

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

# 農 薬 抄 録

一般名：クロルメコート

(植物成長調整剤)

作成年月日：

平成 28年10月20日改訂

作成会社名                   ： BASF ジャパン株式会社

作成責任者名・所属       ： BASF ジャパン株式会社

連絡先： BASF ジャパン株式会社

## 目 次

	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	3
III. 生物活性	15
IV. 適用及び使用上の注意事項	17
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	19
1. 作物残留	19
2. 家畜残留	21
3. 土壌残留	22
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	24
1. 水産動植物に対する影響	24
2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響	36
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	38
VIII. 毒性	毒 1
毒性試験一覧表	毒 1
I. 原体	
1. 急性毒性	毒 8
2. 皮膚及び眼に対する刺激性	毒 19
3. 皮膚感作性	毒 26
4. 急性神経毒性	毒 30
5. 急性遅発性神経毒性	毒 36
6. 亜急性経口毒性	毒 37
7. 亜急性経皮毒性	毒 51
8. 亜急性吸入毒性	毒 52
9. 亜急性神経毒性	毒 53
10. 亜急性経口投与遅発性神経毒性	毒 59
11. 慢性毒性及び発癌性	毒 60
12. 繁殖毒性および催奇形性	毒 140
13. 遺伝毒性	毒 164
14. 生体機能におよぼす影響：毒性薬理試験	毒 189
15. その他（メカニズム、解毒および治療）	毒 194
原体毒性：参考資料	毒 199
II. 製剤	毒 224

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

IX. 動植物における代謝及び土壌等における動態	代 1
代謝及び環境動態試験一覧表	代 1
代謝物一覧表	代 3
1. 動物代謝に関する試験	代 4
2. 植物代謝に関する試験	代 32
3. 土壌中動態に関する試験	代 49
3-1. 好氣的条件下における土壌代謝および分解試験	代 49
3-2. 好氣的条件下における土壌代謝試験	代 57
3-3. 土壌吸着性試験	代 66
4. 水中動態に関する試験	代 68
4. 1 加水分解動態試験	代 68
4. 2 水中光分解動態試験	代 70
代謝及び環境動態のまとめ	代 74
想定代謝経路	代 77
代謝分解の概要	代 78

〔附〕 クロルメコート(一般名)の開発年表

## 1. 開発の経緯

クロルメコート(chlormequat)は にミシガン大学との共同開発でアメリカン・サイアナミッド社(現 BASF コーポレーション)によって発明され、 としてその植物成長調整作用が紹介された。その後、クロルメコートの植物成長調整作用については、N. E. Tolbertによって詳細に研究された(Plant Physiol. 35: 380, : J. biol. Chem. 235: 475, )。

クロルメコートの主たる市場はヨーロッパとオーストラリアで、春小麦および冬小麦に使用されている。麦類への使用目的は国により若干異なる。例えば、オーストラリアでは麦類の成長をクロルメコートにより抑制し、倒伏を防止することを目的としているが、西ヨーロッパの国々では、その国の気候および品種により、ある場合には倒伏防止を目的として、またある場合には耐寒性増進を目的として使用している。

クロルメコートは日本国内においてはサイコセルの名前で、 以来、稲、大麦、トマト、ぶどう等の各種作物において試験されてきた。これらの作物ではサイコセルの効果が決定的ではなかった。一方、登熟期に倒伏し深刻な問題になっている北海道の春播小麦において、 よりを通じ、道立農業試験場によって試験が開始され、 にわたる委託試験の結果、サイコセル処理により節間を短くし草丈を縮め、強固にすることが明らかにされ、倒伏が防止されることが示された。 には実用可能の判定を得て日本サイアナミッド株式会社(現 BASF ジャパン株式会社)、北海三共株式会社(現 ホクサン株式会社)により登録申請され、 に登録された。

その後、 に秋播小麦(北海道)、 にハイビスカスにそれぞれ登録を取得し、三共アグロ株式会社(現 三井化学アグロ株式会社)、九州三共株式会社も登録を取得し、さらに には東北以南の秋播小麦、 にはばれいしょ(北海道)に適用拡大されたが、 にばれいしょの登録を削除した。その後ホクサン株式会社、三井化学アグロ株式会社及び九州三共株式会社においては製剤登録を失効し、現在日本においてクロルメコートクロリドは BASF ジャパン株式会社がサイコセルの商品名で小麦(春播、秋播)およびハイビスカスに登録を有している。

クロルメコートは多くの国々で登録を受けているが、主たる使用は穀類およびオーナメントである。

麦類 (小麦・大麦・ライ麦等)	: ベルギー、デンマーク、フランス、アイルランド、イタリア、 ルクセンブルグ、ポルトガル、スペイン、スイス、 オーストラリア
花き	: 米国、フランス、ベルギー、カナダ、ドイツ、オランダ等
果樹(リンゴ、ブドウ等)	: オーストラリア、デンマーク、南アフリカ、スペイン、タイ、 インド
綿花	: 南アフリカ
トマト	: 南アフリカ、タイ
いも類	: 南アフリカ
豆類	: 南アフリカ、タイ
野菜類	: 南アフリカ、タイ
とうもろこし	: 南アフリカ
ソルガム	: 南アフリカ

JMPR では、に評価されており、ADI は 0.05mg/kg 体重/日と設定されている。  
 近年では EU においてに評価され、ADI は 0.04mg/kg 体重/日と設定された。

現在の CODEX の残留基準は以下のように設定されている。

農産物	残留基準値 (mg/kg)	適用年
小麦 (全粒)	5	2003
小麦粉	2	2003
小麦、ふすま (未加工)	10	2003
小麦	3	2003
ライコムギ	3	2003
穀物類のわら、かいば (乾燥)	30	2003
ライ麦 (全粒)	4	2003
ライ麦粉	3	2003
ライ麦、ふすま (未加工)	10	2003
ライ麦	3	2003
なたね油 (未加工)	0.1	2003
なたね	5	2003
家禽類、食用臓物	0.1	2003
家禽類、肉	0.04	2003
えん麦	10	-
生乳 (牛、ヤギ、ヒツジ)	0.5	2003
肉 (牛、豚、ヒツジ)	0.2	2003
トウモロコシ、かいば (乾燥)	7	2003
肝臓 (牛、ヤギ、豚、ヒツジ)	0.1	2003
腎臓 (牛、ヤギ、豚、ヒツジ)	0.5	2003
肉 (ヤギ)	0.2	2003
卵	0.1	2003
綿実	0.5	2003
大麦	2	2003

## II. 物理的・化学的性状

### 1. 名称及び化学名

#### (1) 一般名

クオルメコート (chlormequat)

クオルメコートクロリド (chlormequat chloride (ISO 名))

#### (2) 別名

商品名: サイコセル (英名 CYCOCEL)

試験名:

#### (3) 化学名

(IUPAC 名)

(英名) 2-chloroethyltrimethylammonium chloride

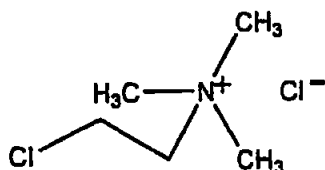
(和名) 2-クロロエチルトリメチルアンモニウム＝クロリド

(CAS 名)

(英名) (2-Chloroethyl)trimethylammonium chloride

(和名) (2-クロロエチル)トリメチルアンモニウム＝クロリド

#### (4) 構造式



#### (5) 分子式

C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>Cl<sub>2</sub>N

#### (6) 分子量

158.07

#### (7) CAS 番号

999-81-5

2. 有効成分の物理的・化学的性状

試験項目	試験結果		試験法	試験機関/GLP
色調	無色		官能法	
形状	固体 (結晶)			
臭気	無臭			
密度	1.241 g/cm <sup>3</sup> (室温)		OECD 指針 109 空気比較比重法	
融点	236°C (褐色化を伴う)		OECD 指針 102 毛細管法	
沸点	測定不能 (240°Cで分解)		DSC 及び TGA 法	
蒸気圧	<1×10 <sup>-6</sup> Pa (20°C)		拡散法・ 重量損失法	
解離定数 (Pka)	完全に解離		-	
水溶解度	> 500 g/L (20°C)		OECD 指針 105 フラスコ法	
有機溶媒溶解度 [g/L 溶液] (20°C)	n-ヘプタン	<0.01		
	メタノール	365		
	トルエン	<0.01		
	アセトン	0.13		
	酢酸エチル	<0.01		
	ジクロロメタン	0.07		
	アセトニトリル	2.95		
	n-オクタノール	9.67		
オクタノール/水分配 係数 (Log Pow)	-3.39 (20°C)		OECD 指針 107 フラスコ振とう法	
生物濃縮性	試験除外 (LogPow が<3.5 であるため)			
土壌吸着係数	K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> (23±2°C): 1.89~4.95 K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> <sub>OC</sub> (23±2°C): 80~626		EPA N-163-1	
加水分解性*	t <sub>1/2</sub> > 1年 (pH 4、25°C) t <sub>1/2</sub> > 1年 (pH 7、25°C) t <sub>1/2</sub> > 1年 (pH 9、25°C)		OECD 指針 111	
水中光 分解性*	蒸留水 (滅菌)	t <sub>1/2</sub> > 1年 (照射)	キセノンランプ 167.0 W/m <sup>2</sup> (290~800 nm) (25°C)	12 農産第 8147
	自然水 (滅菌)	t <sub>1/2</sub> > 1年 (暗対照)		
安定性	対熱	240°Cで分解		DSC 及び TGA 法
スペクトル	UV		OECD 指針 101	
	IR、MS、 <sup>1</sup> H-NMR、 <sup>13</sup> C-NMR			

\*動態試験

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlormequat

各スペクトルの測定条件及び図を記載する。

(物化性 16)

### 図 1 ; UV スペクトラム

試験物質純度 : %

測定機器 : Specord S10 ダイオードアレイ UV/VIS 分光光度計 (Zeiss 製)

試験溶液濃度 : 10.00 g/L メピコートクロリド =  $6.326 \times 10^{-2}$  モル/L

試験溶液 : pH 5.9(水) 、 pH 1.0(塩酸 1 mol/L /水) 、 pH 13.0(水酸化ナトリウム 1 mol/L /水)

UV スペクトラムは 200 nm ~ 750 nm で何ら有意な最大吸光度を示さなかった。

### 図 2 ; $^1\text{H}$ -NMR スペクトラム

試験物質純度 : %

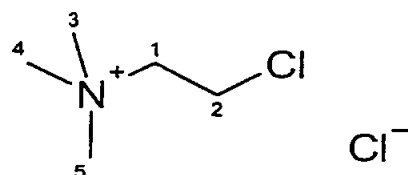
観測核 :  $^1\text{H}$  (300 MHz)

測定機器 : Varian Unity

試験溶媒 :  $\text{D}_2\text{O}$

外部標準物質 : テトラメチルシラン

帰属結果



3.2 ppm (9H, s, H3, 4, 5)

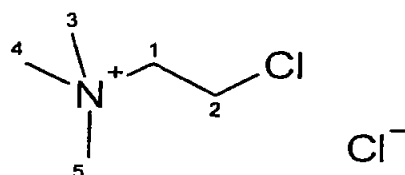
3.8 ppm (2H, t, H2)

4.1 ppm (2H, t, H1)



図 3 ;  $^{13}\text{C}$ -NMR スペクトラム

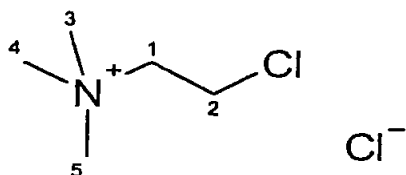
試験物質純度 :        %  
観測核:  $^{13}\text{C}$  (150 MHz)  
測定機器 : Varian Unity Inova 600  
試験溶媒 : ジメチルスルホキシド- $d_6$   
外部標準物質 : ジメチルスルホキシド- $d_6$   
帰属結果



36.3 ppm (C2)  
52.6 ppm (C3, C4, C5)  
64.8 ppm (C1)

図 4 ; IR スペクトラム

試験物質純度 :        %  
測定機器 : Nicolet Magna 550 FT-IR spectrometer  
試料調製 : 臭化カリウム錠剤法  
帰属結果 :



3009 cm<sup>-1</sup> C-H、        伸縮  
2973 cm<sup>-1</sup> C-H、        伸縮  
1485 cm<sup>-1</sup> CH<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>、    変角

図 5 ; MS スペクトラム

試験物質純度 : %

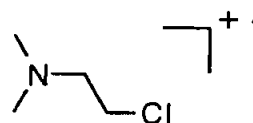
測定機器 : TSQ 7000

導入 : 直接法

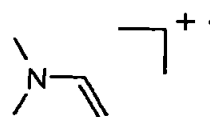
イオン化法 : 電子衝撃イオン化法 (EI) ; 70 eV

フラグメントイオンの帰属結果

m/z 107



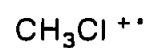
m/z 71



m/z 58



m/z 50



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

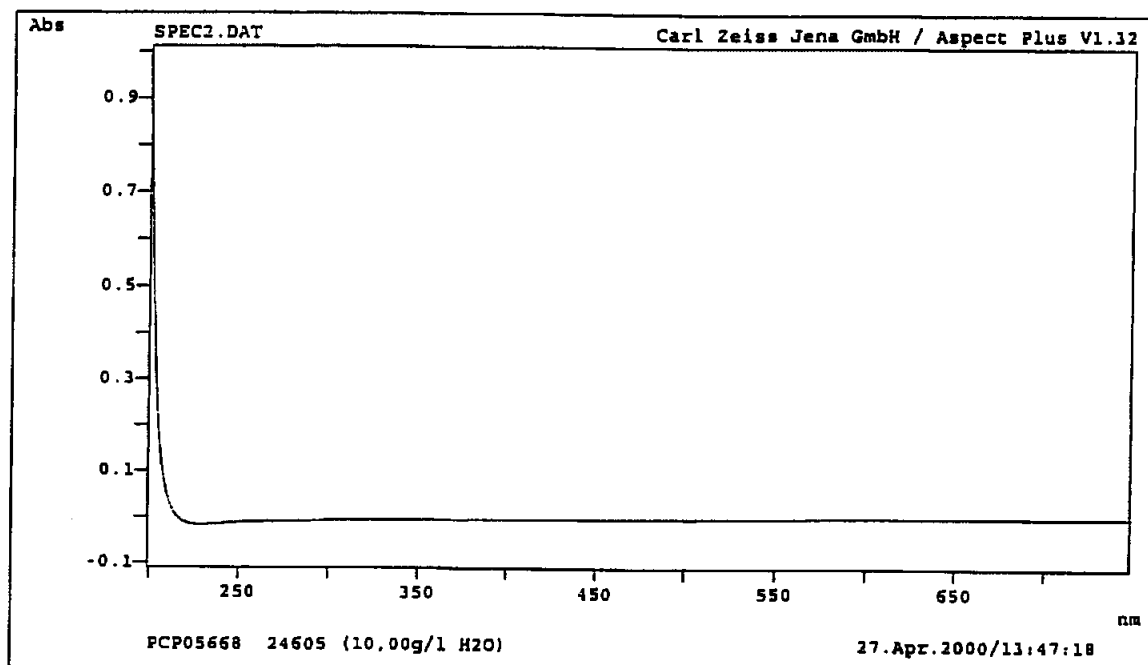


図1 UV スペクトラム

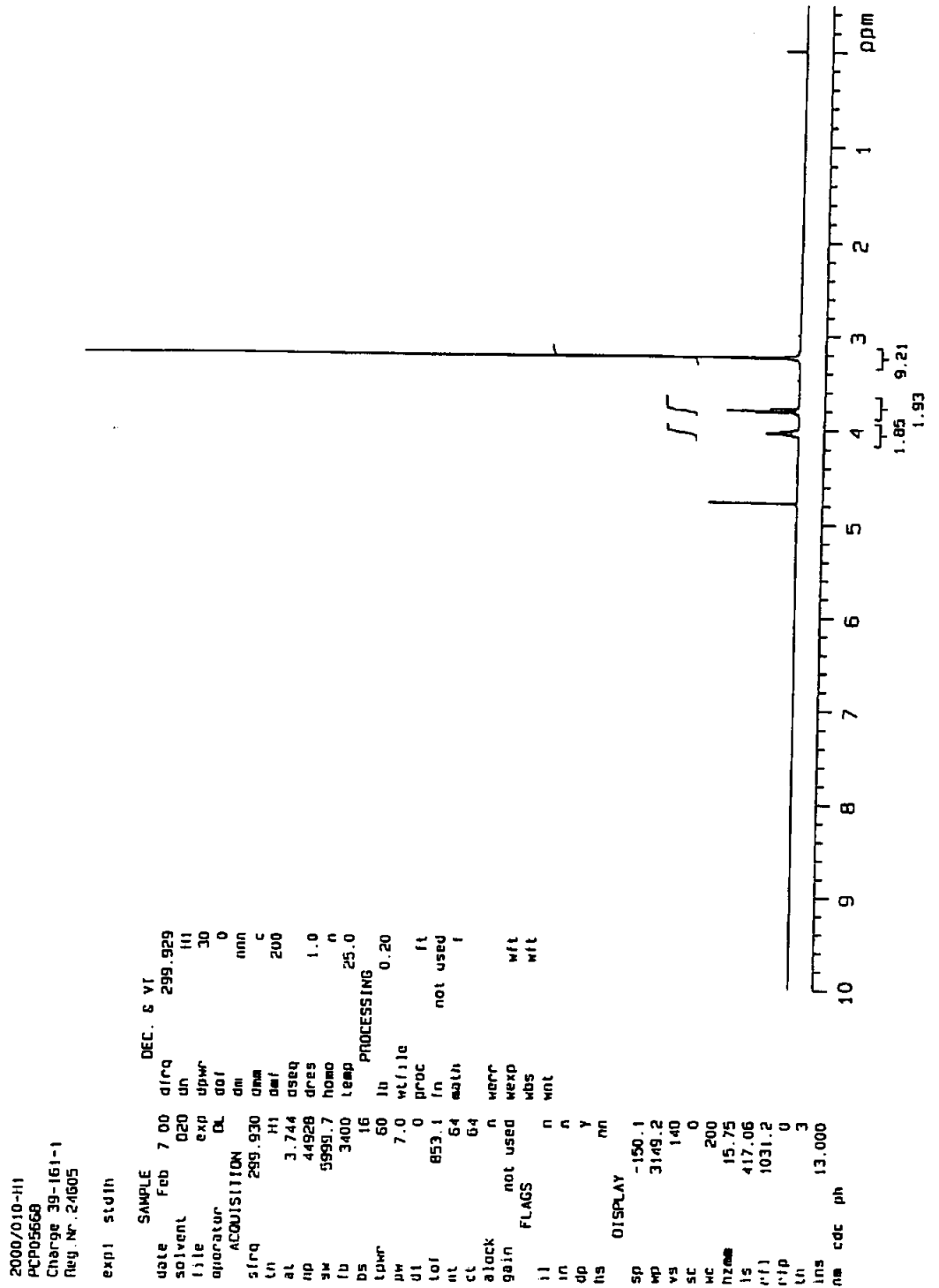


図 2  $^1\text{H-NMR}$  スペクトラム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlormequat

2000/103-C13  
PCP05668 24605 Charge 39-161-1

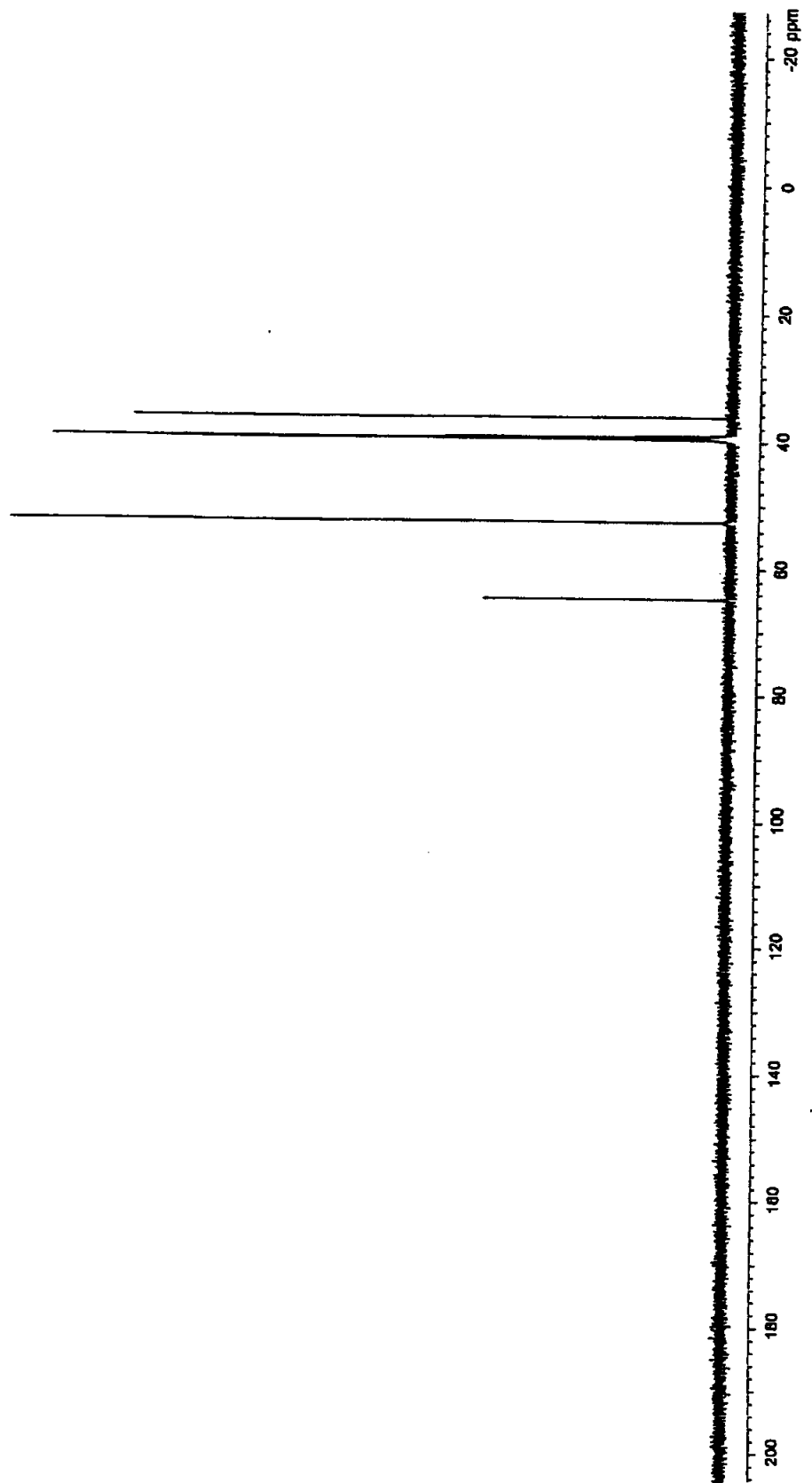


図 3 <sup>13</sup>C-NMR スペクトラム

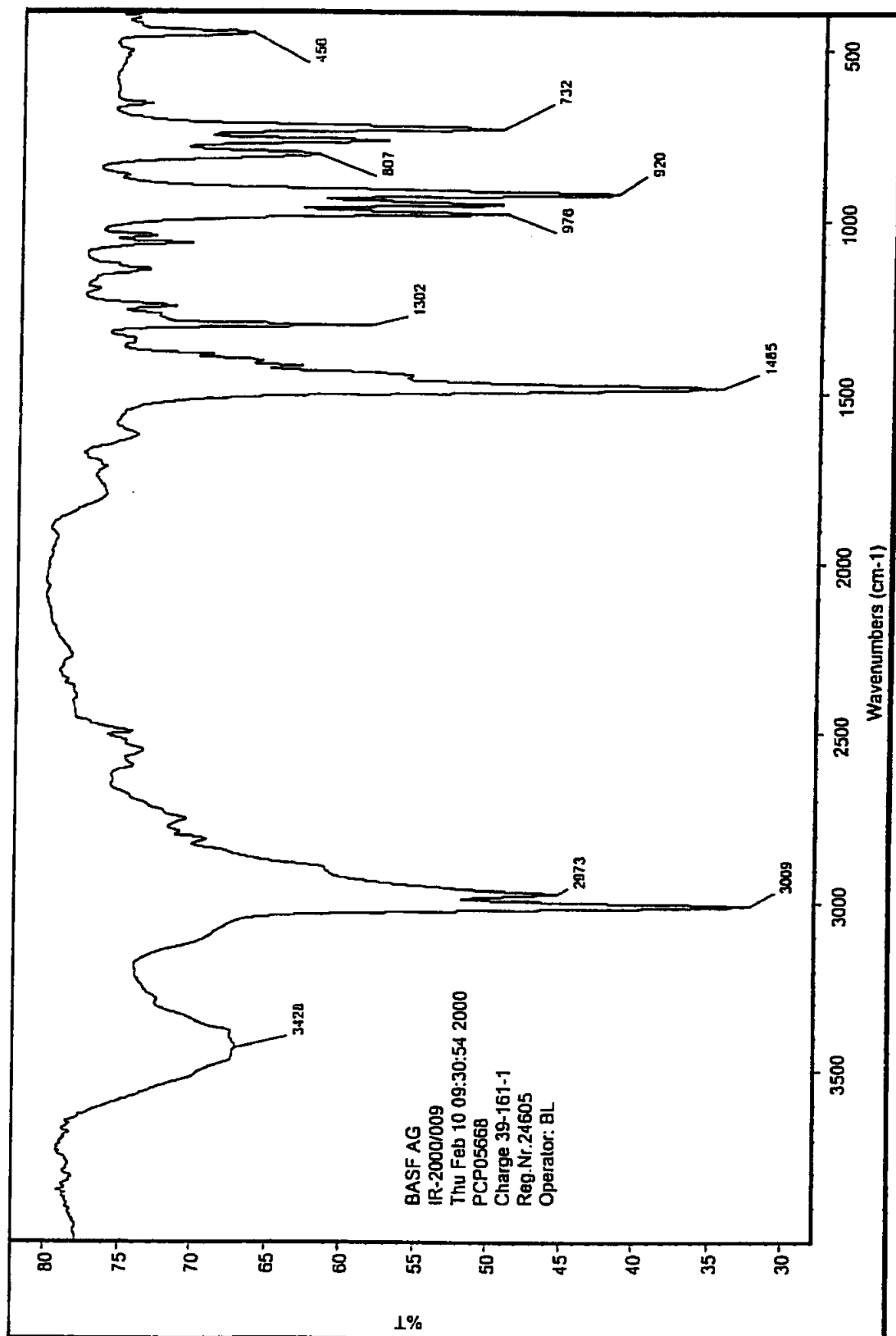


図 4 IR スペクトラム

Scans: 1 > 902  
Client: Jochim  
#Peaks: 401  
RIC: 1180956781  
3.0E+08

SPEC: jochim002 (25-JAN-00 15:55:00)  
Samp: Charge 39-161-1  
Comm: TSQ7000 Direkt  
Oper: HB  
Base: 57.98  
Peak: 1000.0 mnu  
REG #9 @ 11.22 min (EI +Q1MS LMR UP LR) (+674>692 - 657>667 - 701>712)

Study: PCP05668  
Masses: 34.96 > 500.02  
Intensity: 30494304

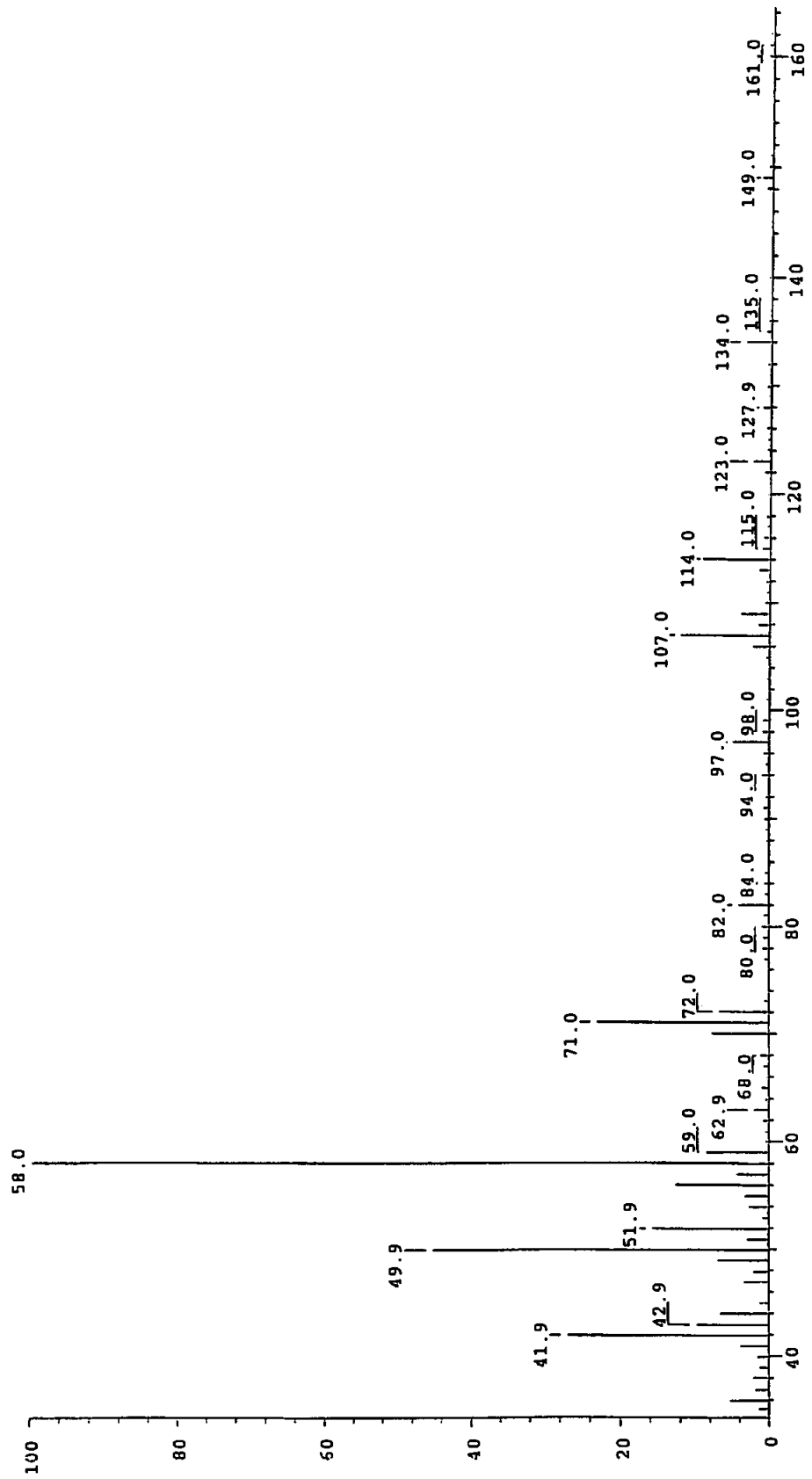


図 5 MS スペクトラム

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlornequat

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量(%)W/W	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分	クローネコート						



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlormequat

### 3. 原体の成分組成(つづき)

区分	一般名	化学名	構造式	分子式	分子量
有効成分	クロルメコート	2-クロロエチルトリメチルアンモニウムクロリド		$C_5H_{13}Cl_2N$	158.07
原体中混在物					

### 4. 製剤の組成

#### 46.0%液剤 (サイコセル)

クロルメコート ; 46.0%  
界面活性剤、水等 ; 54.0%

#### 65.8%液剤 (サイコセルPRO)

クロルメコート ; 65.8%  
水 ; 34.2%

### III. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

クロルメコートは、当初その節間短縮効果に注目され、植物の伸長抑制としての実用化の検討が進められた。クロルメコートの最も重要な使用法のひとつとして、麦類とくに小麦での耐倒伏性の促進がある。クロルメコート処理された小麦では、一般に茎稈が短縮されることにより、倒伏が防止あるいは軽減されることが知られている。他の麦類、エン麦、ライ麦に対する作用は類似しているが、大麦に対するクロルメコートの作用性は不安定で、継続的に研究・開発がなされている。また、花木類(ハイビスカス、ゼラニウム、アザリア、ポインセチアなど)に対してのわい化作用や、ばれいしょに対する節間伸長抑制作用なども認められている。クロルメコートは、また、花木類、ぶどう、洋なし、棉などで開花・着花促進作用が認められている。

これらの作用性の他にも、様々な植物において、葉色の濃緑化、分けつ数、節数、穂数の増加、呼吸、蒸散の低下、耐旱性の促進などが報告されている。

#### 2. 作用機構

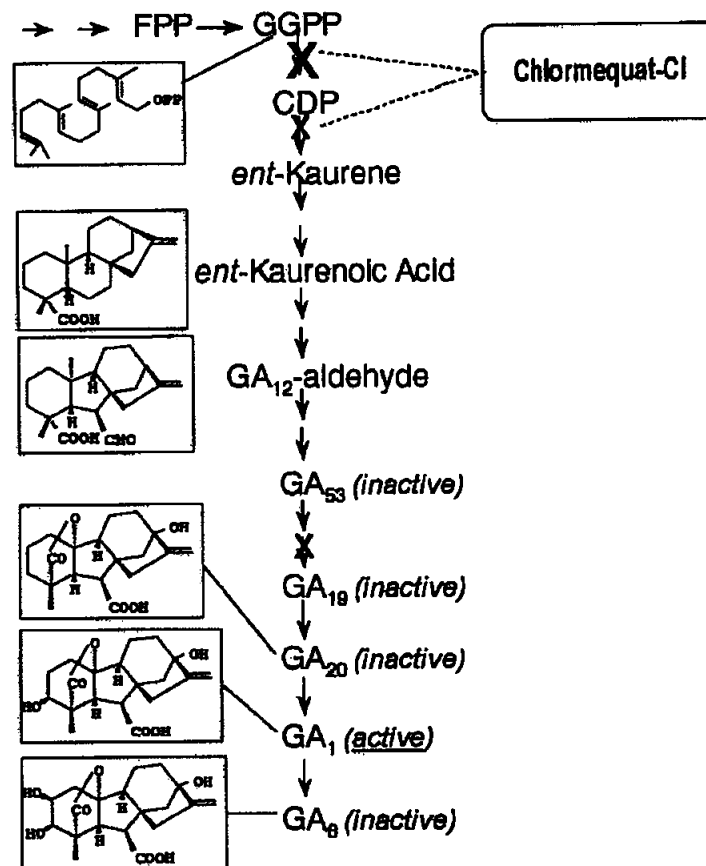
クロルメコートの生化学的機構について、現在までに解明されている点は次のとおりである。

- 1) 茎葉散布された本剤は、速やかに茎葉部分より植物に吸収される。
- 2) 本剤は、植物生長ホルモンであるジベレリンの体内レベルを低下させることにより作用を発揮する。
- 3) 細胞伸長を抑制し、その結果節間伸長の抑制を生じる。
- 4) 節間伸長が抑制された場合でも、植物体に生育阻害や奇形を生じさせることはない。
- 5) 本剤は、ジベレリン生合成過程の初期の段階にあるゲラニルゲラニルニリン酸からエントーカウレンへの生合成を抑え、その結果ジベレリンの生合成を阻害する。Rademacher 氏は (Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology, 51, 501-31, 2000)、ゲラニルゲラニルニリン酸からエントーカウレンへの生合成過程において、主にゲラニルゲラニルニリン酸 (GGPR) からコパリルニリン酸 (CDP) の酵素反応を阻害することを報告している。(図を参照)

#### 3. 作用特性と防除の利点

小麦においては、クロルメコート処理により、その茎稈伸長が抑制され、倒伏を軽減あるいは防止することができる。倒伏が発生すると、小麦では光合成が阻害され、また穂発芽などにより、その収量、品質が極端に低下することから、単に倒伏による収穫作業の効率低下を回避するのみならず、小麦におけるクロルメコートの有用性が広く認められている。さらに、耐倒伏性が増すことにより、より高位生産を目指した慎重な増肥、播種量の増加が検討されている。一方、鑑賞価値がありながら遺伝的に高性であるために鉢仕立が困難であったハイビスカスなどは、クロルメコート処理により容易にしかも確実に鉢物化が可能になる。ばれいしょに対しては、節間の伸長抑制作用により過繁茂を軽減する働きが認められている。

**Simplified scheme of biosynthetic steps involved in GA biosynthesis and points of inhibition by Mepiquat-chloride and Chlormequat-chloride (X,x = major and minor activity, respectively)**



FPP = Farnesyl diphosphate  
 GGPP = Geranylgeranyl diphosphate  
 CDP = Copalyl diphosphate

IV. 適用及び使用上の注意事項

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

1) クロルメコート 46.0% 液剤 (サイコセル)

作物名	使用目的	使用量 又は 希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	適用地帯	ｸﾞﾙﾓｰﾄを 含む 農薬の 総使用回数
小麦 (春播栽培)	茎稈の 伸長抑制	200 mL/10a	100~120 L/10a	6葉期前後 (草丈30~40cm)	1回	茎葉 散布	北海道	1回
小麦 (秋播栽培)		500 mL/10a		出穂前20~10日 (草丈約40~60cm)			東北以南	
		300~500 mL/10a		出穂前40~20日 (節間伸長始期~ 第2節出現期)			全域	
ハイビスカス	節間の 伸長抑制 (矮化)	250~500倍	6~10 mL/株	摘心(整枝)後、 側枝 5~10cm				

【申請中の適用内容】

小麦 (秋播栽培)	茎稈の 伸長抑制	500 mL/10a	100~120 L/10a	出穂前20~10日 (草丈約40~60cm)	1回	茎葉 散布	北海道	2回以内 (幼穂形成 期は1回以 内、幼穂形 成期後は 1回以内)
		300~500 mL/10a		出穂前40~20日 (幼穂形成期後~ 第2節出現期)			東北以南	

・作物名「小麦(秋播栽培)」の使用時期を「出穂前40~20日(幼穂形成期後~第2節出現期)」に変更し、「ｸﾞﾙﾓｰﾄを含む農薬の総使用回数」を「2回以内(幼穂形成期は1回以内、幼穂形成期後は1回以内)」に変更する。

2) クロルメコート 65.8% 液剤 (サイコセルPRO)

作物名	使用目的	使用量	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	適用 地帯	ｸﾞﾙﾓｰﾄを 含む 農薬の 総使用回数
小麦 (春播)	茎稈の 伸長抑制	150mL/10a	100L/10a	6葉期前後 (草丈30~40cm)	1回	茎葉 散布	北海道	1回
小麦 (秋播)		150~200 mL/10a		幼穂形成期				
		200~300 mL/10a		出穂前20~10日 (草丈約40~60cm)				

【申請中の適用内容】

小麦 (秋播)	茎稈の 伸長抑制	150~200 mL/10a	100L/10a	幼穂形成期	1回	茎葉 散布	北海道	2回以内 (幼穂形成 期は1回以 内、幼穂形 成期後は 1回以内)
		200~300 mL/10a		出穂前20~10日 (草丈約40~60cm)				

・作物名「小麦(秋播)」の「ｸﾞﾙﾓｰﾄを含む農薬の総使用回数」を「2回以内(幼穂形成期は1回以内、幼穂形成期後は1回以内)」に変更する。

## 2. 使用上の注意事項

### 1) クロルメコート 46.0% 液剤 (サイコセル)

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 他剤との混用はさけること。
- (3) 本剤散布によりときには葉面に黄化症状を呈することがあるので、使用の際は伸長を過度に抑制させないためにも、必ず指定濃度を守り、多量散布にならないよう葉面が均一にぬれる程度に散布すること。また、晴天の日は日中散布をさけ、夕方に散布すること。
- (4) 本剤散布直後の降雨・灌水は効果を減ずるので、天候を見きわめ灌水後に散布する。また、再散布はしないこと。
- (5) 本剤は極端な多肥栽培、密植栽培では小麦に対する効果が劣るので注意すること。
- (6) 薬害や効果不足を生ずるおそれがあるので、鉄砲ノズル及びミスト機の使用はさけること。
- (7) 春播き小麦を根雪前に播種する場合 (初冬播き栽培) には、春播き栽培に準じた使用量、使用時期で散布すること。
- (8) ハイビスカスの節間抑制効果は品種によって多少の差があるので、あらかじめ各品種の特性や本剤の効果を確かめたうえで、使用すること。
- (9) 本剤は一般作物にも微量で影響を及ぼすことがあるので、周辺作物にかからないように注意すること。また、使用後の散布器具等は十分洗浄すること。
- (10) 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

### 2) クロルメコート 65.8% 液剤 (サイコセルPRO)

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 本剤散布によりときには葉面に黄化症状を呈することがあるので、使用の際は伸長を過度に抑制させないためにも、必ず指定濃度を守り、多量散布にならないよう葉面が均一にぬれる程度に散布すること。また、晴天の日は日中散布をさけ、夕方に散布すること。
- (3) 本剤の散布直後の降雨・灌水は効果を減じるので、天候を見きわめ灌水後に散布すること。
- (4) 本剤は極端な多肥栽培、密植栽培では小麦に対する効果が劣るので注意すること。
- (5) 薬害や効果不足を生じるおそれがあるので、鉄砲ノズル及びミスト機の使用はさけること。
- (6) 春播き小麦を根雪前に播種する場合 (初冬播き栽培) には、春播き栽培に準じた使用量、使用時期で散布すること。
- (7) 本剤は一般作物にも微量で影響を及ぼすことがあるので、周辺作物にかからないように注意すること。また、使用後の散布器具等は十分洗浄すること。
- (8) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

## 3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

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

**GC 分析法：**メタノールで抽出する。強酸性陽イオン交換樹脂カラムクロマトグラフィー及び塩基性アルミナカラムクロマトグラフィーで精製する。ナトリウム・ベンゼンチオラートで脱メチル化及びチオフェニル化し、クエン酸転溶する。酢酸エチル・ヘキサン混液(1:1)に転溶し、ガスクロマトグラフィー(GC-FID)で定量する。

**LC/MS 又は LC/MS/MS 分析法：**含水メタノールで抽出し、ポリマー系ミニカラムで精製後、液体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)で定量する。或いは含水メタノールで抽出し、遠心分離後上澄み液を高速液体クロマトグラフ/タンデム型質量分析計(LC/MS/MS)で定量する。

(2) 分析対象の化合物

2-クロロエチルトリメチルアンモニウム=クロリド

(3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 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	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦(春播) (露地) (脱穀した種子)	液剤(46%) a: 200mL/10a b: 600mL/10a 散布	北見農試	0	-	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
			1(a)	43(a)	0.69	0.66	0.69	0.64
			1(b)	43(b)	1.57	1.52	1.53	1.52
		北海道農試	0	-	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
			1(a)	62(a)	0.52	0.52	0.49	0.48
			1(b)	62(b)	0.82	0.82	0.77	0.75
-								
小麦(秋播) (露地) (脱穀した種子)	液剤(46%) 500mL/10a 散布	滋賀農試	0	-	<0.02	<0.02	/	
			1	55	1.46	1.44		
			1	66	0.91	0.90		
			1	76	0.57	0.56		
小麦 (露地) (脱穀した種子)	液剤(46%) 500mL/10a 散布	日植調 東海試験地	0	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			1	46	3.5	3.5	3.6	3.5
			1	61	0.2	0.2	0.2	0.2
			1	74	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		日植調 福岡試験地	0	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			1	39	4.3	4.2	3.8	3.7
			1	56	0.3	0.3	0.3	0.3
			1	70	0.4	0.4	0.4	0.4

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 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)	
					最高値	平均値
					分析機関： (GLP)	
小麦* (露地) (玄麦)  (GLP)	① 液剤 65.8% 200mL/10a ② 46.0% 500mL/10a 散布	日植調 北海道試験地	0	-	<0.1	<0.1
			2	30	1.7	1.7
			2	45	0.5	0.5
			2	56	0.2	0.2
		日植調 東海試験地	0	-	<0.1	<0.1
			2	30	5.9	5.8
			2	44	1.5	1.5
			2	60	0.4	0.4
小麦* (露地) (玄麦)  (GLP)	① 液剤 65.8% 200mL/10a ② 46.0% 500mL/10a 散布	日植調研 茨城	0	-	<0.1	<0.1
			2	29	5.9	5.8
			2	44	4.3	4.3
			2	59	0.7	0.7
		日植調 東海試験地	0	-	<0.1	<0.1
			2	30	7.0	6.9
			2	45	2.8	2.7
			2	60	0.3	0.3
		日植調 福岡試験地	0	-	<0.1	<0.1
			2	29	4.9	4.9
			2	42	4.9	4.8
			2	56	1.0	1.0
小麦* (露地) (玄麦)  (GLP)	① 液剤 65.8% 200mL/10a ② 46.0% 500mL/10a 散布	日植調 北海道試験地	0	-	<0.1	<0.1
			2	29	2.6	2.6
			2	45	0.2	0.2
			2	60	<0.1	<0.1

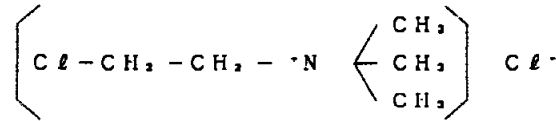
\*

2. 家畜残留

雑誌名

供試化合物：クロルメコート

構造式：



化学名：2-クロロエチルトリメチルアンモニウム＝クロリド（CCC と称する）

供試動物：搾乳牛

試験方法：乳牛に 標識クロルメコート 1,000 mg を経口投与した。

搾乳は1日2回（午前と午後、12時間おき）行い、それぞれ平均 500 mL を実験用とした。  
尿は1日2回（午前と午後、12時間おき）採取し実験用とした。定量は Faust 法で、エミッションスペクトロメトリーアイソトープ分析により行った。

試験結果：乳及び尿中排泄の結果を次表に示した。

投与後の経過時間	乳		尿	
	乳汁 1kg 中の 検体排泄量 (mg)	合計量 (mg)	尿 1 kg 中の検 体排泄量 (mg)	合計量 (mg)
0 - 15 時間	0.19	1.48	7.27	27.94
15 - 27	0.13	0.69	48.64	237.61
27 - 39	0.68	4.48	13.17	119.8
39 - 51	0.89	4.86	-	-
51 - 63	0.50	3.39	0.90	8.92
63 - 75	0.83	4.63	0.92	6.31
75 - 87	0.18	1.21	1.05	10.17
87 - 99	0.17	0.98	0.66	9.07
99 - 111	0.05	0.34	2.17	29.69
111 - 123	0.00	0.00	2.66	25.44
123 - 135	0.03	0.18	1.52	13.23
累 計		22.24		489.18

クロルメコートは投与後速やかに吸収され、3時間後には尿および乳汁中に検出された。尿中排泄は投与後 15-27 時間で最大値（48.6 ppm）に達し、投与後 99-135 時間にも約 2 ppm が検出された。また乳汁では投与後 27-75 時間で最大濃度（0.50-0.89 ppm）に達したが、いずれも 1ppm 以下であった。



### 3. 土壌残留

#### (1) 分析法の原理と操作概要

試料を 0.5N 塩化ナトリウム溶液にて振とう抽出する。抽出液を濃縮し、1N 塩酸、ヨード・ヨードカリ溶液 (B) を加えてクロルメコートをヨード化合物として塩化メチレンで抽出する。水で洗浄後、希釈亜硫酸水で還元しクロルメコートを水相に転溶する。この水層について同様の操作を繰り返し精製する。精製終了後 1N 塩酸、ヨード・ヨードカリ溶液 (A) を加えてクロルメコートをヨード化し、塩化メチレンで抽出後、比色定量 (365nm) する。

#### (2) 残留試験結果

##### ① 圃場試験

推定半減期：火山灰砂壤土 17~18 日

沖積埴壤土 約 16 日

分析機関：

試料調製及び採取場所 [土壌種] 年度	供試薬剤の処理方法			経過 日数	分析値 (ppm)		
	濃度	処理	回数		クロルメコート		
					最高値	回数	平均値
北海道立北見 農業試験場 (火山灰砂壤土)  畑地	液剤 (46%) 600mL/10a 1 回施用	処理直前無処理	-	-	<0.2	2	<0.2
		処理直前処理	-	-	<0.2	2	<0.2
		処理直後	1	0	2.1	2	2.0
		処理後 1 日目	1	1	1.1	2	1.0
		処理後 3 日目	1	3	2.0	2	1.9
		処理後 7 日目	1	7	1.6	2	1.4
		処理後 14 日目	1	14	1.2	2	1.1
		処理後 30 日目	1	30	0.7	2	0.7
		収穫期無処理	-	59	<0.2	2	<0.2
		収穫期処理	1	59	<0.2	2	<0.2
海道立中央 農業試験場 (沖積埴壤土)  畑地	液剤 (46%) 600mL/10a 1 回施用	処理直前無処理	-	-	<0.1	2	<0.1
		処理直前処理	-	-	<0.1	2	<0.1
		処理直後	1	0	2.4	2	2.3
		処理後 1 日目	1	1	1.2	2	1.0
		処理後 3 日目	1	3	1.5	2	1.2
		処理後 7 日目	1	7	1.3	2	1.2
		処理後 14 日目	1	14	1.3	2	1.2
		処理後 28 日目	1	28	0.9	2	0.8
		収穫期無処理	-	65	<0.1	2	<0.1
		収穫期処理	1	65	0.5	2	0.5

②容器内試験

推定半減期：火山灰砂壤土 約 15 日

沖積埴壤土 約 16 日

分析機関：

試料調製及び 採取場所 [土壌種] 年度	供試薬剤の処理方法			経過 日数	分析値 (ppm)		
	濃度	処理	回数		クロルメコート		
					最高値	回数	平均値
北海道立北見 農業試験場 (火山灰砂壤土)  畑地	液剤 (46%) 80 $\mu$ g/50g 1 回施用 28°C $\pm$ 2°C	処理直後	1	0	1.4	2	1.4
		処理後 1 日目	1	1	1.3	2	1.3
		処理後 3 日目	1	3	1.2	2	1.2
		処理後 5 日目	1	5	1.2	2	1.1
		処理後 7 日目	1	7	1.0	2	1.0
		処理後 10 日目	1	10	1.0	2	1.0
		処理後 15 日目	1	15	0.7	2	0.7
		処理後 20 日目	1	20	0.5	2	0.4
		処理後 30 日目	1	30	0.2	2	0.2
		処理後 45 日目	1	45	0.2	2	0.2
北海道立中央 農業試験場 (沖積埴壤土)  畑地	液剤 (46%) 80 $\mu$ g/50g 1 回施用 28°C $\pm$ 2°C	処理直後	1	0	1.5	2	1.3
		処理後 1 日目	1	1	1.1	2	1.1
		処理後 3 日目	1	3	1.0	2	0.9
		処理後 5 日目	1	5	1.2	2	1.0
		処理後 7 日目	1	7	1.2	2	1.1
		処理後 10 日目	1	10	0.9	2	0.8
		処理後 15 日目	1	15	0.8	2	0.7
		処理後 20 日目	1	20	0.6	2	0.5
		処理後 30 日目	1	30	0.6	2	0.5
		処理後 45 日目	1	45	0.2	2	0.2

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

原 体

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値(mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24 h	48 h	72 h	96 h		
1 GLP	魚類急性毒性 (原体 %)	コイ	10	止水式	22~23	>100	>100	>100	>100		26
2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 (原体 )	材 ミジンコ	20	止水式	20.9~ 21.4	24 h <sup>1)</sup> 100.7 [68.8~ 294.3 ]**	48 h <sup>4)</sup> 51.1 [42.6~ 61.9 ]**	-	-		27
2 GLP	ミジンコ類 繁殖試験 (原体 )	材 ミジンコ	40	半止 水式	19.3~ 22.6	EC <sub>50</sub> (0~21日間) : 11.5(遊泳阻害) <sup>2)</sup> EC <sub>50</sub> (0~21日間) : 算出不可(繁殖性) <sup>2)</sup>					29
3 GLP	藻類生長阻害 (原体 %)	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )		初期濃度 3 × 10 <sup>3</sup> cells/mL	振とう 培養法	22 ± 1 <sup>5)</sup>	ErC <sub>50</sub> (0~72時間 <sup>4)</sup> ) : >100 NOECr : >100 (>100.27 <sup>3)</sup> )				31

\*\* : 95%信頼限界、[]で記載

1) 算出した。

2) 算出した。

3) 実測濃度に基づき算出した。

4) 解析した。

5) 設定値

製 剤

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1 群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC <sub>50</sub> 又は EC <sub>50</sub> 値 (mg/L) <sup>1)</sup>				試験機関 (報告年)	頁
						24 h	48 h	72 h	96 h		
1 GLP	魚類急性毒性 (液剤 46.0%)	コイ	10	半 止水式	21.7~ 22.3	24 h 220 <sup>2)</sup>	48 h 200 <sup>2)</sup>	72 h 200 <sup>2)</sup>	96 h 200 <sup>2)</sup>		32
2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 (液剤 46.0%)	材 ミジンコ	20 (5×4連)	止水式	19.6~ 20.0	24 h 33 <sup>3)</sup>	48 h 14 <sup>3)</sup>	-	-		34
3 GLP	藻類生長阻害 (液剤 46.0%)	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ) 初期濃度 約 1×10 <sup>4</sup> cells/mL			振とう 培養法	22.4~ 23.3	ErC <sub>50</sub> (0~72 時間 <sup>4)</sup> ) : 7.9 (7.3~8.6) <sup>5)</sup> NOECr (0~72 時間 <sup>6)</sup> ) : 2.2				35

1) 設定濃度に基づいて算出した。

2) 算出した。

3) 算出した。

4) 解析した。

5) 算出した。

6) 算出した。

## 原体を用いた水産動植物に対する影響試験

### 1) 魚類急性毒性試験

#### コイを用いた急性毒性試験

(資料1)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

被験物質: クロルメコート原体 (純度 %)

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹、

全長: 8.0~9.5 cm (平均 8.4 cm)、体重: 8.8~13.8 g (平均 11.1 g)

#### 方法:

暴露条件: 96 時間、止水式

環境条件: 試験にはガラス製水槽 (80 × 35 × 46 cm) を用い、試験液量を 100 L とした。

照明の明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。暴露期間中の水質は、pH が 7.6~7.9、溶存酸素濃度は 6.8~7.9 mg/L であった。試験期間中は暴気を行った。

#### 試験液の調製方法:

所定量の被験物質を希釈水 ( ) に従って調製した人工調製水) に加えて各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温: 22~23°C

#### 結果:

設定試験濃度 (mg/L)	50、100	
平均実測濃度 (mg/L) <sup>1)</sup>	51.9、103.7	
LC <sub>50</sub> 値 (mg/L) <sup>2)</sup>	24 時間	> 100
	48 時間	> 100
	72 時間	> 100
	96 時間	> 100
NOEC (mg/L) <sup>2)</sup>	100	

1) 報告書中の個別データに基づき、申請者が幾何平均を算出した。

2) 設定濃度に基づいて算出した。

試験液中の被験物質濃度は設定濃度の 103.2~104.0% の範囲であり、試験結果は設定濃度に基づき評価した。

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 BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

## 2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 2)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

被験物質: クロルメコート原体 (純度: )

供試生物: オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 20 頭 (5 頭 × 4 連) (生後 6~24 時間の個体)

方法:

暴露条件: 48 時間、止水式

環境条件: 試験には 25 mL 容シリンダーを用い、試験液量を 10 mL とした。

照明 (約 1000 lux) の明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。暴露期間中の水質は、pH が 7.98~8.52、溶存酸素濃度は 8.2~8.9 mg/L であった。

試験液の調製方法:

試験水温: 20.9~21.4°C

結果:

設定試験濃度 (mg/L)	1.0	1.8	3.1	5.6	10.0	17.7	31.6	56.2	100
平均実測濃度 (mg/L) <sup>1)</sup>	—	—	—	—	—	—	16.7	27.5	68.8
EC <sub>50</sub> 値 (mg/L) <sup>2)</sup> (95%信頼限界)	24 時間		100.7			[68.8~294.3] **			
	48 時間		51.1			[42.6~61.9] ***			
NOEC (mg/L) <sup>2)</sup>	10.0								

[ ] \*\*: 95%信頼限界、

算出した。

[ ] \*\*\*:

解析し

た。

1) 0 時間および 48 時間後の実測定濃度から申請者が幾何平均を算出した。

2) 設定濃度に基づいて算出した。

試験液中の被験物質濃度は、9 試験濃度区のうち、3 試験高濃度区の試験水の濃度測定を実施し、実測濃度は設定濃度の 77.5~109%の範囲であった。しかしながら本被験物質は水中光分解試験における 以上、水溶解度は 以上、log Pow は であり、試験溶液中での被験物質の不要や試験容器等への吸着もほとんどないことが推測され、また設定濃度が定量限界 (35

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloroquat

mg/L) に近く、分析ノイズの影響が実測濃度の振れの発生の要因であることから、被験物質の試験溶液中での濃度は設定濃度に維持されていたと考えるのが妥当である。

従って試験結果は設定濃度に基づき評価した。

2-2) ミジンコ類繁殖試験

(資料2)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

被験物質: クロルメコート原体 (純度: )

供試生物: オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 40 頭 (5 頭 × 8 連) (生後 6~24 時間の個体)

方法:

暴露条件: 21 日間、半止水式 (毎月曜日、水曜日および金曜日に換水)

環境条件: 試験には 500 mL 容ガラス製ビーカー用い、試験液量を 250 mL とした。

照明 (約 1000 lux) の明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。暴露期間中の水質は、pH が 7.65~8.93、溶存酸素濃度は 7.7~12.4 mg/L であった。

試験液の調製方法:

試験水温: 19.3~22.6°C

結果:

設定試験濃度 (mg/L)		0	0.083	0.30	1.07	3.86	13.9	50.0
		( ) *	( ) *	( ) *	( ) *	( ) *	( ) *	( ) *
実測濃度 <sup>1)</sup> (mg/L)	調製時 (0、5、9、 14、19 日)	—	—	—	0.94~ 1.29	2.34~ 3.01	7.92~ 14.24	—
	換水時 (2、7、12、 16、21 日)	—	—	—	<0.5	0.56~ 0.77	2.17~ 4.21	—
動物数		40	40	40	40	40	40	40
親	一般状態	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	死亡数	4	0	4	2	8	12	40
	死亡率	10.0	0.0	10.0	5.0	20.0	30.0	100.0
	繁殖率 <sup>2)</sup>	122	125	113	117	117	115	53
	平均累積産仔数/頭 <sup>3)</sup>	122	125	113	117	117	115	84
	最初の産仔までの日数	9	7	9	7	7	7	9
	墮胎卵の有無	未観察	未観察	未観察	未観察	未観察	未観察	未観察
	休眠卵の有無	未観察	未観察	未観察	未観察	未観察	未観察	未観察
仔	生存数 <sup>4)</sup>	4856	5006	4510	4658	4626	4275	1386
	死亡の有無	無	無	無	無	無	有	有
EC <sub>50</sub> 値 (mg/L) <sup>5)</sup> (信頼限界)		遊泳阻害: 11.5 mg/L (8.6~15.3 mg/L) 繁殖性: 算出不可						
LOEC (mg/L) <sup>6)</sup>		13.9 <sup>7)</sup>						
NOEC (mg/L) <sup>6)</sup>		3.86 <sup>7)</sup>						

( ) \*: 被験物質の純度、比重に基づいて算出された有効成分濃度。



- 1) 調製時あるいは換水時の実測濃度範囲
- 2) 親 1 頭あたりの平均累積産仔数率（生存幼体）を報告書中の個別データに基づき申請者が算出した
- 3) 親 1 頭あたりの平均累積産仔数率（死亡幼体も含む）を報告書中の個別データに基づき申請者が算出した
- 4) 報告書中の個別データに基づき申請者が算出した
- 5) 算出した
- 6) 設定濃度に基づいて算出した
- 7) 算出した。

50 mg/L 濃度区において 21 日時点での遊泳阻害は 100%に達し、3.86 mg/L およびそれ以下の濃度区の死亡率は最大 20%であった。

統計検定から 13.9 mg/L 以上の濃度区では、明らかな繁殖率阻害が見られた。

使用された分析法での定量限界は 0.5 mg/L、検出限界は 0.2 mg/L。添加回収率は 0.513、5.13、20.5 mg/L 添加区でそれぞれ 99、89、99%と良好であった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料3)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

被験物質: クロルメコート (純度 %)

供試生物: 単細胞緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*)

初期生物量  $3.0 \times 10^3$  cells/mL

方法:

暴露条件: 96 時間、振盪培養

環境条件: 試験には 100 mL 容ディンプル三角フラスコを用いて試験液量を 60 mL とし、処理区は 5 連、無処理対照区は 10 連とした。

pH 試験開始時 記載なし、暴露 96 時間後 7.88~7.92

培養器内の照度 約 8000 lux で連続照明

振盪速度 135 rpm

試験液の調製方法:

試験水温:  $22 \pm 1^\circ\text{C}$  (設定値)

結果:

設定試験濃度 (mg/L) *	10、18、32、56、100	
平均実測濃度 (mg/L) <sup>1)</sup> *	9.81、17.81、31.60、55.88、100.27	
ErC <sub>50</sub> 値 (mg/L) *	0~72 時間 <sup>2)</sup>	> 100 <sup>3)</sup> (> 100.27) <sup>4)</sup>
NOECr (mg/L)	0~72 時間 <sup>2)</sup>	100 <sup>3)</sup> (100.27 <sup>5)</sup> ) <sup>4)</sup>

\*: 申請者算出による有効成分換算値である。

1) 0 時間および 96 時間後の実測定濃度から申請者が幾何平均を算出した。

2)

析した。

3) 設定濃度に基づき算出した。

4) 実測濃度に基づき算出した。

5)

算出した。

解

試験液中の被験物質の平均実測濃度は設定濃度の 98~100%の範囲を保持しており、試験結果は設定濃度での評価も可能であるが、実測濃度に基づき評価した。

暴露終了時、いずれの濃度区においても細胞の形態学的な変化は認められなかった。試験期間中の対照区の生物量増加は 150 倍、0~48 時間後及び 48~72 時間後の生長速度変動係数は 2.3%、試験期間中の生長速度変動係数は 1.3%で試験系は妥当なものであった。

## 製剤を用いた水産動植物に対する影響試験

### 1) 魚類急性毒性試験

#### コイを用いた急性毒性試験

(資料 1)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

被験物質: クロルメコート 46%液剤 (サイコセル液剤)

被験物質純度: 46%液剤

[組成]	クロルメコート	46.0%
	有機溶媒等	54.0%

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹、全長: 5.2~5.6 cm (平均 5.4 cm)、体重: 1.7~2.4 g (平均 2.1 g)

#### 方法:

暴露条件: 96 時間、半止水式 (24 時間毎換水)

環境条件: 試験には 50 L 容角型ガラス製水槽を用い、試験液量を 50 L とした。

照明の明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。

暴露期間中の水質は、pH が 7.3~8.0、溶存酸素濃度は 6.3~9.6 mg/L であった。

試験液の調製方法:

試験水温: 21.7~22.3°C

#### 結果:

設定試験濃度 (mg/L)	6.5、10、16、25、40、65、100、160、250、400	
LC <sub>50</sub> 値 (mg/L) <sup>1)</sup>	24 時間	220 <sup>2)</sup>
	48 時間	200 <sup>2)</sup>
	72 時間	200 <sup>2)</sup>
	96 時間	200 <sup>2)</sup>
NOEC (mg/L) <sup>1)</sup>	6.5	

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) 算出した。

中毒症状として、10~40 mg/L 濃度区で異常遊泳が、65 および 100 mg/L 濃度区で異常遊泳ならびに不活発が、160 mg/L 濃度区で異常遊泳、不活発および水面浮上が、250 mg/L 濃度区で横転が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

暴露開始時の試験液はすべて無色透明であった。また、暴露終了時および 24 時間後の換水前の試験液の状態に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 BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

## 2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質：クロルメコート 46%液剤 (サイコセル液剤)

被験物質純度：46%液剤

[組成]	クロルメコート	46.0%
	有機溶媒等	54.0%

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 20 頭 (5 頭 × 4 連) (生後 24 時間以内の個体)

方法：

暴露条件：48 時間、止水式

環境条件：試験には 100 mL 容のガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。

照明の明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。暴露期間中の水質は、pH が 7.8、溶存酸素濃度は 8.5~9.0 mg/L であった。

試験液の調製方法：

試験水温：19.6~20.0°C

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	7.5、10、13、18、24、32、42	
EC <sub>50</sub> 値 (mg/L) <sup>1)</sup> (95%信頼限界)	24 時間	33 (30~36) <sup>2)</sup>
	48 時間	14 (12~15) <sup>2)</sup>
NOEC (mg/L) <sup>1)</sup>	7.5	

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) 算出した。

暴露開始時の試験液はすべて無色透明であった。また、暴露終了時の試験液の状態に変化は認められなかった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料3)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

被験物質: クロルメコート 46%液剤 (サイコセル液剤)

被験物質純度: 46%液剤

[組成] クロルメコート 46.0%  
有機溶媒等 54.0%

供試生物: 単細胞緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, )

初期生物量  $1 \times 10^4$  cells/mL

方法:

暴露条件: 72 時間、振盪培養

環境条件: 試験には 300 mL 容ガラス製三角フラスコを用いて試験液量を 100 mL とし、処理区および無処理対照区ともに 3 連とした。

pH 試験開始時 7.8~7.9、暴露 72 時間後 7.4~7.7

培養器内の照度 4000~4200 lux で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法:

試験水温: 22.4~23.3°C

結果:

設定試験濃度 (mg/L)	0.10、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6、10、22	
ErC <sub>50</sub> 値 (mg/L) <sup>1)</sup> (95%信頼限界)	0~72 時間 <sup>4)</sup>	7.9 (7.3~8.6) <sup>2)</sup>
NOECr (mg/L) <sup>1)</sup>	0~72 時間 <sup>4)</sup>	2.2 <sup>3)</sup>

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) 算出した。

3) 算出した。

4) 解析した。

暴露終了時、すべての試験区において細胞の形態学的な変化は認められなかった。

調製した試験液は、暴露開始時および暴露終了時のすべての濃度区において無色透明であった。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. 蚕

資料番号	試験名称及び被験物質	供試生物	一群当たりの供試数	試験方法(投与方法、投与量、試験条件等)	試験結果	試験の実施機関及び報告年
1	蚕経口毒性試験 46.0%液剤	蚕 ( <i>Bombyx mori</i> ) 朝日×東海 (4齢起蚕)	20頭 3反復	20倍希釈液 被験物質が125mg/人工飼料50gなるように20倍希釈液2.5mLを人工資料50gに滴下した。	4日後死亡率: 1.7%  4日後までの虫体重の増加量は水処理区よりもやや少なかったが、以降の発育や行動、蛹化、繭形成には水処理区との差はみられなかった。	

2-2. ミツバチ

資料番号	試験名称及び被験物質	供試生物	一群当たりの供試数	試験方法(投与方法、投与量、試験条件等)	試験結果	試験の実施機関及び報告年
2	ミツバチ急性経口毒性試験 %原体	セイウミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> L.) 雌4~6週齢成虫	10頭 (3反復)	経口投与(混餌) 用量7.6, 14.7, 30.9, 61.6, 123.0 $\mu\text{g a. i. /bee}$	48h LD <sub>50</sub> : >123.0 $\mu\text{g a. i. /bee}$	
	ミツバチ急性接触毒性試験 %原体			胸部に滴下 用量6.3, 12.5, 25.0, 50.0, 100.0 $\mu\text{g a. i. /bee}$		

2-3. 天敵昆虫等

資料番号	試験名称及び被験物質	供試生物	一群当たりの供試数	試験方法(投与方法、投与量、試験条件等)	試験結果	試験の実施機関及び報告年
3	天敵昆虫等急性毒性試験 (46.0%液剤)	タイリクヒメハカムシ ( <i>Orius strigicollis</i> ) 2齢幼虫	10頭 (3反復)	間接暴露 200倍希釈液 2 $\mu\text{L}$ /ガラス板 $\text{cm}^2$ 散布 ドライフィルム法	48h 死亡率: 0%	
4		コレマンアブラバチ ( <i>Aphidius colemani</i> ) 羽化24時間内成虫	10頭 (3反復)	間接暴露 200倍希釈液 2 $\mu\text{L}$ /ガラス板 $\text{cm}^2$ 散布 ドライフィルム法	48h 死亡率: 0%	
5		ミヤコアカリタニ ( <i>Neoseiulus californicus</i> ) 孵化第一若虫	10頭 (3反復)	間接暴露 200倍希釈液 2 $\mu\text{L}$ / $\text{cm}^2$ 散布 リーフディスク法	72h 補正死亡率: 7.1%	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlorfenvinphos

2-4. 鳥類

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1群 当りの 供試数	投与 方法	投 与 量	LD50 又は LC50 及び無影響量	観察 された 影響等	試験機関 (報告年)
1 (GLP)	急性経口毒性 原体( ) (%)	ウズラ	雌雄 各5羽	経口	480, 686, 980, 1400, 2000 mg/kg	LD50 : 1024mg/kg	毒性徴候 なし	



## 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

#### 1) クロルメコート 46.0% 液剤 (サイコセル)

- (1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。

誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。

本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。

- (2) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗すること。

- (3) 散布の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。

作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

- (4) 本剤による中毒に対しては、動物実験で硫酸アトロピン製剤が中毒症状を増強するという報告がある。

#### 2) クロルメコート 65.8% 液剤 (サイコセルPRO)

- (1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。

誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。

本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。

- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

- (3) 散布の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。

作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをすること。

- (4) 本剤による中毒に対しては、動物実験で硫酸アトロピン製剤が中毒症状を増強するという報告がある。

### 2. 解毒法及び治療法

特定の解毒剤はみつかっていない。

対症療法を行う。

### 3. 製造時、使用時等における事故例

これまでに、本剤製造時または使用時に事故例はない。

VII. 毒性

毒性試験一覧表

I. 原体

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1	急性毒性 7日間観察	ラット	♂♀10	経口	200, 300, 450, 675, 1012.5	♂ 589.7 ♀ 450.0		毒 8
		ラット	♂♀10	腹腔内	31.4, 43.9, 61.5, 86.1, 120.4, 168.8	♂ 74.5 ♀ 53.0		
		ラット	♂♀10	皮下	56.7, 85.0, 127.5, 191.3, 286.9	♂ 113.0 ♀ 117.6		
		ラット	♂♀10	経皮	5000	♂♀ >5000		
		マウス	♂♀10	経口	200, 300, 450, 675, 1012.5	♂ 523.9 ♀ 563.7		
		マウス	♂♀10	腹腔内	33.3, 50, 75, 112.5, 168.7	♂ 61.2 ♀ 68.5		
		マウス	♂♀10	皮下	33.3, 50, 75, 112.5, 168.7	♂ 88.2 ♀ 91.9		
2	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀10	経口	383, 464, 562, 681, 825, 1000, 1210, 1470, 1780	♂ 966 ♀ 807		毒 10
3	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5	経口	313, 625, 1250, 2500	670		毒 11
		マウス	♂5	経口	313, 625, 1250, 2500	1020		
		モルモット	♂5	経口	250, 500, 1000	620		
		ハムスター	♂5	経口	500, 1000, 2000, 4000	1070		
		ウサギ	♂5	経口	31.3, 62.5, 125, 250	81		
		イヌ	♂♀2-4(計)	経口	12.5, 25, 50, 100	<50		
		ネコ	♂♀2(計)	経口	25, 50, 100, 200	50		
		ニワトリ	♂5	経口	250, 500, 1000, 2000	920		
20 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀5	経口	300, 600, 1200, 2400	♂ 487 ♀ 560		毒 12

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlormequat

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
4	急性毒性 14日間観察	ウサギ	♂5	経皮	157, 313, 625, 1250	440		毒13
	皮膚刺激性 14日間観察		♂5-6	10回 反復	50, 100, 200	刺激性なし		
21* GLP	急性毒性 14日間観察	ウサギ	♂♀5	経皮	312.5, 625, 1250, 2500 5000 (♀のみ)	♂ 964 ♀ 1621		毒14
5	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀10	吸入	設定: 6.16, 10.2 実測: 3.05, 5.16 mg/L	LC <sub>50</sub> (実測) > 5.16 mg/L		毒15
22* GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀10	吸入	設定: 6.75 実測: 4.75 mg/L	LC <sub>50</sub> (実測) > 4.75 mg/L		毒17
6	皮膚一次刺激性 8日間観察	ウサギ	♂5 ♀1	貼布	500 mg	非常に弱い 刺激性		毒19
23* GLP	皮膚一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♂6	貼布	原液 0.5 mL	非常に弱い 刺激性		毒21
24* GLP	眼一次刺激性 4日間観察	ウサギ	♂6	点眼	原液 0.1 mL	弱い刺激性		毒23
7 GLP	皮膚感作性 Buehler 法	モルモット	♂10 陽性対照: 5	貼布	感作 原液 0.4 mL 惹起 原液 0.4 mL	陰性		毒26
8 GLP	皮膚感作性 Maximization 法	モルモット	♀20 対照: 10	皮内感作 1% 経皮感作用 75% 経皮惹起 50%		陰性		毒28
25* GLP	急性神経毒性	ラット	♂♀10	経口	30, 100, 300	100		毒30
急性遅発性神経毒性			急性経口毒性試験および急性神経毒性試験の結果より、急性遅発性神経毒性の懸念がなかったことから、当該試験は不要と判断し実施しなかった。					毒36
26* GLP	亜急性毒性 3ヶ月間	マウス	♂♀10	混餌	472, 1408, 4212 ppm ♂ 120, 370, 1070 ♀ 150, 470, 1400	4212 ppm ♂ 1070 ♀ 1400		毒37
9	亜急性毒性 90日間	ラット	♂♀20	混餌	200, 600, 1800 ppm 未算出	600 ppm		毒42
10	亜急性毒性 3ヶ月間	ラット	♂♀10	混餌	300, 900, 2700, 8100, 24300 ppm ♂ 20.6, 61.3, 188.5, 586, 607 ♀ 24.4, 72.9, 220.1, 623, 577	♂ 900 ppm ♀ 2700 ppm ♂ 61.3 ♀ 220.1		毒44
11	亜急性毒性 13週間	イヌ	♂♀2	混餌	20, 60, 180 ppm 未算出	180 ppm		毒49
亜急性経皮投与毒性			本検体は、急性経皮毒性試験結果から、経皮毒性は弱いことが明らかになっており、そのため本試験は不要と判断し実施しなかった。					毒51
亜急性吸入毒性			本検体は、急性吸入毒性試験結果から、吸入毒性は弱いことが明らかになっており、そのため本試験は不要と判断し実施しなかった。					毒52
27* GLP	亜急性神経毒性 3ヶ月間	ラット	♂♀10	混餌	400, 1200, 3600/4200 ppm ♂ 27.4, 82.49, 261.14 ♀ 31.1, 89.97, 298.76	全身毒性 ♂♀ 1200 ppm ♂ 82.49 ♀ 89.97 神経毒性なし		毒53

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlormequat

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
亜急性経口投与遅発性神経毒性			本検体の急性毒性試験および亜急性毒性試験では、遅発性神経毒性を示唆する所見が認められず、したがって本試験を不要と判断し実施しなかった。					毒 59
28* GLP	発癌性 110 週間	マウス	♂♀50	混餌	150, 600, 2400 ppm 主試験群 ♂ 21, 84, 336 ♀ 23, 91, 390 サテライト群 ♂ 23, 89, 355 ♀ 28, 109, 445	♂ 2400 ppm ♀ 150 ppm ♂ 355-336 ♀ 23-28 発癌性なし		毒 60
29* GLP	慢性毒性 18 ヶ月	ラット	♂♀20	混餌	281, 937, 2811 ppm ♂ 13, 43, 136 ♀ 17, 56, 172	♂♀ 937 ppm ♂ 43 ♀ 56		毒 91
30* GLP	発癌性 24 ヶ月	ラット	♂♀50	混餌	281, 937, 2811 ppm ♂ 13, 42, 125 ♀ 16, 55, 173	♂♀ 937 ppm ♂ 42 ♀ 55 発癌性なし		毒 105
31* GLP	慢性毒性 12 ヶ月	イヌ	♂♀5	混餌	150, 300, 1000 ppm ♂♀ 5, 10, 32	♂♀ 150 ppm ♂♀ 5		毒 132
12	繁殖毒性 3 世代	ラット	♂♀20	混餌	100, 300, 9000 ppm 5, 15, 45	全身毒性 F0-F3 ♂♀ 9000 ppm (45) 繁殖毒性 F0-F2 ♂♀ 9000 ppm (45) F3 ♂♀ 100 ppm (5)		毒 140
32* GLP	繁殖毒性 2 世代	ラット	♂♀24	混餌	300, 900, 2700 ppm ♂ (F0/F1) 28.9/28.8 86.4/87.3 254.6/286.1 ♀ (F0/F1) 23.0-43.5/24.7-38.5 69.3-129.6/74.9-113.9 226.8-330.8/ 229.8-313.9	繁殖: 900 ppm 全身: F0♂: 900 ppm F0♀: 300 ppm F1♂: 900 ppm F1♀: 900 ppm 繁殖: F0♂: 86.4 F0♀: 69.3-129.6 F1♂: 87.3 F1♀: 74.9-113.9 全身: F0♂: 86.4 F0♀: 23.0-39.0 F1♂: 87.3 F1♀: 74.9-113.9		毒 143
13* GLP	催奇形性	ラット	♀25	経口	30, 90, 180	30 催奇形性なし		毒 156
14* GLP	催奇形性	ウサギ	♀20	経口	5, 20, 35	5 催奇形性なし		毒 160
15	遺伝毒性 復帰突然変異 Ames	サルモネラ菌 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100) 大腸菌 <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA)			10, 50, 100, 500, 1000, 5000 µg/plate	陰性		毒 164

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁	
33* GLP	遺伝毒性 復帰突然変異 Ames	サルモネラ菌 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100) 大腸菌 <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA)			100, 500, 1000, 2500, 5000 μg/plate	陰性		毒 166	
34* GLP	遺伝毒性 復帰突然変異 HPRT	チャイニーズ・ハムスター 卵巣由来株化培養細胞 CHO-K1-BH4			500, 1250, 2500, 3500, 4500, 5000 μg/mL	陰性		毒 169	
35 GLP	遺伝毒性 復帰突然変異 HPRT	チャイニーズ・ハムスター 肺由来株化培養細胞 V79			333, 1000, 3330, 5000 μg/mL	陰性		毒 171	
16 GLP	遺伝毒性 染色体異常	チャイニーズ・ハムスター 肺由来株化培養細胞 CHL			0.4, 0.8, 1.6 mg/mL	陰性		毒 173	
36 GLP	遺伝毒性 染色体異常	ヒト末梢血リンパ球			1000, 2000, 5000 μg/mL	陰性		毒 175	
37* GLP	遺伝毒性 染色体異常	ラット骨髓細胞 (ラット: ♂♀5)			経口投与用量 125, 250, 500	陰性		毒 178	
38 GLP	小核試験 マウス骨髓細胞	マウス	♂♀6	経口	8.1, 40.5, 202.5	陰性		毒 181	
17	遺伝毒性 <i>in vitro</i> DNA 修復	枯草菌 <i>Bacillus subtilis</i> H-17・M-45 株			0.5, 1, 5, 10 mg/disk	陰性		毒 183	
39* GLP	遺伝毒性 不定期 DNA 合成	ラット 単離初代培養肝細胞			2.5, 4.0, 5.0, 7.5 μL/mL	陰性		毒 184	
40	遺伝毒性 優性致死	マウス	♂40 ♀480	経口	261	陰性		毒 186	
18	生体機能におよぼす影響								
	1) 神経系	マウス	9	静脈内	3.2, 4.9, 7.4	3.2で作用なし		毒 189	
			10			作用なし		毒 189	
	2) 呼吸・循環器系	イヌ	4		1, 3, 10, 30, 100, 300 μg/kg 1, 3 mg/kg	1 μg/kg で作用なし		毒 190	
	3) 自律神経系	ネコ	4-5		100, 300 μg/kg 1 mg/kg	-		毒 190	
	4) 消化器系	マウス	7-10		3.2, 4.9, 7.4	4.9で作用なし		毒 191	
	5) 骨格筋系	ウサギ	4		0.1, 0.3, 1.0, 3.0	0.3で作用なし		毒 191	
6) 血液凝固	ラット静脈血		1x10 <sup>-3</sup> -3x10 <sup>-3</sup> g/mL		作用なし	毒 192			
41 GLP							毒 194		
42 GLP							毒 196		
19							毒 198		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlormequat

\* : 原液が検体として使用されている。これは原体を水で溶解し、各抄録に記載されている濃度に調整されたものである。原液を使用した試験での投与量は、有効成分濃度として調整し調整・記載されている。

原体毒性：参考資料

以下の試験は抄録に記載されていたが、(1) GLP 非対応試験 (2) 試験実施年が古い (3) 新たに GLP 下で試験が行われている (4) 現在の試験プロトコルに合わない (5) 試験目的が明確ではない、などの理由から本資料から削除し、参考資料とした。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
参1*	慢性毒性・発癌 24ヶ月	ラット	♂♀50	混餌	CCC 500, 1000 CCC/CC 500/350, 1000/700, 5000/3500 ppm CCC 25, 50 CCC/CC 25/17.5, 50/35, 250/175	CCC 1000 ppm CCC/CC 5000/3500 ppm 発癌性なし CCC 50 CCC/CC 250/175		毒 199
参2*	慢性毒性 24ヶ月	イヌ	♂♀3	混餌	CCC 100, 300, 1000 CCC/CC 1000/700 ppm CCC 2.5, 7.5, 25 CCC/CC 25/17.5	CCC 300 ppm CCC/CC - CCC 7.5 CCC/CC -		毒 204
参3	発癌 78週間	マウス	♂♀52	混餌	1000 ppm 150	1000 ppm 発癌性なし 150		毒 207
参4	発癌	102週 マウス 108週 ラット	♂♀50 ♂♀50	混餌	500, 2000 ppm 未算出 1500, 3000 ppm 未算出	発癌性なし		毒 209
参5	催奇形性	マウス	♀4-11	経口 腹腔内	200 (5日間) 30 (2, 5日間)	催奇形性なし		毒 214
参6	催奇形性	マウス	♀5-15	混餌	1000, 10000, 25000 ppm 未算出	1000 ppm で 催奇形性なし		毒 216
参7	催奇形性	マウス	♂30 ♀150	混餌	1000, 5000 ppm 未算出	催奇形性なし		毒 218
参8	催奇形性	ラット	♀9-16	混餌	1000, 5000 ppm 未算出	催奇形性なし		毒 220
参9	催奇形性	ウサギ	♂♀20	混餌	1000 ppm 未算出	催奇形性なし		毒 221
参10	催奇形性	ハムスター	♂♀8 対照は 15	経口	単回：25, 50, 100, 200, 300, 400 3回：100	100 mg/kg で 催奇形性なし		毒 222

\* CCC : クロロコリンクロライド ; CC : コリンクロライド

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlormequat

## II. 製剤

### 50%液剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
F1	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀5	経口	464, 562, 681, 825, 1000, 1210	♂ 834 ♀ 590		毒 224
F2	急性毒性 7日間観察	サル	♂4	経口	100, 200, 400, 800	>400		毒 225
F3	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀5	経皮	4000	>4000		毒 226
F4	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀10	吸入	設定: 11.09 実測: 4.03 mg/L	LC <sub>50</sub> (実測) >4.03 mg/L		毒 227
F5	皮膚一次刺激性 7日間観察	ウサギ	♂6	貼布	0.5 mL	弱い刺激性		毒 228
F6	眼一次刺激性 8日間観察	ウサギ	♂1 ♀5	点眼	0.1 mL	刺激性なし		毒 230

### 46%液剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
F7 GLP	皮膚感作性 Buehler 法	モルモット	10-15	貼布	0.5 mL 感作: 5% 惹起: 0.1, 0.2, 0.5, 1%	陰性		毒 233

### 67.3%液剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
F8 GLP	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂2 ♀1	貼布	0.5 mL	刺激性なし		毒 235
F9 GLP	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	♂1 ♀2	点眼	0.1 mL	弱い刺激性		毒 237



1. 原体

1. 急性毒性

1-1. げっ歯類を用いた急性毒性試験

(資料 1)

1-1-1. ラットにおける急性毒性試験 (経口・腹腔内・皮下・経皮投与)

試験機関 :

報告書作成年 : (GLP 非対応)

検体純度 :

供試動物 : CRJ-SD 系ラット 1 群雌雄各 10 匹

試験開始時週齢 : 6 週齢

試験開始時体重 (平均) : 雄 189.0g 雌 162.6g

観察期間 : 7 日間

投与方法 : 検体を水に溶解し、下表に示す用量を投与した (0.1 mL/10g body weight)。また経皮投与では、検体を原液のまま刈毛した動物の背部皮膚に塗布し、24 時間適用した。

観察・検査項目 : 中毒症状および死亡を 7 日間観察した。また、途中死亡動物および試験終了時の全生存動物は、試験終了時に屠殺し病理学的剖検を実施した。投与前の動物の絶食・摂食状態は不明。

結果 : 各投与経路での結果を下表にまとめる。

投与経路	経口	腹腔内
投与量 (mg/kg)	200, 300, 450, 675, 1012.5	31.4, 43.9, 61.5, 86.1, 120.4, 168.8
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 : 589.7 (477.9-727.6) 雌 : 450.0 (345.6-585.9)	雄 : 74.5 (58.6-94.6) 雌 : 53.0 (45.8-61.4)
死亡開始時間および終了時間	450 以上で 1-2 時間後に発現	61.5 以上で 5 分以内に発現
症状発現および消失時間	1-2 時間後に発症 生存例は 24 時間以内に回復	投与後 2 分以内に発症 生存例は 24 時間以内に回復
最大無作用量 (mg/kg)	-	-
死亡例の認められない最高投与量 (mg/kg)	200	31.4
投与経路	皮下	経皮
投与量 (mg/kg)	56.7, 85.0, 127.5, 191.3, 286.9	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 : 113.0 (101.5-125.9) 雌 : 117.6 (100.7-137.5)	雌雄 : >5000
死亡開始時間および終了時間	85 以上で 10 分後に発現	死亡例なし
症状発現および消失時間	投与後 3 分以内に発症 生存例は 24 時間以内に回復	異常なし
最大無作用量 (mg/kg)	-	5000
死亡例の認められない最高投与量 (mg/kg)	56.7	5000

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlorfomequat

本試験では、雌雄に区別なく、投与後に腹部着床、全身性痙攣、眼出血が中毒症状として認められた。

剖検では、いずれの投与経路においても、主要臓器に異常所見は認められなかった。

1-1-2. マウスを用いた急性毒性試験（経口・腹腔内・皮下投与）

供試動物： ddY 系マウス 1 群雌雄各 10 匹

試験開始時週齢；6 週齢

試験開始時体重（平均）；雄 29.9g 雌 24.3g

観察期間： 7 日間

投与方法： 検体を水に溶解し、下表に示す用量を投与した（0.1 mL/10g body weight）。

観察・検査項目： 中毒症状および死亡を 7 日間観察した。また、途中死亡動物および試験終了時の全生存動物は、試験終了時に屠殺し病理学的剖検を実施した。投与前の動物の絶食・摂食状態は不明。

結果： 各投与経路での結果を下表にまとめる。

投与経路	経口	腹腔内
投与量 (mg/kg)	200, 300, 450, 675, 1012.5	33.3, 50, 75, 112.5, 168.7
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄：523.9 (417.5-657.4) 雌：563.7 (459.0-692.2)	雄：61.2 (54.5-68.6) 雌：68.5 (57.3-81.9)
死亡開始時間および終了時間	300 以上で 10-60 分以内に発現	50 以上で 2-4 分後に発現
症状発現および消失時間	30 分後に発症 生存例は 24 時間以内に回復	2-4 分後に発症 生存例は 24 時間以内に回復
最大無作用量 (mg/kg)	-	-
死亡例の認められない最高投与量 (mg/kg)	200	33.3
投与経路	皮下	/
投与量 (mg/kg)	33.3, 50, 75, 112.5, 168.7	
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄：88.2 (77.0-114.7) 雌：91.9 (78.9-107.0)	
死亡開始時間および終了時間	75 以上で 15 分以内に発現	
症状発現および消失時間	5 分後に発症 生存例は 24 時間以内に回復	
最大無作用量 (mg/kg)	-	
死亡例の認められない最高投与量 (mg/kg)	50.0	

本試験では、雌雄に区別なく、投与後に腹部着床、全身性痙攣が中毒症状として認められた。

剖検では、いずれの投与経路においても、主要臓器に異常所見は認められなかった。

1-2. ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 2)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 非対応)

検体純度：

供試動物： SD系ラット 1群雌雄各10匹

試験開始時週齢： 記載なし

試験開始時体重 (平均)： 雄 189g 雌 167g

観察期間： 14日間

投与方法： 検体を水に溶解し、6または15%水溶液を調整した。これを、下表に示す用量で投与した。投与前の動物の絶食・摂食状態は不明。

観察・検査項目： 中毒症状および死亡を試験期間中観察した (投与後1、24、48時間後、7、14日後)。また、途中死亡動物および試験終了時の全生存動物は、試験終了時に屠殺し病理学的剖検を実施した。

結果： 結果の概要を下表にまとめる。

投与経路	経口
投与量 (mg/kg)	383, 464, 562, 681, 825, 1000, 1210, 1470, 1780
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄：966 (801-1190) 雌：807 (627-986)
死亡開始時間および終了時間	681-1470で24時間後に発現 1210および1780で1時間後に発現
症状発現および消失時間	464-1780で2日目に回復 383では異常なし
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	383

本試験では、中毒症状として、雌雄の区別なく、虚脱、軽い下痢、振戦、不規則かつ軽度の攣縮、緊張間代痙縮、呼吸困難、流涎、眼からの血液性分泌物、感情鈍麻、脱水症状が認められた。また剖検では、途中死亡動物において心臓での拡張症および鬱血、腸内の下痢性内容物などが認められたが、生存動物では異常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及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlorformquat

1-3. 各種動物を用いた急性経口毒性試験

(資料 3)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 非対応)

検体純度：

供試動物： 本試験で使用了供試動物の概要を表 1 に示す。

表 1. 供試動物の概要

動物種	ハムスター	マウス	ニワトリ (ヒナ)	ラット
匹数	雄 5	雄 5	雌 5	雄 5
試験開始時平均体重	40.3g	19.0g	57.5g	105.5g
動物種	モルモット	ウサギ	ネコ	イヌ
匹数	雄 5	雄 5	雌雄合計 2	雌雄合計 2-4
試験開始時平均体重	543.3g	2.9kg	1.4kg	6.8kg

試験開始時齢数は記載なし

観察期間： 7日間 (ラットのみ) または 14日間

投与方法： 検体の 5%水溶液を調整し投与した。

観察・検査項目： 試験期間中の生死のみ観察した。

結果： 結果の概要を表 2 にまとめる。

表 2. 試験成績の概要

投与経路	経口			
動物種	ラット	マウス	モルモット	ハムスター
投与量 (mg/kg)	313, 625, 1250 2500	313, 625, 1250, 2500	250, 500, 1000	500, 1000, 2000 4000
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	670 (480-940)	1020 (770-1340)	620 (470-810)	1070 (760-1500)
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	313	625	250	500
投与経路	経口			
動物種	ウサギ	イヌ	ネコ	ニワトリ (ヒナ)
投与量 (mg/kg)	31.3, 62.5, 125 250	12.5, 25, 50, 100	25, 50, 100, 200	250, 500, 1000 2000
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	81 (47-138)	36.9 (11-195)	50 (25-100)	920 (580-1450)
死亡例の認められな かった最高投与量 (mg/kg)	-	12.5	25	500

1-4. ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 20)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 対応)

検体純度：

供試動物： CrI:CD(SD)BR 系ラット 1 群雌雄各 5 匹

試験開始時週齢：約 7-8 週

試験開始時体重：雄 184-248 g 雌 152-184 g

試験期間： 14 日間観察 ( )

投与方法： 検体を 300、600、1200 および 2400 mg/kg の用量で、一晩絶食した動物に強制経口投与した。

観察・検査項目：本試験期間中、一般状態と生死を観察した。また、投与日および投与後 7、14 日に体重を測定した。試験期間中に死亡した動物および試験終了時の生存動物は、屠殺後に剖検を行い、特に以下にあげる組織に関して肉眼的病理検査を実施した。  
肝臓、腎臓、脾臓、胃、小腸、肺、膀胱

結果： 結果の概要を以下に示す。

投与経路	経口
投与量 (mg/kg)	300 600 1200 2400
LD50 (mg/kg)	雄：487 雌：560
死亡開始および終了時間	雌雄ともに投与開始直後から 8 時間まで
症状発現および消失時間	雌雄ともに投与開始直後から 2 日まで
死亡の認められなかった 最高用量 (mg/kg)	雌雄ともに 300

本試験では、600 mg/kg 以上の投与により、雌雄で死亡例が認められ、特に 1200 および 2400 mg/kg 投与では、全例が 8 時間以内に死亡した。また投与後、流涎、悶え、色素涙、活動低下、血液付着 (鼻周囲)、振戦、利尿および立毛などの一般状態異常が認められた。体重測定では、生存動物に検体投与の影響は認められなかった。

1-5. ウサギを用いた急性経皮毒性試験および皮膚刺激性試験

(資料 4)

試験機関 :

報告書作成年 : (GLP 非対応)

検体純度 :

供試動物 : 白色ウサギ 1群雄各5匹 (単回) 1群雄各5-6匹 (反復)

試験開始時週齢 ; 記載なし

試験開始時体重 ; 2.53-2.99kg (単回) 2.57-3.17kg (反復)

観察期間 : 14日間

投与方法・検査項目 :

単回投与試験 ; 検体を水性ペーストとし、157、313、625 および 1250 mg/kg を刈毛した動物の皮膚に24時間適用した。適用後、中毒症状および死亡を14日間観察した。また、適用部位を含む組織の剖検を死亡動物および試験終了時の全生存動物に対して実施した。

反復投与試験 ; 検体の12%水溶液を調整し、50、100 および 200 mg/kg を刈毛した動物の皮膚に適用した。1週間に5日間適用し、これを2週間(合計10回適用)継続した。適用に際し、適用部位の水分が蒸発するまで(30-45分)動物を補正し、その後ケージへ戻した。試験期間中、中毒症状および死亡を観察し、1週間ごとに体重を測定した。最終適用の1週間後に生存動物を屠殺し、剖検を実施した。

結果 : 結果の概要を下表にまとめる。

投与経路	経皮単回	経皮反復
投与量 (mg/kg)	157、313、625、1250	50、100、200
LD50 (mg/kg)	440	-
95%信頼限界	(300-660)	-
死亡開始時間および終了時間	適用後1日以内から2日後	適用後1日以内
死亡例の認められなかった 最高用量 (mg/kg)	157	100

単回投与試験では、1250 mg/kg 投与群の死亡動物に、死亡前のコリン原性刺激反応が認められた。

反復投与試験では、投与群に流涎や筋細動が認められ、高用量群(200 mg/kg 群)では、特に中毒症状が顕著であった。同群では、コリンエステラーゼ阻害徴候が一部で認められたが、体重減少や状態異常を伴うものではなかった。また皮膚刺激性も認められなかった。

1-6. ウサギを用いた急性経皮毒性試験

(資料 21)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 対応)

検体純度：

供試動物： New Zealand 白色ウサギ 1群雌雄各5匹

試験開始時週齢：記載なし

試験開始時体重：雄 2066-2396 g 雌 1936-3268 g

試験期間： 14日間観察 ( )

投与方法： 検体を 312.5、625、1250、2500 (雌雄) および 5000 (雌のみ) mg/kg の用量で、刈毛した動物の皮膚に 24 時間適用した。適用中には、プラスチック・ラップを使用した。24 時間の適用後は、適用部位を洗浄し、以降の試験を実施した。

観察・検査項目：本試験期間中、一般状態と生死を観察した。また、投与日および投与後 7、14 日に体重を測定した。試験期間中に死亡した動物および試験終了時の生存動物は、屠殺後に剖検を行い、特に以下にあげる組織に関して肉眼的病理検査を実施した。  
肝臓、腎臓、脾臓、胃、小腸、肺、膀胱、皮膚

結果： 結果の概要を以下に示す。

投与経路	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄：312.5 625 1250 2500 雌のみ：5000
LD50 (mg/kg)	雄：964 雌：1621
死亡開始および終了時間	雄：投与後 2 時間から 2 日まで 雌：投与 2 時間後から 24 時間後まで
症状発現および消失時間	-
死亡の認められない 最高用量 (mg/kg)	雄：312.5 雌：-

本試験では、雄では 625、雌では最低用量である 312.5 mg/kg 以上で死亡例が認められた。また、投与後の一般状態異常としては、流涎、活動低下、運動失調、食欲不振および鼻汁が全投与群に認められた。一方、生存動物での体重および体重増加量測定では、625 mg/kg 以上の投与群で減少傾向が認められたが、肉眼的病理検査では投与に起因する異常所見は認められなかった。

1-7. ラットを用いた急性吸入毒性試験

(資料 5)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 非対応)

検体純度：

供試動物： SD系ラット 1群雌雄各10匹

試験開始時週齢：記載なし

試験開始時体重(平均)：雄 182g 雌 184g

観察期間： 14日間

投与方法：

設定濃度：6.16、10.2 mg/L

実測濃度：3.05、5.16 mg/L

検体を 100 cm<sup>3</sup>の軟水に溶解し、1 cm<sup>3</sup>の NaNO<sub>3</sub> (1M) を添加。電極電位を測定し、検量線から Cl<sup>-</sup>濃度を算出した。

濃度：Kx150.1/Vx35.5 mg/L (K：Cl<sup>-</sup>濃度 mg Cl<sup>-</sup>/100g；V：エアロゾル量 L)

暴露条件：エアロゾルを、通気量 1000 L/hr で4時間、頭部・鼻部に暴露した。

その他、粒子径をはじめとする諸条件は報告書に記載されていない。

観察・検査項目：暴露中および暴露後14日間、中毒症状および生死を観察した。また試験終了時の全生存動物に対し、剖検を実施した。

結果： 結果の概要を以下に示す。

投与経路	吸入	
	投与量 (mg/L)	設定
	実測	3.05、5.16
LC50 (mg/L)	設定	雌雄：>10.2
	実測	雌雄：>5.16
死亡開始時間および終了時間	記載なし	
症状発症および消失時間	適用後数分で発症 6-7日後に消失	
死亡例の認められない最高用量 (mg/L)	設定	6.16
	実測	3.05

本試験では、高用量群に雄1匹・雌2匹の死亡が認められた。また中毒症状としては、眼や鼻からの透明または淡赤色分泌物、不規則呼吸、よろめき、振戦、粗毛、



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

**痙縮が性別の区別なく認められた。剖検では異常所見は認められなかった。**

1-8. ラットを用いた急性吸入毒性試験

(資料 22)

試験機関 :

報告書作成年 : (GLP 対応)

検体純度 :

供試動物 : SD 系ラット 1 群雌雄各 10 匹

試験開始時週齢 : 記載なし

試験開始時体重 : 雄 263-294 g 雌 200-244 g

試験期間 : 14 日間観察 ( )

方法 : 検体をエアロゾルとして、4 時間吸入させた。

暴露条件 :

設定濃度 (mg/L)	6.75
実測濃度 (mg/L)	4.75
粒子径 ( $\mu\text{m}$ ) 分布 (%)	
0-0.4	0.55
0.4-0.7	2.60
0.7-1.1	8.88
1.1-2.1	42.36
2.1-3.3	28.20
3.3-4.7	11.81
4.7-5.8	2.56
5.8-9.0	1.33
> 9.0	0.47
空気力学的質量中位径 ( $\mu\text{m}$ )	1.89
呼吸可能な粒子 ( $\leq 2.1 \mu\text{m}$ ) の割合	55.39
チャンパー容量 (L)	230
チャンパー内通気量 (L/min)	59
暴露条件	エアロゾル、4 時間全身暴露

粒子径分布は、1 時間毎に測定。上表数値は、その平均値。

試験項目 : 吸入後、動物は通常ケージに移され、餌と水分の自由摂取下において、14 日間一般状態と生死を観察した。また動物は、吸入投与 14 日後、ペントバルビタール過麻酔により屠殺し、肉眼的病理検査を実施した後、以下の組織を摘出し、重量を測定した。

肺、肝臓、心臓、腎臓、精巣、卵巣

また以下の組織は、摘出後に病理組織学標本用に固定した。

肺、気管、気管支、肝臓、腎臓、心臓、甲状腺、副腎、精巣、卵巣、脾臓、胃、小腸、大腸、骨髄、脳、肉眼的病理検査異常部位

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

結果： 結果の概要を以下に示す

投与経路	吸入
実測暴露濃度 (mg/L)	雌雄：4.75
LC50 (mg/L)	雌雄：> 4.75
死亡開始および終了時間	雌雄：死亡例なし
症状発現および消失時間	雄：投与日から8日まで 雌：投与日から5日まで
死亡例の認められない 最大用量 (mg/L)	雌雄：4.75

本試験では、死亡例は認められなかった。一般状態観察では、投与中にチャンパー内の曇りが認められ、投与終了後の動物は湿り、赤褐色の着色が投与後8日（雄）または5日（雌）まで認められた。これは、一般状態異常所見というよりはむしろ、検体による着色と考えられる。この他、体重測定や肉眼的病理検査でも、特筆すべき異常は認められなかった。

## 2. 皮膚及び眼に対する刺激性

### 2-1. ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 6)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 非対応)

検体の純度：

供試動物： New Zealand Whiet 系ウサギ 1 群雌雄合計 6 匹 (雄 5 匹、雌 1 匹)

試験開始時月齢： 2-3 ヶ月齢

試験開始時体重： 雄雌 2.88-3.42kg

観察期間： 8 日間

投与方法： 検体 500 mg を生理的食塩水 0.5 mL とともにリント布に浸し、刈毛した動物の背部に適用した。本試験では、適用部皮膚に傷をつけた擦過部と非擦過部 (未処理部) に検体適用を行った。適用は 24 時間実施し、適用後は皮膚に残った検体をペーパータオルで除去した。

検査項目： 適用後 25、72 時間および 8 日後の皮膚刺激性症状を観察した。本試験における評価基準は、Draize 法に基づき下記基準で判定した。

表 1. 皮膚刺激性評価基準

紅斑及び痂皮形成	
紅斑なし	0
非常に軽度の紅斑 (かろうじて識別できる)	1
はっきりした紅斑	2
中等度又は重度の紅斑	3
重度の紅斑 (深紅色) 又は痂皮形成 (紅斑の採点不能) まで	4
浮腫形成	
浮腫なし	0
非常に軽度の浮腫	1
軽度の浮腫 (はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる)	2
中等度の浮腫 (約 1 mm の膨隆)	3
高度の浮腫 (1 mm 以上の膨隆と暴露範囲を越えた広がり)	4

結果： 本試験の成績概要を表 2 に示す。

本試験では、浮腫反応は認められなかったが、非常に軽微またははっきりとした紅斑が適用後 25 時間に認められた。しかしながら、この紅斑反応は 72 時間後には消失していた。

以上の結果から、本検体は非常に弱い皮膚刺激性を有すると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlornequat

表 2. 試験成績概要

動物番号	項目	最高 評点	適用後時間											
			25 時間				72 時間				8 日			
			未処理部		擦過部		未処理部		擦過部		未処理部		擦過部	
			前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
6TH256 ♂	紅斑・痂皮	4	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6TH329 ♀	紅斑・痂皮	4	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6TH334 ♂	紅斑・痂皮	4	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6TH335 ♂	紅斑・痂皮	4	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6TH341 ♂	紅斑・痂皮	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6TH342 ♂	紅斑・痂皮	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	4	4	7	6	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.7	0.7	1.2	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2-2. ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 23)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 対応)

検体純度：

供試動物： New Zealand White 系ウサギ 雄 6 匹

試験開始時週齢： 12-14 週齢

試験開始時体重： 記載なし

投与期間： 72 時間観察

方法： 検体 0.5 mL をガーゼ布に浸し、刈毛した動物の背部に 4 時間適用した。適用後は皮膚に残った検体を水道水を用いて除去した。

検査項目： 適用後 1、24、48 および 72 時間後の皮膚刺激性症状を観察した。本試験における評価基準は、Draize 法に基づき下記基準で判定した。

表 1. 評価基準

紅斑及び痂皮形成	
紅斑なし	0
非常に軽度の紅斑（かろうじて識別できる）	1
はっきりした紅斑	2
中等度又は重度の紅斑	3
重度の紅斑（深紅色）又は痂皮形成（紅斑の採点不能）まで	4
浮腫形成	
浮腫なし	0
非常に軽度の浮腫	1
軽度の浮腫（はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる）	2
中等度の浮腫（約 1 mm の膨隆）	3
高度の浮腫（1 mm 以上の膨隆と暴露範囲を越えた広がり）	4

結果： 本試験の結果概要を表 2 に示す。

適用 1 時間後の観察では、6 匹中 2 匹で軽微の紅斑（グレード 1）が認められ、このうち 1 匹には軽微の浮腫（グレード 1）を伴うものであった。浮腫を伴わなかった動物の紅斑は 24 時間後に完全に回復し、48 時間後には浮腫を伴った動物でも回復が認められた。

以上の結果より、本検体はウサギ皮膚に対し、極めて弱い刺激性を有すると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlormequat

表 2. 皮膚刺激性試験結果

動物番号	項目	最高評点	適用後時間				24-72 時間 平均
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	
2062♂	紅斑	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
2069♂	紅斑	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
2076♂	紅斑	4	1	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
2085♂	紅斑	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
2089♂	紅斑	4	1	1	0	0	0.3
	浮腫	4	1	0	0	0	0
2092♂	紅斑	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
合計	紅斑	24	2	1	0	0	0.3
	浮腫	24	1	0	0	0	0
平均	紅斑	4	0.3	0.2	0	0	0.1
	浮腫	4	0.2	0	0	0	0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlorfomequat

2-3. ウサギを用いた眼一次刺激性試験

(資料 24)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 対応)

検体純度：

供試動物： New Zealand 白色ウサギ 1 群雄 6 匹

試験開始時週齢：記載なし

試験開始時体重：記載なし

試験期間： 4 日間観察 ( )

方法： 検体 0.1 mL を動物の左眼結膜囊に添加した。適用 24 時間後、水道水を用いて洗眼を行った。本試験では、右眼には適用をせず、対照群（未処理群）とした。

試験項目： 適用 1、24、48、72 時間後および 4 日後に眼の刺激性評価を Draize 法（表 1）に基づき実施した。

結果： 本試験における、眼刺激性結果を表 2 に示す。

適用 1 時間後では、結膜での刺激性所見（発赤や浮腫など）を呈する動物が多数認められたが、48 時間後に若干回復、4 日後には全動物が完全に回復していた。

以上の結果より、本検体は弱い眼刺激性を有すると判断する。



表 1. 眼刺激性評価基準 (Draize 法)

<p><b>角膜</b></p> <p>(A) 混濁 (最も濃い部分で判定する)</p> <p>潰瘍又は混濁を認めない 0</p> <p>散在性又は瀰漫性の混濁 (通常の光沢を持った軽度の曇りとは異なる)、虹彩の細部は明瞭に透視可能 1</p> <p>透明な部分は残っているが、虹彩の全体がやや不明瞭 2</p> <p>真珠用光沢部位あり、虹彩の細部は不明で瞳孔の大きさがかろうじて見分けられる 3</p> <p>角膜不透明、混濁部を通して虹彩は見分けられない 4</p> <p>(B) 混濁面積</p> <p>&gt; 0 ≤ 1/4 1</p> <p>&gt; 1/4 &lt; 1/2 2</p> <p>&gt; 1/2 &lt; 3/4 3</p> <p>&gt; 3/4 4</p> <p>評点 : A x B x 5 (最高評点 80)</p>	
<p>(A) 虹彩</p> <p>正常 0</p> <p>明瞭な深いひだ、充血、腫脹、中等度の角膜周囲の充血、これらのいずれか又は組合せ、虹彩はまだ光に反応する (遅く鈍い反応は陽性) 1</p> <p>対光反応消失、出血、著しい組織崩壊 (これらのいずれか又は全て) 2</p> <p>評点 : A x 5 (最高評点 10)</p>	
<p><b>結膜</b></p> <p>(A) 発赤</p> <p>血管正常 0</p> <p>一部の血管が明らかに充血 (網状充血) 1</p> <p>瀰漫性の深紅色、個々の血管は容易には見分けられない 2</p> <p>瀰漫性の牛肉様赤色 3</p> <p>(B) 浮腫</p> <p>浮腫なし 0</p> <p>正常を越える腫脹 (瞬膜を含む) 1</p> <p>眼瞼の部分外反を伴った明らかな腫脹 2</p> <p>眼瞼の 1/2 未満の閉鎖を伴った腫脹 3</p> <p>眼瞼の 1/2 以上の閉鎖を伴った腫脹 4</p> <p>(C) 分泌物</p> <p>分泌物なし 0</p> <p>正常とは異なる排出量 (正常動物の内眼角に観察される少量は含まない) 1</p> <p>眼瞼及び眼瞼に隣接する被毛の湿潤を伴う分泌物 2</p> <p>眼瞼及び被毛並びに眼周囲の相当範囲の湿潤を伴う分泌物 3</p> <p>評点 : (A + B + C) x 2 (最高評点 20)</p>	

表 2. 眼刺激性試験の結果

動物 番号	項目		最高 評点	適用前	適用後時間					24-72 平均値
					1時間	24時間	48時間	72時間	4日	
No. 1 2063 雄	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	0	/	0
		面積	4	0	0	0	0	0		0
	虹彩		2	0	0	0	0	0		0
	結膜	発赤	3	0	1	1	1	0		0.7
		浮腫	4	0	2	1	0	0		0.3
		分泌物	3	0	1	0	0	0		0
No. 2 2065 雄	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	0	/	0
		面積	4	0	0	0	0	0		0
	虹彩		2	0	0	0	0	0		0
	結膜	発赤	3	0	1	1	1	0		0.7
		浮腫	4	0	1	1	0	0		0.3
		分泌物	3	0	1	0	0	0		0
No. 3 2071 雄	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	0	/	0
		面積	4	0	0	0	0	0		0
	虹彩		2	0	0	0	0	0		0
	結膜	発赤	3	0	0	1	0	0		0.3
		浮腫	4	0	1	0	0	0		0
		分泌物	3	0	1	0	0	0		0
No. 4 2072 雄	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	0	1	2	1	1	0	1.3
		浮腫	4	0	2	1	1	0	0	0.7
		分泌物	3	0	1	0	0	0	0	0
No. 5 2078 雄	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	0	/	0
		面積	4	0	0	0	0	0		0
	虹彩		2	0	0	0	0	0		0
	結膜	発赤	3	0	1	1	1	0		0.7
		浮腫	4	0	1	0	0	0		0
		分泌物	3	0	1	0	0	0		0
No. 6 2079 雄	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	0	/	0
		面積	4	0	0	0	0	0		0
	虹彩		2	0	0	0	0	0		0
	結膜	発赤	3	0	1	1	0	0		0.3
		浮腫	4	0	1	1	0	0		0.3
		分泌物	3	0	1	0	0	0		0
Draize 法評点	合計	660	0	38	22	10	2	0	11.3	
	平均	110	0	6.3	3.7	1.7	0.3	0.0	1.9	

### 3. 皮膚感作性

#### 3-1. モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 7)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 対応)

検体の純度：

供試動物： Hartley 系モルモット 1 群雄 10 匹 (非感作陽性対照群は 5 匹)

試験開始時週齢：記載なし

試験開始時体重：461-582g

試験期間： 惹起処置後 2 日間観察

方法： Buehler 法

本試験の群構成を表 1 に示す。

本試験は、Buehler 法に従って実施し、陽性対照として DNCB (1-chloro-2,4-dinitrobenzene) を用いた。

用量設定根拠：

表 1. 試験群構成

試験群	動物数	感作処置	惹起処置
検体感作	10	検体原液	検体原液
検体非感作	10	未処置	検体原液
陽性対照感作	10	0.1% DNCB	0.1% DNCB
陽性対照非感作	5	未処置	0.1% DNCB

感作処置：動物の左腹側部を刈毛し (4x6 cm)、検体 0.4 mL を塗布したガーゼパッチを 6 時間閉塞適用した。適用後、適用部位の皮膚を脱イオン水で洗浄した。感作処理では、本操作を週 3 回、合計 9 回実施した。

惹起処置：最終感作処置の 2 週間後、刈毛した右腹側部に対し惹起処置 (検体 0.4 mL を適用) を 6 時間実施した。適用後、処置部位の皮膚を脱イオン水で洗浄した。

検査項目：

皮膚反応：惹起処置後、24 および 48 時間での皮膚反応を Draize 法により行った。

体重測定：本試験では、試験開始前日および試験開始後 1 週間に 1 度体重を測定した。

一般状態：本試験期間中、動物の状態観察を毎日実施した。

表 1. Draize 法による評点

<b>紅斑及び痂皮形成</b>	
紅斑なし	0
非常に軽度の紅斑 (かろうじて識別できる)	1
はっきりした紅斑	2
中等度または重度の紅斑	3
重度の紅斑 (深紅色) 又は痂皮形成 (紅斑の採点不能) まで	4
<b>浮腫形成</b>	
浮腫なし	0
非常に軽度の浮腫	1
軽度の浮腫 (はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる)	2
中等度の浮腫 (約 1 mm の膨隆)	3
高度の浮腫 (1 mm 以上の膨隆と暴露範囲を越えた広がり)	4

結果： 本試験の成績概要を表 2 に示す。

表 2. 試験成績の概要

試験群	項目	適用後時間										陽性率	
		24 時間					48 時間						
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4		
検体感作	紅斑・痂皮	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0
	浮腫	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0
検体非感作	紅斑・痂皮	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0
	浮腫	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0
陽性対照感作	紅斑・痂皮	0	0	8	2	0	0	0	10	0	0	100	
	浮腫	1	3	6	0	0	4	6	0	0	0	75	
陽性対照非感作	紅斑・痂皮	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	
	浮腫	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	

本試験では、検体感作処置およびその対照群 (検体非感作群) では、感作処置や惹起処置による皮膚反応は認められなかった。これに対し、対照群 (陽性対照感作群) では、惹起処置後 24 時間で「はっきりした紅斑」(8/10)、「中等度または重度の紅斑」(2/10)、「非常に軽度の浮腫」(3/10) および「軽度の浮腫」(6/10) が認められた。また 48 時間後では、「はっきりした紅斑」(10/10) および「非常に軽度の浮腫」(6/10) が認められた。したがって、本試験系は保証されたものであると判断する。

一般状態は、試験期間を通じて異常は認められず、体重も検体感作処置およびその対照群で各 1 匹が試験開始 5 週後から最終日までの体重増加に低値が認められたが、全体的な体重変動には異常は認められなかった。

以上の結果から、本検体は皮膚感作性を有さないものと判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

### 3-2. モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 8)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 対応)

検体の純度：

供試動物： Dunkin Hartley 系雌モルモット 検体群 20 匹 対照群 10 匹

試験開始時体重： 295-336 g

観察期間： 21 日間

方法： Maximization 法

用量設定根拠：

皮内感作処置：各動物の肩甲部位の被毛を刈毛し、正中線の両側 1 列 3 カ所、全 6 カ所に以下の検体溶液を投与した。

(検体投与群)

前方部—Freund`s adjuvant 0.1 mL

中間部—検体の 1%生理食塩水溶液 0.1 mL

後方部—検体の 1%Freund`s adjuvant/生理食塩水 (1:1) 溶液 0.1 mL

(対照群)

前方部—Freund`s adjuvant 0.1 mL

中間部—生理食塩水 0.1 mL

後方部—Freund`s adjuvant/生理食塩水 (1:1) 溶液 0.1 mL

経皮感作処置：皮内感作処置 1 週間後に経皮感作処置 (75%・0.3 g) を行った。2x4 cm の濾紙に検体をしみ込ませた後に貼付し、4x4 cm のパッチで包んで 48 時間皮膚に接触させた。

惹起処置：経皮感作処置の 2 週間後に、惹起処置 (50%・0.15 g) を行った。2x4 cm の濾紙に検体をしみ込ませた後に貼付し、4x4 cm のパッチで包んで 24 または 48 時間皮膚に接触させた。

観察項目：パッチ除去 24 および 48 時間後に、適用部位の刺激性を評価した。刺激性の評価は、Draize 法にのっとり、表 1 のような基準で評価した。

表 1. Draize 法による評点

<b>紅斑</b>		
紅斑なし		0
非常に軽度の紅斑 (かろうじて識別できる)		1
はっきりした紅斑		2
中等度または重度の紅斑		3
重度の紅斑 (深紅色) 又は痂皮形成 (紅斑の採点不能) まで		4
<b>浮腫</b>		
浮腫なし		0
非常に軽度の浮腫		1
軽度の浮腫 (はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる)		2
中等度の浮腫 (約 1 mm の膨隆)		3
高度の浮腫 (1 mm 以上の膨隆と暴露範囲を越えた広がり)		4

結果： 本試験の結果を表 2 に示す。

表 2. 試験成績の概要

試験群	感作		惹起 経皮	動物 数	観察 時間	項目	反応動物数					陽性率 (%)
	皮内	経皮					皮膚反応評点					
			0				1	2	3	4		
検体	1% (FA-NaCl)	75% (NaCl)	50% (NaCl)	19	24	紅斑	10	0	0	0	0	0
						浮腫	10	0	0	0	0	0
					48	紅斑	10	0	0	0	0	0
						浮腫	10	0	0	0	0	0
対照群	FA-NaCl	未処理	50% (NaCl)	10	24	紅斑	10	0	0	0	0	0
						浮腫	10	0	0	0	0	0
					48	紅斑	10	0	0	0	0	0
						浮腫	10	0	0	0	0	0

本試験中、経皮感作処置中に検体群の 1 例が死亡した。

表に示すように、本試験では皮膚刺激性陽性反応が認められなかったことから、本検体は皮膚感作性を有さないと考えられる。

#### 4. 急性神経毒性

##### 4-1. ラットにおける急性神経毒性試験

(資料 25)

試験機関：

報告書作成年：

検体純度：

試験動物： ウィスター系ラット 1群雌雄各10匹

投与開始時週齢：約6週

投与開始時体重：雄132-167 g、雌117-141 g

観察期間： 14日間

投与方法： 検体を蒸留水に溶解し、0、30、100、300 mg/kg用量を5 mL/kgの容量で単回強制経口投与した。

試験項目および結果：

死亡率；生死を毎日観察した。

試験期間中死亡は認められなかった。

一般状態；一般状態はホームケージ内で毎日観察した。

以下に示す主な所見が観察された。

表1. 観察された主な一般状態

項目	雄 (mg/kg)				雌 (mg/kg)			
	0	30	100	300	0	30	100	300
動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
自発運動の減少		3	2	10			2	8
筋攣縮		1	1	10				8
腹横臥位								5
円背位		1	1	6			1	6
歩行異常				5			2	9
呼吸困難				3				6
ラッセル音								1
流涎				1				1
眼球突出				1				
被毛の汚れ		3	3	5		4	5	10
這いずり歩行				1				
斜頸		2		3			1	1

統計検定なし。

表中の数値は観察期間中に認められた最大動物数を表す。空欄は所見を有する動物がないことを示す。

本試験では、表1に示すような一般状態異常所見が認められた。これら所見のうち、強い異常所見は、300 mg/kg 投与群の投与直後または投与後1日以内に認められたのみであった。したがって、300 mg/kg は、毒性誘発用量であると考えられる。こ

れに対し、100 mg/kg 以下の投与で認められた所見は、いずれも投与後数日してから散発的に認められたものであることから、検体投与に起因しないものと考えられる。

体重の変化；投与開始1日前、試験1(投与日)、8及び15日に測定した。

体重及び体重増加量に有意な変化はみられなかった。

摂餌量；7日間分をまとめて毎週測定し、動物1日あたり摂餌量(g/動物/日)として算出した。体重1kg、1日当りの相対摂餌量(g/kg 体重/日)も算出した。

摂餌量及び相対摂餌量に検体投与に関連した有意な変化はみられなかった。

機能観察総合検査(FOB)；全動物を対象に、投与開始前、投与日は投与2-3時間後、試験3及び10日に行った。動物はホームケージ内及びオープンフィールド内で詳細な一般状態の観察を含め、以下のカテゴリーについて実施した。また各カテゴリーの詳細な評価基準を文末の表に示す。項目ごとに影響のあった評点を合計し、群平均値を算出した。

CNS 作用： 活動、横臥、常同行動、拳尾、異常行動

CNS 興奮： 姿勢/歩行、筋緊張、攣縮、振戦、痙攣、異常発声

自律神経機能： 流涙、鼻汁、流涎、瞳孔反射、下痢、体温

感覚運動機能： 接近、接触、視覚、聴覚(耳介の攣縮)、痛覚、前庭

感覚運動協調性： 握力、着地開脚幅

詳細な一般状態の観察及び感覚運動/反射の検査で観察された主な所見の群平均評点を表2に示す。

表2. FOBで認められた主な所見の群平均評点

項目	日	雄 (mg/kg)				雌 (mg/kg)			
		0	30	100	300	0	30	100	300
振戦	1		0.1	0.1	1.0				0.8
行動不活発	1	0.1	0.3	0.3	1.3			0.1	1.1
	3	0.3	0.2	0.3	0.3				0.1
	10		0.1		0.1				
姿勢/歩行	1	0	0	0	0.1				
呼吸困難	1				0.3				0.6
眼球突出	1				0.1				
歩行異常	1				0.7			0.2	1.1
	3				0.1				
円背位	1		0.1	0.1	0.4			0.1	0.6
	3				0.1				
立毛	1		0.1	0.1	0.5		0.2	0.5	2.0
	3		0.3	0.3	0.2	0.1	0.5	0.5	0.4
	10			0.1					



表 2. FOB で認められた主な所見の群平均評点 (つづき)

立ち上がり減少	1	0.2	0.2	0.3	1.0			0.2	0.8
	3	0.3	0.3	0.3	0.2				0.1
	10		0.1		0.1				
横臥	1				0.8				0.3
流涎	1				0.1				
皮膚冷感	1				0.1				0.8

統計計算処理なし。空欄は所見なし。

所見は主に 300 mg/kg 群雌雄の投与 2-3 時間後に認められた。立ち上がりの減少、歩行異常、呼吸困難、振戦、横臥、円背位、立毛、活動の低下であった。接触時の皮膚の冷感が 300 mg/kg 群雌に多くみられた。また、這いずり行動、流涎及び眼球突出が同群雌に各 1 例みられた。これらは検体投与に起因する影響と考えられた。3 および 10 日目にもこれらの所見がみられたが、軽度で用量関連性がなく、検体の影響ではないと考えられた。また、投与 1 日目の評点化したこれらの影響は観察された通常の一般状態の所見と対応していた。

握力、着地開脚幅及び体温について統計学的に有意差の認められた項目を表 3 に示した。

表 3. 有意差の認められた項目

項目	日	雄 (mg/kg)			雌 (mg/kg)		
		30	100	300	30	100	300
前肢握力	10						76.4 ↓
体温	1			96.8 ↓			93.8 ↓

Dunnett 検定 ↓ ;  $p \leq 0.05$ , ↓ ;  $p \leq 0.01$

表中の値は対照群の値を 100 とした場合の割合 (%) を示す。

投与当日 (2-3 時間後) の有意であるが軽度な体温の低下は投与当日の活動減少/横臥、腹臥による薬理学的影響と考えられた。10 日に認められた前肢握力の低下は生物学的変動であり、毒性学的意義はないと考えられた。

自発運動量 ; FOB の実施後、自動オープンフィールドデバイスを用いて総運動距離 (cm)、立ち上がり回数、及び中央の四分円中の時間 (中央時間、秒) を赤外線ビームによってモニターした。自発運動量は 30 分間 (3 分 × 10 回) にわたって測定・記録した。以下に有意差の認められた項目 (10 回の群平均値) を示す。

300 mg/kg 投与により、総運動距離、立ち上がり回数及び中央時間とも投与当日 (投与 2-3 時間後) に有意な低下を示し、これらは一般状態で認められた活動の減少とよく一致しており、検体投与の影響であると考えられた。100 mg/kg での有意な減少は、極めて弱い反応であり、雌雄同一性も認められないことから、検体投与に起因するものではないと判断する。

表 4. 自発運動量

項目	日	雄 (mg/kg)			雌 (mg/kg)		
		30	100	300	30	100	300
総運動距離	1		78.3 ↓	25.2 ↓			33.0 ↓
立ち上がり回数	1			33.2 ↓			31.0 ↓
中央時間	1			4.9 ↓			16.3 ↓

Dunnett 検定 ↓ ;  $p \leq 0.05$ , ↓ ;  $p \leq 0.01$

表中の値は対照群の値を 100 とした場合の割合 (%) を示す。

**脳重量：**試験終了後、番号順に各群の生存動物 5 匹を Eutha77 で深麻酔して、固定液として 10%ホルマリン溶液を用い *in situ* で環流固定して屠殺した後、脳(嗅球を除く)重量を測定した。最終体重を用いて相対臓器重量も求めた。残りの生存動物は屠殺後破棄した。

雌の 30 mg/kg 群の平均最終体重が軽度有意な低下を示した(対照群の値に対し 92.5%,  $p \leq 0.05$ ) が、絶対及び相対重量に有意な変化はなく、脳重量に影響はみられなかった。

**肉眼的病理検査：**灌流固定した 5 匹を対象として、肉眼的病理検査を行った。

肉眼的所見は全く認められなかった。

**病理組織学的検査：**灌流固定した 5 匹を対象として、下記のように病理組織学的標本を作製して検鏡した。

**パラフィン包埋標本の作製：**対照群及び 300 mg/kg 群の雌雄を対象として、下記の固定組織をパラフィン包埋(パラプラスト)、薄切り、ヘマトキシリン-エオジン染色標本を作製した。

脳[前頭葉、間脳を含む頂頭葉、後頭葉及び側頭葉を含む中脳、脳橋、小脳、延髄](横断切片)、網膜及び視神経を含む眼、脊髄 [頸部膨大部(C3-C6)、腰部膨大部(L1-L4)](横断及び縦断切片)、末梢神経系[両側神経を含むガッサー神経節、腓腹筋(片側、縦断及び横断面)、全ての肉眼的病変

**プラスチック包埋標本の作製：**対照群及び 300 mg/kg 群の雌雄を対象として、下記の固定組織をプラスチック包埋(エポキシ樹脂)、半薄切り、fluoro-jada 染色して標本を作製した。

末梢神経系[背根神経節(C3-C6)、背根神経縦断面(C3-C6)、腹根神経縦断面(C3-C6)；背根神経節背(L1-L4)、背根神経縦断面(L1-L4)、腹根神経縦断面(L1-L4)]、近位坐骨神経(片側縦断及び横断面、坐骨切痕下)、近位脛骨神経(片側縦断及び横断面、膝下)、遠位脛骨神経(片側縦断及び横断面、下肢)

検体投与に起因する病理組織学的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及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

以上の結果から、300 mg/kg までの用量を経口投与した急性神経毒性試験において、詳細な一般状態の観察所見に用量依存性のある悪影響が、試験 1 日 (投与約 2-3 時間後) の FOB 検査時のみに観察された。しかし、神経病理組織学的変化がないことから、これら FOB 検査で認められた観察所見は真の神経毒性を反映しているというよりも薬理学的作用機序に起因していると思われる。よって本試験の条件下で、一般毒性の無毒性量は雌雄ともに 100 mg/kg であり、神経毒性の無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg であった。

申請者注)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlorocoumat

FOB 検査時の詳細な一般状態の項目

臨床症状	評点	臨床症状	評点	床症状	評点
ケージ		18 強直性痙攣	2	4 痲皮、鼻部	1
1 横臥	1	19 異常行動	1	5 眼の損傷 (l, r, b)	1
2 よちよち歩行	1	20 歩行異常	2	6 眼の混濁 (l, r, b)	2
3 軟糞	2	21 麻痺 (T)	2	7 眼の発赤 (l, r, b)	1
4 硬糞	1	22 頭部の傾き	1	8 眼の変色 (l, r, b)	1
5 糞の褪色	1	23 旋回運動	1	9 眼瞼の発赤	1
6 排尿の増加	1	24 呼吸困難	2	10 (T) 尾先端損失	1
取り扱い 1		25 呼吸雑音	1	11 流涙	1
7 易刺激性	2	26 異常発声	2	12 紅涙	1
8 不安	2	27 立毛	2	13 鼻汁	1
9 異常発声	2	28 被毛の乱れ	1	14 鼻の赤色分泌物	1
10 筋緊張の減少	2	29 眼瞼	1	15 流涎	1
11 筋緊張の増加	2	30 軟糞	2	16 腹部膨張	1
12 振戦	2	31 硬糞	1	17 腹部硬化	1
オープンフィールド		32 糞の褪色 (Q)	1	18 削瘦	1
1 糞	2	33 尿の褪色 (Q)	1	19 脱水	1
2 初期動作	2	反射		20 蒼白	1
3 活動低下	2	1 増加 定位	1	21 チアノーゼ	1
4 立ち上がり減少	2	2 接触	1	22 皮膚の接触時冷感	2
5 はいずれ姿勢/歩行	2	3 反応	1	23 脱毛 (T)	1
6 横臥	1	4 痛覚反射	1	24 皮膚の病変 (T)	1
7 よちよち歩行	1	5 減少 定位	1	25 痲皮 (T)	1
8 活動亢進	2	6 接触	2	26 創傷 (T)	1
9 立ち上がり増加	2	7 反応	1	27 痲皮 (T)	1
10 円背位	2	8 痛覚反射	1	28 分泌物 (T, Q)	1
11 つま先歩行	2	9 正向反射	1	29 歯欠損	1
12 常同行動	2	10 視覚踏み直り	1	30 歯の破断	1
13 拳尾	2	11 聴覚反射	1	歯の変色 (T, Q)	
14 痙攣	1	取り扱い 2		眼	
15 振戦	1	1 眼球陥入	1	1 瞳孔反射障害	1
16 線維束縮	1	2 眼球突出	1	2 散瞳	1
17 間代性痙攣	2	3 痲皮、眼	1	3 縮瞳	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 BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

#### 5. 急性遅発性神経毒性

急性経口毒性試験および急性神経毒性試験の結果より、急性遅発性神経毒性の懸念がなかったことから、当該試験は不要と判断し実施しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

## 6. 亜急性経口毒性

### 6-1. マウスを用いた3ヶ月間混餌投与毒性試験

(資料 26)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 対応)

検体純度：

供試動物： CrI:BR系 B6C3F1 マウス 1群雌雄各10匹

試験開始時週齢：7週齢

試験開始時体重：雄 23.0-25.8 g 雌 18.3-21.1 g

投与期間：3ヶ月間

投与方法：検体を飼料に混入し、472、1408 および 4212 ppm とし、試験期間中自由に摂取させた。また、飼料調整は1週間に1度行った。

用量設定根拠：

試験項目および結果：

状態観察および死亡率；本試験期間中、状態観察および生死を観察した。また、1週間に1回、詳細な状態観察を実施した。

本試験では、死亡例は認められず、また状態異常も認められなかった。

体重；試験期間中、1週間毎に体重を測定した。

本試験で有意差の認められた値を表1に示す。

表1. 体重

性別		雄			雌		
投与量 (ppm)		472	1408	4212	472	1408	4212
測定日 (日後)	42	95.2 ↓	94.5 ↓ ↓		92.5 ↓ ↓	93.7 ↓ ↓	
	49		93.5 ↓ ↓		93.3 ↓	94.5 ↓	
	56	93.8 ↓	91.5 ↓ ↓				
	63	94.3 ↓	90.8 ↓ ↓				
	70		91.3 ↓ ↓				
	77	93.1 ↓	88.4 ↓ ↓	93.1 ↓			
	84	92.5 ↓	87.6 ↓ ↓	92.8 ↓	90.7 ↓ ↓	92.8 ↓	
	91	89.0 ↓ ↓	86.5 ↓ ↓	92.7 ↓			

統計学的解析：Anova + Dunnett's test (two side)、↑ ↓ : p < 0.05、↑ ↑ ↓ ↓ : p < 0.01

空欄は有意差無し

表中の数値は、対照群を100とした際の相対値を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

本試験では、試験期間中表 1 に示す測定日において体重の有意な減少が認められたが、用量依存性がないため、検体投与に起因しないものと判断した。

摂餌量；本試験期間中、1 週間ごとの摂餌量を測定した。

本試験では、投与群と対照群との間に大きな変化は認められず、検体投与は摂餌量に影響しないと考えられた。

平均検体摂取量；本試験で測定した摂餌量や検体濃度から、平均検体摂取量を算出した。

本試験における平均検体摂取量を表 2 に示す。

表 2. 平均検体摂取量

投与量 (ppm)		472	1408	4212
平均検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	120	370	1070
	雌	150	470	1400

血液学的検査；投与開始後 92 (雄) または 93 (雌) 日に、眼窩静脈叢または断頭により採血し、以下の項目について検査した。

白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン (HGB)、ヘマトクリット (HCT)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球色素量 (MCH)、平均赤血球色素濃度 (MCHC)、血小板数 (PLT)、白血球百分比 (WBC-Dif)

本試験で、有意差の認められた項目を表 3 に示す。

表 3. 血液学的検査値

性別	雄			雌			
	投与量 (ppm)	472	1408	4212	472	1408	4212
HGB			96.0 ↓ ↓	97.7 ↓ ↓			

統計学的解析：Anova + Dunnett's test (two side)、↑ ↓ :  $p < 0.05$ 、↑ ↑ ↓ ↓ :  $p < 0.01$   
空欄は有意差無し

表中の数値は、対照群を 100 とした際の相対値を示す。

表 3 に示すように、本試験ではヘモグロビン量に有意な減少が認められた。しかしながら、この減少は極めて軽微であり、また用量依存性も雌雄同一性も認められない。したがって、本検体投与に起因しないものと判断した。

血液生化学的検査；投与開始後 92 (雄) または 93 (雌) 日に、眼窩静脈叢または断頭により採血し、血清を回収後、以下の項目について検査した。

アラニントランスアミナーゼ (ALT)、アスパラギン酸アミノ基転移酵素 (AST) アルカリフォスファターゼ (ALP)、コリンエステラーゼ (血清・赤血球・脳：S. ChE、E. ChE、B. ChE)、血清  $\gamma$  グルタミルトランスアミナーゼ (SGGT)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、無機リン酸 (INP)、カルシウム (Ca)、尿素 (Urea)、クレアチニン (Crea)、グルコース (Gluc)、総ビリルビン (T. Bil)、総タンパク (T. Pro)、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlormequat

アルブミン (Alb)、グロブリン (Glob)、トリグリセリド (TG)、コレステロール (Chol)

本試験で、有意差が認められた項目を表 4 に示す。

表 4 に示すように、本試験では幾つかの項目で有意な変化が認められた。しかしながら、この減少は極めて軽微であり、また用量依存性も雌雄同一性も認められない。したがって、本検体投与に起因しないものと判断した。

表 4. 血液生化学的検査値

性別	雄			雌			
	投与量 (ppm)	472	1408	4212	472	1408	4212
Cl					102.0 ↑		
T. Bil			11.0 ↓				
Alb			94.2 ↓				
TG	70.1 ↓ ↓	62.1 ↓ ↓	71.4 ↓ ↓	58.3 ↓ ↓	58.9 ↓ ↓		
Chol	84.2 ↓ ↓	88.8 ↓					

統計学的解析: Anova + Dunnett's test (two side)、↑ ↓ : p < 0.05、↑ ↑ ↓ ↓ : p < 0.01

空欄は有意差無し

表中の数値は、対照群を 100 とした際の相対値を示す。

臓器重量: 投与期間終了後、動物を二酸化炭素麻酔下で放血屠殺し、剖検後に以下の臓器を摘出、重量を測定した。対体重値を算出するための動物重量は、麻酔下にある動物を体重を測定し、算出に利用した。

副腎、腎臓、肝臓、精巣

本試験で、有意差が認められた項目を表 5 に示す。

表 5. 臓器重量

性別	雄			雌			
	投与量 (ppm)	472	1408	4212	472	1408	4212
体重		87.5 ↓ ↓	85.3 ↓ ↓	91.4 ↓	89.2 ↓		
肝臓	絶対値				89.0 ↓	86.6 ↓	
	対体重	114.1 ↑ ↑	117.7 ↑ ↑	113.1 ↑ ↑			
腎臓	対体重	113.8 ↑ ↑	118.7 ↑ ↑	116.4 ↑ ↑			
	対体重	112.6 ↑ ↑	115.1 ↑ ↑	109.8 ↑			
副腎	対体重					115.9 ↑	

統計学的解析: Dunnett's test (two side)、↑ ↓ : p < 0.05、↑ ↑ ↓ ↓ : p < 0.01

空欄は有意差無し

表中の数値は、対照群を 100 とした際の相対値を示す。

本試験では、雄の全投与群および雌の 472 ppm 投与群で、体重の有意な減少が認められたが、これらは用量非依存的であった。また、雄で肝臓・腎臓・精巣の対体重値が、雌で肝臓の重量値および副腎の対体重値が有意な変動を示した。しかしながら、各臓器で絶対値および対体重値の量値が変動しているものはなく、対体重値の有意な増加も体重減少に基づくものと思われる。したがって、これらは検体投与に



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chlormequat

起因しないものであると判断する。

肉眼的病理検査；投与期間終了後、動物を二酸化炭素麻醉下で放血屠殺し、肉眼的病理検査を実施した。

本試験で認められた異常所見を表 6 に示す。

いずれの所見も、雌雄統一性も用量依存性も認められないことから、検体投与に起因するものではないと判断する。

表 6. 肉眼的病理検査異常所見

性別	雄				雌			
	投与量 (ppm)	472	1408	4212	対照	472	1408	4212
検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
胃								
病巣	0	1	0	0	2	4	3	1
肝臓								
巣形成	0	2	3	0	0	2	1	0
皮膚								
病変	0	0	0	1	0	0	0	0

病理組織学的検査；投与期間終了後、動物を二酸化炭素麻醉下で放血屠殺し、剖検および臓器重量測定後に、以下の臓器を摘出、病理標本を作製し鏡検を実施した。

脳、下垂体、甲状腺、上皮小体、胸腺、気管、肺、心臓、大動脈、肝臓、胆嚢、脾臓、腎臓、副腎、膵臓、精巣、卵巣、子宮、食道、胃、十二指腸・空腸・回腸、盲腸・大腸・結腸、膀胱、腸間膜リンパ節、坐骨神経、胸骨（骨髄を含む）、骨格筋、骨髄（大腿骨より採取）

本試験で認められた異常所見を表 7 に示す。

いずれの所見も、雌雄統一性も用量依存性も認められないことから、検体投与に起因するものではないと判断する。

本試験では、検体 472、1408 および 4212 ppm を飼料に混入し、3 ヶ月間動物に摂取させたが、検体投与に起因する明らかな毒性は認められなかった。したがって、雌雄ともに毒性発現用量は 4212 ppm（雄：1070 mg/kg/day 雌：1400 mg/kg/day）以上であると考えられる。

表 7. 病理組織学的検査異常所見

性別	雄				雌				
	投与量 (ppm)	対照	472	1408	4212	対照	472	1408	4212
検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10	10
肺	10	10	10	10	10	10	10	10	10
肺胞出血	5	6	7	6	7	7	5	6	
胃	10	1	0	10	10	4	3	10	
円形細胞浸潤	0	0	0	0	1	0	0	0	
腺細胞過形成	0	0	0	0	3	0	0	1	
粘膜下浮腫	0	1	0	0	0	0	1	0	
糜爛	0	1	0	0	1	2	3	0	
潰瘍形成	0	0	0	0	0	0	0	1	
回腸	10	0	0	10	10	0	0	10	
濾胞細胞過形成	8	0	0	9	7	0	0	6	
盲腸	10	0	0	10	10	0	0	10	
濾胞細胞過形成	3	0	0	1	2	0	0	0	
肝臓	10	10	10	10	10	10	10	10	
グリコーゲン蓄積	8	10	10	10	10	10	10	9	
炎症細胞巢	2	1	0	0	1	0	0	2	
胆嚢	9	9	10	10	10	10	10	10	
結石	0	0	0	0	0	1	0	0	
脾臓	10	0	0	10	10	0	0	10	
円形細胞浸潤	0	0	0	1	0	0	0	0	
腺房萎縮	0	0	0	1	0	0	0	1	
腎臓	10	10	10	10	10	10	10	10	
尿細管萎縮	0	0	1	0	2	0	0	0	
尿細管拡張	0	0	0	0	0	1	1	0	
腎盂炎	0	0	0	0	0	0	0	1	
精巣	10	0	0	10					
精細管萎縮	2	0	0	5					
副腎	10	0	0	10	10	0	0	10	
副結節	0	0	0	0	0	0	0	1	
A細胞過形成	0	0	0	0	7	0	0	7	
脾臓	10	0	0	10	10	0	0	10	
造血	5	0	0	7	9	0	0	9	
ヘモジデリン増加	0	0	0	0	10	0	0	10	
胸腺	10	0	0	10	10	0	0	10	
嚢胞形成	0	0	0	2	4	0	0	3	
出血	1	0	0	0	0	0	0	0	
腸間膜リンパ節	10	0	0	10	10	0	0	10	
リンパ球過形成	8	0	0	5	4	0	0	6	
皮膚	0	0	0	1	0	0	0	0	
潰瘍形成	0	0	0	1	0	0	0	0	
骨格筋	10	0	0	10	10	0	0	10	
筋変性	0	0	0	0	1	0	0	1	

6-2. ラットを用いた 90 日間混餌投与毒性試験

(資料 9)

試験機関：

報告書作成年： 年 (GLP 非対応)

検体の純度：

供試動物： Nelson 系ラット 1 群雌雄 20 匹 (2000 ppm 投与群は雌雄各 4 匹)

試験開始時月齢；記載なし

試験開始時体重；記載なし

試験期間： 90 日間

投与方法： 検体を 200、600 および 1800 ppm の濃度で飼料に混入し、90 日間に渡り摂取させた。  
また 2000 ppm の濃度を混入した飼料を 21 日間摂取させ、コリンエステラーゼ活性の測定を実施した。

試験項目および結果：

一般状態および死亡率；試験期間中、一般状態および生死の観察を実施した。

本試験では、死亡例は認められなかった。また、一般状態においても、対照群と検体投与群との間に大きな差は認められなかった。

体重変化；試験終了時の体重を測定した。

本試験では、1800 ppm 投与群の雄で体重増加値の低下が認められたが、それ以外の用量および雌の全用量群では、対照群と同程度の体重増加量を示した。

摂餌量および食餌効率；1 日あたりの摂餌量を算出し、食餌効率も算出した。

雌雄ともに、対照群と検体投与群との間に差は認められなかった。

血液学的検査；試験終了直前の動物（各群 5 匹）から採血し、以下の項目に付いて検査した。

ヘモグロビン量 (Hgb)、ヘマトクリット値 (Hct)、総白血球数 (WBC)、白血球百分比 (WBC-Dif)

雌雄ともに、対照群と検体投与群との間に差は認められなかった。

コリンエステラーゼ活性；2000 ppm 投与群の投与後 21 日に、血液、血漿および脳を採取し、各試料中のコリンエステラーゼ活性を測定した。

雌雄ともに、対照群と検体投与群との間に差は認められなかった。

臓器重量；試験終了時の全生存動物を対象とした剖検後、各群 10 匹の肝臓および腎臓重量を測定した。得られた臓器重量は、対照動物の体重値から、対体重重量を算出し、対照群と検体投与群とで比較した。

1800 ppm 投与群 (3.67) の雄で肝臓の対体重値が対照群 (3.04) と比べて、また同群雌の腎臓対体重値 (0.76) が、対照群 (0.69) と比べて増加していた。

(統計学的解析：未実施)

肉眼的病理検査：試験終了時の全生存動物に対し、剖検を実施した。

本試験に用いられた系統の動物において、しばしば認められる所見が本試験でも認められたが、その発生には対照群と検体投与群との間に差は認められなかった。したがって、検体投与に起因する異常所見は、ないものと判断する。

病理組織学的検査：1800 ppm 投与群を対照とし、以下の組織を摘出、病理標本作成後に病理組織学的検査を実施した。

筋肉、大腿部、脾臓、腸間膜リンパ節、膵臓、肝臓、胃、回腸、盲腸、結腸、膀胱、生殖腺、前立腺、子宮、貯精嚢、副腎、甲状腺（上皮小体を含む）、気管、食道、肺、心臓、下垂体、脳

検体投与に起因するような異常所見は認められなかった。

以上の結果から、本検体を飼料に混入し 90 日間摂取させた場合、1800 ppm 投与により母で体重増加抑制および肝（雄）・腎重量（雌）の対体重値増加が認められる。したがって、無毒性量は雌雄ともに 600 ppm であると判断する。

6-3. ラットを用いた 90 日間混餌投与毒性試験

(資料 10)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 非対応)

検体の純度：

供試動物： CRJ：CD 系ラット 1 群雌雄 10 匹 (24300 ppm 投与群は雌雄各 20 匹)

試験開始時週齢；5 週齢

試験開始時体重；雄 128-145g 雌 110-122g

試験期間： 90 日間

投与方法： 検体を蒸留水で溶解し、300、900 および 2700 ppm の濃度で飼料に混入し、90 日間にわたり随時摂食させた。また、より毒性所見を明らかにするため、8100 および 24300 ppm の混餌投与が対照群とともに追加試験として実施されている。検体混入飼料は、1 度調整後使用まで 4°C で保存した。供試飼料中の検体濃度分析値は、90.4-101.7%であった。

用量設定根拠：

試験項目および結果：

一般状態および死亡率；本試験期間中、一般状態および生死を観察した。

対照群および 2700 ppm 以下の投与群では、死亡例は認められず、一般状態異常も認められなかった。

8100 ppm 投与群では、雌雄ともに、試験開始直後から拒食症状を示し、1 週目から摂餌量および体重増加の低下が認められた。死亡例は認められなかったが、一般状態異常として以下のような症状が認められた。

雄 1/10 例

- ・ 脱毛 → 3 週目に回復
- ・ 9 週目より腹部着床を伴う歩行異常、全身振戦 → 11 週目に回復

雌 2/10 例

- ・ 広範囲な脱毛 → その後、回復

雌 2/10 例 (脱毛の 2 例を含む)

- ・ 9 週目より腹部着床を伴う歩行異常、全身振戦 → 11 週目に回復 (ただし、12 週目に再発)

24300 ppm 投与群では、雌雄ともに試験開始直後からの拒食が激しく、6 日目から雄で、5 日目から雌で死亡例が認められた。また、雄 10/20 例で 2 日目から、雌 12/20

例で3日目から脱毛が認められ、異常歩行や全身振戦が全例に認められた。死亡例では、死亡前1-2日で血尿が認められた。また、8日目には生存動物雄7例および雌6例を切迫屠殺した。

体重変化：個体ごとに1週間に1回体重を計測した。

300 および 900 ppm 投与群では、対照群と明らかな差は認められなかった。

2700 ppm 投与群では、9週目から雄で有意な体重減少が認められたが、雌では明らかな変動は認められなかった。

8100 および 24300 ppm 投与群では、雌雄ともに対照群よりも有意に低い体重値が認められた。

有意差の認められた結果を表1に示す。

表1. 体重

性別		雄			雌		
投与量 (ppm)		2700	8100	24300	2700	8100	24300
測定週 (週)	1		72.7↓↓	43.3↓↓		70.3↓↓	51.0↓↓
	2		67.5↓↓			61.5↓↓	
	3		65.3↓↓			60.7↓↓	
	4		70.2↓↓			62.9↓↓	
	5		72.4↓↓			68.4↓↓	
	6		72.2↓↓			67.3↓↓	
	7		73.2↓↓			66.9↓↓	
	8		72.1↓↓			66.2↓↓	
	9	93.0↓	72.4↓↓			67.2↓↓	
	10	92.6↓	73.8↓↓			66.9↓↓	
	11	92.2↓	73.2↓↓			66.9↓↓	
	12	92.3↓	72.7↓↓			66.1↓↓	
	13	92.4↓	72.5↓↓			66.9↓↓	

統計学的解析：t-test (two side)、↑↓：p < 0.05、↑↑↓↓：p < 0.01

空欄は有意差無し

表中の数値は、対照群を100とした際の相対値を示す。

摂餌量および食餌効率：本試験では、各群の雌雄とも2匹ずつの群飼いで飼育・試験を実施した。したがって、摂餌量はケージ毎に測定し、動物数で換算した。摂餌量は、1週間毎に測定し、体重増加量および摂餌量から食餌効率を算出した。

(摂餌量：有意差の認められた結果を表2に示す)

300 および 900 ppm 投与群では、対照群と比べ、明らかな変動は認められなかった。

2700 ppm 投与群雄では、10週目から有意な減少が認められたが、雌では認められなかった。

8100 および 24300 ppm 投与群では、試験開始直後から有意な減少が認められた。

表 2. 摂餌量

性別	雄			雌			
	投与量 (ppm)	2700	8100	24300	2700	8100	24300
測定週 (週)	1		50.3↓↓↓	11.7↓↓↓		48.4↓↓↓	12.3↓↓↓
	2		61.1↓↓↓			49.6↓↓↓	
	3		68.4↓↓↓			54.2↓↓↓	
	4		74.9↓↓↓			64.8↓↓↓	
	5		86.9↓↓↓			72.8↓↓↓	
	6		82.3↓↓↓			72.9↓↓↓	
	7		82.3↓↓↓			69.8↓↓↓	
	8		83.4↓↓↓			70.4↓↓↓	
	9		85.7↓↓↓			75.7↓↓↓	
	10	96.6↓↓↓	85.7↓↓↓			77.3↓↓↓	
	11	96.0↓↓↓	85.5↓↓↓			76.6↓↓↓	
	12	94.3↓↓↓	84.6↓↓↓			73.6↓↓↓	
	13	94.3↓↓↓	82.9↓↓↓			82.0↓↓↓	

統計学的解析 : t-test (two side)、↑ ↓ : p < 0.05、↑ ↑ ↓ ↓ : p < 0.01

空欄は有意差無し

表中の数値は、対照群を 100 とした際の相対値を示す。

(食餌効率)

300 および 900 ppm 投与群では、試験期間中の各群で減少が認められた。

2700 ppm 投与群の雌雄では、7-11 週で減少が認められた。

8100 ppm 投与群では、雌雄ともに試験開始直後は減少し、4-5 週目には上昇の兆しが認められたものの、以降は減少した。

24300 ppm 投与群では、雌雄ともに試験開始直後から体重が減少し続け、食餌効率の算出は不可能であった。

検体摂取量 : 上述した摂餌量測定より、1 週間毎の検体摂取量を算出。この値から、平均検体摂取量を算出した。

本試験における平均検体摂取量を下表に示す。

表. 平均検体摂取量

投与量 (ppm)		300	900	2700	8100	24300
平均検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	20.6	61.3	188.5	586	607
	雌	24.4	72.9	220.1	623	577

血液学的検査 : 投与期間終了時、15 時間絶食させた動物より、エーテル麻酔下で頸動脈より採血した。採取した血液を、以下の項目について検査した。

白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン (HGB)、ヘマトクリット (HCT)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球色素量 (MCH)、平均赤血球色素濃度 (MCHC)、血小板数 (PLT)、白血球百分比 (WBC-Dif)、全血比重

ヘマトクリット値、赤血球数、網状赤血球数、白血球数および白血球百分率値では、検体投与による影響は認められなかった。

ヘモグロビン量では、900 ppm 投与群雌で有意な増加が認められた。

赤血球恒数値では、2700 ppm 投与群雌で MCV に、300 (雌)、900 (雌雄) および 2700 (雌) ppm 投与群で MCHC に、有意な増加が認められた。

8100 ppm 投与群では、雌雄ともに明らかな変動は認められなかった。

血液学的検査値で認められた有意な変動は、いずれも単発または用量依存性の無いものであったため、検体投与に起因しないものと考えられる。

血液生化学的検査；血液生化学的検査で使用した血液から血清を採取し、以下の項目について検査を行った。

アラニントランスアミナーゼ (ALT)、アスパラギン酸アミノ基転移酵素 (AST) アルカリフォスファターゼ (ALP)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、カルシウム (Ca)、尿素 (Urea)、クレアチニン (Crea)、グルコース (Gluc)、総ビリルビン (T. Bil)、総タンパク (T. Pro)、アルブミン (Alb)、A/G 比、コレステロール (Chol)

2700 ppm 以下の投与量では、明らかな差は認められなかったが、8100 ppm 投与群の雌雄では、グルコース低下および尿素窒素の上昇が認められた。しかしながら、いずれも単発または用量依存性の無いものであったため、検体投与に起因しないものと考えられる。

尿検査；1月に1回採尿し、以下の項目について検査した。

pH、ウロビリノーゲン、グルコース、潜血、タンパク

8100 ppm 以下の投与用量では、検体投与に起因するような変動は認められなかった。

24300 ppm 投与群では、投与6日目に潜血が認められたが、以降は認められず、検体投与に起因しないものと判断した。

コリンエステラーゼ活性測定；本試験では、脳、血漿および血球のコリンエステラーゼ活性を測定した。

900 ppm 投与群の雌雄および 2700 ppm 投与群の雌で、血球コリンエステラーゼの活性増加が認められた。

2700 ppm 投与群雄の脳由来コリンエステラーゼ活性の低下が認められたが、雌での活性や、その他部位でのコリンエステラーゼ活性には明らかな変化は認められなかった。

8100 ppm 投与群雌において、血漿コリンエステラーゼの明らかな減少が認められたが、中毒指標となる 20% を越えるような変動ではなかった。

臓器重量；試験終了時の全生存動物を対象とし、屠殺後に以下の組織を摘出、重量を測定した。

脳、下垂体、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣、肺、甲状腺、胸腺



2700 ppm 以下の投与群では、臓器重量に明らかな変動は認められなかった。

8100 ppm 投与群では、甲状腺、胸腺および心臓で重量の減少が認められたが、全て体重減少に基づくものと考えられ、検体投与に起因するような変動は認められなかった。

肉眼的病理検査；試験終了時に剖検を実施した。ただし、試験開始直後から、拒食症状を呈した 24300 ppm 投与群は、試験開始 8 日目に屠殺し、剖検を行った。

明らかな肉眼的病理検査異常所見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、重量を測定した臓器に加えて、以下の臓器を摘出、病理標本を作製後に鏡検を行った。

骨髄、脊髄、顎下腺、胃、腸管、膀胱、眼球、食道、気管、貯精囊、精巣上体、子宮、坐骨神経、筋肉、脾臓

8100 ppm 以下の投与群では、下記の異常所見が認められた。

心臓；間質内円形細胞の浸潤

肺；骨化症

肝臓；出血、壊死、グリソン氏鞘内円形細胞の浸潤、肝実質細胞の空胞化

腎臓；尿細管内上皮性尿円柱

胃；腺胃部粘膜下好酸球浸潤

坐骨神経；軸索膨化

精巣；精細管萎縮

これらの所見は軽微または軽度であり、発症頻度に用量依存性は認められなかったことから、検体投与に起因しないものと判断した。また、各臓器で鬱血所見が認められたが、これは麻酔処置の不良によるものと考えられる。

24300 ppm 投与群では、以下の異常所見が認められた。

胸腺；皮質部萎縮

肝臓；肝実質細胞萎縮、肝実質細胞核の濃染、クッパー細胞肥大

脾臓；脾細胞萎縮

骨髄；充血

これらの所見は、いずれも低発症頻度であった。

以上の結果より、本検体をラットに 90 日間混餌投与した場合、雄では 2700 ppm 以上で、雌では 8100 ppm 以上で体重減少や摂餌量減少が認められた。したがって、無毒性量は雄 900 ppm (61.3 mg/kg/day) 雌 2700 ppm (220.1 mg/kg/day) と判断する。

6-4. イヌを用いた 90 日間混餌投与毒性試験

(資料 11)

試験機関：

報告書作成年： (GLP 非対応)

検体の純度：

供試動物： イヌ (ビーグル) 1 群雌雄 2 匹

試験開始時週齢： 記載なし

試験開始時体重： 雄 3.76-6.14kg 雌 4.04-6.16kg

試験期間： 106 日間

投与方法： 検体を 20、60 および 180 ppm の濃度で飼料に混入し、106 日間にわたり随時摂食させた。

試験項目および結果：

一般状態および死亡率；試験期間中の一般状態および生死を観察した。

本試験では死亡例は認められず、また一般状態においても対照群と検体投与群に異常は認められなかった。

体重変化；試験開始時と試験終了時の体重を測定した。また、以下の式を用い、体重増加率を算出した。

$$\text{体重増加率 (\%)} = \frac{\text{試験終了時体重} - \text{試験開始時体重}}{\text{試験開始時体重}} \times 100$$

本試験では、体重増加率の範囲が雄では 2-62%、雌では 25-55%と多少のバラツキが認められたが (特に雄は顕著)、全体として対照群と検体投与群とに異常は認められなかった。

摂餌量；試験期間中の食べ残した量と回数を測定した。

本試験では、20 ppm 投与群の雌で、拒食が認められたが、同程度の拒食は対照群の雌雄でも認められている。また、他の試験群では拒食が認められないことから、検体投与に起因しないものと判断する。

血液学的検査および血液生化学的検査；試験開始直前および試験開始後 13 週の動物から採血し、以下の項目について検査した。

(血液学的検査) ヘマトクリット値 (HCT)、ヘモグロビン量 (Hgb)、総白血球数 (WBC)

(血液生化学的検査) アルカリフォスファターゼ (ALP)、グルコース (Gluc)、尿素 (Urea)

(その他) ブロムサルファレイン (静脈内投与) の排泄率

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

本試験では、いずれの群・項目においても異常は認められなかった。

臓器重量；試験終了時の全生存動物を対象とし、剖検後に以下の臓器を摘出、重量を測定した。

脾臓、膵臓、肝臓、精巣、副腎、腎臓、甲状腺、脳、心臓、下垂体

本試験では、雌雄ともに、対照群と検体投与群との間に大きな違いが認められなかった。

肉眼的病理検査；試験終了時の全生存動物を対象とし、剖検を実施した。また主要臓器に関しては、摘出後に病理切片を作成した。

本試験では、肉眼的な異常所見は認められなかった。したがって、病理組織学的検査は実施していない。

以上の結果から、本検体を 106 日間イヌ（ビーグル）に混餌投与した場合、本試験の最高用量である 180 ppm でも何の異常も認められないことが明らかとなった。したがって、本検体のイヌ 106 日間混餌投与の無毒性量は 180 ppm 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 BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

#### 7. 亜急性経皮毒性

本検体は、急性経皮毒性試験結果から、経皮毒性は弱いことが明らかになっており、そのため本試験は不要と判断し実施しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は BASF ジャパン株式会社にある。

Chloromequat

#### 8. 亜急性吸入毒性

本検体は、急性吸入毒性試験結果から、吸入毒性は弱いことが明らかになっており、そのため本試験は不要と判断し実施しなかった。