

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

農薬抄録

チフェンスルフロンメチル

除草剤

平成 3年	4月25日	
平成 3年	8月30日	改訂
平成 5年	9月29日	改訂
平成 7年	4月 1日	改訂
平成 9年	1月17日	改訂
平成23年	11月29日	改訂
平成25年	3月18日	改訂
平成26年	6月19日	改訂
平成26年	11月 7日	改訂
平成27年	7月17日	改訂

デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社

連絡先：デュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社
担当部課：農業製品事業部 登録・安全部
担当者名：
電話番号：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

目 次

	[頁]
I. 開発の経緯	I-1
II. 物理的・化学的性状	II-1
III. 生物活性	III-1
IV. 適用及び使用上の注意	IV-1
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	V-1
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	VI-1
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	VII-1
VIII. 毒性	VIII-1
1) 原体	VIII-6
1. 急性毒性	VIII-6
2. 皮膚及び眼に対する刺激性	VIII-11
3. 皮膚感作性	VIII-15
4. 急性神経毒性	VIII-21
5. 急性遅発性神経毒性	VIII-24
6. 90日間反復経口投与毒性	VIII-25
7. 21日間反復経皮投与毒性	VIII-51
8. 90日間反復吸入毒性	VIII-52
9. 反復経口投与神経毒性	VIII-53
10. 28日間反復投与遅発性神経毒性	VIII-57
11. 1年間反復経口投与毒性及び発がん性	VIII-58
12. 繁殖毒性及び催奇形性	VIII-134
13. 変異原性	VIII-151
14. 生体機能影響	VIII-163
2) 製剤	VIII-169
1. 急性毒性	VIII-169
2. 皮膚及び眼に対する刺激性、皮膚感作性	VIII-173
IX. 動植物及び土壌等における代謝・動態	
代謝分解試験一覧表	IX-1
代謝分解物一覧表	IX-9
1. 動物体内代謝に関する試験	IX-11
2. 植物体内代謝に関する試験	IX-30
3. 土壌中動態に関する試験	IX-58
4. 水中動態に関する試験	IX-74
5. 土壌吸着性	IX-96
代謝分解のまとめ	IX-99
代謝分解の概要	IX-103
代謝分解経路図	IX-107

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

I. 開発の経緯

1. スルホニル尿素系除草剤の発見の経緯

米国デュポン社において、
にスルホニル尿素系化合物の最初のリード化合物である N-(p-cyanophenyl aminocarbonyl)benzenesulfonamide が合成されたが、この系統の化合物は微弱な植物生長調節作用を示したに過ぎず、この化合物に関する研究は一時中断されていた。その後、

、生物活性が飛躍的に増大することが見出され、その後現在のスルホニル尿素系除草剤の発見そして開発に至った。

2. スルホニル尿素系除草剤の開発の経緯

スルホニル尿素系化合物の広範な研究、開発の結果、昭和 57 年(1982 年)に sulfometuron methyl(DPX-T5648、Oust)が非農耕地用に、昭和 58 年(1983 年)に chlorsulfuron(DPX-W4189、Glean)が、また昭和 60 年(1985 年)には metsulfuron methyl(DPX-T6376、Ally)がそれぞれ麦用除草剤として米国、カナダ、オーストラリア及びヨーロッパ諸国で登録、市販された。その後も水稲用除草剤として bensulfuron methyl(DPX-F5384、Londax)が日本をはじめ世界の水稲栽培国で、また大豆用除草剤として chlorimuron ethyl(DPX-F6025、Classic)が、麦用除草剤として tribenuron methyl(DPX-L5300、Express)と thifensulfuron methyl(DPX-M6316、Harmony)などが開発、市販されている。

日本では、
から水稲用除草剤としてスルホニル尿素化合物の研究開発に着手した。
にかけてベンスルフロンメチル(デュポン社試験番号 DPX-F5384)を選択し、
から(財)日本植物調節剤研究協会委託試験を開始した。その結果、水稲用除草剤の混合母剤としてノビエに有効な除草剤と混合剤化することにより、一回の処理で水田における主要雑草の防除に有効であることが明らかになり、昭和 62 年(1987 年)に混合剤として農薬登録された。

また、芝用除草剤として平成 5 年(1993 年)にメトスルフロンメチル(デュポン社試験番号 DPX-T6376、商品名 サーベル)、平成 8 年(1996 年)にリムスルフロン(デュポン社試験番号 DPX-E9636、商品名 ハーレイ)、また平成 21 年(2009 年)にはクロリムロンエチル(デュポン社試験番号 DPX-F6025、商品名アトラクティブ)が農薬登録された。

3. チフェンスルフロンメチルの開発の経過

本剤は、海外においては麦用除草剤として一年生広葉雑草を対象とする茎葉処理剤として開発が進められてきたが、日本においては、一年生広葉雑草の他、特に水田裏作地域に多く発生がみられる一年生イネ科雑草であるスズメノテッポウに特異的に有効な茎葉処理剤であることが見出され、
より小麦及び大麦に対して、DPX-16 ドライフロアブルとして単用処理で、また播種直後土壌処理剤との体系処理で(財)日本植物調節剤研究協会委託試

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

験を開始し、その結果、「実用性あり」の判定が下された。に新規申請を行い、平成4年(1992年)にハーモニー75DF水和剤が農薬登録された。その後、小麦や大麦の適用雑草、使用時期及び適用地帯などの追加、適用作物として牧草及び飼料用とうもろこしの追加、さらに粉粒剤(ハーモニー細粒剤F)が登録されている。

4. 本剤の有効性及び既存薬剤との関連

本剤はスルホニル尿素系除草剤であり、本剤の有効性は次のように要約される。

- ① 小麦・大麦の生育期及び雑草の生育期において、茎葉処理により主要な一年生広葉雑草のみならず、生育期の一年生イネ科雑草であるスズメノテッポウについても高い効果を示す。
- ② 本剤は、小麦・大麦の生育期の単用処理として、また播種直後土壌処理剤との体系処理として用いることができ、播種直後土壌処理剤でスズメノテッポウの残草がみられた時など雑草の発生や作物の生育状況を見ながら処理が可能である。天候条件などで土壌処理剤の散布適期を失った場合や効果が劣った場合、あるいは耕起不良等で土壌処理剤が処理できない時などにも有効である。また生育期の処理のため、播種時の農作業の忙しい時期に処理することなく、作業状況に合わせて散布が可能である。
- ③ 処理適期幅が広く、小麦・大麦の播種後または1葉期から節間伸長前まで(ただし、スズメノテッポウ5葉期まで)処理することができ、通常の畑条件において麦に対して安全に使用することができる。作物の生育不良や天候、土壌等の不良条件が重なった場合、本剤に起因する生育抑制(草丈抑制)や葉身の退色等の薬害症状が観察されることがあるが、回復は速く収量への影響はほとんど認められない。
- ④ 本剤は、牧草(適用場所：牧野、草地)における問題雑草であるギンギン類に対しても卓効を示す。
- ⑤ 本剤の投下薬量は従来の麦類用除草剤とくらべて1/10程度と少なく、また土壌中や作物中での分解が速く、環境に及ぼす影響が少ない薬剤である。
- ⑥ ドライフロアブル製剤のため、取り扱いが容易であり、従来の水和剤と比べて薬剤調製時に風などによる舞い上がりが少なく被爆が少ない。

5. 諸外国での登録状況及び使用状況

昭和63年(1988年)に米国で麦用として上市され、現在ではEU諸国や北米を中心にアジア諸国や南米などにおいて、主に小麦や大麦等の麦類、とうもろこし、牧草などに使用されている。また、thifensulfuron methylを含有する製剤としては、単剤に加えて tribenuron methyl や metsulfuron methyl、chlorsulfuron 等との混合剤が上市されている。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

【国内・海外の評価状況】

(1) 国内の評価状況

1994年(平成6年)6月に開催された厚生省残留農薬安全性評価委員会において、毒性試験成績が審議された結果、ヒトの1日当たり最大許容摂取量(ADI)が0.0096 mg/kg 体重/日(注)と定められた。

(注) ADI 設定根拠試験：ラット反復経口毒性試験／発がん性併合試験

最大無作用量： 0.96 mg/kg

安全係数： 100

(2) 海外の評価状況

海外安全性評価における ADI を以下にまとめる。

機関・国	評価年	ADI (mg/kg /日)	無毒性量		安全 係数	出典
			試験	mg/kg/日		
EU	2001	0.01	ラット反復経口毒性試験 ／発がん性併合試験	0.96	100	Commission Working Document
米国	2010	0.043	マウス発がん性試験	4.3	100	Federal Register

海外における ARfD (急性参照用量) 評価結果は以下のとおりであり、2015年2月現在、米国において ARfD が設定されている。EU では ARfD の設定は不要と評価されている。なお、本剤は JMPR での毒性評価はなされていない。

機関・国	評価年	ARfD (mg/kg/日)	無毒性量		安全 係数	出典
			試験	mg/kg/日		
米国	2012	1.59 (13-49歳女性)	ラット催奇形性試験 (資料 毒-16)	159	100	US EPA Memorandum * ¹
EU	2001	設定不要	NA	NA	NA	Commission Working Document * ² , Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for thifensulfuron-methyl according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005* ³

*¹: US EPA Memorandum 1 Jun 2012, Thifensulfuron Methyl, Human Health Risk Assessment for the Proposed Use of the Herbicide on Chicory, p33

A.3 Hazard Identification and Endpoint Selection

A.3.1 Acute Reference Dose (aRfD) - Females Age 13-49

Study Selected: Developmental Oral Toxicity – Rat

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

MRID Number: 00143661

Dose and Endpoint for Establishing aRfD: Maternal NOAEL = 725 mg/kg/day (HDT), with a LOAEL not established. Developmental NOAEL = 159 mg/kg/day, with a LOAEL of 725 mg/kg/day based on increased incidence of small renal papillae.

Uncertainty Factors: A UF of 100 was applied to account for interspecies extrapolation (10X), and intra-species variation (10X).

Comments on Study/Endpoints/Uncertainty Factors: The rat developmental study was chosen because the increased incidence of small renal papillae may be the result of a single exposure. This endpoint is appropriate for females age 13-49 because it is based on a developmental effect, and is of appropriate route and duration. However, it is not likely that increased small renal papilla is a single-dose effect, and the degree to which this effect is adverse is equivocal. Therefore, the Agency considers this to be a conservative endpoint for risk assessment. The remaining studies were considered, but the available endpoints (decreased body weight and/or body weight gain, as well as increased liver or organ weights) were not selected, because they either occurred at higher doses, or were the result of multiple exposures.

$$\text{Acute RfD} = \frac{159 \text{ mg/kg/day (NOAEL)}}{100 \text{ (UF)}} = 1.59 \text{ mg/kg/day}$$

A.3.2 Acute Reference Dose (aRfD) - General Population

The risk assessment team determined that there were no single-dose effects appropriate for acute exposure assessment for the general population. Effects in mature rats, rabbits, mice and dogs (mainly decreases in body weight and body weight gain) were not considered to be the result of a single exposure to thifensulfuron methyl. Therefore, an acute dietary exposure assessment for the general population is not necessary.

*² Commission Working Document, Review report for the active substance thifensulfuron-methyl (SANCO/7577/VI/97-final, 12 December 2001), P11

ARfD (acute reference dose): Not allocated (not necessary)

*³ Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for thifensulfuron-methyl according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/20051

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

CONCLUSIONS

The toxicological profile of thifensulfuron-methyl was evaluated in the framework of Directive 91/414/EEC, which resulted in an ADI being established at 0.02 mg/kg bw per d. An ARfD was not deemed necessary.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

1) 有効成分の一般名： チフェンスルフロンメチル (ISO 名) thifensulfuron methyl

2) 別名：

商品名；ハーモニー

試験名；DPX-M6316、DPX-16、M6316、INM-6316、H-15172、H-15299、H-15306

3) 化学名：

IUPAC 名；

メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)チオフェン-2-カルボキシラート (和名)

methyl 3-[(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)carbamoyl=sulfamoyl]thiophene-2-carboxylate (英名)

CAS 名；

メチル=3-[[[(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノ]カルボニル]アミノ]スルホニル]-2-チオフェンカルボキシラート(和名)

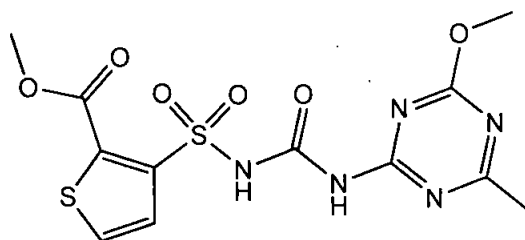
methyl 3-[[[(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-2-thiophenecarboxylate (英名)

MAFF 名；

メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イソカルバモイルスルファモイル)-2-テノアート (和名)

methyl 3-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-isocarbamoylsulfamoyl)-2-thenoate (英名)

4) 構造式：



5) 分子式： $C_{12}H_{13}N_5O_6S_2$

6) 分子量： 387.40

7) CAS 番号： 79277-27-3

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目		測定値(測定条件)		測定方法/試験機関	
色調		白色	(常温常圧)	9産第5089号 JIS Z 8723 (年)	
形状		固体(結晶)	(常温常圧)	9産第5089号 官能法 (年)	
臭気		無臭	(常温常圧)	9産第5089号 官能法 (年)	
密度		1.534 g/cm ³	(20°C)	9産第5089号 OECD 109 比重瓶法 (年、GLP)	
融点		171.1°C		OECD 102 金属ブロック付 毛細管法 (年、GLP)	
沸点		190°C付近から分解のため 測定不能		(熱安定性試験結果より)	
蒸気圧		5×10 ⁻⁷ Pa 以下	(50°C)	9産第5089号 OECD 104 気体流動法 (年、GLP)	
解離定数 (pKa)		4.00±0.04		OECD 112 分光測光法 (年、GLP)	
溶解度	水	0.037 (pH4.56)	g/L(20°C)	9産第5089号 OECD 105 フラスコ法 (年、GLP)	
	有機溶媒	ヘキサン	0.0001 以下	g/L(20°C)	9産第5089号 OECD 105 フラスコ法 (年、GLP)
		トルエン	0.33	g/L(20°C)	
		ジクロロメタン	27	g/L(20°C)	
		アセトン	9.8	g/L(20°C)	
		メタノール	2.3	g/L(20°C)	
酢酸エチル	3.1	g/L(20°C)			
オクタノール/水分配係数 (logPow)		0.0253 (pH5) -1.65 (pH7) -2.10 (pH9)		OECD 107 フラスコ 振とう法 (年、GLP)	
土壌吸着係数 (K _F ^{ads} 、K _F ^{ads} _{oc})		K _F ^{ads} 0.54 ~ 1.95 K _F ^{ads} _{oc} 15 ~ 71 (25±1°C)		OECD 106 (年)	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

項目		測定値(測定条件)		測定方法 / 試験機関	
生物濃縮性		オクタノール/水分配係数が 3.5 未満であるため除外			
加水分解性 ($t_{1/2}$)	蒸留水 (滅菌)	初期濃度 0.5ppm、5ppm、25°C pH5 4.8 日、3.8 日 pH7 193.8 日、170.5 日 pH9 191.0 日、165.3 日		12 農産第 8147 号 OECD 111	(年)
	自然水	pH4 62 時間(25°C) pH7 187 日(25°C) pH9 186 時間(25°C)			(年、GLP)
水中 光分解性 ($t_{1/2}$)	蒸留水 (滅菌)	試験条件下：7.2 時間(24~27°C) 東京春換算値：21.1 時間		農水省 暫定実施指針 波長:290~2000nm 光度:321.52W/m ² 波長:290~400nm 光度:22.83 W/m ²	(年)
	自然水	試験条件下： 10.4 時間(24~27°C、pH6.8) 東京春換算値：30.5 時間			(年)
	緩衝液 (滅菌)	自然太陽光： 117~129 時間(25°C、pH5, 7, 9) 東京春換算値：7~8 日		12 農産第 8147 号	(年)
	自然水	人工太陽光： 0.5 日 東京春換算値： 0.7 日	波長： 284~386nm 光強度： 463 W-hr/m ² /d (25±1°C、pH7)	米国 EPA Subdivision N.161-2	(年、GLP)
安定性	対熱	150 °Cまで安定 190 °Cから分解		9 産第 5089 号 OECD 113 熱分析法 (TG-DTA)	(年、GLP)
	その他	水中では、酸性条件下もしくは アルカリ性条件下または光照射 により分解が促進される。			(年、 年)
紫外-可視吸収 スペクトル		図 1 参照		(分光光度法、 OECD 101)	(年、GLP)
MS、IR、 ¹ H-NMR スペクトル		図 2、3、4 参照		(9 農産第 5089 号に 示された方法)	(年、GLP)
¹³ C-NMR スペクトル		図 5 参照		(9 農産第 5089 号に 示された方法)	(年、GLP)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

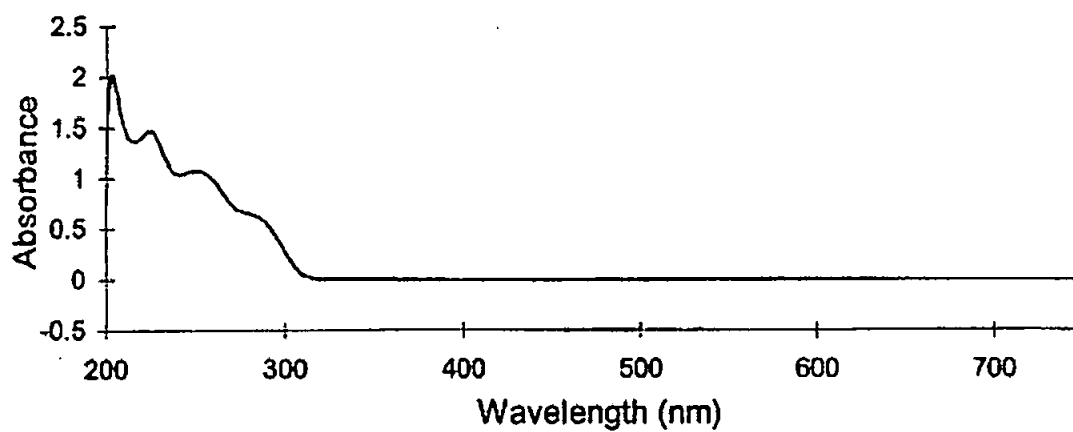


図 1-1. チフェンスルフロンの pH<2, 30.3 μg/mL における UV スペクトル

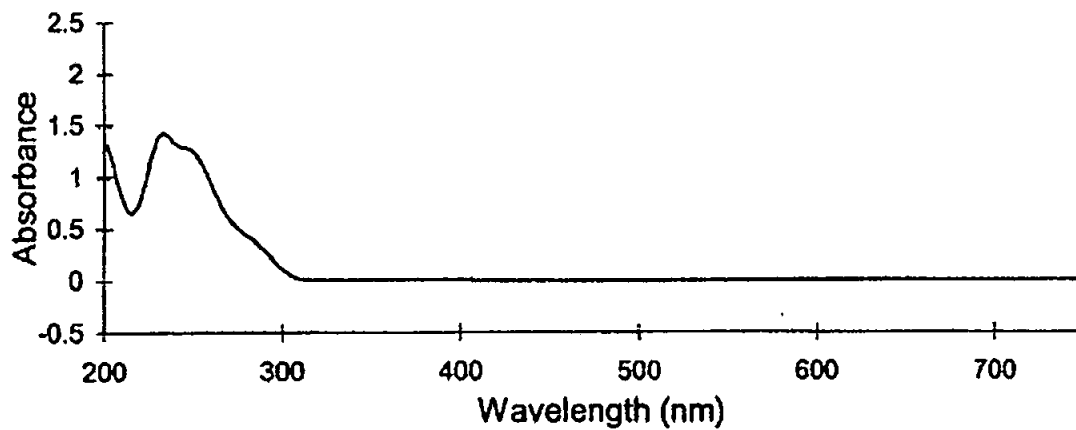


図 1-2. チフェンスルフロンの pH7, 20.2 μg/mL における UV スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

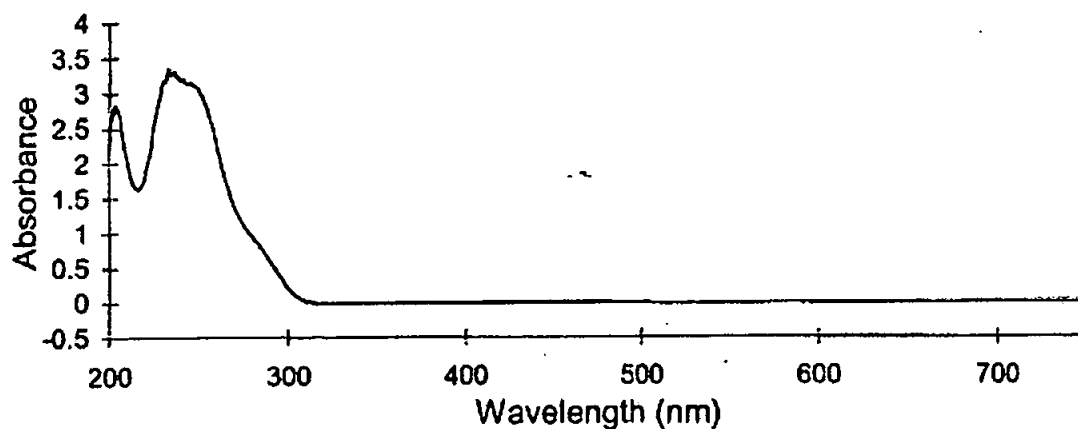


図 1-3. チフェンスルフロメチルの pH>10, 50.5 µg/mL における UV スペクトル

溶媒	モル吸光係数 (ϵ)	極大吸収波長 (nm)
酸性	18300±100、13500±100	224、250
中性	26100±700	233
塩基性	26500±800	234

試験機関： (GLP)
 試験年： 年
 測定方法： OECD 101、OPPTS 830.7050
 使用機器： ダイオードアレイ UV/可視分光光度計 8453 (Hewlett-Packard 社製)
 使用溶媒： 酸性(pH2 以下) 塩酸/塩化カリウム水溶液
 中性(pH7) 水酸化ナトリウム/リン酸一カリウム
 塩基性(pH10 以上) 水酸化ナトリウム/ 四ホウ酸ナトリウム
 光路長： 1.000cm
 測定範囲： 200~750nm

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

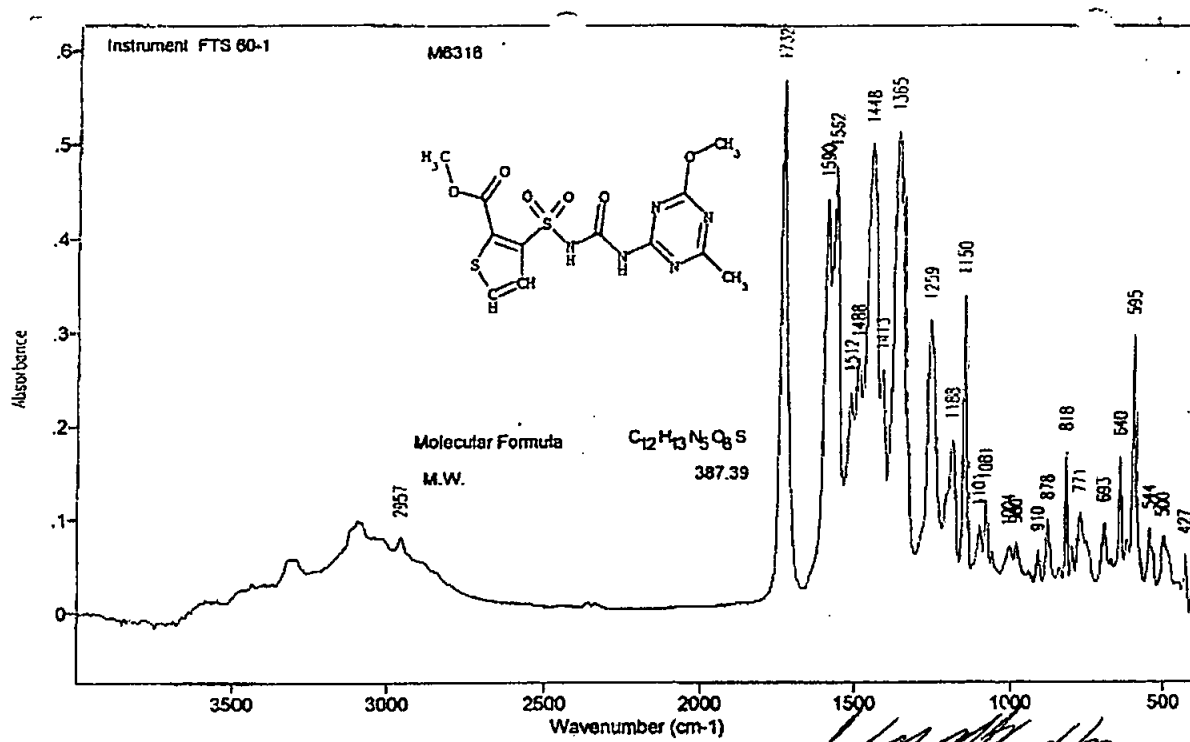


図2. チフェンスルフロンのIR スペクトル

帰属	スペクトル中の吸収帯	吸収スペクトルの強度	帰属	スペクトル中の吸収帯	吸収スペクトルの強度
C=O	1711 cm ⁻¹ (1732 cm ⁻¹ 帯に部分的に重複)	強い	C-O-C	1259 cm ⁻¹	強い
NH-CO	1590 cm ⁻¹	強い	環	1562 cm ⁻¹	きわめて強い
N-C-N	1448 cm ⁻¹	強い	環	1488 cm ⁻¹	変動
SO ₂	1365 cm ⁻¹	きわめて強い	環	816 cm ⁻¹	弱い
SO ₂	1150 cm ⁻¹	強い	C-O-C	1188 cm ⁻¹	強い
SO ₂	594 cm ⁻¹	中等度	C-O-C	1081 cm ⁻¹	強い
C=O	1732 cm ⁻¹	強い	C-H	3080 cm ⁻¹	中等度

試験機関： (GLP)
 試験年： 年
 使用機器： FT-IR 分光光度計 FTS60 (BioRad 社製)
 測定方法： KBr 錠剤法
 分解能： 4.0 cm⁻¹

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

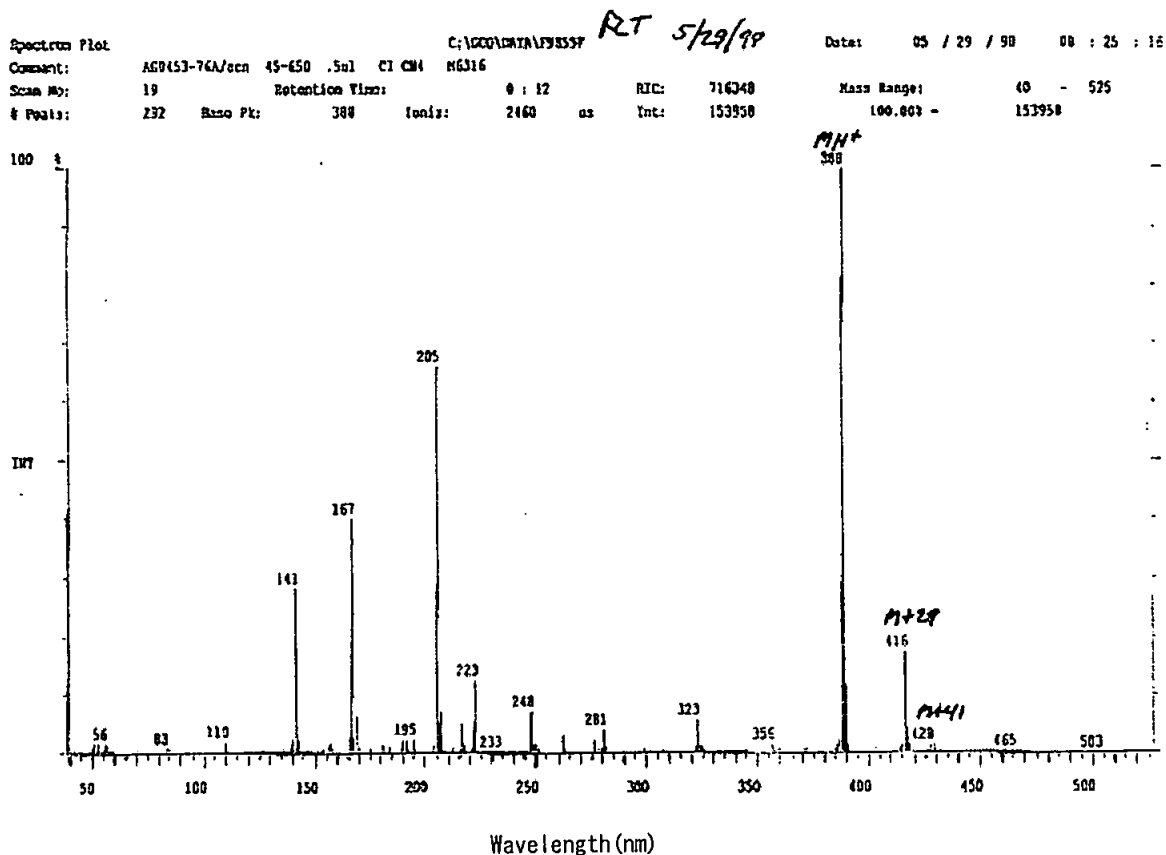


図3 チフェンスルフロメチルのMSスペクトル

m/z	帰属
388	[M+H] ⁺

*脱理化学イオン法により測定

試験機関： (GLP)
 試験年： 年
 使用機器： 質量分析計 MAT4500(Finnigan 社製)
 使用プローブ： CH₄プローブ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

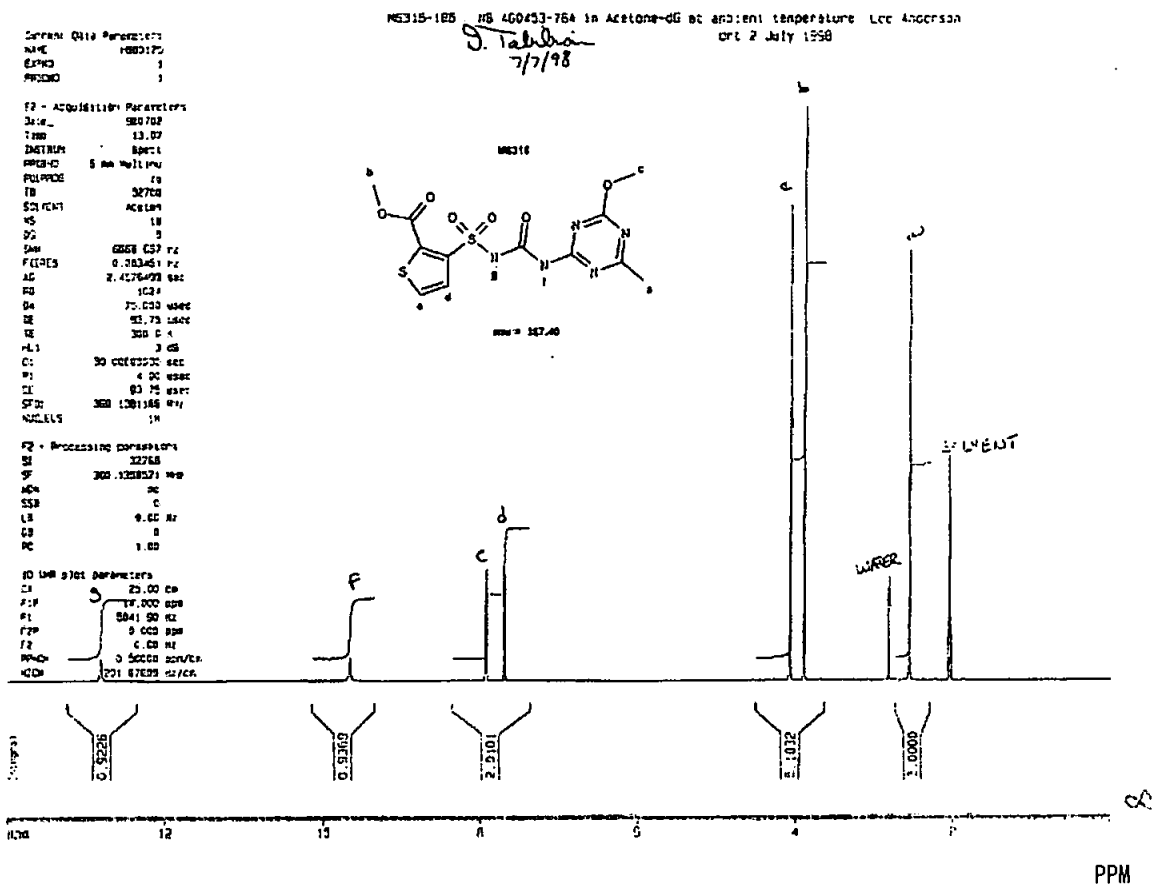


図 4. チフェンスルフロメチルの ¹H-NMR スペクトル

プロトン	化学シフト	多重度
a	2.57	シングレット
b	3.89	シングレット
c	4.07	シングレット
d	7.70	ダブルット
e	7.94	ダブルット
f	9.67	シングレット
g	12.80	シングレット

*溶媒の化学シフト : 2.06 ppm

試験機関 : (GLP)
 試験年 : 年
 使用機器 : NMR 分光計 AM-360 (Bruker 社製)
 測定溶媒 : アセトン
 標準物質 : 水
 測定温度 : 室温

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

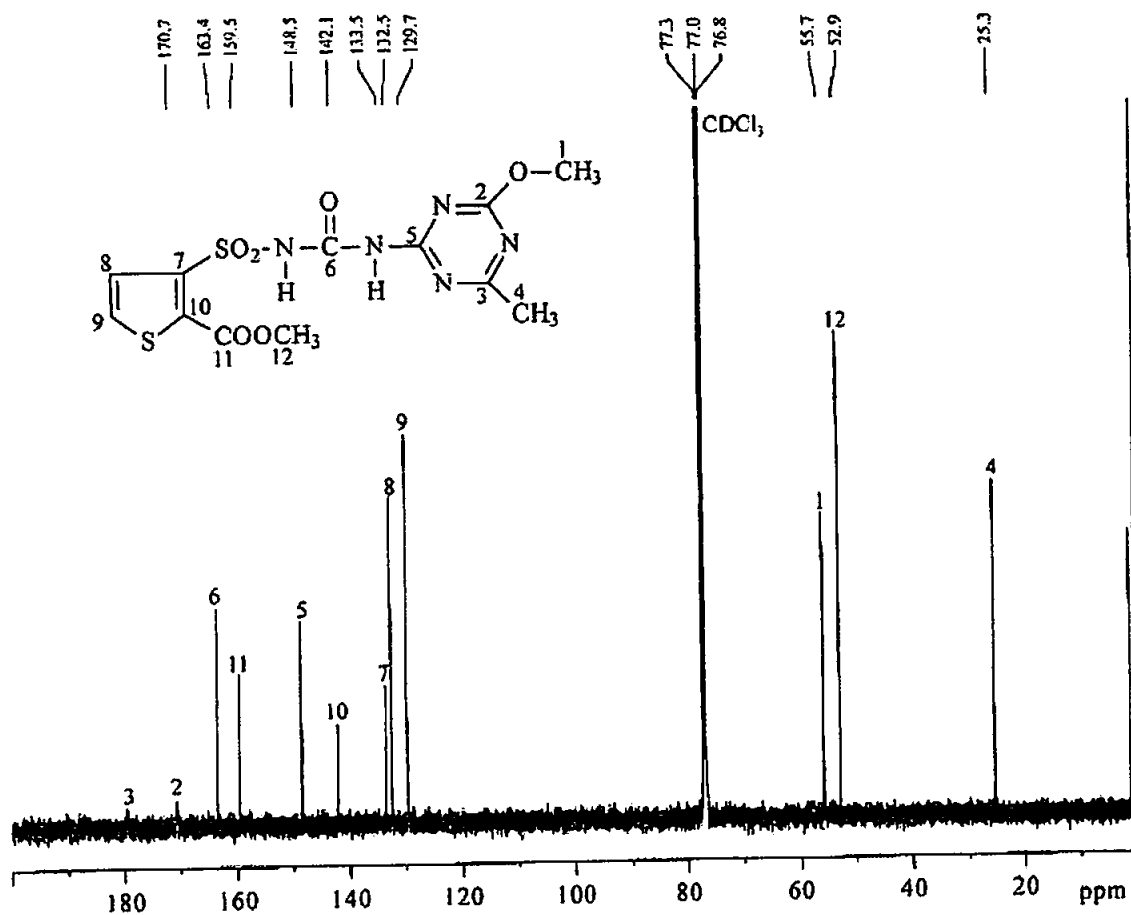


図 5. チフェスルフロメチルの ¹³C-NMR スペクトル

標識位置	化学シフト(ppm)	標識位置	化学シフト(ppm)
1	55.7	7	133.5
2	170.7	8	132.5
3	180	9	129.7
4	25.3	10	142.1
5	148.5	11	159.5
6	163.4	12	52.9

試験機関：

(GLP)

試験年： 年

使用機器： 核磁気共鳴スペクトル測定装置 AVANCE 500 (BRUKER 社製)

標準物質： テトラメチルシラン

使用溶媒： CDCl₃

測定温度： 室温

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

3. 原体の成分組成

区分	名 称		構 造 式	分子式	分子量	含有量(%)	
	一般名 (コード名)	化学名				規格値	通常値
有効成分	チフェン スルフロ ンメチル	メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリ アジン-2-イルカルバモイルスルファモイ ル)-2-テノアート		$C_{12}H_{13}N_5O_6S_2$	387.4		
原体混在物			別紙				

*

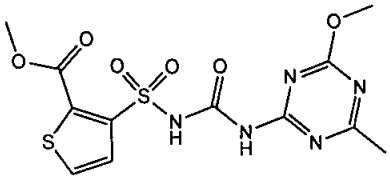
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

3. 原体の成分組成(続き)

区分	名 称		構造式	分子式	分子量	含有量(%)	
	一般名 (コード名)	化学名				規格値	通常値
原体混在物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

<有効成分及び原体混在物の化学構造>

化合物	化学名	構造式
チフェンスル フロンメチル	メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-2-テノアート	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

<有効成分及び原体混在物の化学構造>(続き)

化合物	化学名	構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

4. 製剤の組成

75%水和剤(デュポンハーモニー 7 5 D F 水和剤)

チフェンスルフロンメチル	75.0%
鉱物質微粉、界面活性剤等	25.0%

0.15%粉粒剤(ハーモニー細粒剤 F)

チフェンスルフロンメチル	0.15%
鉱物質微粉等	99.85%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

III. 生物活性

(1) 活性の範囲

本剤は、一年生イネ科雑草のスズメノテッポウ、ナズナ、ハコベ、ヤエムグラ、ノミノフスマ、タネツケバナ、ミチヤナギ及びフラサバソウ等の一年生(越年生)広葉雑草に対し有効成分 3.75~7.5g/10a の薬量で優れた防除効果を示す。しかし、一年生イネ科雑草のスズメノカタビラに対しては、感受性が高くなく、十分な防除効果が認められない事が多い。小麦及び大麦に対しては、植物体内での代謝能力の差により選択性を示す。

(2) 作用機構

本剤は、主として雑草の茎葉から吸収され、雑草の細胞分裂を阻害することにより生育を停止させ、枯死に至らしめる。体内に取り込まれた本剤は、分岐鎖アミノ酸の生合成に関与するアセトラクテート合成酵素の活性を阻害し、アセトラクテートの生合成を阻害する。その結果、植物の細胞分裂に必要な分岐鎖アミノ酸(バリン、イソロイシン)の生合成が阻害され、生育が停止する。

(3) 作用特性と防除上の利点等

- ① 小麦・大麦の生育期及び雑草の生育期において、茎葉処理により主要な一年生広葉雑草のみならず、生育期の一年生イネ科雑草であるスズメノテッポウについても高い効果を示す。
- ② 本剤は、小麦・大麦の生育期の単用処理として、また播種直後土壌処理剤との体系処理として用いることができ、播種直後土壌処理剤でスズメノテッポウの残草がみられた時など雑草の発生や作物の生育状況を見ながら処理が可能である。天候条件などで土壌処理剤の散布適期を失った場合や効果が劣った場合、あるいは耕起不良等で土壌処理剤が処理できない時などにも有効である。また生育期の処理のため、播種時の農作業の忙しい時期に処理することなく、作業状況に合わせて散布が可能である。
- ③ 処理適期幅が広く、小麦・大麦の播種後または1葉期から節間伸長前まで(ただし、スズメノテッポウ 5葉期まで)処理することができ、通常の畑条件において麦に対して安全に使用することができる。作物の生育不良や天候、土壌等の不良条件が重なった場合、本剤に起因する生育抑制(草丈抑制)や葉身の退色等の薬害症状が観察されることがあるが、回復は速く収量への影響はほとんど認められない。
- ④ 本剤は、牧草(適用場所：牧野、草地)における問題雑草であるギンギシ類に対しても卓効を示す。
- ⑤ 本剤の投下薬量は従来の麦類用除草剤とくらべて1/10程度と少なく、また土壌中や作物中での分解が速く、環境に及ぼす影響が少ない薬剤である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

種類：チフェンスルフロンメチル水和剤(チフェンスルフロンメチル75%)

名称：デュポンハーモニー75DF水和剤

作物名	適用場所	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	チフェンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数			
					薬量	希釈水量							
小麦(春播)	—	一年生広葉雑草	小麦3～5葉期	全土壌(砂土を除く)	3～5g/10a	100L/10a	1回	雑草茎葉散布	北海道	1回			
小麦(秋播)		ギンギン類	幼穂形成期 但し、収穫45日前まで		7.5～10g/10a								
小麦		一年生広葉雑草 スミレテッポウ			は種後～節間伸長前(但し、スミレテッポウ5葉期まで)			5～10g/10a	雑草茎葉散布 又は全面土壌散布		東北以西(九州を除く)		
			麦1葉期～節間伸長前(但し、スミレテッポウ5葉期まで)										
		カヌコグサ	麦1葉期～節間伸長前(但し、カヌコグサ1～3葉期まで)土壌処理剤との体系処理で使用		10g/10a			雑草茎葉散布				九州	
大麦		一年生広葉雑草 スミレテッポウ	麦1葉期～節間伸長前(但し、スミレテッポウ5葉期まで)		5～10g/10a				雑草茎葉散布 又は全面土壌散布		東北以西(九州を除く)		
			は種後～節間伸長前(但し、スミレテッポウ5葉期まで)										
牧草		牧野、草地	一年生広葉雑草		雑草生育期 但し、採草21日前まで			—	3～5g/10a		雑草茎葉散布	—	—
			ギンギン類		新播草地定着後(但し、ギンギン類草丈20cm以下) 但し、採草21日前まで				0.5～1g/10a				
飼料用とうもろこし		—	ギンギン類		飼料用とうもろこし2～4葉期(雑草生育期)			全土壌(砂土を除く)	2g/10a		—	—	全域

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

種類：チフェンスルフロンメチル粉粒剤(チフェンスルフロンメチル0.15%)

名称：ハーモニー細粒剤F

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	チフェンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数
小麦 大麦	一年生 広葉雑草	は種後～ 麦3葉期 (雑草発生前～ 発生始期)	全土壌 (砂土を 除く)	4～5kg /10a	1回	全面 土壌 散布	北海道を 除く全域	1回
いぐさ	スズメノ テッポウ	落水管理期 (雑草発生前～ 発生始期)		2～4kg /10a			全域	

2. 使用上の注意事項

デュポンハーモニー75DF水和剤

- (1) 所定量の薬剤を所定量の水に加え、よくかき混ぜてから均一に散布すること。
- (2) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (3) 調製した薬液は速やかに使用すること。
- (4) 本剤を連年施用するとスズメノテッポウに効果が劣ることがあるので、有効な薬剤との組み合わせ、または輪番で使用すること。
- (5) 麦類に使用する場合、
 - 1) 必要に応じて展着剤を加用すること。
 - 2) 単用処理の場合は、10アール 当り 7.5～10g での使用が望ましい。
 - 3) 体系処理の場合は、土壌処理剤との体系処理で使用する。
 - 4) 小麦(春播)に使用する場合、イネ科雑草には効果が劣るので、イネ科雑草に有効な土壌処理剤との体系で使用する。
- (6) 牧草に使用する場合、
 - 1) 本剤はクローバに薬害を生じるので、これらの牧草には使用しないこと。
 - 2) 本剤は茎葉処理剤なので、ギンギシの葉が展葉してから散布を行うこと。
 - 3) 本剤の散布後 21 日間は採草及び放牧を行わないこと。
 - 4) 一年生牧草に使用する場合は薬害の恐れがあるため、一年生牧草の 5 葉期以降に使用すること。
 - 5) 多年生牧草の新播草地では薬害の恐れがあるため、0.5～1g の薬量で使用する。
 - 6) 0.5～1g の薬量で使用する場合は、実生以外のギンギシ類には効果が劣るので、実生のギンギシ類に対して使用すること。
 - 7) 新品種および新草種に本剤を初めて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (7) 飼料用とうもろこしに使用する場合、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

- 1) 有機リン系殺虫剤との混用および 7 日以内の近接散布は、薬害を生じることがあるので避けること。
- 2) 薬害を生じおそれがあるので必ず所定量及び使用時期を守り、均一に散布すること。
- (8) 散布直後に降雨が予想される場合は使用を避けること。
- (9) 散布液の飛散や流出によって有用植物に薬害を生じることのないように十分注意して散布すること。なお、必要に応じて飛散防止ノズルを使用して散布すること。
- (10) 本剤散布に用いた器具類は、タンクやホース内外に薬液が残らないよう使用後できるだけ早く水でよく洗浄し、他の用途に使用する場合、薬害の原因にならないように注意すること。
- (11) 散布器具や容器の洗浄水は河川等に流さず、環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- (12) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

ハーモニー細粒剤 F

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- (2) 本剤の散布の際は、碎土、整地、覆土をていねいに行い、所定量の薬剤を圃場全面に均一に散布すること。
- (3) 散布直後に激しい降雨が予想される場合は、散布を避けること。
- (4) 本剤を連年施用するとスズメノテッポウに効果が劣ることがあるので、有効な薬剤との組み合わせ、または輪番で使用する。
- (5) 本剤はヤエムグラに効果の劣る場合がある。播種後処理の場合は、ヤエムグラに有効な剤との体系処理を行うこと。
- (6) いぐさに使用する場合は、他剤との体系で使用する。
- (7) いぐさに使用する場合は、落水状態で処理し、処理後 15 日間は入水をしないこと。
- (8) 散布時の飛散等により有用作物に薬害が生じることのないよう十分に注意して散布すること。
- (9) 本剤の散布を行った散布器具で他の農薬や肥料等の散布を行う場合は、本剤による薬害が生じることがないように事前に十分に洗浄を行うこと。
- (10) 散布器具、容器の洗浄水は河川等に流さず、環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- (11) 空袋は圃場などに放置せず、環境に影響のないよう適切に処理すること。
- (12) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

デュポンハーモニー 75DF 水和剤

この登録に係る使用方法では該当がない。

ハーモニー細粒剤 F

この登録に係る使用方法では該当がない。

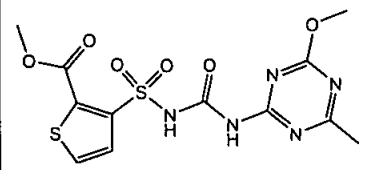
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留

(1) 分析法の原理と操作概要：砕試料を水で膨潤させた後にアセトニトリルを加え、振とう後抽出液をろ過し、そのろ液及び洗液を濃縮する。酢酸エチルを加え振とうし、酢酸エチル層を分取する。0.1M 炭酸アンモニウム溶液を加え、振とう、放置後、水層を分取する。分取した全水層にジクロロメタンを加え、振とう、放置後、ジクロロメタン層を分取し、廃棄した。水層の pH を調整したのち、更に、ジクロロメタンを加え、振とう、放置後ジクロロメタン層を分取し、この操作を 2 回繰り返す。全ジクロロメタン層をろ過し、そのろ液及び洗液をシリカゲル NH₂ カラムクロマトグラフィーにより精製、溶出させる。溶出液の pH を調整した後、ジクロロメタンを加え、振とう、放置後、ジクロロメタン層を分取する。全ジクロロメタン層を脱水ろ過し、そのろ液及び洗液を濃縮乾固する。この残留物をヘキサン・2-プロパノール混液に溶解し、高速液体クロマトグラフを実施する。予め確認しておいたチフェンスルフロメチル溶出画分を分取し、濃縮乾固する。これをアセトニトリル・水混液に溶解し、高速液体クロマトグラフ(HPLC)によりチフェンスルフロメチルを定量する。

(2) 分析対象の化合物

名称	化学名	構造式	代謝経路図 中での記号
チフェンスル フロメチル	メチル=3-(4-メトキシ 6-メチル 1,3,5-トリアジン 2-イルカルバ モイルスルファモイル)-2-テノ アート C ₁₂ H ₁₃ N ₅ O ₆ S ₂ (387.40)		A

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(3) 残留分析結果

作物名 [分析部位] 年度	剤型 希釈倍数 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					チフェンスルフロンメチル			
					最大値	平均値	最大値	平均値
小麦 [種実]	75%水和剤 10g/10a 茎葉散布	日植調研	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		福岡 農総試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
-								
小麦 [種実]	0.15%細粒剤 6kg/10a 土壌処理	日植調研	0	—	<0.01	<0.01	/	
			1	183	<0.01	<0.01		
		植調愛媛	0	—	<0.01	<0.01		
			1	183	<0.01	<0.01		
-								
小麦 [種実]	75%水和剤 10g/10a 茎葉散布	日植調 十勝	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		日植調 福島	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
大麦 [種実]	75%水和剤 10g/10a 茎葉散布	栃木農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	116	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		佐賀農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
-								
大麦 [種実]	0.15%細粒剤 6kg/10a 土壌処理	日植調研	0	—	<0.01	<0.01	/	
			1	168	<0.01	<0.01		
		植調 福岡第一	0	—	<0.01	<0.01		
			1	136	<0.01	<0.01		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(3) 残留分析結果 (続き)

作物名 [分析部位] 年度	剤型 希釈倍数 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					チフェンスルフロンメチル			
					最大値	平均値	最大値	平均値
飼料用 とうもろ こし [青刈茎葉]	75%水和剤 4g/100L/10a 茎葉散布	長野野菜 花き試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		鹿児島農総 センター畜産 試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	75%水和剤 4g/25L/10a 茎葉散布	長野野菜 花き試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		鹿児島農総 センター畜産 試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
飼料用 とうもろ こし [乾燥子実]	75%水和剤 4g/100L/10a 茎葉散布	長野野菜 花き試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	177	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		鹿児島農総 センター畜産 試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	78	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	75%水和剤 4g/25L/10a 茎葉散布	長野野菜 花き試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	177	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		鹿児島農総 センター畜産 試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	78	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(3) 残留分析結果 (続き)

作物名 [分析部位] 年度	剤型 希釈倍数 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					チフェンスルフロンメチル			
					最大値	平均値	最大値	平均値
オーチャード グラス [茎葉]	75%水和剤 5g/10a 茎葉散布	北海道 滝川畜産試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	7	<0.01	<0.01	0.03	0.03
			1	20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		青森畜産試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	7	<0.01	<0.01	0.03	0.03
			1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
シロクロー バー [茎葉]	75%水和剤 5g/10a 茎葉散布	北海道 滝川畜産試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	7	<0.01	<0.01	0.08	0.08
			1	20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		青森畜産試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	7	<0.01	<0.01	0.04	0.04
			1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

<参考：代謝物残留分析結果>

分析対象の化合物

名称	化学名	構造式	代謝経路図 中での記号

残留分析結果

作物名 [分析部位] 年度	剤型 希釈倍数 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関*		公的分析機関*		公的分析機関*		公的分析機関*			
					最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値		
小麦 [種実]	75%水和剤 10g/10a 茎葉散布	日植調研	0	—										
			1	98										
		福岡農総試	0	—										
			1	98										
大麦 [種実]	75%水和剤 10g/10a 茎葉散布	栃木農試	0	—										
			1	116										
		佐賀農試	0	—										
			1	90										
					社内分析機関**									
小麦 [種実]	75%水和剤 10g/10a 茎葉散布	日植調研	0	—										
			1	98										
		福岡農総試	0	—										
			1	98										
大麦 [種実]	75%水和剤 10g/10a 茎葉散布	栃木農試	0	—										
			1	116										
		佐賀農試	0	—										
			1	90										

* : 日本食品分析センター

** : 化学分析コンサルタント

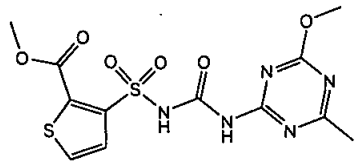
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アジアサイエンス株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要: 試料を 0.1M 炭酸アンモニウム及びアセトンで加熱環流抽出する。抽出液をろ過し、ろ液及び洗液を濃縮する。濃縮液を酢酸エチルを用いて分液漏斗に移し、振とうする。分取した酢酸エチル層に 0.1M 炭酸アンモニウム溶液を加え分配する。全水層にジクロロメタンを加え分配後、ジクロロメタン層を捨てる。水層の pH を調整したのち、更に、ジクロロメタンを加え、振とう、放置後ジクロロメタン層を分取する。全ジクロロメタン層をろ過し、そのろ液及び洗液をシリカゲル NH₂ カラムクロマトグラフィーにより精製、溶出させる。溶出液の pH を調整した後、ジクロロメタンを加え、振とう、放置後、ジクロロメタン層を分取する。全ジクロロメタン層を脱水ろ過し、そのろ液及び洗液を濃縮乾固する。この残留物をヘキサン・2-プロパノール混液に溶解し、高速液体クロマトグラフを実施する。予め確認しておいたチフェンスルフロメチル溶出画分を分取し、濃縮乾固する。これをアセトニトリル・水混液に溶解し、高速液体クロマトグラフィーによりチフェンスルフロメチルを定量する。

(2) 分析対象の化合物

名称	化学名	構造式	代謝経路図中の記号
チフェンスルフロメチル	メチル=3-(4-メトキシ 6-メチル 1,3,5-トリアジン 2-イルカルバモイルスルファモイル)-2-テノアート C ₁₂ H ₁₃ N ₅ O ₆ S ₂ (387.40)		A

親化合物への換算係数 ;

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(3) 残留試験結果

①圃場試験(畑地土壌)推定半減期：

親化合物のみ

火山灰・壤土・・・約2日

洪積・砂壤土・・・約2日

親化合物、

推定半減期は申請者による算出

分析機関：

試料調製 及び 採取場所 [土壌種] 年度	被験物質の 処理方法		経過 日数	分析値(mg/kg)				平均値 の合計
				チフェンスフロメチル[A]		代謝分解物		
				最高値	平均値			
日植調 研究所 [火山灰・ 壤土]	75% 水和剤 10g/100 L /10a 1回施用	0	-	<0.002	<0.002			
		1	0	0.073	0.072			
		1	4	0.039	0.038			
		1	7	0.024	0.023			
		1	14	0.021	0.020			
		1	21	0.014	0.014			
		1	37	0.008	0.008			
		1	63	0.004	0.004			
		1	91	0.005	0.004			
		1	120	<0.002	<0.002			
福岡 農総試 [洪積・ 砂壤土]	75% 水和剤 10g/100 L /10a 1回施用	0	-	<0.002	<0.002			
		1	0	0.008	0.007			
		1	4	0.003	0.003			
		1	7	0.004	0.003			
		1	14	0.003	0.003			
		1	21	<0.002	<0.002			
		1	30	<0.002	<0.002			
		1	59	<0.002	<0.002			
		1	90	<0.002	<0.002			
		1	111	<0.002	<0.002			

代謝物の分析値は親化合物当量

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

②容器内試験(畑地土壌)推定半減期：

親化合物のみ

火山灰・壤土・・・約2日

洪積・砂壤土・・・約2日

親化合物、

推定半減期は申請者による算出

分析機関：

試料調製 及び 採取場所 [土壌種] 年度	被験物質の 処理方法		経過 日数	分析値(mg/kg)				平均値 の合計	
				チフェンスフロメチル[A]		代謝分解物			
	濃度	回数		最高値	平均値		回数		
日植調 研究所 [火山灰・ 壤土]	純品 2 µg /乾土 20g 相当の 土壌	0	-	<0.002	<0.002				
		1	0	0.072	0.072				
		1	3	0.019	0.018				
		1	7	0.009	0.009				
		1	14	0.005	0.005				
		1	31	0.003	0.003				
		1	60	<0.002	<0.002				
		1	90	<0.002	<0.002				
		1	139	-	-				
福岡 農総試 [洪積・ 砂壤土]	30℃ 暗条件	0	-	<0.002	<0.002				
		1	0	0.077	0.076				
		1	3	0.018	0.018				
		1	7	0.003	0.002				
		1	14	<0.002	<0.002				
		1	31	<0.002	<0.002				
		1	60	<0.002	<0.002				
		1	90	<0.002	<0.002				
		1	139	-	-				

- : 分析実施せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質 [報告書番号]	供試生物	1群当り 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ または EC ₅₀ 値 (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
水産 1	魚類 急性毒性試験 原体(%) []	コイ	10	止水	25±1	>98.4	>98.4	>98.4	>98.4	()	VI -2
水産 2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 原体(%) []	オオミジン コ	5	止水	20.0 ～ 20.3	655*	473*	-	-	()	VI -3
水産 3 GLP	藻類生長阻害 試験 原体(%) []	緑藻	初期 生物量 約 0.7×10 ⁴ cells/mL	振とう培 養法	22.5 ～ 23.0	ErC ₅₀ (0-72h) 6.40 NOECr(0-72h) 0.298				()	VI -4
水産 製剤 1	魚類 急性毒性試験 75%水和剤 []	コイ	10	止水	25±1	>100	>100	>100	>100	()	VI -5
水産 製剤 2 GLP	魚類 急性毒性試験 75%水和剤 []	ブルーギ ル	10	止水	22.4 ～ 23.2	520	520	520	520	()	VI -6
水産 製剤 3 GLP	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 75%水和剤 []	オオミジン コ	25	止水	19.8 ～ 19.9	760	320	-	-	()	VI -7
水産 製剤 4	藻類生長 阻害性試験 75%水和剤 []	緑藻	1×10 ⁴ cells/mL	振とう培 養法	23.0 ～ 24.4	ErC ₅₀ (0-72h): 11.1 NOECr(0-72h): 0.46				()	VI -8

試験結果は、水産2を除き設定濃度に基づく値。原体試験は有効成分換算値。

*平均実測濃度に基づく値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

1. 魚類急性毒性試験

(1) コイを用いた急性毒性試験

(資料 水産 1)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年：

被験物質：チフェンスルフロンメチル原体(純度 %)

供試生物：コイ(*Cyprinus carpio*) 一群 10 匹、体長:4.9±0.2cm、体重:3.0±0.4g

方法：

暴露条件；止水式、96 時間。

試験区；被験物質濃度 1、3、10、30 及び 100mg/L の 5 濃度区を設けた。試験濃度区に加えて、ジメチルスルホキシドを用いた溶媒対照区及び PCP-Na を用いた陽性対照区を設けた。

試験液の調製；被験物質をジメチルスルホキシドに溶解し、希釈水に添加し試験液を調製した。

環境条件；

収容密度：10 匹/50L

水 温：25±1 °C(試験室設定温度)

照 明：室内灯で 13 時間明/11 時間暗

給 餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：活性炭ろ過水道水

溶存酸素濃度：5.0~7.8 mg/L

pH：6.7~6.9

観 察；暴露開始 1、3、6、24、48、72 及び 96 時間後に供試魚の一般状態及び死亡の有無を観察した。鰓蓋の動きがなく、ガラス棒で刺激を与えても反応がない個体を死亡と判定した。なお、試験液中の有効成分濃度の分析は実施しなかった。

結 果：

試験濃度(mg/L) (設定濃度)	1、3、10、30、100	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	>98.4
	48h	>98.4
	72h	>98.4
	96h	>98.4

試験結果は設定濃度(有効成分換算値)に基づく値。有効成分換算は申請者が行った。

暴露期間中、試験濃度において毒性症状及び死亡は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

2. ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 水産2)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年： [GLP 対応]

被験物質：チフェンスルフロンメチル原体(純度 %)

供試生物：オオミジンコ(*Daphnia magna*) 24 時間齢未満、一群 5 匹 4 反復

方 法：

暴露条件；止水式、48 時間。

試験区；被験物質濃度区として 100、130、180、240、320、420、560、750、1000 mg/L の 9 濃度区を設けた。試験濃度区に加えて、無処理対照区を設けた。

試験液の調製；所定量の被験物質を希釈水に直接添加して試験液を調製した。

環境条件；

収容密度：5 匹 200mL/250mL ガラス容器

水 温：20.0～20.3 °C

照 明：540 lux で 16 時間明/8 時間暗

給 餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：井戸水

溶存酸素濃度：8.1～9.1mg/L

pH：8.1～8.5

観 察；暴露開始 24、48 時間後に遊泳阻害及び一般状態を観察した。試験液中の有効成分濃度を高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いて測定した。

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	100、130、180、240、320、420、560、750、1000	
	平均実測濃度	131、167、229、301、394、506、667、887、1190	
EC ₅₀ (mg/L) (平均実測濃度に基づく) [()内は 95%信頼限界]	24h	655(585～738)	
	48h	473(420～535)	

0-48h EC₅₀及び NOEC (0-48h)は申請者により算出された。

設定濃度 320mg/L 以上の区では 24 時間目から、180mg/L 以上の区では 48 時間目に遊泳阻害を示す個体が見られた。試験液中の有効成分濃度は、設定濃度の 121.8～134.9%の範囲であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

藻類生長阻害試験

(資料 水産3)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年： [GLP 対応]

被験物質：チフェンスルフロンメチル原体 (純度 %)

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

初期生物量：細胞濃度として 7220cells/mL

方法：

暴露条件；振とう培養法、72 時間

試験区；被験物質濃度区を 0.1、0.3、1、3 及び 10mg/L の 5 区設けた。試験濃度区に加えて無処理対照区及び溶媒対照区を設けた。

試験液の調製；

N,N-ジメチルホルムアミドに溶かしたチフェンスルフロンメチル原体の溶媒添加液を用いて設定濃度 100mg/L の試験原液を調製した。純度補正は行わなかった。この試験原液をもとに各試験区調製用基準液を作成し、所定の濃度となるよう藻類試験培地で希釈した。最終 N,N-ジメチルホルムアミド濃度は 100 μ L/L とした。

環境条件；

容器：100 mL/300 mL 容三角フラスコ 3 反復

水温：22.5~23.0 $^{\circ}$ C

pH：7.8~7.9 (暴露開始時)、7.9~8.5 (暴露開始後)

照明：400~700nm、76.7~77.3 μ E/m²/s (連続照明)

観察；暴露 24、48、及び 72 時間時にフローサイトメーターを用いて各試験区の細胞濃度を測定した。また、暴露終了後に培養の異常について観察した。暴露開始時及び終了時に HPLC を用いて被験物質濃度を測定した。

結果：

試験濃度 (mg/L)	0.1、0.3、1、3、10	
ErC ₅₀ (mg/L)[95%信頼限界]	0~72h	6.40 [5.62~7.29]
NOECr (mg/L)	0~72h	0.298

数値は設定濃度(有効成分換算値)に基づく値。

暴露終了時における形態観察にて、1 mg/L 以上の試験区で藻類細胞の膨張が認められた。一方、0.3mg/L(純度換算前)以下の試験区では、被験物質暴露に起因すると考えられる形態異常や細胞凝集等は認められなかった。

設定濃度に対する実測濃度の割合は、103~111%であり、いずれの試験区においても、実測濃度の変動は設定濃度の \pm 20%未満であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

4. 魚類急性毒性試験(製剤)

(1)コイを用いた急性毒性試験

(資料 水産製剤 1)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年：

被験物質：ハーモニー75DF (チフェンスルフロンメチル 75%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*) 一群 10 匹、体長:4.9±0.2cm、体重:3.0±0.4g

方法：

暴露条件；止水式、96 時間。

試験区；被験物質濃度 1、3、10、30 及び 100mg/L の 5 濃度区を設けた。試験濃度区に加えて、希釈水のみをの対照区及び PCP-Na を用いた陽性対照区を設けた。

試験液の調製；被験物質を試験水に添加し調製した。

環境条件；

収容密度：10 匹/50L

水 温：25±1 °C(試験室設定温度)

照 明：室内灯で 13 時間明/11 時間暗

給 餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：活性炭ろ過水道水

溶存酸素濃度：5.3～7.8 mg/L

pH：6.6～6.9

観 察；暴露開始 1、3、6、24、48、72 及び 96 時間後に供試魚の一般状態及び死亡の有無を観察した。鰓蓋の動きがなく、ガラス棒で刺激を与えても反応がない個体を死亡と判定した。

結 果：

試験濃度(mg/L)	1、3、10、30、100	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	>100
	48h	>100
	72h	>100
	96h	>100

数値は設定濃度に基づく値

暴露期間中、試験濃度において毒性症状及び死亡は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(2)ブルーギルを用いた急性毒性試験

(資料 水産製剤 2)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年： [GLP 対応]

被験物質：ハーモニー75DF (チフェンスルフロンメチル 75%)

供試生物：ブルーギル(*Lepomis macrochirus*)、

一群 10 匹、体長:3.4 cm (2.7~4.2 cm)、体重:0.648g(0.327~0.934 g)

方 法：

暴露条件；止水式、96 時間。

試験区；被験物質濃度 82、120、170、240、340、490、700、及び 1000 mg/L の 8 濃度区を設けた。試験濃度区に加えて、希釈水のみを対照区を設けた。

試験液の調製；被験物質を希釈水に添加し調製した。

環境条件；

収容密度：10 匹/15L

水 温：22.4~23.2 °C

照 明：16 時間明/8 時間暗

給 餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：井戸水

溶存酸素濃度：4.0~8.7 mg/L

pH：6.3~7.6

観 察；暴露開始 24、48、72 及び 96 時間後に供試魚の死亡の有無を観察した。暴露開始時及び暴露終了時試験液中の有効成分濃度を高速液体クロマトグラフィー (HPLC)を用いて測定した。

結 果：

*製剤濃度

試験濃度(mg/L)	設定濃度*	82、120、170、240、340、490、700、1000	
	平均実測濃度	63、94、130、170、270、350、480、600	
LC ₅₀ (mg/L) (設定濃度に基づく) [0内は 95%信頼限界]	24h	520 (440~600)	
	48h	520 (440~600)	
	72h	520 (440~600)	
	96h	520 (440~600)	
LC ₅₀ (mg/L) (平均実測濃度に基づく) [0内は 95%信頼限界]	24h	370 (320~420)	
	48h	370 (320~420)	
	72h	370 (320~420)	
	96h	370 (320~420)	

設定濃度に基づく LC₅₀ は 520(mg/L)であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

5. ミジンコ類急性遊泳阻害試験(製剤)

(資料 水産製剤 3)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年： [GLP 対応]

被験物質：ハーモニー75DF (チフェンスルフロンメチル 75%)

供試生物：オオミジンコ(*Daphnia magna*) 24 時間齢未満、一群 5 匹 4 反復

方 法：

暴露条件；止水式、48 時間。

試験区；被験物質濃度 82、120、170、240、340、490、700 及び 1000mg/L の 8 試験濃度区を設けた。

試験液の調製；所定量の被験物質を希釈水に直接添加して試験液を調製した。

環境条件；

収容密度：5 匹/200 mL

水 温：19.8~19.9 °C

照 明：530 lux で 16 時間明/8 時間暗

給 餌：暴露期間中は給餌しなかった。

希釈水：井戸水

溶存酸素濃度：5.8~8.9 mg/L

pH：6.4~7.7

観 察；暴露開始 24、48 時間後に遊泳阻害の有無を観察した。試験液中の有効成分濃度は高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いて測定した。

結 果：

*製剤濃度

試験濃度(mg/L)	設定濃度*	82、120、170、240、340、490、700、1000	
	平均実測濃度	61、95、130、240、250、370、500、650	
EC ₅₀ (mg/L)(設定濃度に基づく) [O内は 95%信頼限界]	24h	760	(690~830)
	48h	320	(230~460)
EC ₅₀ (mg/L)(平均実測濃度に基づく) [O内は 95%信頼限界]	24h	530	(490~570)
	48h	250	(220~290)

設定濃度に基づく EC₅₀(0-48h)は 320(mg/L)であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

6. 藻類生長阻害試験(製剤)

(資料 水産製剤 4)

試験機関：
報告書番号：
報告書作成年：

被験物質：ハーモニー75DF (チフェンスルフロンメチル 75%)
供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*)、ATCC22662 株
初期生物量：約 1×10^4 cells/mL

方法：

暴露条件；振とう培養法、72 時間。

試験区；予備試験の結果に基づき、被験物質濃度区を 0.10、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6、10 及び 22mg/L の 8 区を設けた。試験濃度区に加えて試験培地のみを対照区を設けた。

試験液の調製；所定量の被験物質を OECD 培地に添加し試験液を調製した。

環境条件；

容器：100 mL/300 mL 容ガラス製三角フラスコ

水温：23.0~24.4 °C

照明：4000~4100lux で連続照射

観察；0、24、48、72 時間時に各試験区の生物量を直接定量法により測定した。また、暴露終了後に細胞の変形や異常な細胞の出現について光学顕微鏡下で観察した。

結果：

試験濃度(mg/L)	0.10、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6、10、22	
EbC ₅₀ (mg/L) [0内は 95%信頼限界]	0-72h	1.7 (1.5~1.8)
ErC ₅₀ (mg/L) [0内は 95%信頼限界]	24-48h	7.8 (7.0~8.6)
	24-72h	7.2 (6.5~8.1)
	0-72h	11.1 (9.2~13.8)
NOEC(mg/L)	NOECb(0-72h)	0.46
	NOECr(24-48h)	1.0
	NOECr(24-72h)	1.0
	NOECr(0-72h)	0.46

数値は設定濃度に基づく

0-72h ErC₅₀ 及び NOECr(0-72h)は申請者により算出された。

設定濃度に基づく ErC₅₀(0-72h)は 11.1(mg/L)、NOECr(0-72h)は 0.46(mg/L)であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

1) ミツバチ・蚕・天敵昆虫等に対する影響

No.	試験名称及び被験物質	供試生物	試験区当り供試数	試験方法 (投与方法、投与量、試験条件等)	試験結果	試験実施機関及び報告年
1	ミツバチ急性接触毒性試験 原体(試験 A: %、試験 B: %)	ミツバチ <i>Apis mellifera</i> L.	10 (2 反復)	胸部背側に滴下。 試験 A: 6.25, 12.5µg/Bee 試験 B: 1.5625, 3.125, 6.25, 12.5µg/Bee	48 時間 LD ₅₀ ; >12.5 (µg/Bee)	試験 A: 試験 B: ()
2	蚕急性接触毒性試験 原体(%)	蚕 <i>Bombyx mori</i> (5 齢)	10	経皮投与; 有効成分濃度 37.5, 75.0, 150.00 ppm で局所処理	上簇 8 日後: 影響は認められなかった	()
	雌雄各 10 (2 反復)		経口投与; 有効成分濃度 37.5, 75.0, 150.00 ppm の希釈液を葉面に塗布し給餌	上簇 8 日後: 影響は認められなかった		
	雌雄各 10 (2 反復)		浸漬投与; 有効成分濃度 37.5, 75.0, 150.00 ppm の希釈液に蚕を浸漬	上簇 8 日後: 影響は認められなかった		
3	天敵昆虫急性接触毒性試験 75%水和剤	キクヅキ コモリグモ <i>Pardosa pseudoannulata</i> (2 齢幼体)	5 (6 反復)	直接散布法; 有効成分濃度 150 ppm, 48 時間	48 時間後: 影響は認められなかった	()
4	天敵昆虫急性接触毒性試験 75%水和剤	ミツクリクロ タマゴバチ <i>Trissolcus mitsukurii</i> (羽化 2~7 日)	17~23 (3 反復)	ドライフィルム法; 有効成分濃度 150 ppm (1.5g/cm ²) 散布	死亡率(7 日後): 88.9%	()
5	天敵昆虫急性接触毒性試験 75%水和剤	クサ カゲロウ <i>Chrysoperla carnea</i> Steph. (1 齢幼虫)	8 (4 反復)	61.4 g ai/ha 処理したガラスプレート上に供試生物を放飼	死亡率(11 日後): 9.7% 繁殖に対する影響認められず	()

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

2)鳥類に対する影響

No.	試験の種類 ・被験物質	供試生物	一群当り 供試数	投与 方法	投与量	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 及び無影響量	試験機関
1	急性毒性 8日間 (5日間摂餌) 原体()%	マガモ <i>Anas platyrhynchos</i>	10	混餌	0, 562, 1000, 1780, 3160, 5620 ppm	LC ₅₀ : >5620 ppm	()
2	急性毒性 8日間 (5日間摂餌) 原体()%	コリンウズラ <i>Colinus virginianus</i>	10	混餌	0, 562, 1000, 1780, 3160, 5620 ppm	LC ₅₀ : >5620 ppm	()

(その他)

No.	試験の種類 ・被験物質	供試生物	一群当り 供試数	投与 方法	投与量	LD ₅₀ 又はLC ₅₀	試験機関
1	急性毒性 14日間 原体()%	ミミズ <i>Eisenia fetida</i>	10	土壌 処理	0, 0.2, 20, 200, 2000mg/kg 乾土	LD ₅₀ : >2000 mg/kg	()

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
使用後は洗眼すること。

2. 解毒法及び治療法

特になし

3. 製造時、使用時等における事故例

特になし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

VIII. 毒性

< 毒性試験一覧表 >

1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間 [報告書番号]	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
毒-1	急性毒性 14日間観察 []	ラット	♂5 ♀5	経口	5000	♂♀>5000	()	VIII-6
毒-2 GLP	急性毒性 14日間観察 []	マウス	♂10 ♀10	経口	5000	♂♀>5000	()	VIII-7
毒-3	急性毒性 14日間観察 []	ウサギ	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀>2000	()	VIII-8
毒-4	急性毒性 14日間観察 []	ラット	♂10 ♀10	吸入	7.9 (mg/L)	LC ₅₀ ♂♀ >7.9 (mg/L)	()	VIII-9
毒-5 GLP	皮膚刺激性 72時間観察 []	ウサギ	♂6	塗布	0.5g	軽微な刺激性	()	VIII-11
毒-6 GLP	眼刺激性 72時間観察 []	ウサギ	♂6	点眼	35mg/左眼	刺激性なし	()	VIII-13
毒-7 GLP	皮膚感作性 Buchler 法 48時間観察 []	モル モット	♂10 ♀10	感作：0.4mL 経皮 惹起：0.4mL 経皮		感作性なし	()	VIII-15
毒-8 GLP	皮膚感作性 Maximization 法 []	モル モット	20	感作：5%1,2-ブ ^o ハ ^o ソ ^o オール懸濁液（皮内） 50%1,2-ブ ^o ハ ^o ソ ^o オール 懸濁液（経皮） 惹起：50%1,2-ブ ^o ハ ^o ソ ^o オール懸濁液（経皮）		感作性なし	()	VIII-17
—	急性神経毒性	急性毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから提出除外。						VIII-21
—	急性遅発性 神経毒性	コリンエステラーゼ阻害性を有しないことから提出除外。						VIII-24

網掛けの試験成績は

の厚生省残留農薬安全性評価委員会にて評価済み。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間 [報告書番号]	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
毒9 GLP	反復経口 投与毒性 90日間 []	イヌ	♂4 ♀4	飼料 混入	♂♀ 0、75、1500、 7500 ppm	♂1500ppm ♀7500ppm	()	VIII-25
					♂0、2、42、 203 ♀0、2、44、 208	♂42 ♀208		
毒10	反復経口 投与毒性 及び一世代 繁殖毒性 90日間 []	ラット	反復経口 投与毒性 : ♂10♀10 繁殖毒性 : ♂6♀6	飼料 混入	♂♀ 0、100、2500、 7500 ppm	反復経口投与 毒性: ♂♀100ppm ♂7、♀9	()	VIII-32
					♂0、7、177、 559 ♀0、9、216、 697	繁殖毒性: ♂♀>7500ppm ♂>559、♀>697		
毒11	反復経口 投与毒性 90日間 []	マウス	♂10 ♀10	飼料 混入	♂♀ 0、500、2500、 7500ppm	♂♀7500ppm	()	VIII-45
					♂0、97、 528,1427 ♀0、123、690、 2287	♂1427 ♀2287		
—	21日間反復 経皮投与 毒性	急性経皮毒性試験の結果から、強い経皮毒性等を有するおそれがないと認められることから提出除外。						VIII-51
—	90日間反復 吸入毒性	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ことから提出除外。						VIII-52
—	反復経口 投与神経 毒性	90日間反復経口投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから提出除外。						VIII-53
—	28日間反復 投与遅発性 神経毒性	コリンエステラーゼ阻害性を有しないため、急性遅発性神経毒性試験成績を提出する必要がないことから提出除外。						VIII-57
毒12 GLP	反復経口 投与毒性 12ヵ月 []	イヌ	♂5 ♀5	飼料 混入	♂♀0、50、 750、7500ppm	♂♀750ppm	()	VIII-58
					♂0、1.34、 19.74、 195.34 ♀0、1.39、 22.36、 230.36	♂19.74 ♀22.36		

網掛けの試験成績は

の厚生省残留農薬安全性評価委員会にて評価済み。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間 [報告書番号]	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
毒-13 GLP	反復経口 投与毒性 発がん性 併合試験 24ヵ月 []	ラット	♂72 ♀72	飼料 混入	♂♀0、25、500、 2500ppm ♂0、0.96、20、 102 ♀0、1.3、26、 133	♂♀25ppm ♂0.96 ♀1.3 発がん性なし	()	VIII-69
毒-14 GLP	発がん性 18ヵ月 []	マウス	♂80 ♀80	飼料 混入	♂♀0、25、750、 7500ppm ♂0、3.2、97、 979 ♀0、4.3、128、 1312	♂♀7500ppm ♂979 ♀1312 発がん性なし	()	VIII-95
毒-15	繁殖毒性 2世代 []	ラット	♂20 ♀20	飼料 混入	♂♀0、25、500、 2500ppm F ₀ ♂0、1.8、34、 175 F ₀ ♀0、2.4、48、 244 F _{1B} ♂0、1.7、 36、180 F _{1B} ♀0、2.1、 43、212	F ₀ 及び F ₁ 動物： 2500ppm F ₀ ♂175、 F ₀ ♀244 F _{1B} ♂180、 F _{1B} ♀212 繁殖に対する 影響なし	()	VIII-134
毒-16	催奇形性 []	ラット	妊娠♀25	経口	0、30、200、 800	母動物・胎 児；200 催奇形性なし	()	VIII-143
毒-17 GLP	催奇形性 []	ウサギ	妊娠♀20	経口	0、30、200、 650	母動物；200、 胎児；650 催奇形性なし	()	VIII-147
毒-18 GLP	変異原性 復帰突然 変異 []	サルモネラ：TA100、 TA1535 TA98、 TA1537 大腸菌、WP2 _{uvrA}		<i>in vitro</i>	サルモネラ： 0.5、1、2、5、 10、20、200、 5000 大腸菌：200、 500、1000、 2000、5000 μg/plate	陰性	()	VIII-151

網掛けの試験成績は

の厚生省残留農薬安全性評価委員会にて評価済み。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間 [報告書番号]	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁	
毒-19 GLP	変異原性 染色体異常 []	ヒトリンパ球 初代培養細胞		<i>in vitro</i>	0.25、1.0、 2.0、2.8 mg/mL	陰性	()	VIII-155	
毒-20 GLP	変異原性 小核試験 []	マウス	♂5 ♀5	経口	5000	陰性	()	VIII-159	
毒-21 GLP	変異原性 (Rec Assay) []	<i>Bacillus subtilis</i> M-45 株、H-17 株		<i>in vitro</i>	100、200、 400、1000、 2000、4000 μg/disk	陰性	()	VIII-161	
毒-22	生体の機能に及ぼす影響	中枢神経系	マウス	一般症状 ♂11~12、 ロータ・ロッド 法♂12、 斜板法 ♂11、 睡眠作用 ♂5~15	経口	0、300、 1000、3000	一般症状：300 ロータ・ロッド法： 1000 斜板法：1000 睡眠作用：300	()	VIII-163
		呼吸・循環器系	イヌ	♂♀3~4	腹腔内	0、3000	<3000		
		自律神経系	モルモット	♂4	<i>in vitro</i>	1×10 ⁻⁵ ~ 1×10 ⁻³ g/mL	>1×10 ⁻³ g/mL		
		消化器系	マウス	♂7~17	経口	0、300、 1000、3000	>3000		
		骨格筋	ラット	♂6~7	腹腔内	0、5000	>5000		
		血液	ラット	♂9	経口	0、1000、 3000、10000	>10000		

網掛けの試験成績は

の厚生省残留農薬安全性評価委員会にて評価済み。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

2. 製剤を用いた試験成績
<75%水和剤>

資料 No.	試験の種類・期間 [報告書番号]	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
毒23	急性毒性 14日間観察 []	ラット	♂5 ♀5	経口	5000	♂♀>5000	()	VIII-169
毒24 GIP	急性毒性 14日間観察 []	マウス	♂10 ♀10	経口	5000	♂♀>5000	()	VIII-170
毒25	急性毒性 14日間観察 []	ウサギ	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀>2000	()	VIII-171
-	急性吸入毒性	当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外であることから提出除外						VIII-172
毒26	皮膚刺激性 48時間観察 []	ウサギ	♂6	塗布	0.5g	刺激性なし	()	VIII-173
毒27 (補遺 GIP)	眼刺激性 72時間観察 []	ウサギ	洗眼群 ♀3 非洗眼群 ♀6	点眼	48mg	中等度刺激性	()	VIII-174
毒28	皮膚刺激性及び皮膚感作性 48時間観察 []	モルモット	♂10	刺激性： 塗布 感作：1.0%蒸留水懸濁液（皮内） 惹起：5%, 50%蒸留水懸濁液（経皮）	0.5mL	軽微刺激性 感作性なし	()	VIII-176

網掛けの試験成績は

の厚生省残留農薬安全性評価委員会にて評価済み。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

1) 原体

1. 急性毒性

(1) 急性経口毒性

① ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 毒-1)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年：

検体純度： %

供試動物： Crl:CD 系ラット、1群雌雄各5匹

7週齢、体重：雄 210~221 g 雌 141~162 g

観察期間： 14日間

投与方法： 検体をコーン油に懸濁させて経口投与した。投与前に約24時間絶食させた。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死を14日間観察した。体重を毎日測定し、試験終了時に全動物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)	雌雄 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄 >5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	投与後1日から発現 投与後4日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5000

中毒症状として、投与後1~3日目に雌雄ラット数例で外部生殖器の白色痂皮、下痢、会陰部の汚れ及び散発的な体重減少が認められた。剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

② マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 毒-2)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年： [GLP 対応]

検体純度： %

供試動物： ICR 系マウス、1 群雌雄各 10 匹
7 週齢、体重：雄 31.1~37.3 g 雌 21.6~27.5 g

観察期間： 14 日間

投与方法： 検体を微粉末化した後、1% Tween 80 水溶液に均質に懸濁させて経口投与した。
投与前に 2 時間絶食させた。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。投与前、投与後 7 及び 14 日目に
体重を測定し、試験終了時に全動物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)	雌雄 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄 >5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	投与後 1 時間から発現 投与後 1 日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄 5000

中毒症状として、投与 1~6 時間後に雌雄で自発運動量の減少及び立毛が、
また少数例の雌で呼吸困難が認められたが、投与 1 日後には全て消失した。
投与 1 時間~1 日後に白色尿が観察された。投与群雌雄の全例において検
体投与前と比較し体重の増加が認められた。
剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(2) 急性経皮毒性

ウサギにおける急性経皮毒性試験

(資料 毒-3)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年： 年

検体純度： %

供試動物： ニュージーランド白色種ウサギ、1群雌雄各5匹、成獣
体重：雄 2054～2279 g 雌 2094～2206 g

観察期間： 14日間

投与方法： 検体を約3mLの水道水と混合してペースト状にし、背部の擦過皮膚に24時間塗布した。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死を14日間観察した。肉眼的病理検査は実施しなかった。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄 >2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状発現せず
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄 2000

投与部位の皮膚に刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。
また、検体の投与に関連すると思われる中毒症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(3) 急性吸入毒性

ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 毒-4)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年：

検体純度： %

供試動物： Crl:CD 系ラット、1 群雌雄各 10 匹

8~9 週齢、体重：雄 260~268 g 雌 180~189 g

観察期間： 14 日間

暴露条件： ダスト貯蔵部、分粒装置及び調整チャンバーから成るガラス製ダスト発生器を用いてダスト混合気を発生させ、ラットの鼻部に 4 時間暴露した。対照群のラットは空気のみ暴露させた。

暴露濃度 (mg/L)	7.9 ±2.7
粒子径分布 (%)	報告書に記載なし
空気力学的質量中位径 (µm)	6.8
呼吸可能な粒子 (<10 µm) の割合 (%)	64
チャンバー容積 (L)	38
チャンバー内通気量 (L/分)	報告書に記載なし
暴露条件	ダスト4時間 鼻部暴露

観察・検査項目：暴露中及び暴露終了 14 日後に中毒症状及び生死を観察し、体重を測定した。観察期間終了時に各群雌雄各 3 例を肉眼的病理検査に供し、肺、腎臓及び肝臓について病理組織学的検査を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

結果：

投与方法	吸入
暴露濃度 (mg/L)	雌雄 7.9
LC ₅₀ (mg/L)	雌雄 >7.9
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状発現せず
毒性徴候の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	雌雄 7.9
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	雌雄 7.9

検体投与に関連した中毒症状は認められなかった。

肉眼的及び病理組織学的検査では、いずれの動物においても何ら特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

2. 皮膚及び眼に対する刺激性

(1) 皮膚刺激性

ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 毒-5)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年： [GLP 対応]

検体純度： %

供試動物： ニュージーランド白色種ウサギ、1群雄 6匹、体重：2625~3130 g

観察期間： 72 時間

投与方法： 検体 0.5 g を 2.5 cm 四方のガーゼに塗布し、これを刈毛した動物の皮膚に適用した後閉塞貼付した。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は水で洗い流し、軽く拭いて乾燥させた。

観察項目： 検体適用 4、24、48 及び 72 時間後に適用部分の刺激性変化（紅斑、浮腫）の有無等を観察し、Draize 法（1959）に従って採点した。

結果： 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

動物番号	項目	最高 評点	処理後時間			
			4 時間	24 時間	48 時間	72 時間
21955	紅斑	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
21956	紅斑	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	1	0	0
21957	紅斑	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
21958	紅斑	4	0	1	0	0
	浮腫	4	0	1	0	0
21959	紅斑	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
21960	紅斑	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑	24	5	6	0	0
	浮腫	24	0	2	0	0
平均	紅斑	4	0.83	1	0	0
	浮腫	4	0	0.33	0	0

適用 4 時間後、5 例に軽微な紅斑が認められ、24 時間後には全動物に軽微な紅斑、2 例に軽微な浮腫が認められた。全ての動物皮膚は 48 時間後までに正常に回復した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

以上の結果から検体はウサギの皮膚に対して軽微な刺激性があると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

(2) 眼刺激性

ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 毒-6)

試験機関:

報告書番号

報告書作成年: [GLP 対応]

検体純度: %

供試動物: ニュージーランド白色種ウサギ、1 群雄 6 匹、体重: 2591~2964 g

観察期間: 72 時間

投与方法: 検体約 35 mg (0.1 mL) を 6 匹の動物の左眼の下結膜嚢に投与した。右眼は処理せず陰性対照とした。処理眼及び対照眼とも洗眼を行わなかった。

観察項目: 投与 1、24、48 及び 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点し、EEC Directive 83/467 の判定基準に従って判定した。また、投与 24 時間以降の観察時に生体顕微鏡を用いて角膜の損傷を検査した。

結果: 観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

投与後 1 時間では 6 例中 1 例に軽微な角膜混濁及び中等度の虹彩炎が、全例に軽度の結膜発赤及び軽微な結膜浮腫が認められたが、いずれの動物も 24 時間後には正常に回復した。生体顕微鏡を用いた検査において、角膜の損傷は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

項目			最高 評点	投与後時間			
				1時間	24時間	48時間	72時間
動物番号 21933	角膜 混濁	程度	4	1	0	0	0
		面積	4	4	0	0	0
	虹彩		2	1	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0	0
動物番号 21934	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0	0
動物番号 21935	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0	0
動物番号 21936	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0	0
動物番号 21937	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0	0
動物番号 21938	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0	0
合計			660	49	0	0	0
平均			110	8.2	0	0	0

以上の結果から、EEC Directive 83/467 の判定基準により、本剤はウサギの眼粘膜に対し「刺激性なし」と分類される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

3. 皮膚感作性

① モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法)

(資料 毒-7)

試験機関:

報告書番号:

報告書作成年: [GLP 対応]

検体純度: %

供試動物: Hartley 系アルビノモルモット、若齢、体重: 雄 435~448 g 雌 364~396 g

検体投与群: 雌雄各 10 匹

陰性対照群 (検体の惹起のみ): 雌雄各 5 匹

陰性対照群 (DNCB の惹起のみ): 雌雄各 5 匹

溶媒対照群: 雌雄各 5 匹

陽性対照群 (DNCB): 雄 3 匹、雌 2 匹

観察期間: 48 時間 (予備試験は 24 時間)

試験操作: [Buehler 法]

用量設定根拠:

感作: 雌雄各 10 匹の背部を剃毛し DMP で湿した検体 0.4mL を塗布し、閉塞貼付した。この感作処理を週 1 回 (6 時間)、3 週間連続して行った。溶媒対照及び陰性対照群には DMP 0.4mL を、陽性対照群には DNCB の 0.2% 懸濁液 0.4mL を同様に暴露した。約 6 時間暴露後、処理部位を温水で洗い流した。

惹起: 最終感作処理 2 週間後に、各動物の未処理背部を剃毛し、DMP で湿した無希釈検体 0.4mL を塗布した。溶媒対照及び陽性対照群には DMP または DNCB 0.4mL を塗布した。検体を用いた陰性対照群には、DMP で湿した無希釈の検体 0.4mL を塗布し、DNCB を用いた陰性対照群には、DNCB 0.4mL を塗布した。約 6 時間暴露後、処理部位を温水で洗い流した。処理約 24 時間後に試験部位を脱毛した。

観察項目: 惹起 24 時間及び 48 時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察し、皮膚の刺激性反応を以下の基準に従い採点した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

皮膚反応	評点
皮膚反応なし	0
軽微な紅斑、非融合性	1
軽度な紅斑、融合性	2
中等度の紅斑	3
重度の紅斑 (浮腫、壊死または焼痂を伴う場合もある)	4

結果：各観察時間における感作性の変化が認められた動物数を下表に示す。

群			供試動物数	感作反応動物数										陽性率 (%)				
				24 時間					48 時間									
感作	惹起	皮膚反応評点					皮膚反応評点											
		0		1	2	3	4	計	0	1	2	3	4	計				
検体	検体*	検体*	20	20	0	0	0	0	0	0/20	19	1	0	0	0	1/20	0	5
陰性 対照	溶媒 DMP	検体*	10	10	0	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0	0/10	0	0
	溶媒 DMP	0.1% DNCB	10	5	4	1	0	0	0	5/10	5	3	2	0	0	5/10	50	50
溶媒 対照	溶媒 DMP	溶媒 DMP	10	10	0	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0	0/10	0	0
陽性 対照	0.2% DNCB	0.1% DNCB	5	0	0	0	5	0	0	5/5	0	0	0	2	3	5/5	100	100

*DMP で湿した検体

検体処理群において、処理 48 時間後に軽微な紅斑 1 例が認められた。
一方、陽性対照群においては、全動物に明瞭な白化や壊死を伴った紅斑が認められた。

以上の結果から、本検体の皮膚感作性は陰性であると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

② モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法)

(資料 毒-8)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年： [GLP 対応]

検体純度： %

供試動物： Hartley 系モルモット 雄；体重 414～489g

検体処理群 20 匹、溶媒対照群 20 匹、陽性対照群 6 匹、陽性溶媒対照群 6 匹

観察期間： 28 日間観察

試験方法： [Maximization 法]

用量設定根拠；

感作；

皮内感作:検体処理群、溶媒対照群、陽性対照群及びその溶媒対照群各動物の肩甲骨上部を刈毛して皮膚に 3×2 区域を設け、左右の対それぞれに次の表に示した混合物 0.05mL を皮内注射した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

群		左、右	注射物
検体	検体 (第 I 群)	1	FCA と脱イオン水の (1 : 1) 混合液
		2	検体 5% (w/v) 溶媒 (1,2-プロパンジオール) 懸濁液
		3	検体 5% (w/v) 溶媒懸濁液と FCA の (1 : 1) 混合液
	溶媒対照 (第 II 群)	1	FCA と脱イオン水 (1 : 1) 混合液
		2	溶媒
		3	溶媒と FCA (1 : 1) 混合液
陽性対照	陽性対照 DNCB (第 III 群)	1	FCA と脱イオン水の (1 : 1) 混合液
		2	メタノールの生理食塩液 50%溶液に 0.10%の濃度で陽性対照物質 (1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン) を溶解した溶液
		3	陽性対照物質の 0.10%溶液と FCA の (1 : 1) 混合液
	溶媒対照 (IV 群)	1	FCA と脱イオン水の (1 : 1) 混合液
		2	メタノールの生理食塩液 50%溶液
		3	メタノール 50%溶液と FCA (1 : 1) 混合液

FCA : Freund's complete adjuvant

貼付感作:皮内注射から 6 日間後の第 7 日に各群動物の皮内注射した部位を刈毛し、第 8 日に、検体処理群動物では検体の溶媒懸濁液 (1 : 1 w/w) 0.8g を 48 時間閉塞貼付した後、溶媒を含むガーゼで残余の検体を除去し、脱イオン水で拭った。溶媒対照群の動物は、刈毛後にラウリル硫酸ナトリウムを 3%含有するワセリンを処理してから第 8 日に溶媒 0.4g を 48 時間閉塞貼付後、検体処理群動物と同様に残余の溶媒を除去した。陽性対照群の動物は、メタノール 50%液に溶解した陽性対照物質 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン (DNCB) の 0.10%溶液を 48 時間閉塞貼付後、残余の陽性対照物質を除去した。陽性対照の溶媒対照群動物には刈毛後にラウリル硫酸ナトリウム 3%含有ワセリンを処理し、第 8 日にメタノール 50%溶液 0.4mL を 48 時間閉塞貼付後、残余の溶媒を除去した。

惹起; 第 21 日に全動物の腹側部を第 22 日に各動物について 3 区域 (A、B 及び C) を設け、19mm 閉塞性 Hill Top Chamber を用いて、検体感作処理動物 (第 I 群) 及び溶媒感作処理動物 (第 II 群) それぞれの左腹側部 A 区域に[検体 0.1g と溶媒 0.1g の懸濁液]、左腹側部 B 区域に[検体 0.035g と溶媒 0.035g の懸濁液]、右腹側部 C 区域に溶媒 0.1g を閉塞貼付し、24 時間この状態を続けた。陽性対照群 (III 群) 及びその溶媒対照群 (第 IV 群) の動物も、検体処理群の動物と同様に刈毛して、A 区域に陽性対照物質 (DNCB) の 0.10%アセトン懸濁液 0.1mL、B 区域には DNCB 0.03%アセトン懸濁液 0.1mL、C 区域に 100%アセトン 0.1mL を 24 時間閉塞貼付した。

観察項目: 惹起閉塞貼付終了後、溶媒を用いて処理部位を拭い、さらに脱イオン水で洗浄し、処理終了後 24 時間後及び 48 時間後に、適用部位の皮膚反応 (紅斑) について以下の判定基準で評価した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

皮膚反応評点	0	反応なし
	+	わずかな紅斑（陽性反応とは考えない）
	1	軽微な紅斑
	2	中等度の紅斑
	3	強い紅斑、浮腫がある場合及びない場合

検体処理群（第Ⅰ群）の評点1以上であれば、検体の感作性が示唆され、溶媒対照群動物において1以上の評点がみられたとき、検体処理群動物の評点が溶媒対照群動物の評点最大値より大きい場合、検体は感作性ありと考えられた。陽性対照群動物3匹以上に陽性反応（評点1以上）が認められたとき、本試験系は有効と考えられた。感作性の分類は以下の基準に従った。

感作率 (%)	評点	分類
>0~8	I *	感作性なし
9~28	II	軽度の感作性
29~64	III	中等度の感作性
65~80	IV	強度の感作性
81~100	V	極度に強い感作性

結果：各観察時点における感作反応動物数を表に示す。

群	惹起処置の 適用物質 及び位置	供試 動物 数	感作反応動物数					
			24時間後			48時間後		
			皮膚反応評点 0 + 1 2 3 E*	感作陽性 動物数計 ** (陽性率)	皮膚反応評点 0 + 1 2 3 E*	感作陽性 動物数計** (陽性率)		
検体	皮膚区域 A 左腹側部	20	20 0 0 0 0 0	0/20 (0%)	19 1 0 0 0 0	0/20 (0%)		
	皮膚区域 B 左腹側部		20 0 0 0 0 0		19 1 0 0 0 0			
	皮膚区域 C 右腹側部		20 0 0 0 0 0		19 1 0 0 0 0			
溶媒 対照	皮膚区域 A 左腹側部	20	20 0 0 0 0 0	0/20 (0%)	20 0 0 0 0 0	0/20 (0%)		
	皮膚区域 B 左腹側部		20 0 0 0 0 0		18 2 0 0 0 0			
	皮膚区域 C 右腹側部		20 0 0 0 0 0		20 0 0 0 0 0			
陽性 対照	皮膚区域 A 左腹側部	6	0 0 0 3 0 3	6/6 (100%)	0 0 0 3 0 3	6/6 (100%)		
	皮膚区域 B 左腹側部		2 1 2 1 0 0		2 0 2 2 0 0			
	皮膚区域 C 右腹側部		6 0 0 0 0 0		6 0 0 0 0 0			
陽性対照 の 溶媒対照	皮膚区域 A 左腹側部	6	6 0 0 0 0 0	0/6 (0%)	6 0 0 0 0 0	0/6 (0%)		
	皮膚区域 B 左腹側部		6 0 0 0 0 0		6 0 0 0 0 0			
	皮膚区域 C 右腹側部		6 0 0 0 0 0		5 1 0 0 0 0			

* E：痂皮、 **：評点1以上の動物数合計

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

惹起処理後、検体処理群動物 20 匹中 1 匹に 48 時間後にわずかな紅斑が観察されたが、基準にしたがって陽性の反応とは判断しなかった。他の動物には皮膚反応が観察されなかった。一方、全ての陽性対照群動物に紅斑または痂皮が認められた。

本試験開始から終了日まで、陽性対照群を含めた全ての供試動物に外観の異常はみられず、体重も順調に増加した。

以上の結果から、検体の皮膚感作性は陰性であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

4. 急性神経毒性

<試験成績提出除外>

急性及び90日間反復経口投与毒性試験で神経毒性に関する観察項目を網羅しており、神経毒性を示す所見がなく、かつ既知神経毒性物質と化学的構造相関がないことから試験は実施しなかった。下記に、急性及び90日間反復経口投与毒性試験での神経毒性に関連する観察内容の概要、及び、急性神経毒性に対する総合考察を記載する。

1 急性経口毒性試験からの考察

急性経口毒性試験における一般状態の観察において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

2 ラットの90日反復経口毒性試験（資料 毒-10）からの考察

ラットの90日反復経口毒性試験において、以下のとおり致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

(1) 詳細な状態の観察項目

①外観

致死量以下の用量で「外観」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。（報告書記載：ページ6,10）

②体位

報告書中に「体位」に関する記載はない。しかし試験実施機関の標準操作手順書（SOP）は、「体位」についての観察所見を記録することを要求しており、そのような報告がないことから、致死量以下の用量で「体位」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

③姿勢

報告書中に「姿勢」に関する記載はない。しかし試験実施機関の標準操作手順書（SOP）は、「姿勢」についての観察所見を記録することを要求しており、そのような報告がないことから、致死量以下の用量で「姿勢」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

④自律神経系機能

報告書中に「自律神経系機能」に関する記載はない。しかし試験実施機関の標準操作手順書（SOP）は「自律神経系機能」についての観察所見を記録することを要求しており、そのような報告がないことから、致死量以下の用量で、「自律神経系機能」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

⑤歩行の異常

報告書中に「歩行の異常」に関する記載はない。しかし試験実施機関の標準操作手順書（SOP）は「歩行の異常」についての観察所見を記録することを要求しており、そのような報告がないことから、致死量以下の用量で、「歩行の異常」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑥動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応

報告書中にこれらに関する記載はない。しかし試験実施機関の標準操作手順書（SOP）は「動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応」についての観察所見を記録することを要求しており、そのような報告がないことから、致死量以下の用量で、「動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑦神経系

致死量以下の用量で「神経系」に関する記載はない。しかし試験実施機関の標準操作手順書（SOP）は「神経系」についての観察所見を記録することを要求しており、そのような報告がないことから、致死量以下の用量で「神経系」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑧異常行動

報告書中に「異常行動」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。（報告書記載：ページ6, 10）

(2) 機能検査項目

①刺激に対する感覚運動反応

検査項目対象外。

②握力

検査項目対象外。

③自発運動量

検査項目対象外。

(3) 病理組織学的検査項目

①脳

致死量以下の用量で「脳」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。（報告書記載：ページ7, 11～12）

②坐骨神経

報告書中に「坐骨神経」に関する記載がない。しかし、ラットを用いた2年間反

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

復投与試験（資料 毒-12）では、致死量以下の用量で、「坐骨神経」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。（試験名：ラットを用いた2年間飼料混入投与による慢性毒性及び発がん性併合試験、報告書記載：ページ6～7,12～13）

③骨格筋

致死量以下の用量で「骨格筋」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。（報告書記載：ページ7,11～12）

④脊髄

致死量以下の用量で「脊髄」に関する記載がない。しかし、ラットを用いた2年間反復投与試験では、致死量以下の用量で、「脊髄」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。（試験名：ラットを用いた2年間飼料混入投与による慢性毒性及び発がん性併合試験、報告書記載：ページ6～7,12～13）

⑤眼球及びその付属品

致死量以下の用量で「眼」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。（報告書記載：ページ7,11～12）

(4) その他の検査項目

① 脳重量

致死量以下の用量で「脳重量」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

（報告書記載：ページ7,11～12）

② 眼科学的検査

報告書中に「眼科学的検査」に関する記載はない。しかし「全てのラットについて異常行動あるいは外観を、少なくとも一日一回観察した。」と記載されており、「眼科学的検査」について試験動物に何らかの異常が認められれば、報告書にその旨が記載されることになる。そのような記載がないことから、致死量以下の用量で、「眼科学的検査」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったものと考えられる。

3 既知神経毒性物質との化学構造の相関について

現在の科学的知見において、本農薬チフェンスルフロメチルは既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

5. 急性遅発性神経毒性試験

<試験成績提出除外>

チフェンスルフロンメチルの急性遅発性神経毒性試験については、以下の根拠条文に基づき、試験成績の提出は除外可能と判断した。

根拠条文：

農林水産省生産局生産資材課長通知

13 生産第 3986 号の 4. 試験成績の除外について(2)-⑧-ア

具体的理由：

コリンエステラーゼ阻害性を有さないため。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュボン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

6. 90日間反復経口投与毒性

(1) イヌを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験

(資料 毒-9)

試験機関：

報告書番号：

報告書作成年：

検体純度： % (試験開始～10週まで使用)

% (試験11～14週まで使用)

供試動物： ビーグル犬、1群雌雄各4匹、投与開始時25～26週齢

投与開始時体重 雄；7.3～10.5 kg、雌；6.6～10.0 kg

投与期間： 13週間

投与方法： 検体を飼料に0、75、1500及び7500ppmの濃度で混入し、13週間にわたって摂食させた。検体を混入した飼料は1週間に1回調製した。

用量設定根拠：

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

検体投与に関連した所見は認められなかった。

検体投与に関係のない所見として、投与開始2～3週後に7500ppm投与群の雄2匹に振戦が、また、7500ppm投与群の雌雄各1匹、75ppm投与群並びに対照群の雌各1匹に遺伝要素の強い毛包虫症に因る脱毛及び糜爛が認められた。

試験期間中、死亡例は認められなかった。

〔申請者注〕7500ppm群の雄2例で認められた振戦は、投与初期に一時的、かつ片性のみで認められたことから検体投与に関連しない偶発的な所見と考えられる。

体重変化；投与開始1週間前より、1週間に1回全動物の体重を測定した。

投与終了時の体重を次表に示す。

性別	雄			雌		
	75	1500	7500	75	1500	7500
投与量 (ppm)						
体重	103	102	93	101	102	99

Dunnett 検定 $p < 0.05$ で統計学的有意差なし

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を表したもの

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

試験期間を通じた体重増加量を次表に示す。

性別	雄			雌		
投与量 (ppm)	75	1500	7500	75	1500	7500
体重増加量 (1~13週)	106	106	50	100	144	56

Dunnett 検定 $p < 0.05$ で統計学的有意差なし

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を表したもの

7500ppm 投与群雄の平均体重及び平均体重増加量は、試験期間を通じて低値を示した。対照群と比べ統計学的有意差は認められなかったものの、この減少は検体投与に関連すると思われた。

同群雌では、各測定時とも体重増加量が低かったが、体重は対照群の値とほぼ同一であった。体重増加量の減少は検体投与に関連すると思われた。

〔申請者注〕7500ppm 群雌において平均体重増加量が減少したが、対照群と比較し統計学的有意差はなく、また平均体重には影響がみられず対照群と同等であったことから、毒性影響ではないと判断される。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂餌量を毎日測定し、食餌効率を算出した。

全試験期間中、検体投与群と対照群の摂餌量及び食餌効率は同等で、検体投与の影響は認められなかった。

検体摂取量；摂餌量及び投与濃度から算出した1日当たりの平均検体摂取量を次表に示す。

性別	雄			雌		
投与量 (ppm)	75	1500	7500	75	1500	7500
平均検体摂取量 (mg/kg/日)	2	42	203	2	44	208

〔申請者により算出〕

血液学的検査；検体投与開始前4週及び1週時、並びに投与開始4、8及び13週後に全動物を対象として頸静脈穿刺により血液を採取し以下の項目の測定を行った。

ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、赤血球数、血小板数、白血球数、白血球百分率、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、白血球形態、赤血球形態

対照群と比較し統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

7500ppm 投与群の雄で、副腎の重量及び対体重比に有意な低下が認められたが、検体投与との関連性は明確でなかった。

〔申請者注〕副腎の重量低下は片性のみに見られ、かつ関連する病理組織学的所見が認められなかったことから、検体投与との関連性の証拠はないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

肉眼的病理検査；試験終了時の全生存動物を対象として、剖検を行った。

検体投与によると考えられる変化は認められなかった。

病理組織学的検査；肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。また、各動物の骨髄塗抹標本も作製した。

脳（前脳、中脳、後脳）、下垂体、脊髄（胸部及び腰部）、眼（両眼）、唾液腺（下顎）、甲状腺（上皮小体を含む）、気管、舌、食道、心臓、胸部大動脈、脾臓、副腎、胆嚢、神経（坐骨神経）、乳腺、子宮頸管、膣、扁桃、小腸（十二指腸、空腸及び回腸）、大腸（盲腸、結腸）、膀胱、精巢（精巢上体を含む）、前立腺、卵巣、子宮、大腿骨、骨髄（胸骨）、肺、肝臓、腎臓、胃（噴門部、胃底部、幽門部）、皮膚、筋、リンパ節（腸間膜、縦隔、下顎部）、骨軟骨接合部を含む肋骨、直腸、肉眼的病変部位

病理組織学的検査結果を次表に示す。

下垂体嚢胞、肺・脳血管周囲・肝臓における限局性の単核細胞浸潤、並びに消化管や扁桃における鬱血及び出血が対照群を含む全群において散見されたが、いずれの変化も自然発生的な疾病による病変及び偶発的所見で、検体投与によるものではないと判断された。腫瘍性病変は認められなかった。

以上の結果より、本剤のイヌを用いた 13 週間飼料混入投与による反復経口投与毒性試験における影響として、7500ppm 投与群雄の週平均体重値に、統計学的に有意ではないが検体の投与に関連した僅かな減少が認められたことから、本試験における無毒性量は雄で 1500ppm（42 mg/kg/日）、雌で 7500ppm（208 mg/kg/日）であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

表 病理組織学的所見

臓器	性別	雄				雌			
	投与群 (ppm)	0	75	1500	7500	0	75	1500	7500
	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
脳	血管周囲性単核細胞浸潤	0	0	0	0	1	1	1	0
盲腸	鬱血	1	1	0	1	0	0	0	1
盲腸	出血	1	1	0	1	0	0	0	1
食道	筋層の限局性単核細胞浸潤	0	1	0	0	0	0	0	0
眼	瞬膜の慢性活動性炎症	0	0	0	0	0	0	1	0
心臓	軟骨質	0	1	0	1	0	0	0	0
	心内膜症	0	1	1	0	0	0	1	0
	骨化生	0	1	0	1	0	0	0	0
	弁部血液囊腫	0	0	0	0	1	0	1	0
回腸	鬱血	1	0	0	0	0	0	0	0
	出血	1	0	0	0	0	0	0	0
空腸	鬱血	0	0	0	1	0	0	0	0
	出血	0	0	0	1	0	0	0	0
腎臓	限局性腎症	2	2	2	1	2	1	2	2
	糸球体脂質症	1	0	0	0	0	0	1	0
	梗塞	0	0	0	0	0	0	1	0
	石灰化	4	4	4	4	4	4	4	4
肝臓	限局性単核細胞浸潤	4	4	4	4	4	4	4	4
	限局性好中球浸潤	1	1	0	2	2	1	1	1
肺	臓側胸膜の線維性結合組織肥厚	0	0	0	0	1	0	1	0
	限局性単核細胞浸潤	4	4	4	4	4	4	3	4
	限局性肺炎	2	0	0	1	1	1	0	0
	間質性肺炎	1	1	1	1	2	0	1	0
	原始気管支内化膿性滲出物	0	1	0	0	0	1	0	1
	腔内化膿性滲出物	0	0	0	0	1	0	0	0
リンパ節	鬱血	1	0	0	0	0	1	0	2
	リンパ細網細胞増生	1	0	0	0	0	1	0	1
	褐色顆粒状色素含有マクロファージ	0	0	0	0	0	1	0	0
下顎/頸部リンパ節	鬱血	0	1	1	0	0	0	0	0
	マクロファージ内緑色色素	0	1	0	0	0	0	0	0
	リンパ細網細胞増生	0	1	2	0	0	0	1	0
	暗褐色色素含有マクロファージ	3	2	2	3	3	2	1	2
	好中球浸潤	1	0	0	0	1	0	1	1

Fisher の両側検定 : $p < 0.05$

いずれも統計学的有意差なし〔申請者による検定〕

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はデュポン・プロダクション・アグリサイエンス株式会社にある。

表 病理組織学的所見 (続き)

臓器	性別	雄				雌			
	投与群 (ppm)	0	75	1500	7500	0	75	1500	7500
	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
縦隔 リンパ節	鬱血	0	2	1	1	0	2	1	3
	鬱血	0	1	1	0	1	0	1	2
	限局性好中球浸潤	0	0	0	1	0	0	1	1
	鬱血	1	0	0	1	0	0	0	0
下垂体	嚢胞	0	1	0	2	1	0	1	1
前立腺	単核細胞浸潤	1	0	2	0	0	0	0	0
直腸	粘膜下層混合性細胞浸潤	0	1	0	0	0	0	0	0
唾液腺	限局性単核細胞浸潤	0	0	0	0	0	1	0	0
	唾液腺腫瘍	0	0	1	0	0	0	0	0
骨格筋	肉芽腫性炎症	1	0	1	0	1	0	1	2
皮膚	ニキビダニ症 (毛包虫症)	0	0	0	1	0	1	0	0
	真皮内小肉芽腫	0	0	1	0	1	0	0	0
	単核細胞浸潤	1	1	1	1	2	2	3	0
皮膚、 その他	慢性炎症	0	0	0	0	1	1	1	0
	ニキビダニ症 (毛包虫症)	0	0	0	1	1	1	0	0
脾臓	鬱血	3	4	3	1	2	2	4	3
	瀰漫性鬱血	1	0	0	0	0	0	0	0
	線維性組織肥厚あるいは脾膜	0	0	0	1	0	0	0	0
	辺縁の出血	3	4	3	1	2	2	4	3
	赤脾髄内出血	1	0	0	0	0	0	0	0
精巣/精巣 上体	精巣上体内限局性単核細胞浸潤	0	1	0	0	0	0	0	0
	限局性単核細胞浸潤	0	0	0	1	0	0	0	0
舌	単核細胞浸潤	3	1	3	3	2	1	2	2
扁桃	鬱血	4	2	1	2	2	0	0	0
	限局性好中球浸潤	4	1	3	2	3	1	4	2
	異物 (毛幹)	1	0	0	0	0	0	2	0
	出血	4	2	1	2	2	0	0	0
気管	単核細胞浸潤	2	2	1	2	3	2	1	1
	混合性細胞浸潤	0	1	1	1	0	0	0	1
	気管内化膿性滲出物	0	0	1	1	0	1	0	0

Fisher の両側検定 : $p < 0.05$

いずれも統計学的有意差なし [申請者による検定]