

農 藥 抄 錄

(一般名) : ジエトフェンカルブ

(殺菌剤)

(作成年月日) 平成 元年 11月 16日

(改訂年月日) 平成 2年 5月 7日改訂

平成 4年 6月 8日改訂

平成 23年 9月 21日改訂

平成 26年 4月 1日改訂

(作成会社名) 住友化学株式会社

目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的化学的性状	3
III. 生物活性	13
IV. 適用及び使用上の注意	14
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	19
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	38
VII. 使用時安全上の注意、解毒等	49
VIII. 毒性	50
A. 原体を用いた試験成績	
1. 急性毒性	57
2. 皮膚及び眼に対する刺激性	66
3. 皮膚感作性	70
4. 急性神経毒性	76
5. 亜急性毒性	81
6. 反復経口投与神経毒性	108
7. 慢性毒性及び発癌性	113
8. 繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性	175
9. 変異原性	203
10. 生体の機能に及ぼす影響	223
11. 補足試験	230
12. 反復経口投与免疫毒性	239
	-1
B. 製剤を用いた試験成績	240
IX. 動植物及び土壤等における代謝分解	253
[附] ジエトフェンカルブの開発年表	394

I. 開発の経緯

農作物の病害防除は、安定した食糧生産を確保する上できわめて重要であり、農業用殺菌剤が果たす役割は大きい。しかし、近年薬剤耐性菌の発生による防除効果の減退が多くの例でみられ、植物防疫上大きな問題となっており、特に、有効な殺菌剤の少ない分野では、代替剤がなくその対応に苦慮している。ジエトフェンカルブは、後述するようにこの耐性菌問題を負相關交叉耐性のメカニズムを利用して解決するために開発された殺菌剤であり、開発の経緯を述べる前にその背景となる耐性菌問題の歴史を概観する。

薬剤耐性菌問題の重大化は、殺菌剤開発の歴史と密接な関係がある。

農業用殺菌剤の発展の歴史は、1960年代までの非選択的作用をもつ殺菌剤(以下、非選択的殺菌剤)が主流を占めた時代とそれ以降、選択的殺菌剤が主流を占めるようになった時代とに二分される。

非選択的殺菌剤の主なものとしては銅剤、イオウ剤、フタルイミド剤、ジチオカーバメート剤などがあり、これらは菌体内の酵素などで重要な生理機能を果たしているSH基、OH基、NH₂基などと反応し易い化学構造を有し、これらと結合することにより生理機能を阻害する。このような非選択的な反応によって菌体内の各種の機能を阻害するため、多作用点阻害剤とも呼ばれている。作用点が多いことは、遺伝的変異による薬剤耐性菌の発生頻度が低いことにも繋がる。すなわち、薬剤の作用点すべてが耐性へと変化する可能性は極めて少なく、作用点の一部が変異したとしても薬剤は他の作用点にも作用するため耐性化は進まない。非特異的に反応するため、活性を示すためには高薬量を必要とする場合が多いが、一般に広い殺菌スペクトルをもつことが特徴である。

こうした非選択的殺菌剤とは作用性が全く異なる新しい殺菌剤が、有機合成化学の発展と生物活性の検定技術の進歩を基にして、1960年後半より登場した。非選択的殺菌剤は無機又は有機化合物の中でも比較的単純な化学構造を有するものが多かった。しかし、この頃より実用化されはじめた殺菌剤は化学構造がより複雑なものとなり、その作用も特定の蛋白と選択的に結合してその生理機能を阻害する特異的なものが多くなった。これら選択的殺菌剤は作用点が限定されていることから、一般に非常に低薬量で活性を示すことが特徴となっているが、一方、作用点の耐性化への変異が起こりやすく、連続淘汰による耐性菌の優勢化とそれに伴う効力低下が問題化し易い。

実際に、選択的殺菌剤が使用され始めてから数年後の1970年頃より、これら薬剤に耐性を示す菌の発生と、それに起因する防除効果の低下が問題にされはじめた。例えば、ベンズイミダゾール系殺菌剤に対する褐斑病、うどんこ病、黒星病、灰色かび病、雪腐病、カスガマイシ剤に対するいちじく病、ポリオキシン剤に対する斑点落葉病、黒斑病、アシリアルアニン系殺菌剤に対する疫病、ジカルボキシミド系殺菌剤に対する灰色かび病などで耐性菌による効力低下が大きな問題となつた。

薬剤耐性菌に対する対策として、作用性の異なる他の薬剤と体系的に交互使用することがよく行われている。異なった作用性をもった新規な薬剤を見出すのも一つの対策方法ではあるが、最も有効な解決の方策として、負相関交差耐性をもった薬剤の使用が挙げられる。負相関交差耐性とは、ある薬剤への耐性が発達するに伴って、それとは逆にある特定の薬剤に対する感受性が高まる場合の現象をいう。しかし、農業の歴史の中で、負交差耐性を利用した薬剤が実用化された例はこのジエトフェンカルブを除いて他にない。

ペノミルやチオファネートメチル等のベンズイミダゾール系殺菌剤は、強い殺菌活性、広い殺菌スペクトルおよび植物体内への浸透移行性などの特性を有する優れた選択的殺菌剤である。果樹および野菜の各種病害を主対象とした園芸用殺菌剤として世界的に使用され、農業殺菌剤の中で主要な一つのカテゴリーを形成している。特に、施設野菜の慢性的な病害で、有効な防除法がなかったことから、重要な難防除病害として恐れられてきた灰色かび病に有効なことから、多用されたため上市数年後より耐性菌による効力低下が重要な問題となってきた。灰色かび病は西欧のブドウ地帯でも大きな被害をもたらしていたこともあり、住友化学ではこれらベンズイミダゾール系殺菌剤耐性菌に有効な薬剤の探索研究を開始した。ペノミルおよびカルベンダジムは N-benzimidazolyl carbamate 構造を有し、その構造に類似した化合物が耐性菌に有効であろうとの仮説の下で、ベンズイミダゾール環の代わりにベンゼン環を有する種々の N-phenyl carbamate 系化合物の合成研究を行ったところ、多数の高活性化合物が見出された。その中で、殺菌剤としての性能、経済性及び安全性の面からジエトフェンカルブを選択した。ジエトフェンカルブについての各種社内試験の結果、ベンズイミダゾール耐性のいずれの灰色かび病菌に対しても同様に有効であることを確認し、1984 年より日本植物防疫協会の委託試験を開始した。その結果、各種作物の灰色かび病に優れた実用効果を示すことが実証された。また、負相関交差耐性を利用して実用化されるはじめての殺菌剤であることから研究者の注目を浴びるとともに、植防関係者からも耐性菌問題の救世主として期待された。

その後、1990 年に本化合物含有製剤として、パウミル水和剤、スミブレンド水和剤、ゲッター水和剤の農薬登録を取得し、パウミル水和剤を除く 2 製剤の販売を開始した。さらに 2011 年にはプライア水和剤の農薬登録を取得し現在に至っている。

ジエトフェンカルブは 1980 年代初頭以降、西欧等海外においても果樹や施設野菜の灰色かび病を中心として開発が開始された。現在、欧州 Annex I に収載されているほか、イスラエル、韓国、中国、トルコ、シリア等にも登録があり各国で高い評価を得ている。

なお、ジエトフェンカルブの安全性は、1990 年安全性評価委員会の評価で ADI 0.14mg/kg 体重/日 (42.7mg/kg 体重/日 (ラット慢性毒性発がん性併合試験の NOAEL) × 1/300 (安全係数))、2011 年欧州 EFSA 評価で ADI 0.43mg/kg 体重/日 (42.7mg/kg 体重/日 (ラット慢性毒性発がん性併合試験の NOAEL) × 1/100 (安全係数))、ARfD は設定不要とされた。

II. 物理的化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

	和 名	英 名
一般名	ジエトフェンカルブ	diethofencarb (ISO名)
商品名	パウミル	Powmyl
試験名	S-32165、S-1605	
化学名	イソプロピル=3,4-ジエトキシカルバニラート (MAFF、IUPAC) 1-メチルエチル-N-(3,4-ジエトキシフェニル)= カーバメート (CAS)	isopropyl 3,4-diethoxycarbanilate (MAFF、IUPAC) 1-methylethyl N-(3,4-diethoxyphenyl)= carbamate (CAS)
構造名		
分子式	C14H21NO4	
分子量	267.33	
CAS No.	87130-20-9	

2. 物理化学的性状

項目	測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関/GLP(報告年)
色調	明るいピンク (1.5R 7.4/2.8)	官能法 (ASTM D1535-89) /PTRL East/GLP(1996)
形状	固体 (粒状)	官能法 (EPA 63-3) /PTRL East/GLP(1996)
臭気	トルエンの芳香に類似	官能法 (EPA 63-4) /Ricerca /GLP(1991)
密度	1.206 g/cm³ (25°C)	比重瓶法 (EPA 63-7) /Ricerca/ GLP(1991)
融点	98.3~100.9°C	キャピラリー法 (OECD TG 102) / PTRL East/GLP(1996)
沸点	272°C	示差熱分析法 (OECD TG 103) /住 化分析センター/GLP(2001)
蒸気圧	9.44×10⁻⁶ Pa (25°C)	気体流動法 (EPA 63-9) /Ricerca /GLP(1992)
解離定数 (pK _a)	解離せず (pH 2~12、20°C)	吸光度法 (EPA 63-10) /Ricerca/GLP(1992)

項目		測定値(測定条件)	測定方法/試験機関/GLP(報告年)
溶 解 度	水	27.64 mg/L (25°C)	プラスコ法(EPA 63-8、EU Method 2.6) / PTRL West / GLP(1996)
	n-ヘプタン	1.23 g/L	25°C
	キシレン	29.9 g/L	
	ジクロロメタン	413 g/L	
	アセトン	207 g/L	
	メタノール	106 g/L	
	n-オクタノール	> 28.9 g/L	
	酢酸エチル	140 g/L	
オタノール/水分配係数(log Pow)		log Pow = 3.0 (25°C) pH6.2	プラスコ振とう法(EPA 63-11) / Ricerca / GLP(1992)
生物濃縮性		オタノール/水分配係数(log Pow)が3.5未満のため実施せず	-
土壤吸着係数(K ^{ads} _F 、K ^{ads} _{Foc})		K ^{ads} _{Foc} : 87.2~177 (25°C) K ^{ads} _F : 1.36~7.41	OECD 106 / 化学分析コンサルタント / Non-GLP(1994)
加水分解性		pH 3, 5, 7, 9 (25°C) : 安定 t _{1/2} = 30.2 日 (pH 11, 60°C)	住友化学 / Non-GLP(1986)
水中光 分解性	蒸留水(滅菌)	t _{1/2} = 11.7~14.8 日 光源: 太陽光(8時間/日) 光強度: 9.21 W/m ² (測定波長: 300~400 nm)	住友化学 / Non-GLP(1986)
	2%アセトン水	t _{1/2} = 0.5 日未満 照射条件: 同上	
	純水 (pH 6.2~6.9、 滅菌)	t _{1/2} = 121~122 日 光源: キセノンランプ(連続 照射、>290 nm) 光強度: 16.2 W/m ² (測定波 長: 300~400 nm)	12 農産第 8147 号 / Covance / GLP(2006)
	自然水 (pH 7.4~8.0、 河川水、滅菌)	t _{1/2} = 10.1~10.6 日 照射条件: 同上	
安定性	耐熱	150°Cまで熱的に安定	示差熱分析・熱重量分析(EPA 63-13) / Ricerca / GLP(1992)
スペクトル	UV	図1、表1	- / 住友化学 / Non-GLP(2000)
	IR	図2、表2	- / 住友化学 / Non-GLP(2000)
	¹ H-NMR	図3-1	- / 住友化学 / Non-GLP(2000)
	¹³ C-NMR	図3-2、表3	12 農産第 8147 号 / 住化分析セ ンター / GLP(2001)
	MS	図4、表4	- / 住友化学 / Non-GLP(2000)

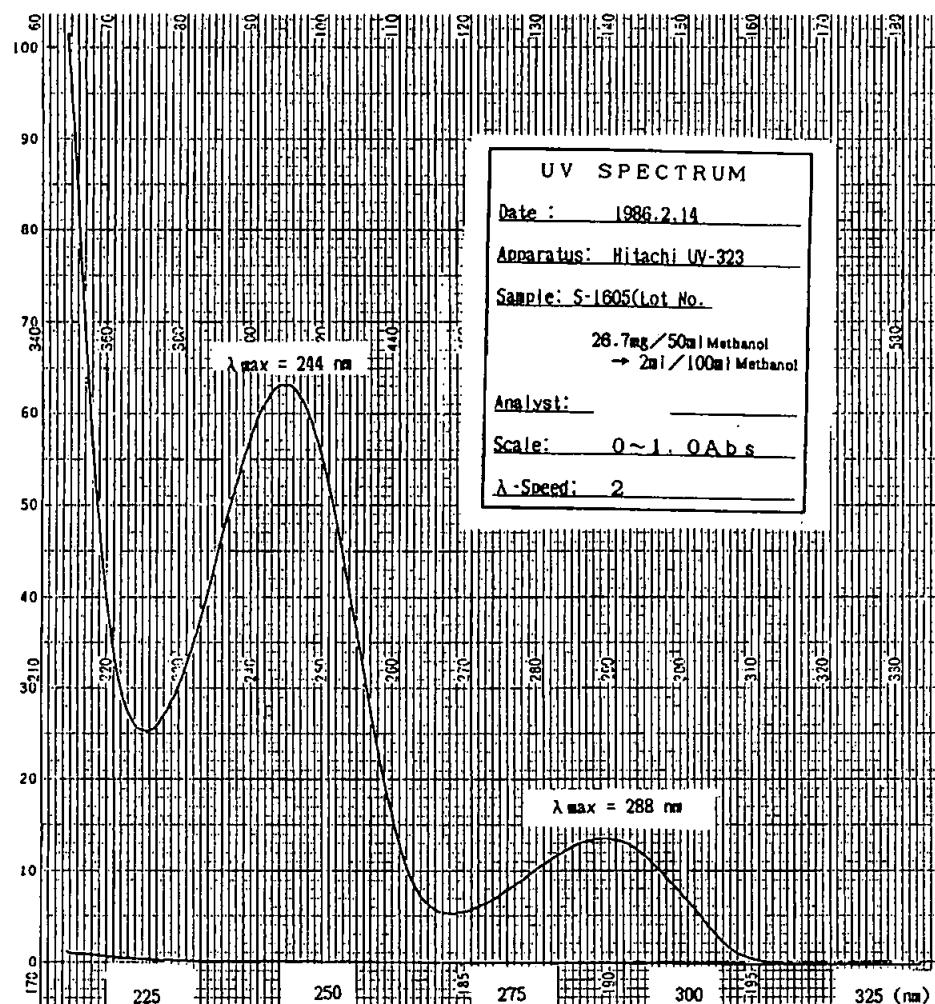


図1 メタノール中のジエトフェンカルブのUV吸収スペクトル

表1 メタノール中のジエトフェンカルブの最大吸収波長及びモル吸光係数

試験溶液	溶媒	最大吸収波長 (nm)	モル吸光係数 (ε)
中性溶液	メタノール	244	1.58×10^4
中性溶液	メタノール	288	3.40×10^3

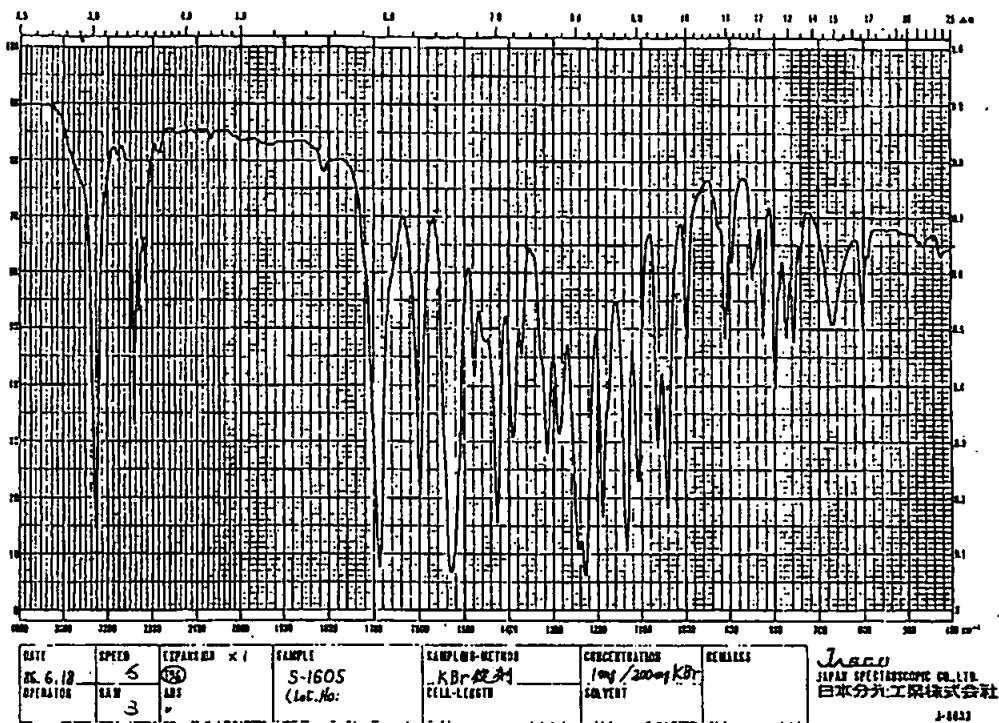


図 2 ジエトフェンカルプの赤外吸収スペクトル

表 2 ジエトフェンカルプの赤外吸収スペクトルにおける主な吸収帯の帰属

波数 (cm⁻¹)	帰属
3500 - 2800	C-H stretching vibration
1690	C=O stretching vibration (amide bond)
1600	C=C stretching vibration (benzene ring)
1530	N-H bending vibration (amide bond)
1425, 1390	C-N stretching vibration (amide bond)
1040 - 1230	C-O stretching vibration

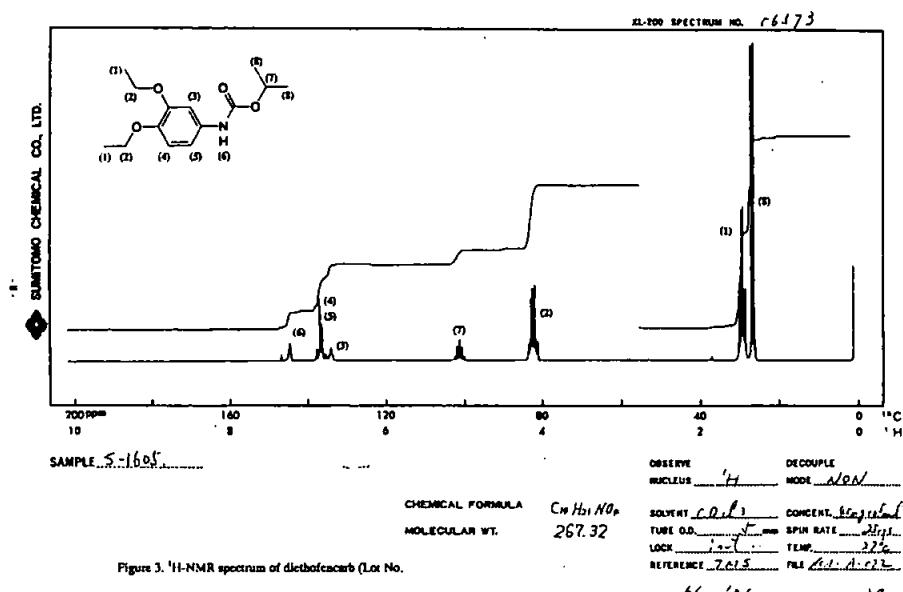


図 3-1 ジエトフェンカルブの ^1H -NMR スペクトル

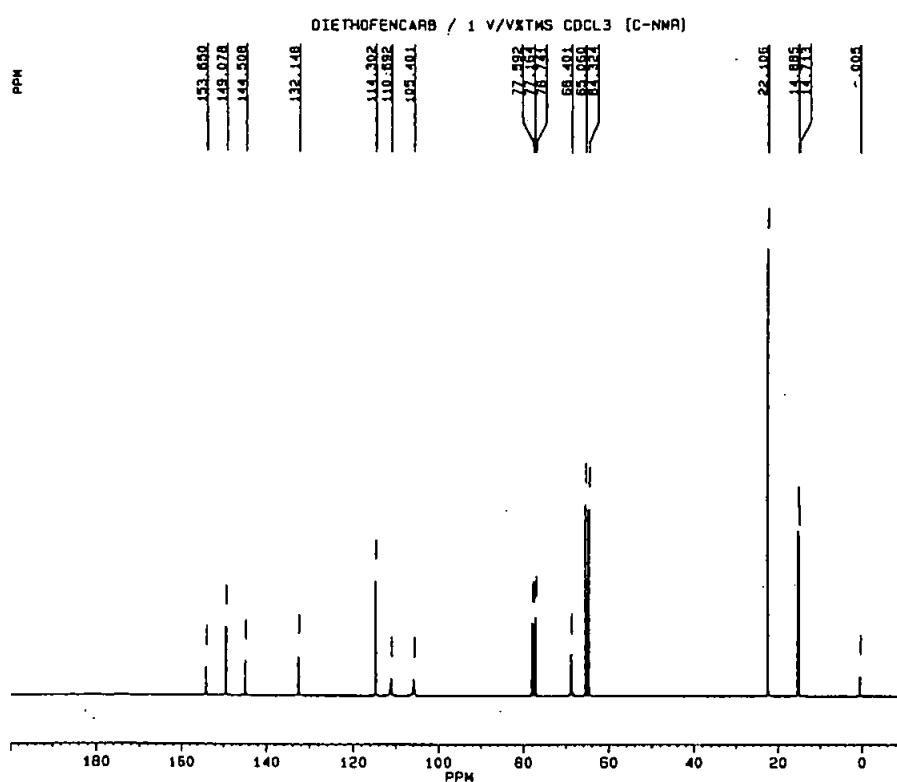
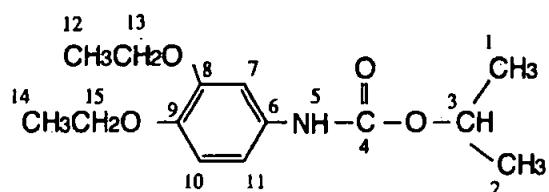


図 3-2 ジエトフェンカルブの ^{13}C -NMR スペクトル

表 3 ジエトフェンカルブの ^{13}C -NMR スペクトルの帰属結果

化学シフト実測値 (ppm)	帰属
14.7 14.9	C-12 及び C-14
22.1	C-1 及び C-2
64.3 65.1	C-13 及び C-15
68.4	C-3
105.4	C-11
110.7	C-7
114.3	C-10
132.1	C-6
144.5	C-9
149.1	C-8
153.7	C-4



SAMPLE NAME *** S-1505 ***
 METHOD
 APPARATUS
 HITACHI DF/GC/MS M-6B
 HITACHI DPS M-203
 MS CONDITION
 ION ACCEL. POT. : 3 KV
 IONIZATION MODE : EI (70eV)
 ION SOURCE TEMP. : 180 °C
 SLIT : 300 / 150 micron
 MULTI. GAIN : 1.2 KV
 FILTER : 1
 SCAN MODE : NON LINEAR, UP
 SCAN SPEED : 8 sec/0-1500(m/z)
 MASS RANGE : m/z 0 - 300
 INLET SYSTEM : DI (PROBE TEMP. 140 °C- 300 °C)
 DATA PROCES. CONDITION
 ACQUISITION MODE : GC-MS CYCLIC
 SAMPLING PERIOD : 25 micro sec
 RESCAN DURATION : 1 sec
 THRESHOLD : 100
 OPERATOR

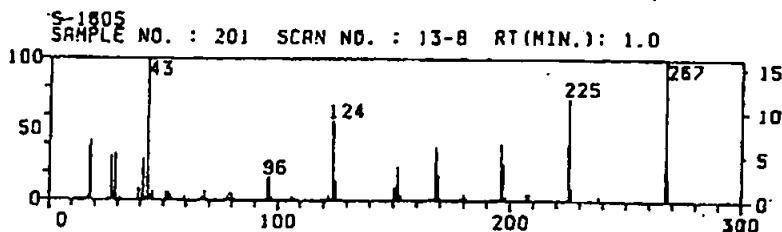


図 4 ジエトフェンカルブの質量スペクトル

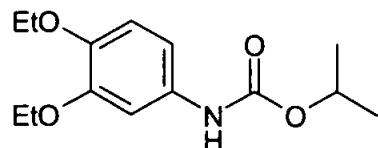
表 4 ジエトフェンカルブの質量スペクトルにおける主なフラグメントの帰属

Mass (m/z)	帰属
267	
225	
124	
43	

3. 原体の成分組成

成分	名称		分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名および構造式			規格値	通常値またはレジ
有効成分	ジエトフェンカルブ	*	C ₁₄ H ₂₁ NO ₄	267.33		
原体 混在物						

ジエトフェンカルブ : isopropyl 3,4-diethoxycarbanilate



4. 製剤の組成

(1) 25%水和剤(パウミル水和剤)

ジエトフェンカルブ	: 25.0%
鉱物質微粉、界面活性剤 等	: 75.0%

(2) 25%水和剤(アライア水和剤)

ジエトフェンカルブ	: 25.0%
ペノミル	: 25.0%
界面活性剤 等	: 50.0%

(3) 12.5%水和剤(スミブレンド水和剤)

ジエトフェンカルブ	: 12.5%
プロシミドン	: 37.5%
鉱物質微粉、界面活性剤 等	: 50.0%

(4) 12.5%水和剤(ゲッター水和剤)

ジエトフェンカルブ	: 12.5%
チオファネートメチル	: 52.5%
鉱物質微粉、界面活性剤 等	: 35.0%

III. 生物活性

1. 作用機構

ベンズイミダゾール系薬剤の一つであるカルベンダジムは、紡錘糸という組胞組織に結合し、その機能を抑えることにより細胞分裂を阻害することが知られている。ジエトフェンカルプもベンズイミダゾール系殺菌剤耐性菌の菌系と核に形態異常を引き起こすが、その様子はカルベンダジムによって感受性菌に引き起こされるそれと酷似している。従って、ジエトフェンカルプの作用機構は、カルベンダジムと類似し、紡錘糸に作用していると推察された。紡錘糸に何らかの構造上の変異が起こり、カルベンダジムが結合し難くなった耐性菌に、ジエトフェンカルプは逆に親和性を増し、よく結合するようになるのではないかと考えられた。

アカパンカビ (*Neurospora crassa*) を用いた生化学的解析の結果、カルベンダジム耐性菌は、紡錘糸を構成する β -チューブリンの特定部位に変異が起こっており、ジエトフェンカルプはこの変異した β -チューブリンに親和性が高いことがわかった。ジエトフェンカルプが示すベンズイミダゾール系殺菌剤との負相關交差耐性は、ベンズイミダゾール系殺菌剤耐性菌の変異した β -チューブリンにジエトフェンカルプが選択的に結合することにより現れるものと考えられる。

2. 作用特性と特徴

- (1) 果樹、野菜の重要な病害である灰色かび病の中で、ベンズイミダゾール系殺菌剤に耐性で効力低下の起こっているものに優れた効果を示す。従って、耐性菌対策の有力な手段となる。
- (2) 感受性菌に有効な、カルボキシミド系殺菌剤又は、ベンズイミダゾール系殺菌剤と混合して使用すれば耐性菌にも有効な優れた灰色かび病防除剤となる。
- (3) 予防的效果のみならず、病原菌が感染してからの治療的処理でも高い効果を発揮するとともに、植物体内への浸透移行性を有しており、植物体に寄生した病原菌に有效地に作用する。
- (4) 耐雨性、残効性に優れる。

IV. 適用および使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) 25%水和剤 [パウミル水和剤]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジエトフェンカルバ [®] を含む農薬の総使用回数
きゅうり なす	灰色かび病	2000~3000倍	150~300 L/10a	収穫前日 まで	5回以内	散布	5回以内
トマト いちご					6回以内		6回以内

(2) 25%水和剤 [プライア水和剤]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジエトフェンカルバ [®] を含む農薬の総使用回数	ベノミル [®] を含む農薬の総使用回数
豆類 (種実、ただし、 だいず、 あづき、 らっかせい を除く)	灰色かび病 菌核病	1000倍	100~300 L/10a	収穫14日 前まで	4回以内	散布	4回以内	5回以内 (種子粉衣は 1回以内、 は種後は 4回以内)
だいず							4回以内 (種子粉衣は 1回以内)	
あづき	紫斑病						4回以内	
小麦	赤かび病	1000~ 1500倍	60~150 L/10a	収穫21日 前まで	2回以内		2回以内	4回以内 (種子への処理 は1回以内、 は種後は 3回以内)
茶	輪斑病	1000倍	200~400 L/10a	摘採14日 前まで	1回		1回	1回

(3) 12.5%水和剤〔スミブレンド水和剤〕

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジメトキンカルブを含む農薬の総使用回数	アミドンを含む農薬の総使用回数
みかん	灰色かび病	2000倍	200~700 L/10a	開花期 但し、 収穫30日 前まで	3回以内	散布	5回以内	3回以内
トマト	菌核病	1500倍					6回以内	
なす	灰色かび病	1500倍		収穫前日 まで	5回以内		6回以内	
きゅうり	灰色かび病 褐斑病	2000倍					6回以内 (常温煙霧は 2回以内)	
	菌核病	1500倍					5回以内	
レタス	菌核病 灰色かび病	1000~ 2000倍	150~300 L/10a	収穫7日 前まで				
たまねぎ	灰色かび病							
いんげんまめ	灰色かび病 菌核病	1500倍		収穫21日 前まで	2回以内	散布	4回以内	2回以内
すいか	つる枯病	1500~ 2000倍			5回以内		5回以内	5回以内
	菌核病	2000倍						
ふき	灰色かび病	1500倍	150~400 L/10a	収穫14日 前まで	2回以内		2回以内	2回以内
キウイフルーツ	貯蔵病害 (灰色かび病)		200~700 L/10a	収穫前日 まで	4回以内		4回以内	4回以内
みつば	灰色かび病				1回		1回	1回
つるむらさき	菌核病		2000倍	収穫21日 前まで				
にがうり	斑点病		150~300 L/10a	収穫7日 前まで	2回以内		2回以内	2回以内
			100~300 L/10a					

(4) 12.5%水和剤 [ゲッター水和剤]

作物名	適用病害虫名	希釗倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジエトフェンカルボを含む農薬の総使用回数	チオファネトメルを含む農薬の総使用回数			
みかん	灰色かび病	1000~2000倍	200~700 L/10a	開花期	5回以内	散布	5回以内	8回以内 (塗布は3回以内、散布、空中散布及び無人ヘリ散布は合計5回以内)			
	そうか病	1000~1500倍		収穫7日前まで				8回以内 (塗布は3回以内、散布は5回以内)			
かんきつ (みかんを除く)	灰色かび病	1500~2000倍	200~700 L/10a	開花期	5回以内	散布	5回以内	5回以内 (塗布は3回以内、休眠期の散布は1回以内、生育期の散布は1回以内)			
	そうか病	1500倍		収穫21日前まで				6回以内 (塗布は3回以内、散布は3回以内)			
ぶどう	灰色かび病	1000~1500倍	200~700 L/10a	収穫45日前まで	1回	散布	3回以内	10回以内 (塗布は3回以内、休眠期の散布は1回以内、生育期の散布は6回以内)			
うめ	黒星病	1000倍		収穫21日前まで	3回以内			6回以内 (塗布は3回以内、散布は3回以内)			
かき	灰色かび病	1000~1500倍	100~300 L/10a	収穫7日前まで	散布	3回以内	4回以内 (種子への処理は1回以内、は種後は3回以内)				
	落葉病 炭疽病	1000倍		収穫開始 21日前まで			6回以内			3回以内	
いちご	炭疽病	1500倍	100~300 L/10a	収穫前日まで	散布		4回以内 (種子への処理は1回以内、は種後は3回以内)				
さやえんどう 実えんどう	灰色かび病			収穫7日前まで			3回以内			5回以内 (種子への処理は1回以内、は種後は4回以内)	
ズッキーニ				は種前			1回	4回以内 (種子への処理は1回以内)			
だいす	紫斑病	乾燥種子重量の0.5%	100~300 L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	4回以内 (種子粉衣は1回以内)	4回以内 (種子への処理は1回以内)			
いんげんまめ	灰色かび病	1000~1500倍		4回以内	4回以内 (種子への処理は1回以内、は種後は4回以内)						
	菌核病	1000倍		4回以内	5回以内 (種子への処理は1回以内、は種後は4回以内)						
あずき	炭疽病	1500倍	1500倍	4回以内	3回以内	散布	4回以内 (種子への処理は1回以内、は種後は3回以内)	4回以内 (種子への処理は1回以内、は種後は3回以内)			
	灰色かび病	1000~1500倍		3回以内				4回以内 (種子への処理は1回以内、は種後は3回以内)			
えだまめ	菌核病	1000倍		3回以内				4回以内 (種子への処理は1回以内、は種後は3回以内)			
	炭疽病 輪紋病										
えだまめ	紫斑病 莢汚損症										

作物名	適用病害虫名	希釗倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジエトフェンカルボを含む農薬の総使用回数	チオファネートメチルを含む農薬の総使用回数
たまねぎ	灰色腐敗病	1000倍		収穫7日前まで	5回以内		5回以内	7回以内 (種子への処理は1回以内、苗根部浸漬は1回以内、無人ヘリ散布は3回以内、散布は5回以内)
トマト	灰色かび病 菌核病	1000~1500倍					6回以内	
ミニトマト	葉かび病	1500倍			3回以内		3回以内	
なす	灰色かび病 菌核病	1000~1500倍		収穫前日まで				6回以内 (種子への処理は1回以内、は種後は5回以内)
きゅうり	黒枯病 褐斑病 炭疽病 灰色かび病 菌核病		100~300L/10a		5回以内		5回以内	
すいか	炭疽病		収穫21日前まで					
レタス	菌核病 灰色かび病	1500倍		収穫7日前まで	2回以内	散布	4回以内 (種子への処理は1回以内、灌注は1回以内、散布は2回以内)	
キャベツ	菌核病						2回以内	3回以内 (種子への処理は1回以内、散布は2回以内)
花き類・観葉植物 (ひまわり ゼラニウム を除く)	灰色かび病			—				
ひまわり ゼラニウム	灰色かび病 斑点病							
樹木類 (ハイドランジア、 やなぎを除く)	灰色かび病	1000倍		感染期~発生初期	5回以内		5回以内	5回以内
やなぎ	炭疽病		200~700L/10a	—				
ハイドランジア	輪斑病 灰色かび病			感染期~発生初期				

2. 使用上の注意事項

25%水和剤 [パウミル水和剤]

- (1) 石灰硫黄合剤、ボルドー液との混用は避けること。
- (2) 本剤はベンズイミダゾール系薬剤耐性菌にのみ効果があるため、感受性菌に効果のある他の薬剤と輪番で使用すること。

- (3) きゅうりに使用する場合、高温時の散布では、薬害を生ずる場合があるので注意すること。
- (4) 薬剤耐性菌の出現を防ぐため本剤の過度の連用は避け、作用性の異なる薬剤と組み合わせて輪番で使用すること。
- (5) 敷布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (6) 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。

25%水和剤 [プライア水和剤]

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 薬剤耐性菌の出現を防ぐため本剤の過度の連用は避け、作用性の異なる薬剤と組み合わせて輪番で使用すること。
- (3) 本剤はエトフェンプロックス乳剤またはダイアジノン乳剤と混用した場合、凝固物を生成するため混用を避けること。
- (4) 石灰硫黄合剤、ボルドー液との混用は避けること。
- (5) 水溶性内袋入りの製剤を使用する場合は、次の事項に注意すること。
 - ①内袋はぬれた手で触れないこと。
 - ②外袋の開封後は一度に使い切ることが望ましい。やむを得ず保管する場合でも、できるだけ速やかに使い切ること。
 - ③薬液調製の際は、容器内の水に内袋を開封せずそのまま投入し、よく攪拌すること。
- (6) 敷布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (7) 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。
- (8) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

12.5%水和剤 [スミブレンド水和剤]

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 石灰硫黄合剤、ボルドー液との混用は避けること。
- (3) 定植直後又は幼苗、軟弱苗等には薬害を生ずるおそれがあるので使用は避けること。
- (4) 高温時の散布は薬害を生ずる場合があるので注意すること。
- (5) トマトは薬害を生じやすいので、下記の注意事項を厳守すること。
 - 1) 次の条件の場合は使用しないこと。
 - ①生育が一時停止するような低温にさらされることがある栽培をしている場合
 - ②軟弱徒長気味な栽培となっている場合
 - ③微量要素欠乏又はその疑いのある場合

④高温多湿条件の場合

2) 使用する場合は次の注意を守ること。

①有機リン剤との混用は避けること。

②所定の薬量を厳守し、薬量過剰にならないようにすること。

③くり返し使用する場合は散布間隔を十分（14日以上）あけること。

- (6) あぶらな科作物（特に白菜、だいこん、ストック）には薬害を生ずるおそれがあるので、からないように注意して散布すること。
- (7) 薬剤耐性菌の出現を防ぐため本剤の過度の連用は避け、作用性の異なる薬剤と組み合わせて輪番で使用すること。
- (8) 敷量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (9) 本剤の使用に当たっては、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。

12. 5%水和剤 [ゲッター水和剤]

(1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。

(2) 石灰硫黄合剤、ボルドー液との混用は避けること。

(3) ぶどうに使用する場合、幼果期以降の散布は果粉の溶脱や果実の汚れを生ずるおそれがあるので注意すること。

(4) だいすの紫斑病に対しては、落花後～若葉期に2～3回散布すること。

(5) きゅうりに使用する場合、高温時の散布では、薬害を生ずる場合があるので注意すること。

(6) 薬剤耐性菌の出現を防ぐため本剤の過度の連用は避け、作用性の異なる薬剤と組み合わせて輪番で使用すること。

(7) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはからないようにすること。

(8) 敷量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。

(9) 本剤の使用に当たっては、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。

(10) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、普及指導センター、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. 水産動植物に有害な農薬についてはその旨

25%水和剤 [パウミル水和剤]

この登録に係る使用方法では該当がない。

25%水和剤 [プライア水和剤]

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

12.5%水和剤 [スミブレンド水和剤]

この登録に係る使用方法では該当がない。

12.5%水和剤 [ゲッター水和剤]

この登録に係る使用方法では該当がない。

V. 残留性およ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

試料をアセトンまたはメタノールで抽出後、有機溶媒を留去し、残渣を多孔性ケイソウ土カラムで精製、もしくは塩化ナトリウム水溶液とジクロロメタンまたは酢酸エチルとの分配を行う。さらに、必要に応じて、アセトニトリル/ヘキサン分配を実施する。有機溶媒層を減圧濃縮後、残渣をフロリジルカラムクロマトグラフィーで精製し、ガスクロマトグラフィー(GC-NPD)で定量する。

(2) 分析対象の化合物

化学名 イソプロピル=3,4-ジエトキシカルバニラート

分子式 C₁₄H₂₁NO₄

分子量 267.32

(3) 残留試験結果（次頁以降）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試 料 調 製 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					—	—	(株)エコプロ・リサーチ HHR-0280J	
小麦 (露地) (玄麦) 平成24年度 GLP試験	水和剤(25%) 1000倍 (茨城) 146 L/10 a (千葉) 150 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	-	< 0.01	< 0.01		
			2	7	0.16	0.16		
			2	14	0.01	0.01		
			2	21	< 0.01	< 0.01		
		日植防(千葉)	0	-	< 0.01	< 0.01		
			2	7	0.04	0.04		
			2	14	< 0.01	< 0.01		
			2	21	< 0.01	< 0.01		
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0251J		(株) 化学分析コンサルタント HHR-0252J	
だいす (露地) (乾燥子実) 昭和63年度	水和剤(25%) 2000倍 200 L/10 a 散布	山形農試	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	8	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		長野中信農試	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					(財) 日本食品分析センター HHR-0275J		(株) 化学分析コンサルタント HHR-0269J	
だいす (露地) (乾燥子実) 平成21年度	水和剤(25%) 1000倍 (福井) 150 L/10 a (岐阜) 200 L/10 a 散布	福井植防	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	42	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		岐阜植防	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	0.03	0.03	0.04	0.04
			4	7	0.03	0.03	0.03	0.03
			4	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	42	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注) 作物名に下線を付しているものは、平成25年5月15日申請の適用拡大申請に伴い提出した。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試料調製場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0185J		株化学分析コンサルタント HHR-0186J	
あずき (露地) (乾燥子実) 昭和63年度	水和剤(25%) 2000倍 200 L/10 a 散布	道立十勝農試	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		道立中央農試	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0263J		株化学分析コンサルタント HHR-0261J	
あずき (露地) (乾燥子実) 平成20年度	水和剤(25%) 1000倍 200 L/10 a 散布	北海道植防	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	0.10	0.10	0.10	0.10
			4	7	0.07	0.07	0.06	0.06
			4	14	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	42	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		青森植防	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	0.01	0.01	0.01	0.01
			4	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	42	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0197J		株化学分析コンサルタント HHR-0198J	
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 昭和63年度	水和剤(25%) 2000倍 200 L/10 a 散布	青森農試	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		長野植防(南信)	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					—	—	株化学分析コンサルタント HHR-0270J	
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 平成20年度 平成21年度	水和剤(25%) 1000倍 (北海道) 150 L/10 a (岐阜) 200 L/10 a 散布	北海道植防 (平成20年度)	0	-			< 0.01	< 0.01
			4	1			0.05	0.04
			4	7			< 0.01	< 0.01
			4	14			< 0.01	< 0.01
			4	28			< 0.01	< 0.01
			4	42			< 0.01	< 0.01
		岐阜植防 (平成21年度)	0	-			< 0.01	< 0.01
			4	1			0.02	0.02
			4	7			0.01	0.01
			4	14			< 0.01	< 0.01
			4	28			< 0.01	< 0.01
			4	42			< 0.01	< 0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試 料 調 製 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター HHR-0273J		住友化学分析コンサルタント HHR-0268J	
キャベツ (露地) (葉球) 平成21年度	水和剤(12.5%) 500倍 (新潟) 200 L/10 a (福井) 250 L/10 a 散布	新潟農総研	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			6	3	0.07	0.07	0.08	0.08
			6	7	0.06	0.06	0.02	0.02
			6	14	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
	福井植防	福井植防	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			6	3	0.12	0.12	0.15	0.15
		長野中信農試	6	7	0.04	0.04	0.03	0.03
			6	14	0.02	0.02	0.02	0.02
					(財)残留農薬研究所 HHR-0238J		住友化学工業(株) HHR-0240J	
レタス (施設) (茎葉) 昭和62年度	水和剤(25%) 2000倍 200 L/10 a 散布	日植防研	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			5	7	1.18	1.15	1.25	1.23
			5	14	0.259	0.256	0.43	0.43
	長野植防(松代)	長野中信農試	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			5	7	0.021	0.020	0.08	0.08
			5	14	0.009	0.008	< 0.01	< 0.01
					—		住友化学分析コンサルタント HHR-0239J	
レタス (施設) (茎葉) 平成元年	水和剤(25%) 2000倍 200 L/10 a 散布	千葉農試(東総)	0	-			< 0.01	< 0.01
			5	7			2.71	2.66
		長野植防(松代)	5	14			0.99	0.99
			0	-			< 0.01	< 0.01
	愛知農総試園芸研	長野植防(松代)	5	7			0.02	0.02
			5	14			< 0.01	< 0.01
		愛知農総試園芸研	0	-	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	0.82	0.80	0.79	0.78
					(財)日本食品分析センター HHR-0235J		住友化分析センター HHR-0236J	
ふき (施設) (茎部) 平成5年度	水和剤(12.5%) 1500倍 400 L/10 a 散布	愛知農総試(東海市)	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	0.52	0.52	0.92	0.92
		愛知農総試園芸研	4	3	0.45	0.43	0.59	0.58
			4	7	0.39	0.39	0.45	0.44
	日植防研(高知)	愛知農総試園芸研	0	-	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	0.82	0.80	0.79	0.78
		日植防研(宮崎)	4	3	1.10	1.06	1.09	1.08
			4	7	0.88	0.86	0.76	0.75
					(財)残留農薬研究所 HHR-0226J		住友化学分析コンサルタント HHR-0227J	
たまねぎ (露地) (鱗茎) 昭和63年度	水和剤(25%) 1000倍 150 L/10 a 散布	日植防研(高知)	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		日植防研(宮崎)	5	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	日植防研(宮崎)	日植防研(宮崎)	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		日植防研(宮崎)	5	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試 料 調 製 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター HHR-0184J		—	—
みつば (施設) (茎葉) 平成15年度 平成16年度	水和剤(12.5%) 2000倍 (千葉) 44.0～64.4 L/10 a (静岡)100 L/10 a 散布	千葉農総研 (平成16年度) 静岡農試 (平成15年度)	0 1 1 1	— 14 21 28	< 0.05 0.20 < 0.05 < 0.05	< 0.05 0.20 < 0.05 < 0.05		
					(財)残留農薬研究所 HHR-0228J		住友化学工業㈱ HHR-0229J	
トマト (施設) (果実) 昭和59年度 昭和60年度	水和剤(25%) 2000倍 300 L/10 a 散布	千葉農試 (昭和59年度) 三重農技セ (昭和60年度)	0 3 3 3 6 6 6	— 1 3 7 1 3 7	< 0.005 0.244 0.118 0.065 0.224 0.152 0.119	< 0.005 0.240 0.116 0.062 0.221 0.148 0.114	< 0.01 0.17 0.18 0.05 0.12 0.07 0.09	< 0.01 0.17 0.18 0.05 0.12 0.07 0.09
					(財)日本食品分析センター HHR-0180J		株化学分析コンサルント HHR-0181J	
ミニトマト (施設) (果実) 平成15年度	水和剤(25%) 2000倍 200 L/10 a 散布	長野農事試(原村) 三重植防	0 3 3 3	— 1 3 7	< 0.01 0.18 0.36 0.26	< 0.01 0.18 0.36 0.25	< 0.01 0.19 0.16 0.15	< 0.01 0.18 0.16 0.14
					0 3 3 3	— 1 3 7	< 0.01 0.07 0.08 0.09	< 0.01 0.05 0.07 0.04

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試 料 調 製 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0230J		株式会社分析コンサルタント HHR-0231J	
なす (施設) (果実) 昭和61年度	水和剤(25%) 2000倍 200 L/10 a 散布	滋賀短大	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	1	0.083	0.082	0.165	0.164
			3	3	0.015	0.014	0.080	0.077
			3	7	0.005	0.005	0.015	0.014
			5	1	0.056	0.056	0.148	0.145
			5	3	0.033	0.032	0.081	0.080
			5	7	0.005	0.005	0.017	0.016
		高知農技	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	1	0.268	0.263	0.270	0.268
			3	3	0.107	0.104	0.143	0.142
			3	7	0.010	0.010	0.025	0.025
			5	1	0.161	0.159	0.289	0.288
			5	3	0.079	0.076	0.123	0.121
			5	7	0.011	0.011	0.017	0.016
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0173J		中外製薬株 HHR-0174J	
なす (施設) (果実) 昭和63年度	くん煙剤(12%) 10 g/100 m ³ くん煙処理	大阪農技セ	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			5	1	0.010	0.010	0.012	0.012
			5	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		徳島農試	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			5	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			5	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0217J		株式会社分析コンサルタント HHR-0218J	
きゅうり (施設) (果実) 昭和61年度	水和剤(25%) 2000倍 250 L/10 a 散布	長野南信農試	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	1	0.022	0.022	0.064	0.063
			3	3	0.015	0.015	0.015	0.014
			3	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			5	1	0.057	0.056	0.037	0.036
			5	3	0.026	0.025	0.014	0.013
			5	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		宮崎総農試	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	1	0.204	0.201	0.234	0.233
			3	3	0.005	0.005	0.009	0.009
			3	7	0.005	0.005	0.006	0.006
			5	1	0.153	0.148	0.232	0.232
			5	3	0.038	0.036	0.016	0.016
			5	7	0.005	0.005	0.008	0.008

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試 料 調 製 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					—	—	住友化学工業(株) HHR-0221J	
きゅうり (施設) (果実) 昭和61年度 昭和62年度	水和剤(25%) 2000倍 (鯉渕) 250 L/10 a (滋賀) 200~250 L/10 a 散布	鯉渕学園 (昭和61年度)	0	-			< 0.01	< 0.01
			5	1			0.26	0.24
			5	3			0.18	0.18
			5	7			0.04	0.04
			5	36			0.02	0.02
		滋賀農試 (昭和62年度)	5	66			< 0.01	< 0.01
			0	-			< 0.01	< 0.01
			5	1			0.10	0.10
			5	3			0.06	0.06
			5	7			0.01	0.01
			5	28			< 0.01	< 0.01
			5	49			< 0.01	< 0.01
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0171J		中外製薬(株) HHR-0172J	
きゅうり (施設) (果実) 昭和61年度 昭和62年度	くん煙剤(12%) 8 g/100 m ³ くん煙処理	鯉渕学園 (昭和61年度)	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			5	1	0.005	0.005	< 0.005	< 0.005
		宮崎総農試 (昭和62年度)	5	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
ズッキーニ (施設) (果実) 平成16年度 平成17年度	水和剤(12.5%) 1500倍 (千葉) 200 L/10 a (宮崎) 300 L/10 a 散布	千葉農総研セ (平成17年度)	0	-			< 0.05	< 0.05
			3	1			< 0.05	< 0.05
			3	3			< 0.05	< 0.05
			3	7			< 0.05	< 0.05
		宮崎総農試 (平成16年度)	0	-			< 0.05	< 0.05
			3	1			0.24	0.24
			3	3			< 0.05	< 0.05
			3	7			< 0.05	< 0.05
					(財) 日本食品分析センター HHR-0224J		㈱住化分析センター HHR-0225J	
すいか (施設) (果実) 平成4年度	水和剤(25%) 2000倍 300 L/10 a 散布	日植防研(高知)	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005
			3	21	< 0.01	< 0.01	0.008	0.008
			5	21	< 0.01	< 0.01	0.009	0.008
		日植防研(宮崎)	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005
			3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005
			5	21	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試 料 調 制 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)				
					公的分析機関		私的分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
					—	—	日本環境科学(株) HHR-0266J		
にがうり (施設) (果実) 平成20年度	水和剤(12.5%) 2000倍 300 L/10 a 散布	宮崎病害虫防除・ 肥料検査セ(新富町)	0	-			< 0.01	< 0.01	
			2	1			0.25	0.24	
			2	3			0.16	0.16	
			2	7			0.06	0.06	
			2	14			< 0.01	< 0.01	
	宮崎病害虫防除・ 肥料検査セ(都城市)		0	-			< 0.01	< 0.01	
			2	1			0.21	0.21	
			2	3			0.06	0.06	
			2	7			0.06	0.06	
			2	14			< 0.01	< 0.01	
					(財) 日本食品分析センター HHR-0222J		株住化分析センター HHR-0223J		
さやえんどう (施設) (さや) 平成3年度 平成4年度	水和剤(25%) 2000倍 300 L/10 a 散布	長野植防(南信) (平成4年度)	0	-	< 0.04	< 0.04	< 0.01	< 0.01	
			3	1	0.45	0.44	0.46	0.45	
			3	3	0.41	0.40	0.48	0.48	
			3	6	0.24	0.24	0.34	0.34	
	日植防研(宮崎) (平成3年度)		0	-	< 0.04	< 0.04	< 0.01	< 0.01	
			3	1	0.56	0.56	0.76	0.75	
			3	3	0.53	0.53	0.72	0.72	
			3	7	0.35	0.34	0.45	0.44	
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0249J		株化学分析コンサルタント HHR-0250J		
えだまめ (露地) (さや) 昭和63年度	水和剤(25%) 2000倍 200 L/10 a 散布	山形農試	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
			3	6	0.05	0.04	0.08	0.08	
			3	13	0.03	0.02	0.05	0.05	
			3	20	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01	
	長野中信農試		0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
			3	7	0.01	0.01	0.01	0.01	
			3	14	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01	
			3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0168J		株日曹分析センター HHR-0182J		
えだまめ (露地) (さや) 平成16年度	水和剤(12.5%) 1500倍 300 L/10 a 散布	山形農試(庄内)	0	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	
			3	1	0.46	0.46	0.67	0.66	
			3	7	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	
			3	14	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	
	長野中信農試		0	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	
			3	1	0.52	0.51	0.50	0.48	
			3	7	0.11	0.11	< 0.08	< 0.08	
			3	14	0.06	0.06	< 0.05	< 0.05	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試 料 調 製 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					徳島県農水総合支援センター HHR-0277J		— —	
つるむらさき (施設) (茎葉) 平成17年度	水和剤(12.5%) 2000倍 300 L/10 a 散布	徳島農研(徳島市)	0 2 2 2	- 14 21 29	< 0.1 0.24 < 0.1 < 0.1	< 0.1 0.23 < 0.1 < 0.1		
		徳島農研(吉野川市)	0 2 2 2	- 14 21 30	< 0.1 < 0.1 < 0.1 < 0.1	< 0.1 < 0.1 < 0.1 < 0.1		
							(財) 残留農薬研究所 HHR-0177J	
							中外製薬(株) HHR-0178J	
		愛知農総試園芸研 (昭和62年度) 和歌山果園試 (昭和63年度) 愛知農総試園芸研 (昭和62年度) 和歌山果園試 (昭和63年度)	0 3	- 139	< 0.005 < 0.005	< 0.005 < 0.005	< 0.005 < 0.005	< 0.005 < 0.005
			0 3	- 90	< 0.005 < 0.005	< 0.005 < 0.005	< 0.005 < 0.005	< 0.005 < 0.005
			0 3	0 139	< 0.02 0.27	< 0.02 0.26	< 0.02 0.28	< 0.02 0.27
			0 3	- 90	0.06 0.12	0.06 0.12	< 0.02 0.14	< 0.02 0.13
								(財) 残留農薬研究所 HHR-0244J, HHR-0247J
みかん (施設) (果肉) 昭和62年度 昭和63年度 (果皮)	くん煙剤(12%) 17 g/100 m ³ くん煙処理	大分柑橘試(津久見)	0 3 3 5 5	- 7 14 7 14	< 0.01 0.07 0.02 0.10 0.03	< 0.01 0.06 0.02 0.10 0.03	< 0.01 0.01 0.02 0.02 0.02	< 0.01 0.01 0.02 0.02 0.02
		鹿児島果試	0 3 3 5 5	- 7 14 7 14	< 0.01 < 0.01 < 0.01 < 0.01 < 0.01			
		大分柑橘試(津久見)	0 3 3 5 5	- 7 14 7 14	0.02 3.97 2.76 4.28 4.32	0.02 3.94 2.64 4.22 4.06	0.03 2.70 3.54 4.60 3.95	0.03 2.68 3.48 4.56 3.92
		鹿児島果試	0 3 3 5 5	- 7 14 7 14	0.05 1.60 1.25 1.68 1.59	0.04 1.60 1.19 1.66 1.56	0.03 1.29 1.44 1.49 1.25	0.03 1.28 1.43 1.42 1.20

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釗倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試 料 調 製 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター HHR-0203J, HHR-0204J		(株)化学分析コンサルント HHR-0205J, HHR-0206J	
なつみかん (露地・無袋) (果肉) 平成4年度 (果皮) (果実全体) (合量値) 申請者算出	水和剤(25%) 2000倍 (三重)600 L/10 a (大分)400 L/10 a 散布	三重農技セ(紀南)	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		大分植防	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		三重農技セ(紀南)	0	-	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02
			5	7	1.90	1.88	3.31	3.28
			5	14	2.98	2.94	2.58	2.40
		大分植防	0	-	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02
			5	7	1.38	1.38	2.15	2.15
			5	14	1.26	1.26	2.32	2.24
		三重農技セ(紀南)	0	-		< 0.02		< 0.02
			5	7		0.53		0.99
			5	14		0.83		0.73
		大分植防	0	-		< 0.02		< 0.02
			5	7		0.40		0.66
			5	14		0.38		0.68
					(財)残留農薬研究所 HHR-0272J		(株)化学分析コンサルント HHR-0271J	
なつみかん (露地) (果実全体) 平成21年度	水和剤(12.5%) 1000倍 (大分)600 L/10 a (鹿児島)611 L/10 a 散布	大分農水研セ(津久見)	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	14	0.82	0.82	1.31	1.30
			5	21	0.95	0.94	0.64	0.61
			5	42	0.24	0.24	0.66	0.64
		鹿児島農環協	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	14	0.10	0.10	0.07	0.07
			5	21	0.06	0.06	0.07	0.07
			5	42	0.03	0.03	0.06	0.06
					—	—	(株)化学分析コンサルント HHR-0237J	
ゆず (露地) (果実) 平成5年度	水和剤(25%) 2000倍 (静岡)400 L/10 a (徳島)約500 L/10 a 散布	静岡柑橘試	0	-			< 0.01	< 0.01
			5	7			0.39	0.38
			5	14			0.36	0.36
		徳島果試	0	-			< 0.01	< 0.01
			5	7			0.04	0.04
			5	14			0.04	0.04
					(財)日本食品分析センター HHR-0208J		(株)住化分析センター HHR-0209J	
うめ (露地) (果実) 平成3年度	水和剤(25%) 1000倍 (群馬)500 L/10 a (和歌山)400 L/10 a 散布	群馬園試	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	7	0.676	0.662	1.17	1.14
			3	14	0.215	0.213	0.423	0.383
			3	21	0.070	0.067	0.214	0.212
		和歌山果園試	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	7	0.062	0.062	0.068	0.067
			3	14	0.022	0.022	0.029	0.028
			3	21	0.005	0.005	0.021	0.020

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試 料 調 製 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0187J		住友化学工業(株) HHR-0188J	
いちご (施設) (果実) 昭和60年度	水和剤(25%) 2000倍 (福島) 200 L/10 a (埼玉) 300 L/10 a (三重) 300 L/10 a 散布	福島植防	0	-	0.071	0.070	< 0.01	< 0.01
			3	1	1.06	1.04	0.45	0.44
			3	3	0.852	0.837	0.78	0.78
			3	7	0.582	0.574	0.56	0.55
			6	1	1.00	0.990	1.17	1.17
			6	3	1.01	1.00	0.90	0.90
		埼玉植防	6	7	0.581	0.564	0.63	0.58
			0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	1	0.920	0.918	0.634	0.615
			3	3	0.896	0.853	0.841	0.836
			3	5	0.712	0.700	0.325	0.320
			6	1	1.06	1.06	1.20	1.16
		三重農技セ	6	3	1.25	1.23	1.11	1.10
			6	5	1.13	1.12	0.698	0.693
			0	-	0.019	0.018	< 0.01	< 0.01
			3	1	2.18	2.14	1.14	1.08
			3	3	1.74	1.70	1.42	1.38
			3	7	-	-	1.13	1.11
		山形園試 (大粒種)	6	1	1.42	1.41	1.15	1.15
			6	3	1.35	1.35	0.95	0.93
			6	7	1.01	0.990	0.74	0.74
					(財) 残留農薬研究所 HHR-0191J		株式会社分析センター HHR-0192J	
ぶどう (施設) (果実) 昭和61年度	水和剤(25%) 1000倍 (山形) 300 L/10 a (滋賀) 250 L/10 a 散布	山形園試 (大粒種)	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	7	1.33	1.33	1.11	1.08
			3	14	0.608	0.606	0.488	0.476
			5	7	1.35	1.34	1.12	1.11
			5	14	0.521	0.512	0.737	0.737
		滋賀農試(園芸) (小粒種)	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	7	0.978	0.968	2.10	2.08
			3	14	1.09	1.08	1.59	1.58
			5	7	0.981	0.980	1.55	1.54
			5	14	1.22	1.19	1.26	1.22
					(財) 日本食品分析センター HHR-0210J		株式会社分析センター HHR-0211J	
かき (露地) (果実) 平成3年度	水和剤(25%) 1000倍 400 L/10 a 散布	静岡柑橘試	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	7	0.160	0.156	0.225	0.214
			3	14	0.076	0.076	0.072	0.071
			3	21	0.056	0.054	0.089	0.086
		岐阜植防	0	-	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			3	7	0.241	0.232	0.380	0.374
			3	14	0.117	0.112	0.113	0.108
			3	21	0.088	0.084	0.082	0.081

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使 用 量 使 用 方 法	試 料 調 制 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター HHR-0212J, HHR-0214J		株住化分析センター HHR-0213J, HHR-0215J	
キウイフルーツ (露地) (果肉) 平成4年度	水和剤(25%) 2000倍 300 L/10 a 散布	静岡柑橘試	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	0.02	0.02	0.01	0.01
			2	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	3	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01
			4	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		佐賀果試	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	3	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
			4	3	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
			4	7	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01
(果皮)		静岡柑橘試	0	-	< 0.04	< 0.04	< 0.01	< 0.01
			2	1	15.6	15.2	14.2	14.0
			2	3	18.6	18.2	13.3	13.2
			2	7	12.8	12.6	9.17	9.03
			4	1	23.0	22.2	13.3	13.2
			4	3	24.1	23.3	9.42	9.30
			4	7	17.0	16.2	9.45	9.34
		佐賀果試	0	-	0.10	0.10	0.04	0.04
			2	1	21.1	21.0	7.52	7.36
			2	3	21.9	21.0	7.54	7.34
			2	7	8.67	8.58	7.11	7.00
			4	1	24.7	24.4	17.4	17.3
			4	3	17.7	17.5	13.6	13.4
			4	7	14.0	14.0	12.6	2.4
					—	—	住化テクノサービス株式会社 HHR-0279J	
茶 (露地) (あら茶) 平成23年度 GLP試験	水和剤(25%) 1000倍 400 L/10 a 散布	埼玉農総セ(茶業研)	0	-			< 0.01	< 0.01
			1	7			10.4	10.0
			1	14			1.76	1.74
			1	21			0.37	0.36
		日植防(千葉)	0	-			< 0.01	< 0.01
			1	7			18.4	18.2
			1	14			0.59	0.58
			1	21			0.33	0.32
(浸出液)		埼玉農総セ(茶業研)	0	-			< 0.01	< 0.01
			1	7			6.96	6.86
			1	14			1.30	1.30
			1	21			0.24	0.23
		日植防(千葉)	0	-			< 0.01	< 0.01
			1	7			12.8	12.8
			1	14			0.48	0.47
			1	21			0.25	0.24

注) 作物名に下線を付しているものは、平成25年5月15日申請の適用拡大申請に伴い提出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

①容器内試験

試料をメタノールおよび 0.1M 塩酸/メタノール混合溶液 (1:5, v/v) で抽出、溶媒留去後、残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製後、液体シンチレーションスペクトロメーターで放射能を定量する。

②圃場試験

試料を 0.1M 塩酸/メタノール混合溶液 (1:5, v/v) で抽出後、5%塩化ナトリウム水溶液とジクロロメタンで分配する。ジクロロメタン層を脱水濃縮後、残渣を必要に応じて 20%含水フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製し、ガスクロマトグラフ質量分析装置またはガスクロマトグラフィー(GC-NPD)で定量する。

(2) 分析対象の化合物名

化学名 イソブチピニル=3,4-ジエキシカルバニラート

分子式 C₁₄H₂₁NO₄

分子量 267.32

(3) 残留試験結果（次頁以降）

①容器内試験 (HHR-0257J)

推定半減期：(社)日本植物防疫協会研究所（火山灰土、埴壌土） 6日

滋賀県農業試験場（沖積土、砂壌土） < 1日

分析機関：住友化学工業株式会社

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)	
	濃度	回数		最高値	平均値
(社)日本植物防疫協会研究所 (火山灰土、埴壌土) 畑地 昭和 60 年度	¹⁴ C ジエトフェン カルブリ	0 1	- 0	<0.0003 0.499	<0.0003 0.498
	0.15 μg/μL	1	1	0.451	0.448
	メタノール溶液 100 μL	1	3	0.360	0.352
	土壤混和	1	7	0.217	0.214
		1	14	0.106	0.106
		1	30	0.0370	0.0365
	土壤濃度：	1	60	0.0160	0.0155
	0.5 mg/kg (乾土換算) 畑地 昭和 60 年度	0	-	<0.0003	<0.0003
		1	0	0.475	0.470
		1	1	0.0630	0.0521
		1	3	0.0185	0.0165
		1	7	0.0050	0.0045
		1	14	0.0030	0.0030
		1	30	0.0010	0.0010
		1	60	0.0010	0.0010

1) フェニル標識体およびイソプロピル標識体、放射化学的純度

②圃場試験 (HHR-0258J)

推定半減期：鯉淵学園（火山灰土、埴壌土） 25 日

滋賀県農業試験場（沖積土、砂壌土） 16 日

分析機関：住友化学工業株式会社

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)	
	濃度・量	回数		最高値	平均値
鯉淵学園 (火山灰土、埴壌土) 畑地 昭和 60 年度	水和剤(25%)	0	-	<0.005	<0.005
	2000 倍	5	0	1.84	1.77
	鯉淵学園： 250 L/10a	5	7	1.57	1.56
	滋賀県農業試 験場:200 L/10a	5	14	1.20	1.20
	散布	5	30	0.782	0.762
		5	60	0.468	0.465
		5	90	0.271	0.261
		5	120	0.085	0.082
		5	150	0.092	0.088
		5	180	0.066	0.062
滋賀県農業試験場 (沖積土、砂壌土) 畑地 昭和 60 年度		0	-	<0.005	<0.005
		5	0	1.29	1.28
		5	7	1.11	1.10
		5	16	0.670	0.644
		5	30	0.412	0.404
		5	61	0.212	0.206
		5	91	0.074	0.072
		5	138	0.032	0.030

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

資料番号	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 又はEC ₅₀ 値 (mg/L)*				試験機関 (報告年)	備考 ・ 頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP	魚類急性毒性試験 ジエトフンカブ原体	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	流水式	20.4 ～ 21.2	>10	>10	>10	>10	Battelle-Institut e.V. (1990年)	39
2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 ジエトフンカブ原体	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20	>23	>23	-	-	Springborn Smithers Laboratories (2008年)	41
3 GLP	藻類生長阻害試験 ジエトフンカブ原体	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	23～24	ErC ₅₀ (0～72h) : 14 NOEC _r (0～72h) : 3.1				Springborn Smithers Laboratories (2008年)	43
製 I-1	魚類急性毒性試験 バガル水和剤 (ジエトフンカブ 25.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10 ～ 30	止水式	25 ± 1	94.8	93.0	93.0	93.0	住友化学 工業㈱ (1989年)	45
	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 バガル水和剤 (ジエトフンカブ 25.0%)					原体の試験成績で代替					
製 I-2 GLP	藻類生長阻害試験 バガル水和剤 (ジエトフンカブ 25.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.4 ～ 23.3	ErC ₅₀ (0～72h) : 27** NOEC _r (0～72h) : 10**				住化テクノヒルス (㈱(2005年)	46

*: 魚類急性毒性試験以外の原体試験については平均実測濃度、原体の魚類急性毒性試験および製剤試験についても設定濃度に基づく値

**: 申請者が算出

(1) ジエトフェンカルブ原体の魚類急性毒性試験

(資料 1)

試験機関 : Battelle-Institut e.V.

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1990 年

被験物質 : ジエトフェンカルブ原体

供試生物 : コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹、体長 : 平均 3.08 cm、体重 : 平均 1.72 g

方 法 :

曝露条件 ; 96 時間、流水式 (平均換水率 3.8 回/日)

環境条件 ; 試験には 20 L 容ガラス製水槽 (36 × 23 × 26 cm) を用い、試験液量を 10 L とした。

照明 (照度 300 lux) の明暗周期は明 16 時間／暗 8 時間であった。

曝露期間中の水質は、pH が 7.5～8.1、溶存酸素濃度は 7.2～8.1 mg/L であった。

試験液の調製方法 :

助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) / Tween 80 の 1:1 混合液を用い、所定量の被験物質を溶解して試験原液を調製した。この試験原液の所定量を希釈水 (人工調製水 : pH 7.8、硬度 (CaCO_3 換算) 178～214 mg/L、溶存酸素濃度 8.0～9.1 mg/L) 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の無処理対照区と、助剤のみの助剤対照区 (助剤濃度 100 mg/L) を設けた。

試験水温 : 20.4～21.2°C

結 果 :

設定試験濃度 (mg/L)	2.5, 3.5, 5.0, 7.0, 10	
平均実測濃度 (mg/L)	2.32, 3.18, 4.78, 6.95, 10.42	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24 時間	> 10
	48 時間	> 10
	72 時間	> 10
	96 時間	> 10
NOEC (mg/L) ¹⁾	7.0	

1) 設定濃度に基づき算出した。

試験液中の被験物質濃度は設定濃度の 80～113%の範囲であり、試験結果は設定濃度に基づき評価した。

中毒症状として、10 mg/L 濃度区すべての供試魚が水底付近を遊泳し、遊泳能力低下が認められた。7.0 mg/L 以下の濃度区では異常は認められなかった。

(2) ジエトフェンカルブ原体のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 2)

試験機関 : Springborn Smithers Laboratories

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2008 年

被験物質 : ジエトフェンカルブ原体

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 時間以内の幼体)

方 法 :

曝露条件 : 48 時間、止水式

環境条件 : 試験には 250 mL 容のガラス製ビーカーを用い、試験液量を 200 mL とした。

照明は蛍光灯で照度は 79~82 フート燭 (850~880 lux)、明暗周期は明 16 時間／暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.9~8.2、溶存酸素濃度は 7.1~8.6 mg/L であった。

試験液の調製方法 :

助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) を用い、所定量の被験物質を定容して試験原液①を調製した。この試験原液①を DMF で順次希釈して各試験濃度の原液を調製した。これらの原液の所定量を希釈水 (硬度調整井水 : pH 7.9、導電率 480 μmhos/cm、総硬度 (CaCO_3 換算) 170 mg/L、総アルカリ度 (CaCO_3 換算) 100 mg/L) で定容し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の無処理対照区と助剤のみの助剤対照区 (助剤濃度 0.10 mL/L) を設けた。

試験水温 : 20°C

結 果 :

設定試験濃度 (mg/L)	1. 2、2. 7、6. 1、14、30	
平均実測濃度 (mg/L)	1. 0、2. 2、4. 9、12、23	
EC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24 時間	> 23
	48 時間	> 23
NOEC (mg/L) ¹⁾		12

1) 平均実測濃度に基づいて算出した。

なお、報告書中の平均実測濃度は、時間加重平均濃度と同一であることを確認した。

試験液中の平均実測濃度は設定濃度の 78~87%の範囲であり、試験結果は平均実測濃度に基づき評価した。

中毒症状としては、曝露 48 時間の 23 mg/L 区で 11 頭のミジンコに緩慢遊泳が認められ、これらのミジンコには不溶の被験物質の粒子が付着していた。12 mg/L 以下の濃度区では遊泳阻害は認められず、その他の症状も認められなかった。

調製した試験液は 12 mg/L 以下の濃度区では無色透明で、不溶の被験物質は認められなかった。23 mg/L 区では不溶の被験物質の微粒子が溶液中に均一に、また試験容器底部および試験液表面に細かい粒子が認められた。曝露 24 時間から曝露終了時まで、23 mg/L 区のすべての連に不溶の被験物質が認められた。

(3) ジエトフェンカルブ原体の藻類生長阻害試験

(資料 3)

試験機関 : Springborn Smithers Laboratories

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2008 年

被験物質 : ジエトフェンカルブ原体

供試生物 : 淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*、1648 株)

初期生物量 1×10^4 cells/mL

方 法 :

曝露条件 ; 72 時間、振盪培養

環境条件 ; 試験液量 100mL/容器

連数 3 容器/試験区 (曝露区および無処理対照区)、

6 容器/試験区 (助剤対照区)

pH 試験開始時 6.4~7.3、曝露 72 時間後 7.4~8.8

培養器内の照度 4500~5800 lux (420~540 フート燭) で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法 :

助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) を用い、所定量の被験物質を定容して試験原液①を調製した。この試験原液①を DMF で順次希釈して各試験濃度の原液を調製した。これらの原液の所定量を Algal Assay Procedure 培地 (AAP 培地) で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として AAP 培地のみの無処理対照区と助剤 (DMF) のみの助剤対照区 (助剤濃度 0.10 mL/L) を設けた。

試験水温 : 23~24°C

結 果 :

設定試験濃度 (mg/L)	0.94、1.9、3.8、7.5、15、30	
平均実測濃度 (mg/L)	0.86、1.7、3.1、6.5、12、20	
EbC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~72 時間	9.1 (8.4~9.5) ²⁾
NOECb (mg/L) ¹⁾	0~72 時間	3.1 ³⁾
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~72 時間	14 (13~14) ²⁾
NOECr (mg/L) ¹⁾	0~72 時間	3.1 ³⁾

1) 平均実測濃度に基づき算出した。

なお、報告書中の平均実測濃度は、時間加重平均濃度と同一であることを確認した。

2) TOXSTAT® Version 3.5 (Gulley et al., 1996) により算出した。

3) Bonferroni の t-検定により算出した。

試験液中の被験物質の平均実測濃度は設定濃度の 68~92%の範囲であり、試験結果は平均実測濃度に基づき評価した。

試験終了時、細胞の形態学的変化について光学顕微鏡下で観察した結果、無処理対照区、助剤対照区およびすべての処理区において形態学的な異常は認められなかった。

調製時の試験液はすべて無色透明で、目視できる不溶の被験物質は認められなかった。しかし、不溶の物質が曝露期間を通して 12 および 20 mg/L 区で認められた。

(4) ジエトフェンカルブ 25%水和剤の魚類急性毒性試験

(資料 製1-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1989年

被験物質：ジエトフェンカルブ水和剤（パウミル水和剤）

被験物質純度：25%水和剤

[組成]	ジエトフェンカルブ	25.0%
	鉱物質微粉、界面活性剤等	75.0%

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）

一群 10～30 匹、体長：平均 3.14 cm、体重：平均 0.85 g

方 法：

曝露条件：96 時間、止水式

環境条件：試験には 20L 容ガラス製水槽（30 × 30 × 30 cm）を用い、試験液量を 20 L とした。水槽あたりの供試魚は 10 尾とし、必要に応じて繰り返しを設けた。照明の明暗周期は明 16 時間／暗 8 時間であった。

曝露期間中の水質は、pH が 7.08～7.58、溶存酸素濃度は 4.02～7.99 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質に希釀水（水道水を活性炭でろ過し脱塩素したもの）を加えて各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釀水のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：25±1°C

結 果：

設定試験濃度 (mg/L)	1.0、5.6、10、18、32、56、75、87、100、115、135、155、180、320、560	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	94.8 (83.1～100) ²⁾
	48 時間	93.0 (87.8～97.7) ²⁾
	72 時間	93.0 (87.8～97.7) ²⁾
	96 時間	93.0 (87.8～97.7) ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	5.6	

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状として、10 mg/L 以上の濃度区で異常呼吸、自発的遊泳減少が見られ、更に時間が経過するに従って体色の黒化する個体が増加した。75 mg/L 以上の濃度区では平衡失調、横転が見られ、その後、死に至るもののが認められた。

(5) ジエトフェンカルブ 25%水和剤の藻類生長阻害試験

(資料 製1-2)

試験機関：住化テクノサービス株式会社

[GLP対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：ジエトフェンカルブ水和剤（パウミル水和剤）

被験物質純度：25%水和剤

【組成】	ジエトフェンカルブ	25.0%
	鉱物質微粉、界面活性剤等	75.0%

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

初期生物量 1×10^4 cells/mL

方 法：

曝露条件；72時間、振盪培養

環境条件；試験液量 100mL／容器

連数 3容器／試験区

pH 試験開始時 7.8、曝露72時間後 8.1～9.0

培養器内の照度 3800～4500 lux で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を OECD 培地（OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験（1984年）に示された培地）で定容後、更に適宜希釀して各試験原液を調製した。これらの試験原液の所定量を OECD 培地で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として OECD 培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.4～23.3°C

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	1.8、3.2、5.6、10、18、32	
EbC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0～72 時間	21 (20～23) ²⁾
NOEC _b (mg/L) ¹⁾	0～72 時間	10 ³⁾
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24～48 時間	22 (20～25) ²⁾
	24～72 時間	24 (23～26) ²⁾
	0～72 時間	27 ⁴⁾
NOEC _r (mg/L) ¹⁾	0～72 時間 ⁶⁾	10 ⁵⁾

- 1) 設定濃度に基づき算出した。
- 2) ロジット (Logit) 法により算出した。
- 3) 多重比較検定 (Dunnett 法) により算出した。
- 4) 申請者がダードロフ (Doudoroff) 法により算出した。
- 5) 多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法) により算出した。
- 6) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

曝露終了時、すべての濃度区で細胞の凝集が認められたが、変形細胞は観察されなかった。無処理対照区においても形態学的な異常は認められなかった。

調製した試験液は 10 mg/L 以上の濃度区で白濁が認められた。無処理対照区および 5.6 mg/L 以下の濃度区は無色透明で沈殿などは認められなかった。なお、72 時間後の試験液の状態は、無処理対照区を除きすべての濃度区で沈殿が認められた。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

(1) ミツバチ・蚕・天敵昆虫等に対する影響

資料番号	試験の種類 ・被験物質	供試生物	1試験区当たりの供試虫数	投与方法	投与量*	試験結果	試験機関 (報告年)
1	ミツバチ影響試験 急性毒性 ジエトフェンカルボン原体	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) (成虫)	1区 10頭 3反復	局所施用	2.5, 5, 10, 20 μg/頭	LD ₅₀ (24h): >20 μg/頭	住友化学 工業㈱ (1989年)
2	蚕影響試験 急性毒性 25%水和剤 (ジエトフェンカルボン 25%)	カイコ (<i>Bombyx mori</i>) 春嶺×鏡月 (3令幼虫)	1区 10頭 8反復	虫体 浸漬	250, 500 ppm	死虫率(5日後): 250ppm 10% 500ppm 0% (無処理区 0%)	住友化学 工業㈱ (1988年)
			1区 10頭 8反復	食葉 浸漬	125 ppm	死虫率(3日後):0% (無処理区 0%)	
3	天敵昆虫等影響試験 急性毒性 ジエトフェンカルボン原体	オシツツツヤコバチ (<i>Encarsia formosa</i>) (成虫)	1区約15頭 3反復	接触 投与	0.00025 mg/cm ²	死虫率(7日後):2.0% (無処理区 5.8%)	(社)日本植物防疫協会 研究所 (2001年)
4	天敵昆虫等影響試験 急性毒性 ジエトフェンカルボン原体	ヤマトナガホウ (<i>Chrysoperla carnea</i>) (1齢幼虫)	1区 30頭 1反復	接触 投与	8000倍 希釈液	死虫率(72時間後):0% (無処理区 0%)	(社)日本植物防疫協会 研究所 (2001年)
5	天敵昆虫等影響試験 急性毒性 ジエトフェンカルボン原体	ミツクリカブタマコバチ (<i>Trissolcus mitsukurii</i>) (成虫)	1区約20頭 3反復	接触 投与	125ppm	死虫率(7日後): 1.9% (無処理区 5.9%)	高知大学 農学部 (2002年)

*: 設定値に基づく値

(2) 鳥類に対する影響

資料番号	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1群当たりの 供試数	投与方法	投与量* (mg/kg)	LD ₅₀ 又は LC ₅₀ および 無影響量 (mg/kg)*	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
1 GLP	急性経口 毒性試験 ジエトフェンカルボン 原体	コリンウズラ (<i>Colinus virginianus</i>)	雌雄各 5羽	強制経 口投与	292, 486, 810, 1350, 2250	LD ₅₀ >2250 NOEL 2250	なし	Wildlife International Ltd. (1986年)
2 GLP	急性経口 毒性試験 ジエトフェンカルボン 原体	アカモ (<i>Anas platyrhynchos</i>)	雌雄各 5羽	強制経 口投与	292, 486, 810, 1350, 2250	LD ₅₀ >2250 NOEL 2250	なし	Wildlife International Ltd. (1986年)

*: 設定値に基づく値

VII. 使用時安全上の注意、解毒方法

1. 使用時安全上の注意事項

25%水和剤 [パウミル水和剤]

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し、眼科医の手当をうけること。使用後は洗眼すること。

12.5%混合水和剤 [スミブレンド水和剤]

(1) 誤飲、誤食などのないよう注意すること。

(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。

使用後は洗眼すること。

(3) 粉末は皮膚に対して刺激性があるので散布液調製時には手袋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。

12.5%混合水和剤 [ゲッター水和剤]

(1) 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。

(2) 使用の際は農薬用マスク、不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。

(3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。

(4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

(5) 街路、公園等で使用する場合は、使用中及び使用後（少なくとも使用当日）に小児や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

2. 製造時、使用時等における事故例

現在までのところ、特に報告例はない。

VIII. 毒性

<毒性試験一覧表>

A. 原体を用いた試験成績

資料No.	試験の種類 ・期間	供試動物	1群当たり 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
I-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経口	♂♀ : 0, 500, 1,500, 5,000	♂♀ : > 5,000	住友化学 工業㈱ (1985)	57
I-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各10	経口	♂♀ : 0, 500, 1,000, 2,500, 5,000	♂♀ : > 5,000	住友化学 工業㈱ (1985)	59
I-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経皮	♂♀ : 0, 2,500, 5,000	♂♀ : > 5,000	住友化学 工業㈱ (1985)	60
I-4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各10	経皮	♂♀ : 0, 5,000	♂♀ : > 5,000	住友化学 工業㈱ (1985)	62
I-5 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	吸入 ダスト (4時間全 身曝露)	♂♀ : 0, 1,050 mg/m ³	LC ₅₀ ♂♀ : > 1,050 mg/m ³	住友化学 工業㈱ (1987)	64
2-1 (GLP)	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♂♀各3	皮膚 貼付	0.5g/皮膚	刺激性なし	住友化学 工業㈱ (1985) (2009修正)	66
	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	♂♀各3	眼への 適用	0.1g/眼	ごく軽度な刺激性 あり		68
3-1 (GLP)	皮膚感作性 感作開始後 24日間	モルモット	♂♀ 各5~10	Maximiza- tion法	一次感作 : 1%懸 滴液0.1mLを皮 内投与 二次感作 : 77%7セ トペー-スト0.5mLの 塗付 惹起 : 77%7セトペー -スト0.5mLの塗付	皮膚感作性陰性	MDS Pharma Services (2002)	70
3-2 (GLP)	皮膚感作性 感作開始後 37日間	モルモット	♂10	Buehler法	感作 : 0.5gを貼 付 惹起 : 0.5gを貼 付	皮膚感作性陰性	住友化学 工業㈱ (1985) (2009修正)	73
4 (GLP)	急性神経毒性	ラット	♂♀各10	経口	♂♀ : 0, 200, 600, 2,000	♂ : 200 ♀ : 600	一般財団法 人残留農薬 研究所 (2013)	76

資料 No. 桁のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会及び食品衛生調査会で未評価の試験成績を示す。

資料No	試験の種類・期間	供試生物	I群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
5-1 (GLP)	亜急性毒性 3ヶ月	ラット	♂♀各15	飼料 混入	♂: 0, 23. 3, 78. 2, 232, 752 ♀: 0, 27. 2, 90. 8, 275, 824 (0, 300, 1, 000, 3, 000, 10, 000 ppm)	♂: 78. 2 ♀: 275 (♂1, 000 ppm ♀3, 000 ppm)	住友化学 工業㈱ (1986)	81
5-2 (GLP)	亜急性毒性 13週	イヌ	♂♀各4	カプセル	♂♀: 0, 10, 30, 100, 300	♂♀: 100	Hazleton Laboratories America, Inc. (1986)	95
5-3 (GLP)	亜急性毒性 4週	ラット	♂♀各10	経皮	♂♀: 0, 100, 300, 1000	♂♀: 1000	(株)パナファーム・ ラボラトリーズ (2002)	103
<u>6</u> (GLP)	亜急性 神経毒性 13週	ラット	♂♀各10	飼料 混入	♂: 0, 56. 7, 172, 571 ♀: 0, 65. 4, 194, 654 (0, 1, 000, 3, 000, 10, 000ppm)	♂: 172 ♀: 194 (♂♀3, 000ppm) 神経毒性なし	一般財団法人残 留農薬研究所 (2013)	108
7-1 (GLP)	慢性毒性 発癌性 104週	ラット	主群 ♂♀各50 副群 ♂♀各30	飼料 混入	♂: 0, 1. 69, 8. 42, 42. 74, 218. 95 ♀: 0, 2. 18, 10. 90, 54. 50, 288. 19 (0, 40, 200, 1, 000, 5, 000ppm)	♂: 42. 74 ♀: 54. 50 (1, 000 ppm) 甲状腺腫瘍の増加	Hazleton Laboratories America, Inc. (1989)	113
7-2 (GLP)	慢性毒性 発癌性 78週	マウス	主群 ♂♀各50 副群 ♂♀各25	飼料 混入	♂: 0, 1. 63, 16. 47, 163. 78, 1682. 00 ♀: 0, 2. 03, 20. 53, 202. 93, 2107. 76 (0, 10, 100, 1, 000, 10, 000ppm)	♂: 163. 78 ♀: 202. 93 (1, 000 ppm) 発癌性なし	Hazleton Laboratories America, Inc. (1988)	144
7-3 (GLP)	慢性毒性 52週	イヌ	♂♀各6	カプセル	♂♀: 0, 10, 50, 250, 1, 000	♂♀: 50	Hazleton Laboratories America, Inc. (1989)	165

資料 No.欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会及び食品衛生調査会で未評価の試験成績を示す。

資料No	試験の種類・期間	供試生物	I群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
8-1 (GLP)	繁殖性2世代	ラット	♂♀各26	飼料混入	親世代 ♂:0、13.1、65.5、 327.7 ♀:0、16.0、88.0、 426.7 児世代(F1) ♂:0、16.6、84.8、 420.3 ♀:0、19.4、104.8、 509.6 (0、200、1,000、 5,000ppm)	親世代 P:♂:13.1 ♀:16.0 F1:♂:16.6 ♀:19.4 (200ppm) 児世代(F1) P:♂:65.5 ♀:88.0 F1:♂:84.8 ♀:104.8 (1,000ppm)	Hazleton Laboratories America, Inc. (1988)	175
8-2 (GLP)	催奇形性	ラット	♀25	経口	0、100、300、1,000	母動物:300 胎児:300 催奇形性なし	Hazleton Laboratories America, Inc. (1987)	183
8-3 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀18	経口	0、50、125、300、 750	母動物:300 胎児:900 催奇形性なし	Hazleton Laboratories America, Inc. (1986)	188
8-4 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀16	経口	0、125、300、750		Hazleton Laboratories America, Inc. (1987)	193
8-5 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀28	経口	0、800、900		(株)イナサー(2008)	198
9-1 (GLP)	変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチフス菌: TA100、TA98、TA1535、 TA1537、TA1538株 大腸菌: WP2uvrA株		in vitro	(-S9 および+S9) 0、50、100、200、 500、1,000、2,000 μg/plate	陰性	住友化学 工業㈱ (1989)	203
9-2 (GLP)	変異原性 (染色体異常)	チャイニーズハムスター — 卵巢由来 CHO-K1 細胞		in vitro	(+S9, 6h処理) 0、10 ⁻⁴ 、2 × 10 ⁻⁴ 、 5 × 10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ M (-S9, 24h および 48h 処理) 0、5 × 10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 2 × 10 ⁻⁴ 、5 × 10 ⁻⁴ M	陰性	住友化学 工業㈱ (1986)	206
9-3 (GLP)	変異原性 (DNA修復)	枯草菌:H17、M45株		in vitro	(-S9 および+S9) 0、100、200、500、 1,000、2,000、 5,000 μg/disk	陰性	住友化学 工業㈱ (1988)	208
9-4 (GLP)	変異原性 (遺伝子突然変異)	チャイニーズハムスター 肺由来 V79 細胞		in vitro	(±S9, 5h 処理) 0、20、50、100、 200 μg/mL	陰性	住友化学 工業㈱ (1989)	210

資料 No.欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会及び食品衛生調査会で未評価の試験成績を示す。

資料No	試験の種類・期間	供試生物	I群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
9-5 (GLP)	変異原性 (姉妹染色体 分体交換)	チャイニーズハムスター — 卵巣由来 CHO-K1 細胞		<i>in vitro</i>	(±S9, 2h処理) 試験1: 0, 10 ⁻⁶ , 3 × 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 3 × 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 3 × 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ M 試験2: 0, 10 ⁻⁴ , 2 × 10 ⁻⁴ , 5 × 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ M	陰性	住友化学 工業㈱ (1986)	214
9-6 (GLP)	変異原性 (不定期DNA 合成)	ラット 初代培養肝細胞		<i>in vitro</i>	試験1: 0, 0.507, 1.01, 2.53, 5.07, 10.1, 25.3 µg/mL 試験2: 0, 6.32, 12.6, 25.3, 50.6, 101, 202 µg/mL	陰性	Hazleton Laboratories America, Inc. (1989)	217
9-7 (GLP)	変異原性 (小核)	マウス	♂6	腹腔内 (単回)	0, 1, 250, 2, 500, 5, 000	陰性	住友化学 工業㈱ (1987)	220

資料 No.欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会及び食品衛生調査会で未評価の試験成績を示す。

資料 No.	試験の種類・ 期間		供試 生物	1群当たり 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁		
10	中枢 神經 系	一般行動 (Irwin法)	マウス	♂♀各3	経口	0、300、1,000、 3,000	300	東京農工 大学 (1989)	223		
		一般症状	ウサギ	♂♀各3	経口	0、100、300、1,000	1,000				
		急性脳波	ウサギ (麻酔下)	♂3	静注	0、3、10、30	10				
		体温	ウサギ	♂3	静注	0、3、10	10				
	呼吸 ・ 循環 器系	呼吸、 血液、 心拍数	ウサギ (麻酔下)	♂3 (漸増 法)	静注	0、1、3、10、30 (漸 増法)	<1				
	自律 神經 系	瞳孔	ウサギ	♂3	静注	0、3、10	10				
		腸管運動	ウサギ (麻酔下)	♂3 (漸増 法)	静注	0、3、10、30 (漸 増法)	30				
		摘出回腸 (直接作用)	モル モット	♂9 (累積 適用)	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁶ 、3×10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ 、3×10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ 、3×10 ⁻⁴ (累 積適用)	10 ⁻⁶ g/mL				
		摘出回腸 (Ach、His、 5HT、Ni 収縮 に対する 作用)	モル モット	♂9 (累積 適用)	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁶ 、3×10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ 、3×10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ 、3×10 ⁻⁴ (累 積適用)	3×10 ⁻⁶ g/mL				
		摘出輸精管 (Ach、Epi 収 縮に対する 作用)	モルモ ット	♂4 (累積 適用)	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁶ 、3×10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ 、3×10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ 、3×10 ⁻⁴ (累 積適用)	10 ⁻⁵ g/mL				
	消化 器	腸管輸送能	マウス	♂6	経口	0、300、1,000、 3,000	3,000				
		骨格筋	ウサギ (麻酔下)	♂3 (漸増 法)	静注	0、3、10、30 (漸 増法)	3				
	血液	凝固作用	ウサギ	3	静注	0、3、10	10				
		溶血作用	ウサギ	3	静注	0、3、10	10				

資料No	試験の種類・期間	供試動物	1群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
11-1	補足試験 (甲状腺ホルモンへの影響)	ラット	♂10	飼料混入	0、5,000、 20,000ppm	高用量のジエトフェンカルブ原体を摂食することにより、肝葉物代謝酵素系の誘導が認められた。また、検体投与による甲状腺ホルモンレベルの低下は、甲状腺ホルモン代謝酵素活性の上昇によつて生体内での甲状腺ホルモンの排泄が促進された結果であることが示唆された	住友化学工業㈱ (1989)	230
11-2	補足試験 (甲状腺への影響)	ラット	♂20	飼料混入	0、5,000、 20,000ppm	甲状腺ホルモンの低下は検体による甲状腺への直接的作用(甲状腺ホルモン合成阻害)によるものではなく、肝臓の甲状腺ホルモン代謝酵素活性上昇で明らかのように、肝臓からの甲状腺ホルモンの排泄亢進により生じたものと考えられた。そして、ファーデパック機構により下垂体からの甲状腺刺激ホルモン(TSH)放出が亢進され、血清中TSHが上昇したものと考えられた。	住友化学工業㈱ (1989)	237
12 (GLP)	免疫毒性	ラット	♀10	飼料混入	♀: 0, 79.6、 236、764 (0, 1,000、 3,000、 10,000ppm) 陽性対照 群: シロヘビ パド(CPS) を投与 23~ 27日の5日 間連続で10 mg/kg/強制 経口投与 (投与液量 5mL/kg)	一般毒性: ♀: 236 (3,000ppm)	一般財団法人 残留農薬 研究所 (2012) (2013年改 訂)	239-1

資料 No.欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会及び食品衛生調査会で未評価の試験成績を示す。

B. 製剤を用いた試験成績

1. ジエトフェンカルブ 25%水和剤

資料No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当たり供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
製1-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 5,000	♂♀ : > 5,000	Huntingdon Research Centre (1987)	240
製1-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀ : 0, 2,500, 5,000	♂♀ : > 5,000	住友化学工業㈱ (1989)	242
製1-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀ : 2,000	♂♀ : > 2,000	Huntingdon Research Centre (1987)	243
製1-4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	吸入ミスト (4時間全身曝露)	♂♀ : 0, 176, 647 mg/m ³	LC ₅₀ ♂♀ : > 647 mg/m ³	住友化学工業㈱ (1991)	244
製1-5 (GLP)	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♂♀各3	皮膚貼布	0.5g/皮膚	ごく軽微の刺激性有り	Huntingdon Research Centre (1987)	246
製1-6 (GLP)	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	♂1♀5	眼への適用	27mg/眼	軽度の刺激性有り	Huntingdon Research Centre (1987)	248
製1-7 (GLP)	皮膚感作性 感作開始後 24日間	モルモット	♂10~20	Maximization法	一次感作 : 0.5%懸濁液 0.05mLを皮内投与 二次感作 : 25%ワセリン混合軟膏 0.4g貼付 惹起 : 25%ワセリン混合軟膏 0.2g貼付	皮膚感作性なし	住友化学工業㈱ (1988)	250

1. 急性毒性

(1) ジエトフェンカルブ原体のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 1-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1985 年

検体：ジエトフェンカルブ原体

検体純度：

供試動物：Spragu-Dawley 系ラット、7 週齢、体重；雄 207～237 g、雌 140～166 g、
1 群雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間

試験方法：対照群および 3 濃度の検体投与群を設け、それらの死亡率から LD₅₀ 値を求めた。

投与方法：検体を 0.5% メチルセルロース (MC) 水溶液に懸濁し、胃ソンデを用いて胃内に
単回強制経口投与した。投与液量は 2～20 mL/kg とした。対照群には 0.5% MC
水溶液を 20 mL/kg 投与した。投与前約 20 時間および投与後 4 時間絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は投与直前、投与後 7 およ
び 14 日に測定した。試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	0、500、1500、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄雌共 > 5000
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	投与後 30 分より開始、 投与後 2 日に消失
毒性徴候の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 500
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 5000

中毒症状としては、1500 mg/kg 以上の群で自発運動減少、歩行失調、不規則呼吸、立毛が認められ、さらに 5000 mg/kg 群では流涎、尿失禁が認められた。
死亡は認められなかつた。

体重では、5000 mg/kg 群の雄に軽度な体重増加の抑制が認められた。
剖検では検体投与による影響は認められなかった。

(2) ジエトフェンカルブ原体のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 1-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1985年

検体：ジエトフェンカルブ原体

検体純度：

供試動物：ICR系マウス、6週齢、体重；雄 24.4～31.2 g、雌 18.6～24.0 g、

1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

試験方法：対照群および4濃度の検体投与群を設け、それらの死亡率から LD₅₀ 値を求めた。

投与方法：検体を 0.5% メチルセルロース (MC) 水溶液に懸濁し、胃ゾンデを用いて胃内に単回強制経口投与した。投与液量は 10～40 mL/kg とした。対照群には 0.5% MC 水溶液を 40 mL/kg 投与した。投与前約 20 時間および投与後 4 時間絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は投与直前、投与後 7 および 14 日に測定した。試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	0、500、1000、2500、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄雌共 > 5000
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	投与後 10 分より開始、 投与後 1 日に消失
毒性徴候の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 500
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 5000

中毒症状としては、1000 mg/kg 以上の群において筋攣縮、自発運動減少、歩行失調、四肢麻痺、不規則呼吸や立毛が認められた。

死亡は認められなかった。

体重および剖検では検体投与による影響は認められなかった。

(3) ジエトフェンカルブ原体のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 1-3)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1985 年

検体：ジエトフェンカルブ原体

検体純度：

供試動物：Sprague-Dawley 系ラット、7 週齢、体重；雄 198～221 g、雌 147～166 g、
1 群雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間

試験方法：対照群および 2 濃度の検体投与群を設け、それらの死亡率から LD₅₀ 値を求めた。

投与方法：検体を 0.5% メチルセルロース (MC) 水溶液に懸濁してリント布 (6 × 7 cm) に
展延し、剃毛した背部 (約 5 × 10 cm) に貼付、サージカルテープで覆った。投
与液量は 10～20 mL/kg とした。塗布 24 時間後にサージカルテープを除去し、
適用部位を蒸留水に浸した脱脂綿で拭き取った。対照群には 0.5% MC 水溶液を
20 mL/kg 塗布して同様の処置をした。投与前約 20 時間および投与後 4 時間絶食
させた。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は投与直前、投与後 7 およ
び 14 日に測定した。試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0、2500、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄雌共 > 5000
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 5000
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 5000

中毒症状および死亡は認められなかつた。

体重および剖検では検体投与による影響は認められなかった。また、適用部位の皮膚にも刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

(4) ジエトフェンカルブ原体のマウスにおける急性経皮毒性試験

(資料 1-4)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1985 年

検体：ジエトフェンカルブ原体

検体純度：

供試動物：ICR 系マウス、6 週齢、体重；雄 23.7～31.4 g、雌 19.5～23.8 g、

1 群雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間

試験方法：対照群および検体 5000 mg/kg 投与群を設け、その死亡率から LD₅₀ 値を求めた。

投与方法：検体を 0.5% メチルセルロース (MC) 水溶液に懸濁して、剃毛した後背部（約 4.5 cm²）に 20 mL/kg の割合で塗布し、塗布 4 時間後にサージカルテープで覆った。塗布 24 時間後にサージカルテープを除去し、適用部位を水道水に浸した脱脂綿で拭き取った。対照群として投与液の塗布を除き同様に処置した無処置対照群および 0.5% MC 水溶液を 20 mL/kg の割合で塗布した溶媒対照群を設けた。

投与前約 20 時間および投与後 4 時間絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は投与直前、投与後 7 および 14 日に測定した。試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0 (無処置対照)、0 (溶媒対照)、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄雌共 > 5000
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 5000
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雄雌共 5000

中毒症状および死亡は認められなかつた。

体重および剖検では検体投与による影響は認められなかった。また、適用部位の皮膚にも刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

(5) ジエトフェンカルブ原体のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 1-5)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1987年

検体：ジエトフェンカルブ原体

検体純度：

供試動物：Sprague-Dawley 系ラット、5週齢、体重；雄 176～206 g、雌 137～159 g、
1群雌雄各 10匹

観察期間：14日間

曝露方法：検体をトクシール GU-N と混合、微粉化したものをダストジェネレーターを用いて噴射し（噴射圧 2.0 kg/cm²、注入量 1 g/分）、発生したダスト中に動物を 4 時間全身曝露させた。1050 mg/m³ は技術的に発生可能な最高濃度であった。対照群として溶媒対照群および無処置対照群を設けた。

曝露開始後 1 時間および 3 時間に曝露空気をシリカゲルカラムを用いて捕集し、化学分析法により実際濃度を求めた。

曝露条件：

実際濃度 (mg/m ³)	0	1050
粒子径分布 (%) ¹⁾		
> 11.0 (μm)	10.4	8.1
7.0～11.0	9.1	7.1
4.7～7.0	12.5	14.7
3.3～4.7	16.0	21.5
2.1～3.3	15.6	21.7
1.1～2.1	17.6	14.0
0.65～1.1	12.6	8.0
0.43～0.65	4.6	3.6
< 0.43	1.8	1.4
空気力学的質量中位径 (μm)	2.12	2.75
呼吸可能な粒子 (< 4.7 μm) の割合 (%)	68.1	70.1
チャンバー容積 (L)	510	
チャンバー内通気量 (L/分)	50	
曝露条件	ダスト4時間全身曝露	

1) アンダーセンエーサンプラー (AN-200型) を用いて 2 回測定した平均 (申請者による計算)

観察・検査項目：曝露中および曝露後 14 日間、中毒症状および生死を観察した。体重を曝露前、曝露後 3、7 および 14 日に測定した。観察期間終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を実施した。また、各群の雌雄各 3 匹について鼻腔、気管および肺の病理組織学的検査を行った。

結 果：

投与方法	吸 入
曝露濃度（実際濃度 (mg/m ³)）	0 (無処置対照)、0 (溶媒対照)、1050
LC ₅₀ (mg/m ³)	雄雌共 > 1050
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	曝露開始3時間後より発現、 曝露終了後1時間以内に消失
毒性兆候の認められなかつた 最高曝露濃度 (mg/m ³)	雄雌共 < 1050
死亡例の認められなかつた 最高曝露濃度 (mg/m ³)	雄雌共 1050

中毒症状としては、1050mg/m³群において曝露開始 3 時間後から鼻汁および流涎が認められた。このほか、溶媒の影響として、曝露開始 30 分後から溶媒対照群および 1050mg/m³群において、不規則呼吸、自発運動減少、尿失禁が認められた。体重、肉眼的病理検査および病理組織学的検査では、検体曝露に関連する変化は認められなかった。

2. 皮膚および眼に対する刺激性

(1) ジエトフェンカルブ原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 2-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1985年（2009年修正）

検体：ジエトフェンカルブ原体

検体純度：

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、体重 2.17～2.52 kg、

1群雌雄各 3 匹

観察期間：72 時間

投与方法：動物の背部を剃毛し、領域の半分に「#」型の傷をつけた。その有傷および無傷部位に、検体 0.5 g を少量の生理食塩液で湿らせ、リント布 (2.5 × 2.5 cm) 上に展延したものをそれぞれ貼付して 4 時間閉塞適用した。適用後、リント布を取り除き貼付部位を清拭した。

観察項目：適用 4.5、24、48 および 72 時間後に Draize の判定基準で点数化し、一次刺激性指數を求めて評価した。

結果：観察された刺激性変化を次頁の表に示した。

観察期間を通して、無傷部位、有傷部位のいずれにも紅斑、浮腫等の刺激性反応を認めなかった。

以上の結果から、ジエトフェンカルブ原体はウサギの皮膚に対して刺激性なしと判定した。

適用 部位	動物 番号	項目	最高 評点	適用後時間			
				4.5時間	24時間	48時間	72時間
無 傷 皮 膚	7 (雄)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	8 (雌)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	9 (雄)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	10 (雌)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	11 (雄)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	12 (雌)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	小計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0
		浮腫	24	0	0	0	0
有 傷 皮 膚	平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	7 (雄)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	8 (雌)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	9 (雄)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	10 (雌)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	11 (雄)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	12 (雌)	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
	小計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0
		浮腫	24	0	0	0	0
	平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0

(2) ジエトフェンカルブ原体のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 2-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1985 年（2009 年修正）

検体：ジエトフェンカルブ原体

検体純度：

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、体重 2.14～2.45 kg、

1 群雌雄各 3 匹

観察期間：72 時間

投与方法：検体 0.1 g を片方の眼に適用し、他眼は対照とした。洗眼処置は行わなかった。

観察項目：適用 1、24、48 および 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。

観察は Draize の判定基準に従い、で点数化して記録した。刺激性の評価は Kay and Calandra の方法で行った。

結果：観察された刺激性変化を次頁の表に示した。

適用 1 時間後、全例に結膜発赤（評点 1）、内 1 例に虹彩充血（評点 1）および結膜浮腫（評点 1）が認められた。24 時間後には 2 例に結膜発赤（評点 1）を認めるのみとなり、48 時間後にはすべての局所反応が消失した。

以上の結果から、ジエトフェンカルブ原体はウサギの眼に対してごく軽度の刺激性ありと判定した。

項 目			最高評点	適用後の経過時間					
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間		
非洗眼群	動物番号 1 (雄)	角膜混濁	程度	4	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0		
		虹 彩	2	1	0	0	0		
		結膜	発赤	3	1	1	0		
			浮腫	4	1	0	0		
			眼脂	3	0	0	0		
	動物番号 2 (雌)	角膜混濁	程度	4	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0		
		虹 彩	2	0	0	0	0		
		結膜	発赤	3	1	0	0		
			浮腫	4	0	0	0		
			眼脂	3	0	0	0		
	動物番号 3 (雄)	角膜混濁	程度	4	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0		
		虹 彩	2	0	0	0	0		
		結膜	発赤	3	1	1	0		
			浮腫	4	0	0	0		
			眼脂	3	0	0	0		
	動物番号 4 (雌)	角膜混濁	程度	4	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0		
		虹 彩	2	0	0	0	0		
		結膜	発赤	3	1	0	0		
			浮腫	4	0	0	0		
			眼脂	3	0	0	0		
	動物番号 5 (雄)	角膜混濁	程度	4	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0		
		虹 彩	2	0	0	0	0		
		結膜	発赤	3	1	0	0		
			浮腫	4	0	0	0		
			眼脂	3	0	0	0		
	動物番号 6 (雌)	角膜混濁	程度	4	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0		
		虹 彩	2	0	0	0	0		
		結膜	発赤	3	1	0	0		
			浮腫	4	0	0	0		
			眼脂	3	0	0	0		
合 計*			660	19	4	0	0		
平 均			110	3.1	0.7	0.0	0.0		

*: Draize 法による評価点 (最高 110 点/匹)

3. 皮膚感作性

(1) ジエトフェンカルブ原体のモルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 3-1)

試験機関 : MDS Pharma Services

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2002 年

検体 : ジエトフェンカルブ原体

検体純度 :

供試動物 : Dunkin Hartley 系モルモット、投与開始時週齢 : 6 週齢、投与開始時体重 321~
372 g、

1 群雌雄各 5~10 匹

観察期間 : 感作開始後 24 日間

試験操作 : [Maximization 法]

投与量設定根拠 ;

感作 ; 一次感作 (皮内)

肩甲骨上を剃毛し、正中線の両側 6箇所 ($2 \times 4\text{cm}$) にそれぞれ以下に示す 3 対の皮内投与 (0.1 mL/箇所) を行った。

上部 : FCA と生理食塩液の 1:1 混合物

中央部 : 検体の 1% コーンオイル懸濁液

下部 : 検体の 1% コーンオイル懸濁液と FCA と生理食塩液の 1:1 混合物との
1:1 混合物 (最終検体濃度 : 0.5%)

検体非感作群には投与液から検体を除き、上記と同様に処置した。

二次感作（経皮）

一次感作の 8 日後、検体の 77%アセトンペースト 0.5 mL を肩甲骨上に塗布し、
濾紙 (2 × 4 cm) で覆って 48 時間閉塞貼付した。
検体非感作群には検体を除いて同様に処置した。

惹起；二次感作の 13 日後、剃毛した左右腹側部に検体の 77%アセトンペーストおよび
アセトンの 0.5 mL を塗布し、濾紙 (2 × 2 cm) で覆って 24 時間閉塞貼付した。
検体非感作群は検体感作群と同様に処置した。

観察項目：惹起後 24 および 48 時間に適用部位の紅斑および浮腫の有無等を肉眼的に観察し
て、以下の基準に従って採点した。

評点	判定基準
0	変化なし
1	不連続またはまばらな紅斑
2	中等度の紅斑および紅斑の融合
3	重度の紅斑および浮腫

陽性反応（評点 1～3）を示した動物の比率（感作率）から Magnusson and Kligman の判定基準に従って皮膚感作性の強さを評価した。
その他、全動物について投与開始時および 23 日後に体重を測定した。

結果：観察時に皮膚反応が認められた動物数およびその評点を次頁の表に示した。
検体感作群および検体非感作群とともに、惹起後 24 時間および 48 時間の観察において、紅斑、浮腫等の局所反応は認められなかった。
体重では、いずれの群にも影響は認められなかった。
尚、別途行われた陽性対照試験では、陽性対照ベンゾカインの惹起濃度 20%において 10 例全例に評点 1～2 の皮膚反応を示し、感作率は 60%であった。

以上の結果から、ジエトフェンカルブ原体は本試験条件下（Maximization 法）で皮膚感作性なしと判定した。

群		供試動物数	皮膚反応	感作反応動物数								感作率(%)				
				24時間				48時間								
				皮膚反応評点		計		皮膚反応評点		計		24時間	48時間	総合		
検体	皮内： 1%検体 経皮 77%検体	77%検体	20	紅斑 (+浮腫)	0	1	2	3	0	1	2	3	0	0	0	
				紅斑 (+浮腫)	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0/20	0	0	0
	皮内： コーンオイル 経皮 アセトン	アセトン	20	紅斑 (+浮腫)	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0/10	0	0	0
				紅斑 (+浮腫)	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0/10	0	0	0

検体：ジエトフェンカルブ原体

(2) ジエトフェンカルブ原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 3-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1985 年（2009 年修正）

検体：ジエトフェンカルブ原体

検体純度：

供試動物：Hartley 系雄モルモット、投与開始時体重 352～440 g、1 群 10 匹

観察期間：感作開始後 37 日間

試験操作：[Buehler 法]

投与量設定根拠：

感作：腹側部を剃毛し、検体感作群には検体 0.5 g を少量の生理食塩水で湿らせたリント布（1.5 × 1.5 インチ）に展延したものを 24 時間閉塞貼付した。感作処置は隔日、週 3 回の割合で、合計 10 回実施した。

陽性対照感作群には 2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) の 0.5% アセトン溶液 0.5 mL をリント布（1.5 × 1.5 インチ）に含ませ、検体感作群と同様に処置した。

検体非感作群および陽性対照非感作群に対しては、感作処置を行わなかった。

惹起：最終感作後 14 日に、検体 0.5 g を少量の生理食塩水で湿らせたものあるいは 0.5% DNCB アセトン溶液の 0.5 mL を感作処置時と同じ手順で処置した。

検体非感作群および陽性対照非感作群に対しても同様に処置を行った。

観察項目：惹起後 24 時間および 48 時間に適用部位の紅斑および浮腫の有無を肉眼的に観察して、以下の基準に従って採点した。

評点	判定基準
0	変化なし
1	境界不明瞭（軽度）な反応を示す
2	境界明瞭（中等度）な反応を示す
3	高度な反応を示す

惹起後の皮膚反応の強さ（評点）について感作群と非感作群との間で有意差検定 (Mann-Whitney の U 検定、P < 0.05) を行い、皮膚感作性の有無を判定した。その他、全動物について投与開始時および惹起時に体重を測定した。

結果：観察時に皮膚反応が認められた動物数およびその評点を次頁の表に示した。
検体感作群、検体非感作群とともに、惹起後24時間および48時間の観察において、紅斑、浮腫等の局所反応は認められず、皮膚感作性は陰性であった。
陽性対照感作群では惹起後24時間および48時間の観察において全例に軽度～高度の紅斑と浮腫が認められたが、陽性対照非感作群に皮膚反応は認められず、皮膚感作性は陽性を示した（U検定、 $P<0.05$ ）。
体重の推移については、感作群において閉塞処理による体重増加抑制が若干みられたが、各群とも順調な増加を示し、検体に起因した異常は認められなかった。

以上の結果から、ジエトフェンカルブ原体は本試験条件下（Buehler法）で皮膚感作性なしと判定した。

群		供試動物数	皮膚反応	感作反応動物数								感作率(%)	
				24時間				48時間					
				皮膚反応評点				計	皮膚反応評点				
				0	1	2	3		0	1	2	3	
検体	100% 検体	10	紅斑	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10 0
	—		浮腫	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10 0
	—	10	紅斑	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10 0
	—		浮腫	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10 0
陽性対照	0.5% DNCB	10	紅斑	0	0	5	5	10/10	0	2	6	2	10/10 100
	—		浮腫	0	0	3	7	10/10	0	4	5	1	10/10 100
	0.5% DNCB	10	紅斑	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10 0
	—		浮腫	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10 0

検体：ジエトフェンカルブ原体

4. 急性神経毒性

ジエトフェンカルブ原体のラットを用いた急性神経毒性試験

(資料 4)

試験機関：一般財団法人残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

検体：ジエトフェンカルブ原体

検体純度：

供試動物：CD (SD) 系ラット、1群雌雄各 10 匹、6 週齢、

体重；雄 188～231 g、雌 145～191 g

観察期間：14 日間

投与方法：検体を 0.5%メチルセルロースナトリウム水溶液に懸濁して 200、600 および 2000 mg/kg (投与液量 10 mL/kg) を単回強制経口投与した。対照群には媒体 (0.5%メチルセルロースナトリウム水溶液) のみを同様に投与した。

投与量設定根拠：

観察・検査項目および結果：

死亡率；全動物について生死および瀕死状態を少なくとも 1 日 1 回観察した。

観察期間中、いずれの群においても死亡は認められなかった。

一般状態；全動物について一般状態を少なくとも 1 日 1 回観察した。

対照群の雌 1 例で、鼻部周囲に創傷および瘢痕が認められた以外、いずれの動物においても異常は認められず、検体投与に関連した変化は認められなかった。

体重変化；投与前（試験-1 週）、投与日（試験 0 日）、投与後 7 日（試験 1 週）および 14 日（試験 2 週）に全動物の体重を測定した。

全ての検体投与群の体重変化は、観察期間を通して対照群と同程度で、検体投与に関連した変化は認められなかった。

詳細な症状観察；投与前（試験-1 週）、投与日の最大影響発現時点（投与後 6 時間*）、
投与後 7 日および 14 日に全動物を対象として、以下の項目について、ホー

ムケージ内およびオープンフィールドで観察した。

外観（皮膚、被毛、眼、粘膜、分泌物および排泄物など）、姿勢および体位（円背位など）、自律神経系機能（流涙、立毛、瞳孔径、呼吸状態、排尿および排便など）、運動協調性、歩行の異常、動物の取り扱い操作あるいは環境刺激に対する反応性（警戒性など）、神経系（振戦、痙攣、骨格筋緊張）、探索行動の変化、常同行動（過度の毛づくろい、異常な頭の動き、旋回など）、異常行動（自咬、後ずさり、異常発声など）、攻撃性

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

投与後 6 時間、2000 mg/kg 群の雄において警戒性の低下と排便回数の低値、2000 mg/kg 群の雌において筋緊張と瞳孔反射の低下が認められた。これらの変化は抑制的な影響を示すものと考えられたが、投与後 7 日および 14 日には認められなかった。

2000 mg/kg 群の雄において、投与後 7 日に排便回数の高値が認められたが、これは対照群の偶発的な低値によるものであり、検体投与に関連したものとは考えられなかった。

また、2000 mg/kg 群の雄では、投与後 7 日に筋緊張の低下が認められたが、この変化は、投与後 6 時間および 14 日には認められなかつたこと、また、同じ時期（投与後 7 日）に、筋肉に対する影響に関するその他の項目（前肢握力および後肢握力）に変化が認められなかつたことから、偶発的なものと考えられた。

項目	検査 ^a 時期 (週)	評点 ^b	投与量 (mg/kg)							
			雄				雌			
			0	200	600	2000	0	200	600	2000
保定観察；警戒性	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0
		-1	1	2	6	9	1	2	2	4
		0	9	8	4	1	9	8	8	6
		1	0	0	0	0	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0	0
オープンフィールド 観察；排便回数	0	*					**			
		0	2	2	3	5	6	6	9	10
		1	1	2	3	4	1	3	1	0
		2	2	2	3	1	1	1	0	0
		3	4	4	1	0	2	0	0	0
		4	1	0	0	0	0	0	0	0
		5	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0
		7	0	0	0	0	0	0	0	0
		*					*			
		0	6	3	3	0	7	8	9	8
		1	2	0	3	3	0	1	1	1
		2	2	5	3	6	2	0	0	1
		3	0	0	0	1	1	1	0	0
		4	0	2	1	0	0	0	0	0
		5	0	0	0	0	0	0	0	0
		6	0	0	0	0	0	0	0	0
		7	0	0	0	0	0	0	0	0

Kruskal-Wallis 検定後 Dunnett 型ノンパラメトリック検定を用いて対照群との有意差検定を行った（両側測定、* : $P < 0.05$ 、** : $P < 0.01$ ）。

表中の数値は該当する動物数。

a : 試験 0 週 ; 投与後 6 時間、試験 1 週 ; 投与後 7 日

b : 評点基準は以下のとおり。

警戒性 : -2 ; 警戒性消失、-1 ; 低下、0 ; 軽度、1 ; 亢進、2 ; 過剰な警戒性

排便回数 : 回数／分

(表続く)

(表続き)

項目	検査 ^a 時期 (週)	評点 ^b	投与量 (mg/kg)							
			雄				雌			
			0	200	600	2000	0	200	600	2000
保定観察；筋緊張	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0
		-1	0	0	0	1	0	0	2	8
		0	10	10	10	9	10	10	8	2
		1	0	0	0	0	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0	**
	1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0
		-1	0	0	0	3	0	0	0	0
		0	10	10	10	7	10	10	10	10
		1	0	0	0	0	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0	0
保定観察；瞳孔反射	0	0	9	9	6	7	10	9	7	3
		1	1	1	4	2	0	1	3	7
		2	0	0	0	1	0	0	0	0
		NA	0	0	0	0	0	0	0	0
										**

Kruskal-Wallis 検定後 Dunnett 型ノンパラメトリック検定を用いて対照群との有意差検定を行った（両側測定、* : $P < 0.05$ 、** : $P < 0.01$ ）。

表中の数値は該当する動物数。

a : 試験 0 週 ; 投与後 6 時間、試験 1 週 ; 投与後 7 日

b : 評点基準は以下のとおり。

筋緊張 : -2 ; 重度の低下、-1 ; 軽度の低下、0 ; 正常、1 ; 軽度の亢進、2 ; 重度の亢進

瞳孔反射 : 0 ; 異常なし、1 ; 軽度の低下、2 ; 重度の低下、NA ; 評価不可能

機能検査 ; 投与開始前（試験-1 週）、投与日の最大影響発現時点（投与後 6 時間）、投与後 7 日および 14 日に全動物を対象として、以下の項目について観察した。

感覚運動反応（位置視覚、接近反応、触覚反応、痛覚反応、聴覚反応、空中正向反射）、体温、握力（前肢握力および後肢握力）、着地開脚幅、自発運動量（10 分間隔で 1 時間）

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を次表に示す。

項目	検査 ^a 時期 (週)	投与量 (mg/kg)					
		雄			雌		
		200	600	2000	200	600	2000
体温	0	100	↓99	↓98	99	98	↓94
前肢握力	0	94	↓90	↓85	95	89	98
着地開脚幅	0	99	99	105	98	112	↑117
自発運動量	0~10分	0	99	↓45	↓39	102	86
	10~20分	0	164	35	↓2	84	50
	50~60分	0	115	169	438	↓2	134
	総運動量 (1時間)	0	108	↓45	↓41	92	88

対照群との有意差検定は一元配置分散分析後 Dunnett 検定、あるいは Kruskal-Wallis 検定後 Dunnett 型ノンパラメトリック検定を用いて行った（両側検定、↑↓ : P < 0.05、↑↓ : P < 0.01）。

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの。

a : 試験 0 週；投与後 6 時間

投与後 6 時間、体温および自発運動量（0~10 分、10~20 分の測定時および／あるいは 1 時間の総運動量）の低値が 2000 mg/kg 群の雌雄および 600 mg/kg 群の雄、前肢握力の低値が 600 および 2000 mg/kg 群の雄、着地開脚幅の高値が 2000 mg/kg 群の雌で認められた。これらの変化は抑制的な影響を示すものと考えられたが、投与後 7 日および 14 日には認められなかった。

また、200 mg/kg 群の雌において、投与後 6 時間、自発運動量の低値が 50~60 分の測定時に認められたが、この変化については用量相関性が認められないことから、偶発的なものと考えられた。

その他、いずれの項目においても検体投与に関連した変化は認められなかった。

肉眼的病理検査：観察期間終了時、各群雌雄各 5 匹（可能な限り、詳細な状態の観察および／あるいは機能検査で変化が認められた動物）を対象に、ペントバルビタールナトリウムを腹腔内に投与して麻酔し、1%グルタルアルデヒド／2%バラホルムアルデヒド混合リン酸緩衝液で灌流固定した後、剖検を行った。
いずれの投与群においても異常は認められなかった。

病理組織学的検査；0 および 2000 mg/kg 群の肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の組織について病理標本を作成し、検鏡した。

前脳（大脳皮質、基底核、海馬、視床および視床下部を含む）、中脳、小脳、橋、延髄、眼球（両側、網膜を含む）、視神経（両側）、脊髄*（頸膨大および腰膨大）、後根神経節（頸部および腰部）、後根線維および前根線維（頸

部および腰部)、近位の坐骨神経* (坐骨切痕、片側)、近位の脛骨神経* (膝部、片側)、脛骨神経の腓腹筋分岐部 (片側)、腓腹筋 (片側)

* ; 横断面および縦断面の 2 切片

坐骨神経および脛骨神経はプラスチック包埋し、トルイジンブルーで染色した。
その他はパラフィン包埋し、ヘマトキシリニーエオジン染色した。

2000 mg/kg 群の雌雄のいずれにおいても、検体投与に関連した神経病理学的所見は認められなかった。

以上の結果から、ジエトフェンカルブ原体のラットに対する単回経口投与による急性神経毒性試験において、600 および 2000 mg/kg 群の雄と 2000 mg/kg 群の雌で検体投与に関連した神経機能の変化が認められた。しかし、これらの変化は一時的および可逆的なもので、神経病理学的变化は認められなかった。したがって、本試験条件下におけるジエトフェンカルブ原体の無毒性量は雄で 200 mg/kg、雌で 600 mg/kg であると判断された。