点眼	♂♀:各99 mg/眼	軽度刺激性 洗眼効果あり	(1992)	99
A-8 [GLP]	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♂♀各3	塗布	♂♀:各500 mg /動物	軽微な刺激性	(1992)	101
A-9 [GLP]	皮膚感作性 (Buehler法) 2日間観察	モル モット	♀20	塗布	感作:50% 惹起:50%	陰性	(1992)	102
A-83 [GLP]	皮膚感作性 (Maximization法) 2日間観察	モル モット	♂:10	皮内注射感作:0.1% 経皮塗布感作:50% 惹起(経皮塗布):50%		陽性	(1996)	104
A-90	急性神経毒性	急性経口毒性試験及び90日間反復経口投与毒性試験において神経毒性を示す所見が見られなかったため、本試験は省略した。						106
A-92	急性遅発性 神経毒性	有効成分が、「りん酸エステル系で、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有する農薬以外の農薬」に該当することから、試験を実施しなかった。						107
A-10 [GLP]	反復経口投与毒性 13週間(投与) 4週間(回復)	ラット	♂♀各10	混餌	♂♀:各0, 50, 500, 5000, 20000, 50000 ppm	♂♀:500 ppm ♂:37.8 ♀:42.1	(1992)	108
A-11 [GLP]	反復経口投与毒性 13週間	イヌ	♂♀各4	強制 経口	♂♀:0, 12.5, 50, 200	♂:12.5 ♀:12.5	(1994)	115
A-93	21日間反復 経皮投与毒性	原体を用いた急性経皮毒性試験の結果が、「強い経皮毒性等を有するおそれがないと認められる場合」に該当することから、試験を実施しなかった。						119
A-94	90日間反復 吸入毒性	原体を用いた急性吸入毒性試験の結果が、「強い吸入毒性等を有するおそれがないと認められる場合」に該当することから、試験を実施しなかった。						120
A-91	反復経口投与 神経毒性	90日間反復経口投与毒性試験において神経毒性を示す所見が見られなかったため、本試験は省略した。						121
A-95	28日間 反復経口投与 遅発性神経毒性	急性遅発性神経毒性試験の実施が必要な化合物に該当しないため、試験を実施しなかった。						122

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

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	無影響量(mg/kg) または試験結果	試験機関 (報告年)	頁
A-12 [GLP]	発癌性 104週間観察	マウス	♂♀各70	混餌	♂♀:各0, 10, 50, 3500, 7000 ppm	♂♀:各50 ppm ♂: 8.1 ♀: 9.3 雌7000 ppm群で 肝細胞腺腫増加	(1995)	123
A-13 [GLP]	反復経口投与毒性 /発癌性併合 104週間観察	ラット	♂♀各90	混餌	♂♀:各0, 20, 100, 6000, 12000	♂♀:各20 ppm ♂: 0.9 ♀: 1.2 雄6000 ppm以上で 肝細胞腺腫、雌雄 12000 ppm以上で LGL、白血病、雌 12000 ppmで子宮腺 癌増加	(1995)	138
A-14 [GLP]	反復経口投与毒性 52週間観察	イヌ	♂♀各4	強制経口	♂♀:各0, 2.0, 20, 200	♂♀:20	(1995)	166
A-15	肝薬物代謝酵素誘導 活性					雌雄とも7000 ppmで 肝薬物代謝酵素 活性の上昇	(1995)	170
A-16	肝薬物代謝酵素誘導 活性					肝薬物代謝酵素 活性の上昇	(1995)	172
A-17	細胞間代謝協同阻害					弱い細胞間代謝協同 阻害作用を有す。	(1995)	174
A-73	細胞間連絡阻害					細胞間連絡阻害作用 を有す。	(1996)	176
A-18	肝内P-450免疫染色					高用量群でP-450 陽性を示す肝部位の 拡大と染色程度の増 強を示した。	(1995)	178
A-74	アルカリ溶出法 肝細胞DNA損傷					マウス肝細胞DNA 損傷性は認められ なかった。	(1995)	178
A-19	血清エストロゲン及 プロゲステロン 測定 52, 104週					12000 ppm群で性ホ ルモンの不均衡が 観察された	(1995)	181
A-20 [GLP]	繁殖性 52週間	ラット	♂♀各30	混餌	♂♀: 0, 20, 400, 8000 ppm	親動物: 20 ppm F0 ♂♀: 各2 F1 ♂♀: 各2 児動物: 400 ppm F0: ♂31 ♀36 F1: ♂34 ♀38	(1995)	182
A-21 [GLP]	催奇形性 10日間投与	ラット	♀25	経口	♀: 0, 5, 100, 1000	親動物: 5 胎児: 1000 催奇形性なし	(1992)	186
A-22 [GLP]	催奇形性 13日間投与	ウサギ	♀18-20	経口	♀: 0, 5, 100, 1000	親動物: 100 胎児: 1000 催奇形性なし	(1993)	188

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

資料番号	試験の種類 期間	供試生 物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	試験結果	試験機関 (報告年)	頁	
A-23 [GLP]	変異原性 (DNA損傷性)	枯草菌	H-17, M-45	<i>in vitro</i>	S9 mix(-): 272, 544, 1088, 2175, 4350, 8700 $\mu$ g/mL S9 mix(+): 136, 272, 544, 1088, 2175, 4350 $\mu$ g/mL	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1995)	190	
A-24 [GLP]	変異原性 (復帰変異)	ネズミチフス菌	TA1535, TA1537, TA1538, TA100, TA98株	<i>in vitro</i>	S9 mix(-): 100, 333, 667, 1000, 3330, 5000 $\mu$ g/plate	S9 mixの有無にかかわらず陰性	(1991)	192	
A-25 [GLP]	変異原性 (復帰変異)	大腸菌	WP2uvrA株	<i>in vitro</i>	S9 mix(-): 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1994)	194	
A-26 [GLP]	変異原性 (染色体異常)	チャイニーズ ハムスター卵巣由来 細胞(CHO)		<i>in vitro</i>	S9 mix(-): 25, 82.5, 167.5, 250, 825, 1675, 2500 $\mu$ g/mL S9 mix(+): 167.5, 825, 1675, 2500 $\mu$ g/mL	直接法: 陰性 代謝活性化法: 陽性	(1993)	196	
A-27 [GLP]	変異原性 (前進変異)	マウスリンパ腫	L5178Y 細胞	<i>in vitro</i>	S9 mix(-): 50, 400, 500, 600, 800, 1000, 1200 $\mu$ g/mL S9 mix(+): 5, 10, 50, 100, 200, 250, 300 $\mu$ g/mL	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1991)	198	
A-28 [GLP]	変異原性 (小核試験)	マウス	♂♀各5	経口	♂♀: 各1250, 2500, 5000	陰性	(1992)	200	
A-29 [GLP]	変異原性 (小核試験)	ラット	♂6	腹腔内	♂: 650, 1300, 2600	陰性	(1995)	202	
A-30 [GLP]	変異原性(E体) (復帰変異)	ネズミチフス菌: TA1535, TA1537, TA1538, TA100, TA98株 大腸菌: WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	S9 mix(-): 50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9 mixの有無にかかわらず陰性	(1994)	203	
A-31 [GLP]	変異原性(Z体) (復帰変異)	ネズミチフス菌: TA1535, TA1537, TA1538, TA100, TA98株 大腸菌: WP2uvrA株		<i>in vitro</i>	S9 mix(+): 50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9 mixの有無にかかわらず陰性	(1994)	206	
A-32 [GLP]	生体機能影響	中枢神経系に対する作用	マウス	♂: 5	経口	♂: 0, 500, 1000, 5000	500 高用量で中枢神経系の抑制	(1994)	209
		呼吸・循環器系への作用	ラット	♂: 3	十二指腸	♂: 0, 1000	1000 影響なし		
		消化管への影響	マウス	♂: 10	経口	♂: 0, 100, 300, 1000	100 高用量群で炭末移動時間の延長		
		運動協調性への影響	マウス	♂: 10	経口	♂: 0, 100, 300, 1000	300 1000 mg/kg 群で達成時間の減少		
		血液凝固性	ラット	♂: 10	経口	♂: 0, 100, 300, 1000	1000 影響なし		
		溶血作用	ヒト赤血球	3人	<i>in vitro</i>	♂: 0, 0.03, 0.1, 0.3, 1.0 mg/mL	1.0mg/mL 群に弱い溶血作用あり		

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

## 2. 原体中混在物及び代謝分解物

資料 番号	試験の種類 期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
A-75 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1996)	212
A-33 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂ : 5000 ♀ : 3000, 4000, 5000, 5500	♂ : >5000 ♀ : 5154	(1991)	213
A-34 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1995)	214
A-35 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1995)	215
A-36 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1995)	216
A-37 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1995)	217
A-38 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1996)	218
A-39 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1995)	219
A-40 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1995)	220
A-41 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1995)	221
A-76 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1996)	222
A-77 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 各 5000	♂♀ : >5000	(1996)	223
A-96 [GLP]	急性毒性 (代謝物 ) 14日間観察	ラット	♀5	経口	♀ : 2000	♀ : >2000	(2008)	224

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

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
A-42 [GLP]	急性毒性 (混在物) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各5000	♂♀:>5000	(1995)	225
A-43 [GLP]	急性毒性 (混在物) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各2000	♂♀:>2000	(1995)	226
A-44 [GLP]	急性毒性 (混在物) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各2000	♂♀:>2000	(1995)	227
A-45 [GLP]	急性毒性 (混在物) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各800, 1265, 2000, 2515, 3162	♂:1857 ♀:3049	(1995)	228
A-46 [GLP]	急性毒性 (混在物) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各250, 500, 750, 1000, 1250	♂:1030 ♀:908	(1995)	229
A-47 [GLP]	急性毒性 (混在物) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各589, 800, 2000, 3162, 5000	♂:1789 ♀:2178	(1995)	230
A-48 [GLP]	急性毒性 (混在物) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各5000	♂♀:>5000	(1995)	231
A-49 [GLP]	急性毒性 (混在物) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各5000	♂♀:>5000	(1995)	232



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

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	処理量	試験結果	試験機関 (報告年)	頁
A-78 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9 mixの有無に かかわらず陰性	(1996)	233
A-50 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	100, 333, 667, 1000, 3330, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無に かかわらず陰性	(1991)	235
A-51 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無に かかわらず陰性	(1995)	238
A-52 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9 mixの有無に かかわらず陰性	(1995)	241
A-53 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	312.5, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無に かかわらず陰性	(1996)	244
A-81 [GLP]	変異原性／復帰 変異(再試験) (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無に かかわらず陰性	(1996)	246
A-54 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	312.5, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9 mixの有無に かかわらず陰性	(1995)	248
A-55 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	312.5, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9 mixの有無に かかわらず陰性	(1995)	250
A-82 [GLP]	変異原性／復帰 変異(再試験) (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無に かかわらず陰性	(1996)	252
A-56 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	312.5, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無に かかわらず陰性	(1995)	254
A-57 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9 mixの有無に かかわらず陰性	(1995)	256
A-58 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無に かかわらず陰性	(1995)	259
A-79 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	78.1, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無に かかわらず陰性	(1996)	262
A-80 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無に かかわらず陰性	(1996)	264
A-97 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (代謝物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	78.1(TA1535のみ), 156.3, 312.5, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9 mixの有無に かかわらず陰性	(2008)	266

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

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	処理量	試験結果	試験機関 (報告年)	頁
A-59 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (混在物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1995)	268
A-60 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (混在物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	312.5, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1995)	271
A-61 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (混在物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	312.5, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1995)	274
A-62 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (混在物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1995)	275
A-63 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (混在物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	312.5, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1995)	278
A-64 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (混在物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1995)	280
A-65 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (混在物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1995)	283
A-66 [GLP]	変異原性 ／復帰変異 (混在物)	ネズミチフス菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1995)	286

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

### 3. 製剤

#### (1) 1.2%粒剤 (ヒエクリーン1キロ粒剤/ワンステージ1キロ粒剤)

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値(mg/kg) または試験結果	試験機関 (報告年)	頁
A-84 [GLP]	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀各5000	♂♀:>5000	(1999)	289
A-85 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀各5000	♂♀:>5000	(1999)	290
A-86 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀各2000	♂♀:>2000	(1999)	291
A-96	急性吸入 毒性	本剤は粒剤であり、使用者が吸入暴露されるおそれは無いと考えられるため、試験を省略した。						292
A-88 [GLP]	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂6	貼付	0.5 g/動物	刺激性無し	(1999)	293
A-87 [GLP]	眼刺激性 5日間観察	ウサギ	非洗眼♂6 洗眼♂3	点眼	0.1 g/動物	軽度刺激性 洗眼効果有り	(1999)	294
A-89 [GLP]	皮膚感受性 (Buehler法) 30日間観察	モルモット	♀20	感作:25%懸濁液 0.2 mL/動物を塗布 惹起:25%懸濁液 0.2 mL/動物を塗布		陰性	(1999)	296

#### (2) 混合製剤 (トップガンフロアブル)

資料番号	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値(mg/kg) または試験結果	試験機関 (報告年)	頁
トップガンFL-1 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♀各5	経口	♀2000	♀:>2000	(2006)	298
トップガンFL-2 [GLP]	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀各2000	♂♀:>2000	(2006)	299
トップガンFL-3 [GLP]	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂6	貼付	0.5 g/動物	軽度刺激性	(2006)	300
トップガンFL-4 [GLP]	眼刺激性 5日間観察	ウサギ	非洗眼♂6 洗眼♂3	点眼	0.1 g/動物	ほとんど 刺激性無し 洗眼効果不明	(2006)	301
トップガンFL-5 [GLP]	皮膚感受性 (Buehler法) 30日間観察	モルモット	♀20	感作:50%懸濁液 0.2 mL/動物を塗布 惹起:20%懸濁液 0.2 mL/動物を塗布		陰性	(2006)	303

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

## 1. 原体

### (1) 急性毒性試験

#### 1) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料A-1)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1991 年

検体の純度:

試験動物 : B6C3F1 系マウス(6 週齢)1 群雌雄各 5 匹、体重; 22.4~24.5 g、雌 17.0~18.6 g

試験期間 : 14 日間観察

方法 : 投与前 3 時間絶食させた動物に、コーン油に懸濁させた検体を 1 回強制経口投与した。

試験項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与日、7 日及び 14 日に測定した。試験終了後、全ての供試動物を剖検し、肉眼的異常を調べた。

結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも>5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	投与後 1 時間から発現 投与後 24 時間に消失

中毒症状として、雌雄ともに自発運動低下および腹臥位が観察された。体重は雌雄ともに増加した。試験終了後に屠殺した動物の剖検では異常はみられなかった。

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

2) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料A-2)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1991 年

検体の純度:

試験動物 : F344 系ラット(6 週齢) 1 群雌雄各 5 匹、体重: 102~115 g、雌 85~92 g

試験期間 : 14 日間観察

方法 : 投与前 16 時間絶食させた動物に、コーン油に懸濁させた検体を 1 回強制経口投与した。

試験項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与日、7 日及び 14 日に測定した。  
試験終了後、全ての供試動物を剖検し、肉眼的異常を調べた。

結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも>5000
死亡開始時間及び終了時間	投与後 2 日に死亡
症状発現及び消失時間	投与後 1 時間から発現 投与後 3 日に消失

中毒症状として、雌雄ともに自発運動低下、腹臥位、流涙および眼瞼下垂が観察され、さらに雄で褐色眼分泌物および軟便、雌でタール便および下痢がみられた。

体重は雌雄ともに増加した。

動物の剖検では、死亡動物の 1 匹に腺胃の赤色斑がみられたが、試験終了後に屠殺した動物では異常はなかった。

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

3) KIH-6127 E 体のラットにおける急性経口毒性試験

(資料A-3)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

検体の純度:

試験動物 : CD 系ラット、約 5 週齢、体重: 雄 93~104 g、雌 90~102 g、1 群雌雄各 5 匹

試験期間 : 14 日間観察

方法 : 検体を 0.5%(w/v)メチルセルローズに懸濁して経口投与した。動物を投与前一晚絶食させた。

試験項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重は絶食前、投与日(試験第 1 日)、第 8 日及び第 15 日に測定した。試験終了時に全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
投与量 (mg/kg)	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	投与後 3 時間後から発現 投与後 2 日に消失
死亡例の認められなかった 最高投量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

中毒症状として自発運動低下、失調性歩行及び立毛が観察された。

雄 1 例で偶発的なものと考えられる体重増加抑制が見られた。その他の動物の体重は予想どおり増加した。

試験終了時に屠殺した動物の剖検では異常は観察されなかった。

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

4) KIH-6127 Z 体のラットにおける急性経口毒性試験

(資料A-4)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

検体の純度:

試験動物 : CD 系ラット、約 5 週齢、体重: 雄 91~122 g、雌 91~115 g、1 群雌雄各 5 匹

試験期間 : 14 日間観察

方法 : 検体を 0.5%(w/v)メチルセルロースに懸濁して経口投与した。動物を投与前一晚絶食させた。

試験項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重は絶食前、投与日(試験第 1 日)、第 8 日及び第 15 日に測定した。死亡動物及び試験終了時の全動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 506, 800, 1265, 2000, 5000 雌 1265, 1591, 2000, 3162, 5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 1849 (1174 - 2525) 雌 2367 (1393 - 3342)
死亡開始時間及び終了時間	投与 5 時間後から開始 試験第 4 日に終了
症状発現及び消失時間	投与後 1 時間から発現 投与後 6 日に消失
死亡例が認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 800 雌 1265

試験期間中、死亡動物では中毒症状として嗜眠、自発運動低下、失調性歩行、腹臥、蒼白、不規則呼吸筋弛緩、立毛、流涎、体温低下、うずくまり、閉眼が、生存した動物では中毒症状として上記と同様な症状に加えて、口周囲の汚れ、眼からの分泌物、舌の腫れが観察された。

試験期間中、全ての生存動物の体重は予想どおり増加した。

死亡動物の剖検では、毛への着色と腺胃部の黒色部分がみられた。生存動物の剖検では、特記すべき所見はなかった。

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

5) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料A-5)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1991 年

検体の純度:

試験動物 : F344 系ラット(8 週齢) 1 群雌雄各 5 匹、体重; 171~186 g、雌 124~140 g

試験期間 : 14 日間観察

方法 : 検体を蒸留水 1 mL で湿した後、背部に塗布した。塗布 24 時間後に塗布面を蒸留水で洗淨した。

試験項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与日、7 日及び 14 日に測定した。試験終了後、全ての供試動物を剖検し、肉眼的異常を調べた。

結果 :

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも>2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	中毒症状なし
症状が認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 2000

試験期間中、中毒症状は観察されなかった。体重は雌雄ともに増加した。試験終了後に屠殺した動物の剖検では異常は見られなかった。



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

6) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料A-6)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：

試験動物：CD 系ラット、1 群雌雄各 5 匹、投与時体重 259~348 g

試験期間：14 日間観察

試験方法：設定濃度；5.0 mg/L

実際濃度；5.5 mg/L

濃度測定：チャンパー内空気サンプルを、重量既知のフィルターを装着した空気サンプリングカセットを用いて 1L/分の流量で通過させて採取し、重量法で定量した。

暴露条件

設定濃度 (mg/L)	5.0
実際濃度 (mg/L)	5.5
粒子径分布(%)	
$\geq 5.97$ ( $\mu\text{m}$ )	30.95
5.97-3.69	18.85
3.69-2.20	22.0
2.20-1.33	10.45
1.33-0.81	14.85
0.81-0.49	2.7
0.49-0.29	0.2
空気力学的質量中位径 ( $\mu\text{m}$ )	3.66
吸入可能な $6\mu\text{m}$ 以下の粒子の割合 (%)	69
チャンパー容量 (L)	500
チャンパー内通気量 (L/分)	36
暴露条件	ダスト 4 時間 全身暴露

試験項目：暴露中および暴露後 14 日間、臨床症状と生死を観察し、体重を第 0、7 および 14 日に測定した。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実施した。

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

結 果：

性	雄	雌
暴露濃度 (mg/L)	5.5	5.5
LC <sub>50</sub> (mg/L)	>5.5	>5.5
死亡開始時間 及び終了時間	死亡なし	死亡なし
症状発現及び 消失時期	暴露後 1 時間～ 暴露後 1 日	暴露後 1 時間～ 暴露後 2 日

中毒症状として鼻周囲の赤着色、両目周囲の赤着色が認められた。約 10%の体重減少が、5.5 mg/L 群の雄 1 匹に暴露後 7 日にみられたが、試験終了時の 14 日には増加を示していた。剖検では検体に起因すると考えられる所見は認められなかった。

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

(2) 眼および皮膚に対する刺激性

1) ウサギに対する眼一次刺激性試験

(資料A-7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：

試験動物：ニュージーランドホワイト系ウサギ、9 匹 (雄 7 匹、雌 2 匹)、開始時 12~16 週齢、  
体重範囲 2.59~3.10 kg

試験期間：非洗浄群； 7 日間  
洗浄群； 72 時間観察

方法：検体 0.1 mL (99 mg) を右眼に投与した。3 匹は処理 2~3 分後に蒸留水で洗浄した。  
6 匹は洗浄しなかった。

試験項目：投与後 1、24、48 及び 72 時間後 (非洗浄群の 1 例はさらに 7 日後) に Draize, J.H. (1959) の評価表に準じて、角膜、虹彩、結膜の刺激性の変化を観察した。  
各観察結果は Draize 法によりスコアを算出し評価した。

結果：観察した刺激性変化の群平均点数は以下のとおりである。

判定項目		最高 評点	投与後経過時間における刺激性評点						
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日		
非 洗 浄 群 平 均	角膜	混濁程度	4	0	0.17(1)	0.33(2)	0.17(1)	0	
		混濁部面積	4	0	0.33(2)	0.17(1)	0	0	
	虹彩	炎症程度	2	0	0.17(1)	0	0	0	
	結膜	発赤 浮腫 分泌物	発赤	3	1.17(2)	0.83(2)	0.33(2)	0.17(1)	0
			浮腫	4	1.17(2)	0.5(2)	0.17(1)	0.17(1)	0
			分泌物	3	1.17(2)	0.33(2)	0	0	0
合計点*		110	7.0	5.8	2.7	1.5	0		
洗 眼 群 平 均	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	-	
		混濁部面積	4	0	0	0	0	-	
	虹彩	炎症程度	2	0	0	0	0	-	
	結膜	発赤 浮腫 分泌物	発赤	3	0.33(1)	0.33(1)	0	0	-
			浮腫	4	0	0	0	0	-
			分泌物	3	0	0	0	0	-
合計点*		110	0.7	0.7	0	0	-		

\* : Draize 法による評価点 (最高 110 点) カッコ内は個体別最高点

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

非洗浄群：1例について、処理後24時間に散在性の角膜混濁がみられ、72時間後まで持続した。その他の角膜異常はみられなかった。

虹彩の炎症が処理後24時間に1例にみられた。その他の虹彩への悪影響は認められなかった。

軽微から中程度の結膜刺激が処理後1時間で全例、処理後24時間で4例にみられた。

処理眼は処理後24時間から7日間にかけて正常となった。

洗眼群：角膜および虹彩への悪影響は試験期間を通してみられなかった。軽微の結膜刺激が処理後1時間で1例にみられた。すべての処理眼は処理後24時間で正常となった。

以上の結果から、原体はウサギの眼に対し洗眼しなかった場合、軽度の刺激性があるものと考えられた。洗眼した場合は刺激性が軽減されたことから、洗眼することにより刺激の軽減効果があるものと考えられた。

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

2) ウサギにおける皮膚一次刺激性試験

(資料A-8)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1992 年

検体の純度:

試験動物 : ニュージーランドホワイト系ウサギ、6 匹 (雄 3 匹、雌 3 匹)、体重 ; 2.24~2.77 kg

試験期間 : 72 時間

方法 : 検体 0.5 g を蒸留水 0.5 mL で湿し、剪毛した動物の背部の皮膚(6.3 cm<sup>2</sup>)に塗布した。  
塗布時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は水で拭き取った。

試験項目 : 塗布終了後 1、24、48、72 時間後に Draize, J.H.(1959)の方法に従い、刺激性の変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を観察した。

結 果 : 観察した刺激性変化の採点は以下のとおりである。

(注: 値は申請者がデータをもとに算出した 6 匹平均値)

変 化	最 高 点	検体除去後の経過時間における刺激性評点			
		1	24	48	72
紅斑、痂皮	4	0.5(1)	0.17(1)	0	0
浮 腫	4	0	0	0	0

( ) : 個体別最高点

非常に僅かな紅斑が 1 時間後の観察で 3 例にみられ、1 例は 24 時間後の観察まで持続した。処理 48 時間後にはすべて正常であった。

以上の結果により、原体はウサギの皮膚に対して軽度の刺激性があると考えられた。

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

### (3) 皮膚感作性

#### 1) モルモットにおける皮膚感作性試験 (Buehler 法)

(資料A-9)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1992 年

検体の純度:

試験動物 : Dunkin-hartley 系雌モルモット、体重 301~377 g  
検体処理群および対照群は 1 群 20 匹、陽性物質処理群および陽性物質対照群は 1 群 10 匹

試験期間 : 30 日間

方法 : [Buehler 法]

感 作 ; 剃毛した左側腹部に、検体の 50%(w/w)落花生油中懸濁液 0.5 mL を塗布したリント布を 6 時間閉塞塗布した。一方、陽性物質処理群には 2,4-dinitrochlorobenzene(DNCB)の 0.5%(w/v) エタノール溶液 0.5 mL を同様に処理した。対照群および陽性物質対照群にはそれぞれ溶媒のみを処理した。初回感作より 7 日後および 14 日後に同様の処理を行った。

惹 起 ; 最終感作の 2 週間後、剃毛した右側腹部に検体の 50%(w/w)落花生油中懸濁液 0.5 mL を塗布したリント布を 6 時間閉塞塗布した。陽性物質処理群および陽性物質対照群には DNCB の 0.15%(w/v)エタノール溶液 0.5 mL を同様に処理した。

用量設定 : 予備試験より決定した。すなわち、50%, 25%, 10%, 5%の検体の落花生油中懸濁液 0.5 mL をモルモットに 6 時間閉塞塗布した結果、最高濃度何ら皮膚反応を認めなかったため、この濃度を選択した。

観 察 : 惹起後 24 時間及び 48 時間に適用部位の紅斑の有無等を肉眼的に観察し、皮膚感作性を判定した。

結 果 : 検体において皮膚反応は認めなかった。一方、DNCB においては明瞭な紅斑を認めた。次頁に惹起後の各群の皮膚反応表を示す。

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

群	検体濃度 (%)	観察時間 (hr)	皮膚反応スケールと 症状を示した匹数				発生動物数
			0	1	2	3	
検体処理群	50	24	20	0	0	0	0/20
		48	20	0	0	0	
対照群	50	24	20	0	0	0	
		48	20	0	0	0	
陽性物質処理群	0.15	24	0	0	10	0	10/10
		48	0	3	7	0	
陽性物質対照群	0.15	24	0	10	0	0	
		48	2	8	0	0	

皮膚反応スケール

0－反応無し。

1－散在している軽度の発赤。

2－中等度のび慢性の発赤。

3－強度の発赤と腫脹。

以上の結果より、本検体はモルモットに対し皮膚感作性はないものと考えられた。

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

2) モルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization 法)

(資料 A-83)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1996 年

検体の純度:

試験動物 : Hartley 系雌モルモット、6 週齢、体重; 328~405 g

検体処理群及びその対照群は各々 1 群 20 匹、陽性物質処理群および陽性物質対照群は、各々 1 群 10 匹

試験期間 : 24 日間

方法 : [Maximization 法]

感作 : (皮内投与)

モルモット肩甲骨 2×4 cm の範囲を電気バリカンで刈毛した。以下の 3 組の皮内注射を刈毛した部分に左右対照に 0.1 mL ずつ処理した (計 6 部位)。

1) Freund's complete adjuvant の注射用蒸留水等量希釈懸濁液

2) プロピレングリコール中検体 0.1%(w/v)懸濁液

3) Freund's complete adjuvant と注射用蒸留水等量混合液中検体 0.1%(w/v)懸濁液

陽性対照物質として dinitrochlorobenzene(DNCB)を用い、以下の 3 組の皮内注射を実施した。

1) Freund's complete adjuvant の注射用蒸留水等量希釈懸濁液

2) プロピレングリコール中 DNCB0.1%(w/v)懸濁液

3) Freund's complete adjuvant と注射用蒸留水等量混合液中検体 0.1%(w/v)DNCB 懸濁液

(経皮処理)

皮内注射 6 日後、肩甲骨上を電気バリカンで刈毛し、電気剃刀で剃毛した後約 0.5 g のラウリル硫酸ナトリウムを均一に塗布した。24 時間後、検体の 50%(w/v)ワセリン混合物の 0.2 g を 2×4 cm の濾紙に塗布し、肩甲骨上に 48 時間処理固定(閉塞パッチ)した。対照群にはワセリンのみ処理した。陽性物質処理群にはプロピレングリコール中 DNCB1.0%(w/v)懸濁液の 0.1 mL を、陽性物質対照群には溶媒の 0.1 mL を同様に処理した。

惹起 : 経皮処理後 14 日目の前日に両側腹部の 5×5 cm を剃毛し、14 日目に検体処理群および対照群には検体の 50%(w/w)ワセリン混合物の 0.1 g を 2×2 cm の濾紙に塗布し、左側腹部に閉塞貼付した。

右側腹部にはワセリンのみを同様に処理した。陽性物質処理群および陽性物質対照群にはプロピレングリコール中 DNCB 1.0%(w/v)懸濁液の 0.1 mL を左側腹部、溶媒を右側腹部に同様に処理した。

検体処理濃度は動物繁殖研究所で行なった予備試験より決定した。すなわち、皮内投与の場合は壊死がみられない最高濃度、経皮処理では処理最大可能濃度が刺激性を示さなかったため、上記濃度とした。

観察 : 惹起後 24 および 48 時間に適用部位の紅斑の有無などを肉眼的に観察し、皮膚感作性を評価した。



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

結果 : 以下に各群の惹起後の皮膚反応表を示す。

群	検体濃度 (%)	観察時間 (hr)	皮膚反応スケールと 症状を示した匹数				陽性動物数
			0	1	2	3	
検体処理群	50	24	16	3	0	0	3/19
		48	17	2	0	0	2/19
対照群	50	24	20	0	0	0	
		48	20	0	0	0	
陽性物質処理 群	0.1	24	0	0	3	7	10/10
		48	0	0	1	9	10/10
陽性物質対照 群	0.1	24	10	0	0	0	
		48	10	0	0	0	

検体処理群で経皮感作時に1匹死亡がみられた。他の動物には変化がないことより、パッチ圧迫の影響によるものと考えられた。

皮膚反応スケール

0 - 反応なし

1 - 軽度の紅斑、通常融合がみられる

2 - 中等度の融合性の紅斑

3 - 強度の紅斑および浮腫

以上の結果、検体処理群では評点1の陽性反応が認められ、パッチ除去後24時間では15.8%、48時間では10.5%の感作陽性率を示した。Magnusson & Kligman(1969)の評価基準によれば、検体はGrade II、軽度(Mild)の感作性があるものと考えられた。

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

#### (4) 急性神経毒性

(資料A・90)

本化合物は、ラットを用いた急性毒性試験及び90日間反復経口投与毒性試験において、特異的な神経毒性を示唆する所見は見られず、既知神経毒性物質と化学構造に類似性がないことから、「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について(平成13年10月10日付け13生産第3986号)記4(2)⑦アの「急性経口毒性試験における一般状態の観察及びラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験における詳細な状態の観察、機能検査、病理組織学的検査等において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見のないことが確認でき、かつ、既知神経毒性物質と化学構造に類似性がない場合」に該当し、本試験は省略できるものと考えられる。

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

(5) 急性遅発性神経毒性

(資料A-92)

本化合物の化学構造は、リン酸エステル及びメチルカルバマート構造を有していないことから、「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について(平成13年10月10日付け13生産第3986号)記4(2)⑧イの「有効成分がりん酸エステル系で、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有する農薬以外の農薬」に該当し、本試験成績は省略できるものと考えられる。

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

(6) 90日間反復経口投与毒性

(資料A-10)

1) ラットを用いた13週間飼料混入投与による亜急性毒性試験

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:1992年

検体の純度:

試験動物: F344系ラット、1群雌雄各10匹(回復群を含む群は1群雌雄各20匹)、  
開始時6週齢、投与開始時体重範囲:雄88~101g、雌76~88g

試験期間:13週間(投与)+4週間(回復)(1991年3月28日~1991年7月26日)

投与方法: 検体を0, 50, 500, 5000, 20000, 50000 ppmの濃度となるよう粉末飼料に混入し、13週にわたって自由摂取させた。検体飼料調製は1週間に1回行った。投与期間終了後、対照群、20000及び50000ppm群については4週間の回復試験を実施した。

[投与量設定根拠]

本検体は急性経口毒性が弱い(半数致死量は雌雄とも5000 mg/kg以上)ため、13週間亜急性試験では最高用量を50000 ppmとし、以下20000, 5000, 500, 50 ppmとした。

試験項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態及び生死を1日2回観察した。

死亡例はなかった。検体投与による変化はみられなかった。

体重変化; 投与開始から回復期間終了まで毎週1回体重を測定した。

雌雄とも20000及び50000 ppm群で体重増加抑制がみられ、投与終了時の対照群に対する平均体重の減少率は、各6.4と15.5% (雄)及び6.4と8.7% (雌)であった。回復期間中は、雌20000 ppm群と雌雄50000 ppm群で依然として対照群との間に有意差はあったが、回復傾向は認められた。

摂餌量及び飼料効率; 投与及び回復期間中毎週1回測定した。

雌雄とも20000及び50000 ppm群で、一時的に摂餌量が減少した週もあったが、13週間の総摂餌量は対照群と差はなかった。回復期間中は、雌雄の20000及び50000 ppm群とも対照群と差はなかった。飼料効率は、雌雄とも20000及び50000 ppm群で13週間の平均が減少した。回復期間中は、雄20000 ppm群に減少及び雌雄の50000 ppm群で増加がいずれも一時的に認められた。

検体摂取量; 各群の平均検体摂取量を以下に示す。

投与群 (ppm)	性別	50	500	5000	20000	50000
平均検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	3.8	37.8	378	1547	4114
	雌	4.1	42.1	413	1675	4303

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

血液学的検査；投与及び回復期間終了時にすべての動物について、約 16 時間絶食後に抗凝固剤 EDTA-3K を用いて腹部大動脈から採取した血液について下記の項目を測定した。

白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球百分率、  
MCV、MCH、MCHC、網赤血球数

次表に、対照群と比べて統計学的な有意差のみられた項目及びその対照群に対する割合を示す。

性別	雄										雌									
	50		500		5000		20000		50000		50		500		5000		20000		50000	
投与群 (ppm)	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17
ヘマトクリット					95		88	93	78	93							94		80	96
ヘモグロビン					95		89	95	85	95							95		86	
赤血球数							95		86	102								102	90	104
平均赤血球容積(MCV)							93	92	90	91							94	96	89	93
平均赤血球血色素量(MCH)					97		94	95		93							96	96	97	95
平均赤血球血色素濃度(MCHC)							102	102	109	103									108	102
血小板数			91				135	122	152	124							117	117	131	124
白血球数					87															
リンパ球比率			92		92				96	86				110		110		117		
好中球数			127		132				123					77		81		62		
網赤血球数			62		48		43													

▲▼ : p<0.05    △▽ : p<0.01 (Dunnett の多重比較検定または Duncan の多重範囲検定)

血液学検査の結果、雌雄 20000 ppm 以上で赤血球数、MCV 及び MCH の減少と、MCHC の増加が、雄 5000 ppm 以上の群と雌 20000 ppm 以上の群で貧血傾向がみられ、ヘマトクリット、ヘモグロビンの減少が認められた。また、雌雄の 20000 ppm 以上の群で血小板の増加がみられた。回復期間終了時では、雌雄 20000 ppm 以上の群で投与終了時と同様な傾向がみられたが、赤血球数は回復しているか僅かな増加を示した。

血液生化学検査；上記の血液学的検査時に採取した血液の血清を用いて以下の検査を行った。

尿素窒素、クレアチニン、総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、ナトリウム、カリウム、カルシウム、無機リン、糖、塩素、総コレステロール、ALP、GPT、GOT、γ-GTP

次頁の表に、対照群と比べて統計学的な有意差のみられた項目及びその対照群に対する割合を示す。

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

性 別	雄										雌										
	50		500		5000		20000		50000		50		500		5000		20000		50000		
投与群 (ppm)	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	13	17	
検査時期 (週)																					
尿素窒素							124 △		121 △	112 ▲							131 △		133 △		
クレアチニン																	121 △	90 ▼	117 △	85 ▽	
総ビリルビン							140 △		147 △	91 ▽							150 △		144 △		
総蛋白					111 △		119 △		123 △						108 △		126 △	105 △	128 △	108 △	
アルブミン					115 △		127 △	95 ▽	131 △	93 ▽					111 △		138 △	107 △	141 △	111 △	
A/G					109 △		116 △	102 △	115 △	103 △					106 ▲		126 △	105 ▲	127 △	107 △	
糖																					107 ▲
総 コレステロール					139 △		195 △	120 △	258 △	125 △					120 △		196 △	126 △	259 △	141 △	
GOT								68 ▽	58 ▼	67 ▽					70 ▽		54 ▽		50 ▽		
GPT	150 ▲		141 ▲												68 ▽		55 ▽		52 ▽		
ALP	92 ▼		90 ▽		78 ▽		67 ▽	81 ▽	65 ▽	83 ▽					70 ▽		55 ▽	78 ▽	61 ▽	86 ▼	
γ-GTP					271 ▲		729 △	240 △	1071 △	240 △					206 ▲		425 △	188 ▲	869 △	213 △	
ナトリウム	102 △		102 △		102 △		101 ▲	101 △			101 ▲						101 △		99 ▽	99 ▽	
カリウム										98 ▼											
塩素	103 △		103 △		101 ▲										98 ▼		97 ▽		96 ▽		
カルシウム							107 △		111 △	105 ▲					104 △		115 △	102 ▲	114 △	103 △	
無機リン	87 ▽		85 ▼		85 ▽			95 ▼			113 △						124 △	121 △	120 △	114 △	

▲▼ : p<0.05    △▽ : p<0.01 (Dunnettの多重比較検定またはDuncanの多重範囲検定)

血液生化学検査の結果、雌雄の5000 ppm以上の群で、総蛋白、アルブミン、A/G比、総コレステロール及びγ-GTPの増加が、また、雌雄20000 ppm以上の群で総ビリルビンの増加が認められた。肝障害作用が示唆されたが、GOT、GPT及びALPが減少している事から、障害作用は軽微なものと考えられた。雌雄20000 ppm以上の群で尿素窒素、雌20000 ppm以上の群でクレアチニンの増加がみられ、腎における軽度排泄障害が示唆された。回復期間終了時では、投与終了時に認められたほとんどの変化が回復または回復傾向にあった。

尿検査；全動物から24時間尿を採取し、以下の検査を行った。

尿量、色調、pH、比重、蛋白、糖、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲン、潜血及び尿沈渣

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

次表に、対照群と比べて統計学的な有意差のみられた項目及びその対照群に対する割合を示す。

性別	投与群(ppm)	雄					雌				
		50	500	5000	20000	50000	50	500	5000	20000	50000
尿量	13週									△167	△200
	17週										
尿比重	13週										▼98
	17週										

▲▼ : p<0.05    △▽ : p<0.01 (Dunnettの多重比較検定またはDuncanの多重範囲検定)

尿検査の結果、雌 20000 ppm 以上の群及び雌 50000 ppm 群で、それぞれ尿量増加と尿比重の低下がみられた。その他、雌雄 5000 ppm 以上の群でビリルビンの減少を示す動物が増加した。回復期間終了時の検査では、尿検査値に異常はみられなかった。

眼科学的検査；投与前及び終了時に、対照群と 50000 ppm 群の全動物について、ハロゲン検眼鏡を用いて投与前及び投与終了時に検査した。  
 検体の影響と考えられる所見はなかった。

剖検及び臓器重量；投与及び回復期間終了後、動物を麻酔下で放血致死させ、臓器・組織の肉眼的観察を行った後、以下の臓器を摘出して重量を測定するとともに、剖検時体重から対体重比も算出した。

副腎、脳、心臓、腎臓、肝臓、脾臓、精巣または卵巣

投与終了時の肉眼的所見として、雌雄 5000 ppm 以上の群で肝の褐色化、雄 5000 ppm 以上の群と雌 20000 ppm 以上の群で肝臓肥大がみられた。また、雌 50000 ppm 群で子宮萎縮がみられた。回復期間終了時では、投薬群の少数例に肝臓肥大がみられたのみで、回復が認められた。

次表に臓器重量について、対照群と比べて統計学的な有意差のみられた項目及びその対照群に対する割合を示す。

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

性別		雄										雌											
検査時期 (週)		13					17					13					17						
投与群 (ppm)		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E		
体重					92 ▽	82 ▽					90 ▽					92 ▼					93 ▼	92 ▽	
脳	絶対				95 ▽	92 ▽					97 ▽					97 ▽					94 ▽	95 ▽	
	相対					113 △					108 ▲												
心臓	絶対				90 ▼	84 ▽					89 ▽												
	相対																						
肝臓	絶対				174 △	203 △				116 △	118 △				124 ▲	177 △	230 △					110 △	117 △
	相対				189 △	251 △				121 △	132 △				122 ▲	186 △	249 △					117 △	127 △
腎臓	絶対				110 ▲					111 △	112 △				108 ▲	109 △	115 △					106 △	108 △
	相対				120 △	127 △				117 △	125 △					114 △	124 △					113 △	117 △
脾臓	絶対																					93 ▼	
	相対				114 △	122 △				108 ▲	112 △												
副腎	絶対					110 ▲																	88 ▽
	相対				113 ▲	138 △					120 △												
精巣	絶対				94 ▽	88 ▽					94 ▽												
	相対					109 ▲																	

A : 50 ppm, B : 500 ppm, C : 5000 ppm, D : 20000 ppm, E : 50000 ppm

▲▼ : p<0.05    △▽ : p<0.01 (Dunnettの多重比較検定またはDuncanの多重範囲検定)

雄の 20000 ppm 以上の群及び雌の 5000 ppm 以上の群で、肝臓及び腎臓の絶対重量または相対重量の増加が認められた。また、また、雄の 20000 ppm 以上の群で副腎の絶対重量または相対重量が増加した。その他の臓器の変化は、体重増加抑制に起因した二次的变化と考えられた。回復期間終了時では、ほとんどの変化が回復傾向を示し、特に肝臓においてその程度が大きかった。

病理組織学的検査：剖検時に全動物から以下の臓器・組織を摘出し、10%緩衝ホルマリン液で固定後パラフィン切片を作成し、ヘマトキシリン・エオシン染色した後鏡検した。

副腎、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、大動脈（胸部）、脳、眼球、大腿骨（骨髓を含む）、胸骨、心臓、腎臓、肝臓、肺（気管を含む）、リンパ節（腸間膜）、乳腺、卵巣、膵臓、下垂体、前立腺、末梢神経（坐骨）、筋肉（大腿）、皮膚、脊髄、脾臓、精巣、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）、膀胱、膣及び子宮、肉眼的異常部位

検体投与に関連する所見は、主として雌雄 20000 ppm 以上の群で病変発生頻度の増加がみられ、それらは骨髓の巨核細胞増生、甲状腺の濾胞細胞過形成、膵臓の腺房細胞好酸性化、肝細胞肥大及び腎臓における糸球体硝子滴沈着等であった。また、雌では 50000 ppm 群で少数ながら子宮萎縮がみられた。



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

回復期間終了時では、雌雄とも骨髄の巨核細胞増生、腎臓の尿細管好塩基化、蛋白円柱、石灰沈着が認められ、雄ではこの他、腎臓の糸球体硬化と硝子滴沈着、尿細管拡張が観察された。これらの内、骨髄の巨核細胞増生は発生率が減少し、腎臓の蛋白円柱は程度の軽減を示し回復傾向がみられた。また、肝臓、脾臓、甲状腺及び子宮の病変はほとんどが消失していた。

(申請者註：肝細胞肥大について、報告書の添付病理組織写真によると小葉中心帯で肥大の程度が顕著であった。)

以上の結果から、本検体のラット 13 週間飼料混入投与による影響として、雌雄 5000 ppm 以上の群で血液学（雌は 20000 ppm 以上の群）、血液生化学及び尿検査値の変化、肝臓及び腎臓重量増加（雄は 20000 ppm 以上の群）がみられ、雌雄 20000 ppm 以上の群で体重増加抑制、摂餌量減少、肝臓、腎臓及び甲状腺等への病理組織学的変化が認められた。雌雄とも 500 及び 50 ppm 群では、検体投与に起因すると考えられる変化はなかった。よって、無影響量は雌雄とも 500 ppm（雄：37.8 mg/kg/day、雌：42.1 mg/kg/day）と判断された。4 週間の回復期間後では、投与終了時にみられた変化のほとんどが回復あるいは回復傾向を示した。

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

(投与終了時、13週)

臓器	病変	性別	雄						雌					
		投与群(ppm)	0	50	500	5000	20000	50000	0	50	500	5000	20000	50000
		検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
骨髓	巨核細胞増生		0	0	0	0	8**	8**	0	0	0	2	7**	10**
甲状腺	濾胞細胞過形成		0	0	0	0	4*	10**	0	0	0	0	2	7*
脾臓	腺房細胞好酸性化		0	0	0	4*	6*	8**	0	0	0	2	7**	8**
肝臓	細胞肥大		0	0	0	1	10**	10**	0	0	0	0	10**	10**
腎臓	尿細管上皮変性		0	0	0	0	10	10	0	0	0	0	0	0
	リンパ球浸潤		0	0	0	3	1	1	0	0	0	0	1	0
	石灰沈着		0	1	1	0	2	9*	9	10	9	9	10	10
	硝子滴沈着		0	0	0	3	9**	10**	0	0	0	0	1	8**
	蛋白円柱		0	0	1	2	10**	10**	0	0	0	0	1	4
	尿細管拡張		0	0	0	0	3	10**	0	0	0	0	0	1
	線維化		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	尿細管好塩基化		5	9	10*	10*	10*	10*	1	1	1	1	1	2
子宮	萎縮		/	/	/	/	/	/	0	0	0	0	0	3

\*: P<0.05、P<0.01( $\chi^2$ 検定) [申請者註]報告書では頻度に関し統計未計算のため、申請者が実施した。

(回復期間終了時、17週)

臓器	病変	性別	雄			雌		
		投与群(ppm)	0	20000	50000	0	20000	50000
		検査動物数	10	10	10	10	10	10
骨髓	巨核細胞増生		0	0	4	0	2	5
腎臓	リンパ球浸潤		1	5	5	0	1	2
	石灰沈着		0	6	9	9	10	10
	硝子滴沈着		0	6	2	0	0	3
	蛋白円柱		0	10	10	0	1	6
	尿細管拡張		0	6	8	-	-	-
	線維化		0	0	2	-	-	-
	尿細管好塩基化		9	10	10	0	7	6
	糸球体硬化		0	0	4	-	-	-

-: 所見なし

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

2) イヌを用いた 13 週間経口投与による亜急性毒性試験 (資料 A-11)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

検体の純度:

試験動物: ビーグル犬、1 群雌雄各 4 匹、約 5 ヶ月齢 投与開始時体重範囲: 雄 9.0~10.8 kg、  
雌 7.4~8.6 kg

試験期間: 13 週間 1992 年 9 月 8 日 ~1992 年 12 月 9 日)

投与方法: 検体をゼラチンカプセルに充填して、毎日 1 回、13 週間経口投与した。対照群には検体を  
充填していないゼラチンカプセルを投与した。投与量は

で実施した 4 週間投与による予備試験の結果を参考にし、最高用量を 200  
mg/kg/day とし、以下公比を 4 とし、50 及び 12.5 mg/kg/day とした。

[投与量設定根拠]

検体 20, 200, 800, 1600 mg/kg/day を 1 群雌雄各 3 匹に 4 週間ゼラチンカプセル投与した結果、  
最高投与群で僅かな体重減少と血清 ALP の増加、200 mg/kg 以上の群で肝重量の増加及び  
肝における病理組織所見 (細胞変性) がみられた。

試験項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態及び生死を毎日観察した。

200 mg/kg/day 群の雄 1 匹が投与後 2 週に死亡したが、検体投与に起因するものではなかつ  
た。このため、補充用イヌを試験に供した。投与群では軟便または下痢の出現頻度が僅か  
に増加した。その他の検体によると考えられる症状は認められなかった。

体重変化; 毎週 1 回全動物の体重を測定した。

いずれの投与群にも、検体投与による体重推移の変化は認められなかった。

摂餌量; 自由摂取させ、個体別に摂餌量を週 1 回測定した。

いずれの投与群にも、検体投与による摂餌量の変化は認められなかった。

眼科学的検査; 投与開始前と第 13 週時に各 1 回全動物の両眼の検眼鏡による検査を行った。

いずれの投与群にも、検体投与による変化は認められなかった。

血液学的検査; 投与開始前、投与後 1 及び 2 ヶ月、及び投与終了時に全例の頸静脈から採血し、抗  
凝固 EDTA を加えた全血を用いて以下の検査を行った。なお、採血時には前夜から絶食さ  
せた。

ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数、赤血球恒数 (MCH、MCV、  
MCHC)、白血球数、白血球百分率、血小板数及び網状赤血球数、並びに血漿  
を用いてプロトロンビン時間を測定した。

次頁の表に、対照群と比べて統計学的有意差の見られた項目及びその対照群に対する割合  
を示す。

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

項目	測定月	雄			雌		
		投与群 (mg/kg/day)			投与群 (mg/kg/day)		
		12.5	50	200	12.5	50	200
赤血球値	3						▼86
ヘマトクリット値	3						▼87
リンパ球数	3		▲170				

▲▼ : p<0.05    ▲▽ : p<0.01 (Dunnetの多重比較検定)

いくつかの項目で対照群との差がみられたが、いずれも同群内で投与開始前の値との差はなく、検体投与に関連する血液学的変化は認められないと判断された。

血液生化学検査；上記の血液学的検査と同様、投与開始前、投与後1及び2ヶ月及び、投与終了時に血清を用いて以下の検査を行った。

総蛋白、アルブミン、尿素窒素、グロブリン、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、カルシウム、無機リン、塩素、コレステロール、総リルビン、GPT、GOT、ALP、CPK、LDH、グルコース、リン脂質、トリグリセリド、尿酸及び蛋白電気泳動

次表に、対照群と比べて統計学的な有意差のみられた項目及びその対照群に対する割合を示す。

項目	測定月	雄			雌		
		投与群 (mg/kg/day)			投与群 (mg/kg/day)		
		12.5	50	200	12.5	50	200
カルシウム	1						▼91
ALP	3						▲202
リン脂質	1						▼89
	2						▼83
	3					▼88	▽79
アルブミン	2						▼88
コレステロール	2						▽68
	3					▽79	▽63
グルコース	3				▽84	▼88	

▲▼ : p<0.05    ▲▽ : p<0.01 (Dunnetの多重比較検定)

雄では群間の有意差は認められなかった。200 mg/kg/day 群の雌において、屠殺時のALPが2匹の犬で増加したことにより増加を示した。この群ではリン脂質が全検査時期において有意に減少した。また50 mg/kg/day 群の屠殺時にもリン脂質が有意に減少した。50及び200 mg/kg/day 群ではコレステロールが投与後1ヶ月日検査時期を除いて減少した。

尿検査；投与開始2週間及び投与終了時に全動物から16時間尿を採取し、以下の検査を行った。

色、外観、尿量、pH、比重、浸透圧、蛋白、亜硝酸塩、糖、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲン、白血球、潜血及び尿沈渣

いずれの項目も投与に関連すると考えられる影響は認められなかった。

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

剖検及び臓器重量；投与終了後、動物を麻酔下で放血致死させ、臓器・組織の肉眼的観察を行った後、以下の臓器を摘出して重量を測定するとともに、剖検時体重から相対体重も算出した。

副腎、脳、心臓、腎臓、肝臓、肺（気管支を含む）、卵巣、下垂体、脾臓、精巣、胸腺、前立腺、甲状腺／副甲状腺、子宮、精巣上体、下顎唾液腺

検体投与と関連した肉眼的変化はいずれの投与群にも認められなかった。

次に臓器重量について、対照群と比べて統計学的な有意差の認められた項目及びその対照群に対する割合を示す。

臓器		雄			雌		
		投与群 (mg/kg/day)			投与群 (mg/kg/day)		
		12.5	50	200	12.5	50	200
精巣上体	相対	▼76	▼76	▼76			
肝臓	絶対		▲135	△147			
下垂体	絶対		▼84				
	相対		▼78	▼81			
前立腺	絶対	▼51	▼50	▼42			
	相対	▽46	▽45	▽40			

▲▼：p<0.05    △▽：p<0.01 (Dunnetの多重比較検定)

雄の 50 及び 200 mg/kg/day 投与群において肝臓絶対重量に有意な増加が認められた。雌においては有意差はなかったが、肝臓絶対重量に僅かな増加が認められた。これらの雌雄における肝臓重量の増加は、投与に起因する病理組織学的所見がみられたことより、被検物質投与に起因する変化と考えられた。雄の精巣上体、下垂体及び前立腺に重量変化が認められたが、病理組織学的所見では投与に起因する変化が認められなかったことから、この投与群でみられた重量変化は加齢に起因する生理学的変化と考えられた。

病理組織学的検査；剖検時に全動物から以下の臓器・組織を摘出し、10%緩衝ホルマリン液で固定（眼球は Davidson 液で固定）後、パラフィン切片を作成し、ヘマトキシリン・エオシン染色した後、鏡検した。

副腎、大動脈、骨（肋骨）、骨髓（肋骨）、脊髄、脳（前、中、後）、眼（視神経）、大腿骨（骨髓を含む）、胆嚢、消化管（食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸）、卵巣、精巣（精巣上体）、心臓、腎臓、喉頭、肝臓、肺（気管支）、リンパ節（頸部及び腸間膜）、乳腺（雌）、脾臓、垂体、前立腺、唾液腺、坐骨神経、骨格筋（大腿筋）、皮膚、脊髄（頸椎、胸部、腰部）、脾臓、胸骨、胸腺、甲状腺（副甲状腺）、舌、気管、膀胱、子宮、膈及び肉眼的異常部位

50 及び 200 mg/kg/day 投与群の肝臓に肝細胞空胞を伴う軽微な細胞質変性が認められた。12.5 mg/kg/day 投与群では投与に関連した病理組織学的変化は認められなかった。その他の臓器及び組織の病理組織学的変化は、自然発生的なものと考えられた。

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

以上、ピリミノバックメチルを 12.5、50 及び 200 mg/kg/day の用量で 1 日 1 回 13 週間ビーグル犬にカプセル投与した結果、200 mg/kg/day 群の 1 匹が死亡した以外は生存率に変化はなかった。この死亡は投与に関連するものとは考えられなかった。投与群では軟便及び下痢の頻度が増加したが、摂餌量、体重増加及び飲水量には影響がなかった。血液生化学検査では 50 及び 200 mg/kg/day 群の雌において、リン脂質及びコレステロールの有意な減少がみられた。剖検では投与に起因すると考えられる形態学的変化は認められなかった。しかし投与に関連する肝臓重量の増加が 50 及び 200 mg/kg/day 群の雄で観察され、これは病理組織学的所見である肝細胞の空胞を伴う軽微な細胞質変性と関連しているものと考えられた。その他投与に関連した変化は認められなかった。以上のことから、50 及び 200 mg/kg/day 群にみられた肝重量の増加及び肝細胞の病理組織学的変化を考慮して、本試験における無影響量は 12.5 mg/kg/day と考えられた。

臓器重量に変化が見られた臓器についての主な病理組織学的所見を次表に示す。

臓器組織	所見	性別	雄				雌			
		投与量 (mg/kg/day)	0	12.5	50	200	0	12.5	50	200
		検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
精巣上体	血管周囲炎		1	0	0	0	—	—	—	—
肝臓	細胞質変性		0	0	4	4	0	0	4	3
	炎症		1	0	2	0	2	2	1	2
	空胞、細胞質		0	1	0	0	0	0	0	0
前立腺	嚢胞拡張		2	0	1	2	—	—	—	—
下垂体	嚢胞		2	0	1	2	2	1	0	2

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

(7) 21日間反復経皮投与毒性

(資料A-93)

本化合物におけるラットを用いた急性経皮毒性試験のLD<sub>50</sub>値は2000 mg/kg以上であり、何らの中毒症状も認められなかった。一方、ラットを用いた急性経口毒性試験のLD<sub>50</sub>値は、5000 mg/kg以上であり、急性吸入毒性試験のLC<sub>50</sub>値は5.5 mg/L以上であった。以上から、「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について（平成13年10月10日付け13生産第3986号）記4（2）⑩イの「急性経皮毒性試験の結果から他の暴露経路による急性毒性に比べ若しく強い経皮毒性が認められない場合」に該当し、本試験成績は省略できるものと考えられる。

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

(8) 90日間反復吸入毒性

(資料A-94)

本化合物における急性吸入毒性試験の $LC_{50}$ 値は5.5 mg/L以上であり、神経症状等の重篤な中毒症状は認められなかった。一方、ラットを用いた急性経口毒性試験の $LD_{50}$ 値は5000 mg/kg以上、急性経皮毒性試験の $LD_{50}$ 値は2000 mg/kg以上であったことから、「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について（平成13年10月10日付け13生産第3986号）記4（2）⑩イの「急性吸入毒性試験の結果から、他の暴露経路による急性毒性に比べ著しく強い吸入毒性が認められない場合」に該当し、本試験成績は省略できるものと考えられる。



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

(9) 反復経口投与神経毒性

(資料A-91)

本化合物は、ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験において、特異的な神経毒性を示唆する所見は見られず、既知神経毒性物質と化学構造に類似性がないことから、「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について（平成13年10月10日付け13生産第3986号）記4（2）⑫アの「ラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験等における詳細な状態の観察、機能検査、病理組織学的検査等において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見のないことが確認でき、かつ、既知神経毒性物質と化学構造に類似性がない場合」に該当し、本試験成績は省略できるものと考えられる。

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

(10) 28日間反復経口投与遅発性神経毒性

(資料A--95)

本化合物の化学構造は、リン酸エステル及びメチルカルバマート構造を有していないことから、「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について（平成13年10月10日付け13生産第3986号）記4（2）⑬の「急性遅発性神経毒性試験成績を提出する必要がないと認められる場合にあっては、本試験成績の提出を必要としない」に該当するものと考えられる。

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

(1.1) 慢性毒性及び発癌性

1) マウスを用いた飼料混入投与による発癌性試験

(資料A-12)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

検体の純度:

試験動物: Slc: B6C3F1 マウス、1 群雌雄各 70 匹(主群雌雄各 50 匹、衛星群、中間屠殺 52 及び 78 週雌雄各 10 匹)、開始時 6 週齢、投与開始時体重範囲 雄 18.5~23.7 g、雌 15.6~20.4 g  
投与後 52 及び 78 週に各群雌雄 10 匹を中間屠殺に供し、終了時に最終計画殺して諸検査を実施した。また、病理組織学的検査を途中死亡・切迫殺動物及び終了時最終計画殺動物について行った。

投与期間: 104 週 (1992 年 4 月 17 日~1994 年 4 月 20 日)

投与方法: 検体を 0、10、50、3500 及び 7000 ppm の濃度となるよう飼料に混入し、104 週間にわたって自由摂取させた。検体混入飼料調製は 2 週に 1 回行った。

[投与量設定根拠]

投与量は、で実施した 13 週間反復混餌投与による予備試験の結果を参考にした。すなわち、検体の 50、500、7000、20000、50000 ppm を 1 群雌雄各 10 匹に 13 週間投与した結果、雄の 20000 ppm 群と雌雄 50000 ppm 群で体重が減少した。血液学検査においては雌雄 20000 ppm 以上の群で変化がみられた。雄 7000 ppm 及び雌雄 20000 ppm 以上の群で肝重量増加が見られた。病理組織検査では、肝細胞核の大小不同及び肝細胞変性が雌の 7000 ppm 以上の群でみられた。従って、本試験の最高投与量を 7000 ppm とし、以下 3500、50、10 ppm とした。

試験項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態及び生死を毎日 2 回観察した。

各群の雌雄で見られた一般状態の変化は、マウスの長期間飼育で一般的にみられるものであり、用量相関性はなかった。投与終了時の死亡率は、対照群より雄で 18.7、22.0、9.2、18.1 及び 16.9%、雌で 27.3、25.3、23.3、27.3 及び 27.0%であり、検体投与の影響は認められなかった。

体重変化; 投与開始から 26 週間は毎週 1 回、それ以降は 2 週間に 1 回全生存動物の体重を測定した。

雄では 3500 及び 7000 ppm 群で投与期間中多くの週で低値が認められ、投与終了時の平均体重の減少率はそれぞれ 6.2%及び 5.4%であった。雌においては、3500 及び 7000 ppm 群で投与 30 週まで多くの週で高値がみられた。

摂餌量及び食餌効率; 全動物の摂餌量を毎週 1 回測定した。

摂餌量は雌の 3500 及び 7000 ppm 群で、投与 44 から 98 週までの間に減少した週が比較的多く認められた。飼料効率については、雌雄とも投与によると考えられる一貫した変化は認められなかった。

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

検体摂取量：

各群の平均検体摂取量を次頁の表に示す。

性別	平均検体摂取量 (mg/kg/day)			
	10 ppm	50 ppm	3500 ppm	7000 ppm
雄	1.6	8.1	592	1195
雌	1.9	9.3	641	1292

血液学的検査；投与 52, 78 週は各群雌雄 8~10 匹について、104 週にはすべての生存動物について、約 16 時間絶食後に腹大動脈から採血し、抗凝固剤 EDTA-3K を加えた血液を用いて下記の項目について測定した。

白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球百分率、赤血球恒数(MCV、MCH、MCHC)

対照群と比較して統計学的有意差の認められた項目及び対照群に対する割合を次表に示す。

性別	雄											
	10			50			3500			7000		
投与量 (ppm)												
検査時期 (週)	52	78	104	52	78	104	52	78	104	52	78	104
ヘマトクリット値	▲102			△104								
赤血球数				△103			▼97					
MCH	▼98			▽98			▽98					
MCHC	▽98			▽98	▽98		▽98	▽98		▽99	▽96	
血小板数											▲112	△115
白血球数	▼52	▼55	△103	▽34	▽34	▽52	▽34	▽39	▽59		▼50	▽59

性別	雌											
	10			50			3500			7000		
投与量 (ppm)												
検査時期 (週)	52	78	104	52	78	104	52	78	104	52	78	104
ヘマトクリット値	▲103						△105		△107	△104		△107
ヘモグロビン量	▲103				▲104		△104	▲104	▲106	△103		△106
赤血球数	△103			▲103			△106		△108	△105		△108
血小板数								▲114	▲117		△120	△121

▲▼: p<0.05    △▽: p<0.01 (Dunnett の多重比較検定)

雄 7000 ppm 群で血小板の高値が見られた。雌では 3500 及び 7000 ppm 群でヘマトクリット値、ヘモグロビン量、赤血球数及び血小板数の高値がみられた。その他の変化はいずれもわずかであり、一貫性のある変化ではなかった。白血球数では、雄ではほぼ全ての検査時期において有意な減少がみられたが、投与量との相関が認められず、背景値 ( $3.5 \pm 2.0 \times 10^3 / \text{mm}^3$ , n=564) の範囲内であることから投与との影響とは考えられなかった。

剖検及び臓器重量；

投与開始後 52, 78 週時及び終了後、動物を麻酔下で放血致死させ、臓器・組織の肉眼的観察を行った後、以下の臓器を摘出して重量を測定するとともに、剖検時体重から対体重比も算出した。

副腎、脳、心臓、腎臓、肝臓、脾臓、精巣、卵巣

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

各検査時期別の投与によると考えられる剖検所見を次表に示す。

52 週 / 性別	雄					雌				
	投与量	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
肝臓 / 褐色化	0	0	1	0	5	0	0	0	0	7

78 週 / 性別	雄					雌				
	投与量	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
検査動物数	9	10	10	10	10	10	10	10	10	9
肝臓 / 褐色化	0	0	0	0	4	0	0	0	0	1

104 週 / 性別	雄					雌				
	投与量	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
検査動物数	41	39	45	42	42	36	37	38	36	37
肝臓 / 黒色化	0	0	0	3	6					
肝臓 / 結節						9	8	10	15	31

52 週時では、肝臓の褐色化が 7000 ppm 群雌雄で各々 7 及び 5 例みられ、78 週時では同群雌雄で各々 1 及び 4 例みられた。投与終了時では肝臓に雄では黒色化、雌では結節が多くみられた。

臓器重量につき、対照群と比べて統計学的な有意差の見られた項目及びその対照群に対する割合を次表に示す。

性別		雄											
検査時期 (週)		52				78				104			
投与量 (ppm)		10	50	3500	7000	10	50	3500	7000	10	50	3500	7000
体重												▼94	▼94
脳	相対												▲106
心臓	絶対			▼89	▼89							▽95	▽90
肝臓	絶対				▲117						▼85		▼99
	相対				△124			△131					
脾臓	絶対												▽44

性別		雌											
検査時期 (週)		52				78				104			
投与量 (ppm)		10	50	3500	7000	10	50	3500	7000	10	50	3500	7000
脳	絶対					▼98	▼96	▼98	▽96		▲102		
肝臓	絶対				△117		▽87		△114			△138	△126
	相対				△118						▼95		△123

▼▲: p<0.05    ▽△: p<0.01 (Dunnett の多重比較検定)

雄の 7000 ppm、雌の 3500 ppm 以上の群で肝臓重量の高値が見られた。また、雄の 3500 ppm 以上の群で心臓、7000 ppm 群で脾臓の低値が認められた。その他いくつか変化が見られたが、これらの大部分が体重増加抑制によるものと考えられ、検体の直接的な影響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および内容の責任はクマイ化学工業株式会社にある。

病理組織学的検査；104 週最終計画殺動物及び途中死亡・切迫殺動物について、剖検時に全動物から以下の臓器・組織を摘出し、10%緩衝ホルマリン液で固定後、パラフィン切片を作成し、HE染色後、鏡検した。

副腎、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、大動脈、脳、眼球、大腿骨（骨髄を含む）、胸骨、胆嚢、心臓、腎臓、肝臓、肺（気管を含む）、リンパ節、乳腺(雌)、卵巣、膵臓、下垂体、前立腺、末梢神経、筋肉、皮膚、脊髄、脾臓、精巣及び精巣上体、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）、膀胱、膣及び子宮、肉眼的異常部位

[非腫瘍性病変]

雌の7000 ppm群で肝細胞増殖巣と肝細胞肥大<sup>3)</sup>が見られた。雄7000 ppm群で腎臓の線維化、雌の3500 ppm以上の群で尿管好塩基化及び雌7000 ppm群で腎臓の蛋白円柱が見られた。さらに、雌3500 ppm以上の群で甲状腺の濾胞細胞過形成と胃の扁平上皮過形成が見られた。また、同群の104 週屠殺動物では胸骨の線維性骨性病変の自然発生減少がみられた。その他、発生頻度に有意差の見られた病変もあったが、いずれも用量相関性が無く、投与による影響とは考えられなかった。

(申請者註：報告書には細胞腫脹 swelling of liver cells と記載されているが、“肝細胞肥大”の用語が妥当と考え、本農薬抄録では肝細胞肥大と表現する。また、報告書の添付組織写真では肝細胞肥大は小葉内でびまん性に観察された。)

[腫瘍性病変]

雌の7000 ppm群で肝細胞腺腫の発生増加が観察された。また、104 週計画屠殺群における雄7000 ppm群及び雌3500 ppm群で、対照群と比較して有意な肝細胞腺腫の増加が見られた。このうち、雄7000 ppm群の発生率(52.4%)は雄では平均背景データ(48.9%)と差が無く、投与の影響とは考えられなかった。雌3500 ppm群の発生率(32.0%)は、雌における背景データ(15.0~32.0%)の上限值であった。また、7000 ppm群雌における発生率は78%で、明らかに有意に増加した。その他の腫瘍では雄50 ppm群で肺の肺胞/細気管支上皮腺腫が有意に増加したが、他群では有意差が見られなかったことから投与による影響とは考えられなかった。

次表に腫瘍発生数及び担腫瘍動物数を示す。

性別	雄					雌					
	0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000	
投与量	0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000	
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	
腫瘍数	良性	29	28	42	40	37	31	21	39	42	▲64
	悪性	29	22	20	25	20	28	28	18	27	31
	総数	58	50	62	65	57	59	49	57	69	▲95
担腫瘍動物数	良性	25	22	32	33	31	25	16	31	29	43
	悪性	24	19	15	23	20	25	24	17	22	25
	総数	38	34	37	39	39	35	32	39	40	▲47

▼▲： p<0.01 (Fisherの確率検定)

7000 ppm群雌で良性腫瘍数及び、良性/悪性総腫瘍数、並びに担腫瘍動物総数に有意な増加が見られたが、これらは肝細胞腺腫の同群における増加によるものと考えられた。なお、腫瘍発生時期については、投与群に早期に出現するような腫瘍は観察されなかった。

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

以上の結果から、本検体の 104 週間飼料混入投与によるマウス発癌性試験における影響として、雄の 3500 ppm 及び 7000 ppm 群で体重増加抑制が見られ、血液学検査では雄 7000 ppm 群で血小板数の高値、雌の 3500 ppm 及び 7000 ppm 群でヘマトクリット値、ヘモグロビン、赤血球数及び血小板数の高値が見られた。また、雄 7000 ppm、雌 3500 ppm 以上の群で肝臓重量の高値がみられた。病理組織検査では、雌の 7000 ppm 群で肝細胞増殖巣と肝細胞肥大がみられた。雄 7000 ppm 群で腎臓の線維化、雌 3500 ppm 以上の群で尿細管好塩基化及び雌 7000 ppm 群で腎臓の蛋白円柱が見られた。また、雌 3500 ppm 以上の群で甲状腺の濾胞上皮過形成と胃の扁平上皮過形成がみられた。さらに、腫瘍性病変として、雌の 7000 ppm 群で肝細胞腺腫の発生増加が観察された。

以上のことから、本試験において 50 ppm 以下の投与量で検体投与による影響はみられなかったことから、無影響量は雌雄とも 50 ppm (雄：8.1 mg/kg/day、雌：9.3 mg/kg/day) と判断された。

〔申請者註〕雌の 7000 ppm 群において肝細胞腺腫が増加した。本剤は *in vitro* 及び *in vivo* の変異原性試験において全て陰性であり(資料 A-23～A-31)、さらに、マウスの肝細胞核を用いたアルカリ溶出法 DNA 損傷試験も陰性であった(資料 A-74)。このため、本剤が直接 DNA、遺伝子並びに染色体の変化をもたらすとは考えられない。

7000 ppm 群では雌雄共に肝臓の重量増加と肝細胞肥大が観察されたがその程度は雌でより顕著であり、さらに、肝薬物代謝酵素誘導能及び肝内 P450 免疫染色強度を検査したところ、雌における誘導能及び染色程度が雄に比しより大きかった(資料 A-15, A-18)。これらの結果は、雌において雄に比し肝臓に対する検体投与の影響がより重度であったことを示しており、それが肝細胞腺腫が雄に比し雌で増加した一因と考えられる。肝臓における薬物代謝酵素誘導をもたらす薬物の多くで、高投与量の長期間投与によりマウスに肝細胞腫瘍を誘発することが知られているが、その腫瘍発生メカニズムの一つに考えられているのがプロモーター効果である。プロモーター効果はいくつかの作用が複合して腫瘍性病変をもたらすが、その過程で重要なのが、背景のあるいは薬物代謝亢進による活性酸素種の攻撃等により生じた、変異細胞の増殖を抑制する細胞間連絡 (cell to cell communication) の破壊である<sup>1)</sup>。この点を明らかにすべくラットの肝細胞を用いて細胞間連絡阻害作用(資料 A-73)及びチャイニーズハムスターの肺線維芽細胞 V79 細胞を用いて細胞間代謝協同阻害作用(資料 A-17)を調べたところ、いずれにも有意な阻害効果が観察された。したがって、本剤の雌マウスにおける肝細胞腺腫増加は非遺伝的メカニズムでもたらされたと考えられ、恐らく細胞間連絡阻害が関与したプロモーター効果により生じた可能性が高いと考えられる。

参考文献

- 1) Schulte-Hermann R, Bursch W, et al. (1994): Nongenotoxic Carcinogenesis in the Liver. In Nongenotoxic Carcinogenesis (Cockburn A and Smith L, Ed.), pp 109-120. Springer-Verlag, Tokyo.

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

表1 [非腫瘍性病変]  
切迫屠殺・死亡動物

性 別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
動物数		9	11	5	8	8	14	13	12	14	13
肝臓	壊死	2	1	0	2	2	4	2	3	1	2
	核大小不同性	0	4	0	0	2	0	1	2	2	0
	肝細胞肥大	0	0	0	0	1	0	0	1	1	2
	肝細胞増殖巣	1	0	0	0	0	1	2	5	2	3
	脂肪化	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0
	色素沈着	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
	髓外造血	0	0	0	0	2	3	2	3	0	1
	肉芽腫	0	1	0	1	0	4	4	2	4	5
腎臓	尿細管拡張	2	3	2	2	2	1	3	2	4	2
	尿細管好塩基化	5	6	2	5	7	4	7	5	7	7
	糸球体硬化	0	0	0	1	1	2	2	1	3	1
	硝子滴沈着	0	0	0	0	1	2	4	2	2	1
	色素沈着	0	0	0	0	0	1	3	2	2	0
	腎盂拡張	0	1	0	0	1	0	1	3	1	0
	線維化	3	2	0	3	4	1	2	1	2	1
	尿細管細胞増生	0	1	0	0	0	0	2	2	0	0
	蛋白円柱	3	4	1	4	4	3	3	2	3	1
甲状腺	囊腫, 嚢胞	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0
	濾胞細胞過形成	0	2	0	0	3	0	0	2	2	4*
胸骨	骨硬化症	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1

\*:p<0.05 (Fisherの確率検定)



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

104週最終屠殺

性別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
臓器	所見\検査動物総数	41	39	45	42	42	36	37	38	36	37
肺	リンパ濾胞増生	0	0	0	0	0	1	1	2	4	2
	肺胞/細気管支上皮過形成	1	2	2	1	1	0	0	1	1	2
	泡沫細胞集簇	0	0	0	0	0	0	1	1	0	3
胃	扁平上皮過形成	9	10	3	4	8	4	9	9	14 **	17 **
肝臓	リンパ球浸潤	1	1	1	2	3	7	6	8	6	6
	壊死	4	1	1	3	4	1	1	0	1	4
	核大小不同性	2	2	4	3	2	4	5	6	2	3
	肝細胞肥大	1	4	0	4	3	1	0	0	0	10 **
	肝細胞増殖巣	4	5	4	8	11	7	3	7	12	24 *
	脂肪化	1	0	1	0	0	3	7	5	1	0
	肉芽腫	4	3	1	3	5	23	29	22	22	18
腎臓	リンパ球浸潤	28	23	31	32	29	19	15	15	17	20
	尿細管拡張	4	5	7	5	5	1	1	1	3	1
	尿細管好塩基化	37	33	40	35	39	20	28	24	30 *	34 **
	糸球体硬化	0	0	2	0	0	3	4	0	4	4
	硝子滴沈着	2	0	3	1	1	4	6	4	11 *	7
	石灰沈着	28	24	35	29	36	3	3	0	3	3
	線維化	6	10	5	11	14 *	0	1	0	1	2
	蛋白円柱	12	14	15	18	19	11	9	7	14	22 *
甲状腺	リンパ球浸潤	0	0	1	0	1	4	2	0	4	1
	嚢腫, 嚢胞	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0
	濾胞拡張	0	4	3	6 *	2	0	0	0	1	1
	濾胞細胞過形成	7	2	5	2	6	5	9	8	13 *	15 *
胸骨	骨硬化症	0	0	0	0	0	0	0	1	4	2
	線維性骨性病変	0	0	0	0	1	36	35	38	31 *	32 *
	軟骨基質変性	3	4	8	9	3	3	0	2	1	2

\*:p<0.05, \*\*:p<0.01 (Fisherの確率検定)

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

全動物

性 別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
臓器	所見\検査動物総数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肺	うっ血	0	0	0	1	0	2	1	0	0	2
	リンパ濾胞増生	0	0	0	0	0	1	2	2	5	2
	肺胞/細気管支上皮過形成	1	2	2	3	1	0	0	1	1	2
	泡沫細胞集簇	0	0	0	0	0	0	2	1	0	4
胃	扁平上皮過形成	9	11	3	8	9	6	14 **	11	16 **	19 **
肝臓	リンパ球浸潤	1	1	1	3	4	9	6	12	8	6
	壊死	6	2	1	5	6	5	3	3	2	6
	核大小不同性	2	6	4	3	4	4	6	8	4	3
	肝細胞肥大	1	4	0	4	4	1	0	1	1	12 ***
	肝細胞増殖巣	5	5	4	8	11	8	5	12	14	27 ***
	脂肪化	2	0	1	0	0	4	7	6	2	0
	色素沈着	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2
	髓外造血	0	0	0	0	3	3	3	3	1	1
	肉芽腫	4	4	1	4	5	27	33	24	26	23
腎臓	リンパ球浸潤	34	27	33	35	32	22	21	18	23	25
	尿細管拡張	6	8	9	7	7	2	4	3	7	3
	尿細管好塩基化	42	39	42	40	46	24	35 *	29	37 **	41 ***
	糸球体硬化	0	0	2	1	1	5	6	1	7	5
	硝子滴沈着	2	0	3	1	2	6	10	6	13	8
	色素沈着	0	0	0	1	0	10	14	9	11	4
	腎盂拡張	0	1	1	0	1	0	1	3	1	0
	線維化	9	12	5	14	18 *	1	3	1	3	3
	尿細管細胞増生	0	1	1	2	0	1	3	3	0	0
	蛋白円柱	15	18	16	22	23	14	12	9	17	23 *
甲状腺	リンパ球浸潤	0	0	1	0	1	4	2	0	5	2
	囊腫, 嚢胞	0	0	0	0	0	2	2	0	3	0
	濾胞拡張	0	4	3	6 *	3	0	0	0	1	1
	濾胞細胞過形成	7	4	5	2	9	5	9	10	15 *	19 ***
胸骨/検査動物数		50	50	50	50	50	50	49	50	50	50
胸骨	骨硬化症	0	0	0	0	0	1	1	1	5	3
	線維性骨性病変	0	0	0	0	1	43	41	44	37	38
	軟骨基質変性	3	5	8	9	3	3	0	2	1	2

\*;p<0.05, \*\*;p<0.01, \*\*\*;p<0.001 (Fisherの確率検定)

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

表2 「腫瘍性病変」  
切迫屠殺・死亡動物

性 別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
臓器	所見\検査動物総数	9	11	5	8	8	14	13	12	14	13
骨髓	血管腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	血管内皮腫 (B)	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0
	血管肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	組織球肉腫 (M)	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1
脾臓	悪性血管内皮腫 (M)	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
	血管腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	血管内皮腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
	血管肉腫 (M)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	組織球肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
リンパ節	悪性リンパ腫 (M)	2	4	0	1	1	2	4	0	3	5
	組織球肉腫 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
胸腺	悪性リンパ腫 (M)	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0
肺	肺胞/細気管支上皮癌 (M)	0	0	1	1	0	0	0	0	2	2
	肺胞/細気管支上皮腺腫 (B)	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
胃	表皮嚢腫 (B)	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	扁平上皮乳頭腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
十二指腸	腺腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
肝臓	肝芽細胞腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	肝細胞癌 (M)	4	4	2	5	4	4	1	1	5	3
	肝細胞腺腫 (B)	5	1	1	3	3	3	1	1	3	9*
	血管腫 (B)	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
	血管内皮腫 (B)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	血管肉腫 (M)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	組織球肉腫 (M)	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0
胆管細胞腺腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
腎臓	血管肉腫 (M)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
乳腺	腺癌 (M)						2	0	2	1	0
精巣	間細胞腫 (B)	0	1	0	0	0					
卵巣	表皮嚢腫 (B)						0	0	1	0	0
	顆粒膜-莖膜細胞腫 (B)						1	0	0	0	1
子宮	血管内皮腫 (B)						0	0	1	0	0
	子宮内膜間質ポリープ (B)						0	0	2	1	0
	腺癌 (M)						0	0	1	0	0
	腺腫 (B)						0	0	0	1	0
	組織球肉腫 (M)						1	2	2	0	1
	平滑筋腫 (B)						0	0	0	1	1

\*:p<0.05 (Fisherの確率検定)

(B); 良性腫瘍 (M); 悪性腫瘍

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

切迫屠殺・死亡動物(続)

性 別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
臓器	所見\検査動物総数	9	11	5	8	8	14	13	12	14	13
下垂体	腺腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
ラ氏島	腺腫 (B)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
脳	悪性リンパ腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ハーダー腺	腺腫 (B)	1	-	-	2	-	1	1	1	1	-
皮膚	角化棘細胞腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	基底細胞癌 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
皮下	悪性線維性組織球腫 (M)	0	0	-	0	0	1	0	0	0	0
	横紋筋肉腫 (M)	0	0	-	0	0	0	0	0	1	0
	脂肪腫 (B)	1	0	-	0	0	0	0	0	0	1
	平滑筋肉腫 (M)	0	0	-	0	0	0	1	1	0	0
骨	骨肉腫 (M)	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-

(B) ; 良性腫瘍 (M) ; 悪性腫瘍

- ; 検査せず

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

104週最終屠殺

性別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
臓器	所見\検査動物総数	41	39	45	42	42	36	37	38	36	37
骨髄	悪性肥満細胞症 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	血管腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	血管内皮腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
脾臓	悪性リンパ腫 (M)	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1
	悪性肥満細胞症 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	血管腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
	血管内皮腫 (B)	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	血管肉腫 (M)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
リンパ節	組織球肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	悪性リンパ腫 (M)	3	3	1	0	4	6	4	4	4	4
胸腺	悪性リンパ腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	肺	肺胞/細気管支上皮癌 (M)	6	0*	5	1	1	1	1	0	0
肺	肺胞/細気管支上皮腺腫 (B)	1	1	11**	6	6	2	3	2	1	5
	胸膜	血管腫 (B)	-	-	-	-	-	1	-	-	-
舌	扁平上皮乳頭腫 (B)	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
食道	表皮嚢腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	扁平上皮乳頭腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
胃	黄色線維腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	扁平上皮乳頭腫 (B)	1	0	0	0	0	0	1	2	3	1
十二指腸	腺癌 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	腺腫 (B)	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
肝臓	肝細胞癌 (M)	11	6	6	14	6	3	5	2	6	7
	肝細胞腺腫 (B)	13	9	12	16	22*	5	3	7	13*	30**
	血管内皮腫 (B)	0	1	2	1	0	1	0	1	1	0
	組織球肉腫 (M)	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
胆嚢	腺腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
咽頭	扁平上皮乳頭腫 (B)	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
腹膜	血管腫 (B)	0	1		0	0	0	0	0	0	0
腎臓	腺腫 (B)	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0
乳腺	腺癌 (M)						2	2	1	0	3
卵巣	黄体腫 (B)						0	1	0	0	2
	嚢腺腫 (B)						2	0	1	0	0
	顆粒膜-莖膜細胞腫 (B)						0	0	0	1	0

\*;p<0.05, \*\*;p<0.01, \*\*\*;p<0.001 (Fisherの確率検定) - : 検査せず

(B); 良性腫瘍 (M); 悪性腫瘍

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

104週最終屠殺(続)

性 別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
臓器	所見\検査動物総数	41	39	45	42	42	36	37	38	36	37
子宮	黄色線維腫 (B)						0	0	0	1	0
	血管腫 (B)						0	0	2	0	0
	子宮内膜間質ポリープ (B)						0	2	3	1	1
	腺癌 (M)						0	1	0	0	0
	組織球肉腫 (M)						1	2	0	2	1
	脱落膜腫 (B)						0	0	0	0	1
	平滑筋腫 (B)						1	1	0	1	1
	平滑筋肉腫 (M)						0	0	0	1	0
下垂体	腺腫 (B)	2	1	0	1	2	4	2	5	5	6
	中間部腺腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
甲状腺	C細胞癌 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	濾胞細胞腺腫 (B)	0	1	0	1	2	0	0	1	0	2
副腎	褐色細胞腫 (B)	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0
	腺腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
ラ氏島	腺腫 (B)	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
脊髄	表皮嚢腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0
二又神経	神経鞘腫 (B)	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
ハーダー腺	腺癌 (M)	0	0	0	0	0	0	-	1	-	-
	腺腫 (B)	2	4	2	5	1	3	-	2	-	-
皮下	血管腫 (B)	-	2	0	-	-	0	2	1	0	-
	血管肉腫 (M)	-	1	0	-	-	0	0	0	0	-
	脂肪腫 (B)	-	1	0	-	-	0	0	0	0	-
	表皮嚢腫 (B)	-	0	1	-	-	0	0	0	0	-
骨	骨肉腫 (M)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
頭蓋骨	骨腫 (B)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

(B); 良性腫瘍 (M); 悪性腫瘍

: 検査せず

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

全動物

性別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
臓器	所見\検査動物総数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
骨髄	悪性肥満細胞症 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	血管腫 (B)	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
	血管内皮腫 (B)	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0
	血管肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	組織球肉腫 (M)	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1
脾臓/検査動物数		50	50	49	50	50	50	50	50	50	50
脾臓	悪性リンパ腫 (M)	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1
	悪性血管内皮腫 (M)	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
	悪性肥満細胞症 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	血管腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0
	血管内皮腫 (B)	0	0	2	1	0	0	0	0	1	0
	血管肉腫 (M)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	組織球肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
リンパ節	悪性リンパ腫 (M)	5	7	1	1	5	8	8	4	7	9
	組織球肉腫 (M)	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
胸腺/検査動物数		50	50	49	49	50	50	49	50	50	50
胸腺	悪性リンパ腫 (M)	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0
肺	肺胞/細気管支上皮癌 (M)	6	0*	6	2	1	1	1	0	2	3
	肺胞/細気管支上皮腺腫 (B)	1	6	11**	6	6	2	3	2	1	5
胸膜	血管腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
舌	扁平上皮乳頭腫 (B)	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
食道	表皮嚢腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	扁平上皮乳頭腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
胃/検査動物数		50	50	49	49	49	50	50	49	49	50
胃	黄色線維腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	表皮嚢腫 (B)	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	扁平上皮乳頭腫 (B)	1	0	0	0	0	1	1	2	3	1
十二指腸	腺癌 (M)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	腺腫 (B)	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0
肝臓	肝芽細胞腫 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	肝細胞癌 (M)	15	10	8	19	10	7	6	3	11	10
	肝細胞腺腫 (B)	18	10	13	19	25	8	4	8	16	39**
	血管腫 (B)	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
	血管内皮腫 (B)	0	1	2	2	0	1	0	1	1	0
	血管肉腫 (M)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	組織球肉腫 (M)	0	0	0	1	0	1	2	1	0	0
	胆管細胞腺腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

\*:p<0.05, \*\*:p<0.01 (Fisherの確率検定)

(B); 良性腫瘍 (M); 悪性腫瘍

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

全動物(続)

性別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
臓器	所見\検査動物総数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
	胆嚢/検査動物数	50	50	50	50	50	50	49	47	50	49
胆嚢	腺腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
咽頭	扁平上皮乳頭腫 (B)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
腹膜	血管腫 (B)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
腎臓	血管肉腫 (M)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	腺腫 (B)	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0
乳腺	腺癌 (M)						4	2	3	1	3
精巣	間細胞腫 (B)	0	1	0	0	0					
卵巣	黄体腫 (B)						0	1	0	0	2
	嚢腺腫 (B)						2	0	1	0	0
	表皮嚢腫 (B)						0	0	1	0	0
	顆粒膜-莢膜細胞腫 (B)						1	0	0	1	1
子宮	黄色線維腫 (B)						0	0	0	1	0
	血管腫 (B)						0	0	2	0	0
	血管内皮腫 (B)						0	0	1	0	0
	子宮内膜間質ポリープ (B)						0	2	5*	2	1
	腺癌 (M)						0	1	1	0	0
	腺腫 (B)						0	0	0	1	0
	組織球肉腫 (M)						2	4	2	2	2
	脱落膜腫 (B)						0	0	0	0	1
	平滑筋腫 (B)						1	1	0	2	2
	平滑筋肉腫 (M)						0	0	0	1	0
	下垂体/検査動物数	50	50	50	50	49	50	50	49	50	50
下垂体	腺腫 (B)	2	1	0	1	2	4	2	6	6	6
	中間部腺腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
甲状腺	C細胞癌 (M)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	濾胞細胞腺腫 (B)	0	1	0	1	2	0	0	1	0	2
副腎	褐色細胞腫 (B)	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0
	腺腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
ラ氏島	腺腫 (B)	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
脳	悪性リンパ腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
脊髄	表皮嚢腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0
三叉神経	神経鞘腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	ハーダー腺/検査動物数	4	6	4	10	1	4	1	5	2	0
ハーダー腺	腺癌 (M)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	腺腫 (B)	3	4	2	7	1	4	1	3	1	0
皮膚	角化棘細胞腫 (B)	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	基底細胞癌 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

\*:p<0.05 (Fisherの確率検定)

(B); 良性腫瘍 (M); 悪性腫瘍



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

全動物(続)

性 別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	50	3500	7000	0	10	50	3500	7000
臓器	所見\検査動物総数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
皮下/検査動物数		4	6	4	10	1	4	1	5	2	0
皮下	悪性線維性組織球腫 (M)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	横紋筋肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	血管腫 (B)	0	2	0	0	0	0	2	1	0	0
	血管肉腫 (M)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	脂肪腫 (B)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	表皮嚢腫 (B)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	平滑筋肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
骨/検査動物数		0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
骨	骨肉腫 (M)	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
頭蓋骨/検査動物数		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
頭蓋骨	骨腫 (B)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1