

# 農薬抄録

アラクロール

(除草剤)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

(改訂年月日) 平成 24 年 11 月 28 日

(作成会社名) 日本モンサント株式会社

(作成責任者・所属)

| 連絡先 | (会社名)       | (担当部課) | (担当者) | (TEL) |
|-----|-------------|--------|-------|-------|
|     | 日本モンサント株式会社 |        |       |       |

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モンサント株式会社にある。

## 目 次

|                                |          |
|--------------------------------|----------|
| I. 開発の経緯                       | I-1      |
| II. 物理的・化学的性状                  | II-1     |
| III. 生物活性                      | III-1    |
| IV. 適用及び使用上の注意                 | IV-1     |
| V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係            | V-1      |
| VI. 有用動植物等に及ぼす影響               | VI-1     |
| <1.水産動植物に対する影響一覧表>             | VI-1     |
| VII. 使用時安全上の注意、解毒法等            | VII-1    |
| VIII. 毒性                       | VIII-1   |
| <毒性試験一覧表>                      | VIII-1   |
| 1. 原 体                         | VIII-13  |
| (1) 急性毒性                       | VIII-13  |
| (2) 皮膚及び眼に対する刺激性               | VIII-19  |
| (3) 皮膚感作性                      | VIII-21  |
| (4) 急性神経毒性                     | VIII-23  |
| (5) 90日間反復経口投与毒性               | VIII-25  |
| (6) 6ヶ月間反復経口投与毒性               | VIII-34  |
| (7) 21日間反復経皮投与毒性               | VIII-39  |
| (8) 反復経口投与神経毒性                 | VIII-41  |
| (9) 1年反復経口投与毒性及び発がん性           | VIII-43  |
| (10) 繁殖毒性及び催奇形性                | VIII-99  |
| (11) 変異原性                      | VIII-113 |
| (12) 生体機能影響                    | VIII-144 |
| (13) その他(発がん性のメカニズム解明に関する特別試験) | VIII-150 |
| 2. 原体混在物及び代謝物                  | VIII-208 |
| 3. 製 剤                         | VIII-248 |
| 4. 参考                          |          |
| (1) 疫学調査                       | VIII-261 |
| (2) ブタクロールにおける発がんメカニズムに関する研究   | VIII-274 |
| IX. 動植物及び土壌等における代謝分解           | IX-1     |
| <代謝分解試験一覧表>                    | IX-1     |
| [附]アラクロールの開発年表                 |          |

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モンサント株式会社にある。

## I. 開発の経緯

### 1. 開発の経緯

米国モンサント カンパニーは、永年にわたり、一連の $\alpha$ -クロロアセトアミド系化合物（広義には酸アミド系化合物）の中から殺草活性を有する化合物の創製選抜を行ってきた。その結果、数多くの強力な殺草活性を示す本化合物群の中で、アラクロールが畑作用除草剤として優れた殺草特性を具備していることを見出した。

アラクロールは米国モンサント カンパニー研究所において畑作用除草剤としての基礎的な適用性試験を経て、昭和40年度に初めて日本に紹介され、日本における試験が開始された。

昭和40年度には、CP-50144の試験名で一部公的研究機関において畑作用除草剤として試験が着手され、昭和44年度からは、(財)日本植物調節剤研究協会の委託試験を通じ、全国各地の試験研究機関で広く適用試験が実施された。

その結果、アラクロールは各種畑作物に高い安全性を有し、また、高い殺草効果を有する画期的な畑作用除草剤として脚光を浴び、昭和44年6月に農薬登録申請を完了し、昭和45年3月に野菜用除草剤として農薬登録の認可を受けた。以後、適用作物の拡大の試験を実施し、とうもろこし、大豆、落花生、いんげんまめに対し適用拡大の認可を受け、昭和49年には現在のラベルにある適用作物への拡大を終了した。

アラクロールの畑作用除草剤としての優れた特性は、畑作物に対して安全であり、農家が最も悩み続け畑作栽培を脅かし続けたイネ科雑草（メヒシバ、オヒシバ、エノコグサ、ノビエ、スズメノテッポウなど）に極めて優れた効果を発揮し、ほぼ完全に防除することである。

昭和46年の本格販売以後昭和49年までは適用作物が野菜のみということもあり、出荷量は多くはなかったが、昭和50年度には、畑作物への適用拡大とともに畑作物市場への導入が計られた。本分野ではアラクロールは、イネ科雑草特効薬として、それまで有効なイネ科除草剤がほとんどなかったこともあり、急速な普及を見、とくに畑作物栽培の中心である北海道で著しく、現在では北海道のとうもろこし、大豆栽培には不可欠の生産資材の一つとして農家の非常に高い評価を受けている。この北海道における農家の本剤の高い評価は、本州、九州の畑作分野でも同様であり、特に東北、関東、九州では重要な生産資材の一つとなっている。

畑作除草剤は、水田除草剤と異なり、湛水条件下で使用されないため、天候等環境条件の影響を受けやすく、効果に変動を生じ、また、過湿条件下では作物への安全性が問題となる場合があるが、アラクロールはこれらの影響を比較的受けずに安定した効果を発揮し、かつ、作物への安産性も高い優れた畑作除草剤である。特に、イネ科に優れた効果を発揮する畑作除草剤が少ないために、畑作栽培ではアラクロールは極めて重要な生産資材の一つとなっている。

また、広葉用除草剤との同時施用により、イネ科、広葉雑草を一回の散布でほぼ完全に防除する事が可能であり、畑作物の収量の向上、省力化に大きく貢献している。これらのアラクロールの使用法は、特にとうもろこし栽培では確立された技術であり、かつ、必要不可欠のものとなっている。

このようにアラクロールは、その高い効果と安全性で、畑作物栽培に大きく貢献をつづけ、省力化に対する農家の需要を満たす生産資材として強い支持を受けながら、より一層日本農業への貢献が期待される。

## 2. 諸外国での登録状況

### (1) 登録内容

| 国名            | 作物名   |
|---------------|---|
| 〔アジア〕         |   |
| イラン           | とうもろこし、さとうきび、大豆、ひまわり、キャベツ、カリフラワー、玉ねぎ                        |
| 韓国            | とうもろこし、玉ねぎ、落花生、ばれいしょ、だいこん、ごま、大豆、いちご、とうがらし                   |
| タイ            | とうもろこし、綿、にんにく、玉ねぎ、大豆、食用豆、トマト、キャッサバ                          |
| 台湾            | さとうきび、大豆、カリフラワー、落花生   |
| インド           | 大豆、綿、落花生、とうもろこし、さとうきび                                       |
| マレーシア         | 落花生、とうもろこし  |
| スリランカ         | とうがらし、ささげ   |
| トルコ           | 綿、とうもろこし、各種食用作物   |
| イスラエル         | とうもろこし、落花生、ばれいしょ、トマト、綿、スイカ、食用豆、グラジオラス                       |
| ロシア/<br>ウクライナ | ひまわり、とうもろこし、大豆  |
| リトアニア         | とうもろこし  |
| 〔オセアニア〕       |   |
| ニュージーランド      | キャベツ、カリフラワー、芽キャベツ、玉ねぎ、さつまいも、かぼちゃ、トマト、とうもろこし、小麦、大麦           |
| 〔アフリカ〕        |   |
| モロッコ          | とうもろこし、落花生  |
| エチオピア         | とうもろこし、さとうきび  |
| ケニア           | 豆、とうもろこし、落花生、ひまわり、さとうきび                                     |
| ジンバブエ         | とうもろこし、綿、タバコ、大豆、ばれいしょ、落花生、ひまわり、さとうきび                        |
| タンザニア         | 豆、とうもろこし、落花生、さとうきび、ひまわり                                     |
| ウガンダ          | とうもろこし、落花生、豆、ひまわり、さとうきび                                     |
| 南アフリカ共和国      | とうもろこし、さとうきび、ブロッコリー、カリフラワー、落花生、キャベツ、大豆、ひまわり、食用豆、パイナップル、ルーピン |
| 〔北アメリカ〕       |   |
| アメリカ合衆国       | とうもろこし、大豆、落花生、いんげんまめ、えんどう、豆                                 |
| 〔中南アメリカ〕      |   |

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モンサント株式会社にある。

|         |                                  |
|---------|----------------------------------|
| ブラジル    | コーヒー豆、とうもろこし、綿、落花生、大豆、さとうきび、ひまわり |
| メキシコ    | とうもろこし、食用豆、落花生、大豆                |
| コロンビア   | とうもろこし、綿、落花生、大豆、ごま、ひまわり、キャッサバ    |
| エルサルバドル | 各種食用作物                           |
| グアテマラ   | 〃                                |
| コスタリカ   | 〃                                |
| ドミニカ    | 〃                                |
| ボリビア    | とうもろこし、綿、落花生、大豆、さとうきび            |
| アルゼンチン  | とうもろこし、綿、いんげんまめ、落花生、大豆、ひまわり      |
| ニカラグア   | 各種食用作物                           |
| パナマ     | 〃                                |
| プエルトリコ  | 〃                                |
| ウルグアイ   | とうもろこし、綿、落花生、大豆、ひまわり             |
| ベネズエラ   | 各種食用作物                           |
| ペルー     | とうもろこし、綿、大豆                      |
| ホンデュラス  | 各種食用作物                           |

(2) 登録状況

国名 登録状況

アメリカ合衆国 1985年1月から開始され、1987年12月に終了したEPA Special Reviewにおける審査の結果、1部ラベル内容の変更を条件に登録の継続が承認された。変更の内容は、1) “Restricted use pesticide” とし、散布は “certified applicator” によるか、その直後の監督下に行う；2) 年間の300エーカー以上の散布処理を行う使用者は自動充填システムを使用する；3) 空中散布には “mechanical flaggers” を用いる；及び4) “tumor warning statement” を継続してラベルに記載する、の4点であった。

その後、EPAは、モンサント・カンパニーが自主的に実施、提出した催腫瘍性のメカニズムに関する試験データ及びその他の追加データに基づき、アラクロールの発がん性リスク分類に対する再評価を実施した。再評価の結果、EPAは、1996年3月アラクロールをこれまでのリスク分類B2から除外し、新ガイドラインに基づく評価によって、高用量では Likely、低用量では Unlikely という分類を行った。EPAは、モンサントの提唱した催腫瘍性のメカニズムに同意し、甲状腺、鼻部、及び胃における催腫瘍性のメカニズムが非遺伝毒性な閾値のあるメカニズムであると結論している。更にEPAは、この結論に基づき、ヒトにおける発がん性のリスク評価には従来の他段階線形モデルを用いた定量的危険度評価ではなく安全量と暴露量の比較による安全幅 (Margin of Exposure) を用いた手法がより適切であるとしている。EPAは、データの総合的評価の結果、イヌを用いた1年間慢性毒性試験に

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

おける無影響量 1mg/kg/日に基づき、安全係数 100 を用い、Reference Dose として 0.01mg/kg/日を設定している。1998 年、E P A は最終的な Registration Eligibility Decision (RED) を発行し、いくつかのデータ要求と、使用方法の変更を条件にアラクロールに対し再登録の資格を与えた。(詳細は別冊 (アラクロールの各国における登録状況) 参照。)

#### EU 諸国

欧州連合は 1996 年 12 月 18 日、欧州連合内で使用される農薬の有効成分のポジティブリストである欧州委員会指令 91/414 Annex I にアラクロールを含めない旨の決定を行い、2007 年 1 月にこれを公表した。これにより、アラクロールの登録は 2007 年 6 月 18 日に失効し、その使用は 2008 年 6 月 18 日で終了する。(詳細は別冊 (アラクロールの各国における登録状況) 参照。)

#### ニュージーランド

独自の評価は実施せず、アラクロールに残留基準は設定されていないため、一律基準 0.1ppm を適用。(詳細は別冊 (アラクロールの各国における登録状況) 参照。)

#### オーストラリア

アラクロールは以前、野菜などのマイナー作物にだけ登録があり、適切な作物残留データがない状態であった。アラクロールが発がん性の可能性があるとして米国 E P A が発表して以来登録は取り消されている。

#### カナダ

カナダでは、1985 年以来アラクロールの登録が取り消されている。1987 年に実施されたアラクロール諮問委員会の結論は登録継続を指示するものであったが、農務大臣の権限により、登録の復活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日本モンサント株式会社にある。

## II. 物理的・化学的性状

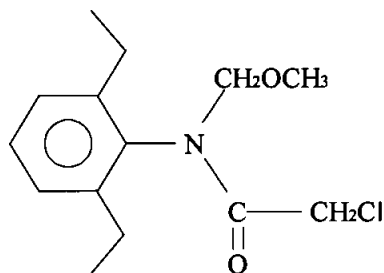
### 1. 有効成分の名称及び化学構造

1) 一般名 アラクロール、alachlor (ISO名)

2) 別名 商品名： ラッソー  
試験名： CP-50144

3) 化学名 2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド  
2-chloro-2',6'-diethyl-N-methoxymethylacetanilide  
(MAFF名、IUPAC名)  
2-chloro-N-(2,6-diethylphenyl)-N-(methoxymethyl)acetamide  
(CAS名)

4) 構造式



5) 分子式  $C_{14}H_{20}ClNO_2$

6) 分子量 269.8

7) CAS No. 15972-60-8

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モンサント株式会社にある。

2. 有効成分の物理的・化学的性状

| 項目   |                  | 測定値 (測定条件)   | 測定方法 / 試験機関  |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
|--|------------------|--|--|--|-----------------|--|-----|------|-----|-------|-------|------|-----|-------|---------|-------|-----|-------|----|------|----|-------|----------------------------|
| 色 調  |                  | 白色   | JIS 28723 に準ずる /<br>(1999 年)                         |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 形 状  |                  | 固体 (結晶)  | 官能法 / (1999 年)                                       |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 臭 気  |                  | 無臭   | 官能法 / (1999 年)                                       |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 密 度  |                  | 1.118 g/cm <sup>3</sup> (45℃)  | 標準液体比重計 /<br>(1978 年)                                |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 融 点  |                  | 40.5~41.5℃   | 溶融顕微鏡法 OECD No. 102 /<br>(1965 年)                    |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 沸 点  |                  | 201~203℃ (1333 Pa)   | 沸点上昇計 OECD No. 103 /<br>(2000 年)<br>[GLP 対応]         |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 蒸 気 圧                                      |                  | 2.1 x 10 <sup>-3</sup> Pa (21 ℃)   | 浸出法 EPA CG1600 /<br>(1990 年)<br>[GLP 対応]             |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 解 離 定 数 (pKa)                              |                  | 測定可能な解離定数なし  | Potentiostatic Titration 法 /<br>(1995 年)<br>[GLP 対応] |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 溶<br>解<br>度                                | 水                | 200m g / L (20±0.5℃)   | フラスコ法 OECD No. 105 /<br>(1988 年) / [GLP 対応]          |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
|  | 有<br>機<br>溶<br>媒 | ヘプタン   | 130 g / L (20℃)                                      | フラスコ法 OECD No. 105 /<br>(1995 年)<br>[GLP 対応] |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
|  |                  | キシレン   | > 723 g / L (20℃)                                    |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
|  |                  | ジクロロエタン  | > 749 g / L (20℃)                                    |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
|  |                  | アセトン   | > 827 g / L (20℃)                                    |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
|  |                  | メタノール  | > 803 g / L (20℃)                                    |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
|  |                  | 酢酸エチル  | > 761 g / L (20℃)                                    |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| オクタノール/水分配係数 (log Pow)                     |                  | 3.09 (25℃)   | 逆相分配 HPLC 法 EPA CG1400 /<br>(1985 年)                 |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 生物濃縮性                                      |                  | BCF <sub>ss</sub> =519 (0.01mg/L)  | (1974 年)   |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 土壌吸着係数 (K <sub>oc</sub> , K <sub>f</sub> ) |                  | <table border="0"> <tr> <td></td> <td>K<sub>f</sub></td> <td>K<sub>oc</sub></td> <td></td> </tr> <tr> <td>軽埴土</td> <td>8.05</td> <td>789</td> <td>(25℃)</td> </tr> <tr> <td>砂質埴壤土</td> <td>1.01</td> <td>147</td> <td>(25℃)</td> </tr> <tr> <td>シルト質埴壤土</td> <td>20.02</td> <td>155</td> <td>(25℃)</td> </tr> <tr> <td>砂土</td> <td>0.92</td> <td>61</td> <td>(25℃)</td> </tr> </table> |  | K <sub>f</sub>                               | K <sub>oc</sub> |  | 軽埴土 | 8.05 | 789 | (25℃) | 砂質埴壤土 | 1.01 | 147 | (25℃) | シルト質埴壤土 | 20.02 | 155 | (25℃) | 砂土 | 0.92 | 61 | (25℃) | OECD No. 106 /<br>(1990 年) |
|  | K <sub>f</sub>   | K <sub>oc</sub>  |  |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 軽埴土  | 8.05             | 789  | (25℃)  |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 砂質埴壤土                                      | 1.01             | 147  | (25℃)  |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| シルト質埴壤土                                    | 20.02            | 155  | (25℃)  |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |
| 砂土   | 0.92             | 61   | (25℃)  |  |                 |  |     |      |     |       |       |      |     |       |         |       |     |       |    |      |    |       |                            |



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モンサント株式会社にある。

| 項 目    |          | 測定値 (測定条件)   | 測定方法/試験機関  |
|--------|----------|--|--|
| 加水分解性  |          | 半減期 1 年以上<br>(25℃、pH 5, 7, 9)  | EEC 法、Directive 91/414/EEC /<br>(1995 年)<br>[GLP 対応] |
| 水中光分解性 | 精製水 (滅菌) | 人工光 (キセノンランプ) 14 日間連続照射<br>(全波長域 300~800nm の光強度 424~427W/m <sup>2</sup> 、紫外線波長域 300~400nm の光強度 35.8~35.9W/m <sup>2</sup> 、25℃)<br>推定半減期 41 日 | 12 農産第 8147 号 (2-9-6) /<br>(2001 年)<br>[GLP 対応]      |
| 安定性    | 対熱       | 150℃まで安定   | 示差走査熱分析法 OECD No. 113 /<br>(1995 年)<br>[GLP 対応]      |
|        | 空气中      | 酸化的光化学分解;<br>半減期 2.544 時間  | アトキソ法 /<br>(1995 年)<br>[GLP 対応]                      |
|        | その他      |  |  |
| スペクトル  |          | UV VIS<br>(p. II-4, 5, 6)  | OECD No. 101 /<br>(1995 年)<br>[GLP 対応]               |
|        |          | IR<br>(p. II-7)  | 測定用機器 /<br>(1995 年)<br>[GLP 対応]                      |
|        |          | NMR<br>(p. II-8, 9, 10)  | 測定用機器 /<br>(2001 年)<br>[GLP 対応]                      |
|        |          | MS<br>(p. II-11)   | 測定用機器 /<br>(2001 年)<br>[GLP 対応]                      |

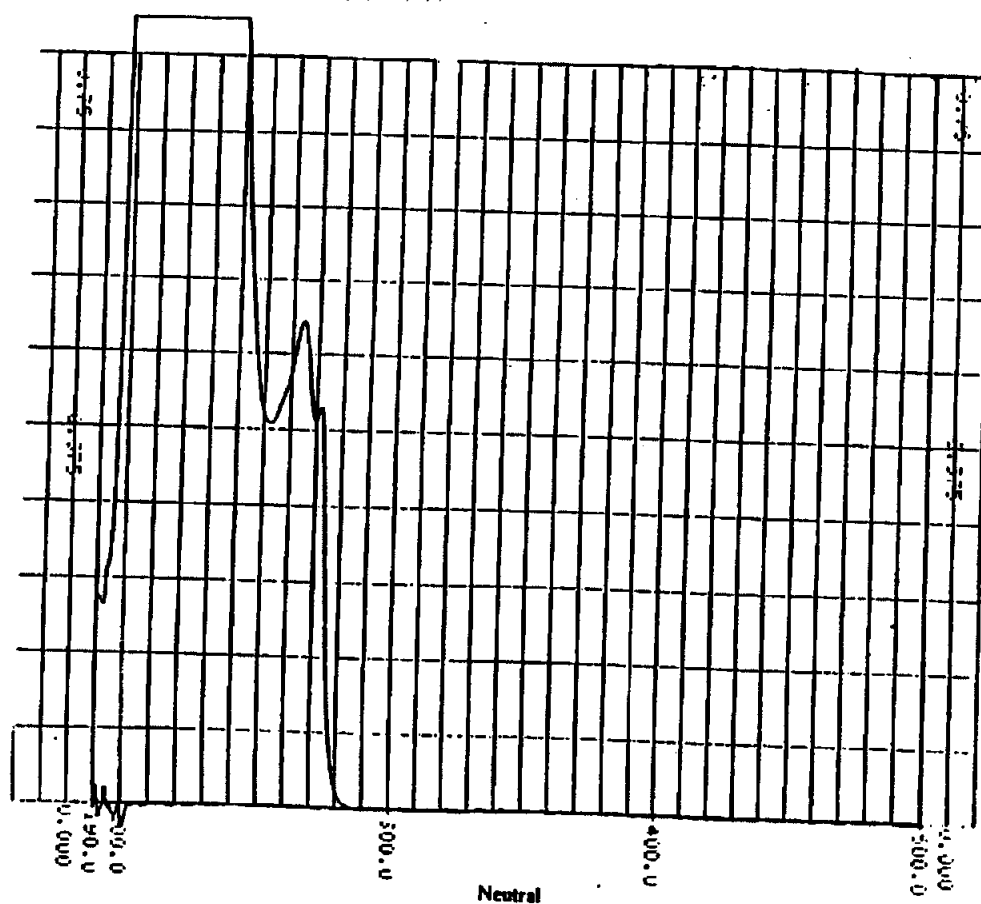
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

## UV VIS

### 分光速光条件

波長範囲： 190-500nm  
吸光度範囲： 0.000-0.75  
速度： 速い  
割合： 20nm/cm  
スリット： 2nm  
セル： クォーツ、経路の長さ 1cm  
参照溶媒： メタノール/水、90/10 (v/v)  
90/10 (v/v)のメタノール/水に 0.01M の塩酸  
90/10 (v/v)のメタノール/水に 0.01M の水酸化ナトリウム

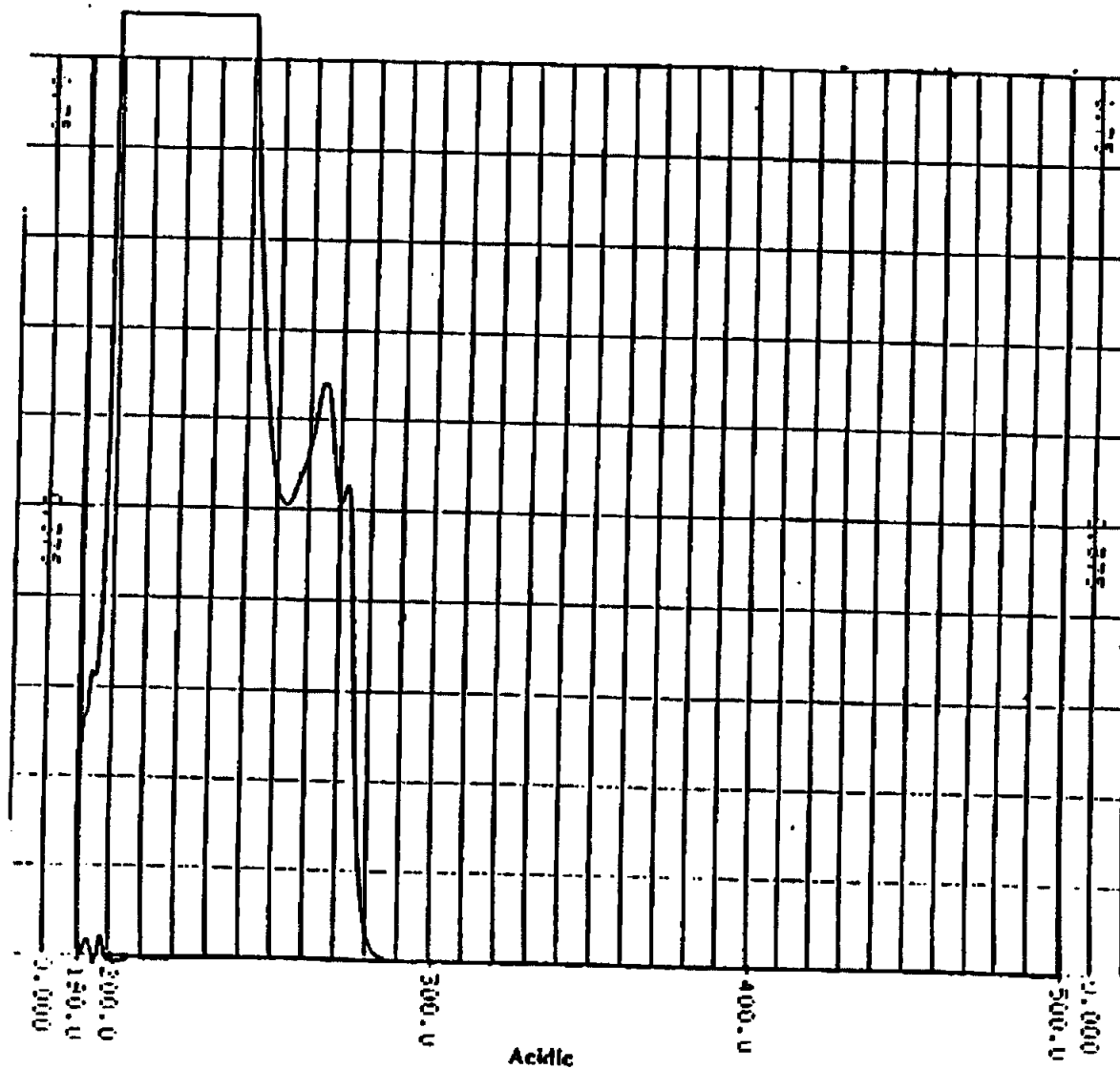
中性条件



最大吸光度： 264nm  
モル吸光率： 493.45 リットル、モル<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>

UV VIS

酸性条件

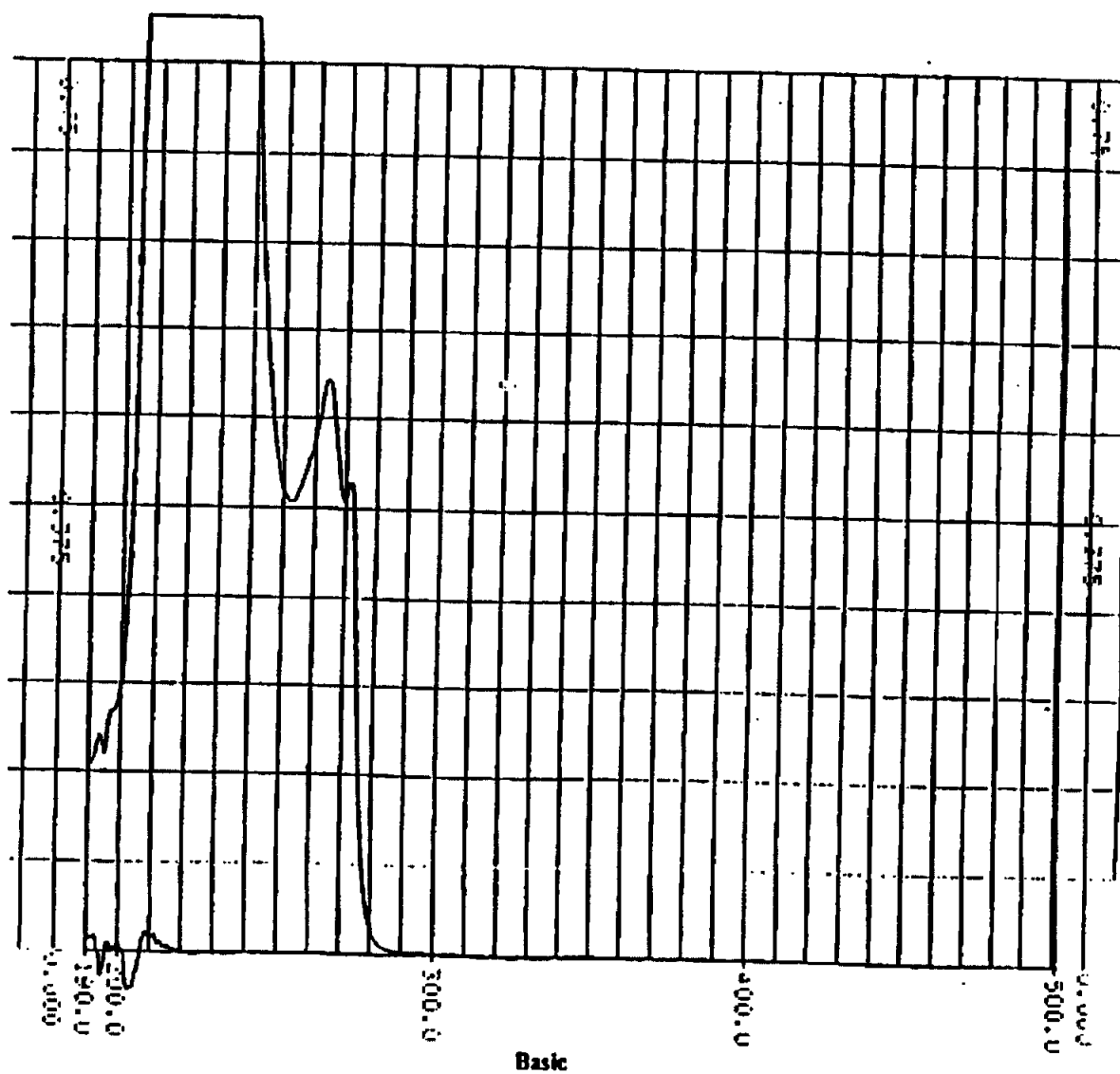


最大吸光度 : 264nm

モル吸光率 : 484.61 リットル、モル<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>

UV VIS

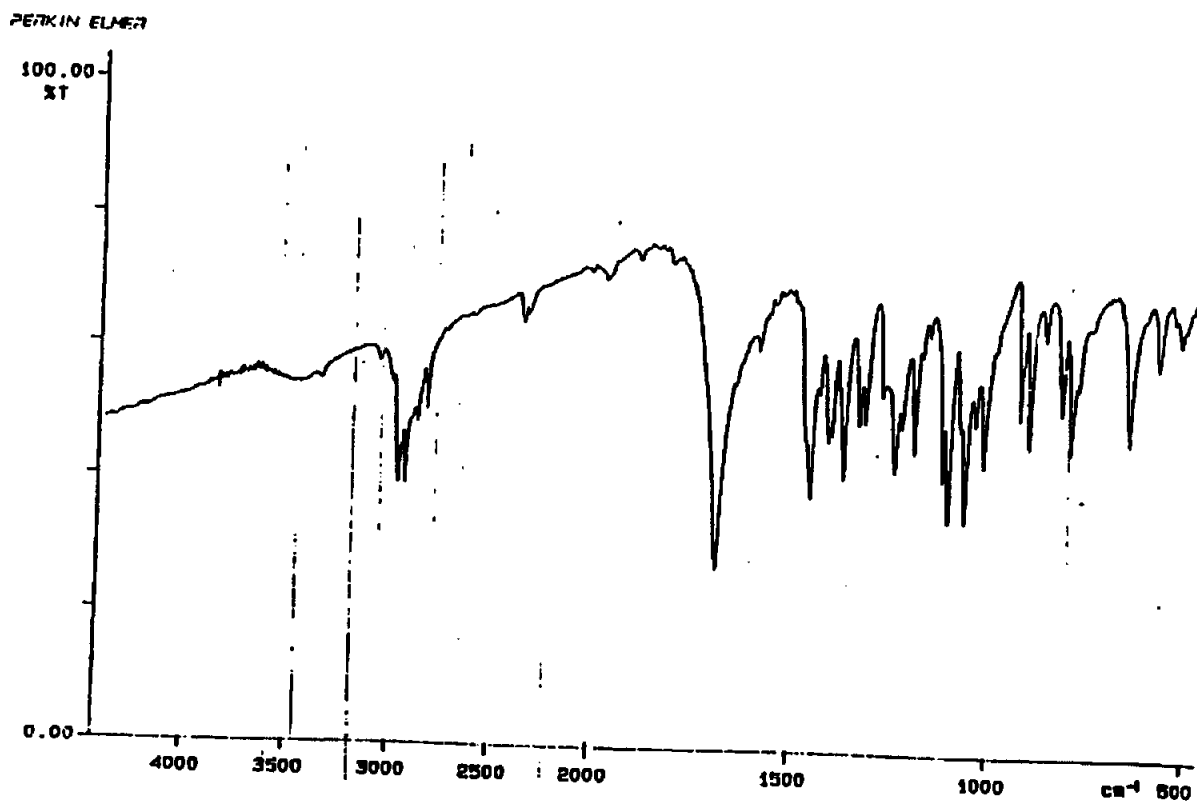
アルカリ条件

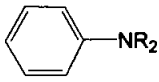


最大吸光度 : 264nm

モル吸光率 : 494.13 リットル、モル<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>

IR



| 波 長 (cm <sup>-1</sup> ) | 官 能 基   |
|-------------------------|---|
| 2971.9, 2934.4          | CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub>   |
| 1688.8                  | C=O   |
| 1370.1                  |  |
| 644.5                   | C-CL  |
| 793.0                   | アロマティックリング<br>(隣り合ったHが3つ)   |
| 1105                    | C-O-C   |

プロトン NMR:

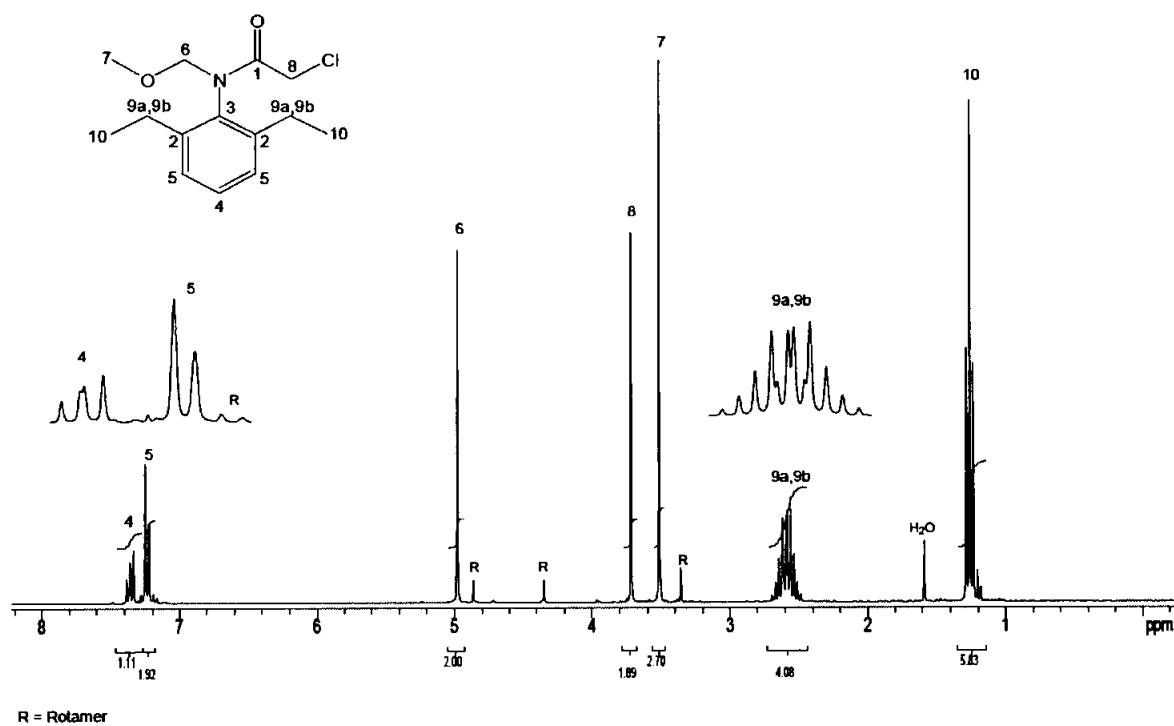
被験物質の量: 9.8 mg

機器: Varian Unity Inova-300

パルスシーケンス: Varian std1h

パルス幅: 30°

スキャン数: 64



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モンサント株式会社にある。

炭素-13 NMR:

被験物質の量: 100.4 mg

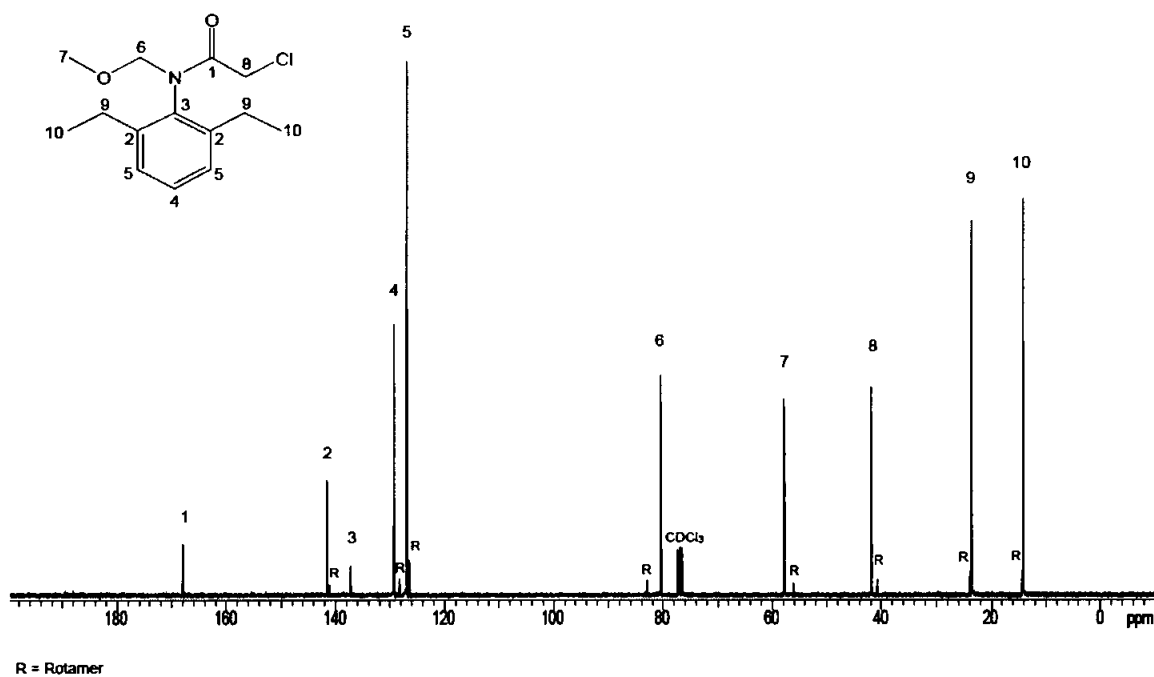
機器: Varian Unity Inova-300

パルスシーケンス: Varian s2pul

パルス幅: 75°

スキャン数: 512

プロトンデカップリング



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モンサント株式会社にある。

炭素-13 APT NMR:

被験物質の量: 100.4 mg

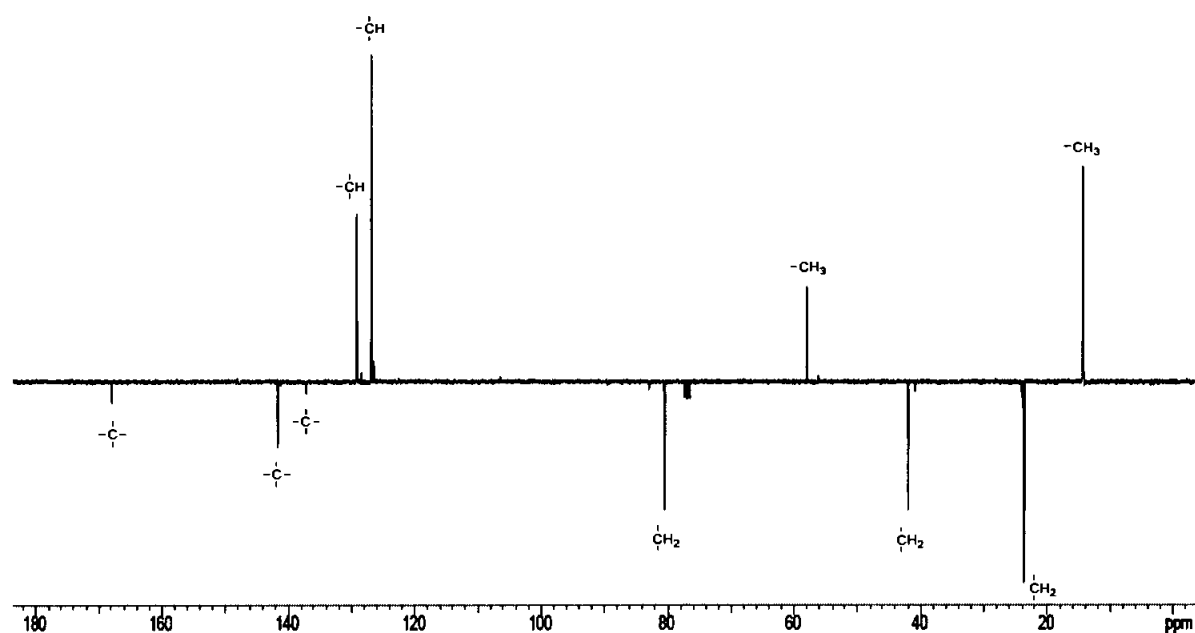
機器: Varian Unity Inova-300

パルスシーケンス: Varian APT

パルス幅: 105°, 90°

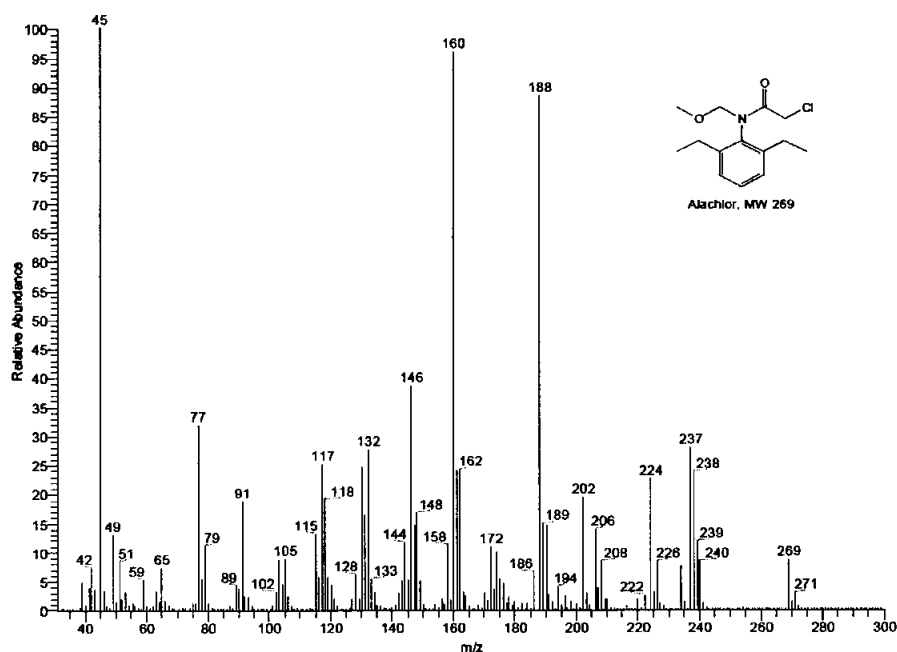
スキャン数: 256

プロトンデカップリング





MS



### ガスクロマトグラフ

インジェクター: 250 °C, スプリットレス

キャリアガス: ヘリウム, 1.0 mL/min

カラム昇温プログラム:

初期温度: 80 °C, 1分維持

昇温速度: 10 °C/分

最終温度: 260 °C, 3分維持

カラム: J&W Scientific DB-17MS, 30m x 0.25mm x 0.25 μm フィルム

### 質量分析計

GC 接続部温度: 240 °C

イオン源温度: 200 °C

イオン化モード: EI<sup>+</sup>

検出器電圧: 350.0 V

出力: 150 μV

リペラ-電圧: 1.5 V

電子エネルギー: 70 eV

レンズ 1: 20 V

レンズ 2: 220 V

イオンエネルギー: 1.2 eV

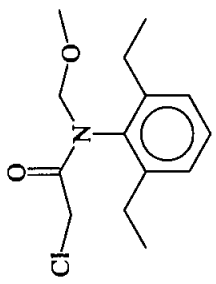
イオンエネルギー勾配: 1.6 mV/amu

低質量精度: 3.5

高質量精度: 13.3

スキャンレンジ: 31-401 amu

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     | 通用値<br>又はレンジ |
| 有効成分  | アラクロール<br>(CP50144) | 2-クロロ2',6'-ジエチル-N-(メキシル)アセトアミド |  | $C_{14}H_{20}ClNO_2$ | 269.8 |         |              |
| 原体混在物 | CAS No. 15972-60-8  |                                |  |                      |       |         |              |

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モンサント株式会社にある。

| 区分 | 名 称 |     | 構造式 | 分子式 | 分子量 | 含有量 (%) |              |
|----|-----|-----|-----|-----|-----|---------|--------------|
|    | 一般名 | 化学名 |     |     |     | 規格値     | 通用値<br>又はレンジ |
|    |     |     |     |     |     |         |              |
|    |     |     |     |     |     |         |              |
|    |     |     |     |     |     |         |              |
|    |     |     |     |     |     |         |              |
|    |     |     |     |     |     |         |              |

原 体 混 在 物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

| 区分 | 名称  |     | 構造式 | 分子式 | 分子量 | 含有量 (%) |          |
|----|-----|-----|-----|-----|-----|---------|----------|
|    | 一般名 | 化学名 |     |     |     | 規格値     | 通用値又はレンジ |
|    |     |     |     |     |     |         |          |
|    |     |     |     |     |     |         |          |
|    |     |     |     |     |     |         |          |
|    |     |     |     |     |     |         |          |
|    |     |     |     |     |     |         |          |
|    |     |     |     |     |     |         |          |
|    |     |     |     |     |     |         |          |
|    |     |     |     |     |     |         |          |

原 体 混 在 物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

#### 4. 製剤の組成

- 1) 43.0%乳剤 (ラッソー乳剤)
  - アラクロール…………… 43.0%
  - 乳化剤、有機溶剤等…………… 57.0%
  
- 2) 43.0%乳剤 (ハブーン乳剤)
  - アラクロール…………… 43.0%
  - 乳化剤、有機溶剤等…………… 57.0%
  
- 3) 40.0%マイクロカプセル剤 (ハブーンフロアブル)
  - アラクロール…………… 40.0%
  - 水、乳化剤、無機塩類等…………… 60.0%

### III. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

アラクロールは植物の幼芽部から主に吸収され、また量は少ないが根からも吸収され、発芽時のイネ科雑草及び一部の広葉雑草に高い殺草効果を示す。本剤は、土壌処理で高い効果を示し、生育期の雑草への茎葉処理では効果が小さい。

#### 2. 作用機構

本剤は、植物の根部よりも幼芽部からより多く吸収され、発芽時のイネ科、カヤツリグサ科及び広葉雑草に対して殺草効果を示す。本剤の植物体での作用機構については、従来、タンパク質生合成を種々の段階で阻害することが考えられていた。近年に至り、アラクロールを含む酸アミド系除草剤の作用機構が明らかにされ、超長鎖脂肪酸の合成阻害が主要な作用であることが判明している。この作用により、成長部位での正常な細胞分裂ができなくなるために枯死に至るものと考えられる。

#### 3. 作用特性と防除上の利点等

本剤の特徴を利用し、大豆、とうもろこし、らっかせい、キャベツや白菜等の野菜類の栽培時に発生する各種イネ科雑草や一部の広葉雑草を選択的に防除することが可能である。また本剤の持続効果により、散布後対象雑草の発生を栽培中長期にわたり抑制することで茎葉処理剤の使用削減が可能になる。

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

[43.0%乳剤 (ラッソー乳剤) ]

| 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                       | アラコールを含む農薬の総使用回数 |       |       |
|--|------------------|-------------------------------------|---------------|-------------------|--------------|----------------------------|------------|----------------------------|------------------|-------|-------|
|  |                  |                                     |               | 薬量                | 希釈水量         |                            |            |                            |                  |       |       |
| なし   | 一年生雑草            | 春～秋期<br>(雑草発生前)<br>但し収穫 21 日前まで     | 全土壌           | 500～600<br>mℓ/10a | 100<br>ℓ/10a | 2 回以内                      | 全面土壌<br>散布 | 全 域                        | 2 回以内            |       |       |
| ぶどう  |                  | 春～秋期<br>(雑草発生前)<br>但し収穫 45 日前まで     |               |                   |              |                            |            |                            |                  |       |       |
| とうもろこし<br>飼料用とうもろこし                          | 一年生<br>イネ科<br>雑草 | は種後出芽前                              |               |                   |              | 200～400<br>mℓ/10a          | 1 回        | 雑草茎葉<br>散布又は<br>全面土壌<br>散布 | 北海道<br>を除く<br>全域 | 北海道   | 1 回   |
|  |                  |                                     |               |                   |              | 300～600<br>mℓ/10a          |            |                            |                  |       |       |
| はとむぎ   | 一年生雑草            | は種後出芽前                              |               |                   |              | 300～600<br>mℓ/10a          | 2 回以内      | 全面土壌<br>散布                 | 全 域              | 全 域   | 2 回以内 |
| かんしょ   |                  | 挿苗後<br>(雑草発生前)<br>但し収穫 90 日前まで      |               |                   |              | 300<br>mℓ/10a              |            |                            |                  |       |       |
| ばれいしょ  |                  | 植付後<br>(雑草発生前)<br>但し植付 14 日後まで      |               |                   |              | 200～400<br>mℓ/10a          | 1 回        |                            | 北海道              | 北海道   | 1 回   |
| だいず<br>えだまめ<br>らっかせい                         |                  | は種後出芽前                              |               |                   |              | 300～600<br>mℓ/10a          |            |                            |                  |       |       |
| いんげんまめ                                       |                  |                                     |               |                   |              | 300～400<br>mℓ/10a          |            |                            |                  |       |       |
| キャベツ   |                  | 定植 8 日後まで                           |               |                   |              | 150～200<br>mℓ/10a          |            |                            |                  |       |       |
| はくさい<br>ほうれんそう<br>だいこん<br>かぶ<br>のぎわな         |                  | は種直後                                | 壤土<br>～<br>埴土 | 150<br>mℓ/10a     | 1 回          | 全面土壌<br>散布                 | 全 域        |                            | 全 域              | 1 回   |       |
| こまつな   |                  |                                     |               | 50～100<br>mℓ/10a  |              |                            |            |                            |                  |       |       |
| ブロッコリー                                       |                  | 定植後<br>(雑草発生前)<br>但し収穫 60 日前まで      | 全土壌           | 150～200<br>mℓ/10a | 1 回          | 全面土壌<br>散布                 |            |                            |                  | 1 回   |       |
| いちご(親株床)<br>いちご(子苗床)<br>いちご(本圃)<br>いちご(施設栽培) |                  | 植付後又は定植後<br>(雑草発生前)<br>但し収穫 60 日前まで | 全土壌           | 150～200<br>mℓ/10a | 2 回以内        | 全面土壌<br>散布又は<br>株間土壌<br>散布 |            |                            |                  | 2 回以内 |       |

\* 囲み ( ) は今回適用拡大申請中の内容

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モンサント株式会社にある。

[43.0%乳剤 (ラッソー乳剤)] (続き)

| 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     | アラクロールを含む農薬の総使用回数 |
|--|----------|-----------------------------------|------|-------------------|--------------|---------------|----------------------------|----------|-------------------|
|  |          |                                   |      | 薬量                | 希釈水量         |               |                            |          |                   |
| てんさい<br>(移植栽培)   | 一年生雑草    | 移植後<br>(雑草発生前)<br>但し収穫 60 日前まで    | 全土壌  | 300~400<br>mℓ/10a | 100<br>ℓ/10a | 3 回以内         | 全面土壌<br>散布                 | 北海道      | 3 回以内             |
|  | 一年生イネ科雑草 | 中耕培土後<br>(雑草発生揃期)<br>但し収穫 60 日前まで |      |                   |              |               | 雑草茎葉<br>散布又は<br>全面土壌<br>散布 |          |                   |
| さとうきび<br>(春植又は夏植)                                      | 一年生雑草    | 移植後<br>(雑草発生前)<br>但し植付 90 日後まで    |      | 400~600<br>mℓ/10a |              | 2 回以内         | 全面土壌<br>散布                 | 九州<br>沖縄 | 2 回以内             |
| ソルガム   |          | は種直後<br>(雑草発生前)                   |      | 300<br>mℓ/10a     |              | 1 回           | 全面土壌<br>散布                 | 全域       | 1 回               |
| 桑  |          | 桑発芽前<br>(雑草発生前)                   |      | 400~600<br>mℓ/10a |              | 2 回以内         |                            |          | 2 回以内             |
| たばこ<br>(無被覆栽培)<br>たばこ<br>(普通畦面被覆栽培)<br>たばこ<br>(折衷マシ栽培) |          | 定植前 10~20 日<br>(雑草発生前)            |      | 200<br>mℓ/10a     |              | 1 回           |                            |          | 1 回               |
|  |          |                                   |      |                   |              | 100<br>mℓ/10a |                            |          |                   |

[4.0%粒剤 (ラクサー粒剤) [アラクロール 4.0%・リニュロン 1.04%]]

| 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               |
|-------------|-------|-------------------|--------------|----------------|---------|------------|--------------------|
| だいず<br>えだまめ | 一年生雑草 | は種後出芽前<br>(雑草発生前) | 砂土を除く<br>全土壌 | 4~6 kg<br>/10a | 1 回     | 全面土壌<br>散布 | 全域<br>(北海道を<br>除く) |

| アラクロールを含む<br>農薬の総使用回数 | リニュロンを含む<br>農薬の総使用回数                          |
|-----------------------|---|
| 1 回                   | 2 回以内<br>(全面土壌散布は 1 回以内、<br>雑草茎葉兼土壌散布は 1 回以内) |

\* 囲み ( ) は今回適用拡大申請中の内容



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モンサント株式会社にある。

[43.0%乳剤 (ハブーン乳剤) ]

| 作物名             | 適用雑草名 | 使用時期             | 適用<br>土壌 | 使用量                          |                      | 本剤の<br>使用回数 | 使用方法       | アラクロール<br>を含む<br>農薬の総<br>使用回数 |
|-----------------|-------|------------------|----------|------------------------------|----------------------|-------------|------------|-------------------------------|
|                 |       |                  |          | 薬 量                          | 希釈水量                 |             |            |                               |
| 日本芝             | 一年生雑草 | 春夏期<br>雑草<br>発生前 | 全土壌      | 0.6~1.0<br>ml/m <sup>2</sup> | 250mL/m <sup>2</sup> | 3回以内        | 全面土壌<br>散布 | 3回以内                          |
| 日本芝<br>(こうらいしば) |       | 秋冬期<br>雑草<br>発生前 |          | 0.6~1.2<br>ml/m <sup>2</sup> |                      |             |            |                               |

[40.0%マイクロカプセル剤 (ハブーンフロアブル) ]

| 作物名                   | 適用雑草名 | 使用時期            | 使用量                |                  | 本剤の<br>使用回数 | 使用方法   | アラクロール<br>を含む<br>農薬の総<br>使用回数 |
|-----------------------|-------|-----------------|--------------------|------------------|-------------|--------|-------------------------------|
|                       |       |                 | 薬量                 | 希釈水量             |             |        |                               |
| 日本芝<br>西洋芝<br>(ブルグラス) | 一年生雑草 | 雑草発生前<br>(芝生育期) | 600~1000<br>mL/10a | 200~300<br>L/10a | 3回以内        | 全面土壌散布 | 3回以内                          |

2. 使用上の注意事項

[43.0%乳剤 (ラッソー乳剤) ]

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使い切ること。
- (2) 本剤は、雑草の発芽後ではほとんど効果がないので、雑草の発芽前に散布すること。
- (3) タデ科、アカザ科などの広葉雑草には効果が劣るのでイネ科雑草優占圃場で使用すること。
- (4) 発芽直後のきゅうり及びねぎに対しては、薬害を生ずる恐れがあるので、付近にこれらの作物がある場合は薬液が飛散してかからないよう十分注意して散布すること。
- (5) はくさい、ほうれんそう、だいこん、かぶ、のざわなでは薬害を生ずる恐れがあるので砂質土壌での使用はさけること。
- (6) こまつなに使用する場合
  - 1) 砂質土壌では薬害を生ずる恐れがあるので使用はさけること。
  - 2) 播種時の覆土は1~2cm とすること。
  - 3) 薬剤処理は土壌表面が乾いた状態で行なうこと。
  - 4) 薬剤散布後の過剰の灌水はさけること。
- (7) 有機物を多く含む土壌や粘質土では、効果が劣る場合があるので、所定範囲の高薬量で使用することが望ましい。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

(8) いちごに使用する場合

- 1) 親株床では植付後及びランナー発生時の2回、また本圃では定植後及びマルチ前の2回散布し、体系で処理すると有効である。
- 2) 本圃では、なるべく株に薬液がかからないように注意し、暖地では株間処理した方が安全である。
- 3) 半促成栽培では、株間処理をすること。

(9) いんげんまめに使用する場合、金時類（白金時類は除く）、中長うずら類にのみ使用すること。

(10) たばこに使用する場合

- 1) 改良畦面被覆栽培では薬害を生ずる恐れがあるので使用をさけ、無被覆栽培、普通畦面被覆栽培では定植前10～20日（畦面被覆の場合は被覆の前）に処理すること。
- 2) 本剤の処理によって初期生育が抑制されることがあるので、処理後定植までの日数は所定範囲でなるべく長くとるようにすること。

(11) さとうきびに使用する場合、ツノアイアシには効果が劣る。

(12) ソルガムに使用する場合

- 1) 砂質土壌では薬害を生ずる恐れがあるので使用はさけること。
- 2) 播種時の覆土は3cm以上とすること。また散播では使用しないこと。
- 3) 薬剤処理は土壌表面が乾いた状態で行なうこと。
- 4) 激しい降雨の予想される場合は使用しないこと。
- 5) ソルガムは品種が多く薬剤に対する品種間差もあるため、使用の際は必ず病害虫防除所等関係機関の指導を受けること。

(13) はとむぎに使用する場合

- 1) 砂質土壌や有機物の少ない土壌、過湿な土壌では薬害を生ずる恐れがあるので使用はさけること。
- 2) 播種時の覆土は3cm以上とすること。
- 3) 薬剤処理は土壌表面が乾いた状態で行なうこと。
- 4) 激しい降雨の予想される場合は使用しないこと。

(14) 本剤は自動車などに散布液がかかると変色する恐れがあるので、散布液がかからないように注意すること。

(15) 本剤の散布や、調製に使用した器具類は、使用後水で十分洗浄すること。

(16) 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。

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モンサント株式会社にある。

[4.0%粒剤（ラクサー粒剤）〔アラクロール4.0%・リニュロン1.04%〕]

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使い切ること。
- (2) 発芽後の雑草に対しては効果が劣るので、雑草発生前に時期を失ないように散布すること。
- (3) 碎土、整地は丁寧にいき、種子が露出ないように覆土はできるだけ丁寧にいき、覆土深を2～3cm以上とすること。
- (4) 土壌が極端に乾燥している場合には効果が劣るので、土壌が適度の水分を含んでいるときに使用すること。
- (5) 水はけの悪い圃場及び過湿条件では薬害のおそれがあるので使用をさけること。
- (6) 散布後に多量の降雨が予想される場合には薬害を生ずるおそれがあるので使用をさけること。
- (7) 砂質土の保水力の小さい圃場では使用しないこと。
- (8) 空容器等は圃場などに放置せず、環境に影響のないよう適切に処理すること。
- (9) 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、とくに初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[43.0%乳剤（ハブーン乳剤）]

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使い切ること。
- (2) 本剤は、雑草の発芽後ではほとんど効果がないので、雑草の発芽前に散布すること。
- (3) タデ科、アカザ科などの広葉雑草には効果が劣るのでイネ科雑草優占圃場で使用すること。
- (4) 有機物を含む土壌や粘質土では、効果が劣る場合があるので、所定範囲の高薬量で使用する事が望ましい。
- (5) 本剤の散布や、調製に使用した器具類は、使用後水で十分洗浄すること。
- (6) 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、特に始めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[40.0%マイクロカプセル剤（ハブーンフロアブル）]

- (1) 本剤は貯蔵中に分離することがあるので、使用に際しては容器をよく振り、本剤の所定の量を所要量の水でうすめ、よくかきまぜてから散布する。散布液調製後はできるだけ速やかに散布する。
- (2) 本剤は、雑草の発芽後ではほとんど効果がないので、雑草の発芽前に散布すること。
- (3) タデ科、アカザ科などの広葉雑草には効果が劣るのでイネ科雑草優占圃場で使用すること。
- (4) 有機物を含む土壌や粘質土では、効果が劣る場合があるので、所定範囲の高薬量で使用する事が望ましい。
- (5) 本剤の散布や、調製に使用した器具類は、使用後水で十分洗浄すること。
- (6) 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、特に始めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

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モンサント株式会社にある。

3. 水産動植物に有毒な農薬についてはその旨

[43.0%乳剤 (ラッソー乳剤、ハブーン乳剤)

[40.0%マイクロカプセル剤 (ハブーンフロアブル) ]

[4.0%粒剤 (ラクサー粒剤) [アラクロール4.0%・リニュロン1.04%] ]

- (1) 水産動植物(藻類)に影響を及ぼす恐れがあるので、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、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

## V. 農薬残留量

### 1. 作物残留

#### (1) 分析法の原理と操作概要

##### アラクロール（環境庁告示昭和 54 年 8 月 20 日）

アセトン抽出、溶媒留去後 5%塩化ナトリウム液及びヘキサンを加えて振とう。ヘキサン層を分取し、脱水、減圧濃縮後、ヘキサンに溶解、アセトニトリルに抽出し、濃縮、フロリジルのカラムクロマトグラフィーで精製。ガスクロマトグラフィー（N-PFIDまたはECD）により定量。

#### (2) 分析対象の化合物名

##### アラクロール

|           |                                     |
|-----------|-------------------------------------|
| 化学名       | 2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド |
| 分子式       | $C_{14}H_{20}NO_2Cl$                |
| 分子量       | 269.1                               |
| 代謝経路図中の記号 | (1)                                 |

(3) 残留試験結果

| No.         | 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>年度      | 剤型<br>(有効成分量)<br>希釈倍数<br>又は<br>使用量<br>使用方法         | 試料<br>調製<br>場 所 | 使用<br>回数            | 経過<br>日数         | 分析結果                       |                            |                            |                            |
|-------------|------------------------------------|--|-----------------|---------------------|------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|             |                                    |  |                 |                     |                  | 公的分析機関                     |                            | 社内分析機関                     |                            |
|             |                                    |  |                 |                     |                  | アラクロール                     |                            | アラクロール                     |                            |
|             |                                    |  |                 |                     |                  | 最高値                        | 平均値                        | 最高値                        | 平均値                        |
|             |                                    |  |                 |                     |                  | 東京農工大学                     |                            | 日産化学工業(株)<br>生物化学研究所       |                            |
| 3           | とうもろこし<br>(子実)<br>昭和45年度           | 乳剤(43%)<br>有効成分<br>200g/10a<br>散布                  | 北海道立十<br>勝農試    | 0<br>1              | —<br>132         | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.002<br>0.005            | <0.002<br>0.005            |
|             |                                    |  | 岩手農試            | 0<br>1              | —<br>147         | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | 0.004<br>0.004             | 0.004<br>0.004             |
|             |                                    |  |                 |                     |                  | (財)日本食品分析センター              |                            | 日産化学工業(株)<br>生物化学研究所       |                            |
| 4           | 未成熟<br>とうもろこし<br>(子実)<br>昭和46年度    | 乳剤(43%)<br>200mL/10a<br>散布                         | 日植調研            | 0<br>1              | —<br>86          | <0.003<br><0.003           | <0.003<br><0.003           | <0.002<br><0.002           | <0.002<br><0.002           |
|             |                                    |  | 農林水産省<br>農事試験場  | 0<br>1              | —<br>88          | <0.003<br><0.003           | <0.003<br><0.003           | <0.002<br><0.002           | <0.002<br><0.002           |
|             |                                    |  |                 |                     |                  | (財)日本食品分析センター              |                            | (株)化学分析コンサルタント             |                            |
| 5           | 未成熟<br>とうもろこし<br>(子実)<br>昭和54年度    | 乳剤<br>(45.2%)<br>1000mL/10a<br>散布                  | 北海道立<br>北見農試    | 0<br>1              | —<br>92          | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           |
|             |                                    |  | 佐賀農試            | 0<br>1              | —<br>87          | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           |
|             | 北海道立<br>北見農試                       |  | 0<br>1          | —<br>117            | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           |                            |
|             | 佐賀農試                               |  | 0<br>1          | —<br>96<br>~<br>102 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           |                            |
|             |                                    |  |                 |                     |                  | (財)残留農薬研究所                 |                            | 日産化学工業(株)                  |                            |
| 日<br>産<br>6 | 未成熟<br>とうもろこし<br>(生食用子実)<br>平成19年度 | 乳剤(43%)<br>イ) 400mL/10a<br>ロ) 600mL/10a<br>散布(2葉期) | 植調岩手            | 0<br>イ)1<br>ロ)1     | —<br>73<br>73    | <0.005<br><0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005 |
|             |                                    |  | 日植調研            | 0<br>イ)1<br>ロ)1     | —<br>76<br>76    | <0.005<br><0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005 |

作物残留試験結果 (続き)

| No.                      | 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>年度            | 剤型<br>(有効成分量)<br>希釈倍数<br>又は<br>使用量<br>使用方法 | 試料<br>調製<br>場所    | 使用<br>回数 | 経過<br>日数 | 分析結果          |        |                      |        |
|--------------------------|--|--|-------------------|----------|----------|---------------|--------|----------------------|--------|
|                          |  |  |                   |          |          | 公的分析機関        |        | 社内分析機関               |        |
|                          |  |  |                   |          |          | アラクロール        |        | アラクロール               |        |
|                          |  |  |                   |          |          | 最高値           | 平均値    | 最高値                  | 平均値    |
|                          |  |  |                   |          |          | (財)残留農薬研究所    |        | 日産化学工業(株)            |        |
| 日産<br>8                  | はとむぎ<br>(露地)<br>(脱穀した<br>種子)<br>平成 20 年度 | 乳剤(43%)<br>600mL/10a<br>播種後出芽前<br>土壌処理     | 栃木農試<br>小山        | 0        | -        | <0.01         | <0.01  | <0.01                | <0.01  |
|                          |  |  |                   | 1        | 121      | <0.01         | <0.01  | <0.01                | <0.01  |
|                          |  |  | 栃木農試<br>栃木        | 0        | -        | <0.01         | <0.01  | <0.01                | <0.01  |
|                          |  |  |                   | 1        | 121      | <0.01         | <0.01  | <0.01                | <0.01  |
|                          |  |  |                   |          |          | 東京農工大学        |        | 日産化学工業(株)<br>生物化学研究所 |        |
| 1                        | 大豆<br>(種実)<br>昭和 45 年度                   | 乳剤(43%)<br>有効成分<br>200g/10a<br>散布          | 北海道立十<br>勝農試      | 0        | -        | <0.005        | <0.005 | <0.002               | <0.002 |
|                          |  |  |                   | 1        | 119      | <0.005        | <0.005 | <0.002               | <0.002 |
|                          |  |  | 岩手農試              | 0        | -        | <0.005        | <0.005 | <0.002               | <0.002 |
|                          |  |  |                   | 1        | 144      | <0.005        | <0.005 | <0.002               | <0.002 |
|                          |  |  |                   |          |          | (財)日本食品分析センター |        | (株)化学分析コンサルタント       |        |
| 2                        | えだまめ<br>(豆)<br>昭和 54 年度                  | 乳剤<br>(45.2%)<br>1000mL/10a<br>散布          | 北海道立北<br>見農試      | 0        | -        | <0.005        | <0.005 | <0.005               | <0.005 |
|                          |  |  |                   | 1        | 88       | <0.005        | <0.005 | <0.005               | <0.005 |
|                          | 佐賀農試                                     |  | 0                 | -        | <0.005   | <0.005        | <0.005 | <0.005               |        |
|                          |  |  | 1                 | 87       | <0.005   | <0.005        | <0.005 | <0.005               |        |
|                          | えだまめ<br>(さや)<br>昭和 54 年度                 |  | 北海道立北<br>見農試      | 0        | -        | <0.005        | <0.005 | <0.005               | <0.005 |
|                          |  |  |                   | 1        | 88       | <0.005        | <0.005 | <0.005               | <0.005 |
| 佐賀農試                     | 0  | -  | <0.005            | <0.005   | <0.005   | <0.005        |        |                      |        |
|                          | 1  | 87   | <0.005            | <0.005   | <0.005   | <0.005        |        |                      |        |
| 大豆<br>(乾燥子実)<br>昭和 54 年度 | 北海道立北<br>見農試                             | 0  | -                 | <0.005   | <0.005   | <0.005        | <0.005 |                      |        |
|                          |  | 1  | 118               | <0.005   | <0.005   | <0.005        | <0.005 |                      |        |
| 佐賀農試                     | 0  | -  | <0.005            | <0.005   | <0.005   | <0.005        |        |                      |        |
|                          | 1  | 106  | <0.005            | <0.005   | <0.005   | <0.005        |        |                      |        |
|                          |  |  |                   |          |          | (財)日本食品分析センター |        | (株)化学分析コンサルタント       |        |
| 11                       | 落花生<br>(子実)<br>昭和 54 年度                  | 乳剤<br>(45.2%)<br>1000mL/10a<br>散布          | 神奈川<br>農総研        | 0        | -        | <0.005        | <0.005 | <0.005               | <0.005 |
|                          |  |  |                   | 1        | 108      | <0.005        | <0.005 | <0.005               | <0.005 |
|                          |  |  | 宮崎<br>総農試<br>都城支場 | 0        | -        | <0.005        | <0.005 | <0.005               | <0.005 |
|                          |  |  |                   | 1        | 103      | <0.005        | <0.005 | <0.005               | <0.005 |

作物残留試験結果 (続き)

| No. | 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>年度    | 剤型<br>(有効成分量)<br>希釈倍数<br>又は<br>使用量<br>使用方法                            | 試料<br>調製<br>場所 | 使用<br>回数 | 経過<br>日数 | 分析結果             |                  |                  |                  |
|-----|----------------------------------|---|----------------|----------|----------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|     |                                  |   |                |          |          | 公的分析機関           |                  | 社内分析機関           |                  |
|     |                                  |   |                |          |          | アラクロール           |                  | アラクロール           |                  |
|     |                                  |   |                |          |          | 最高値              | 平均値              | 最高値              | 平均値              |
|     |                                  |   |                |          |          | (財)日本食品分析センター    |                  | (株)化学分析コンサルタント   |                  |
| 12  | いんげんまめ<br>(子実)<br>昭和 60 年度       | 乳剤(43%)<br>400mL/10a<br>散布  | 北海道立<br>十勝農試   | 0<br>1   | —<br>98  | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |
|     |                                  |   | 北海道立<br>北見農試   | 0<br>1   | —<br>109 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |
|     |                                  |   |                |          |          | (財)日本食品分析センター    |                  | (株)化学分析コンサルタント   |                  |
| 18  | ばれいしょ<br>(塊茎)<br>昭和 55 年度        | 乳剤<br>(45.2%)<br>北見農試<br>有効成分<br>480g/10a<br>佐賀農試<br>1000ml/10a<br>散布 | 北海道立北<br>見農試   | 0<br>1   | —<br>82  | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |
|     |                                  |   | 佐賀農試           | 0<br>1   | —<br>75  | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |
|     |                                  |   |                |          |          | (財)日本食品分析センター    |                  | (株)化学分析コンサルタント   |                  |
| 23  | かんしょ<br>(露地)<br>(塊根)<br>平成 10 年度 | 乳剤(43%)<br>600ml/10a<br>散布  | 植調研            | 0<br>2   | —<br>90  | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |
|     |                                  |   | 植調試験地<br>熊本第 2 | 0<br>2   | —<br>93  | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |
|     |                                  |   |                |          |          | (財)日本食品分析センター    |                  | (株)化学分析コンサルタント   |                  |
| 19  | てんさい<br>(根部)<br>昭和 55 年度         | 乳剤<br>(45.2%)<br>北見農試<br>有効成分<br>480g/10a<br>天北農試<br>1000ml/10a<br>散布 | 北海道立北<br>見農試   | 0<br>1   | —<br>127 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |
|     |                                  |   | 北海道立天<br>北農試   | 0<br>1   | —<br>125 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |
|     | てんさい<br>(葉部)<br>昭和 55 年度         | 乳剤<br>(45.2%)<br>北見農試<br>480g/10a<br>天北農試<br>1000ml/10a               | 北海道立北<br>見農試   | 0<br>1   | —<br>127 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |
|     |                                  |   | 北海道立天<br>北農試   | 0<br>1   | —<br>125 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |



作物残留試験結果 (続き)

| No.     | 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>年度    | 剤型<br>(有効成分量)<br>希釈倍数<br>又は<br>使用量<br>使用方法                      | 試料<br>調製<br>場 所      | 使用<br>回数    | 経過<br>日数        | 分析結果                       |                            |                            |                            |
|---------|----------------------------------|---|----------------------|-------------|-----------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|         |                                  |   |                      |             |                 | 公的分析機関                     |                            | 社内分析機関                     |                            |
|         |                                  |   |                      |             |                 | アラクロール                     |                            | アラクロール                     |                            |
|         |                                  |   |                      |             |                 | 最高値                        | 平均値                        | 最高値                        | 平均値                        |
|         |                                  |   |                      |             |                 | 財)日本食品分析センター               |                            | 日産化学工業㈱                    |                            |
| 日産<br>2 | てんさい<br>(露地)<br>(根部)<br>平成 16 年度 | 乳剤<br>(43%)<br>1000ml/10a<br>散布                                 | 植調<br>北海道            | 0<br>3      | —<br>60         | <0.002<br><0.002           | <0.002<br><0.002           | <0.002<br><0.002           | <0.002<br><0.002           |
|         |                                  |   | 植調十勝                 | 0<br>3      | —<br>60         | <0.002<br><0.002           | <0.002<br><0.002           | <0.002<br><0.002           | <0.002<br><0.002           |
|         |                                  |   |                      |             |                 | 財)日本食品分析センター               |                            | ㈱化学分析コンサルタント               |                            |
| 22      | さとうきび<br>(茎部)<br>昭和 59 年度        | 乳剤(43%)<br>1000ml/10a<br>散布                                     | 鹿児島農試<br>徳之島<br>糖業支場 | 0<br>1<br>2 | —<br>297<br>207 | <0.005<br><0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005 |
|         |                                  |   | 沖縄農試                 | 0<br>1      | —<br>314        | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           |
|         |                                  |   |                      | 2           | 223             | <0.005                     | <0.005                     | <0.005                     | <0.005                     |
|         |                                  |   |                      |             |                 |                            |                            |                            | 財)日本食品分析センター               |
| 13      | 大根<br>(根部)<br>昭和 46 年度           | 乳剤(43%)<br>150mL/10a<br>散布                                      | 埼玉圃試                 | 0<br>1      | —<br>56         | <0.003<br><0.003           | <0.003<br><0.003           | —<br>—                     | —<br>—                     |
|         |                                  |   | 岐阜農試                 | 0<br>1      | —<br>73         | <0.003<br><0.003           | <0.003<br><0.003           | —<br>—                     | —<br>—                     |
|         | 大根<br>(葉部)<br>昭和 46 年度           |   | 埼玉圃試                 | 0<br>1      | —<br>56         | <0.003<br><0.003           | <0.003<br><0.003           | —<br>—                     | —<br>—                     |
|         |                                  |   | 岐阜農試                 | 0<br>1      | —<br>73         | <0.003<br><0.003           | <0.003<br><0.003           | —<br>—                     | —<br>—                     |
|         |                                  |   |                      |             |                 | 財)日本食品分析センター               |                            | ㈱化学分析コンサルタント               |                            |
| 14      | 大根<br>(根部)<br>昭和 60 年度           | 乳剤(45.2%)<br>長野中信農試<br>(200ml/10a)<br>岐阜農試<br>(150ml/10a)<br>散布 | 長野中信<br>農 試          | 0<br>1      | —<br>57         | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           |
|         |                                  |   | 岐阜農試                 | 0<br>1      | —<br>58         | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           |
|         | 大根<br>(葉部)<br>昭和 60 年度           |   | 長野中信<br>農 試          | 0<br>1      | —<br>57         | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.01<br><0.01             | <0.01<br><0.01             |
|         |                                  |   | 岐阜農試                 | 0<br>1      | —<br>58         | <0.005<br><0.005           | <0.005<br><0.005           | <0.01<br><0.01             | <0.01<br><0.01             |

作物残留試験結果 (続き)

| No.            | 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>年度  | 剤型<br>(有効成分量)<br>希釈倍数<br>又は<br>使用量<br>使用方法 | 試料<br>調製<br>場所      | 使用<br>回数      | 経過<br>日数         | 分析結果             |                  |                  |                  |  |
|----------------|--------------------------------|--|---------------------|---------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
|                |                                |  |                     |               |                  | 公的分析機関           |                  | 社内分析機関           |                  |  |
|                |                                |  |                     |               |                  | アラクロール           |                  | アラクロール           |                  |  |
|                |                                |  |                     |               |                  | 最高値              | 平均値              | 最高値              | 平均値              |  |
|                |                                |  |                     |               |                  | 富山県農業技術センター      |                  | —                |                  |  |
| 日<br>産<br>1    | かぶ<br>(露地)<br>(根部)<br>平成 15 年度 | 乳剤<br>(43%)<br>200ml/10a<br>散布             | 滋賀農業総<br>合センター      | 0<br>1        | —<br>60          | <0.002<br><0.002 | <0.002<br><0.002 | —<br>—           | —<br>—           |  |
|                |                                |  | 富山農業技<br>術センター      | 0<br>1        | —<br>63          | <0.002<br><0.002 | <0.002<br><0.002 | —<br>—           | —<br>—           |  |
|                |                                |  |                     |               |                  |                  | 滋賀県農業総合センター      |                  | —                |  |
|                |                                |  | 滋賀農業総<br>合センター      | 0<br>1        | —<br>60          | <0.002<br><0.002 | <0.002<br><0.002 | —<br>—           | —<br>—           |  |
|                |                                |  | 富山農業技<br>術センター      | 0<br>1        | —<br>63          | <0.002<br><0.002 | <0.002<br><0.002 | —<br>—           | —<br>—           |  |
|                |                                |  |                     |               | 富山県農業技術センター      |                  | —                |                  |                  |  |
|                | かぶ<br>(露地)<br>(葉部)<br>平成 15 年度 | 乳剤<br>(43%)<br>200ml/10a<br>散布             | 滋賀農業総<br>合センター      | 0<br>1        | —<br>60          | <0.002<br><0.002 | <0.002<br><0.002 | —<br>—           | —<br>—           |  |
|                |                                |  | 富山農業技<br>術センター      | 0<br>1        | —<br>63          | <0.002<br><0.002 | <0.002<br><0.002 | —<br>—           | —<br>—           |  |
|                |                                |  |                     |               |                  |                  | 滋賀県農業総合センター      |                  | —                |  |
|                |                                |  | 滋賀農業総<br>合センター      | 0<br>1        | —<br>60          | <0.002<br><0.002 | <0.002<br><0.002 | —<br>—           | —<br>—           |  |
| 富山農業技<br>術センター |                                |  | 0<br>1              | —<br>63       | <0.002<br><0.002 | <0.002<br><0.002 | —<br>—           | —<br>—           |                  |  |
|                |                                |  |                     | (財)日本食品分析センター |                  | (株)化学分析コンサルタント   |                  |                  |                  |  |
| 10             | はくさい<br>(茎葉)<br>昭和 55 年度       | 乳剤<br>(45.2%)<br>1000mL/10a<br>散布          | 長野農試                | 0<br>1        | —<br>37          | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |  |
|                |                                |  | 農水省<br>野菜試<br>(久留米) | 0<br>1        | —<br>46          | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 |  |

作物残留試験結果（続き）

| No.                | 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>年度             | 剤型<br>(有効成分量)<br>希釈倍数<br>又は<br>使用量<br>使用方法 | 試料<br>調製<br>場所        | 使用<br>回数 | 経過<br>日数 | 分析結果              |                  |                        |                    |  |
|--------------------|---|--|-----------------------|----------|----------|-------------------|------------------|------------------------|--------------------|--|
|                    |   |  |                       |          |          | 公的分析機関            |                  | 社内分析機関                 |                    |  |
|                    |   |  |                       |          |          | アラクロール            |                  | アラクロール                 |                    |  |
|                    |   |  |                       |          |          | 最高値               | 平均値              | 最高値                    | 平均値                |  |
|                    |   |  |                       |          |          | —                 |                  | 三菱モンサント化成(株)<br>四日市研究所 |                    |  |
| 8                  | キャベツ<br>(葉球)<br>昭和46年度                    | 乳剤(43%)<br>200mL/10a<br>散布                 | 岐阜農試                  | 0<br>1   | —<br>95  | —<br>—            | —<br>—           | <0.0025<br><0.0025     | <0.0025<br><0.0025 |  |
|                    |   |  | 兵庫農試                  | 0<br>1   | —<br>86  | —<br>—            | —<br>—           | <0.0025<br><0.0025     | <0.0025<br><0.0025 |  |
|                    |   |  |                       |          |          | (財)日本食品分析センター     |                  | (株)化学分析コンサルタント         |                    |  |
| 9                  | キャベツ<br>(葉球)<br>昭和60年度                    | 乳剤(43%)<br>200mL/10a<br>散布                 | 新潟高冷地<br>農業技術<br>センター | 0<br>1   | —<br>91  | <0.005<br><0.005  | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005   |  |
|                    |   |  | 兵庫県立農業<br>総合センター      | 0<br>1   | —<br>69  | <0.005<br><0.005  | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005   |  |
|                    |   |  |                       |          |          | 新潟県環境分析センター       |                  | —                      |                    |  |
| 日<br>産<br>3        | こまつな<br>(施設)<br>(茎葉)<br>平成16年度            | 乳剤<br>(43%)<br>100mL/10a<br>散布             | 新潟農研佐<br>渡農技センター      | 0<br>1   | —<br>29  | <0.002<br><0.002  | <0.002<br><0.002 | —<br>—                 | —<br>—             |  |
|                    |   |  | 富山農業技<br>術センター        | 0<br>1   | —<br>32  | <0.002<br><0.002  | <0.002<br><0.002 | —<br>—                 | —<br>—             |  |
|                    |   |  |                       |          |          |                   | 富山県農業技術センター      |                        | —                  |  |
|                    |   |  | 新潟農研佐<br>渡農技センター      | 0<br>1   | —<br>29  | <0.002<br><0.002  | <0.002<br><0.002 | —<br>—                 | —<br>—             |  |
|                    |   |  | 富山農業技<br>術センター        | 0<br>1   | —<br>32  | <0.002<br><0.002  | <0.002<br><0.002 | —<br>—                 | —<br>—             |  |
|                    |   |  |                       |          |          | JA全農<br>営農・技術センター |                  | —                      |                    |  |
| 日<br>産<br>4        | のざわな<br>(施設)<br>(茎葉)<br>平成16年度            | 乳剤<br>(43%)<br>150mL/10a<br>散布             | 徳島農技センター<br>(板野)      | 0<br>1   | —<br>77  | <0.002<br><0.002  | <0.002<br><0.002 | —<br>—                 | —<br>—             |  |
|                    |   |  | 徳島農技センター<br>(石井)      | 0<br>1   | —<br>62  | <0.002<br><0.002  | <0.002<br><0.002 | —<br>—                 | —<br>—             |  |
|                    |   |  |                       |          |          | —                 |                  | 日産化学工業(株)              |                    |  |
| 日<br>産<br>9<br>GLP | ブロッコリー<br>(露地)<br>(花蕾)<br>平成22年度<br>[GLP] | 乳剤<br>(43%)<br>200mL/10a<br>定植後<br>全面土壌処理  | 日植調研研<br>究所           | 0<br>1   | —<br>77  | —<br>—            | —<br>—           | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005   |  |
|                    |   |  | 日植調研<br>京都試験地         | 0<br>1   | —<br>55  | —<br>—            | —<br>—           | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005   |  |

作物残留試験結果（続き）

| No.            | 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>年度 | 剤型<br>(有効成分量)<br>希釈倍数<br>又は<br>使用量<br>使用方法   | 試料<br>調製<br>場所      | 使用<br>回数 | 経過<br>日数 | 分析結果        |        |              |              |
|----------------|-------------------------------|--|---------------------|----------|----------|-------------|--------|--------------|--------------|
|                |                               |  |                     |          |          | 公的分析機関      |        | 社内分析機関       |              |
|                |                               |  |                     |          |          | アラクロール      |        | アラクロール       |              |
|                |                               |  |                     |          |          | 最高値         | 平均値    | 最高値          | 平均値          |
|                |                               |  |                     |          |          | 財日本食品分析センター |        | ㈱化学分析コンサルタント |              |
| 15             | ほうれんそう<br>(茎葉)<br>昭和55年度      | 乳剤<br>(45.2%)<br>1000ml/10a<br>散布            | 長野農試                | 0        | —        | <0.005      | <0.005 | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  |                     | 1        | 45       | <0.005      | <0.005 | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  | 農水省<br>野菜試<br>(久留米) | 0        | —        | <0.005      | <0.005 | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  |                     | 1        | 50       | <0.005      | <0.005 | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  |                     |          |          | 財日本食品分析センター |        | ㈱化学分析コンサルタント |              |
| 16             | ほうれんそう<br>(茎葉)<br>昭和59年度      | 乳剤(43%)<br>イ)200ml/10a<br>ロ)1000ml/10a<br>散布 | 三重農業<br>技術<br>センター  | 0        | —        | <0.005      | <0.005 | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  |                     | イ)1      | 54       | <0.005      | <0.005 | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  |                     | ロ)1      | 54       | <0.005      | <0.005 | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  | 千葉農試                | 0        | —        | <0.005      | <0.005 | <0.005       | <0.005       |
| イ)1            | 21                            | <0.005                                       |                     | <0.005   | 0.013    | 0.012       |        |              |              |
|                |                               |  |                     |          |          |             |        |              |              |
|                |                               |  |                     |          |          |             |        |              | ㈱化学分析コンサルタント |
| 17             | ほうれんそう<br>(茎葉)<br>平成2年度       | 乳剤(43%)<br>150mL/10a<br>散布                   | 千葉農試                | 0        | —        | —           | —      | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  |                     | 1        | 53       | —           | —      | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  | 愛知<br>農総試           | 0        | —        | —           | —      | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  |                     | 1        | 43       | —           | —      | <0.005       | <0.005       |
|                |                               |  | 三重農技<br>センター        | 0        | —        | —           | —      | <0.005       | <0.005       |
| 1              | 41                            | —  |                     | —        | <0.005   | <0.005      |        |              |              |
| 兵庫中央<br>農技センター | 0                             | —  | —                   | —        | <0.005   | <0.005      |        |              |              |
|                | 1                             | 53   | —                   | —        | <0.005   | <0.005      |        |              |              |
| 広島農試           | 0                             | —  | —                   | —        | <0.005   | <0.005      |        |              |              |
|                | 1                             | 48   | —                   | —        | <0.005   | <0.005      |        |              |              |

作物残留試験結果 (続き)

| No. | 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>年度 | 剤型<br>(有効成分量)<br>希釈倍数<br>又は<br>使用量<br>使用方法               | 試料<br>調製<br>場所   | 使用<br>回数 | 経過<br>日数     | 分析結果             |                  |                        |                  |
|-----|-------------------------------|--|------------------|----------|--------------|------------------|------------------|------------------------|------------------|
|     |                               |  |                  |          |              | 公的分析機関           |                  | 社内分析機関                 |                  |
|     |                               |  |                  |          |              | アラクロール           |                  | アラクロール                 |                  |
|     |                               |  |                  |          |              | 最高値              | 平均値              | 最高値                    | 平均値              |
|     |                               |  |                  |          |              | (財)日本食品分析センター    |                  | (株)化学分析コンサルタント         |                  |
| 21  | 日本なし<br>(果実)<br>昭和 58 年度      | 乳剤 (43%)<br>1000ml/10a<br>散布                             | 茨城園試             | 0<br>2   | —<br>16      | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005 |
|     |                               |  | 鳥取果試             | 0<br>2   | —<br>15      | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005 |
|     |                               |  |                  |          |              | (財)日本食品分析センター    |                  | 三菱モンサント化成(株)<br>四日市研究所 |                  |
| 6   | いちご<br>(果実)<br>昭和 46 年度       | 乳剤 (43%)<br>200mL/10a<br>散布                              | 愛知農試             | 0<br>2   | —<br>72      | <0.002<br><0.002 | <0.002<br><0.002 | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005 |
|     |                               |  | 岡山農試             | 0<br>2   | —<br>77      | <0.002<br><0.002 | <0.002<br><0.002 | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005 |
|     |                               |  |                  |          |              | (財)日本食品分析センター    |                  | (株)化学分析コンサルタント         |                  |
| 7   | いちご<br>(果実)<br>昭和 60 年度       | 乳剤 (43%)<br>山形農試<br>200mL/10a<br>千葉農試<br>150mL/10a<br>散布 | 山形県<br>砂丘地<br>農試 | 0        | —            | <0.005           | <0.005           | <0.005                 | <0.005           |
|     |                               |  |                  | 2        | 0            | <0.005           | <0.005           | <0.005                 | <0.005           |
|     |                               |  |                  | 1        | 11<br>0      | —                | —                | <0.005                 | <0.005           |
|     |                               |  | 千葉農試             | 0<br>2   | —<br>11<br>6 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005 |
|     |                               |  |                  |          |              | (財)日本食品分析センター    |                  | (株)化学分析コンサルタント         |                  |
| 20  | ぶどう<br>(果実)<br>昭和 58 年度       | 乳剤 (43%)<br>1000ml/10a<br>散布                             | 福島果試             | 0<br>2   | —<br>36      | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005 |
|     |                               |  | 山梨果試             | 0<br>2   | —<br>34      | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005       | <0.005<br><0.005 |

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モンサント株式会社にある。

作物残留試験結果 (続き)

| No.         | 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>年度       | 剤型<br>(有効成分量)<br>希釈倍数<br>又は<br>使用量<br>使用方法               | 試<br>調<br>場 | 料<br>製<br>所 | 使用<br>回<br>数 | 経<br>過<br>日<br>数 | 分析結果           |           |        |        |
|-------------|-------------------------------------|--|-------------|-------------|--------------|------------------|----------------|-----------|--------|--------|
|             |                                     |  |             |             |              |                  | 公的分析機関         |           | 社内分析機関 |        |
|             |                                     |  |             |             |              |                  | アラクロール         |           | アラクロール |        |
|             |                                     |  |             |             |              |                  | 最高値            | 平均値       | 最高値    | 平均値    |
|             |                                     |  |             |             |              |                  | (財)残留農薬研究所     | 日産化学工業(株) |        |        |
| 日<br>産<br>7 | 飼料用<br>とうもろこし<br>(乾燥子実)<br>平成 19 年度 | 乳剤(43%)<br>イ)<br>400mL/10a<br>ロ)<br>600mL/10a<br>散布(2葉期) | 植調岩手        |             | 0            | —                | <0.005         | <0.005    | <0.005 | <0.005 |
|             |                                     |  |             |             | イ)1          | 116              | <0.005         | <0.005    | <0.005 | <0.005 |
|             |                                     |  |             |             | ロ)1          | 116              | <0.005         | <0.005    | <0.005 | <0.005 |
|             | 飼料用<br>とうもろこし<br>(青刈り)<br>平成 19 年度  |  | 植調岩手        |             | 0            | —                | <0.005         | <0.005    | <0.01  | <0.01  |
|             |                                     |  |             |             | イ)1          | 109              | <0.005         | <0.005    | <0.01  | <0.01  |
|             | 愛媛畜試                                |  |             | 0           | —            | <0.005           | <0.005         | <0.01     | <0.01  |        |
|             |                                     |  |             | イ)1         | 98           | <0.005           | <0.005         | <0.01     | <0.01  |        |
|             |                                     |  |             | ロ)1         | 98           | <0.005           | <0.005         | <0.01     | <0.01  |        |
| 愛媛畜試        |                                     | 0  | —           | <0.005      | <0.005       | <0.01            | <0.01          |           |        |        |
|             |                                     | イ)1  | 87          | <0.005      | <0.005       | <0.01            | <0.01          |           |        |        |
| ロ)1         | 87                                  | <0.005   | <0.005      | <0.01       | <0.01        |                  |                |           |        |        |
|             |                                     |  |             |             |              | (財)残留農薬研究所       | (株)化学分析コンサルタント |           |        |        |
| 日<br>産<br>5 | ソルガム<br>(露地)<br>(茎葉)<br>平成 17 年度    | 乳剤(43%)<br>600mL/10a<br>散布<br>(出芽前)                      | 長野畜試        |             | 0            | —                | <0.01          | <0.01     | <0.01  | <0.01  |
|             |                                     |  |             |             | 1            | 134              | <0.01          | <0.01     | <0.01  | <0.01  |
| 愛媛畜試        |                                     | 0  | —           | <0.01       | <0.01        | <0.01            | <0.01          |           |        |        |
|             |                                     | 1  | 83          | <0.01       | <0.01        | <0.01            | <0.01          |           |        |        |

【参考資料】代謝物の作物残留値

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度           | 試験<br>圃場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |       |     |     |     |
|---------------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|-------------|--------|-------|-----|-----|-----|
|                                 |               |                  |           |            | アラクロール      |        | (参考値) |     |     |     |
|                                 |               |                  |           |            |             |        | 最高値   | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| とうもろこし<br>(子実)<br>1970年度        | 1             | 2,000            | 1         | 132        | 0.005       | 0.005* |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  |           | 147        | <0.005      | 0.004* |       |     |     |     |
| とうもろこし<br>(子実)<br>1971年度        | 1             | 860              | 1         | 86         | <0.003      | <0.003 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  |           | 88         | <0.003      | <0.003 |       |     |     |     |
| 未成熟<br>とうもろこし<br>(子実)<br>1979年度 | 1             | 4,520            | 1         | 92         | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  |           | 87         | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| とうもろこし<br>(子実)<br>1979年度        | 1             |                  |           | 117        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  |           | 96-102     | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| だいず<br>(子実)<br>1970年度           | 1             | 2,000            | 1         | 119        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  | 1         | 144        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| だいず<br>(乾燥子実)<br>1979年度         | 1             | 4,520            | 1         | 118        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  | 1         | 106        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| いんげんまめ<br>(子実)<br>1985年度        | 1             | 1,720            | 1         | 98         | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  | 1         | 109        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| らっかせい<br>(子実)<br>1979年度         | 1             | 4,520            | 1         | 108        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  | 1         | 103        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| ばれいしょ<br>(塊茎)<br>1980年度         | 1             | 4,800            | 1         | 82         | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             | 4,520            | 1         | 75         | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| かんしょ<br>(塊茎)<br>1998年度          | 1             | 2,580            | 1         | 90         | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  | 1         | 93         | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| てんさい<br>(根部)<br>1980年度          | 1             | 4,800            | 1         | 127        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             | 4,520            | 1         | 125        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| てんさい<br>(葉部)<br>1980年度          | 1             | 4,800            | 1         | 127        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             | 4,520            | 1         | 125        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| てんさい<br>(根部)<br>2004年度          | 1             | 4,300<br>×3      | 3         | 60         | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  |           | 60         | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
| さとうきび<br>(茎部)<br>1984年度         | 1             | 4,300            | 1         | 297        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  |           | 314        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             | 4,300<br>×2      | 2         | 207        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |
|                                 | 1             |                  |           | 223        | <0.005      | <0.005 |       |     |     |     |

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モンサント株式会社にある。

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度    | 試験<br>圃場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg) |         |       |     |     |     |
|--------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|------------|---------|-------|-----|-----|-----|
|                          |               |                  |           |            | アラクロール     |         | (参考値) |     |     |     |
|                          |               |                  |           |            | 最高値        | 平均値     | 最高値   | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| だいこん<br>(根部)<br>1971年度   | 1             | 645              | 1         | 56         | <0.003     | <0.003  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 73         | <0.003     | <0.003  |       |     |     |     |
| だいこん<br>(根部)<br>1985年度   | 1             | 904              | 1         | 57         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
|                          | 1             | 678              | 1         | 58         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
| だいこん<br>(葉部)<br>1971年度   | 1             | 645              | 1         | 56         | <0.003     | <0.003  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 73         | <0.003     | <0.003  |       |     |     |     |
| だいこん<br>(葉部)<br>1985年度   | 1             | 904              | 1         | 57         | <0.01      | <0.008  |       |     |     |     |
|                          | 1             | 678              | 1         | 58         | <0.01      | <0.008  |       |     |     |     |
| かぶ<br>(根部)<br>2003年度     | 1             | 860              | 1         | 60         | <0.002     | <0.002  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 63         | <0.002     | <0.002  |       |     |     |     |
| かぶ<br>(葉部)<br>2003年度     | 1             | 860              | 1         | 60         | <0.002     | <0.002  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 63         | <0.002     | <0.002  |       |     |     |     |
| はくさい<br>(茎葉)<br>1980年度   | 1             | 4,520            | 1         | 37         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 46         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
| キャベツ<br>(葉球)<br>1971年度   | 1             | 860              | 1         | 95         | <0.0025    | <0.0025 |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 86         | <0.0025    | <0.0025 |       |     |     |     |
| キャベツ<br>(葉球)<br>1985年度   | 1             | 860              | 1         | 91         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 69         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
| こまつな<br>(茎葉)<br>2004年度   | 1             | 430              | 1         | 29         | <0.002     | <0.002  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 32         | <0.002     | <0.002  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 29         | <0.002     | <0.002  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 32         | <0.002     | <0.002  |       |     |     |     |
| のざわな<br>(茎葉)<br>2004年度   | 1             | 645              | 1         | 77         | <0.002     | <0.002  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 62         | <0.002     | <0.002  |       |     |     |     |
| ほうれんそう<br>(茎葉)<br>1980年度 | 1             | 4,520            | 1         | 45         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 50         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
| ほうれんそう<br>(茎葉)<br>1984年度 | 1             | 860              | 1         | 54         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 21         | 0.013      | 0.008*  |       |     |     |     |
|                          | 1             | 4,520            | 1         | 54         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 21         | 0.01       | 0.008*  |       |     |     |     |
| ほうれんそう<br>(茎葉)<br>1990年度 | 1             | 645              | 1         | 53         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 43         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 41         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 53         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |
|                          | 1             |                  |           | 48         | <0.005     | <0.005  |       |     |     |     |



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モンサント株式会社にある。

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度  | 試験<br>圃場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg) |        |       |     |     |     |
|------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|------------|--------|-------|-----|-----|-----|
|                        |               |                  |           |            | アラクロール     |        | (参考値) |     |     |     |
|                        |               |                  |           |            | 最高値        | 平均値    | 最高値   | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| えだまめ<br>(豆)<br>1979年度  | 1             | 4,520            | 1         | 88         | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |
|                        | 1             |                  |           | 87         | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |
| えだまめ<br>(さや)<br>1979年度 | 1             | 4,520            | 1         | 88         | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |
|                        | 1             |                  |           | 87         | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |
| なし<br>(果実)<br>1983年度   | 1             | 4300<br>×2       | 2         | 16         | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |
|                        | 1             |                  |           | 15         | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |
| いちご<br>(果実)<br>1971年度  | 1             | 860×2            | 2         | 72         | <0.005     | <0.004 |       |     |     |     |
|                        | 1             |                  |           | 77         | <0.005     | <0.004 |       |     |     |     |
| いちご<br>(果実)<br>1985年度  | 1             | 860              | 1         | 110        | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |
|                        | 1             | 860×2            | 2         | 110        | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |
|                        | 1             | 645×2            | 2         | 116        | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |
| ぶどう<br>(果実)<br>1983年度  | 1             | 4,300<br>×2      | 2         | 36         | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |
|                        | 1             |                  |           | 34         | <0.005     | <0.005 |       |     |     |     |

注) 剤型はすべて乳剤

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、\*を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均にくを付して記載した。
- ・PHIが申請された使用方法よりも短い場合、日数にbを付した。
- ・複数の試験機関で、検出限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した(例えばA機関で0.006検出され、B機関で<0.008の場合、<0.008とした)。

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

アセトンで抽出、水を加えてジクロロメタンに転溶、濃縮後フロリジルカラムクロマトグラフィーにより精製し、ECDまたはFID付ガスクロマトグラフにより定量する。

(2) 分析対象の化合物名

アラクロール

(3) 土壌残留試験結果

|   | 試料調製<br>および<br>採取場所                        | 被験物質の<br>処理方法    |                            | 経過<br>日数                      | 測定値<br>(ppm)                                  |   | 推定<br>半減期 |
|---|--|------------------|----------------------------|-------------------------------|---|---|-----------|
|   |  |                  |                            |                               | 三菱化成(株)中央研究所                                  |   |           |
|   |  |                  |                            |                               | 最高値   | 平均値   |           |
| 1 | 農技研(北本)<br>土壌火山灰<br>壤土<br>畑地・容器内<br>昭和46年度 | 濃度               | 回数                         | —<br>0<br>11                  | <0.02<br>1.18<br>0.14                         | <0.02<br>1.16<br>0.11                         | —*        |
|   |  | 純品<br>3ppm       | 0<br>1<br>1                |                               |   |   |           |
|   |  | 乳剤(43%)          | 0<br>1<br>1                |                               |   |   |           |
|   |  | 有効成分<br>200g/10a | 31<br>109                  |                               |   |   |           |
| 2 | 農技研(北本)<br>土壌火山灰<br>壤土<br>畑地・圃場<br>昭和46年度  | 乳剤(43%)          | 0<br>1<br>1                | —<br>0<br>31<br>109           | <0.02<br>2.62<br>0.64<br><0.02                | <0.02<br>2.35<br>0.59<br><0.02                | 16日       |
|   |  | 有効成分             | 1<br>1                     |                               |   |   |           |
|   |  | 200g/10a         | 1                          |                               |   |   |           |
|   |  | 濃度               | 0<br>1<br>1                |                               |   |   |           |
| 2 | 植調研土壌<br>火山灰壤土<br>畑地・圃場<br>昭和46年度          | 乳剤(43%)          | 0<br>1<br>1                | —<br>0<br>31                  | <0.02<br>5.05<br>0.07                         | <0.02<br>5.04<br>0.07                         | —*        |
|   |  | 有効成分             | 1<br>1                     |                               |   |   |           |
|   |  | 200g/10a         | 1                          |                               |   |   |           |
|   |  | 濃度               | 0<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |
| 3 | 植調研土壌<br>火山灰壤土<br>畑地・容器内<br>昭和47年度         | 純品<br>5.2ppm     | 0<br>1<br>1<br>1<br>1<br>1 | —<br>0<br>7<br>21<br>35<br>86 | <0.04<br>4.49<br>4.58<br>3.71<br>3.76<br>1.78 | <0.04<br>4.32<br>4.30<br>3.58<br>3.65<br>1.72 | 約69日      |
|   |  | 濃度               | 1<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |
|   |  | 濃度               | 0<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |
|   |  | 濃度               | 1<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |
|   |  | 濃度               | 1<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |
|   |  | 濃度               | 1<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |
| 3 | 高知果試土壌<br>洪積壤土<br>畑地・容器内<br>昭和47年度         | 純品<br>4.72ppm    | 0<br>1<br>1<br>1<br>1<br>1 | —<br>0<br>7<br>21<br>35<br>86 | <0.04<br>4.55<br>3.85<br>2.73<br>2.76<br>1.68 | <0.04<br>4.53<br>3.73<br>2.46<br>2.46<br>1.56 | 約42日      |
|   |  | 濃度               | 1<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |
|   |  | 濃度               | 1<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |
|   |  | 濃度               | 1<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |
|   |  | 濃度               | 1<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |
|   |  | 濃度               | 1<br>1<br>1<br>1<br>1      |                               |   |   |           |

\* 資料の分析が2時点のみのため推定不能

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モンサント株式会社にある。

土壌残留試験結果（続き）

|   | 試料調製<br>および<br>採取場所                           | 被験物質の<br>処理方法                 |    | 経過<br>日数                            | 測定値<br>(ppm)                  |       | 推定<br>半減期         |
|---|---|-------------------------------|----|-------------------------------------|-------------------------------|-------|-------------------|
|   |   |                               |    |                                     | 三菱モンサント化成(株)四日市研              |       |                   |
|   |   | 濃度                            | 回数 |                                     | 最高値                           | 平均値   |                   |
| 4 | 植調研土壌<br>火山灰壤土<br>畑地・圃場<br>昭和 47 年度           | 乳剤<br>(43%)<br>400ml/10<br>a  | 0  | —                                   | <0.03                         | <0.03 | 16 日              |
|   |   |                               | 1  | 1                                   | 0.94                          | 0.93  |                   |
|   |   |                               | 1  | 16                                  | 0.48                          | 0.46  |                   |
|   |   |                               | 1  | 34                                  | 0.25                          | 0.25  |                   |
|   |   |                               | 1  | 69                                  | 0.04                          | 0.04  |                   |
| 4 | 三重農技土壌<br>洪積砂壤土<br>畑地・圃場<br>昭和 47 年度          | 乳剤<br>(43%)<br>400ml/10<br>a  | 0  | —                                   | <0.03                         | <0.03 | 約 15 日            |
|   |   |                               | 1  | 1                                   | 0.98                          | 0.97  |                   |
|   |   |                               | 1  | 12                                  | 0.81                          | 0.78  |                   |
|   |   |                               | 1  | 28                                  | 0.05                          | 0.05  |                   |
|   |   |                               | 1  | 57                                  | <0.03                         | <0.03 |                   |
| 5 |   |                               |    |                                     | (財)日本食品分析センター                 |       |                   |
|   | 北海道北見<br>土壌<br>火山灰砂壤土<br>畑地・圃場<br>昭和 54 年度    | 乳剤<br>(43%)<br>1000ml/1<br>0a | 0  | —                                   | <0.05                         | <0.05 | 15 日<br>)<br>20 日 |
|   |   |                               | 1  | 0                                   | 5.70                          | 5.55  |                   |
|   |   |                               | 1  | 5                                   | 4.50                          | 4.45  |                   |
|   |   |                               | 1  | 15                                  | 3.10                          | 3.05  |                   |
|   |   |                               | 1  | 31                                  | 1.10                          | 1.02  |                   |
|   |   |                               | 1  | 60                                  | 0.42                          | 0.40  |                   |
|   |   |                               | 1  | 90                                  | 0.66                          | 0.64  |                   |
|   |   |                               | 1  | 111                                 | 0.24                          | 0.22  |                   |
|   |   |                               | 5  | 佐賀農試土壌<br>沖積壤土<br>畑地・圃場<br>昭和 54 年度 | 乳剤<br>(43%)<br>1000ml/1<br>0a | 0     |                   |
| 1 | 0   | 4.65                          |    |                                     |                               | 4.42  |                   |
| 1 | 5   | 5.10                          |    |                                     |                               | 5.02  |                   |
| 1 | 15  | 1.70                          |    |                                     |                               | 1.68  |                   |
| 1 | 30  | 1.50                          |    |                                     |                               | 1.50  |                   |
| 1 | 59  | 0.16                          |    |                                     |                               | 0.16  |                   |
| 1 | 90  | <0.05                         |    |                                     |                               | <0.05 |                   |
| 6 |   |                               |    |                                     | (財)日本食品分析センター                 |       |                   |
|   | 北海道北見<br>農試土壌<br>火山灰砂壤土<br>畑地・容器内<br>昭和 55 年度 | 純品<br>5ppm                    | 0  | —                                   | <0.05                         | <0.05 | 20 日<br>)<br>25 日 |
|   |   |                               | 1  | 0                                   | 5.00                          | 5.00  |                   |
|   |   |                               | 1  | 5                                   | 4.30                          | 4.10  |                   |
|   |   |                               | 1  | 15                                  | 3.15                          | 3.04  |                   |
|   |   |                               | 1  | 30                                  | 2.00                          | 1.88  |                   |
|   |   |                               | 1  | 60                                  | 0.88                          | 0.84  |                   |
| 6 | 佐賀農試土壌<br>沖積壤土<br>畑地・容器内<br>昭和 55 年度          | 純品<br>5ppm                    | 0  | —                                   | <0.05                         | <0.05 | 2 日<br>)<br>3 日   |
|   |   |                               | 1  | 0                                   | 4.88                          | 4.75  |                   |
|   |   |                               | 1  | 5                                   | 1.45                          | 1.30  |                   |
|   |   |                               | 1  | 15                                  | 0.74                          | 0.69  |                   |
|   |   |                               | 1  | 30                                  | 0.29                          | 0.29  |                   |
|   |   |                               | 1  | 60                                  | 0.10                          | 0.08  |                   |
|   |   |                               | 1  | 90                                  | 0.16                          | 0.12  |                   |

## 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・<br>被験物質                   | 供試生物 | 1群当り<br>の供試数                        | 試験<br>方法   | 試験<br>水温<br>(°C) | LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値(mg/L)<br>[( )内は有効成分換算値]   |  |  |  | 試験機関<br>(報告年) | 頁         |
|----------|----------------------------------|------|-------------------------------------|------------|------------------|---|--|--|--|---------------|-----------|
|          |                                  |      |                                     |            |                  | 24h   | 48h  | 72h  | 96h  |               |           |
| 1<br>GLP | 魚類急性毒性試験<br>原体( )                | コイ   | 10                                  | 半止水式       | 22.2-23.3        | >10<br>( )  | 8.75<br>( )  | 6.28<br>( )  | 5.66<br>( )  | (2004年)       | VI<br>-3  |
| 2<br>GLP | シノコ類急性<br>遊泳阻害<br>原体( )          | 材シノコ | 20                                  | 流水式        | 20-21            | 14  | 13   | -  | -  | (1994年)       | VI<br>-4  |
| 3<br>GLP | 藻類生長阻害<br>原体( )                  | 緑藻*  | 初期濃度<br>10 <sup>4</sup><br>cells/mL | 振とう<br>培養法 | 23.2-25.9        | EbC <sub>50</sub> :<br>0.0059<br>ErC <sub>50</sub> :<br>>0.0088 | EbC <sub>50</sub> :<br>0.0036<br>ErC <sub>50</sub> :<br>0.0052 | EbC <sub>50</sub> :<br>0.0032<br>ErC <sub>50</sub> :<br>0.0053 | EbC <sub>50</sub> :<br>0.0030<br>ErC <sub>50</sub> :<br>0.0054 | (2001年)       | VI<br>-5  |
| 4<br>GLP | 魚類急性毒性試験<br>乳剤(43%)              | コイ   | 10                                  | 止水式        | 20.0-21.5        | 32.6  | 13.3   | 11.7   | 10.4   | (2004年)       | VI<br>-6  |
| 5<br>GLP | シノコ類急性<br>遊泳阻害<br>乳剤(43%)        | 材シノコ | 20                                  | 止水式        | 20.0-20.1        | 40.8  | 23.8   | -  | -  | (2004年)       | VI<br>-7  |
| 6<br>GLP | 藻類生長阻害<br>乳剤(43%)                | 緑藻*  | 初期濃度<br>10 <sup>4</sup><br>cells/mL | 振とう<br>培養法 | 23±2             | EbC <sub>50</sub> (72h) : 0.019                                 |  |  |  | (1989年)       | VI<br>-8  |
| 7<br>GLP | 魚類急性毒性試験<br>マイクロカプセル剤(40%)       | コイ   | 10                                  | 半止水式       | 22.6-23.1        | 300   | 191  | 132  | 124  | (2000年)       | VI<br>-9  |
| 8<br>GLP | シノコ類急性<br>遊泳阻害<br>マイクロカプセル剤(40%) | 材シノコ | 20                                  | 止水式        | 20.0-20.3        | 595   | 472  | -  | -  | (2000年)       | VI<br>-10 |
| 9<br>GLP | 藻類生長阻害<br>マイクロカプセル剤(40%)         | 緑藻*  | 初期濃度<br>10 <sup>4</sup><br>cells/mL | 振とう<br>培養法 | 23.6-24.3        | EbC <sub>50</sub> :<br>0.082<br>ErC <sub>50</sub> :<br>0.107    | EbC <sub>50</sub> :<br>0.064<br>ErC <sub>50</sub> :<br>0.078   | EbC <sub>50</sub> :<br>0.064<br>ErC <sub>50</sub> :<br>0.082   | -  | (2001年)       | VI<br>-11 |

\* 緑藻の学名 : *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧学名 *Selenastrum capricornutum*)

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モンサント株式会社にある。

<参考>

| No.       | 試験の種類・<br>被験物質            | 供試生物  | 1群当り<br>の供試数                        | 試験<br>方法          | 試験<br>水温<br>(°C) | TLm 値 (mg/L)                     |        |     |       | 試験機関<br>(報告年) | 頁 |
|-----------|---------------------------|-------|-------------------------------------|-------------------|------------------|----------------------------------|--------|-----|-------|---------------|---|
|           |                           |       |                                     |                   |                  | 24h                              | 48h    | 72h | 96h   |               |   |
| 10        | 魚類急性毒性試験<br>原体            | コイ    | 5                                   | 農林省<br>旧標準<br>試験法 | —                | —                                | 3.72   | —   | —     | (1971年)       | — |
| 11        | ジノコ類急性<br>遊泳阻害<br>原体(%)   | オオジノコ | 5                                   | 米国 EPA            | 19±1             | 22                               | —      | —   | —     | (1978年)       | — |
| 12        | 魚類急性毒性試験<br>原体(%)         | ニジマス  | 5                                   |                   | 12±1             | —                                | —      | —   | 1.8   |               | — |
| 13        | 魚類急性毒性試験<br>原体(%)         | ブルギル  | 10                                  |                   | 22±1             | —                                | —      | —   | 2.8   |               | — |
| 14<br>GLP | 藻類生長阻害<br>原体(%)           | 緑藻*   | 初期濃度<br>10 <sup>4</sup><br>cells/mL | 振とう<br>培養法        | 23±2             | EbC <sub>60</sub> (72h) : 0.0115 |        |     |       | (1989年)       | — |
| 15        | 魚類急性毒性試験<br>乳剤(43%)       | コイ    | 5                                   | 農林省<br>旧標準<br>試験法 | —                | —                                | 3.63** | —   | —     | (1971年)       | — |
| 16        | ジノコ類急性<br>遊泳阻害<br>乳剤(43%) | オオジノコ | 5                                   | 米国 EPA            | 19±1             | —                                | 35**   | —   | —     | (1978年)       | — |
| 17        | 魚類急性毒性試験<br>乳剤(43%)       | ニジマス  | 5                                   |                   | 12±1             | —                                | —      | —   | 4.2** |               | — |
| 18        | 魚類急性毒性試験<br>乳剤(43%)       | ブルギル  | 10                                  |                   | 22±1             | —                                | —      | —   | 6.4** |               | — |

\* 緑藻の学名 : *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧学名 *Selenastrum capricornutum*)

\*\* 製剤値

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モンサント株式会社にある。

1. 水産動植物への影響に関する試験

(1) 魚類急性毒性試験 (原体)

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 1)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2004 年

被験物質 : アラコロール原体 (純度 %)

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

一群 10 匹, 全長 : 4.6 ± 0.21cm, 体重 : 1.2 ± 0.14g

方法 : 暴露期間 ; 96 時間  
 暴露方法 ; 半止水式 (暴露開始 48 時間後に試験液の全量を交換)  
 試験液量 ; 50L/容器  
 供試魚数 ; 10 匹/容器/1 連制  
 照明 ; 16 時間明/8 時間暗  
 給餌 ; 無  
 エアレーション ; 暴露開始 72 時間後より緩やかなエアレーションを実施  
 試験液の調製方法 ; 試験容器に入れた試験用水に被験物質を添加後、攪拌機で約 24 時間攪拌して試験液を調製した。

試験水温 : 22.2-23.3℃

結果 :

| 試験濃度 (mg/L)                            | 設定濃度                   | 2.60、3.64、5.10、7.14、10.0 |         |
|--|------------------------|--------------------------|---------|
|  | 平均実測濃度                 | 2.27、3.22、4.54、6.32、8.36 |         |
|  |                        | 設定濃度                     | 有効成分換算値 |
| LC <sub>50</sub> (mg/L) *<br>(95%信頼限界) | 24h : >10.0            |                          |         |
|  | 48h : 8.75 (7.66-10.1) |                          |         |
|  | 72h : 6.28 (5.17-7.76) |                          |         |
|  | 96h : 5.66 (4.75-6.66) |                          |         |
| NOEC (mg/L) *                          | 2.60                   |                          |         |
| 死亡例の認められなかった<br>最高濃度 (mg/L) *          | 3.64                   |                          |         |

\* 設定濃度に基づく。有効成分換算値は申請者が算出した。

症状 ; 表層集中、平衡喪失、狂奔、過敏、嗜眠状態、活動度の低下及び呼吸数減少

試験中の被験物質濃度の測定結果

| 設定濃度 (mg/L) | 被験物質濃度 (mg/L) |       |      |       | 平均*  |
|-------------|---------------|-------|------|-------|------|
|             | 0 時間          | 48 時間 |      | 96 時間 |      |
|             | 開始時           | 換水前   | 換水後  | 終了時   |      |
| 2.60        | 2.32          | 2.25  | 2.27 | 2.25  | 2.27 |
| 3.64        | 3.24          | 3.09  | 3.28 | 3.27  | 3.22 |
| 5.10        | 4.70          | 4.52  | 4.51 | 4.42  | 4.54 |
| 7.14        | 6.43          | 6.13  | 6.35 | 6.37  | 6.32 |
| 10.0        | 8.66          | 8.48  | 9.01 | 8.98  | 8.36 |

\*時間加重平均値

設定濃度の ±20%以内に維持されていた。

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モンサント株式会社にある。

(2) シンコ類急性遊泳阻害試験(原体)

(資料 No. 2)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：1994 年

被験物質：アラクロール原体 (純度 %)

供試生物：オシロイソデ ( *Daphnia magna* ) , 一群各 20 匹 ( 生後 24 時間以内の個体 )

方 法：暴露期間 ; 48 時間

暴露方法 ; 流水式

試験用水 ; 硬度調整 (  $\text{CaCO}_3$  として 130~160mg/L ) した井戸水

供試生物数 ; 10 匹/容器/2 連制

試験液量 ; 1000mL/容器

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

給餌 ; 無

試験液の調製方法 ; 被験物質の原液 ( DMF で調製 ) を試験用水で連続希釈することにより調製した。試験液は 3.6ml/分 ( 24 時間で試験溶液 1L が 5 回入れ替わる ) の割合で各試験容器に分配した。

試験水温：20-21°C

結 果：

| 試験濃度 (mg/L)               | 設定濃度   | 1.2、2.4、5.0、10、20  |
|---------------------------|--------|--------------------|
|                           | 平均実測濃度 | 1.0、2.3、4.6、8.6、19 |
| EC <sub>50</sub> (mg/L) * |        | 24h : 14 (8.6-19)  |
| (95%信頼限界)                 |        | 48h : 13 (8.6-19)  |
| NOEC (mg/L) *             |        | 8.6                |

\* 実測値に基づく

症状 ; 19mg/L 濃度区で遊泳阻害が認められた。8.6mg/L 以下の濃度区に遊泳阻害又は異常な影響は認められなかった。

試験中の被験物質濃度の測定結果

| 設定濃度 (mg/L) | 被験物質濃度 (mg/L) |       |     |
|-------------|---------------|-------|-----|
|             | 0 時間          | 48 時間 | 平均  |
| 1.2         | 0.954         | 1.12  | 1.0 |
| 2.4         | 2.11          | 2.43  | 2.3 |
| 5.0         | 4.40          | 4.78  | 4.6 |
| 10          | 8.40          | 8.86  | 8.6 |
| 20          | 18.2          | 19.6  | 19  |

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モンサント株式会社にある。

(3) 藻類生長阻害試験 (原体)

(資料 No. 3)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2001 年

被験物質 : アクロール原体 (純度 %)

供試生物 : 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*)

旧学名 : *Selenastrum capricornutum*

初期濃度 10<sup>4</sup> cells/mL

方法 : 暴露期間 ; 96 時間  
 暴露方法 ; 振とう培養  
 培地 ; 淡水藻培地  
 試験液量 ; 100mL×3 試験容器  
 照明 ; 連続照明 (3890~4720ルクス)

試験液の調製方法 ; 被験物質をジメチルホルムアミドで希釈し、0.08、0.04、0.02、0.01、0.005mg a. i. /L の試験原液を作製した。藻培地 1L に試験原液 0.1ml を添加して試験液を調製した。

測定 ; 処理 24、48、72 及び 96 時間後に細胞濃度を測定

培養水温 : 23.2~25.9℃

結果 :

| 試験濃度<br>(mg/L)                          | 設定濃度        | 0.0005、0.001、0.002、0.004、0.008     |
|---|-------------|------------------------------------|
|   | 初期実測濃度      | 0.00056、0.001、0.0021、0.0043、0.0088 |
| EbC <sub>50</sub> (mg/L) *<br>(95%信頼限界) | 24h :       | 0.0059 (0.0035-0.0087)             |
|   | 48h :       | 0.0036 (0.0034-0.0037)             |
|   | 72h :       | 0.0032 (0.0030-0.0033)             |
|   | 96h :       | 0.0030 (0.0028-0.0031)             |
| ErC <sub>50</sub> (mg/L) *<br>(95%信頼限界) | 24h :       | >0.0088                            |
|   | 48h :       | 0.0052 (0.0048-0.0055)             |
|   | 72h :       | 0.0053 (0.0050-0.0056)             |
|   | 96h :       | 0.0054 (0.0052-0.0055)             |
| NOEC (mg/L) *                           | 面積法 (72h) : | 0.001                              |
|   | 面積法 (96h) : | 0.001                              |
|   | 速度法 (72h) : | 0.001                              |
|   | 速度法 (96h) : | 0.001                              |

\*試験開始時の実測濃度 (初期実測濃度) に基づく

試験液中の被験物質の濃度の測定結果を下表に示した。

| 設定濃度*<br>(mg/L) | 被験物質濃度 (mg/L) |          |          |         |
|-----------------|---------------|----------|----------|---------|
|                 | 0 時間          | 72 時間    | 96 時間    | 平均      |
| 0.0005          | 0.000564      | 0.000434 | 0.000319 | 0.00045 |
| 0.0010          | 0.00101       | 0.000900 | 0.000816 | 0.00092 |
| 0.0020          | 0.00207       | 0.00191  | 0.00181  | 0.0019  |
| 0.0040          | 0.00429       | 0.00402  | 0.00393  | 0.0041  |
| 0.0080          | 0.00878       | 0.00805  | 0.00790  | 0.0083  |



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モンサント株式会社にある。

(4) 魚類急性毒性試験 (製剤)

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 4)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：2004 年

被験物質：乳剤 (アラクロール 43%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群 10 匹, 平均全長：4.7cm, 平均体重：1.2g

方 法：暴露期間 ; 96 時間  
暴露方法 ; 止水式  
試験液量 ; 10L/容器  
供試魚数 ; 5 匹/容器/2 連制  
照明 ; 16 時間明/8 時間暗  
給餌 ; 無  
エアレーション ; 緩やかなエアレーションを実施

試験液の調製方法；被験物質を所定量秤量し、試験容器内の適量の希釈液で懸濁させ、試験容器内の希釈液に添加した。

試験水温：20.0-21.5℃

結 果：

| 試験濃度 (mg/L) *                        | 0.8、1.6、3.1、6.2、12.5、25、50   |
|--------------------------------------|--|
| LC <sub>50</sub> (mg/L)<br>(95%信頼限界) | 24h : 32.6 (24.6-43.6)<br>48h : 13.3 (10.0-17.9)<br>72h : 11.7 (8.6-15.6)<br>96h : 10.4 (8.2-12.8) |
| NOEC (mg/L)                          | 3.1  |
| 死亡例の認められなかった<br>最高濃度 (mg/L)          | 6.2  |

\* 設定濃度 (製剤濃度) に基づく

症状；6.2mg/L 以上の濃度区で鼻上げ、12.5mg/L 以上で平衡失調が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

(5) ミシノコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

(資料 No. 5)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2004 年

被験物質 : 乳剤 (アラクロール 43%)

供試生物 : オシシノコ (*Daphnia magna*)、一群各 20 匹 (生後 24 時間以内の個体)

方 法 : 暴露期間 ; 48 時間

暴露方法 ; 止水式

試験用水 ; Elendt M4

試験生物数 ; 5 匹/容器/4 連制

試験液量 ; 100mL/容器

試験液の調製方法 ; 100mg/L 試験濃度区は被験物質 10mg を秤量し、全量を試験容器に加えた。50mg/L 以下の試験濃度区は試験原液を調製後、所定濃度に希釈した。

試験水温 : 20.0-20.1°C

結 果 :

|                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| 試験濃度 (mg/L) *           | 3.1、6.2、12.5、25、50、100 |
| EC <sub>50</sub> (mg/L) | 24h : 40.8 (33.8-47.9) |
| (95%信頼限界)               | 48h : 23.8 (19.7-28.8) |
| NOEC (mg/L)             | 6.2                    |

\* 設定濃度 (製剤濃度) に基づく

症状 ; 12.5mg/L 以上の濃度区に遊泳阻害が認められたが、6.2mg/L 以下の濃度区に遊泳阻害およびその他の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日本モンサント株式会社にある。

(6) 藻類生長阻害試験 (製剤)

試験機関 : (資料 No. 6)  
(GLP 対応)  
報告書作成年 : 1989 年

被験物質 : 乳剤 (アラクロール 43%)

供試生物 : 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)

旧学名 : *Selenastrum capricornutum*

初期濃度 ;  $10^4$  cells/mL

方 法 : 暴露期間 ; 72 時間

暴露方法 ; 振とう培養

培地 ; 滅菌藻培地 (OECDガイドライン201)

試験液量 ; 300mL/試験区 (100mL×3 試験容器)

照明 ; 約 8000ルクスによる連続照明

試験液の調製方法 ; 被験物質を培地で希釈して所定濃度の 2 倍の試験培地液を作製した。  
この試験培地液に初期細胞濃度が  $10^4$  cells/ml となるように同量の藻培養液を添加した。

測定 ; 処理 24、48 及び 72 時間後に細胞濃度を測定

培養水温 :  $23 \pm 2^\circ\text{C}$

結 果 :

|                          |                              |
|--------------------------|------------------------------|
| 試験濃度 (mg/L) *            | 0.01、0.03、0.1、0.31、0.94、2.81 |
| EbC <sub>50</sub> (mg/L) | (0h~72h) 0.019               |
| NOEC (mg/L)              | 0.01                         |

\* 設定濃度 (製剤濃度) に基づく

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モンサント株式会社にある。

(7) 魚類急性毒性試験 (製剤)

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 7)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2000 年

被験物質 : マイクロブ<sup>®</sup>セル剤 (アラクロール 40%)

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

一群 10 匹、全長 : 5.0 ± 0.29cm、体重 : 1.4 ± 0.20g

方 法 : 暴露期間 ; 96 時間  
暴露方法 ; 半止水式 (暴露開始 48 時間後に試験液の全量を交換)  
試験用水 ; 脱塩素水道水  
試験液量 ; 50L/容器/試験区  
供試魚数 ; 10 匹/容器/1 連制  
照明 ; 16 時間明/8 時間暗  
給餌 ; 無

試験液の調製方法 ; 試験容器に入れた試験用水に必要な量の被験物質を添加後攪拌し、試験液を調製

試験水温 : 22.6-23.1°C

結 果 :

| 試験濃度 (mg/L) *                        | 28.6、51.4、92.6、167、300  |
|--------------------------------------|---|
| LC <sub>50</sub> (mg/L)<br>(95%信頼限界) | 24h : 300<br>48h : 191 (92.6-300)<br>72h : 132 (92.6-167)<br>96h : 124 (92.6-167) |
| NOEC (mg/L)                          | 51.4  |
| 死亡例の認められなかった<br>最高濃度 (mg/L)          | 92.6  |

\* 設定濃度 (製剤濃度) に基づく

症状 ; 表層集中、平衡喪失、筋肉痙攣、狂奔及び活動度の低下が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

(8) シンコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

(資料 No. 8)

試験機関：

(GLP 対応)

報告書作成年：2000 年

被験物質：マイクロブセル剤 (アラクロール 40%)

供試生物：材シンコ (*Daphnia magna*)、一群各 20 匹 (生後 24 時間以内の個体)

方 法：暴露期間 ; 48 時間

暴露方法 ; 止水式

試験用水 ; 脱塩素水道水

試験生物数 ; 5 匹/容器/4 連制

試験液量 ; 800mL/試験区 (200mL×4 試験容器)

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

給餌 ; 無

試験液の調製方法 ; 被験物質と試験用水を混合し、試験原液を調製した。試験容器に入れた試験用水に必要な量の試験原液を添加後攪拌し、試験液を調製した。

試験水温：20.0-20.3℃

結 果：

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| 試験濃度 (mg/L) *                        | 149、208、292、408、571、800                    |
| EC <sub>50</sub> (mg/L)<br>(95%信頼限界) | 24h : 595 (408-800)<br>48h : 472 (408-571) |
| NOEC (mg/L)                          | 208  |

\* 設定濃度 (製剤濃度) に基づく

症状 ; 活動度の低下、遊泳阻害及び嗜眠状態が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

(9) 藻類生長阻害試験 (製剤)

(資料 No. 9)

試験機関 :

(GLP 対応)

報告書作成年 : 2001 年

被験物質 : マイコパ<sup>®</sup>セル剤 (アラクロール 40%)

供試生物 : 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)

旧学名 : *Selenastrum capricornutum*

初期濃度 ;  $10^4$  cells/mL

方 法 : 暴露期間 ; 72 時間  
 暴露方法 ; 振とう培養 (約 100 回転/分)  
 培地 ; 淡水藻培地  
 試験液量 ; 300mL/試験区 (100mL×3 試験容器)  
 照明 ; 連続照明 (4000~4350ルクス)

試験液の調製方法 ; 被験物質を淡水藻培地に混合して試験原液を作成し、更に、これを淡水藻培地で希釈して所定濃度の試験液を作成した。

水 温 : 23.6-24.3°C

結 果 :

| 試験濃度*<br>(mg/L)                          | 設定濃度   | 0.01、0.02、0.04、0.08、0.16       |
|--|--------|--------------------------------|
|  | 平均実測濃度 | 0.0071、0.017、0.034、0.066、0.103 |
| EbC <sub>50</sub> (mg/L) **<br>(95%信頼限界) | 24h :  | 0.082 (0.070-0.097)            |
|  | 48h :  | 0.064 (0.058-0.070)            |
|  | 72h :  | 0.064 (0.061-0.068)            |
| ErC <sub>50</sub> (mg/L) **<br>(95%信頼限界) | 24h :  | 0.107 (0.095-0.120)            |
|  | 48h :  | 0.078 (0.073-0.083)            |
|  | 72h :  | 0.082 (0.079-0.084)            |
| NOEC (mg/L)**                            |        | 0.017                          |

\* 製剤濃度

\*\* 実測濃度に基づく

試験液中の被験物質の濃度の測定結果を下表に示した。

| 設定濃度*<br>(mg/L) | 被験物質濃度 (mg/L) |                 |        |
|-----------------|---------------|-----------------|--------|
|                 | 0 時間          | 72 時間           | 平均     |
| 0.01            | 0.00664       | 0.00742、0.00780 | 0.0071 |
| 0.02            | 0.0179        | 0.0147、0.0166   | 0.0017 |
| 0.04            | 0.0316        | 0.0359、0.0382   | 0.034  |
| 0.08            | 0.0668        | 0.0660、0.0653   | 0.066  |
| 0.16            | 0.0934        | 0.107、0.117     | 0.103  |

\* 製剤濃度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

2. 水産動植物以外の有用生物（蚕・ミツバチ・天敵昆虫等）に対する影響

| No. | 供試生物  | 1試験区当り<br>供試虫数                      | 供試薬剤        | 試験方法<br>投与方法、投与量、試験条件等  | 試験結果  | 試験機関<br>(報告年)  |
|-----|---|-------------------------------------|-------------|---|---|----------------|
| 1   | 蚕<br>[錦秋×鐘和]<br>(4齢起蚕)  | 20頭/連<br>3連制                        | 原体<br>(%)   | 4齢幼虫期間の毎日、被験物質希釈液(使用最高濃度である2580mg/L)に浸漬した桑葉を給餌し、結繭終了まで一般状態及び死亡を観察。4、5齢経過日数、摂餌状況、結繭蚕数、健蛹歩合、繭重、繭層重について調査。 | 処理薬に対する忌避、中毒症状、齢期間、繭質等、全調査項目で影響は認められなかった。   | (2001年)        |
| 2   | 蚕(春蚕期)<br>[春月×宝鐘]<br>(全齢)<br>蚕(晩秋期)<br>[錦秋×鐘和]<br>(全齢)                              | 稚蚕期：<br>320頭<br>壮蚕期：<br>300頭<br>2連制 | 乳剤<br>(43%) | 桑園の下草に800ml/10a及び1600ml/10aで散布し、蚕に給餌  | 散布日から給餌開始までの日数が34日：<br>影響は認められなかった。<br>散布日から給餌開始までの日数が64日：<br>影響は認められなかった。  | (1981年)        |
| 3   | 蚕(春蚕期)<br>[大平×長安]<br>(全齢)<br>蚕(初秋期)<br>[秋光×竜白]<br>(全齢)<br>蚕(晩秋期)<br>[秋光×竜白]<br>(全齢) | 300頭<br>2連制                         | 乳剤<br>(43%) | 桑園の下草に800ml/10a及び1600ml/10aで散布し、蚕に給餌  | 散布日から給餌開始までの日数が11日：<br>影響は認められなかった。<br>散布日から給餌開始までの日数が10日：<br>影響は認められなかった。<br>散布日から給餌開始までの日数が51日：<br>影響は認められなかった。 | (1981年)        |
| 4   | 蚕(春蚕期)<br>[春月×宝鐘]<br>(全齢)<br>蚕(初秋期)<br>[錦秋×鐘和]<br>(全齢)                              | 300頭<br>2連制                         | 乳剤<br>(43%) | 桑園の下草に800ml/10a及び1600ml/10aで散布し、蚕に給餌  | 散布日から給餌開始までの日数が11日：<br>影響は認められなかった。<br>散布日から給餌開始までの日数が12日：<br>影響は認められなかった。  | (1982年)        |
| 5   | 蚕(春蚕期)<br>[春嶺×鐘月]<br>(全齢)<br>蚕(晩秋期)<br>[利根×秀水]<br>(全齢)                              | 300頭<br>2連制                         | 乳剤<br>(43%) | 桑園の下草に800ml/10a及び1600ml/10aで散布し、蚕に給餌  | 散布日から給餌開始までの日数が14日：<br>影響は認められなかった。<br>散布日から給餌開始までの日数が10日：<br>影響は認められなかった。  | (1982年)        |
| 6   | ミツバチ  | 接触、経口<br>各10頭/連<br>5連制              | 原体<br>(%)   | 接触、経口の両経路において100μg a. i./頭を暴露、ハチの状態を処理後1、3、24及び48時間に観察。<br>EPP0がイトライン No. 170(1992)                     | 48時間接触投与<br>死亡率6%(Abbott補正)<br>LD <sub>50</sub> >100μg/頭<br>48時間経口投与<br>死亡率0%<br>LD <sub>50</sub> >94μg/頭         | (2001年)<br>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日本モンサント株式会社にある。

| No. | 供試生物                                      | 1 試験区当り<br>供試虫数 | 供試薬剤       | 試験方法<br>投与方法、投与量、試験条件等   | 試験結果  | 試験機関<br>(報告年) |
|-----|---|-----------------|------------|--|---|---------------|
| 7   | ナメントウ<br>(2 齢幼虫)                          | 20 頭/連<br>1 連制  | 原体<br>( %) | 供試幼虫を被験物質希釈液(使用最高濃度である 2580mg/L)に約 5 秒間浸漬暴露後、一般状態、捕食行動及び死亡の有無を観察。  | 処理 12 日後までに全て蛹化。一般状態、捕食行動の異常及び死亡は見られず、供試幼虫の生育に及ぼす影響は認められなかった。 | (2001 年)      |
| 8   | ハリゲコモリケモ<br>(体長 3.5~4.5mm,<br>平均 4.2±0.3) | 20 頭/連<br>1 連制  | 原体<br>( %) | CO <sub>2</sub> ガスで麻酔した供試虫を被験物質希釈液(使用最高濃度である 2580mg/L)に約 5 秒間浸漬暴露後、毎日死亡の有無及び一般状態を 10 日間にわたり観察。暴露直後、3 日後、6 日後に給餌し、捕食の有無を観察。 | 一般状態、捕食行動の異常及び死亡は見られなかった。                                     | (2001 年)      |
| 9   | ハカメシの一種<br>(幼虫)                           | 15 頭/連<br>1 連制  | 原体<br>( %) | 供試幼虫を被験物質希釈液(使用最高濃度である 2580mg/L)に約 5 秒間浸漬暴露後、死亡の有無及び捕食行動や一般状態の異常の有無を成虫化するまで観察。   | 処理 8 日後までに全て成虫化。一般状態、捕食行動に異常及び死亡は見られず、供試幼虫の生育に及ぼす影響は認められなかった。 | (2001 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モンサント株式会社にある。

### 3. 鳥類に対する影響

| No. | 試験の種類・<br>被験物質 | 供試生物          | 1群<br>当りの<br>供試数 | 投与方法 | 投与量   | LD <sub>50</sub> 又はLC <sub>50</sub> 値<br>及び無影響量        | 観察された影響等  | 試験実施機関<br>及び報告年 |
|-----|----------------|---------------|------------------|------|---|--|---|-----------------|
| 1   | 急性経口毒性<br>原体   | ウズラ<br>(9ヶ月齢) | 10               | 強制経口 | 2510,<br>1590,<br>1000,<br>631,<br>398<br>mg/kg | LD <sub>50</sub><br>1536mg/kg<br><br>無影響量<br>398 mg/kg | 1000 mg/kg 以上<br>で嗜眠、刺激反応<br>減少、羽毛の逆立<br>ちなど。<br>631mg/kg 以上で<br>7日目まで飼料摂<br>取量と体重増加<br>抑制。 | (1979年)         |

## 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

#### [43.0%乳剤（ラッソー乳剤）]

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 万一誤って飲み込んだ場合には、吐き出させないで、安静にして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、安静にして直ちに医師の手当を受けること。
- (3) 原液は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (4) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので、皮膚に付着しないよう注意すること。付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (5) 散布の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、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。
- (6) 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。
- (7) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

#### [43.0%乳剤（ハプーン乳剤）]

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 万一誤って飲み込んだ場合には、吐き出させないで、安静にして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、安静にして直ちに医師の手当を受けること。
- (3) 原液は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (4) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので、皮膚に付着しないよう注意すること。付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (5) 散布の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、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。
- (6) 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。
- (7) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- (8) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

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モンサント株式会社にある。

[40.0%マイクロカプセル剤（ハブーンフロアブル）]

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。  
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (3) 散布の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。  
作業後は直ちに手足、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。

[アラクロール4%、リニュロン1.04%粒剤（ラクサー粒剤）]

- (1) 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。
- (2) 散布の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。  
作業後は直ちに手足、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。
- (3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

## 2. 解毒法及び治療法

アラクロールに暴露した場合のいかなる処置も解毒あるいは解毒剤によるべきではなく、まず薬剤をとり除き、次に症状に応じた対症療法をとるべきである。

### 皮膚刺激：

アラクロールに特異的に感受性を示す人にはアレルギー性皮膚炎が発症する可能性がある。このような場合の治療法としては患部を石けんと水でよく洗い、消炎用クリームを塗布する。ヒドロコチゾンクリームなどのステロイド剤を塗布することも考えられる。重度の接触性アレルギー皮膚炎の場合は、全身ステロイド療法を用いる。その場合、Prednisone等のステロイド剤を患者の体格と症状に応じはじめの4日間1日20～80mg投与し、その後、10～14日間にわたり徐々に投与量を減ずる。

### 眼刺激：

眼に直接接触した場合、まず水でよく洗う。次に眼科用生理食塩水で洗う。この際、対症療法として、消炎効果のある点眼液を用いることがすすめられる。もし同時に異物が入って感染症のおそれがある場合は、抗生物質の点眼液または軟膏を用いてもよい。しかし、感染症の恐れがない場合はその必要はない。

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モンサント株式会社にある。

飲みこんだ場合：

飲みこんだ場合の処置法は、飲んだ量に応じた対症療法をとる。本剤の全身毒性は比較的低いので、事故により極少量が口に入った場合はうがいをし、飲みこんだものを希釈するため、水または適当な飲料を飲むことで十分である。また少量の制酸効果のある市販の胃腸薬を飲むこともよい。多量に飲みこんだ場合は 100～200mL の水で希釈したのち、胃洗浄する。胃洗浄の方法としては、気道に入ることをさけ、カニューレを挿入して還流させる。胃洗浄の後、体格に応じた量の活性炭を挿入することも考えられる。その他、患者の症状に対し、あらゆる対症療法を試みる。下痢、および電解質バランスの障害がおこる可能性があり、重度の場合脱水症状を呈する可能性もある。このような場合には静注点滴による補液が望ましい。

3. 製造時、使用時における事故例

製造時、散布時等に中毒とみなされる事例はなし。

ただし、薬剤が誤って皮膚に付着したことから皮膚炎が発症した事例はあったが、アラクロールに特異的に感受性を示す例と考えられた。

本剤に起因すると考えられる製造時、散布時の中毒による死亡例はない。

## Ⅶ. 毒性

### <毒性試験一覧表>

#### 1. 原体を用いた試験成績

| 資料№                                | 試験の種類<br>期 間                  | 供試動物   | 1群当り<br>供試数 | 投 与 方<br>法 | 投 与 量   | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg) | 試験機関<br>(報告年)      | 頁          |
|------------------------------------|-------------------------------|--|-------------|------------|---|------------------------------|--------------------|------------|
| 1-A-1<br><br>[GLP対応]<br>1989.3.31* | 急性毒性試験<br>14日間観察              | ラット  | ♂ 5<br>♀ 5  | 経 口        | 650<br>930<br>1,330<br>1,900<br>2,720<br>(mg/kg)        | ♂ 1,500<br>♀ 1,150           | BDN<br><br>(1985年) | VII-<br>13 |
| 1-A-2<br><br>1984.10.5             | 急性毒性試験<br>14日間観察              | ウサギ  | ♂ 2<br>♀ 2  | 経 皮        | 5,600<br>8,000<br>11,000<br>16,000<br>20,000<br>(mg/kg) | ♂♀ 13,300                    | BDN<br><br>(1979年) | VII-<br>14 |
| 1-A-3                              | 急性毒性試験<br>7日間観察               | マウス  | ♂ 10        | 経 口        | 500<br>650<br>845<br>1,100<br>1,430<br>1,860<br>(mg/kg) | ♂ 1,100                      | TDU<br><br>(1969年) | VII-<br>15 |
|                                    | 急性毒性試験<br>7日間観察               | マウス  | ♂ 10        | 経 皮        | 3,000<br>(mg/kg)  | ♂ > 3,000                    |                    | VII-<br>16 |
| 1-A-4<br><br>1984.10.5             | 急性毒性試験<br>14日間観察              | ラット  | ♂ 5<br>♀ 5  | 吸 入        | 1.04<br>(mg/L)  | LC50 > 1.04                  | BDN<br><br>(1981年) | VII-<br>17 |
| 2-A-2<br><br>1984.10.5             | 皮膚一次刺激性<br>3日間観察              | ウサギ  | 6           | 塗 布        | 0.5ml   | 弱い刺激性                        | BDN                | VII-<br>19 |
| 2-A-1<br><br>1984.10.5             | 眼刺激性試験<br>4日間観察               | ウサギ  | 6           | 点 眼        | 0.1ml   | 軽度の刺激性                       | (1979年)            | VII-<br>20 |
| 3-A-1                              | 皮膚感作性試験<br>6週間観察<br>Buehler変法 | モルモット  | ♂ 5<br>♀ 5  | 塗 布        | 0.2ml   | 皮膚感作性反応誘<br>発あり。             | BDN<br><br>(1983年) | VII-<br>21 |
| 1-A-5                              | 急性神経毒性                        | 既存の毒性データ及び既知神経毒性物質の化学構造との相関に関<br>する考察に基づき、アラクロールが神経毒性を示す可能性は低いと判<br>断したことから試験省略。 |             |            |   |                              | MJL<br><br>(2002年) | VII-<br>23 |

注)

要: 要求事項

\*: 提出年月日

BDN: バイオダイナミクス社

PRL: ファーマコバシクス・リサーチ・ラボラトリーズ

IRDC: インターショナル・リサーチ・アンド・デベロップメント・コーポレーション

EHL: モンサント環境衛生研究所

IET: (財)残留農薬研究所

PRI: ファーマコン・リサーチ・インターナショナル

HL: ヘイゼルトン研究所

SRI: スタンフォード・リサーチ・インスティテュート・インターナショナル

AHF: アメリカン・ヘルス・ファウンデーション

MAPC: モンサント・アグリカルチュラル・プロダクツ・カンパニー

MC: モンサント・カンパニー

IU: アイオワ大学

SU: セントルイス大学

DMS: (株)大雄会医学研究所

WSRC: ホワイト・サント・リサーチセンター

ACRI: 愛知県がんセンター研究所

TDU: 東京歯科大学

MJL: 日本モンサント

BOZO: ボゾリサーチ

HRL: ヘイゼルトン研究所

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モンサント株式会社にある。

| 資料№             | 試験の種類<br>期 間                 | 供試<br>動物  | 1群当り<br>供試数  | 投 与<br>方 法 | 投 与 量  | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg)               | 試験機関<br>(報告年)       | 頁           |
|-----------------|------------------------------|---|--------------|------------|--|--|---------------------|-------------|
| 4-A-4           | 反復投与毒性<br>13週間観察             | マウス   | ♂ 10<br>♀ 10 | 混 餌        | 0<br>1,000<br>1,500<br>2,000<br>2,500<br>(ppm) | 雌雄 1,000ppm<br>雄 154<br>雌 235              | EHL<br><br>(1992年)  | VIII-<br>25 |
| 4-A-2           | 亜急性毒性試験<br>90日間              | ラット   | ♂ 10<br>♀ 10 | 混 餌        | 0<br>100<br>200<br>400<br>800<br>(ppm)         | 100~200ppm<br>(5 ~10mg/kg)                 | TDU<br><br>(1972年)  | VIII-<br>29 |
|                 |                              | マウス   | ♂ 10<br>♀ 10 | 混 餌        | 0<br>100<br>200<br>400<br>800<br>(ppm)         |  |                     |             |
| 4-A-1           | 亜急性毒性試験<br>6ヶ月間観察            | 犬   | ♂ 6<br>♀ 6   | 経口カ<br>プセル | 5<br>25<br>50<br>75<br>(mg/kg)                 | 5  | PRL<br><br>(1981年)  | VIII-<br>34 |
| 1984.10.5       |                              |   |              |            |  |  |                     |             |
| 4-A-3           | 亜急性毒性試験<br>21日間観察            | ウサギ   | ♂ 10<br>♀ 10 | 経 皮        | 0<br>200<br>1,000<br>4,000<br>(mg/kg)          | 200  | IRDC<br><br>(1982年) | VIII-<br>39 |
| 1984.10.5       |                              |   |              |            |  |  |                     |             |
| 4-A-5           | 反復経口投与<br>神経毒性試験             | 既存の毒性データ及び既知神経毒性物質の化学構造との相関に関する考察に基づき、アラクロールが反復経口投与において神経毒性を示す可能性は低いと判断したことから試験省略 |              |            |  |  | MJL<br><br>(2002年)  | VIII-<br>41 |
| 5-1             | 慢性毒性試験<br>1ヶ月                | 犬   | ♂ 6<br>♀ 6   | 経口カ<br>プセル | 0<br>1<br>3<br>10<br>(mg/kg)                   | 1  | EHL<br><br>(1984年)  | VIII-<br>43 |
| 1985.3.29       |                              |   |              |            |  |  |                     |             |
| 5-2             | 慢性毒性/<br>発がん性試験<br>2ヶ月       | ラット   | ♂ 50<br>♀ 50 | 経 口<br>混 餌 | 0<br>14<br>42<br>126<br>(mg/kg)                | <14  | BDN<br><br>(1981年)  | VIII-<br>47 |
| (要)<br>1984.4.3 |                              |   |              |            |  |  |                     |             |
| 5-3             | 慢性毒性/<br>発がん性試験<br>2ヶ月       | ラット   | ♂ 50<br>♀ 50 | 経 口<br>混 餌 | 0<br>0.5<br>2.5<br>15<br>(mg/kg)               | 0.5  | EHL<br><br>(1983年)  | VIII-<br>60 |
| 1984.6.1        |                              |   |              |            |  |  |                     |             |
| 5-4             | 慢性毒性/<br>発がん性特別<br>試験<br>2ヶ月 | ラット   | ♂100<br>♀100 | 経 口<br>混 餌 | 126<br>(mg/kg)                                 | 眼病変、非腫瘍性<br>病変、鼻部、胃及び<br>甲状腺の腫瘍が確<br>認された。 | EHL<br><br>(1984年)  | VIII-<br>66 |
| 1984.10.5       |                              |   |              |            |  |  |                     |             |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

| 資料№                             | 試験の種類<br>期 間  | 供試動物            | 1群当り<br>供試数  | 投 与<br>方 法   | 投 与 量  | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg) | 試験機関<br>(報告年)       | 頁            |
|---------------------------------|---|-----------------|--------------|--------------|--|------------------------------|---------------------|--------------|
| 5-5<br><br>1984.10.5            | 発がん性試験<br>18ヶ月  | マウス             | ♂ 50<br>♀ 50 | 経 口<br>混 餌   | 0<br>26<br>78<br>260<br>(mg/kg)  | 26                           | BDN<br><br>(1981年)  | VII-<br>75   |
| 5-6<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21 | 発がん性試験<br>18ヶ月  | マウス             | ♂ 60<br>♀ 60 | 経 口<br>混 餌   | 0、100、400、<br>1600ppm<br>♂ 0<br>16.42<br>65.42<br>262.40<br>♀ 0<br>23.73<br>90.34<br>399.22<br>(mg/kg) | ♂ 16.6<br>♀ 23.7             | EHL<br><br>(1994年)  | VII-<br>83   |
| 7-1<br><br>1984.10.5            | 繁殖試験<br>(3世代)   | ラット             | ♂ 12<br>♀ 24 | 経 口<br>混 餌   | 0<br>3<br>10<br>30<br>(mg/kg)  | 30                           | BDN<br><br>(1981年)  | VII-<br>99   |
| 7-2<br><br>1984.10.5            | 催奇形性試験<br>25日間  | ラット             | ♀ 25         | 経 口<br>挿管法   | 0<br>50<br>150<br>400<br>(mg/kg)   | 400                          | IEDC<br><br>(1980年) | VIII-<br>106 |
| 7-3<br><br>[GLP対応]<br>1989.3.31 | 催奇形性試験<br>30日間  | ウサギ             | ♀ 18         | 経 口<br>挿管法   | 0<br>50<br>100<br>150<br>(mg/kg)   | 150                          | BDN<br><br>(1988年)  | VII-<br>109  |
| 8-1<br><br>(要)<br>1984.4.3      | 変異原性試験<br>復帰変異  | サルモネラ菌<br>大腸菌   | —            |              | 10、50、100、<br>500、1,000、<br>5,000<br>(µg/Plate)  | 陰性                           | IET<br><br>(1980年)  | VII-<br>113  |
| 8-2<br><br>1984.10.5            | 変異原性試験<br>チイニース'ハムスター<br>卵巣由来細胞系<br>HGPRT 転移酵<br>素を用いた遺伝<br>子突然変異実験 | チイニース'<br>ハムスター | —            | 平 板<br>培 養 法 | S-9Mix非存在<br>下 0、15、30、<br>60、100、150、<br>S-9Mix存在下<br>0、15、30、<br>60、100、200、<br>(µg/plate)           | 陰性                           | PRI<br><br>(1984年)  | VII-<br>115  |
| 8-3<br><br>1984.10.5            | 変異原性試験<br>骨髄細胞を用い<br>た <i>In Vivo</i> 細胞<br>遺伝子学的実験                 | ラット             | ♂ 6<br>♀ 6   | 腹腔内<br>投与    | 100<br>330<br>1,000<br>(mg/kg)   | 陰性                           | HRL<br><br>(1984年)  | VII-<br>118  |

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モンサント株式会社にある。

| 資料№                             | 試験の種類<br>期 間                                       | 供試動物   | 1群当り<br>供試数                       | 投 与<br>方 法  | 投 与 量   | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg)  | 試験機関<br>(報告年)                                  | 頁           |
|---------------------------------|--|--|-----------------------------------|---|---|---|--|-------------|
| 8-4<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21 | 変異原性試験<br>小核試験                                     | ラット  | ♂ 5<br>♀ 5                        | 腹腔内<br>投与   | 0<br>150<br>300<br>600<br>(mg/kg)   | 陰性  | EHL<br><br>(1992年)                             | VII-<br>121 |
| 8-8<br><br>[GLP対応]              | 変異原性試験<br>小核試験                                     | マウス  | ♂ 5<br>♀ 5                        | 経 口   | 250<br>500<br>1,000<br>(mg/kg)  | 陰性  | EHL<br><br>(1995年)                             | VII-<br>124 |
| 8-9                             | <i>In Vitro</i> 染色体<br>異常試験                        | —  | —                                 | —   | —   | <i>In Vitro</i> におけるアラクロールの染色体異常試験については十分な知見がすでに存在しており、またその目的である発がん性などの関連性の考察に必要な情報はこの試験からは得られないことから、追加提出免除が妥当であると判断した。 | MJL<br><br>(2002年)                             | VII-<br>126 |
| 8-1<br><br>(要)<br>1984.4.3      | 変異原性試験<br>DNA修復試験<br>(Rec-Assay)                   | <i>B. subtilis</i><br>H-17<br>(Rec <sup>+</sup> )<br>M-45<br>(Rec <sup>-</sup> ) | —                                 |   | 20, 100,<br>200, 500,<br>1,000, 2,000<br>0<br>(µg/disk)   | 陰性  | IET<br><br>(1980年)                             | VII-<br>134 |
| 8-5<br><br>1984.10.5            | 変異原性試験<br>肝細胞を用いた<br>DNA修復過程<br>における不定期<br>DNA合成試験 | ラット  | ♂ 3                               | 経 口   | 0<br>50<br>200<br>1,000<br>(mg/kg)  | 200<br>(1,000で<br>一部陽性)   | SRI<br><br>(1984年)                             | VII-<br>135 |
| 8-6<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21 | 変異原性試験<br>肝細胞を用いた<br>DNA修復過程<br>における不定期<br>DNA合成試験 | ラット  | ♂ 5                               | 経 口   | 0<br>50<br>200<br>500<br>1,000<br>(mg/kg)   | 陰性<br>(1,000mg/kg投与群<br>個々のラット数例に弱<br>いUDS反応の可能<br>性)   | SRI<br><br>(1992年)                             | VII-<br>137 |
| 8-7<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21 | 不定期DNA合<br>成試験補足試験                                 | ラット  | ♂ 5                               | 経 口   | 0<br>50<br>200<br>500<br>1,000<br>(mg/kg)   | 不定期DNA合成試<br>験で観察された<br>1000mg/kg投与によ<br>るUDS反応が肝毒性<br>に関連することを示す<br>結果が得られた。   | EHL<br><br>(1994年)                             | VII-<br>140 |
| 9-1<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21 | 薬理試験<br>中枢神経に及ぼ<br>す影響                             | マウス<br>一般症状<br><br>ウサギ<br>一般症状<br><br>マウス<br>睡眠延長<br>作用                          | ♂ 3<br>♀ 3<br><br>♂ 3<br><br>♂ 10 | 腹腔内<br>Tween80を<br>含む水溶<br>液<br><br>経口<br>Tween80を<br>含む水溶<br>液<br><br>腹腔内<br>Tween80を<br>含む水溶<br>液 | 0<br>78.1<br>313<br>1,250<br>5,000<br>(mg/kg)<br><br>0<br>78.1<br>313<br>1,250<br>5,000<br>(mg/kg)<br><br>0<br>19.5<br>78.1<br>313<br>1,250<br>5,000<br>(mg/kg) | 78.1<br><br>313<br><br>19.5   | IET<br><br><br><br><br><br><br><br><br>(1993年) | VII-<br>144 |





| 資料No                            | 試験の種類<br>期 間                                   | 供試動物 | 1群当り<br>供試数 | 投 与<br>方 法 | 投 与<br>量 | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg)  | 試験機関<br>(報告年) | 頁            |
|---------------------------------|--|------|-------------|------------|----------|---|---------------|--------------|
| 6-1<br><br>【GLP対応】<br>1995.4.21 | 胃二段階発がん<br>試験<br>12ヶ月                          |      |             |            |          | MNNG単回投与後<br>126mg/kgアラクロール<br>投与群でプロモーション<br>作用が認められたが、<br>15mg/kg投与群では認め<br>られなかった。                   | (1995年)       | VIII-<br>150 |
| 6-2<br><br>【GLP対応】<br>1995.4.21 | 甲状腺ホルモン<br>に対する影響<br>120日間                     |      |             |            |          | アラクロール投与群に<br>よる、甲状腺重量、肝<br>重量、肝臓のUDPGT<br>活性及び血清TSH及び<br>T <sub>3</sub> の増加が認められた。                     | (1993年)       | VIII-<br>156 |
| 6-3<br><br>【GLP対応】<br>1995.4.21 | 細胞増殖に対する<br>影響<br>60日間                         |      |             |            |          | ラット鼻甲介嗅部にお<br>いて腫瘍発生と関連の<br>ある細胞増殖の増加が<br>用量相関的に認められ<br>た。この反応はラットの<br>ほかの組織又はマウス<br>鼻甲介では認められな<br>かった。 | (1991年)       | VIII-<br>168 |
| 6-4<br><br>【GLP対応】<br>1995.4.21 | 細胞増殖に対する<br>影響<br>120日間                        |      |             |            |          | アラクロール120日間<br>126mg/kg投与群の<br>鼻甲介及び腺胃に有意<br>な細胞増殖の増加が<br>認められた。  | (1993年)       | VIII-<br>176 |
| 6-5<br><br>【GLP対応】<br>1995.4.21 | 肝臓・鼻部組織<br>DNAとの結合性<br><br>標識及び非標識<br>アラクロール   |      |             |            |          | 肝臓 DNAとの結合<br>は認められなかった。<br>鼻甲介 DNA との極<br>めてわずかな結合が<br>認められたが、生物<br>学的な意義はないと<br>判断した。                 | (1994年)       | VIII-<br>185 |
| 6-6<br><br>【GLP対応】<br>1995.4.21 | 鼻甲介タンパク<br>質との結合性<br>13日間<br>標識及び非標識<br>アラクロール |      |             |            |          | 鼻甲介タンパクとの結<br>合は経時的に増加し<br>た。結合化合物はキノ<br>ンイミンあるいは<br>由来であることが<br>判明した。                                  | (1995年)       | VIII-<br>187 |

| 資料№                               | 試験の種類<br>期 間   | 供試動物 | 1群当り<br>供試数 | 投 与<br>方 法 | 投 与 量 | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg)  | 試験機関<br>(報告年) | 頁           |
|-----------------------------------|--|------|-------------|------------|-------|---|---------------|-------------|
| 6-7<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21   | 鼻甲介組織の細胞<br>ストレス遺伝子<br>への影響<br>60日間  |      |             |            |       | 30日投与では対照群<br>との有意差は認めら<br>れなかったが、60日<br>投与で気道上皮、鼻<br>上皮のNMO酵素ま<br>たはHSP-70酵素量<br>等に有意差が認めら<br>れた。  | (1995年)       | VII-<br>191 |
| 6-8<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21   | 鼻甲介細胞毒性<br>In Vitro 試験<br><br>アラクロール<br>2級スルフイト<br>2級アミド<br>2,6-ジエチルアニリン<br>(DEA)            |      |             |            |       | 鼻甲介嗅部、気道部<br>における酸性ホスファ<br>ターゼ放出率を測定。<br>アラクロール両投<br>与量による嗅部にお<br>ける増加及びDEA<br>5mmol投与による両<br>部位における増加が<br>有意であった。  | (1995年)       | VII-<br>194 |
| 6-9<br><br>[GLP対応]                | 胃潰瘍及び胃粘<br>膜の厚さへの影<br>響に関する評価  |      |             |            |       | アラクロール投与に<br>関連する胃潰瘍は、低<br>分化型の胃カルチノ<br>イドであった。胃底腺<br>領域酸分泌性粘膜の<br>萎縮が認められた。  | (1995年)       | VII-<br>197 |
| 6-10<br><br>[GLP対応]<br>2009.10.29 | アラクロール及<br>びブタクロールの<br>投与によりラッ<br>トにおいて誘発<br>された胃腫瘍の<br>病理学専門家<br>によるパネルミ<br>ーティングによる<br>再評価 |      |             |            |       | アラクロール及びブ<br>タクロールの長期試<br>験において観察され<br>た胃の過形成及び腫<br>瘍は、種々の増殖形<br>態を示したものの、<br>いずれも神経内分泌<br>細胞由来(ECL細胞)<br>と判断された。<br>これら胃腫瘍の大部<br>分は浸潤性増殖を示<br>したことから、悪性<br>神経内分泌細胞種と<br>診断された。 | (2009年)       | VII-<br>201 |

2. 原体中混在物及び代謝物を用いた試験成績

| 資料No                          | 試験の種類<br>期 間   | 供試動物            | 1群当り<br>供試数 | 投 与 方 法     | 投 与 量   | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg) | 試験機関<br>(報告年)  | 頁            |
|-------------------------------|--|-----------------|-------------|-------------|---|------------------------------|----------------|--------------|
| 10-1<br>1985.9.30             | 変異原性試験<br>復帰変異<br>代謝物<br>CP108064(59)  | サルモネラ菌          | —           |             | 10, 40, 200,<br>1,000, 3,000,<br>10,000<br>(µg/plate)<br>±S-9Mix              | 陰性                           | EHL            | VIII-<br>208 |
| 10-2<br>1985.9.30             | 変異原性試験<br>復帰変異<br>代謝物<br>CP51214(39)   | サルモネラ菌          | —           |             | 10, 40, 200,<br>1,000, 3,000,<br>10,000<br>(µg/plate)<br>±S-9Mix              | 陰性                           |                | VIII-<br>210 |
| 10-3<br>1985.9.30             | 変異原性試験<br>復帰変異<br>代謝物<br>CP108267(55)  | サルモネラ菌          | —           |             | 10, 40, 200,<br>1,000, 3,000,<br>10,000<br>(µg/plate)<br>±S-9Mix              | 陰性                           |                | VIII-<br>212 |
| 10-4<br>1985.9.30             | 変異原性試験<br>復帰変異<br>代謝物<br>CP108065(48)  | サルモネラ菌          | —           |             | 10, 40, 200,<br>1,000, 3,000,<br>10,000<br>(µg/plate)<br>±S-9Mix              | 陰性                           |                | VIII-<br>214 |
| 10-5                          | 変異原性試験<br>復帰変異<br>代謝物<br>CP101394(27)  | サルモネラ菌          | —           |             | 10, 40, 200,<br>1,000, 3,000,<br>10,000<br>(µg/plate)<br>±S-9Mix              | 陽性                           | (1984年)        | VIII-<br>216 |
| 10-6                          | 変異原性試験<br>復帰変異<br>代謝物<br>CP76095(26)<br>CP76096(24)<br>CP76097(25)<br>CP91431(33)<br>CP91432(34) | サルモネラ菌          | —           |             | 10, 40, 200,<br>1,000, 3,000,<br>10,000<br>(µg/plate)<br>±S-9Mix              | 陰性                           | EHL<br>(1985年) | VIII-<br>220 |
| 10-7                          | 変異原性試験<br>復帰変異<br>代謝物<br>CP101384(35)<br>CP97230 (動物<br>における推定代謝<br>物)                           | サルモネラ菌          | —           |             | 10, 40, 200,<br>1,000, 3,000,<br>10,000<br>(µg/plate)<br>±S-9Mix              | 陽性                           | EHL<br>(1985年) | VIII-<br>225 |
| 10-8                          | 変異原性試験<br>復帰変異<br>アラクロール<br>投与ラット尿   | (ラット)<br>サルモネラ菌 | (ラット<br>♀4) | (経口投<br>与)  | (700mg/kg)<br>5, 15, 50,<br>150, 500<br>(µg/plate)<br>±S-9Mix                 | 陰性                           | EHL<br>(1985年) | VIII-<br>229 |
| 10-9<br>1989.3.31             | 変異原性試験<br>復帰変異<br>アラクロール<br>投与ラット胆汁  | (ラット)<br>サルモネラ菌 | (ラット<br>♀4) | (静脈内<br>投与) | (70mg/kg)<br>10, 50, 100,<br>200<br>(µl/plate)<br>±S-9Mix<br>±8-グルクロニ<br>ダーゼ' | 陰性                           | EHL<br>(1985年) | VIII-<br>241 |
| 10-10<br>[GLP対応]<br>1995.4.21 | 変異原性試験<br>小核試験<br>代謝物<br>CP101394(27)  | マウス             | ♂ 5         | 腹腔内<br>投 与  | 0<br>1250<br>(mg/kg)  | 陰性                           | EHL<br>(1990年) | VIII-<br>246 |

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モンサント株式会社にある。

3. 製剤を用いた試験成績

| 資料№                               | 試験の種類<br>期 間                                   | 供試動物  | 1群当り<br>供試数             | 投 与<br>方 法 | 投 与 量   | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg) | 試験機関<br>(報告年) | 頁            |
|-----------------------------------|--|-------|-------------------------|------------|---|------------------------------|---------------|--------------|
| 1-B-1<br><br>1984.10.5            | 急性毒性試験<br>14日間観察<br>アラクロール<br>43%乳剤            | ラット   | ♂ 5<br>♀ 5              | 経 口        | 700<br>1,000<br>1,400<br>2,000<br>2,800<br>(mg/kg)          | 1,000                        | BDN           | VIII-<br>248 |
| 1-B-2<br><br>1984.10.5            | 急性毒性試験<br>14日間観察<br>アラクロール<br>43%乳剤            | ウサギ   | ♂ 2<br>♀ 2              | 経 皮        | 5,600<br>8,000<br>11,300<br>16,000<br>(mg/kg)               | 8,000                        | (1979年)       | VIII-<br>249 |
| 1-B-3<br><br>1984.10.5            | 急性毒性試験<br>7日間観察<br>アラクロール<br>43%乳剤             | マウス   | ♂ 10                    | 経 口        | 800<br>1,050<br>1,400<br>1,800<br>2,300<br>3,000<br>(mg/kg) | ♂ 1,480                      | TDU           | VIII-<br>250 |
| 1-B-4<br><br>1984.10.5            | 急性毒性試験<br>14日間観察<br>アラクロール<br>45%乳剤            | ラット   | ♂ 5<br>♀ 5              | 吸 入        | 0.62<br>(mg/L)  | LC50 > 0.62<br>(mg/L)        | BDN           | VIII-<br>251 |
| 2-B-2<br><br>1984.10.5            | 皮膚一次刺激性<br>3日間観察<br>アラクロール<br>43%乳剤            | ウサギ   | 6                       | 塗 布        | 0.5ml   | 弱い刺激性                        | BDN           | VIII-<br>253 |
| 2-B-1<br><br>1984.10.5            | 眼刺激性試験<br>14日間観察<br>アラクロール<br>43%乳剤            | ウサギ   | 6                       | 点 眼        | 0.1ml   | 中等度の<br>刺激性                  | BDN           | VIII-<br>254 |
| 2-B-3<br><br>[GLP対応]<br>1985.9.30 | 眼一次刺激性<br>3日間観察<br>アラクロール<br>43%乳剤<br>希釈液      | ウサギ   | 非洗眼<br>群;6<br>洗眼<br>群;3 | 点 眼        | 0.1ml   | 刺激性なし                        | BOZO          | VIII-<br>255 |
| 3-B-1<br><br>1985.9.30            | 皮膚感作性<br>8日間観察<br>Buehler変法<br>アラクロール<br>43%乳剤 | モルモット | ♂ 5<br>♀ 5              | 塗 布        | 0.2ml   | 軽度の皮膚感作性<br>反応誘発能あり。         | BDN           | VIII-<br>257 |
| 4-B-1<br><br>1985.9.30            | 亜急性毒性試験<br>21日間観察<br>アラクロール<br>45%乳剤           | ウサギ   | ♂ 10<br>♀ 10            | 経 皮        | 0<br>50<br>300<br>1,000<br>(mg/kg)                          | 50                           | IRDC          | VIII-<br>259 |

4. 参考

| 資料No                | 試験の種類<br>期 間  | 供試動物 | 1群当り<br>供試数 | 投 与<br>方 法 | 投 与 量 | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg)   | 試験機関<br>(報告年) | 頁        |
|---------------------|---|------|-------------|------------|-------|--|---------------|----------|
| 参考-1                | 従業員疫学研究   | —    | —           | —          | —     | アラクロールに暴露した工場労働者において、暴露に関連する健康影響及び死亡率の増加は認められなかった。   | (1995年)       | VIII-261 |
| [GLP対応]             |   |      |             |            |       |  |               |          |
| 参考-2                | 従業員疫学研究<br>追加調査   | —    | —           | —          | —     | 3年間の追跡期間を追加し、アラクロールに暴露した工場労働者における死亡率とがん罹患率に関する研究で得られた結果を確認したが、これまでに集積された疫学データからは、アラクロール暴露に関連する有害性は認められなかった。  | (1995年)       | VIII-268 |
| [GLP対応]<br>2007.125 |   |      |             |            |       |  |               |          |
| 参考-3                | 胃二段階発がん<br>試験<br>12ヶ月間<br>ブタクロール  |      |             |            |       | ブタクロールのいずれの用量においてもイニシエーション作用は認められなかった。<br>MNNG単回投与後3,000ppmブタクロール投与群でプロモーション作用が認められたが、1,000ppm投与群では認められなかった。 | (1994年)       | VIII-274 |
| [GLP対応]<br>1995.421 |   |      |             |            |       |  |               |          |
| 参考-4                | 催腫瘍性機構に<br>関する研究<br><br>ブタクロール<br>原体及び<br>分析用標準品  |      |             |            |       | ブタクロールによる胃、鼻部組織及び甲状腺の腫瘍が非遺伝毒性的な閾値のある機構によって誘発されることが明らかになった。   | (1995年)       | VIII-281 |
| [GLP対応]<br>1995.421 |   |      |             |            |       |  |               |          |
| 参考-4-1              | 雌のSDラットにおけるブタクロールによる腫瘍発生機序解明試験<br>-ブタクロールを20ヶ月間摂食させた<br>Sprague-Dawley系雌ラットにおける胃腫瘍性病変の解析- |      |             |            |       | ブタクロールの3000ppmで誘発された腫瘍は概して胃粘膜上皮由来の腫瘍であった。具体的には、早期の高分化の神経内分泌病変から本来の細胞の主たる表現型の消失した未分化の進行性腫瘍までを含む胃カルチノイドであった。   | (1994年)       | VIII-299 |
| [GLP対応]             |   |      |             |            |       |  |               |          |

| 資料No                              | 試験の種類<br>期 間                                  | 供試動物 | 1群当り<br>供試数 | 投 与<br>方 法 | 投 与 量 | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg)  | 試験機関<br>(報告年) | 頁        |
|-----------------------------------|---|------|-------------|------------|-------|---|---------------|----------|
| 参考-42<br><br>[GLP対応]              | ブタクロール長期投与<br>Sprague-Dawley系ラットにおける胃病理組織学的検討 |      |             |            |       | ブタクロールは飼料中濃度3000ppmで長期間投与することにより腺胃に神経内分泌細胞の過形成、(悪性)神経内分泌細胞腫及び悪性混合腫(悪性神経内分泌細胞腫及び腺癌よりなる)を誘発させた。ブタクロールを飼料中濃度3000ppmで51週間投与したラットでは増殖性胃病変を全く認めなかったことより、その腫瘍発現には長期間の曝露を必要とすることが示唆された。 | (1995年)       | VIII-302 |
| 参考-5<br><br>[GLP対応]<br>1996.4.21  | 胃組織切片の遊及的再評価<br>ブタクロール                        |      |             |            |       | ブタクロール3,000ppm投与群雌に認められた胃の腫瘍が、主として悪性の未分化な胃カルチノイドであることが判明した。   | (1994年)       | VIII-306 |
| 参考-11<br><br>[GLP対応]<br>1996.4.21 | 胃壁細胞の定量<br><br>アラクロール及び<br>ブタクロール             |      |             |            |       | 胃底腺領域における壁細胞の広範囲な減少が確認されブタクロールについては腫瘍の発生と一貫した用量相関と閾値の存在が確認された。アラクロールについては、腫瘍の認められた用量で統計学的に有意な減少が確認された。  | (1996年)       | VIII-313 |
| 参考-7<br><br>[GLP対応]<br>1996.4.21  | 胃及び鼻部組織における細胞増殖に対する影響<br>ブタクロール<br>121日間      |      |             |            |       | 胃底腺粘膜基底底部において3,000ppmブタクロール投与による細胞増殖の有意な増加が認められた。鼻部組織嗅上皮においても121日間投与により細胞増殖が有意に増加した。  | (1994年)       | VIII-317 |

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モンサント株式会社にある。

| 資料№                               | 試験の種類<br>期 間                              | 供試動物 | 1群当り<br>供試数 | 投 与<br>方 法 | 投 与 量 | LD50値又は<br>最大無作用量<br>(mg/kg)  | 試験機関<br>(報告年) | 頁            |
|-----------------------------------|---|------|-------------|------------|-------|---|---------------|--------------|
| 参考-8<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21  | 胃粘膜の細胞増<br>殖に対する影響<br>ブタクロール              |      |             |            |       | F-344系ラット亜急性<br>経口毒性試験の保存<br>胃パラフィンブロック<br>を用いて細胞増殖を<br>検索したところ、<br>3,000ppm 投与群に<br>おいて胃底腺底部の<br>細胞増殖の有意な増<br>加が認められた。 | (1994年)       | VIII-<br>323 |
| 参考-9<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21  | 胃粘膜の細胞増<br>殖に対する影響<br>ブタクロール<br>60日間      |      |             |            |       | 最長60日間にわたり<br>ブタクロールを<br>2,000ppmで投与した<br>マウスにおいて、胃底<br>腺及び幽門腺いずれ<br>の領域においても一<br>貫性のある細胞増殖<br>の増加は認められな<br>かった。        | (1994年)       | VIII-<br>325 |
| 参考-10<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21 | 胃における細胞<br>増殖に対する影<br>響<br>ブタクロール<br>30日間 |      |             |            |       | サルにおいては、胃<br>の細胞増殖及び粘膜<br>の厚さの投与による<br>変化は認められな<br>かった。   | (1995年)       | VIII-<br>329 |
| 参考-6<br><br>[GLP対応]<br>1995.4.21  | 腺胃及び肝にお<br>けるグルタチオン<br>に対する影響<br>ブタクロール   |      |             |            |       | 腺胃におけるグルタ<br>チオン濃度の変化と<br>癌腫瘍性との間に相<br>関関係が認められ<br>た。   | (1993年)       | VIII-<br>332 |



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モンサント株式会社にある。

## 1. 原体

### (1) 急性毒性

#### 1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 1-A-1)

試験機関 バイオダイナミクス社  
[GLP対応]  
報告書作成年 1985年

検体の純度: g/ml (原体)

供試動物: Sprague-Dawley系CD® ラット(体重 雄268~305g、雌225~263g) 1群雄雌各5匹

観察期間: 14日間

投与方法: 約18時間絶食後、検体の原液を投与した。

観察・検査項目: 中毒症状及び生死を14日間観察した。体重を試験開始時、試験7日目及び試験終了時に測定した。試験期間中に死亡した動物について肉眼的病理検査を行った。観察期間終了時に生存していた全動物は、二酸化炭素吸入により屠殺し、肉眼的病理検査を行った。

結果:

| 投与方法                                  | 経口                                       |
|---------------------------------------|--|
| 投与量(mg/kg)                            | 650、930、1,330、1,900、2,270                |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)<br>(95%信頼限界) | 雄 1,500(988~2,012)<br>雌 1,150(830~1,470) |
| 死亡開始時間及び終了時間                          | 投与後7時間から開始<br>投与後2日に終了                   |
| 症状発現及び消失時間                            | 投与日から発現<br>投与後10日に消失                     |
| 死亡例の認められなかった最高投与量<br>(mg/kg)          | 雌雄とも650                                  |

中毒症状としては、雌雄に関係なくほとんどの群で鼻汁、流涎、眼分泌物、糞尿による着染、運動失調及び軟便が投与日に観察された。生存動物の何匹かは投与後3日目に摂餌量が低下し、この状況が8日目まで継続した動物もあった。投与10日目から試験終了時(14日目)まで、有意な異常が観察された動物はいなかった。

解剖所見では、肺、脾臓、腸、腎臓の変色、胃の膨満、斑点がみられた。14日目以降に屠殺された動物に観察された変化は、この試験機関において二酸化炭素により屠殺される対照動物に一般に観察される変化と同等であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

2) ウサギにおける急性経皮毒性試験

(資料 1-A-2)

試験機関 バイオダイナミクス社  
報告書作成年 1979年

検体の純度: % (原体)

供試動物: New Zealand White 系ウサギ (体重 2.2 ~ 3.3 kg) 1 群雄雌各 2 匹

観察期間: 14日間

投与方法: 胴体部を刈毛し、半数の動物については皮膚を擦過した後、原液を塗布した。

観察・検査項目: 中毒症状及び生死を14日間観察した。体重を試験開始時及び試験終了時に測定した。  
死亡動物について適用部位を含む、全身の組織臓器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)                            | 5,600、8,000、11,000、16,000、20,000 |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)<br>(95%信頼限界) | 雌雄 13,300<br>(6,700~26,600)      |
| 死亡開始時間及び終了時間                          | 投与後 1 日から開始<br>投与後 11 日に終了       |
| 症状発現及び消失時間                            | 投与後 0~2 時間から発現<br>投与後 14 日に消失    |
| 死亡例の認められなかった最高投与量<br>(mg/kg)          | 雌雄 8,000<br>(但し 5,600 で雄 1 匹死亡)  |

中毒症状としては、投与24時間後、雌雄に関係なく大部分の動物の適用部皮膚面に軽度ないし極軽度の浮腫を伴った紅斑を認め、数例には、活動低下及び運動失調が観察されたが、時間の経過につれ症状の発生頻度は減少した。観察期間を通じ、鼻汁などの症状を散発的に観察した。

解剖所見では、肺、脾臓、腸、腎臓の変色、胃の膨満、斑点がみられた。

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モンサント株式会社にある。

### 3) マウスにおける経口毒性試験

(資料 1-A-3)

試験機関  
報告書作成年

東京歯科大学  
1969年

検体の純度: %以上(原体)

供試動物: dd系マウス 雄1群10匹(体重18~20g)

観察期間: 7日間

投与方法: 所要量をキロシールに溶解し、ソルポール800Bを加え、さらに水を加えて乳液として強制経口投与した。

観察・検査項目: 中毒症状及び生死を7日間観察した。死亡動物につき全身の組織、臓器の肉眼的病理観察を行った。

結果:

| 投与方法                                  | 経口                            |
|---------------------------------------|-------------------------------|
| 投与量(mg/kg)                            | 500、650、845、1,100、1,430、1,860 |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)<br>(95%信頼限界) | 雄 1,100<br>(940~1,300)        |
| 死亡開始時間及び終了時間                          | 1時間 ~ 2時間 ~ 5日                |
| 症状発現及び消失時間                            | 20~30分                        |
| 死亡例の認められなかった最高投与量<br>(mg/kg)          | 650                           |

中毒症状としては、運動低下、呼吸促迫、横転、振戦、痙攣がみられた。

解剖所見では、特異な所見はなかったが、胃内容に検体の残りが相当量みられた。

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モンサント株式会社にある。

4) マウスにおける経皮毒性試験

(資料 1-A-3)

試験機関  
報告書作成年

東京歯科大学  
1969年

検体の純度: %以上(原体)

供試動物: dd系マウス 雄1群10匹(体重18~20g)

観察期間: 7日間

投与方法: 所要量をキロシールに溶解し、ソルポール800Bを加え、さらに水を加えて乳液とし、背部に塗布した。

観察・検査項目: 中毒症状及び生死を7日間観察した。死亡動物につき適用部位を含む全身の組織、臓器の肉眼的病理観察を行った。

結果:

| 投与方法                                  | 経皮        |
|---------------------------------------|-----------|
| 投与量(mg/kg)                            | 3,000     |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)<br>(95%信頼限界) | 雄 > 3,000 |
| 死亡開始時間及び終了時間                          | 死亡なし      |
| 症状発現及び消失時間                            | 中毒症状なし    |
| 毒性微候の認められなかった最高投与量<br>(mg/kg)         | 3,000     |
| 死亡例の認められなかった最高投与量<br>(mg/kg)          | 3,000     |

経皮投与による毒性症状は認められなかった。適用部位は刺激作用もなく、検体の色が3日後には褪色し、正常の色に戻った。

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モンサント株式会社にある。

5) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 1-A-4)

試験機関 バイオダイナミクス社  
報告書作成年 1981年

検体の純度: % (原体)

供試動物: Sprague-Dawley系ラット(体重:雄 229 ~ 269g、雌 200 ~ 242g)、  
1群雌雄各5匹

観察期間: 14日間

暴露方法: 検体をクロロベンゼンで希釈して80%溶液として噴射し、4時間、全身暴露させた。暴露空気を活性炭チューブで1時間毎に3.3l/分で30秒採気後、ガスクロマトグラフィーで分析し、実際濃度を求めた。実際の濃度をもって、設定濃度とした。

暴露条件;

|                         |                              |
|-------------------------|------------------------------|
| 設定濃度 (mg/L)             | 1.04                         |
| 実際濃度 (mg/L)             | 1.04                         |
| 粒子径分布 (%)               |                              |
| ≤10 (μm)                | 84.17                        |
| >10                     | 15.83                        |
| 空気力学的質量中位径 (μm)         | 平均粒子径2.93                    |
| 呼吸可能な粒子 (<10μm) の割合 (%) | 84.17 (72.19~95.82)          |
| チャンバー容積                 | 0.1m <sup>3</sup>            |
| チャンバー内通気量               | 0.02m <sup>3</sup> /分        |
| 噴射量                     | 40ml/時間                      |
| 暴露条件                    | クロロベンゼン希釈80%溶液噴射 4時間<br>全身暴露 |

観察・検査項目: 暴露中及び暴露後14日間、中毒症状、生死及び体重を観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物につき、肉眼的病理検査を実施した。

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モンサント株式会社にある。

結 果:

| 投 与 方 法                   | 吸 入                    |
|---------------------------|------------------------|
| LD <sub>50</sub> 値 (mg/L) | 雌雄 >1.04               |
| 死亡開始及び終了時間                | 死亡せず                   |
| 症状の発現と消失時間                | 暴露開始後から発現<br>暴露 3 日に消失 |
| 死亡例の認められなかった最高投与量(mg/L)   | 1.04                   |

中毒症状としては雌雄に関係なく、分泌性刺激及び軽度な呼吸刺激作用が観察された。肉眼的病理検査では、死亡動物及び生存動物とも何ら特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 2-A-2)

試験機関 バイオダイナミックス社  
報告書作成年 1979 年

検体の純度: % (原体)

供試動物: New Zealand White系アルビノウサギ(体重 2.3~3.1kg)、1群雌雄各3匹

観察期間: 3日間

投与方法: 検体0.5mlをそのまま、刈毛した動物の背中の皮膚(2.5cm四方)に塗布した。処理部2面のうち1面は皮膚を擦過して処理した。塗布時間は24時間とした。

観察項目: 塗布後24時間、72時間に塗布部分の刺激性変化(紅斑痂皮、浮腫)の有無をDraize法に従い観察した。

結果: 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。採点はDraize法により判定した。

非擦過部位

| 変 化   | 最高<br>評点 | 塗 布 後 |       |
|-------|----------|-------|-------|
|       |          | 24 時間 | 72 時間 |
| 紅斑/痂皮 | 1.0      | 1.0   | 1.0   |
| 浮 腫   | 1.0      | 1.0   | 0.5   |
| 合 計   | 2.0      | 2.0   | 1.5   |

擦過部位

| 変 化   | 最高<br>評点 | 塗 布 後 |       |
|-------|----------|-------|-------|
|       |          | 24 時間 | 72 時間 |
| 紅斑/痂皮 | 1.2      | 1.0   | 1.2   |
| 浮 腫   | 1.0      | 1.0   | 0.7   |
| 合 計   | 2.0      | 2.0   | 1.9   |

注) 1匹各部位1ヵ所、6匹の平均値である。

塗布後、24時間及び72時間後に非擦過部位で軽度の紅斑と浮腫が見られた。また擦過部位では軽度の紅斑と浮腫が認められた。

以上の結果から、アラクロール %原体はウサギの皮膚に対し、弱い刺激性があるものと思われる。

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モンサント株式会社にある。

2) ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験

(資料 2-A-1)

試験機関 バイオダイナミックス社  
報告書作成年 1979年

検体の純度: % (原体)

供試動物: New Zealand White系アルビノウサギ(体重 2.3~3.1kg)、1群6匹

観察期間: 4日間

投与方法: 検体を温水で加温し液化したものを0.1mlを片眼に投与した。全例とも洗眼しなかった。

観察項目: 投与後1、2、3及び4日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化をDraize法により観察評点し、16CFR 1500.42. 法で定められた陽性判定も行った。2回連続で刺激性が観察されなかった場合、その時点で中止した。

結果: 観察した刺激性変化の評点は以下の表のとおりである。数値は Draize法反応評価表に従い採点し、それに係数(角膜5、虹彩5、結膜2)を乗じた評点の平均値を示した。本法による評点の理論的最高値は角膜80、虹彩10、結膜発赤6及び結膜浮腫8である。

| 項目              |      | 最高評点 | 投与後時間 |     |    |      |
|-----------------|------|------|-------|-----|----|------|
|                 |      |      | 1日    | 2日  | 3日 | 4日   |
| 非洗眼群<br>(6匹の平均) | 角膜斑点 | 0    | 0     | 0   | 0  | 0(1) |
|                 | 虹彩   | 0    | 0     | 0   | 0  | 0(1) |
|                 | 結膜発赤 | 1    | 1     | 0.3 | 0  | 0(1) |
|                 | 結膜浮腫 | 0    | 0     | 0   | 0  | 0(1) |

注) ( )内の数値は6匹未満の場合の検査動物数

角膜及び虹彩の刺激性変化は、ともに認められなかった。結膜の刺激性変化は、軽度の発赤(評点 $1 \times 2 = 2$ )が投与1日目に3例に認められたが、これらの変化は投与後3日後には消失した。陽性評点では、すべて陰性であった。

以上の結果から、アラクロール %原体はウサギの粘膜に対して、わずかな刺激性があるものと思われる。



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モンサント株式会社にある。

### (3)皮膚感作性

#### 1) アラクロールのモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 3-A-1)

試験機関            バイオダイナミクス社  
報告書作成年        1983年

検体の純度:    % (原体)

供試動物: ハートレイアルビノ系モルモット (体重、雄 310~409g、雌 304~384g)

| 試験群   |          | 供試動物    | 投与                      |
|-------|----------|---------|-------------------------|
| IA群   | 陰性対照群    | 雌雄各 5 匹 | 感作、誘発とも生理食塩水 (希釈せず) を投与 |
| IB群   | 陰性刺激対照群  | 雌雄各 3 匹 | 感作、誘発とも生理食塩水 (希釈せず) を投与 |
| IIA群  | 陽性対照群    | 雌雄各 5 匹 | 感作、誘発ともDNCBを投与          |
| IIB群  | 陽性刺激対照群  | 雌雄各 3 匹 | 誘発のみDNCBを投与             |
| IIIA群 | 検体投与群    | 雌雄各 5 匹 | 感作、誘発とも検体を投与            |
| IIIB群 | 検体刺激性対照群 | 雌雄各 3 匹 | 誘発のみ検体を投与               |

投与方法: [Buehler 変法]

本試験に先立ち、未希釈の検体及び80%エタノールにそれぞれ検体を10%、25%、50% w/vで希釈した溶液を用いて、用量範囲決定試験を実施した。その結果、100%の濃度でも刺激性が認められなかったため、感作暴露及び誘発暴露とも原液で行なった。

感作; 背部を刈毛し、水浴中で溶解させた検体の原液0.2mlを背部の右側に閉塞貼付法により1回6時間ずつ週3回、3週間にわたり計9回経皮投与した。一方、陽性対照にはDNCBの0.5%エタノール溶液0.2 mlを検体と同様の方法で計9回経皮投与した。

誘発; 最終感作の14日後に感作時と同様に検体の原液0.2mlを、陽性対照はDNCBの0.3%アセトン溶液 0.2mlを感作暴露部位とずらして経皮投与した。

観察項目: 誘発、再誘発の24時間後及び48時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。

結 果:

|      | 投与群   | 投与後時間 | 皮膚反応発現動物数 |   |   |   |   |    |    |    | 検査動物数 |
|------|-------|-------|-----------|---|---|---|---|----|----|----|-------|
|      |       |       | 0         | ± | 1 | 2 | 3 | 浮腫 | 壊死 | 痂皮 |       |
| 陰性対照 | I A   | 24    | 10        | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 0  | 0  | 10    |
|      |       | 48    | 10        | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 0  | 0  | 10    |
| 陽性対照 | II A  | 24    | 0         | 0 | 8 | 2 | 0 | 5  | 0  | 0  | 10    |
|      |       | 48    | 0         | 6 | 2 | 1 | 0 | 3  | 0  | 0  | 10    |
|      | II B  | 24    | 6         | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 0  | 0  | 6     |
|      |       | 48    | 6         | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 0  | 0  | 6     |
| 検体誘発 | III A | 24    | 1         | 5 | 3 | 1 | 0 | 4  | 0  | 0  | 10    |
|      |       | 48    | 1         | 2 | 5 | 1 | 1 | 3  | 1  | 0  | 10    |
|      | III B | 24    | 6         | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 0  | 0  | 6     |
|      |       | 48    | 6         | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 0  | 0  | 6     |

初回の感作暴露後の皮膚反応の評価の結果、感作に使用したDNCB濃度(0.5%)では僅かに刺激性があり、検体(100%濃度で投与)は基本的に刺激性はないということが確認された。DNCBを処置した動物10例のうち7例は最小限の刺激性(±評点、浮腫を伴う動物もいた)を示した。検体を処置した10例のうち1例には、最初の誘発暴露後に軽度の刺激性(投与24時間後の評価時のみ±評点)があったが、残り9例には全く刺激性は認められなかった。

しかし、重篤な刺激性と組織破壊(壊死、腐食形成)の兆候がDNCBまたは検体の第4回と第5回の処置後もしくはどちらかの時期に何例かの動物に見られた。(これらの動物では、投与部を第6回の処置から変更し、損傷部への塗布はさけた)。以上の反応から、DNCBを軽度の刺激性のある濃度、検体を刺激性のない濃度で各々繰り返し処置することによって、皮膚の感作または累積刺激性が起るとことが判明した。

検体を処置した10例(第III A群)の供試動物のうち8例は誘発暴露により明確な皮膚反応を示し(24時間及び、または48時間後の評価時に1以上の評点)、残り2例の供試動物では24時間及び、または48時間後の評価時に±評点の反応を示した。6例の刺激性対照群動物(第III B群)で皮膚反応は認められず、この濃度では刺激性のないことが確認された。

一方DNCBを処理した陽性対照群では供試動物全例に非刺激性濃度において感作性が認められ、供試した動物群が皮膚感作性に対する感受性を備えていたことが確認された。陰性対照として生理食塩水を処置した供試動物(第I群)の反応は陰性であった。

以上の結果より、アラクロールはモルモットに対する皮膚感作性反応誘発能を有すると判断する。

#### (4) 急性神経毒性

##### 1) アラクロールの急性神経毒性試験

(資料 1-A-5)

提出除外申出書作成者

日本モンサント株式会社

申出書作成年

2002 年

アラクロールが急性神経毒性を示す可能性について、既存の毒性データ及び既知神経毒性物質の化学構造との相関に基づき考察した。

急性経口毒性試験からの考察: 急性経口毒性試験(資料 1-A-1, 3)における一般状態の観察において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

亜急性経口毒性試験からの考察: ラットの亜急性経口毒性試験(資料 4-A-2)において、以下のとおり致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見は認められなかった。

詳細な状態の観察項目; 外観、体位、姿勢、自律神経系機能、歩行の異常、動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応、神経系、及び異常行動について、詳細な状態の観察が実施されている。レポートには個々の観察項目ごとの記載はないが、試験成績において、対照群と比較して異常所見を認めなかったとしているので、致死量以下の用量でこれらの項目について特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

また、この試験よりも高用量で実施されたラット慢性混餌投与試験(資料 5-2)において特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

機能検査項目; 刺激に対する感覚運動反応、握力、及び自発運動量については、この試験の報告書中には特に記載はない。

病理組織学的検査項目;

- ① 脳: 致死量以下の用量で「脳」に関して、特異的な神経毒性を示唆する病理所見はない。また、この試験よりも高用量で実施されたラット慢性混餌投与試験(資料 5-2)において特異的な神経毒性を示唆する所見はない。
- ② 坐骨神経: この試験の報告書中には特に記載はない。しかし、この試験よりも高用量で実施されたラット慢性混餌投与試験(資料 5-2)において特異的な神経毒性を示唆する病理所見はない。
- ③ 骨格筋: この試験の報告書中には特に記載はない。しかし、この試験よりも高用量で実施されたラット慢性混餌投与試験(資料 5-2)において特異的な神経毒性を示唆する病理所見はない。
- ④ 脊髄: この試験の報告書中には特に記載はない。しかし、この試験よりも高用量で実施されたラット慢性混餌投与試験(資料 5-2)において特異的な神経毒性を示唆する病理所見はない。
- ⑤ 眼球およびその付属器: この試験の報告書中には特に記載はない。しかし、この試験よりも高

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モンサント株式会社にある。

用量で実施されたラット慢性混餌投与試験(資料 5-2)において特異的な神経毒性を示唆する病理所見はない。

その他の検査における致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見の有無:

- ① 脳重量:致死量以下の用量で「脳重量」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。またこの試験よりも高用量で実施されたラット慢性混餌投与試験(資料 5-2)において特異的な神経毒性を示唆する所見はない。
- ② 眼科的検査:この試験の報告書中には特に記載はない。しかし、この試験よりも高用量で実施されたラット慢性混餌投与試験(資料 5-2)の眼科的検査において特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

既知神経毒性物質との化学構造の相関:現在の科学的知見において、アラクロールは既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。

以上の考察に基づき、本剤を急性神経毒性試験実施の対象から除外することが妥当であると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

(5) 90日間反復経口投与毒性

1) CD-1系マウスを用いた飼料混入投与による13週間反復投与毒性試験

(資料 4-A-4)  
試験機関 モンサント環境衛生研究所  
[GLP対応]  
報告書作成年 1992年

検体純度: %

供験動物: CD-1系マウス、1群雌雄各10匹

開始時約46~49日齢(体重;雄 約28~33 g、雌 約22~26 g)

投与期間: 1991年7月22日~1991年10月21日(雄)、22日(雌)

投与方法: 検体を0、1,000、1,500、2,000及び2,500 ppmの濃度で飼料に混入し、約13週間にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料はほぼ1週間に1回調製した。

観察・検査項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態を週1回、生死を1日2回観察した。

試験を通じていずれの動物にも有害な臨床症状は観察されず、途中死亡はなかった。

体重変化; 投与開始前、投与期間中は週1回すべての動物の体重を測定した。

試験を通じていずれの動物にも体重差は観察されなかった。

摂餌量; 全動物の摂餌量を週1回測定した。

2,500 ppm投与群雌で試験を通じてわずかに増加した(第2、4及び13週で統計学的に有意; Dunnett検定(両側)、第2週 $p \leq 0.01$ 、第4及び13週 $p \leq 0.05$ )。これらの軽微な増加は、一つには、これらの動物の穴掘り及び巣作り行動によるこぼれから生じた可能性がある。

検体摂取量; 投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

(原報告書 P.5 要約および結論)

| 投与量(ppm)             |   | 1,000 | 1,500 | 2,000 | 2,500 |
|----------------------|---|-------|-------|-------|-------|
| 検体摂取量<br>(mg/kg/day) | 雄 | 154   | 274   | 331   | 446   |
|                      | 雌 | 235   | 357   | 504   | 777   |

血液学的検査; 試験終了時に全動物を対象として、後大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、白血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球血色素量、平均赤血球血色素濃度、血小板数、白血球分画[好中球、リンパ球、単球、好酸球]

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モンサント株式会社にある。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

(原報告書 P.49 Table 6)

| 性別<br>投与量<br>(ppm) | 雄     |       |       |       | 雌     |       |       |       |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                    | 1,000 | 1,500 | 2,000 | 2,500 | 1,000 | 1,500 | 2,000 | 2,500 |
| 単球 NP              | 478↑  | 501↑↑ | 302   | 444↑  | 53    | 78    | 68    | 62    |
| 好酸球 PA             | 366   | 370   | 416   | 588↑  | 64    | 174   | 106   | 83    |

PA: Dunnett検定、NP: Mann-Whitney検定 ↑↓: p ≤ 0.05、↑↑↓↓: p ≤ 0.01  
表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を表したもの。

単球及び好酸球の増加がすべての投与群雄で生じたが、雌では単球がすべての群で減少傾向であった。これらの変化は、それらの対照値からの偏差が最小限であり、用量反応性がない及び/又は、本試験の投与動物に付随して生じる生存時変化が何らないことから、生物学的に有意とは考えられなかった。

血液生化学検査;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:アルカリホスファターゼ、クレアチンホスフォキナーゼ(CPK)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ、γ-グルタミルトランスペプチダーゼ、直接ビリルビン、総ビリルビン(TBIL)、アルブミン、総たん白質、コレステロール、グルコース、血中尿素窒素、クレアチニン、カルシウム(CA)、ナトリウム、塩素(CL)、リン(PHOS)、カリウム、グロブリン

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

(原報告書 P.55 Table 7)

| 性別<br>投与量<br>(ppm) | 雄     |       |       |       | 雌     |       |       |       |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                    | 1,000 | 1,500 | 2,000 | 2,500 | 1,000 | 1,500 | 2,000 | 2,500 |
| CPK NP             | 98    | 124   | 137   | 133   | 55    | 62    | 47    | 45↓   |
| TBIL PA            | 70    | 80    | 50    | 60    | 60    | 80    | 40↓   | 50    |
| CA NP              | 99    | 98    | 98    | 100   | 95↓↓  | 97    | 95↓↓  | 94↓↓  |
| CL PA              | 101   | 100   | 101   | 102   | 101   | 102   | 102   | 103↑  |
| PHOS NP            | 102   | 106   | 103   | 107   | 104   | 104   | 114↑  | 110↑  |

PA: Dunnett検定、NP: Mann-Whitney検定 ↑↓: p ≤ 0.05、↑↑↓↓: p ≤ 0.01  
表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を表したもの。

総ビリルビンはすべての投与群雌雄で減少した(2,000 ppm投与群雌のみ統計学的に有意)。カルシウムの減少が雌で生じた(1,000、2,000、2,500 ppm投与群で統計学的に有意)。他に統計学的に有意に増加したのは、2,500 ppm投与群雌での塩素及び2,000及び2,500 ppm投与群雌でのリンであった。クレアチンホスフォキナーゼはすべての投与群雌で減少した(2,500 ppm投与群で統計学的に有意)。これらの変化のいずれも、その対照値からの偏差が最小限で、用量反応性がない及び/又は、本試験の投与動物で付随して生じる生存時変化が何らないことより、生物学

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モンサント株式会社にある。

的に有意とは考えられなかった。

臓器重量;試験終了時の全生存動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比及び対脳重量比も算出した: 脳、腎臓、肝臓、精巢

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

(原報告書 P.63 Table 8, P.66 Table 9及びP.69 Table 10)

| 性別        |                 | 雄     |       |       |       | 雌     |       |       |       |
|-----------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 投与量 (ppm) |                 | 1,000 | 1,500 | 2,000 | 2,500 | 1,000 | 1,500 | 2,000 | 2,500 |
| 体重        |                 | 98    | 102   | 98    | 98    | 99    | 98    | 100   | 98    |
| 腎臓        | 重量 PA           | 103   | 109   | 113   | 107   | 108   | 110↑  | 107   | 103   |
|           | 対体重比 雄NP<br>雌PA | 105   | 107   | 115↑  | 109↑  | 109   | 112↑↑ | 108   | 106   |
|           | 対脳重比 PA         | 105   | 111   | 109   | 108   | 106   | 106   | 113↑↑ | 105   |
| 肝臓        | 重量 PA           | 110   | 108   | 118↑↑ | 117↑↑ | 106   | 108   | 109   | 115↑↑ |
|           | 対体重比 PA         | 112↑↑ | 106   | 121↑↑ | 119↑↑ | 107   | 110↑↑ | 109↑  | 117↑↑ |
|           | 対脳重比 PA         | 112↑  | 110   | 115↑↑ | 118↑↑ | 104   | 104   | 115↑↑ | 116↑↑ |

PA: Dunnett検定, NP: Mann-Whitney検定 ↑↓: p≤0.05, ↑↑↓↓: p≤0.01  
表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を表したものを。

投与に関連した絶対臓器重量への影響は、2,000及び2,500 ppm投与群雄及び2,500 ppm群雌の肝臓に限定された。絶対及び/又は相対腎重量の軽微な増加が1,500、2,000及び/又は2,500 ppm投与群で生じたが、その程度は小さく、用量反応性も認められず、投与に関連した病理組織学的病変がないことから、腎臓への影響は検体投与とは関連しないと考えられた。

肉眼的病理検査;試験終了時の全生存動物について剖検を行った。

1,000 ppm投与群雌1例の卵巣嚢胞を除き、いずれの動物にも異常な剖検所見は観察されなかった。この所見は投与に関連するとは考えられなかった。

病理組織学的検査;肉眼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作製し、鏡検した。

[対照群及び2,500 ppm投与群]

大動脈、副腎、骨及び骨髓(胸骨、関節を含む大腿骨)、脳、盲腸、結腸、十二指腸、精巢上体、食道、眼、胆嚢、心臓、回腸、空腸、腎臓、病変部又は異常腫瘤、肝臓、肺(主気管支を含む)、リンパ節(腸間膜、顎下)、筋肉(大腿4頭筋)、卵巣、膵臓、下垂体、前立腺、直腸、坐骨神経、精囊、皮膚(乳房組織を含む)、脊髄(頸部、胸部、腰部)、脾臓、胃、顎下腺、精巢、胸腺(存在する場合)、甲状腺/上皮小体、気管、子宮(体部及び頸部)、膀胱

[1,000、1,500及び2,000 ppm投与群]

肝臓、肺、腎臓

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モンサント株式会社にある。

検体に起因する病理組織学的所見は認められなかった。すべての対照及び投与群雌雄で腎臓に軽度の炎症性変化、すなわち、げっ歯類で自然発生的に生じる慢性進行性腎症又は慢性間質性腎炎がみられた。これらの病変は、いくつかの単核細胞の間質への集積、偶発的な再生尿細管上皮の小さなクラスター及び/又は、時折のわずかに拡張した尿細管から構成されていた。

以上、本剤のマウスを用いた飼料混入投与による13週間反復経口投与毒性試験における影響として、2,000及び2,500 ppm投与群雄及び2,500 ppm投与群雌での絶対肝重量の増加、2,000及び2,500 ppm投与群雄及び1,500 ppm以上の投与群雌での肝重量体重比の増加、2,000及び2,500 ppm投与群雌雄での肝重量脳重量比の増加が認められた。1,000 ppm投与群雄で相対肝重量のいくつかの増加が認められたが、より高用量群のそれらと必ずしも一致はなかったので、投与の直接的な結果とは考えられなかった。したがって、最大無影響量は雌雄とも1,000 ppm (雄:154mg/kg/day、雌:235mg/kg/day)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日本モンサント株式会社にある。

## 2)ラット及びマウスにおける飼料混入投与による90日間反復投与毒性試験

(資料4-A-2)

試験機関  
報告書作成年

東京歯科大学  
1972年

検体の純度: %以上(原体)

供試動物:ラット ;Sprague-Dawley系ラット(体重70~110g) 1群雌雄各10匹  
マウス ;ICR-JCL 均一系マウス(体重20~31kg) 1群雌雄各10匹

投与期間:90日間

投与方法:検体を0、100、200、400、及び800ppmの濃度で飼料に混入し、90日間にわたって規定量  
(ラット雄25g/日、雌20g/日、マウス雌雄5g/日)を摂食させた。

用量設定根拠:

### 観察・検査項目及び結果:

一般状態及び死亡率;試験期間中ラット、マウスとも死亡例はなく、症状及び行動には異常所見を認めなかった。

体重変化;投与開始から試験終了まで、週1回体重を測定した。ラット、マウスの雌雄とも検体投与に伴う変化はなかった。

摂餌量;飼料は規定量として投与した。これらの規定量は飼料の摂取残量のない量とし、ラット雄では1日25g、雌では20g、マウスでは雌雄とも5gを与えた。

血液学的検査;試験終了時に全動物を対象として比重、ヘマトクリット値、血色素、赤血球数、白血球数を測定した。

下表に対照群と比べ、統計学的有意差の見られた項目を示す。

ラット:

| 項目       | 性別 | 投与量(ppm)  |           |     |         |
|----------|----|-----------|-----------|-----|---------|
|          |    | 100       | 200       | 400 | 800     |
| 比 重      | 雌  | ↓<br>99.9 | ↓<br>99.9 |     |         |
| ヘマトクリット値 | 雌  | ↓<br>94   |           |     |         |
| 血 色 素    | 雌  |           |           |     | ▽<br>93 |

t検定 ↑↓:p≤0.05 △▽:p≤0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

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モンサント株式会社にある。

マウス:

| 項目       | 性別 | 投与量(ppm) |         |          |          |
|----------|----|----------|---------|----------|----------|
|          |    | 100      | 200     | 400      | 800      |
| ヘマトクリット値 | 雌  |          | ↓<br>88 |          |          |
| 血色素      | 雄  |          |         | ↑<br>108 | ↑<br>108 |

t検定 ↑ ↓ : p ≤ 0.05

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

これらの変動は、用量相関や一貫性が無く、変動率が軽微だったため、検体投与に関連しないと考えた。

(申請者注:原報告書の個体別資料に基づいて、申請者が統計的解析を再度行った。)

血液生化学的検査;上記の血液学的検査における同一の検査時期、動物を対象として、その血清を用いてGOT、GPT、血漿コリンエステラーゼ(ChE)の測定を行った。

下表に対照群と比べ、統計学的な有意差のみられた項目を示す。

ラット:

| 項目    | 性別 | 投与量(ppm) |         |         |     |
|-------|----|----------|---------|---------|-----|
|       |    | 100      | 200     | 400     | 800 |
| G O T | 雄  | ↓<br>71  | ↓<br>75 |         |     |
|       | 雌  | ↓<br>63  | ↓<br>63 |         |     |
| G P T | 雄  |          | ▽<br>62 | ↓<br>69 |     |
|       | 雌  | ↓<br>71  | ↓<br>76 |         |     |

t検定 ↑ ↓ : p ≤ 0.05 △▽ : p ≤ 0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

マウス:

| 項目    | 性別 | 投与量(ppm) |     |     |     |
|-------|----|----------|-----|-----|-----|
|       |    | 100      | 200 | 400 | 800 |
| C h E | 雄  | ▽<br>90  |     |     |     |

t検定 △▽ : p ≤ 0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

これらの変動は有意差があったが、用量相関や一貫性が無く、変動率が軽微だったため、検体投与に関連しないと考えた。

臓器重量;試験終了時の全生存動物を対象として、解剖ののち肝臓、腎臓、脳、心臓、脾臓、精巣または卵巣及び副腎の重量を測定した。

また、対体重比も算出した。

次頁の表に対照群と比して、統計学的有意差を示した項目を表記する。

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モンサント株式会社にある。

ラット:

| 性 別       | 雄   |          |     |     | 雌       |          |     |     |
|-----------|-----|----------|-----|-----|---------|----------|-----|-----|
|           | 100 | 200      | 400 | 800 | 100     | 200      | 400 | 800 |
| 投与群 (ppm) |     |          |     |     |         |          |     |     |
| 脳重量対体重比   |     |          |     |     |         | △<br>117 |     |     |
| 脾重量       |     |          |     |     | ▽<br>80 | 86       | 84  |     |
| 対体重比      |     |          |     |     | 83      |          |     |     |
| 精巣/卵巣重量   |     | ↑<br>108 |     |     | 95      |          |     | 84  |

t検定 ↑↓:p≤0.05 △▽:p≤0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

マウス:

| 性 別       | 雄        |          |         |         | 雌        |          |          |          |
|-----------|----------|----------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|
|           | 100      | 200      | 400     | 800     | 100      | 200      | 400      | 800      |
| 投与群 (ppm) |          |          |         |         |          |          |          |          |
| 肝重量       |          |          |         |         |          | △<br>121 | ↑<br>120 | ↑<br>118 |
| 対体重比      |          |          |         |         |          | ↑<br>112 | ↑<br>112 | △<br>115 |
| 腎重量       |          |          |         |         | ↑<br>110 |          | △<br>124 | △<br>117 |
| 対体重比      | △<br>111 |          |         |         | ↑<br>106 |          | ↑<br>119 | △<br>118 |
| 脳重量       |          |          |         |         |          |          | ↑<br>105 |          |
| 脾重量       | ▽<br>74  |          | ▽<br>58 | ▽<br>68 |          |          |          |          |
| 対体重比      | 74       |          | 60      | 68      |          |          |          |          |
| 副腎重量      | ▽<br>75  | ↑<br>150 |         |         |          |          | ↑<br>122 |          |

t検定 ↑↓:p≤0.05 △▽:p≤0.01

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

ラット、マウスとも100ppm以上の投与群で脾重量及び対体重比の低下がみられたが、病理所見では変化が認められなかったことから検体の投与による変化とは考えられない。マウス200ppm投与群以上の雌に肝重量の増加、対体重比の増加がみられた。また、マウスの100ppm投与群以上の雌雄に腎重量の増加、対体重比がみられた。これらの肝臓と腎臓における変化は、ラット、マウスの病理所見の結果から検体の投与に関連する変化と思われた。

病理組織学検査;上記の重量測定臓器と、肺、胃、小腸、脾臓、骨髄について、病理標本を作成し、鏡検した。

ラットの全投与群の肝臓、肺、脾臓の細胞浸潤、うっ血等の軽度な変化が認められた。マウスの100、200、400ppm群に肝臓、腎臓、肺の細胞浸潤等の軽度な変化が認められた。脾重量の低下と病理組織学的変化との相関はないと考えられた。

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モンサント株式会社にある。

下表に非腫瘍性病変の発生頻度についてまとめた。

ラット: (各群10匹)(原報告書 P.64~P.75 付表21~付表32)

| 性別        |                       | 雄  |     |     |     |     | 雌  |     |     |     |     |
|-----------|-----------------------|----|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|-----|
| 投与群 (ppm) |                       | 0  | 100 | 200 | 400 | 800 | 0  | 100 | 200 | 400 | 800 |
| 肝臓        | 検査動物数                 | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | 小葉内円形細胞浸潤             |    | 1   |     |     | 1   |    |     |     |     | 2   |
|           | 脂肪沈着                  | 2  | 1   | 1   | 3   |     |    | 1   |     |     |     |
|           | うっ血                   |    |     |     | 3   |     | 2  | 1   | 1   | 1   | 2   |
| 腎臓        | 検査動物数                 | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | 間質の細胞浸潤               |    |     |     | 1   |     |    |     |     |     |     |
|           | 遠位尿細管腔の拡張、蛋白質物質       |    |     |     |     | 1   |    | 1   |     |     |     |
|           | 遠位尿細管、石灰沈着            |    |     | 1   | 1   |     |    |     | 2   | 1   | 1   |
| 心臓        | 検査動物数                 | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | 心筋内出血<br>外膜下出血        |    |     |     |     |     | 2  |     |     |     | 1   |
| 肺         | 検査動物数                 | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | 肺胞内円形細胞浸潤             | 1  |     |     | 1   |     |    |     | 1   |     | 1   |
|           | 肺胞内肉芽組織形成             |    | 1   |     |     |     | 1  |     |     | 2   | 1   |
|           | 細血管、気管支周辺の細胞浸潤        |    |     |     | 1   |     |    |     |     |     |     |
|           | 軽度の気管支炎               |    |     |     |     | 1   |    |     |     |     |     |
|           | 局部出血<br>うっ血           |    |     |     |     |     |    | 1   | 1   | 2   |     |
| 膵臓        | 検査動物数                 | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | 腺房細胞の一部に円形細胞浸潤<br>うっ血 |    |     |     |     | 1   |    |     |     |     |     |
| 脳         | 検査動物数                 | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | グリオーゼ                 |    |     |     |     |     |    |     |     | 1   | 1   |
| 副腎        | 検査動物数                 | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | 髓質細胞の空胞化<br>皮質網状層の空胞化 |    |     |     |     |     |    | 1   | 1   |     | 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日本モンサント株式会社にある。

マウス:

| 性 別       |                                | 雄  |        |     |     |     | 雌  |     |     |     |     |
|-----------|--------------------------------|----|--------|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|-----|
| 投与群 (ppm) |                                | 0  | 100    | 200 | 400 | 800 | 0  | 100 | 200 | 400 | 800 |
| 肝 臓       | 検査動物数                          | 10 | 10     | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | 小葉内細胞浸潤<br>うっ血                 |    |        |     | 1   |     | 1  | 2   | 1   | 1   |     |
| 腎 臓       | 検査動物数                          | 10 | 10     | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | 小嚢胞壁の一部に細胞浸潤<br>間質の細胞浸潤<br>うっ血 |    |        |     | 1   |     |    | 2   |     | 1   |     |
| 肺         | 検査動物数                          | 10 | 10     | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | 肉芽組織形成                         | 1  |        | 2   |     |     |    | 1   |     |     |     |
|           | 血管周囲細胞浸潤                       |    |        |     |     |     |    |     |     |     |     |
|           | 肺胞内小出血<br>うっ血                  |    | 1<br>1 | 1   |     |     |    |     | 1   | 1   |     |
| 脾 臓       | 検査動物数                          | 10 | 10     | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | うっ血                            | 2  | 3      | 1   | 1   |     | 2  |     | 1   | 1   |     |
| 副 腎       | 検査動物数                          | 10 | 10     | 10  | 10  | 10  | 10 | 10  | 10  | 10  | 10  |
|           | 皮質網状層の空胞化                      |    |        |     |     |     |    |     | 1   | 2   |     |

以上の結果から、本剤の90日間飼料混入投与によるラットとマウスの反復投与毒性試験における影響として、マウス雌の肝重量、腎重量の増加及び病理組織学的変化の増強度から、検体の確定中毒量、中毒量及び無影響量は、以下のように判断される。

|       | 濃 度        | 1日体重当り用量    |
|-------|------------|-------------|
| 確定中毒量 | 800ppm     | 40mg/kg/日   |
| 中毒量   | 400ppm     | 20mg/kg/日   |
| 無影響量  | 200~100ppm | 10~5mg/kg/日 |

(但し、1日体重当り用量はラット雄の最終体重で算出した概算値)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

(6)6ヶ月間反復経口投与毒性

犬を用いた飼料混入投与による6ヶ月間反復投与毒性試験

(資料 4-A-1)

試験機関 ファーマコパシクス・リサーチ・ラボラトリーズ  
報告書作成年 1981年

検体純度: % (原体)

供試動物: ビーグル犬 (体重、第1段階10.4kg、第2段階8.1kg) 1群雌雄各6匹

投与期間: 6ヶ月 (1980年1月30日～1980年10月9日)

投与方法: 検体を5、25、50、75mg/kg/日の用量でカプセルにそのまま封入し、6ヶ月間経口投与した。尚、試験は最初25、50、100mg/kg/日群で開始、3週間後100mg/kg/日群に高度の臨床的徴候が観察されたので、75mg/kg/日の投与に切り換えた (第1段階)。また、投与7週間目までに、無作用量が決定できないことが判明したため、5mg/kg/日投与群を新たに設定し、新たな対照群も設けた (第2段階)。対照群には空のカプセルを投与した。

用量設定根拠:

観察・検査項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態及び生死を毎日観察した。

痩瘦が25mg/kg/日以上投与群で認められた。試験終了時の死亡率を下表に示す。

死亡率に投与による影響がみられた。

(原報告書 P.83 T-4.3.1、P.84 T-4.3.2、P.85 T-4.3.3及びP.86 T-4.3.4)

| 投与量 (mg/kg/日) |   | 0    | 5    | 25 | 50   | 75*  |      |
|---------------|---|------|------|----|------|------|------|
| 死亡率 (%)       | 雄 | 第1段階 | 16.7 | 0  | 16.7 | 66.7 | 100  |
|               |   | 第2段階 | 0    |    |      |      |      |
|               | 雌 | 第1段階 | 0    | 0  | 16.7 | 50   | 83.3 |
|               |   | 第2段階 | 0    |    |      |      |      |

\* 試験第1週から第3週の投与量は、100mg/kg/日

体重変化; 投与期間から試験終了まで週1回すべての生存動物の体重を測定した。25mg/kg/日以上投与群の雌雄において体重の減少が認められた。低用量群5mg/kg/日の雌雄には、検体投与に伴う変化はなかった。

摂餌量及び食餌効率; 全動物の摂餌量を毎日測定し、食餌効率を毎週調べた。25mg/kg/日群の雌では、12週から16週に有意な減少がみられた。50mg/kg/日群の雄では、17週から19週時及び22週から27週時に、雌では13週時に有意な減少がみられた。

75mg/kg/日群の雄では3週から6週まで有意な減少がみられ、その後全動物死亡した。雌では、6、8及び12週時に減少がみられた。

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モンサント株式会社にある。

食餌効率は、25mg/kg/日以上の投与群で雌雄共対照群に比し低かった。

血液学的検査;投与開始前及び試験終了まで毎月1回、全供試動物を対象として赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、総白血球百分率、血小板数、赤血球の形態について検査した。

下表に対照群と比べ、統計学的有意差のみられた項目を示す。

これらの変動は、いずれもその程度は小さく、用量相関や測定時期による一貫性も認められなかった。(原報告書 P.175 T-4.7.1)

| 項目       | 時期<br>性別 | 5mg/kg/日 |         |         |         |         |         | 25mg/kg/日 |         |         |         |         |         | 50mg/kg/日 |         |         |         |         |         | 75mg/kg/日 |         |         |         |         |         |   |   |  |
|----------|----------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---|---|--|
|          |          | 1<br>ヶ月  | 2<br>ヶ月 | 3<br>ヶ月 | 4<br>ヶ月 | 5<br>ヶ月 | 6<br>ヶ月 | 1<br>ヶ月   | 2<br>ヶ月 | 3<br>ヶ月 | 4<br>ヶ月 | 5<br>ヶ月 | 6<br>ヶ月 | 1<br>ヶ月   | 2<br>ヶ月 | 3<br>ヶ月 | 4<br>ヶ月 | 5<br>ヶ月 | 6<br>ヶ月 | 1<br>ヶ月   | 2<br>ヶ月 | 3<br>ヶ月 | 4<br>ヶ月 | 5<br>ヶ月 | 6<br>ヶ月 |   |   |  |
| 赤血球数     | 雄        |          |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         |           | ↓       | ↓       |         |         |         |           |         |         |         |         |         |   |   |  |
|          | 雌        |          |         |         |         |         |         |           |         | ↓       |         | ↓       |         |           | ↓       | ↓       |         | ↓       |         |           | ↓       | ↓       |         |         |         | ↓ | ↓ |  |
| ヘモグロビン量  | 雄        |          |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         |   |   |  |
|          | 雌        |          |         |         |         |         |         |           |         |         |         | ↓       |         |           | ↓       | ↓       |         |         |         |           |         |         |         |         |         |   |   |  |
| ヘマトクリット値 | 雄        |          |         |         | ↓       |         |         |           |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         |   |   |  |
|          | 雌        |          |         |         |         |         |         |           |         |         |         | ↓       |         |           |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         |   |   |  |
| 総白血球数    | 雄        |          |         |         |         |         |         |           |         |         |         | ↑       |         |           |         |         |         | ↑       |         |           |         |         |         |         |         |   |   |  |
|          | 雌        | ↑        |         |         |         | ↑       | ↑       |           |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         | ↑ |   |  |
| 血小板数     | 雄        |          |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         |         |           |         |         |         |         | ↓       |   |   |  |
|          | 雌        | ↑        |         |         |         |         |         | ↑         |         | ↑       |         |         |         |           |         |         |         |         | ↑       |           |         |         |         |         | ↑       | ↑ |   |  |

Student の t 検定 ↑ ↓ : p<0.05  
表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表わす。

血液生化学的検査;上記の血液学的検査における同一の検査時期、全供試動物を対象として、その血清を用いて総タンパク、アルブミン、グロブリン、GPT、アルカリホスファターゼ、GOT、乳酸脱水素酵素、血液尿素窒素、絶食時血糖、総ビリルビン、コレステロール、カリウム、カリシウム、ナトリウム、塩素、二酸化炭素を測定した。

表1に対照群と比べ、統計学的有意差のみられた項目を示す。

25、50及び75mg/kg/日投与群の雌雄で、いくつかの時期において、GPT、アルカリホスファターゼの酵素活性の増加が認められた。グロブリン及び総タンパクが時おり減少した。これらの異常値は25mg/kg以上の投与量における肝機能障害を示唆している。

尿検査;投与開始前、投与後2、4、6ヶ月時に全供試動物について、色調、外観、比重、pH、タンパク、血糖、ケトン体、ウロビリノーゲル、ビリルビン、沈査を検査した。検体の投与に関連すると思われる異常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日本モンサント株式会社にある。

眼科学的検査;投与開始前、投与後1、3、6ヶ月時、及び最終屠殺前に全供試動物について検査した。各検査時期また、各投与群とも、検体の投与による影響と考えられる異常は認められなかった。

臓器重量;試験終了時に、全供試動物を対象として、脳、下垂体、甲状腺(上皮小体を含む)、心臓、肝臓、副腎、腎臓及び性腺の各重量を測定した。

また、対体重比及び対脳重量比も算出した。

(原報告書 P.255 T-4.10.1からP.262 T-4.11.4)

| 性 別          | 雄        |          |          |    | 雌 |          |          |    |
|--------------|----------|----------|----------|----|---|----------|----------|----|
|              | 5        | 25       | 50       | 75 | 5 | 25       | 50       | 75 |
| 投与群(mg/kg/日) |          |          |          |    |   |          |          |    |
| 下垂体重量対体重比    | ↑<br>233 |          |          |    |   |          |          |    |
| 肝重量          | ↑<br>118 |          | ↑<br>137 |    |   |          |          |    |
| 対体重比         | ↑<br>119 | ↑<br>126 | ↑<br>148 |    |   | ↑<br>126 | ↑<br>141 |    |
| 対脳重量比        |          | ↑<br>127 | ↑<br>162 |    |   |          |          |    |
| 腎重量          |          |          |          |    |   |          | ↑<br>135 |    |
| 対体重比         |          |          |          |    |   |          | ↑<br>157 |    |
| 対脳重量比        |          |          |          |    |   |          | ↑<br>135 |    |
| 性腺重量         |          |          |          |    |   | ↓<br>68  |          |    |
| 対体重比         |          | ↓<br>68  | ↓<br>50  |    |   |          |          |    |

Studentのt検定 ↑ ↓:p<0.05

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表わす。

25mg/kg/日以上投与群雌雄では肝重量、肝重量対体重比、肝重量対脳重量比が増加した。これに対応する病理所見があるため、これらは検体の投与によるものと考えられる。

肉眼的病理検査;試験終了時の全生存動物及び途中死亡動物を対象として、検査を行った。

25mg/kg/日以上投与群で、特に死亡または切迫殺した動物の肝臓の病変が認められた。他の所見はいずれも自然発生的な変化であり、検体投与によるものではなかった。

病理組織学的検査;全供試動物を対象として重量測定臓器を含め、大動脈、膀胱、骨、骨髄、盲腸、結腸、十二指腸、耳(中耳)、食道、眼、及び視神経、胆のう、回腸、空腸、喉頭、肺及び気管支、リンパ節、乳腺(触知可能な場合)、筋(骨格筋)、末梢神経(坐骨神経)、鼻及び鼻腔、卵巣、膵臓、陰茎、咽頭、前立腺、唾液腺(下顎)、精のう、皮膚、脊髄、脾臓、胃、精巣、舌、胸腺、気管、子宮及び膈、及び肉眼的病変部について、病理標本を作成し、鏡検した。

25mg/kg/日以上投与群の雌雄について、検体の投与によると考えられる肝臓の脂肪変性及び胆管増生が認められた。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

下表に非腫瘍性病変の発生頻度についてまとめた。

(原報告書 P.263 TABLE T-4.13.1)

| 性 別          |          | 雄 |    |    |    |    |    | 雌 |    |    |    |    |    |
|--------------|----------|---|----|----|----|----|----|---|----|----|----|----|----|
|              |          | 0 | 0* | 5* | 25 | 50 | 75 | 0 | 0* | 5* | 25 | 50 | 75 |
| 投与群(mg/kg/日) |          | 6 | 6  | 6  | 6  | 6  | 6  | 6 | 6  | 6  | 6  | 6  | 6  |
| 検査動物数        |          | 6 | 6  | 6  | 6  | 6  | 6  | 6 | 6  | 6  | 6  | 6  | 6  |
| 乳腺           | 嚢胞性過形成   |   |    |    |    |    |    |   | 2  |    |    |    |    |
| 咽頭           | 完全な物理的閉塞 | 1 |    |    |    |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 筋肉           | 限局性転移性骨化 | 1 |    |    |    |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 上皮小体         | 鰓後部嚢胞    |   |    | 1  |    |    |    |   |    |    |    |    |    |
| 肺            | 慢性肉芽腫    |   |    |    |    |    |    |   | 1  |    |    |    |    |
| 心臓           | 限局性心筋出血  | 1 |    |    |    |    |    |   |    |    | 1  |    |    |
| 肝臓           | 脂肪変性     |   |    |    | 1  | 5  | 6  |   |    |    | 1  | 4  | 5  |
|              | 胆管増生     |   |    |    |    | 3  | 2  |   |    |    | 2  | 3  | 2  |
|              | 小葉中心性萎縮  |   |    |    |    | 1  |    |   |    |    |    |    |    |
| 腎臓           | 尿細管限局性嚢胞 |   |    |    |    |    |    |   |    |    | 1  |    |    |
| 子宮           | 単一漿液性嚢胞  |   |    |    |    |    |    |   | 1  |    |    |    |    |
| 下垂体          | ラクテ嚢胞    |   | 1  |    | 1  | 1  |    |   |    |    |    |    |    |

\* 第2段階試験

以上の結果から、本剤のカプセル投与による犬の6ヶ月反復投与毒性試験における影響として、25mg/kg/日投与群以上の雌雄に、死亡率の増加、体重の減少、GTP、アルカリホスファターゼの上昇、総タンパク、グロブリンの減少が、25mg/kg/日投与群以上の雄に乳酸脱水素酵素、血中尿素窒素の上昇が認められ、また、25mg/kg/日投与群以上の雌雄に肝重量、肝対体重比の増加及び肝臓の脂肪変性、胆管増生が認められたので、無毒性量は雌雄共に5mg/kg/日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日本モンサント株式会社にある。

表1 結果概要 (原報告書 P.119 TABLE T-4.6.1)

| 項目                 | 時期<br>性別 | 5mg/kg/日 |     |      |      |     |      | 25mg/kg/日 |      |      |      |      |      | 50mg/kg/日 |       |      |      |      |      | 75mg/kg/日 |       |     |      |     |     |
|--------------------|----------|----------|-----|------|------|-----|------|-----------|------|------|------|------|------|-----------|-------|------|------|------|------|-----------|-------|-----|------|-----|-----|
|                    |          | 1ヶ月      | 2ヶ月 | 3ヶ月  | 4ヶ月  | 5ヶ月 | 6ヶ月  | 1ヶ月       | 2ヶ月  | 3ヶ月  | 4ヶ月  | 5ヶ月  | 6ヶ月  | 1ヶ月       | 2ヶ月   | 3ヶ月  | 4ヶ月  | 5ヶ月  | 6ヶ月  | 1ヶ月       | 2ヶ月   | 3ヶ月 | 4ヶ月  | 5ヶ月 | 6ヶ月 |
| 総タンパク              | 雄        |          |     |      |      |     |      |           |      |      |      |      |      |           |       | ↓90  | ↓88  | ↓91  | ↓87  |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      | ↓92  |     |      |           |      |      | ↓92  |      | ↓91  |           | ↓90   | ↓87  |      |      |      |           |       | ↓88 | ↓81  |     |     |
| アルブミン              | 雄        |          |     |      |      |     |      | ↑107      |      |      |      |      |      |           |       |      |      |      | ↓86  |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      | ↓92  |     |      |           |      |      |      | ↓89  | ↓90  |           | ↓85   |      |      |      |      |           | ↑107  | ↓77 |      |     |     |
| グロブリン              | 雄        |          |     |      |      |     |      | ↓86       |      |      |      |      |      | ↓80       | ↓82   |      |      |      | ↓87  |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      | ↓92  |     |      | ↑113      |      |      |      |      | ↑111 | ↓72       |       |      |      |      |      |           |       | ↓58 |      |     |     |
| GPT                | 雄        |          |     |      |      |     |      | ↓53       | ↑290 | ↑502 |      |      |      |           | ↑528  | ↑293 |      |      |      |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      |      |     |      | ↓78       |      | ↑378 | ↑771 |      |      |           | ↑200  |      | ↑173 | ↑137 |      |           |       |     | ↑132 |     |     |
| アルカホ<br>スファター<br>ゼ | 雄        |          |     |      |      |     |      | ↑168      | ↑160 | ↑819 | ↑302 | ↑250 |      |           | ↑1056 | ↑508 | ↑320 | ↑433 |      |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      |      |     |      | ↑173      |      | ↑610 | ↑225 |      | ↑200 | ↑178      | ↑824  | ↑695 | ↑409 | ↑502 | ↑199 | ↑268      | ↑1631 |     |      |     |     |
| GOT                | 雄        |          |     |      | ↑247 |     |      |           |      |      |      |      |      |           | ↑1333 |      |      |      |      | ↓59       |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      | ↓34  |     |      |           |      |      |      |      | ↑133 |           | ↓70   |      |      | ↑146 |      | ↑148      | ↓18   |     |      |     |     |
| 乳酸脱<br>水素酵素        | 雄        |          |     |      |      |     |      | ↑128      | ↑115 |      |      |      | ↑119 | ↓85       |       | ↑190 |      |      |      |           |       |     |      |     |     |
| 血液尿<br>素窒素         | 雄        |          |     |      |      |     |      | ↑146      | ↑162 |      | ↑124 |      |      | ↑186      | ↑173  |      |      |      |      |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      |      |     |      |           | ↓68  | ↓53  |      |      |      | ↑139      | ↓56   | ↓59  |      |      | ↓84  | ↑157      | ↓45   |     |      |     |     |
| 絶食時<br>血糖          | 雄        |          |     |      |      |     |      |           |      |      |      |      |      |           | ↓80   |      |      |      | ↓80  |           |       |     |      |     |     |
| 総ビリ<br>ルビン         | 雄        |          |     |      |      |     |      |           |      |      | ↑150 | ↑150 |      | ↓71       |       |      |      | ↑200 |      |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      |      |     |      | ↓83       |      | ↓80  |      |      | ↓83  |           |       | ↑125 |      |      | ↓83  |           |       |     |      |     |     |
| コレステ<br>ロール        | 雄        |          |     | ↑115 |      |     | ↑140 | ↑118      |      |      | ↑126 | ↑129 | ↑124 | ↓84       |       |      |      |      |      |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      |      |     |      |           | ↓72  |      |      |      |      | ↓62       |       |      |      |      |      | ↓60       |       |     |      |     |     |
| カルシウム              | 雄        |          |     |      |      |     |      |           |      |      |      |      | ↓95  | ↓97       |       |      |      |      |      |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      |      |     |      |           |      |      |      |      | ↓95  |           | ↓90   |      |      |      | ↓93  | ↓92       | ↓93   |     |      |     |     |
| ナトリウム              | 雄        |          |     |      |      |     |      |           |      |      |      |      |      |           |       |      | ↓97  |      |      |           |       |     |      |     |     |
| 塩素                 | 雄        |          |     |      |      |     |      |           |      |      | ↑104 |      |      |           |       |      |      |      |      |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      |      |     |      |           | ↓97  | ↑103 |      |      |      |           | ↓94   |      |      |      |      |           |       | ↓96 |      |     |     |
| 二酸化<br>炭素          | 雄        |          |     |      |      |     | ↓89  |           |      |      |      |      |      |           |       |      |      | ↓90  |      |           |       |     |      |     |     |
|                    | 雌        |          |     |      | ↓92  |     | ↓90  |           |      |      | ↑118 | ↓93  | ↓87  |           |       |      | ↑141 | ↓93  |      | ↓87       |       |     |      |     |     |

Student の t 検定 ↑ ↓: p ≤ 0.05  
 表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。