

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

農 薬 抄 録

一般名 クロフェンテジン
「殺虫剤」

(作成年月日)

(作成会社名) アダマ・ジャパン株式会社

(作成責任者・所属)

連絡先	(会社名)	(担当部課)	(担当者名)	(Tel)
-----	-------	--------	--------	-------

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

目 次

	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	3
III. 生物活性	15
IV. 適用及び使用上の注意	16
V. 農薬性及び環境中予測濃度算定関係	17
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	27
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	42
VIII. 毒性	t1
1. 原体	t8
(1) 急性毒性	t8
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	t19
(3) 皮膚感作性	t23
(4) 90日間反復経口投与毒性	t25
(5) 反復経口投与神経毒性	t64
(6) 1年間反復経口投与毒性及び発がん性	t69
(7) 繁殖毒性及び催奇形性	t126
(8) 変異原性	t140
(9) 生体機能影響	t164
(10) その他	t168
2. 原体混在物及び代謝物	t190
3. 製剤	t194
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	m1

[附] クロフェンテジンの開発年表

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

1. 開発の経緯

1. クロフェンテジンは、年 Fisons社（英国、現在のBayer CropScience社（ドイツ国））で発見されたテトラジン骨格を有する残効性に優れた新しい殺ダニ剤である。本剤は果樹などに寄生するハダニ類に対し優れた活性があり、りんごおよびなしなどの殺ダニ剤として開発された。本剤の開発は1981年にFBC社に引き継がれ、さらに、1983年のシェーリング社との合併により、シェーリング社に引き継がれ、その後シェーリング社は、ヘキスト・シェーリング・アグレボ社となり、さらにアベンティス社となった。本剤は、2000年にマクテシム・アガン社に買収され現在に至っている。

本邦においては、水和剤の試験名で、1982年よりかんきつ、りんごおよび茶のハダニ類に対し、（社）日本植物防疫協会を通じて公的機関での委託試験を開始した。

1984年からは、水和剤より活性の高いフロアブルに剤型を変更し、

またはなどの試験名で委託試験を行い、1989年3月、みかん、りんご、なし、もも、および茶のハダニ類防除の使用について登録した。その後、おうとう、あずき、すいか、およびてんさいが適用作物として登録されたが、2007年8月、みかん、あずき、すいか、てんさいの登録を削除した。

本剤の安全性に関する国際的な評価は、1986年および2005年の“FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residue (JMPR)”で審議され、一日摂取許容量（ADI）は0.02 mg/kg/dayと評価された。わが国では、平成3年10月8日の食品衛生調査会に於いてADIは0.0086 mg/kg/day（ラット併合試験のNOAEL：1.72 mg/kg/dayおよび安全係数200）と評価された。

2. 諸外国での登録状況および使用状況

国名	作物名
アルジェリア	なし、核果類、野菜
アルゼンチン	りんご、西洋梨、花、観賞植物、草芝生
オーストラリア	なし、核果類、バナナ、アーモンド、観賞植物、ホップ
オーストリア	果樹園、ぶどうのつる、野菜、フルーツベジタブル、花、観賞植物
ベルギー	りんご、西洋梨、いちご、ツゲ、観賞植物
ベリーズ	かんきつ類、花
ブラジル	りんご、いちご、パパイヤ、綿、バラ
ブルガリア	ぶどうのつる、トマト、こしょう、りんご、プラム、きゅうり、バラ、菊
カナダ	りんご、西洋梨、もも、ネクタリン、いちご、ラズベリー、野外の落葉性の苗木
チリ	りんご、西洋梨、もも、ネクタリン、プラム、さくらんぼ、アンズ、アーモンド、くるみ
中国	りんご
コロンビア	カーネーション
コスタリカ	かんきつ類、花
クロアチア	りんご、西洋梨、ぶどうのつる、サラダ用きゅうり、観賞植物
デンマーク	果樹園（りんご、西洋梨）、果樹園（プラム、さくらんぼ）、クリスマスツリー、温室の観賞植物
エクアドル	観賞用バラ、観賞用カーネーション

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

国名	作物名
フランス	りんご、もも、プラム、ぶどうのつる、いちご、ラズベリー、クロフサスグリの実、その他のいちご類、きゅうり、メロン、てんさい、大豆、ライム、観賞樹と低木、ばら、とうもろこし
ドイツ	なし、プラム、ぶどうのつる、いちご、観賞植物
ギリシャ	かんきつ類、りんご、西洋梨、もも、あんず、プラム、きゅうり、かぼちゃ、綿
グアテマラ	かんきつ類、花
ホンジュラス	かんきつ類、花
イスラエル	かんきつ類（苗床）、りんご、いちご、メロン、すいか、きゅうり、とまと、なす、バラ、花
イタリア	かんきつ果実（オレンジ、マンダリン、クレメンタイン、レモン、グレープフルーツ、ベルガモット）りんご、西洋梨、プラム、もも、ネクタリン、さくらんぼ、あんず、ぶどうのつる、いちご、メロン、トマト、花、観賞植物
カザフスタン	りんご、ぶどうのつる、ベリー、綿
ケニア	いちご、観賞植物
韓国	かんきつ類、りんご
ルクセンブルグ	りんご、西洋梨、いちご、小きゅうり、ツゲ、温室用観賞植物、ぶどうのつる
マケドニア共和国	りんご、西洋梨、ぶどうのつる、きゅうり、観賞植物
メキシコ	りんご、西洋梨、マルメロ、観賞植物
モルドバ共和国	りんご、ぶどうのつる、いちご（苗床）
モロッコ	なし、核果類
オランダ	とまと、りんご、西洋梨、プラム、さくらんぼ、いちご、観賞植物
ニュージーランド	かんきつ果実、小さな種の果実類（なし）、核果類、温室ぶどう、液果類、ホップ
ノルウェー	果樹（りんご、西洋梨）、いちご、ラズベリー、クロフサスグリの実、きゅうり、とまと、観賞植物
ペルー	マンダリン、オレンジ、りんご、もも、ぶどうのつる、いちご、マリーゴールド、うり類、アスパラガス、綿、観賞植物（バラ）、アルファルファ
ポーランド	果樹園、いちご、赤いベリー、きゅうり、とまと、こしょう、観賞植物
ポルトガル	りんご、西洋梨
ルーマニア	果樹園（りんご、西洋梨）、果樹園（プラム）、きゅうり、なす、とまと
ロシア	りんご、ぶどうのつる、いちご
セルビア	りんご、西洋梨、ぶどうのつる、きゅうり
スロバキア	りんご、核果類、ぶどうのつる、観賞植物、西洋梨、
南アフリカ	りんご、西洋梨
スペイン	かんきつ果実、なし、プラム、ぶどうのつる、いちご、ラズベリー、赤いベリー、バナナ、メロン、トマト、綿
スウェーデン	果樹園（りんご、西洋梨）、クリスマスツリー、温室用観賞植物
スイス	果樹園、ぶどうのつる、小果物（いちご）、小果物（ラズベリー、干しぶどう、西洋スグリの実、苔桃の実）、きゅうり
台湾	かんきつ類、パパイヤ、すいか
チュニジア共和国	なし、核果類、いちご、野菜、メロン
トルコ	る、野菜、綿
ウクライナ	りんご、ぶどうのつる、いちご（苗床）
英国	りんご、西洋梨、プラム、さくらんぼ、いちご
ウルグアイ	りんご、西洋梨、いちご
アメリカ合衆国	りんご、西洋梨、もも、ネクタリン、さくらんぼ、あんず、ぶどうのつる、いちご、柿、アーモンド、くるみ、クリスマスツリー

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称および化学構造

1) 一般名

(和名) クロフェンテジン (英名) clofentezine (ISO名)

2) 別名

商品名：カーラ、Apollo

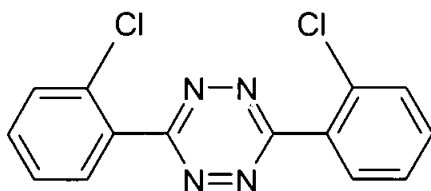
試験名：NC21314、NC-114

3) 化学名

(和名) 3,6-ビス(2-クロロフェニル)-1,2,4,5-テトラジン

(英名) 3,6-bis(2-chlorophenyl)-1,2,4,5-tetrazine

4) 構造式



5) 分子式 $C_{14}H_8Cl_2N_4$

6) 分子量 303.15

7) CAS No.74115-24-5

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

2. 有効成分の物理的・化学的性状

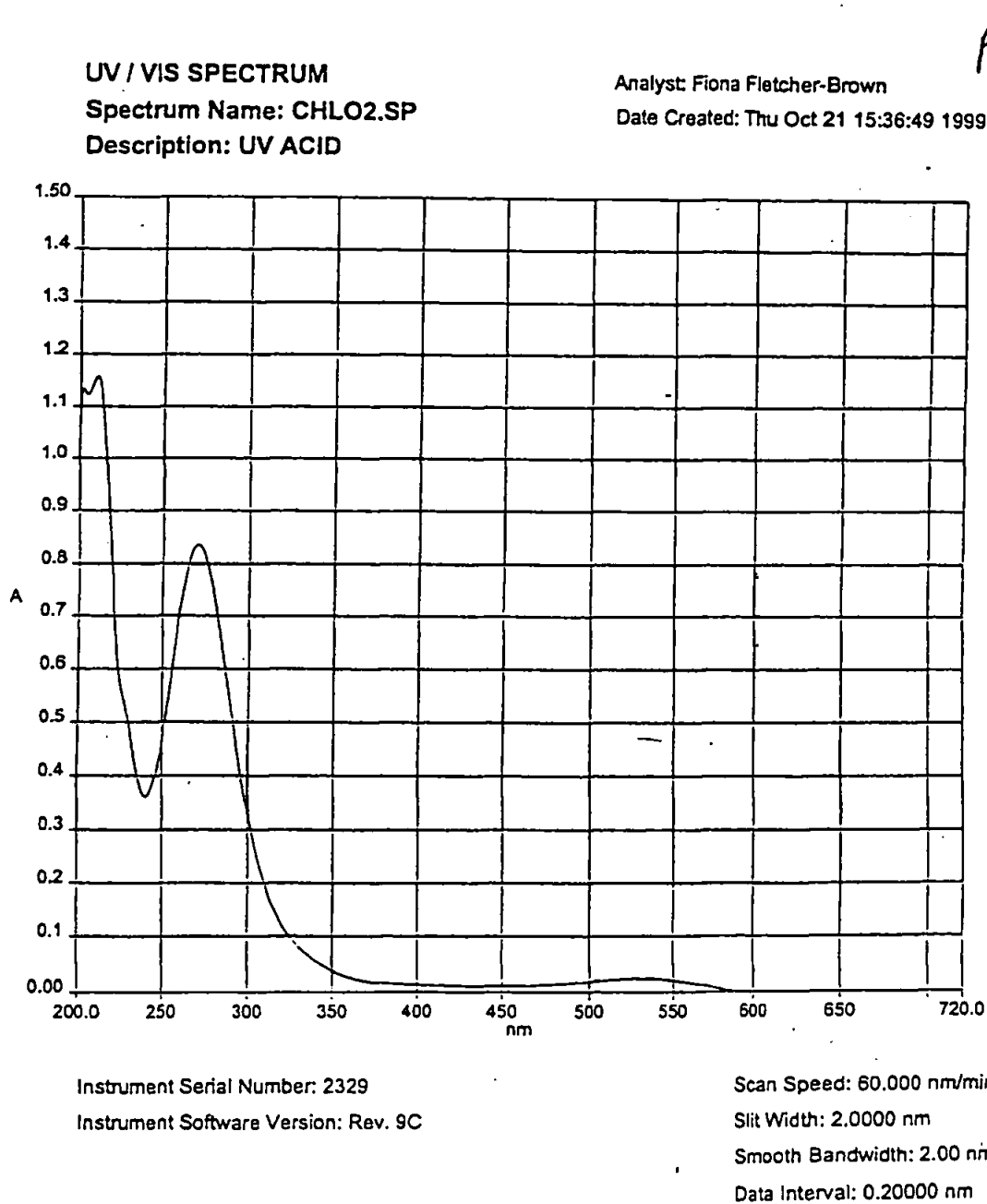
項目	測定値(測定条件)	測定方法/試験機関		
色調	赤紫色	官能法 /		
形状	結晶性固体	官能法 /		
臭気	無臭	官能法 /		
密度	1.52 g/cm ³ (21.2℃)	空気比較比重瓶法 /		
融点	183℃	示差走査熱量計法 /		
沸点	被験物質は、大気圧では沸点を持たない	示差走査熱量計法 /		
蒸気圧	P(20℃) = 6.0 × 10 ⁻⁹ hPa P(25℃) = 1.4 × 10 ⁻⁸ hPa P(50℃) = 6.1 × 10 ⁻⁷ hPa	蒸気圧天秤法 /		
解離定数(pK _a)	省略	省略理由書		
溶解度	水	2.52 μg/L (pH5.0) (22℃) <2.0 μg/L (pH7.0) (22℃) <2.0 μg/L (pH9.2) (22℃)	液体シンチレーション法およびラジオ-HPLC法 /	
	有機溶媒	キシレン	5.0 g/L (25℃)	クロマトグラム法 /
		ジクロロメタン	37.4 g/L (25℃)	光度測定法 /
		アセトン	9.3 g/L (25℃)	
		エタノール	0.49 g/L (25℃)	
		酢酸エチル	5.67 g/L (20℃±0.5℃)	AgrEvo方法CHR/92/052第2版 /
		n-ヘプタン	111.4 g/L (20℃±0.5℃)	
オクタノール/ 水分配係数 (logPow)	pH2 : 4.1 (40℃) pH7 : 4.1 (40℃) pH9 : 4.1 (40℃)	HPLC法 (OECD117ガイドラインおよびEEC-ガイドライン92/69/EWG A.8) /		
生物濃縮性	BCF _{ss} =248 (試験濃度0.03 μg/L)			
土壌吸着係数 (K _F ^{ads} , K _F ^{ads oc})	省略	省略理由書		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

項目		測定値(測定条件)	測定方法/試験機関
加水分解性		pH4 : $t_{1/2} > 5$ 日(50℃) pH7 : $t_{1/2} = 1.1$ 日(25℃) $t_{1/2} = 0.6$ 日(35℃) pH9 : $t_{1/2} < 2.4$ 時間(50℃)、 $t_{1/2} < 1$ 日(25℃)(外挿)	[準拠ガイドライン： OECD111(1981)、OECD111改定 (2002)、Directive 92/69/EEC Part C7] HPLC法/
水中光分解性	蒸留水 (滅菌)	半減期 0.7日 (53.1W/m ² 、300-400nm、25℃)	農林水産省「農薬の成分物質等の水中 での光分解性試験」暫定実施指針/ (1997)
	河川水	半減期 0.4日 (53.5W/m ² 、300-400nm、25℃)	
安定性	対熱	190～250℃の温度範囲で分解、 分解エネルギー： 752 J/g、737 J/gおよび785 J/g	示差走査熱量計(DSC)(EG-ガイドライ ン 92/69/EEC A.1/A.2.)/
スペクトル		UV-VIS (図-1)	UV： 分光光度法/ Perkin Elmer Lambda 5 UV/VIS分光光度 計 IR： Nicolet model 510P FT-IR ¹ H-NMR： 溶媒：CDCl ₃ 測定用機器 Bruker 300MHz model AC300/ ¹³ C-NMR： 溶媒：CDCl ₃ トップスピン付分光光度計 (Bruker 300MHz model AC300) / MS：MS分析装置 (Micromass model Trio2. Scanning 50-650 Daltons/second)/
		IR (図-2)	
		Proton(¹ H)-NMR (図-3)	
		Carbon(¹³ C)-NMR (図-4)	
		MS (図-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アダマ・ジャパン株式会社にある。

図1-1. UV-VIS スペクトル (酸性)



吸収波長(nm)	モル吸光係数
201.7	27751
209.8	28313
270.3	20440
526.3	636

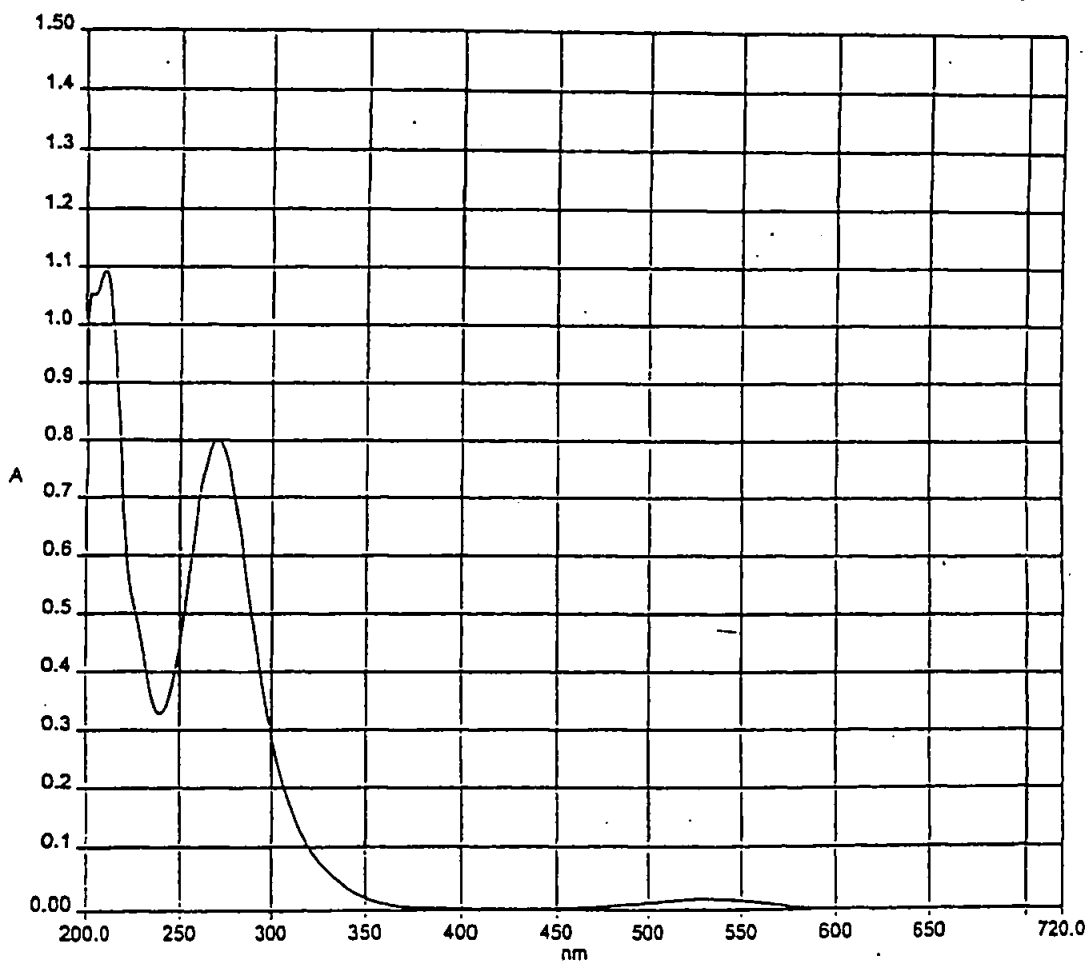
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

図1-2. UV-VIS スペクトル (中性)

R-3.

UV / VIS SPECTRUM
Spectrum Name: CHLO4.SP
Description: UV NEUTRAL

Analyst: Fiona Fletcher-Brown
Date Created: Thu Oct 21 16:15:00 1999



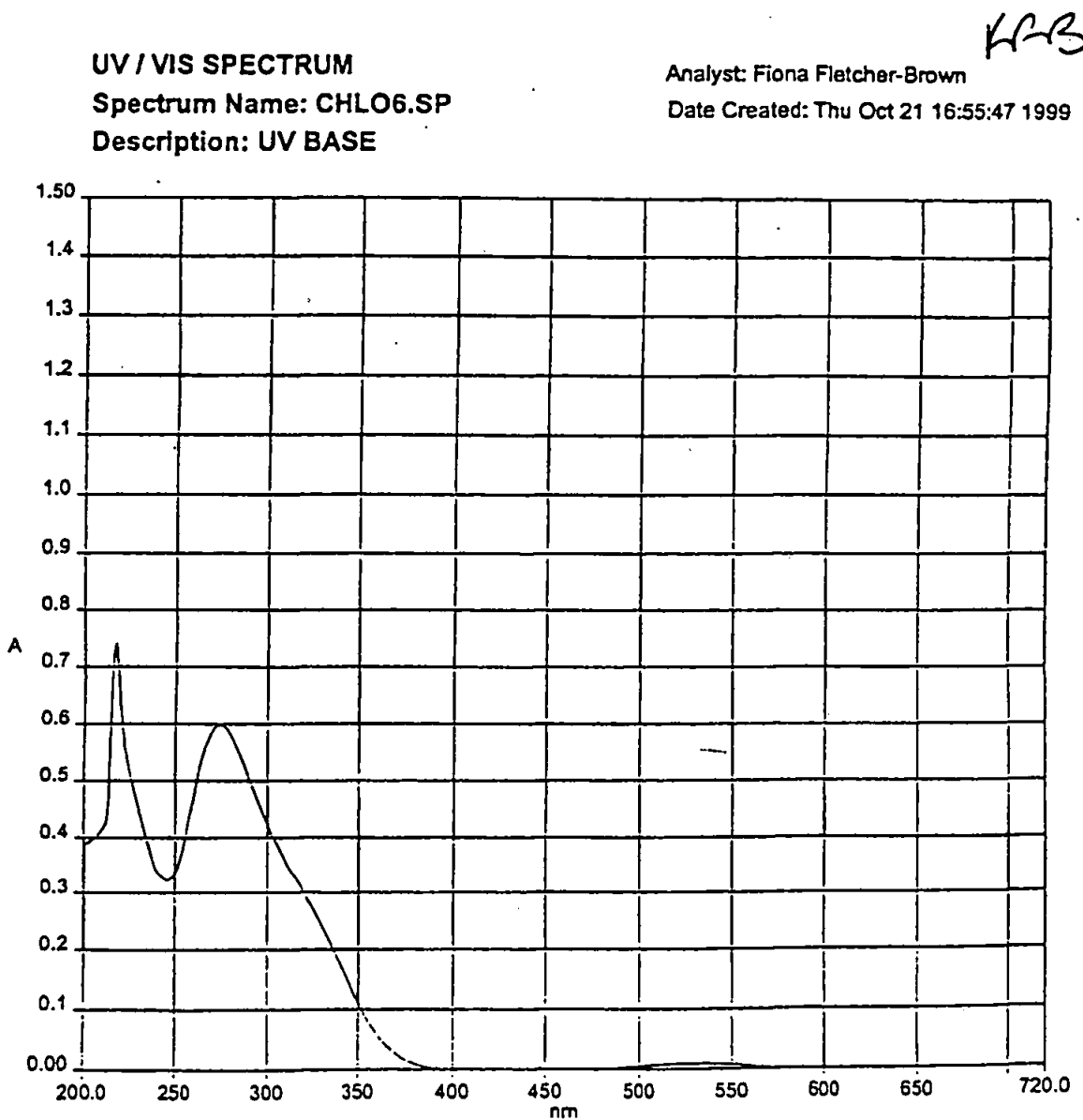
Instrument Serial Number: 2329
Instrument Software Version: Rev. 9C

Scan Speed: 60.000 nm/min
Slit Width: 2.0000 nm
Smooth Bandwidth: 2.00 nm
Data Interval: 0.20000 nm

吸収波長(nm)	モル吸光係数
202.9	25770
210.1	26724
269.7	19584
534.5	465

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

図1-3. UV-VIS スペクトル (塩基性)



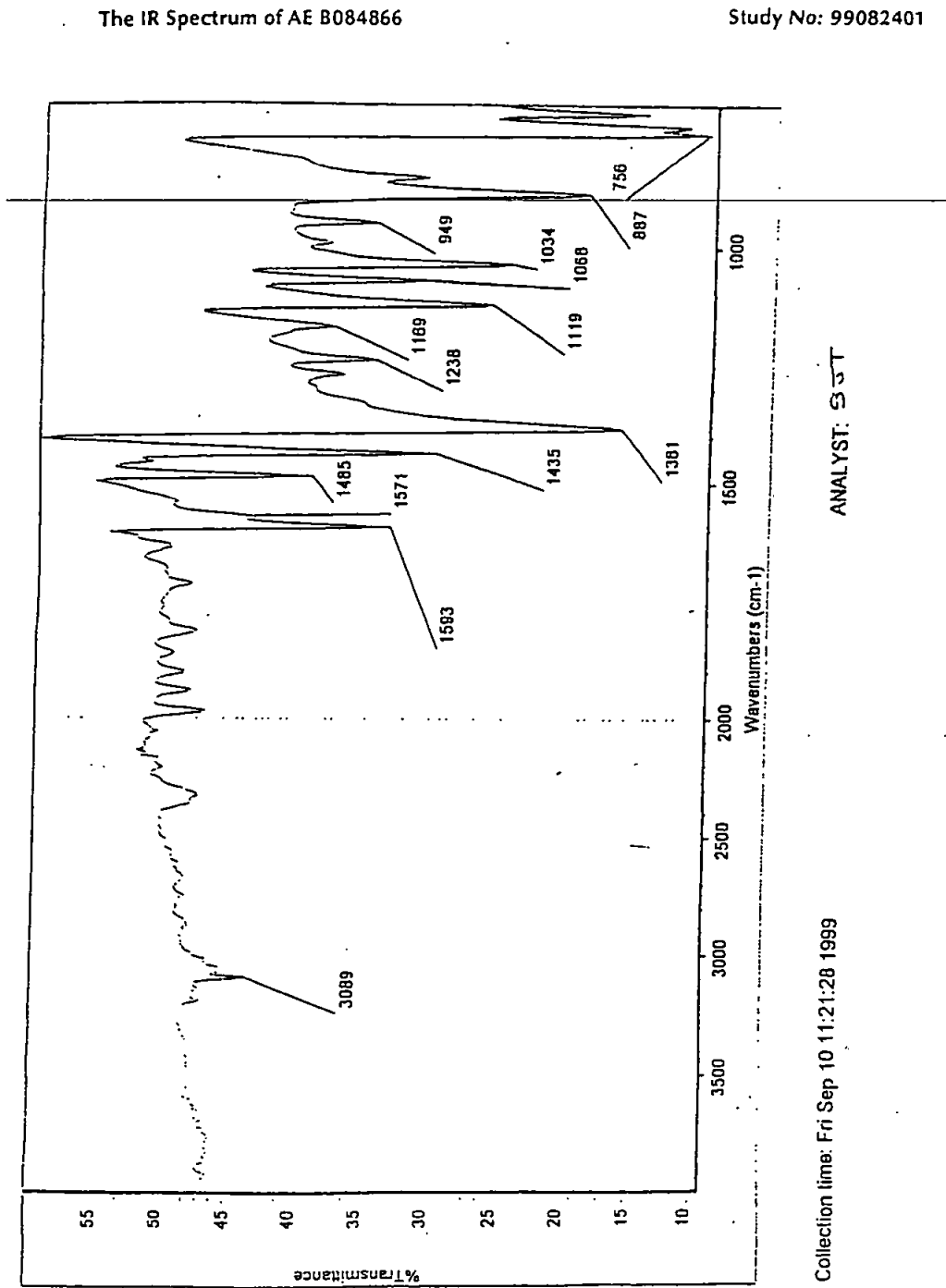
Instrument Serial Number: 2329
Instrument Software Version: Rev. 9C

Scan Speed: 60.000 nm/min
Slit Width: 2.0000 nm
Smooth Bandwidth: 2.00 nm
Data Interval: 0.20000 nm

吸収波長(nm)	モル吸光係数
216.9	18142
274.3	14597
536.2	220

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

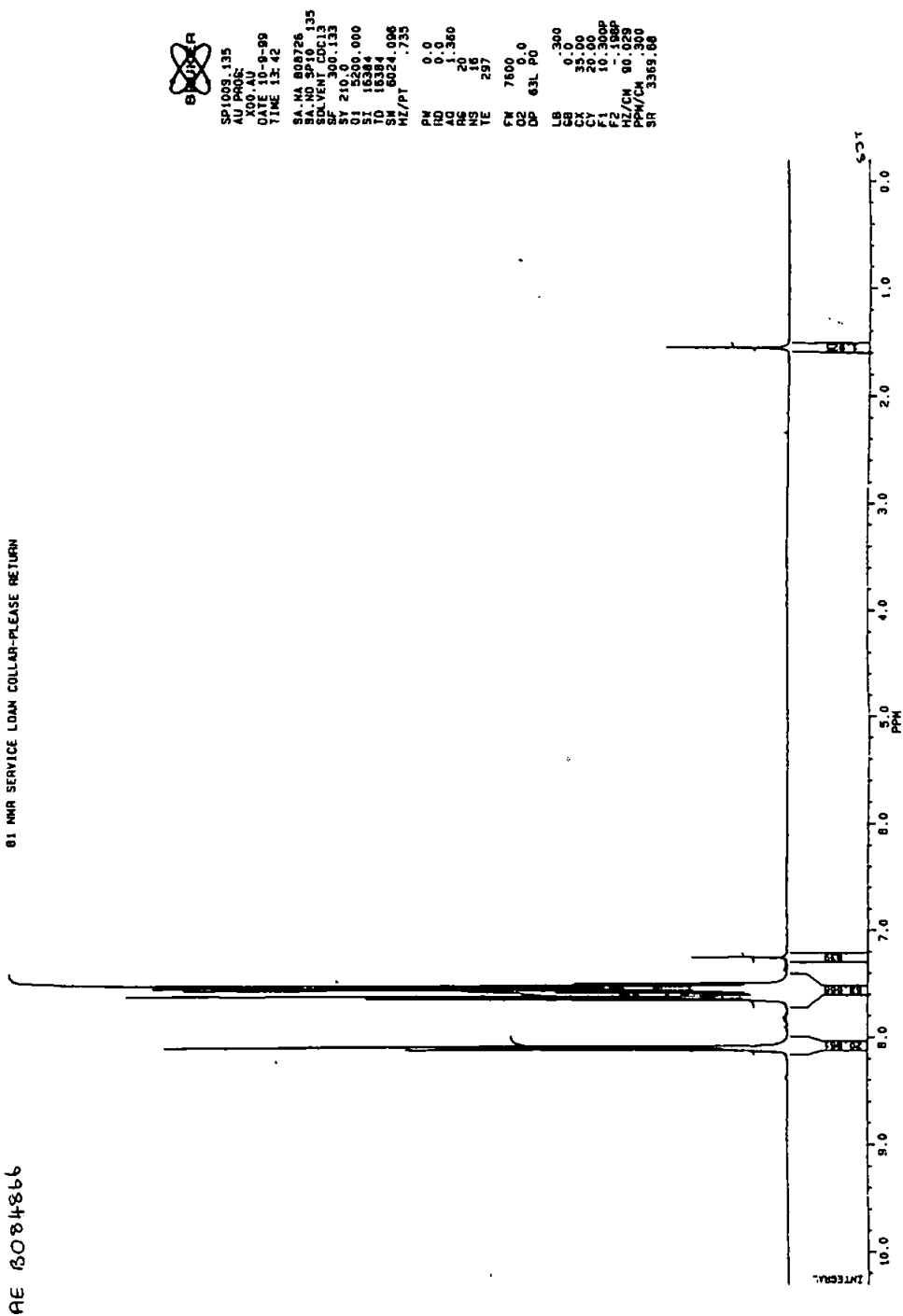
図2 IR スペクトル



波数(cm ⁻¹)	帰属	
1593	C=N 伸縮	
1571	-N=N 伸縮	
756	C-Cl 伸縮	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

図3 Proton(¹H)-NMR スペクトル



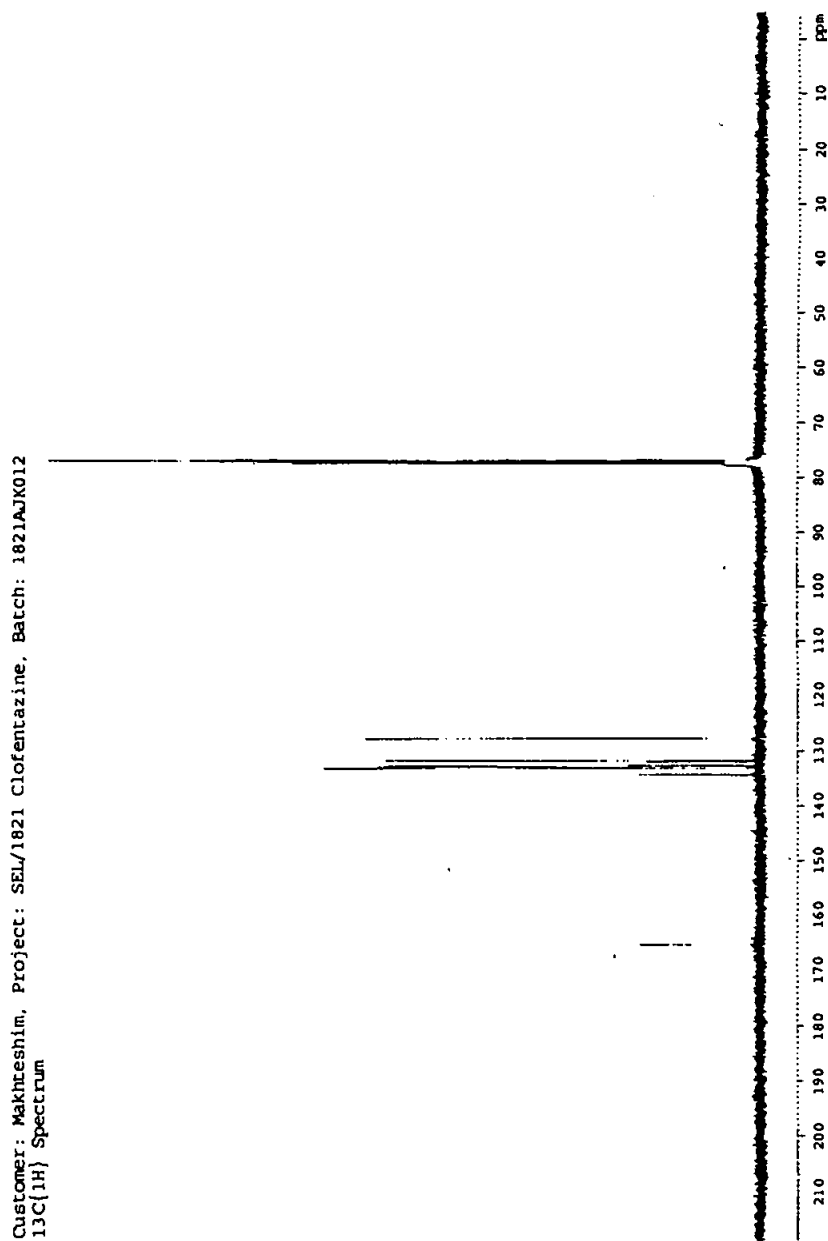
帰属

化学シフト(ppm)	多重度	水素番号
7.52	double、doublet	3、7
7.57	double、triplet	2、6
7.62	double、triplet	1、5
8.10	double、doublet	4、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アダマ・ジャパン株式会社にある。

図4 Carbon (^{13}C) -NMR スペクトル

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR Spectra of Clofentazine (Batch: 1821AJK012)

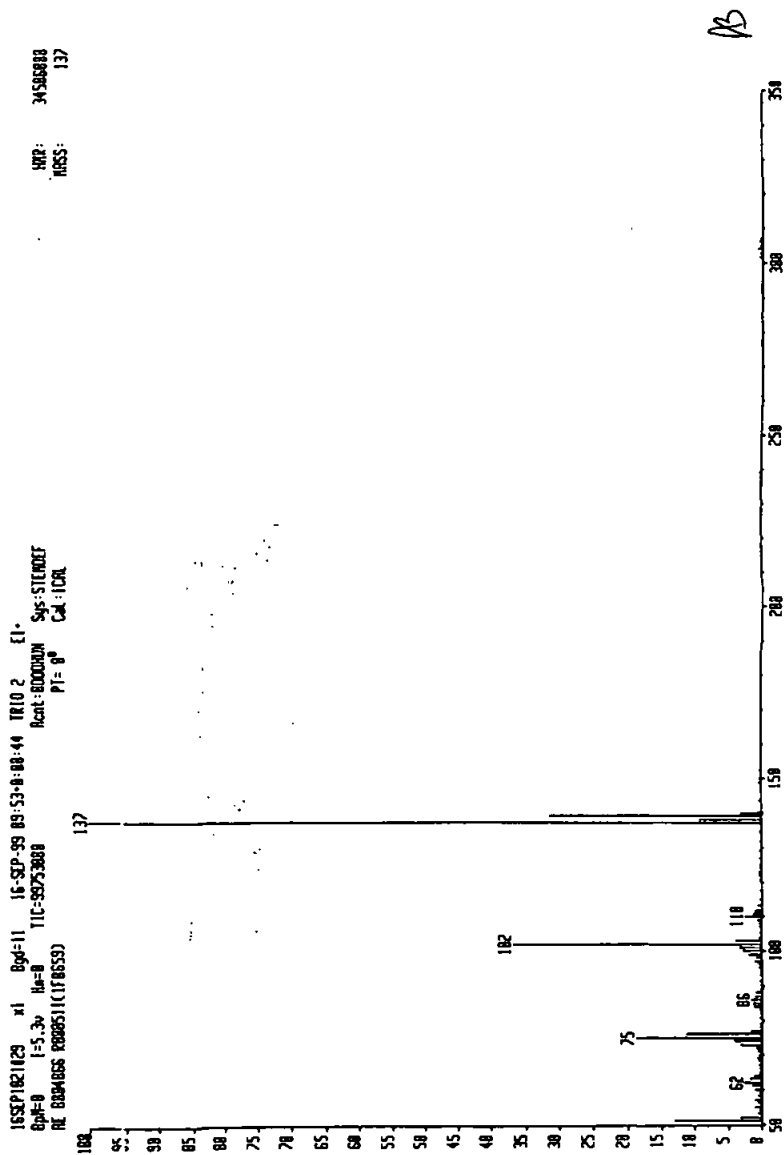


帰属

化学シフト(ppm)	炭素番号
127.8	5, 18
131.7	6, 19
131.9	2, 15
132.7	3, 16
133.1	4, 17
134.3	1, 14
165.3	8, 11

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

図5 MS スペクトル

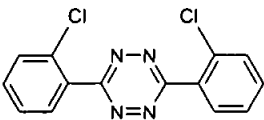


帰属

m/z	構造	m/z	構造
304	<chem>Clc1ccc(cc1)c2nc3c(ncn3)cc(Cl)c2</chem>	302	<chem>Clc1ccc(cc1)c2nc3c(ncn3)cc(Cl)c2</chem> (M ⁺)
137	<chem>Clc1ccc(cc1)C#N</chem>	110	m/z 137 - HCN
102	m/z 137 - Cl	75	m/z 102 - HCN

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

3.原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量(%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値 または レンジ
有効成分	クロフェン テジン	3,6-ビス (2-クロロフェ ニル)-1,2,4,5-テトラジ ン		C ₁₄ H ₈ Cl ₂ N ₄	303.2		
原体混在物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

4. 製剤の組成

40%フロアブル

クロフェンテジン 40.0%

水、界面活性剤等 60.0%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

III. 生物活性

1. 活性の範囲

本剤はミカンハダニ、リンゴハダニ、ナミハダニ、カンザワハダニなど広範囲のハダニの卵および幼虫に優れた効果を示す。成虫に対する効果は弱い。

2. 作用機構

本剤の作用機構は不明であるが、過去の研究から、胚の発育時にクチクラ形成を阻害するものと推定されている。

3. 作用特性と防除上の利点等

(1) 作用特性

本剤の作用性は、次の様に考えられる。接触毒が主であり、直接散布はもちろんのこと、散布された葉上に産卵された卵に対して効果がある。また、薬剤処理された雌成虫からの産下卵に対しても殺卵力を示す。いんげん葉に対して浸透作用が認められているが、浸透移行作用はない。いずれの温度条件においても十分な効果を発揮するが、低温条件下では特に高い効果を示す。

(2) 適用作物

本剤は今まで試験した多くの作物において、薬害は認められない。かんきつ、りんご、なし、ももの果樹類、茶などの幅広い作物に適用される。

(3) 防除上の利点

本剤は人畜等への安全性が極めて高く、また、捕食性ダニなどの天敵類、ミツバチなどの訪花昆虫類、蚕等の有用昆虫に対して悪影響がほとんどない。成虫に対する効果が弱いこと、本剤散布後の効果の発現は遅効的であるが、長期間ハダニの発生を抑制する。以上の点から、本剤は散布適期幅が広く、各地域の状況に応じて散布時期を決めやすい。また、本剤の散布により、ハダニ類の年間防除回数を減らすことが出来ると予測される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

IV. 適用および使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

種類：クロフェンテジン（40%）水和剤

名称：カーラフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロフェンテジンを含む農薬の総使用回数
りんご	リンゴハダニ ナミハダニ	2000～3000倍	収穫30日前まで	2回以内	散布	2回以内
なし	ハダニ類			1回		1回
もも		収穫30日前まで	2回以内	2回以内		
おうとう		3000倍	収穫45日前まで	1回		1回
茶	カンザワハダニ	2000～3000倍	摘採21日前まで			
	チャナガサビダニ	2000倍				

2. 使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 使用前によく振ってから使用すること。
- (3) 本剤をボルドー液と混用する場合には、直接混合すると凝集することがあるので、まず硫酸銅溶液に本剤を混合した後、これを生石灰溶液に加え混合して散布液を調製すること。
- (4) ハダニ類は繁殖が早く、密度が高くなると防除が困難になるので、発生初期にかけ残しのないようにていねいに散布すること。
- (5) 本剤の連続散布は、ハダニ類の本剤に対する抵抗性を発達させるおそれがあるので、できるだけ年1回の散布とし、他の薬剤との輪番で使用すること。
- (6) 本剤は殺卵、殺幼虫力は強いが、殺成虫力が乏しく遅効的であるため、効果の発現には10日程度を要することがあるので、十分留意すること。
- (7) 本剤の収穫期近くの散布は、果実を赤色に汚す恐れがあるので注意すること。
- (8) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- (9) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない（整備予定）。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

V. 残留性および環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留性試験

1) 分析法の原理と操作概要

なお、代謝物 。従って、分
析値は両化合物の合計値で表示される。

2) 分析対象の化合物

①親化合物（クロフェンテジン [A]）

化学名：3,6-ビス（2-クロロフェニル）-1,2,4,5-テトラジン

分子式：C₁₄H₈N₄Cl₂

分子量：303.15

②代謝物：（ ）

化学名：

分子式：

分子量：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (無袋) (果実) 60年度	フロアブル (50%) 2000倍 500 L/10a 散布	長野植防研	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	21	0.27	0.26	0.33	0.32
				30	0.17	0.17	0.25	0.24
				45	0.15	0.14	0.18	0.18
				60	0.09	0.08	0.06	0.05
			2	21	0.55	0.54	0.48	0.48
		30		0.48	0.46	0.41	0.40	
		45		0.30	0.30	0.43	0.42	
		石川農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	21	0.13	0.12	0.08	0.07
				31	0.12	0.12	0.15	0.14
				45	0.11	0.10	0.06	0.05
61	0.06			0.06	0.08	0.07		
2	21		0.37	0.34	0.30	0.30		
	31	0.22	0.21	0.23	0.22			
45	0.07	0.07	0.09	0.08				
61	0.13	0.12	0.12	0.11				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なし (無袋) (果実) 62年度	フロアブル (40%) 2000倍 500 L/10a 散布	鯉淵学園	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	14	0.57	0.54	0.556	0.555
				21	0.40	0.39	0.309	0.302
				30	0.28	0.26	0.237	0.234
				45	0.26	0.25	0.202	0.200
			2	14	1.02	0.99	0.972	0.969
				21	1.05	1.04	0.599	0.577
				30	0.38	0.38	0.270	0.260
				45	0.35	0.34	0.275	0.256
		鳥取果試	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	14	0.39	0.36	0.492	0.470
				21	0.33	0.32	0.216	0.192
				30	0.19	0.19	0.155	0.151
				45	0.12	0.12	0.067	0.062
			2	14	0.51	0.50	0.524	0.513
				21	0.35	0.34	0.357	0.344
				30	0.14	0.14	0.132	0.131
				45	0.12	0.12	0.080	0.078

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なし (果実) 平成4年度 (山口) 平成5年度 (大分)	フロアブル (40%) 2000倍 500 L/10a 散布	山口農業試 験場	0	—	.	.	<0.005	<0.005
			1	30 45	.	.	0.090 0.020	0.086 0.020
		大分県農業 技術センタ ー果樹部	0	—	.	.	<0.005	<0.005
			1	30 45	.	.	0.159 0.116	0.159 0.107

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なし (果実) 平成5年度	フロアブル (40%) 2000倍 500 L/10a 散布	福島植防研	0	—	.	.	<0.005	<0.005
			1	30 45	.	.	0.156 0.091	0.155 0.090
		三重県農業 技術センタ ー果樹部	0	—	.	.	<0.005	<0.005
			1	30 45	.	.	0.164 0.097	0.160 0.095

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果(ppm)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
もも (無袋) (果肉) 62年度	フロアブル (40%) 2000倍 500 L/10a 散布	長野植防研	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	14	0.04	0.04	0.06	0.06
			21		0.06	0.06	0.05	0.05	
			30		0.03	0.02	0.03	0.03	
			45		0.02	0.02	0.01	0.01	
			2	14	0.03	0.03	0.06	0.06	
		21		0.05	0.05	0.06	0.06		
		30		0.03	0.03	0.01	0.01		
		45		0.03	0.02	0.02	0.02		
		和歌山果試		0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					1	15	0.02	0.02	0.01
			21	0.01		0.01	<0.01	<0.01	
30	0.02		0.02	0.01		0.01			
45	0.01		0.01	<0.01		<0.01			
2	15		0.02	0.02	0.01	0.01			
	21	0.02	0.02	0.01	0.01				
30	0.01	0.01	0.01	0.01					
45	0.01	0.01	<0.01	<0.01					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果(ppm)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
もも (無袋) (果皮) 62年度	フロアブル (40%) 2000倍 500 L/10a 散布	長野植防研	0	—	0.11	0.09	0.09	0.08		
				1	14	1.73	1.64	8.62	8.16	
			21		8.13	7.93	5.41	5.40		
			30		1.10	1.09	2.62	2.45		
			45		2.68	2.64	1.54	1.46		
			2	14	3.19	3.18	12.1	11.4		
				21	3.51	3.46	10.9	10.2		
				30	1.17	1.16	2.32	2.26		
				45	0.96	0.92	3.24	3.17		
				和歌山果試	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
						1	15	0.70	0.67	3.71
			21		0.35		0.34	0.85	0.85	
		30	0.64		0.62		1.15	1.14		
		45	0.24		0.23		0.75	0.75		
		2	15		1.31	1.29	1.35	1.28		
			21	0.57	0.56	1.65	1.53			
		30	0.56	0.53	0.85	0.84				
		45	0.15	0.14	0.27	0.26				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
おうとう (露地) 果実	フロアブル (40%) 2000倍 500 L/10a 散布	福島植防	0	—	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			1	11	1.084	0.946	1.09	1.08
			1	21	0.171	0.170	0.30	0.29
			1	30	0.104	0.089	0.09	0.09
			1	35	0.025	0.024	0.03	0.03
昭和63年度	フロアブル (40%) 2000倍 700 L/10a 散布	新潟園試	0	—	<0.005	<<0.005	<0.01	<0.01
			1	14	0.288	0.287	0.60	0.60
			1	21	0.264	0.256	0.17	0.16
			1	30	0.068	0.057	0.08	0.08
			1	45	0.042	0.039	0.01	0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分 析 結 果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (覆下栽培) (あら茶)	フロアブル (50%) 2000倍 400 L/10a 散布	京都茶研	0	—	0.02	0.02 <0.02	<0.01	<0.01
			1	6	73.4	72.1	93.6	92.8
				13	45.6	42.1	47.5	47.0
				21	12.8	11.6	13.0	12.2
				45	0.36	0.35	0.29	0.28
60年度		高知茶業 センター	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			1	7	48.3	48.0	49.0	48.1
				14	11.7	11.5	11.0	10.9
				20	3.81	3.73	4.17	4.13
				45	0.32	0.30	0.17	0.16
茶 (覆下栽培) (浸出液)	京都茶研	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		1	6	7.56	7.08	16.7	16.4	
			13	3.56	3.34	10.1	9.95	
			21	1.80	1.76	2.54	2.51	
			45	0.03	0.03	0.04	0.04	
60年度	高知茶業 センター	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		1	7	3.51	3.18	8.87	8.82	
			14	1.64	1.41	1.81	1.78	
			20	0.72	0.60	0.74	0.74	
			45	0.04	0.03	0.04	0.04	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

2. 乳汁試験

以下の理由により試験成績提出除外に該当

家畜の飼料の用に供される農作物以外の農作物に使用されるため。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

3. 土壌残留性試験

1) 分析法の原理と操作概要

なお、代謝物

。従って、分析値は両化合物の合計値で表示される。

2) 分析対象の化合物

①親化合物（クロフェンテジン [A] ）

化学名：3,6-ビス（2-クロロフェニル）-1,2,4,5-テトラジン

分子式： $C_{14}H_8N_4Cl_2$

分子量：303.15

②代謝物：（ ）

化学名：

分子式：

分子量：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

3) 残留試験結果

①圃場試験

推定半減期：27～75日

分析機関：

試料調製場所 および土性	供試薬剤の 濃度・量・回数	使用回数	経過 日数	分析値(ppm)		
				最高値	回数	平均値
愛知県農業総合 試験場園芸研究 所蒲郡支所 (施設) 洪積砂壤土	40%フロアブル 2000倍希釈 1回目 } 500 L/10a 2回目 }	—	—	<0.01	2	<0.01
		2	1	2.82	2	2.41
		2	10	3.50	2	3.48
		2	29	3.37	2	3.07
		2	59	3.28	2	2.96
		2	92	0.84	2	0.82
		2	121	1.70	2	1.59
宮崎県総合農業 試験場 (施設) 第3紀層(火山灰 混)埴壤土	40%フロアブル 2000倍希釈 1回目 } 500 L/10a 2回目 }	—	—	<0.01	2	<0.01
		2	1	1.77	2	1.68
		2	10	1.37	2	1.35
		2	30	0.76	2	0.74
		2	59	0.28	2	0.26
		2	90	0.08	2	0.08
		2	120	0.12	2	0.12

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

②容器内試験

推定半減期：4～7日

分析機関：

試料調製場所 および土性	供試薬剤の濃度	使用回数	経過 日数	分析値(ppm)		
				最高値	回数	平均値
日本植物 防疫協会 研究所 火山灰壤土	1.5ppm (乾土当り) 純品添加	—	—	<0.05	2	<0.05
		1	0	1.53	2	1.50
		1	1	1.32	2	1.29
		1	3	1.21	2	1.17
		1	7	0.75	2	0.74
		1	14	0.55	2	0.54
		1	30	0.32	2	0.32
1	60	0.13	2	0.12		
宮崎県総合 農業試験場 火山灰埴壤土	1.5ppm (乾土当り) 純品添加	—	—	<0.05	2	<0.05
		1	0	1.50	2	1.48
		1	1	1.18	2	1.16
		1	3	0.93	2	0.92
		1	7	0.36	2	0.35
		1	14	0.22	2	0.22
		1	30	0.12	2	0.12
1	60	0.06	2	0.06		
愛知県農業総合 試験場園芸研究 所蒲郡支所 洪積砂壤土	1.26 ppm (乾土当り) 純品添加	—	—	<0.05	2	<0.05
		1	0	1.16	2	1.16
		1	3	0.81	2	0.81
		1	7	0.53	2	0.52
		1	14	0.32	2	0.32
		1	21	0.25	2	0.23
1	28	0.16	2	0.16		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

4. 後作物残留性試験

以下の理由により試験成績提出除外に該当

土壌残留性試験（ほ場試験）の結果、推定半減期が100日を越えないため。

5. 環境中予測濃度算定関係

(1) 水質汚濁性試験

以下の理由により試験成績提出除外に該当

水田に使用しないため。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

資料 番号	試験の種類 被験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC ₅₀ またはEC ₅₀ (mg/l)				試験機関 (報告年)	頁
						24 時間*	48 時間*	72 時間*	96 時間*		
6 GLP	クロフェンジン 原体 ()	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	流水 式	23±1	>2.00	>2.00	>2.00	>2.00		29
8 GLP	クロフェンジン 原体 ()	ニジマス (<i>Salmo gairdneri</i>)	15	流水 式	13±2	—	—	—	>0.0146		30
7 GLP	クロフェンジン 原体 ()	ブルーギル サンイワシ (<i>Lepomis macrochirus</i>)	20	流水 式	22±1	>0.25	>0.25	>0.25	>0.25		31
9 GLP	クロフェンジン 原体 ()	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	10	止水 式	20±2	>1.45 (µg/L)	>1.45 (µg/L)	—	—		32
10 GLP	クロフェンジン 原体	緑藻 (<i>Scenedesmus pannonicus</i>)	初期 濃度: 1×10 ⁴ /mL	止水 式	20±2	0.032 (NOEC)	0.032 (NOEC)	0.032 (NOEC)	0.032 (NOEC)		33

(1) 原体

*: 資料番号 10 に関しては、20、42、66、94 時間の値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

(2) 製剤

資料 番号	試験の 種類 被験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC ₅₀ またはEC ₅₀ (mg/l)				試験機関 (報告年)	頁
						24 時間*	48 時間*	72 時間*	96 時間*		
4	カーラフアブル (42.95%)	コイ (<i>Cyprinus carpio L.</i>)	10	半 止 水 式	23±2	>1000	>1000	>1000	>1000		34
3	カーラフアブル (50%)	ニジマス (<i>Salmo gairdneri</i>)	30	流 水 式	13±2				>10ppm		35
11 GLP	カーラフアブル (50%)	ブルキル サンフィシュ (<i>Lepomis macrochirus</i>)	20	流 水 式	22±1	>200	>200	>200	>200		36
12 GLP	カーラフアブル (50%)	ブルキル サンフィシュ (<i>Lepomis macrochirus</i>)	試料番号 11 の試験で使用した試験水の分析に 関する報告書								—
5	カーラフアブル (42.95%)	オミジノ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止 水 式	20±1	>1000	>1000	>1000	—		37
13 GLP	カーラフアブル (50%)	オミジノ (<i>Daphnia magna</i>)	10	止 水 式	20±2	>200pp m	>200	—	—		38
14 GLP	カーラフアブル (50%)	緑藻 (<i>Selenastrum carpicornutum</i>)	初期 濃度: 1×10 ⁴ / mL	止 水 式	23.5± 0.5	>100 (>50)	>100 (>50)	>100 (>50)	>100 (>50)		39

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

1. 原体

(1) 魚類急性毒性試験

1) コイを用いた急性毒性試験

(資料 No.6)

被験物質：クロフェンテジン原体（純度 ）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、一群各 10 匹、体長；5.0 cm±1.0 cm

方 法：

暴露条件；薬浴方式および流水方式（換水率は約 17 回/日）

環境条件；ガラス製水槽（31.0 cm×17.5 cm×24.0 cm）

暴露期間中、給餌を行わなかった。暴露期間中、エアレーションは行わなかった。

1 日に 16 時間室内灯による照明。

試験液の調製方法；供試水は十分エアレーションし、温度調節した脱塩素水道水を用いた。必要量の被験物質を秤量し DMF に溶解させた後、HCO-40 を被験物質の 5 倍量添加し、溶解させて 20000 mg/L の試験原液を調製した。希釈装置および定量ポンプにより試験用水と試験原液あるいは助剤（DMF＋分散剤）を一定の割合で混合し、マグネティックスターラーで攪拌して連続的に試験液を調製した。

試験水温；23±1℃

結 果：

試験濃度	設定濃度	2.00 mg/L	
LC ₅₀ (mg/L)	24h		>2.00
	48h		>2.00
	72h		>2.00
	96h		>2.00
NOEC(mg/L)		≥2.00	
死亡例の認められなかった最高濃度(mg/L)		死亡例なし	

() 内は有効成分換算値

暴露期間中、試験濃度において試験生物に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アダマ・ジャパン株式会社にある。

2) ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 No.8)

被験物質：クロフェンテジン原体（純度 ）

供試生物：ニジマス（*Salmo gairdneri*、9週齢）、15匹、体長；4.0 cm

方 法：

暴露条件；流水方式

環境条件；25 L 容のガラス水槽（25×46×25.5 cm）

暴露期間中、給餌を行わなかった。

5500 ルクスの人工照明を用いて明時間 16 時間、暗時間 8 時間。

試験液の調製方法；希釈水は水道水で、チェスターフォードパークの井戸から得て、脱塩素化した。25 L 容のガラス水槽に試験溶液 15 L を入れ、約 4.2 L/時間の割合で循環させて行った。過剰な溶液は水槽からあふれ出て流され、試験槽中の 15 L の一定量を維持した。

試験水温；13±2℃

結 果：

試験濃度	実測濃度	0.019~0.010 mg/L	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	—	
	48h	—	
	72h	—	
	96h	>0.0146 ppm	
NOEC(mg/L)		—	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)		死亡例なし	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

3) ブルーギルサンフィッシュを用いた急性毒性試験

(資料 No.7)

被験物質：クロフェンテジン原体（純度 ）

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

一群各 20 匹、体長；26~41 mm（平均 32.4 mm）、体重；0.34~1.86 g（平均 0.81 g）

方 法：

暴露条件；流水方式（試験溶液の 95%が 18 時間以内に交換）

試験液の調製方法；500 ml 容ビーカーにクロフェンテジンを 0.63 g および 0.32 g 入れ、アセトン 250 g を加えて 5 分間混合した。さらにアセトンを加えて、総重量を 250 g にした。これらの溶液を貯蔵ジャーに入れ、これに上記ビーカーをアセトン 400 g で洗った洗浄液を加えた。貯蔵ジャーをマグネティックスターラー上に置き、Tween80 を 1050 g 加えた。最初に使用したビーカーを再度アセトン 400 g で洗浄し、洗浄液を各貯蔵ジャーに注いだ。次にこれら 2 種類の濃度の溶液を 5 分間攪拌し、溶液を完全に混合させた。

試験水温；22±1℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.15、0.30	
	実測濃度	0.12、0.25	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	>0.25	
	48h	>0.25	
	72h	>0.25	
	96h	>0.25	
NOEC (mg/L)	—		
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)	0.12		

*各値は実測濃度に基づく値

本試験で一般的に認められた毒性症状は表面浮上、急速呼吸および出音であった。これら 3 つの症状は被験物質 0.3、0.15 mg/L および溶媒対照で認められた。対照群でも表面浮上が 4 例に認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

(2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

1) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No.9)

被験物質：クロフェンテジン原体（純度 ）

供試生物：オオミジンコ（*Daphnia magna*, 初齢（生後 24 時間未満））、各 10 匹

方 法：

暴露条件；止水方式

環境条件；2200 ルクスの強度を持つ人工照明を用いて明時間 16 時間、暗時間 8 時間。

試験中、ピーカーの中に暴気しなかった。

試験液の調製；再構成軟水を使用した。最高溶解度におけるクロフェンテジンの 1 種類の溶液を調製した。これは過剰の被験物質を用いて調製し（1 mg/L）Whatman No.1 濾紙を通して濾過した溶液を使用し、溶液中にない物質は除去した。これに 0.5 ml/L の濃度で、アセトン/Tween 80 の 50/50 溶液を加え、被験物質の溶解度を上げた。

試験水温； 20±2℃

結 果：

試験濃度	実測濃度	1.45(μg/L)	
EC ₅₀ (mg/L)	24h	>1.45(μg/L)	
	48h	>1.45(μg/L)	

異常な挙動は認められなかった。被験物質はオオミジンコに対して相対的に無毒性である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

(3) 藻類生長阻害試験

1) *Scenedesmus pannonicus* を用いた類生長阻害試験

(資料 No.10)

被験物質：クロフェンテジン原体（純度 ）

供試生物：淡水緑藻（*Scenedesmus pannonicus*）、初期濃度 1×10^4 /mL

方 法：

暴露条件；オランダ草案標準方法 NEN 6506 に従って測定した。

環境条件；蛍光灯下セット下で連続的に培養フラスコを回転し、すべての位置の培養フラスコが同量の光を受けるようにする。

試験液の調製；前培養から、細胞を 1×10^4 /ml の濃度で含む緑藻懸濁液を調製した。

試験水温； $20 \pm 2^\circ\text{C}$

結 果：

試験濃度 ($\mu\text{g/L}$)	設定濃度 ($\mu\text{g/L}$)	10、18、32、56、100、320
NOEC(mg/L)		32 $\mu\text{g/L}$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

2. 製剤

(1) 魚類急性毒性試験

1) コイを用いた急性毒性試験

(資料 No.4)

被験物質：クロフェンテジン剤 (42.95%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio L.*)、一群各 10 匹、体長；平均 4.9 cm、体重；平均 2.7 g

方 法：

暴露条件；半止水式 (48 時間毎に換水)

環境条件；ガラス製水槽 (600×300×360 mm)

暴露期間中、給餌を行わなかった。

エアレーション；弱い通気を行った。

室内光、13 時間明 (午前 6 時～午後 7 時)

試験液の調製；希釈水は脱塩素水を使用。ガラス製水槽にそれぞれ希釈水 50 L を入れ、希釈水の溶存酸素濃度が 7 mg/L 程度になるよう十分に通気した。電子式上皿天秤を用いて被験物質を秤量した。各濃度区の試験水槽に、秤量した被験物質を直接加え、ガラス棒で強く攪拌して試験水を調製した。また、対照区は希釈水のみとした。

試験水温；23±2℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 (mg/L)	10、30、100、300、1000	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	>1000	
	48h	>1000	
	72h	>1000	
	96h	>1000	
NOEC(mg/L)		>1000	
死亡例の認められなかった最高濃度(mg/L)		死亡例なし	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

2) ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 No.3)

被験物質：クロフェンテジン剤 (50.0%)

供試生物：ニジマス (*Salmo gairdneri*, 6 週齢)、一群各 30 匹、体長；1.5~2 cm

方 法：

暴露条件；流水方式

環境条件；人工照明を行い、照度 5000 ルクスおよび照射時間 16 時間。

餌は与えなかった。連続的に通気した。

試験液の調製；供試水は脱塩素した水道水であり、Chesterford Park bore hole から供給された。

2.5、5 および 10 mg/L の 3 試験濃度を調製するに当り、各々 1.0、2.0 および 4.0 ml の 50SC を含む 3 種の 5 L 各母液を用いた。

最高濃度の場合、ポンプにより 1.25 ml/分の流速で、a.i.0.5 mg を設定濃度 10 mg a.i./L となるように希釈用水 50 ml の入っている試験タンクに添加した。必要に応じて、追加の母液を調製した。

試験水温；13±2℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 (mg/L)	2.5、5、10	
LC ₅₀ (mg/L)		96h	>10 ppm

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

3) ブルーギルサンフィッシュを用いた急性毒性試験

(資料 No.11)

被験物質：クロフェンテジン剤 (50%)

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

一群各 20 匹, 体長; 2.0~30 mm (平均 26.9 mm)、体重; 0.13~0.85 g (平均 0.40 g)

方 法:

暴露条件; 流水方式

環境条件; ガラス水槽に入れ、日光と人工光下にあった。明時間 16 時間、暗時間 8 時間。

光強度は 80~120 ルクスの範囲。

試験液の調製; 試験の開始時および 48 時間後に調製。

正確に秤量した Appollo 50SC (R664) およびブランク製剤 (R663) を 100 ml 容ビーカーに入れた。この中身を 5 L 容の保管容器に入れ、ビーカーの中は蒸留水ですすぎ、これも容器に入れ、2 L にした。原液を自動マグネティックスターラーの上に置き、試験中連続して攪拌した。

試験水温; 22.0±1℃

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 (mg/L)	36、64、112、200	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	>200	
	48h	>200	
	72h	>200	
	96h	>200	
NOEC (mg/L)	>200		
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)	死亡例なし		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

(2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

1) オオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 No.5)

被験物質：クロフェンテジン剤 (42.95%)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*、生後 24 時間以内)、一群各 20 匹

方 法：

暴露条件；止水方式

環境条件；ガラス製容器 (内径 80 mm、高さ 88 mm)

暴露期間中、給餌を行わなかった。

室内光、13 時間明 (午前 6 時～午後 7 時)

試験液の調製；希釈水は脱塩素水を使用した。試験水調製用の希釈水を必要量採取し、調製前に十分な暴気を行い、恒温槽内で 20℃とした。1000 ml 容のビーカーにそれぞれ希釈水を 500 ml ずつ分注し、これを各試験区の試験水調製用水とした。

電子式上皿天秤を用いて被験物質を 500 mg 秤量した。秤量した被験物質に希釈水を加えて 50 ml に定容し、この溶液を基準液とした。メスピペットを用いて、基準液を分取し、各試験水調製用ビーカーに添加して試験水を調製した。

さらに、電子式上皿天秤を用いて被験物質を秤量し、各試験水調製用ビーカーに直接加え、試験水を調製した。また、対照区は希釈水のみとした。調製した試験水を試験区 (4 連) に 100 ml ずつ分注した。

試験水温；20±1℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 (mg/L)	10、30、100、300、1000	
EC ₅₀ (mg/L)	3h		>1000
	24h		>1000
	48h		>1000
NOEC (g/L)		1000	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

2) オオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 No.13)

被験物質：クロフェンテジン剤 (50%)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*、初齢 (生後 24 時間未満))、一群各 10 匹

方 法：

暴露条件；止水方式

環境条件；400 ml 容のバイレックスピーカー

2200 ルクスの強度を持つ人工照明を用いて明時間 16 時間、暗時間 8 時間とした。

試験液の調製；再構成軟水を使用して試験溶液を調製した。被験物質の最高濃度から等比 2.0 の連続希釈で有効成分が 1.56 から 100 ppm の範囲 (AppoloR50 SC が 3.12~200 ppm に等しい) の 7 種類の被験物質溶液を調製した。

試験水温；20.0±2℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 (mg/L)	3.12、6.25、12.5、25.0、50.0、100.0、200.0	
EC ₅₀ (mg/L)	24h	>200	
	48h	>200	
NOEC (mg/L)		>200	

異常な挙動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アダマ・ジャパン株式会社にある。

(3) 藻類生長阻害試験

1) *Selenastrum capricornutum* を用いた生長阻害試験

(資料 No.14)

被験物質：クロフェンテジン剤 (50%)

供試生物：淡水緑藻 (*Selenastrum capricornutum* ATCC22662)

初期濃度 1×10^4 /ml

方 法：

環境条件；蛍光灯下 120 rpm で回転する Gallenkamp 軌道振盪器で保温した。

試験液の調製；緑藻用培地 1 L 中に被験物質を 2176.6 および 704.1mg を含む原液を調製した。

試験水温； $23.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 (mg/L)	0.1、0.32、1.0、3.2、10、32、100
EbC ₅₀ 値 (mg/L)		(0h~92h)>100

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

2.水産動植物以外の有用生物に対する影響

蚕、ミツバチ、天敵

No.	供試生物	一試験区 当たりの 供試虫数	供試 薬剤	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)
1	蚕 春嶺×鐘月 錦秋×鐘和 4齢起蚕	50頭 2連制	水和剤 (50%)	2000倍、100L/10a相当を手動式噴霧器にて桑葉に散布	安全日数 5日	
2	蚕 朝日×東海 芙蓉×東海 4齢起蚕	50頭 2連制	水和剤 (50%)	2000倍、100L/10a相当を全自動噴霧器にて散布	安全日数 5日	
3-1	ミツバチ	各100頭 3反復	水和剤 (50%)	接触毒性試験： 虫体に直接散布 250～16000倍 72時間後のノックアウト、死亡、異常行動等を調査	影響なし	
3-2	ミツバチ	5群	水和剤 (50%)	ほ場試験 2000倍 開花初期のミカンに1樹当たり20～25Lを散布 訪花忌避、帰巣率、生存率、蜂児への影響等を調査	影響なし	
4	マメコバチ 成虫	10匹 3反復	水和剤 (50%)	2000倍 接触毒性試験：10mLをみずほ式薬剤散布塔で虫体に噴霧 72時間後の苦悶、死虫数等調査	影響なし	
5	ミツバチ	10頭 3反復	水和剤 (50%)	接触毒性試験：(虫体に直接スプレー散布(300～1500 ppm)) 48時間後の死亡率を調査 経口毒性試験(5～20μg/蜂を給餌) 48時間後の死亡率を調査	毒性は非常に弱い	
6-1	ヤノネキイ ロコバチ 成虫	20、70頭	水和剤 (50%)	試験管ドライフィルム法(2000倍) 48時間後の苦悶、死亡虫等を調査	影響なし	
6-2	ダニハネカ クシ類成虫	18頭	水和剤 (50%)	1000倍液に虫体浸漬 4日後の死亡虫数を調査	影響なし	
6-3	ニセラーゴ カブリダニ	約10頭 3反復	水和剤 (50%)	虫体散布 1000倍、8 ml を回転式散布塔にて散布 2日後死亡率、産卵数、8日後発育率を調査	影響なし	
6-4	チリカブリ ダニ雌成虫	40頭	水和剤 (50%)	虫体散布 1000倍、2000倍 回転式薬剤散布塔にて散布 2日後死亡率、産卵数を調査	影響なし	
	チリカブリ ダニ卵	55		浸漬処理 1000倍、2000倍液に卵を浸漬 3日後孵化率を調査		
6-5	ケナガカブリ ダニ雌成虫	40頭	水和剤 (50%)	虫体散布 1000倍、9mL 回転式薬剤散布塔にて散布 2日後死亡率を調査	影響なし	
	ケナガカブリ ダニ卵	40		卵散布 1000倍、9ml 回転式薬剤散布塔にて散布		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

鳥類

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	一群当り の供試数	投与 方法	投与量	LD ₅₀ または LC ₅₀ および 無影響量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
1	急性経口 毒性試験 原体(%)	ウズラ	雌雄 各 5 羽	強制 経口 投与	7500mg/kg	LD ₅₀ >7500 mg/kg	死亡および中毒症状 はなし。体重、摂餌 量も正常範囲。試験 終了時の剖検で雌の 1 例に肝臓の青白 化。	
1-2	混餌投与 毒性試験 原体(%)	ウズラ (10 日齢)	10 羽	5 日間 混餌 投与	2353,3361, 4802,6860, 9800,14000 ,20000ppm	LC ₅₀ >20000 ppm	2353、4802 および 9800ppm 投与群で各 1 例死亡。中毒症状 および体重、摂餌量 は変化なし。 試験終了時の剖検で 4802 および 9800ppm 投与群の各 1 例に肝臓の青白 化。	
2-1	急性経口 毒性試験 原体(%)	マガモ (16 週齢 以上)	雌雄 各 5 羽	強制 経口 投与	3000mg/kg	LD ₅₀ >3000 mg/kg	死亡はなし。雌の 1 例に投与後間もなく 嘔吐。体重、摂餌量 は正常範囲。試験終 了時の剖検で雌の 3 例に肝臓の青白化。	
2-2	混餌投与 毒性試験 原体(%)	マガモ (10 日齢)	10 羽	5 日間 混餌 投与	2353,3361, 4802,6860, 9800,14000 ,20000ppm	LC ₅₀ >20000 ppm	死亡および中毒症状 はなし。4802ppm 以 上の群で投与期間中 体重の増加抑制が認 められたが、摂餌量 に変化はなし。試験 終了時の剖検で、肝 臓の緑色巢ないし白 色巢が観察された が、投与量依存性は 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アダマ・ジャパン株式会社にある。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

- (1) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので、眼に入らないように注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (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に注意すること。
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) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
また作業後は直ちに手足、顔等を石けんでよく洗い、うがいをすると共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り扱いに十分注意すること。

2. 解毒法および治療法

特になし

3. 製造時、使用時等における事故例

特になし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

VIII. 毒性

<毒性試験一覧表>

1. 原体を用いた試験成績

旧資料 No.	資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値または無毒性量	試験機関 (報告年)	頁
1	T1	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄各6	経口	雄: 0, 800, 1131, 1600, 2261, 3200 mg/kg 雌: 0, 800, 1131, 1600, 2261, 3200 mg/kg	雄: >3200 mg/kg 雌: >3200 mg/kg		t8
2 (GLP)	T2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄各5	経口	雄: 0, 5200 mg/kg 雌: 0, 5200 mg/kg	雄: >5200 mg/kg 雌: >5200 mg/kg		t9
3	T3	急性毒性 14日間観察	マウス	雌雄各6	経口	雄: 0, 3200 mg/kg 雌: 0, 3200 mg/kg	雄: >3200 mg/kg 雌: >3200 mg/kg		t10
4 (GLP)	T4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	雌雄各5	経口	雄: 0, 5200 mg/kg 雌: 0, 5200 mg/kg	雄: >5200 mg/kg 雌: >5200 mg/kg		t11
5	T5	急性毒性 14日間観察	ハムスター	雌雄各6	経口	雄: 0, 3200 mg/kg 雌: 0, 3200 mg/kg	雄: >3200 mg/kg 雌: >3200 mg/kg		t12
7	T6	急性毒性 7日間観察	モルモット	雌2	経口	雌: 0, 1500 mg/kg	雌: >1500 mg/kg		t13
6	T7	急性毒性 14日間観察	イヌ	雌雄各1	経口	雄: 0, 1000, 2000 mg/kg 雌: 0, 1000, 2000 mg/kg	雄: >2000 mg/kg 雌: >2000 mg/kg		t14
8	T8	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄各6	経皮	雄: 0, 1332 mg/kg 雌: 0, 1332 mg/kg	雄: >1332 mg/kg 雌: >1332 mg/kg		t15
9 (GLP)	T9 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄各5	経皮	雄: 0, 2100 mg/kg 雌: 0, 2100 mg/kg	雄: >2100 mg/kg 雌: >2100 mg/kg		t16
56 (GLP) 追加提出 ¹⁾	T10 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	雌雄各5	吸入	雄: 5.20 mg/L 雌: 5.20 mg/L	雄: >5.20 mg/L 雌: >5.20 mg/L		t17
15	T11	刺激性 (皮膚)	モルモット	雌6	皮膚に適用	雌: 66.6 mg/15 mm×15 mm	軽度の刺激性		T19
14 (GLP)	T12 (GLP)	刺激性 (眼)	ウサギ	雌6	眼に適用	雌: 70 mg/眼	刺激性なし		t21

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

旧資料 No.	資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値または無毒性量	試験機関(報告年)	頁
18	T13	皮膚感作性 Maximisation 法 2日間観察	モルモット	雌 20	感作 惹起	検体飽和(約 0.08%)エタノール溶液の注射および皮膚適用 湿潤液および 50%検体エタノール懸濁液を皮膚に適用	軽度の感作性		t23
21 (GLP)	T14 (GLP)	90日間 反復経口 投与毒性	イヌ	雌雄各 4	飼料混入	雄:0.3200、8000、20000 ppm 雌:0.3200、8000、20000 ppm 雄: 124、306、705 mg/kg/day 雌: 130、296、783 mg/kg/day	雄: 求められなかった。 雌: 3200 ppm (131 mg/kg/day)		t25
20 (GLP)	T15 (GLP)	90日間 反復経口 投与毒性	ラット	雌雄各 25	飼料混入	雄:0.40、400、4000 ppm 雌:0.40、400、4000 ppm 雄: 2.65、26.2、265 mg/kg/day 雌: 2.96、29.3、292 mg/kg/day	雄: 40 ppm 雌: 40 ppm 雄: 2.65 mg/kg/day 雌: 2.96 mg/kg/day		t34
今回提出	T16	亜急性毒性 (90日間) ハドットラット	ラット	雌雄各 30	飼料混入	雄:0.3000、9000、27000 ppm 雌:0.3000、9000、27000 ppm 雄: 0、202、602、1895 mg/kg 雌: 0、221、662、1992 mg/kg	雄: 求められなかった。 雌: 求められなかった。		t44
22 (GLP)	T17 (GLP)	90日間 反復経口 投与毒性	マウス	雌雄各 20	飼料混入	雄: 0、200、1000、5000 ppm 雌: 0、200、1000、5000 ppm 雄: 30.3、151.4、757.1 mg/kg/day 雌: 35.2、176.5、884.9 mg/kg/day	雄: 200 ppm 雌: 200 ppm 雄: 30.3 mg/kg/day 雌: 35.2 mg/kg/day		t57
追加提出 ²⁾	T18 (GLP)	反復経口 投与 神経毒性 (90日間)	ラット	雌雄各 10	飼料混入	雄:0.250、1750、12250 ppm 雌:0.250、1750、12250 ppm 雄: 18.5、131.0、930.6 mg/kg/day 雌: 24.8、168.0、1222.0 mg/kg/day	雄: 12250 ppm 雌: 1750 ppm 雄: 931 mg/kg/day 雌: 168 mg/kg/day 神経毒性なし		t64

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

旧資料 No.	資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値または無毒性量	試験機関 (報告年)	頁
24	T19	1年間 反復経口 毒性(1年間)	イヌ	雌雄 各6	飼料 混入	雄:0, 50, 1000, 20000 ppm 雌:0, 50, 1000, 20000 ppm 雄:1.75, 33.2, 692.6 mg/kg/day 雌:1.70, 38.8, 719.1 mg/kg/day	雄:50 ppm 雌:50 ppm 雄:1.75 mg/kg/day 雌:1.70 mg/kg/day		t69
23	T20	1年間 反復経口 毒性および 発がん性 (2年間)	ラット	雌雄 各70	飼料 混入	雄:0, 10, 40, 400 ppm 雌:0, 10, 40, 400 ppm 雄:0.43, 1.72, 17.3 mg/kg/day 雌:0.55, 2.18, 22.1 mg/kg/day	雄:40 ppm 雌:40 ppm 催腫瘍性なし 雄:1.72 mg/kg/day 雌:2.18 mg/kg/day 催腫瘍性なし		t77
25	T21	1年間 反復経口 毒性および 発がん性 (2年間)	マウス	雌雄 各52	飼料 混入	雄:0, 50, 500, 5000 ppm 雌:0, 50, 500, 5000 ppm 雄:5.0, 50.7, 543.4 mg/kg/day 雌:5.3, 56.9, 557.1 mg/kg/day	雄:50 ppm 雌:50 ppm 催腫瘍性なし 雄:5.0 mg/kg/day 雌:5.3 mg/kg/day 催腫瘍性なし		t99
26	T22	繁殖毒性	ラット	雌雄 各30	飼料 混入	雄:0, 4, 40, 400 ppm 雌:0, 4, 40, 400 ppm P世代 雄:0.28, 2.79, 27.8 mg/kg 雌:0.33, 3.22, 31.7 mg/kg F1世代 雄:0.35, 3.57, 36.1 mg/kg 雌:0.39, 3.85, 38.5 mg/kg P2世代 雄:0.36, 3.55, 36.1 mg/kg 雌:0.38, 3.85, 39.3 mg/kg	雄:40 ppm 雌:40 ppm P世代 雄:2.79 mg/kg 雌:3.22 mg/kg F1世代 雄:3.57 mg/kg 雌:3.85 mg/kg F2世代 雄:3.55 mg/kg 雌:3.85 mg/kg 繁殖に対する影 響なし		t126
27	T23	催奇形性	ラット	雌 37	経口	雌:0, 320, 1280, 3200 mg/kg	母動物: <320 mg/kg 胎児: 3200 mg/kg 催奇形性無し		t134
28	T24	催奇形性	ウサギ	雌 16	経口	雌:0, 250, 1000, 3000 mg/kg	母動物: 1000 mg/kg 胎児: 1000 mg/kg 催奇形性無し		t138
30	T25	変異原性 (復帰突然変異)	サネネラ: TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100	<i>in vitro</i>	0, 10, 33, 100, 330, 1000, 3300 µg/7*レト	陰性		t140	
31 GLP	T26 (GLP)	変異原性 (復帰突然変異)	大腸菌: WP2 <i>uvrA</i>	<i>in vitro</i>	0, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 µg/7*レト	陰性		t142	
今回 提出	T27 (GLP)	変異原性 (復帰突然変異)	サネネラ: TA1535, TA1537, TA102, TA98, TA100	<i>in vitro</i>	0, 50, 150, 500, 1500, 5000 µg/7*レト	陰性		t144	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

旧資料 No.	資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値または無毒性量	試験機関 (報告年)	頁
32	T28 (GLP)	変異原性 (染色体異常)	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞		<i>in vitro</i>	S9(-): 0, 750, 1500, 3000, 4500, 6000 µg/ml S9(+): 0, 688, 1375, 2750, 5500 µg/ml	S9(-): 弱陽性 S9(+): 陰性		t147
今回提出	T29 (GLP)	変異原性 (染色体異常)	チャイニーズハムスター卵巣細胞		<i>in vitro</i>	S9(-): 0, 0.4, 2, 4 mg/kg S9(+): 0, 0.4, 2, 4 mg/kg	S9(-): 陰性 S9(+): 陰性		t149
今回提出	T30	変異原性 (小核試験)	マウス	雄 5	経口	雄: 0, 800, 1600, 3200 mg/kg	陰性		t152
35	T31 (GLP)	変異原性 (小核試験)	マウス	雌雄各 15	経口	雄: 0, 8000 mg/kg 雌: 0, 8000 mg/kg	陰性		t154
34	T32	変異原性 (遺伝子転換、有糸分裂組換)	酵母: <i>Saccaromyces cerevisiae</i> D7 株		<i>in vitro</i>	0, 12.5, 25, 50, 100, 200 µg/ml	陰性		t155
29	T33 (GLP)	変異原性 (rec-assay)	枯草菌: <i>Bacillus subtilis</i>		<i>in vitro</i>	S9(-): 0, 156, 313, 625, 1250, 2500 µg/7' 1スル S9(+): 78.1, 156, 313, 625, 1250 µg/7' 1スル	陰性		t158
33	T34	変異原性 (マウスリンフォーマ細胞)	マウスリンフォーマ細胞		<i>in vitro</i>	0, 15, 30, 70, 100, 128 µg/ml	陰性		t160
36	T35	変異原性 (優勢致死)	ラット	雌雄各 30	飼料混入	雄: 0, 4, 40, 400 ppm 雌: 0, 4, 40, 400 ppm	陰性		t162
36	T36	生体機能影響試験	中枢神経系	ラット	雄 10	経口	100, 300, 1000 mg/kg	1000 mg/kg	t164
			マウス	雄 10	経口	100, 300, 1000 mg/kg	300 mg/kg		
			呼吸循環器	ネコ	雄 3	経口	100, 300, 1000 mg/kg	1000 mg/kg	
			自律神経系	ウサギ	雄 3	—	1×10 ⁻⁹ , 1×10 ⁻⁸ , 1×10 ⁻⁷ g/ml	1×10 ⁻⁷ g/ml	
				モルモット	雄 5	—	検体: 1×10 ⁻⁹ , 1×10 ⁻⁸ , 1×10 ⁻⁷ g/ml Ach: 1×10 ⁻⁶ His: 1×10 ⁻⁶ BaCl ₂ : 1×10 ⁻⁴ g/ml	Ach: <1×10 ⁻⁹ His: 1×10 ⁻⁷ BaCl ₂ : 1×10 ⁻⁷ g/ml	
			消化器系	マウス	雄 10	経口	100, 300, 1000 mg/kg	1000 mg/kg	
			骨格筋	ラット	雄 5	—	1×10 ⁻⁹ , 1×10 ⁻⁸ , 1×10 ⁻⁷ g/ml	1×10 ⁻⁷ g/ml	
			出血時間	マウス	雄 10	経口	100, 300, 1000 mg/kg	1000 mg/kg	
			血液凝固	ラット	雄 6	経口	100, 300, 1000 mg/kg	1000 mg/kg	
		溶血試験	ウサギ	雄 3	—	1×10 ⁻⁹ , 1×10 ⁻⁸ , 1×10 ⁻⁷ g/ml	1×10 ⁻⁷ g/ml		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

旧資料 No.	資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値または無毒性量	試験機関 (報告年)	頁
今回提出	T37								t168
今回提出	T38								t171
今回提出	T39								t175
今回提出	T40 (GLP)								t178
今回提出	T41								t185
今回提出	T42								t186

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

2. 原体中混在物および代謝物を用いた試験成績

旧資料No.	資料No.	試験の種類・期間	供試生物	1群 当り 供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値または 無影響量	試験機関 (報告年)	頁
旧参考2	T43	動物代謝物 の変異 原性試験 (復帰変異試験)	サルモネラ TA1535、TA1537、 TA1538、TA98、 TA100株		<i>in vitro</i>	0、10、33、100、333、 1000、3300 µg/7 ^レ ト	陰性		1190
旧参考4	T44	動物代謝物 の変異 原性試験 (復帰変異試験)	サルモネラ TA1535、TA98、 TA100株		<i>in vitro</i>	0、10、25、50、100、 250 µg/7 ^レ ト	陰性		1191
旧参考5	T45	動物代謝物 および の変異 原性試験(復帰 変異試験)	サルモネラ TA98株		<i>in vitro</i>	2-クロロ安息香酸：0、400、 2000 µg/7 ^レ ト 2-クロロベンズアミド：0、 2000 µg/7 ^レ ト	陰性		1192
旧参考3	T46 (GLP)	動物代謝物 の変異 原性試験(復帰 変異試験)	サルモネラ TA1535、TA1537、 TA1538、TA98、 TA100株		<i>in vitro</i>	0、15、50、150、500、 1500 µg/7 ^レ ト	陰性		1193

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

3. 製剤を用いた試験成績

旧資料No.	資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値または無影響量	試験機関(報告年)	頁
11	T47	急性毒性 50%水和剤 14日間観察	ラット	雌雄各6	経口	雄：0、5000 mg/kg 雌：0、5000 mg/kg	雄：>5000 mg/kg 雌：>5000 mg/kg		t194
12	T48 (GLP)	急性毒性 50%水和剤 14日間観察	マウス	雌雄各10	経口	雄：0、5950 mg/kg 雌：0、5950 mg/kg	雄：>5950 mg/kg 雌：>5950 mg/kg		t195
13	T49	急性毒性 50%フロアブル 14日間観察	ウサギ	雌雄各5	経皮	雄：0、2400 mg/kg 雌：0、2400 mg/kg	雄：>2400 mg/kg 雌：>2400 mg/kg		t196
10	T50	急性毒性 80%水和剤 14日間観察	ラット	雌雄各5	吸入	雄：0、1.89 mg/L 雌：0、1.89 mg/L	雄：>1.89 mg/kg 雌：>1.89 mg/kg		t197
17	T51	皮膚刺激性 50%水和剤 48時間観察	ウサギ	雌雄各3	皮膚塗布	雄：333 mg/ml 雌：333 mg/ml	軽微の刺激性		t199
16	T52	眼刺激性 50%水和剤 7日間観察	ウサギ	非洗眼群：3 洗眼群：6	点眼	雄：0.1 ml/眼 雌：0.1 ml/眼	刺激性なし		T201
19	T53 (GLP)	皮膚感作性 40%水和剤 48時間観察	モルモット	雄20	皮内注射	感作1回目：0.05 ml 感作2～10回目： 0.1 ml 惹起：0.05ml	軽微の感作性		t203

注1：旧資料 No.が記載されている資料は、平成3年9月30日以前の農薬登録申請時に提出。

注2：「追加提出」と記載されている資料は、

- 1) 平成22年1月21日に提出、
- 2) 平成19年1月16日に提出。

注3：「今回提出」と記載されている資料は、平成22年12月24日に提出。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

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 No.T1)

検体純度：

供試動物：SD 系ラット、体重：雄 192～230 g 雌 173～218 g、一群雌雄各 6 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を 0.5%トラガカントガム水溶液中に懸濁し、経口投与した。
対照群には溶媒のみを投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。
試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	経 口
投与量(mg/kg)	0、800、 1131、 1600、 2261、 3200
LD ₅₀ (mg/kg)	雄：>3200 雌：>3200
症状発現時間および消失時間	雄：投与後 23 分から発現 投与後 2 時間に消失 雌：症状なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	800

中毒症状としては 1131 mg/kg 投与群の雄で投与 25 分後にきわめて軽度な流涎が、また、3200 mg/kg 投与群の雄で投与 23 分後に軽度な尿失禁が認められたが、投与 2 時間後までに回復した。

死亡例はなかった。

剖検所見では、肉眼的病理検査では、主要な組織器官に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アダマ・ジャパン株式会社にある。

2) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T2)

検体純度：

供試動物：SD系ラット、雄 50 日齢 雌 63 日齢、体重：雄 259～298 g 雌 184～233 g、
一群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を 0.5% CMC-Na 水溶液中に懸濁し、経口投与した。
対照群には溶媒のみを投与した。

観察・検査項目中毒症状および生死を 14 日間観察した。
試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を実施した。

結 果：

投与方法	経 口
投与量(mg/kg)	0、5200
LD ₅₀ (mg/kg)	雄：>5200 雌：>5200
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	5200

死亡例はなかった。投与に関連した症状は認められなかった。
剖検所見では、主要な組織器官に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アダマ・ジャパン株式会社にある。

3) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T3)

検体純度：

供試動物：ICR 系マウス、6 週齢、体重：雄 29～35 g 雌 27～29 g、一群雌雄各 6 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を 0.5%トラガカントガム水溶液中に懸濁し、経口投与した。

対照群には溶媒のみを投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。

試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を実施し、脾臓については病理組織学的に検査した。

結 果：

投与方法	経 口
投与量(mg/kg)	0、3200
LD ₅₀ (mg/kg)	雄：>3200 雌：>3200
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	3200

死亡例はなかった。投与に関連した症状は認められなかった。

剖検所見では、脾臓が小さく、青白色化が認められたが、病理組織学的には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アダマ・ジャパン株式会社にある。

4) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T4)

検体純度：

供試動物：ICR 系マウス、43 日齢、体重：雄 28～34 g 雌 25～30 g、一群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を 0.5% CMC-Na 水溶液中に懸濁し、経口投与した。
対照群には溶媒のみを投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。
試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	経 口
投与量(mg/kg)	0、5200
LD ₅₀ (mg/kg)	雄：>5200 雌：>5200
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	5200

死亡例はなかった。投与に関連した症状は認められなかった。

また、剖検所見では、主要な組織器官に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アダマ・ジャパン株式会社にある。

5) ハムスターにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T5)

検体純度：

供試動物：Syrian系ハムスター、5週齢、体重：雄 89～119 g 雌 99～121 g、一群雌雄各 6 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を 0.5%トラガカントガム水溶液中に懸濁し、経口投与した。

対照群には溶媒のみを投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。

試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を実施した。

結 果：

投与方法	経 口
投与量(mg/kg)	0、3200
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >3200 雌 >3200
症状発現時間および消失時間	雄：投与後 1 日目から発現 投与後 2 日に消失 雌：投与後 1 日目から発現 投与後 2 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	なし

死亡例はなかった。中毒症状としては投与 1～2 日後に糞便の淡紅色着色が認められた。剖検所見では、主要な組織器官に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アダマ・ジャパン株式会社にある。

6) モルモットを用いた急性経口毒性試験

(資料 No.T6)

検体純度：

供試動物：Dunkin-Hartley 系モルモット、一群雌 2 匹

[

]

観察期間：7 日間

投与方法：検体を 0.5%トラガカントガム水溶液中に懸濁し、経口投与した。
対照群には溶媒のみを投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 7 日間観察した。

試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	経 口
投与量(mg/kg)	0、1500
LD ₅₀ (mg/kg)	雄：>1500 雌：>1500
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	1500

死亡例はなかった。

投与に関連した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アダマ・ジャパン株式会社にある。

7) イヌにおける急性経口毒性試験

(資料 No.T7)

検体純度：

供試動物：ビーグル犬、18～22 週齢、体重：雄 10.8～11.7 g 雌 7.3～9.0 g、一群雌雄各 1 匹
(1000 mg/kg 群は雄のみ)

観察期間：14 日間

投与方法：検体を 0.5%トラガカントガム水溶液中に懸濁し、経口投与した。
対照群には溶媒のみを投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

脳、下垂体、甲状腺、肺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、生殖器

また、以下の臓器を摘出し、重量測定臓器とともに病理組織学検査を実施した。

胸腺、気管、骨・骨髓（胸骨）、唾液腺、膵臓、子宮/前立腺、精巣上体、膈、骨格筋、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、膀胱、頸部リンパ節、眼球、大静脈（弓および腹部）皮膚/皮下織、乳腺、腸間膜リンパ節、直腸、胆のう、末梢（坐骨）神経、脊髄、その他肉眼的に異常の認められた組織

結 果：

投与方法	経 口
投与量(mg/kg)	0、1000、2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >2000 雌 >2000
症状発現時間および消失時間	雄：投与後 21 時間から発現 投与後 25 時間に消失 雌：投与後 21 時間から発現 投与後 25 時間に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	なし

死亡例はなかった。

中毒症状としては、投与 21～25 時間後に糞便の淡紅色着色が認められた。剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。病理組織学的検査では、投与群の腎臓乳頭上皮の軽微な限局性過形成が認められた。しかし、これらは通常偶発性病変としても観察され、投与との関連は考えられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

8) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.T8)

検体純度：

供試動物：SD系ラット、雄6週齢 雌7週齢、体重：雄191～227g 雌180～199g、
一群雌雄各6匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を0.5%トラガカントガム水溶液中に懸濁し、剃毛した動物の背中の皮膚に塗布し、
21時間後に洗剤および水で薬剤を除去した。
対照群には溶媒のみを塗布した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を14日間観察した。

試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。
塗布部位の皮膚に対する刺激性について観察し、また病理組織学的検査を行った。

結 果：

投与方法	経皮
投与量(mg/kg)	0、1332
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >1332 雌 >1332
症状消失時間	雄：投与後4日以内に消失 雌：投与後3日以内に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	なし

死亡例はなかった。中毒症状としては、塗布部位の淡紅色着色が認められた。
剖検所見では、主要な組織器官に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アダマ・ジャパン株式会社にある。

9) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.T9)

検体純度：

供試動物：SD系ラット、雄 50 日齢 雌 63 日齢、体重：雄 261～310 g 雌 193～223 g、
一群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を 0.5%CMC-Na 水溶液中に懸濁し、6×10 cm の範囲で剃毛した動物の背中に塗布し、24 時間後に洗剤および水で薬剤を除去した。
対照群には溶媒のみを塗布した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を 14 日間観察した。

試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	経皮
投与量(mg/kg)	0、2100
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >2100 雌 >2100
症状の発現および消失時間	投与後から発現 投与後 2 日以内に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	なし

死亡例は認められなかった。中毒症状としては、塗布部位の淡紅色着色が認められた。
剖検所見では、主要な組織器官に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アダマ・ジャパン株式会社にある。

10) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No.T10)

検体純度：

供試動物：HsdHan：ウィスター系ラット、8～12 週齢、体重：雄 288～341 g 雌 216～244 g
一群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

暴露方法：試験空気は、暴露チャンバーに隣接して設置したエアロゾル発生器を用いて被験物質から生成した。エアロゾル発生器は圧縮空気供給器に接続した。圧縮空気はオイルフリー圧縮機により供給し、エアロゾル発生器への導入前にウォータートラップおよびフィルターを通過させた。各ラットを個別別に暴露チャンバーの単層に取り付けた先細のポリカーボネート製の拘束チューブに拘束した。各動物の鼻部のみを試験大気に暴露した。

暴露条件：

設定濃度(mg/L)	5
実測濃度(mg/L)	5.20
粒子径分布 (%)	
>9.0 (μm)	6.2
9.0～6.3	20.2
6.3～4.0	31.2
4.0～1.7	23.0
1.7～0.81	15.23
0.810.30	2.78
空気力学的質量中位径(μm)	3.24
容積(L)	30
チャンバー内通気量(L/分)	50
暴露条件	ダスト 4 時間 鼻部暴露

試験項目：暴露中および暴露終了後 14 日間、中毒症状および生死を観察した。死亡動物および観察期間終了時の全生存動物につき肉眼的病理検査を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

結 果：

投与方法	吸入
暴露濃度(mg/L)	雄：5.20 雌：5.20
LC ₅₀ (mg/L)	雄：>5.20 雌：>5.20
死亡開始時間および終了時間	死亡は認められなかった
症状発現および消失時間	暴露中から発現 暴露後7目に消失
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度(mg/L)	雄：5.20 雌：5.20

中毒症状としては、雌雄に関係なく、円背姿勢および立毛が暴露直後の短時間の間、また羽毛湿潤が暴露中および暴露直後の短時間の間認められた。被験物質による全身の抜毛の着色が暴露終了後およびその後数日の間認められた。また、呼吸速度の上昇が暴露中、チャンバーからの除去時、暴露終了から1時間後に、全動物で認められた。剖検時に、雌2匹に異常な暗色を呈する肺が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

(2) 皮膚および眼に対する刺激性

1) モルモットを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No.T11)

検体純度：

供試動物：Dunkin Hartley 系モルモット、一群雌 6 匹

観察期間：7 日間

投与方法：検体を 0.5%トラガカントガム水溶液中に、333 mg/ml の濃度となるように懸濁させた。

剪毛した背部の 2 箇所、その懸濁液の 0.2 ml (66.6 mg/15 mm×15 mm) を塗布した。

対照として、無処理部位およびトラガカントガム水溶液処理部位を設けた。

塗布後、耐水性包帯を巻き 24 時間保持した。その後、包帯および検体を除去した。

観察項目：塗布終了直後および毎日 1 回 7 日後まで処理部位の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）の有無を観察した。屠殺後開腹し、諸臓器の肉眼的病理検査を実施した。処理部皮膚を切除し、常法に従い病理組織標本を作製し、組織学的に検索した。

結果：本試験において 6 匹中 2 匹に認められた浮腫の発生率を下表に示す。

動物 番号	暴露後日数						
	2		3*	4	5	6	7
	am	pm	am	am	am	am	am
61	0	0	0	0	0	0	0
62	0	1	1	0	0	0	0
63	0	0	0	0	0	0	0
64	0	0	0	0	0	0	0
65	0	0	0	0	0	0	0
66	1	1	1	0	0	0	0
合計	1	2	2	0	0	0	0
平均	0.2	0.3	0.3	0	0	0	0

1：非常に軽微

*：3 日目以降は午前のみ採点

暴露 2 および 3 日後に非常に軽微な浮腫が認められた。またパッチ除去の際、淡紅色の着色性変化が認められ、5～7 日の間に退色した。これらは検体によるものと考えられた。

また、肉眼的病理検査では主要な組織器官に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アダマ・ジャパン株式会社にある。

以上の結果から、クロフェンテジン原体はモルモットの皮膚に対して弱い刺激性があると思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

2) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.T12)

検体純度：

供試動物：ニュージーランド・ホワイトウサギ、約9～12週齢、体重 2.0～2.7g、一群雌6匹

観察期間：7日間追加

投与方法：検体 70 mg (0.1 ml に相当) を片側の下眼瞼に適用し、約1秒間軽く閉じた。
他方の眼を未処理の対照とした。

観察項目：適用 1、24、48、72、96 時間後および7日後に角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を観察した。採点は、以下の表に示すように米国 EPA (FIFRA) の方法に従った。

項 目	症 状	評点
角膜： 混濁の程度 (最も濃い部分で評価する)	潰瘍または混濁なし	0
	散在性または瀰漫性の混濁(正常の光沢の軽度のくもりとは異なる)、虹彩の細部は明瞭に観察できる	1*
	半透明部分は容易に区別できるが、虹彩の細部はわずかに不明瞭である	2*
	真珠色の領域、虹彩の細部は見えない、瞳孔の大きさはかろうじて見分けられる。	3*
	完全混濁角膜、混濁角膜を通して虹彩は観察できない	4*
虹彩	正常	0
	著明な深いヒダ、充血、腫脹、中等度の角膜周囲の充血(上記の内の一つ、または組み合わせ)、虹彩はまだ光に反応する(鈍い反応は陽性)	1*
	光に反応せず、出血、広範な破壊(これらのうちのつないしすべて)	2*
結膜発赤 (眼瞼結膜、眼球結膜、角膜、虹彩)	血管正常	0
	少数の血管が明らかに充血	1
	瀰漫性、深紅色、個々の血管を区別することが困難	2*
	瀰漫性、暗赤色	3*
結膜浮腫 (眼瞼および/または瞬膜)	腫脹なし	0
	正常よりわずかな腫脹(瞬膜含む)	1
	眼瞼の部分的な外反を伴う著明な腫脹	2*
	眼瞼の 1/2 閉鎖を伴った腫脹	3*
分泌物	眼瞼の 1/2 以上の閉鎖を伴った腫脹	4*
	分泌物なし	0
	正常とは異なる量 (正常動物の眼角内にみられる少量の分泌物は含まない)	1
	眼瞼および眼瞼に接するまつ毛を濡らすほどの分泌物	2*
	眼瞼、まつ毛および眼球周囲のかなりの部分を濡らす分泌物	3*

*印は陽性効果として解釈する

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

結 果：観察した刺激性変化の評価は下表のとおりである。

項 目		適用後時間						判定	
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間	7 日		
非洗眼群	動物 番号 1341	角膜	0	0	0	0	0	陰性	
		虹彩	0	0	0	0	0		
		結膜	発赤	1	1	0	0		0
			浮腫	0	0	0	0		0
	分泌物		1	0	0	0	0		
	動物 番号 1342	角膜	0	0	0	0	0	陰性	
		虹彩	0	0	0	0	0		
		結膜	発赤	1	0	0	0		0
			浮腫	0	0	0	0		0
	分泌物		1	0	0	0	0		
	動物 番号 1343	角膜	0	0	0	0	0	陰性	
		虹彩	0	0	0	0	0		
		結膜	発赤	1	0	0	0		0
			浮腫	1	0	0	0		0
	分泌物		1	0	0	0	0		
	動物 番号 1344	角膜	0	0	0	0	0	陰性	
		虹彩	0	0	0	0	0		
		結膜	発赤	1	1	0	0		0
浮腫			0	0	0	0	0		
分泌物	1		0	0	0	0			
動物 番号 1345	角膜	0	0	0	0	0	陰性		
	虹彩	0	0	0	0	0			
	結膜	発赤	1	0	0	0		0	
		浮腫	0	0	0	0		0	
分泌物		1	0	0	0	0			
動物 番号 1346	角膜	0	0	0	0	0	陰性		
	虹彩	0	0	0	0	0			
	結膜	発赤	1	0	0	0		0	
		浮腫	0	0	0	0		0	
分泌物		1	0	0	0	0			

全動物に軽度の結膜刺激反応が認められた。6匹のうち4匹は24時間で、2匹は48時間以内に回復した。角膜損傷および虹彩の炎症は認められなかった。いずれの動物に対しても検体の眼刺激性は陰性と判定された。

以上の結果から、クロフェンテジン原体はウサギの眼粘膜に対して、刺激性はないものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

(3) 皮膚感作性

1) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No.T13)

検体純度：

供試動物：Dunkin Hartley 系モルモット、体重 300～500 g、一群雌 20 匹

観察期間：48 時間

試験操作：[Maximisation 法]

感 作；背部を刈毛し、肩中心線の両側に処理部位を設けた。

一次感作 - フロイントの完全アジュバント (FCA) 添加または無添加の約 0.08% 検体飽和エタノールを注射した後、直ちに 0.5 ml エタノールで湿潤させた 0.5 g の検体湿潤液およびその湿潤液の 50% エタノール懸濁液を処理したパッチで 48 時間閉鎖貼付した。

二次感作 - 7 日後、湿潤液を同部位に塗布し、パッチで 48 時間維持した。

惹 起；第 2 回感作終了 14 日後に 0.5 g の検体湿潤液および 50% 検体エタノール懸濁液を左右腹側部それぞれに塗布し、24 時間維持した。これを除去 24 および 48 時間後に惹起の有無を検査した。陽性対照のデータは、本試験機関で陽性対照物質を用いて行った試験成績の中からその一部 (1982 年 4 月実施) を転載した。

観察項目：惹起 24 時間および 48 時間後に処理部位の紅斑および浮腫の有無等を肉眼的に観察した。

結 果：結果を次頁の表に示す。

エタノールで湿潤した検体を用いて惹起した時、試験群 20 匹中 1 匹に 24 時間後で陽性反応を認めたが、対照群ではどの動物にも認められなかったため、軽度の感作性があるものと考えられる。

以上の結果から、クロフェンテジン原体はモルモットに対して軽度な感作性を有するものと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

群			供試動物数	感作反応動物数										陽性率	
感 作	惹 起	計		24 時間後					48 時間後					24 時間	48 時間
				皮膚反応評点				計	皮膚反応評点				計		
				0	1	2	3		0	1	2	3			
検体	検体の0.08%イタール溶液皮内注射および検体のイタール湿潤液貼付	検体のイタール湿潤液貼付	20	19	1	0	0	1/20	20	0	0	0	0/20	5	0
	検体のイタール湿潤液貼付	検体の50%イタール懸濁液	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0
	イタール	検体のイタール湿潤液貼付	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0
陽性対照	ジニトロクロベンゼン1%液の皮内注射および1%イタール溶液の貼付	ジニトロクロベンゼン5%溶液の貼付	20	8/20										40	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

(4) 90 日間反復経口投与毒性

1) イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口毒性試験

(資料 No.T14)

検体純度：

供試動物：ビーグル犬、一群雌雄各 4 匹、開始時 16～23 週齢

投与期間：90 日間（1981 年 2 月 9 日～1981 年 5 月 15 日）

投与方法：検体を 0、3200、8000 および 20000 ppm の濃度で飼料に混入し、90 日間にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料は 1 週間に 1 回調製した。

用量設定根拠：

観察・検査項目および結果：

一般状態および死亡率；一般状態および生死を毎日観察した。すべてのイヌの糞便に未吸収の検体によると思われる淡紅色の着色が認められた。雄 3 例（対照群、3200 および 20000 ppm 投与群各 1 例）および雌 2 例（3200 および 8000 ppm 投与群各 1 例）に健康障害が認められ、そのうち 2 例（3200 ppm 投与群雌および 20000 ppm 投与群雄各 1 例）は投与 6 週後に瀕死となり屠殺した。

体重変化；投与前週に 1 回、投与期間中は週 1 回測定した。

検体投与に伴う変化は認められなかった。

摂餌量および食餌効率；全動物の摂餌量を週 1 回測定し、食餌効率を算出した。

8000 ppm 投与群雌 1 例において投与 9 および 10 週後に摂餌量が顕著に減少したが、原因は不明であった。食餌効率に影響は認められなかった。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量（mg/kg/day）を下表に示す。

投与量(ppm)		3200	8000	20000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	124	306	705
	雌	130	296	783

心電図検査；投与最後の週に生存例について心電図検査を行った。

20000 ppm 投与群雄の PR および QRS 間隔、8000 ppm 投与群雄の心拍数、3200 および 20000 ppm 投与群雌の QT 間隔に、対照群と比べ統計学的に有意な差が認められたが、毒性学的意義はないものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

血液学的検査；投与前および投与 29、57 および 85 日後に橈側皮静脈から採血し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球百分比、血小板数、網状赤血球、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、トロンボテスト、活性化部分トロンボプラスチン時間

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を次頁の表に示す。

統計学的有意差のある変化が散見されたが、いずれも一過性であり、また用量との関係が認められなかったため、投与の影響とは考えられなかった。

血液生化学検査；投与前および投与 30、58、86 日後に 1 晩絶食させて橈側皮静脈から採血し、血漿について以下の項目の測定を行った。

総蛋白、アルブミン、総グロブリン、A/G 比、尿素窒素、尿酸、グルコース、コレステロール、トリグリセリド、総ビリルビン、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、カルシウム、リン、GOT、GPT、ALP、LDH

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を t29 頁の表に示す。

全投与群雌で、投与 58 日後を除き、ALP に統計的に有意な増加が認められた。

20000 ppm 投与群雌雄で、投与 58 日後のみにトリグリセリドの有意な増加が認められた。いずれも偶発的な変化と考えられ、投与の影響とは考えられなかった。

また、これらの他にも統計学的有意差のある変化が散見されたが、いずれも一過性であり、また用量との関係が認められなかったため、投与の影響とは考えられなかった。

脳脊髄液の検査；脳脊髄液を剖検した 22 匹から採取し、グルコースおよび蛋白を分析した。

対照群雄および 8000 ppm 投与群雌各 1 匹のグルコース値は、他のイヌと比較して低かった。脳脊髄液中には細菌は検出されなかった。

尿検査；投与前および投与 30、58 および 86 日後に採取した尿について、以下の項目を検査した。

比重、pH、蛋白、グルコース、ケトン体、ビリルビン、潜血、ウロビリノーゲン、尿沈渣

検体投与に関連のある変化は認められなかった。

眼科学的検査；投与前週全動物および、投与最後の週に生存動物に検査を行った。

検体投与に関連する異常は認められなかった。

血液学的検査結果

性別		雄									雌								
		3200			8000			20000			3200			8000			20000		
検査時期(日)		29	57	85	29	57	85	29	57	85	29	57	85	29	57	85	29	57	85
赤血球数								↓ 85											
白血球数								↑ 160											
血小板										↑ 166									
網状赤血球																		↑ 800	
MCH																↓ 97			
MCHC													↓ 95						
白血球 百分比	リンパ球					↑ 150													
	好中球														↑ 123			↓ 83	
	好酸球												↓ 50						
	単球						↓ 50					↑ 200							
トロンボテスト			↑ 110			↑ 110		↓ 97	↑ 111										
活性化部分トロンボプラスチン時間												↑ 112							

Mann Whitney の U-検定 ↑↓: P<0.05

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したものの。

対照投与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。

性別	雄									雌								
	3200			8000			20000			3200			8000			20000		
検査時期(日)	30	58	86	30	58	86	30	58	86	30	58	86	30	58	86	30	58	86
アルブミン				↑ 105										↓ 90				
尿素窒素											↓ 78			↓ 78				
コレステロール										↑* 151								
トリグリセリド	-			-			-	↑ 136		-			-			-	↑ 137	**
総ビリルビン						↑ 154					↑ 149			↑ 161				
クレアチニン	↑ 115																	
ナトリウム												↓ 98		↓ 97				↑ 102
リン	↓ 88	↓ 87		↓ 76	↓ 83	↓ 88							↓ 89					
GOT										↑ 145	↑ 140			↑ 142				
ALP										↑ 194		↑ 144	↑ 138		↑ 163	↑ 146		↑ 153
LDH														↑ 171				

Mann Whitney の U-検定 ↑↓: P<0.05、-: 測定せず

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したもの。

*コレステロール(雌)のみ 39 日に検査。 **トリグリセリド(雌雄)のみ: 86 日のかわりに 95 および 96 日に検査。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

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

脳、下垂体、甲状腺、肺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、生殖腺
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。

性別		雄			雌		
投与量(ppm)		3200	8000	20000	3200	8000	20000
脾	重量			↓ 55			
肝	重量	↑ 131				↑ 121	↑ 123
	対体重比					↑ 126	↑ 131
生殖腺	重量	↑ 121					

Mann Whitney の U-検定 ↑↓：P<0.05

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したもの。

8000 および 20000 ppm 投与群の雌で肝臓重量および対体重比が増加した。

肉眼的病理検査；途中死亡および試験終了時の全生存動物について剖検を行った。

検体投与に関連した肉眼的異常は認められなかった。

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

脳、下垂体、甲状腺、胸腺、肺、気管、心臓、骨・骨髄（胸骨）、唾液腺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、膵臓、精巣/卵巣、子宮/前立腺、精巣上体、膣、骨格筋、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、膀胱、頸部リンパ節、眼球、大動脈（腹部）、胆のう、坐骨神経、舌

認められた病理組織学的所見を次頁の表に示す。

全群の雌雄 1 匹に胸腺、肺、髄膜、腸管、心臓血管および坐骨神経と関連する血管で多発性動脈炎が認められたが、これらの病変の程度は一定ではなく、偶発性病変と考えられた。その他の組織にも種々の変化が認められたが、いずれも、毒性学的意味はないものと考えられた。

以上の結果から、本剤のイヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口毒性試験における影響として、8000 ppm 以上の投与群の雌に肝臓重量および対体重比の増加が認められたので無毒性量は、3200 ppm（雌 131 mg/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アダマ・ジャパン株式会社にある。

表. 病理組織学的所見

臓器	性別	雄				雌			
	投与群(ppm)	0	3200	8000	20000	0	3200	8000	20000
大動脈	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	大動脈弓隣接血管における初期の変性性変化	0	0	0	0	0	0	1	0
	大動脈弓血管における局所性多発性動脈炎	1	0	0	0	0	0	0	0
	大動脈弓関連血管における多発性動脈炎	0	0	0	0	0	1	1	0
	大動脈弓および腹部大動脈関連血管における多発性動脈炎	0	0	0	1	0	0	0	0
	隣接脂肪組織への混合型炎症細胞の拡散	0	0	0	0	0	1	0	0
脳	所見\検査動物数	4	4	4	4	0	0	0	0
	髄質関連髄膜血管における局所性多発性動脈炎	1	0	0	0	0	0	0	0
	局所性亜急性髄膜炎	0	0	0	1	0	0	0	0
	髄質領域における多発性動脈炎	0	0	0	1	0	0	0	0
頸部 リンパ節	所見\検査動物数	4	4	4	4	0	0	0	0
	赤血球貧食領域	1	0	0	0	0	0	0	0
	拡張	1	0	0	0	0	0	0	0
心臓	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	心室内局所性心筋炎	0	0	0	0	1	0	0	0
	心房心外膜炎炎症細胞巣	1	0	0	0	0	0	0	0
	隣接心室壁の心筋炎および関連脂肪組織の出血を伴う血管内膜肥厚および冠状血管閉塞	0	0	0	0	0	0	1	0
	血管内膜肥厚のみられる局所性領域	0	0	0	0	0	0	0	1
	冠状動脈における多発性血管炎	0	0	0	0	0	0	1	1
	一心房と関連した軽度の心外膜下混合型炎症細胞浸潤	0	0	1	0	0	0	0	0
心室心外膜と関連した異所性甲状腺組織小領域	1	0	0	0	0	0	0	0	
腎臓	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	局所性慢性間質性腎炎	0	0	0	1	1	0	0	0
	孤立した皮質尿細管内におけるごく少量の脂肪	0	0	1	2	0	0	0	0
	皮質尿細管内に散在するごく少量の脂肪	0	0	0	0	0	0	0	1
	集合皮質尿細管内における中等量の脂肪	0	1	0	0	0	0	0	0
	皮質尿細管内に散在する中等量の脂肪	0	0	0	0	4	4	4	3
	顕著な脂肪は存在せず	0	1	1	1	0	0	0	0
	無数の小型糸球体、関連したボウマン嚢拡張	0	0	0	0	1	0	0	0
	孤立した皮質尿細管内における軽度の脂肪沈着	0	1	0	0	0	0	0	0
	散在する尿細管内における軽度の脂肪沈着	1	0	0	0	0	0	0	0
	糸球体の完全喪失	0	0	0	0	1	0	0	0
	脂肪沈着の痕跡および関連する変性性糸球体	0	0	0	0	1	0	0	0
肝臓	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	胆管上皮に限局した脂肪(組織)	3	3	2	2	4	4	3	3
	胆管上皮内脂肪	0	0	0	0	0	0	0	1
	小型の局所性慢性炎症細胞浸潤領域	0	0	0	0	0	1	1	0
	中等度の局所性慢性炎症細胞浸潤	1	0	0	0	0	0	0	0
	軽度の局所性慢性炎症細胞浸潤	2	3	4	3	3	2	3	4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

表. 病理組織学的所見 (つづき)

	性別	雄				雌			
	投与群(ppm)	0	3200	8000	20000	0	3200	8000	20000
肝臓 (続き)	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	混合型炎症細胞浸潤を伴う汎発性亜急性肝炎、 門脈周囲においてより顕著に分布	0	0	0	1	0	0	0	0
	孤立した慢性炎症細胞巣	0	0	0	0	0	1	0	0
	局所性門脈周囲線維化領域	0	0	0	0	0	0	0	1
	顕著なりポフスチン、主に小葉中心に分布	0	0	0	1	0	0	0	0
	軽微なりポフスチン、主に小葉中心に分布	3	1	2	1	0	1	3	4
	中等量のりポフスチン、主に小葉中心に分布	1	3	2	2	0	2	0	0
	脂肪は存在せず	1	1	2	2	0	0	0	0
	リポフスチンは存在せず	0	0	0	0	4	0	1	0
	Perl's 染色陽性物質は存在せず	3	3	2	2	4	2	1	1
	実質全体に散在する少量の Perl's 染色陽性物質	1	1	2	2	0	1	3	3
	小型の肝細胞壊死領域	0	0	0	1	0	0	0	0
	局所性および類洞への混合型炎症細胞浸潤が 特徴の亜急性肝炎	1	0	0	0	0	0	0	0
	肝細胞集団に散在してみられる 脂肪蓄積の痕跡	0	0	0	0	0	0	0	1
肺	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	局所性肺炎	1	1	2	1	4	2	1	1
	軽度の局所性血管周囲性肺炎	1	0	0	0	0	0	0	0
	気道に隣接した血管の多発性動脈炎	0	0	0	0	1	0	1	0
	血管壁変性および内腔閉塞を伴う主気管支に 隣接した血管の多発性動脈炎	1	0	0	0	0	0	0	0
	1肺葉における小型の慢性肺炎領域	0	0	0	1	0	0	0	0
	小型の肺炎領域	0	0	0	1	0	0	0	0
	胸膜下の小型硬化領域	1	0	0	0	0	0	0	0
リンパ節	所見\検査動物数	0	0	0	0	4	4	4	4
	多発性動脈炎を示す気管支リンパ節	0	0	0	0	0	0	1	0
	多発性動脈炎を示す胸腺リンパ節	0	0	0	0	0	0	1	0
腸間膜リ ンパ節	所見\検査動物数	4	4	4	4	0	0	0	0
	リンパ球の隣接脂肪組織への伸展を伴う 過形成所見	1	0	0	0	0	0	0	0
結節状 腫瘤	所見\検査動物数	0	0	0	0	4	4	4	4
	正常な膵臓外分泌腺	0	0	0	0	0	1	0	0
	小型の線維性結節	0	0	0	0	0	1	0	0
膵臓	所見\検査動物数	0	0	0	0	4	4	4	4
	外分泌腺萎縮	0	0	0	0	0	1	0	0
	局所性膵炎	0	0	0	0	0	1	0	0
膵臓 リンパ節	所見\検査動物数	4	4	4	4	0	0	0	0
	広範な出血および赤血球貧食	0	0	0	1	0	0	0	0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

表. 病理組織学的所見 (つづき)

臓器	性別	雄				雌			
	投与群(ppm)	0	3200	8000	20000	0	3200	8000	20000
坐骨神経	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	軽度の神経周囲混合型炎症細胞浸潤(左側)	0	0	0	0	0	1	0	0
	隣接脂肪組織への拡大を伴う 隣接血管の多発性動脈炎	0	0	0	1	0	0	0	0
	関連血管の多発性動脈炎、坐骨神経組織への 混合型炎症細胞浸潤を伴う(右側)	0	0	0	0	0	1	0	0
小腸	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	漿膜血管の多発性動脈炎	0	0	0	0	0	0	1	0
	寄生虫の複数断片	0	1	0	0	0	0	0	0
脊椎	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	硬膜内に伸長する血管の石灰化所見	0	1	0	0	0	0	0	0
	隣接脂肪組織にまで及ぶ炎症細胞の拡大浸潤	0	0	1	0	0	0	0	0
	くも膜における局所性石灰化	0	0	0	0	0	0	0	1
	硬膜における局所性多発性動脈炎	0	0	1	0	0	0	0	0
	くも膜における混合型炎症細胞浸潤、顕著なシ デロサイトおよび局所性出血を伴う	0	0	0	0	0	0	1	0
	髄膜炎に関連した髄膜血管の多発性動脈炎	0	0	0	0	0	1	0	0
広範な髄膜炎を伴う多発性動脈炎および関連 性した出血およびシデロサイトの集積	0	0	0	1	0	0	0	0	
脾臓	所見\検査動物数	0	0	0	0	4	4	4	4
	鬱血領域(1箇所)	0	0	0	0	0	1	0	0
胃	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	粘膜内局所性石灰化	0	0	0	0	1	2	1	0
	粘膜への局所性石灰化の波及	2	1	1	2	0	0	0	0
	局所性粘膜出血	0	0	0	0	1	0	0	0
皮下腫瘍	線維性壁を伴う嚢胞	0	0	1	0	0	0	0	0
	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
精巣	中等度に大型の線維性壁を伴う嚢胞	0	0	0	0	1	0	0	0
	所見\検査動物数	4	4	4	4	0	0	0	0
胸部 リンパ節	精子形成活性の低下	1	0	0	1	0	0	0	0
	所見\検査動物数	4	4	4	4	0	0	0	0
	出血および赤血球貧食領域 拡張	0	0	0	1	0	0	0	0
胸腺	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	関連血管の広範な多発性動脈炎	1	0	0	1	0	0	0	0
	局所性多発性動脈炎	0	1	0	0	0	0	0	0
	汎発性退縮	1	0	0	1	0	0	0	0
	脂肪浮腫 退縮	1	0	0	0	0	0	0	0
甲状腺	所見\検査動物数	4	4	4	4	0	0	0	0
	隣接血管の多発性動脈炎	0	0	0	1	0	0	0	0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

表. 病理組織学的所見 (つづき)

臓器	性別	雄				雌			
	投与群(ppm)	0	3200	8000	20000	0	3200	8000	20000
膀胱	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
	慢性炎症細胞浸潤	0	0	0	0	2	0	0	1
	局所性上皮糜爛	0	0	0	0	1	0	0	0
	局所性上皮下鬱血	0	0	0	0	0	0	0	1
	局所性上皮下鬱血および出血	0	0	0	0	1	0	0	0
	中等度の上皮下浮腫および関連した炎症細胞浸潤	0	0	0	0	0	1	0	0
	関連血管の多発性動脈炎	1	0	0	0	0	0	0	0
	関連した混合型炎症細胞浸潤を伴う軽度の上皮下浮腫	0	0	0	0	0	1	0	0
	上皮下鬱血	0	0	0	0	0	1	0	0
	上皮下浮腫	0	0	0	0	2	0	0	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アダマ・ジャパン株式会社にある。

2) ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (資料 No.T15)

検体純度：

供試動物：SD 系ラット、1 投与群雌雄各 25 匹、開始時 6 週齢
なお、各群の動物のうち雌雄各 5 匹を回復試験用とした。
投与前採血用として一群雌雄各 10 匹の追加群を設けた。

投与期間：90 日間（雄 1981 年 4 月 6 日、雌 1981 年 4 月 13 日から投与開始）
なお、その後 6 週間の回復試験を行った。

投与方法：検体を 0、40、400 および 4000 ppm の濃度で飼料に直接混入し、90 日間にわたって自由摂取させた。検体を混入した飼料は毎週 1 回調製した。なお、対照群には無処理の飼料を摂取させた。各群雌雄各 5 匹は投与終了後、無処理の飼料を 6 週間与えた。
用量設定根拠；

観察・検査項目および結果：

一般状態および死亡；一般状態および生死を毎日観察した。

投与開始初期に、雌雄各群で脱毛、眼の腫れおよび鼻と眼の周辺の汚れが高頻度に認められたが、時間の経過と共に回復した。また、いずれの投与群にも重篤な症状や死亡は認められなかった。

体重変化；投与期間および回復期間中、毎週 1 回測定した。

体重増加量に関して、対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を次頁の表に示す。

4000 ppm 投与群雌雄および 400 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制が認められた。これらの変化は投与の影響と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

性別	雄				雌			
	0	40	400	4000	0	40	400	4000
投与量(ppm)								
1週								
2週				↓↓ 86				↓ 81
3週			↓ 90				↑ 120	
4週		↑↑ 125						
5週								↓↓ 78
6週								
7週		↑↑ 130				↑ 180	↑ 180	
8週								
9週								↓↓ 43
10週								
11週								
12週								↓↓ 22
13週								

Student's t 検定または Wilcoxon の 2 試料順位検定

(↑↓ : 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 とした場合の値を示したものの。

摂餌量および食餌効率；全動物の摂餌量を投与期間および回復期間中週 1 回測定した。

食餌効率および対照群と比較し統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

性別	雄				雌			
	0	40	400	4000	0	40	400	4000
投与量(ppm)								
1週								
2週				↓↓ 90				
3週							↑↑ 107	
4週		↑ 118						
5週						↓ 83		↓ 75
6週								
7週						↑ 175	↑ 175	
8週								
9週								↓ 50
10週								
11週								
12週								↓↓ 25
13週								

Student's t 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 とした場合の値を示したものの。

4000 ppm 投与群の雌雄で、摂餌量の有意な減少が認められた。これらの変化は投与の影響と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量を下表に示す。

投与量(ppm)		40	400	4000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	2.65	26.2	265
	雌	2.96	29.3	292

飲水量；毎週測定した。

4000 ppm 投与群雌で、全投与期間にわたって対照群よりわずかに飲水量が増加した（5～10%）。この影響は、投与終了後の回復期間に急速に消失したため、検体投与に関連する影響と考えられた。

血液学的検査；投与前、投与4、8、12週後に各投与群雌雄各10匹ずつを対象として、エーテル麻酔下で後眼窩洞から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

また、雌は6週間の回復期間後にも測定を行った。

赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球百分比、血小板数、平均赤血球恒数（MCV、MCH、MCHC）

対照群と比較して統計学的有意差が認められた検査項目を次頁の表に示す。

4000 ppm 投与群雌雄で4（雌のみ）、8および12週後に、また400 ppm 投与群雌雄で12週後にヘモグロビン量のわずかではあるが有意な減少が認められた。これらの変化は6週間の回復期間後には対照群と同程度まで回復したため、検体投与と関係する可能性はあるが、いずれの群平均ヘモグロビン量もこの週齢および系統のラットの正常範囲を超えるものではなく、また関連する赤血球測定項目にも対応した変化は認められなかったため、検体投与に関連した影響は非常に弱いことが示唆される。

この他に散見された統計学的に有意な変化は、用量相関性が明瞭ではなく、また変化が一過性であるので、検体投与の影響とは考えられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

性別	雄															
	投与量 (ppm)	40				400				4000						
検査時期 (月)		投与 前	4	8	12	19	投与 前	4	8	12	19	投与 前	4	8	12	19
Hb									↓ 96					↓ 99	↓ 96	
PCV	↑ 102													↓ 96		
MCV	↑ 104															
MCH	↑ 104					↑↑ 103										↓ 96
Plats																↑ 115
WBC								↓ 80	↓↓ 78			↑ 124				
Lymphs (%)								↓ 78	↓ 79			↑ 126				
Mono (%)		↑ 150						↑↑↑ 300	↓ 50					↑ 200		
Eos (%)		↑*	↑*				↑*	↑*					↑*	↑*		
Mono (数)				↓ 50					↓↓↓ 25							↓ 50
Eos (数)									↓ 33							↓ 33

Student's t 検定 ↑↓ : P<0.05、↑↑↓↓ : P<0.01、↑↑↑↓↓↓ : P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したもの。

* : 対照群の値が 0、投与群の値が 1

** : 対照群の値が 1、投与群の値が 0

投与 19 週は回復群の値を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

性別	雌														
	40					400					4000				
投与量 (ppm)															
検査時期 (月)	投与前	4	8	12	19	投与前	4	8	12	19	投与前	4	8	12	19
Hb									↓↓			↓	↓↓	↓↓↓	
									95			97	96	93	
RBC												↓			
												95			
PCV		↓										↓↓			
		98										95			
MCH									↓					↓↓	
									95					94	
MCHC	↓													↓	
	98													95	
Mono (%)			↓↓								↑				
			50								300				
Mono (数)	↓		↓			↓		↓			↓	↑			
	50		50			50		50			50	150			
Plats (数)		↑	↓↓↓					↓↓				↑			↑↑
		121	79					83				118			128
Eos (%)								↓**							
Neut (%)			↓												
			150												
Neuts (数)													↓		
													140		

Student's t 検定 ↑↓: P<0.05, ↑↑↓↓: P<0.01, ↑↑↑↓↓↓: P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したもの。

投与 19 週は回復群の値を示す。

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。

総蛋白、アルブミン、総グロブリン、A/G 比、尿素窒素、尿酸、グルコース、総コレステロール、トリグリセリド、総ビリルビン、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、カルシウム、リン、GOT、GPT、ALP、LDH

投与終了後 4 および 6 週目に総コレステロールおよびトリグリセリドも測定した。

対照群と比較し統計学的有意差の認められた項目を次頁の表に示す。

4000 ppm 投与群雌雄および 400 ppm 投与群雌で投与 4 週間後から、また 400 ppm 投与群雄では投与 12 週後に、投与に関連した総コレステロールの上昇が認められた。全投与群の総コレステロール値は 6 週間の回復試験期間中、対照群と同等となり、検体投与の影響が可逆的であることが示された。また、4000 および 400 ppm 投与群雌でコレステロールの増加に関連する総蛋白およびアルブミンおよびあるいはグロブリンの増加が認められた。

その他、統計学的に有意差のある変化が散見されたが、発現の一貫性あるいはその頻度から、検体投与による影響とは考えられなかった。

性別	雄									雌								
	40			400			4000			40			400			4000		
	4	8	12	4	8	12	4	8	12	4	8	12	4	8	12	4	8	12
総蛋白		↑ 104		↑↑↑ 106	↑↑↑ 105	↑ 103	↑↑↑ 107	↑↑↑ 106	↑↑ 109							↑↑↑ 107		
アルブミン		↑ 108		↑↑ 107	↑↑ 110	↑↑ 106		↑↑ 110	↑↑ 113							↑↑ 106		
総グロブリン				↑ 105			↑↑↑ 104		↑ 104					↓↓ 95	↓↓ 92	↑↑ 110	↓ 95	
A/G 比	93↓	↑ 110	↑ 110		↑ 110		93↓	↑ 110	↑ 110	93↓			93↓		↑ 113		↑ 107	
カルシウム			↓ 95	↑↑ 106	↑ 105	↓↓ 92	↑ 104	↑ 105		↑ 105			↑↑↑ 106	↓ 96	↓↓↓ 92	↑↑↑ 107		
リン酸塩					↑ 109				↓ 91	↑ 115			↑↑↑ 131			↑↑↑ 123		↑ 110
ナトリウム												↓↓ 97	↑↑↑ 105		↓↓↓ 94	↑↑↑ 107	↓↓ 99	↓↓↓ 94
カリウム						↑ 107							↓↓↓ 86			↑↑↑ 117		
尿素(BUN)					↑ 109		↑ 116	↑ 113			↓ 90			↓↓ 85	↓↓ 85			
クレアチニン							↓ 95	↓↓ 94								↓↓↓ 89	↓↓↓ 83	
ブドウ糖					↑↑ 113			↑↑ 115						↓ 88				
総コレステロール						↑ 118	↑↑ 124	↑ 130	↑↑ 144				↑↑↑ 134	↑↑ 123	↑↑↑ 150	↑↑↑ 160	↑↑↑ 151	↑↑↑ 202
総ビリルビン													↓ 79					
AST									↓ 80					↓↓ 84				↓↓↓ 78
ALT						↓ 85		↓ 85										↓↓↓ 68
AP							↓ 75									77↓		↓↓ 76
LDH				↑↑ 160			↑ 138							↓ 67				↓↓ 69

Student's t 検定 ↑↓: P<0.05、↑↑↓↓: P<0.01、↑↑↑↓↓↓: P<0.001
 表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したものの。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

尿検査；投与 4、8 および 12 週後に各群雌雄各 10 匹を対象とし、1 晩絶食、絶水させ、採尿用ケージに 1 匹ずつ収容して採取した尿について以下の項目を検査した。

尿量、比重、pH、蛋白、グルコース、ケトン体、ビリルビン、潜血、ウロビリノーゲン、尿沈渣

4000 および 400 ppm 投与群雌で投与 4、8 および 12 週後、また 4000 ppm 投与群雄で 8 および 12 週後に検体の尿中排泄によるものと思われる黄赤色ないし赤色の着色尿が認められた。その他に検体投与に関連する変化は認められなかった。

臓器重量；投与終了時および回復試験終了時に、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を算出した。

脳、下垂体、心臓、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、生殖腺（精巣および精巣上体あるいは卵巣）

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を次頁の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

性別		雄						雌					
検査時期(週)		投与終了後			回復試験終了後			投与終了後			回復試験終了後		
投与量(ppm)		40	400	4000	40	400	4000	40	400	4000	40	400	4000
脳	重量												
	対体重比									↑ 108			
下垂体	重量								↑ 115				
	対体重比							↑↑ 120	↑↑ 120	↑↑ 120			
心臓	重量					↑ 109	↑↑↑ 113						
	対体重比			↑107			↑ 116						
肝臓	重量		↑ 111	↑↑↑ 147					↑↑ 113	↑↑↑ 141			
	対体重比		↑↑↑ 113	↑↑↑ 156			↑ 120		↑↑↑ 109	↑↑↑ 152			
脾臓	重量								↑↑ 119	↑↑ 117			
	対体重比			↑↑ 113						↑↑↑ 124			
腎臓	重量			↑↑ 111	↑↑↑ 119		↑ 116		↑↑ 109				
	対体重比		↑ 107	↑↑ 118			↑ 120			↑↑↑ 113			↑ 110
副腎	重量	↑↑ 117			↑ 136								
	対体重比	↑↑ 120				↑ 138	↑ 138						
性腺	重量												
	対体重比			↑ 108									

Student's t 検定 ↑↓: P<0.05, ↑↑↓↓: P<0.01, ↑↑↑↓↓↓: P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したものの。

4000 および 400 ppm 投与群の雌雄で、検体投与に関連する肝臓重量の増加および対体重比の上昇が認められた。また、同群で脾臓および腎臓の重量増加およびあるいは対体重比の上昇が認められた。回復試験終了時には肝臓の変化はほぼ完全に回復し、腎臓および脾臓の変化は回復傾向を示した。その他の臓器重量に認められた統計学的に優位な差は、検体投与と関連しないものと思われた。

[

]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアダマ・ジャパン株式会社にある。

肉眼的病理検査；投与終了時および回復試験終了時の全生存動物について1晩絶食、絶水させた後、エーテル麻酔下、心臓穿刺によって放血致死させ、剖検を行った。

肉眼的異常は認められず、検体投与による影響は認められなかった。

病理組織学検査；肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の組織について病理標本を作成し、鏡検した。

脳（3箇所）、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）、胸腺、肺、気管、心臓、骨・骨髓（胸骨）、唾液腺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、膵臓、精巣/卵巣、子宮/前立腺、精巣上体、膈、骨格筋、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、膀胱、頸部リンパ節、眼球、大動脈（腹部）、その他肉眼的に異常の認められた組織
下表に示すように、投与終了時に全投与群雄および4000 ppm 投与群雌で、小葉中心性肝細胞肥大が認められた。しかし、40 ppm 投与群雄における変化は極めて軽度であり、また、これらの変化は回復試験終了時では認められず、可逆的適応性変化であると考えられた。

その他、検体投与に関連のある影響は認められなかった。

性別		雄				雌			
投与群(ppm)		0	40	400	4000	0	40	400	4000
全検査動物数		20	20	20	20	20	20	20	20
小葉中心性 肝細胞肥大	軽微	0	7	7	1	0	0	0	2
	軽度	0	0	6	7	0	0	0	15
	中等度	0	0	0	12	0	0	0	3
	重度	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計	0	7	13	20	0	0	0	20

[

]

以上の結果からラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験における影響として、4000 ppm 投与群雄および400 ppm 投与群雌で体重増加抑制が認められ、4000 ppm 投与群の雌雄で、摂餌量の有意な減少が認められた。4000 ppm 投与群雌で、全投与期間にわたって対照群よりわずかに飲水量が増加した（5~10%）。4000 ppm 投与群雌雄で4（雌のみ）、8および12週後に、また400 ppm 投与群雌雄で12週後にヘモグロビン量のわずかではあるが有意な減少が認められた。4000 および400 ppm 投与群雌雄で総コレステロールの上昇が認められ、4000 および400 ppm 投与群雌雄でコレステロールの増加に関連する総蛋白およびアルブミンおよびあるいはグロブリンの増加が認められた。4000 および400 ppm 投与群の雌雄で、検体投与に関連する肝臓重量の増加および対体重比の上昇が認められた。また、同群で脾臓および腎臓の重量の増加およびあるいは対体重比の上昇が認められた。投与終了時に全投与群雄および4000 ppm 投与群雌で、可逆的適応性変化であると考えられる小葉中心性肝細胞肥大が認められた。したがって、雌雄とも無毒性量は40 ppm（雄2.65 mg/kg/day、雌2.96 mg/kg/day）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アダマ・ジャパン株式会社にある。

[

]