

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

No. \_\_\_\_\_

# 農 薬 抄 録

インダノファン  
(除 草 剤)

\_\_\_\_\_  
(作成年月日)

平成 22年10月28日改訂

\_\_\_\_\_  
(作成会社名) 日本農薬株式会社

\_\_\_\_\_  
(作成責任者・所属)

	(会社名)	(担当部課)	(担当者名)	(TEL)
連絡先	日本農薬株式会社			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	2
III. 生物活性	13
IV. 適用及び使用上の注意	16
V. 残留性及び水質汚濁性	25
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	41
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	47
VIII. 毒 性	49
1. 原体の毒性	
(1) 急性毒性	56
(2) 眼及び皮膚に対する刺激性	61
(3) 皮膚感作性	63
(4) 急性神経毒性	68
(5) 急性遅発性神経毒性	71
(6) 亜急性毒性	72
(7) 21日間反復経皮投与毒性	95
(8) 90日間反復吸入毒性	96
(9) 反復経口投与神経毒性	97
(10) 28日間反復投与遅発性神経毒性	99
(11) 慢性毒性及び発がん性	100
(12) 繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性	145
(13) 変異原性	168
(14) 生体の機能に及ぼす影響	181
(15) 解毒及び治療	186
2. 原体混在物及び代謝物の毒性	189
3. 製剤の毒性	241
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	286
1. 代謝分解に用いた標識化合物及びそれらの合成法	301
2. 動物体内運命	303
3. 植物体内運命	382
4. 土壌中運命	404
5. 水中運命	435
6. 土壌吸着性	444
7. 生物濃縮性	447
代謝・分解のまとめ	449
[附]インダノファンの開発年表	459

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 1. 開発の経緯

インダノファンは、三菱化学(株)により発明された新規骨格を有する除草剤である。

同社は によりMK-243の試験名で(財)日本植物調節剤研究協会を通じて委託試験を開始した。本剤は、水田の強害雑草であるノビエに対して高い防除効果を示す化合物であり、広葉雑草およびカヤツリグサ科雑草に高い防除効果を示すベンスルフロンメチル、ピラゾスルフロンエチル、アジムスルフロン等のスルホニルウレア系除草剤との混合剤で初・中期一発処理剤の適用性を検討した。その結果、本剤を含む混合剤は水稻移植5日後からノビエの2.5葉期までの広い処理時期において高い防除効果と移植水稻に対する安全性が認められ、初・中期一発処理剤としての適用性を有することが確認された。また、その後、移植直後処理や直播水稻への適用性も確認され、登録されている。稲以外では、50%水和剤が芝用除草剤として登録されている。

安全性評価に必要な毒性試験・代謝試験等は により、作物残留試験・土壌残留試験は により実施され、その安全性が確認された。一日摂取許容量(ADI)は、平成20年1月内閣府食品安全委員会により0.0035 mg/kg体重/日と設定されている。

海外においては、韓国で移植水稻に対する除草剤として平成17年に登録されている。

なお、本剤に関する知的財産権は2002年に三菱化学(株)から日本農薬(株)に譲渡され、現在本剤の開発は日本農薬(株)が行っている。

## II. 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

#### 1) 一般名

インダノファン

indanofan (ISO名)

#### 2) 別名

商品名：クサストップ<sup>®</sup>、キリフダ<sup>®</sup>、トレビ<sup>®</sup>エース、ダンシング<sup>®</sup>パワー、マサカリ、ダイヤモンド、  
キリフダエース、ホス、カト<sup>®</sup>ン

試験名：MK-243

#### 3) 化学名

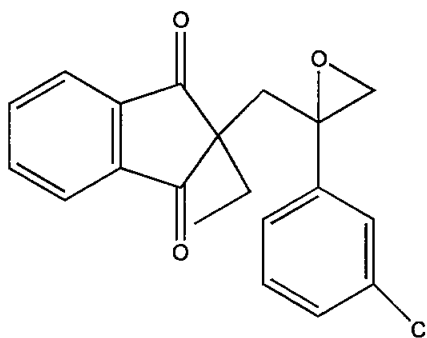
(*RS*)-2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-エポキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン (IUPAC 名)

(*RS*)-2-[2-(3-chlorophenyl)-2,3-epoxypropyl]-2-ethylindan-1,3-dione

(*RS*)-2-[[2-(3-クロロフェニル)オキシラニルメチル]-2-エチル-1*H*-インデン-1,3(2*H*)-ジオン (CA 名)

(*RS*)-2-[[2-(3-chlorophenyl)oxiranyl]methyl]-2-ethyl-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione

#### 4) 構造式



5) 分子式：C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>3</sub>

6) 分子量：340.8

7) CAS.No. 133220-30-1

2. 有効成分の物理的・化学的性状

(1) 純品の性状、理化学的性質および安定性

項目	資料番号	測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関/GLP /報告年
色調	EF-1	白色(室温)	色調:JIS標準色票 形状:目視,三菱化学㈱(1994)
形状		固体・粉末(室温)	
臭気	EF-2	フェノール臭(室温)	官能法,三菱化学㈱(1994)
密度	EF-3	1.24g/cm <sup>3</sup> (25°C)	OECD TG 109, 空気比較比重計法 三菱化学㈱(1994)
融点	EF-4	60.0-61.1°C	OECD TG 102, 毛細管法 三菱化学㈱(1994)
蒸気圧	EF-5	2.8 × 10 <sup>-6</sup> Pa(25°C)	OECD TG 104, 気体流動法 三菱化学安全科学研究所 (1995)
沸点	15	400°C以上	OECD TG 113に準ずる(DSC), 三菱化学㈱(1993)
解離定数(Pka)	EF-6	解離しない。	OECD TG 112, 分光光度法, 電気伝導度法, 三菱化学安全科学研究所「GLP」(1998)
溶解度	有機溶媒	水	OECD TG 105 フラスコ法 三菱化学安全科学研究所 (1995)
		ヘキサン	
		トルエン	
		ジクロロメタン	
		メタノール	
		アセトン	
		酢酸エチル	
オクタノール/水分配係数 (log Pow)	EF-8	3.59 (25°C)	OECD TG 107, フラスコ振とう法 三菱化学安全科学研究所 (1995)
生物濃縮性	9	(20ng/mL濃度区) BCFss: 38~49 (平均46) (2ng/mL濃度区) BCFss: 63~128 (平均108)	化審法, 三菱化学安全科学研究所 「化審法GLP」
土壌吸着係数	EF-9	k 10~30.2, koc' 452~1291 (25°C)[水田土壌]	OECD TG 106, 三菱化学安全科学研究所 (1996)
	EF-10	k 6.78~14.49, koc' 307~1033 (25°C)[畑地土壌]	OECD TG 106, 三菱化学安全科学研究所, 「GLP」(1998)
加水分解性	EF-11	t1/2 pH 4 13.1日(25°C) t1/2 pH 7 180日(25°C) t1/2 pH 9 160日(25°C)	OECD TG 111, 三菱化学安全科学研究所 (1995)
水中光分解性	EF-12	t1/2:滅菌水;46.2hrs, 河川水;35.1hrs 遮光下では分解せず。 (室温, 830W/m <sup>2</sup> , 300~830nm)	9農産第5089号法 三菱化学安全科学研究所 (1995)
	EF-13	光分解物の同定	OECD TG 113に準ずる(加速法 貯蔵試験),三菱化学安全科学 研究所(1997)
	EF-14		三菱化学安全科学研究所(1996)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

項目		資料 番号	測定値 (測定条件)	測定方法／試験機関／GLP ／報告年
安定性	対熱	15	59°Cの融解由来の吸熱ピーク、 200°Cと260°Cの分解の発熱ピークの 熱挙動あり。熱挙動の減量なし。	OECD TG 113に準ずる(示差熱 走査熱量計法(DSC)*)／三菱化 学㈱ (1993)
		16	40°Cと60°Cで3ヵ月間安定	OECD TG 113に準ずる(加速法 貯蔵試験)／三菱化学㈱ (1995)
スペクトル	IR	EF-17	(p. 6)	三菱化学㈱ (1997)
	UV	EF-18	UV: $\lambda$ max 224.3 nm, (25°C) モル吸収係数 $\epsilon$ $4.4 \times 10^4$	OECD TG 101, 三菱化学㈱ (1997)
	NMR、MS	EF-19	図1～5参照 (p.8～10)	日曹分析センター(1996)

\* DSC(示差熱走査熱量計)[OECD TG113に準じた]

インダノファンをDSCで最高温度(400°C)まで測定を実施したが、59°C付近の融解由来と考えられる吸熱ピークおよび200°C付近と260°C付近の発熱ピークの熱挙動が認められたが、熱挙動による減量は認められなかった。(インダノファンの融点は約60°Cである。)

吸熱温度	発熱温度	発熱量
59.3 °C	196.9 °C	293.2 J/g
	258.4 °C	24.4 J/g

(2) UV、赤外、NMR、MSスペクトル

1) UVスペクトル

装置 紫外可視分光光度計、UV-3100S 島津製作所

$\lambda$  max: 224.3 nm、モル吸光係数( $\epsilon$ ) =  $4.4 \times 10^4$

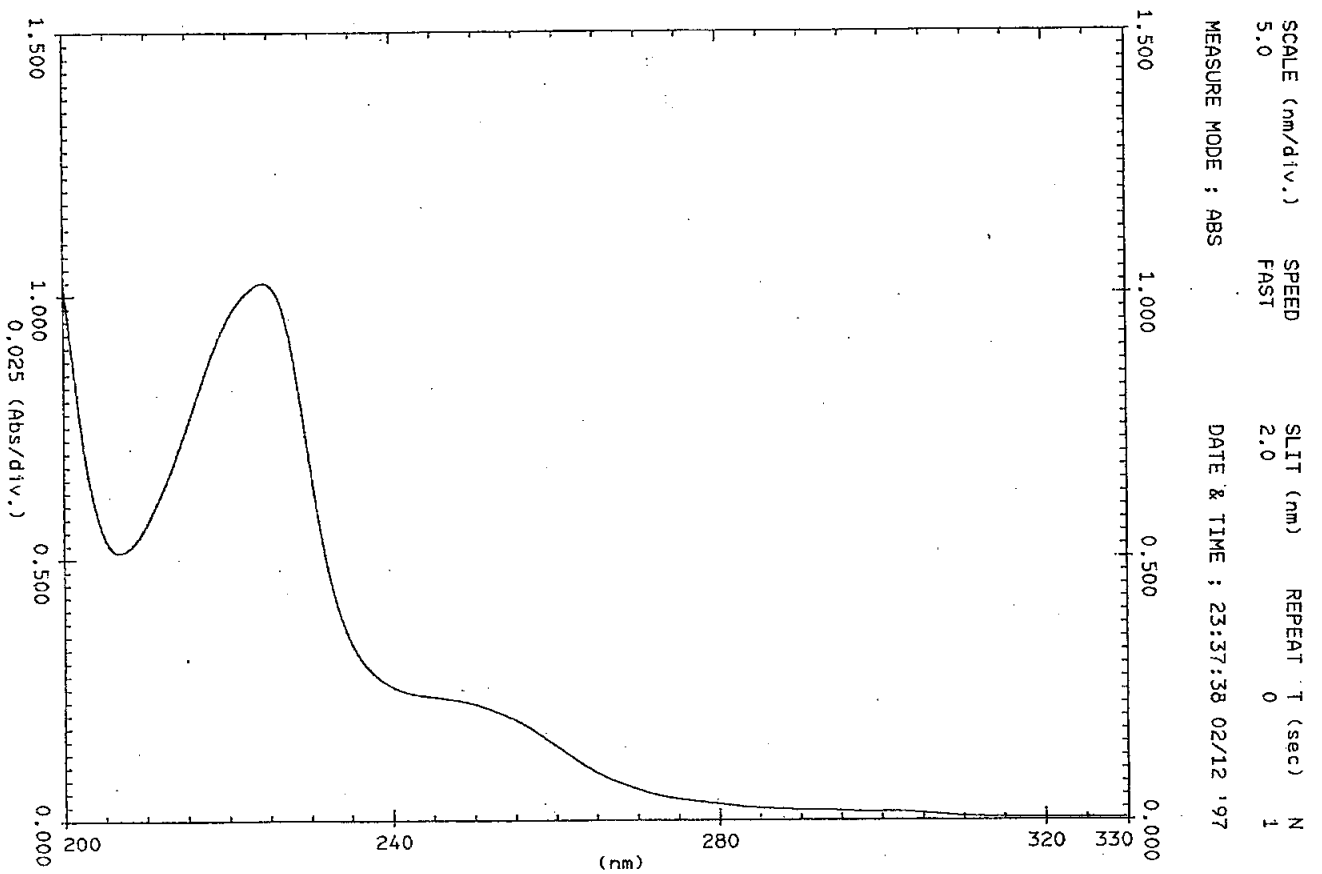
測定波長範囲 : 200~700nm

記録波長範囲 : 200~330nm

測定温度 : 25°C

溶媒: アセトニトリル

濃度: 8  $\mu$ g/ml



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

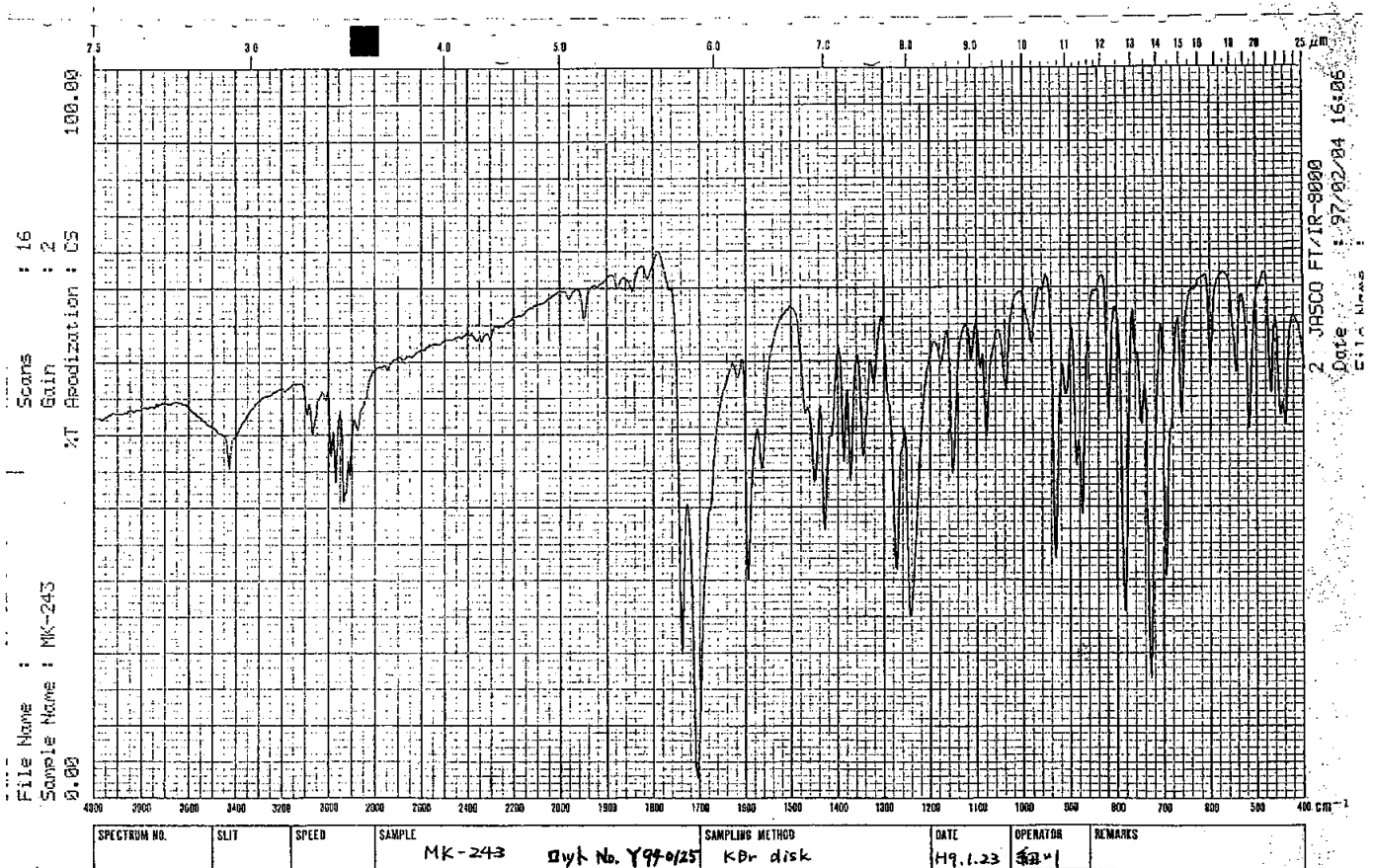
## 2) 赤外スペクトル

装置 赤外分光光度計、JASCO FT/IR-8000、日本分光

測定波長範囲: 4600~400 $\text{cm}^{-1}$

記録波長範囲: 4000~400  $\text{cm}^{-1}$

特性吸収帯(波長( $\text{cm}^{-1}$ ))	特性吸収帯の帰属
3075	C-O-C
1744	C=O
1709	C=O
1246	C-O-C
787	C-O-C
731	C-Cl



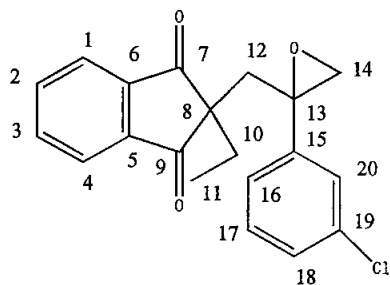
日本分光株式会社 JASCO Corporation MADE IN JAPAN J-0085



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 3) NMR スペクトル

装置 EOL GSX-400、重クロホルム。



#### <sup>1</sup>H NMR スペクトルの帰属

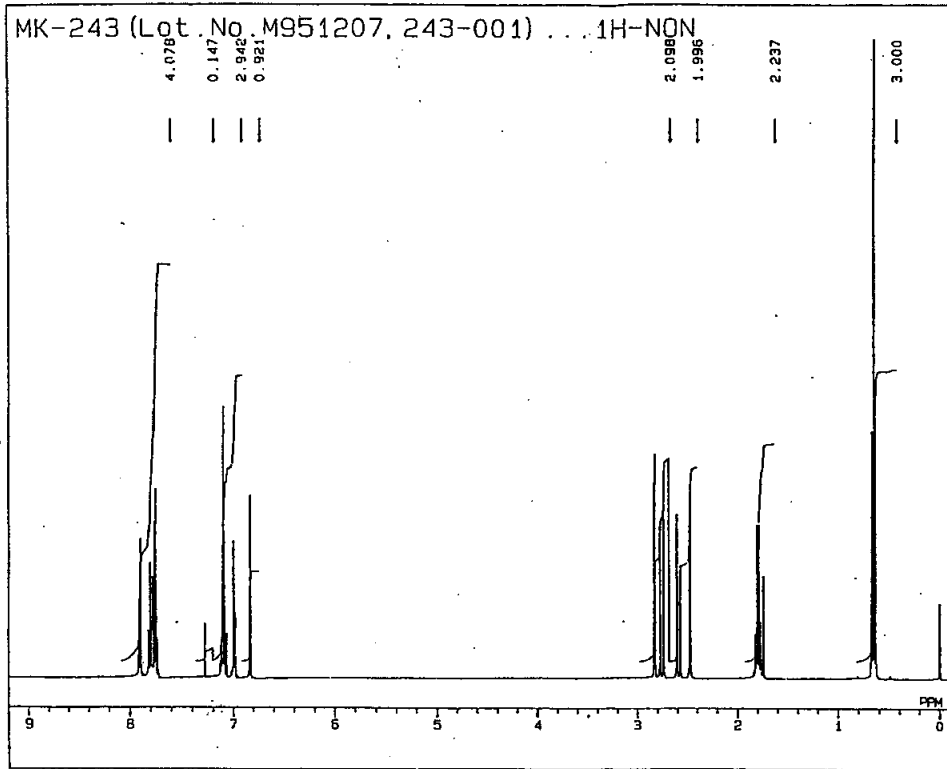
水素原子 No.	化学シフト (ppm)	多重度	水素数
H <sub>1</sub> ~H <sub>4</sub>	7.74~7.92	multiplet	4
H <sub>10</sub>	1.79	quartet	2
H <sub>11</sub>	0.65	triplet	3
H <sub>12</sub>	2.60, 2.75	double doublet	2
H <sub>14</sub>	2.47, 2.83	double doublet	2
H <sub>16</sub> ~H <sub>18</sub>	6.98~7.11	multiplet	3
H <sub>20</sub>	6.83	singlet	1

#### <sup>13</sup>C NMR スペクトルの帰属

炭素原子 No.	化学シフト (ppm)
C <sub>1</sub> , C <sub>4</sub>	135.366, 135.298
C <sub>2</sub> , C <sub>3</sub>	122.596, 122.741
C <sub>5</sub> , C <sub>6</sub>	142.139, 142.168
C <sub>7</sub> , C <sub>9</sub>	202.767, 203.088
C <sub>8</sub>	56.888
C <sub>10</sub>	29.887
C <sub>11</sub>	8.607
C <sub>12</sub>	39.811
C <sub>13</sub>	57.763
C <sub>14</sub>	55.968
C <sub>15</sub>	141.219
C <sub>16</sub>	129.309
C <sub>17</sub>	127.821
C <sub>18</sub>	126.113
C <sub>19</sub>	133.921
C <sub>20</sub>	124.624

図-1に<sup>1</sup>H NMRスペクトル、図-2に<sup>13</sup>C NMR(COM)スペクトル、図-3にDEPTスペクトル、図-4にCOLOCスペクトルを示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。



03-OCT-96 17.37.56  
 DFILE SAVING  
 COMNT MK-243 (Lot.No.M9511  
 EXMOD SGNON  
 OBNUC 1H  
 OBFIN 10300.0 Hz  
 POINT 32768  
 FREQU 10000.0 Hz  
 SCANS 8  
 ACQTH 1.628 sec  
 PD 6.000 sec  
 PM1 5.0 us  
 IRRFIN 10200.0 Hz  
 IRATN 0  
 IRRPW 50 us  
 TEMP. 30.0 c  
 SLVNT CDCL3  
 EXREF 0.00 ppm  
 BF 1.00 Hz  
 RGAIN 12  
 XE 3730.4690 Hz  
 XS -9.7656 Hz

JEOL GX-400

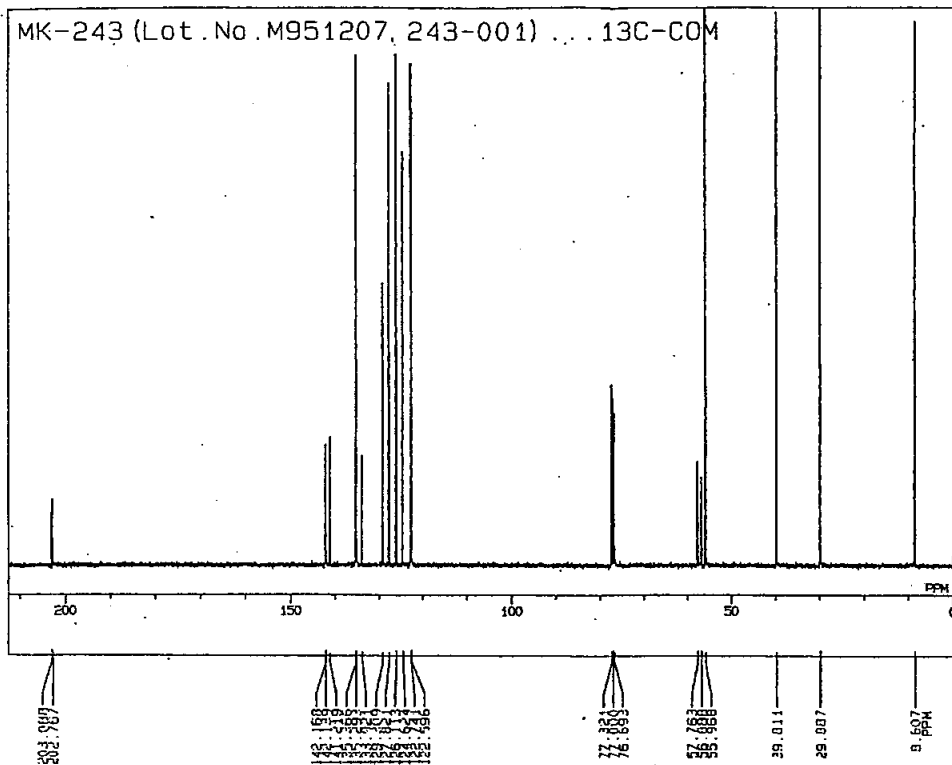
G-34

7103-10 91-110

11/1/96

Mitsuru Saketani

図-1 <sup>1</sup>H NMR スペクトル



03-OCT-96 17.16.54  
 DFILE SAVING  
 COMNT MK-243 (Lot.No.M9511  
 EXMOD SGECM  
 OBNUC 13C  
 OBFIN 10244.0 Hz  
 POINT 32768  
 FREQU 24038.5 Hz  
 SCANS 2000  
 ACQTH 0.682 sec  
 PD 0.000 sec  
 PM1 5.0 us  
 IRRFIN 10200.0 Hz  
 IRATN 45  
 IRRPW 50 us  
 TEMP. 27.0 c  
 SLVNT CDCL3  
 EXREF 77.00 ppm  
 BF 1.00 Hz  
 RGAIN 20  
 XE 21502.1600 Hz  
 XS -751.2020 Hz

JEOL GX-400

G-34

7103-10 91-110

11/1/96

Mitsuru Saketani

図-2 <sup>13</sup>C NMR(COM) スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

装置： JEOL GSX-400 (CDCl<sub>3</sub>)

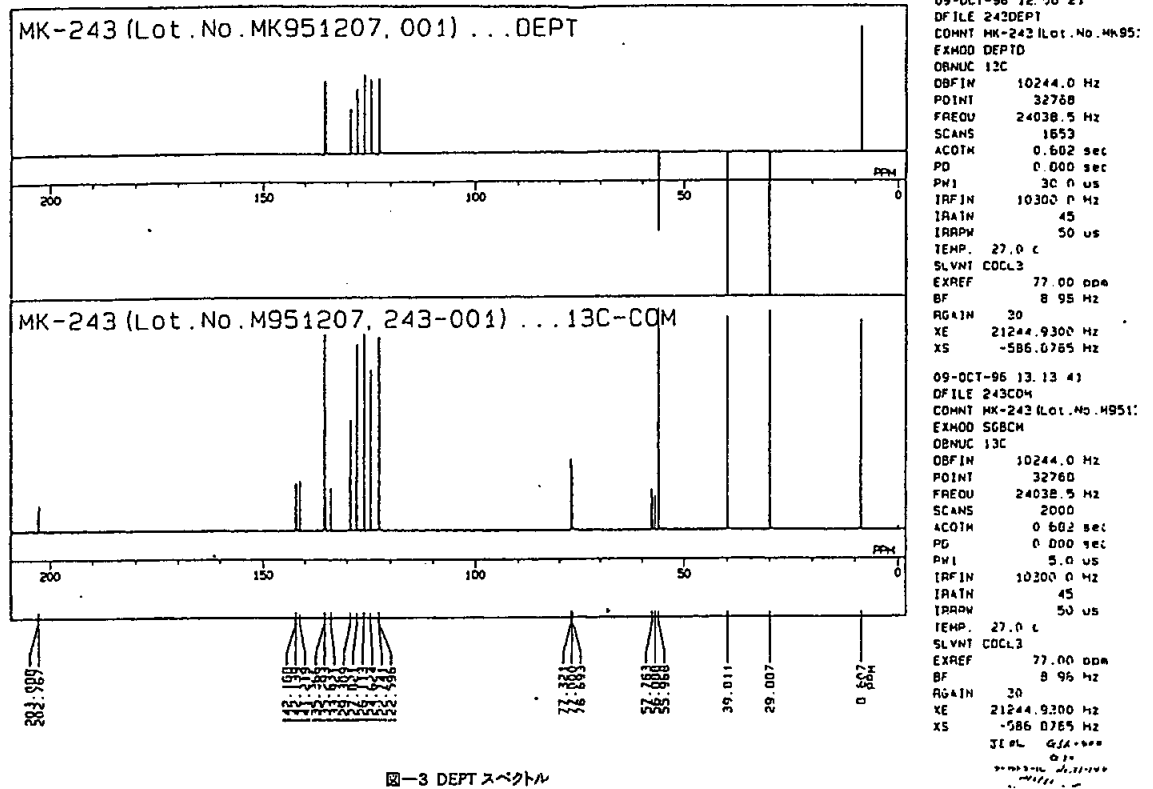


図-3 DEPT スペクトル

装置： JEOL GSX-400 (CDCl<sub>3</sub>)

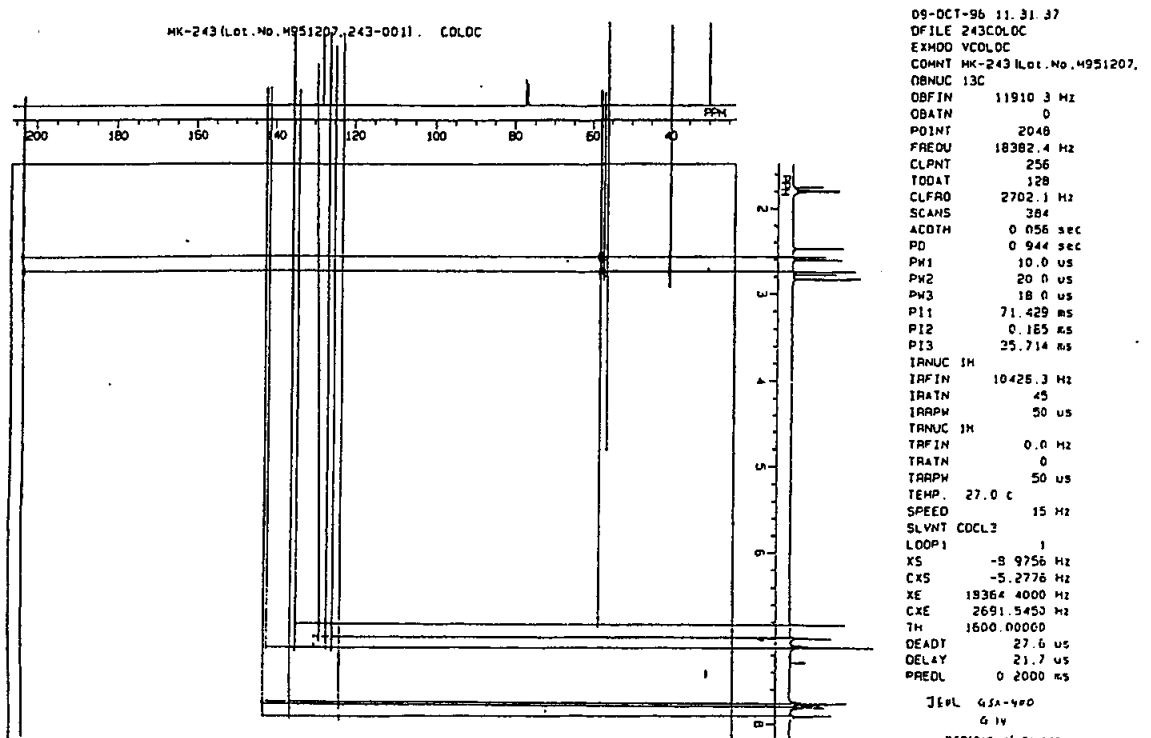


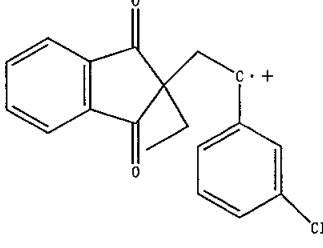
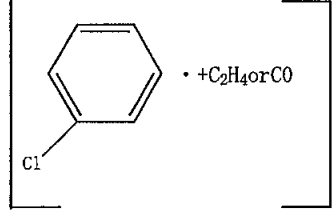
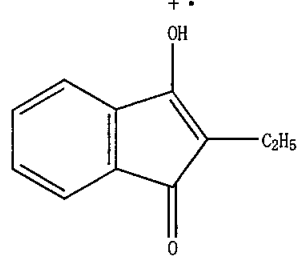
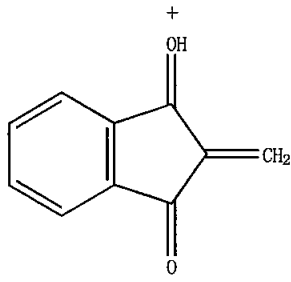
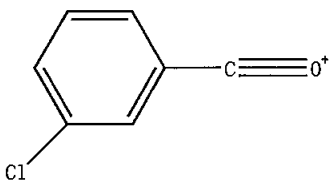
図-4 COLOC スペクトル

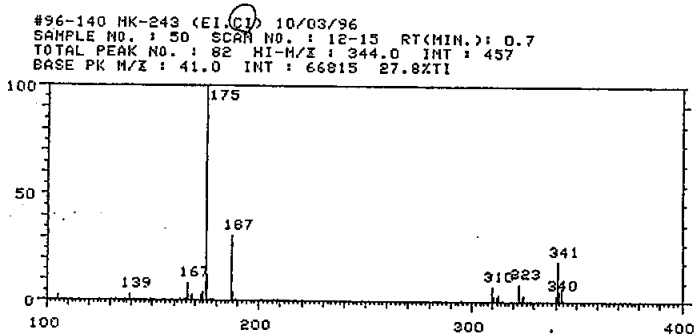
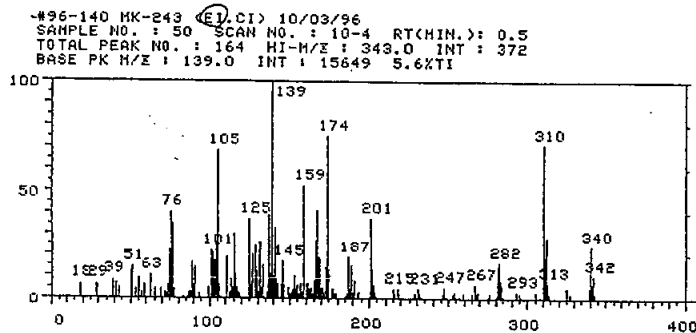
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

#### 4) MS スペクトル

装置 質量分析装置、M-80、日立。

直接導入法によりEI、CIスペクトルを、0~500m/z の範囲で測定。

M/Z	フラグメントイオン	M/Z	フラグメントイオン
310		201	
174		159	
139			



5  
4 Protocol No. : 96-140  
 Sample : MK-243  
 Lot No. : M951207  
 Ret. No. : 243-001  
 Solvent : Octane  
 Sample size : 1.1 µg  
 1

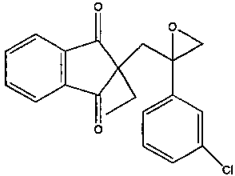
MS CONDITION  
 Instrument: Hitachi M-80 GC/Double Focusing MS (G-35)  
 Inlet : Direct  
 Ion Accelerating V. : 3 KV  
 Ionization Mode : EI, CI  
 Ionization E.(EI) : 70 eV  
 Ionization E.(CI) : 100 eV  
 CI React. Gas : i-butane  
 Sample Temp. : 120 °C  
 Ion Source Temp. : 170 °C  
 Scanning Range(m/z): 0 ~ 500  
 Multiplier Gain : 1.1 KV  
 Scan Speed : 1500 Dalton / 8sec

5 Date: 10/3/96 Operator: H. Kobayashi  
 0

図-5. EI, CI MS スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量(%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分	インダノファン	(RS)-2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-エポキシプロピル]-2-エチルインドアン-1,3-ジオン		$C_{20}H_{17}ClO_3$	340.8		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

#### 4. 製剤の組成

- ① 種類 インダノファン水和剤  
名称 トレビエース水和剤
- |              |      |   |
|--------------|------|---|
| インダノファン      | 50.0 | % |
| 鉱物質微粉、界面活性剤等 | 50.0 | % |
- ② 種類 インダノファン・クロメプロップ・ベンスルフロンメチル水和剤  
名称 ダイナマンフロアブル
- |            |      |   |
|------------|------|---|
| インダノファン    | 3.0  | % |
| クロメプロップ    | 7.0  | % |
| ベンスルフロンメチル | 1.4  | % |
| 水、界面活性剤等   | 88.6 | % |
- ③ 種類 インダノファン・クロメプロップ・ダイムロン・ベンスルフロンメチル粒剤  
名称 ダイナマンD1キロ粒剤51
- |             |       |   |
|-------------|-------|---|
| インダノファン     | 1.4   | % |
| クロメプロップ     | 3.5   | % |
| ダイムロン       | 4.0   | % |
| ベンスルフロンメチル  | 0.51  | % |
| 無機塩類、界面活性剤等 | 90.59 | % |
- ④ 種類 インダノファン・クロメプロップ・ベンスルフロンメチル粒剤  
名称 ダイナマンジャンボ
- |             |      |   |
|-------------|------|---|
| インダノファン     | 2.8  | % |
| クロメプロップ     | 7.0  | % |
| ベンスルフロンメチル  | 1.5  | % |
| 無機塩類、界面活性剤等 | 88.7 | % |
- ⑤ 種類 インダノファン・ピラゾスルフロンエチル・プロモブチド粒剤  
名称 キリフダエースジャンボ
- |             |      |   |
|-------------|------|---|
| インダノファン     | 4.0  | % |
| ピラゾスルフロンエチル | 0.70 | % |
| プロモブチド      | 20.0 | % |
| 界面活性剤、木質微粉等 | 75.3 | % |
- (申請中の農薬)
- 種類 インダノファン水和剤  
名称 グラスガードフロアブル
- |          |      |   |
|----------|------|---|
| インダノファン  | 10.0 | % |
| 水、界面活性剤等 | 90.0 | % |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### Ⅲ. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

##### (1) 効果が確認された雑草

###### 1) 水田雑草

- ・一年生雑草

ノビエ、タマガヤツリ、コナギ、その他の広葉雑草。

- ・多年生雑草

マツバイ、ホタルイ。

###### 2) 畑地雑草

- ・一年生イネ科雑草

スズメカサネ、メシバ、アキメシバ、スズメテッポウ、イヌビエ、エノコログサ。

- ・一年生広葉雑草

シロサ、イヌビユ、アオビユ、スベリヒユ、イヌタデ、ハコベ、ナスナ、タネツケバナ、ヒメカシヨモギ、ハハコグサ、オオイヌフグリ、ヒメジョオン、ハルジオン、ヒメオドリコソウ。

- ・その他の雑草

カヤツリグサ

#### 2. 作用機構

本剤は非ホルモン型吸収移行性の剤であり、雑草の根部、幼芽部、茎葉基部から取込まれ、細胞分裂・伸長を阻害することにより雑草の生育を停止し、枯死させるものと考えられる。これは蛋白質及び脂肪酸の生合成の阻害によるものと推察される。

#### 3. 作用特性と防除上の利点等

##### (1) インダノファンの作用特性と防除上の利点

###### 1) 雑草に対する効果

- ・ノビエ、水田一年生雑草及びマツバイに効果を示す。
- ・ノビエの3葉期まで効果を示す。
- ・ノビエに対して処理30日後においても効果を示す。
- ・ノビエに対して低温条件下においても効果を示す。
- ・ノビエに対して土壌の違い(埴壤土、壤土、砂壤土)による変動は少なく、いずれの土壌条件下にも効果を示す。
- ・ノビエに対して漏水条件下においても効果を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 2) 水稻に対する安全性

- ・ 処理時期による薬害は認められない。
- ・ 水稻の根元が露出する極端な浅植え条件下(0~1cm) では薬害が生じるが、通常の植付け深度(2~3cm)では薬害は認められない。
- ・ 漏水条件下においても薬害は認められない。

## 3) 揮散薬害に対する安全性

- ・ 揮散による他作物への影響は認められない。

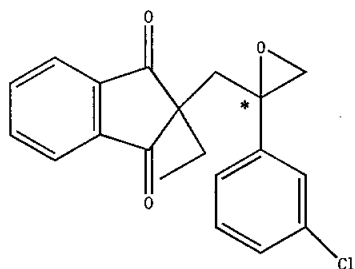
## 4) 後作物に対する影響

- ・ 沖積埴壌土の水田にインダノファン粒剤の単剤及び混合剤を湛水処理し、4ヶ月後にコムギを播種したが、生育に及ぼす影響は認められない。

## 5) 他作物に対する影響

- ・ 土壌処理においては、影響は少ない。
- ・ 茎葉処理においては、きゅうりに生育抑制作用が認められたが、他の水稻用のヒエ剤と同等である。

## (2) インダノファンの光学活性体の効果及び薬害



【インダノファン】



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### (3) インダノファンの効果及び葉害

#### (4) カイコに対する毒性。

- ・ 50%水和剤の 800倍希釈液において、カイコの死亡例及び中毒症状がなく、水稲用の1キロ粒剤、フロアブル剤顆粒及び500グラム粒剤は直接水面に処理し、ドリフトの少ない剤であるので、問題は少ないものと考えられる。

#### (5) ミツバチに対する毒性。

- ・ インダノファン原体は急性経口及び急性接触毒性のLD<sub>50</sub>値は 100  $\mu$ g/頭以上であり、EPA のCategory of Toxicity to Bees(LD<sub>50</sub>値 >11  $\mu$ g/頭: practically nontoxic) の低毒性に区分され、ミツバチに対して影響が少ないものと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

#### IV. 適用及び使用上の注意

##### 1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

- 1) 種類名:インダノファン(50.0%)水和剤  
 名称:トレビエース水和剤

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	インダノファンを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝	一年生雑草	春期雑草発生前(芝生育期)	200~300g/10a	200~300L/10a	2回以内	全面 土壌散布	2回以内
		秋期雑草発生前(芝生育期)	150~300g/10a				

- 2) 種類名:インダノファン(3.0%)・クロメプロップ(7.0%)・ベンスルフロンメチル(1.4%)水和剤  
 名称:ダイナマンフロアブル

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稻	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ(東北) ヘラオモダカ クログワイ(東北) オモダカ ヒルムシロ セリ エゾノサヤヌカゲサ(北海道) シズイ(東北) アオミドロ・藻類による表層はく離	移植直後~ レI2.5葉期 ただし、移植 後30日まで	砂壤土~ 埴土	500ml/10a	1回	原液湛水散 布又は無人 ヘリコプターに よる滴下	北海道
		移植後5日 ~レI2.5 葉期 ただし、移植 後30日まで				水口施用	東北

インダノファンを含む農薬の総使用回数	クロメプロップを含む農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3) 種類名:インダノファン(1.4%)・クロメプロップ(3.5%)・ダイムロン(4.0%)・ベンスルフロンメチル(0.51%)粒剤  
 名称:ダイナマンD1キロ粒剤51

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ クログワイ オモダカ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による表層はく離	移植直後 ～ ビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで	砂壤土～ 埴土	1kg/10a	1回	湛水 散布	全域 (北海道、東北を除く)の 普通期及び 早期栽培地帯	3回以内 (育苗箱散布は1回以内、 本田では2回以内)
直播水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ	イネ 1 葉期 ～ビエ 2.5 葉期 ただし、収穫 90 日前 まで	壤土～ 埴土				全域 (北海道、東北を除く)	2回以内

インダノファンを含む農薬の総使用回数	クロメプロップを含む農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

4) 種類名: インダノファン(2.8%)・クロメプロップ(7.0%)・ベンスルフロンメチル(1.5%)粒剤  
 名称: ダイナマンジャンボ

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稻	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ クログワイ(東北) オモダカ ウリカワ ミスガヤツリ(東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による表層はく離	移植後5日～ ル <sup>1</sup> E 2.5葉期 ただし、移植後30日まで	砂壤土～ 埴土	小包装(パック) 10個(500g) /10a	1回	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	北海道 東北

インダノファンを含む農薬の総使用回数	クロメプロップを含む農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

5) 種類名: インダノファン(4.0%)・ピラゾスルフロンエチル(0.70%)・ブロモブチド(20.0%)粒剤  
 名称: キリフダエースジャンボ

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植水稻	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミスガヤツリ(北海道を除く) ヘラオモダカ(北海道、東北) ヒルムシロ セリ クログワイ(北海道を除く) アオミドロ・藻類による表層はく離	移植後5日～ ル <sup>1</sup> E 2葉期 ただし、移植後30日まで	砂壤土～ 埴土	小包装(パック) 10個(300g) /10a	1回	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる	北海道
		移植後5日～ ル <sup>1</sup> E 2.5葉期 ただし、移植後30日まで					全域(北海道を除く)の普通期及び早期栽培地帯

インダノファンを含む農薬の総使用回数	ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数	ブロモブチドを含む農薬の総使用回数
2回以内	1回	2回以内

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<申請中の農薬>

種類名:インダノファン(10.0%)水和剤

名称:グラスガードフロアブル

作物名	適用雑草名	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤の 使用 回数	使用 方法	適 用 地 帯	インダノファン を含む農 薬の総使 用回数
				薬量	希釈 水量				
小麦	一年生雑草	は種後～ 小麦2葉期 (イネ科雑草 1葉期まで)	全土壌 (砂土を除く)	300～ 500ml /10a	100L /10a	2回 以内	全面土壌 散布又は 雑草茎葉 散布	北 海 道 を 除 く 全 域	2回以内
	カスノコグサ	は種後出芽前 (雑草発生前)							
大麦	一年生雑草	は種後～大麦2 葉期(イネ科雑草1 葉期まで)							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 2. 使用上の注意事項

### 1) 種類名: インダノファン水和剤

名 称: トレビエース水和剤

- ① 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- ② 本剤の所定量を所定量の水に加え、十分かき混ぜてから(噴霧機などで)芝地全面に均一に散布する。調製した散布液はその日のうちになるべく早く使用すること。
- ③ 本剤はイネ科雑草に比べて広葉雑草には幾分効果が劣るので、広葉雑草優占場所では多目(300g/10a)の使用量とすること。
- ④ 洋芝では薬害を生ずるおそれがあるので使用しないこと。
- ⑤ 使用後の散布器具は十分水洗いすること。
- ⑥ 散布器具、容器の洗浄水及び残りの薬液は河川等に流さず、空袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- ⑦ 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

### 2) 種類名: インダノファン・クロメプロップ・ベンスルフロンメチル水和剤

名 称: ダイナマンフロアブル

- ① 使用前に容器を軽く振ること。
- ② 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ピエの2.5葉期までに、時期を失しないように散布すること。特に多年生雑草は生育段階によって効果にフレが出るので、必ず適期に散布すること。ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカ、エゾノサヤヌカグサは2葉期まで、オモダカは発生始期まで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期まで、シズイは草丈3cmまで、クログワイ、アオミドロ・藻類による表層はく離は発生前までが本剤の散布適期である。
- ③ オモダカ、クログワイ、シズイは発生期間が長く、遅い発生のものまでは十分な効果を示さないので、必要に応じて有効な後処理剤と組み合わせて使用すること。
- ④ 湛水散布の場合は水の出入りを止めて湛水状態のまま本剤を水田全面にゆきわたるように散布すること。
- ⑤ 水口施用の場合は、入水時に本剤を水口に施用し、流入水とともに水田全面に拡散させること。処理後田面水が通常の湛水状態(水深3~5cm)に達した時に必ず水を止め田面水があふれないように注意すること。
- ⑥ 本剤を無人ヘリコプターで滴下する場合は次の注意を守ること。
  - 1) 滴下は使用機種の使用基準に従って実施すること。
  - 2) 滴下に当っては散布装置のノズルを使用しないこと。
  - 3) 作業中、薬液が漏れないように機体の配管その他装置の十分な点検を行うこと。
  - 4) 隣接する圃場に水稻以外の作物が栽培されている場合は、無人ヘリコプターによる本剤の滴下は行わないこと。
  - 5) 水源池、飲料水等に本剤が流入しないように十分注意すること。
  - 6) 薬剤滴下に使用した装置は十分洗浄し、薬液タンクの洗浄廃液は安全な場所に処理すること。
  - 7) 本剤の滴下に使用した無人ヘリコプターの散布装置は、水稻以外の作物への薬剤散布には使用しないこと。
- ⑦ 本剤の散布後少なくとも3~4日間はそのまま湛水状態(水深3~5cm)を保ち、田面を露出させたり水を切らしたりしないように注意すること。また、散布後7日間は落水、かけ流しをしないこと。
- ⑧ 苗の植付けが均一となるように代かきをていねいに行うこと。未熟有機物を施用した場合は、特にていねいに行うこと。
- ⑨ 強風時の散布はさけること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

- ⑩ 下記のような条件では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
  - 1) 砂質土壌の水田及び漏水田(減水深2cm/日以上)
  - 2) 軟弱な苗を移植した水田
  - 3) 極端な浅植の水田および植付け不良で根が田面に露出している状態
- ⑪ 梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので使用を避けること。
- ⑫ 散布後、数日間著しい高温が続く場合、初期生育が抑制されることがあるが、一過性のもので次第に回復し、その後の生育に対する影響は認められない。
- ⑬ 本剤はその殺草特性からいぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害するおそれがあるので、これら作物の生育期に隣接田で使用する場合は、十分注意すること。
- ⑭ 散布田の水田水を他の作物に灌水しないこと。
- ⑮ 河川、湖沼、地下水等を汚染しないよう、落水、かけ流しはしないこと。
- ⑯ 散布器、ホース、ノズル、タンク等の器具は、使用後速やかに十分に水洗し、洗浄液は水田内で処理すること。また、使用した機器等は水稲用薬剤以外に使用しないこと。
- ⑰ 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合や異常気象時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) 種類名: インダノファン・クロメプロップ・ダイムロン・ベンスルフロンメチル粒剤  
名称: ダイナマンD1キロ粒剤51

- ① 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエの2.5葉期までに時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にフレが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。ホタルイ、ミズガヤツリ、ウリカワは2葉期まで、オモダカ、クログワイは発生始期まで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期まで、アオミドロ・藻類による表層はく離は発生前が本剤の散布適期である。
- ② オモダカ、クログワイは発生期間が長く、遅い発生のものまでは十分な効果を示さないので、必要に応じて有効な剤との組み合わせで使用すること。
- ③ 苗の植付が均一となるように代かきをていねいに行うこと。未熟有機物を施用した場合は特にていねいに行うこと。
- ④ 散布に当たっては、水の出入りを止めて湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも3～4日間は通常の湛水状態(水深3～5cm)を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- ⑤ 下記のような条件では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
  - 1) 砂質土壌の水田及び漏水田(減水深2cm/日以上)
  - 2) 軟弱な苗を移植した水田
  - 3) 極端な浅植の水田及び植付不良で根が田面に露出している状態
- ⑥ 梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので使用を避けること。
- ⑦ 散布後数日間著しい高温が続く場合、初期生育が抑制されることがあるが、一過性のもので次第に回復し、その後の生育に対する影響は認められていない。
- ⑧ 本剤はその殺草特性からいぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害する恐れがあるので、これら作物の生育期に隣接田で使用する場合は、十分注意すること。
- ⑨ 直播水稲に使用する場合は以下に注意すること。
  - 1) 稲の根が露出した条件では薬害を生じるおそれがあるので使用を避けること。
  - 2) 除草効果の低下と生育抑制の薬害が発生するおそれがあるので、入水後水持ちの安定した後に散布すること。
- ⑩ 散布田の水田水を他の作物に灌水しないこと。
- ⑪ 河川、湖沼、地下水等を汚染しないよう、落水、かけ流しはしないこと。
- ⑫ 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

る場合や異常気象時は病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

4) 種類名：インダノファン・クロメプロップ・ベンスルフロンメチル粒剤  
名 称：ダイナマンジャンボ

- ① 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエの2.5葉期までに時期を失ないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にフレが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカは2葉期まで、ヒルムシロは発定期まで、オモダカは発定期まで、セリは再生始期まで、クログワイ、アオミドロ・藻類による表層はく離は発生前が本剤の散布適期である。
- ② オモダカ、クログワイは発定期間が長く、遅い発生のものまでは十分な効果を示さないので、必要に応じて有効な剤との組み合わせで使用すること。
- ③ 苗の植付が均一となるように代かきをていねいに行うこと。未熟有機物を施用した場合は特にていねいに行うこと。
- ④ 本剤は湛水状態(水深5～6cm)で投げ込み散布し、散布後は少なくとも3～4日間はそのまま湛水状態を保ち、田面を露出させたり、水を切らしたりしないよう注意し、また、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- ⑤ 本剤は小包装(パック)のまま10アール当たり10個の割合で水田に均等に投げ入れること。
- ⑥ 藻や浮草が多発している水田では拡散が不十分となり効果の劣る可能性があるので使用を避けること。
- ⑦ 小包装(パック)に使用しているフィルムは水溶性のため、ぬれた手や汗ばんだ手で作業したり、降雨等で破袋しないように注意すること。
- ⑧ 下記のような条件では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
  - 1) 砂質土壌の水田及び漏水田(減水深2cm/日以上)
  - 2) 軟弱な苗を移植した水田
  - 3) 極端な浅植の水田及び植付不良で根が田面に露出している状態
  - 4) 強風下での処理
- ⑨ 梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので使用を避けること。
- ⑩ 散布後数日間著しい高温が続く場合、初期生育が抑制されることがあるが、一過性のもので次第に回復し、その後の生育に対する影響は認められていない。
- ⑪ 本剤はその殺草特性からいぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害する恐れがあるので、これら作物の生育期に隣接田で使用する場合は、十分注意すること。
- ⑫ 散布田の水田水を他の作物に灌水しないこと。
- ⑬ 河川、湖沼、地下水等を汚染しないよう、落水、かけ流しはしないこと。
- ⑭ 本剤の使用に当たっては使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合や異常気象時は病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

5) 種類名：インダノファン・ピラゾスルフロンエチル・プロモブチド粒剤  
名 称：キリフダエースジャンボ

- ① 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエの2.5葉期(北海道は、ノビエ2葉期)までに時期を失ないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によっては効果にフレが出るので、必ず適期に散布するように注意すること。ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカは2葉期まで、ヒルムシロは発定期まで、セリは再生始期まで、アオミドロ、表層はく離は発生前が本剤の散布適期である。
- ② 散布に当たっては、水の出入りを止めて5～6cmの湛水状態に保つこと。散布後は少なくとも3～4日間は通常の湛水状態を保ち、田面を露出させたり、水を切らしたりしないようにし、また、散布後7日間



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

は落水、かけ流しはしないこと。

- ③ 本剤は小包装(パック)のまま10アール当たり10個の割合で水田に均等に投げ入れること。
- ④ 藻や浮草が多発している水田では、拡散が不十分となり、効果の劣る可能性があるので使用を避けること。
- ⑤ 梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合には、除草効果が低下することがあるので使用を避けること。
- ⑥ パックに使用しているフィルムは水溶性なので、ぬれた手で作業したり、降雨で破袋することのないように注意すること。
- ⑦ 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業はていねいに行い、ワラくずなどの浮遊物はできるだけ取り除くこと。未成熟有機物を使用した場合は、特にていねいにおこなうこと。
- ⑧ 田植前に生育したミズガヤツリは、完全に防除してから使用すること。
- ⑨ 下記のような条件では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
  - 1) 砂質土壌の水田および漏水の激しい田(減水深2cm/日以下)
  - 2) 軟弱な苗を移植した水田
  - 3) 極端な浅植の水田および植付け不良で根が田面に露出している条件
- ⑩ 本剤はその殺草特性から、れんこん、くわい、いぐさ、せりなどの生育を阻害するおそれがあるので、これらの作物の生育期に隣接田で使用する場合には十分注意すること。
- ⑪ いぐさの栽培予定田では、使用しないこと。
- ⑫ 本剤散布後の田面水を他作物に灌水しないこと。
- ⑬ 本剤使用後の空き袋は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- ⑭ 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

#### (申請中の農薬)

種類名:インダノファン水和剤  
名 称:グラスガードフロアブル

- ① 使用後の散布器具は十分水洗いすること。
- ② 土壌が極端に乾燥している場合は効果が劣るので注意すること。
- ③ 碎土、整地は丁寧に行い、種子が露出しないように覆土は丁寧に行うこと。
- ④ 周辺の農作物や有用植物にかかると薬害を生ずるので、かからないように注意して散布すること。
- ⑤ 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

#### 3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- 1) 種類名:インダノファン水和剤  
名 称:トレビエース水和剤

本剤は水産動物に影響を及ぼすが、通常の使用方法では問題がない。

- 2) 種類名:インダノファン・クロメプロップ・ベンスルフロンメチル水和剤  
名 称:ダイナマンフロアブル

通常の使用方法ではその該当がない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

- 3) 種類名: インダノファン・クロメプロップ・ダイムロン・ベンスルフロメチル粒剤  
名 称: ダイナマンD1キロ粒剤51

通常の使用方法ではその該当がない。

- 4) 種類名: インダノファン・クロメプロップ・ベンスルフロメチル粒剤  
名 称: ダイナマンジャンボ

通常の使用方法ではその該当がない。

- 5) 種類名: インダノファン・ピラゾスルフロエチル・プロモブチド粒剤  
名 称: キリフダエースジャンボ

通常の使用方法ではその該当がない。

(申請中の農薬)

- 種類名: インダノファン水和剤  
名 称: グラスガードフロアブル

- ① 水産動植物(藻類)に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- ② 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使い切ること。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、空容器等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

## V. 残留性及び水質汚濁性

### 1. 作物残留

#### ① 分析法の原理と操作概要

・親化合物(インダノファン)の分析法

アセトンで30分間振とう抽出し、カラムクロマトグラフィー(多孔性けいそう土カラム及びシリカゲルカラム等)で精製し、ECD-GCで定量する。

#### ② 分析対象の化合物

・親化合物(インダノファン)

(RS)-2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-エポキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>3</sub> MW; 340.8

#### ③ 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分 分量) 使用量 使用方法	試料調製 場所 (品 種)	使用 回数	経 過 日 数	分析結果(分析値, ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					日本食品分析センター		日本エコテック	
					インダノファン		インダノファン	
		最高値	平均値	最高値	平均値			
水 稻 (露地) (玄米) 平成7年度	粒剤* (1.5%) 1kg/10a 水面施用	日植調研 (あきたこまち)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	93	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		大阪農技 センター (晴々)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	101	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水 稻 (露地) (稲わら) 平成7年度	粒剤* (1.5%) 1kg/10a 水面施用	日植調研 (あきたこまち)	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	93	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		大阪農技 センター (晴々)	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	101	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

\* MK-243DS 1kg粒剤 (アジメスルフロン・インダノファン・ベンズルフロンメチル 1kg粒剤)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分 分量) 使用量 使用方法	試料調製 場所 (品 種)	使用 回数	経 過 日 数	分析結果(分析値, ppm )			
					公的分析機関		社内分析機関	
					日本食品分析センター		日本エコテック	
					インダノファン		インダノファン	
		最高値	平均値	最高値	平均値			
小麦 (露地) (玄麦) 平成18年度	フロアブル (10%) 原液500ml/ 水100 lで希釈 /10a 播種後出芽前 は全面土壌散 布、生育期は 全面処理	日植調研 (農林61号)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	120	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		日植調研 東海支部 (三重) (ニシカオリ)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	120	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
大麦 (露地) (種子) 平成18年度	フロアブル (10%) 原液500ml/ 水100 lで希釈 /10a 播種後出芽前 は全面土壌散 布、生育期は 全面処理	日植調研 (マサトムギ)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	120	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		日植調研 福岡試験地 (ニシチカラ)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	57	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	120	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

④ 主要代謝物の分析


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 2. 土壌残留

### (1) 分析法の原理と操作概要

#### 1) 親化合物(インダノファン)の分析法

アセトンで30分間振とう抽出し、カラムクロマトグラフィーで精製し、ECD-GCで定量する。

#### 2) 分解トータル法

アセトンで30分間振とう抽出し、過マンガン酸カリウムで酸化後、メチル化してカラムクロマトグラフィーで精製し、ECD-GCで定量する。

### (2) 分析対象の化合物

#### 1) 親化合物(インダノファン)

(RS)-2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-エポキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン

$C_{20}H_{17}ClO_3$  MW: 340.8

#### 2) トータル法

### 3) 分析対象化合物の選定理由

土壌における代謝試験(資料M-13、14および15)において主要な代謝物である

等が生成することから、それら及び親化合物(インダノファン)を全て酸化分解して、に変換した分析方法(トータル法)も親化合物(インダノファン)の分析と合わせて選定した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(3) 残留試験結果

1) 圃場試験

1-1) 水田状態

推定半減期 : 日植調研 3日  
大阪農技センター 1日

分析機関: 三菱化学安全科学研究所

試料調製 及び 採取場所	供試薬剤 の濃度, 量	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)		
				インダノファン		
				最高値	回数	平均値
日植調研 水田土壌 (火山灰軽埴土) 平成7年	粒剤* (1.5%) 1kg/10a	0	—	<0.01	2	<0.01
		2	0	0.38	2	0.38
		2	1	0.36	2	0.36
		2	3	0.18	2	0.18
		2	7	0.07	2	0.07
		2	14	0.06	2	0.06
		2	30	0.03	2	0.03
		2	45	0.01	2	0.01
		2	60	<0.01	2	<0.01
大阪農技センター 水田土壌 (洪積埴壤土) 平成7年	粒剤* (1.5%) 1kg/10a	0	—	<0.01	2	<0.01
		2	0	0.18	2	0.18
		2	1	0.05	2	0.05
		2	3	0.02	2	0.02
		2	7	0.01	2	0.01
		2	14	<0.01	2	<0.01
		2	30	<0.01	2	<0.01
		2	45	<0.01	2	<0.01
		2	59	<0.01	2	<0.01

\* MK-243DS 1キロ粒剤 (アジムスルフロン・インダノファン・ベンズスルフロンメチル 1キロ粒剤)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

推定半減期(トータル法): 日植調研 5日  
大阪農技センター 1日

分析機関:三菱化学安全科学研究所

試料調製 及び 採取場所	供試薬剤 の濃度, 量	使用 回数	経 過 日 数	分析値 (ppm)			参 照: # 変化生成物 (ppm) および割合 (%)
				インダノファン*			
				最高値	回数	平均値	
日植調研 水田土壌 (火山灰軽埴土) 平成7年	粒剤 (1.5%) 1kg/10a	0	—	<0.02	2	<0.02	
		2	0	0.34	2	0.34	
		2	1	0.34	2	0.34	
		2	3	0.20	2	0.20	
		2	7	0.12	2	0.12	
		2	14	0.10	2	0.10	
		2	30	0.08	2	0.08	
		2	45	0.02	2	0.02	
		2	60	<0.02	2	<0.02	
大阪農技センター 水田土壌 (洪積埴壤土) 平成7年	粒剤 (1.5%) 1kg/10a	0	—	<0.02	2	<0.02	
		2	0	0.14	2	0.14	
		2	1	0.06	2	0.06	
		2	3	0.06	2	0.06	
		2	7	0.05	2	0.05	
		2	14	0.02	2	0.02	
		2	30	<0.02	2	<0.02	
		2	45	<0.02	2	<0.02	
		2	59	<0.02	2	<0.02	

\*:親化合物(インダノファン)の換算値

親化合物への換算係数=親化合物分子量(340.8)／

#:トータル法の親化合物(インダノファン)換算値-親化合物(インダノファン)の分析値=変化生成物の値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

1-2) 畑地状態 推定半減期 : 日植調研 17日  
西日本グリーン研 1日

分析機関:三菱化学安全科学研究所

試料調製 及び 採取場所	供試薬剤 の濃度, 量	使用 回数	経 過 日 数	分析値 (ppm)		
				インダノファン		
				最高値	回数	平均値
日植調研 畑地土壌 (火山灰軽埴土) 平成8年	水和剤 * (50%) 600g/10a 300L/10a	0	—	<0.05	2	<0.05
		1	0	1.98	2	1.92
		1	1	1.39	2	1.38
		1	3	1.06	2	1.01
		1	7	1.03	2	1.00
		1	14	1.11	2	1.10
		1	30	0.56	2	0.52
		1	45	0.67	2	0.65
		1	59	0.13	2	0.12
		1	90	<0.05	2	<0.05
西日本グリーン研究所 畑地土壌 (洪積砂壤土) 平成8年	水和剤 * (50%) 600g/10a 300L/10a	0	—	<0.05	2	<0.05
		1	0	1.89	2	1.84
		1	1	0.54	2	0.51
		1	3	0.44	2	0.42
		1	7	0.35	2	0.34
		1	14	0.18	2	0.18
		1	30	0.05	2	0.05
		1	45	<0.05	2	<0.05
		1	60	<0.05	2	<0.05
		1	90	<0.05	2	<0.05

\* NH-502水和剤 (インダノファン 50%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

推定半減期(トータル法): 日植調研 45日  
大阪農技センター 1日

分析機関: 三菱化学安全科学研究所

試料調製 及び 採取場所	供試薬剤 の濃度, 量	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)			参 照: # 変化生成物 (ppm) および割合 (%)
				インダノファン			
				最高値	回数	平均値	
日植調研 畑地土壌 (火山灰軽埴土) 平成8年	水和剤* (50%) 600g/10a 300L/10a	0	—	<0.04	2	<0.04	
		1	0	1.68	2	1.65	
		1	1	1.24	2	1.23	
		1	3	0.89	2	0.87	
		1	7	0.89	2	0.88	
		1	14	1.18	2	1.16	
		1	30	0.53	2	0.53	
		1	45	0.83	2	0.83	
		1	59	0.50	2	0.49	
		1	90	0.55	2	0.53	
西日本グリーン研究所 畑地土壌 (洪積砂壤土) 平成8年	水和剤* (50%) 600g/10a 300L/10a	0	—	<0.04	2	<0.04	
		1	0	2.07	2	1.99	
		1	1	0.65	2	0.65	
		1	3	0.61	2	0.60	
		1	7	0.55	2	0.55	
		1	14	0.46	2	0.46	
		1	30	0.37	2	0.37	
		1	45	0.42	2	0.42	
		1	60	0.39	2	0.38	
		1	90	0.25	2	0.25	

\* 親化合物(インダノファン)の換算値

親化合物への換算係数=親化合物分子量(340.8)／

# トータル法の親化合物(インダノファン)換算値-親化合物(インダノファン)の分析値=変化生成物の値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) 容器内試験(インダノファンの純品を使用した)

2-1) 水田状態

推定半減期 : 日植調研 7日  
大阪農技センター 3日

分析機関: 三菱化学安全科学研究所

採取場所	供試液の 添加濃度	使用 回数	経 過 日 数	分析値 (ppm)		
				インダノファン		
				最高値	回数	平均値
日植調研 水田土壌 (火山灰軽埴土) 平成7年	0.15ppm	0	—	<0.01	2	<0.01
		1	0	0.12	2	0.12
		1	1	0.09	2	0.09
		1	3	0.07	2	0.07
		1	7	0.06	2	0.06
		1	14	0.03	2	0.03
		1	30	0.01	2	0.01
		1	45	<0.01	2	<0.01
		1	62	<0.01	2	<0.01
		1	92	<0.01	2	<0.01
大阪農技センター 水田土壌 (洪積埴壤土) 平成7年	0.15ppm	0	—	<0.01	2	<0.01
		1	0	0.15	2	0.15
		1	1	0.11	2	0.11
		1	3	0.07	2	0.07
		1	7	0.03	2	0.02
		1	14	0.01	2	0.01
		1	30	<0.01	2	<0.01
		1	45	<0.01	2	<0.01
		1	62	<0.01	2	<0.01
		1	92	<0.01	2	<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

推定半減期(トータル法): 日植調研 11日  
大阪農技センター 5日

分析機関:三菱化学安全科学研究所

採取場所	供試液の 添加濃度	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)			参 照: # 変化生成物 (ppm) および割合 (%)
				インダノファン*			
				最高値	回数	平均値	
日植調研 水田土壌 (火山灰軽埴土) 平成7年	0.15ppm	0	—	<0.02	2	<0.02	
		1	0	0.12	2	0.12	
		1	1	0.08	2	0.08	
		1	3	0.08	2	0.08	
		1	7	0.08	2	0.08	
		1	14	0.04	2	0.04	
		1	30	0.02	2	0.02	
		1	45	<0.02	2	<0.02	
		1	62	<0.02	2	<0.02	
		1	92	<0.02	2	<0.02	
大阪農技センター 水田土壌 (洪積埴壤土) 平成7年	0.15ppm	0	—	<0.02	2	<0.02	
		1	0	0.13	2	0.13	
		1	1	0.12	2	0.12	
		1	3	0.07	2	0.07	
		1	7	0.06	2	0.06	
		1	14	0.06	2	0.06	
		1	30	0.03	2	0.03	
		1	45	0.02	2	0.02	
		1	62	0.02	2	0.02	
		1	92	<0.02	2	<0.02	

\*:親化合物(インダノファン)の換算値

親化合物への換算係数=親化合物分子量(340.8)／

#:トータル法の親化合物(インダノファン)換算値－親化合物(インダノファン)の分析値＝変化生成物の値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2-2) 畑地状態 推定半減期 : 日植調研 7日  
 西日本グリーン研 5日

分析機関:三菱化学安全科学研究所

採取場所	供試液の 添加濃度	使用 回数	経 過 日 数	分析値 (ppm)				
				インダノファン				
				最高値	回数	平均値		
日植調研 畑地土壌 (火山灰軽埴土) 平成8年	3ppm	0	—	<0.05	2	<0.05		
		1	0	2.96	2	2.91		
		1	1	2.44	2	2.40		
		1	3	1.98	2	1.96		
		1	7	1.44	2	1.42		
		1	14	0.81	2	0.80		
		1	30	0.31	2	0.30		
		1	45	0.13	2	0.12		
		1	59	0.09	2	0.08		
		1	90	0.05	2	0.05		
		1	181	<0.05	2	<0.05		
		1	365	<0.05	2	<0.05		
		西日本グリーン研究所 畑地土壌 (砂壤土) 平成8年	3ppm	0	—	<0.05	2	<0.05
				1	0	3.07	2	3.05
1	1			2.49	2	2.45		
1	3			1.94	2	1.92		
1	7			1.19	2	1.16		
1	14			0.52	2	0.50		
1	30			0.17	2	0.16		
1	45			0.05	2	0.05		
1	59			<0.05	2	<0.05		
1	90			<0.05	2	<0.05		
1	181			<0.05	2	<0.05		
1	365			<0.05	2	<0.05		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

推定半減期(トータル法): 日植調研 185日、西日本グリーン研 350日

分析機関:三菱化学安全科学研究所

採取場所	供試液の 添加濃度	使用 回数	経 過 日 数	分析値 (ppm)			参 照: # 変化生成物 (ppm) および割合 (%)
				インダノファン			
				最高値	回数	平均値	
日植調研 畑地土壤 (火山灰軽埴土) 平成8年	3ppm	0	—	<0.04	2	<0.04	
		1	0	2.27	2	2.23	
		1	1	2.14	2	2.07	
		1	3	1.70	2	1.63	
		1	7	1.46	2	1.45	
		1	14	0.98	2	0.97	
		1	30	1.29	2	1.27	
		1	45	1.37	2	1.36	
		1	59	1.44	2	1.41	
		1	90	1.48	2	1.48	
		1	181	1.13	2	1.13	
西日本グリーン研究所 畑地土壤 (砂壤土) 平成8年	3ppm	0	—	<0.04	2	<0.04	
		1	0	2.27	2	2.19	
		1	1	2.09	2	2.06	
		1	3	1.96	2	1.89	
		1	7	1.86	2	1.86	
		1	14	1.46	2	1.46	
		1	30	1.85	2	1.83	
		1	45	1.74	2	1.71	
		1	59	2.03	2	1.97	
		1	90	1.74	2	1.73	
		1	181	1.33	2	1.31	
1	365	1.09	2	1.09			

\* : 親化合物(インダノファン)の換算値 親化合物への換算係数=親化合物分子量(340.8)/

# : トータル法の親化合物(インダノファン)換算値-親化合物(インダノファン)の分析値=変化生成物の値



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 3. 水質汚濁性

① 分析法の原理と操作概要

酢酸エチル-ヘキサン混液転溶。HPLCで定量する。

② 分析対象の化合物

親化合物(インダノファン)

(RS)-2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-エポキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン

$C_{20}H_{17}ClO_3$  MW;340.8

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

④ 残留試験結果

分析機関:日本食品分析センター

	供試薬剤 の 濃度・量	使用 回数	経過 日数	分析値(mg/L) インダノファン (親化合物)					
				最高値	回数	平均値			
埼玉農試 (灰色低地土) (砂壤土) 平成8年度	粒剤** (1.5%) 1kg/10a (15g a.i./10a)	0	—	<0.0005	2	<0.0005			
		1	0*	0.143	2	0.141			
		1	1	0.145	2	0.144			
		1	3	0.0633	2	0.0618			
		1	7	0.0154	2	0.0154			
		1	14	0.0019	2	0.0019			
埼玉農試 (多湿黒ぼく土) (砂壤土) 平成8年度		0	—	<0.0005	2	<0.0005			
		1	0*	0.190	2	0.184			
		1	1	0.158	2	0.158			
		1	3	0.0175	2	0.0174			
		1	7	0.0128	2	0.0127			
		1	14	0.0036	2	0.0036			

\* :処理 2.0時間後

\*\* :MK-243DS 1キロ粒剤 (アジメスルフロン・インダノファン・ベンスルフロンメチル 1キロ粒剤)

## VI. 有用動植物等に及ぼす影響

### 1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC <sub>50</sub> 又は EC <sub>50</sub> 値(ppm) {( )内は有効成分換算値}				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
1 GLP	魚類急性毒性試験 原体	コイ	10匹	半止水	24±1	5.30*	5.30*	5.30*	4.59*	三菱化成安全科学研究所 (1998)
2 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 原体	オオミジンコ	20匹	止水	20±1	14.5*	7.90*	/	/	三菱化成安全科学研究所 (1998)
3 GLP	藻類生長阻害試験 原体	緑藻 <i>Selenastrum carpicornutum</i>	1×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう培養	23±2	EbC <sub>50</sub> ErC <sub>50</sub>	[0-72h] [24-48] [24-72]	0.00152* 0.00248* 0.00251*		三菱化成安全科学研究所 (1998)
4	魚類急性毒性試験 50%水和剤	コイ	10匹	半止水	23±1	12.8	12.2	12.2	9.46	化学品検査協会 (1997)
5	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 50%水和剤	オオミジンコ	20匹	止水	20±1	>100	22.1	/	/	化学品検査協会 (1997)
6 GLP	魚類急性毒性試験 10%フロアブル**	コイ	10	止水式	22.8 ~ 23.0	53.2	48.9	43.1	43.1	化学物質評価研究機構 (2007)
7 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 10%フロアブル**	オオミジンコ	20	止水式	19.8 ~ 20.2	133	89.8	/	/	化学物質評価研究機構 (2007)
8 GLP	藻類生長阻害試験 10%フロアブル**	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう培養	22.3 ~ 23.0	ErC <sub>50</sub> (0h-72h): 0.0376				化学物質評価研究機構 (2007)
9	魚類急性毒性試験 1.5%粒剤**	コイ	10匹	半止水	24±2	880	670	521	521	化学品検査協会 (1997)
10	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 1.5%粒剤**	オオミジンコ	20匹	止水	20±1	1460	849	/	/	化学品検査協会 (1997)

\* 原体の試験結果は、実測値に基づく。

\*\* 6, 7, 8 ; グラスガードフロアブル (インダノファン10.0%水和剤)

9, 10 ; クサストップA1キロ粒剤36 (アジメスルフロ0.060%・インダノファン1.5%・ベンズルフロメチル0.30%粒剤)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値(ppm) {( )内は有効成分換算値}				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
11 GLP	魚類急性毒性試験 4.0%粒剤*	コイ	10匹	半止水	23±1	141	124	109	100	化学物質評価研究機構 (2001)
12 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 4.0%粒剤*	オオミジンコ	20匹	止水	20±1	215	114	/	/	化学物質評価研究機構 (2001)
13 GLP	藻類生長阻害試験 4.0%粒剤*	緑藻 <i>Selenastrum carpicornutum</i>	1×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう培養	23±2	EbC <sub>50</sub> ErC <sub>50</sub>	[0-72h] [24-48] [24-72]	0.0648 0.130 0.110		化学物質評価研究機構 (2001)

\* 11～13 ; キリファエースジャンボ<sup>®</sup> (インダノファン4.0%・ピラゾスルフロンエチル0.70%・プロモプチド20.0%粒剤)

## 2. その他の水産動植物への影響試験(原体) (参考データ)

分類	供試生物	1群当りの供試数	試験条件		LC <sub>50</sub> 値またはEC <sub>50</sub> 値 (ppm)	試験機関 (報告年)
			温度 °C	時間 hr		
魚類	ドジョウ ( <i>Misgurnus anguillicaudatus</i> )	10	24±1 半止水	24	7.01	化学品 検査協会 (1995)
				48	4.86	
				72	4.40	
				96	3.84	
甲殻類	ミジンコ ( <i>Daphnia pulex</i> )	20	25±2 止水	3	170	三菱化学 安全科学 研究所 (1995)
				6	< 30	
貝類	マシジミ ( <i>Corbicula leana</i> )	10	23±1 半止水	24	>70.7	化学品 検査協会 (1995)
				48	>70.7	
				72	>70.7	
				96	>70.7	
				120	34.5	

3. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

分類	生物種	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)																																																																																																								
カイコ	カイコ (錦秋×鐘和) 晩秋蚕期	<p><u>野外桑葉に散布</u></p> <p>検体(インダノファン50%水和剤の100～1600倍希釈液)に桑葉を浸漬し、3齢期および4齢期のカイコに摂食させた。 1区50頭2連制</p>		埼玉県蚕業試験場 (1996年)																																																																																																								
		<p><u>致死蚕の発生</u> 3齢期給与</p>																																																																																																										
		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">希釈倍率</th> <th colspan="11">日別致死蚕数(頭)</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> <th>7</th> <th>8～</th> <th>簇中～</th> <th>繭中</th> <th>計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>100倍</td> <td>11.5</td> <td>38.5</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>200倍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1.5</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>11.5</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>400倍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>6.5</td> <td>6.5</td> </tr> <tr> <td>800倍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>1600倍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>無処理区</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>												希釈倍率	日別致死蚕数(頭)											1	2	3	4	5	6	7	8～	簇中～	繭中	計	100倍	11.5	38.5	0	0	0	0	0	0	0	0	50	200倍	0	0	0	0	0	1.5	1	0	0	11.5	14	400倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.5	6.5	800倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1600倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	無処理区	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		希釈倍率	日別致死蚕数(頭)																																																																																																									
			1	2	3	4	5	6	7	8～	簇中～	繭中	計																																																																																															
		100倍	11.5	38.5	0	0	0	0	0	0	0	0	50																																																																																															
		200倍	0	0	0	0	0	1.5	1	0	0	11.5	14																																																																																															
		400倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.5	6.5																																																																																															
		800倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0																																																																																															
		1600倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0																																																																																															
無処理区	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0																																																																																																	
<p>4齢期給与</p>																																																																																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">希釈倍率</th> <th colspan="11">日別致死蚕数(頭)</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> <th>7</th> <th>8～</th> <th>簇中～</th> <th>繭中</th> <th>計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>100倍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>1.5</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>24.5</td> <td>30.5</td> </tr> <tr> <td>200倍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>25.5</td> <td>25.5</td> </tr> <tr> <td>400倍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>11.5</td> <td>11.5</td> </tr> <tr> <td>800倍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>1600倍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>無処理区</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>												希釈倍率	日別致死蚕数(頭)											1	2	3	4	5	6	7	8～	簇中～	繭中	計	100倍	0	0	0	3	1.5	2	0	0	0	24.5	30.5	200倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25.5	25.5	400倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11.5	11.5	800倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1600倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	無処理区	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
希釈倍率	日別致死蚕数(頭)																																																																																																											
	1	2	3	4	5	6	7	8～	簇中～	繭中	計																																																																																																	
100倍	0	0	0	3	1.5	2	0	0	0	24.5	30.5																																																																																																	
200倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25.5	25.5																																																																																																	
400倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11.5	11.5																																																																																																	
800倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0																																																																																																	
1600倍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0																																																																																																	
無処理区	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0																																																																																																	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(水産動植物以外の有用生物に対する影響—つづき)

分類	生物種	試験方法	試験結果				試験機関 (報告年)
カイコ	成育調査					埼玉県蚕業試験場 (1996年)	
	3齢期給与						
	希釈倍率	発育 斉一度	3-5齢 期間	3-5齢 蚕歩合	結繭 蚕数	化蛹 歩合	中毒症状の観察記録
	100倍	不斉	一日	100%	0頭	0%	徘徊、吐液
	200倍	不斉	17.13	5	45	72	徘徊、吐液、食欲不振、繭中でのへい死
	400倍	不斉	17.13	0	43.5	87	食欲不振、繭中でのへい死
	800倍	斉	16.17	0	50	100	中毒症状なし
	1600倍	斉	16.17	0	50	100	中毒症状なし
	無処理区	斉	16.17	0	50	100	中毒症状なし
4齢期給与							
	希釈倍率	発育 斉一度	3-5齢 期間	3-5齢 蚕歩合	結繭 蚕数	化蛹 歩合	中毒症状の観察記録
	100倍	不斉	13.19日	13%	43.5頭	39%	徘徊、食欲不振、繭中でのへい死
	200倍	不斉	13.19	0	50	49	徘徊、食欲不振、繭中でのへい死
	400倍	不斉	13.19	0	50	77	食欲不振、繭中でのへい死
	800倍	斉	12.23	0	50	100	中毒症状なし
	1600倍	斉	12.23	0	50	100	中毒症状なし
	無処理区	斉	12.23	0	50	100	中毒症状なし
<ul style="list-style-type: none"> <li>・3齢期給与; 100倍(5000ppm) で100%、200倍(2500ppm) で30%、400倍(1250ppm) で15% の致死蚕がみられ、800倍(625ppm)、1600倍(312.5ppm) では致死蚕はみられなかった。</li> <li>・4齢期給与; 100倍(5000ppm) で60%、200倍(2500ppm) で50%、400倍(1250ppm) で25% の致死蚕がみられ、800倍(625ppm)、1600倍(312.5ppm) では致死蚕はみられなかった。</li> <li>・3齢期給与; 100,200,400倍区で中毒・致死蚕が発生し、中毒蚕は徘徊、吐液、食欲不振を呈して致死した。4齢期に普通桑を給与すると成育は回復したが、繭中で致死蚕が多発した。</li> <li>・4齢期給与; 100,200,400倍区で中毒・致死蚕が発生し、中毒蚕は徘徊、食欲不振を呈して致死した。5齢期に普通桑を給与すると成育は回復したが、繭中で致死蚕が多発した。</li> </ul>							

(水産動植物以外の有用生物に対する影響一つづき)

分類	生物種	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)																																															
ミツバチ	セイウミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> )	<p><b>急性経口毒性</b>                      インダノファン原体の50%蔗糖希釈液をミツバチに給餌した。                      (インダノファンはミツバチ10頭当り200<math>\mu</math>l)                      4時間後、蔗糖希釈液の消費量を調べ、薬剤無添加の蔗糖液に交換し、給餌した。                      蔗糖液の交換時、24時間後、48時間後に生存、死亡、異常の数を調べた。                      対照としてジメエートを用いた。</p> <p>1区10頭3連</p> <p>使用検体純度:</p>	<p><b>急性経口毒性の死虫率</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">処理量 (<math>\mu</math>g/頭)</th> <th colspan="3">平均死虫率(%)</th> </tr> <tr> <th>交換時</th> <th>24時間後</th> <th>48時間後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">インダノファン</td> <td>6.25</td> <td>0.0</td> <td>3.3</td> <td>6.7</td> </tr> <tr> <td>12.5</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>25.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>3.3</td> </tr> <tr> <td>50.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>3.3</td> </tr> <tr> <td>100.0</td> <td>3.3</td> <td>6.7</td> <td>16.7</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">ジメエート</td> <td>0.05</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>0.1</td> <td>0.0</td> <td>30.0</td> <td>30.0</td> </tr> <tr> <td>0.2</td> <td>10.0</td> <td>86.7</td> <td>90.0</td> </tr> <tr> <td>無処理区</td> <td>—</td> <td>6.7</td> <td>10.0</td> <td>10.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>生存虫に異常はなし。                      蔗糖液の消費量 [平均消費量(mg/頭)]                      インダノファン 20.5~22.6                      ジメエート 20.3~21.7                      無処理区 22.3                      蔗糖液の消費量に差はなし。</p>		処理量 ( $\mu$ g/頭)	平均死虫率(%)			交換時	24時間後	48時間後	インダノファン	6.25	0.0	3.3	6.7	12.5	0.0	0.0	0.0	25.0	0.0	0.0	3.3	50.0	0.0	0.0	3.3	100.0	3.3	6.7	16.7	ジメエート	0.05	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	30.0	30.0	0.2	10.0	86.7	90.0	無処理区	—	6.7	10.0	10.0	日本植物防疫協会 (1997年)
			処理量 ( $\mu$ g/頭)			平均死虫率(%)																																													
交換時	24時間後			48時間後																																															
インダノファン	6.25	0.0	3.3	6.7																																															
	12.5	0.0	0.0	0.0																																															
	25.0	0.0	0.0	3.3																																															
	50.0	0.0	0.0	3.3																																															
	100.0	3.3	6.7	16.7																																															
ジメエート	0.05	0.0	0.0	0.0																																															
	0.1	0.0	30.0	30.0																																															
	0.2	10.0	86.7	90.0																																															
無処理区	—	6.7	10.0	10.0																																															
		<p><b>急性接触毒性</b>                      インダノファン原体のアセトン希釈液をミツバチの胸部腹面にマイクロペットを用いて1頭当たり1<math>\mu</math>lを局所施用した。                      4時間後、24時間後、48時間後に生存、死亡、異常の数を調べた。対照としてジメエートを用いた。</p> <p>1区10頭3連</p> <p>使用検体純度:</p>	<p><b>急性接触毒性の死虫率</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">処理量 (<math>\mu</math>g/頭)</th> <th colspan="3">平均死虫率(%)</th> </tr> <tr> <th>4時間後</th> <th>24時間後</th> <th>48時間後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">インダノファン</td> <td>6.25</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>12.5</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>10.0</td> </tr> <tr> <td>25.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>50.0</td> <td>3.3</td> <td>3.3</td> <td>6.7</td> </tr> <tr> <td>100.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">ジメエート</td> <td>0.05</td> <td>3.3</td> <td>3.3</td> <td>6.7</td> </tr> <tr> <td>0.1</td> <td>16.7</td> <td>36.7</td> <td>40.0</td> </tr> <tr> <td>0.2</td> <td>3.3</td> <td>96.7</td> <td>100.0</td> </tr> <tr> <td>無処理区</td> <td></td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>生存虫に異常はなし。</p>		処理量 ( $\mu$ g/頭)	平均死虫率(%)			4時間後	24時間後	48時間後	インダノファン	6.25	0.0	0.0	0.0	12.5	0.0	0.0	10.0	25.0	0.0	0.0	0.0	50.0	3.3	3.3	6.7	100.0	0.0	0.0	0.0	ジメエート	0.05	3.3	3.3	6.7	0.1	16.7	36.7	40.0	0.2	3.3	96.7	100.0	無処理区		0.0	0.0	0.0	
	処理量 ( $\mu$ g/頭)	平均死虫率(%)																																																	
		4時間後	24時間後	48時間後																																															
インダノファン	6.25	0.0	0.0	0.0																																															
	12.5	0.0	0.0	10.0																																															
	25.0	0.0	0.0	0.0																																															
	50.0	3.3	3.3	6.7																																															
	100.0	0.0	0.0	0.0																																															
ジメエート	0.05	3.3	3.3	6.7																																															
	0.1	16.7	36.7	40.0																																															
	0.2	3.3	96.7	100.0																																															
無処理区		0.0	0.0	0.0																																															

急性経口毒性および急性接触毒性のLD<sub>50</sub>値は100 $\mu$ g/頭以上であり、EPAの Category of Toxicity to Bees (LD<sub>50</sub>値 >11  $\mu$ g/頭: practically nontoxic) の低毒性に区分され、インダノファン原体はミツバチに対して影響が少ないものと考えられる。

(水産動植物以外の有用生物に対する影響一つづき)

分類	生物種	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)																					
天敵	ハナグモ ( <i>Misumenopus tricuspidatus</i> )	<p>インダノファン50%水和剤の1000倍希釈液にクモを5秒間浸漬後 余分な薬液を除きその後、24時間後、48時間後および7日後のクモの状態と生死を調べた。</p> <p>1区につき雄の生体10頭と雌の亜生体20頭(一部老齢幼体)の30頭を供試した。(30頭×1連) 無処理区は水道水を使用。</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">希釈倍数</th> <th colspan="3">死虫数</th> <th rowspan="2">クモの状態</th> </tr> <tr> <th>24時間後</th> <th>48時間後</th> <th>7日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>インダノファン(50%水和剤)</td> <td>1000倍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>無処理区</td> <td>—</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>本剤の1000倍希釈液のハナグモに対する影響はなかった。</p>		希釈倍数	死虫数			クモの状態	24時間後	48時間後	7日後	インダノファン(50%水和剤)	1000倍	0	0	0	変化なし	無処理区	—	0	0	0	変化なし	静岡県農業試験場 (1998年)
		希釈倍数	死虫数			クモの状態																			
			24時間後	48時間後	7日後																				
インダノファン(50%水和剤)	1000倍	0	0	0	変化なし																				
無処理区	—	0	0	0	変化なし																				
	キツクモリグモ ( <i>Lycosa pseudoannulata</i> )	<p>原体の10%アセトン水希釈液をペーパーポット植エイネ実生に200L/10a相当の散布液量で散布した(薬量:150g原体/10a)。風乾後、試験管に入れキツクモリグモ幼生を放虫した。餌としてトビイロウンカ雌成虫を放虫した。接種3時間後、1日後および2日後に生存数、異常数および死亡数を調べた。</p> <p>供試数は10頭(1頭×10連)</p> <p>使用原体純度:</p>	<p>放虫2日後まで異常や死亡はなかった。</p> <p>インダノファンのキツクモリグモに対する影響は極めて小さいと考えられた。</p>	日本農薬(株) (2004年)																					
	タイリクヒメハナカメムシ ( <i>Orius similis</i> )	<p>原体の10%アセトン水希釈液をミンキイロアザミウマ幼虫に200L/10a相当の散布液量で散布した(薬量:150g原体/10a)。風乾後、放虫した。接種1日後および2日後に生存数、異常数および死亡数を調べた。</p> <p>供試数は10頭(2頭×5連)</p> <p>使用原体純度:</p>	<p>放虫2日後で死亡率は10%であり、対照区と同じであった。</p> <p>インダノファンのタイリクヒメハナカメムシに対する影響は小さいと考えられた。</p>	日本農薬(株) (2004年)																					



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

#### 4. 鳥類に及ぼす影響(原体)

試験の種類 ・期間	供試生物	1群当り の供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg) 一般症状・徴候	試験機関 (報告年)
急性毒性 14日間観察	ウスラ ( <i>Colinus virginianus</i> )	10羽	経口	500 1000 2000	LD <sub>50</sub> > 2000mg/kg 2000mg/kg 死亡例なし 2000mg/kg 活動の低下 1000mg/kg 以上の投与 群で体重増加量のわず かな低下。 NOAEL 500mg/kg	Huntingdon Research Centre (1995年)

使用した原体の純度:

## Ⅶ. 使用時安全上の注意、解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

#### 1) 種類： インダノファン水和剤

名称： トレビエース水和剤

- (1) 誤飲、誤食などのないよう注意すること。  
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。  
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、不浸透性防除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。
- (4) 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。
- (5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

#### 2) 種類： インダノファン・クロメプロップ・ベンスルフロメチル水和剤

名称： ダイナマンフロアブル

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。  
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。  
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には、直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (4) 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。
- (5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

#### 3) 種類： インダノファン・クロメプロップ・ダイムロン・ベンスルフロメチル粒剤

名称： ダイナマンD1キロ粒剤51

- (1) 誤食などのないよう注意すること。  
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。  
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (4) 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。
- (5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

#### 4) 種類： インダノファン・クロメプロップ・ベンスルフロメチル粒剤

名称： ダイナマンジャンボ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

- (1) 本剤は水溶性フィルムで小包装化されているため、通常的使用方法ではその該当がない。  
ただし、濡れた手で触らないこと。
- (2) 水溶性フィルム包装が破袋した場合は以下の点に注意すること。
  - ① 誤食などのないよう注意すること。  
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。
  - ② 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
  - ③ かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

5) 種類: インダノファン・ピラゾスルフロネチル・プロモブチド粒剤

名称: キリフダエースジャンボ

- (1) 本剤は水溶性フィルムに小包装されているため、通常的使用方法ではその該当がない。  
ただし、濡れた手で触らないこと。
- (2) 水溶性フィルム包装が破袋した場合は以下の点に注意すること。
  - ① 本剤は眼に対して強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十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
  - ② かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

(申請中の農薬)

種類名: インダノファン水和剤

名称: グラスガードフロアブル

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。  
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。  
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (4) 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。
- (5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

2. 解毒法及び治療法

インダノファンのウサギに対する反復投与による血液凝固阻害作用に対してビタミンKの投与は阻害作用が回復し治療薬として有効であった。

3. 製造時、使用時等における事故例

なし。

## VIII. 毒性

＜原体の毒性試験一覧表＞ 1999年 残留農薬安全性評価委員会で審議済み資料

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁	
T-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂♀ 100、160、260、 420、670	♂ 631 ♀ 460	LSR <sup>1)</sup> (1995年)	56	
T-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂5 ♀5	経口	♂♀ 250、400、640	♂ 509 ♀ 508	HRC <sup>2)</sup> (1995年)	57	
T-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000	HRC (1995年)	58	
T-4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入 (全身)	♂ 0、1.57 ♀ 0、0.73、1.57 mg/L	♂♀ >1.57 mg/L	安科研 <sup>3)</sup> (1996年)	59	
T-5 (GLP)	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	♂6 (非洗眼)	点眼	0.1 mL/眼	軽度の刺激性あり	HRC (1995年)	61	
T-6 (GLP)	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♀6	塗布	0.5 g/匹	刺激性なし	HRC (1995年)	62	
T-7 (GLP)	皮膚感作性 Maximization 法 惹起後 48 時間 観察	モルモット	検体♂20  陽性対照 ♂5	皮内 または 塗布	感作:0.5%(皮内) 50%(塗布) 惹起:10 または 50% (塗布)	陽性	HLS <sup>4)</sup> (1996年)	63	
T-8 (GLP)	皮膚感作性 Buehler 法 惹起後 72 時間 観察	モルモット	検体♀10  陽性対照 ♀10	塗布	感作:70%(塗布) 惹起:70%(塗布)	感作性なし	HRC (1995年)	66	
省略	急性神経毒性	急性毒性試験および 90 日間反復投与毒性試験の結果から、急性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験を省略							68
省略	急性遅発性神経毒性	急性毒性試験の結果から、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験を省略							71
T-36 (GLP)	90 日間反復経口 投与毒性	ラット	♂10 ♀10	飼料 混入	0、20、60、200 ppm ♂ 0、1.57、4.83、15.90 ♀ 0、1.74、5.23、17.16	♂♀ 20 ppm ♂ 1.57 ♀ 1.74	HLS (2003年)	72	
T-9 (GLP)	90 日間反復経口 投与毒性 (4 週間回復)	ラット	♂30~34 ♀30~34	飼料 混入	♂♀ 0、20、60、200ppm ♂ 0、1.18、3.64、11.9 ♀ 0、1.28、3.91、12.7	♂♀ 60 ppm ♂ 3.64 ♀ 3.91	安科研 (1995年)	77	
T-10 (GLP)	90 日間反復経口 投与毒性	マウス	♂20 ♀20	飼料 混入	♂ 0、20、100、600ppm ♀ 0、20、100、600、 3000ppm ♂ 0、2.28、11.3、68.1 ♀ 0、2.55、13.6、76.7、 451	♂♀ 100 ppm ♂ 11.3 ♀ 13.6	安科研 (1995年)	83	
T-11 (GLP)	90 日間反復経口 投与毒性	イヌ	♂4 ♀4	飼料 混入	♂♀ 0、250、750、 1500ppm ♂ 0、7.28、22.10、44.9 ♀ 0、7.58、24.28、47.1	♂♀ 250 ppm ♂ 7.28 ♀ 7.58	残研 <sup>5)</sup> (1995年)	89	

<sup>1)</sup>:Pharmaco LSR Inc.(英国)(現社名は Huntingdon Life Sciences Ltd.)

<sup>2)</sup>:Huntingdon Research Centre Ltd.(英国)(現社名は Huntingdon Life Sciences Ltd.)

<sup>3)</sup>:(株)三菱化学安全科学研究所

<sup>4)</sup>:Huntingdon Life Sciences Ltd.(英国)

<sup>5)</sup>:(財)残留農薬研究所

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
省略	21 日間反復経皮投与毒性	急性経皮毒性試験の結果から、強い経皮毒性を有するおそれがないと認められることから試験を省略						95
省略	90 日間反復吸入毒性	急性吸入毒性試験の結果から、強い吸入毒性を有するおそれがないと認められることから試験を省略						96
省略	反復経口投与神経毒性	90 日間反復経口投与毒性試験(亜急性毒性)等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験を省略						97
省略	28 日間反復投与遅発性神経毒性	急性経口毒性試験等の結果から、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験を省略						99
T-12 (GLP)	1 年間反復経口投与毒性 12 ヶ月	イヌ	♂4 ♀4	飼料混入	♂ 0、150、500、1500ppm	♂ ♀ 150 ppm	残研 (1997 年)	100
					♂ 0、3.70、12.26、35.9 ♀ 0、4.16、13.46、38.7	♂ 3.70 ♀ 4.16		
T-13 (GLP)	2 年間反復経口投与毒性/発がん性 24 ヶ月	ラット	♂60 ♀60	飼料混入	♂ ♀ 0、10、60、200ppm	♂ ♀ 10ppm	安科研 <sup>1)</sup> (1997 年)	106
					♂ 0、0.356、2.13、7.17 ♀ 0、0.432、2.60、8.74	♂ 0.356 ♀ 0.432 発がん性なし		
T-14 (GLP)	発がん性 18 ヶ月	マウス	♂55 ♀55	飼料混入	♂ 0、20、200→100、600→400→200 ♀ 0、20、200、600	♂ 20ppm ♀ 200ppm	安科研 (1997 年)	128
					♂ 0、1.95、14.4、35.2 ♀ 0、1.94、19.2、58.7	♂ 1.95 ♀ 19.2 発がん性なし		
T-15 (GLP)	繁殖毒性 2 世代  投与期間 F <sub>0</sub> :19~21 週 F <sub>1</sub> :28~29 週	ラット	♂32 ♀32	飼料混入	0、10、30、100 ppm	親動物: ♂ ♀ 30ppm 児動物: ♂ ♀ 30ppm	HLS <sup>2)</sup> (1997 年)	145
					F <sub>0</sub> [交配前] ♂0、0.7、2.1、7.2 ♀0、0.8、2.6、8.3 F <sub>1</sub> [交配前] ♂0、0.9、2.7、9.1 ♀0、0.9、2.9、9.7	F <sub>0</sub> ♂2.1、♀2.6 F <sub>1</sub> ♂2.7、♀2.9 繁殖に対する影響なし		
T-16	繁殖毒性 補完 (血液凝固に対する影響)  投与期間 F <sub>0</sub> :6 週 F <sub>1</sub> :7 週	ラット	♀40	飼料混入	0、10、20、100 ppm	母動物 100ppm 児動物 20ppm	三菱化学 (1997 年)	152
					F <sub>0</sub> [妊娠期間] ♀0、0.831、1.65、7.97 F <sub>0</sub> [哺育期間] ♀0、1.596、3.193、15.99 F <sub>1</sub> [交配前] ♂0、0.920、1.87、9.05 ♀0、1.13、2.19、10.4	母動物 7.97 児動物 ♂1.87、♀2.19 児動物で血液凝固阻害作用が哺育期間の初期に顕著に発現したが、離乳後には回復した。		
T-17 (GLP)	催奇形性 10 日間投与	ラット	妊娠 ♀ 21~24	経口	0、3、10、20	母体:10、胎児:20 催奇形性なし	安科研 (1996 年)	160
* T-17-1 (GLP)	催奇形性[T-17 の低・中用量群の追加胎児検査]					胎児:20 催奇形性なし	安科研 (1999 年)	163
T-18 (GLP)	催奇形性 13 日間投与	ウサギ	妊娠 ♀ 13~15	経口	0、2.5、5、10、20	母体:10、胎児:20 催奇形性なし	HLS (1997 年)	165

\*:1999 年 3 月に提出した安評コメント対応試験成績

<sup>1)</sup>: (株)三菱化学安全科学研究所

<sup>2)</sup>:Huntingdon Life Sciences Ltd.(英国)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁	
T-19 (GLP)	変異原性 復帰変異	サルモネラ菌: TA98、 TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 大腸菌: WP2uvrA <sup>-</sup>		<i>in vitro</i>	0、312.5、625、1250、 2500、5000 μg/プレート	S-9mix の有無にかかわらず陰性	HRC <sup>1)</sup> (1995年)	168	
T-20 (GLP)	変異原性 染色体異常	CHL 細胞		<i>in vitro</i>	<連続処理> 24hrs: 15.6~62.5 48hrs: 3.9~31.25 <短時間処理> -S9mix: 15.6~62.5 +S9mix: 31.25~125 μg/mL	S-9mix の有無にかかわらず陰性	HRC (1995年)	171	
T-37 (GLP)	変異原性 小核試験	マウス		経口	0、25、50、100 2回投与	陰性	HLS (2003年)	176	
T-21 (GLP)	変異原性 DNA 損傷	枯草菌 (致死性差異試験)		<i>in vitro</i>	0、550、1650、5500、 16500、55000 μg/mL	S-9mix の有無にかかわらず陰性	HRC (1995年)	178	
T-22	生体の機能に及ぼす影響(単回投与)	中枢神経系	一般症状	マウス Irwin 法	♂3	経口	0、10、30、100、300	10 中枢興奮症状発現	安科研 <sup>2)</sup> (1996年)
			睡眠時間	マウス	♂8	経口	0、10、30、100	100 作用なし	
			痙れん誘発	マウス	♂10	経口	0、10、30、100	30 痙れん誘発あり	
			正常体温	ラット	♂6	経口	0、10、30、100	30 上昇作用あり	
			自発脳波	ラット	♂3	経口	0、10、30、100	30 低振幅高頻度速波の発現	
		呼吸・循環器系	ウサギ	♂4	十二指腸内	0、60、200、600	>600 作用なし		
		自律神経系: 瞳孔径	ラット	♂6	経口	0、10、30、100	>100 作用なし		
		消化器系: 腸管輸送能	マウス	♂8	経口	0、10、30、100	>100 作用なし		
		骨格筋: 懸垂動作	マウス	♂8	経口	0、10、30、100	>100 作用なし		
		血液凝固	ウサギ	♂6	経口	0、200、600	>600 作用なし		
T-23	治療 解毒・治療	ウサギ ♂4	検体処理+ビタミン K 非処置群 検体処理+ビタミン K 処置群		検体 200mg/kg を 1 日 1 回 5 日間経口反復投与 →5 回目検体投与直後にビタミン K を投与 (1mg/kg 静注+5mg/kg 筋注)	ビタミン K 投与は、検体投与により惹起された PT と APTT の延長を顕著に改善した。	安科研 <sup>2)</sup> (1997年)	186	
	血液凝固阻害作用の推移		1 日 1 回 5 日間経口反復投与 検体: 0、20、40、50、100 ワーファリン: 2 mg/kg		検体: 100mg/kg で投与 2~3 日で有意な PT と APTT の延長 ワーファリン: 2mg/kg で投与 2 日以降で有意な PT と APTT の延長				

<sup>1)</sup>: Huntingdon Research Centre Ltd. (英国) (現社名は Huntingdon Life Sciences Ltd.)

<sup>2)</sup>: (株)三菱化学安全科学研究所

<代謝物の毒性試験一覧表>

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-24 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂♀32, 64, 80	♂ 72 ♀ 51	HLS <sup>1)</sup> (1997年)	191
T-25 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂♀30, 45, 70, 100, 150, 300	♂ 126 ♀ 78	安科研 <sup>2)</sup> (1997年)	192
T-26	急性毒性 7日間観察	ラット	♂5	経口	♂ 100, 300	♂ >300	三菱化学 (1998年)	193
T-27 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂♀30, 60, 150, 300, 600	♂ 160 ♀ 212	安科研 (1998年)	194
T-28 (GLP) †	亜急性毒性 28日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂♀0, 3, 10, 30, 50	♂♀30	畜安研 <sup>3)</sup> (1998年)	195
* T-28-1	インダノファン, 単回投与による 血液凝固阻害作用の検討  3日間検査	ラット	♂5 または ♂3	経口			三菱化学 (1998年)	199
* T-28-2  (GLP)	インダノファンの亜急性毒性  28日間投与	ラット	♂6 ♀6	経口			安科研 (1999年)	203

\*:1999年3月に提出したコメント対応試験成績

†:化審法 GLP 対応

<sup>1)</sup>:Huntingdon Life Sciences Ltd.(英国)

<sup>2)</sup>:(株)三菱化学安全科学研究所

<sup>3)</sup>:(財)畜産生物科学安全研究所

<代謝物の毒性試験一覧表>(続き)

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-29 (GLP)	復帰変異	サルモネラ菌: TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 大腸菌: WP2uvrA <sup>-</sup>		<i>in vitro</i>	0、39.1、78.1、156、313、625、1250、2500、5000 μg/プレート	S-9mixの有無にかかわらず陰性	HLS <sup>1)</sup> (1996年)	212
T-30 (GLP)	復帰変異	サルモネラ菌: TA98、TA100、TA1535、TA1537 大腸菌: WP2uvrA <sup>-</sup>		<i>in vitro</i>	0、39.1、78.1、156、313、625、1250、2500 μg/プレート	S-9mixの有無にかかわらず陰性	安科研 <sup>2)</sup> (1997年)	215
T-31	復帰変異	サルモネラ菌: TA94、TA98、TA100、TA2637		<i>in vitro</i>	0、50、100、200、500、1000、2000、5000 μg/プレート	S-9mixの有無にかかわらず陰性	三菱化学 (1996年)	218
T-32 (GLP)	復帰変異	サルモネラ菌: TA98、TA100、TA1535、TA1537 大腸菌: WP2uvrA <sup>-</sup>		<i>in vitro</i>	0、39.1、78.1、156、313、625、1250、2500、5000 μg/プレート	S-9mixの有無にかかわらず陰性	安科研 (1998年)	220
T-33 (GLP) <sup>†</sup>	復帰変異	サルモネラ菌: TA98、TA100、TA1535、TA1537 大腸菌: WP2uvrA <sup>-</sup>		<i>in vitro</i>	0、313、625、1250、2500、5000 μg/プレート	S-9mixの有無にかかわらず陰性	日油研 <sup>3)</sup> (1997年)	223
T-34 (GLP) <sup>†</sup>	染色体異常	CHL細胞		<i>in vitro</i>	<連続処理(-S9mix)> 24/48hrs: 12.5~100 <短時間処理> -S9mix: 25~125 +S9mix: 25~150 μg/mL	陽性 (S-9mix共存下短時間処理)	畜安研 <sup>4)</sup> (1997年)	225
T-35 (GLP)	小核試験 染色体異常	マウス	♂6	2回 反復 経口	♂ 0、15.6、31.3、62.5	陰性	安科研 (1998年)	230
* T-35-1 (GLP)	染色体異常	CHL細胞/IU細胞		<i>in vitro</i>	<連続処理(-S9mix)> 24hrs: 31.3~250 48hrs: 15.6~125 <短時間処理> -S9mix: 37.5~300 +S9mix: 37.5~400 μg/mL	陽性 (S-9mix共存下短時間処理)	安科研 (1999年)	232
* T-35-2 (GLP)	小核試験 染色体異常	マウス	♂6	2回 反復 経口	0、12.5、25、50	陰性	安科研 (1999年)	237
* T-35-3 (GLP)	肝UDS試験 DNA損傷	ラット	♂3	単回 経口	0、62.5、250	陰性	安科研 (1999年)	239

\*: 1999年3月に提出したコメント対応試験成績

†: 化審法 GLP 対応

<sup>1)</sup>: Huntingdon Life Science Ltd.(英国)

<sup>2)</sup>: (株)三菱化学安全科学研究所

<sup>3)</sup>: (社)日本油料検定協会

<sup>4)</sup>: (財)畜産生物科学安全研究所



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<製剤毒性試験一覧表>

1. アジムスルフロン・インダノファン・ベンスルフロンメチル粒剤  
(クサストップ A1キロ粒剤)

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂♀5000	♂♀>5000	SPL <sup>1)</sup> (1997年)	241
2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂5 ♀5	経口	♂♀5000	♂♀>5000	SPL (1997年)	242
3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	♂♀2000	♂♀>2000	SPL (1997年)	243
4 (GLP)	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼:6 洗眼:3	点眼	0.1 mL/眼	中等度の刺激性あり 洗眼効果あり	SPL (1997年)	244
5 (GLP)	皮膚刺激性 7日間観察	ウサギ	♂6	塗布	0.5 mL/匹	軽度の刺激性あり	SPL (1997年)	245
6 (GLP)	皮膚感作性 Buehler法 惹起後48時間観察	モルモット	♂ 検体:20 陽性対照: 10	塗布	感作:50%(塗布) 惹起:75%、50%(塗布)	感作性なし	SPL (1997年)	247

<sup>1)</sup>: Safepharm Laboratories, Inc.(米国)

2. インダノファン・ピラゾスルフロンエチル・プロモブチド粒剤  
(キリフダエースジャンボ)

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂ 0、1250、2500、5000 ♀ 0、593、889、1333、 2000、3000、4500	♂ >5000 ♀ 1085.8	実医研 (2001年)	249
2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	♂ 0、2000 ♀ 2000	♂♀>2000	実医研 (2001年)	251
3 (GLP)	眼刺激性 21日間観察	ウサギ	非洗眼:6 洗眼:3	点眼	0.1 g/眼	強度の刺激性あり 洗眼効果あり	実医研 (2001年)	252
4 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂6	塗布	0.5 g/匹	ごく軽度の刺激性あり	実医研 (2001年)	254
5 (GLP)	皮膚感作性 Buehler法 惹起後48時間観察	モルモット	♀ 検体:20 陽性対照: 10	塗布	感作:70%(塗布) 惹起:70%(塗布)	感作性なし	実医研 (2001年)	255

<製剤毒性試験一覧表> (続き)

3. インダノファン・クロメップロップ・ベンスルフロンメチル水和剤  
(日農ダイナマンフロアブル)

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂ 1751、2276、2959、 3846、5000、6500 ♀ 700、910、1183、1538、 2000、2600	♂ 3328 ♀ 1552	日本農薬 (1999年)	257
2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂5 ♀5	経口	♂ 700、910、1183、1538、 2000、2600、3380 ♀ 2009、2411、2894、 3472、4167、5000	♂ 2879 ♀ 3300	日本農薬 (1999年)	259
3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	♂♀0、2000	♂♀>2000	日本農薬 (1999年)	261
4 (GLP)	眼刺激性 11日間観察	ウサギ	非洗眼:6 洗眼:3	点眼	0.1 mL/眼	軽度の刺激性あり 洗眼効果あり	ホゾ・リサーチ センター (1999年)	262
5 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♀6	塗布	0.5 mL/匹	刺激性なし	ホゾ・リサーチ センター (1999年)	264
6 (GLP)	皮膚感作性 Buehler法 惹起後2日間観察	モルモット	♀ 検体:20 陽性対照:5	塗布	感作:100%(塗布) 惹起:100%(塗布)	感作性なし	ホゾ・リサーチ センター (1999年)	265

4. インダノファン水和剤  
(トレビエース水和剤)

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂ 2000、3000、3500、 4000、5000 ♀ 500、1000、1500、2000、 5000	♂ 3506 ♀ 1225	SLI <sup>1)</sup> (1997年)	267
2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂5 ♀5	経口	♂♀200、300、500、2000、 5000	♂ 336 ♀ 472	SLI (1997年)	269
3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	♂♀2000	♂♀>2000	SLI (1997年)	270
4 (GLP)	眼刺激性 10日間観察	ウサギ	非洗眼:6 洗眼:3	点眼	0.1 mL/眼	軽度の刺激性あり 洗眼効果なし	SLI (1997年)	271
5 (GLP)	眼刺激性 (600倍希釈液) 3日間観察	ウサギ	非洗眼:6 洗眼:3	点眼	0.1 mL/眼	軽度の刺激性あり 洗眼効果あり	SLI (1997年)	273
6 (GLP)	皮膚刺激性 7日間観察	ウサギ	♂6	塗布	0.5 g/匹	軽度の刺激性あり	SLI (1997年)	275
7 (GLP)	皮膚感作性 (Buehler法) 惹起後2日間観察	モルモット	♀ 検体:20 陽性対照: 10	塗布	感作:100%(塗布) 惹起:100%(塗布)	感作性なし	SLI (1997年)	276

<sup>1)</sup>: Springborn Laboratories, Inc. (米国)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<製剤毒性試験一覧表> (続き)

5. インダノファン水和剤  
(グラスガードフロアブル)

資料 No.	試験の種類・ 期間	供試 生物	1群当り供 試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♀3	経口	♀ 300、2000	♀ 300~2000	日本農薬(株) (2006年)	278
2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	♂♀2000	♂♀>2000	(株)ホッリサーチセ ンター (2007年)	280
3 (GLP)	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♀3	塗布	0.5 mL/匹	刺激性なし	(株)ホッリサーチセ ンター (2007年)	281
4 (GLP)	眼刺激性 4日間観察	ウサギ	非洗眼:3 洗眼:3	点眼	0.1 mL/眼	ごく軽度の刺激性 あり 洗眼効果あり	(株)ホッリサーチセ ンター (2007年)	282
5 (GLP)	皮膚感作性 (Buehler 法) 惹起後 2 日間観察	モルモット	♀ 検体:20 検体対照: 10	塗布	感作:100%(塗布) 惹起:100%(塗布)	感作性なし	(株)ホッリサーチセ ンター (2007年)	284

## 1. インダノファン原体の毒性

### (1) 急性毒性

#### 1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 T-1)

試験機関：Pharmaco LSR 社

〔GLP 対応〕

報告書作成年：1995 年

検体の純度：

試験動物：SD 系ラット、1 群雌雄各 5 匹

投与時 6 週齢(体重 雄 153～182 g、雌 121～145 g)

試験期間：14 日間観察

試験方法：検体を 1%メチルセルロース水溶液に懸濁し、投与前日から一晩絶食させた動物に強制経口投与した。

試験項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。死亡動物および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。また、体重を投与当日(0 日)、投与後 7 および 14 日に測定した。

試験結果：

	雄	雌
投与量(mg/kg)	100、160、260、420、670	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) 95%信頼限界	631 —	460 262～658
死亡開始時間 死亡終了時間	投与後 1 時間 投与後 3 時間	投与後 30 分 投与後 3 時間
症状発現時間 症状消失時間	投与後 15 分 投与後 4 日	投与後 15 分 投与後 2 日
死亡例の見られなかった 最高投与量 (mg/kg)	420	160

—：計算されない

中毒症状としては、雌雄に関係なく、易刺激性、自発運動の亢進、立毛、流涎、強直性痙攣、振戦、頻呼吸、異常発声が見られた。また、少数例で自発運動の低下、円背位、鼻周囲の汚れ、着色流涙、紅潮、蒼白、緩徐呼吸および体温上昇が見られた。

体重変化について、雌雄とも検体投与による影響は見られなかった。

剖検所見では、死亡例および生存例ともに主要な組織器官に特記すべき変化は見られなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 T-2)

試験機関 :Huntingdon Research Centre

[GLP 対応]

報告書作成年 1995 年

検体の純度:

試験動物: ICR 系マウス、1 群雌雄各 5 匹

投与時 4~7 週齢(体重 雄 17~22 g、雌 17~19 g)

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体を 1%メチルセルロース水溶液に懸濁し、投与前日から一晩絶食させた動物に強制経口投与した。

試験項目: 中毒症状および生死を 14 日間観察した。死亡動物および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。また、体重を投与当日(0 日)、投与後 3、7、10 および 14 日に測定した。

試験結果:

	雄	雌
投与量(mg/kg)	250、400、640	
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	509	508
95%信頼限界	393~664	400~650
死亡開始時間	投与後 35 分	投与後 35 分
死亡終了時間	投与後 2 日	投与後 3 時間
症状発現時間	投与後 5 分	投与後 5 分
症状消失時間	投与後 2 日	投与後 4 日
死亡例の見られなかった 最高投与量(mg/kg)	400	250

中毒症状として、雌雄に関係なく、立毛、円背位、よたよた歩き、嗜眠、緩徐呼吸、眼瞼一部閉鎖、四肢蒼白、間代性痙攣および腹部膨満が見られた。また、少数例で軟便ないし液状便、自発運動の亢進、皮膚ないし四肢の蒼白、皮膚温の低下および頻呼吸が見られた。

体重変化について、雌雄とも検体投与による影響は見られなかった。

剖検所見において、死亡例では、心臓および肝臓の暗調化、胃のうっ血および退色、胃・腸管内の異常内容物(黒色ないし橙色の飼料または液体貯留)、脾臓の退色および萎縮、精巢の蒼白化、脳室内の赤色液貯留、膀胱内の黒色液貯留が見られた。生存例では、雌雄とも主要な組織器官に特記すべき変化は見られなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験 (資料 T-3)

試験機関 : Huntingdon Research Centre

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

検体の純度:

試験動物: SD 系ラット、1 群雌雄各 5 匹

投与時 7~10 週齢(体重 雄 236~257 g、雌 202~218 g)

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体を 1%メチルセルロース水溶液でクリーム状にし、刈毛した背部皮膚に 24 時間閉鎖塗布した。24 時間後、皮膚に付着した被験物質を清拭し除去した。

試験項目: 中毒症状および生死について適用部位の変化も含め 14 日間観察した。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。また、体重を投与当日(0 日)、投与後 3、7、10 および 14 日に測定した。

試験結果:

	雄	雌
投与量(mg/kg)	2000	
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	>2000	
死亡開始時間 死亡終了時間	(死亡例なし)	
症状発現時間 症状消失時間	(中毒症状なし)	
死亡例の見られなかった 最高投与量(mg/kg)	2000	

中毒症状および死亡は、雌雄とも見られなかった。

体重変化について、雌雄とも軽度な増加抑制が見られた。

剖検所見では、雌雄とも主要な組織器官に特記すべき変化は見られなかった。

4) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 T-4)

試験機関：三菱化学安全科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：1996年

検体の純度：

試験動物：SD系ラット、1群雌雄各5匹

投与時5週齢(体重 雄 155~179 g、雌 124~145 g)

試験期間：14日間観察

試験方法：微粉碎した原体のみではダストが発生しなかったため、キャリアーを加え原体を80%(重量%)含む剤型を用いた。流動床式ダスト発生器によりダストを発生させた。設定濃度 1.6 mg/L(有効成分濃度)はダスト発生可能な最高濃度であった。尚、対照としてキャリアーのみを同様に暴露させた。暴露法は全身暴露とした。

設定濃度：0(対照)、0.8(雌のみ)、1.6 mg/L

実際濃度：0(対照)、0.73(雌のみ)、1.57 mg/L(HPLC 分析値)

暴露空気をグラスフィルターで捕集し、重量測定法および HPLC による分析により実際濃度を求めた。尚、以下では暴露濃度として、HPLC による分析濃度を実際濃度として用いる。

暴露条件：

		対照 <sup>1)</sup>	検体	
設定濃度(mg/L)		0.4	0.8	1.6
実際濃度(mg/L)		0.38	0.73	1.57
粒子径分布 <sup>2)</sup> (%)	≥9.0 μm	9.9		45.0
	5.8~9.0 μm	18.5		35.8
	4.7~5.8 μm	12.3		9.7
	3.3~4.7 μm	14.3		6.0
	2.1~3.3 μm	20.4		2.8
	1.1~2.1 μm	17.2		0.7
	0.7~1.1 μm	5.9		0.1
	0.4~0.7 μm	1.1		0
	0.0~0.4 μm	0.6		0
空気力学的質量中位径(μm)		3.6		8.8
呼吸可能な粒子(<9 μm)の割合(%)		90.1		55.0
チャンバー容積(L)		510		
チャンパー内通気量(L/分)		105		
暴露条件		ダスト 4時間 全身暴露		

<sup>1)</sup>: 対照としてキャリアーのみを暴露。濃度および粒子径分布等は、重量法による測定値。

<sup>2)</sup>: アンダーセン大気用サンプラーによる1回測定値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

試験項目：中毒症状および生死を暴露中(暴露日を0日とする)および暴露後14日間観察した。  
体重を暴露開始前、暴露後3日、7日および14日に測定した。死亡動物および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。

試験結果：

	雄	雌
投与量(mg/L)	0、1.57	0、0.73、1.57
LC <sub>50</sub> (mg/L)	>1.57	
死亡開始時間 死亡終了時間	(死亡例なし)	暴露後5日 <sup>1)</sup> 暴露後5日
症状発現時間 症状消失時間	暴露開始直後 暴露終了直後	
死亡例の見られなかった 最高投与量(mg/L)	1.57	0.73

<sup>1)</sup>: 暴露後5日に1.57 mg/L 群で1例死亡発見

中毒症状として、暴露中には雌雄に関係なく、鼻汁、流涙、流涎、不整呼吸および自発運動の低下が見られた。これらの症状はすべて暴露終了直後に消失した。

体重変化について、1.57 mg/L 群の雌1例の死亡例で体重減少が見られた以外、検体投与による影響は見られなかった。

剖検所見では、死亡例に腎臓表面、胸腺、胸腔内および胸部筋肉間の出血、心臓および肝臓の退色、肺水腫、脾臓の腫大が見られた。一方、生存例では主要な組織器官に特記すべき変化は見られなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(2)皮膚および眼に対する刺激性

1) ウサギにおける眼粘膜一次刺激性試験

(資料 T-5)

試験機関 : Huntingdon Research Centre

[GLP 対応]

報告書作成年:1995 年

検体の純度:

試験動物: ニュージーランドホホワイト種ウサギ、雄 6 匹

投与時 11~13 週齢(体重 2.5~3.1 kg)

試験期間: 7 日間観察

試験方法: 40 mg(容積 0.1 mL)の検体を片眼へ投与した。

観察項目: 投与後 1、24、48、72 時間、4 日および 7 日に角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を観察し、農水省のガイドラインに従って採点した。

試験結果: 観察された刺激性変化の採点を次表に示す。

項目		最高 評点	投与後時間						
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	4 日	7 日	
非洗眼群 [6 匹 平均 <sup>1)</sup> ]	角膜 混濁	程度	4	0	0.17	0.17	0	0	0
		面積	4	3.67	0.17	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	1.17	0.33	0	0	0
		浮腫	4	1.17	0.5	0	0	0	0
		分泌物	3	2	0.33	0	0	0	0
	合計 <sup>2)</sup>		110	10.3	4.83	0.67	0	0	0

<sup>1)</sup>:各採点の平均値は、原報に基づき申請者が算出

<sup>2)</sup>: Draize 法による評価点(最高 110 点)

角膜について、投与後 1 時間に混濁までには至らなかったものの光沢のくもりが見られた。混濁は投与後 24 および 48 時間に見られたが、投与後 72 時間には消失した。虹彩に刺激性は見られなかった。

結膜の発赤、浮腫および分泌物が投与後 1 時間より見られたが、浮腫および分泌物は投与後 48 時間、発赤は投与後 72 時間に消失した。

以上の結果から、原体のウサギの眼粘膜に対する刺激性は軽度(Kay & Calandra の分類法)であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) ウサギにおける皮膚一次刺激性試験

(資料 T-6)

試験機関 : Huntingdon Research Centre

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

検体の純度:

試験動物: ニュージーランドホワイト種ウサギ、雌 6 匹

投与時 13~17 週齢(体重 3.0~3.7 kg)

試験期間: 3 日間観察

試験方法: 検体 0.5 g を蒸留水で湿らせたガーゼパッド(2.5 cm 四方)にのせ、刈毛した動物の腰背部の皮膚に塗布した。塗布時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は水で洗い流した。

観察項目: 塗布終了後 1、24、48 および 72 時間に塗布部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を観察し、農水省ガイドラインに従って採点した。

試験結果: 観察された刺激性変化の採点を次表に示す。

項目	最高 評点	投 与 後 時 間				
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	
検体群 (6 匹平均)	紅斑および痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
	合計	8	0	0	0	0

いずれの観察時間でも皮膚の刺激性変化は見られなかった。

以上の結果から、原体のウサギの皮膚に対する刺激性はないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(3) 皮膚感作性

1) モルモットにおける皮膚感作性試験(Maximization 法)

(資料 T-7)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences

[GLP 対応]

報告書作成年: 1996 年

検体の純度:

試験動物: ハートレー系モルモット、1 群雄 20 匹(検体)または 5 匹(陽性対照)  
6~8 週齢(体重 367~446 g)

観察期間: 惹起暴露終了後 48 時間

試験方法: [Maximization 法]

投与量設定根拠:

これらの結果に基づき

次の濃度が設定された。

感作: 一次(皮内投与) 0.5%液  
二次(48 時間閉塞塗布) 50%液  
惹起: (24 時間閉塞塗布) 10 または 50%液

また、陽性対照物質としてヘキシルシナミックアルデヒド(HCA)を用いた。

HCA 液の濃度(溶媒はプロピレングリコール)は、一次感作では 30%、二次感作ではそのまま、惹起では 30%または 50%とした。

感作: 全動物の背部を刈毛し、次の 3 種類の液を各々 0.1 mL を皮内投与(一次感作)した。

群(動物数)	投与液
検体群 (20 匹)	・FCA ・0.5%検体液 ・0.5%検体液(FCA を含む)
検体対照群 (20 匹)	・FCA ・1%メチルセルロース溶液 ・1%メチルセルロース溶液(FCA を含む)
陽性対照物質群 (5 匹)	・FCA ・30%HCA 液 ・30%HCA 液(FCA を含む)
陽性対照物質対照群 (5 匹)	・FCA ・プロピレングリコール ・プロピレングリコール(FCA を含む)

FCA: フロイントの完全アジュバント

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

皮内投与後 7 日に検体液または HCA 液を投与(48 時間閉塞塗布)した。検体対照群および陽性対照物質対照群では溶媒である 1%メチルセルロース水溶液またはプロピレングリコールを同様に投与した(二次感作)。

惹起; 二次感作終了後 14 日に全動物の両腹側部を刈毛し、片側の腹側部に検体液または HCA 液を、他方の腹側部に溶媒である 1%メチルセルロース溶液またはプロピレングリコールを投与(24 時間閉塞塗布)した。

観察項目: 惹起暴露終了後 24 および 48 時間に適用部位の紅斑等の有無を観察した。

惹起後の反応の評価; 検体対照群で見られた皮膚反応よりも顕著または持続的な皮膚反応が検体群で見られた場合、検体の皮膚感作性を陽性と判定した。

試験結果: 観察された適用部位の変化を次表に示す。

群	供試動物物数	試験物質		観察部位	観察時間	感作反応動物数				陽性動物数	感作陽性率 <sup>2)</sup> (%)
						皮膚反応評点 <sup>1)</sup>					
		感作	惹起			0	1	2	3		
検体群	20	検体	検体	10%検体投与部	24 時間	14	5	0	1	6	30
				48 時間	5	14	1	0	15	75	
				50%検体投与部	24 時間	12	6	0	2	2	10
				48 時間	4	12	0	4	4	20	
検体対照群	20	溶媒	検体	溶媒投与部	24 時間	20	0	0	0		
				48 時間	18	2	0	0	2	10	
				10%検体投与部	24 時間	20	0	0	0		
48 時間	20	0	0	0							
陽性対照物質群	5	HCA	HCA	50%HCA投与部	24 時間	19	1	0	0		
				48 時間	20	0	0	0			
				溶媒投与部	24 時間	20	0	0	0		
48 時間	20	0	0	0							
陽性対照物質対照群	5	溶媒	HCA	30%HCA投与部	24 時間	4	1	0	0	1	20
				48 時間	0	5	0	0	5	100	
				50%HCA投与部	24 時間	2	3	0	0	0	0
				48 時間	1	3	0	1	1	20	
				溶媒投与部	24 時間	5	0	0	0	0	0
				48 時間	5	0	0	0	0	0	

<sup>1)</sup> 皮膚反応評点(Magnusson & Kligman の基準)

0: 紅斑なし  
1: 軽度の紅斑  
2: 中等度の紅斑  
3: 高度の紅斑

<sup>2)</sup> 感作陽性率(%)=[感作陽性動物数÷供試動物数]×100

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

いずれの動物にも一般状態の変化は見られなかった。また、検体投与に起因する体重への影響は見られず、全動物とも順調な体重増加を示した。

**検体に対する皮膚反応：** 検体群において、対照群で見られた皮膚反応と比較した結果、惹起後 24 時間の観察では検体の 10%濃度で 20 例中 6 例、50%濃度で 2 例、惹起後 48 時間の観察では検体の 10%濃度で 20 例中 15 例、50%濃度で 4 例がそれぞれ陽性と判定された。

**陽性対照(HCA)に対する皮膚反応：** 陽性対照物質群において、惹起後 24 時間の観察では 5 例中 0 あるいは 1 例、惹起後 48 時間では 5 例中 1 あるいは 5 例が陽性と判定された。

以上の結果から、インダノファン原体の Maximization 法によるモルモットの皮膚感作性は陽性(最高陽性率 75%)と判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) モルモットにおける皮膚感作性試験(Buehler 法)

(資料 T-8)

試験機関 : Huntingdon Research Centre

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

検体の純度:

試験動物: ハートレー系モルモット、1 群雌 10 匹

投与時 7~8 週齢(体重 340~460 g)

観察期間: 惹起暴露終了後 72 時間

試験方法: [Buehler 法]

投与量設定根拠:

次の濃度が設定された。

感作 : 70%

惹起 : 70%

また、陽性対照物質としてホルマリン(溶媒は蒸留水)を用いた。ホルマリン液の濃度は、感作では 30%、惹起では 15%とした。

感作: 検体群および陽性対照物質群では刈毛した左肩部に、検体液またはホルマリン液を 6 時間閉鎖塗布した(第 1 回感作暴露)。第 1 回感作暴露終了後 7 および 14 日に第 2 回および第 3 回の感作暴露を同様に行った。

惹起: 第 3 回感作暴露終了後 14 日に刈毛した右側胸部に、検体群およびその対照群では検体液を 6 時間閉鎖塗布した。同様に陽性対照物質群およびその対照群ではホルマリン液を閉鎖塗布した。

観察項目: 惹起暴露終了後 24、48 および 72 時間に適用部位の紅斑および浮腫の有無を観察した。

惹起後の反応の評価: 検体群対照群で見られた皮膚反応よりも顕著または持続的な皮膚反応が検体群で見られた場合、検体の皮膚感作性を陽性と判定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

試験結果： 観察された適用部位の変化を次表に示す。

群	供試動物数	試験物質		感作反応動物数										陽性動物数	陽性率 (%) <sup>2)</sup>				
				観察時間	皮膚反応評点 <sup>1)</sup>														
					紅斑・痂皮					浮腫									
0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4					
検体群	10	70% 検体	70% 検体	24 時間	10	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	
				48 時間	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				72 時間	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
検体対照群	10	溶媒	70% 検体	24 時間	10	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	
				48 時間	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				72 時間	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
陽性対照物質群	9 <sup>#</sup>	30% ホルマリン	15% ホルマリン	24 時間	0	1	8	0	0	3	6	0	0	0	0	9	100		
				48 時間	0	0	9	0	0	3	6	0	0	0	9	100			
				72 時間	0	0	9	0	0	3	6	0	0	0	9	100			
陽性対照物質対照群	10	溶媒	15% ホルマリン	24 時間	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	
				48 時間	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	
				72 時間	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	

<sup>1)</sup> 皮膚反応評点(試験施設の基準)

《紅斑・痂皮》

0: 紅斑なし

1: 軽度の紅斑

2: はっきりした紅斑

3: 中等度の紅斑

4: 高度紅斑からわずかな痂皮の形成(深部損傷)

《浮腫》

0: 浮腫なし

1: 軽度の浮腫

2: はっきりした浮腫

3: 中等度の浮腫

4: 高度の浮腫

<sup>2)</sup> 陽性率(%) = [陽性動物数 ÷ 供試動物数] × 100

# 10 匹中 1 匹死亡したので、有効動物数は 9 匹であった。

検体投与に起因する一般状態および体重への影響は見られなかった。

検体に対する皮膚反応: いずれの動物にも皮膚反応は見られなかった。

陽性対照(ホルマリン)に対する皮膚反応: 惹起後 24 時間および 48 時間に全例が陽性と判定された。

以上の結果から、インダノファン原体の Buehler 法によるモルモットの皮膚感作性は陰性と判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(4) 急性神経毒性

試験省略

試験省略理由：



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(5) 急性遅発性神経毒性

試験省略

試験省略理由： 急性毒性試験等の結果から、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められるため。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(6) 90 日間反復経口投与毒性

1) ラットを用いた 13 週間反復経口投与毒性試験

(資料 T-36)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2003 年

検体の純度: 原体、純度

供試動物 : SD 系ラット(Crl:CD®(SD)IGS)、投与開始時 32~36 日齢

(体重 雄 135~166g、雌 114~144g)

	1 群あたりの動物数		投与開始日~計画屠殺終了日
	雄	雌	
使用動物数	10	10	2002 年 4 月 24 日~ 7 月 25 日

投与方法: 検体を 20、60 および 200ppm の濃度で飼料中に混入し、13 週間にわたって連続的に自由摂取させた。検体を含まない飼料を同様に与える対照群も設置した。なお、検体を混入した飼料は2週間毎に調製した。

投与量の設定根拠:

検査項目および結果:

一般状態および死亡: 動物の生死、一般状態およびケージトレイを毎日 2 回観察・検査した。

死亡はみられず、検体による一般状態の変化もみられなかった。

神経行動スクリーニング:

① 詳細な身体検査およびアリーナ内観察: 投与開始前に1回、投与期間では週1回すべての動物について行った。これらの観察・検査はほぼ同時刻に実施された。動物をホームケージから取り出し、身体状態を詳細に評価し、ハンドリングおよび標準アリーナ内における行動を観察した。

② 感覚反応および握力: 投与 12 週にすべての動物について、接近反応、握力(前肢・後肢)、テイルピンチによる疼痛反応、接触反応を検査した。

投与 12 週の握力の結果を次表(次頁)に示す。雄のすべての投与群において、前肢および後肢握力の低値がみられたが、用量相関性がなく、200ppm 群の個体別値の大半が対照群の個体別値の範囲内であった。したがって、これらの握力の低値は検体の投与とは関係がないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

性 別	雄				雌			
	0	20	60	200	0	20	60	200
投与量(ppm)								
前肢握力	1.60	↑ 1.25	↑ 1.34	↑ 1.42	1.20	1.16	1.22	1.20
後肢握力	1.49	↑ 1.27	↑ 1.25	↑ 1.27	1.24	1.13	1.03	1.11

↑: p<0.01

- ③ 自発運動量: 投与 12 週にすべての動物について、1 試行 6 分間で計 10 試行により自発運動量を測定した。

検体投与による変化はみられなかった。

体重: 投与期間通じてすべての動物の体重を週 1 回測定した。

投与期間における各群の累積体重増加量を次表に示す。雄の 200ppm 群において有意な体重増加量の高値がみられたが、後述する食餌効率に影響がなかったことから毒性学的に意義ある変化とは考えられなかった。

性 別	雄				雌			
	0	20	60	200	0	20	60	200
投与量(ppm)								
投与 0-13 週 の増加量(g)	333.2 (100)	341.7 (103)	345.4 (104)	375.2 ↑(113)	138.9 (100)	143.2 (103)	124.6 (90)	135.8 (98)

Williams 検定 ↑: p < 0.05

( ) 内の数値は、対照群の値を 100 とした時の値

摂餌量および食餌効率: 全動物の摂餌量を週 1 回測定し、食餌効率(体重増加量 ÷ 摂餌量 ×

100)も算出した。投与期間における各群の平均摂餌量および食餌効率を次表に示す。雄の摂餌量が用量相関的に増加し、対照群に比べて 200ppm 群で有意であった。しかし、この増加はこの年齢・系統のラットにおける正常範囲内であることから毒性学的意義のある変化とは考えられなかった。食餌効率について、各投与群の値は対照群と同程度であったことから、雄の 200ppm 群における体重増加量の高値は摂餌量が多かったことに関連する変化であり、検体投与とは直接的な関連性がないと考えられた。

性 別	雄				雌			
	0	20	60	200	0	20	60	200
投与量(ppm)								
摂餌量(g/匹)	188	187	194	↑ 201	132	135	130	128
食餌効率%	13.6	14.0	13.7	14.4	8.1	8.2	7.3	8.2

Williams 検定 ↑: p < 0.05

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

検体摂取量；摂餌量および投与濃度から算出した投与期間中の1日あたりの平均検体摂取量を次表に示す。

性 別	雄			雌		
投与量(ppm)	20	60	200	20	60	200
検体摂取量 (mg/kg/day)	1.57	4.83	15.90	1.74	5.23	17.16

血液学的検査；13週間の投与期間終了後に各群全動物を対象として、一晩絶食させた動物の眼窩静脈叢から血液を採取し、以下の項目を測定した。

赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球容積 (MCV、計算値)、平均赤血球血色素量 (MCH、計算値)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC、計算値)、網状赤血球数、血小板数、プロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、白血球数、白血球百分率、血液細胞の鏡検

投与終了後の検査において、対照群に比べ統計学的有意差のみられた項目を次表に示す。APTT の延長が雌雄の 60 および 200ppm 群でみられた。60ppm 群の雌の1個体において、200ppm 群で発現した程度の APTT の延長がみられた。また、PT の延長が雌雄の 200ppm 群でみられ、60ppm 群の雄の1個体においても同様な延長がみられた。これらの変化は検体投与に関連すると考えられた。

その他、MCHC および MCV の変動が検体投与群でみられたが、用量との関連性に乏しく、関連するヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数に変動がみられなかった。したがって、MCHC および MCV の変動は検体投与に関連しない変化と考えられた。

性 別	雄			雌		
投与量(ppm)	20	60	200	20	60	200
MCHC	101	↑ 101	↑ 101	99	101	100
MCV	99	99	99	100	↓ 97	↓ 98
PT	96	112	↑ 161	91	92	110
APTT	101	↑ 114	↑ 179	101	111	↑ 168

Williams 検定 ↑ ↓ : p < 0.05, ↑ : p < 0.01

表中の数値は、対照群の値を 100 とした時の値

血液生化学的検査；血液学的検査と同時期に採取した血液から得られた血漿を用いて以下の項目を測定した。

アルカリフォスファターゼ (ALP)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、ガンマグルタミルトランスフェラーゼ (γGT)、ビリルビン、尿素窒素、クレアチニン、グルコース、総コレステロール、トリグリセライド、リン脂質、ナトリウム、カリウム、塩素、カルシウム、無機リン、総蛋白、アルブミン、アルブミン/グロブリン比

投与終了後の検査において、対照群に比べ統計学的有意差のみられた項目を次表に示す。

性別	雄				雌				
	投与量(ppm)	0	20	60	200	0	20	60	200
ALT									↑128
ビリルビン <sup>1)</sup>	2	1	↓1	↓0	2	1	↓1	↓1	
クレアチニン							93	↓91	
総コレステロール									↑123
リン脂質									↑123
塩素			↑101	↑101					
総蛋白		↓94	↓97	↓95					

Williams 検定 ↑ ↓ :p<0.05, ↑ ↓ :p<0.01

1):ビリルビンは測定値を記載した。単位は  $\mu\text{mol/L}$  である。

表中の数値は、対照群の値を 100 とした時の値を示す。

検体による影響として、ビリルビンの低値が雌雄の 60 および 200ppm 群にみられた。また、200ppm 群の雌において、ALT、総コレステロールおよびリン脂質の高値、クレアチニンの低値がみられた。クレアチニンの低値は雌で 60ppm 群にもみられた。しかし、これらの変化について、変動の程度はわずかで大半の個体別値が対照群の個体別値の範囲内であること、ならびに後述する病理組織学的検査において関連する変化がみられなかったことから、毒性学的意義に乏しい所見であると考えられた。その他、雄で塩素の高値および総蛋白の低値がみられたが、用量相関性が不明瞭で、対照群との差異もわずかであり、さらには雌で同様な変化がみられないことから、検体投与に関連のない変化であると考えられた。

眼科学的検査； 投与開始前に全動物、投与 12 週時に対照群と 200ppm 群の全動物を対象に以下の項目を検査した。

前眼部、中間透光体、眼底

いずれの検査時期においても検体投与に関連する異常はみられなかった。

臓器重量； 投与 13 週時に最終屠殺対象動物の全例を対象として、以下の臓器重量(絶対重量)を測定し、最終体重で除した重量も算出した。

副腎、脳、精巣上体、心臓、腎臓、肝臓、卵巣、脾臓、精巣、胸腺、

子宮(頸部を含む)

対照群に比べ、統計学的有意差のみられた臓器を次表(次頁)に示す。検体投与による影響として、副腎、脾臓および卵巣の体重比の低値が雌の 200ppm 群でみられた。しかし、これらの重量変化に対応する病理組織変化がみられないことから、毒性学的に重要な所見とは考えられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

性 別	雄			雌		
	20	60	200	20	60	200
最終体重(絶食後)	100	101	108	103	96	99
副腎	絶対重量	98	98	103	101	96
	対体重比	98	97	97	100	97
脾臓	絶対重量	106	103	107	101	95
	対体重比	106	102	99	98	99
卵巣	絶対重量				93	95
	対体重比				91	99

Williams 検定 ↓:p<0.05, ↓↓:p<0.01

表中の数値は、対照群の値を 100 とした時の値

剖検：投与 13 週時最終屠殺対象動物の全例を対象として剖検を行った。

種々の変化がみられたが、発現状況からいずれも検体投与とは無関係とみなされた。

病理組織学的検査：投与 13 週時最終屠殺対象動物の全例を対象として、以下の全組織および器官を固定保存し、対照群と 200ppm 群の全動物の全組織・器官ならびに全群の肉眼的異常部位について染色標本を作製し、鏡検した。

大動脈、心臓、肺(気管支を含む)、唾液腺(顎下腺、舌下腺)、肝臓、脾臓、副腎、膵臓、精巣、精巣上体、前立腺、精囊、凝固腺、卵巣、子宮および子宮頸部、膣、皮膚、食道、胃(前胃、腺胃)、十二指腸、空腸、回腸(パイエル板を含む)、盲腸、結腸、直腸、腎臓、膀胱、胸腺、リンパ節(下顎、腸間膜)、乳腺、筋肉、坐骨神経、大腿骨および胸骨(骨髄を含む)、脳(大脳、小脳、延髄・橋を含む中脳)、下垂体、甲状腺(上皮小体を含む)、眼球、脊髄(頸部、胸部、腰部)、肉眼的異常部位

種々の変化が雌雄でみられたが、いずれも検体投与とは関連のない変化と考えられた。

以上、検体の投与に起因する変化として活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)の延長、ビリルビンの低値が雌雄の 60ppm 以上の群で、プロトロンビン時間(PT)の延長が雌雄の 200ppm 群でみられた。クレアチニンの低値が雌の 60ppm 以上の群でみられ、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)、コレステロールおよびリン脂質の高値が雌の 200ppm 群でみられた。脾臓、副腎および卵巣重量の低値が雌の 200ppm 群でみられた\*。したがって、無影響量は雌雄とも 20ppm(雄:1.57 mg/kg/day、雌:1.74 mg/kg/day)と判断された。また、本試験において神経系への毒性学的影響は認められなかった。

\*申請者注：雌雄の 60ppm 以上の群で APTT の延長が認められたことから、申請者は無毒性量も 20ppm であると判断する。