

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 農 藥 抄 錄

一般名 メトキシフェノジド  
(用途別種類名) 「殺虫剤」

(作成年月日) 平成11年 9月21日  
平成12年11月10日改訂  
平成13年 3月 9日改訂  
平成15年 1月10日改訂  
平成18年 4月18日改訂  
平成18年 7月 7日改訂  
平成19年 9月28日改訂  
平成22年 2月12日改訂  
平成22年11月16日改訂

(作成会社名) ダウ・ケミカル日本株式会社

(作成責任者・所属)

(連絡先)	(会社名)	(担当部課)	(担当者名)	(TEL)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 目 次

	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的化学的性状	3
III. 生物活性	18
IV. 適用及び使用上の注意	19
V. 農薬残留量	23
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	44
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	76
VIII. 毒 性	77
1. 原体	
①急性経口毒性	82
②急性経皮毒性	84
③急性吸入毒性	85
④皮膚刺激性	87
⑤眼刺激性	88
⑥皮膚感作性	89
⑦急性神経毒性	98
⑨反復経口投与毒性	96
⑫反復経口投与神経毒性	112
⑭反復経口投与毒性および発がん性	116
⑮繁殖毒性	171
⑯催奇形性	178
⑰変異原性	186
⑱生体の機能に及ぼす影響	200
⑲その他の試験	204
2. 代謝物の毒性	220
3. 製剤毒性	224
IX. 動植物及び土壤等における代謝分解	243
[附] メトキシフェノジドの開発年表	323

## I. 開発の経緯

### 1. 開発の経緯

メトキシフェノジドは、米国ローム・アンド・ハース・カンパニーにより創製され、ベンゾイルヒドラジン系殺虫剤である。

本剤は昆虫成育制御剤であり、ジフルベンズロン、クロルフルアズロン、テフルベンズロン、ルフェヌロン、フルフェノクスロン等のキチング合成阻害剤やフェノキシカルブ等の幼若ホルモン剤とは異なり、昆虫の幼虫にエクダイソン様の作用を示し、昆虫の異常脱皮を促すことにより殺虫効果を表す。水稻、果樹、茶を中心とする種々の作物の鱗翅目害虫に対して殺虫効果を示す。特に水稻のコブノメイガ、ニカメイチュウ、落葉果樹及び茶のハマキムシ類、野菜のハスモンヨトウに対して低薬量で効果を示すことが各種試験により確認されている。

類似の化合物としてテブフェノジドが既に登録されている。

本剤は鱗翅目の老令幼虫にも低濃度で殺虫効果を示し、残効性及び耐雨性にすぐれていることから、使用適期幅が広いので防除上大きな利点が期待できる。また、有用生物及び甲殻類を含めた魚介類に対して安全性も高いので、環境面においても大きな利点を有している。

本剤の開発は米国、欧州を中心に世界的規模で行われており、日本においては1991年から社内試験による評価を開始し、1996年より(社)日本植物防疫協会を通じ水稻、落葉果樹、茶及びそ菜分野の鱗翅目害虫に対する薬効・薬害試験が開始され開発が進められてきた。

その後、

平成13年8月に20%フロアブル(ファルコンフロアブル)が果樹・茶・野菜用に、0.5%粉剤(ランナーDL粉剤)が水稻用にそれぞれ登録を取得した。その後、いちご、ピーマン等に適用拡大、平成15年4月には水稻及び大豆用に9%フロアブル(ランナーフロアブル)の登録を取得した。

### 2. 諸外国での登録状況

諸外国での登録状況は以下の表のとおりである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

諸外国の登録状況

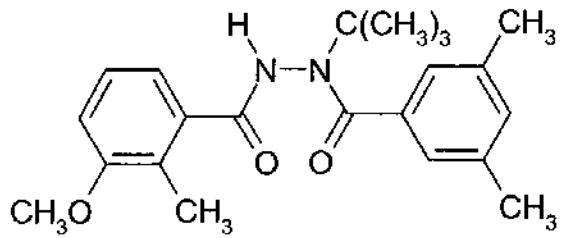
国名	作物
米国	綿、仁果類、アブラナ科野菜、果菜類、ブドウ、かんきつ類、核果類
カナダ	りんご
アルゼンチン	綿、仁果類、トマト、とうもろこし、大豆、かんきつ類、核果類
ブラジル	綿、かんきつ類、とうもろこし、仁果類、トマト、コーヒー、じやがいも
チリ	森林、仁果類、トマト
コロンビア	綿、米、とうもろこし、トマト
メキシコ	とうもろこし、綿
オーストラリア	綿、トマト
中国	りんご、綿、米
インドネシア	大豆、米、とうがらし、トマト、キャベツ
韓国	水稻、はくさい
マレーシア	米、なす
フィリピン	たまねぎ、なす

## II. 物理化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

- 1) 一般名：メトキシフェノジド (methoxyfenozide) (ISO)
- 2) 別名：商品名； ファルコンフロアブル, ランナー粉剤DL,  
ランナーフロアブル  
試験名； RH-2485, RH-112,485
- 3) 化学名：(IUPAC) ; *N*-tert-butyl-*N'*-(3-methoxy-o-toluoyl)-3,5-xylohydrazide  
*N*-tert-ブチル-*N'*-(3-メトキシ-o-トルオイル)-3,5-キシロヒドラジド  
(CAS) ; 3-methoxy-2-methylbenzoic acid 2-(3,5-dimethylbenzoyl)-2-(1,1-dimethylethyl)hydrazide  
3-メトキシ-2-メチル安息香酸 2-(3,5-ジメチルベンゾイル)-2-(1,1-ジメチルエチル)-ヒドラジド

### 4) 構造式：



5) 分子式 : C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

6) 分子量 : 368.48

7) CAS番号 : 161050-58-4

### 2. 有効成分の物理化学的性状

- 1) 外観・臭気：白色固体、無臭 (ヨーロッパント・ハース 1995年 GLP)
- 2) 密度 : 1.168g/cm<sup>3</sup> (25°C) (比重びん法)  
(化学品検査協会 1999年 GLP)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

3) 融 点 : 204~206°C (液浴法) (ローム・アンド・ハース 1995年 GLP)

4) 沸 点 : 測定不能 (240°Cから分解が始まる為)

(ローム・アンド・ハース 1995年 GLP)

5) 蒸 気 压 : <  $1.33 \times 10^{-5}$  Pa (25°C) (ガス飽和法) (Ricerca社 1995年 GLP)

6) 溶 解 度 : 水 3.3mg/L (カラム溶出法-HPLC) (20°C)

(RCC 1996年 GLP)

アセトン 41.5g/L (アグリード(株) 1999年)

ジクロロメタン 9.16g/L (アグリード(株) 1999年)

酢酸エチル 9.28g/L (アグリード(株) 1999年)

メタノール 50.3g/L (アグリード(株) 1999年)

キシレン 0.214g/L (アグリード(株) 1999年)

n-ヘキサン 0.0086g/L (アグリード(株) 1999年)

\*有機溶媒の溶解度はすべて原体であり、測定温度は20°Cである。

また、測定法はフ拉斯コ法である。

7) 解離定数 : 12.20 (25°C) (分光光度法) (化学品検査協会 1999年 GLP)

8) 分配係数 (オクタノール/水) :  $\log Pow = 3.72$  (フ拉斯コ振盪法) (24.7±1.4°C)

(ローム・アンド・ハース 1995年 GLP)

9) 安定性

① 熱 : 220°Cで安定 (示差走査熱量分析法)

(ローム・アンド・ハース 1995年 GLP)

②加水分解性 :  $t_{1/2}$  ; 587日 (pH 5) (24.9±1.6°C)

$t_{1/2}$  ; 1572日 (pH 7) (24.9±1.6°C)

$t_{1/2}$  ; 695日 (pH 9) (24.9±1.6°C)

(ローム・アンド・ハース 1994年 GLP)

③水中光分解性 :  $t_{1/2}$  ; 2166日 (pH 7水溶液)

(25°C, キセノンランプ, 168.1w/m<sup>2</sup> (330~800nm))

(Xenobiotic Lab. 1997年 GLP)

$t_{1/2}$  ; 77日 (自然水)

(25°C, キセノンランプ, 112.3w/m<sup>2</sup> (330~800nm))

(Xenobiotic Lab. 1994年 GLP)

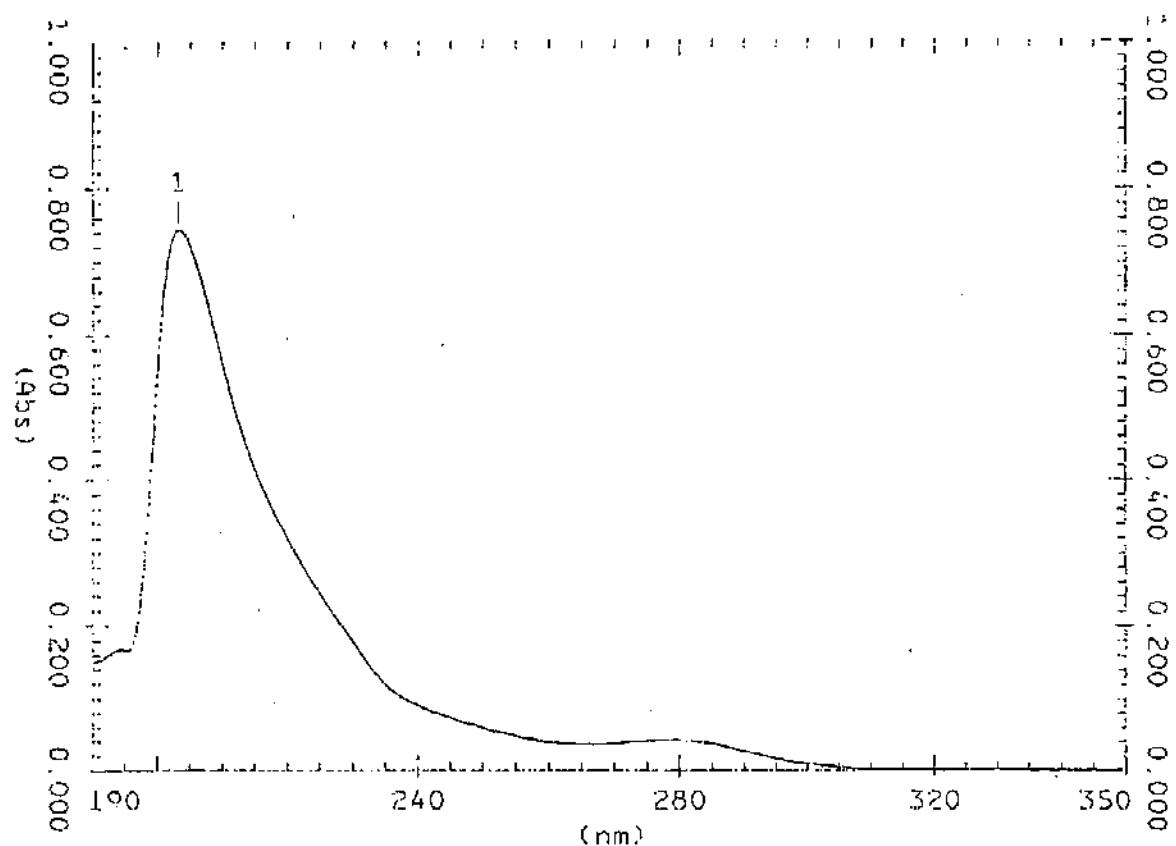
④土壤吸着係数 : K=2.01~207、K'oc=134~17000 (25±1°C)

(化学分析コンサルント 1998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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

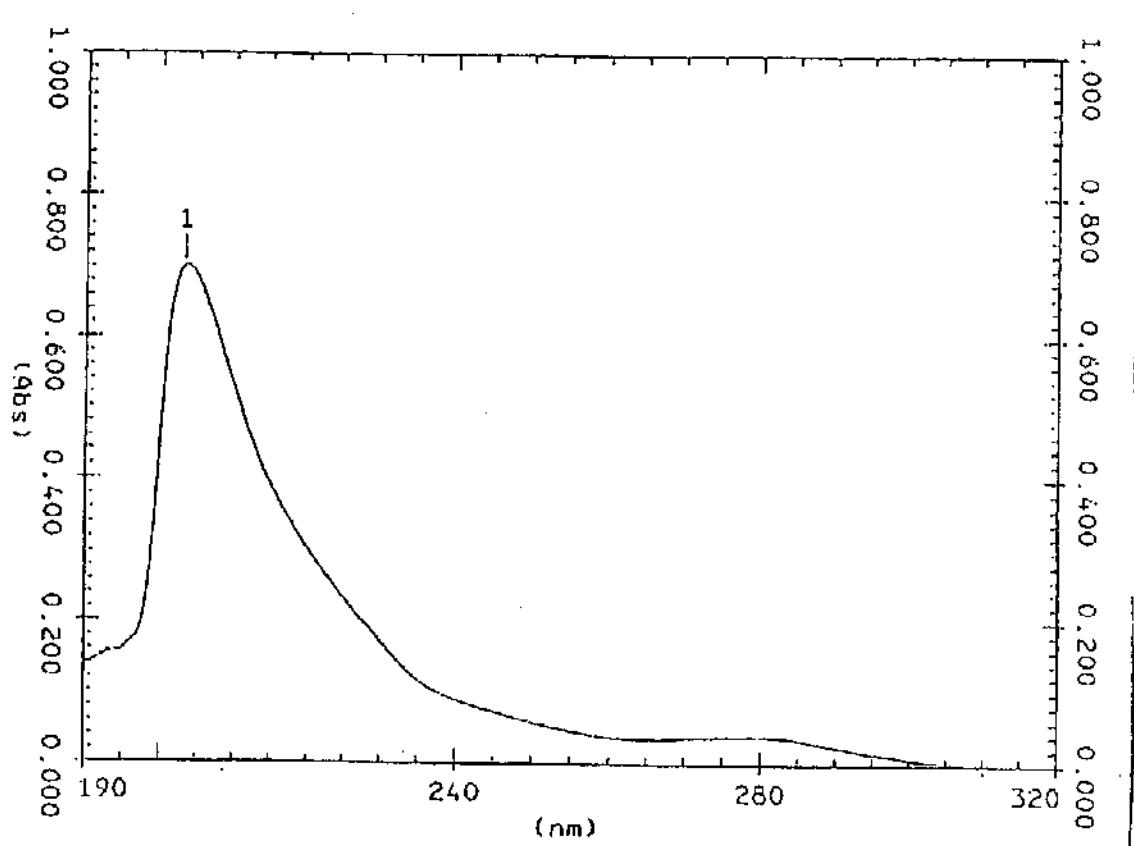
10) UV、可視、赤外、MS、NMR等のスペクトル

図1-1 UVスペクトラム（中性溶液）



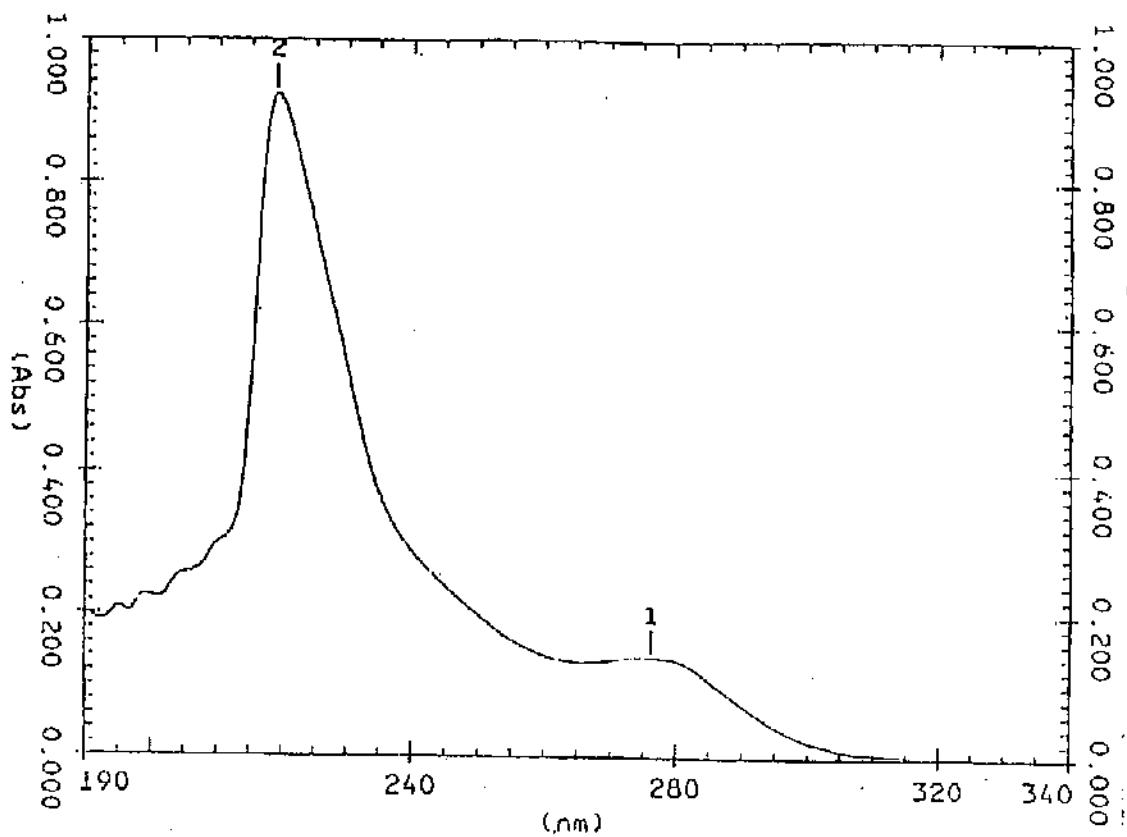
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図1-2 UVスペクトラム（酸性溶液）



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図1-3 UVスペクトラム（塩基性溶液）



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

RH-2485はUVスペクトラムで次の吸収極大を有する：

(中性溶液) 203nm ( $\epsilon = 55313$ )及び279nm ( $\epsilon = 2932$ )

(酸性溶液) 204nm ( $\epsilon = 51183$ )及び280nm ( $\epsilon = 2855$ )

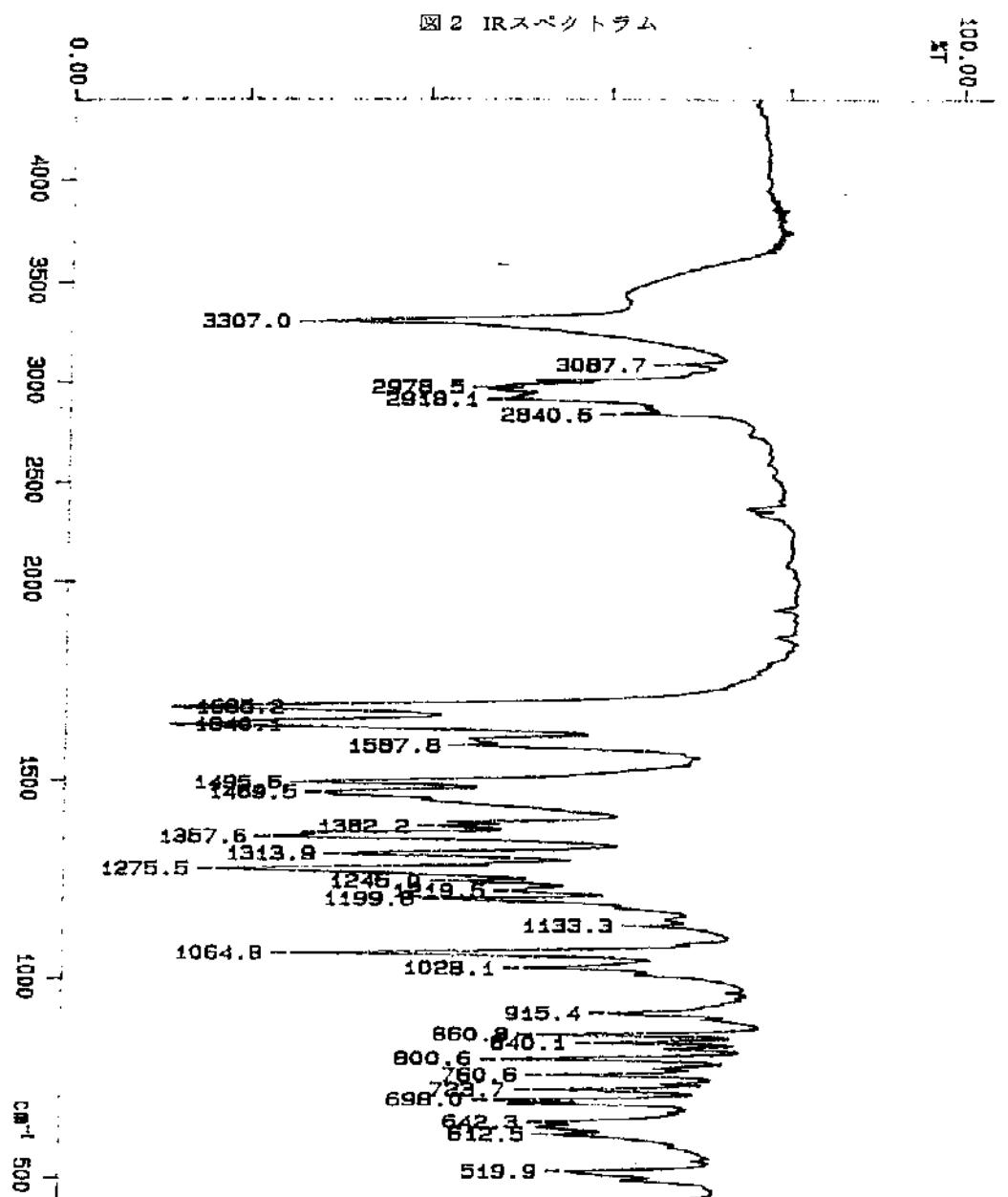
(塩基性溶液) 219nm ( $\epsilon = 21317$ )及び276nm ( $\epsilon = 3170$ )

分析データ

溶 媒	濃 度 (mol/L)	$\lambda_{max}$	吸光度	バンド幅 (nm)	モル吸 収係数
メタノール/水 (90/10 v/v)	$1.3505 \times 10^{-3}$	203	0.747	18	55313
	$2.7011 \times 10^{-4}$	279	0.792	測定不能	2932
メタノール/1.0M塩酸 (90/10 v/v)	$1.3696 \times 10^{-3}$	204	0.701	18	51183
	$2.7391 \times 10^{-4}$	280	0.782	測定不能	2855
メタノール/1.0MNaOH (90/10 v/v)	$4.3533 \times 10^{-3}$	219	0.928	18	21317
	$4.3533 \times 10^{-4}$	276	0.138	測定不能	3170

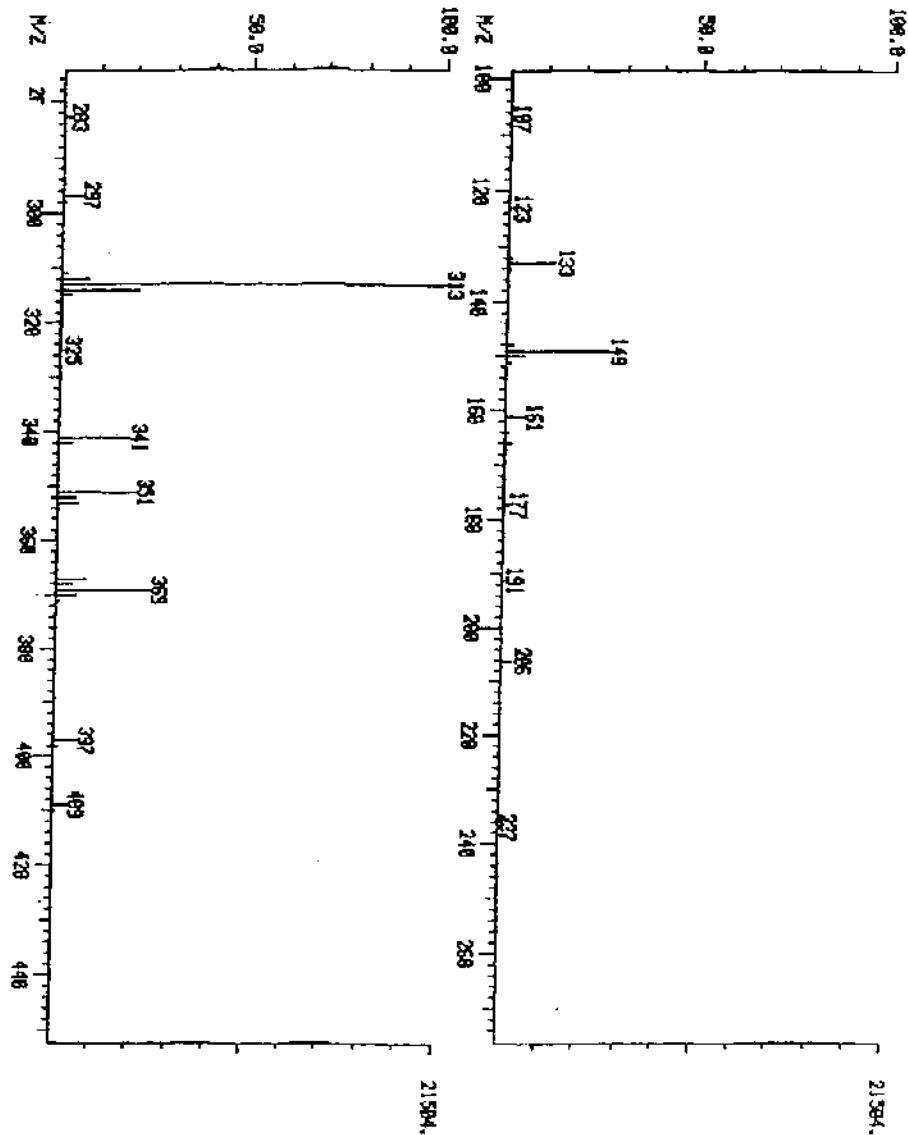
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図2 IRスペクトラム



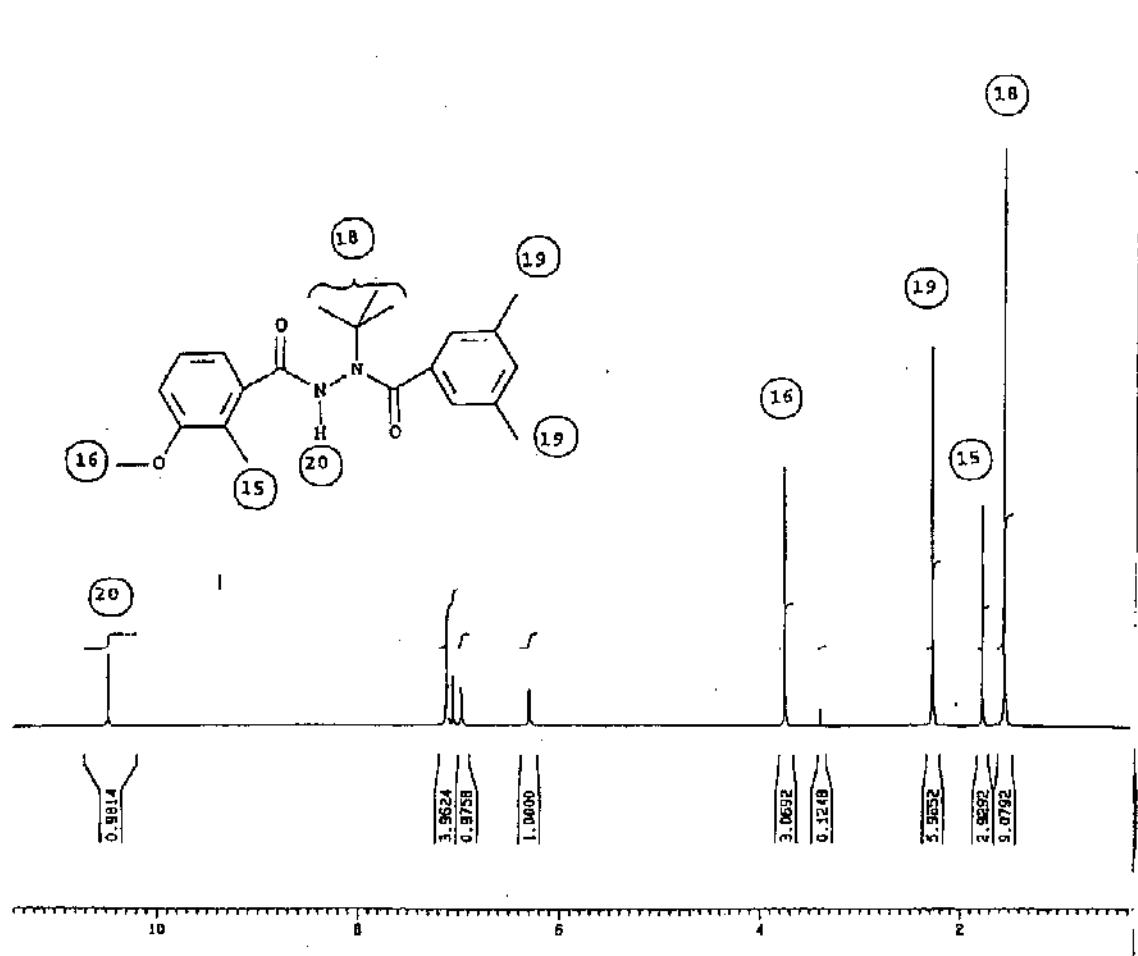
2979及び2918cm <sup>-1</sup>	CH <sub>3</sub>
1470cm <sup>-1</sup>	CH <sub>3</sub>
2841cm <sup>-1</sup>	-O-CH <sub>3</sub>
1382及び1358cm <sup>-1</sup>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
1685cm <sup>-1</sup>	2級アミド
1640cm <sup>-1</sup>	3級アミド
1588及び1496cm <sup>-1</sup>	ベンゼン環

図3 Massスペクトラム



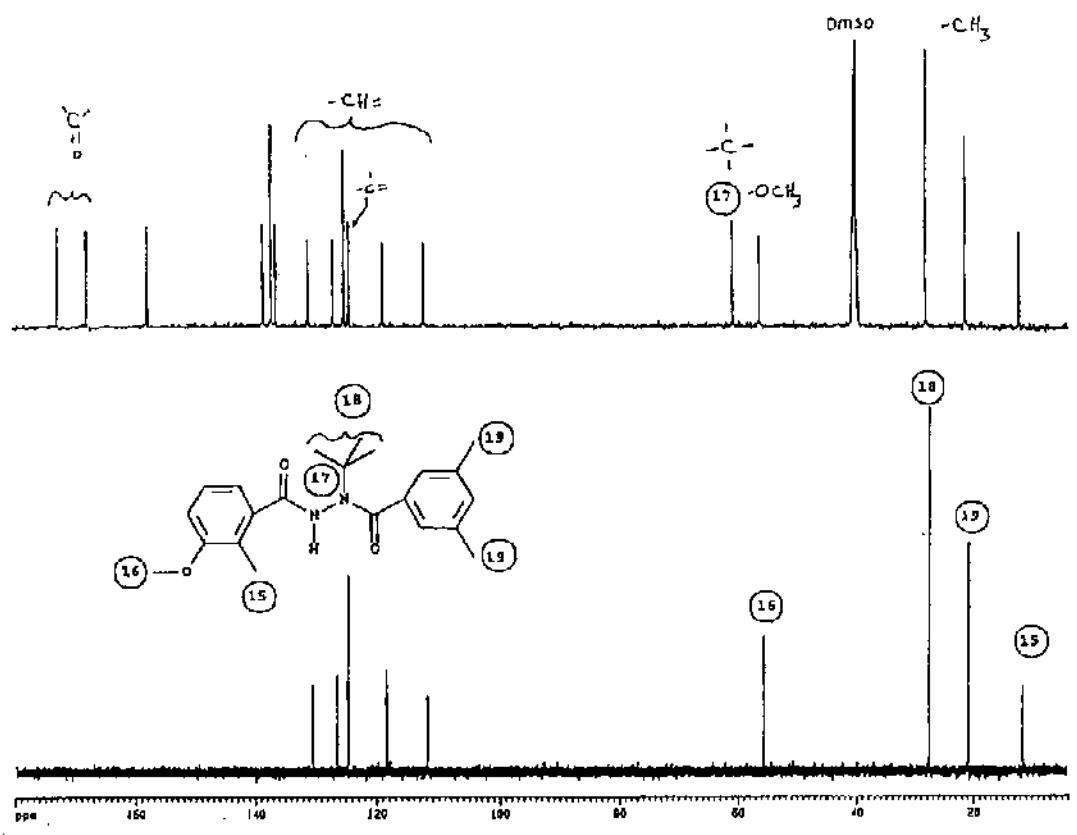
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図4 1H-NMRスペクトラム



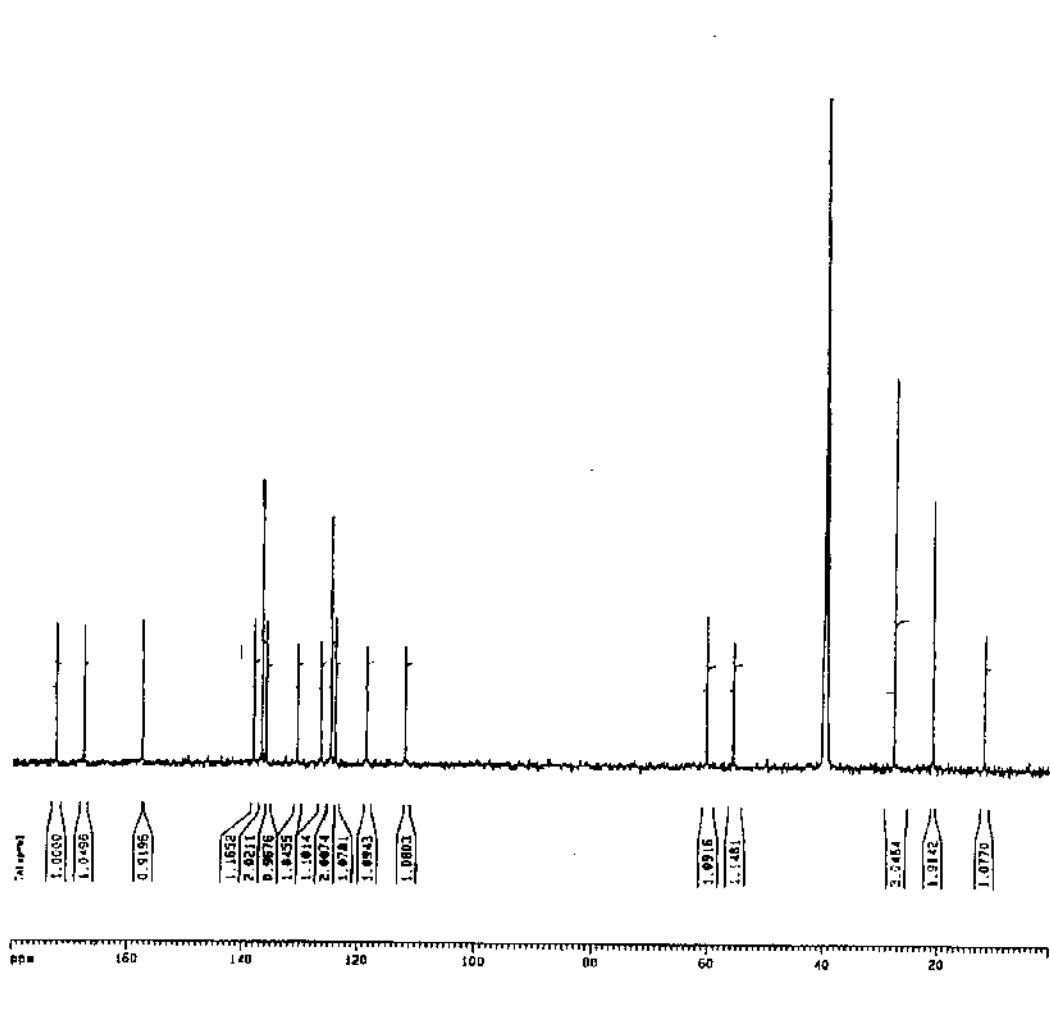
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図5 13C&DEPT NMRスペクトラム



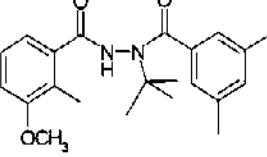
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

図6  $^{13}\text{C}$ -NMRスペクトラム



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

### 3. 原体の成分組成

区分	名 称		構 造 式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	般名	化学名				規格	通常値
有効成分	methoxyfenozi	<i>N</i> -tert-butyl- <i>N'</i> -(3-methoxy-o-toluoyl)-3,5-xylohydrazide		C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	368.5		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

{ ...

{ ...

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

#### 4. 製剤の組成

① 0.5%粉剤 (ランナー粉剤DL)

原　　体	0.53%
鉱物質微粉、凝集剤等	99.47%

② 9%水和剤 (ランナーフロアブル)

原　　体	9.94%
水、界面活性剤等	90.06%

③ 20.0%水和剤 (ファルコンフロアブル)

原　　体	22.6 %
水、界面活性剤等	77.4%

### III. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

メトキシフェノジドは、鱗翅目昆虫の幼虫に対して活性を示す昆虫成育制御剤である。鱗翅目昆虫以外では、甲虫目昆虫の一部に対し弱い活性を示すのみで、直翅目、半翅目、膜翅目、双翅目などの昆虫にはほとんど活性がなく殺虫活性の範囲は狭い。

現在までに、次に示す害虫に高い殺虫効果が確認されている。

作 物	害 虫
稻	コブノメイガ ニカメイチョウ イネツトムシ フタオビコヤガ
果樹	ハマキムシ類 キンモンホソガ ナシヒメシンクイ
茶	チャハマキ チャノコカクモンハマキ チャノホソガ ヨモギエダシャク
野菜	シロイチモジョトウ コナガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ タマナギンウワバ オオタバコガ
てんさい	ヨトウムシ
樹木	アメリカシロヒトリ チャドクガ

#### 2. 作用機構

メトキシフェノジドは、昆虫の脱皮ホルモン(エクダイソン)様の作用を示し、昆虫の幼虫に新しい表皮の形成を誘導する。幼虫は、本剤を取り込むことにより表皮形成が異常に誘導されるため速やかに摂食を停止し、脱皮不能、あるいは不完全な脱皮状態となり発育できずに死に至る。メトキシフェノジドは脱皮ホルモンの受容体に作用すると考えられる。

### 3. 作用特性と防除上の利点等

メトキシフェノジドは、鱗翅目害虫に対して脱皮促進作用を有する新しいタイプの昆虫成育制御剤である。本剤は、既に登録されているテブフェノジドと作用性は同じであるが、生物活性はテブフェノジドの2～3倍あり、より少ない有効成分投下量で高い防除効果を示す。

その特性は次の通りである。

- (1) 食毒として作用を表し、低薬量で高い効果を示す。
- (2) 幼虫の発育令にかかわらず高い活性を示す。
- (3) 有機リン剤、ピレスロイド剤、カーバメイト剤に比べると速効的であるが、キチン合成阻害剤や幼若ホルモン剤等の昆虫成育制御剤よりも効果の発現が早い。
- (4) 殺虫選択性が高く、天敵類にはほとんど影響を及ぼさない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

#### 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

ランナー粉剤DL (メトキシフェノジド粉剤: 0.5%)

作物名	適用病害虫名	10アール 当り 使用量 (kg)	使用時期	本剤及び メトキシフェノジドを 含む農薬の 総使用回数	使用 方法
稲	コブノメイガ ニカメイチュウ	3~4kg/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布
	イネツトムシ フタオビコヤガ	4kg/10a			

フルコンプロアブル (メトキシフェノジド水和剤: 20%)

作物名	適用病害虫名	希釀倍数 (倍)	10アール 当り 散布液量	使用時期	本剤及び メトキシフェノジドを 含む農薬の 総使用回数	使用 方法
りんご	ハマキムシ類	4000~ 6000倍	200~ 700 ℥/10a	収穫21日前まで	3回以内	散布
	ケムシ類 ヨモギ・エタ・シャク	6000倍				
	キンモンホソカ	2000倍				
とうとう	ハマキムシ類	6000倍		収穫3日前まで		
キャベツ	コナガ	1000倍	150~ 300 ℥/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布
	アオムシ	2000~				
	ヨトウムシ	4000倍				
	ハスモンヨトウ タマナキ・シウリハ					
	オオタバコガ	2000倍				
はくさい	ハイマツ・ラノメイガ	4000倍		収穫3日前まで		
	アオムシ	4000倍				
	ヨトウムシ					

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

ファルコンプロアブル（メトキシフェノジド水和剤：20%）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	10アール 当り 散布液量	使用時期	本剤及び メトキシフェノジドを 含む農薬の 総使用回数	使用 方法	
いちご	ハスモンヨトウ オオタバコガ	4000倍	100～ 300ℓ/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	
ピーマン なす トマト	ハスモンヨトウ	4000倍	100～ 300ℓ/10a	収穫前日まで	2回以内		
	オオタバコガ	2000～ 4000倍					
ししとう	ハスモンヨトウ	4000倍	150～ 300ℓ/10a	収穫3日前まで	2回以内		
	オオタバコガ	2000倍					
レタス	ハスモンヨトウ	2000～ 4000倍	150～ 300ℓ/10a	収穫前日まで	2回以内		
	オオタバコガ	4000倍					
ねぎ	シロイチモシヨトウ	4000倍	150～ 200ℓ/10a	収穫前日まで	2回以内		
てんさい	ヨトウムシ	4000～ 6000倍	100～ 150ℓ/10a	収穫7日前まで	3回以内		
茶	チャハマキ	4000倍	200～ 400ℓ/10a	摘採7日前まで	2回以内		
	チャノホソガ チャノコカクモソハマキ ヨモギ、エタ、シャク	4000～ 8000倍					
	8000倍						
	ハスモンヨトウ	2000倍	100～ 150ℓ/10a	収穫前日まで	2回以内		
アーロンリー	ハスモンヨトウ ヨトウムシ	4000倍	150～ 300ℓ/10a	収穫3日前まで	2回以内		
はなつこ りー	ハスモンヨトウ			収穫前日まで			
つるな	150～ 180ℓ/10a		収穫3日前まで				
食用ぎく	200ℓ/10a		収穫7日前まで				
食用金魚 草	150～ 200ℓ/10a		収穫3日前まで	3回以内			
なし	ケムシ類	6000倍	200～ 700ℓ/10a	収穫前日まで	2回以内		
もも	ハマキムシ類			3回以内			
非結球レ タス	ハスモンヨトウ オオタバコガ	4000倍	100～ 300ℓ/10a	収穫3日前まで	2回以内		
だいこん	アオムシ ヨトウムシ	4000倍	100～ 300ℓ/10a	収穫3日前まで	3回以内		
かんしょ	ハスモンヨトウ						
	適用拡大申請中						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

**ランナーフロアブル（メトキシフェノジド水和剤：9%）**

作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	使用薬量 (ℓ/10a)	使用時期	本剤及び メトキシ フェノジ ドを含む 農薬の総 使用回数	使用方法
だいす	ハスモントウ	16倍	800mℓ/10a	収穫7日 前まで	2回以内	無人ヘリコプタ ーによる散 布
		2000倍	150～ 300ℓ/10a			
稻	ニカメイチュウ イネットムシ コブノメイガ	2000倍	100～ 150ℓ/10a	収穫14日 前まで	3回以内	散布
	コブノメイガ	16倍	800mℓ/10a			無人ヘリコプタ ーによる散 布

## 2. 使用上の注意事項

### ランナー粉剤DL

- (1) 本剤はできるだけ飛散を少なくするように製剤されており、一般の粉剤に比べ見かけ比重がやや大きく流動性が良いので、散布の際は散粉機の開度を1目盛程度しづって散布すること。
- (2) 桑に付着する恐れのある地域では使用しないこと。
- (3) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法等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。

### フルコンフロアブル

- (1) 使用前に容器をよく振ってから本剤の所要量を所定量の水にうすめ、よくかき混ぜてから散布すること。
- (2) 桑に付着する恐れのある地域では使用しないこと。
- (3) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法等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。
- (4) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水等は河川等に流さないこと。また、空容器等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- (5) 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。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

ランナーフロアブル

- (1) 使用前に容器をよく振ってから本剤の所要量を所定量の水にうすめ、よくかき混ぜてから散布すること。
- (2) 本剤を無人ヘリコプターによる散布に使用する場合は次の注意事項を守ること。
  - ① 敷布は敷布基準に従って実施すること。
  - ② 敷布機種に適合した敷布装置を使用すること。
  - ③ 敷布中、薬液の漏れないように機体の敷布配管その他敷布装置の十分な点検を行うこと。
  - ④ 敷布薬液の飛散によって自動車の塗装やカラートタンの塗料等へ影響を与えないよう、敷布地域の選定に注意し、敷布区域内の諸物件に十分留意すること。
  - ⑤ 機体の敷布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。
- (3) 使用後の空容器は放置せず安全な場所に廃棄すること。
- (4) 桑に付着する恐れのある地域では使用しないこと。
- (5) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法等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。

3. 水産動植物に有害な農薬については、その旨

ランナー粉剤DL

通常の使用方法ではその該当がない。

フルコンフロアブル

通常の使用方法ではその該当がない。

ランナーフロアブル

通常の使用方法ではその該当がない。

## V. 農薬残留量

### 1. 作物残留

#### (1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトンで抽出し、多孔性けいそう土カラムクロマトグラフィー、陰イオン交換クロマトグラフィー及びシリカゲルクロマトグラフィーで精製後、高速液体クロマトグラフィーで定量する。

#### (2) 分析対象化合物

##### ① メトキシフェノジド（親化合物）

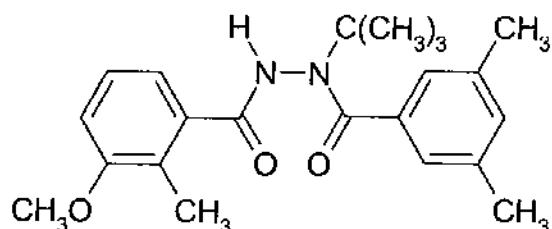
化学名：N'-t-butyl-N'-(3,5-dimethylbenzoyl)-N-(2-methyl-3-methoxybenzoyl)-hydrazine

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

分子量：368.48

代謝経路図中記号：A

構造式：



本資料に記載された情報に係る権利及び内容はダウ・ケミカル日本株式会社にある

(

(

(3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分所部位) 年	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 経過 回数	日数	分析結果 (ppm)				親化合物	最高値	平均値	アグリード(株) 日本リサーチセンター				
					公的分析機関		日本食品分析センター									
					親化合物	最高値	平均値	最高値								
水稲 (稻わら)	粉剤DL 0.5%	福井県 植物防 疫協会	0 3	- 14	<0.04 1.50	<0.04 1.46			<0.04 1.96	<0.04 1.82						
平成9年	4kg/10a 散布	兵庫県 植物防 疫協会	0 3	- 14	<0.04 0.79	<0.04 0.78			0.67 0.43	0.64 0.40						
		福井県 植物防 疫協会	0 3	- 14	<0.04 2.00	<0.04 1.24			<0.04 2.15	<0.04 2.22						
水稲 (玄米)	粉剤DL 0.5%	福井県 植物防 疫協会	0 3	- 14	<0.02 0.02	<0.02 0.02			<0.02 0.02	<0.02 0.02						
平成9年	4kg/10a 散布	兵庫県 植物防 疫協会	0 3	- 14	<0.02 0.02	<0.02 0.02			<0.02 0.02	<0.02 0.02						

(3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 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		社内分析機関	
					親化合物		親化合物	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター			
水 稲 (稻わら) 平成13年	プロアブル 9.0% 16倍 800mL/10a 無人ヘリ散布	新潟県 植 物	0	-	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	7	2.58	2.52	2.79	2.66
		防 疫	3	14	2.32	2.29	2.01	2.00
		協 会	3	21	1.87	1.78	1.48	1.42
	兵 庫 県 植 物	0	-		<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		3	7		2.71	2.61	1.78	1.72
		防 疫	3	14	2.14	2.14	1.42	1.36
		協 会	3	21	0.80	0.76	1.16	1.16
水 稲 (玄米) 平成13年	プロアブル 9.0% 16倍 800mL/10a 無人ヘリ散布	新潟県 植 物	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		防 疫	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
		協 会	3	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	兵 庫 県 植 物	0	-		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		3	7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		防 疫	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		協 会	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					(財)日本食品分析センター			
水 稲 (稻わら) 平成12年	プロアブル 9.0% 2000倍 150L/10a 散 布	福井県 植 物	0	-	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	0.67	0.65	0.58	0.57
		防 疫	3	21	0.70	0.70	0.54	0.53
		協 会	3	28	0.63	0.62	0.45	0.44
	三 重 県 植 物	0	-		<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		3	14		0.44	0.44	0.45	0.43
		防 疫	3	21	0.51	0.50	0.58	0.56
		協 会	3	28	0.54	0.52	0.30	0.30
水 稲 (玄米) 平成12年	プロアブル 9.0% 2000倍 150L/10a 散 布	新潟県 植 物	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
		防 疫	3	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
		協 会	3	28	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	三 重 県 植 物	0	-		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		3	14		0.01	0.01	<0.01	<0.01
		防 疫	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		協 会	3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

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				社内分析機関			
					親化合物				親化合物			
					最高値	平均値			最高値	平均値		
(財) 日本食品分析センター												
りんご 無袋 露地 果実 平成9年	フルアブル 20.0% 2000倍 敷布 600L/10a	青森県 りんご 試験場	0	-	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
			3	21	0.60	0.59			0.53	0.52		
			3	30	0.60	0.60			0.61	0.60		
			3	45	0.47	0.46			0.39	0.38		
			長野県	-	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
		果樹 試験場	0	-	<0.01	<0.01						
			3	21	0.80	0.79			0.65	0.62		
			3	30	0.93	0.92			0.69	0.69		
			3	45	0.51	0.50			0.44	0.42		
			(財) 日本食品分析センター								アグリード(株)日本リサーチセンター	
キャベツ 露地 葉球 平成10年	フルアブル 20.0% 1000倍 敷布 150L/10a	千葉県 農業試験場 北総 指導所	0	-	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
			2	7	0.22	0.22			0.21	0.20		
			2	14	0.14	0.14			0.14	0.13		
			2	21	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
			長野県	-	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
		農業 総合 試験場	2	7	0.14	0.14			0.17	0.16		
			2	14	0.06	0.06			0.06	0.05		
			2	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 経過 回数	日数	公的分析			分析結果 (ppm)		
					親化合物		最高値 平均値	親化合物		最高値 平均値
アグリード(株) 日本リサーチセンター										
茶 (荒茶)	プロアブル 20.0% 4000倍 散布 200L/10a 平成10年	神奈川県 農業総研 津久井 試験場	0 2 2	- 7 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 7.73 1.95	7.64 1.94	4.28 2.50	3.93 2.44	
		京都府立 茶業研究所	0 2 2	- 7 21	<0.02 <0.02 0.57	<0.02 13.90 5.08	13.90 4.98	1.39 9.43	1.38 9.10	
		神奈川県 農業総研 津久井 試験場	0 2 2	- 7 21	0.56	0.56	0.56	0.42	0.41	
	プロアブル 20.0% 4000倍 散布 200L/10a 平成10年	神奈川県 農業総研 津久井 試験場	0 2 2	- 7 21	-	-	-	<0.02	<0.02	
		京都府立 茶業研究所	0 2 2	- 7 21	-	-	-	1.03 0.32 0.30	0.96 0.28 0.29	
		北海道植物 防除協会 (札幌)	0 3 3	- 7 21	<0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.01 0.01	
てんさい 根部	プロアブル 20.0% 4000倍 散布 150L/10a 平成12年	北海道植物 防除協会 (札幌)	0 3 3	- 7 21	<0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 0.01	<0.01 0.01 0.01	<0.01 0.01 0.01	<0.01 0.01 0.01	
		北海道植物 防除協会 (音更)	0 3 3	- 7 21	<0.01 0.01	<0.01 0.01	<0.01 0.01	<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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

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		社内分析機関	
					親化合物			
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 日本食品分析センター		アグリード(株) 日本リサーチセンター	
トマト 施設 果実 平成11年	プロアブル 20.0% 2000倍 敷布 250L/10a	日本植物防疫 協会研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.25	0.25	0.41	0.38
			2	3	0.23	0.23	0.29	0.28
			2	7	0.19	0.19	0.21	0.20
		日本植物防疫 協会研究所 高知試験場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.07	0.06	0.07	0.06
			2	3	0.07	0.07	0.08	0.08
			2	7	0.10	0.10	0.08	0.07
			(財) 日本食品分析センター		アグリード(株) 日本リサーチセンター		アグリード(株) 日本リサーチセンター	
			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
葉ねぎ 露地 茎葉 平成10年	プロアブル 20.0% 2000倍 敷布 150L/10a	鳥取県園芸試験場 西伯分場	2	14	0.13	0.12	0.11	0.10
			2	21	0.02	0.02	0.02	0.02
			2	30	0.02	0.02	0.01	0.01
			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		徳島県植物 防疫協会	2	14	0.17	0.16	0.15	0.14
			2	21	0.09	0.09	0.09	0.08
			2	30	0.03	0.02	0.04	0.04
			(財) 日本食品分析センター		アグリード(株) 日本リサーチセンター		アグリード(株) 日本リサーチセンター	
			0	-			<0.01	<0.01
根深ねぎ 露地 茎葉 平成9年	プロアブル 20.0% 2000倍 敷布 150L/10a	日本植物防疫 協会	2	14			0.18	0.18
			2	21			0.10	0.10
			2	30			0.06	0.06
			0	-			<0.01	<0.01
		愛知県植物 防疫協会	2	14			0.72	0.71
			2	21			0.26	0.21
			2	30			0.06	0.06
			(財) 日本食品分析センター		機械化分析コンサルタント		機械化分析コンサルタント	
			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
レタス 施設 茎葉 平成13年	プロアブル 20.0% 2000倍 敷布 200L/10a	日本植物防疫 協会研究所	2	3	0.55	0.54	0.30	0.29
			2	7	0.12	0.12	0.37	0.36
			2	14	0.10	0.10	0.04	0.04
			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		長野県植物 防疫協会 松代研究所	2	3	2.82	2.78	3.60	3.54
			2	7	3.49	3.45	3.83	3.78
			2	14	2.07	2.05	2.82	2.79
			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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位)	剤型 (有効成分量)	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					親化合物			
年 度	希釀倍数 又は使用量	使 用 方 法			最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 日本食品分析センター		アグリード(株)日本リサーチセンター	
なす 施設 果実 平成12年	フロアブル 20.0% 2000倍 敷布 250L/10a	愛知県農業総合 試験場弥富農業 技術センター	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.61	0.60	0.52	0.52
			2	3	0.27	0.27	0.19	0.18
			2	7	0.10	0.10	0.09	0.09
		日本植物防疫 協会研究所 高知試験場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.33	0.32	0.33	0.32
			2	3	0.14	0.14	0.07	0.06
			2	7	0.04	0.04	0.06	0.06
					(財) 日本食品分析センター		アグリード(株)日本リサーチセンター	
		岩手県植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.44	0.44	0.61	0.60
			2	3	0.26	0.26	0.38	0.35
			2	7	0.22	0.22	0.15	0.15
		千葉県農業 試験場砂地 野菜研究室	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	1.09	1.07	0.92	0.89
			2	3	0.85	0.85	0.52	0.50
			2	7	0.64	0.62	0.34	0.33
					(財) 日本食品分析センター		アグリード(株)日本リサーチセンター	
ピーマン 施設 果実 平成12年	フロアブル 20.0% 2000倍 敷布 300L/10a	日本植物防疫 協会研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	0.42	0.42	0.36	0.36
			3	3	0.34	0.34	0.34	0.32
			3	7	0.24	0.24	0.19	0.19
		岐阜県植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	0.60	0.60	0.59	0.58
			3	3	0.53	0.52	0.52	0.50
			3	7	0.36	0.36	0.35	0.32
					(財) 日本食品分析センター		機械化分析コンサルタント	
		北海道植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		長野県中信 農業試験場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量)	試料調製 場 所	使 用 回数	経 過 日 数	分 析 結 果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					親化合物			
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財) 日本食品分析センター		(株) 日曹分析センター	
とうとう 施設(雨よけ) 平成14年	プロアブル 20.0% 果実 4000倍 敷布 400~ 500L/10a	福島県植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	0.62	0.62	0.33	0.32
			3	7	0.43	0.43	0.24	0.24
			3	14	0.27	0.26	0.21	0.20
		長野県植物防疫 協会須坂研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	0.38	0.38	0.38	0.37
			3	7	0.31	0.30	0.31	0.30
			3	14	0.15	0.15	0.15	0.13
					(財) 日本食品分析センター		(株) 日曹分析センター	
はくさい 露地 茎葉 平成14年	プロアブル 20.0% 4000倍 敷布 200~ 238L/10a	日本植物防疫 協会研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	3	0.28	0.28	0.25	0.25
			2	7	0.19	0.18	0.20	0.20
			2	14	0.07	0.06	0.05	0.05
		新潟県植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	3	0.01	0.01	0.01	0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					(財) 日本食品分析センター		(株) 日曹分析センター	
はすいも 施設 葉柄 平成16年	プロアブル 20.0% 2000倍 敷布 300L/10a	高知県農業技術 センター(南国)	0	-	<0.1	<0.1		
			2	1	<0.1	<0.1		
			2	3	<0.1	<0.1		
			2	7	<0.1	<0.1		
		高知県農業技術 センター(室戸)	0	-	<0.1	<0.1		
			2	1	<0.1	<0.1		
			2	3	<0.1	<0.1		
			2	7	<0.1	<0.1		
					(財) 日本食品分析センター		(株) 日曹分析センター	
ししお 施設 果実 平成16年	プロアブル 20.0% 2000倍 敷布 350~350L/10a	高知県農業技術 センター(窪川)	0	-	<0.05	<0.05		
			2	1	0.80	0.80		
			2	3	0.40	0.40		
			2	7	0.10	0.10		
		高知県農業技術 センター(南国)	0	-	<0.05	<0.05		
			2	1	0.74	0.72		
			2	3	0.48	0.48		
			2	7	0.14	0.14		
					(財) 日本食品分析センター		(株) エコプロ・リサーチ	
大豆 露地 乾燥子実 平成15年	プロアブル 9.0% 16倍 敷布 0.8L/10a (無人ヘリ)	福岡県農業生産 資材協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		佐賀県農業試験 研究センター	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					(財) 日本食品分析センター		(株) エコプロ・リサーチ	

作物名 (栽培形態) (分析部位)	剤型 (有効成分量)	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)							
					公的分析機関		社内分析機関					
					親化合物							
年 度	希釀倍数 又は使用量	使用方法			最高値	平均値	最高値	平均値				
					財残農薬研究所							(株) 日曹分析センター
平成17年度	プロシコリー 露地 花蕾 20.0% 2000倍 敷布 200L/10a	日本植物防疫協会 研究所	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05				
			2	3	1.47	1.46	1.13	1.12				
			2	7	0.28	0.28	0.22	0.22				
			2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05				
			0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05				
		群馬県植物防疫 協会	2	3	1.77	1.76	1.74	1.72				
			2	7	1.66	1.65	1.66	1.62				
			2	14	0.84	0.84	1.22	1.17				
					山口県農業試験場							
			0	-			<0.05	<0.05				
平成18年度	はなっこりー 露地 花蕾部及び茎 4000倍 敷布 300L/10a	山口県農業試験場 (場内ほ場)	2	0			0.93	0.92				
			2	1			0.53	0.52				
			2	3			0.31	0.31				
			2	7			0.09	0.09				
			0	-			<0.05	<0.05				
		山口県農業試験場 徳佐寒冷地分場 (場内ほ場)	2	0			1.23	1.18				
			2	1			0.82	0.80				
			2	3			0.57	0.56				
			2	7			0.13	0.12				
					㈱日本エコテック							
平成18年度	つるな 施設 茎葉 20.0% 4000倍 敷布 150~ 180L/10a	愛知県農業総合試験場 (蒲郡)	0	-			<0.05	<0.05				
			2	3			8.30	8.30				
			2	7			5.58	5.57				
			2	14			1.74	1.74				
			0	-			<0.05	<0.05				
		愛知県農業総合試験場 (豊橋)	2	3			9.85	9.84				
			2	7			4.48	4.46				
			2	14			0.81	0.80				
					㈱日本エコテック							
			0	-			<0.05	<0.05				
平成18年度	食用ぎく 施設 花全体 20.0% 4000倍 敷布 200/10a	愛知県農業総合試験場 (蒲郡)	2	7			0.64	0.63				
			2	14			0.46	0.45				
			2	21			0.05	0.04				
			0	-			<0.05	<0.05				
		愛知県農業総合試験場 (豊橋)	2	7			1.40	1.39				
			2	14			0.39	0.38				
			2	21			0.28	0.28				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位)	剤型 (有効成分量)	試料調製	使用	経過	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					親化合物					
年度	希釈倍数 又は使用量	場所	回数	日数	最高値	平均値	最高値	平均値		
食用金魚草 施設 花器全体 平成20年	フロアブル 20.0% 4000倍 敷布	愛知県經濟農業 総合試験場 (川崎町)	0	-	<0.1 5.3 0.5 0.1		<0.1	<0.1		
			3	3			5.2			
			3	7			0.5	0.5		
			3	14			0.1	0.1		
			0	-	<0.1 9.4 4.3 0.6		<0.1	<0.1		
		愛知県經濟農業 総合試験場 (高州町)	3	3			9.1			
			3	7			4.1			
			3	14			0.6	0.6		
			日本エコテック株式会社							
なし 無袋 露地 果実 平成19年	フロアブル 20.0% 6000倍 敷布	福島県植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			2	1	0.12	0.12	0.09	0.09		
			2	3	0.08	0.08	0.08	0.08		
			2	7	0.10	0.10	0.06	0.06		
			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		福井県植物防疫 協会	2	1	0.19	0.19	0.30	0.29		
			2	3	0.21	0.20	0.23	0.23		
			2	7	0.19	0.18	0.23	0.22		
			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			2	1	0.64	0.64	0.76	0.76		
葉ねぎ 露地 茎葉 平成19年	フロアブル 20.0% 4000倍 敷布	兵庫県植物 防疫協会	2	3	0.84	0.84	0.89	0.86		
			2	7	0.35	0.34	0.49	0.48		
			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			2	1	0.39	0.38	0.38	0.37		
			2	3	0.48	0.46	0.29	0.28		
根深ねぎ 露地 茎葉 平成19年		日本植物 防疫協会 研究所	2	7	0.26	0.26	0.25	0.25		
			(財) 日本食品分析センター				(株) 日曹分析センター			
			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
もも 無袋 露地 果肉 平成14年	フロアブル 20.0% 4000倍 敷布	青森県植物 防疫協会	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	3	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		
		長野県植物防疫 協会須坂研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	3	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		
もも 無袋 露地 果皮 平成14年	フロアブル 20.0% 4000倍 敷布	青森県植物 防疫協会	0	-	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01		
			3	3	2.35	2.34	2.68	2.59		
			3	7	2.05	2.00	1.25	1.19		
			3	14	1.59	1.58	1.34	1.32		
		長野県植物防疫 協会須坂研究所	0	-	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01		
			3	3	6.40	6.31	4.87	4.81		
			3	7	5.36	5.28	4.41	4.36		
			3	14	4.00	3.96	4.01	3.86		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 希 釀 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		社内分析機関	
					親化合物		(株) 日曹分析センター	
					最高値	平均値	最高値	平均値
リーフレタス 露地 茎葉 平成21年	フロアブル 10.0% 2000倍 敷布 200L/10a	福井県植物 防疫協会	0 3 3 3	- 3 7 14	<0.05 3.71 1.93 <0.05	<0.05 3.63 1.88 <0.05	<0.05 1.53 1.64 0.08	<0.05 1.52 1.62 0.08
サラダ菜 施設 茎葉 平成21年	フロアブル 10.0% 2000倍 敷布 50~200L/10a	福井県植物 防疫協会	0 3 3 3	- 3 7 14	<0.05 5.82 2.74 0.30	<0.05 5.78 2.74 0.30	<0.05 8.02 4.98 0.38	<0.05 7.90 4.88 0.37
大いこん 露地 根部 平成21年	フロアブル 10.0% 2000倍 敷布 200, 260~ 290L/10a	日本植物 防疫協会 研究所	0 3 3 3	- 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
大いこん 露地 葉部 平成21年	フロアブル 10.0% 2000倍 敷布 200, 260~ 290L/10a	三重県植物防疫 協会	0 3 3 3	- 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かんしょ 露地 根塊 平成21年	フロアブル 20.0% 2000倍 敷布 180~200L/10a	日本植物 防疫協会 研究所	0 3 3 3	- 3 7 14	<0.01 3.60 0.78 0.14	<0.01 3.58 0.77 0.14	<0.01 3.39 0.99 0.21	<0.01 3.34 0.98 0.20
		三重県植物防疫 協会	0 3 3 3	- 3 7 14	<0.01 1.97 1.43 0.99	<0.01 1.95 1.41 0.95	<0.01 3.27 2.07 0.64	<0.01 3.24 2.06 0.64
		石川県 防疫協会	0 3 3 3	- 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		鹿児島県農業 環境協会	0 3 3 3	- 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 2. 乳汁への移行性

### 1) 試験の概要

ホルスタイン種系雌泌乳牛3頭を用い、1頭当たりRH-2485 16mgをカプセルに入れ夕の搾乳直後に7日間カプセル投与した。投与開始前、投与開始後1, 3, 7日及び最終投与後3, 5, 7日の朝及び夕に乳汁を採取し合わせ、HPLCの分析に供した。

### 2) 分析対象化合物

親化合物 (RH-2485)

### 3) 乳汁試験分析結果

試験機関		(財)畜産生物科学安全研究所 (平成10年)					
結果	経過日数	I群		II群		III群	
投与量(mg/ 頭・日)		16mg		16mg		16mg	
分析対象		親化合物		親化合物		親化合物	
分析結果 (ppm)	投与 開始日	<0.01		<0.01		<0.01	
	投与開始 1日後	<0.01		<0.01		<0.01	
	3日後	<0.01		<0.01		<0.01	
	5日後	<0.01		<0.01		<0.01	
	7日後	<0.01		<0.01		<0.01	
	最終投与 3日後	<0.01		<0.01		<0.01	
	5日後	<0.01		<0.01		<0.01	
	7日後	—		—		—	

### 3. 土壌残留

#### (1) 分析法の原理と操作概要

試料を塩酸・メタノールで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。NaOHでアルカリ性とし親化合物と代謝物を分画する。ジクロロメタン層（親化合物）をヨウ化メチルで誘導化した後、シリカカートリッジカラムで精製し、NPD付ガスクロマトグラフィーで定量する。一方、水層（代謝物）は酸性とした後、ジクロロメタンにて抽出し、親化合物同様ヨウ化メチルで誘導化した後、シリカカートリッジカラムで精製し、NPD付ガスクロマトグラフィーで定量する。

#### (2) 分析対象化合物

##### ① メトキシフェノジド（親化合物）

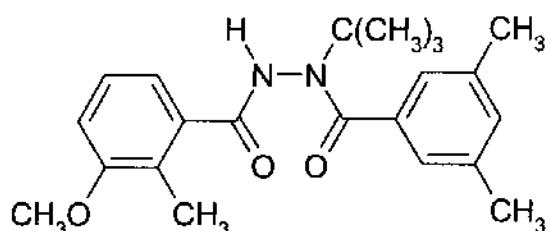
化学名：N'-t-butyl-N'-(3,5-dimethylbenzoyl)-N-(2-methyl-3-methoxybenzoyl)-hydrazine

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

分子量：368.48

代謝経路図中記号：A

構造式：



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(3) 残留試験結果

① 園場試験(水田)

推定半減期：親化合物

岩手約6日、石川約9日

福島約10日、長野約6日

親化合物+代謝物

岩手約7日、石川約9日

福島約10日、長野約7日

分析機関：アグリード株式会社

試料調製 及び 採取場所	供試薬剤 の濃度・ 量・回数	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)						
				親化合物						
				最高値	回数	平均値				
岩手植防 (火山灰) 壤土 平成9年度	粉剤 0.5% 4kg/10a 3回施用	0	-	<0.01	2	<0.01				
		3	0	0.49	2	0.44				
		3	7	0.22	2	0.19				
		3	14	0.10	2	0.10				
		3	30	0.06	2	0.06				
		3	60	0.05	2	0.04				
		3	92	0.04	2	0.04				
		3	121	0.03	2	0.02				
		3	150	0.03	2	0.03				
石川植防 (沖積) 埴壤土 平成9年度	粉剤 0.5% 4kg/10a 3回施用	0	-	<0.01	2	<0.01				
		3	0	0.37	2	0.34				
		3	7	0.20	2	0.19				
		3	14	0.12	2	0.10				
		3	29	0.07	2	0.06				
		3	61	0.04	2	0.04				
		3	90	0.02	2	0.02				
		3	120	0.01	2	0.01				
		3	148	0.01	2	0.01				
福島植防 郡山試験地 (沖積) 埴壤土 平成9年度	粉剤 0.5% 4kg/10a 3回施用	0	-	<0.01	2	<0.01				
		3	0	0.32	2	0.29				
		3	7	0.17	2	0.16				
		3	14	0.14	2	0.12				
		3	30	0.05	2	0.04				
		3	60	0.04	2	0.04				
		3	90	0.02	2	0.02				
		3	120	0.02	2	0.02				
		3	150	0.02	2	0.02				
長野植防 須坂研究所 (火山灰) 埴壤土 平成9年度	粉剤 0.5% 4kg/10a 3回施用	0	-	<0.01	2	<0.01				
		3	0	0.41	2	0.38				
		3	7	0.20	2	0.18				
		3	14	0.08	2	0.07				
		3	30	0.05	2	0.04				
		3	61	0.04	2	0.03				
		3	91	0.02	2	0.02				
		3	121	0.04	2	0.04				
		3	153	0.02	2	0.02				

\*フェノール体、カルボン酸体をメトキシフェノジドに換算した値。

合計値の算出では<0.01を0.01として計算。

① 園場試験(畑地)

推定半減期： 親化合物

福島約24日、長野約21日

埼玉約42日、石川約21日

親化合物+代謝物

福島約26日、長野約18日

埼玉約45日、石川約24日

分析機関： アグリード株式会社

試料調製 及び 採取場所	供試薬剤 の濃度・ 量・回数	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)							
				親化合物							
				最高値	回数	平均値					
福島植防 (洪積) 壤土 平成9年度	フロアブル 20.0% 1000倍 200L/10a 3回施用	0	-	<0.01	2	<0.01					
		3	0	0.71	2	0.70					
		3	14	0.48	2	0.46					
		3	30	0.31	2	0.30					
		3	45	0.23	2	0.20					
		3	60	0.14	2	0.12					
		3	90	0.10	2	0.10					
		3	120	0.09	2	0.08					
		3	180	0.04	2	0.04					
長野植防 須坂研究所 (火山灰) 壤土 平成9年度	フロアブル 20.0% 1000倍 200L/10a 3回施用	0	-	<0.01	2	<0.01					
		3	0	1.14	2	1.11					
		3	14	0.69	2	0.65					
		3	30	0.45	2	0.45					
		3	45	0.20	2	0.17					
		3	60	0.10	2	0.08					
		3	90	0.13	2	0.12					
		3	121	0.08	2	0.08					
		3	180	0.08	2	0.07					
埼玉植防 (火山灰) 埴土 平成9年度	フロアブル 20.0% 1000倍 200L/10a 3回施用	0	-	<0.01	2	<0.01					
		3	0	0.63	2	0.62					
		3	14	0.51	2	0.46					
		3	30	0.43	2	0.40					
		3	45	0.31	2	0.29					
		3	60	0.27	2	0.26					
		3	90	0.12	2	0.10					
		3	120	0.10	2	0.08					
		3	180	0.02	2	0.02					
石川植防 (沖積) 埴壤土 平成9年度	フロアブル 20.0% 1000倍 200L/10a 3回施用	0	-	<0.01	2	<0.01					
		3	0	0.65	2	0.61					
		3	14	0.40	2	0.38					
		3	30	0.30	2	0.25					
		3	48	0.19	2	0.16					
		3	60	0.18	2	0.16					
		3	89	0.14	2	0.12					
		3	119	0.08	2	0.08					
		3	180	0.05	2	0.04					

\*フェノール体、カルボン酸体をメトキシフェノジドに換算した値。

合計値の算出では<0.01を0.01として計算。

② 容器内試験(水田)

推定半減期：親化合物

岩手約27日、石川約47日

福島約42日、長野約44日

親化合物+代謝物

岩手約64日、石川約60日

福島約60日、長野約72日

分析機関：アグリード株式会社

試料調製 及び 採取場所	供試薬剤 の濃度・ 量・回数	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)							
				親化合物							
				最高値	回数	平均値					
岩手植防 (火山灰) 壟土 平成9年度	純品 0.2ppm	0	-	<0.01	2	<0.01					
		1	0	0.18	2	0.17					
		1	14	0.12	2	0.11					
		1	30	0.09	2	0.08					
		1	61	0.09	2	0.08					
		1	90	0.06	2	0.05					
		1	120	0.03	2	0.02					
石川植防 (沖積) 壟土 平成9年度	純品 0.2ppm	0	-	<0.01	2	<0.01					
		1	0	0.19	2	0.18					
		1	14	0.15	2	0.13					
		1	30	0.10	2	0.10					
		1	61	0.08	2	0.08					
		1	90	0.06	2	0.06					
		1	120	0.03	2	0.03					
福島植防 (沖積) 壟土 平成9年度	純品 0.2ppm	0	-	<0.01	2	<0.01					
		1	0	0.18	2	0.18					
		1	14	0.13	2	0.12					
		1	30	0.11	2	0.10					
		1	61	0.08	2	0.07					
		1	90	0.05	2	0.05					
		1	120	0.03	2	0.03					
長野植防 須坂研究所 (火山灰) 壟土 平成9年度	純品 0.2ppm	0	-	<0.01	2	<0.01					
		1	0	0.19	2	0.18					
		1	14	0.14	2	0.14					
		1	30	0.11	2	0.10					
		1	61	0.08	2	0.08					
		1	90	0.06	2	0.06					
		1	120	0.03	2	0.03					

\*フェノール体、カルボン酸体をメトキシフェノジドに換算した値。

合計値の算出では<0.01を0.01として計算。

(2) 容器内試験(畑地)

推定半減期： 親化合物

福島約65日、長野約35日

埼玉約67日、石川約52日

親化合物+代謝物

福島約70日、長野約42日

埼玉約69日、石川約61日

分析機関： アグリード株式会社

試料調製 及び 採取場所	供試薬剤 の濃度・ 量・回数	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)							
				親化合物							
				最高値	回数	平均値					
福島植防 (洪積) 埴 土 平成 9 年度	純 品 0.4 ppm	0	-	<0.01	2	<0.01					
		1	0	0.40	2	0.38					
		1	14	0.29	2	0.28					
		1	29	0.24	2	0.23					
	1 回施用 28°C	1	61	0.21	2	0.20					
		1	90	0.15	2	0.14					
		1	120	0.11	2	0.10					
		1	180	0.08	2	0.07					
長野植防 須坂研究所 (火山灰) 埴 壤 土 平成 9 年度	純 品 0.4 ppm	0	-	<0.01	2	<0.01					
		1	0	0.37	2	0.36					
		1	14	0.24	2	0.23					
		1	29	0.20	2	0.19					
	1 回施用 28°C	1	61	0.15	2	0.14					
		1	90	0.13	2	0.12					
		1	120	0.09	2	0.08					
		1	180	0.07	2	0.06					
埼玉植防 (火山灰) 埴 土 平成 9 年度	純 品 0.4 ppm	0	-	<0.01	2	<0.01					
		1	0	0.39	2	0.37					
		1	14	0.26	2	0.24					
		1	29	0.20	2	0.19					
	1 回施用 28°C	1	61	0.20	2	0.20					
		1	90	0.14	2	0.13					
		1	120	0.09	2	0.08					
		1	180	0.06	2	0.05					
石川植防 (沖積) 埴 壤 土 平成 9 年度	純 品 0.4 ppm	0	-	<0.01	2	<0.01					
		1	0	0.40	2	0.38					
		1	14	0.29	2	0.28					
		1	29	0.24	2	0.22					
	1 回施用 28°C	1	61	0.20	2	0.18					
		1	90	0.16	2	0.16					
		1	120	0.10	2	0.10					
		1	180	0.06	2	0.06					

\*フェノール体、カルボン酸体をメトキシフェノジドに換算した値。

合計値の算出では<0.01を0.01として計算。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

#### 4. 水質汚濁性

##### (1) 分析法の原理と操作概要

試料を酢酸エチルで抽出後、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製したのち、高速液体クロマトグラフィーで定量する。

##### (2) 分析対象化合物

###### ① メトキシフェノジド（親化合物）

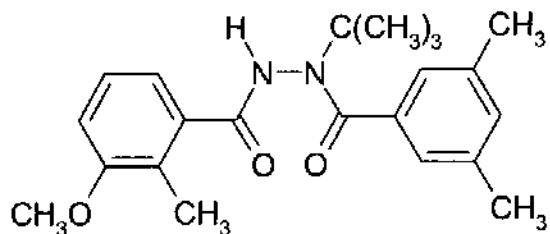
化学名：N'-t-butyl-N'-(3,5-dimethylbenzoyl)-N-(2-methyl-3-methoxybenzoyl)hydrazine

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

分子量：368.48

代謝経路図記号：A

構造式：



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

### (3) 残留試験結果

田面水

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント（1998）

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量数	使用 回数	経過 日数	分析値 (mg/1)			
				親化合物			最高値
埼玉農業 試験場 (灰色低地土) 砂壌土 平成10年度 試験区1	粉剤DL 0.5% 4kg/10a	0	-	<0.001	2	<0.001	
		1	0* <sup>1</sup>	0.025	2	0.024	
		1	1	0.032	2	0.031	
		1	3	0.019	2	0.019	
		1	7	0.039	2	0.039* <sup>2</sup>	
		1	14	0.015	2	0.014	
		1	21	0.007	2	0.006	
埼玉農業 試験場 (多湿黒ボク土) 壤土 平成10年度 試験区2	粉剤DL 0.5% 4kg/10a	0	-	<0.001	2	<0.001	
		1	0* <sup>1</sup>	0.025	2	0.025	
		1	1	0.038	2	0.038	
		1	3	0.011	2	0.010	
		1	7	0.062	2	0.062* <sup>2</sup>	
		1	14	0.014	2	0.014	
		1	21	0.007	2	0.007	

浸透水

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント（1998）

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量数	使用 回数	経過 日数	分析値 (mg/1)			
				親化合物			最高値
埼玉農業 試験場 (灰色低地土) 砂壌土 平成10年度 試験区1	粉剤DL 0.5% 4kg/10a	0	-	<0.001	2	<0.001	
		1	7	<0.001	2	<0.001	
		1	14	0.002	2	0.002	
埼玉農業 試験場 (多湿黒ボク土) 壤土 平成10年度 試験区2	粉剤DL 0.5% 4kg/10a	0	-	<0.001	2	<0.001	
		1	7	<0.001	2	<0.001	
		1	14	<0.001	2	<0.001	

\*1 处理後時間：試験区1：1 試験区2：1時間 送付カードより記載

\*2 推定最高濃度（計算値）に対する検出率：試験区1 9.7% 試験区2 16%

推定最高濃度 (0.400mg/1) = 供試有効成分量 (0.020g) / 田面水量 (50L)

## VI. 水産動植物に対する影響

資料番号	供試薬剤	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC50 [ppm] (有効成分換算値)					試験機関 報告年
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
1	原体 (%)	コイ	10尾	止水式	23.0～24.4	—	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	1 (1998)
2	原体 (%)	ニジマス	10匹	流水式	20±1	>4.2*	>4.2*	>4.2*	>4.2*	>4.2*	3 (1995)
3	原体 (%)	ブルーギル	10匹	流水式	22±1	>4.3* [2時間]	>4.3*	>4.3*	>4.3*	>4.3*	
4	原体 (%)	シーブ・スヘッド ミノー	10匹	流水式	22±1	>2.8* [2時間]	>2.8*	>2.8*	>2.8*	>2.8*	1 (1998)
5	原体 (%)	アメリカザリガニ	10匹	止水式	23.4～24.9	—	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	
6	原体 (%)	ヤマトシジミ	10匹	止水式	23.9～25.0	—	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	1 (1998)
7	原体 (%)	ドジョウ	10尾	止水式	22.7～24.3	—	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	
8	原体 (%)	オタマジ・ヤクシ	10匹	止水式	23.4～24.7	—	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	2 (1998)
9	原体 (%)	ミシマエビ	10尾	半止水式	23.2～24.5	—	>100 (>97)	>100 (>97)	>100 (>97)	>100 (>97)	
10	原体 (%)	アミエビ	10匹	流水式	25±1	—	>2.6*	2.1*	1.6*	1.3*	3 (1995)
11	0.5%粉剤 DL (%)	コイ	10匹	止水式	23.1～24.3	—	>10.6	>10.6	>10.6	>10.6	1 (1998)
12	20% プロアフル (%)	コイ	10匹	止水式	23.1～24.4	—	>480	>480	>480	>480	

1 : (財)食品農医薬品安全性評価センター

2 : (財)化学品検査協会

3 : Wildlife International Ltd

( ) : 有効成分換算値を示す。

\* : 実測値を示す。

製剤の値は製剤濃度を示す。

資料番号	供試薬剤	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC50 [ppm]					試験機関報告年
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
13	原体(%)	オオミソコ	10匹	流水式	20±1	—	>6.5*	3.7*	—	—	3(1993)
14	原体(%)	ミジンコ	10匹	止水式	24.3～24.8 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	>10 (>9.7)	—	—	1(1998)
15	0.5%粉剤DL(%)	ミジンコ	20匹	止水式	24.3～24.8	>10.6	>10.6	>10.6	—	—	
16	20%プロアフル(%)	ミジンコ	20匹	止水式	24.0～24.8	>480	>480	>480	—	—	
17	原体(%)	アミエビ ライサイル	10匹 (37日間)	流水式	27±1	試験濃度		結果			3(1996)
						25, 51, 100, 205, 396 (μg a.i./l)		NOEC: 51 μg a.i./l LOEC: 100 μg a.i./l MATC: 71 μg a.i./l			
18	20%プロアフル(%)	コイ	10匹	止水式	21.0	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	
19	20%プロアフル(%)	ミジンコ	20匹	止水式	21.0	>1000	>480	160	—	—	
20	20%プロアフル(%)	緑藻	$1.28 \times 10^4$	振とう培養法	24±1	EbC50 (72hr) 290 mg/L ErC50 (0 - 72 hr) 900 mg/L					㈱日曹分析センター(2004)
21	0.5%粉剤DL(%)	ミジンコ	20匹	止水式	20.3～20.9	—	>1000	850	—	—	
22	0.5%粉剤DL(%)	緑藻	$10^4$	振とう培養法	23.0	EbC50 (0 - 72 hr) >1000 mg/L ErC50 (24 - 48hr) >1000 mg/L ErC50 (24 - 72hr) >1000 mg/L					

1 : (財)食品農医薬品安全性評価センター

3 : Wildlife International Ltd

4 : SafePharm Laboratories

( ): 有効成分換算値を示す。

\* : 実測値を示す。

製剤の値は製剤濃度を示す。

水産動植物への影響に関する試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料1)

試験機関：關食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年 1998年

被験物質：メトキシフルノジド原体（純度 %）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio L.*)

一群各10匹，体長：4.8±0.2 cm，体重：2.4±0.4g

方 法：被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は4.4~8.3 ppm、pHは7.7~8.4であった。

試験水温：23.0~24.4°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 1.0, 1.8, 3.0, 5.5, 10		
L C <sub>50</sub> (ppm)	24 h	>10	
	48 h	>10	
	72 h	>10	
	96 h	>10	
N O E C (ppm)	10		
死亡例の認められなかった 最高濃度 (ppm)	10		

被験物質投与に関連した中毒症状は認められなかった。

1) 魚類急性毒性試験

ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料2)

試験機関 : Wildlife International Ltd

(GLP対応)

報告書作成年 1995年

被験物質 : メトキシフェノジド原体 (純度 %)

供試生物 : ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)

一群各10匹, 2連, 体長 : 32~35mm, 体重 : 0.42~0.54g

方 法 : 被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。試験は連続的に試験液を調製し供給する流水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は8.9~9.6mg/L、pHは7.9~8.1であった。

試験水温 : 11.7~12.2°C

結 果 :

試験濃度* (mg/L)	0, 0.62, 1.1, 1.7, 2.7, 4.2	
L.C <sub>50</sub> (mg/L)*	24 h	>4.2
	48 h	>4.2
	72 h	>4.2
	96 h	>4.2
N O E C (mg/L)*	4.2	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L)*	4.2	

\* : 実測濃度

被験物質投与に関連した中毒症状は認められなかった。

試験液中の被験物質濃度は設定値に対して84~100%であった。

1) 魚類急性毒性試験

ブルーギルを用いた急性毒性試験

(資料3)

試験機関 : Wildlife International Ltd

[G L P 対応]

報告書作成年 1995年

被験物質 : メトキシフェノジド原体 (純度 %)

供試生物 : ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)

一群各10匹, 2連, 体長 : 27~31mm, 体重 : 0.29~0.70g

方 法 : 被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。試験は連続的に試験液を調製し供給する流水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は7.9~8.4mg/L、pHは8.3~8.4であった。

試験水温 : 21.5~21.9°C

結 果 :

試験設定濃度*	0, 0.69, 1.2, 1.8, 2.8, 4.3	
L C <sub>50</sub> (mg/L)*	24 h	>4.3
	48 h	>4.3
	72 h	>4.3
	96 h	>4.3
N O E C (mg/L)*	4.3	
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)*	4.3	

\* : 実測濃度

被験物質投与に関連した中毒症状は認められなかった。

試験液中の被験物質濃度は設定値に対して90~102%であった。

1) 魚類急性毒性試験

シーブスヘッドミノーを用いた急性毒性試験

(資料4)

試験機関 : Wildlife International Ltd

[GLP対応]

報告書作成年 1995年

被験物質 : メトキシフェノジド原体 (純度 %)

供試生物 : シーブスヘッドミノー

一群各10匹, 2連, 体長 : 16~19mm, 体重 : 0.13~0.23g

方 法 : 被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。試験は連続的に試験液を調製し供給する流水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は5.9~6.5mg/L、pHは8.2~8.3であった。

試験水温 : 22.0~22.2°C

結 果 :

試験濃度*	0, 0.35, 0.61, 0.99, 1.6, 2.8		
L.C <sub>50</sub> (mg/L)*	24 h	>2.8	
	48 h	>2.8	
	72 h	>2.8	
	96 h	>2.8	
N O E C (mg/L)*	2.8		
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)*	2.8		

\* : 実測濃度

被験物質投与に関連した中毒症状は認められなかった。  
試験液中の被験物質濃度は設定値に対して87~100%であった。

1) 魚類急性毒性試験

ドジョウを用いた急性毒性試験

(資料7)

試験機関：衛食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年 1998年

被験物質：メトキシフェノジド原体（純度 %）

供試生物：ドジョウ (*Misgurnus aquilllicaudatus*)

一群各10匹，体長：6.4±0.5 cm，体重：1.8±0.4 g

方 法：被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は3.2~8.1 ppm、pHは7.5~8.2であった。

試験水温：22.7~24.3°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 1.0, 1.8, 3.0, 5.5, 10		
L C <sub>50</sub> (ppm)	24 h	>10	
	48 h	>10	
	72 h	>10	
	96 h	>10	
N O E C (ppm)	10		
死亡例の認められなかった 最高濃度 (ppm)	10		

被験物質投与に関連した中毒症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

1) 魚類急性毒性試験  
コイを用いた急性毒性試験

(資料11)

試験機関：財食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年 1998年

被験物質：粉剤 ( ) %

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio L.*)  
一群各10匹、体長：4.5±0.2 cm、体重：2.1±0.3g

方 法：被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は6.2~8.4 ppm、pHは7.8~8.3であった。

試験水温：23.1~24.3°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 125, 250, 500, 1000, 2000	
L C <sub>50</sub> (ppm)	24 h	>2000
	48 h	>2000
	72 h	>2000
	96 h	>2000
N O E C (ppm)	2000	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (ppm)	2000	

被験物質投与に関連した中毒症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料12)

試験機関：財食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年 1998年

被験物質：フロアブル剤（%）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio L.*)

一群各10匹、体長：4.5±0.2 cm、体重：2.1±0.3g

方 法：被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は0.6~8.4 ppm、pHは7.2~8.3であった。

試験水温：23.1~24.4°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 125, 250, 500, 1000, 2000		
L C <sub>50</sub> (ppm)	24 h	>2000	
	48 h	>2000	
	72 h	>2000	
	96 h	>2000	
N O E C (ppm)	2000		
死亡例の認められなかった 最高濃度 (ppm)	2000		

被験物質投与に関連した中毒症状は認められなかつた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料18)

試験機関 : Safepharm Laboratories Ltd.

[G L P 対応]

報告書作成年 2001年

被験物質 : フロアブル剤 ( % ) (新処方)

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio L.*)

一群各10匹, 体長 : 4.6±0.3 cm, 体重 : 1.83±0.22g

方 法 : 被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は7.7~8.6 ppm、pHは7.3~7.8であった。

試験水温 : 21°C

結 果 :

試験設定濃度 (ppm)	0, 1000	
L C <sub>50</sub> (ppm)	24 h	>1000
	48 h	>1000
	72 h	>1000
	96 h	>1000
N O E C (ppm)	1000	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (ppm)	1000	

被験物質投与に関連した中毒症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料14)

試験機関 : Wildlife International Ltd

[G L P 対応]

報告書作成年 1999年

被験物質 : メトキシフェノジド原体 (純度 %)

供試生物 : オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*) , 一群各20頭 (生後24時間以内の個体)

方 法 : 試験は連続的に試験液を調製し供給する流水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は8.0~8.8mg/L、pHは7.5~7.9であった。

試験水温 : 19.8~20.1°C

結 果 :

試験設定濃度*	0, 0.89, 1.7, 2.4, 4.1, 6.5 (mg/L)	
E C <sub>50</sub> (mg/L)* (95%信頼限界)	2 4 h	>6.2
	4 8 h	3.7
NOEC (mg/L)*	1.7	

\* : 実測濃度

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、設定濃度の93~113%であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料15)

試験機関：財食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年 1998年

被験物質：メトキシフェノジド原体（純度 %）

供試生物：ミジンコ（学名 *Daphnia pulex*），一群各20頭（生後24時間以内の個体）

方 法：試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は7.6～8.1ppm、pHは8.1～8.4であった。

試験水温：24.3～24.8°C

結果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 1.0, 1.8, 3.0, 5.5, 10	
E C <sub>50</sub> (ppm) (95%信頼限界)	3 h	>10
	24 h	>10
	48 h	>10
N O E C (ppm)	—	

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験  
ミナミヌマエビの急性毒性試験

(資料9)

試験機関：関化学品検査協会

報告書作成年 1998年

被験物質：メトキシフェノジド原体（純度 %）

供試生物：ミナミヌマエビ（学名 *Neocaridina denticulata*），一群各10頭

方 法：試験は半止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は5.8～8.0ppm、pHは7.0～7.5であった。

試験水温：23.2～24.5°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 100	
L C <sub>50</sub> (ppm) (95%信頼限界)	24 h	>100
	48 h	>100
	72 h	>100
	96 h	>100
N O E C (ppm)	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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料16)

試験機関：財食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年 1998年

被験物質：粉剤（%）

供試生物：ミジンコ（学名 *Daphnia pulex*），一群各20頭（生後24時間以内の個体）

方 法：試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は7.2～8.3ppm、pHは8.1～8.3であった。

試験水温：24.3～24.8°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 125, 250, 500, 1000, 2000		
E C <sub>50</sub> (ppm) (95%信頼限界)	3 h	>2000	
	24 h	>2000	
	48 h	>2000	
N O E C (ppm)	2000		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料17)

試験機関：衛食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年 1998年

被験物質：フロアブル剤（%）

供試生物：ミジンコ（学名 *Daphnia pulex*），一群各20頭（生後24時間以内の個体）

方 法：試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は7.2～8.3ppm、pHは8.1～8.3であった。

試験水温：24.3～24.8°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 125, 250, 500, 1000, 2000		
E C <sub>50</sub> (ppm) (95%信頼限界)	3 h	>2000	
	24 h	>2000	
	48 h	>2000	
N O E C (ppm)	2000		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料19)

試験機関 : Safepharm Laboratories Ltd.

[G L P 対応]

報告書作成年 2001年

被験物質 : フロアブル剤 ( % ) (新処方)

供試生物 : オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*) , 一群各20頭 (生後24時間以内の個体)

方 法 : 試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は7.9~8.0ppm、pHは7.9~8.0であった。

試験水温 : 21°C

結 果 :

試験設定濃度 (ppm)	0, 10, 18, 32, 56, 100, 180, 320, 560, 1000	
E C <sub>50</sub> (ppm) (95%信頼限界)	3 h	>1000
	24 h	>1000
	48 h	160
N O E C (ppm)	56	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はグウ・ケミカル日本株式会社にある。

## 2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料)

試験機関：日曹分析センター  
〔G L P 対応〕  
報告書作成年 2004年

被験物質：粉剤 ( % )

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*) , 一群各20頭 (生後24時間以内の個体)

方 法：試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は8.4～8.6ppm、pHは7.4～7.8であった。

試験水温：20.3～20.9°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 120, 204, 346, 588, 1000	
E C <sub>50</sub> (ppm) (95%信頼限界)	24 h	>1000
	48 h	850
N O E C (ppm)	346	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

水産動植物への影響に関する試験

3) 藻類生長阻害試験

(資料18)

試験機関 : Wildlife International Ltd

[G L P 対応]

報告書作成年 1995年

被験物質 : メトキシフェノジド原体 (純度 %)

供試生物 : 緑藻 (学名 *Selenastrum capricornutum*)

初期濃度 10,000 cells/mL

方 法 : 試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は8.0~8.8mg/L、試験開始時のpHは7.5~7.7、試験5日目のpHは8.4~8.7であった。照度は3670~4370ルクスの範囲であった。

培養温度 : 23.0~25.4°C

結 果 :

試験濃度*	0, 0.23, 0.44, 0.87, 1.8, 3.4 (mg/L)
E C <sub>50</sub> *	EbC50 (72h) >3.4mg/L (mg/L) EbC50 (120h) >3.4mg/L
N O E C*	3.4 mg/L (mg/L) 3.4 mg/L

\*:実測濃度

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、開始時には85~92%であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

### 3) 藻類生長阻害試験

(資料20)

試験機関 : Safepharm Laboratories Ltd.

{ G L P 対応 }

報告書作成年 2001年

被験物質 : フロアブル剤 ( % ) (新処方)

供試生物 : 緑藻 (学名 *Selenastrum capricornutum*)

初期濃度  $1.28 \times 10^4$  cells/mL

方 法 : 試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は8.0~8.8mg/L、試験開始時のpHは7.2、試験72時間目のpHは8.2~8.4であった。照度は4000ルクスであった。

培養温度 : 24±1°C

結 果 :

試験設定濃度 (mg/L)	0, 62.5, 125, 250, 500, 1000
E C <sub>50</sub> (mg/L)	EhC50 (72h) 290mg/L ErC50 (0 - 72h) 900mg/L
N O E C (mg/L)	62.5 mg/L

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダリ・ケミカル日本株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

試験機関：日曹分析センター

[G.L.P対応]

報告書作成年 2004年

被験物質：粉剤（%）

供試生物：緑藻（学名 *Selenastrum capricornutum*）

初期濃度 1000 cells/mL

方 法：試験は振とう培養でおこなった。試験液の試験開始時のpHは7.9～8.0、試験72時間目のpHは10.2～10.3であった。照度は3920～4050ルクスであった。

培養温度：23°C

結 果：

試験設定濃度 (mg/L)	0, 1000
E C <sub>50</sub> (mg/L)	EbC50 (0 - 72h) >1000mg/L ErC50 (24 - 48h) >1000mg/L ErC50 (24 - 72h) >1000mg/L
N O E C (mg/L)	1000 mg/L

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

水産動植物への影響に関する試験  
アメリカザリガニの急性毒性試験

(資料5)  
試験機関：衛生食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年 1998年

被験物質：メトキシフェノジド原体（純度 %）

供試生物：アメリカザリガニ（学名 *Procambarus clarkii*）  
一群各10匹、体長：8.3±0.2 cm、体重：25.6±1.9g

方 法：試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は2.0～3.8mg/l、pHは6.9～7.2、であった。

培養温度：23.4～24.9°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 1.0, 1.8, 3.0, 5.5, 10		
L C <sub>50</sub> (ppm) (95%信頼限界)	24 h	>10	
	48 h	>10	
	72 h	>10	
	96 h	>10	
N O E C (ppm)	10		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

水産動植物への影響に関する試験  
ヤマトシジミの急性毒性試験

(資料7)  
試験機関：側食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年 1998年

被験物質：メトキシフェノジド原体（純度 %）

供試生物：ヤマトシジミ（学名 *Corbicula japonica*）

一群各10匹，殻高：2.6±0.2 cm，殻幅：3.0±0.3 cm，重量：8.0±1.7g

方 法：試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は2.8～7.7mg/L、pHは6.9～7.3、であった。

培養温度：23.9～25.0°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 1.0, 1.8, 3.0, 5.5, 10			
L C <sub>50</sub> (ppm) (95%信頼限界)	24 h	>10		
	48 h	>10		
	72 h	>10		
	96 h	>10		
N O E C (ppm)	10			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

水産動植物への影響に関する試験  
オタマジャクシの急性毒性試験

(資料8)  
試験機関：(財)食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年 1998年

被験物質：メトキシフェノジド原体（純度 %）

供試生物：オタマジャクシ（学名 *Xenopus Laevis*、アフリカツメガエルのオタマジャクシ）  
一群各10匹、体長：3.8±0.5 cm、体重：0.48±0.14g

方 法：試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は6.5~8.4mg/L、pHは7.8~8.3、  
であった。

培養温度：23.4~24.7°C

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 1.0, 1.8, 3.0, 5.5, 10		
L C <sub>50</sub> (ppm) (95%信頼限界)	24 h	>10	
	48 h	>10	
	72 h	>10	
	96 h	>10	
N O E C (ppm)	10		

水産動植物への影響に関する試験  
アミエビの急性毒性試験

(資料10)  
試験機関: Wildlife International Ltd  
〔G L P 対応〕  
報告書作成年 1995年

被験物質: メトキシフェノジド原体 (純度 %)

供試生物: 海産アミエビ (学名 *DMysidopsis bahia*) , 一群各20頭 (生後24時間以内の個体)

方 法: 試験は連続的に試験液を調製し供給する流水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は6.1~6.5mg/L、pHは8.1~8.2であった。

試験水温: 24.7~25.1°C

結 果 :

試験濃度* (mg/L)	0, 0.43, 0.68, 1.1, 1.8, 2.6		
L C <sub>50</sub> (mg/L)* (95%信頼限界)	24 h	>2.6	
	48 h	2.1	
	72 h	1.6	
	96 h	1.3	
N O E C (mg/L)*	0.68		

\*: 実測濃度

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、設定濃度の87~110%であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

鳥類に対する急性毒性

供試生物	剤型 (有効成分量)	1群当たり供試数	投与方法	投与量 (ppm)	結果 (ppm)	試験機関 (報告年)
コリン ウズラ (18週齢)	原体 (%)	雌雄5匹	経口 (単回投与、 14日間観察)	0 292 486 810 1350 2250mg/kg	LD <sub>50</sub> : >2250 mg/kg NOEL : 2250 mg/kg	Wildlife International Ltd. (米国) (1995)
コリン ウズラ (10日齢)	原体 (%)	10匹	混餌 (5日間投与後、 3日間観察)	0 562 1000 1780 3160 5620	LC <sub>50</sub> : >5620 NOEC : 5620	Wildlife International Ltd. (米国) (1995)
マガモ (10日齢)	原体 (%)	10匹	混餌 (5日間投与後 3日間観察)	0 562 1000 1780 3160 5620	LC <sub>50</sub> : >5620 嗜好性低下による体重減少 NOEC : 562	Wildlife International Ltd. (米国) (1995)
コリン ウズラ (31週齢)	原体 (%)	15対	混餌 (21週間投与 繁殖性試験)	0 260 520 780 1000	繁殖性 NOEL : 1000	Ecological Planning and Toxicology. (米国) (1998)
マガモ (12週齢)	原体 (%)	16対	混餌 (22週間投与繁 殖性試験)	0 260 520 780 1000	繁殖性 NOEL : 1000	Wildlife International Ltd. (米国) (1998)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。  
有用昆虫に対する急性毒性

供試生物	剤型 (有効成分量)	1群当たり供試数	処理方法	処理量	結果	試験機関 (報告年)
蚕 (錦秋×鐘和)	粉剤DL (%)	50 (4齢起) 2連制	桑葉散布	4 kg/10a	残毒期間 60日以上	山形県蚕糸 総合研究センタ (1997)
蚕 (錦秋×鐘和)		50 (4齢起) 2連制	桑葉散布	4 kg/10a	残毒期間 60日以上	茨城県農業 総合センター・蚕 業研究所 (1997)
蚕 (英1号・蓉1号× 東1号・海1号)		50 (4齢起) 2連制	桑葉散布	4 kg/10a	残毒期間 64日以上	愛媛県農業 試験場蚕業 支場 (1997)
蚕 (錦秋×鐘和・ 一の瀬)	プロアブル (%)	50 (4齢起) 2連制	桑葉散布	1000倍 120L/10a	残毒期間 60日以上	群馬県蚕業 試験場 (1998)
蚕 (錦秋×鐘和)		50 (4齢起) 2連制	桑葉散布	1000倍 120L/10a	残毒期間 60日以上	長野県南信 農業試験場 (1998)
蚕 (錦秋1号× 鐘和1号)		50 (4齢起) 2連制	桑葉散布	1000倍 120L/10a	残毒期間 60日以上	鹿児島県蚕 業試験場 (1998)
蚕 (芙蓉× つくばね)	プロアブル (%)	50 (4齢起、 5齢起) 2連制	桑葉浸漬	0.00046 0.0014 0.0041 0.012 0.037 0.11 0.33 1.0 ppm	LC50 4齢区: 0.011ppm 5齢区: 0.02ppm  NOEL 4齢区; 0.0041ppm 5齢区; 0.012ppm	群馬県蚕業 試験場 (1996)
ミツバチ ( <i>Apis mellifera L.</i> )	原体 (%)	3反復 (1反復 10匹)	検体混入蜂蜜	0 25 50 100 μg/頭	72時間後 補正死亡率(%) 25 μg : 3.5 50 μg : 3.5 100 μg : 6.9 LC50 : >100 μg	Bio Research (米国) (1995)
ミツバチ ( <i>Apis mellifera L.</i> )	原体 (%)	3反復 (1反復 10匹)	ミツバチ脳部に 1 μg局所 処理	0 25 50 100 μg/頭	48時間後 補正死亡(%) 25 μg : 3.5 50 μg : 3.5 100 μg : 3.5 LC50 : >100 μg	Bio Research (米国) (1995)
マメコバチ	プロアブル (%)	25匹/ 反復 2反復	虫体散布	2000倍	無処理と生存率 の差がない。 影響なし	長野県果樹 試験場 (1997)

<続く>

供試生物	剤型 (有効成分量)	1群当たり供試数	処理方法	処理量	結果	試験機関 (報告年)
セイヨウ ミツバチ	フロアブル (%)	100頭/ 反復 3反復	虫体・巣箱・レ ゲ畑に散布	500倍 1000倍 2000倍 4000倍	死亡率0%、群態 への影響なし、 訪花忌避なし。	三重大学生 物資源学部 (1998)
カタグロミド リメクラガメ	フロアブル (%)	①:32匹 ②:51 ③:15 ④:21 反復無し	①:虫体散布 ②:虫体散布 ③:稻苗浸漬 ④:稻苗浸漬	1000倍	虫体散布:5日後 まで影響なし 稻苗浸漬:若干の 死亡あり	(省)四国農 業試験場 (1997)
ケナガ カブリダニ	フロアブル (%)	2頭/ 反復 20反復	成虫・幼虫・ 卵に散布	1000倍	影響は極めて小 さい	(省)野菜茶 葉試験場 (1997)
マルハナバチ	フロアブル (%)	5匹/連 3連制	虫体散布	1000倍	4日後死亡なし	アグリート(株) (1996)
マルハナバチ	フロアブル (%)	5匹/連 3連制	検体混入蜂蜜	1000倍	4日後死亡なし	アグリート(株) (1996)
オオヒメグモ	フロアブル (%)	1区1頭 15反復	間接散布	1000倍	2日後生態影響 なし	埼玉県園芸 試験場 (1996)
アシナガグモ	フロアブル (%)	1区1頭 15反復	虫体散布	500倍 1000倍	5日後生態影響な し	アグリート(株) (1997)
ズイムシアカ タマゴバチ	フロアブル (%)	38頭 52卵	間接散布、 卵に浸漬、	1000倍	成虫と卵に影響 なし	(省)農業研 究センター病害 虫防除部 (1997)
スペイデック ス(リカブリダニ)	フロアブル (%)	1区5ボット 2連制	間接散布	1000倍	14日後生態影響 なし	アグリート(株) (1997)
ヒメハナ カメムシ	フロアブル (%)	5頭/ 反復 (幼虫) 3反復	間接散布	1000倍	6日後影響なし	埼玉県園芸 試験場 (1998)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

その他の有用動植物等に対する影響

供試生物	剤型 (有効成分量)	1群当たり供試数	処理方法	処理量 (mg a.i/Kg)	結果 (mg a.i/kg)	試験機関 (報告年)	
ミミズ ( <i>Eisenia fetida</i> )	原体 (%)	10	土壤混和 (14日間観察)	0 154 264 444 675 1213	LC50 : >1213 NOEC : 1213	Wildlife International Ltd. (米国) (1995)	
淡水産藻類 ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	原体 (%)	$3.0 \times 10^5$ cells/mL	試験方法 培地 混和 (5日間)	試験水温 (°C) 24±2	処理濃度 (mg.a.i/l) 0.23, 0.44, 0.87, 1.8, 3.4	結果 (mg.a.i/l) EC50 : >3.4 NOEC : 3.4	Wildlife International Ltd. (米国) (1995)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

### 3. 魚介類における濃縮性

試験機関 : XenoBiotic Laboratories, Inc.

(米国)

報告書作成年 : 1997年

供試標識化合物 : 下記の標識位置(A-環、B-環、t-ブチル)に放射能標識した4種類の  
[<sup>14</sup>C]及び[<sup>13</sup>C]メトキシフェノジドを使用した。

A環-[<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド

ブチル-[<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド

B環-[<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド

B環-[<sup>13</sup>C]メトキシフェノジド

化 学 名 : 3,5-ジメチル安息香酸N-tert-ブチル-N-(3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)  
ヒドラジド

供 試 魚 : ブルーギル(Lepomis macrochirus)

試験期間 : 28日間暴露及び14日間排泄

<sup>14</sup>C標識及び<sup>13</sup>C標識供試化合物 : 本試験ではA-環、B-環、ブチル基に放射能標識した4種類の[<sup>14</sup>C]  
及び[<sup>13</sup>C]メトキシフェノジドを使用した。<sup>14</sup>C-標識化合物の比放射能は下記の  
とおりである。

<sup>14</sup> C標識	比放射能	非放射能標識 供試 dpm/μg	試験時の比放射能	
			化合物との混合	dpm/μg
A環			[ <sup>12</sup> C]-メトキシフェノジド	
B環			[ <sup>13</sup> C]-メトキシフェノジド	
B環			[ <sup>13</sup> C]-メトキシフェノジド	
ブチル基			[ <sup>12</sup> C]-メトキシフェノジド	

方 法： 設定濃度0.20ppm及び0.02ppmの[<sup>14</sup>C]メトキシフェノト<sup>3</sup>にブルーギルを28日間暴露した。A環、B環及びt-ブチル-[<sup>14</sup>C]メトキシフェノドを用い、それぞれの濃度0.2ppmの水試料を調製した。濃度0.02ppmの水試料は、B環標識体のみを用いて調製した。

処理後0(水のみ)、4時間、1、3、7、14、21及び28日に試験系から対照及び処理群の魚と水試料を採取した。28日間の処理後に残った魚を無処理の水に移し、それぞれ1、3、7、10、及び14日後に魚を採取した。

各試料採取時に、魚全体を分析するための試料及び魚を解剖して可食部(魚肉)及び非可食部(内臓)を分析するための試料を採取した。さらに処理後21及び28日目には、代謝物同定のための試料を0.2ppm群から採取した。

暴露期間及び排泄期間中に採取した水、可食部(魚肉)及び非可食部(内臓)について、総残留放射能([<sup>14</sup>C]メトキシフェノジド相当(ppm)を測定した。

結 果： 暴露及び排泄期間中の供試水、組織残留濃度及び生物濃縮係数を以下の表に示した。

<暴露28日間の総残留放射能>

処理濃度	0.2ppm	0.02ppm
水 中	0.18~0.21ppm	0.018~0.020ppm
可食部 (魚肉)	0.15~0.25ppm	0.016~0.021ppm
非可食部 (内臓)	2.2~3.2ppm	0.17~0.25ppm
魚全体	1.3~1.9ppm	0.089~0.13ppm

<排泄14日間の総残留放射能>

処理濃度	0.2ppm	0.02ppm
水 中	<0.001~0.0025ppm	定量限界以下
可食部 (魚肉)	0.0061~0.066ppm	0.037ppm
非可食部 (内臓)	0.15~1.1ppm	0.037ppm
魚全体	0.086~0.65ppm	0.019ppm

<生物濃縮係数 BCF>

処理濃度	0.2ppm	0.02ppm
可食部 (魚肉)	0.79~1.2	0.85~1.1
非可食部 (内臓)	12~15	8.9~23
魚全体	6.8~9.0	4.7~11

Dow BIOFAC コンピュータープログラムを用い、処理群の魚全体による取込／排泄を算出した結果は以下のとおりであった。

処理濃度(ppm)	0.2ppm				0.02ppm B-環
	A-環	B-環	t-ブチル	平均	
魚全体の取込／排泄データ					
K 1 : mg/Kg(魚)/mg/L(水)/日	22	25	16	21	27
K 2 : /日	2.7	3.0	1.6	2.4	3.0
50%排泄到達時間 (日)	0.26	0.23	0.45	0.31	0.23
生物濃縮係数 (BCF)	8.3	8.3	10	8.9	8.8
90%定常状態到達時間 (日)	0.86	0.76	1.5	1.0	0.76

K 1 : 平均取込速度定数

K 2 : 排泄速度定数

代謝試験：代謝試験には0.2ppm処理群から得た魚試料を用いた。取込期間21及び28日目の内臓及び魚肉組織をホモジネートし、メタノール又は酢酸エチル：クロロホルム混合液(1:1)で抽出した。ろ過後、抽出物を減圧濃縮し、メタノールとヘキサンで分配し、メタノール及びヘキサン可溶性画分を得た。抽出後の残渣は燃焼し、TRRを測定した。処理後28日目の内臓残渣は酵素(プロテアーゼ)による加水分解及び酸による加水分解等を行ってさらに残留放射能を遊離させた。

メタノール可溶性画分中の<sup>14</sup>C標識残留放射能：

	採取時期	A-環標識	B-環標識	t-ブチル標識
魚肉中	処理後21日		92.70% (0.184ppm)	—
	処理後28日	92.49% (0.206ppm)	89.13% (0.159ppm)	77.54% (0.226ppm)
内臓中	処理後21日		81.11% (1.928ppm)	—
	処理後28日	79.66% (2.043pm)	79.82% (1.850ppm)	74.31% (2.47ppm)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

ヘキサン可溶性画分中の親油性残留放射能；

t-ブチル標識では処理後28日目の内臓及び魚肉では3.24～3.43%であり、A環標識及びB環標識では全て1.5%以下であった。

魚肉残渣画分中の親油性残留放射能；

t-ブチル標識試料(19.03%、0.056ppm)を除き10%以下(0.02ppm以下)と低かった。

内臓残渣画分中の親油性残留放射能；約18～23%、0.434～0.747ppmで魚肉と比較して高かった。

代謝物の同定；処理後21及び28日目の魚肉あるいは内臓試料を用いて代謝物の同定を行った。

単離した代謝物はTLC、HPLC、ESIまたはAPCIを用いたLC/MS、ならびに標準化合物とスペクトル及びクロマトグラムの比較により特性の検討及び同定を行なった。検出された親化合物を含む25種類の代謝物の大部分は酸化的水酸化物であり、主要経路はB環側鎖の酸化物であった。酸化生成物はさらに

を形成した。

も少量認め

られた。親化合物(A)以外の主要代謝物は  
であった。

残留放射能の同定で親化合物を含む25種の代謝物が検出された。

ブルーギルにおけるメトキシフェノジドの動態は、標識位置の異なる3種類の供試化合物及び0.2ppm及び0.02ppmでは殆ど同じであった。  
魚体における生物濃縮係数に処理量との関係は認められなかった。

## 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 ランナーフロアブル

通常の使用方法ではその該当がない。

#### ② ランナー粉剤DL・ファルコンフロアブル共通

- a. 散布の際は保護眼鏡、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。
- b. 作業後は手足、顔など石けんでよく洗い、うがいをすること。

### 2. 製造時、使用時等における事故例

製造時、使用時において事故例の報告はない。

## VIII. 毒性

### <毒性試験一覧表>

#### 1. 原体

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 <sub>50</sub> 値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	資料頁
1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 6 ♀ 6	経口	5000	♂ >5000 ♀ >5000	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	82
2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂ 6 ♀ 6	経口	5000	♂ >5000 ♀ >5000	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	83
3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 6 ♀ 6	経皮	5000	♂ >5000 ♀ >5000	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1998)	84
4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 6 ♀ 6	吸入	4.3 mg/l	♂ >4.3 ♀ >4.3	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	85
5 (GLP)	皮膚一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♂ 6	塗布	0.5 g	刺激性なし	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	87
6 (GLP)	眼一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♂ 6	点眼	0.1 g	軽度の 刺激性あり	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	88
7 (GLP)	皮膚感作性 48時間観察	モルモット	♂ 20 陽性対照 ♂ 10	Maximization法	感作：5%皮内、25%経皮 惹起：25%経皮	感作性なし	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	89
8 (GLP)	急性神経毒性 14日間	ラット	♂ 10 ♀ 10	経口	0、500、1000、2000	影響なし	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1996)	93
9 (GLP)	亜急性毒性 13週間	ラット	♂ 10 ♀ 10	飼料混入	0、50、250、1000、5000, 20,000 (ppm) ♂ : 0、3.4、17.0、69.3、 353.4、1368.8 ♀ : 0、3.7、19.1、72.4、 379.3、1531.2	♂ 1000 ♀ 1000 (ppm) ♂ 69.3 ♀ 72.4	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	96
10 (GLP)	亜急性毒性 3ヶ月間	マウス	♂ 10 ♀ 10	飼料混入	0、70、700、2500、7000 (ppm) ♂ : 0、11.9、112.5、 428.2、1149.3 ♀ : 0、17.4、165.1、 589.4、1742.1	♂ 2500 ♀ 2500 (ppm) ♂ 428.2 ♀ 589.4	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	101
11 (GLP)	亜急性毒性 13週間	イヌ	♂ 4 ♀ 4	飼料混入	0、15、50、500、5000 (ppm) ♂ : 0、0.6、2.0、21.4、 197.5 ♀ : 0、0.6、1.9、20.4、 208.8	♂ 5000 ♀ 5000 (ppm) ♂ 197.5 ♀ 209	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	104

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)	LD50値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	資料貞
12 (GLP)	反復神経毒性	ラット	$\sigma^1$ 10 $\varphi$ 10	飼料混入	0、200、2000、20000 (ppm)	20000 (ppm)	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1996)	112
					$\sigma^1$ : 0、13、130、1318 $\varphi$ : 0、16、159、1577	$\sigma^1$ 1318 $\varphi$ 1577		
13 (GLP)	慢性毒性／発癌性併合 99週間	ラット	$\sigma^1$ 70 $\varphi$ 70	飼料混入	0、200、8,000、20,000 (ppm)	$\sigma^1$ 200 $\varphi$ 200	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1998)	116
					$\sigma^1$ : 0、10.2、411、1045 $\varphi$ : 0、11.9、491、1248	$\sigma^1$ 10.2 $\varphi$ 11.9		
14 (GLP)	発癌性 18ヶ月間	マウス	$\sigma^1$ 60 $\varphi$ 60	飼料混入	0、70、2800、7000 (ppm)	$\sigma^1$ 7000 $\varphi$ 7000	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1998)	147
					$\sigma^1$ : 0、10.0、405、1020 $\varphi$ : 0、12.8、529、1354	$\sigma^1$ 1020 $\varphi$ 1354		
15 (GLP)	慢性毒性 52週間	イヌ	$\sigma^1$ 4 $\varphi$ 4	飼料混入	0、60、300、3000、30,000 (ppm)	$\sigma^1$ 300 $\varphi$ 300	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1997)	161
					$\sigma^1$ : 0、2.2、9.8、106.1、1152.4 $\varphi$ : 0、2.2、12.6、110.6、1199.2	$\sigma^1$ 9.8 $\varphi$ 12.6		
16 (GLP)	血液毒性回復性 投与4週間 回復4週間					投与中止により血液毒性回復		
17 (GLP)	繁殖 2世代	ラット	$\sigma^1$ 30 $\varphi$ 30	飼料混入	0、200、2000、20,000 (ppm)	親動物： P1; $\sigma^1$ 15.4 $\varphi$ 17.9	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1997)	171
					P1 $\sigma^1$ 0、15.4、153.4、1551.9 $\varphi$ 0、17.9、180.7、1820.7	P2; $\sigma^1$ 19.1 $\varphi$ 20.4		
18 (GLP)	催奇形性 投与10日間	ラット	$\varphi$ 25	経口	0、100、300、1000	母体：1000 胎児：1000 催奇形性なし	アーガス・リサーチ ラボラトリーズ (1994)	178
19 (GLP)	催奇形性 投与13日間	ウサギ	$\varphi$ 16	経口	0、100、300、1000	母体：1000 胎児：1000 催奇形性なし	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1997)	181

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)	LD50値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	資料頁
20 (GLP)	変異原性 (復帰変異)	サルモネラ菌	—	in vitro	(1回目)0、50、200、500、2000、5000 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ ) (2回目)0、160、300、500、900、1600 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	陰性	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	186
21 (GLP)	変異原性 (復帰変異)	大腸菌	—	in vitro	0、156.3、312.5、625、1250、2500、5000 ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	陰性	(株) 実医研 (1998)	189
22 (GLP)	変異原性 (遺伝子突然変異)	CHO 細胞	—	in vitro	0、0.5、1.0、5.0、10、50、100 ( $\mu\text{g/ml}$ )	陰性	SITEK (1994)	192
23 (GLP)	変異原性 (染色体異常)	CHO 細胞	—	in vitro	0、13、25、50、100、150 ( $\mu\text{g/ml}$ )	陰性	SITEK (1994)	195
24 (GLP)	変異原性 (小核試験)	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	0、500、2500、5000	陰性	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1995)	198
25 生体の機能に及ぼす影響	一般状態及び行動	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	0、20、200、2000	影響なし	(株) 実医研 (1998)	200
	中枢神経に及ぼす影響	マウス	♂ 5	経口	0、20、200、2000	影響なし		
	白発運動	マウス	♂ 5	経口	0、20、200、2000	影響なし		
	睡眠	マウス	♂ 5	経口	0、20、200、2000	影響なし		
	電撃座標	マウス	♂ 5	経口	0、20、200、2000	影響なし		
	体温	ラット	♂ 5	経口	0、20、200、2000	影響なし		
	骨格筋	マウス	♂ 5	経口	0、20、200、2000	影響なし		
	瞳孔	ラット	♂ 5	経口	0、20、200、2000	影響なし		
	呼吸／循環器系	イヌ	♂ 3	静脈内	0、3、10、30	10		
	消化器系	ラット	♂ 5	経口	0、20、200、2000	影響なし		
	血液系	ウサギ	♂ 3	in vitro	0、0.001、0.01、0.1、1 ( $\text{mg/ml}$ )	0.1mg/ml		
	溶血性	ウサギ	♂ 3	経口	0、20、200、2000	影響なし		
	血液凝固	ウサギ	♂ 3	経口	0、20、200、2000	影響なし		

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)	LD50値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	資料頁
26	肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能							
27*	肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能／血清中検体濃度及び肝組織中グルタシン含量測定							
28	肝薬物代謝酵素誘導能							
29*	肝薬物代謝酵素誘導能／肝組織中グルタシン含量測定							

(注) \* - 残留農業安全性評価委員会からの要望事項に対する回答資料

## 2. 代謝物

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)	LD50値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	資料頁
30 (GLP)	代謝物RH-117236の急性毒性 14日間観察	マウス	♂ 6 ♀ 6	経口	5000	♂ >5000 ♀ >5000	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1997)	220
31 (GLP)	代謝物RH-117236の変異原性 (復帰変異)	サルモネラ	-	in vitro	0, 50, 200, 500, 2000, 5000 ( $\mu$ g/ $\ell$ レート)	陰性	ローム・アンド・ハース・カンパニー (1998)	221

SITEK : SITEK Research Laboratories (米国)

## 3. 製剤

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)	LD50値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	資料頁
1 (GLP)	0.5%粉剤DLの急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	♂ >5000 ♀ >5000	(株) 実医研 (1998)	224
2 (GLP)	0.5%粉剤DLの急性毒性 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	♂ >5000 ♀ >5000	(株) 実医研 (1998)	225

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

資料No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	資料頁
3 (GLP)	20%プロアブルの 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 6 ♀ 6	経口	5000	♂ >5000 ♀ >5000	ローム・アンド・ハース・ カンパニー (1996)	226
4 (GLP)	20%プロアブルの 急性毒性 14日間観察	マウス	♂ 6 ♀ 6	経口	5000	♂ >5000 ♀ >5000	ローム・アンド・ハース・ カンパニー (1997)	227
5 (GLP)	0.5%粉剤DLの 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	2000	♂ >2000 ♀ >2000	(株) 実医研 (1998)	228
6 (GLP)	20%プロアブルの 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 6 ♀ 6	経皮	2000	♂ >2000 ♀ >2000	ローム・アンド・ハース・ カンパニー (1996)	229
7 (GLP)	0.5%粉剤DLの 皮膚一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♂ 6	塗布	0.5 g	刺激性なし	(株) 実医研 (1998)	231
8 (GLP)	20%プロアブルの 皮膚一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♂ 6	塗布	0.5 ml	刺激性なし	ローム・アンド・ハース・ カンパニー (1996)	232
9 (GLP)	0.5%粉剤DLの 眼一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♂ 9	点眼	0.1 g	刺激性なし	(株) 実医研 (1998)	233
10 (GLP)	20%プロアブルの 眼一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♂ 6	点眼	0.1 ml	刺激性なし	ローム・アンド・ハース・ カンパニー (1996)	235
11 (GLP)	0.5%粉剤DLの 皮膚感作性 48時間観察	モルモット	♂ 20 陽性対照 ♂ 10	Buehler 法	感作：70%懸濁液 惹起：70%懸濁液	感作性なし	(株) 実医研 (1998)	236
12 (GLP)	20%プロアブルの 皮膚感作性 48時間観察	モルモット	♂ 20 陽性対照 ♂ 10	Maximi zation法	感作：5%皮内、100%経皮 惹起：100%経皮	感作性なし	ローム・アンド・ハース・ カンパニー (1998)	238

## 1. 原体

### ①急性経口毒性

ラットにおける急性経口毒性試験

[資料 No. 1]

試験機関：ローム・アンド・ハース・カンパニー（米国）

[G L P 対応]

報告書作成年：1995年

検体の純度： %

試験動物： Crl:CD(SD)BR 系ラット、成獣（雄；53日齢、雌；65日齢）

体重；雄 203～219g、雌 196～221g、1群雌雄各6匹

試験期間：14日間観察

方法： 検体を0.5%メチルセルロースに懸濁して経口投与した。投与前一夜絶食した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。死亡動物及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。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 5,000 雌 5,000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 >5,000 雌 >5,000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はなかった
症状発現時間及び消失時間	投与60分から発現 投与14日に消失
死亡例の認められなかった	雄 5,000
最高投与量 (mg/kg)	雌 5,000

中毒症状としては、下痢および糞中に白色物質が認められた。剖検所見では、臓器に特記すべき変化は認められなかった。

①急性経口毒性

マウスにおける急性経口毒性試験

[資料 No.2]

試験機関：ラム・アンド・ハス・カンパニー（米国）

[G.L.P対応]

報告書作成年：1995年

検体の純度： %

試験動物： Crl:CD-1(ICR)BR 系マウス、成獣（雄；42日齢、雌；56日齢）

体重； 雄 27～31g、雌 24～29g、1群雌雄各6匹

試験期間： 14日間観察

方法： 検体を0.5%メチルセルロースに懸濁して経口投与した。投与前一夜絶食した。

試験項目： 中毒症状及び生死を14日間観察した。死亡動物及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。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 5,000 雌 5,000
L D <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 >5,000 雌 >5,000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はなかった
症状発現時間及び消失時間	特記すべき症状の発現は観察されなかった。
無毒性量 (mg/kg)	雄 >5,000 雌 >5,000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 5,000 雌 5,000

特記すべき中毒症状は認められなかった。剖検所見でも、臓器に特記すべき変化は認められなかった。

②急性経皮毒性

ラットにおける急性経皮毒性試験

[資料 No.3]

試験機関：ローム・アンド・ハース・カンパニー（米国）

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度： %

試験動物： Crl:CD(SD)BR系ラット 成獣（雄;8週齢、雌;9週齢）

体重；雄 260～285g、雌 195～225g、1群雌雄各6匹

試験期間： 14日間観察

方 法： 検体を脱イオン水で湿らせて（1:1w/v）、ラットの刈毛した無擦過皮膚に24時間半閉塞貼付した。適用24時間後に湿った紙タオルを用いて検体を拭き取った。

試験項目： 中毒症状及び生死を14日間観察した。死亡動物及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。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雄 5,000 雌 5,000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 > 5,000 雌 > 5,000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はなかった。
症状発現時間及び消失時間	特記すべき症状の発現は観察されなかった。
無毒性量 (mg/kg)	雄 > 5,000 雌 > 5,000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 5,000 雌 5,000

剖検所見で、異常は認められなかった。また、投与部位の皮膚に対する影響は認められなかった。

③急性吸入毒性

ラットにおける急性吸入毒性試験

[資料 No. 4]

試験機関：ラーム・アンド・ハース・カンパニー（米国）

[GLP対応]

報告書作成年：1995年

検体の純度： %

試験動物： Crl:CD(SD)BR系ラット、 約7週齢

体重；雄 192～207g、雌 213～237g、1群雌雄各6匹

試験期間： 14日間観察

方 法： ジェットミルで粉碎した検体をダスト発生装置から暴露チャンバーに導入し、4時間鼻部暴露させた。なお、4.3mg/l はダスト発生可能な最高濃度であった。

設定濃度： 39.9mg/l

実際濃度： 4.3mg/l

暴露中11回グラスファイバーフィルターを用いて捕集し、重量法により実際濃度を求めた。

暴露条件：

設定濃度 (mg/l)	39.9
実際濃度 (mg/l)*	4.3
平均幾何学的標準偏差**	2.7±0.3
空気力学的質量中位径(μm)**	6.3±0.5
チャンバー容積(l)	240
チャンバー内通気量(1/分)	50
暴露条件	ダスト 4時間鼻部暴露

\* 11回平均

\*\* カスケードインパクターにより2回測定した

試験項目： 暴露中および暴露後14日間、中毒症状を観察し、生死を調べた。死亡動物および試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投 与 方 法	吸 入
暴露濃度 (mg/l)	4.3
LC <sub>50</sub> (mg/l) (95%信頼限界)	雄 >4.3 雌 >4.3
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はなかった。
症状発現時間及び消失時間	特記すべき症状の発現は観察されなかった。
死亡例の認められなかった	雄 4.3
最高暴露濃度 (mg/l)	雌 4.3

一般症状及び体重変化として特記すべき変化は認められなかった。また、剖検所見でも、臓器に特記すべき変化は認められなかった。

④皮膚刺激性

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

[資料 No.5]

試験機関：ロード・アンド・ハース・カンパニー（米国）

[G L P 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雄、19週齢  
体重；2,567～2,805 g、1群6匹

試験期間： 72時間観察

方 法： 検体 0.5gを蒸留水1mlで湿らせ 2.5×2.5cm 四方のガーゼに塗布し、刈毛した動物の背部一ヶ所に半閉塞貼付した。適用時間は4時間とし、皮膚に残った検体は水道水を湿らせたペーパータオルを用いて拭き取った。

観察項目： 検体除去後1、24、48及び72時間に塗布部位の刺激性変化（紅斑、浮腫）の有無等を観察し、Draize法に従って採点した。

結果： 観察した刺激性変化の採点は、次の表のとおりである。

項目	最高評点	投与後の時間			
		1時間	24時間	48時間	72時間
紅斑	4	0	0	0	0
浮腫	4	0	0	0	0
合計	8	0	0	0	0

いずれの観察時でも紅斑及び浮腫は認められなかった。

上記の結果から、メトキシフェノジド原体はウサギの皮膚に対して刺激性がないものと判断される。

⑤眼刺激性

ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

[資料 No.6]

試験機関：ラム・アンド・ハース・カンパニー（米国）

[G L P 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、18週齢

体重；2,512～2,743 g、1群雄6匹

試験期間： 72時間観察

方 法： 検体 0.1 gを片眼に投与し、投与後24時間の観察終了後、全例の両眼を生理食塩水で1分間洗浄した。

観察項目： 投与後1, 24, 48及び72時間に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize法に従って採点した。

結果： 観察した刺激性変化の採点は、次の表のとおりである。

項目	最高評点	投与後の時間			
		1時間	24時間	48時間 (洗眼24時間)	72時間 (洗眼48時間)
角膜程度	4	0	0	0	0
混濁面積	4	0	0	0	0
虹彩	2	0	0	0	0
発赤	3	1	0	0	0
結膜浮腫	4	1.3	0	0	0
分泌物	3	2.2	0	0	0
合計	20	4.5	0	0	0

検体投与後1時間に結膜の発赤、浮腫及び分泌物が認められたが、24時間後には消失した。

上記の結果から、メトキシフェノジド原体はウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性があるものと判断される。

⑥皮膚感作性

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization法)

[資料 No.7]

試験機関: ローム・アンド・ハース・カンパニー (米国)

[G L P 対応]

報告書作成年: 1995年

検体の純度: %

試験動物: ハートレイ系モルモット雄 開始時週齢: 若齢

開始時体重範囲: 360~479g

一次刺激性試験 4匹

皮膚感作性試験 第A群 被験物質感作群 20匹

第B群 被験物質陰性対照群 10匹

第C群 陽性物質感作群 10匹

第D群 陽性物質陰性対照群 5匹

観察期間: 惹起終了後48時間

方法: Maximization Test法

スケジュール:

0日: 剪毛剃毛 (肩甲骨上部)、皮内感作

6日: 剪毛剃毛 (肩甲骨上部)

7日: 経皮感作 →48時間保持

21日: 剪毛剃毛、惹起 (経皮) →24時間保持

22日: 剪毛剃毛 (判定3時間前)、24時間後判定 (惹起終了後)

23日: 48時間後判定 (惹起終了後)

用量設定:

[経皮]:

[皮内]:

以上の結果から被験物質皮膚感作皮内投与濃度を5%、感作経皮投与濃度及び惹起経皮投与濃度を25%に設定した。

処理方法：

[被験物質の調製]

感作皮内投与液；

1液：フロイントの完全アジュバントと滅菌水の1:1混合液。

2液：被験物質の鉱油懸濁液。

3液：被験物質をフロイントの完全アジュバントに懸濁した液と滅菌水の1:1懸濁液。

感作経皮、惹起経皮投与液；鉱油との混合物。

[陽性物質の調製]

陽性物質としてサルファチアゾールを用いた。感作皮内投与濃度5%、感作経皮投与濃度25%、惹起経皮投与濃度10%とした。

感作皮内投与液；

1液：フロイントの完全アジュバントと滅菌水の1:1混合液。

2液：陽性物質の滅菌水懸濁液。

3液：陽性物質をフロイントの完全アジュバントに懸濁した液と滅菌水の1:1懸濁液。

感作経皮、惹起経皮投与液；鉱油との混合物

投与群及び動物数

投与群	使用動物数
A群：被験物質感作群	20匹
B群：被験物質陰性対照群	10匹
C群：陽性物質感作群	10匹
D群：陽性物質陰性対照群	5匹

[感作皮内投与]

モルモット肩甲骨上部を4cm×6cmに剪毛剃毛した。被験物質感作群（A群）及び陽性物質感作群（C群）では感作皮内投与液である上記「1」、「2」及び「3」液を剪毛剃毛した肩甲骨上部の2cm×4cmの皮膚区画内の左右2ヶ所合計6ヶ所に皮内投与した。投与量は1ヶ所につき0.1mlとした。被験物質陰性対照群（B群）では被験物質を用いず、被験物質感作群（A群）と同じ処理を、陽性物質陰性対照群（D群）はサルファチアゾールを用いず、陽性物質感作群（C群）と同様の処置をした。

### [感作経皮投与]

感作皮内投与後7日に供試動物全例の感作皮内投与の区画を剪毛剃毛した。

その後、ラウリル硫酸ナトリウム(SLS)をワセリンに10%混合した混合物を剪毛剃毛した区画に塗布した。翌日（感作皮内投与後8日）、SLSを拭き取り、被験物質感作群（A群）及び陽性物質感作群（C群）ではそれぞれの感作経皮投与用液をWhatman No.3の濾紙（約2cm×4cm）に均一に塗布し、この面を投与区画にあてた。濾紙はBlendermテープで覆い、Elastoplastテープで胴体に巻くことにより閉塞貼付とした。被験物質陰性対照群（B群）及び陽性物質陰性対照群（D群）では鉛油のみを用いて同じ手順で閉塞貼付とした。閉塞貼付は48時間とした。

### [惹起経皮投与]

感作経皮投与後14日に供試動物全例の左右腹側部を5cm×5cmに剪毛剃毛した。剪毛剃毛後約5時間に、各投与液を2cm×2cmのWhatman No.3の濾紙に均等の厚さに塗り、被験物質感作群（A群）及び被験物質陰性対照群（B群）の右腹側部の投与区画には被験物質の惹起経皮投与液を、左腹側部の投与区画には溶媒である鉛油のみを閉塞貼付投与した。陽性物質感作群（C群）及び陽性物質陰性対照群（D群）の右腹側部の投与区画には陽性物質の惹起経皮投与液を、左腹側部の投与区画には溶媒である鉛油のみを閉塞貼付投与した。使用閉塞貼付は感作経皮投与と同様の方法で行った。閉塞貼付は24時間後に除去した。

### [惹起による皮膚反応の観察]

観察期間： 観察は惹起貼付除去後24及び48時間に行った。

観察及び採点方法： 惹起貼付除去後24時間の観察3時間前に惹起投与区画を、剪毛剃毛した。閉塞貼付除去24及び48時間後に皮膚の状況を以下の基準で観察した。

皮膚反応の評価	点数
反応なし-----	0
軽度の散在性紅斑-----	1
中等度の瀰漫性紅斑-----	2
浮腫をともなう強い紅斑-----	3

皮膚感作率の算出： 惹起貼付除去後24及び48時間の観察時期に採点された点数の

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

うち最高点をその動物の評点とした。被験物質感作群（A群）及び被験物質陰性対照群（B群）において、それぞれの投与物質に対する陰性対照群に認められた最高評点より高い評点を示したものを感じ作陽性動物とした。

$$\text{皮膚感作率} = (\text{感作陽性動物数} / \text{使用動物数}) \times 100$$

### 結果：

群		供試動物数	感作反応動物数								陽性率	
			24時間				48時間					
			皮膚反応評点				平 均	皮膚反応評点				
検体	5.25% 検体	25% 検体	20	20 0 0 0	0		20 0 0 0	0		0/20		
	溶媒		10	10 0 0 0	0		20 0 0 0	0		0/20		
陽性対照	5.25% サルファチアゾール	10% サルファチアゾール	10	0 10 0 10	1.0		0 10 0 10	1.0		10/10		
	溶媒		5	5 0 0 0	0		5 0 0 0	0		0/5		

被験物質陰性対照群(B群)で10例全例が評点0であり、被験物質感作群（A群）でも20例全例が評点0であったので、皮膚感作率は0%であった。

一方、陽性物質陰性対照群（D群）で5例全例が評点0であり、陽性物質感作群（C群）では10例中10例が評点1であったので、皮膚感作率は100%であった。体重には被験物質処理の影響は認められなかった。

結論： 本試験においてメトキシフェノジド原体の皮膚感作率は0%であり、皮膚感作性はないと評価された。一方、陽性対照物質（サルファチアゾール）の皮膚感作率が100%であり、本試験の信頼性は十分保証されているものと考えられた。

以上の結果から、モルモットを用いた、Maximization 法による皮膚感作性試験においてメトキシフェノジド原体は皮膚感作性を有しないと判定された。

⑦急性神経毒性

ラットにおける急性経口神経毒性試験

[資料 No.8]

試験機関：ローム・アンド・ハース・カンパニー（米国）

[G.L.P対応]

報告書作成年：1996年

検体の純度： %

試験動物： Cr1:CD (SD) BR系ラット、成獣（40～41日齢）

体重；雄 208～213g、雌 175～184g、1群雌雄各10匹

試験期間： 14日間観察

方 法：

検体を0.5%メチルセルロースに懸濁し、0、500、1,000及び2,000mg/kgの投与レベルで経口投与した。投与前一夜絶食した。

試験項目：

一般状態； 中毒症状及び生死を状を少なくとも1日1回ケージ中で観察した。また投与後0、7及び14日には動物をケージから取り出し一般症状を検査した。

体重； 試験開始前並びに投与後0、7及び14日に観察した。

機能観察バテリー(FOB)； 下記の検査項目について試験開始前及び投与後0、7及び14日に観察し、自発性運動量(MA)を各FOBの後1.5時間検査した。

1. ホームケージにおける行動

2. ホームケージにおける不随行動(痙攣、異常姿勢・運動)

3. ホームケージからの取り出しに対する反応

4. 取り上げに対する反応

5. オープンフィールド記録

立ち上がり回数、脱糞の有無及び糞の状態、排尿数

6. オープンフィールド：

運動／覚醒程度、不隨行動(痙攣、異常姿勢・運動)、歩行パターン、歩行異常の程度、眼瞼閉鎖状態、眼球突出

7. 流涙、流涎、立毛、呼吸、外観、接近反応、触覚反応、聴覚反応、疼痛反応、視覚性踏み直り、空中正向反射、瞳孔反射、握力(後肢、前肢)、着地後肢開張巾

神経病理学的検査；投与14日後に麻酔下、生理食塩水で灌流し、ついでブアン含有中性緩衝ホルマリンで灌流後、肉眼的病理検査を行った。さらに、対照群及び2,000mg/kg群の各6匹について病理検査を実施した。脳は6片に切り込み半月神経節も採取、頸部及び腰部膨化部並びに中胸部位を通り脊髄横断切片を採取

結 果：

一般状態；死亡例はなく、全身性毒性の臨床症状も認められなかった。

体 重；影響は認められなかった。

機能観察パテリー；FOB検査項目に検体投与による影響は、どの検査時期でも認められなかった。2,000mg/kg群雄で0日と比較したとき、平均後肢握力に24%低下が認められたが、他の検査項目に異常が認められなかつたことから、偶発的な所見と考えられた。また、500及び1,000mg/kg群雄で投与7日の聴覚反応に対照群に比し有意差が認められたが、正常行動の範囲内にあること及び用量増との関連がないので検体投与によるものではないと考えられた。

自発運動量；自発運動量に検体投与による影響は、どの検査時期でも認められなかつた。

神経病理学的検査；いずれの投与群でも検体投与によると思われる肉眼的及び組織学的所見は認められなかつた。いくつかの末梢神経(座骨神経、腓骨神経、腓腹神経、脛骨神経)において低頻度で極く軽度の軸索変性が対照群及び2,000mg/kg群に散見されたが、通常の背景所見と考えられた。

⑧急性遅発性神経毒性

以下の理由により提出しなかつた。

根拠条文	具体的理由
13 生産第 3986 号-4-(2)- ⑧-イ	有効成分はりん酸エステル系でなく、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有さない。

⑨反復経口投与毒性

ラットを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験

[資料 No. 9]

試験機関：ローム・アンド・ハース・カンパニー（米国）

[GLP対応]

報告書作成年：1995年

検体純度： %

試験動物：Cr1:CD(SD)BR系ラット（開始時約6週齢、平均体重；雄174g、雌159g）

1群雌雄各10匹、

試験期間：13週間（1992年4月21日～1992年7月29日）

投与方法：検体を0、50、250、1,000、5,000及び20,000ppm の濃度で飼料に混入し、  
13週間にわたって隨時摂食させた。検体を混入した飼料は、2週間に1  
回調製した。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；毎日観察した。また、詳細な身体検査及び症状観察を週1回  
行った。

いずれの投与群でも投与に関連した一般状態の変化及び死亡例は認められ  
なかった。1,000ppm群雌1匹が試験7週時に死亡して発見されたが、それ以  
上の高用量群では死亡例がみられず、死亡前に一般状態の変化もみられ  
なかつたので、投与に関連した死亡とは考えられなかつた。

体重変化；週1回、全動物の体重を測定した。

いずれの投与群の動物でも、群平均体重及び体重増加量に投与に関連した  
影響は認められなかつた。250ppm群雌で試験期間中に群平均体重及び体重  
増加量の増加が散見されたが、用量増との関連がみられなかつたので、投  
与に関連した変化ではないと考えられた。

摂餌量；毎週1回、全動物の摂餌量を測定した。

全投与群の雌雄で、投与に関連した影響は認められなかつた。5,000ppm群  
雌で12週に、250ppm群雌で散発的に摂餌量の増加が認められたが、これら  
の変化は偶発的な変化であり、投与に関連した変化でないと考えられた。

検体摂取量； 投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量(ppm)		50	250	1,000	5,000	20,000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	3.4	17.0	69.3	353.4	1,368.8
	雌	3.7	19.1	72.4	379.3	1,531.2

血液学的検査； 3ヶ月間投与後に全生存動物を対象とし、腹部大動脈より血液を採取し、以下の項目について測定した。

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

20,000ppm群雌で、赤血球数及びヘモグロビンの統計学的有意な低下が認められ、対照群と比較して統計学的有意差はみられなかつたがヘマトクリット値の減少(5.3%)も認められた。これらの変化は投与に関連した影響と考えられた。その他の投与群では、雌雄ともいずれの検査項目にも投与に関連した変化は認められなかつた。

血液生化学的検査； 血液学的検査と同じ時期に同じ動物を対象とし、血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用い、以下の項目について測定を行つた。

GOT、GPT、コレステロール(CHOL)、トリグリセリド、ビリルビンアルカリホスファターゼ(ALP)、グルコース、GGT、BUN、クレアチニン、総タンパク(TP)、アルブミン、グロブリン、A/G比、カルシウム、ナトリウム、カリウム、塩素、無機リン

(

いずれの投与群の雌雄とも、検査したいずれの項目にも投与に関連した毒性学的に意義のある変化は認められなかった。1,000、5,000及び20,000 ppm群の動物でアルカリホスファターゼ、GOT、ビリルビン、塩素、コレステロール、アルブミン、グロブリン、総タンパク及びA/G比に統計学的有意な変化が認められたが、これらの変化には一般に反応の方向及び／または程度に用量増との関連がみられないか、変化に一貫したパターンがみられないで、偶発的な変化であり、投与に関連した変化ではないと考えられた。5,000及び20,000ppm群雌ではGGTの増加も認められたが(5,000ppm群のみ統計学的に有意)、これらの変化は軽度であり、用量増との関連がみられなかつたので、投与に関連した変化または毒性学的に意義のある変化とは考えられなかつた。

(

尿検査； 血液学的検査と同じ時期に採取した尿について、以下の項目について検査した。

比重、pH、タンパク、グルコース、ケトン体、ビリルビン、潜血、色、透明度、沈渣、亜硝酸、ウロブルノーゲン、白血球  
投与に関連した変化は認められなかつた。

眼科学的検査； 試験開始前の全動物及び試験終了時の全生存動物を対象に検査した。  
投与に関連した眼病変は認められなかつた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

臓器重量； 試験終了時の全生存動物を対象として、以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

副腎、脳、腎、肝、精巣、甲状腺／上皮小体（固定後）

5,000ppm群雄及び20,000ppm群雌雄で、肝の相対重量に投与に関連した統計学的有意な増加が認められた。

肉眼的病理検査； 途中死亡動物を含む全群の全動物について、剖検を行った。投与に関連した異常は認められなかった。

病理組織学的検査； 対照群及び20,000ppm群の全動物、及び1,000ppm群の途中死亡動物（雌1匹）を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。また、その他の投与群の動物は、肝、腎、肺及び肉眼的病変部を検査した。

副腎、大動脈、骨髓を含む骨（胸骨及び大腿骨）、骨髓塗抹標本  
脳（延髄/脳橋、小脳皮質、大脳皮質）、精巣上体、食道、  
眼球及びハーダー腺、心（冠状動脈を含む）、腸（十二指腸、  
空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸）、腎、肝（中葉及び左外葉）  
肺、リンパ節（腸間膜及び下顎）、乳腺（雌）、腫瘍、骨格筋、  
末梢神経、卵巣、睪丸、下垂体、前立腺、唾液、腺、精囊及び凝固腺、  
皮膚、脊髓（頸部、中胸部、腰部）、脾、胃、精巣、胸腺、甲状腺／  
上皮小体、膀胱、子宮及び頸管、腫及び肉眼的病変部

1,000ppmまでの投与群の動物では、検体に関連した病理組織学的变化は認められなかった。5,000及び20,000ppm群雌雄の肝で、軽度～中等度の多病巣性またはび漫性の門脈周囲肝細胞肥大が認められた。その他には投与に関連した変化は認められなかった。

以上の結果、本剤のラットに対する3カ月飼料混入投与による亜急性毒性試験における影響として、5,000ppm以上の投与群雄で肝の相対重量の増加、雌雄で軽度～中等度の門脈周囲肝細胞肥大が認められ、20,000ppm群雌で肝の相対重量の増加、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも1,000ppm（雄；69.3mg/kg/日、雌；72.4mg/kg/日）であると判断される。

⑨反復経口投与毒性

マウスを用いた亜急性毒性試験

[資料 No. 10]

試験機関：コーム・アントン・ハース・カンパニー（米国）

[GLP対応]

報告書作成年：1995年

検体純度： %

試験動物：Cr1:CD 1 (ICR) BR (VAF/+) 系マウス、開始時約6週齢、  
(平均体重；雄 28.0g、雌 21.3g) 1群雌雄各10匹

試験期間：3カ月間（1994年3月23日～1994年6月24日）

投与方法：検体を0、70、700、2,500及び7,000ppmの濃度で飼料に混入し、3カ月間にわたって隨時摂食させた。検体を混入した飼料は、4週間に1回調製した。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；毎日観察した。

死亡動物は認められなかった。一般状態にも投与に関連した影響は認められなかった。

体重変化；週1回、全動物の体重を測定した。

2,500ppmまでの投与群の雌雄で、試験期間中投与に関連した影響は認められなかった。7,000ppm群雌雄では試験開始後2～3週時から対照群と比較して群平均体重または体重増加量の低値が認められ、統計学的有意差はみられなかったが、雌雄とも同じ傾向が認められたので、投与に関連した変化であると考えられた。

摂餌量；週1回、全動物の摂餌量を測定した。

全投与群の雌雄で、投与に関連した影響は認められなかった。7,000ppm群雌では、試験開始1週時に統計学的有意な摂餌量の減少が認められたが、その後は認められなかつたので、投与に関連した変化ではないと考えられた。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量(ppm)		70	700	2,500	7,000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	11.9	112.5	428.2	1,149.3
	雌	17.4	165.1	589.4	1,742.1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

血液学的検査； 3ヶ月間投与した後、全動物を対象として眼窩静脈叢から血液を採取し、以下の項目について測定した。

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

7,000ppm群雄で血小板数の有意な増加がみられたが、雌では同様な変化が認められず、その他の検査項目には影響が認められなかつたので、この変化は偶発的な変化であり、投与に関連した影響ではないと考えられた。7,000ppm群雌で平均赤血球容積及び平均赤血球血色素量に有意な増加がみられたが、偶発的な変化であり、投与に関連した変化ではないと考えられた。

血液生化学的検査； 血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用い、以下の項目について測定を行った。

GPT、GOT、コレステロール、トリグリセリド、ビリルビン、アルカリホスファターゼ(ALP)、グルコース、GGT、BUN、クレアチニン、総タンパク、アルブミン、グロブリン、A/G比、カルシウム、ナトリウム、カリウム、塩素、無機リン

いずれの用量でも、検査したいずれの検査項目にも投与による影響は認められなかつた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

臓器重量；試験終了時の全生存動物を対象として、以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

#### 副腎、脳、腎、肝、精巣

7,000ppm群雌で肝の相対重量に統計学的有意な増加が認められた以外、いずれの用量でも検査したいずれの臓器にも投与による影響は認められなかった。7,000ppm群雌で認められた肝の相対重量の増加は軽度(7.9%)であり、この群では体重の軽度な減少も認められ、肝の絶対重量には影響が認められず、肝重量の増加に関連した病理組織学的变化も認められなかつたことから、投与に関連した変化でないと考えられた。

肉眼的病理検査； 試験終了時の全動物について、剖検を行つた。

投与に関連した異常は認められなかつた。

病理組織学的検査； 対照群及び7,000ppm群の全動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。

副腎、大動脈、骨髓を含む骨（胸骨及び大腿骨）、脳、精巣上体、食道、眼窩外涙腺、ハーダー腺を含む眼球、胆嚢、心(冠状動脈を含む)、腸（十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸）、腎、肝（中葉及び左外葉）、肺、リンパ節(腸間膜及び下頸)、乳腺(雌)、腫瘍、骨格筋、末梢神経、卵巣、膀胱、下垂体、前立腺、唾液腺、精囊/凝固腺、皮膚、脊髄（頸部、中胸部、腰部）、脾、胃、精巣、胸腺、甲状腺/上皮小体、気管、膀胱、子宮及び頸管、腔及び肉眼的病変部

その他の投与群の動物については、腎、肝、肺及び肉眼的病変部について検査した。

いずれの投与群の検査したいずれの組織でも、投与に関連した変化は認められなかつた。

以上の結果、本剤のマウスに対する3カ月間飼料混入投与による亜急性毒性試験で、7,000ppm群雌雄で一貫した体重增加の抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも2,500ppm(雄;428.2mg/kg/日、雌;589.4mg/kg/日)であると判断される。

⑨反復経口投与毒性

ビーグル犬を用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験

[資料No. 11]

試験機関：ローム・アンド・ハース・カンパニー（米国）

[G L P 対応]

報告書作成年：1995年

検体純度： %

試験動物：ビーグル犬（開始時約5～6カ月齢、平均体重：雄6.91kg、雌6.29kg）

1群雌雄各4匹

試験期間：13週間（1994年4月6日～1994年7月8日）

投与方法：検体を0、15、50、500及び5,000ppmの濃度で飼料に混入し、13週間にわたって隨時摂食させた。試験終了時のすべての検体投与に投与に関連した影響がみられなかつたので、15ppm群については、屠殺せずに（臓器重量、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査は実施せず）、さらに検体濃度を15,000ppmに上げて6週間飼育し、その後の影響の有無を検討した。なお、この群に対応する対照群、すなわち飼料のみを19週間与えたラットは設けなかつた。検体混入飼料は、週1回調製した。

試験項目及び結果：

死亡率及び一般状態：毎日少なくとも1回観察した。さらに週1回、行動、体位、姿勢、歩行、被毛、皮膚、爪、外部寄生虫、四肢、足底、触診腫瘍（大きさ及び位置）、粘膜、眼、耳介、鼻、歯、外部泌尿生殖器及び肛門周囲の色及び外観、筋肉の張り、反射運動（膝蓋腱、瞳孔、踏み直り、四肢撤去、*toe pinch*痛覚、固有受容感覚及び眼瞼）の有無を含む詳細な検査を行つた。死亡動物はみられなかつた。一般状態にも、投与に関連した変化は認められなかつた。

体重変化：週1回測定した。

体重及び体重増加量に投与に関連した変化は認められなかつた。

5,000ppm群雌の平均体重及び累積体重増加量の有意な減少が散発的に認められたが、この減少は僅かであり、摂餌量も減少していないことから投与に関連した変化とは考えられなかつた。50ppm群雄でも同様に平均体重及び累積体重増加量の有意な減少が散発的に認められたが、用量増との関連が認められなかつたので投与に関連した影響とは考えられなかつた。15pp

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

mを13週間投与した後、さらに15,000ppmを6週間投与したイヌでは引き続き体重が増加し、体重及び体重増加量に明瞭な影響は認められなかった。

摂餌量；週1回、全動物の摂餌量を測定した。

雌雄とも、投与に関連した変化は認められなかった。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量(ppm)	15	50	500	5,000	15,000(6週)
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	0.6	2.0	21.4	197.5
	雌	0.6	1.9	20.4	208.8
					460.4

血液学的検査；投与前及び投与開始後7及び13週時に全動物の橈側皮静脈から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。15ppm群についてはさらに15,000ppm投与開始後2及び5週時も同様に血液を採取し、検査した。

赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、総白血球数、白血球百分率、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、血小板数、ハインツ小体、網赤血球数、メトヘモグロビン及び赤血球形態

さらに、15,000ppm投与開始後2及び5週時の雄の赤血球数、ヘモグロビン、

雄では7週にMCV及び単球の増加、13週に赤血球数、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少、MCV、MCH、メトヘモグロビン及び単球の増加が認められた。これらの変化は、投与開始前にも対照群と比較して同様な変化が認められたか、あるいは経時的、用量及び雌雄間で一貫した変化が認められなかつたので、投与に関連した変化ではないと考えられた。

15ppmを投与後15,000ppmをさらに6週間投与した動物でも、血液学的検査項目に変化は認められなかつた。

血液生化学的検査；血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用い、以下の項目の測定を行つた。

GOT、GPT、総蛋白、アルブミン、グロブリン、A/G比、総ビリルビン、BUN、グルコース、総コレステロール、クレアチニン、GGT、アルカリホスファターゼ (ALP) 、カルシウム、塩素、無機リン、カリウム、ナトリウム、トリグリセライド

(一)

主として雄で血液生化学的検査項目に統計学的に有意な変化が認められ、7週にALP及び総ビリルビンの増加、13週にGPT、カルシウム、アルブミン、総タンパク、クレアチニン及びA/G比の減少が認められた。これらの変化は対照群と比較して差が小さく、用量増との関連が認められず、経時的及び雌雄間で一貫した変化が認められなかつたので投与に関連した変化ではないと判断された。第2群に15,000ppmをさらに6週間投与しても血液生化学的検査項目に変化は認められなかつた。

尿検査； 最終屠殺時に採取した尿について、以下の項目を検査した。

色、透明度、比重、pH、蛋白、ビリルビン、グルコース、ケトン体、潜血、ウロビリノーゲン、白血球、亜硝酸、沈渣

50及び5,000ppm群雄で比重に統計学的有意な増加が認められたが、用量増との関連が認められなかつたので投与に関連した変化ではないと考えられた。

眼科学的検査； 試験開始前及び試験開始後13週時に全動物を対象にして、検査した。

雌雄とも、投与に関連した変化は認められなかつた。

臓器重量； 試験終了時の全動物を対象として、以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

副腎、脳、腎、肝、精巣、甲状腺/上皮小体、脾

(

500ppm群雌で、腎及び肝の絶対重量に統計学的有意な増加が認められた。これらの動物では対照群と比較して統計学的有意差は認められなかつたが、体重の増加も認められたので、絶対重量の増加はそれによる二次的変化であり、用量との関連もないこと及び相対重量に相關した変化がないことから、投与に関連した変化ではないと考えられた。15ppmを13週間投与した後15,000ppmをさらに6週間投与した動物においても臓器重量に対する影響は認められなかつた。

肉眼的病理検査； 試験終了時に各群の全動物について剖検を行つた。

投与に起因すると思われる変化は認められなかつた。

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

副腎、大動脈、骨髓を含む骨（肋骨）、大腿骨骨髓、骨髓塗抹標本、脳、精巣上体、食道、眼及び涙腺、胆嚢、心（冠状動脈を含む）、腸（盲腸、結腸、直腸、十二指腸、空腸、回腸）、腎、肝（中葉及び左外葉）、肺（左右隔膜面）、リンパ節（腸間膜、下頸）、乳腺（雌）、骨格筋、末梢神経、卵巣、脾、下垂体、前立腺、唾液腺、皮膚、脊髄（頸部、中胸部、腰部）、脾、腎、精巣、気管、胸腺、甲状腺/上皮小体、膀胱、子宮及び子宮頸管、膿、腫瘍及び全ての肉眼的病変部

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

5,000ppmまでの用量で13週間投与しても、検査したいずれの臓器及び組織にも投与に関連した変化は認められなかった。15ppmを13週間投与した後さらに15,000ppmをさらに6週間投与した動物において、検査したいずれの臓器及び組織にも投与に関連した変化は認められなかった。

以上の結果から、本剤をイスに13週間飼料混入投与して亜急性毒性試験を行ったが最高用量の5,000ppmでも投与に関連した変化は認められなかった。したがって、無毒性量は雌雄とも5,000ppm（雄；198mg/kg/日、雌；209mg/kg/日）であると判断される。15ppm群の動物ではさらに15,000ppmの用量で6週間投与を続けた（雄；422mg/kg/日、雌；460mg/kg/日）が、投与に関連した明瞭な影響は認められなかった。

\*申請者注

その後実施した慢性毒性試験(資料No.24)において、

- 1) 3、6及び12カ月時3,000ppm群の雌で投与に関連した明瞭な血液学的影響、すなわち赤血球数の減少が見られた。
- 2) 3カ月時同群の雄にみられた赤血球数の減少も投与に関連した影響であったこと、さらに、本試験で全群の雄で赤血球数の減少がみられたが、その内5,000ppm群ではヘモグロビン量の減少及びメトヘモグロビンの増加を伴っていたことから、5,000ppm群の変化は検体投与による影響であると考えられる。  
したがって、本試験の無毒性量は雌雄とも500ppm（雄；21.4mg/kg/日、雌；20.4mg/kg/日）であると申請者は判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

⑩21日間反復経皮投与毒性

以下の理由により提出しなかった。

根拠条文	具体的理由
13生産第3986号-4-(2)	急性経皮毒性試験の結果から他の暴露 経路による急性毒性に較べ著しく強い 経皮毒性が認められない。
⑩-イ	

(

⑪90日間反復吸入毒性

以下の理由により提出しなかった。

根拠条文	具体的理由
13生産第3986号 4-(2)- ⑪-イ	急性吸入毒性試験の結果から他の暴露 経路による急性毒性に較べ著しく強い 吸入毒性が認められない。

⑫反復経口投与神経毒性

メトキシフェノジドにおけるラットを用いた反復経口神経毒性試験

(資料No.12)

試験機関 ローム・アンド・ハース・

カンパニー (米国)

G L P 対応

報告書作成年 1996年

検体の純度 : %

試験動物 : CD系ラット 1群 雄雄10匹、開始時4週令

試験期間 : 13週間 (1995年6月6日～1995年9月7日)

方法 : 検体と基礎飼料を混合して、0、200、2,000、20,000 ppm の濃度で13週間にわたって隨時摂取させた。

観察・検査項目及び結果 :

死亡率 ; 生死を毎日観察した。死亡は認められなかった。

一般状態及び死亡率 ; 一般状態を毎日観察した。

一般状態に異常は認められなかった。

体重変化 ; 投与一週間前、投与日及びその後毎週、すべての動物の体重を測定した。検体投与に関連した変化は認められなかった。

検体摂取量 ; 食餌中の被験物質の濃度、体重及び摂餌量から算出した平均  
検体摂取量は以下のとおりであった。

設定用量 (ppm)		200	2,000	20,000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	13	130	1318
	雌	16	159	1577

機能観察総合評価 (FOB) ; 投与前、投与後4週、8週、13週に全動物を対象として以下の項目の測定を行った。

1. ホームケージ内行動
2. ホームケージ内不随意行動 (痙攣、異常姿勢又は異常運動)
3. ホームケージからの取り出しに対する反応
4. 取り扱いに対する反応 (ラットをアリーナへ移動時)
5. オープンアリーナ内 - 以下を記録：
  - a. 立ち上がり回数
  - b. 粪塊の有無及び糞塊の状態 (たとえば、正常、軟便又は下痢)
  - c. 排尿回数 (たとえば、なし、1～4回又は5回以上)

6. オープンアリーナ内：活動性/覚醒の程度
7. オープンアリーナ内：不随意行動（痙攣、異常姿勢又は異常運動）
8. オープンアリーナ内：歩行状態
9. オープンアリーナ内：歩行異常の程度
10. オープンアリーナ内：眼瞼閉鎖
11. オープンアリーナ内：眼球突出
12. 流涙
13. 流涎
14. 立毛
15. 呼吸
16. 全身状態
17. 接近反応（先の鈍いゾンデを用いて）
18. 触覚反応（ラットの視界を避けて先の鈍いゾンデで臀部に触れる）
19. 聴覚反応（突然音がする「カチッ」と音がするもの」を用いる）
20. 痛覚反応（尾挾み反応）
21. 視覚性置き直し
22. 空中正向反射
23. 瞳孔反応
24. 握力（後肢及び前肢をそれぞれ2回測定）
25. 着地開脚幅（2回測定）
26. 体重

いずれの動物にも投与に関連した異常は認められなかった。

自発運動量検査；FOR検査後に全動物についてケージ前面に赤外線センサーをコンピュータに接続して検査した。

いずれの動物にも投与に関連した異常は認められなかった。

肉眼的病理検査；試験終了時に全動物を対象に検査した。

投与関連性の所見は認められなかった。

病理組織学的検査；高用量及び対照の1群雌雄各6匹を、その後の処理及び顕微鏡的評価用に任意に選択した。20,000 ppm群および対照群における全例の脳を6分割して切り出し、ガッサー神経節も採取した。脊髄の横断面を頸部および腰部の膨大部および胸部中央部から切り出した。加えて、近位頸部脊髄の縦断面を切り出し、背根および腹根線維および関連する背根神経節を、脊髄のC3～C6およびL1～L4部位から採取した。脳、脊髄、神経節および脊髄神経根線維を対照群および20,000 ppm群の動物から摘出し、パラフィン包埋し、薄切してヘマトキシリン・エオジン（H&E）染色し、顕微鏡評価を行った。また、対照群および20,000 ppm群の動物の坐骨、腓腹、腓骨および

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

脛骨神経の横断面および縦断面を、メタクリル酸塩に包埋して薄切し、トルイジンブルー染色した。

投与関連性の所見は認められなかった。

以上の結果から、本剤のラットに対する反復経口投与神経毒性試験では検体投与に関連した影響は認められなかつたので本剤の神経毒性に関する無毒性量は雌雄とも20,000 ppm（雄で1318 mg/kg/日、雌で1577 mg/kg/日）以上であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

⑬28日間反復投与遅発性神経毒性

以下の理由により提出しなかった。

根拠条文	具体的理由
13生産第3986号-4-(2)- ⑬	有効成分はりん酸エステル系でなく、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有さない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

⑭反復投与経口毒性および発がん性

ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性／発癌性併合試験 [資料 No. 13]

試験機関：ローム・アンド・ハース・カンパニー（米国）

[GLP対応]

報告書作成年：1998年

検体純度： %

試験動物：Cr1:CD(SD)BR系ラット（開始時約6週齢、体重；雄227～245g、雌183～184g  
1群雌雄各70匹

各群雌雄各60匹を主として発癌性試験に供した。各群雌雄各10匹を投与後  
12カ月で中間屠殺した。

試験期間：99週間（1995年1月25日～1996年12月19日）

投与方法：検体を0、200、8,000及び20,000ppmの濃度で飼料に混入し、99週間にわ  
たって隨時摂食させた。検体を混入した飼料は、投与開始後80週までは週  
1回、その後は2～3週間に1回調製した。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態を毎日観察した。また、詳細な身体検査及び症状  
観察を週1回行った。

試験は最高で24カ月間にわたり検体を投与するように設計した。しかしながら、20,000ppm群の雄で慢性進行性腎症により生存率の減少がみられた。一方、意味のある生物学的及び統計学的評価を行うには、生存率が約25%（生存数では15～17匹）必要であることから、EPAに相談した結果、投与後89週時にこの群の生存動物（17匹）をすべて屠殺した。それ以外の雄の群と全群の雌についても、いずれかの群で生存数が16匹に達した時期に屠殺した。

20,000ppm群雄では試験の後半に生存率の明瞭な減少がみられ、他の三つの群と比較して早期に生存率が25%に達したが、群間で生存率のパターンに統計学的有意差は認められなかった。試験期間中、いずれの群でも投与に関連した一般状態の変化は認められなかった。

なお、各動物ともほぼ一生涯にわたり検体を投与したので、この屠殺が試験の実施及び結果の解釈に影響を及ぼすこととはなかった。

**体重変化**；最初の13週間は毎週、その後は4週間に1回、全ての動物の体重を測定した。

全投与群の雄及び8,000ppmまでの投与群雌では、試験期間中投与に関連した影響が認められなかった。20,000ppm群雌では投与開始後61週時から試験終了時まで体重増加の統計学的有意な抑制が認められた。

**摂餌量**；最初の13週間は毎週、その後は4週間に1回、全ての動物の摂餌量を測定した。

全投与群の雌雄で、投与に関連した影響は認められなかった。投与期間中、統計学的有意な摂餌量の変化が散発的に認められたが、これらの変化は偶発的な変化であり、投与に関連した変化でないと考えられた。

検体摂取量； 投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量(ppm)		200	8,000	20000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	10.2	411	1,045
	雌	11.9	491	1,248

血液学的検査； 投与開始後14、27、54及び78週時には各群雌雄各20匹を対象とし、最終屠殺時には各群雌雄各20匹または生存率が20匹以下の群では全生存動物を対象として検査した。血液は眼窩洞(最終屠殺時は腹部大動脈)より採取し、以下の項目の測定を行った。ただし、赤血球百分比は対照群及び20,000ppm群のみを対象として検査し、メトヘモグロビンは投与開始後14週時には検査しなかった。

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

8,000及び20,000ppm群雌雄で軽微ではあるが投与に関連した血液学的变化が認められた。これらの变化は、8,000ppm群雌雄では14週時に認められた赤血球数の低值、雄ではヘモグロビン及びヘマトクリットの低値であり、20,000ppm群雌雄では投与開始後1年目に認められた赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値(雄のみ)の低値、投与開始後2年目に認められた血小板数(雌のみ)及びメトヘモグロビンの軽微な高値であった。その他に200ppm群雌で投与開始後78週時にメトヘモグロビンの低値及び20,000ppm群雌で投与開始後14週時に単球の低値が認められたが、これらの变化は偶発的な变化であると考えられた。

血液生化学的検査；血液学的検査と同じ時期に同じ動物を対象とし、血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用い、以下の項目の測定を行った。

GOT、GPT、総タンパク、アルブミン、グロブリン、A/G比、総ビリルビン、BUN、グルコース、トリグリセリド、コレステロール、クレアチニン、GGT、アルカリホスファターゼ(ALP)、カルシウム、塩素、無機リン、カリウム、ナトリウム

(

(

8,000及び20,000ppm群雄ではいずれの検査時期にも、雌では投与開始後14、54及び78週時に、軽微ではあるが投与に関連したGGTの増加が認められた。その他にもいくつかの検査項目で統計学的有意な変化が認められたが、これらの変化は生物学的な意義がないか、または投与に起因すると思われるような一貫した傾向が認められなかった。

尿検査； 血液生化学的検査とほぼ同一時期（投与開始後13、26、52、77週時及び

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

最終屠殺時)に、各群雌雄少なくとも10匹から採取した尿について、以下の項目を検査した。

透明度、色調、比重、pH、タンパク、ビリルビン、グルコース、  
ケトン体、潜血、沈渣

投与に関連した変化は認められなかった。

眼科学的検査；試験開始前の全動物及び最終屠殺前の全生存動物を対象に検査した。

投与に関連した眼病変は認められなかった。認められた変化は、いずれもこの系統の同齢のラットで一般的に認められる変化であり、投与との関連はないと考えられた。

臓器重量；12カ月時の中間屠殺及び最終屠殺時の全動物を対象として、以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

副腎、脳、腎、肝、卵巣、精巣

[中間屠殺]

8,000ppm群雄で、肝の相対重量に統計学的有意な増加が認められた。

20,000ppm群において、雄で肝の絶対重量及び相対重量、雌で肝の相対重量、副腎の絶対重量及び相対重量の増加が認められた。これらの変化は、投与に関連した変化であると考えられた。8,000ppm群雄で副腎の絶対重量の統計学的有意な増加が認められたが、20,000ppm群雄ではこのような変化が認められなかつたので偶発的変化であると考えられた。

[最終屠殺]

20,000群において、雄で肝の絶対重量、雌で肝及び副腎の相対重量に統計学的有意な増加が認められた。これらの変化は、投与に関連した変化であると考えられた。20,000ppm群雌で脳及び腎の相対重量に統計学的有意な増加が認められたが、これらの変化は最終体重の減少によるものと考えられた。

肉眼的病理検査；途中死亡動物、切迫屠殺動物、中間屠殺及び試験終了時の全動物について、剖検を行つた。

投与に関連した異常は認められなかつた。

病理組織学的検査；対照群及び20,000ppm群の全動物及び全群の途中死亡及び切迫屠殺動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。

副腎、大動脈、骨（大腿骨及び大腿骨膝関節）、骨髓（胸骨）、骨髓塗抹標本、脳（延髄/脳橋、小脳皮質、大脑皮質）、子宮頸管、凝固腺、精巣上体、食道、眼窩外涙腺、眼球、ハーダー腺、心（冠状動脈を含む）、腸（十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸）、腎、肝、肺、リンパ節（腸間膜及び下顎）、乳腺（雌）、骨格筋、末梢神経、卵巣、脾、上皮小体、下垂体、前立腺、唾液腺、精嚢、皮膚、脊髓（頸部、中胸部、腰部）、脾、胃、精巣、舌、気管、胸腺、甲状腺、膀胱、子宮、腫瘍及び肉眼的病変部

200及び8,000ppm群の計画屠殺動物については、腎、肝、肺、乳腺（雌）、下垂体（雌）、腫瘍及び肉眼的病変部、20,000ppm群で投与に関連した異常が認められた組織について検査した。

<非腫瘍性病変> 主要な非腫瘍性病変の発現頻度を別表に示す。

20,000ppm群雌雄の腎で中等度から重度の慢性進行性腎症が高頻度で認められた（雄のみで統計学的に有意）。

投与開始後89週(20,000ppm群雄の屠殺時期)までの早期死亡動物のみを考慮すると、この傾向がさらに顕著であった。

さきに述べたように、この変化は20,000ppm群雄における早期死亡率増加の主たる原因であろうと推察される。

投与開始後12カ月時の中間屠殺雄動物でも中等度からやや強い慢性腎症が認められたが、雌動物では認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

さらに、8,000及び20,000ppm群雌雄で門脈周囲の肝細胞肥大が認められた。

また、8,000及び20,000ppm群雄及び20,000ppm群雌で、甲状腺濾胞細胞肥大及びコロイド変化が認められた。

甲状腺濾胞細胞の肥大は軽微～やや強かつたが、一般に軽微～軽度であった。コロイド変化は、コロイドの減少、好塩基性の増加、及び密度または粒状度の不規則等であった。

投与開始後12カ月の中間屠殺雌動物でも、甲状腺における両変化に軽度な増加が認められた。

一方、20,000ppm群雌では最終屠殺時に軽微～軽度な腎孟上皮細胞過形成の統計学的有意な増加が認められ、投与に関連した変化であると考えられた。

20,000ppm群雌では、いくつかの投与に関連した二次的変化が認められた。

これらの変化は検体の直接的な毒性ではなく、むしろ腎の重度な慢性進行性腎症による尿毒症に起因するものであった。これらの二次的変化は、投与開始後12ヵ月の中間屠殺時には認められなかった。

<腫瘍性病変>腫瘍性病変の発現頻度を別表に示す。

8,000ppm群の雄で甲状腺のC-細胞腺腫の発現頻度に統計学的に有意な増加が認められた。一方、200及び8,000ppm群の雌で乳腺腺癌の発現頻度に統計学的に有意な増加が認められた。次頁の表にその発現頻度を示す。

(p<0.05)

その結果、これらの腫瘍の増加は用量増との関連が認められないことから、偶発的な変化であると考えられた。

また、20,000ppm群の雌で肝細胞腺腫の発現頻度に統計学的に有意な増加が認められた。

その結果、この肝細胞腺腫の発現頻度5.7%はすでに公表されているこの系統のラットの歴史的背景データ<sup>1)</sup>の範囲内(1.4~21.7)にあった。

1) 文献名:

McMartin, D., Sahota, P., Gunson, D., Han Hsu, H., and Spaet, R., "Neoplasms and Related Proliferative Lesions in Control Sprague-Dawley Rats from Carcinogenicity Studies, Historical Data and Diagnostic Considerations," Toxicologic Pathology 20(2):212-225 (1992)

なお、この肝細胞腺腫の発現頻度の増加は対照群の発現頻度が0であったことによる統計学的偽陽性によるものであり、検体投与による真の影響を示すものではなかった。

以上の結果、本剤のラットに対する99週間飼料混入投与による慢性毒性／発癌性併合試験における影響として、8,000ppm以上の投与群において、雌雄で赤血球数の減少、GGTの増加、門脈周囲肝細胞の肥大が、雄のみでヘマトクリット値及びヘモグロビン値の低下、肝の相対重量の増加、甲状腺濾胞細胞の肥大及び甲状腺のコロイド変化が認められた。さらに、20,000ppm投与群において雌雄でメトヘモグロビンの増加、肝重量の増加、慢性進行性腎症が、雄のみで生存率の低下が、雌のみで体重減少、ヘマトクリット値及びヘモグロビン値の低下、血小板の増加、副腎重量の増加、甲状腺濾胞細胞の肥大及び甲状腺のコロイド変化、腎孟上皮細胞の過形成が認められた。

したがって、本試験の無毒性量は雌雄とも200ppm（雄；10.2mg/kg/日、雌；11.9mg/kg/日）であると判断される。

また、催腫瘍性はないものと判断される。

#### \*申請者注

本検体のラットを用いた一般毒性試験は2週間用量設定試験、13週間亜急性毒性試験、89～99週間慢性毒性／発癌性試験とともに投与量が同じか又は近似している。したがって、投与期間(2週間から長期)によって同じ用量又は近似用量でどのような影響が見られるか明らかにするために、申請者は別途投与量ごとに本検体による影響を記載した総括表を作成し、次頁に添付しました。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(

七

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(

(

)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(

(

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(

(

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(

(

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(

(

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

④反復投与経口毒性および発がん性

マウスを用いた飼料混入投与による発癌性試験

[資料No. 14]

試験機関：ローム・アンド・ハース・カンパニー（米国）

[G.L.P対応]

報告書作成年：1998年

検体純度： %

試験動物： Cr1:CD-1(ICR)BR(VAF/+)系マウス（開始時約6週齢、体重：雄 29.9～30.1g、雌 24.0～24.3g）1群雌雄各60匹

試験期間： 18カ月間（1995年4月25日～1996年11月5日）

投与方法： 検体を0、70、2,800及び7,000ppmの濃度で飼料に混入し、18カ月間にわたりて隨時摂食させた。検体を混入した飼料は、4週間に1回調製した。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態を毎日観察した。また、詳細な身体検査及び症状の観察を週1回行った。

一般状態及び死亡率に、投与に関連した影響は認められなかった。

対照群を含む全群で痙攣が認められ、特に雄で顕著であったが、用量増との関連性が認められなかつたので投与に関連した変化ではないと考えられた。

痙攣は投与開始後約6カ月から認められ、発声、曲背位、全身の振せん及び流涎が特徴であった。痙攣は週1回の詳細な一般状態の検査時に、マウスをケージから取り出し、手に取ったときに限って認められたことから、この変化は取り扱い、人間の活動及び/又は動物室内のノイズのレベルによって促進されるものと考えられた。同一供給業者(Charles River Laboratories)の同一系統のマウスでも、同様な変化が認められている。これらの変化は動物の長期の健康または寿命に影響がなく、本試験の実施または結果の解釈に悪影響はなかった。

体重変化；最初の13週間は毎週、その後は4週間に1回、全ての動物の体重を測定した。全投与群の雌雄で、試験期間中投与に関連した影響は認められなかった。投与期間中に散発的に体重または体重増加量に統計学的有意な増減が認められたが、投与回数または用量に関連したパターンが認められなかつたので投与に関連した変化ではないと考えられた。

摂餌量；最初の13週間は毎週、その後は4週間に1回、全ての動物の摂餌量を測定した。全投与群の雌雄で、投与に関連した影響は認められなかつた。投与期間中に統計学的有意な摂餌量の変化が散発的に認められたが、投与回数または用量に関連したパターンが認められなかつたので投与に関連した変化ではないと考えられた。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量(ppm)		70	2,800	7,000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	10.0	405	1,020
	雌	12.8	529	1,354

血液学的検査；投与開始後12及び18カ月時に、全動物を対象として血液塗抹標本を作製した。血液は尾静脈より採取し、対照群及び7,000ppm群の動物を対象として白血球百分率を測定した。

対照群と比較し、いずれの検査時にも投与に関連した影響は認められなかつた。

臓器重量；試験終了時の全生存動物を対象として、以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

副腎、脳、腎、肝、精巢

統計学的有意差の認められた項目を下の表に示す。

2,800及び7,000ppm群雄で腎重量の統計学的有意な減少が認められたが、これらの変化は軽微な変化(8~10%)であり、用量増との関連及び体重比に対する影響が認められず、雌雄とも関連した組織学的变化が認められなかつたので、投与に関連した変化でないと考えられた。70ppm群雄で精巣の体重比に統計学的有意な変化が認められたが、偶発的変化であった。

肉眼的病理検査；途中死亡動物、切迫屠殺動物、中間屠殺及び試験終了時の全動物について剖検を行った。

投与に関連した異常は認められなかつた。

病理組織学的検査；対照群及び7,000ppm群の全動物、及び全群の途中死亡及び切迫屠殺動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。

副腎、大動脈、骨（大腿骨及び大腿骨膝関節）、骨髓（胸骨）、骨髓塗抹標本、脳、精巣上体、食道、眼球、心(冠状動脈を含む)、腸（十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸）、腎、肝、肺、リンパ節(腸間膜及び下頸)、胆嚢、乳腺(雌)、腫瘍、骨格筋、末梢神経、卵巣、睪丸、下垂体、前立腺、唾液腺、精囊/凝固腺、皮膚、脊髓（頸部、中胸部、腰部）、脾、胃、精巣、胸腺、甲状腺/上皮小体、気管、膀胱、子宮及び頸管、腫及び肉眼的病変部

70及び2,800ppm群の計画屠殺動物は、腎、肝、肺、及び肉眼的病変部について検査した。

<非腫瘍性病変> 主要な非腫瘍性病変の発現頻度を別表に示す。

非腫瘍性病変の種類及び発現頻度は典型的な自然発生的変化を示しており、検体投与の影響は認められなかつた。

<腫瘍性病変>腫瘍性病変の発現頻度を別表に示す。

腫瘍性病変の種類及び発現頻度は典型的な自然発生的変化を示しており、  
検体投与の影響は認められなかった。

以上の結果、本剤のマウスに対する18ヶ月間飼料混入投与による発癌性試験で検査したいずれの検査項目にも影響が認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも7,000ppm  
(雄:1,020mg/kg/日、雌:1,354mg/kg/日)であると判断される。

また、催腫瘍性はないものと判断される。

(

(

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(

(

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(一)

(二)

(

(

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(

{

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(

(

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(

(

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

⑭反復投与経口毒性および発がん性

ビーグル犬を用いた飼料混入投与による慢性毒性試験

[資料 No.15]

試験機関：ロ-ア-アンド-ハース・カンパニー（米国）

[G L P 対応]

報告書作成年：1997年

検体：%

試験動物：ビーグル犬（開始時約5～6ヶ月齢、体重；雄6947～7208g、雌5765～6138g）、  
1群雌雄各4匹

試験期間：52週間（1995年5月29日～1996年5月30日）

投与方法：検体を0、60、300、3,000及び30,000ppmの濃度で飼料に混入し、52週間にわたって隨時摂食させた。検体混入飼料は、週1回とした。

試験項目及び結果：

死亡率及び一般状態；毎日少なくとも1回観察した。さらに週1回、膝蓋腱、瞳孔、踏み直り、四肢撤去、toe-pinch痛覚、固有受容感覚及び眼瞼反射の有無を含む詳細な検査を行った。

死亡動物はみられなかった。一般状態にも、投与に関連した変化は認められなかった。

体重変化；週1回測定した。

体重及び体重増加量に投与に関連した変化は認められなかった。60及び30,000ppm群雄でそれぞれ6、9、10週時及び18、19週時に体重増加量の統計学的に有意な減少が認められたが、この変化は散発的であり、投与に関連した変化ではないと判断された。

摂餌量；投与開始 2 週間前から投与開始後 13 週までは毎日、その後は 4 週間ごとに 1 週間の摂餌量を測定した。

雌雄とも、投与に関連した変化は認められなかった。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量(ppm)	60	300	3,000	30,000	
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	2.2	9.8	106.1	1,152.4
	雌	2.2	12.6	110.6	1,199.2

血液学的検査；投与前及び投与開始後 3、6 及び 12 ヶ月時の給餌前に全動物の橈側皮静脈から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

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

3,000ppm 群雄で、3、6 及び 12 ヶ月時に血小板数の増加及び 3 ヶ月時に赤血球数の減少が認められた。30,000ppm 群雄で 3、6 及び 12 ヶ月時に血小板

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

数及びメトヘモグロビンの増加、3カ月時に赤血球数の減少及び6カ月時にきわめて軽微な有核赤血球数(対照群0に対して1)の増加がみられた。

有核赤血球数の増加の程度に毒性学的意義があるか疑問であるが、一般に有核赤血球の発現はメトヘモグロビン貧血と関連がある。3,000ppm群雌で、3、6及び12カ月時に赤血球数の減少が認められた。30,000ppm群雌で、3、6及び12カ月時に赤血球数の有意な減少、血小板数及びメトヘモグロビンの有意な増加がみられた。3,000及び30,000ppm群雌ではその他のヘモグロビン量の減少、MCV、MCH及び有核赤血球数の増加等、統計学的有意な変化が認められ、これらの血液学的検査項目の変化はメトヘモグロビン貧血に関連していると思われるが、多くは投与前の値と比較して差がなかった。

(一) 血液生化学的検査；血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用い、以下の項目の測定を行った。

GOT、GPT、総蛋白、アルブミン、グロブリン、A/G比、総ビリルビン、BUN、グルコース、総コレステロール、クレアチニン、GGT、アルカリホスファターゼ(ALP)、カルシウム、塩素、無機リン、カリウム、ナトリウム、トリグリセライド

3,000ppm群雄では3カ月時に、雌では12カ月時に、30,000ppm群雄では3、6及び12カ月時に、雌では6カ月時に軽度ではあるが統計学的に有意な総ビリルビンの増加が認められた。この変化は、これらの動物で認められた軽度な血液学的影響を反映しているものと推察された。その他にもコレステロール、GPT、アルブミン、カリウム及びグルコースに統計学的に有意な変化が認められたが、変化の程度が小さく、用量に関連した変化が認めら

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

れず、検査時期または雌雄間で一貫したパターンがみられなかつたので、偶発的な変化であり、投与に関連した変化ではないと考えられた。

尿検査；血液学的検査と同時期に採取した尿について、以下の項目を検査した。

色、透明度、比重、pH、蛋白、ビリルビン、グルコース、ケトン体、  
潜血、沈渣

いずれの検査項目にも検体投与に関連した差は認められなかつた。

眼科学的検査；試験開始前及び試験開始後12カ月時に全動物を対象にして、検査した。

雌雄とも、投与に関連した変化は認められなかつた。

( 腸器重量；試験終了時の全動物を対象として、以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

副腎、脳、腎、肝、精巣、甲状腺/上皮小体

表中の数値は変動の目安として群平均値の対照群に対する変動率(%)を表したもの

30,000ppm群雄で、肝の絶対重量及び相対重量の増加並びに甲状腺の絶対重量及び相対重量の増加が認められた。肝の絶対重量には統計学的有意差が認められなかつたが、この変化は毒性学的に意義があり、投与に関連した変化であると考えられた。肝では組織学的变化(色素沈着)が認められたが、肝及び甲状腺とも臓器重量の増加を裏付けるような病理組織学的变化は認められなかつた。

肉眼的病理検査；試験終了時に各群の全動物について、剖検を行つた。

投与に起因すると思われる変化は認められなかつた。

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

副腎、大動脈、骨髓を含む骨、脳、精巣上体、食道、眼及び涙腺、胆嚢、心（冠状動脈を含む）、腸（盲腸、結腸、直腸、十二指腸、空腸、回腸）、腎、肝、肺、リンパ節（腸間膜、下頸）、乳腺（雌）、骨格筋、末梢神経、卵巣、脾、下垂体、前立腺、唾液腺、皮膚、脊髄（頸部、中胸部、腰部）、脾、胃、精巣、胸腺、甲状腺/上皮小体、気管、膀胱、子宮及び子宮頸管、腫、腫瘍及び全ての肉眼的病変部

30,000ppm 群雌雄で、肝マクロファージに軽微から軽度な褐色色素の沈着が認められた。マクロファージの色素は鉄陽性であり、ヘモシデリンの存在が確認された。同群脾では赤脾髄洞血管内のマクロファージに軽微から軽度な褐色色素の沈着が、肋骨及び胸骨では骨髓の細胞密度の亢進が認められた。この細胞密度の亢進は、脂肪性空胞の減少、赤血球及び前駆赤血球の増加であった。これら標的臓器の肝、脾及び骨髓に対する影響は、軽度なメトヘモグロビン血症及びその後の肝及び脾における固定マクロファージシステムによる酸化的損傷赤血球の貪食作用の発現であり、損傷赤血球の再生は、骨髓過形成として顕在化したと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

以上の結果から、本剤のイヌに対する 52 週間飼料混入投与による慢性毒性試験における影響として、3,000ppm 以上の投与群に投与に関連した血液学的及び血液生化学的变化、30,000ppm 群で肝及び甲状腺重量の増加ならびに肝、脾及び骨髓で病理組織学的变化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300ppm(雄;9.8mg/kg/日、雌;12.6mg/kg/日)であると判断される。

The image shows a complex grid structure. It consists of a main rectangular frame divided into several horizontal and vertical sections by thick black lines. Inside this frame, there are numerous smaller rectangles of varying sizes, some overlapping. These internal rectangles are also defined by black lines. The overall effect is like a stylized window or a complex architectural drawing.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

イヌにおける血液毒性回復性

[資料 No. 16]

(

)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(一)

(二)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・ケミカル日本株式会社にある。

以上より、メトキシフェノジドのビーグル犬における血液毒性は、検体の投与中止後 4 週間以内に回復すると考えられる。

(

(