

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

農 薬 抄 錄

一般名：クレトジム
「除草剤」

(作成年月日)

平成 28 年 10 月 21 日 改訂

(作成会社名) アリスタ ライフサイエンス株式会社
(作成責任者・所属)

連絡先 アリスタ ライフサイエンス株式会社

目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的化学的性状	3
III. 生物活性	17
IV. 適用及び使用上の注意	18
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	20
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	63
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	76
VIII. 毒性	77
1. 原体	
(1) 急性毒性	85
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	93
(3) 皮膚感作性	100
(4) 90日間反復経口投与毒性	111
(5) 1年間反復経口投与毒性及び発がん性	137
(6) 繁殖毒性及び催奇形性	190
(7) 変異原性	212
(8) 生体機能影響	234
(9) その他	243
2. 原体混在物及び代謝物	248
3. 製剤	276
IX. 動植物及び土壤等における代謝分解	295
[付表 1] クレトジムの開発年表	431

I. 開発の経緯

1. クレトジム開発の背景

わが国では多種多様の作物が栽培され、それらに応じた除草剤が数多く使用されている。農業生産性の向上に除草剤が果たしている役割が特筆すべきものである事は言を俟たない。

我が国では、除草剤の多くが水田に使用されているが、近年の水田の減反により畑作物等への栽培転換が全国各地で実施される等により、畑作栽培における雑草防除の重要性が増加してきている。一方では、生産性の向上もさることながら、近年では環境保護の観点からも除草剤に求められる性能が変化しつつある。環境への影響の少ない農薬の要望は極めて高いものがあり、特に畑作栽培では、予防的に処理する土壤処理剤に替わって雑草の発生に応じて使用できる茎葉処理剤の要望が高まっている。

広葉作物のイネ科雑草防除剤は茎葉処理剤が主体となっており、望ましい方向にあるといえる。ただし、既登録剤は、いずれもスズメノカタビラには効果が不十分である事が一つの欠点である。スズメノカタビラ（英名 Annual bluegrass、学名 *Poa annua*）はイネ科ナガハグサ属の雑草であり、日本全国の畠地のいたるところで発生し、作物との競合にも強いため、その防除の必要性は極めて高い。

このような観点からスズメノカタビラの防除も可能なイネ科雑草防除用茎葉処理剤の開発が望まれてきた。

2. 開発の経緯

クレトジムは、米国シェブロン社によって創製されたシクロヘキサンジオン系の化合物で、日本では住友化学が導入し、茎葉処理でスズメノカタビラに対して優れた効果を發揮することを発見し、23%乳剤として S-604 の試験名で 1987 年（昭和 62 年）以降、（財）日本植物調節剤研究協会を通じ、クレトジムの性能評価試験を全国各地で実施してきた。

その結果、クレトジムはスズメノカタビラを含む多種類のイネ科雑草に対して防除効果を有し、かつアズキやテンサイなどの広葉作物に対して薬害のないことが実際の圃場で確認された。また委託試験を通じてスズメノカタビラに優れた効果をもつ除草剤に対する農家の要望がとりわけ高いことを改めて認識し、クレトジムが作物栽培上極めて有用であり、早期に上市すべきとの結論に至った。

クレトジムは雑草の茎葉部に処理されて効果を発揮する除草剤である。一方、土壤に落下したクレトジムは速やかに分解されることが環境への影響をみる種々の試験によって確認できている。このように環境への影響が少なく、かつ後作物に与える影響もほとんどないこともクレトジムの大きな特長の一つである。

クレトジムは、（財）日本植物調節剤研究協会を通じて実施した性能評価試験でその高い実用性が確認され、かつ毒性及び環境への影響等の諸試験が完了し、高い安全性が確認され、1998 年 4 月 24 日に農薬登録された。2016 年 3 月現在の適用はあずき、いんげんまめ、だいす、えだまめ、てんさい、かんしょ、キャベツ、ねぎ、だいこん、ひまわり（種子）、かぼちゃ、たまねぎ、にんじん、にんにく、アスパラガス、ばれいしょ、かのこそう、いぐさとなっている。

現在のクレトジムおよびセレクト乳剤の工業所有権はアリストラサイエンス株式会社にあり、ALH-0831 の試験コードで現在も開発が続けられている。また、国内の農薬登録は同社が保有している。

3. 海外における登録、開発状況

クレトジムは既に、米国、オーストラリア等で登録取得あるいは上市されている。海外での主な登録国と登録年を下表に示す。

クレトジムの海外での主な登録状況

国名	主な対象分野	登録年
アルゼンチン	豆類	1987
ニュージーランド	野菜、豆類	1988
ブラジル	豆類	1990
カナダ	野菜、豆類	1991
スペイン	野菜、豆類、てんさい	1991
米国	棉、豆類	1991
韓国	豆類	1992
オーストラリア	豆類	1992
中国	豆類	1994

なお、クレトジムの安全性については、各国で評価されている。米国、EU 及び JMPR で設定されたADI 及び ARfD は以下の通りである。

[ADI]

JMPR : 0.01 mg/kg/日（根拠試験：イヌにおける1年間反復経口投与毒性試験（SF100））

米国 EPA : 0.01 mg/kg/日（根拠試験：イヌにおける1年間反復経口投与毒性試験（SF100））

EU : 0.16 mg/kg/日（根拠試験：ラットにおける1年間反復経口投与毒性/発がん性試験（SF100））

[ARfD]

JMPR : 設定の必要なし（1999）

米国 EPA : 1 mg/kg/日（根拠試験：ラットにおける急性神経毒性試験（SF100））（2014）

EU : 設定の必要なし（2009）

II. 物理的化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

1) 一般名

(和名) クレトジム (英名) clethodim (ISO 名)

2) 別名

商品名 : セレクト[®] Select

センチュリオン[®] Centurion

試験名 : S-604、RE-45601、ALH-0831

3) 化学名

IUPAC 名

(和名)

(5RS)-2-{(1EZ)-1-[(2E)-3-クロロアリルオキシミノ]プロピル}-5-[(2RS)-2-(エチルチオ)プロピル]-3-ヒドロキシクロヘキサ-2-エン-1-オン

(英名)

(5RS)-2-{(1EZ)-1-[(2E)-3-chloroallyloxyimino]propyl}-5-[(2RS)-2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one

CAS 名

(和名)

2-[1-[[[(2E)-3-クロロ-2-プロペニルオキシ]イミノ]プロピル]-5-[(2-エチルチオ)プロピル]-3-ヒドロキシ-2-シクロヘキセン-1-オン

(英名)

2-[1-[[[(2E)-3-chloro-2-propen-1-yl]oxy]imino]propyl]-5-[(2-ethylthio)propyl]-3-hydroxy-2-cyclohexen-1-one

MAFF 名

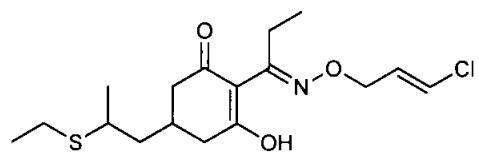
(和名)

(±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルオキシミノ)プロピル]-5-(2-エチルチオプロピル)-3-ヒドロキシクロヘキサ-2-エン

(英名)

(±)-(2E)-[1-(3-chloroallyloxyimino)propyl]-5-(2-ethylthiopropyl)-3-hydroxycyclohex-2-enone

4) 構造式



5) 分子式 C₁₇H₂₆ClNO₃S

6) 分子量 359.92

7) CAS No. 99129-21-2

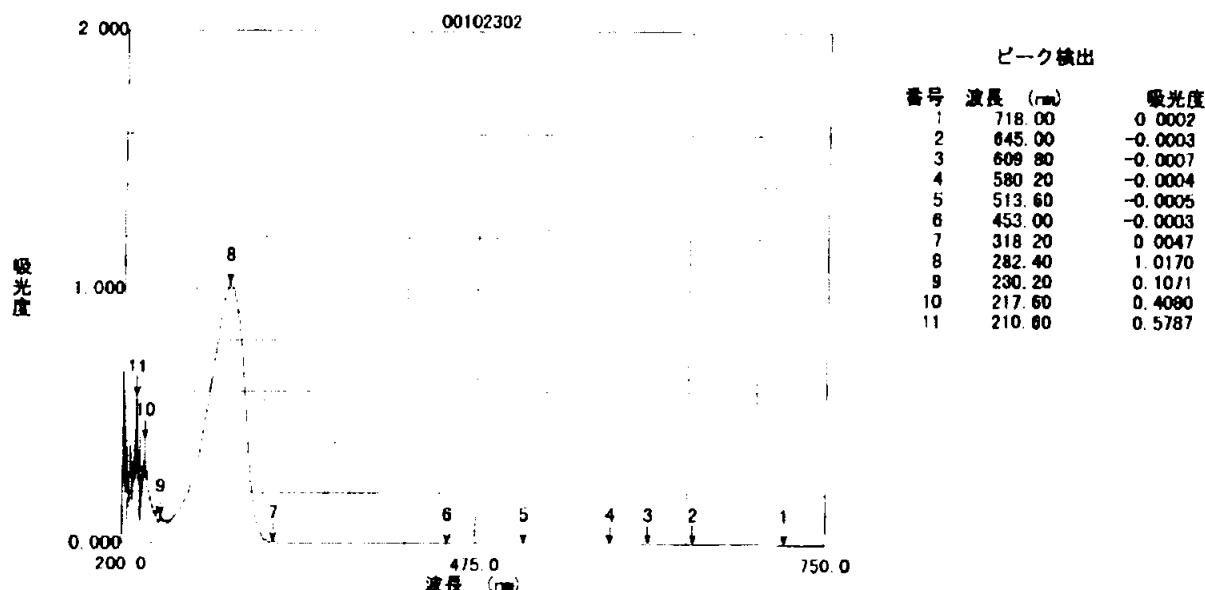
2. 有効成分の物理的化学的性状

No.	項目	測定値 (測定条件)	測定方法	試験機関 (報告年)
1)	色調・形状・臭気	無色粘性液体・無臭 (室温)	官能法	(1995)
2)	密度	1.150 g/cm ³ (20°C)	比重瓶法 (OECD TG 109)	(2000, GLP)
3)	融点	常温で液体のため測定せず		
4)	沸点	197°C付近で分解するため測定不可能		
5)	蒸気圧	<5.3×10 ⁻⁶ Pa (25°C)	気体流動法 (OECD TG 104)	(1988)
6)	水 溶解度	0.0181g/L (pH 3.70, 25°C) 0.0718g/L (pH 4.92, 25°C) 0.479g/L (pH 5.83, 25°C) 1.74g/L (pH 6.65, 25°C) 5.40g/L (pH 7.81, 25°C)	フラスコ法 (EPA63-8)	(1985)
	有機溶媒	n-ヘキサン アセトン 酢酸エチル ジメチルホルムアミド キシレン メタノール シクロヘキサン クロロホルム アセトニトリル N-メチルピロリドン	フラスコ法 (OECD TG 105, EPA63-8)	(1988) (2000)
7)	解離定数	pKa=4.47 (20°C)	滴定法 (OECD TG 112)	(1988)
8)	分配係数 (n-オクタノール/水)	logPow = 4.18 (25°C)	フラスコ振とう法 (EPA796.1550)	(1988)

No.	項目	測定値 (測定条件)	測定方法	試験機関 (報告年)
9)	生物濃縮性	BCF _{ss} =3.1 BCF _k = 3.2 ± 1.7	ブルーギルを用いた生物検定	(1987, GLP)
10)	土壤吸着係数 予備検討：クレトジムの土壤-水懸濁液中での安定性	測定不能 1時間振盪後処理時の55～83%までクレトジムの分解が認められクレトジムとしての真の吸着平衡には達しないことが明らかとなった		(1995)
11)	加水分解性	加水分解半減期 (25°C) pH 5 : 28 日 pH 7 : 297 日 pH 9 : 307 日	EPA161.1	(1988, GLP)
12)	水中光分解性	光分解半減 (25°C) 蒸留水: 17.8 時間 河川水: 26.7 時間 (光強度: 11.35 W/m ² 波長範囲: 300～400 nm)	暫定指導指針	(1995)
13)	熱安定性	150°Cまで安定	熱重量分析 (OECD TG 113)	(2000, GLP)
14)	UV、赤外、MS、NMR (H-、C-) 等のスペクトル	次頁以降に図示	—	次頁以降に記載

14) UV、赤外、MS、NMR (H-、C-)等のスペクトル

1-1. UV (中性)



最大吸収波長 (nm)	モル吸光係数 ($M^{-1}cm^{-1}$)
282.4	2.25×10^4

試験機関 : (報告年: 2000 年、GLP)

被験物質純度 : %

測定条件 :

使用溶媒 ; 中性りん酸塩水溶液 (pH6.99、pH メーター ; F-21 型)

使用機器 ; UV-2400 型 (島津製作所)

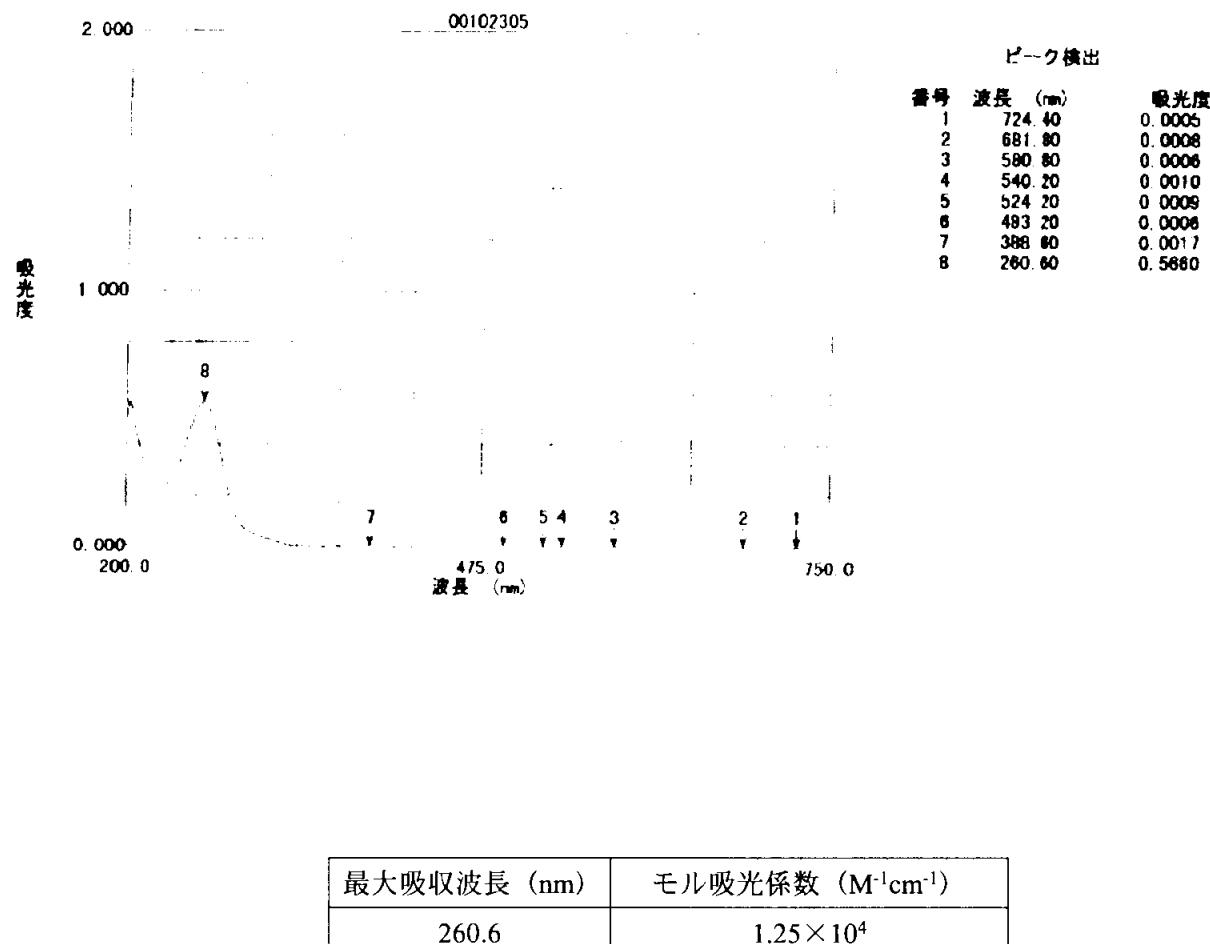
; 石英セル

測定温度 ; $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$

被験物質濃度 ; $4.527 \times 10^{-5}\text{mol/L}$

図-1-1. クレトイジム純品の UV スペクトル (pH6.99)

1-2. UV (酸性)



試験機関 : (報告年 : 2000 年、 GLP)

被験物質純度 : %

測定条件 :

使用溶媒 ; 0.1mol/L 塩酸 (pH1.11、pH メーター ; F-21 型)

使用機器 ; UV-2400 型 (島津製作所)

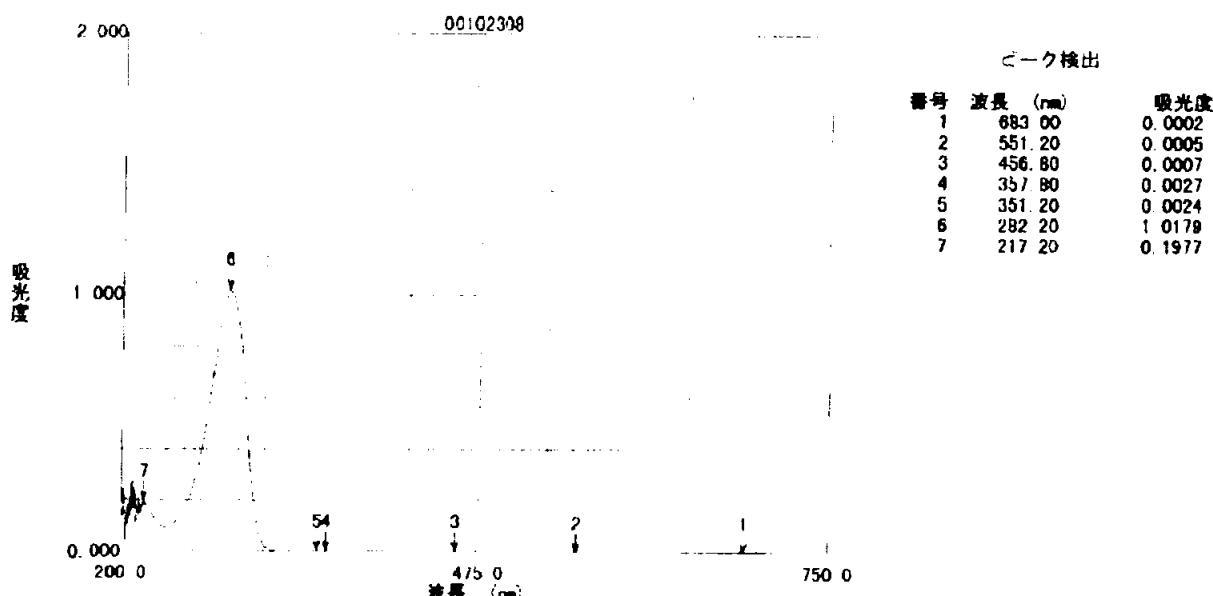
; 石英セル

測定温度 ; $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$

被験物質濃度 ; $4.527 \times 10^{-5}\text{mol/L}$

図-1-2. クレトジム純品の UV スペクトル (pH1.11)

1-3. UV (アルカリ性)



最大吸収波長 (nm)	モル吸光係数 ($M^{-1}cm^{-1}$)
282.2	2.25×10^4

試験機関 : (報告年 : 2000 年、 GLP)

被験物質純度 : %

測定条件 :

使用溶媒 ; 0.1mol/L 水酸化ナトリウム

(pH12.82、pH メーター ; F-21 型)

使用機器 ; UV-2400 型(島津製作所)

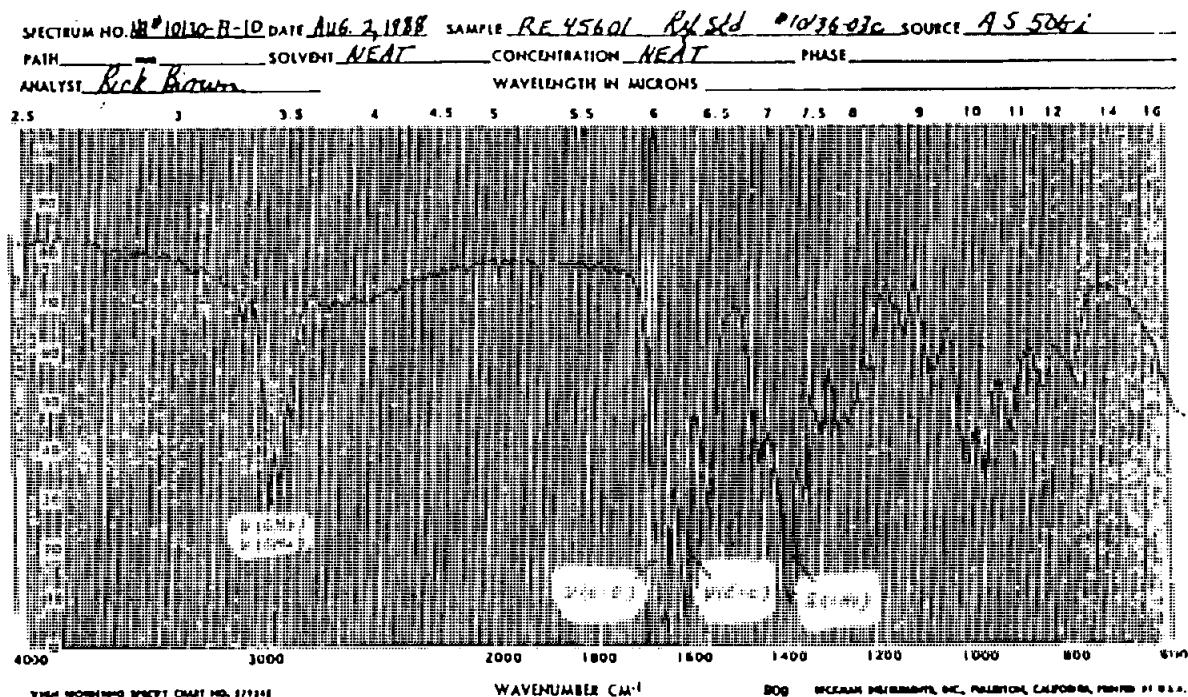
; 石英セル

測定温度 ; $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$

被験物質濃度 ; $4.527 \times 10^{-5}\text{mol/L}$

図-1-3. クレトジム純品の UV スペクトル(pH12.82)

2. IR



波数 (cm ⁻¹)	帰属
2900-3100	C-H 伸縮振動
1600-1700	C=C、 C=O 伸縮振動
1350-1450	C-H 変角振動

試験機関 : (報告年 : 2000 年)

被験物質純度 : %

測定条件 :

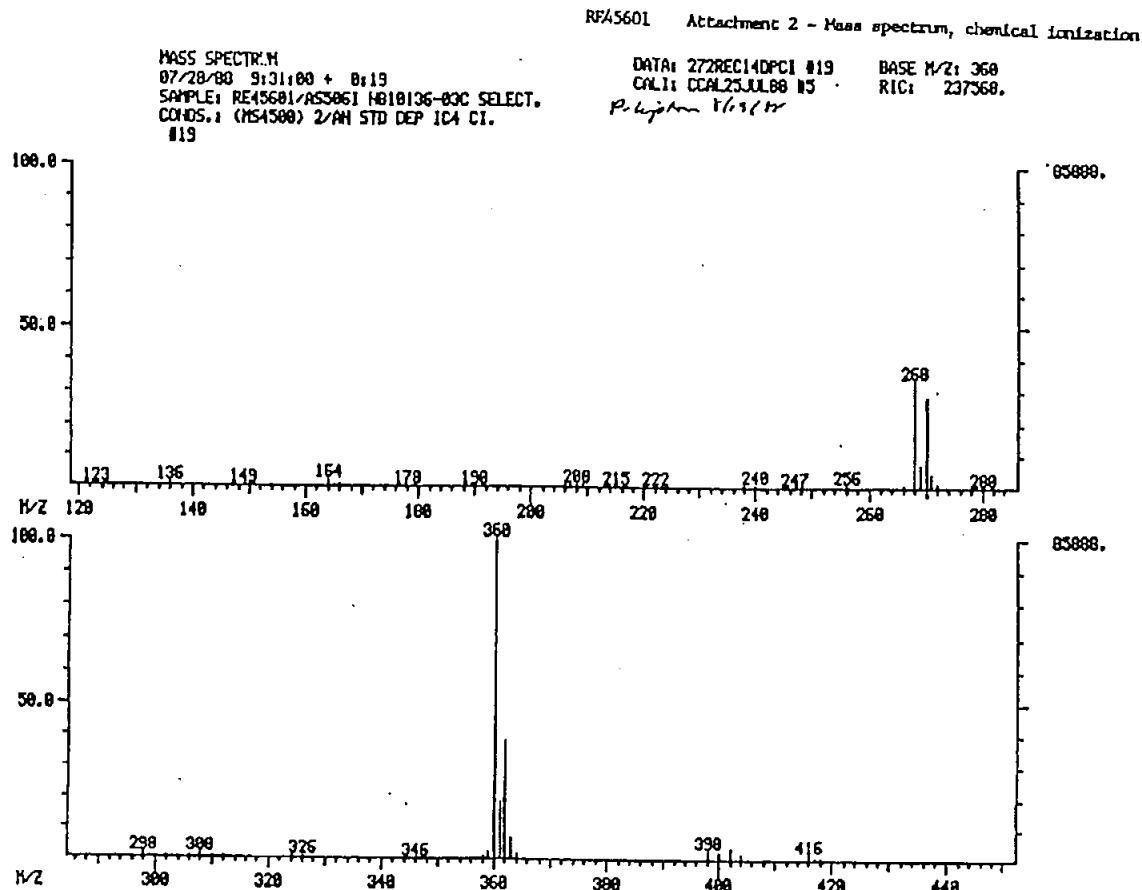
使用機器 ; 赤外分光光度計 Beckman Acculab 2 型

測定波数 ; 600~4,000cm⁻¹

測定方法 ; 薄膜法 (neat)

図-2. クレトジム純品の赤外線吸収スペクトル

3. MS



m/z	推定構造
360	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}-\text{CHCH}_2-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})=\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)-\text{N}(\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)\text{Cl} \\ + \text{H} \end{array}$
268	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}-\text{CHCH}_2-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})=\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)=\text{N} \\ + \end{array}$

試験機関 : (報告年: 2000 年)

被験物質純度 : %

測定条件 :

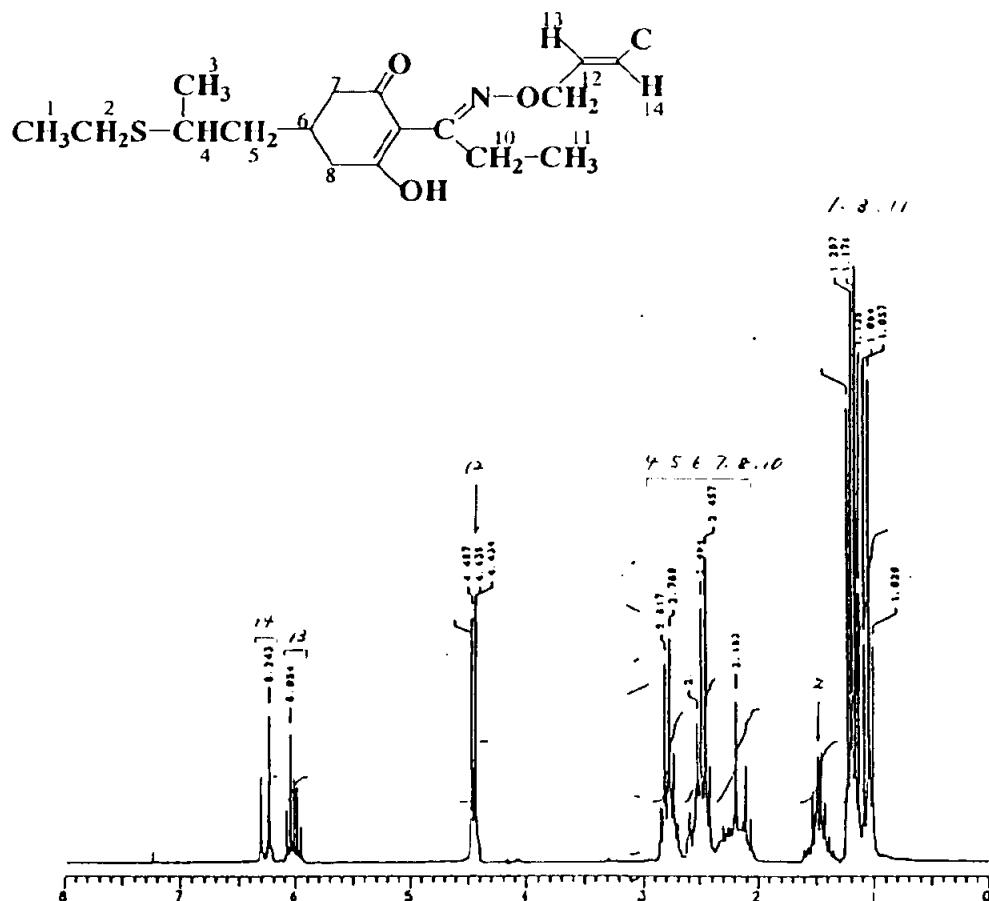
使用機器 ; 質量分析計 Finnegan 4500 型

測定法 ; 化学イオン化法 (CI 法)

導入法 ; 直接導入法 (DI 法)

図-3. クレトジム純品の MS スペクトル

4-1. $^1\text{H-NMR}$



化学シフト(ppm)	帰属	プロトン数	多重度
0.9～1.3	1,3,11	9	m
1.45	2	2	q
2.0～2.9	4,5,6,7,8,10	10	m
4.4	12	2	d
6.0	13	1	dd
6.25	14	1	d

原文スペクトル記載の帰属より申請者により記入

試験機関 : (報告年 : 2000 年)

被験物質純度 : %

測定条件 :

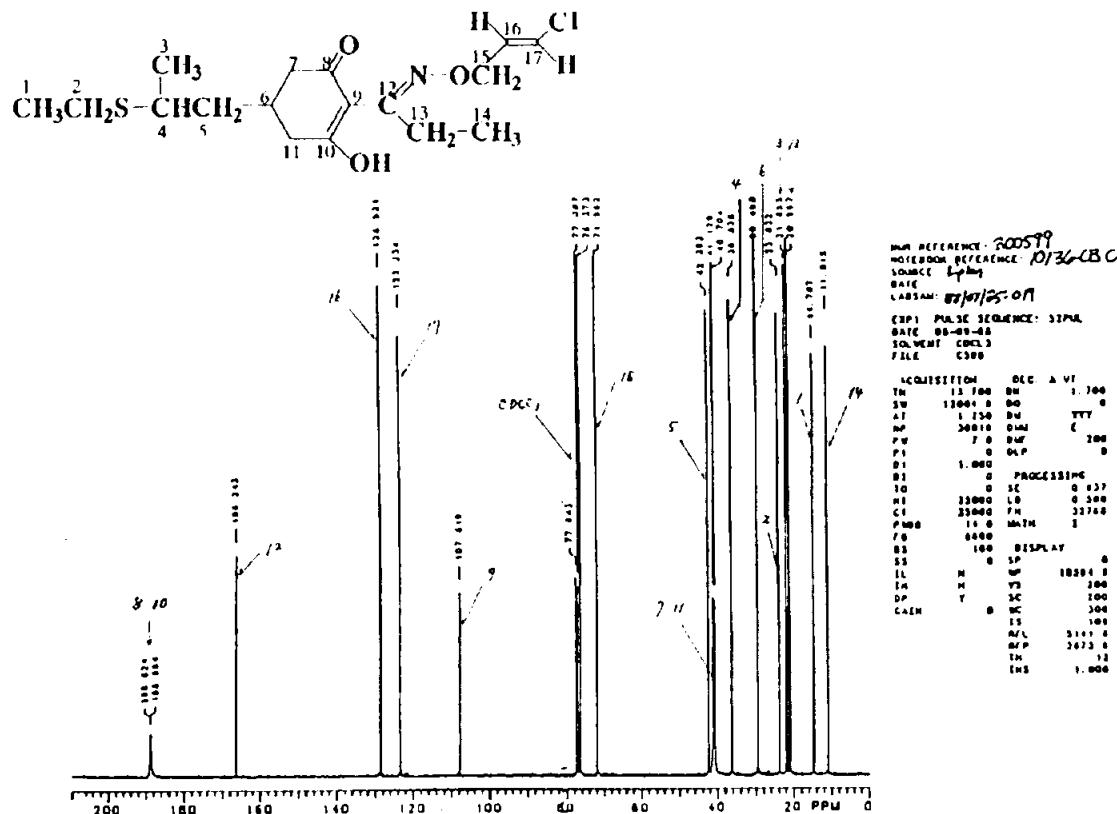
使用機器 ; 高分解能 FT-NMR 分光計 Varian XL-200 型

測定溶媒 ; 重水素化クロロホルム

発振器周波数 ; 200MHz

図4-1. クレトジム純品の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル

4-2. ^{13}C -NMR



化学シフト(ppm)	帰属	化学シフト(ppm)	帰属
11.015	14	42.392	5
14.707	1	71.862	15
20 ^{a)}		107.619	9
21 ^{a)}		123.234	17
23 ^{a)}		128.531	16
29 ^{a)}		166.243	12
36 ^{a)}		188.684, 188.824	8,10
40.704, 41.129	7,11		

原文スペクトル記載の帰属より申請者により記入

a)申請者註：文字が判別不能であるため、約の値を記載

試験機関 :

(報告年 : 2000 年)

被験物質純度 : %

測定条件 :

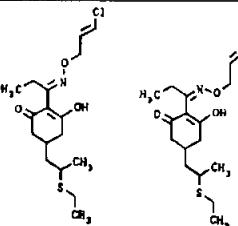
使用機器 ; 高分解能 FT-NMR 分光計 Varian XL-200 型

測定溶媒 ; 重水素化クロロホルム

発振器周波数 ; 50MHz

図4-2. クレトジム純品の ^{13}C -NMR スペクトル

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分	クレトジム RE-45601	(±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルオキシミノ)ブロピル]-5-(2-エチルチオブロピル)-3-ヒドロキシクロヘキサ-2-エノン		C ₁₇ H ₂₆ ClNO ₃ S	359.92		
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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
原体 混在物							

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
原体 混在物							

4. 製剤の組成

24.0%乳剤（セレクト乳剤）

クレトジム	24.0%
有機溶剤、界面活性剤等	76.0%

III. 生物活性

1. 活性の範囲

クレトジムは、スズメノカタビラを含む種々のイネ科雑草に殺草活性を有する。

2. 作用機構

クレトジムは脂肪酸の生合成を阻害する除草剤である。植物では酢酸及びピルビン酸を出発物質とし、アセチル-CoA、マロニル-CoA を経由して細胞膜形成に必要な種々の脂肪酸を合成している。このうちアセチル-CoA からマロニル-CoA を合成する際に重要な酵素がアセチル-CoA カルボキシラーゼであり、クレトジムはこのアセチル-CoA カルボキシラーゼに作用して脂肪酸の生合成を停止させることが判明している。クレトジムはこの脂肪酸生合成酵素の働きを阻害することにより、結果として細胞分裂を停止せしめ植物を死に至らしめると考えられている。

3. 作用特性と防除上の利点等

- (1) クレトジムは植物の茎葉部から吸収された後、植物体内を移行し頂端分裂組織に集積されて細胞分裂を阻害する。
- (2) クレトジムに感受性の高いイネ科雑草に見られる殺草症状は以下の通りである。
 - ① 処理後 7 日以内に植物茎葉部の伸長が停止し、徐々に茎葉部が黄化する。
 - ② 葉身部分に赤～紫色の斑点が現れ、やがて葉枯症状を呈し枯死に至る。
- (3) 上市されている脂肪酸合成阻害剤の中には、スズメノカタビラに効果が不十分であるものがある中、クレトジムはスズメノカタビラを含め種々のイネ科雑草に殺草効果を示す。
- (4) クレトジムは広葉作物に対して薬害をほとんど示さない。
- (5) クレトジムは茎葉部に散布された場合に効果を発揮する。土壤に落下したクレトジムは速やかに分解される。

IV. 適用及び使用上の注意（登録番号：第22577号 セレクト乳剤（24.0%））

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	タトジムを含む農薬の総使用回数
			葉量	希釈水量				
あずき	一年生イネ科雑草 (スズメノカタビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫45日前まで	35~50 mL/10a					
	スズメノカタビラ		50~75 mL/10a					
いんげん まめ	一年生イネ科雑草 (スズメノカタビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫60日前まで	35~50 mL/10a					
	スズメノカタビラ		50~75 mL/10a					
だいす	一年生イネ科雑草 (スズメノカタビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫50日前まで	35~50 mL/10a		1回			1回
		雑草生育期 (イネ科雑草5~8葉期) 収穫50日前まで	50~75 mL/10a					
	スズメノカタビラ	雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫50日前まで						
えだまめ	一年生イネ科雑草 (スズメノカタビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫14日前まで	35~50 mL/10a	100 L/10a		雑草茎葉散布	全域	
		雑草生育期 (イネ科雑草5~8葉期) 収穫14日前まで	50~75 mL/10a					
	スズメノカタビラ	雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫14日前まで						
てんさい	一年生イネ科雑草 (スズメノカタビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫30日前まで	35~50 mL/10a		2回以内			2回以内
		雑草生育期 (イネ科雑草5~8葉期) 収穫30日前まで	50~75 mL/10a					
	シバムギ レッドトップ スズメノカタビラ	雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫30日前まで						
かんしょ	一年生イネ科雑草	雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫100日前まで	50~75 mL/10a		1回			1回
キャベツ		雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫30日前まで						

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	クレジムを含む農薬の総使用回数		
			薬量	希釈水量						
ねぎ	一年生イネ科雑草	雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) 収穫 30 日前まで	50~75 mL/10a	1回	1回	1回	1回	1回		
たまねぎ		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) 収穫 21 日前まで								
にんじん		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) 収穫 40 日前まで								
にんにく		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) 収穫 30 日前まで								
だいこん		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) 収穫 30 日前まで								
アスパラガス		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) 収穫前日まで	100 L/10a	2回以内			2回以内	2回以内		
ひまわり (種子)		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) 収穫 30 日前まで								
かぼちゃ		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) 収穫 30 日前まで								
ばれいしょ		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) 収穫 45 日前まで								
かのこそう		落水後雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) (入水 15 日前まで)	75 mL/10a	3回以内	3回以内	3回以内	3回以内	3回以内		
いぐさ	水田一年生イネ科雑草	落水後雑草生育期 (イネ科雑草 3~5葉期) (入水 15 日前まで)								

2. 使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 敷布液の調整に当たっては、使用の直前に本剤の所定量を所定量の水にうすめ、よくかき混ぜてから使用すること。
- (3) イネ科雑草優占の圃場で使用すること。広葉雑草及びカヤツリグサ科雑草等が混在する場合は、これらの雑草に有効な除草剤との体系で使用すること。
- (4) 展着剤を加用するとより一層効果的である。
- (5) イネ科雑草の生育期に有効であるが、雑草が大きくなりすぎると効果が劣るので、時期を逸しないように均一に散布すること。
- (6) やや遅効性であり、イネ科雑草を完全に枯殺するまでに通常 1 週間から 2 週間前後を要するが、スズメノカタビラに対してはさらに期間を要する場合があるので、誤ってまき直し等しないよう注意すること。
- (7) イネ科作物には薬害をおこすおそれがあるので、周囲にイネ科作物がある場合は、薬剤が飛散し

ないように注意すること。

- (8) 激しい降雨の予想される場合は使用を避けること。
- (9) 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

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

1-1 作物残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を含水メタノールで抽出後、ジクロロメタンに転溶し、1%m - クロロ過安息香酸で酸化後、10%チオ硫酸ナトリウムで反応を停止する。再びジクロロメタンに転溶後、濃縮し、ボンドエルートカラム SI で精製して定量する。この方法はクレトジム及びをに酸化変換後、測定しており、分析結果はそれら 3 化合物の合計値である。

(1) 分析対象の化合物

① クレトジム [A]

化学名： (\pm)-(2E)-[1-(3-chloroallyloxyimino)propyl]-5-(2-ethylthiopropyl)-3-hydroxycyclohex-2-enone
(\pm)-(2E)-[1-(3-クロロアリルオキシイミノ)プロピル]-5-(2-エチルチオプロピル)-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エノン

分子式： C₁₇H₂₆ClNO₃S

分子量： 359.92

(3) 残留試験結果 (分析結果はクレトジム換算値を示す)

資料No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	剤型 (有効成分) 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	
						最高値	平均値	最高値	平均値
9	だいす (乾燥子実) 平成 6 年度	乳剤 (23%) * 75 ml/100 L/10a 散布	日植調 (北海道) 夕張郡	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	47	0.14	0.13	0.26	0.26
				1	97	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			岡山農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	45	0.02	0.02	0.02	0.02
				1	68	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				1	110	0.02	0.02	<0.01	<0.01
10	だいす (乾燥子実) 平成 10 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	福井植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	44	0.25	0.24	0.31	0.30
				1	59	0.04	0.04	0.06	0.06
			広島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	45	0.12	0.12	0.13	0.12
				1	59	0.03	0.03	0.03	0.03
1	あずき (乾燥子実) 平成 6 年度	乳剤 (23%) * ^{b)} 75 ml/100 L/10a 散布	日植調 (北海道) 夕張郡	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	45	0.01	0.01	0.03	0.03
				1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			十勝農試 河西郡	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	45	0.01	0.01	0.03	0.03
				1	89	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
3	あずき (乾燥子実) 平成 8 年度	乳剤 (23%) * 75 ml/100 L/10a 散布	北海道 植防 (札幌)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	46 ^{b)}	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			北海道 植防 (恵庭)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
5	いんげん まめ (乾燥子実) 平成 8 年度	乳剤 (23%) * 75 ml/100 L/10a 散布	日植調 (北海道) 夕張郡	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			日植調 (十勝) 河西郡	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
6	かんしょ (根部) 平成 8 年度	乳剤 (23%) * 75 ml/100 L/10a 散布	茨城農総 センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	67	0.05	0.05	0.05	0.04
			鹿児島 農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2	てんさい (根部) 平成 6 年度	乳剤 (23%) * ^{a)} 75 ml/100 L/10a 散布	北見農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	30	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				1	115	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			十勝農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	30	0.01	0.01	0.01	0.01
				1	126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* 中央値管理により表示値を 24%に変更

a) 公的分析機関試験成績にのみ実測値に即した値 25%が記載されていたが、使用した被験物質は他試験と同様乳剤 (23%) であるため記載は 23%で統一

b) 公的分析試験成績に誤記、申請者により訂正

資料 No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	剤型 (有効成分) 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	
						最高値	平均値	最高値	平均値
4	てんさい (根部) 平成 8 年度	乳剤 (23%) * 75 ml/100 L/10 a 散布	北海道 植防 (札幌)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			北海道 植防 (恵庭)	1	129	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
15	てんさい (根部) 平成 20 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	日本植物調節剤 研究協会 十勝試験地 (基松)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	14	0.10	0.10	0.13	0.12
				2	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			日本植物調節剤 研究協会 十勝試験地 (芽室)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	14	0.03	0.03	0.04	0.04
				2	30	0.01	0.01	0.02	0.02
20	だいこん (根部) 平成 22 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	日本植物調節剤 研究協会研究所 (牛久)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	30	0.05	0.04	0.08	0.08
				1	40	0.01	0.01	0.02	0.02
				1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			日本植物調節剤 研究協会 福岡研究所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	29	0.03	0.03	0.03	0.02
				1	39	0.04	0.04	0.05	0.04
				1	48	<0.01	<0.01	0.01	0.01
21	だいこん (葉部) 平成 22 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	日本植物調節剤 研究協会研究所 (牛久)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	30	0.03	0.03	0.04	0.04
				1	40	0.02	0.02	0.03	0.03
				1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			日本植物調節剤 研究協会 福岡研究所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	29	0.02	0.02	0.03	0.03
				1	39	0.02	0.02	0.02	0.02
				1	48	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
14	キャベツ (葉球) 平成 14 年度・ 十勝 平成 15 年度・ 牛久	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	日植調研・十勝	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	20	0.11	0.11	<0.01	<0.01
				1	30	0.04	0.04	<0.01	<0.01
				1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			日植調研・牛久	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
7	たまねぎ (鱗茎) 平成 9 年度	乳剤 (23%) * 75 ml/100 L/10 a 散布	長野野菜 花き試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	50	0.01	0.01	0.01	0.01
			香川農試 (三木)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* 中央値管理により表示値を 24%に変更

資料 No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	剤型 (有効成分) 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	
						最高値	平均値	最高値	平均値
11	たまねぎ (鱗茎) 平成 11 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	北海道農試 札幌市	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	18	0.04	0.04	0.05	0.04
				2	39	0.01	0.01	0.02	0.02
				2	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	18	0.06	0.06	0.02	0.02
				3	39	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			日植調研 (北海道) 夕張郡	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	20	0.02	0.02	0.02	0.02
				3	40	0.01	0.01	<0.01	<0.01
12	たまねぎ (鱗茎) 平成 12 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	兵庫植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
16	根深ねぎ (茎葉) 平成 12 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	道南農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	30	<0.01	<0.01	0.01	0.01, <0.01
				1	40	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				1	50	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			新潟農総研	1	30	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				0	—				
				0	—				
17	葉ねぎ (茎葉) 平成 12 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	新潟県農 総研	0	—				
				1	30				
				1	40				
				1	50				
			岡山農総 センター	0	—				
				1	30				
				1	40				
				1	50				
13	にんにく (鱗茎)	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	青森県畑作 園試 平成 13 年度	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				2	30	0.07	0.07	0.13	0.13
				2	40	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				2	49	0.03	0.03	0.03	0.03
			新潟県農総研 平成 12 年度	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	30	0.04	0.04	0.04	0.04
				2	40	0.02	0.02	0.05	0.05
				2	50	0.05	0.05	0.04	0.04

* 中央値管理により表示値を 24%に変更

資料 No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	剤型 (有効成分) 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	
						最高値	平均値	最高値	平均値
22	アスパラガス (茎) 平成 13 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	長野県野菜花き 試験場	0	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				1	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				2	1	0.02	0.02	0.02	0.02
				2	3	0.01	0.01	0.02	0.02
				2	8	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			広島県立農業 技術センター	2	15	—	—	< 0.01	< 0.01
				0	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				1	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				2	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
8	にんじん (根部) 平成 8 年度	乳剤 (23%) * 75 ml/100 L/10 a 散布	青森畑作 園試	0	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				1	40	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			香川農試 (三木)	0	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				1	40	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
19	えだまめ (さや) 平成 21 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	日植調研 (古川)	0	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				1	14	0.38	0.37	0.43	0.42
				1	30	0.03	0.03	0.11	0.10
				1	45	< 0.01	< 0.01	0.03	0.02
			日植調研 (鹿児島大隅)	0	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				1	14	0.10	0.10	0.09	0.09
				1	30	0.02	0.02	0.03	0.03
				1	45	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
18	ひまわり (種子) 平成 20 年度	乳剤 (23%) * 75mL/100L 水/10a 散布	島根県農業 技術センター (出雲市)	0	—	< 0.02	< 0.02		
				2	29	< 0.02	< 0.02		
				2	44	< 0.02	< 0.02		
				2	58	< 0.02	< 0.02		
			島根県農業 技術センター (簸川郡)	0	—	< 0.02	< 0.02		
				2	27	0.02	0.02		
				2	41	< 0.02	< 0.02		
				2	57	< 0.02	< 0.02		
23 GLP	かぼちゃ (果実) (露地) 平成 23 年度	乳剤 (24%) 75mL/100L 水/10a 散布	日本植物調節剤 研究協会 青森試験地	0	—	< 0.01	< 0.01		
				1	30	0.04	0.04		
				1	40	0.02	0.02		
				1	50	0.02	0.02		
			(株) 油日アグ ロリサーチ	0	—	< 0.01	< 0.01		
				1	30	< 0.01	< 0.01		
				1	40	0.02	0.02		
				1	50	< 0.01	< 0.01		

* 中央値管理により表示値を 24%に変更

資料 No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	剤型 (有効成分) 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	
						最高値	平均値	最高値	平均値
24 GLP	ばれいしょ (塊茎) (露地) 平成 24 年度	乳剤 (24%) 75mL/100L 水/10a 散布	日本植物調節剤 研究協会 十勝試験地	0	—	< 0.01	< 0.01		
				1	30	< 0.01	< 0.01		
				1	45	< 0.01	< 0.01		
				1	60	0.03	0.02		
			日本植物調節剤 研究協会 青森試験地	0	—	< 0.01	< 0.01		
				1	30	0.02	0.02		
				1	45	0.02	0.02		
				1	60	0.02	0.02		
25	かのこそう (露地) (根) 平成 26 年度	乳剤 (24%) 75mL/100L 水/10a 散布	日本植物調節剤 研究協会 北海道試験地	0	-	<0.01	<0.01		
				1	45	<0.01	<0.01		
				1	60	<0.01	<0.01		
				1	75	<0.01	<0.01		
			医薬基盤研究所 北海道研究部	0	-	<0.01	<0.01		
				1	45	<0.01	<0.01		
				1	60	<0.01	<0.01		
				1	75	<0.01	<0.01		

1-2 作物残留性試験（参考データ）

(1) 分析法の原理と操作概要

(2) 分析対象の化合物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(3) 残留試験結果（分析結果はクレトジム換算値を示す）

資料 No.	作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	剤型 (有効成分) 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)							
						(a)		(b)		(c)		(d)	
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
公的分析機関													
3 28	あずき (乾燥子実) 平成 8 年度	乳剤 (23%) * 75 ml/100 L/10 a 散布 *中央値管理により表 示値を 24% に変更	北海道 植防 (札幌)	0	—								
				1	46 ^{a)}								
				1	81								
			北海道 植防 (恵庭)	0	—								
				1	46								
				1	80								
				社内分析機関									
5	いんげん まめ (乾燥子実) 平成 8 年度	乳剤 (23%) * 75 ml/100 L/10 a 散布 *中央値管理により表 示値を 24% に変更	日植調 (北海道)	0	—								
				1	59								
				0	—								
				1	64								
			日植調 (十勝)	0	—								
				1	59								
				0	—								
				1	64								
公的分析機関													
5	いんげん まめ (乾燥子実) 平成 8 年度	乳剤 (23%) * 75 ml/100 L/10 a 散布 *中央値管理により表 示値を 24% に変更	日植調 (北海道)	0	—								
				1	59								
				0	—								
				1	64								
			日植調 (十勝)	0	—								
				1	59								
				0	—								
				1	64								
社内分析機関													

a) 公的分析試験成績に誤記、申請者により訂正

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

2-1 家畜代謝

(1) クレトジムの搾乳山羊における代謝試験

(資料 No.M-5)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1988年

供試標識化合物： 標識クレトジム

構造式；

* : 標識位置

化学名；(±)-(2E)-[1-(3-クロアリルオキシミノ)プロピル]-5-(2-エチルオキシプロピル)-3-ヒドロキシクロヘキサ-2-エン

放射化学的純度；

比放射能；

供試動物：雌ヤギ：1群1頭、

体重（試験開始時及び終了時測定値）：投与群 39.1 及び 34.1 kg、対照群 37.3 及び 33.6 kg

試験方法：

投与液の調製； 標識クレトジム 58.7 mg に非標識体 112.0 mg を添加して同位体希釈を行い、ジクロロメタンで 6.00 mL に定容して投与液を調製した。この投与液 0.50 mL を、ゼラチンカプセルに分注して、溶媒を除去することにより、14.2 mg のクレトジムを含有する投与用カプセルを調製した。

投与方法；クレトジムを含むカプセル各 1 個を、1 日 3 回（午前 8 時、正午、午後 4 時）、連続 3 日間、投薬銃を用いて経口投与し、4 日目午前にカプセル 1 個を投与した（総投与量 142 mg）。1 日の投与量は 1.16 mg/kg 体重（飼料中濃度として 24 ppm）であった。対照群には空カプセルを投与した。

試料採取；乳汁及び尿は 1 日 2 回、糞は 1 日 1 回採取した。血液は初回投与直前及び初回投与から 4 時間後まで 1 時間毎に採取した。最終投与の 4 時間後に、動物を屠殺して、血液、肝臓、心臓、腎臓、前四分体筋肉、後四分体筋肉、皮下脂肪及び腹膜脂肪を採取した。

分析方法；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

試験結果：

放射能の回収；尿、糞及び乳汁中への放射能排出率の推移を表1に示す。また、投与放射能の総回収率及び組織中の放射能濃度を表2に示す。尿及び糞中に投与放射能の大部分が排泄され、尿中に56.43%TAR（%TAR：投与放射能に対する割合）、糞中に34.40%TARが回収された。乳汁中放射能は2日目の午後には定常状態（約0.035 ppm）に達し、合計で0.11%TARが回収された。投与群の総放射能回収率は91.53%TARであり、残りの放射能は、分析を行わなかった消化管に残存していると考えられた。

組織分布；表2に示すように、血中濃度は屠殺時に0.166 ppm（0.22%TAR）であり、筋肉や脂肪中濃度より高く、また初回投与から1時間後に0.273 ppmの最高値に達した後、4時間後には0.199 ppmまで減少した。したがって、クレトジムは速やかに吸収され、組織中に蓄積する可能性は低いと考えられた。組織には合計0.37%TARが含まれた。肝臓中濃度が最も高く0.414 ppm（0.24%TAR）であり、次いで、腎臓、皮下脂肪、心臓、腹膜脂肪、後四分体筋肉、前四分体筋肉の順に、それぞれ0.378 ppm（0.04%TAR）、0.079 ppm（0.02%TAR）、0.058 ppm（0.01%TAR）、0.047 ppm（0.02%TAR）、0.034 ppm（0.03%TAR）及び0.033 ppm（0.02%TAR）であった。

代謝；乳汁の抽出画分における放射能分布及び代謝物分布について、それぞれ表3及び4に示し、血液及び組織の抽出画分における放射能分布及び代謝物分布について、それぞれ表5及び6に示す。尿中の代謝物分布については表7に示す。クレトジム[A]は、乳汁、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

血液、肝臓、腎臓及び皮下脂肪について、それぞれ 3.3%TRR 以下 (%TRR : 組織中放射能に対する割合) (0.001 ppm 以下)、28.0%TRR (0.047 ppm)、27.6%TRR (0.114 ppm)、1.3%TRR (0.005 ppm)、2.8%TRR (0.002 ppm) を占めた。心臓および筋肉には含まれなかった。

推定代謝経路；推定代謝経路を図 1 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表1 尿、糞及び乳汁中への放射能排出率の推移

採取時点	%TAR							
	0日目	1日目	2日目	3日目	4日目			
尿	ND (ND)	16.23 (12.373)		16.01 (9.279)		19.53 (9.863)		4.66 (16.096)
糞	ND (ND)	7.98 (4.845)		9.48 (4.866)		11.41 (5.258)		5.52 (5.232)
乳汁	午後	午前	午後	午前	午後	午前	午後	午前 屠殺後
	ND (ND)	ND (ND)	0.01 (0.019)	0.02 (0.026)	0.02 (0.033)	0.02 (0.032)	0.02 (0.034)	0.03 (0.035*) 0.01 (0.049)

ND：検出せず

括弧内は濃度 (ppm)

表2 投与放射能の総回収率及び組織中の放射能濃度

試料	%TAR	(ppm)
尿	56.43	(10.643)
糞	34.39	(5.042)
乳汁	0.14	(0.026)
血液	0.22	(0.166)
組織合計	0.37*	(---)
肝臓	0.24	(0.414)
心臓	0.01	(0.058)
腎臓	0.04	(0.378)
前四分体筋肉	0.02	(0.033)
後四分体筋肉	0.03	(0.034)
皮下脂肪	0.02	(0.079)
腹膜脂肪	0.02	(0.047)
合計	91.53	(---)

a：四捨五入により、組織の合計値と各組織の和は異なる。

括弧内は濃度 (ppm)

* 報告書に誤記があったため申請者により訂正

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表3 乳汁の抽出画分における放射能分布

採取時点	乳汁中放射能に対する割合 (%TRR)								
	0日目	1日目 午前	1日目 午後	2日目 午前	2日目 午後	3日目 午前	3日目 午後	4日目 午前	4日目 屠殺後
ヘキサン抽出液	NA	NA	2.7 (0.000)	4.0 (0.001)	9.1 (0.003)	6.9 (0.002)	12.4 (0.004)	6.5 (0.002)	10.3 (0.005)
アセトニトリル 抽出液	NA	NA	9.7 (0.002)	23.0 (0.006)	26.2 (0.009)	24.9 (0.008)	26.6 (0.009)	31.6 (0.011)	23.7 (0.012)
メタノール抽出液	NA	NA	19.8 (0.004)	12.2 (0.003)	19.7 (0.007)	18.1 (0.006)	10.4 (0.004)	8.6 (0.003)	27.1 (0.013)
抽出残渣	NA	NA	65.7 (0.012)	54.1 (0.014)	42.0 (0.014)	44.4 (0.014)	49.4 (0.017)	43.4 (0.016)	29.8 (0.015)
合計	NA	NA	97.8 (0.019)	93.3 (0.024)	97.0 (0.032)	94.2 (0.030)	98.7 (0.034)	90.0 (0.032)	91.0 (0.045)

括弧内は濃度 (ppm)

NA : 乳汁中放射能が検出限界未満であったため適用せず

表4 乳汁中の代謝物分布

採取時点	乳汁中放射能に対する割合 (%TRR)								
	0日目	1日目 午前	1日目 午後	2日目 午前	2日目 午後	3日目 午前	3日目 午後	4日目 午前	4日目 屠殺後
クロドジム [A]	NA	NA	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	3.3 (0.001)	ND (ND)

括弧内は濃度 (ppm)

NA : 乳汁中放射能が検出限界未満であったため適用せず

ND : 検出せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 5 血液及び組織の抽出画分における放射能分布

組織	組織中放射能に対する割合 (%TRR)							
	血液	肝臓	心臓	腎臓	前四分体 筋肉	後四分体 筋肉	皮下脂肪	腹膜脂肪
アセトン抽出液								
ヘキサン層	1.1 (0.002)	1.6 (0.007)	10.1 (0.006)	1.1 (0.004)	1.4 (0.000)	0.7 (0.000)	3.6 (0.003)	0.6 (0.000)
アセトニトリル層	85.7 (0.145)	61.8 (0.256)	76.6 (0.044)	80.4 (0.304)	80.1 (0.026)	81.0 (0.028)	81.1 (0.064)	0.2 (0.000)
メノール／水 抽出液	6.5 (0.011)	13.8 (0.057)	5.3 (0.003)	9.3 (0.035)	8.6 (0.003)	10.8 (0.004)	10.7 (0.008)	1.6 (0.000)
抽出残渣	4.6 (0.008)	15.5 (0.064)	6.0 (0.003)	6.7 (0.025)	8.1 (0.003)	6.8 (0.002)	3.5 (0.003)	1.5 (0.000)
合計	97.9 (0.164)	92.7 (0.384)	98.0 (0.057)	97.5 (0.369)	98.2 (0.033)	99.3 (0.034)	98.4 (0.078)	3.9 (0.002)

括弧内は濃度 (ppm)

表 6 血液及び組織中の代謝物分布

組織	組織中放射能に対する割合 (%TRR)							
	血液	肝臓	心臓	腎臓	前四分体 筋肉	後四分体 筋肉	皮下脂肪	腹膜脂肪
クレドジム [A]	28.0 (0.047)	27.6 (0.114)	ND (ND)	1.3 (0.005)	ND (ND)	ND (ND)	2.8 (0.002)	NA

括弧内は濃度 (ppm)

NA : 腹膜脂肪中放射能は、抽出中に著減したため、代謝物同定を実施しなかった。

ND : 検出せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 7 尿中の代謝物分布

採取時点	尿中放射能に対する割合 (%TRR)			
	1日目	2日目	3日目	4日目
クレトジム [A]	7.3 (0.906)	27.7 (2.570)	4.2 (0.413)	3.0 (0.489)

括弧内は濃度 (ppm)

図1 摺乳山羊におけるクレトジムの想定代謝経路

*1 申請者注：

*2 申請者注：

(2) クレトジムの採卵鶏における代謝試験

(資料 No.M-6)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1988年

供試標識化合物：

標識クレトジム

構造式；

* : 標識位置

化学名；(±)-(2E)-[1-(3-クロアリルキシミノ)プロピル]-5-(2-エチルオクトノイル)-3-ヒドロキシクロヘキサ-2-エン

放射化学的純度；

比放射能；

供試動物：

雌ニワトリ；白色レグホン (*Gallus gallus domesticus*)、約31週齢、体重：1.4～1.9 kg

低用量群及び高用量群は1群8羽、対照群は1群12羽

試験方法：

投与剤の調製； 標識クレトジムに非標識体（純度）を添加して同位
体希釈を行い、ゼラチンカプセルに充填した飼料に混和することにより、投与用カプセ
ルを調製した。

投与方法；クレトジムを含むカプセル1個を、1日1回、連続5日間、ニワトリの前胃に直接入れ
ることにより、経口投与した。1日の投与量は、低用量群では2.1 mg/kg 体重（飼料中濃
度として26.8 ppm)[†]、高用量群では51.3 mg/kg 体重（飼料中濃度として705 ppm) であ
った。対照群には飼料のみを入れたカプセルを投与した。

試料採取；卵は1日2回採取して、卵白、卵黄及び卵殻に分画した。排泄物は1日1回採取した。
最終投与の約4時間後から、動物を屠殺して、内容物を含む消化管、腎臓、肝臓、皮膚、
心臓、腹部脂肪、生殖器、砂嚢、大腿部筋肉及び胸部筋肉を採取した。

[†] 申請者注：

分析方法；

1) 腎臓、肝臓、心臓、砂嚢、大腿部筋肉、胸部筋肉の抽出

2) 皮膚、脂肪、卵黄の抽出

3) 卵白の抽出

4) 0.05 ppm 以上を含有する抽出残渣（肝臓及び腎臓）の処理

試験結果：

排泄： 排泄物中の放射能濃度を表 1 に示し、投与放射能の総回収率について表 2 に示す。放射能の排泄は比較的一定であり、排泄物中に投与放射能の大部分が速やかに排出され、排泄が消失の主要経路であることが示された。低用量群及び高用量群について、それぞれ 77.9%TAR（%TAR：累積投与放射能に対する割合）及び 84.7%TAR が排泄された。

組織分布：組織及び卵中放射能濃度を、それぞれ表 3 及び表 4 に示す。各組織及び卵の抽出画分における放射能分布について表 5 に示す。総放射能回収率は、低用量群及び高用量群について、それぞれ 79.9%TAR 及び 89.2%TAR と良好であり、残りの放射能は分析を実施しなかった屍体に残存していると考えられた。組織中残留量は、低用量群では、消化管（2.8 ppm）、腎臓（1.2 ppm）、肝臓（0.7 ppm）、皮膚・心臓・脂肪（0.3 ppm）、生殖器・砂嚢・大腿部筋肉（0.2 ppm）、胸部筋肉（0.1 ppm）の順に高かった。高用量群でも、相

対的な残留量は低用量群と類似しており、可食組織では、腎臓 (25.9 ppm) 及び肝臓 (16.2 ppm) の残留量が高かったが、皮膚及び脂肪中残留量は、低用量群より比例的に低かった。投与期間を通して、卵中残留量は、両投与群で、卵白、卵殻、卵黄の順に高かった。低用量群の 5 日間の平均残留量は、卵白で 0.16 ppm、卵殻で 0.07 ppm、卵黄で 0.04 ppm であった。

代謝： 各組織及び卵中代謝物分布について、それぞれ表 6 及び表 7 に示す。本試験において、低用量群は代謝物分布の測定および同定のために実施したが、高用量群は代謝物スペクトル測定のために必要な大量の代謝物を取得するために実施したため、下記には低用量群のみの結果を記載する。但し、両投与群における結果は同様であった。

可食組織中のクレトジム [A] は、低用量群では、脂肪で最大 64.9%TRR (0.20 ppm) (%TRR : 組織中放射能に対する割合) を占め、続いて砂囊で 12.9%TRR (0.03 ppm)、肝臓で 7.5%TRR (0.52 ppm)、皮膚で 4.6%TRR (0.01 ppm)、胸部筋肉で 4.1%TRR (0.004 ppm)、腎臓で 2.7%TRR (0.03 ppm)、大腿部筋肉で 2.4%TRR (0.004)、心臓で 1.6%TRR (0.01 ppm) の順であった。低用量群の卵白及び卵黄中では、クレトジム [A] は、投与期間中、それぞれ 2.3~6.4%TRR 及び 16.5~34.4%TRR (いずれも 0.01 ppm 以下) の範囲であり、卵黄中で高い割合を占めた。

推定代謝経路：推定代謝経路を図 1 に示す。

表1 排泄物中の放射能濃度

採取時点	クレトジム換算濃度 (ppm)				
	0日目	1日目	2日目	3日目	4日目
低用量群	19.4	14.3	12.1	11.8	15.6
高用量群	408.7	274.9	371.2	267.5	342.1

表2 投与放射能の総回収率

試料	低用量群		高用量群	
	ppm	%TAR	ppm	%TAR
組織合計	5.0	1.9	185.2	4.2
卵	1.0	0.1	41.7	0.3
排泄物	72.9	77.9	1660.4	84.7
合計		79.9		89.2

ppm : クレトジム換算濃度

%TAR : 累積投与放射能に対する割合

表3 組織中の放射能濃度

組織名	クレトジム換算濃度 (ppm)	
	低用量群	高用量群
消化管	2.8	98.2
腎臓	1.2	25.9
肝臓	0.7	16.2
皮膚	0.3	6.2
心臓	0.3	9.4
脂肪	0.3	4.8
生殖器	0.2	8.2
砂嚢	0.2	6.8
大腿部筋肉	0.2	5.1
胸部筋肉	0.1	4.5

表4 卵中の放射能濃度

採取時点	処理前	クレトジム換算濃度 (ppm)				
		0日目	1日目	2日目	3日目	4日目
低用量群						
卵殻	ND	0.01	0.06	0.09	0.08	0.10
卵白	ND	0.03	0.15	0.20	0.19	0.22
卵黄	ND	0.01	0.02	0.04	0.05	0.07
高用量群						
卵殻	ND	0.35	2.59	4.28	3.40	3.51
卵白	0.01	1.10	5.88	9.45	7.67	8.82
卵黄	0.02	0.05	0.77	1.38	1.97	2.51

ND：検出せず

表5 各組織及び卵の抽出画分における放射能分布（低用量群）

組織名	組織中放射能に対する割合 (%TRR)									
	腎臓	肝臓	皮膚	心臓	脂肪	砂嚢	大腿部筋肉	胸部筋肉	卵黄 ^a	卵白 ^a
アセトニトリル 画分	94.5 (1.13)	83.6 (0.57)	83.8 (0.28)	80.6 (0.23)	100.2 (0.06)	111.5 (0.19)	87.0 (0.14)	87.8 (0.03)	97.0 (0.03)	96.3 (0.16)
ペキサン画分	1.7 (0.02)	ND (ND)	1.6 (0.004) ^b	3.1 (0.01)	0.7 (0.002) ^b	1.5 (0.003) ^b	1.1 (0.002) ^b	0.1 (0.0001) ^b	ND (ND)	ND (ND)
抽出残渣	11.4 (0.14)	17.0 (0.11)	6.2 (0.02)	13.5 (0.04)	1.6 (0.004) ^b	11.9 (0.02)	7.4 (0.01) ^b	10.6 (0.01) ^b	14.1 (0.01)	4.8 (0.01)
総回収率	107.6	100.6	91.6	97.2	102.5	124.9	95.4	98.5	111.1	101.1

ND：検出せず

a : 5日間の全試料の平均値

b : 数値がごく微量であったため、報告書には ND と記載があったため、申請者により算出
総回収率の平均値は 103.1%TRR であった。

括弧内は濃度 (ppm)

表6 各組織中の代謝物分布

組織名	組織中放射能に対する割合 (%TRR)							
	腎臓	肝臓	皮膚	心臓	脂肪	砂嚢	大腿部 筋肉	胸部 筋肉
低用量群								
クレトジム [A]	2.7 (0.03)	7.5 (0.52)	4.6 (0.01)	1.6 (0.01)	64.9 (0.20)	12.9 (0.03)	2.4 (0.004) ^b	4.1 (0.004) ^b
高用量群								
クレトジム [A]	4.6 (1.18)	2.5 (0.41)	6.3 (0.20)	0.5 (0.03)	33.5 (1.61)	5.8 (0.40)	0.5 (0.03)	1.2 (0.05)

ND : 検出限界未満

^b : 数値がごく微量であったため、報告書には ND と記載があったため、申請者により算出
括弧内は濃度 (ppm)

表7 卵中の代謝物分布

採取時点	組織中放射能に対する割合 (%TRR)									
	低用量群					高用量群				
	0日目	1日目	2日目	3日目	4日目	0日目	1日目	2日目	3日目	4日目
卵白										
クレトジム [A]	2.3 (0.001) ^b	5.7 (0.01)	6.3 (0.01)	6.4 (0.01)	4.7 (0.01)	5.9 (0.05)	10.1 (0.83)	4.5 (0.43)	5.1 (0.39)	4.2 (0.37)
卵黄										
クレトジム [A]	---	34.4 (0.01)	18.8 (0.01)	24.2 (0.01)	16.5 (0.01)	---	19.7 (0.15)	14.8 (0.20)	20.2 (0.40)	22.4 (0.56)

ND : 検出せず

--- : 試料が少量のため代謝物同定できず

^b : 数値がごく微量であったため、報告書には ND と記載があったため、申請者により算出
括弧内は濃度 (ppm)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図1 クレトジムの採卵鶏における想定代謝経路

2-2 家畜残留

(1) クレトジム及び

を用いた泌乳牛における残留試験

(資料 No.M-7)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1989 年

供試化合物 : 非標識クレトジム 及び の混合物

供試動物 : ホルスタイン種 泌乳牛、2~9 年齢、投与開始時体重 469~791 kg (1033~1746 lb)
投与群各 4 頭、対照群 2 頭

試験方法 : 供試乳牛に所定量のクレトジム (純度) 及び
を含有するゼラチンカプセルを 28 日間、1 日 1
回経口投与した。対照群には供試化合物を含まない同カプセルを投与した。供試動物に
は市販飼料 (70~85 lb 生重/日) 及び水を自由摂取させた。乳汁を下記に示した日に適
宜採取した。投与 25~27 日の対照群及び 10 倍量投与群の乳汁試料から脱脂乳、乳脂肪
及び酸ホエーを分離し、乳汁を低温殺菌した。投与開始 29 及び 31 日後 (休薬期間 0
及び 2 日) に、投与群 3 頭及び対照群 1 頭を屠殺し、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪 (腹膜
及び皮下) を採取した。試験構成を下表に示す。

試験群	投与物質及び設定用量*(ppm)	投与期間	動物数	分析試料採取日(投与開始後日数)
対照群	0	28 日	2 頭	乳汁 : -1**, 1, 2, 4, 7, 12, 16, 20, 24, 28, 29, 30, 31 低温殺菌乳、乳脂肪、脱脂乳、 酸ホエー : 25~27 肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪 : 29, 31
1 倍量 投与群	クレトジム [A] 0.5	28 日	4 頭	乳汁 : -1, 1, 2, 4, 7, 12, 16, 20, 24, 28, 29, 30, 31 肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪 : 29, 31
3 倍量 投与群	クレトジム [A] 1.5	28 日	4 頭	乳汁 : -1, 1, 2, 4, 7, 12, 16, 20, 24, 28, 29, 30, 31 肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪 : 29, 31
10 倍量 投与群	クレトジム [A] 5.0	28 日	4 頭	乳汁 : -1, 1, 2, 4, 7, 12, 16, 20, 24, 28, 29, 30, 31 低温殺菌乳、乳脂肪、脱脂乳、 酸ホエー : 25~27 肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪 : 29, 31

* ゼラチンカプセル内濃度

** 投与開始前日

分析 :

試験結果：飼料摂取量及び検体投与量；投与群における飼料摂取量及び検体投与量を下表に示した。

試験群		1 倍量群	3 倍量群	10 倍量群
飼料摂取量(g 生重)		1014838	976021	954944
被験物質投与量 (g)	クレトジム [A]	0.5402	1.6216	5.3997
被験物質投与量 (ppm 生重)	クレトジム [A]	0.53	1.68	5.71

乳汁中残留；各乳汁試料の残留値を次表に示した。

*申請者注：

試料採取日	休薬期間	分析対象	乳汁中の残留値 ^a (ppm クレトジム当量)			
			対照群	1倍量群	3倍量群	10倍量群
投与 -1 日	-					
投与 1 日	-					
投与 2 日	-					
投与 4 日	-					
投与 7 日	-					
投与 12 日	-					
投与 16 日	-					
投与 20 日	-					
投与 24 日	-					
投与 28 日	-					
投与 29 日	0 日					
投与 30 日	1 日					
投与 31 日	2 日					

- : 該当せず、a : 1頭1検体の最高値

試料	試験群	乳製品中の残留値(ppm クレトジム当量)		
脱脂乳 (投与 25~27 日)	対照群			
	10 倍量投与群			
乳脂 (投与 25~27 日)	対照群			
	10 倍量投与群			
低温殺菌乳 (投与 25~27 日)	対照群			
	10 倍量投与群			
酸ホウ一 (投与 25~27 日)	対照群			
	10 倍量投与群			

組織中残留；各組織試料における残留値(最高値)を次表に示した。

結論：

(2) クレトジム及び

を用いた産卵鶏における残留試験

(資料 No.M-8)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1988 年

供試化合物 : 非標識クレトジム 及び の混合物

供試動物 : 白色レグホン種 産卵鶏、約 6 ヶ月齢、投与開始時体重 1126~1768 g、
1 群 20 羽

試験方法 : 供試鶏に所定量のクレトジム (純度) 及び

を含有するゼラチンカプセルを 28 日間、1 日 1 回経口投与した。対照群には溶媒 (コーン油) 含有同カプセルを投与した。供試動物は基礎飼料及び水を自由摂取させた。鶏卵を下記に示した日に適宜採取した。投与開始 29 及び 31 日後 (休薬期間 0 及び 2 日) に供試動物各 10 羽を屠殺し、筋肉 (大腿及び胸部)、肝臓、砂嚢及び脂肪 (皮下及び腹部) を採取した。

試験構成を下表に示す。

試験群	投与物質及び設定用量* (ppm)	投与期間	動物数	分析試料採取日 (投与開始後日数)
溶媒 対照群	0	28 日	20 羽	卵 : -1**, 1, 2, 4, 7, 14, 21, 28, 29, 30 筋肉、肝臓、砂嚢及び脂肪 : 29, 31
低用量 投与群	クレトジム 0.5	28 日	20 羽	卵 : -1, 1, 2, 4, 7, 14, 21, 28, 29, 30 筋肉、肝臓、砂嚢及び脂肪 : 29, 31
中用量 投与群	クレトジム 1.5	28 日	20 羽	卵 : -1, 1, 2, 4, 7, 14, 21, 28, 29, 30 筋肉、肝臓、砂嚢及び脂肪 : 29, 31
高用量 投与群	クレトジム 5.0	28 日	20 羽	卵 : -1, 1, 2, 4, 7, 14, 21, 28, 29, 30 筋肉、肝臓、砂嚢及び脂肪 : 29, 31

* ゼラチンカプセル内濃度

**投与開始前日

分析 :

*申請者注 :

試験結果：体重及び飼料摂取量；検体投与前から終了までの体重及び推定飼料摂取量を下表に示した。

試験群		溶媒 対照群	低用量群	中用量群	高用量群
投与用量 (ppm)	クレトジム [A]	0	0.5	1.5	5.0
平均体重 (g)	投与開始後 0 時間	1484	1488	1505	1540
	投与 7 日	1533	1525	1528	1577
	投与 14 日	1566	1556	1573	1600
	投与 21 日	1588	1589	1585	1610
	投与 28 日	1593	1604	1605	1637
	投与 30 日	1575	1602	1607	1589
推定飼料 摂取量 (g/羽/日)	投与-1 日	103	128	150	144
	投与 1~7 日	135	134	128	133
	投与 8~14 日	135	132	132	135
	投与 15~21 日	131	135	133	133
	投与 22~28 日	124	134	134	136
	投与 29~30 日	132	146	142	134

鶏卵中残留；鶏卵試料の残留値を次表に示した。

中用量投与群からはクレトジム [A] が 0.05~0.09 ppm、高用量群からはクレトジム [A] が 0.14~0.24 ppm 検出されたが、投与 29 日には検出限界 (0.05 ppm) 未満となった。低用量投与群ではクレトジム [A] は検出下限未満であった。

試料採取日	休葉期間	分析対象	鶏卵中の残留値 ^a (ppm)			
			溶媒	低用量群	中用量群	高用量群
投与-1日	-	クレトジム [A]	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
投与1日	-	クレトジム [A]	<0.05	<0.05	0.06	0.21
投与2日	-	クレトジム [A]	<0.05	<0.05	0.08	0.21
投与4日	-	クレトジム [A]	<0.05	<0.05	0.08	0.19
投与7日	-	クレトジム [A]	<0.05	<0.05	0.07	0.15
投与14日	-	クレトジム [A]	<0.05	<0.05	0.08	0.17
投与21日	-	クレトジム [A]	<0.05	<0.05	0.09	0.14
投与28日	-	クレトジム [A]	<0.05	<0.05	0.05	0.24
投与29日	0日	クレトジム [A]	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
投与30日	1日	クレトジム [A]	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

- : 該当せず、a : 10羽分のプール試料 1検体

組織中残留；各組織試料における残留値を次表に示した。

分析対象	試験群	試料 採取日	休薬 期間	残留値 ^a (ppm)			
				筋肉	肝臓	砂囊	脂肪
クレトジム [A]	溶媒 対照群	29日	0日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		31日	2日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	低用量 投与群	29日	0日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		31日	2日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	中用量 投与群	29日	0日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		31日	2日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	高用量 投与群	29日	0日	<0.05	<0.05/0.06 ^b	<0.05	<0.05
		31日	2日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

a : 筋肉及び肝臓は2検体、砂囊及び脂肪は3検体

b : 2検体中1検体から0.06 ppm 検出

結論：中用量以上の投与群の鶏卵にクレトジムの残留が認められた。肝臓試料の1検体からクレトジムが0.06 ppm 検出されたものの、肝臓を含むその他の組織試料からはクレトジムは検出されず、組織への移行は生じないことが示唆された。

3-1 土壌残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

(2) 分析対象の化合物

① クレトジム [A]

化学名 : $(\pm)-(2E)-[1-(3\text{-chloroallyloxyimino})propyl]-5-(2\text{-ethylthiopropyl})-3\text{-hydroxycyclohex-2-enone}$
 $(\pm)-(2E)-[1-(3\text{-クロロアリルオキシミノ})プロピル]-5-(2\text{-エチルチオプロピル})-3\text{-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エノン}$

分子式 : C₁₇H₂₆C₁NO₃S

分子量 : 359.92

(3) 残留試験結果

(i) 園場試験

推定半減期；両土壌ともに 1 日以内

分析機関；

No.	試料調製 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (ppm)	
		濃度	回数		最高値	平均値
1	日植調・北海道 (火山灰・埴壤土) 畑地 平成 6 年度	乳剤 (23%)	—	—	<0.01	<0.01
			1	0	0.03	0.03
			1	1	<0.01	<0.01
			1	3	<0.01	<0.01
			1	7	<0.01	<0.01
		75 mL/100 L/10a	1	14	<0.01	<0.01
			1	30	<0.01	<0.01
			1	60	<0.01	<0.01
			1	109	<0.01	<0.01
			—	—	<0.01	<0.01
2	岡山農試 (沖積・砂壤土) 畑地 平成 6 年度	乳剤 (23%)	—	—	<0.01	<0.01
			1	0	0.12	0.12
			1	1	0.02	0.02
			1	4	<0.01	<0.01
			1	6	<0.01	<0.01
		75 mL/100 L/10a	1	12	<0.01	<0.01
			1	26	<0.01	<0.01
			1	58	<0.01	<0.01
			1	125	<0.01	<0.01
			—	—	<0.01	<0.01

(ii) 容器内試験

推定半減期；両土壤ともに 1 日以内

分析機関；

No.	試料調製 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (ppm)	
		濃度	回数		最高値	平均値
1	日植調・北海道 (火山灰・埴壤土) 畑地 平成 6 年度	0.189 ppm (乾土あたり)	—	—	<0.001	<0.001
			1	0	0.177	0.177
			1	1	0.020	0.019
			1	3	0.008	0.008
			1	7	0.004	0.004
			1	14	0.002	0.002
			1	21	0.002	0.002
			1	28	0.002	0.002
			1	63	0.001	0.001
			1	91	<0.001	<0.001
2	岡山農試 (沖積・砂壤土) 畑地 平成 6 年度	0.188 ppm (乾土あたり)	—	—	<0.001	<0.001
			1	0	0.185	0.184
			1	1	0.005	0.004
			1	3	0.002	0.002
			1	7	0.001	0.001
			1	14	0.001	0.001
			1	21	0.001	0.001
			1	28	0.001	0.001
			1	63	0.001	0.001
			1	91	<0.001	<0.001

3-2 土壌残留性試験（参考データ）

(1) 分析法の原理と操作概要

(2) 分析対象の化合物

① クレトジム [A]

化学名 : (±)-(2E)-[1-(3-chloroallyloxyimino)propyl]-5-(2-ethylthiopropyl)-3-hydroxycyclohex-2-enone
(±)-(2E)-[1-(3-クロロアリルオキシミノ)プロピル]-5-(2-エチルチオプロピル)-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エノン

分子式 : C₁₇H₂₆C₁NO₃S

分子量 : 359.92

(3) 残留試験結果

(i) 圃場試験

親化合物および代謝物の推定半減期¹；日植調・北海道 1.4 日
岡山農試 2.4 日

分析機関；

No.	試料調製 採取場所	被験物質の処理方法	経過 日数	測定値 (ppm)								合計		
				[A]										
				濃度	回数	最高値	平均値							
1	日植調・北海道 (火山灰・埴壤土) 畑地 平成 6 年度	乳剤 (23%) 75 mL/100 L/10a	— 1 1 1 1 1 1 1 1 1	— 0 1 3 7 14 30 60 109	<0.01 0.03 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.03 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01								
2	岡山農試 (沖積・砂壤土) 畑地 平成 6 年度	乳剤 (23%) 75 mL/100 L/10a	— 1 1 1 1 1 1 1 1 1	<0.01 0.12 0.02 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.12 0.02 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01									

¹ 申請者注：

² 申請者注：

(ii) 容器内試験

分析機関；

No.	試料調製 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (ppm)					
					[A]					
		濃度	回数		最高値	平均値				
1	日植調・北海道 (火山灰・埴壌土) 畑地 平成6年度	0.189 ppm 25±2℃ (乾土あたり)	—	—	<0.001	<0.001				
			1	0	0.177	0.177				
			1	1	0.020	0.019				
			1	3	0.008	0.008				
			1	7	0.004	0.004				
			1	14	0.002	0.002				
			1	21	0.002	0.002				
			1	28	0.002	0.002				
			1	63	0.001	0.001				
			1	91	<0.001	<0.001				
2	岡山農試 (沖積・砂壌土) 畑地 平成6年度	0.188 ppm 25±2℃ (乾上あたり)	—	—	<0.001	<0.001				
			1	0	0.185	0.184				
			1	1	0.005	0.004				
			1	3	0.002	0.002				
			1	7	0.001	0.001				
			1	14	0.001	0.001				
			1	21	0.001	0.001				
			1	28	0.001	0.001				
			1	63	0.001	0.001				
			1	91	<0.001	<0.001				

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

1) 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 (℃)	LC ₅₀ または EC ₅₀ 値 (mg/L) (有効成分換算値)				試験機関 (報告年)	頁
						24 時間	48 時間	72 時間	96 時間		
F-1	魚類急性 毒性試験 原体 ()	コイ	10	止水式	25±1	>10 ()	>10 ()	>10 ()	>10 ()	(1994 年)	65
F-2 GLP	魚類急性 毒性試験 原体 ()	ニジマス	20	止水式	12±1	>120 ()	86 ()	80 ()	67 () [23.8] ^{b)}	(1986 年)	66-1
F-3 GLP	魚類急性 毒性試験 原体 ()	ブルーギル サンフィッシュ	20	止水式	20±1	>120 ()	>120 ()	-	>120 () [31] ^{b)}	(1986 年)	66-3
F-4 GLP	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 原体 ()	オオミジンコ	20	止水式	20±1	>120 ()	>120 ()	-	-	(1986 年)	67
F-5 GLP	藻類生長 阻害試験 原体 ()	淡水緑藻 <i>(Pseudokirchneriella subcapitata)</i> Printz	初期濃度 2.6×10 ³ cells/m	振とう 培養法	24～ 25	ErC ₅₀ (72 時間) : >11.5 ^{a)} NOEC : 11.5 ^{a)}				(1990 年)	69

1) 平均実測濃度に基づく値

2) 製剤 (24%乳剤)

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 (℃)	LC ₅₀ または EC ₅₀ 値 (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24 時間	48 時間	72 時間	96 時間		
FF-1	魚類急性 毒性試験 乳剤 (23%) ^{a)}	コイ	10	止水式	25±1	14	14	14	14	(1994 年)	71
						NOEC : 1					
FF-2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 乳剤 (23%) ^{a)b)}	オオミジンコ	20	止水式	20±1	16.9	23.9	-	-	(1990 年)	72
FF-3 GLP	藻類生長 阻害試験 乳剤 (23%) ^{a)c)}	淡水緑藻 <i>(Pseudokirchneriella subcapitata)</i>	1.0×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養	23～26	ErC ₅₀ (72 時間) : 107				(1991 年)	73

- a) 中央値管理により表示値を 24%に変更
- b) 試験成績に記載の _____ は実測濃度
- c) 試験成績に記載の値 _____ および _____ は実測濃度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

參考資料

1) 原体

(1) コイを用いた急性毒性試験

(資料 No.F-1)

試験機関：

報告書作成年：1994 年

被験物質：クレトジム原体（純度　　）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、平均体長； 3.05 ± 0.20 cm、平均体重； 0.75 ± 0.15 g

方 法：

暴露方法：止水式

暴露期間：96 時間

環境条件：

試験容器：300×300×300H mm (20L) のガラス製容器

収容密度：10 匹/20L (申請者註：　　)

照明：自動調光装置による 1 日 16 時間照明

給餌：試験前 48 時間から試験期間中は給餌なし

希釀水：活性炭で濾過し脱塩素した水道水

溶存酸素濃度：4.89～7.80mg/L (申請者註：　　)

pH：7.41～8.03

試験液の調製：被験物質を硬化ヒマシ油 (HCO-40) を添加したジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解し、希釀水で各設定濃度の試験液を調製した。助剤区の最終濃度は、50mg/L (HCO-40) + 100mg/L (DMSO) であった。

試験水温： 25 ± 1 ℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1 () 、 10 ()	
LC ₅₀ (mg/L)	24 時間	>10 ()	
	48 時間	>10 ()	
	72 時間	>10 ()	
	96 時間	>10 ()	

() : 有効成分換算値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

[申請者註]

2) ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 No.F-2)

試験機関 :

[米国 FIFRA GLP 対応]

報告書作成年 : 1986 年

被験物質 : クレトジム原体 (純度)

供試生物 : ニジマス (*Oncorhynchus mykiss**)

一群各 10 匹 × 2 反復、

* 報告書に記載の名称は異名 *Salmo gairdneri*

方 法 :

暴露方法 : 止水式

暴露期間 : 96 時間

環境条件 :

試験容器 : ガラス製容器

収容密度 : 10 匹 / 15L (0.45g/L)

照明 : 1 日 16 時間照明

給餌 : 試験前 48~96 時間から試験期間中は給餌なし

希釀水 : 脱イオン水

溶存酸素濃度 : 7.4~9.5mg/L [70~88% (13/12°C)]

pH : 6.9~7.5

試験液の調製 : 被験物質をジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し、設定濃度になるように

希釀水で調製した。助剤区 (DMF) の最終濃度は 0.1mL/L であった。

試験水温 : 11~13°C

観 察 : 試験開始後 3、6、24、48、72 及び 96 時間で死亡の有無及び症状を観察した。試験液中の被験物質濃度は、試験開始後 0、48 及び 96 時間で試料を採取して、高速液体クロマトグラフィーで測定した。

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	12 () , 22 () , 38 () , 67 () , 120 ()
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24 時間	>120 ()
	48 時間	86 () [67~120 ()]
	72 時間	80 () [67~120 ()]
	96 時間	67 () [38~120 ()] {23.8 [22.4~25.3] }

() : 有効成分換算値

{ } : 平均実測濃度に基づく値

症状としては、設定濃度 38 mg/L 以上の濃度区で、浮上、平衡喪失、体色暗化及び底部での停滞が観察された。

試験開始 96 時間後の累積死亡率は、設定濃度 38 mg/L 以下で 0%、67 mg/L で 50% 及び 120 mg/L で 100% であった。

試験液中の被験物質濃度の測定結果を下表に示す。

設定濃度* (mg/L)	被験物質分析値 (mg/L)			平均 (mg/L)
	0 時間	48 時間	96 時間	
0	<0.21	<0.21	<0.21	<0.21 ± 0.0
	7.9	8.1 ()	7.3 ()	7.8 ± 0.42
	15	20 ()	19 ()	18 ± 2.6
	31	26 ()	42 ()	33 ± 8.2

申請者註：

* 有効成分換算値

設定濃度における試験液中の被験物質濃度の測定結果は、上表のとおり、試験開始時は、7.9、15、31 mg/L、試験終了時は、7.3、19、42 mg/L と設定濃度の±20%を超えていたため、平均実測濃度に基づく LC₅₀ を下記のとおり算出した。

[平均実測濃度に基づく LC₅₀]

平均実測濃度に基づく LC₅₀ を算出するため、設定濃度（有効成分換算値）18 及び 56 mg/L 試験溶液の推定実測濃度を設定濃度（有効成分換算値）10、32 及び 100 mg/L の実測濃度の幾何平均により算出した。その後、実測濃度及び推定実測濃度から試験期間中の平均実測濃度（時間加重平均）を算出し、これらの値を用いて Spearman-Karber 法により平均実測濃度に基づく LC₅₀ (96 時間) を算出した。得られた値は 23.8 mg/L (95%信頼限界：22.4～25.3 mg/L) であった。

下記に、推定実測濃度を含む実測濃度及び時間加重平均による平均実測濃度を示す。

設定濃度 (mg/L)	実測濃度 (mg/L)			平均実測濃度 b) (mg/L)
	0 時間	48 時間	96 時間	
10	7.9	8.1	7.3	7.8
18	11 ^{a)}	13 ^{a)}	12 ^{a)}	12
32	15	20	19	18
56	22 ^{a)}	23 ^{a)}	28 ^{a)}	24
100	31	26	42	31

a) 10 及び 32 あるいは 32 及び 100 mg/L の実測濃度の幾何平均として算出

b) 時間加重平均

3) ブルーギルサンフィッシュを用いた急性毒性試験

(資料 No.F-3)

試験機関 :

[米国 FIFRA GLP 対応]

報告書作成年 : 1986 年

被験物質 : クレトジム原体 (純度)

供試生物 : ブルーギルサンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*)

一群各 10 匹 × 2 反復、

方 法 :

暴露方法 : 止水式

暴露期間 : 96 時間

環境条件 :

試験容器 : ガラス製容器

収容密度 : 10 匹 / 15L (0.36g/L)

照明 : 1 日 16 時間照明

給餌 : 試験前 48~96 時間から試験期間中は給餌なし

希釈水 : 脱イオン水

溶存酸素濃度 : 5.5~9.2mg/L (61~102%, 21°C)

pH : 6.9~7.6

試験液の調製 : 被験物質をジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し、設定濃度になるように

希釈水で調製した。助剤区 (DMF) の最終濃度は 0.1mL/L であった。

試験水温 : 21°C

観 察 : 試験開始後 3、6、24、48、72 及び 96 時間で死亡の有無及び症状を観察した。試験液中の被験物質濃度は、試験開始後 0、48 及び 96 時間で試料を採取して、高速液体クロマトグラフィーで測定した。

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	12 () , 22 () , 38 () , 67 () , 120 ()		
LC ₅₀ (mg/L)	24 時間	>120 () [31]		
	48 時間			
	96 時間			

() : 有効成分換算値

[] : 平均実測濃度に基づく値

症状としては、120 mg/L 濃度区で、浮上、空気飲みが観察され、いずれの濃度区においても、死亡は認められなかった。

試験液中の被験物質濃度の測定結果を下表に示す。

設定濃度* (mg/L)	被験物質分析値 (mg/L)			平均 (mg/L)
	0 時間	48 時間	96 時間	
0	<0.21	<0.21	<0.21	<0.21 ± 0.0
	8.8	7.9 ()	9.7 ()	8.8 ± 0.90
	13	21 ()	27 ()	20 ± 7.0
	34	27 ()	37 ()	33 ± 5.1

申請者註：

* 有効成分換算値

設定濃度における試験液中の被験物質濃度の測定結果は、上表のとおり、試験開始時は、8.8、13、34 mg/L、試験終了時は、9.7、27、37 mg/L と設定濃度の±20%を超えていたため、下記のとおり平均実測濃度に基づく LC₅₀ を算出した。

[申請者註]

(2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No.F-4)

試験機関：

[米国 FIFRA GLP 対応]

報告書作成年：1986 年

被験物質：クレトジム原体（ ）

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)

一群各 10 頭×2 反復 (生後 24 時間以内の個体)

方 法：

暴露方法：止水式

暴露時間：48 時間

環境条件：

試験容器：250ml ガラス製容器

収容密度：10 頭/200mL

照明：1 日 16 時間照明

給餌：なし

希釀水：井戸水

溶存酸素濃度：8.0～8.8mg/L (87～96%、20℃)

pH：7.9～8.5

試験液の調製：0.01%アセトンを含む希釀水に被験物質を 0.01%の濃度に加えた試験水を調製し、これを希釀して各設定濃度の試験液を調製した。

試験水温：20℃

観 察：試験開始後 24 及び 48 時間で、死亡の有無及び遊泳行動を観察した。試験液中の被験物質濃度は、試験開始時及び 48 時間後で試料を採取して、高速液体クロマトグラフィーで測定した。

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0 ()	7.2 ()	14 ()	30 ()	60 ()	120 ()
EC ₅₀ (mg/L)	平均実測濃度	<0.21	5.4		23		104
	24 時間	>120 ()					
	48 時間	>120 ()					
NOEC (mg/L)	60 ()						

() : 有効成分換算値

試験期間中に死亡例は観察されなかった。最高濃度 (120mg/L)において、容器の底にいる異常行動が見られたため、NOEL は 60 mg/L とした。

試験液中の被験物質濃度の測定結果を下表に示す。

設定濃度* (mg a.i./L)	被験物質分析値 (mg a.i./L)		平均 (mg/L)
	0 時間	48 時間	
0	<0.21	<0.21	<0.21±0.0
	5.6	5.3	5.4±0.21
	24	22	23±1.4
	110	98	104±8.5

* 有効成分換算値

設定濃度における試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は、5.6、24、110 mg/L (設定濃度の %)、試験終了時は、5.3、22、98 mg/L (設定濃度の %) と設定濃度の±20%であった。

(3) 藻類生長阻害試験

(資料 No.F-5)

試験機関：

[米国 EPA の GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

被験物質：クレトジム原体（純度 ）

供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*)) Printz
(UTEX 1648)

初期細胞濃度： 2.6×10^3 cells/mL、反復：3 反復（対照区及び試験濃度区）

方 法：

暴露方法：振とう培養法 (100 rpm)

暴露時間：120 時間

環境条件：

試験容器：250 mL 三角フラスコ

照明：約 4300 lux で連続照射

培地：高圧滅菌した逆浸透水を pH 調製後にろ過滅菌した

pH：7.1～8.2

試験液の調製方法：被験物質をジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し培地に加え、この調製液を培地で希釈し所定の濃度とした。

培養温度：24～25°C

観 察：試験開始後 0、24、48、72、96 及び 120 時間で試料を採取し、計算盤を用いて顕微鏡で計数した。対照区、全試験濃度区の試験液中の被験物質濃度は、試験開始後 0 及び 120 時間で試料を採取して、液体高速クロマトグラフィーで測定した。

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.6 () , 1.2 () , 2.4 () , 4.8 () , 9.6 ()	
	平均実測濃度	0.44, 0.96, 2.3, 5.0, 12	
	設定濃度に基づく	平均実測濃度に基づく	
ErC ₅₀ (mg/L) 72 時間	>9.6 ()	>11.5	
NOEC (mg/L) 72 時間	9.6 ()	11.5	

() : 有効成分換算値

試験液中の被験物質濃度の測定結果を下表に示す。

設定濃度* (mg a.i./L)	被験物質分析値 (mg a.i./L)		平均
	0 時間	120 時間	
0.5	0.435	0.282	0.36
	0.956	0.717	0.84
	2.31	1.91	2.11
	5.00	5.12	5.06
	11.6	11.4	11.50

* 有効成分換算値

設定濃度（有効成分換算値）

における試験液中の被験物質濃度の測定結果は、上記の表のとおり、試験開始時は、0.435、0.956、2.31、5.00、11.6 mg/L、試験終了時は、0.282、0.717、1.91、5.12、11.4 mg/L であり、設定濃度の±20%を超えていた。

2) 製剤

(1) コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. FF-1)

試験機関：

報告書作成年：1994 年

被験物質：23%乳剤*

*中央値管理により表示値を 24%に変更

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、体長； 3.05 ± 0.20 cm、体重； 0.75 ± 0.15 g

方 法：

暴露方法：止水式

暴露期間：96 時間

環境条件：

試験容器：300×300×300H mm (20L) のガラス製容器

収容密度：10 匹/20L

照明：自動調光装置による 1 日 16 時間照明

給餌：試験前 48 時間から試験期間中は給餌なし

希釀水：活性炭で濾過し脱塩素した水道水

溶存酸素濃度：4.87～7.83 mg/L

pH：7.39～8.03

試験液の調製：活性炭でろ過し脱塩素した水道水で被験物質を希釀して調製した。

試験水温： 25 ± 1 ℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、3.2、5.6、7.5、10、18、24、32
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	14 (13～15)
	48 時間	14 (13～15)
	72 時間	14 (13～15)
	96 時間	14 (13～15)

値は製剤濃度として記載

中毒症状は 3.2 mg/L から異常呼吸、自発的遊泳の減少が現れ、10 mg/L 以上の濃度では平衡失調、横転なども顕著に認められた。また、体色の黒化する個体も散見された。なお、これらの症状は 24 時間経過後から経時的に軽減する傾向にあった。

(2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No. FF-2)

試験機関 :

[米国 FIFRA GLP 対応]

報告書作成年 : 1990 年

被験物質 : 23%乳剤*

*中央値管理により表示値を 24%に変更

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)

一群各 10 頭×2 反復 (生後 24 時間以内の個体)

方 法 :

暴露方法 : 止水式

暴露時間 : 48 時間

環境条件 :

試験容器 : 250ml ガラス製容器

収容密度 : 10 頭/200mL

照明 : 1 日 16 時間照明

給餌 : なし

希釈水 : 井戸水および逆浸透水を混合した、硬度 160~180 mg/L (CaCO₃ として) の硬質ブレンド水

溶存酸素濃度 : 7.9~9.6mg/L (87~96%, 20°C)

pH : 8.1~8.5

試験液の調製方法; 被験物質をアセトンに溶解し、有効成分濃度 1.02 mg/ml および 7.24 mg/mL の溶液を調整し、これらを希釈水で希釈して試験水を調製した。

試験水温 : 20 ± 1°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	13、22、36、60、100
EC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間 a)	16.9 (13.0~22.0)
	48 時間 b)	23.9 (20.4~27.6)

a) Untrimmed Spearman-Karber 法を使用

b) probit 法を使用

値は製剤濃度として記載

(3) 藻類生長阻害試験

(資料 No. FF-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年： 1991 年

被験物質： 23%乳剤*

*中央値管理により表示値を 24%に変更

供試生物： 淡水緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*))

初期濃度 1.0×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振とう培養法 (約 100 rpm)

試験期間：120 時間

環境条件：

試験容器；250ml 三角フラスコ

照明；約 400~450FC で連続照射

試験温度；23~26°C

pH；6.8~9.7

試験液：被験物質をアセトンに溶解して原液を調製し、これを藻類用培地で希釈して各試験濃度を調製した

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	7.92、13.7、25.0、43.5、62.3、130、204、290
ErC ₅₀ (95%信頼限界) ^{a)}	0-72 時間	107 mg/L (73.1~156 mg/L)
EbC ₅₀ (95%信頼限界) ^{b)}	0-72 時間	56.9 mg/L (30.5~106 mg/L)
NOEC _b	120 時間	43.5 mg/L

値は製剤濃度として記載

a) 設定濃度に基づく値を試験機関が非直線回帰により再計算

b) Dunnett 法を使用

暴露 120 時間後、試験濃度に関連した統計学的に有意な影響が細胞密度 (速度法) に認められたのは、62.3 mg/L 以上の試験濃度区で、平均細胞密度は陰性対照と比較し、それぞれ 80.3%、98.7%、99.2%、および 99.2% の低下が認められた。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

(1) ミツバチ

資料No.	試験名称及び被験物質	供試生物	一群当たりの供試虫数	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
E-1	ミツバチ急性接触毒性試験 23%乳剤*	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) (羽化後1~4日齢)	25頭 2反復	胸部または腹部に処理 : 0、13、22、36、 60、100µg/bee	48時間LD ₅₀ : >100µg/bee 無影響量: 60µg/bee	(1990)
E-2	ミツバチ急性散布毒性試験 (Dusting Test:BATDT法) %原体	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) (成虫)	50	成蜂毒性 Dusting 試験 (BATDT 法) 処理量: 33、67、100 µg/bee	無影響濃度: >100 µg/蜂	(1986)

* 中央値管理により表示値を 24%に変更

(2) 蚕

資料No.	試験名称及び被験物質	供試生物	一群当たりの供試虫数	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
E-3	蚕急性毒性試験 %原体	蚕 春嶺×鐘月 (3齢起蚕)	5頭 4連制	経口毒性(混餌) : 50 mg/kg餌	96時間無影響濃度: 50 mg/kg餌	(1994)

(3) 天敵

資料No.	試験名称及び被験物質	供試生物	一群当たりの供試虫数	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
E-4	タイイクヒメナガムシ急性接触毒性試験 23%乳剤*	タイイクヒメナガムシ (<i>Orius strigicollis</i>) 成虫	10頭 3反復	リーフディスク法(ナスは種後約30日の展開葉) : 350ppm液にナス葉を10秒間浸漬後、風乾し、供試虫放飼	放飼後2日間の死虫率: 0%	(2003)
E-5	ナミントウ急性接触毒性試験 23%乳剤*	ナミントウ (<i>Harmonia axyridis</i>) 幼虫	5頭 3反復	リーフディスク法(ナスは種後約30日の展開葉) : 350ppm液にナス葉を10秒間浸漬後、風乾し、供試虫放飼	放飼後2日間の死虫率: 0%	(2003)
E-6	チャバラアブコバチ急性接触毒性試験 23%乳剤*	チャバラアブコバチ (<i>Aphelinus asychis</i>) 成虫	5頭 3反復	ガラスフィルム法: 350ppm溶2mLをガラス管に塗布し、風乾後放飼	放飼後2日間の死虫率: 100%	(2003)

* 現行表示値は 24%

(4) 鳥類

資料No.	試験の種類 ・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	試験期間	投与方法	投与量	LD ₅₀ またはLC ₅₀ および無影響量 および観察された影響等	試験機関 (報告年)
B-1	混餌投与 毒性試験 原体 (%)	マガモ	10羽	8日間	5日間 混餌投与	600、1290、 2750、6000 mg/kg	LC ₅₀ :>6000ppm NOEL:2750ppm マガモの6000 ppm群において、試験期間中わずかな体重減少が認められ、試験の最初の2日間摂食の減少が観察された。死亡例なし。	(1986)
B-2	混餌投与 毒性試験 原体 (%)	コリン ウズラ	10羽	8日間	5日間 混餌投与	600、1290、 2750、6000 mg/kg	LC ₅₀ :>6000ppm NOEL:6000ppm 死亡例なし。	(1986)
B-3	急性経口 毒性試験 原体 (%)	コリン ウズラ	雌雄 各5羽	15 日間	単回経口 投与 (カテー テル)	500、875、 1250、 1650、2000 mg/kg	LC ₅₀ :>2000 ppm NOEL:1250 ppm 最初の3日間、1650 mg/kg投与群において、回復性があったが体重減少が認められ、2000 mg/kg投与群でも体重の減少が認められた。 また、2000 mg/kg投与群で、摂食の減少が観察された。死亡例なし。	(1986)
B-4	混餌投与 毒性試験 原体 (%)	マガモ	雌雄 各16羽	24 週間	19週間 混餌投与	0、120、 300、1000 ppm	NOEC : 1000 ppm 1世代繁殖性試験: 繁殖能に及ぼす影響なし	(1988)
B-5	混餌投与 毒性試験 原体 (%)	コリン ウズラ	雌雄 各16羽	28 週間	22週間 混餌投与	0、120、 300、1000 ppm	NOEC : 300 ppm 1世代繁殖性試験: 1000 ppmで卵の生存率にわずかな低下が認められた。	(1988)

VII. 使用時安全上の注意、解毒等

1. 使用時安全上の注意事項

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 原液は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が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十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので、散布の際は手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用して薬剤が皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (4) かぶれやすい体质の人は取扱いに十分注意すること。

2. 解毒法および治療法

通常の使用方法では特にその該当がない。

3. 製造時、使用時等における事故例

今までのところ、特に報告例はない。

VIII. 毒性

(毒性一覧表)

1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試 生物	1群 当りの 動物数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀ 各5	経口	♂ 0、1050、 1450、1860、2500 ♀ 0、800、1050、 1450、2000	♂ 1630 ♀ 1360	(1986)	85
	急性毒性 (14日間観察)	マウス	♂♀ 各5	経口	♂ 0、1500、 2000、2500、3000 ♀ 0、2000、 2500、3000、3500	♂ 2573 ♀ 2430	(1986)	87
	急性毒性 (14日間観察)	ウサギ	♂♀ 各5	経口	♂ 0、2000、5000 ♀ 0、5000	♂ 2000～5000 ♀ >5000	(1989)	88
	急性毒性 (14日間観察)	ウサギ	♂♀ 各5	経皮	♂ 0、2000、5000 ♀ 0、5000	♂♀ >5000	(1986)	90
	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀ 各5	吸入 (ミスト)	♂♀ 0、3.9mg/L (4時間 全身暴露)	♂♀ >3.9mg/L	(1986)	91
	皮膚刺激性 (2週間観察)	ウサギ	♂♀ 各3	塗布	0.5 mL	中等度の 刺激性あり	(1995)	93
T-7 (GLP)	皮膚刺激性 (9日間観察)	ウサギ	♂3	塗布	0.5 mL	刺激性あり	(2005)	95
	眼刺激性 (72時間観察)	ウサギ	♂6 (非洗眼) ♂3 (洗眼)	点眼	0.1 mL	軽度の 刺激性あり 洗眼効果あり	(1986)	97
	皮膚感作性 (48時間観察)	モルモット	♂20	Maximization 法 感作：5.0%（皮内） 100%（経皮） 惹起：1、10%（経皮）		中等度の 感作性あり	(1995)	100
T-10 (GLP)	皮膚感作性 (48時間観察)	モルモット	♀5～10	Maximization 法 感作：50%（皮内） 62.5%（経皮） 惹起：50%（経皮）		極度の 感作性あり	(2006)	103
	皮膚感作性 (72時間観察)	モルモット	♂10～15	Buehler 変法 感作：0.5、5.0%（経皮） 惹起：0.5%（経皮）		感作性なし	(1986)	106
T-12 ^{a)} (GLP)	急性神経毒性	ラット	♂♀ 各12	経口	♂♀ 0、10、100、 1000	♂ 1000 ♀ 100	(2012)	109
T-13	急性遲発性 神経毒性							110
	90日間反復 経口投与毒性 (13週間)	ラット	♂♀ 各12	飼料 混入	♂ 0、2.3、25、 134、279 ♀ 0、2.8、30、 159、341	♂ 25 ♀ 30	(1986)	111
					0、50、500、2500、 5000 ppm	500 ppm		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

資料No.	試験の種類(期間)	供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
	90日間反復経口投与毒性	イヌ	♂♀各4	経口	♂♀0、1、25、75、125	♂♀25	(1987)	120
T-16(GLP)	4週間反復経皮投与毒性	ラット	♂♀各6	経皮	♂♀0、1、10、100% (w/w) 溶液投与にて0、10、100、1000	♂♀100	(1987)	127
T-17	90日間反復吸入毒性							134
T-18 ^{a)} (GLP)	90日間反復神經毒性	ラット	♂♀各12	飼料混入	♂0、31、94、331 ♀0、38、115、380 0、500、1500、5000 ppm	♂94 ♀115 神經毒性なし	(2012)	135
T-19	28日間反復投与遲発性神經毒性							136
	1年間反復経口投与毒性(1年間)	イヌ	♂♀各6	経口	♂♀0、1、75、300	♂♀1	(1988)	137
	2年間反復経口投与毒性／発がん性(104週間)	ラット	♂♀各65	飼料混入	♂0、0.15、0.57、16、86 ♀0、0.20、0.72、21、113 0、5、20、500、2500 ppm	♂16 ♀21 500 ppm 発がん性なし	(1988)	143
					♂0、2.7、26.4、131、407 ♀0、3.5、33.8、175、523 0、20、200、1000、3000 ppm	♂26.4 ♀33.8 200 ppm 発がん性なし		
	発がん性(78週間)	マウス	♂♀各60	飼料混入				173

資料No.	試験の種類(期間)	供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
	繁殖毒性(2世代)	ラット	♂♀各30	飼料混入	P世代: ♂ 0、0.38、1.55、38.77、196.27 ♀ 0、0.44、1.76、45.01、218.85 F ₁ 世代: ♂ 0、0.56、2.20、56.95、302.08 ♀ 0、0.56、2.26、60.83、324.17 F ₁ 世代: ♂ 0、0.56、2.20、56.95、302.08 ♀ 0、0.44、1.76、45.01、218.85 F ₁ 世代: ♂ 0、0.56、2.20、56.95、302.08 ♀ 0、0.44、1.76、45.01、218.85 繁殖毒性なし	親動物 P世代: ♂ 38.77 ♀ 45.01 F ₁ 世代: ♂ 56.95 ♀ 60.83 児動物 P世代: ♂ 196.27 ♀ 218.85 F ₁ 世代: ♂ 302.08 ♀ 324.17 繁殖毒性なし	(1987)	190
	催奇形性(妊娠6~15日、10日間)	ラット	♀25	経口	0、10、100、350、700	母動物 100 胎児 100 催奇形性なし	(1987)	199
	催奇形性(妊娠7~19日、13日間)	ウサギ	♀20	経口	0、25、100、300	母動物 25 胎児 300 催奇形性なし	(1987)	207
	変異原性 復帰突然変異	ネズミチフス菌 : TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌 : WP2 <i>uvrA</i>	<i>in vitro</i>	0、100、333、1000、 3333、10000 μg/プレート	陰性	(1986)	212	
	変異原性 復帰突然変異	ネズミチフス菌 : TA98、TA100、 TA1535、TA1537	<i>in vitro</i>	0、100、300、1000、 3300、10000 μg/プレート	陰性	(1986)	215	
T-28 (GLP)	変異原性 復帰突然変異	ネズミチフス菌 : TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌 : WP2 <i>uvrA</i>	<i>in vitro</i>	0、100、330、1000、 3330、10000 μg/プレート	陰性	(1990)	217	
T-29 (GLP)	変異原性 遺伝子突然変異	チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO-K1-BH ₄ 細胞	<i>in vitro</i>	0、100、200、300、 400、450、500 μg/mL	陰性	(1990)	220	

資料No.	試験の種類(期間)	供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
	変異原性 染色体異常	チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO-K1 細胞		<i>in vitro</i>	1回目: 0、0.03、 0.1、 0.3、1.0 μg/mL 2回目: 0、0.6、 0.8、 1.0、1.2 μg/mL	-S9:陽性 +S9:陰性	(1986)	225
T-30-1 (GLP)								
	変異原性 染色体異常	ラット	♂♀ 各 5	経口	♂♀ 0, 150, 500, 1500	陰性	(1987)	228
	変異原性 DNA 損傷 (Rec-assay)	枯草菌 H17、M45		<i>in vitro</i>	-S9: 0, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000, 10000, 20000 μg/ディスク +S9: 0, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000, 10000 μg/ディスク	陰性	(1995)	230
	変異原性 DNA 損傷 (UDS 試験)	マウス	♂3	経口	0, 100, 1000, 5000	陰性	(1986)	232

資料No.	試験の種類 (期間)		供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
中枢神経系	一般状態	マウス	♂♀各3	経口	0、200、600、2000	200		(1995)	
	自発運動量	マウス	♂3	経口	0、60、200、600	60			
	睡眠延長作用 (ペントバルビタール投与)	マウス	♂10	経口	0、60、200、600	60			
	抗痙攣作用 (ベンチレントラリル投与)	マウス	♂10	経口	0、200、600、2000	2000			
	痙攣誘発作用 (ベンチレントラリル投与)	マウス	♂10	経口	0、200、600、2000	2000			
	鎮痛作用 (酢酸投与)	マウス	♂10	経口	0、200、600、2000	600			
	体温 (直腸温)	ウサギ	♂3	経口	0、200、600、2000	600			
	脳波	ウサギ (不動化)	♂3	静脈内	0、30、100、300	100			
	呼吸・循環器系	イヌ (麻酔下)	♂♀計3	静脈内	3、10、30、100 (漸増法)	3			
	摘出心房 (直接作用)	モルモット	3標本	in vitro	10 ⁻⁸ ～10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁵ (g/mL)			
生体機能影響	摘出回腸 (直接作用)	ウサギ	3標本	in vitro	10 ⁻⁸ ～10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁵ (g/mL)		(1995)	
	摘出回腸 (直接作用)	モルモット	3標本	in vitro	10 ⁻⁸ ～10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁵ (g/mL)			
	摘出回腸 (Ach、5-HT、His、Ba ²⁺ 収縮に対する作用)	モルモット	3標本	in vitro	10 ⁻⁸ ～10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁶ (g/mL)			
	摘出輸精管 (直接作用)	モルモット	3標本	in vitro	10 ⁻⁸ ～10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁵ (g/mL)			
	摘出輸精管 (Ep収縮に対する作用)	モルモット	3標本	in vitro	10 ⁻⁸ ～10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁵ (g/mL)			
	消化器系	腸管輸送能 (炭末移動)	マウス	♂10	経口	0、60、200、600、2000	600		
体性神経系	横隔膜神経筋 (電気刺激に対する作用)	ラット	3標本	in vitro	10 ⁻⁸ ～10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁵ (g/mL)		(1995)	
	局所麻酔作用 (角膜刺激)	ウサギ	♂3	点眼	1、10 (%)	10 (%)			
水・電解質	尿検査 (尿量、電解質濃度)	ラット	♂10	経口	0、40、200、1000	<40		(1995)	
血液	凝固作用	ラット	♂5	経口	0、200、1000	200			
	溶血作用	ラット	♂5	経口	0、200、1000	1000			

資料No.	試験の種類(期間)	供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
T-51 ^{a)} (GLP)	チトクロームP-450誘導試験(21日間投与)	ラット	♂8	経口	250	250	(1989)	243
	ヒト核内レセプターに対する影響	ヒト由来HeLa細胞	<i>in vitro</i>	1、10、100(μM)	アゴニスト作用／アンタゴニスト作用なし		(1997)	245
T-51 ^{a)} (GLP)	反復経口投与免疫毒性	マウス	♀10	飼料混入	0、136、603、1312 0、400、2000、4000ppm	136 400 ppm 免疫毒性なし	(2012)	247-1

Ach : アセチルコリン

5-HT : セロトニン

His : ヒスタミン

Ba²⁺ : バリウム

Ep : エピネフリン

2. 原体混在物および代謝物を用いた試験成績

資料No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-42 (GLP)								
T-43 (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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

資料No.	試験の種類 (期間)	供試 生物	1群 当たりの 動物数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
T-49 (GLP)								
T-50 (GLP)								

3. 製剤を用いた試験成績

(24%乳剤)

資料No.	試験の種類(期間)	供試生物	1群当たりの動物数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ または無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
	急性毒性 24%乳剤 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂ 0、1340、2080、 3230、4000、5000、 6000 ♀ 0、1340、2080、 3230、5000	♂ 3610 ♀ 2920	(1987)	276
	急性毒性 24%乳剤 (14日間観察)	マウス	♂♀各5	経口	♂ 0、2700、3300、 4000、4800、5700、 6800 ♀ 0、2700、3000、 3300、4000、4800、 5700、6800	♂ 3490 ♀ 3090	(1995)	278
	急性毒性 24%乳剤 (14日間観察)	ウサギ	♂♀各5	経皮	♂♀ 0、5000	♂ >5000 ♀ >5000	(1986)	280
	急性毒性 24%乳剤 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	吸入(ミスト)	♂♀ 0、5.4 mg/L (4時間全身暴露)	♂ >5.4 mg/L ♀ >5.4 mg/L	(1986)	282
	皮膚刺激性 24%乳剤 (14日間観察)	ウサギ	♀6	塗布	0.5 mL	中等度の刺激性あり	(1986)	284
	眼刺激性 24%乳剤 (14日間観察)	ウサギ	♀6 (非洗眼) ♀3 (洗眼)	点眼	0.1 mL (原液)	中等度の刺激性あり 洗眼効果あり	(1986)	287
	眼刺激性 24%乳剤 (72時間観察)	ウサギ	♂♀各3	点眼	0.1 mL (1333倍希釀液)	刺激性なし	(1995)	290
	皮膚感作性 24%乳剤 (72時間観察)	モルモット	♂10~15	Buehler 変法 感作: 1、10% (経皮) 惹起: 1% (経皮)		感作性なし	(1986)	292