

農 薬 抄 録

(一般名) : ジクロシメット

(殺菌剤)

(作成年月日) 平成10年12月 9日

(改訂年月日) 平成11年 5月21日

平成11年11月15日

平成14年 1月31日

平成19年 7月31日

平成19年10月22日

平成20年 8月28日

(作成会社名) 住友化学株式会社

(作成責任者・所属) 国際アグロ事業部 登録部

部 長

	(会社名)	(担当部課)	(担当者)
連絡先	住友化学株式会社	国際アグロ事業部	登録部

目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	3
III. 生物活性	14
IV. 適用及び使用上の注意	16
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	20
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	36
VII. 使用時安全上の注意、解毒等	75
VIII. 毒性	76
A. 原体を用いた試験成績	
1. 急性毒性	82
2. 皮膚及び眼に対する刺激性	87
3. 皮膚感作性	90
4. 急性神経毒性	92
急性遅発性神経毒性	93
5. 亜急性毒性	94
6. 反復経口投与神経毒性	114
28日間反復投与遅発性神経毒性	115
7. 慢性毒性及び発癌性	116
8. 繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性	166
9. 変異原性	181
10. 生体の機能に及ぼす影響	189
11. 補足試験	196
B. 原体混在物を用いた試験成績	207
C. 製剤を用いた試験成績	210
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	248
[付表1] ジクロシメットの開発年表	406
[付表2] ジクロシメット毒性試験の実施年度一覧	408

1. 開発の経緯

1. ジクロシメット開発の背景

日本の稲作において、いもち病は最も恐ろしい病害である。その発生は減収を招き、多発すると収穫皆無に陥ることもあり、古くから稲作農家に甚大な被害をもたらしてきた。そのため、いもち病の制御は米の安定生産には欠かせない重要な技術として認識され、施肥管理等、栽培技術の面で様々な工夫（いわゆる耕種的防除）がなされる一方、いもち病の発生に好適な条件の下では、栽培技術のみでいもち病を制御することは困難なことから、化学的防除手段として多くのいもち病防除薬剤が創製され、本病の制御に大きく貢献してきた。特に、消費者の良食味米志向の高まりを受け、いもち病抵抗性の弱い銘柄品種の作付が多くなるに伴い、薬剤防除の重要性はますます高くなってきた。しかし、これまでの防除薬剤でもいもち病を完全に抑えることはできず、本剤申請当時の「作物統計」によれば、平年で水稻の 2.1%（約 23 万 t）がいもち病の被害を受けているのが現状であった。

一方で、日本における稲作栽培は経済構造の変化に伴い大きく変化し、農業就労者の高齢化と若年者の離農が進み、また第 2 種兼業農家が農家数の大半を占める状況において、栽培の省力化要求は日々増大して来っており、いもち病防除においても農家の要求に答えるべく、粉剤や液剤による茎葉散布防除から、個々の農家での粒剤による水面施用へ、さらに育苗箱施用や側条施用へ、また地域全体での航空散布（特に近年は無人ヘリ散布）へと、より省力的な処理形態に変化してきている。

本剤開発当時、稲用殺虫剤においてはすでに浸透移行性と残効性を兼ね備えた優れた新規剤が登場し、育苗箱施用により本田での害虫の発生を長期間制御出来る技術が確立され、稲作における害虫防除体系の省力化に大きく貢献してきている背景があったため、病害防除においても高性能かつ省力性に富んだ画期的な新規剤の開発が望まれてきた。

2. 発見および開発の経緯

住友化学では、前述のようなイネいもち病の重要性および防除方法の省力化要望を踏まえ、新しいいもち病防除技術の開発を目指して積極的に薬剤の探索を進めてきた。そのような中、1992 年末に、当社独自の水稻用除草剤プロモブチド周辺化合物の中に、除草活性がなく、

イネいもち病に対する高い活性と優れた浸透移行性を有し、育苗箱施用により長期に本田でのいもち病を防除することの可能なアミド化合物が存在することを見出し、さらに1994年末には、この化合物の各異性体の中から活性異性体のみを工業的に製造する方法を見出した。

この活性体の開発コードをS-2900とし、1995年より育苗箱施用剤としての実用性評価を開始した。その結果、この施用法で本剤は本田でのいもち病を長期に防除出来ることが実証された。あわせて粉剤DLおよびフロアブル剤の茎葉散布剤としての実用性評価も行い、これらが優れたいもち病防除効果を有することが実証された。さらに、農家の利便性を考慮し、S-2900と各種殺虫剤との混合剤も開発し、日本植物防疫協会委託試験においていもち病と各種イネ害虫との同時防除剤として実用性ありとの評価を得た。

各種試験機関の試験成績を通じてイネいもち病用殺菌剤としての高い実用性が確認されるとともに、各種の毒性および環境の諸試験が完了し、高い安全性を確認したので、1998年12月9日にデラウス®という商品名で登録申請を行った。初登録は、2000年4月28日であり、これにあわせて育苗箱施用剤（移植3日前～移植当日）および茎葉散布剤（粉剤DL、フロアブル剤）を上市した。

初登録後も育苗箱施用剤の使用時期拡大（播種時～移植当日）による更なる省力化への取組み、新たな殺虫剤との混合剤開発による製品ラインアップの充実などに取組んでいる。

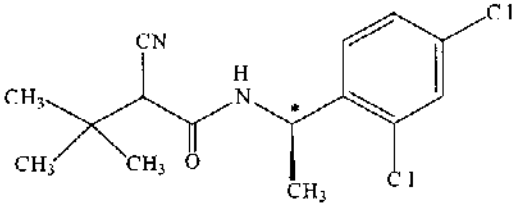
3. 海外における登録、開発状況

海外での開発は、現在実施していない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

	和名	英名
一般名	ジクロシメット	Diclocymet (ISO)
商品名	デラウス	Delaus
試験名		
化学名	(<i>RS</i>)-2-シアノ-N-[(<i>R</i>)-1-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3,3-ジメチルブチラミド (IUPAC 名)	(<i>RS</i>)-2-cyano-N-[(<i>R</i>)-1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,3-dimethylbutyramide (IUPAC 名)
構造名		
分子式	C ₁₃ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O	
分子量	313.23	
CAS No.	139920-32-4	

2. 有効成分の物理化学的性状

項目		測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関	報告書年	
外観	色調	白色 (室温)	JIS Z 8723/住友化学	1998年	
	形状	結晶性粉末 (室温)	官能法/住友化学	1998年	
臭気		ほとんど無臭 (室温)	官能法/住友化学	1998年	
密度		1.24 g/cm ³ (23℃)	OECD 109/住友化学	1998年	
融点		154.4-156.6℃	OECD 102/住友化学	1998年	
沸点		287.8℃	OECD 103/ 住化分析センター	1998年	
蒸気圧		2.6×10 ⁻⁴ Pa (1.95×10 ⁻⁶ mmHg) (25℃)	ガスクロマトグラフィー法/ 住友化学	1998年	
解離定数		解離しない (UV VIS スペクトル測定結果より)		1998年	
溶解度	水	6.38mg/L (25℃)	1998年	1996年	
	有機媒	ヘキサン	0.1 g/L (20℃)	OECD 105/住友化学	1998年
		シクロヘキサン	309 g/L (20℃)		
		キシレン	5 g/L (20℃)		
		クロロホルム	324 g/L (20℃)		
		アセトン	271 g/L (20℃)		
		メタノール	116 g/L (20℃)		
		酢酸エチル	84 g/L (20℃)		
アセトニトリル	95 g/L (20℃)				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

項 目		測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関	報告書年
オクタノール/水分配係数 (log Pow)		log Pow - 3.97 (25℃)	OECD 107/住化分析センター	1996年
土壌吸着係数 (Koc、K)		Koc : 531~1060 K : 11.0~30.7	薬検指針/住友化学	1998年
加水分解性		加水分解認められず	薬検指針/住友化学	1998年
水中光分解性	蒸留水 (滅菌)	25℃、光照射・暗条件共： 分解性なし	薬検指針/住友化学	1998年
	自然水 (土壌浸出水)	25℃、光照射条件： 2 kWキセノンランプ 光強度; 1229 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ 測定波長; 290~400 nm $t_{1/2}$ =約 17日~20日		
		自然太陽光 (東京春 4-6月) 換算: $t_{1/2}$ =約 27日~32日 暗条件下: 分解性なし		
安定性	耐熱	室温で安定 (150℃以下で分解 や化学転移せず)	OECD 113/住化分析センター	1998年
スペクトル UV、赤外吸収、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、 質量スペクトルは図1 ~7を参照			OECD 101/住友化学	1998年

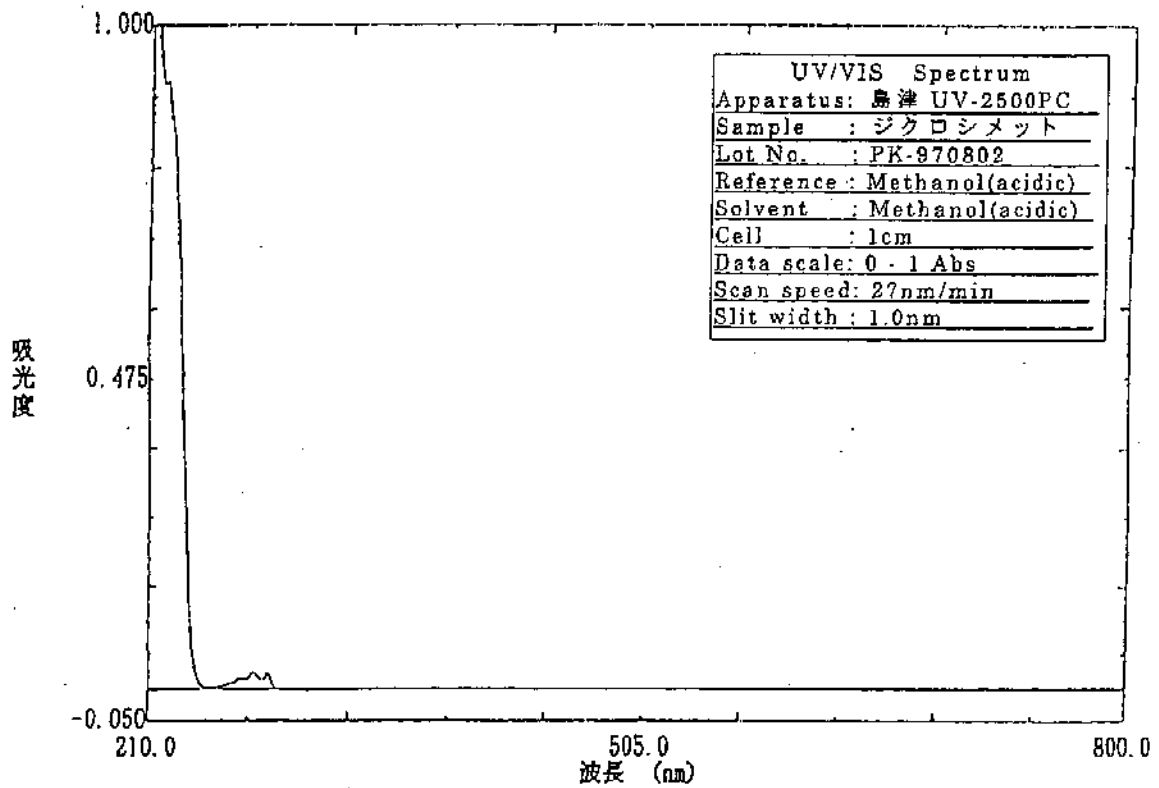


図 1 . 酸性溶液 (pH1) 中のジクロシメットの UV/VIS 吸収スペクトル

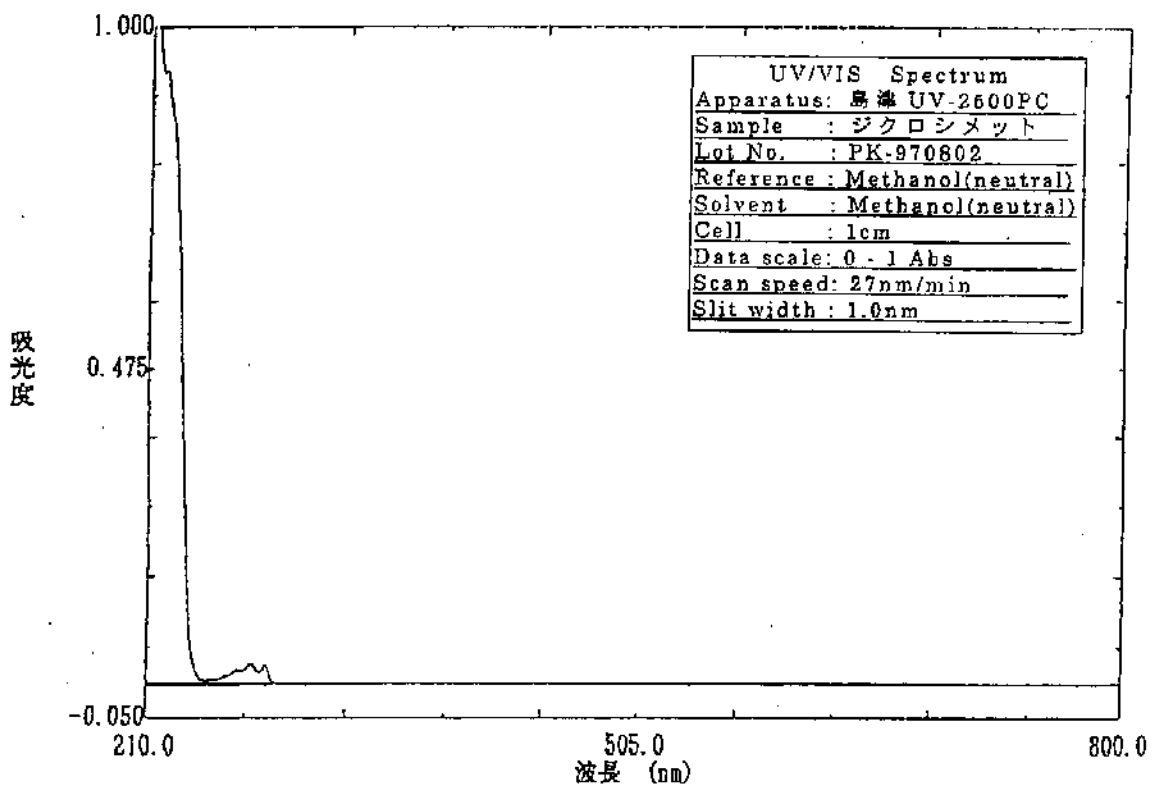


図 2 . 中性溶液 (pH7) 中のジクロシメットの UV/VIS 吸収スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

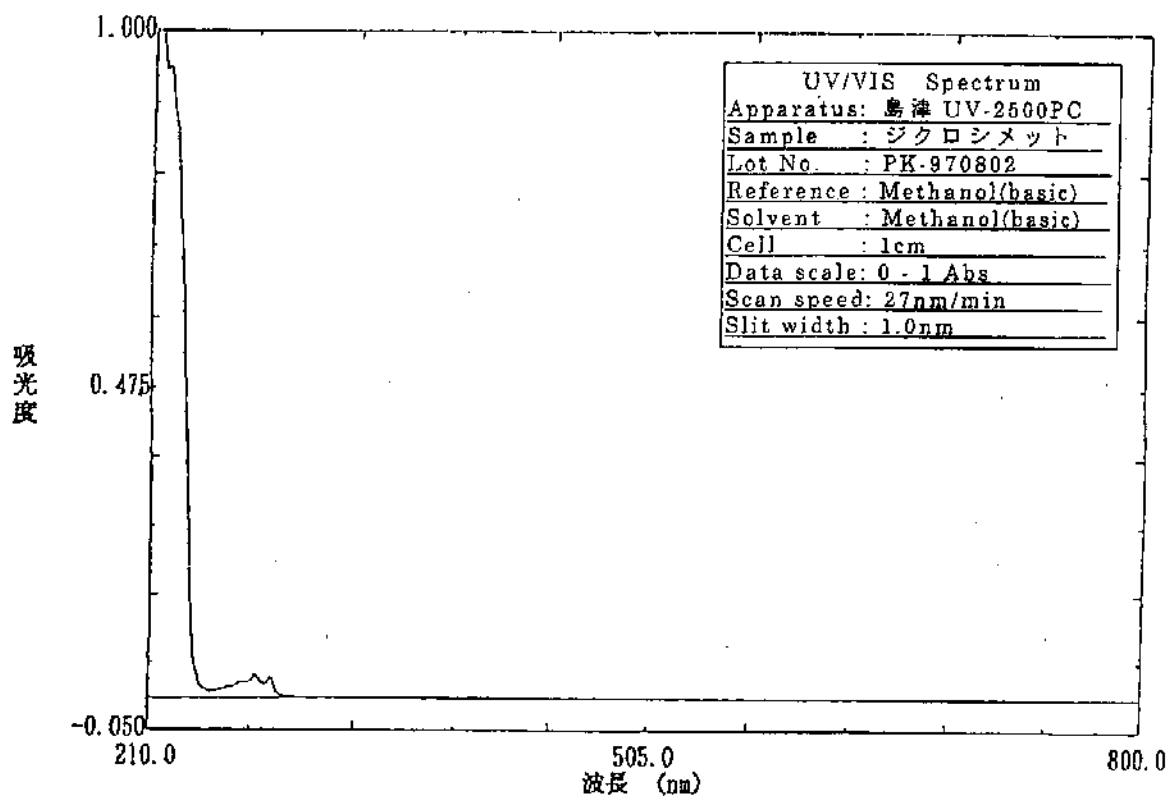


図 3 . 塩基性溶液 (pH12) 中のジクロシメットの UV / VIS 吸収スペクトル

試料溶液	最大吸収波長 (nm)	モル吸光係数 (ϵ)
酸性溶液	218.9	1.22×10^4
中性溶液	218.9	1.24×10^4
塩基性溶液	218.6	1.26×10^4

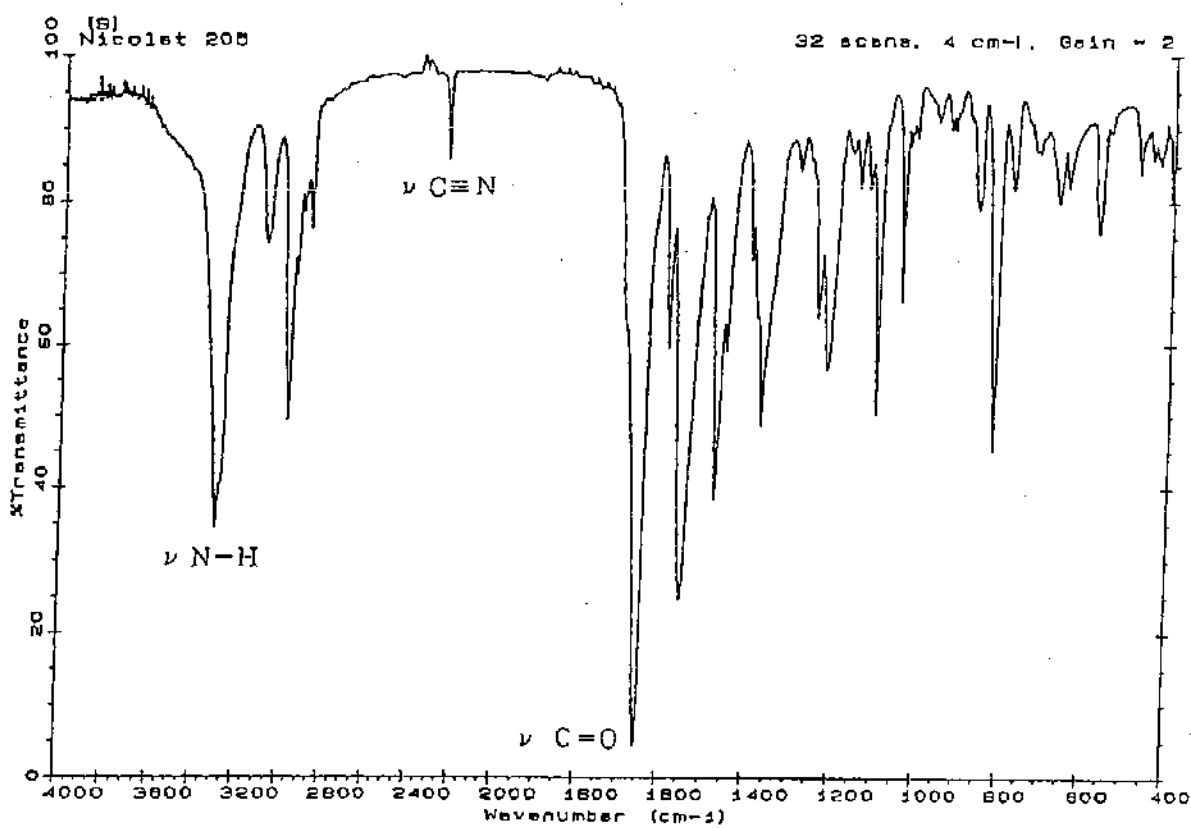
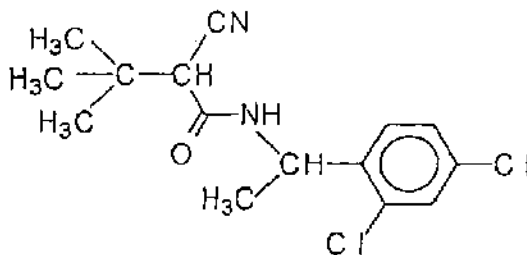


図4. ジクロシメットの赤外吸収スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

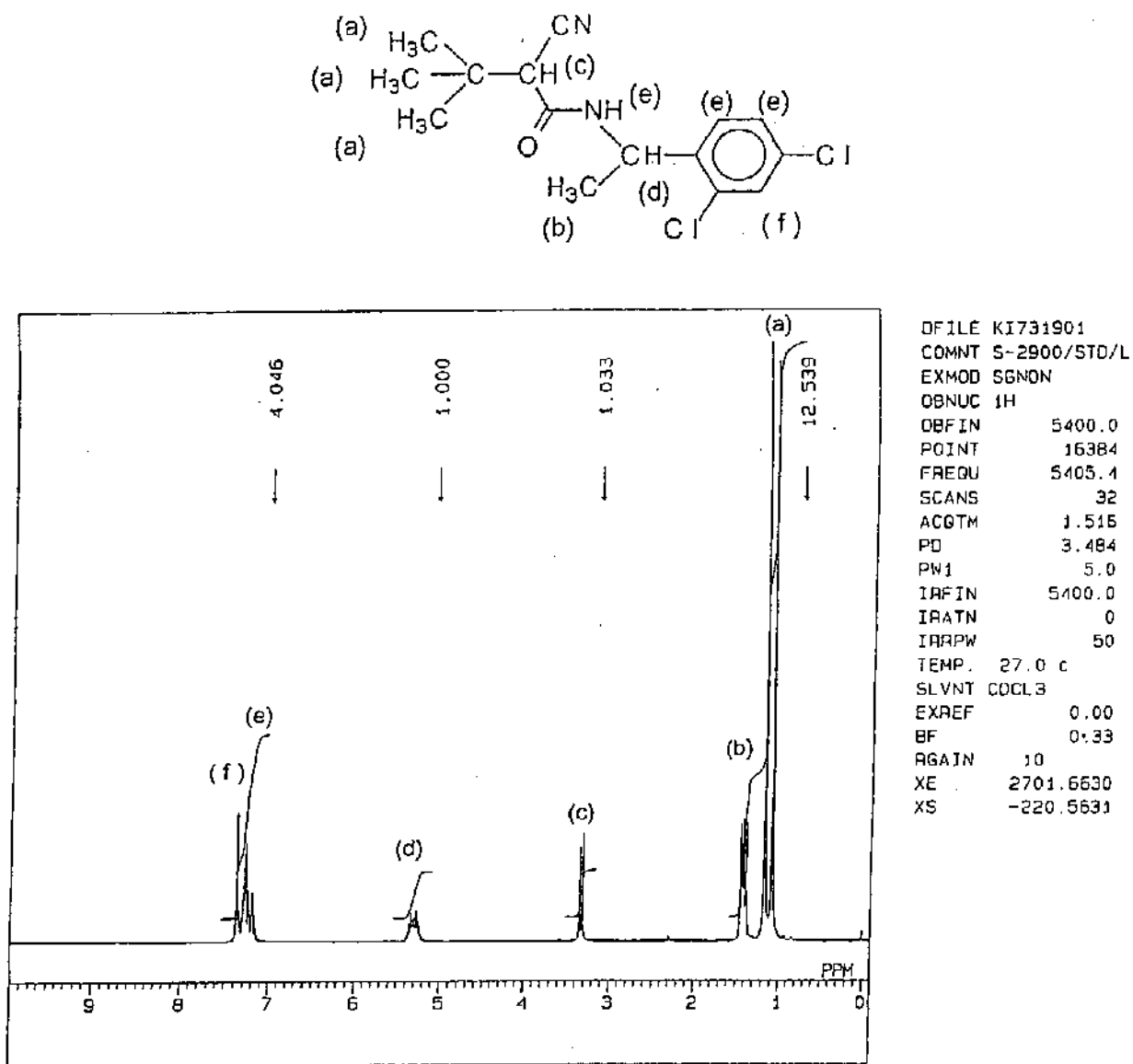


図 5. ジクロシメットの¹H-NMRスペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

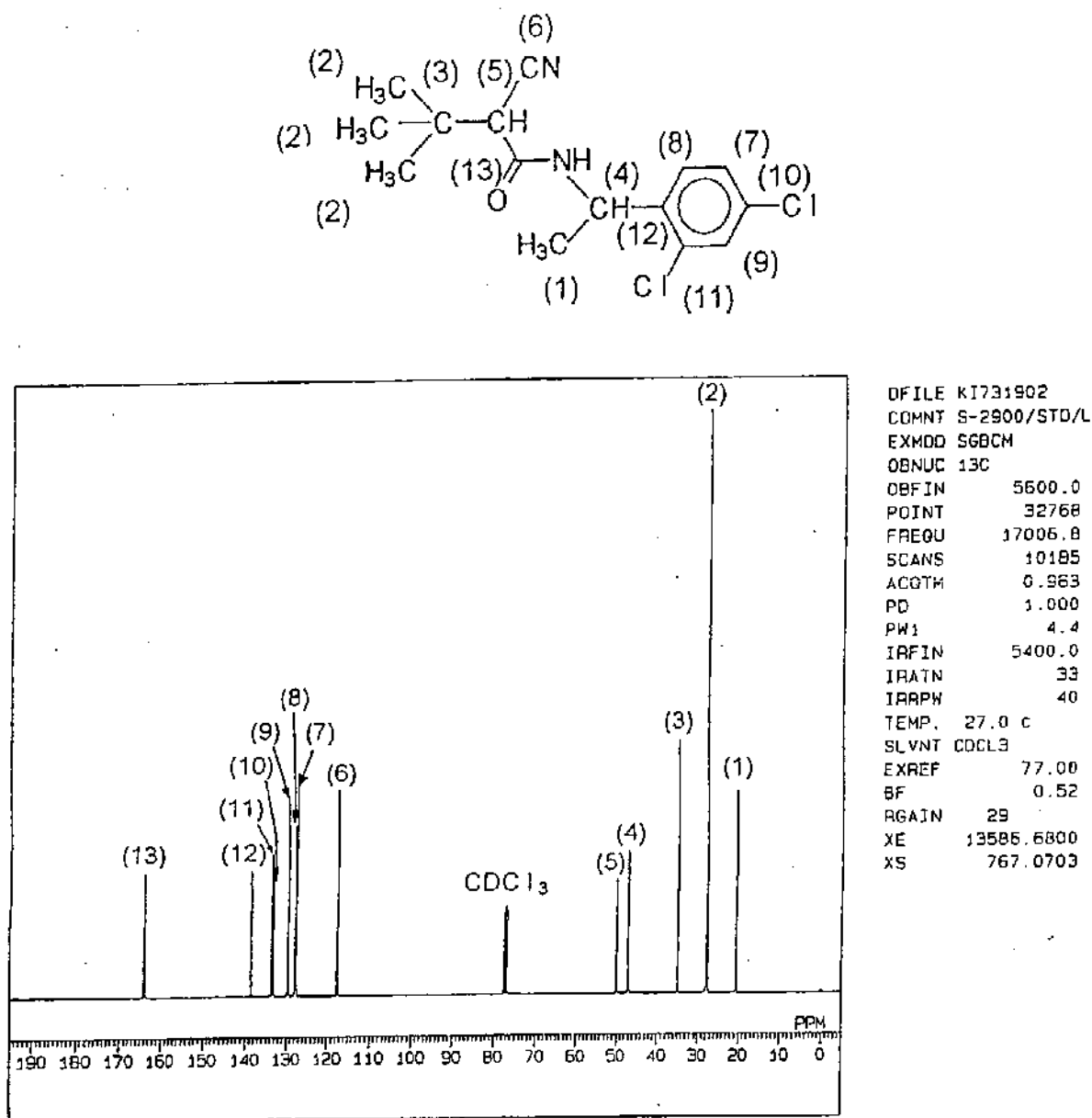


図 6. ジクロシメットの¹³C-NMRスペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

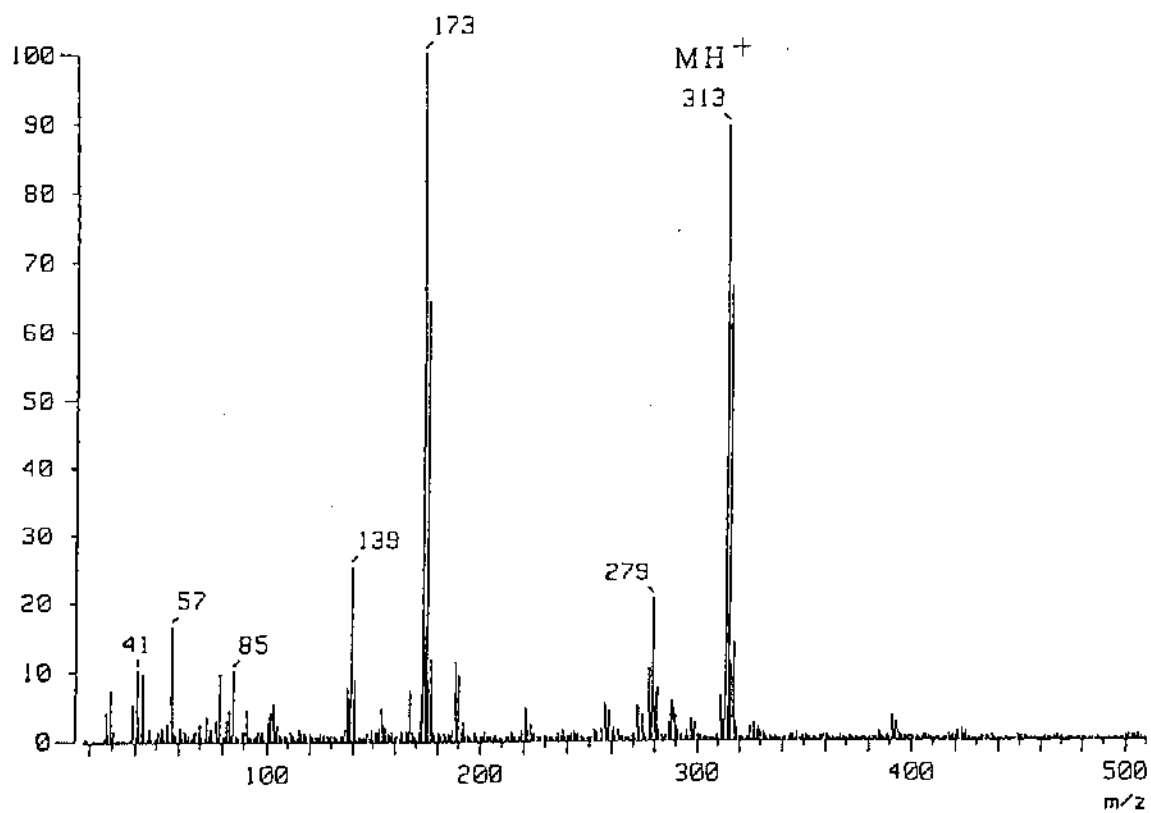
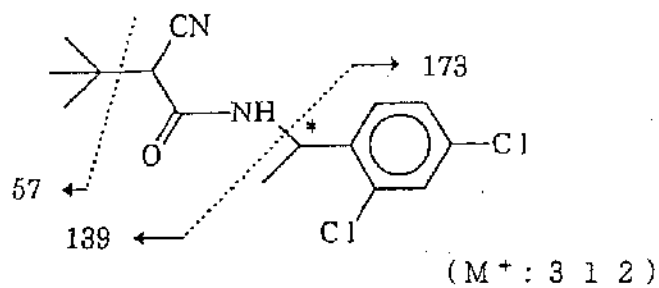


図 7. ジクロシメットの質量スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

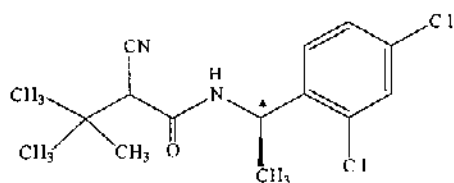
3. 原体の成分組成

成分	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	ジクロシメット	X	X'	$C_{15}H_{18}Cl_2N_2O$	313.23		
原体 混在物							

注) 化学名、構造式は次ページに示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

XX' (ジクロシメット) : (R, S)-2-シアノ-N-[(R)-1-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3,3-ジメチルブチアミド



4. 製剤の組成

(1) デラウス粒剤（ジクロシメット粒剤）

ジクロシメット	3.0%
鉍物質微粉等	残量

(2) デラウス粉剤DL（ジクロシメット粉剤）

ジクロシメット	0.3%
鉍物質微粉等	残量

(3) デラウス箱粉剤5（新規登録申請中：平成19年6月5日付）

ジクロシメット	5.0%
鉍物質微粉等	残量

(4) デラウスフロアブル（ジクロシメット水和剤）

ジクロシメット	7.5%
水、界面活性剤等	残量

(5) デラウス顆粒水和剤（ジクロシメット水和剤）

ジクロシメット	60%
鉍物質微粉、界面活性剤等	残量

III. 生物活性

1. 活性の範囲

ジクロシメットは、イネいもち病に対し高い防除効果を示す。また、いもち病に対する効果ほどではないが、イネ籾枯細菌病（苗腐敗症）、イネ苗立枯細菌病、イネ白葉枯病に対する防除効果も有する。

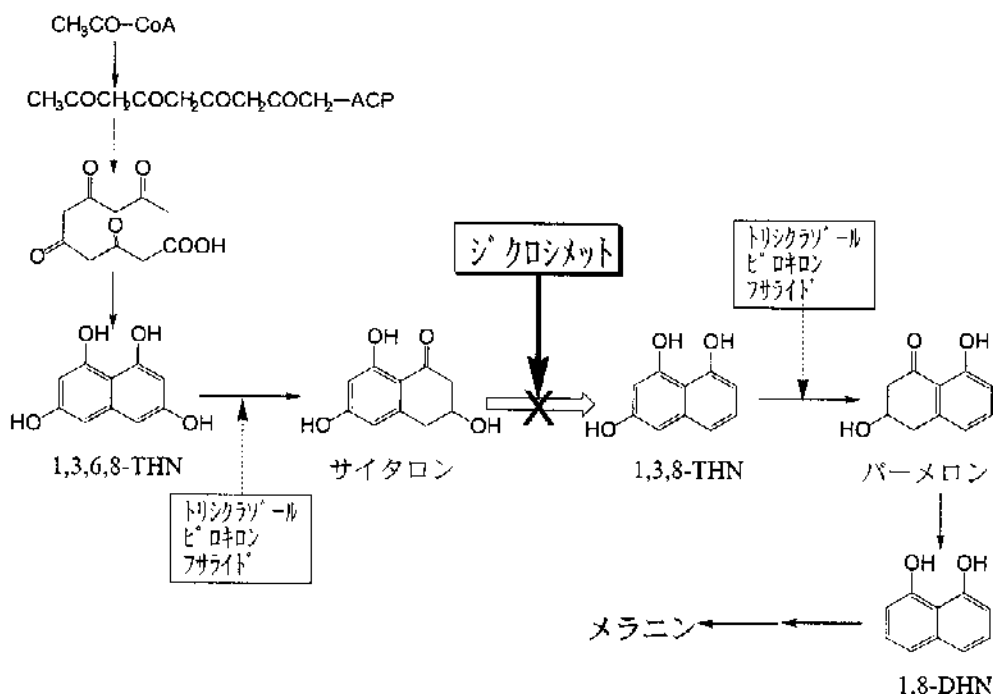
2. 作用機構

(1) メラニン合成阻害

ジクロシメットはイネへの予防散布によりイネいもち病に対する防除効果を有するが、イネいもち病菌に対する直接的な抗菌活性をほとんど示さない。また、本化合物は浸透性を有し、イネ体内を移行するにもかかわらず、一旦発病したいもち病の病斑拡大を阻止する効果を有しない。これらの事実より、ジクロシメットはいもち病菌の感染過程を阻害しているものと考えられた。

この感染過程における本化合物の作用を詳細に調べた結果から、ジクロシメットはいもち病菌のイネ体侵入時に形成される付着器のメラニン化を強く阻害し、その阻害点がメラニン合成経路でのサイタロンから1,3,8-THNへの脱水反応にあるものと推定された（下図参照）。

現在、この脱水反応を阻害する化合物はMBI-D剤（シタロン脱水酵素阻害型メラニン合成阻害剤）と呼ばれ、カルプロパミドやフェノキサニルも同様の作用を有することが知られている。



(2) その他の作用

ジクロシメットは病斑拡大に対する抑制効果を有しないが、病斑上の孢子形成を抑制する。また、感染成立にメラニン化を必要としない籾枯細菌病のような病害に対しても防除効果を有する。したがって、ジクロシメットには上記メラニン化阻害以外にも副次的な作用が存在するものと推定される。

3. 作用特性と防除上の利点等

(1) 予防効果と二次感染阻止効果を有する

ジクロシメットの主たる作用機構がメラニン生合成阻害であることから、本化合物は予防的処理により防除効果を発揮する。また、病斑上の孢子形成を阻止することから、病原菌の伝搬を抑え二次感染を防止することができる。

(2) 浸透移行性と効力持続性を有する

ジクロシメットは浸透移行性を有し、イネの根から吸収され茎葉部に移行していもち病の侵入を防御することができる。また、その持続期間も長いことから、育苗箱施用で本田の葉いもちを防除できる上、多発しなければ穂いもちまで防除することが可能である。

(3) 各種環境要因による効力変動が少ない

茎葉散布においては、降雨による影響が少ないことから、いもち病の発生に好適な雨の多い条件でも安定した防除効果が期待できる。また育苗箱施用においては、土性、土質による効力変動が少なく、漏水による効力低下も少ないことから、水田の条件を選ばず使用可能である。

(4) 育苗箱処理での処理時期が広い

ジクロシメットは、イネに対する薬害リスクが低く、根からの吸収移行による防除効果が長く、安定していることから、育苗箱処理における播種同時処理や播種前の培土への混和が可能であり、使用する農家の利便性を高めている。

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

(1) デラウス粒剤 (ジクロシメット 3.0%)

作物名	適用病害名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジクロシメットを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当り50g	は種時 (覆土前) ～移植当口	1回	育苗箱の上から 均一に散布する	3回以内 (育苗土壌への混和 及び育苗箱への処理 は合計1回以内、本田 では2回以内)
			は種前		育苗箱の床土 又は覆土に均一 に混和する	

(2) デラウス粉剤DL (ジクロシメット 0.30%)

作物名	適用病害名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジクロシメットを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3～4kg/10a	収穫14日前 まで	2回以内	散布	3回以内 (育苗土壌への混和 及び育苗箱への処理 は合計1回以内、本田 では2回以内)

(3) デラウス箱粉剤5 (ジクロシメット 5.0%)

作物名	適用病害名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジクロシメットを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 (育苗期)	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当り6g	は種前	1回	育苗箱の床土に 均一に混和する	3回以内 (育苗土壌への混和 及び育苗箱への処理 は合計1回以内、本田 では2回以内)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(4) デラウスフロアブル (ジクロシメット 7.5%)

作物名	適用病害名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジクロシメットを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	1000～ 1500倍	60～ 150L/10a	収穫14日前 まで	2回以内	散布	3回以内 (育苗土壌への混和 及び育苗箱への処理 は合計1回以内、本田 では2回以内)
		450倍	25L/10a			無人ヘリ コプターによ る散布	
		12倍	800mL/10a			空中散布	
		45倍	3L/10a				

(5) デラウス顆粒水和剤 (ジクロシメット 60.0%)

作物名	適用病害名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジクロシメットを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病	200倍	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当り500mL	は種時 ～移植当 日	1回	灌注	3回以内 (育苗土壌への混和 及び育苗箱への処理 は合計1回以内、本田 では2回以内)

2. 使用上の注意事項

[デラウス粒剤 (ジクロシメット 3.0%)]

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- (2) 育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落とし、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
- (3) 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗などには薬害を生じるおそれがあるので注意すること。
- (4) 本田の整地が不均整な場合は薬害を生じやすいので、代かきは丁寧に行い、移植後田面が露出したりしないように注意すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

- (5) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[デラウス粉剤DL (ジクロシメット 0.30%)]

- (1) 本剤は飛散を少なくするように製剤されており、一般の粉剤に比べ見かけ比重がやや大きく、流動性が良いので、散布の際は散粉機の開度を一旦盛程度しぼって散布すること。
- (2) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[デラウス箱粉剤5 (ジクロシメット 5.0%)]

- (1) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[デラウスフロアブル (ジクロシメット 7.5%)]

- (1) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (2) 本剤を希釈倍数450倍で散布する場合は、所定量を均一に散布できる乗用型の速度連動式地上液剤少量散布装置を使用すること。
- (3) 本剤を空中散布及び無人ヘリコプターによる散布に使用する場合は、次の注意を守ること。
- ① 散布は各散布機種 of 散布基準に従って実施すること。
 - ② 散布中、薬液の漏れないように機体の散布配管その他散布装置の十分な点検を行うこと。
 - ③ 特定の農薬（混用可能が確認されているもの）を除いて原則として他の農薬との混用は行わないこと。
 - ④ 散布薬液の飛散によって他の動植物及び自動車やカラータンの塗装、大理石や御影石等に影響を与えないよう散布区域の選定に注意し、また散布区域・周辺の諸物件に十分注意する。
 - ⑤ 水源池、飲料用水、養殖池等に本剤が飛散流入しないように十分注意すること。
 - ⑥ 散布終了後は、次の事項を守ること。
 - (a) 使用後の空の容器は放置せず、安全な場所に廃棄すること。
 - (b) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に責任者を決めて保管すること。
 - (c) 機体の散布装置は十分洗浄し、薬液タンクの洗浄廃液は適切に処理すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

- (4) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[デラウス顆粒水和剤（ジクロシメット 60.0%）]

- (1) 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗などには薬害を生じるおそれがあるので注意すること。
(2) 本田の整地が不均整な場合は薬害を生じやすいので、代かきは丁寧に行い、移植後田面が露出したりしないように注意すること。
(3) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

[デラウス粒剤（ジクロシメット 3.0%）]

通常的使用方法ではその該当がない。

[デラウス粉剤DL（ジクロシメット 0.30%）]

通常的使用方法ではその該当がない。

[デラウス箱粉剤5（ジクロシメット 5.0%）]

この登録に係る使用方法では該当がない。

[デラウスフロアブル（ジクロシメット 7.5%）]

通常的使用方法ではその該当がない。

[デラウス顆粒水和剤（ジクロシメット 60.0%）]

通常的使用方法ではその該当がない。

V. 農薬残留量

1. 作物残留性試験

(1) 分析法

試料をアセトンまたはアセトニトリルで抽出し、液-液分配およびカラムクロマトグラフィーにて精製後、ガスクロマトグラフ(NPD)を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物名

(*RS*)-2-cyano-*N*-[(*R*)-1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,3-dimethylbutyramide (ジクロシメット)

分子式：C₁₅H₁₈Cl₂N₂O

分子量：313.23

(3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料 調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					ジクロシメット			
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)残留農薬 研究所		住友化学工業 株式会社	
水稲 (露地) (玄米) 平成9年度	1回目： 粒剤(3%) 50 g/箱 育苗箱処理	宮城県 農業センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.07	0.07	0.10	0.10
			3	21	0.09	0.08	0.11	0.11
			3	30	0.16	0.16	0.17	0.16
			3	45	0.06	0.06	0.07	0.07
		日本植物防疫 協会研究所 ・牛久	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.05	0.05	0.06	0.06
			3	21	0.06	0.06	0.07	0.07
			3	30	0.08	0.08	0.08	0.08
			3	45	0.05	0.05	0.05	0.05
水稲 (露地) (稲わら) 平成9年度	2回目以降： 粉剤(0.3%) 4 kg/10 a	宮城県 農業センター	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	1.68	1.60	2.14	2.10
			3	21	0.79	0.77	0.84	0.84
			3	30	0.84	0.81	0.97	0.96
			3	45	0.32	0.30	0.35	0.34
		日本植物防疫 協会研究所 ・牛久	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	1.36	1.33	2.02	1.99
			3	21	1.34	1.32	1.78	1.75
			3	30	1.58	1.54	2.52	2.46
			3	45	0.79	0.77	0.94	0.89

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					ジクロシメット			
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)残留農業 研究所		住友化学工業 株式会社	
水稲 (露地) (玄米) 平成9年度	1回目: 粒剤(3%) 50g/箱 育苗箱処理 2回目以降: フロアブル (7.5%) 1000倍 150L/10a	長野県 植物防疫協会 ・松代研究所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.07	0.06	0.08	0.08
			3	21	0.09	0.09	0.09	0.08
			3	30	0.15	0.14	0.16	0.16
		3	45	0.15	0.14	0.16	0.16	
		滋賀県 植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.18	0.18	0.20	0.20
			3	21	0.12	0.12	0.15	0.14
3	30		0.15	0.15	0.18	0.17		
3	45	0.10	0.10	0.10	0.10			
水稲 (露地) (稲わら) 平成9年度	フロアブル (7.5%) 1000倍 150L/10a	長野県 植物防疫協会 ・松代研究所	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	8.09	7.94	7.96	7.90
			3	21	4.45	4.35	5.75	5.68
			3	30	3.09	3.04	3.21	3.21
		3	45	2.10	2.07	2.98	2.90	
		滋賀県 植物防疫協会	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	2.68	2.66	3.56	3.52
			3	21	2.40	2.36	2.79	2.79
3	30		2.53	2.52	4.77	4.64		
3	45	1.10	1.09	1.09	1.08			
					(財)残留農業 研究所		(株)化学分析 コンサルタント	
水稲 (露地) (玄米) 平成12年度	1回目: フロアブル (7.5%) 16.6倍 0.5L/箱 育苗箱処理 2回目以降: フロアブル (7.5%) 12倍 (群馬) 0.75~0.9L /10a (埼玉) 0.8L/10a 無人ヘリ茎葉 散布	群馬県 植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	21	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	40	0.08	0.08	0.06	0.06
		埼玉県 植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	21	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	39	0.04	0.04	0.04	0.04
水稲 (露地) (稲わら) 平成12年度	0.75~0.9L /10a (埼玉) 0.8L/10a 無人ヘリ茎葉 散布	群馬県 植物防疫協会	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	1.24	1.24	1.10	1.07
			3	21	1.54	1.53	1.38	1.30
			3	40	1.22	1.20	1.12	1.10
		埼玉県 植物防疫協会	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	1.45	1.44	1.31	1.24
			3	21	0.65	0.63	0.78	0.76
			3	39	0.75	0.75	1.10	1.08

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					ジクロシメット			
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地) (玄米) 平成13年度	1回目： フロアブル (7.5%) 25倍 0.5 L/箱 育苗箱処理	群馬県 植物防疫協会	0 3	— 14			<0.01 0.12	<0.01 0.12
		埼玉県 植物防疫協会	0 3	— 14			<0.01 0.05	<0.01 0.05
水稲 (露地) (稲わら) 平成13年度	2回目以降： フロアブル (7.5%) 12倍 0.8 L/10 a 無人ヘリ散布	群馬県 植物防疫協会	0 3	— 14			0.05 0.60	0.05 0.59
		埼玉県 植物防疫協会	0 3	— 14			<0.04 0.58	<0.04 0.56
水稲 (露地) (玄米) 平成13年度	1回目： 顆粒水和剤 (60%) 200倍 0.5 L/箱 育苗箱処理	群馬県 植物防疫協会	0 3	— 14			<0.01 0.06	<0.01 0.06
		埼玉県 植物防疫協会	0 3	— 14			<0.01 0.03	<0.01 0.03
水稲 (露地) (稲わら) 平成13年度	2回目以降： フロアブル (7.5%) 12倍 0.8 L/10 a 無人ヘリ散布	群馬県 植物防疫協会	0 3	— 14			0.05 0.67	0.05 0.65
		埼玉県 植物防疫協会	0 3	— 14			<0.04 0.56	<0.04 0.55
水稲 (露地) (玄米) 平成13年度	1回目： 粒剤(3%) 50 g/箱 育苗箱処理	群馬県 植物防疫協会	0 3	— 14			<0.01 0.16	<0.01 0.16
		埼玉県 植物防疫協会	0 3	— 14			<0.01 0.05	<0.01 0.05
水稲 (露地) (稲わら) 平成13年度	2回目以降： フロアブル (7.5%) 12倍 0.8 L/10 a 無人ヘリ散布	群馬県 植物防疫協会	0 3	— 14			0.05 0.59	0.05 0.57
		埼玉県 植物防疫協会	0 3	— 14			<0.04 0.62	<0.04 0.61

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					ジクロシメット			
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)残留農薬 研究所		(株)化学分析 コンサルタント	
水稲 (露地) (玄米) 平成13年度	1回目: 粒剤(3%) 50g/箱 育苗箱処理 2回目以降: フロアブル (7.5%) 450倍 25L/10a	日本植物防疫 協会研究所 ・牛久	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	21	0.07	0.07	0.07	0.06
			3	28	0.08	0.08	0.06	0.06
		3	45	0.05	0.05	0.05	0.04	
		三重県 植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	21	0.12	0.12	0.11	0.10
3	27		0.09	0.08	0.08	0.08		
3	44	0.02	0.02	0.02	0.02			
水稲 (露地) (稲わら) 平成13年度	フロアブル (7.5%) 450倍 25L/10a	日本植物防疫 協会研究所 ・牛久	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	0.68	0.65	0.46	0.44
			3	21	0.66	0.64	0.68	0.65
			3	28	0.65	0.64	0.78	0.78
		3	45	0.90	0.85	0.71	0.68	
		三重県 植物防疫協会	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	2.44	2.36	1.35	1.34
			3	21	1.84	1.81	1.24	1.21
3	27		0.99	0.96	0.90	0.86		
3	44	1.05	1.02	0.92	0.90			
水稲 (露地) (玄米) 平成13年度	1回目: 粒剤(3%) 50g/箱 育苗箱処理 2回目以降: フロアブル (7.5%) 300倍 25L/10a	日本植物防疫 協会研究所 ・牛久	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.05	0.05	0.05	0.05
			3	21	0.09	0.08	0.08	0.08
			3	28	0.10	0.10	0.10	0.10
		3	45	0.07	0.07	0.06	0.06	
		三重県 植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	21	0.20	0.20	0.19	0.18
3	27		0.09	0.08	0.09	0.09		
3	44	0.02	0.02	<0.01	<0.01			
水稲 (露地) (稲わら) 平成13年度	フロアブル (7.5%) 300倍 25L/10a	日本植物防疫 協会研究所 ・牛久	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	0.66	0.64	0.70	0.69
			3	21	1.12	1.10	1.26	1.23
			3	28	1.09	1.08	1.08	1.05
		3	45	0.88	0.86	1.36	1.32	
		三重県 植物防疫協会	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	1.55	1.52	2.02	1.98
			3	21	1.27	1.24	1.66	1.63
3	27		0.84	0.84	0.89	0.88		
3	44	0.71	0.70	0.69	0.66			

(参考) ジクロシメットの植物における代謝物の残留分析

N-[1-(4-chlorophenyl)ethyl]-2-cyano-3,3-dimethylbutanamide (4-Cl-S-2900)

分析方法： 試料をアセトンまたはアセトニトリルで抽出し、液-液分配およびカラムクロマトグラフィーにて精製後、ガスクロマトグラフ(NPD)を用いて定量する。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料 調製場所	使用 回数	経過 回数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					4-Cl-S-2900			
					最高値	平均値	最高値	平均値
				(財)残留農業 研究所		住友化学工業 株式会社		
水稲 (露地) (玄米) 平成9年度	1回目： 粒剤(3%) 50 g/箱 育苗箱処理 2回目以降： 粉剤(0.3%) 4 kg/10 a	宮城県 農業センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		3	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		日本植物防疫 協会研究所 ・牛久	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
3	30		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
3	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
水稲 (露地) (稲わら) 平成9年度	2回目以降： 粉剤(0.3%) 4 kg/10 a	宮城県 農業センター	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
		日本植物防疫 協会研究所 ・牛久	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
3	30		<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
3	45	<0.04	<0.04	<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住友化学株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					4-Cl-S-2900			
					最高値	平均値	最高値	平均値
		(財)残留農薬 研究所		住友化学工業 株式会社				
水稲 (露地) (玄米) 平成9年度	1回目: 粒剤(3%) 50g/箱 育苗箱処理	長野県 植物防疫協会 ・松代研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		滋賀県 植物防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (露地) (稲わら) 平成9年度	2回目以降: 7077μL(7.5%) 1000倍 150L/10a	長野県 植物防疫協会 ・松代研究所	0	-	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	0.04	0.04	<0.04	<0.04
			3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		滋賀県 植物防疫協会	0	-	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<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住友化学株式会社にある。

2. 乳汁への移行性試験

試験機関：財団法人 畜産生物科学安全研究所
報告書年：1998年

1) 試験の概要

① 被験物質

ジクロシメット：純度

② 供試動物

一日の平均搾乳量が 21.8～31.7 kg のホルスタイン種系雌泌乳牛 3 頭を用いて試験を実施した。投与開始時の体重は 490～602 kg であった。

③ 投与量

稲わら中にジクロシメットが 8.5ppm 残留すると想定して、1 日 1 頭あたり稲わら 2kg を摂取するものとし、ジクロシメット 17 mg を投与した。

④ 投与方法

ジクロシメットを充填したカプセルを、投与直前に少量の水で練った小麦粉で包み、1 日 1 回、夕の搾乳直後に強制経口投与した。投与は連続 7 日間行った。

⑤ 試料の採取

搾乳は投与開始前、投与開始 1、3 および 7 日後、最終投与 1、3、5、7 および 10 日後の朝夕 2 回実施し、それぞれの乳量を測定後、搾乳時毎に約 80 mL 取り、 $-19 \pm 1^{\circ}\text{C}$ で分析開始まで冷凍保存した。尚、分析試料は朝夕の搾乳をそれぞれ均質化後、当該試料採取日の朝夕の搾乳量に比例して混合し、分析に供した。

⑥ 分析法の原理と操作概要

試料にアセトンを加えて振とう抽出後、遠心分離を行い、その上清に 10% 塩化ナトリウム溶液および 20% 酢酸エチル含有 *n*-ヘキサンを加えて分配する。上層を分取し、減圧濃縮後、濃縮残渣をアセトニトリル飽和 *n*-ヘキサンで溶解後、*n*-ヘキサン飽和アセトニトリルを加えて分配し、遠心分離する。下層を減圧濃縮後、Sep-Pak Vac Florisil カートリッジにて精製する。精製液を減圧濃縮し、アセトンで溶解してガスクロマトグラフ(NPD)を用いて定量する。

2) 分析対象の化合物

ジクロシメット

化学名：(RS)-2-シアノ-N-[(R)-1-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3,3-ジメチルブチラミド

(RS)-2-cyano-N-[(R)-1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,3-dimethylbutyramide

分子式：C₁₅H₁₈Cl₂N₂O

分子量：313.23

3) 乳汁試験結果

① 観察

試験期間を通して、一般状態には被験物質投与による影響は認められなかった。投与開始日および試験終了日の体重には大きな変動は認められなかった。試料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

採取時における搾乳量は、試験期間中に大きな変動は認められなかった。

② 分析

無投薬試料にジクロシメットを 0.1 ppm になるように添加して実施した回収試験の結果、93%の回収率を得た。

また、無投薬試料にジクロシメットを 0.2 ppm になるように添加し、 $-19\pm 1^{\circ}\text{C}$ で 0、3、7 および 14 日間保存した乳汁中の安定性試験の結果、回収率は全て 95%であった。

下表に示すように、乳汁中の被験物質は全頭とも検出限界 (0.01 ppm) 未満であった。

試験機関	平成 10 年度			
	動物試験機関：財団法人 畜産生物科学安全研究所		分析試験機関：財団法人 畜産生物科学安全研究所	
結果	経過日数			
投与量 (mg/頭・日)		ジクロシメット：17		
分析結果 (ppm)	開始前	<0.01	<0.01	<0.01
	投与開始 1 日後	<0.01	<0.01	<0.01
	投与開始 3 日後	<0.01	<0.01	<0.01
	投与開始 7 日後	<0.01	<0.01	<0.01
	投与終了 1 日後	<0.01	<0.01	<0.01
	投与終了 3 日後	<0.01	<0.01	<0.01
	投与終了 5 日後	<0.01	<0.01	<0.01
	投与終了 7 日後	<0.01	<0.01	<0.01
	投与終了 10 日後	<0.01	<0.01	<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

3. 土壌残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトン/0.5N 塩酸 (5/1) 混液で抽出し、カラムマトグラフィー等で精製後、ガス chromatography (FTD) を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

(RS)-2-cyano-N-[(R)-1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,3-dimethylbutyramide

分子式: $C_{15}H_{18}Cl_2N_2O$

分子量: 313.23

(3) 残留試験結果

(i) 水田状態の圃場試験

半減期: 日本植物防疫協会研究所 (高知) 4日

熊本県農業研究センター (農業園芸研究所) 25日

分析機関: 住友化学工業株式会社

試料調製および採取場所	供試薬剤の濃度・量・回数	薬剤施用年月日	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)	
					最高値	平均値
日本植物防疫協会 研究所 (高知) (沖積・埴壌土)	粒剤 (3%) 1 kg/10a	平成8年6月18日	—	—	<0.01	<0.01
		平成8年8月5日	1	0	0.40	0.40
	1回散布	平成8年8月12日	1	3	0.05	0.05
		平成8年8月19日	1	7	0.05	0.05
	粉剤 (0.3%) 4 kg/10a 3回散布	1	14	0.04	0.04	
		1	30	0.04	0.04	
		1	48	0.04	0.04	
		2	48	0.15	0.15	
		3	55	0.11	0.11	
		4	62 (0)	0.09	0.09	
		4	69 (7)	0.04	0.03	
		4	76 (14)	0.04	0.04	
		4	92 (30)	0.04	0.04	
		4	122 (60)	0.03	0.03	
		4	152 (90)	0.05	0.04	
4		192 (130)	0.05	0.04		

() 内は、最終散布からの経過日数を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

試料調製および 採取場所	供試薬剤の 濃度・量・回数	薬剤施用 年 月 日	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)	
					最高値	平均値
熊本県農業 研究センター (農業園芸研究所) (火山灰・埴壤土)	粒剤 (3%) 1 kg/10a 1回散布	平成8年6月20日		—	<0.01	<0.01
		平成8年8月23日	1	0	0.34	0.34
	粉剤 (0.3%) 4 kg/10a 3回散布	平成8年8月30日	1	3	0.32	0.31
		平成8年9月6日	1	7	0.24	0.24
			1	14	0.14	0.14
			1	30	0.34	0.34
			1	64	0.27	0.26
			2	64	0.49	0.45
			3	71	0.44	0.44
			4	78 (0)	0.60	0.57
			4	85 (7)	0.39	0.39
			4	92 (14)	0.44	0.44
			4	108 (30)	0.23	0.23
			4	138 (60)	0.16	0.16
	4	168 (90)	0.22	0.22		
	4	208 (130)	0.14	0.14		

() 内は、最終散布からの経過日数を示す。

(ii) 水田状態の容器内試験

半減期：日本植物防疫協会研究所（高知）

1年以上

熊本県農業研究センター（農業園芸研究所）

1年以上

分析機関：住友化学工業株式会社

採取場所	供試薬剤の 添加濃度	薬剤処理 年 月 日	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)	
					最高値	平均値
日本植物防疫協会 研究所（高知） (沖積・埴壤土)	原体 0.3 ppm 試験実施温度： 25±2℃	—		—	<0.01	<0.01
		平成8年6月25日	1	0	0.27	0.26
		平成8年6月28日	1	10	0.27	0.26
		平成8年6月28日	1	31	0.32	0.30
		平成8年5月7日	1	62	0.26	0.26
		同上	1	91	0.27	0.26
		同上	1	133	0.28	0.26
		同上	1	182	0.24	0.23
		同上	1	272	0.24	0.24
		同上	1	364	0.19	0.18

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

採取場所	供試薬剤の 添加濃度	薬剤処理 年 月 日	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)	
					最高値	平均値
熊本県農業 研究センター (農業園芸研究所) (火山灰・堆積土)	原体	—	—	—	<0.01	<0.01
	0.3 ppm	平成8年6月25日	1	0	0.26	0.26
	試験実施温度： 25±2℃	平成8年6月28日	1	10	0.28	0.27
		平成8年6月28日	1	31	0.31	0.29
	平成8年5月7日	1	62	0.27	0.26	
	同上	1	91	0.26	0.25	
	同上	1	133	0.25	0.24	
	同上	1	182	0.25	0.24	
	同上	1	272	0.26	0.25	
	同上	1	364	0.23	0.22	

4. 後作物残留試験

1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトンで抽出後、5%塩化ナトリウム水溶液およびヘキサンを加えて分配し、ヘキサン層を脱水ろ過する。減圧濃縮後、濃縮残液を GPC およびメガポンドエルートカラム NH₂にて精製後、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

2) 分析対象の化合物

ジクロシメット

化学名：(RS)-2-シアン-N-[(R)-1-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3,3-ジメチルブチアミド

(RS)-2-cyano-N-[(R)-1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,3-dimethylbutyramide

分子式：C₁₅H₁₈Cl₂N₂O

分子量：313.23

3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果(ppm)	
					分析機関：住友化学株式会 社	
					ジクロシメット	
					最高値	平均値
はくさい (露地) (茎葉) 平成7年度	粒剤 (3%) 1 kg/10 a 1回湛水処理、 粉剤 (0.3%) 4 kg/10 a 3回散布	徳島植防	0	—	<0.01	<0.01
			4	138	<0.01	<0.01
だいこん (露地) (葉部) 平成7年度	粒剤 (3%) 1 kg/10 a 1回湛水処理、 粉剤 (0.3%) 4 kg/10 a 3回散布	日植防 (高知)	0	—	<0.01	<0.01
			4	158	<0.01	<0.01
だいこん (露地) (根部) 平成7年度	粒剤 (3%) 1 kg/10 a 1回湛水処理、 粉剤 (0.3%) 4 kg/10 a 3回散布	日植防 (高知)	0	—	<0.01	<0.01
			4	158	<0.01	<0.01
小麦 (露地) (脱穀した 種子) 平成7年度	粒剤 (3%) 1 kg/10 a 1回湛水処理、 粉剤 (0.3%) 4 kg/10 a 3回散布	熊本農研	0	—	<0.01	<0.01
			4	274	<0.01	<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果(ppm)	
					分析機関：住友化学株式会 社	
					ジクロシメット	
					最高値	平均値
きゅうり (露地) (果実) 平成8年度	粒剤(3%) 50g/箱 育苗箱処理、 粉剤(0.3%) 4kg/10a 3回散布	日植防 (高知)	0	—	<0.01	<0.01
			4	66	<0.01	<0.01
大豆 (露地) (乾燥子実) 平成8年度	粒剤(3%) 50g/箱 育苗箱処理、 粉剤(0.3%) 4kg/10a 3回散布	日植防 (宮崎)	0	—	<0.01	<0.01
			4	133	<0.01	<0.01

経過日数は前作における最終処理日を起点とする。

(参考) 土壌中の残留濃度

後作物	残留濃度(mg/kg)
はくさい	0.22(35日)
定植(64日)	0.05(64日)
だいこん	0.05(56日)
播種(55日)	
小麦	0.32(81日)
播種(81日)	
きゅうり	0.13(35日)
定植(35日)	
大豆	0.23(21日)
播種(38日)	0.10(38日)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

5. 環境中予測濃度算定関係

水質汚濁性試験（田面水中残留）

(1) 分析法の原理と操作概要

試料をヘキサンで抽出し、カラムマトグラフィーで精製後、ガスクロマトグラフ（NPD）を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

ジクロシメット

化学名：(RS)-2-シアノ-N-[(R)-1-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3,3-ジメチルブチアミド

(RS)-2-cyano-N-[(R)-1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,3-dimethylbutyramide

分子式：C₁₅H₁₈Cl₂N₂O

分子量：313.23

(3) 残留試験結果

①田面水

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法 濃度・量	使用回数	経過日数	測定値 (mg/L)	
				ジクロシメット	
				最高値	平均値
埼玉県農業試験場 灰色低地土・ 埴壌土 平成9年度	粒剤(3%) 50 g/育苗箱 (有効成分量 1.5g/ 育苗箱)	0	—	<0.001	<0.001
		1	0*	0.058	0.058
		1	1	0.106	0.105
		1	2	0.111	0.110
		1	3	0.106	0.104
		1	7	0.041	0.039
		1	14	0.017	0.017
埼玉県農業試験場 多湿黒ボク土・ 砂壌土 平成9年度	粒剤(3%) 50 g/育苗箱 (有効成分量 1.5g/ 育苗箱)	0	—	<0.001	<0.001
		1	0*	0.051	0.050
		1	1	0.046	0.044
		1	2	0.046	0.045
		1	3	0.054	0.053
		1	7	0.014	0.014
		1	14	0.006	0.006

*：処理後時間：2時間

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

試料調製および 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使 用 回 数	経 過 日 数	測定値 (mg/L)	
				ジクロシメット	
				最高値	平均値
埼玉県農業試験場 灰色低地土・ 砂壌土 平成9年度	粉剤(0.3%) 4 kg/10 a(有効成分 量 12 g/10 a)	0	-	<0.001	<0.001
		1	0*	0.036	0.035
		1	1	0.042	0.042
		1	2	0.033	0.033
		1	3	0.028	0.026
		1	7	0.032	0.032
		1	14	0.012	0.012
埼玉県農業試験場 多湿黒ボク土・ 壤土 平成9年度	粉剤(0.3%) 4 kg/10 a(有効成分 量 12 g/10 a)	0	-	<0.001	<0.001
		1	0*	0.062	0.060
		1	1	0.071	0.070
		1	2	0.040	0.040
		1	3	0.027	0.027
		1	7	0.032	0.032
		1	14	0.012	0.012

*：処理後時間：1時間

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

②浸透水

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経 過 日 数	測定値 (mg/L)	
				ジクロシメット	
				最高値	平均値
埼玉県農業試験場 灰色低地土・埴壤土 平成9年度	粒剤(3%) 50 g/育苗箱(有効成分 量 1.5g/育苗箱)	0	—	<0.001	<0.001
		1	7	0.020	0.018
		1	14	0.015	0.014
埼玉県農業試験場 多湿黒ボク土・砂壤土 平成9年度	粒剤(3%) 50 g/育苗箱(有効成分 量 1.5g/育苗箱)	0	—	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経 過 日 数	測定値 (mg/L)	
				ジクロシメット	
				最高値	平均値
埼玉県農業試験場 灰色低地土・砂壤土 平成9年	粉剤(0.3%) 4 kg/10 a(有効成分量 12 g/10 a)	0	—	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001
埼玉県農業試験場 多湿黒ボク土・壤土 平成9年度	粉剤(0.3%) 4 kg/10 a(有効成分量 12 g/10 a)	0	—	<0.001	<0.001
		1	7	<0.001	<0.001
		1	14	<0.001	<0.001

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・試験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/L)				試験機関(報告年)	備考・頁
						24h	48h	72h	96h		
1 (GLP)	魚類急性毒性試験 原体 (純度 %)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	流水式	22	>8.8	>8.8	>8.8	>8.8	Springborn Smithers (2005)	38
2 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 原体 (純度 %)	オシロイソウ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20	>10	8.6	-	-	Springborn Smithers (2005)	40
3 (GLP)	藻類生長阻害試験 原体 (純度 %)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期細胞濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振盪培養	23~24	ErC50 (0-72h): >8.5 [EbC50 (0-72h): 3.4] [NOECr (0-72h): 0.6] [NOECb (0-72h): 0.6]				Springborn Smithers (2005)	42
4	魚類急性毒性試験 デラックス粉剤 (ジクロメット 3.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水式	22.9~23.5	>1000	600	420	380	住化テカビス (1998)	45
5 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 デラックス粉剤 (ジクロメット 3.0%)	オシロイソウ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20.0~20.1	>1000	120	-	-	住化テカビス (2005)	46
6 (GLP)	藻類生長阻害試験 デラックス粉剤 (ジクロメット 3.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期細胞濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振盪培養	22.0~23.8	ErC50 (0-72h): 410 [EbC50 (0-72h): 77] [NOECr (0-72h): 22] [NOECb (0-72h): 7.8]				住化テカビス (2005)	48
7	魚類急性毒性試験 デラックス粉剤 DL (ジクロメット 0.30%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水式	22.9~23.5	>1000	>1000	>1000	>1000	住化テカビス (1998)	51
8 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 デラックス粉剤 DL (ジクロメット 0.30%)	オシロイソウ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20.0~20.1	>1000	>1000	-	-	住化テカビス (2005)	52
9 (GLP)	藻類生長阻害試験 デラックス粉剤 DL (ジクロメット 0.30%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期細胞濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振盪培養	22.2~23.8	ErC50 (0-72h): >1000 [EbC50 (0-72h): 270] [NOECr (0-72h): 46] [NOECb (0-72h): 46]				住化テカビス (2005)	54
10 (GLP)	魚類急性毒性試験 デラックス粉剤 5 (ジクロメット 5.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水式	21.9~22.3	>1000	>1000	>1000	>1000	住化テカビス (2007)	56
11 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 デラックス粉剤 5 (ジクロメット 5.0%)	オシロイソウ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20.0~20.2	>460	110	-	-	住化テカビス (2007)	58
12 (GLP)	藻類生長阻害試験 デラックス粉剤 5 (ジクロメット 5.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期細胞濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振盪培養	22.3~23.3	ErC50 (0-72h): >320 [EbC50 (0-72h): 59] [NOECr (0-72h): 20] [NOECb (0-72h): 10]				住化テカビス (2007)	60
13 (GLP)	魚類急性毒性試験 デラックスフロアブル (ジクロメット 7.5%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水式	21.7~22.4	640	550	350	420	住化テカビス (2003)	62
14 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 デラックスフロアブル (ジクロメット 7.5%)	オシロイソウ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20.0~20.1	600	40	-	-	住化テカビス (2003)	64
15 (GLP)	藻類生長阻害試験 デラックスフロアブル (ジクロメット 7.5%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期細胞濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振盪培養	23.0~23.6	ErC50 (0-72h): >46 [EbC50 (0-72h): 11] [NOECr (0-72h): 1.0] [NOECb (0-72h): 1.0]				住化テカビス (2003)	66

資料 番号	試験の種類・ 試験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/L)				試験機関 (報告年)	備考 ・頁
						24h	48h	72h	96h		
16 (GLP)	魚類急性毒性試験 デラリス顆粒水和剤 (ジクロメット 60.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水式	21.8~ 22.4	120	78	78	78	住化テクノ ビス(2003)	68
17 (GLP)	ミジンコ類急性遊泳阻 害試験 デラリス顆粒水和剤 (ジクロメット 60.0%)	オキアザ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20.0~ 20.2	86	12	-		住化テクノ ビス(2003)	70
18 (GLP)	藻類生長阻害試験 デラリス顆粒水和剤 (ジクロメット 60.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchnerie lla subcapitata</i>)	初期細胞 濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.9~ 23.8	ErC50 (0-72h) : >4.6 [EnC50 (0-72h) : 1.8] [NOECr (0-72h) : 0.46] [NOECb (0-72h) : 0.22]				住化テクノ ビス (2003)	72

(1) ジクロシメット原体の魚類急性毒性試験

(資料 1)

試験機関：Springborn Smithers Laboratories

(米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：ジクロシメット原体（純度 %）

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）

一群各 10 尾

平均全長：5.1 cm (4.1~5.8 cm)

平均湿体重：2.2 g (0.94~3.2 g)

方 法：

暴露条件：流水式（試験液の 90% を約 5.5 時間で交換する流速）

環境条件：試験にはガラス製暴露水槽（30 × 14.5 × 20 cm）を用い、試験液の全容量は 6.5L に維持した。照明は室内蛍光灯（320~760 lux）で、明暗周期は明 16 時間 / 暗 8 時間であった。暴露期間中の試験液の pH は 6.6~7.3、溶存酸素濃度は 5.2~8.3 mg/L であった。

試験液の調製方法：

被験物質の溶解助剤として、ジメチルホルムアミド (DMF) と HCO-40 を 1:1 (W:W) の割合で混合した溶液を用いて、100 mg a. i. /mL の原液を調製した。この 100 mg a. i. /mL の原液と希釈水を混合容器に送水して攪拌しながら 10 mg a. i. /mL の最高設定濃度の試験液を作成した。この試験液を比例希釈 (60%) して、その他の設定濃度の試験液を調製した。

対照には希釈水のみが無処理対照区と被験物質の溶解に用いた溶解助剤のみの助剤対照区（助剤濃度：100 µL/L）を設けた。

試験水温：22℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.3、2.2、3.6、6.0 および 10	
	実測濃度 (平均)	2.0、2.8、4.0、6.4 および 8.8	
結果は全て	LC50 値 (mg/L) *	24 時間	> 8.8
		48 時間	> 8.8
		72 時間	> 8.8
		96 時間	> 8.8
NOEC (mg/L) *	96 時間	4.0	

、平均実測濃度に基づく

試験溶液は無色透明であり、試験水槽中での不溶の被験物質は観察されず、試験溶液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は 1.9、3.0、4.2、6.4 および 8.7 mg a. i. /L (設定濃度の 87~146%)、試験終了時は 2.0、2.6、3.8、6.4 および 8.9 mg a. i. /L (設定濃度の 89~154%) であり、平均実測濃度は 2.0、2.8、4.0、6.4 および 8.8 mg a. i. /L (設定濃度の 88~150%) であった。

96 時間暴露後、いずれの濃度区ならびに対照区のコイにも死亡は観察されなかった。6.4 および 8.8 mg a. i. /L 濃度区で生存していたコイ各 5 尾は横転を示した。8.8 mg a. i. /L 濃度区で生存していたコイ 5 尾は不完全な平衡失調を示した。4.0 mg a. i. /L 以下の濃度区では供試生物に何ら異常は認められず、無影響であった。また、助剤対照区においても何ら異常は認められなかった。

従って、ジクロシメット原体のコイにおける 96 時間の LC50 値は >8.8 mg a. i. /L であり、最大無影響濃度 (NOEC) は 4.0 mg a. i. /L であった。

(2) ジクロシメット原体のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 2)

試験機関：Springborn Smithers Laboratories

(米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：ジクロシメット原体（純度 %）

供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間齢未満）

一群各 20 頭（5 頭/容器 × 4 連）

方 法：

暴露条件：止水式

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

照明は室内光（676～945 lx）で、明 16 時間／暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 8.5～9.1 mg/L、pH は 8.4～8.5 であった。

試験液の調製方法：

溶解助剤としてジメチルホルムアミド（DMF）と HCO-40 を 1:1（W/W）の割合で混合した溶液を用いて、100mg a. i./mL の一次原液を作成し、この一次原液に溶解助剤混合液を必要量添加して試験原液（6.3～100mg a. i./mL）を調製した。これら試験原液各 0.10mL と希釈水 1000mL を混合攪拌して試験液を調製した。対照には被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区と、各濃度区と同じ助剤濃度の助剤対照区（助剤濃度：100 μL/L）を設けた。

試験水温：19～21℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.63、1.3、2.5、5.0 および 10	
	実測濃度（平均）	0.68、1.3、2.5、5.0 および 10	
EC50 値 (mg/L) * (95%信頼限界)	24 時間	> 10	
	48 時間	8.6 (5.0～NA**)	
NOEC (mg/L) *	1.3		

*：結果は全て、平均実測濃度に基づく

**：信頼区間の上限値は算出できなかった。

10 mg a. i. /L 濃度区を除き、試験液は全て無色透明で、不溶の被験物質は目視されなかった。10 mg a. i. /L 濃度区の試験液は無色透明で、少量の不溶の被験物質が目視された。10 mg a. i. /L 濃度区の試験液について、遠心分離を行った試料と行っていない試料を分析した結果、両試料とも同等の分析値 (11 mg a. i. /L) であったことから、少量の不溶は特段問題はないと考えられた。遠心を行っていない試験溶液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は 0.69、1.3、2.6、5.2 および 11 mg a. i. /L (設定濃度の 100~110%)、試験終了時は 0.66、1.2、2.4、4.9 および 8.9 mg a. i. /L (設定濃度の 89~105%) であり、平均実測濃度は 0.68、1.3、2.5、5.0 および 10 mg a. i. /L (設定濃度の 97~110%) であった。

48 時間暴露後、10 mg a. i. /L 濃度区の試験液で少量の被験物質の沈殿が観察された。

48 時間暴露後、2.5 および 10 mg a. i. /L 濃度区のみジンコにそれぞれ 15 および 70% の遊泳阻害が観察された。対照区、0.68、1.3 および 5.0 mg a. i. /L 濃度区のみジンコでは遊泳阻害は観察されなかった。

2.5 mg a. i. /L 濃度区の遊泳しているみジンコ全例にフレアー状の甲殻が観察された。5.0 mg a. i. /L 濃度区の遊泳しているみジンコ全例に退色、横転およびフレアー状の甲殻が観察された。10 mg a. i. /L 濃度区の遊泳しているみジンコ全例では、退色、横転および試験容器の水底にいる状態が観察された。

ジクロシメット原体のオオみジンコに対する 48 時間 EC50 値は 8.6 mg a. i. /L (二項確率法) であり、最大無影響濃度 (NOEC) は 1.3 mg a. i. /L 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住友化学株式会社にある。

(3) ジクロシメット原体の藻類生長阻害試験

(資料 3)

試験機関：Springborn Smithers Laboratories

(米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：ジクロシメット原体 (純度 %)

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

初期濃度 1×10^4 cells/mL (各試験区 $\times 3$ 連)

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH：暴露開始時 7.0~7.2、暴露終了時 7.3~9.1

培養器内の照度：7000~8300 lx で連続照明

振盪速度：100 rpm

試験液の調製方法：

溶解助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) と硬化ヒマシ油 HCO-40 を 1:1 (W/W) の割合で混合した溶液を用いて、100 mg a. i. /mL の一次原液を作成し、この一次原液に溶解助剤混合液を必要量添加して二次原液 (6.3~100 mg a. i. /mL) を調製した。

これら二次原液各 0.10 mL を滅菌 Algal Assay procedure (AAP) 培地に添加し、1000 mL の試験液 (設定濃度：0.63、1.3、2.5、5.0 および 10 mg a. i. /L) を調製した。

対照には被験物質を加えない培地のみが無処理対照区と、各濃度区と同じ助剤濃度の助剤対照区 (助剤濃度：100 μ L/L) を設けた。

培養温度：23~24℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.63、1.3、2.5、5.0、10	
	実測濃度 (平均)	0.60、1.2、2.3、4.5、8.5	
生長曲線下面積の比較による阻害濃度 (面積法)			
EbC50 値 (mg/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)		0~72 時間	3.4 (2.3~3.7)
NOECb (mg/L) ^{1), 3)}			0.60

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

生長速度比較による阻害濃度（速度法）		
ErC50 値 (mg/L)	24～48 時間	>8.5
NOECr (mg/L) ^{1), 3)}		8.5
ErC50 値 (mg/L)	24～72 時間	>8.5
NOECr (mg/L) ^{1), 3)}		4.5

1) : 結果は全て、実測濃度に基づく

2) : 線形回帰により算出

3) : Williams の検定により算出

5.0 および 10 mg a. i. /L 濃度区を除き、試験液は全て無色透明で、不溶の被験物質は目視されなかった。5.0 および 10 mg a. i. /L 濃度区の試験液は無色透明で、少量の不溶の被験物質が目視された。

5 および 10 mg a. i. /L 濃度区の試験液について、遠心分離を行った試料と行っていない試料を分析した結果、前者試料で 4.4 および 9.2 mg a. i. /L、後者試料で 4.5 および 9.8 mg a. i. /L であったことから、少量の不溶は特段問題はないと考えられた。遠心を行っていない試験溶液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は 0.59、1.3、2.3、4.5 および 9.8 mg a. i. /L（設定濃度の 94～100%）、試験終了時は 0.61、1.2、2.4、4.5 および 7.1 mg a. i. /L（設定濃度の 71～97%）であり、平均実測濃度は 0.60、1.2、2.3、4.5 および 8.5 mg a. i. /L（設定濃度の 85～95%）であった。

暴露終了時、試験濃度区および対照区の細胞は正常であった。

実測濃度に基づく生長曲線下の面積の比較による EbC50 値（0～72 時間）は 3.4mg/L（95%信頼限界：2.3～3.7 mg/L；線形回帰より算出）であり、最大無影響濃度（NOECb）は 0.60 mg/L（Williams の検定により算出）であった。

実測濃度に基づく生長速度の比較による ErC50 値（24～48 時間）は >8.5 mg/L であり、NOECr（24～48 時間）は 8.5 mg/L（Williams の検定により算出）であった。ErC50 値（24～72 時間）は >8.5 mg/L であり、NOECr（24～72 時間）は 4.5 mg/L（Williams の検定により算出）であった。

申請者注] 当該試験報告書では求められていなかった評価エンドポイント ErC50 および NOECr（いずれも 0～72h）を当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から計算したところ、各々 > 8.5 mg/L、0.60 mg/L 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住友化学株式会社にある。

平均実測濃度 (mg/L)		対照区	助剤 対照区	0.60	1.2	2.3	4.5	8.5
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000		10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	892500	770000	887500	602500	587500	345000	207500
	B	1065000	942500	1152500	832500	675000	300000	260000
	C	960000	805000	925000	457500	472500	332500	147500
	平均	905833		988300	630800	578300	325800	175000
生長速度 [0 - 72 h] (/h) [生長阻害率]		0.0626		0.0638 [-1.9%]	0.0576 [8.0%]	0.0564 [10.0%]	0.0484 [22.6%]	0.0399 [36.2%]
ErC50 [0 - 72 h](mg/L)		> 8.5						
NOECr [0 - 72 h](mg/L)*		0.60						

* : 計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (NOECr : Dunnett 法)。

(4) デラウス粒剤の魚類（コイ）を用いた急性毒性試験

(資料 4)

試験機関：住化テクノス（株）

[GLP 非対応]

報告書作成年：1998年

被験物質：デラウス粒剤（ジクロシメット粒剤、有効成分：ジクロシメット 3.0%）

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）稚魚

一群各 10 尾、体長：3.2 ± 0.2cm、体重：0.85 ± 0.16 g

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には総ガラス製水槽（300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L）を用いた。

照明時間は、明 16 時間／暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴

露期間中の水質は、pH 7.3～8.0、溶存酸素濃度 4.9～8.3 mg/L であった。

試験液の調製方法：

設定濃度毎に必要な量の被験物質を秤量し、これを希釈水で試験容器へ洗い込み 20 L に定容した。また、被験物質を加えない希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：22.9～23.5℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：32、56、100、180、320、560、1000	
LC50 値 (mg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	> 1000
	48 時間	600 (320～1000) **
	72 時間	420 (350～520) ***
	96 時間	380 (300～480) ***
NOEC (mg 製剤/L) *	< 32	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

**：バイノミアル (Binomial) 法により算出

***：プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、試験した全ての濃度 (32 mg/L 以上) で遊泳異常 (動作緩慢、水面浮上、ケイレン)、100 mg/L 以上の濃度で横転が認められた。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 96 時間の LC50 値は 380 mg/L (95%信頼限界：300～480 mg/L) であった。

(5) デラウス粒剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 5)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：デラウス粒剤（ジクロシメット粒剤、有効成分：ジクロシメット 3.0%）

供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の雌の幼体）

一群各 20 頭（5 頭/容器 × 4 連）

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。照明は室内光（588～908 lx）で、明 16 時間／暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 7.7～8.5 mg/L、pH は 7.8～8.2 であった。

試験液の調製方法：

被験物質 100.0 mg を秤量し、希釈水（人工調製水 Elendt M4（OECD 化学品テストガイドライン No. 202「ミジンコ類、急性遊泳阻害試験」2004 年 4 月 13 日に記載の調製水）を充分エアレーションしたもので 100 mL に定容して試験原液を使用時に調製した。この試験原液から各設定濃度に必要な量を採取し、希釈水で 500 mL に定容して試験液を調製した。220 mL 区以上は、必要量を秤量し直接希釈水に懸濁して試験液を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：20.0～20.1℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：46、100、220、460、1000	
EC50 値 (mg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	> 1000
	48 時間	120 (95～150) **
NOEC (mg 製剤/L) *	46	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

**：プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、100 mg/L 区以上で自発的遊泳減少が認められた。

無処理対照区の生物に異常は認められなかった。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 48 時間 EC50 値は 120 mg/L (95%信頼限界：95～150 mg/L)、最大無影響濃度 (NOEC) は 46 mg/L であった。

なお、試験液の状態 (外観) については全濃度区で沈殿、さらに 220 mg/L 区以上では懸濁も見られた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(6) デラウス粒剤の藻類生長阻害試験

(資料 6)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：デラウス粒剤（ジクロシメット粒剤、有効成分：ジクロシメット 3.0%）

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

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH 暴露開始時 7.9~8.6、暴露終了時 8.2~8.8

培養器内の照度 3900~4600 lx で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質 250.0 mg を秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容後、更に適宜希釈して各試験原液を調製した。これらの試験原液から各設定濃度になるように必要量を採取し、培地で 500 mL に定容して試験液を調製した。61、170 および 480 mg/L 区についてはそれぞれ必要量を秤量し、500 mL に定容して直接試験液を調製した。また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.0~23.8℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：1.0、2.8、7.8、22、61、170、480	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	77 (68~88)
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		7.8
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~48 時間	270 (230~320)
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}		61
ErC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)}	24~72 時間	320 (280~390)
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}		22

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法) により算出

4)：多重比較検定 (Dunnett 法) により算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

暴露終了時、無処理対照区を除く全ての濃度区で細胞の凝集が見られたが、形態学的な異常は認められなかった。一方、170 mg/L以上の濃度区では変形細胞（不定形）が認められ、被験物質濃度に依存してその割合が増加した。

設定濃度に基づき、生長曲線下の面積の比較による EbC_{50} 値（0～72 時間）は 77 mg/L（95%信頼限界：68～88 mg/L）（ロジット（Logit）法）であり、最大無影響濃度（ $NOEC_b$ ）は 7.8 mg/L（多重比較検定（ノンパラメトリック Dunnett 法））であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による ErC_{50} 値（24～48 時間）は 270 mg/L（95%信頼限界：230～320 mg/L）（ロジット（Logit）法）であり、 $NOEC_r$ （24～48 時間）は 61 mg/L（多重比較検定（Dunnett 法））であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による ErC_{50} 値（24～72 時間）は 320 mg/L（95%信頼限界：280～390 mg/L）（ロジット（Logit）法）であり、 $NOEC_r$ （24～72 時間）は 22 mg/L（多重比較検定（Dunnett 法））であった。

なお、調製した試験液のうち 7.8 mg/L 以上の濃度区において沈殿が見られ、22 mg/L 以上の濃度区では白濁も認められたが、無処理対照区および 2.8 mg/L 以下の濃度区は無色透明で、沈殿などは認められなかった。72 時間後の試験液では、無処理対照区を除く全ての濃度区で沈殿が認められた。

申請者注：当該試験報告書では求められていなかった評価エンドポイント ErC_{50} および $NOEC_r$ （いずれも 0～72 h）を当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から計算したところ、各々 410 mg/L、22 mg/L 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住友化学株式会社にある。

設定濃度 (mg/L)		対照区	1.0	2.8	7.8	22	61	170	480
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	1835004	1779595	2070361	1884081	1488830	881970	418470	125594
	B	1898505	2153914	2117326	1747054	1713632	1232278	351451	116359
	C	1903430	2048021	1639402	1579595	1743448	975901	325594	114688
	平均	1878980	1993843	1942363	1736910	1648637	1030050	365172	118880
生長速度 [0~72 h] (/h) [生長阻害率]	0.0727	0.0735 [-1.0%]	0.0732 [-1.0%]	0.0716 [1.6%]	0.0709 [2.5%]	0.0644 [11.5%]	0.0500 [31.3%]	0.0344 [52.8%]	
ErC ₅₀ [0~72 h] (mg/L) ()内：95%信頼限界*	410 (336~515)								
NOECr [0~72 h] (mg/L)*	22								

*：計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (ErC50: Logit 法、NOECr: Dunnett 法)。

(7) デラウス粉剤 DL の魚類 (コイ) を用いた急性毒性試験

(資料 7)

試験機関：住化テクノス (株)

[GLP 非対応]

報告書作成年：1998 年

被験物質：デラウス粉剤 DL (ジクロシメット粉剤、有効成分：ジクロシメット 0.30%)

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*) 稚魚

一群各 10 尾、体長：3.2 ± 0.2 cm、体重：0.85 ± 0.16 g

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には総ガラス製水槽 (300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L) を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.4~7.7、溶存酸素濃度 4.8~8.4 mg/L であった。

試験液の調製方法：

設定濃度毎に必要な量の被験物質を秤量し、これを希釈水で試験容器へ洗い込み 20 L に定容した。また、被験物質を加えない希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：22.9~23.5℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：100、1000	
LC50 値 (mg 製剤/L) *	24 時間	> 1000
	48 時間	> 1000
	72 時間	> 1000
	96 時間	> 1000
NOEC (mg 製剤/L) *	< 100	

* : 結果は全て、設定濃度に基づく

中毒症状として、試験した全ての濃度 (100 mg/L 以上) で異常遊泳 (緩慢遊泳、水面浮上) が認められた。

設定濃度に基づく 96 時間の LC50 値は > 1000 mg/L であった。

(8) デラウス粉剤 DL のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 8)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：デラウス粉剤 DL (ジクロシメット粉剤、有効成分：ジクロシメット 0.30%)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の雌の幼体)

一群各 20 頭 (5 頭/容器 × 4 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。照明は室内光 (588~908 lx) で、明 16 時間/暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 8.0~8.5 mg/L、pH は 7.8~8.0 であった。

試験液の調製方法：

被験物質 100.0 mg を秤量し、希釈水 (人工調製水 Elendt M4 (OECD 化学品テストガイドライン No. 202 「ミジンコ類、急性遊泳阻害試験」 2004 年 4 月 13 日に記載の調製水) を充分エアレーションしたもので 100 mL に定容して試験原液を使用時に調製した。この試験原液から各設定濃度に必要な量を採取し、希釈水で 500 mL に定容して試験液を調製した。220 mL 区以上は、必要量を秤量し直接希釈水に懸濁して試験液を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：20.0~20.1℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：46、100、220、460、1000	
EC50 値 (mg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	> 1000
	48 時間	> 1000
NOEC (mg 製剤/L) *	46	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

中毒症状として、100 mg/L 区以上で自発的遊泳減少が認められた。また暴露 24 時間では 1000 mg/L、48 時間では 460 mg/L 区以上でミジンコ体表面に被験物質に由来する異物が付着していた。

無処理対照区の生物に異常は認められなかった。

設定濃度に基づく 48 時間 EC50 値は > 1000 mg/L、最大無影響濃度 (NOEC) は 46 mg/L であった。

なお、試験液の状態 (外観) については全濃度区で沈殿および水面にごく僅かの被験物質が見られた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(9) デラウス粉剤 DL の藻類生長阻害試験

(資料 9)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

被験物質：デラウス粉剤 DL (ジクロシメット粉剤、有効成分：ジクロシメット 0.30%)

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

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH 暴露開始時 7.7~7.8、暴露終了時 7.9~8.7

培養器内の照度 3800~4600 lx で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質 40.7 mg を秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容後、更に適宜希釈して各試験原液を調製した。これらの試験原液から各設定濃度になるように必要量を採取し、培地で 500 mL に定容して試験液を調製した。46、130、360 および 1000 mg/L 区についてはそれぞれ必要量を秤量し、500 mL に定容して直接試験液を調製した。また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.2~23.8℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：2.1、5.8、16、46、130、360、1000	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	270 (240~310)
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		46
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24~48 時間	> 1000
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}		360
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24~72 時間	> 1000
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 4)}		130

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

- 2) : ロジット (Logit) 法により算出
- 3) : 多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法) により算出
- 4) : 多重比較検定 (Dunnett 法) により算出

暴露終了時、無処理対照区を含む全ての試験区において、細胞の形態学的な異常は認められなかった。

設定濃度に基づき、生長曲線下の面積の比較による E_bC_{50} 値 (0~72 時間) は 270 mg/L (95%信頼限界: 240~310 mg/L; ロジット (Logit) 法) であり、最大無影響濃度 (NOEC_b) は 46 mg/L (多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法)) であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による E_rC_{50} 値 (24~48 時間) は > 1000 mg/L であり、NOEC_r (24~48 時間) は 360 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による E_rC_{50} 値 (24~72 時間) は > 1000 mg/L であり、NOEC_r (24~72 時間) は 130 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

なお、調製した試験液は全ての濃度区で沈殿が見られ、22 mg/L 以上の濃度区では白濁も認められたが、無処理対照区は無色透明で、沈殿などは認められなかった。72 時間後の試験液では、無処理対照区を除く全ての濃度区で沈殿が認められた。

申請者注：当該試験報告書では求められていなかった評価エンドポイント E_rC_{50} および NOEC_r (いずれも 0~72 h) を当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から計算したところ、各々 > 1000 mg/L、46 mg/L であった。

設定濃度 (mg/L)		対照区	2.1	5.8	16	46	130	360	1000
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	1907058	1869111	2192301	2026031	1848029	1400550	772869	219200
	B	2017965	2257745	2168469	1911091	1885426	1747938	678643	260000
	C	1898442	1972686	1916957	1616499	2015399	1487259	568561	293700
	平均	1941155	2033181	2092576	1851207	1916285	1545249	673358	257633
生長速度 [0~72 h] (/h) 〔生長阻害率〕	0.0732	0.0738 [-1.0%]	0.0742 [-1.0%]	0.0725 [1.0%]	0.0730 [0.3%]	0.0700 [4.4%]	0.0585 [20.1%]	0.0375 [48.9%]	
E_rC_{50} [0~72 h] (mg/L) () 内: 95%信頼限界*	> 1000								
NOEC _r [0~72 h] (mg/L)*	46								

*: 計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (E_rC_{50} : Logit 法, NOEC_r: Dunnett 法)。

(10) デラウス箱粉剤 5 の魚類 (コイ) を用いた急性毒性試験

(資料 10)

試験機関:住化テクノサーピス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年:2007年

被験物質:デラウス箱粉剤 5 (ジクロシメット粉剤、有効成分:ジクロシメット %)

供試生物:コイ (学名 *Cyprinus carpio*) 稚魚

一群各 10 尾、全長:4.1~4.5 cm (平均 4.3 cm)、体重:0.77~1.04 g (平均 0.90 g)

方 法:

暴露条件:止水式

環境条件:試験には総ガラス製水槽 (300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L) を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.4~8.0、溶存酸素濃度 6.0~8.4 mg/L であった。

試験液の調製方法:

設定濃度毎に必要な量の被験物質を秤量し、これを希釈水 20 L を入れた容器へ添加し、均一な水溶液になるように攪拌した。また、被験物質を加えない希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温:21.9~22.3℃

結 果:

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度:10、32、100、320、1000	
LC50 値 (mg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	> 1000
	48 時間	> 1000
	72 時間	> 1000
	96 時間	> 1000
NOEC (mg 製剤/L) *	32	

*:結果は全て、設定濃度に基づく

中毒症状として、100 mg/L 以上の濃度で遊泳異常 (緩慢遊泳、水面浮上) が認められた。無処理対照区および 32 mg/L 以下の濃度では暴露期間中何の異常も観察されなかった。

設定濃度に基づく 96 時間の LC50 値は > 1000 mg/L であり、最大無影響濃度 (NOEC) は 32 mg/L であった。

調製した試験液の肉眼的な外観は、100 mg/L 以下でほぼ透明なものの沈殿が認められ、

320 mg/L 以上では濁りが顕著であった。暴露期間中の試験液は、濁りの顕著であった 320 mg/L 区では 24 時間後、1000 mg/L では 48 時間後より透明となった。沈殿は全濃度で認められた。

(11) デラウス箱粉剤 5 のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 11)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

被験物質：デラウス箱粉剤 5 (ジクロシメット粉剤、有効成分：ジクロシメット %)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*, 生後 24 時間以内の雌の幼体)

群各 20 頭 (5 頭/容器 × 4 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。照明は室内光 (726~965 lx) で、明 16 時間/暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 8.1~8.8 mg/L、pH は 7.9~8.0 であった。

試験液の調製方法：

被験物質 150.0 mg を秤量し、希釈水 (人工調製水 Elendt M4 (OECD 化学品テストガイドライン No. 202 「ミジンコ類、急性遊泳阻害試験」 2004 年 4 月 13 日記載の調製水) を充分エアレーションしたもので 100 mL に定容した後適宜希釈して試験原液を使用時に調製した。これらの試験原液から各設定濃度に必要な量をはかりとり、希釈水で 500 mL に定容して試験液を調製した。

220 mg/L 区以上は必要量を秤量し直接希釈水に懸濁して試験液を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：20.0~20.2℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：4.6、10、22、46、100、220、460	
EC50 値 (mg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	> 460
	48 時間	110 (77~180) **
NOEC (mg 製剤/L) *	4.6	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

**：プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、10 mg/L 区以上において自発的遊泳減少が見られた。暴露開始 24 時間後の 100 mg/L 区および暴露開始 48 時間後の 10 mg/L 区以上では水面に浮くミジンコが見

られたため、遊泳阻害の判定基準に従い判定した。また暴露開始 24 および 48 時間後で、それぞれ 100 mg/L 以上および 22 mg/L 以上の試験区において被験物質に由来する異物が付着したミジンコが一部見られた。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 48 時間 EC50 値は 110 mg/L (95%信頼限界: 77~180 mg/L)、最大無影響濃度 (NOEC) は 4.6 mg/L であった。

なお、調製直後の試験液は 10 mg/L 区以上で水面に被験物質が見られ、さらに 22 mg/L 区以上では沈殿、100 mg/L 区以上では濁りも見られた。また、暴露開始 24 および 48 時間後のいずれの観察時点においても、全ての濃度区において水面に被験物質が見られ、10 mg/L 区以上では沈殿も見られた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(12) デラウス箱粉剤 5 の藻類生長阻害試験

(資料 12)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2007 年

被験物質：デラウス箱粉剤 5 (ジクロシメット粉剤、有効成分：ジクロシメット %)

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

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH 暴露開始時 7.8、暴露終了時 7.9~8.8

培養器内の照度 3700~4600 lx で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質 100.0 mg を秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容後、更に適宜希釈して試験原液を調製した。5.0~40 mg/L 区の試験液については、これらの試験原液から各設定濃度になるように必要量を採取し、培地で 500 mL に定容して調製した。80、160 および 320 mg/L 区についてはそれぞれ必要量を秤量し、500 mL に定容して直接試験液を調製した。また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.3~23.3℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：5.0、10、20、40、80、160、320	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	59 (53~67)
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		10
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24~48 時間	> 320
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		10
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24~72 時間	> 320
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		5.0

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (Dunnett 法) により算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

暴露終了時、全ての濃度区で細胞の凝集がみられた。20 mg/L 以上の濃度区では変形細胞（膨張）が観察され、被験物質濃度に依存して増加する傾向がみられた。無処理対照区および 10 mg/L 以下の濃度区では、形態学的な異常は認められなかった。

設定濃度に基づき、生長曲線下の面積の比較による E_bC₅₀ 値（0～72 時間）は 59 mg/L（95%信頼限界：53～67 mg/L；ロジット（Logit）法）であり、最大無影響濃度（NOEC_b）は 10 mg/L（多重比較検定（Dunnett 法））であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による ErC₅₀ 値（24～48 時間）および ErC₅₀ 値（24～72 時間）はいずれも > 320 mg/L であり、NOEC_r（24～48 時間）は 10 mg/L（多重比較検定（Dunnett 法））、NOEC_r（24～72 時間）は 5.0 mg/L（多重比較検定（Dunnett 法））であった。

なお、調製した試験液はすべて 10 mg/L 以上の濃度区で沈殿がみられ、40 mg/L 以上の濃度区では白濁も認められた。無処理対照区および 5 mg/L の濃度区は無色透明であった。

また、72 時間後の試験液の状態は、無処理対照区を除く全ての濃度区で沈殿が認められた。

申請者注：当該試験報告書では求められていなかった評価エンドポイント ErC₅₀ および NOEC_r（いずれも 0～72 h）を当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から計算したところ、各々 > 320 mg/L、20 mg/L であった。

設定濃度 (mg/L)		対照区	5.0	10	20	40	80	160	320
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	2912816	2510874	2565631	2297087	1206214	748641	701262	533883
	B	2960777	2772621	2191262	2453592	1104272	733107	621359	652816
	C	2575340	2470485	2619417	2379612	1225631	743495	753398	532918
	平均	2816311	2584660	2458770	2376764	1178706	741748	692006	573204
生長速度 [0～72 h] (/h) 〔生長阻害率〕		0.0783	0.0772 〔1.5%〕	0.0765 〔2.4%〕	0.0760 〔3.0%〕	0.0662 〔15.4%〕	0.0598 〔23.6%〕	0.0588 〔24.8%〕	0.0562 〔28.2%〕
ErC ₅₀ [0～72 h] (mg/L) () 内：95%信頼限界*		> 320							
NOEC _r [0～72 h] (mg/L)*		20							

*: 計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (ErC₅₀: Logit 法、NOEC_r: Dunnett 法)。

(13) デラウスフロアブルの魚類（コイ）を用いた急性毒性試験

(資料 13)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：デラウスフロアブル（ジクロシメット水和剤、有効成分：ジクロシメット 7.5%）

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）稚魚

一群各 10 尾、全長：4.0~4.6 cm（平均 4.2 cm）、体重：0.68~1.02 g（平均 0.85 g）

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には総ガラス製水槽（300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L）を用いた。

照明時間は、明 16 時間/暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.6~8.1、溶存酸素濃度 5.7~8.4 mg/L であった。

試験液の調製方法：

設定濃度毎に必要な量の被験物質を秤量し、これを希釈水で試験容器へ洗い込み 20 L に定容した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：21.7~22.4℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：3.2、5.6、10、18、32、56、 100、180、320、560、1000	
LC50 値 (mg 製剤/L) * (95%信頼限界)	24 時間	640 (320~1000) **
	48 時間	550 (430~710) ***
	72 時間	550 (430~710) ***
	96 時間	420 (350~520) ***
NOEC (mg 製剤/L) *	10	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

**：バイノミアル (Binomial) 法により算出

***：プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、18 mg/L 以上の濃度で遊泳異常（動作緩慢、水面近くに浮上）、横転が認められた。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 96 時間の LC50 値は 420 mg/L

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(95%信頼限界：350～520 mg/L) であり、最大無影響濃度 (NOEC) は 10 mg/L であった。

調製した試験原液の肉眼的な外観は、32 mg/L 以下では全て透明であったが 56 mg/L 以上で白濁化し、180 mg/L 以上では全て不透明であった。なお、暴露終了後の試験液廃棄の際、180 mg/L 以上で沈殿が認められた。

(14) デラウスフロアブルのミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 14)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：デラウスフロアブル (ジクロシメット水和剤、有効成分：ジクロシメット 7.5%)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の雌の幼体)

群各 20 頭 (5 頭/容器 × 4 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。照明は室内光 (680~940 lx) で、明 16 時間/暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 7.8~8.8 mg/L、pH は 7.7~8.0 であった。

試験液の調製方法：

被験物質 1474.5 mg を秤量し、希釈水 (人工調製水 Elendt M4 (OECD 化学品テストガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 1998 年に記載の調製水) を充分エアレーションしたもので 100 mL に定容後よく攪拌して試験原液 1 (14.745 mg/mL) を使用直前に調製した。希釈水で 10 倍希釈し試験原液 2 (1.4745 mg/mL) を調製し、さらに 10 倍希釈して試験原液 3 (0.14745 mg/mL) を調製した。これらの試験原液から各設定濃度に必要な量をはかりとり、希釈水で 500 mL に定容し試験液を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：20.0~20.1℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：10、16、25、40、63、100、 160、250、400、630、1000	
EC50 値 (mg 製剤/L) * ** (95%信頼限界)	24 時間	600 (460~870)
	48 時間	40 (27~54)
NOEC (mg 製剤/L) *	10	

* : 結果は全て、設定濃度に基づく

** : プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、16 mg/L 以上の濃度で異常遊泳 (遊泳緩慢、水底静止) が見られ、その

後遊泳阻害に至る個体が認められた。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 48 時間 EC50 値は 40 mg/L (95%信頼限界: 27~54 mg/L)、最大無影響濃度 (NOEC) は 10 mg/L であった。

なお、調製直後の試験液の状態は、100 mg/L から軽度白濁が見られ、400 mg/L 以上では更に顕著であった。暴露期間中の試験液の状態は、24 時間以降 63 mg/L 以下の濃度は無色透明であったが、100 mg/L 以上で軽度白濁と沈殿が見られ、400 mg/L 以上では白濁沈殿が顕著に認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(15) デラウスフロアブルの藻類生長阻害試験

(資料 15)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：デラウスフロアブル(ジクロシメット水和剤、有効成分：ジクロシメット 7.5%)

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

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH 暴露開始時 7.7~7.8、暴露終了時 7.9~8.4

培養器内の照度 3500~3900 lx で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質 100.7 mg を秤量し、これに OECD 培地(OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容して試験原液 1 (1.007 mg/mL) を調製した。この試験原液 1 から 10 mL をはかりとり、培地で 100 mL に定容して試験原液 2 (0.1007 mg/mL) を調製した。これらの試験原液から各設定濃度になるように必要量をはかりとり、培地で 500 mL に定容して試験液を調製した。また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：23.0~23.6℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：1.0、2.2、4.6、10、22、46	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	11 (9.8~12)
NOECb (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		1.0
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24~48 時間	> 46
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		10
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24~72 時間	> 46
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		10

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (Dunnnett 法) により算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

暴露終了時、10 mg/L 以上の濃度区で対照と比較して膨張した細胞が認められ、被験物質濃度が高くなるに従ってその割合が増加した。無処理対照区および 4.6 mg/L 以下の濃度区では形態学的な異常は認められなかった。

設定濃度に基づき、生長曲線下の面積の比較による EbC_{50} 値 (0~72 時間) は 11 mg/L (95%信頼限界: 9.8~12 mg/L; ロジット (Logit) 法) であり、最大無影響濃度 (NOECb) は 1.0 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による ErC_{50} 値 (24~48 時間) および ErC_{50} 値 (24~72 時間) はいずれも >46 mg/L であり、 $NOECr$ (24~48 時間) および $NOECr$ (24~72 時間) はいずれも 10 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

なお、調製した試験液はすべて無色透明で、沈殿などは認められなかった。

申請者注: 当該試験報告書では求められていなかった評価エンドポイント ErC_{50} および $NOECr$ (いずれも 0~72 h) を当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から計算したところ、各々 > 46 mg/L, 1.0 mg/L であった。

設定濃度 (mg/L)		対照区	1.0	2.2	4.6	10	22	46
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	1878000	1894200	1666200	1279200	1232400	551200	219200
	B	1915200	1900400	1733600	1148600	1128400	510000	260000
	C	1907200	1894400	1668800	1260400	1081000	533500	293700
	平均	1900133	1896333	1689533	1229400	1147267	515667	257633
生長速度 [0~72 h] (/h) 〔生長阻害率〕	0.0728	0.0728 〔0.1%〕	0.0712 〔2.3%〕	0.0668 〔8.3%〕	0.0659 〔9.7%〕	0.0548 〔24.3%〕	0.0451 〔38.1%〕	
ErC_{50} [0~72 h] (mg/L)*	> 46							
$NOECr$ [0~72 h] (mg/L)*	1.0							

*: 計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (ErC_{50} : Logit 法, $NOECr$: Dunnett 法)。

(16) デラウス顆粒水和剤の魚類（コイ）を用いた急性毒性試験

(資料 16)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：デラウス顆粒水和剤（ジクロシメット水和剤、有効成分：ジクロシメット 60.0%）

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）稚魚

一群各 10 尾、全長：3.7~4.3 cm（平均 4.0 cm）、体重：0.51~0.82 g（平均 0.63 g）

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には総ガラス製水槽（300 × 300 × 300 H mm、容量 20 L）を用いた。

照明時間は、明 16 時間／暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.6~8.1、溶存酸素濃度 5.3~8.4 mg/L であった。

試験液の調製方法：

設定濃度毎に必要な量の被験物質を秤量し、これを希釈水で試験容器へ洗い込み 20 L に定容した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：21.8~22.4℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：1.0、2.2、4.6、10、22、 46、100、220、460	
LC50 値 (mg 製剤/L) *、** (95%信頼限界)	24 時間	120 (46~220)
	48 時間	78 (46~220)
	72 時間	78 (46~220)
	96 時間	78 (46~220)
NOEC (mg 製剤/L) *	2.2	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

**：バイノミアル (Binomial) 法により算出

中毒症状として、4.6 mg/L 以上の濃度で動作緩慢（遊泳減少）および横転が認められた。無処理対照区および 2.2 mg/L 以下の濃度では暴露期間中何の異常も観察されなかった。

設定濃度に基づき、バイノミアル (Binomial) 法により算出された 96 時間の LC50 値は

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

78 mg/L (95%信頼限界：46～220 mg/L) であり、最大無影響濃度 (NOEC) は 2.2 mg/L であった。

調製した試験液の肉眼的な外観は 22 mg/L 以上で白濁が著しく、96 時間後の試験液には沈殿が認められた。

(17) デラウス顆粒水和剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 17)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：デラウス顆粒水和剤(ジクロシメット水和剤、有効成分：ジクロシメット 60.0%)

供試生物：オオミジンコ(学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の雌の幼体)

一群各 20 頭(5 頭/容器 × 4 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。照明は室内光で、明 16 時間/暗 8 時間とした。給餌およびエアレーションは実施しなかった。暴露期間中の試験液の溶存酸素濃度は 6.7~8.6 mg/L、pH は 7.5~7.8 であった。

試験液の調製方法：

被験物質 1260.7 mg を秤量し、希釈水(人工調製水 Elendt M4 (OECD 化学品テストガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 1998 年に記載の調製水)を充分エアレーションしたもので 100 mL に定容後よく攪拌して試験原液 1 (12.607 mg/mL) を調製した。希釈水で 10 倍希釈し試験原液 2 (1.2607 mg/mL) を調製し、さらに 10 倍希釈して試験原液 3 (0.12607 mg/mL) を調製した。これらの試験原液から各設定濃度に必要な量をはかりとり、希釈水で 500 mL に定容し試験液を調製した。また、被験物質を加えない希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：20.0~20.2℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：1.0、1.8、3.2、5.6、10、18、32、56、100、180、320、560、1000	
EC50 値 (mg 製剤/L) *、** (95%信頼限界)	24 時間	86 (64~120)
	48 時間	12 (8.3~17)
NOEC (mg 製剤/L) *	1.8	

*：結果は全て、設定濃度に基づく

**：プロビット (probit) 法により算出

中毒症状として、3.2 mg/L 以上の濃度で遊泳緩慢が見られ、その後遊泳阻害に至る個体が認められた。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 48 時間 EC50 値は 12 mg/L (95%信頼限界: 8.3~17 mg/L)、最大無影響濃度 (NOEC) は 1.8 mg/L であった。

なお、調製直後の試験液は 18 mg/L 以上の濃度で白濁が見られ、濃度の増加に伴い顕著であった。なお、暴露開始 24 および 48 時間後の観察時点では、10 mg/L 以上の濃度で沈殿があり、32 mg/L の濃度では継続して白濁も見られた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(18) デラウス顆粒水和剤の藻類生長阻害試験

(資料 18)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：デラウス顆粒水和剤(ジクロシメット水和剤、有効成分：ジクロシメット 60.0%)

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

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件：振盪培養

環境条件：pH 暴露開始時 7.6~7.7、暴露終了時 7.9~9.9

培養器内の照度 3700~4200 lx で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質 17.1 mg を秤量し、これに OECD 培地 (OECD 化学品ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を加え 100 mL に定容して試験原液 1 (171 mg/L) を調製した。この試験原液 1 から 10 mL をはかりとり、培地で 100 mL に定容して試験原液 2 (17.1 mg/L) を調製し、試験原液 2 を更に 10 倍希釈して試験原液 3 (1.71 mg/L) を調製した。これらの試験原液から各設定濃度になるように必要量をはかりとり、培地で 500 mL に定容して試験液を調製した。また、被験物質を加えない培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.9~23.8℃

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：0.10、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6	
生長曲線下の面積の比較 (面積法)		
EbC50 値 (mg 製剤/L) ^{1), 2)} (95%信頼限界)	0~72 時間	1.8 (1.7~2.0)
NOECh (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		
生長速度の比較 (速度法)		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24~48 時間	> 4.6
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		
ErC50 値 (mg 製剤/L) ¹⁾	24~72 時間	> 4.6
NOECr (mg 製剤/L) ^{1), 3)}		

1)：結果は全て、設定濃度に基づく

2)：ロジット (Logit) 法により算出

3)：多重比較検定 (Dunnett 法) により算出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

暴露終了時、1.0 mg/L 以上の濃度区で変形細胞が見られ、濃度依存的に増加する傾向が認められたが、0.46 mg/L 以下の濃度区および無処理対照区では形態学的な異常は認められなかった。また、0.22 mg/L 以上の濃度区で数個～数十個の細胞の凝集が観察されたが、0.10 mg/L 区および無処理対照区では観察されなかった。

設定濃度に基づき、生長曲線下の面積の比較による EbC50 値 (0~72 時間) は 1.8 mg/L (95%信頼限界: 1.7~0.22 mg/L) (ロジット (Logit) 法) であり、最大無影響濃度 (NOECb) は 0.22 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

設定濃度に基づく生長速度の比較による ErC50 値 (24~48 時間) および ErC50 値 (24~72 時間) はいずれも > 4.6 mg/L であり、NOECr (24~48 時間) および NOECr (24~72 時間) はいずれも 1.0 mg/L (多重比較検定 (Dunnett 法)) であった。

なお、調製した試験液はすべて無色透明で、沈殿などは認められなかった。

申請者注：当該試験報告書では求められていなかった評価エンドポイント ErC50 および NOECr (いずれも 0~72 h) を当該試験において得られた以下に示す細胞数計数結果から計算したところ、各々 > 4.6 mg/L、0.46 mg/L であった。

設定濃度 (mg/L)		対照区	0.1	0.22	0.46	1.0	2.2	4.6
0 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	B	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	C	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
	平均	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
72 h の細胞濃度 (cells/mL)	A	3534375	3206250	3084375	3281250	2793750	1043750	508000
	B	3253125	3356250	3178125	3103125	2765625	1012500	449000
	C	3196875	3262500	3506250	2775000	3000000	1137500	511000
	平均	3328125	3275000	3256250	3053125	2853125	1064583	489333
生長速度 [0~72 h] (/h) 〔生長阻害率〕	0.0807	0.0804 〔0.3%〕	0.0804 〔0.4%〕	0.0795 〔1.5%〕	0.0785 〔2.7%〕	0.0648 〔19.7%〕	0.0540 〔33.1%〕	
ErC ₅₀ [0~72 h] (mg/L) () 内: 95%信頼限界*	> 4.6							
NOECr [0~72 h] (mg/L)*	0.46							

*: 計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.1 により解析した (ErC50: Logit 法、NOECr: Dunnett 法)。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

試験の種類・被験物質	供試生物	1試験区当りの供試虫数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関(報告年)
ミツバチ影響試験 急性毒性 原体	セイヨウミツバチ(成虫) (<i>Apis mellifera</i>)	1区5頭 6反復	接触投与 (胸部背面局所施用)	10, 20 μ g/頭	LD50(48hr): >20 μ g/頭	住友化学工業(株) (1997)
蚕影響試験 急性毒性 原体	蚕 (3令幼虫, 春嶺× 鐘月) (<i>Bombyx mori</i>)	1区5個体 4反復	混餌投与	50 mg/kg 餌	死亡率(96hr) 0%(無処理区 0%)	住友化学工業(株) (1995)
天敵昆虫等影響試験 急性毒性 ジクロシメット粉剤 DL ジクロシメット水和剤	キグモモリガモ (<i>Lycosa pseudoannulata</i>)	1区1頭 20反復	虫体散布	0.3%粉剤 DL: 4.8 kg/10 a 相当量 7.5%水和剤: 有効成分濃度 75.150 ppm	0.3%粉剤 DL: 死亡率(5日) 0% (無処理区 0%) 7.5%水和剤: 死亡率(5日) 0% (無処理区 0%)	住友化学工業(株) (1997)
天敵昆虫等影響試験 急性毒性 テラソロブ	アシガガモ類 (野外採取系統)	1区1頭 15反復	虫体散布	有効成分濃度 75 ppm	死亡率(5日): 0% (無処理区 0%)	住友化学工業(株) (2001)
天敵昆虫等影響試験 急性毒性 テラソロブ	アシガガモ類 (寄生卵) (<i>Trichogramma japonicum</i>)	1区約150頭 3反復	接触投与 (浸漬処理)	有効成分濃度 75 ppm	羽化率(4日): 73.1%(無処理区 (85.8%)と同等)	住友化学工業(株) (2001)

3. 鳥類に対する影響

試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量	LD50 又は LC50 及び 無影響量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
急性経口毒性試験 原体	コリンスラ (<i>Colinus virginianus</i>)	雌雄各5羽	強制経口 投与	2000 mg/kg	LD50: >2000 mg/kg; NOEL: 2000 mg/kg	なし	Springborn Smithers (2004)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

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

デラウス粒剤（ジクロシメット 3.0%）：
通常の使用方法ではその該当がない。

デラウス粉剤D1（ジクロシメット 0.3%）：
散布の際は農薬用マスクなどを着用すること。
作業後はうがいをすること。

デラウス箱粉剤5（ジクロシメット 5.0%）

この登録に係る使用方法では該当がない。

デラウスフロアブル（ジクロシメット 7.5%）：
通常の使用方法ではその該当がない。

デラウス顆粒水和剤（ジクロシメット 60.0%）：

本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

使用後は洗眼すること。

2. 製造時、使用時等における事故例

現在までのところ、特に報告例はない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

VII 毒性

<毒性試験一覧>

A. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 0, 2000, 5000	♂♀ : > 5000	住友化学 (1996年)	82
1-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀ : 0, 2000, 5000	♂♀ : > 5000	住友化学 (1996年)	83
1-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : > 2000	住友化学 (1996年)	84
1-4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	吸入	♂♀ : 0, 1180 mg/m ³	♂♀ : > 1180 mg/m ³	HLS (1998年)	85
2-1 (GLP)	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♂♀各3	皮膚貼付	0.5 g/皮膚	刺激性なし	住友化学 (1996年)	87
	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	♂♀各3	眼への適用	0.1 g/眼	軽度の刺激性		
3-1 (GLP)	皮膚感作性	モット	♂ : 6	Maximization 法	皮内感作 : 各 0.1 mL/部位 1) 蒸留水:FCA 等量乳化物 2) 0.2%検体溶液 3) 0.4%検体/FCA 溶液と水の等量乳化物 経皮感作 : 0.4 g の 25% 検体ワザン軟膏貼付 誘発 : 0.2 g の 10%, 25% 検体ワザン軟膏貼付	感作性なし	住友化学 (1996年)	90
4	急性神経毒性	急性経口投与及び亜急性経口投与試験等で特異的な神経毒性を示唆する所見は何ら認められていないことから、試験省略						92
-	急性遅発性神経毒性	急性毒性試験等の試験成績から、コリンエステラーゼ阻害性を有さないと考えられるため、試験省略						93
5-1 (GLP)	亜急性毒性 (13週間)	ラット	主群 ♂♀各10 副群 ♂♀各5	飼料混入	♂♀ : 0, 50, 2000, 6000, 20000 ppm ♂ : 3.7, 148, 450, 1483 ♀ : 4.2, 165, 505, 1681	♂♀ : 50 ppm ♂ : 3.7 ♀ : 4.2	HLS (1997年)	94
5-2 (GLP)	亜急性毒性 (13週間)	イヌ	♂♀各4	経口 (カプセル)	♂♀ : 0, 10, 100, 1000	♂♀ : 100	HLS (1998年)	103
6	反復経口投与神経毒性	亜急性経口投与試験等で特異的な神経毒性を示唆する所見は何ら認められていないことから、試験省略						114
-	28日間反復投与遅発性神経毒性	急性毒性試験等の試験成績から、コリンエステラーゼ阻害性を有さないと考えられ、急性遅発性神経試験を提出する必要がないため、試験省略						115
7-1 (GLP)	慢性・発癌性 (2年)	ラット	主群 ♂♀各50 副群 ♂♀各20	飼料混入	♂♀ : 10, 500, 2000 ppm ♂ : 0.5, 26.1, 107 ♀ : 0.7, 33.9, 139	発癌性なし ♂♀ : 10 ppm ♂ : 0.5 ♀ : 0.7	HLS (1998年)	116
7-2 (GLP)	発癌性 (1.5年)	マウス	♂♀各50	飼料混入	♂♀ : 5, 50, 500 ppm ♂ : 0.8, 8.4, 86 ♀ : 1.0, 9.9, 108	♂♀ 500 ppm で肝細胞腺腫の増加 ♂ : 5 ppm ♀ : 50 ppm ♂ : 0.8, ♀ : 9.9	HLS (1998年)	139
7-3 (GLP)	慢性毒性	イヌ	♂♀各4	経口 (カプセル)	♂♀ : 5, 50, 500	♂♀ : 50	HLS (1998年)	154

HLS : Huntingdon Life Sciences LTD.

資料 No. 欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会で評価済の試験成績を示す。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
8-1 (GLP)	繁殖性	ラット	♂♀各28	飼料混入	♂♀ : 10, 200, 2000 ppm ♂ : 0.8, 16.3, 163 ♀ : 1.0, 19.9, 193	繁殖性 : 2000 ppm ♂ : 163, ♀ : 193 親・児動物 : 10 ppm 親 : ♂0.8, ♀ : 1.0 児 : ♂0.8, ♀ : 1.0	HLS (1998年)	166
8-2 (GLP)	催奇形性	ラット	♀ : 25	経口	♀ : 0, 10, 100, 1000	催奇形性なし 母獣 : 100 胎児 : 1000	HLS (1998年)	174
8-3 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀ : 16	経口	♀ : 0, 10, 60, 300	催奇形性なし 母獣 : 60 胎児 : 300	HLS (1997年)	178
9-1 (GLP)	変異原性 (復帰変異)	細菌	-	-	最高用量 : 5000 µg/plate (-S9, +S9) 公比 : 2	陰性	住友化学 (1996年)	181
9-2 (GLP)	変異原性 (染色体異常)	チニーズハムスター肺由来培養細胞	-	-	直接法 : 0, 4.5, 9, 18, 36, 72 µg/mL 代謝活性化法 : 0, 12.5, 25, 50, 100, 200 µg/mL	陰性	住友化学 (1996年)	183
9-3 (GLP)	変異原性 (DNA修復)	細菌	-	-	最高用量 : 25000 µg/disk (-S9) 12500 µg/disk (+S9) 公比 : 2	陰性	安評センター (1996年)	185
9-4 (GLP)	変異原性 (小核)	マウス	♂ : 5	経口	♂ : 500, 1000, 2000	陰性	残研 (2003年)	187
10	生体の機能に及ぼす影響 (一般薬理)	マウス ウサギ モルモット イヌ モルモット マウス ラット ラット			一般症状 : 5000 mg/kg で流涎 中枢神経系 ①白発運動量 : 1500 mg/kg 以上で有意な減少 ②睡眠 : 15 mg/kg で睡眠時間の有意な延長 ③抗痙攣 : 影響なし ④痙攣誘発 : 影響なし ⑤鎮痛 : 影響なし ⑥体温 : 影響なし 自律神経系 摘出回腸 : 筋緊張度に対する影響なし。10 ⁻⁶ g/mL でヒスタミンによる収縮を抑制。10 ⁻⁵ g/mL でアセチルコリン、バリウムによる収縮を抑制。セトニンによる収縮には影響なし。 呼吸循環器系 ①呼吸・血圧・心電図・血流量 : 3 mg/kg 以上で呼吸速拍、血圧低下あるいは低下後の上昇、血流量増加。10 mg/kg で心拍数増加、心電図 P, T 波の増高および深い Q 波。 ②摘出心房 : 影響なし 消化器系 腸管輸送能 : 影響なし 体性神経系 神経筋接合部 : 影響なし 血液 ①血液凝固 : 影響なし ②溶血 : 影響なし		住友化学 (1997年)	189

HLS : Huntingdon Life Sciences LTD.

安評センター : 食品農薬薬品安全性評価センター

残研 : 残留農薬研究所

資料 No.欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会で評価済の試験成績を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・ 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁

資料 No.欄のアンダーラインは、残留農業安全性評価委員会で評価済の試験成績を示す。

B. 原体混在物を用いた試験成績

C. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 1-1 (GLP)	急性毒性 (3%粒剤) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : > 5000	ボゾ (1998年)	210
製 1-2 (GLP)	急性毒性 (3%粒剤) 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : > 5000	ボゾ (1998年)	211
製 1-3 (GLP)	急性毒性 (3%粒剤) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : > 2000	ボゾ (1998年)	212
製 1-4 (GLP)	皮膚刺激性 (3%粒剤) 3日間観察	ウサギ	♀6	皮膚貼付	0.5 g/皮膚	刺激性なし	ボゾ (1998年)	213
製 1-5 (GLP)	眼刺激性 (3%粒剤) 3日間観察	ウサギ	♀6	眼への適用	0.1 g/眼	軽度の刺激性	ボゾ (1998年)	214
製 1-6 (GLP)	皮膚感作性 (3%粒剤)	モルモット	♀ : 20	Buehler 法	0.2 g/皮膚で感作(3回)および誘発	感作性なし	ボゾ (1998年)	216
製 2-1 (GLP)	急性毒性 (0.3%粉剤 DL) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : > 5000	ボゾ (1998年)	218
製 2-2 (GLP)	急性毒性 (0.3%粉剤 DL) 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : > 5000	ボゾ (1998年)	219
製 2-3 (GLP)	急性毒性 (0.3%粉剤 DL) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : > 2000	ボゾ (1998年)	220
製 2-4 (GLP)	皮膚刺激性 (0.3%粉剤 DL) 3日間観察	ウサギ	♀6	皮膚貼付	0.5 g/皮膚	刺激性なし	ボゾ (1998年)	221
製 2-5 (GLP)	眼刺激性 (0.3%粉剤 DL) 3日間観察	ウサギ	♀6	眼への適用	0.1 g/眼	極く軽度の刺激性	ボゾ (1998年)	222
製 2-6 (GLP)	皮膚感作性 (0.3%粉剤 DL)	モルモット	♀ : 20	Buehler 法	0.2 g/皮膚で感作(3回)および誘発	感作性なし	ボゾ (1998年)	224
製 3-1 (GLP)	急性毒性 (5%粉剤) 14日間観察	ラット	♀ : 3	経口	♀ : 0, 2000	♂♀ : > 2000	パナファーム (2007年)	226
製 3-2 (GLP)	急性毒性 (5%粉剤) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : > 2000	パナファーム (2007年)	227
製 3-3 (GLP)	皮膚刺激性 (5%粉剤) 3日間観察	ウサギ	♀3	皮膚貼付	0.5 g/皮膚	刺激性なし	ボゾ (2007年)	228
製 3-4 (GLP)	眼刺激性 (5%粉剤) 3日間観察	ウサギ	♀3	眼への適用	0.1mL/眼	極く軽度の刺激性	ボゾ (2007年)	229
製 3-5 (GLP)	皮膚感作性 (5%粉剤)	モルモット	♀ : 20	Buehler 法	0.2 g/皮膚で感作(3回)および誘発	感作性なし	ボゾ (2007年)	231

ボゾ：ボゾリサーチセンター

パナファーム：パナファームラボラトリーズ

資料 No.欄のアンダーラインは、残留農業安全性評価委員会で評価済の試験成績を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 4-1 (GLP)	急性毒性 (7.5%707アブル) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : > 5000	ボゾ (1998年)	233
製 4-2 (GLP)	急性毒性 (7.5%707アブル) 14日間観察	マウス	♂♀各5	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : > 5000	ボゾ (1998年)	234
製 4-3 (GLP)	急性毒性 (7.5%707アブル) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : > 2000	ボゾ (1998年)	235
製 4-4 (GLP)	皮膚刺激性 (7.5%707アブル) 3日間観察	ウサギ	♀6	皮膚貼付	0.5 mL/皮膚	刺激性なし	ボゾ (1998年)	236
製 4-5 (GLP)	眼刺激性 (7.5%707アブル) 3日間観察	ウサギ	♀6	眼への適用	0.1mL/眼	極く軽度の刺激性	ボゾ (1998年)	237
製 4-6 (GLP)	皮膚感作性 (7.5%707アブル)	モルモット	♀ : 20	Buehler 法	0.2 mL/皮膚で感作 (3回) および誘発	感作性なし	ボゾ (1998年)	239
製 5-1 (GLP)	急性毒性 (60%水和剤) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : > 2000	ボゾ (2002年)	241
製 5-2 (GLP)	急性毒性 (60%水和剤) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : > 2000	ボゾ (2002年)	242
製 5-3 (GLP)	皮膚刺激性 (60%水和剤) 3日間観察	ウサギ	♀3	皮膚貼付	0.5 g/皮膚	軽度の刺激性	ボゾ (2002年)	243
製 5-4 (GLP)	眼刺激性 (60%水和剤) 3日間観察	ウサギ	♀3	眼への適用	0.1mL/眼	中等度の刺激性	ボゾ (2002年)	244
製 5-5 (GLP)	皮膚感作性 (60%水和剤)	モルモット	♀ : 20	Buehler 法	0.2 mL/皮膚で感作 (3回) および誘発	感作性なし	ボゾ (2002年)	246

ボゾ：ボゾリサーチセンター

資料 No. 欄のアンダーラインは、残留農業安全性評価委員会で評価済の試験成績を示す。

A. 原体を用いた試験成績

1. 急性毒性

(1) ジクロシメット原体のラットにおける経口投与による急性毒性試験

(資料1-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1996年 [GLP対応]

検体：ジクロシメット原体

検体の純度： %

供試動物：SD系ラット（7週令、体重；雄 224~243g、雌 160~183g）

1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

試験方法：2段階の用量を設定した投与群および対照群を設けた。

投与方法：投与直前に検体をコーンオイルに溶解(250mg/mLの投与液を調製)して約20時間絶食した動物に、8および20mL/kgの割合で単回経口投与した。対照群の動物には、コーンオイルを20mL/kgの割合で同様に投与した。

観察・検査項目：一般症状および生死を14日間観察し、体重は投与直前、投与後1、3、5、7および14日目に測定した。観察期間終了時全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	0、2,000、5,000
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	雌雄共；>5,000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現時間および消失時間	雌雄共： 投与後1時間目から開始、投与後2日目に終了（ただし、脱毛は14日目まで継続）
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共；<2,000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 5,000

異常症状として、自発運動減少、紅涙、流涎、油状物の排泄および尿失禁を認めた。その他、粗毛と脱毛を認めた。投与後1日目に雄の5,000mg/kg投与群で体重および体重増加量の低値を認めたが、投与後3日目以降は順調な体重増加を示した。剖検においては検体投与の影響を認めなかった。

(2) ジクロシメット原体のマウスにおける経口投与による急性毒性試験

(資料1-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1996年 [GLP対応]

検体：ジクロシメット原体

検体の純度： %

供試動物：ICR系マウス（6週令、体重；雄 24.5～30.0g、雌 19.6～21.8g）

1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

試験方法：2段階の用量を設定した投与群および対照群を設けた。

投与方法：投与直前に検体をコーンオイルに溶解(250mg/mLの投与液を調製)して約20時間絶食した動物に、8および20mL/kgの割合で単回経口投与した。対照群の動物には、コーンオイルを20mL/kgの割合で同様に投与した。

観察・検査項目：一般症状および生死を投与日は、投与後30、60、120および240分に、その後は、毎日1回の頻度で14日間観察し、体重は投与日、投与後1、3、5、7および14日に測定した。観察期間終了時に生存していた全ての全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	0、2,000、5,000
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	雌雄共；>5,000
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現時間および消失時間	発現；雌雄共投与後4時間目 消失；雌雄共1日目
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共；2,000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共；5,000

異常症状として、自発運動減少を認めた。体重および剖検においては検体投与の影響を認めなかった。

(3) ジクロシメット原体のラットにおける経皮投与による急性毒性試験

(資料1-3)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1996年 [GLP対応]

検体：ジクロシメット原体

検体の純度： %

供試動物：SD系ラット（7週令、体重；雄 245～282g、雌 173～203g）

1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

投与方法：投与前日に動物の背部皮膚を剪毛を行った。投与直前に被験物質をコーンオイルに溶解し、250mg/mLを調製した。剪毛した皮膚に検体を8mL/kg体重の割合で塗布（約5×6cm）し、ガーゼおよびサージカルテープで24時間閉塞した。24時間の適用後、検体が残存しないように塗布面をエーテルで拭き取った。対照群の動物には、コーンオイルを8mL/kg体重の割合で塗布し、投与群と同様に処置した。

観察・検査項目：一般症状および生死を14日間観察し、体重は投与前、投与後1、3、5、7および14日目に測定した。試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄共；0、2,000
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	雌雄共；>2,000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	異常症状なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀とも雌雄共；>2,000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀とも雌雄共；2,000

異常症状および死亡を認めず、体重および剖検においては検体投与の影響を認めなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

(4) ジクロシメット原体のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料1-4)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd.

報告書作成年 : 1998年 [GLP対応]

検体 : ジクロシメット原体

検体の純度 : %

試験動物 : SD系アルビノラット(曝露時8~9週齢、体重:雄254~274g、雌199~220g)
一群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間

投与方法 : ボールミルで一晩微粉碎した検体を Wright 式ダスト発生器を用いてダストを発生させ、連続4時間全身曝露させた。1.18mg/Lはダスト発生可能な最高濃度であった。

実測気中濃度 : 曝露開始後11分間の平衡時間の後30、60、120、180および230分にチャンバーからダストエアロゾルを採取してガラスファイバーフィルターを用いて捕集し、重量測定法により実測気中濃度を求めた。

曝露条件 :

項目	対照群	曝露群
実測気中濃度 (mg/L)	0 (対照)	1.18
粒子径分布 (累積%) ¹⁾	/	
~ 9.8 (μm)		91.6
~ 6.0		54.3
~ 3.5		35.4
~ 1.55		14.0
~ 0.93		8.0
~ 0.52		6.0
空気力学的質量中位径 (μm)	—	3.9
幾何標準偏差	—	2.91
呼吸可能な粒子 (< 7 μm) の割合 (%)	—	70
チャンバー容積 (L)	120	
チャンバー内通気量 (L/分)	25	
曝露条件	空気	ダスト
	4時間 全身曝露	
名目気中濃度 (mg/L) ²⁾	—	11

1) : Marple カスケードインパクターにより曝露開始後90および238分に測定した平均値

2) : 4時間曝露中に噴射した検体の総重量をチャンバーへの総供給空気量で除して算出した値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

なお、

チャンバー内の温度：19.5～23.0℃

チャンバー内の相対湿度：33～50%

チャンバー内の酸素濃度：20.9～21.0%

観察・検査項目：一般症状および生死の観察は、曝露日は曝露開始直後、曝露開始後15分、30分、1時間、以後1時間に1回、また曝露終了直後、曝露終了後1時間、2時間に、14日間の観察期間中は少なくとも1日に2回実施した。また、体重は、曝露直前、曝露終了後1、3、7および14日に測定した。なお、観察期間終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を実施した。

結果：

投与方法	吸入
曝露濃度 (mg/L)	0, 1.18
LC ₅₀ (mg/L)	雌雄共：>1.18
死亡開始時間および終了時間	死亡例なし
症状発現時間および消失時間	雌雄共曝露開始後30分から発現 雄：曝露終了後10日に消失 雌：曝露終了後4日に消失 (雌雄とも褐色の汚れ以外は2日に消失)
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/m ³)	雌雄共：1.18
死亡の認められなかった最高曝露濃度 (mg/L)	雌雄共：1.18

症状としては、雌雄に関係なく、検体曝露群のラットにおいて曝露中に部分的な閉眼、鼻部の湿潤、外部からの刺激に対する反応の減少、被毛への検体の付着が、また曝露終了後に被毛の湿潤、粗毛、被毛への検体の付着、頭部・胴体・鼻周囲・顎周囲の褐色の汚れなどが観察された。

曝露終了後1日に検体曝露群の雄の体重に軽微な減少が認められたが、その後の体重増加率は対照群と同等であった。

肉眼的病理検査では全動物に何ら特記すべき変化は認められなかった。

2. 皮膚及び眼に対する刺激性

(1) ジクロシメット原体のウサギの皮膚および眼に対する刺激性試験

(資料2-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1996年 [GLP対応]

検体：ジクロシメット原体

純度：%

試験動物：ニュージーランドホワイト系雌雄ウサギ（15～16週令、体重；皮膚刺激性試験 3.0～3.2kg 眼刺激性試験 2.8～3.0kg）、雌雄各6匹

[皮膚に対する刺激性試験]

観察期間：検体除去後72時間観察

試験方法：ウサギ（雌雄各3匹）の背部を剪毛し、適用部位とした。生理食塩液で湿らせたリント布（2.5cm×2.5cm）に0.5gの検体を展延し、適用部位に貼布した。サージカルテープおよび圧迫帯を用いて4時間閉塞適用した。適当後リント布を取り除き、水を含ませた脱脂綿で皮膚に付着した検体を拭き取った。

観察：検体除去1、24、48および72時間後に適用部位の観察を行い、Draizeの判定基準に従って局所反応を点数化し、一次刺激率を求めた。

試験結果：Draizeの判定基準による局所反応は以下の通りであった。

動物番号	項目	最高評点*	適用後の経過時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
皮膚一次刺激性指数：0						

※：判定基準の最高評点

観察期間を通じていずれの動物においても紅斑、浮腫等の局所反応を認めず、一次刺激率は0であった。

以上の結果から、ジクロシメット原体はウサギの皮膚に対して刺激性なしと判定した。

[眼に対する刺激性試験]

観察期間：適用後 72 時間観察

試験方法：1 匹当たり 0.1g の検体をウサギ（雌雄各 3 匹）の片側下眼瞼結膜嚢に適用し、検体が適用部位からこぼれるのを防ぐために 1 秒間眼瞼を閉じさせた。適用後は洗浄処置を行わなかった。

視 察：検体適用後 1、24、48 および 72 時間後に角膜、虹彩、結膜を観察し、Draize の判定基準に従って局所反応を点数化して記録した。刺激性の評価は、Kay and Calandra の方法に従った。

試験結果：Draize の判定基準による局所反応は以下の通りであった。

項 目				最高 評点*	適用後時間又は日数			
					1時間	24時間	48時間	72時間
非洗 眼群	動物 番号 7	角膜 混濁	程度	4	0	1	0	0
			面積	4	0	1	0	0
		虹 彩	程度	2	0	0	0	0
			面積	2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	1	2	1	0
			浮腫	4	2	2	0	0
	眼脂分泌		3	0	2	0	0	
	動物 番号 8	角膜 混濁	程度	4	0	1	0	0
			面積	4	0	1	0	0
		虹 彩	程度	2	0	1	0	0
			面積	2	0	1	0	0
		結膜	潮紅	3	1	2	1	0
			浮腫	4	2	2	0	0
	眼脂分泌		3	0	2	0	0	
	動物 番号 9	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹 彩	程度	2	0	0	0	0
			面積	2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	1	0	0	0
			浮腫	4	1	0	0	0
	眼脂分泌		3	0	0	0	0	
	動物 番号 10	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹 彩	程度	2	0	0	0	0
面積			2	0	0	0	0	
結膜		潮紅	3	1	0	0	0	
		浮腫	4	1	0	0	0	
	眼脂分泌	3	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住友化学株式会社にある。

項 目			最高 評点*	適用後時間又は日数				
				1時間	24時間	48時間	72時間	
非洗 眼群	動物 番号 11	角膜 混濁	程度	4	0	1	0	0
			面積	4	0	1	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	1	1	1	0
			浮腫	4	1	0	0	0
			眼脂分泌	3	0	1	0	0
	動物 番号 12	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0
		結膜	潮紅	3	1	1	0	0
			浮腫	4	2	0	0	0
			眼脂分泌	3	0	0	0	0
	合 計*			660	30	50	6	0
	平 均			110	5.0	8.3	1.0	0

※：判定基準の最高評点 *：Draize 法による評価点（最高 110 点）

適用 1 時間後において強さ 1 の結膜潮紅を全例に、強さ 1 から 2 の結膜浮腫を全例に認めた。24 時間後において強さ 1 から 2 の結膜潮紅を 4 例に、強さ 1 広さ 1 の角膜混濁を 3 例に、強さ 1 から 2 の眼脂分泌を 3 例に、強さ 2 の結膜浮腫を 2 例に、強さ 1 の虹彩充血を 1 例に認めた。これらの局所反応はその後しだいに軽減し、72 時間後には全て消失した。適用 72 時間後までにおける局所反応の平均点の合計は、適用 24 時間後の 8.3 が最大値であった。

以上の結果から、ジクロシメット原体はウサギの眼に対して軽度の刺激性ありと判定した。

3. 皮膚感作性

(1) ジクロシメット原体のモルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization 法)

(資料 3-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：1996年 [GLP対応]

検体：ジクロシメット原体

純度：%

試験動物：ハートレイ系雄モルモット (5週令、体重；369~500g)、20匹/群

試験方法：農林水産省のガイドラインを参考にして Maximization 法で実施した。

①投与量設定根拠

②感作

[皮内] モルモットの肩甲骨上を剪毛し、正中線をはさんだ皮膚 (2 cm×4 cm) の両側各3箇所を投与部位とし、以下の試料を1箇所当たり0.1mlずつ皮内投与した。

上部；蒸留水と Freund's Complete Adjuvant (FCA) との等量油中水型乳化物

中間部；検体の0.2%コーンオイル溶液

下部；検体の0.4%FCA溶液と蒸留水との等量乳化物

[経皮] 皮内感作の6日後に0.2gの10%ラウリル硫酸ナトリウムワセリン軟膏を肩甲骨上の皮膚 (剪毛済) に塗布し、その翌日に0.4gの25%検体ワセリン軟膏を展延したリント布 (2 cm×4 cm) を肩甲骨上の皮膚に48時間閉塞貼布して二次感作を行った。

別に検体非感作群を設け、検体を除いて同様の処置を行った。

③誘発

二次感作の2週間後にモルモットの腹側部を剪毛し、左腹側部には0.2gの25%検体ワセリン軟膏を、右腹側部には0.2gの10%検体ワセリン軟膏をそれぞれ展延したり

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

ント布 (2 cm×2 cm) を 24 時間閉塞貼布した。貼布除去後に適用部位をアセトンで拭き取った。

観察：誘発の貼布除去後 24 および 48 時間目に貼布部位を観察し、皮膚反応の強さを紅斑と浮腫に分けて判定した。評価は Magnusson & Kligman の判定基準に従った。体重は初回感作時および誘発時の 2 回測定した。

試験結果：観察した皮膚反応は以下の通りであった。

ジクロシメット原体の皮膚感作性試験結果

群	検体感作群				検体非感作群			
	25%		10%		25%		10%	
誘発濃度	25%		10%		25%		10%	
誘発後の時間	24	48	24	48	24	48	24	48
局所反応 ^{a)}	E	S	E	S	E	S	E	S
反応の	0	20 ^{c)} 20	20	20	20	20	20	20
程度 ^{b)}	1	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0
陽性率(%)	0		0		0		0	

a) E ; 紅斑 S ; 浮腫

b) 0 ; 変化なし 1 ; 境界不明瞭 (軽度) な反応

2 ; 境界明瞭 (中等度) な反応 3 ; 強度な反応

c) 数字はそれぞれの反応を示した動物数を示す

陽性対照物質 DNCB の皮膚感作性試験結果

群	DNCB 感作群		DNCB 非感作群	
	0.1%		0.1%	
誘発濃度	0.1%		0.1%	
誘発後の時間	24	48	24	48
局所反応 ^{a)}	E	S	E	S
反応の	0	0 ^{c)} 0	0	0
程度 ^{b)}	1	0	0	0
	2	4	2	5
	3	1	3	0
陽性率(%)	100		0	

DNCB : 2,4-Dinitrochlorobenzene

a) E ; 紅斑 S ; 浮腫

b) 0 ; 変化なし 1 ; 境界不明瞭 (軽度) な反応

2 ; 境界明瞭 (中等度) な反応 3 ; 強度な反応

c) 数字はそれぞれの反応を示した動物数を示す

検体感作群および非感作群いずれも誘発の貼布除去後 24 時間目および 48 時間目の観察において、検体の 25% および 10% ワセリン軟膏貼布部位に紅斑、浮腫等の局所反応を認めなかった。

以上の結果から、ジクロシメット原体に皮膚感作性はないと判定した。

4. 急性神経毒性

ジクロシメット原体の急性神経毒性の省略理由

(資料 4)

ジクロシメット原体の急性神経毒性について、関連する試験結果から考察した。

1 急性経口毒性試験 (資料 1-1)

ラットの急性経口毒性試験は、雌雄ともに 2000 および 5000 mg/kg の用量にて実施された。両投与群ともに死亡は認められなかった。2000 mg/kg 投与群では雌雄共に自発運動減少および流涎が認められたが、投与後 4 時間までに消失した。5000 mg/kg 投与群では雌雄共に投与当日に自発運動の減少、流涎および油状物の排泄が認められ、雄のみに紅涙が認められた。投与後 1 日に雌雄において粗毛を、雌において尿失禁を認めた。また、両投与群に脱毛が観察された。

投与限界量の 2000 mg/kg において、一過性で投与後 4 時間には消失がみられる自発運動減少および流涎が認められたが、全身状態の悪化を示すものと考えられた。

2 ラットの 90 日間反復経口投与毒性試験 (資料 5-1)

現行の神経毒性試験ガイドラインにおいて、外観、体位、姿勢、自律神経機能、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求められている。

一般毒性試験における一般症状観察では、2000 ppm 以上の投与群において鼻口部および前肢の褐色汚れ及び 6000 ppm 以上の投与群において円背姿勢が認められたが、特異的な神経毒性ではないと考えられる。その他、いずれの観察項目にも本剤に関連した影響は認められていない。なお、機能検査の一環としての自発運動量、刺激に対する感覚運動反応および握力検査は実施されていない。

神経毒性に関わる坐骨神経、脳、下垂体、脊髄及び眼球及びその付属器における病理組織学的検査及び眼科学的検査では、異常所見は認められていない。また、2000 ppm 以上の用量の投与群において脳相対重量の増加が認められたが、体重減少によるものと考えられる。

3 既知神経毒性物質との化学構造の相関

既知神経毒性物質との化学構造に相関はないものと考えられる。

4 考察・結論

ラット急性経口毒性試験において投与限界量の 2000 mg/kg では、一過性で投与後 4 時間には消失がみられる自発運動減少および流涎が認められたが、全身状態の悪化を示すものと考えられ、特異的な神経毒性ではないと考えられる。本剤のラット 90 日間反復経口投与毒性試験においても致死用量以下の用量において特異的な神経毒性を示唆する所見は何ら認められていない。また、本剤の化学構造も既知神経毒性物質と相関はない。従って、以上の点を考慮すると、本剤には特異的な神経毒性作用はないものと判断される。

以上のことから、ジクロシメット原体の急性神経毒性試験実施の必要性はないものと考えられる。

急性遅発性神経毒性

ジクロシメット原体の急性遅発性神経毒性試験の省略理由

ジクロシメット原体の急性毒性試験等の結果から、コリンエステラーゼ阻害性を有さないと考えられるため、ジクロシメット原体の急性遅発性神経毒性試験実施の必要性はないと考えられる。

5. 亜急性毒性

(1) ジクロシメット原体のラットにおける13週間経口投与毒性試験

(資料5-1)

試験機関 : Huntingdon Life Sciences Ltd

報告書作成年 : 1997年 [GLP対応]

検体 : ジクロシメット原体

純度 : %

試験動物 : SDラット(投与開始時6週令、体重:雄165~217g、雌140~184g)

主群 : 1群雌雄各10匹、 衛星群 : 雌雄各5匹

投与期間 : 主群 ; 13週間、 衛星群 ; 4週間 (投与開始 ; 1995年9月14日、最終屠殺 ; 1995年12月15日)

投与方法 : 検体を0、50、2000、6000、20000 ppmの濃度で基礎飼料に混入し、13週間にわたってラットに自由に摂取させた。

[投与量設定根拠]

以上の結果から、本試験の投与量は50、2000、6000、20000ppmに設定された。

試験項目および試験結果 :

一般症状および死亡 : 投与期間を通じ、一般症状について1日1回以上観察し、詳細な観察は投与4週目までは1日1回、それ以降は週に1回行った。生死確認は、一般症状観察時に加えて1日2回行った。

試験期間中の死亡は認められなかった。

主として投与1週目に、2000ppm以上の群の雌および6000ppm以上の群の雄で鼻口部および前肢の褐色の汚れが、6000ppm群の雄および20000ppm群の雌雄の一部の動物で円背姿勢が認められたが、いずれも投与初期のみに認められる変化であった。

体重変化 : 体重は週1回測定した。

投与1週目に、2000ppm以上の群の雌雄に一過性の体重増加抑制が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

摂餌量および摂餌効率：ケージ単位の摂餌量を週1回の頻度で測定した。また、摂餌効率（摂餌量／体重増加量）を算出した。

投与1週目より、2000ppm以上の群の雌雄で摂餌量の低値が認められた。

摂餌効率では投与に関連した影響は認められなかった。

検体摂取量：投与期間中の1日あたりの平均検体摂取量は次の通りであった。

投与量 (ppm)		50	2000	6000	20000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	3.7	148	450	1483
	雌	4.2	165	505	1681

摂水量：投与3および12週目にケージ単位の摂水量の測定を行った。

投与3週目に2000ppm以上の雄および6000ppm以上の雌で高値が、投与12週目に6000ppm以上の群の雄および2000ppm以上の群の雌で対照群と比較して高値傾向がそれぞれ認められた。

眼科学的検査：投与4および13週目に対照群および20000ppm群の全動物について検査した。

検体投与に関連した所見は認められなかった。

血液学的検査：投与4週(衛星群)および投与13週(主群)に、一晚絶食させた後、イソフルレン麻酔下において眼窩洞静脈叢より採血し、EDTA処理した血液について以下の項目を測定した。

ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、赤血球数、平均赤血球ヘモグロビン濃度、平均赤血球容積、白血球数、血小板数、白血球分類〔好中球数、リンパ球数、好酸球数、好塩基球数、単球数、大型非染色球数(LUC)〕、血球形態学〔赤血球大小不同性、小/大球性、血色素量不同性、低/高色素性、左方移動、異型リンパ球/芽球〕

さらに、クエン酸処理した血漿について以下の項目を測定した。

プロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、フィブリノーゲン

対照群と比較して統計学的有意差の認められた項目を次の表にまとめた。

検査時期	投与量 (ppm)	雄				雌			
		50	2000	6000	20000	50	2000	6000	20000
4週	ヘマトクリット値								95▽
	ヘモグロビン量				95▽				95▼
	赤血球数				95▽				
	PT						90 ^a	89 ^a	86▽
	フィブリノーゲン				112△				114 ^a
	好酸球数						60▼	48▼	52▼
13週	ヘマトクリット値				103△				
	赤血球数				104△				
	PT			92▼	94▼		97 ^a	96▼	91▼
	APTT			110△	122▲				
	フィブリノーゲン			123▲	131▲		112▲	116▲	115▲
	白血球数		79▼	79▼	77▼				
	好中球数						57▽	77▽	50▼
	リンパ球数		81▽	79▼	77▼				
	好酸球数			58▼	54▼				61▽
	好塩基球数		50▽	50▽	50▼				
LUC			64▽	78▽					

表中の数字は対照群に対する割合(%)を示す。

有意差検定はStudentのt検定およびWilliams検定を用いて行った (△▽ : $p < 0.05$, ▲▼ : $p < 0.01$)。

a : 統計学的有意差はないが、低値あるいは高値傾向を示した。

プロトロンビン時間(PT)の短縮または短縮傾向が投与4および13週の2000ppm以上の群の雌で、投与13週では6000ppm以上の群の雄でも認められた。フィブリノーゲンの高値または高値傾向が投与4週の20000ppm群の雌雄および投与13週の6000ppm以上の群の雄および2000ppm以上の群の雌で認められた。活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)の延長が投与13週の6000ppm以上の群の雄で認められたが、同群の雌では変動が認められなかった。また、白血球数の低値が投与13週の2000ppm以上の群の雄で認められ、リンパ球数、好酸球数、好塩基球数および大型非染色球数(LUC)の低値を伴うものであった。一方、同群の雌では好中球、好酸球数の低値はみられたが、白血球数の変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住友化学株式会社にある。

その他、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、赤血球数に変動がみられたが、雌雄間あるいは検査時期の間で一貫性がないため、毒性学的な意義は小さいと考えられた。

血液生化学的検査：血液学的検査と同様に採取した血液の一部からヘパリン加血漿を分取し、以下の項目を測定した。

総蛋白、アルブミン、グロブリン、尿素窒素、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、カルシウム、無機リン、塩素、総コレステロール、アルカリホスファターゼ、総ビリルビン、直接ビリルビン、グルコース、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)

対照群と比較して統計学的有意差の認められた項目を次の表にまとめた。

検査 時期	投与量 (ppm)	雄				雌			
		50	2000	6000	20000	50	2000	6000	20000
4週	総蛋白			111▲	108▲			108▲	111▲
	アルブミン			111△	107△				
	グロブリン			112△	109△			113▲	119▲
	ALT			67▼	70▼			60▼	68▼
	AST			70▽	70▽				82▽
	ビリルビン				50▽				
	直接ビリルビン				*△				
	カリウム						89▼	89▼	95▼
	カルシウム		104△	110▲	110▲				
	無機リン			94▽	89▼			83▼	83▼
	総コレステロール			132▲	142▲			136△	169▲
13週	グルコース			81▼	81▼				82▼
	総蛋白			108▲	114▲			109▲	112▲
	アルブミン			107▲	110▲			109▲	109▲
	グロブリン			108▲	117▲			111▲	117▲
	ALT		85▽	81▼	85▼		77▼	73▼	64▼
	AST						85▼	81▼	76▼
	ナトリウム				101△				
	カリウム								109△
	カルシウム				102△			106▲	106▲
	無機リン		89▽	94▽	97▽				
	総コレステロール				134▲			123△	154▲

表中の数字は対照群に対する割合(%)を示す。

*：直接ビリルビンについては、対照群の平均値が0.0に対し、投与群の平均値は0.1であった。

有意差検定はStudentのt検定およびWilliams検定を用いて行った。

(△▽：p<0.05 ▲▼：p<0.01)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

投与4および13週で、6000ppm以上の群の雌雄で総コレステロールおよび総蛋白の高値(投与13週の6000ppm群の雄の総コレステロールを除く)、投与13週のみグルコースの低値が6000ppm以上の群の雄および20000ppm群の雌で認められた。そのうち、総蛋白の高値はアルブミンおよびグロブリンの高値に起因するものであった(投与4週の雌のみはグロブリンの高値のみに起因)。ALTおよびASTの低値が2000ppm以上の各群で散見されたが、毒性学的意義は不明であった。その他、対照群と有意差のある項目もあったが、ほとんどがごく僅かな差であり、雌雄間および検査時期の間で一貫性が認められなかったため、毒性学的な意義は小さいと考えられた。

尿検査：投与4週目に衛星群の全動物について、投与13週目に主群の全動物について絶食給水条件下で16時間尿を採取し、以下の項目について測定した。

外観、量、pH、比重、尿蛋白、総還元物質、ブドウ糖、ケトン体、胆汁色素、ウロビリノーゲン、血色素

尿検体の一部を遠心分離し、沈渣をスライドガラスに塗布して顕微鏡観察による以下の項目の検査を行った。

上皮細胞、多形核白血球、単核白血球、赤血球、微生物、尿細管円柱、その他異常成分、精子体

対照群と比較して統計学的有意差の認められた項目を次の表にまとめた。

検査時期	投与量(ppm)	雄				雌			
		50	2000	6000	20000	50	2000	6000	20000
4週	pH			93▽	94▽				
	比重					99▽	98▼	99▼	99▼
	尿蛋白					70▽	73▽	82▽	81▽
13週	pH				96▽				

表中の数字は対照群に対する割合(%)を示す。

有意差検定はStudentのt検定およびWilliams検定を用いて行った(▽：p<0.05、▼：p<0.01)。

投与4週目の検査において雌の全投与群で比重および尿蛋白の低値が認められたが、いずれも対照群との差はわずかであり、用量相関性も認められなかった。その他、pHの低値が投与4週の6000ppm以上の群の雄および投与13週の20000ppmの雄で認められたが、わずかな変動であり、毒性学的意義は小さいと考えられた。

申請者注：投与4週時の検査において雌の全投与群で比重および尿蛋白の低値が認められたが、13週時の検査では影響が認められなかったことから、当該変化の毒性学的意義は小さいと考えられた。

肉眼的病理所見：4週間投与終了後に衛星群の全動物を、13週間の投与終了後に主群の動物を二酸化炭素で屠殺し、全身の組織・器官を肉眼的に観察した。

中間屠殺では検体投与に関連すると考えられる所見は認められなかった。最終屠殺では、20000 ppm群の雌雄において肝臓の大型化および糞による盲腸拡張の発現頻度が対照群に対し統計学的に有意に上昇したが、後者では顕微鏡的検査で異常が認められなかった。

臓器重量：上記剖検後、全動物について以下の臓器の重量を測定した。

副腎、脳、心臓、腎臓、肝臓、卵巣、下垂体、前立腺、脾臓、精巣、胸腺

対照群と比較して統計学的に有意差の認められた項目を次の表に示した。

検査時期	投与量 (ppm)	雄				雌			
		50	2000	6000	20000	50	2000	6000	20000
中間屠殺	肝臓 (調整)絶対*				118▲	109△	120▲	123▲	146▲
	相対				120▲		122▲	121▲	143▲
最終屠殺	肝臓 (調整)絶対*		111▲	121▲	150▲		117▲	124▲	167▲
	相対			115▲	145▲		118▲	124▲	169▲
	前立腺 絶対		79▼	74▼	77▼				
	脳 相対		108△	116▲	116▲		110△	106△	108△
	副腎 相対						123△	109△	118△
	卵巣 相対								117△

表中の数字は対照群に対する割合(%)を示す。

*：(調整)絶対は、体重と臓器重量の相関性から補正した臓器重量。

有意差検定はStudentのt検定およびWilliams検定を用いて行った。

(△▽：p<0.05 ▲▼：p<0.01)

中間屠殺時に20000ppm群の雄および50ppm以上の群の雌で肝臓の(調整)絶対重量あるいは相対重量の高値が認められた。最終屠殺時には肝臓の(調整)絶対重量あるいは相対重量の高値が2000ppm以上の群の雌雄に認められた。副腎の相対重量の高値が2000ppm以上の群の雌で認められた。

申請者注：

(1)副腎重量の変動について；

最終屠殺時に副腎相対重量の高値が2000ppm以上の群の雌で認められたが、2000および6000ppm群の副腎で病理組織学的変化は認められず、ラット慢性毒性・発癌性試験(資料5-1)では副腎に影響がみられなかったことから、20000ppm群を除く、当該変化については毒性学的意義は小さいと考えられた。

(2)脳、前立腺、卵巣の重量変動について；

最終屠殺時に、主に体重の変動に起因すると考えられる2000ppm以上の群の雌雄で脳の相対重量の高値、2000ppm以上の雄で前立腺の絶対重量の低値、20000ppm群の雌で卵巣の相対重量の高値が認められたが、対応する病理組織学的所見も認められなかったことから、これらの変化についてはいずれも毒性学的意義は小さいと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

病理組織学的検査：剖検を実施した動物を対象として、以下の組織について病理組織学的検査を実施した。

副腎、消化管(食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸)、大動脈、脳、精巣上体、眼、大腿骨および関節、心臓、腎臓、肝臓、肺(気管支を含む)、リンパ節(頸部、腸間膜)、乳腺、卵巣、膵臓、下垂体、前立腺、唾液腺、坐骨神経、精囊、骨格筋、皮膚、脊髄、脾臓、胸骨(骨髄を含む)、精巣、胸腺、甲状腺および上皮小体、舌、気管、膀胱、子宮、膈、その他肉眼的異常部位

主要臓器に認められた所見を表1に示した。

中間屠殺では、2000、6000、20000 ppm群の雄および20000 ppm群の雌において小葉中心性のすり硝子様細胞質を含む肝細胞肥大の頻度の著しい増加が認められた。最終屠殺では、2000 ppm以上の群の雌において小葉中心性のすり硝子様細胞質を含む肝細胞肥大が認められ、6000および20000 ppm群では小葉全域に広がる傾向を示した。雄においても、小葉中心性のすり硝子様細胞質を含む肝細胞肥大は2000 ppm群で認められ、6000および20000 ppm群で小葉全域に広がる傾向を示したが、細胞質内の好酸性封入体を含むものが認められた。これらの構造から、滑面小胞体の増生の可能性があると考えられた。一方、50 ppm群の雌雄の肝臓では影響を認めなかった。また、20000 ppm群の雌の全てに副腎の軽微なびまん性の皮質肥大を認めた。

その他の所見は、2000 ppm群の雌で肺胞内出血および子宮の管腔拡張、6000ppm群の雌で胃の腺胃粘膜の異所性前胃上皮の発現頻度の増加が認められたが、中間用量群のみの変化であって用量相関性のないことから、偶発的なものであり、毒性学的な意義はないと考えられた。

以上の結果より、ジクロシメット原体をラットに13週間混餌投与することにより、2000ppm以上の群で肝臓重量の増加、小葉中心性の肝細胞肥大、6000ppm以上の群で細胞質性の好酸性封入体が認められ、肝臓への影響が示された。なお、中間屠殺の50ppm群の雌に肝臓の(調整)絶対重量の高値が認められたが、最終屠殺時には同用量群の雌で変化は認められず、毒性学的意義は低いと考えられた。本試験における無毒性量は、雌雄とも50 ppm(雄：3.7mg/kg/day、雌：4.2mg/kg/day)と結論した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

表1 病理組織学的所見

検査時期	所見	雄					雌				
		投与量(ppm)									
		0	50	2000	6000	20000	0	50	2000	6000	20000
中間屠殺	肝臓 検査動物数	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	小葉中心性のすり硝子様細胞質を含む肝細胞肥大	0	0	5**	5**	5**	0	0	2	2	5**
最終屠殺	肝臓 検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	小葉中心性のすり硝子様細胞質を含む肝細胞肥大	0	0	10**	0	0	0	0	8**	9**	2
	びまん性のすり硝子様細胞質を含む肝細胞肥大	0	0	0	10**	10**	0	0	0	1	7**
	細胞質内好酸性封入体	0	0	0	2	5*	0	0	0	0	0
	肺 検査動物数	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	肺胞内出血	1	5	3	2	4	1	3	6*	1	5
	子宮 検査動物数	0	0	0	0	0	10	2	4	0	10
	管腔拡張	0	0	0	0	0	3	2	4*	0	3
	副腎 検査動物数	10	0	0	0	10	10	10	10	10	10
	びまん性皮質肥大	0	0	0	0	0	0	0	1	0	10**
胃 検査動物数	10	0	1	3	10	10	0	0	2	10	
腺胃粘膜の異所性前胃上皮(限局性)	2	0	0	2	0	1	0	0	2*	0	

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, 片側検定、 対照群との有意差検定はFisher直接確率検定による