

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

農 薬 抄 録

ジメテナミドP

(除草剤)

作成年月日：

平成 27 年 9 月 30 日 改訂

作成会社名 ： BASF ジャパン株式会社

作成責任者名・所属 ： BASF ジャパン株式会社

連絡先： BASF ジャパン株式会社

目 次

	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	5
III. 生物活性	18
IV. 適用及び使用上の注意	19
V. 残留性	21
1. 作物残留	21
2. 土壌残留	24
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	27
1. 水産動植物に対する影響	27
2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響	37
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	39
VIII. 毒性	毒 1
<毒性試験一覧表>	毒 1
(1) 原体毒性	毒 12
1. 急性毒性	毒 12
2. 皮膚及び眼に対する刺激性	毒 29
3. 皮膚感作性	毒 52
4. 急性神経毒性	毒 57
5. 90日間反復経口投与毒性	毒 63
6. 21日間反復経皮投与毒性	毒 83
7. 反復経口投与神経毒性	毒 91
8. 1又は2年間反復経口投与毒性及び発がん性	毒 97
9. 繁殖毒性及び催奇形性	毒 143
10. 変異原性	毒 163
11. 生体機能影響	毒 229
12. その他	毒 238
(2) 原体混在物及び代謝物の毒性	毒 248
1. 代謝物の急性毒性	毒 248
2. 代謝物の反復経口投与毒性	毒 250
3. 代謝物の変異原性	毒 262
(3) 製剤毒性	毒 300
IX. 動植物における代謝及び土壌等における動態	代 1
<代謝分解試験一覧表>	代 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 BASF ジャパン株式会社にある。

Dimethenamid-P

<代謝物一覧表>	代 7
1. 動物代謝に関する試験	代 20
2. 植物代謝に関する試験	代 90
3. 土壌中動態に関する試験	代 123
4. 水中動態に関する試験	代 136
5. 土壌吸脱着性	代 156
代謝分解のまとめ	代 164
動物、植物、土壌及び水中光における代謝分解経路図	代 170
代謝分解の概要	代 173

[附] ジメテナミド及びジメテナミドPの開発年表

I. 開発の経緯

1. 開発の経緯

ジメテナミドは光学異性体である s-ジメテナミド及び r-ジメテナミドをラセミ体である。有効成分ジメテナミド P は活性成分である s-ジメテナミドの純度を高めたものである。

ジメテナミド (ラセミ体) は [] によって発明されたチオフェン環を有する酸アミド系除草剤である。この系統の剤は一般的にアカザ科一年生雑草に対する効果が不十分であるが、イネ科一年生雑草に対しては、雑草発芽前処理だけでなく、雑草発生始期処理でも安定して効果を示すことが判っている。加えてジメテナミドは、広葉雑草の中のキク科一年生雑草に対しても活性を示す。

[] からは圃場でも効果試験が行われ、 [] から本格的に開発が進められた。現在までに北アメリカのとうもろこし、大豆を中心に、ヨーロッパ、南アフリカ、南アメリカ等世界各国で圃場における効果試験が実施されてきた。

[] 頃より各国別に登録申請作業に入り、 [] にスイス、ベルギー、フランス、CIS (旧ソ連)、南アフリカ連邦で農薬登録された。米国では [] に EUP が取得され、翌 [] にはとうもろこし用除草剤として農薬登録され、商品名 FRONTIER® で上市されている。また、大豆についてもその後登録された。

日本国内におけるジメテナミド (ラセミ体) の開発は、当初、株式会社エス・ディー・エスバイオテックが行い、 [] より [] を通じて大豆、とうもろこし、キャベツの一年生雑草に対する公的試験を開始した。試験結果からジメテナミドは低薬量で一年生イネ科雑草、カヤツリグサ、スベリヒユ等に卓効を示し、とうもろこし、大豆及びキャベツに対しては安全に使用できることが確認でき、 [] に農薬登録申請し [] に登録を取得し、商品名フィールドスターとして上市されている。

海外ではその後、 [] に除草効果は主としてジメテナミド光学異性体のひとつであるジメテナミド P (s-ジメテナミド) にあることが発見され、S 体の純度をあげることにより、単位面積あたりの総ジメテナミドとしての投下量を減少させることができるという利点を見出すことができた。その結果、まず米国において [] よりジメテナミド P での開発を開始し、 [] 農薬登録申請し [] に登録を取得した。欧州においても [] に農薬登録申請し、 [] に評価が終了し、まずドイツで [] 登録された。

日本国内におけるジメテナミド P の開発は、 [] を通じてキャベツ、大豆、とうもろこし、てんさいの一年生雑草に対する公的試験を開始した。その結果、ジメテナミド P は、そのラセミ体以上に低薬量で一年生イネ科雑草、カヤツリグサ、スベリヒユ等に卓効を示し、とうもろこし、大豆、キャベツ及びてんさいに対しては安全に使用できることが確認できた。

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

なお、ジメテナミド及びジメテナミドPの所有権は にノバルティス アグロ
株式会社に譲渡され、さらに にBASFジャパン株式会社に譲渡された。

2. 諸外国での登録状況及び使用状況

米国においては、ジメテナミドのラット慢性毒性/発がん性試験より得られた無毒性量 5mg/kg/日及び安全係数 100 より、ジメテナミド及びジメテナミドP とともに RfD は 0.05 mg/kg/日と設定され、残留基準もジメテナミド及びジメテナミドP に対して以下のとおり設定されている。

作物名	残留基準 (ppm)
とうもろこし	0.05
大豆	
えだまめ	
てんさい	
キャベツ	
ホップ	
その他の穀類	0.01
らっかせい	
ばれいしょ	
かんしょ	
たまねぎ	
にんにく	
その他のゆり科野菜	
きゅうり	
かぼちゃ	
しろうり	
すいか	
メロン類果実	
まくわうり	
その他のうり科野菜	
その他の野菜	
かぶ類の根	0.1
かぶ類の葉	

なお、EUにおいても、残留基準は米国同様にジメテナミドを構成する異性体すべての含量として以下のとおり設定されている。

作物名	残留基準 (ppm)
豆類（莢付き、莢なし）、えんどう（莢付き、莢なし）、レンズ豆、その他の豆類 トマト、こしょう、なす、その他のナス科野菜、その他の果菜類 みかん、オレンジ、ライム、Pummelo、レモン、グレープフルーツ、 きんかん、りんご、なし、もも、ネクタリン、その他の核果類 いちじく、チェリー、アプリコット、プラム、ぶどう、いちご、すぐり、 その他の小粒果実類 すいか、メロン、きゅうり、ガーキン、ズッキーニ、かぼちゃ アボカド、かりん、Marumi、ブラックベリー、ゲーズベリー、ラズベリ ー、Dewberry（きいちごの一種）、Longanberry、クランベリー パイナップル、キウイー、パパイヤ、マンゴー、パッションフルーツ、 パナナ、なつめやし、Cane fruit、Granadilla、その他の果実類 ばれいしょ、やまいも、きくいも、かんしょ、とうもろこし キャベツ、カリフラワー、ブロッコリー、ホースラディッシュ ビート（ふだんそう）、スウェーデンかぶ、Turnip kale、芽キャベツ かぶ（根部）、かぶキャベツ、ラディッシュ にんじん、パセリ、パースニップ、根用セルリ、セルリ、サルシフィー、 アーティチョーク、たまねぎ、春たまねぎ、リーキ、にんにく その他の鱗茎類、根菜類 アスパラガス、レタス、ほうれんそう、その他の茎葉野菜類 カシューナッツ、ココナッツ、くり、ペカン くるみ、マカデミアナッツ、ピスタチオ、まつ（種子）、アーモンド その他のナッツ類、その他のきのこ類、オリーブ フェンネル、だいおう、チャービル、チャイブ（あさつき類）、レイシ その他の薬用ハーブ、スパイス	0.01
らっかせい、なたね、大豆、ひまわり、亜麻、綿実、ごま、 その他のオイル作物、ポピー、からしな、茶、ホップ	0.02

現在までにジメテナミドPが登録されている国及び適用作物は以下のとおりである。

国名	作物
オーストリア	とうもろこし、
ブルガリア	とうもろこし、大豆、てんさい、ばれいしょ、ひまわり
ベラルス	とうもろこし、大豆、てんさい
スイス	とうもろこし、大豆、そら豆、Dwarf いんげん、ひまわり、てんさい
ドイツ	とうもろこし、飼料用ビート、てんさい、アスパラガス、きゅうり、かぼちゃ、ズッキーニ、メロン、ひまわり
フランス	とうもろこし、ソルガム、芝類
カザフスタン	とうもろこし、大豆、てんさい、ばれいしょ、ひまわり
モルドバ	とうもろこし、大豆、てんさい、ひまわり、飼料用ビート
メキシコ	とうもろこし
オランダ	とうもろこし、てんさい、飼料用ビート
ルーマニア	とうもろこし、ばれいしょ、てんさい、ひまわり
ロシア	とうもろこし、大豆、ひまわり、てんさい、ビート、飼料用ビート
スロベニア	とうもろこし、てんさい
トルコ	とうもろこし
米国	とうもろこし、大豆、そら豆、らっかせい、ソルガム、clusterbean、てんさい、にんにく、ホースラディッシュ、garden onion、ばれいしょ、ワケギ類 (shallot)、かんしょ、根菜類、芝類
ウズベキスタン	とうもろこし、てんさい
セルビア	とうもろこし、大豆、ばれいしょ、てんさい、ひまわり
南アフリカ	とうもろこし、大豆、ひまわり、Dwarf いんげん、そら豆、らっかせい、ソルガム、ばれいしょ、たばこ
イタリア	とうもろこし
スロバキア	とうもろこし、ひまわり
ベルギー	とうもろこし、てんさい、チコリ、根菜類
韓国	とうもろこし
ジンバブエ	とうもろこし、らっかせい、ソルガム、ばれいしょ、ひまわり
ルクセンブルク	とうもろこし、ふだんそう、チコリ
ウクライナ	とうもろこし、大豆、ばれいしょ、てんさい、えんどう
ハンガリー	とうもろこし、大豆、てんさい、ひまわり

なお、ジメテナミド及びその光学異性体の安全性についての国際評価については、資料が FAO/WHO 合同会議に提出されていないため、その評価を受けていない。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

(1) 有効成分の一般名 : ジメテナミド P、dimethenamid-P(ISO)

(2) 別名 : 有効成分名 s-ジメテナミド

商品名 フィールドスターP

試験名

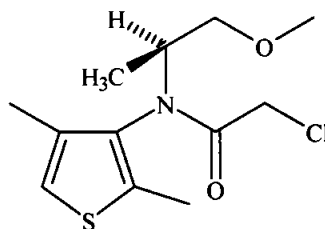
(3) 化学名 (IUPAC) : (英) (S)-2-chloro-N-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-N-(2-methoxy-1-methylethyl)acetamide

(和) (S)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド

(CAS) : (英) 2-chloro-N-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-N-[(1S)-2-methoxy-1-methylethyl]acetamide

(和) 2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-[(1S)-2-メトキシ-1-メチルエチル]アセトアミド

(4) 構造式



(5) 分子式 : $C_{12}H_{18}ClNO_2S$

(6) 分子量 : 275.8

(7) CAS 番号 : 163515-14-8

2. 有効成分の物理的・化学的性状

試験項目	試験結果		試験法	試験機関/GLP	資料番号
色調	黄褐色		官能法		1
形状	液体				
臭気	微芳香				
密度	1.195 g/cm ³ (20°C)		ピクノメータ法		
融点	<-50°C		DSC法		
沸点	>280°C		キャピラリー法		
蒸気圧	3.47 x 10 ⁻³ Pa (20°C) 2.51 x 10 ⁻³ Pa (25°C)		気体流動法		2
解離定数(Pka)	解離しない				除外理由書
水溶解度	1449 mg/L (25°C/脱イオン水)		フラスコ法		3
有機溶媒溶解度	ヘキサン	320±10 g/L (20°C)	フラスコ法		4
	ヘプタン				
	トルエン	>1000 g/L (20°C)			
	ジクロロメタン				
	アセトン				
	メタノール				
	酢酸エチル				
	アセトニトリル				
オクタノール/水分配係数 (log Pow)	logPow = 1.89 (24°C)		フラスコ振とう法		5
生物濃縮性	試験除外 (LogPow が<3.5 であるため)				除外理由書
土壌吸着係数	23°C	K: 1~13 K _{oc} : 58~474	EPA 指針 N-163-1		6a
			OECD 指針 106 EPA 指針 N-163-1		6b
加水分解性 *	25°C 100ppm	31 日間安定 pH5, 7, 9	EPA 指針 N-161-1		7
水中光分解性 *	緩衝液 (滅菌)	25°C 300-800nm 1097W/m ²	DT ₅₀ : 13.7 日	EPA 指針 N-161-2	8
	自然水 (滅菌)	25°C 300-800nm 597W/m ²	DT ₅₀ : 9 日	JMAFF8147	9
安定性	対熱	170°Cまで安定		DSC/TGA 法	10
スペクトル	UV		EPA 指針 OPPTS 830-7050		11
	IR、 ¹ H-NMR、 ¹³ C-NMR、MS		EU Annex II point 2.5.1		12

* 動態試験

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

Dimethenamid-P

各スペクトルの測定条件及び図を記載する。

(物化性 11, 12)

図 1 ; UV スペクトラム

試験物質純度 : %

測定条件 : 7mg/250mL pH<2, pH7, pH10 緩衝溶液 (pH 測定 : Fisher Accument 910 pH meter),
200~400nm

溶液	pH		最大吸収波長 (nm)		モル吸光係数		バンド幅 (nm)	
	平均	S. D. *	平均	S. D.	平均	S. D.	平均	S. D.
pH<2	1.91	0.021	236.1	0.12	7462	104	32.7	0.23
pH 7	7.37	0.035	236.0	0.53	7555	90	32.8	1.06
pH 10	10.44	0.015	236.1	0.42	7664	98	32.7	0.83
全体的な平均			236.0	-	7560	-	32.7	-

* 標準偏差

図 2 ; IR スペクトラム

試験物質純度 : %

測定条件 : ATR

3336cm⁻¹ (ν C=O), 3090 cm⁻¹ (ν 芳香族 C-H, チオフェン), 2979, 2923 cm⁻¹ (ν 脂肪族 C-H), 1669 cm⁻¹ (ν アミド I, C=O), 1558 cm⁻¹ (ν 芳香環), 1449cm⁻¹ (δ C-H, O-CH₃), 1236cm⁻¹ (N-CO-CH₂Cl), 1109cm⁻¹ (ν C=O, エーテル), 857cm⁻¹ (γ C-H)

図 3 ; ¹H-NMR スペクトラム

試験物質純度 : %

測定条件 : ¹H / CDCl₃

1.11ppm (d, J=6.84Hz, 3H, -CHCH₃), 1.19ppm (d, J=7.03 Hz, 3H, -CHCH₃), 2.04ppm (d, J=1.17 Hz, 3H, 4-methylthiophene), 2.06ppm (d, J=0.98 Hz, 3H, 4-methylthiophene), 2.313, 2.327 ppm (s, 3H, 2-methylthiophene), 3.246, 3.275 ppm (s, 3H, methoxy), 3.30-3.58 ppm (m, 2H, -CH₂OCH₃), 3.58-3.68 ppm (m, 2H, H2 chloroacetyl), 4.37-4.57 ppm (m, 1H, -NCHCH₃), 6.78 ppm (m, 1H, H5 thiophene)

図 4 ; ¹³C-NMR スペクトラム

試験物質純度 : %

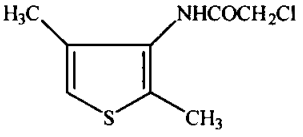
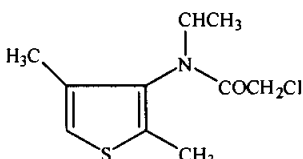
測定条件 : ¹³C / CDCl₃

13.71, 14.17ppm (2-methylthiophene), 14.64, 14.91ppm (4-methylthiophene), 15.43, 15.95ppm (-CHCH₃), 43.02ppm (C2 chloroacetyl), 54.51, 55.24ppm (-CHCH₃), 58.84, 58.89ppm (methoxy), 74.63, 74.83ppm (-CH₂OCH₃), 118.60, 118.62ppm (C5 thiophene), 134.32ppm (C2, 3, 4 thiophene), 135.54, 135.56ppm (C2, 3, 4 thiophene), 137.15, 137.43ppm (C2, 3, 4 thiophene), 167.39, 167.44ppm (C1 chloroacetyl)

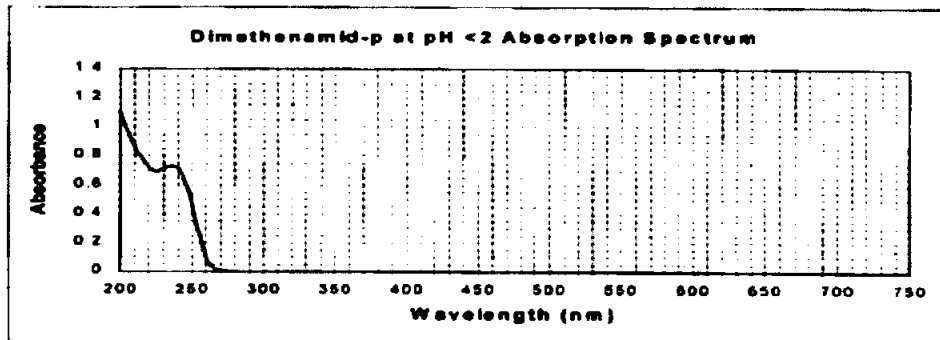
図 5 ; MS スペクトラム

試験物質純度 : %

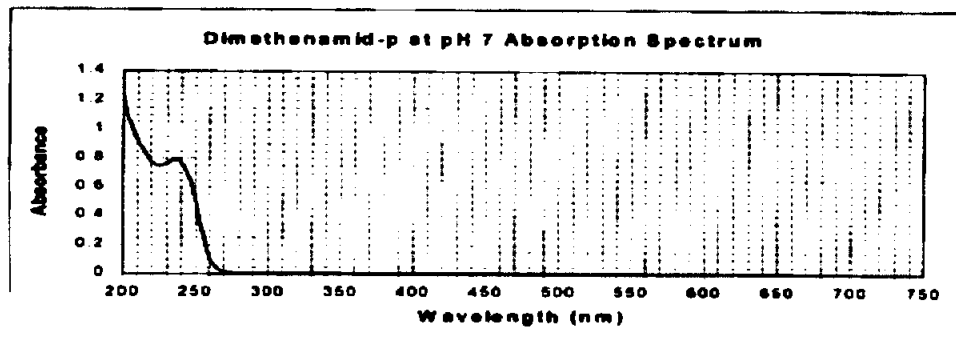
測定条件 : 直接導入, 電子衝撃イオン化法

M/Z	相対存在量 (%)	正イオン
41	11	C ₃ H ₅
45	33	C ₂ H ₅ O
73	8	C ₄ H ₉ O
111	6	C ₆ H ₇ S
126	7	C ₆ H ₈ NS
138	12	C ₇ H ₈ NS
154	100	C ₈ H ₁₀ NS
203	20	
205	7	M/Z 203 の ³⁷ Cl 同位体
230	45	
232	16	M/Z 230 の ³⁷ Cl 同位体
275	3	M ⁺
277	1	M ⁺ の ³⁷ Cl 同位体

pH<2



pH=7



pH>10

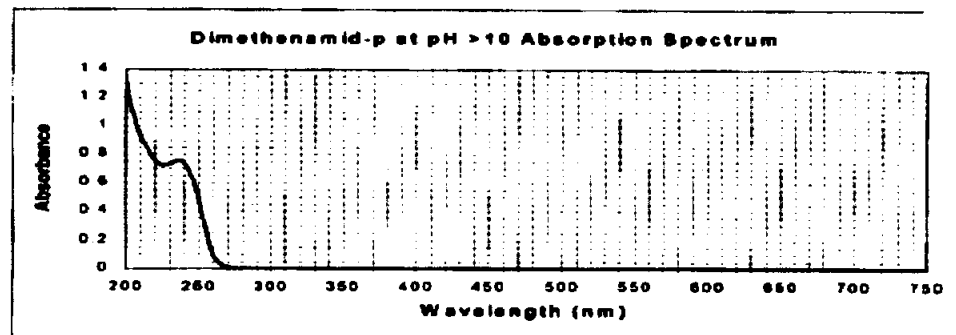


図1 各 pH 条件下での UV スペクトラム

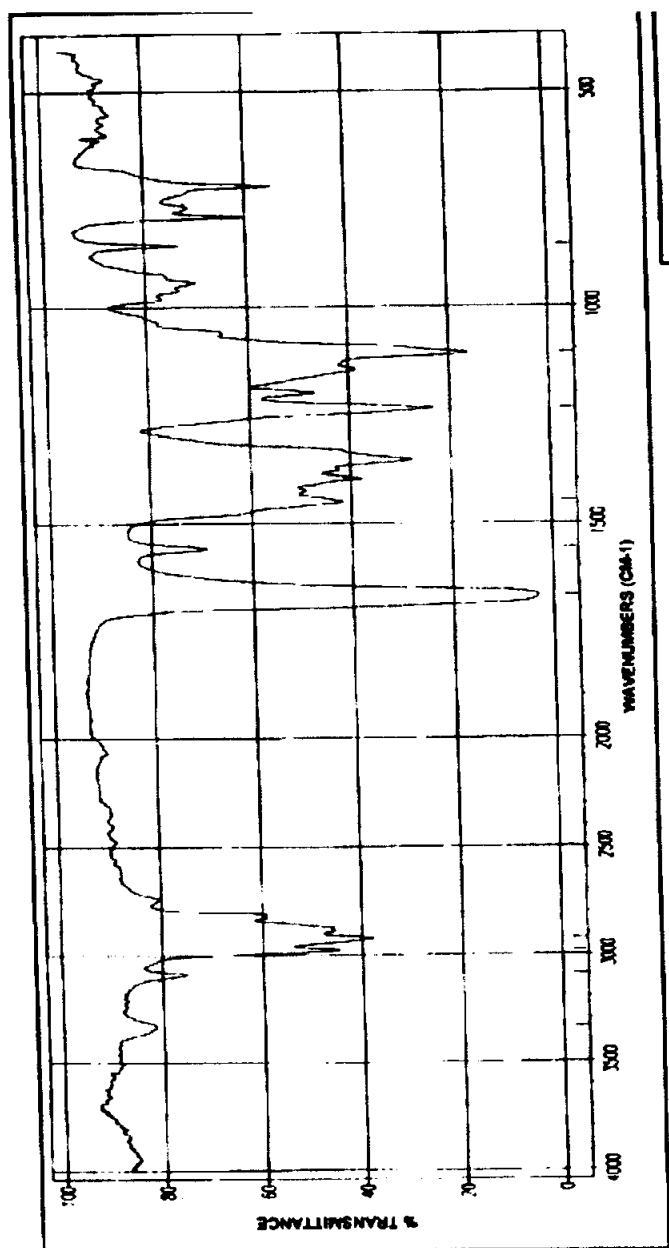


図2 IR スペクトラム

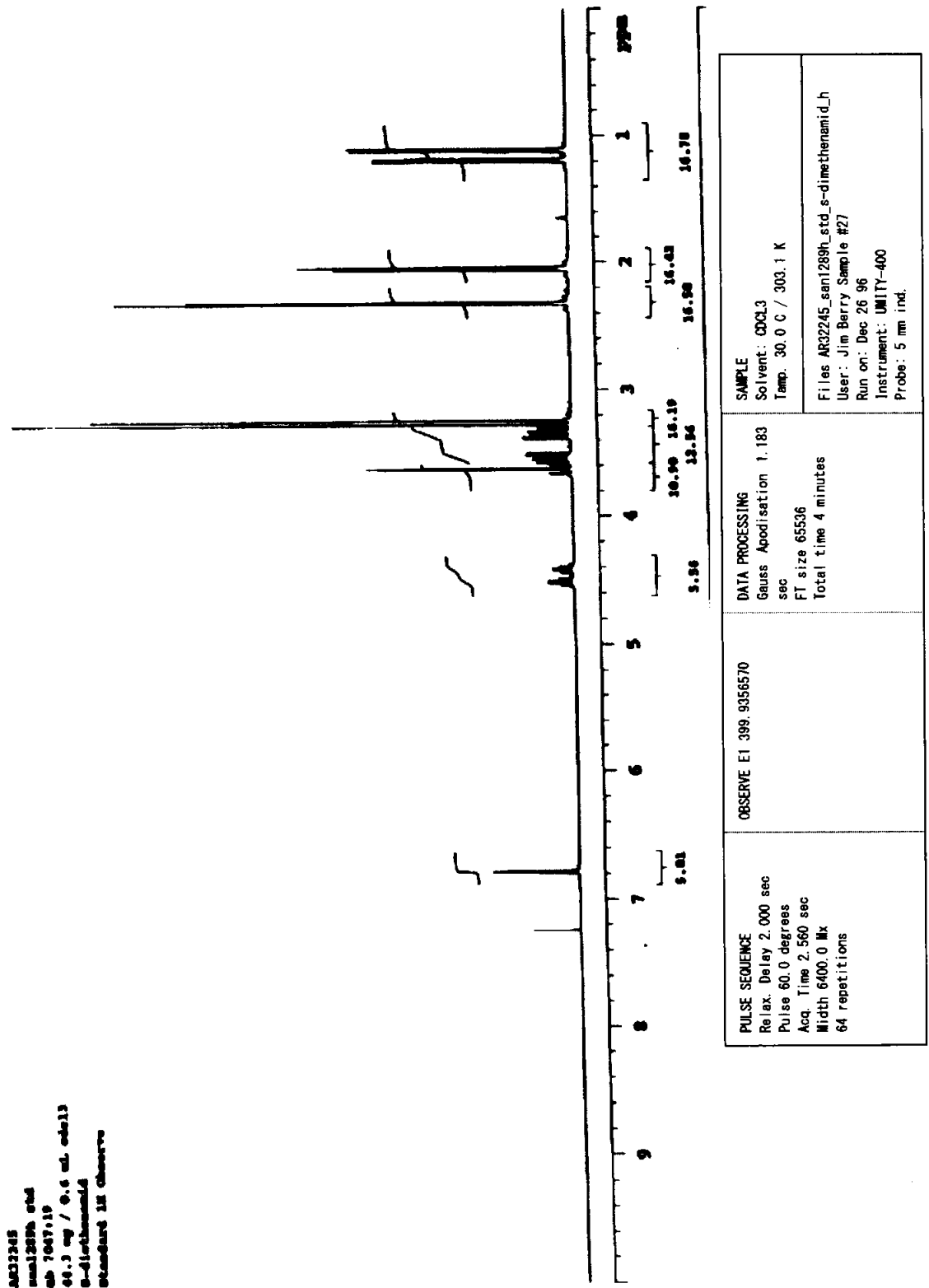


図 3 ¹H-NMR スペクトラム

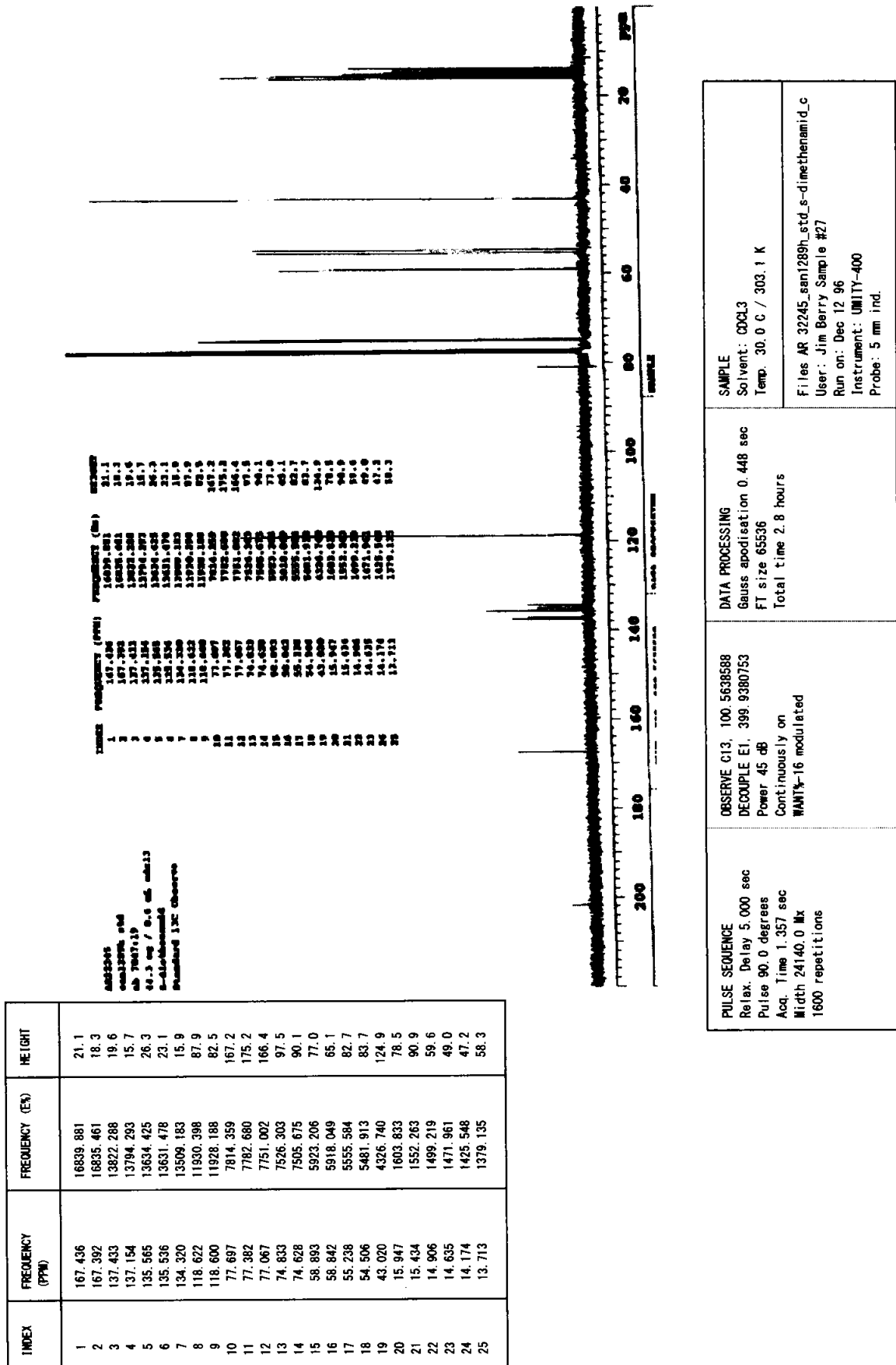


図 4 ¹H-NMR スペクトラム

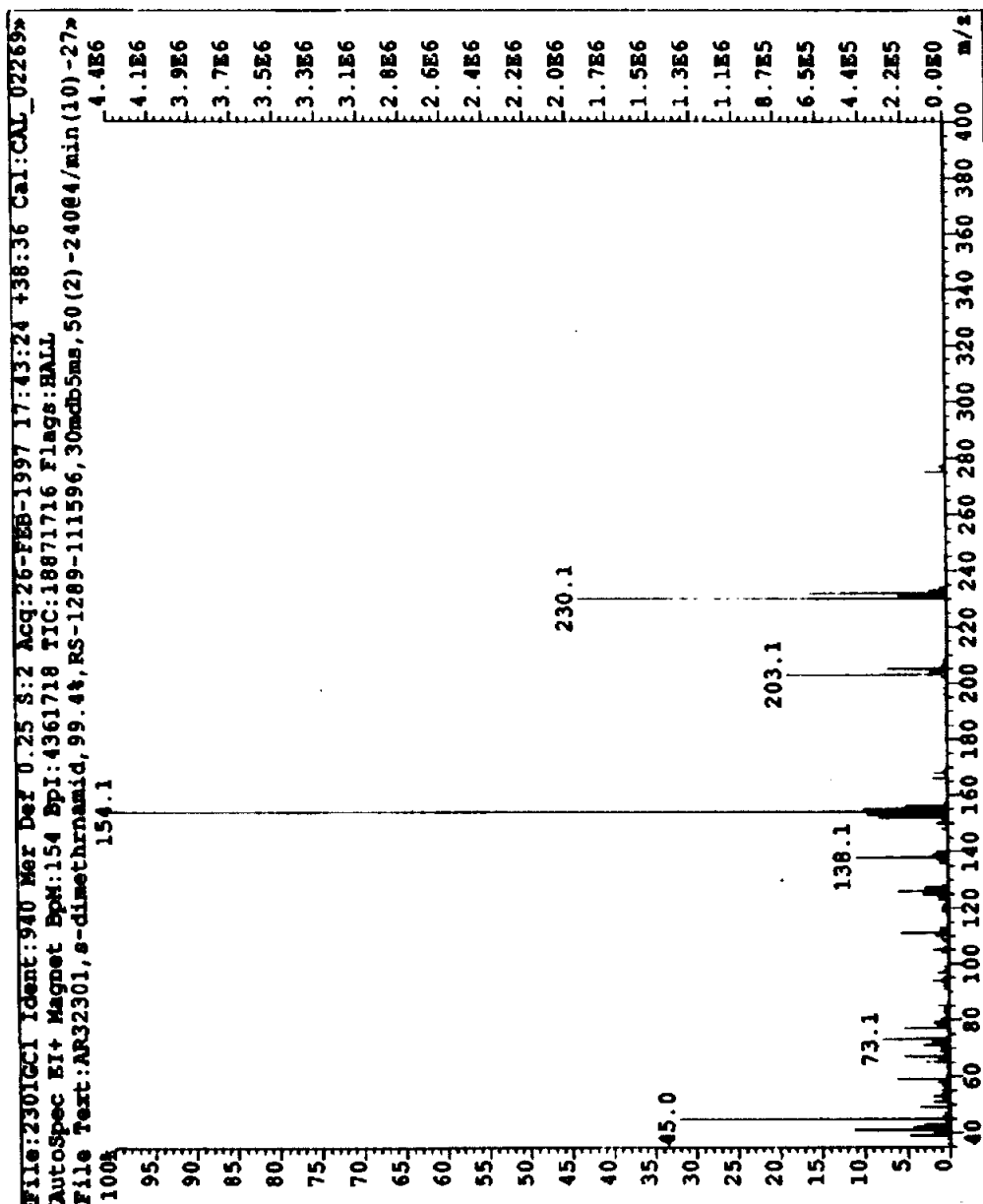


図 5 MS スペクトラム

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

Dimethenamid-P

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	通常値又はレンジ ^{a)}
有効成分	ジメテナミドP						

a) 値は5バッチ分析の結果

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

Dimethenamid-P

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

Dimethenamid-P

4. 製剤の組成

ジメテナミドP乳剤 (64.0%) (フィールドスターP乳剤)

有効成分： ジメテナミドP	64.0%
有機溶剤、界面活性剤等	36.0%

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

ジメテナミドPは、だいず、とうもろこし、キャベツ、てんさいなどの畑作物に選択性があり、メヒシバ、オヒシバ、ノビエなどの一年生イネ科雑草及びカヤツリグサ、スベリヒユなどの畑地雑草に対し除草活性を示す。

2. 作用機構

ジメテナミドPは非ホルモン・吸収移行型の除草剤で、雑草の幼芽部及び幼根部より吸収され、雑草の蛋白合成を阻害することにより枯死させる。

ジメテナミドPの作用機構から、雑草発生前処理が最も効果が高く発揮され、イネ科雑草に対しては発生前から生育初期まで除草活性を示す。

3. 作用特性と防除上の利点等

ジメテナミドPをだいず、とうもろこしなどの畑作物に使用した場合、畑作物に薬害を与えず除草効果が得られる。

通常、有効成分として使用量 50~80g/10a で雑草の発芽前に処理する。ジメテナミドPは、既登録の除草剤「フィールドスター乳剤」の有効成分であるジメテナミドの光学異性体であり、ジメテナミドの使用量の 60~70%で同等の除草活性を示す。

発生始期のイネ科雑草にも効果がある。ただし発生後の広葉雑草への除草活性は劣る。特にシロザ、タデ、ナズナなどのアカザ科、タデ科、アブラナ科には効果が劣るので、これら広葉雑草の優占する圃場では、広葉雑草に有効な除草剤との混用または体系処理が推奨される。

土壌中での半減期は土壌によって異なるが7~28日であり、後作物に対する懸念はない。

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

フィールドスターP乳剤 (ジメテナミドP(64.0%)乳剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用 土 壤	使用量		本剤 の 使用 回数	使用 方法	適用 地 帯	ジメテナミド 及 び ジメテナミドP を 含 む 農 薬 の 総使用回数
				薬量	希釈 水量				
キャベツ	一年生雑草 (アザ科・ アブナ科・ アザ科を除く)	定植後 (雑草発生前) 但し 定植後 10 日まで	砂土を 除く 全土壌	50~75 mL/10a	100 L/10a	1 回	全 面 土 壌 散 布	全 域	1 回
たまねぎ		定植後 (雑草発生前) 但し 定植後 30 日まで		75~120 mL/10a					
えだまめ だいず		は種後発芽前 (雑草発生前)							
とうもろこし		は種後発芽前 (雑草発生前)							
飼 料 用 とうもろこし	一年生 イネ科雑草	とうもろこし 出芽直前~2葉期 (イネ科雑草 2葉期まで)							
てんさい	一年生雑草 (アザ科・ アブナ科・ アザ科を除く)	定植後または 中耕後 雑草発生前 但し 収穫 45 日前まで			100 L/10a				

【申請中の適用内容】

ブロッコリー	一年生雑草 (アザ科・ アブナ科・ アザ科を除く)	定植後 (雑草発生前) 但し 収穫 30 日前まで	砂土を 除く 全土壌	50~75 mL/10a	100 L/10a	1 回	全 面 土 壌 散 布	全 域	1 回
--------	------------------------------------	------------------------------------	------------------	-----------------	--------------	-----	----------------------------	--------	-----

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) 本剤の所定量を所定量の水にうすめ、よくかきまぜてから散布すること。
- (3) 発芽後の雑草に対しては、効果が劣るので必ず雑草発生前に時期を失しないように散布すること。
- (4) アカザ科、タデ科及びアブラナ科など一部広葉雑草には効果が劣るので、これら広葉雑草の混在する所では、広葉雑草に有効な除草剤との体系で使用すること。
- (5) 散布直後の多量の降雨は薬害のおそれがあるので、天候を見きわめてから散布すること。
- (6) えだまめ、だいず、飼料用とうもろこし及びとうもろこしに使用する場合には、砕土、整地はていねいに行い、種子が露出しないように覆土はできるだけていねいに行い、覆土深を2～3 cm以上とすること。
- (7) 散布に当たっては、他作物に飛散しないよう十分注意して使用すること。
- (8) キャベツに使用する場合には、初期生育抑制を生じることがあるので、薬量を厳守すること。
- (9) 本剤は自動車や壁などの塗装面に散布液がかかると変色するおそれがあるので、散布液がかからないよう注意すること。
- (10) 散布に使った器具類は良く水洗いして、他の用途に使用する時は影響のないように注意すること。
- (11) 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には病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

V. 残留性

1. 作物残留

(1) 分析法の原理と操作概要

・ジメテナミド

総ジメテナミドとしての分析法を用いた。

試料を含水メタノールあるいは含水アセトンで抽出し、n-ヘキサンまたは塩化メチレンに転溶する。溶媒を留去後、シリカゲルミニカラムまたはフロリジルミニカラムで精製後、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

又は、試料をアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボンミニカラム、シリカゲルミニカラム及びフロリジルミニカラムで精製後、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

・ジメテナミド P

試料をアセトン抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、ヘキサン・アセトニトリル分配、グラファイトカーボンミニカラム及びシリカゲルミニカラムで精製後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

・ジメテナミド

化学名: (R, S)-2-クロロ-N-(2, 4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド

分子式: $C_{12}H_{18}ClNO_2S$

分子量: 275.8

・ジメテナミド P

化学名: (S)-2-クロロ-N-(2, 4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド

分子式: $C_{12}H_{18}ClNO_2S$

分子量: 275.8

(3) 残留分析結果

(76%乳剤)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分 量)希釈 倍数又は 使用量/ 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)											
					公的分析機関 :					社内分析機関 :						
					ジメテナミド					ジメテナミド						
					最高値	平均値				最高値	平均値					
だいず (露地) (乾燥子実)	乳剤 (76%) (5ゼミ体)	北海道立 北見農試	0	—	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01	/						
			1	131	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
		岡山県立 農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
			1	162	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
だいず (露地) (乾燥子実)		北海道立 中央農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
			1	149	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
北海道立 北見農試		0	—	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01		<0.01					
		1	143	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01								
えだまめ (露地) (さやを含む 子実)	150mL/ 100L/ 10a 散布	北海道立 北見農試	0	—	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01	/						
			1	103	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
		岡山県立 農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
			1	101	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
えだまめ (露地) (さやを含む 子実)		北海道立 中央農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
			1	118	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
		北海道立 北見農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01		<0.01	<0.01				
			1	114	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
えだまめ (露地) (さや) (花梗を除去)	乳剤 (76%) (5ゼミ体)	日植調 岩手試	0	—	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01	/						
			1	79	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
	150mL/ 100L/ 10a 散布	熊本農研 センター	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
			1	67	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
とうもろこし (露地) (子実)	乳剤 (76%) (5ゼミ体)	青森県 農試	0	—	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01	/						
			1	92	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
		長野県 中信農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
			1	90	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
とうもろこし (露地) (子実)		青森県 農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
			1	115	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
長野県 中信農試		0	—	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01		<0.01					
		1	110	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01								
飼料用 とうもろこし (露地) (乾燥子実)	150mL/ 100L/ 10a 散布	青森県 農試	0	—	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01	/						
			1	154	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
		長野県 中信農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
			1	139	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
飼料用 とうもろこし (露地) (乾燥子実)		青森県 農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
			1	142	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							
		長野県 中信農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01		<0.01	<0.01				
			1	149	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01							

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分 量)希釈 倍数又は 使用量/ 使用方法	試料 調製 場所	使用 回数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関 :					社内分析機関 :				
					ジメテナミド					ジメテナミド				
					最高値	平均値				最高値	平均値			
とうもろこし (露地) (青刈り)	乳剤 (76%) (ラセミ体)	青森県 農試	0	—	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01		
			1	84	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
		長野県 中信農試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	118	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
とうもろこし (露地) (青刈り)	150mL/ 100L/ 10a 散布	青森県 農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
		長野県 中信農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			1	141	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
キャベツ (露地) (葉球)	150mL/ 100L/ 10a 散布	長野野菜 花き技	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
		三重農技 センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
					公的分析機関 :					社内分析機関 :				
てんさい (露地) (根部)	乳剤 (76%) (ラセミ体)	日植調 北海道	0	—	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01		
			1	29	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	44	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	60	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
	150mL/ 100L/ 10a 散布	日植調 北海道 十勝	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	40	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	50	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	60	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ* (露地) (茎蕾)	乳剤 (76%) (ラセミ体)	日植調 茨城	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
			1	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			1	44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ* (露地) (茎蕾)	乳剤 (76%) (ラセミ体)	日植調 三重試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
			1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
					分析機関 :					—				
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ* (露地) (花蕾) (GLP)	乳剤 (64%) (P体)	日植調 茨城	0	—	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01		
			1	30	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	45	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	60	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
	75mL/ 100L/ 10a 散布	日植調 京都 園芸試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	30	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	44	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					
			1	60	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01					

*

(19.7%乳剤)

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)							
					公的分析機関:				社内分析機関:			
					ジメテナミド				ジメテナミドP			
					最高値	平均値			最高値	平均値		
とうもろこし (露地) (子実)	乳剤 (19.7%) (ラミ体、 P体) 400mL/ 100L/ 10a 散布	日植調 北海道	0	—	<0.01	<0.01	/	<0.01	<0.01	/		
			1	72	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01			
		日植調 牛久	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01			
			1	56	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01			
飼料用 とうもろこし (露地) (乾燥子実)		日植調 十勝試	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01			
			1	93	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01			
飼料用 とうもろこし (露地) (青刈り)		愛媛県 農水産研	0	—	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01			
			1	66	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01			
たまねぎ (露地) (鱗茎)		日植調 北海道	0	—	<0.002	<0.002		<0.002	<0.002			
			1	94	<0.002	<0.002		<0.002	<0.002			
		日植調 牛久	0	—	<0.002	<0.002		<0.002	<0.002			
			1	190	<0.002	<0.002		<0.002	<0.002			
ばれいしょ (露地) (塊茎) (GLP)	日植調 十勝試	0	—	<0.001	<0.001	/	/					
		1	99	<0.001	<0.001							
	日植調 青森試	0	—	<0.001	<0.001							
		1	96	<0.001	<0.001							

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

・ジメテナミド

総ジメテナミドとしての分析法を用いた。

試料をアセトンで抽出し、n-ヘキサンに転溶する。溶媒を留去後、シリカゲルカラムを用いて精製し、ガスクロマトグラフ(NPD)を用いて定量する。

(2) 残留試験結果

① 圃場試験

・ジメテナミド 推定半減期：火山灰壤土 7～20 日
 沖積壤土 8～11 日

分析機関：

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量・回数	使用回数	ジメテナミド						
			経過日数	分析値 (ppm)					
				最高値	回数	平均値			
北海道立 北見農試 (火山灰壤土)	乳剤 (76%) 製剤 150mL/ 100L/10a	0	—	<0.04	2	<0.04			
		1	0	1.05	2	1.02			
		1	3	1.67	2	1.60			
		1	7	0.80	2	0.80			
		1	14	0.70	2	0.66			
		1	30	0.27	2	0.26			
		1	45	0.18	2	0.16			
		1	60	0.16	2	0.16			
		1	90	0.39	2	0.38			
岡山県立 農試 (沖積壤土)		0	—	<0.04	2	<0.04			
		1	0	0.95	2	0.94			
		1	3	0.78	2	0.76			
		1	7	0.59	2	0.58			
		1	14	0.38	2	0.36			
		1	30	0.27	2	0.26			
		1	45	0.21	2	0.21			
		1	60	0.12	2	0.12			
		1	90	0.15	2	0.14			
北海道立 北見農試 (火山灰壤土)	0	—	<0.02	2	<0.02				
	1	0	1.80	2	1.72				
	1	15	1.97	2	0.96				
	1	30	0.66	2	0.64				
	1	60	0.33	2	0.32				
	1	90	0.11	2	0.11				
	1	120	0.10	2	0.10				
	1	200	0.17	2	0.16				
岡山県立 農試 (沖積壤土)	0	—	<0.02	2	<0.02				
	1	0	0.99	2	0.98				
	1	15	0.27	2	0.26				
	1	30	0.47	2	0.46				
	1	60	0.29	2	0.29				
	1	90	0.12	2	0.12				
	1	121	0.17	2	0.16				
	1	238	0.12	2	0.11				

②容器内試験

- ・ジメテナミド 推定半減期：火山灰壤土 10～14 日
- 沖積壤土 26～28 日

分析機関：

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量・回数	使用回数	ジメテナミド							
			経過 日数	分析値 (ppm)						
				最高値	回数					平均値
北海道立 北見農試 (火山灰壤土)		0	—	<0.04	2	<0.04	/			
		1	0	1.25	2	1.24				
		1	3	1.02	2	0.96				
		1	10	0.65	2	0.62				
		1	17	0.56	2	0.52				
		1	35	0.28	2	0.28				
		1	59	0.17	2	0.16				
岡山県立 農試 (沖積壤土)	ジメテナミド 標準溶液	0	—	<0.04	2	<0.04	/			
		1	0	1.26	2	1.26				
		1	3	0.95	2	0.92				
		1	10	0.78	2	0.76				
		1	17	0.65	2	0.65				
		1	35	0.61	2	0.60				
		1	59	0.46	2	0.44				
		1	92	0.33	2	0.32				
		1	122	0.33	2	0.32				
1	200	0.23	2	0.22						
北海道立 北見農試 (火山灰壤土)	1.35ppm 添加	0	—	<0.02	2	<0.02				
		1	0	1.25	2	1.24				
		1	13	0.65	2	0.63				
		1	28	0.53	2	0.47				
		1	57	0.31	2	0.28				
		1	91	0.13	2	0.12				
		1	120	0.10	2	0.10				
		1	211	0.06	2	0.06				
岡山県立 農試 (沖積壤土)		0	—	<0.02	2	<0.02				
		1	0	1.26	2	1.24				
		1	13	0.78	2	0.74				
		1	28	0.60	2	0.60				
		1	57	0.46	2	0.44				
		1	91	0.32	2	0.32				
		1	120	0.26	2	0.26				
		1	211	0.22	2	0.22				

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ (mg/L) ジメテナミドP有効成分換算値				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(P体 %)	コイ	10	半止 水式	21.1 ~ 22.1	>31 ^{a)}	16 ^{a)}	13 ^{a)}	11 ^{a)}		29
2 GLP	魚類急性毒性試験 原体(P体 %)	ブルーギル	10	流水式	21.4 ~ 22.0	>18 ^{b)}	14 ^{b)}	11 ^{b)}	9.5 ^{b)}		30
3 GLP	魚類急性毒性試験 原体(P体 %)	ニジマス	10	流水式	11.9 ~ 12.2	>10 ^{b)}	>10 ^{b)}	7.7 ^{b)}	5.7 ^{b)}		31
4 GLP	ミヅコ類急性遊泳 阻害試験 原体(P体 %)	材ミヅコ	20	流水式	20±1	>24 ^{b)}	11 ^{b)}	-	-		32
5 GLP	藻類生長阻害試験 原体(P体 %)	緑藻 <i>Selenastrum capricornutum</i>	初期濃度 0.3×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	25	ErC ₅₀ : (0-72h) : 0.029mg/L ^{c)} EbC ₅₀ : (0-72h) : 0.014mg/L ^{c)} (95%信頼限界 : 0.028~0.030mg/L) NOECr: (0-72h) : 0.0096mg/L ^{c)}					33
6 GLP (参考)	藻類生長阻害試験 原体(P体 %)	藍藻 <i>Anabaena flos-aquae</i>	初期濃度 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	24±1	ErC ₅₀ : (72h) : 1.340 mg/L ^{c)} (96h) : 2.064 mg/L ^{c)} (120h) : 4.539 mg/L ^{c)} EbC ₅₀ : (72h) : 0.194 mg/L ^{c)} (96h) : 0.162 mg/L ^{c)} (120h) : 0.383 mg/L ^{c)}					-
7 GLP (参考)	藻類生長阻害試験 原体(P体 %)	珪藻 <i>Navicula pelliculosa</i>	初期濃度 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	24±1	ErC ₅₀ : (72h) : 0.287 mg/L ^{c)} (96h) : 4.048 mg/L ^{c)} (120h) : 1.717 mg/L ^{c)} EbC ₅₀ : (72h) : 0.154 mg/L ^{c)} (96h) : 0.596 mg/L ^{c)} (120h) : 0.352 mg/L ^{c)}					

a) 設定濃度に基づき s-ジメテナミド有効成分換算をした

b) 平均実測濃度(原体値)に基づき s-ジメテナミド有効成分換算をした

c) 平均実測濃度に基づき s-ジメテナミド有効成分換算をした

注 : S-ジメテナミドはジメテナミドPの別名である。

No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)				試験機関 (報告年)	備 考 ・ 頁
						24h	48h	72h	96h		
8 GLP	魚類急性毒性試験 乳剤(P体)(64.0%)	コイ	10	半止 水式	21.1 ~ 22.1	15	13	13	12		34
9 GLP	ミジンコ類急性遊泳 阻害試験 乳剤(P体)(64.0%)	材ミジンコ	20	止水式	18~ 22	8.85	8.85	-	-		35
10 GLP	藻類生長阻害試験 乳剤(P体)(64.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirch- neriella subcapitata</i>)	初期濃度 1×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	22±1	ErC ₅₀ (0-72h) : 0.63mg/L EbC ₅₀ (0-72h) : 0.128mg/L NOEC (0-72h) : 0.03mg/L					36

原体を用いた水産動植物に対する影響試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： ジメテナミドP原体（純度)

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*) 一群各 10 尾, 体長：5.0cm, 体重：1.4g

方法： 暴露方式：半止水式 (24 時間毎全量換水)

暴露期間：96 時間

試験水量：50L (試験生物の体重 1g 当り 1L 以上/日であった。)

試験容器：50L 容角形ガラス製水槽

照明：16 時間明期

給餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.2~8.8mg/L (飽和溶存酸素濃度の 60% 以上を保った。[暴露期間中, 通気は行わなかった。])

試験水の pH：7.7~8.1 (pH の調整は行わなかった。)

希釈水：水道水()を脱塩素したもの

試験水温：21.1~22.1°C

結果：

試験濃度 ^{a)} (mg/L)	設定濃度	3.2、5.6、10、18、32	
	平均実測濃度	3.1、5.4、9.7、17.6、31.2	
LC ₅₀ (mg/L)		総ジメテナミド ^{b)}	S-ジメテナミド ^{c)}
	24 時間 ^{d)}	>32 ()	>31
	48 時間 ^{e)}	17 ()	16
	72 時間 ^{e)}	13 ()	13
	96 時間 ^{e)}	11 ()	11
NOEC(mg/L) ^{b)}		5.6()	
死亡例の認められなかった最高濃度(mg/L) ^{b)}		5.6()	

a) 濃度は総ジメテナミドとして表示

b) 設定濃度を用いて算出、c) S-ジメテナミド有効成分換算値

d) 最高試験濃度で死亡率が 50% 未満であったため、算出しなかった。

e) 法を用いて算出した。

()内は有効成分換算値

各濃度区の測定濃度の設定濃度に対する割合は、暴露開始時、24、48 及び 72 時間換水後の試験水で 94~99%、24、48、72 時間換水前及び暴露終了時の試験水で 94~98%であった。したがって、LC₅₀ 値及び NOEC 値の算出には設定濃度を用いた。

LC₅₀(96 時間)は 11 mg/L と算出された。

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、3.2 及び 5.6mg/L では観察されなかったが、10mg/L で体色の変化、異常遊泳及び水面浮上が、18mg/L で体色の変化、不活発及び横転が、32mg/L で体色の変化、不活発、横転及び水面浮上が観察された。対照区では症状等は認められなかった。

ブルーギルを用いた急性毒性試験

(資料 2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： ジメテナミドP原体 ()
 供試生物： ブルーギル (*Lepomis macrochirus*) 一群各 10 尾, 体長：23mm, 体重：0.29g
 方 法： 暴露方式：流水式
 暴露期間：96 時間
 試験水量：15L
 試験容器：25L 容角形ガラス製水槽
 照 明：16 時間明期
 給 餌：無給餌
 溶存酸素濃度：8.2~8.5mg/L
 試験水の pH：8.2~8.3
 希釈水：井戸水()を濾過滅菌したもの
 試験水温：21.4~22.0°C

結 果：

試験濃度 ^{a)} (mg/L)	設定濃度	2.6、4.3、7.2、12、20	
	平均実測濃度	2.6、4.1、7.5、12、20	
LC ₅₀ (mg/L)		総ジメテナミド ^{b)}	S-ジメテナミド ^{c)}
	24 時間 ^{d)}	>20 ()	>18
	48 時間 ^{e)}	15 ()	14
	72 時間 ^{e)}	12 ()	11
	96 時間 ^{e)}	10 ()	9.5
NOEC(mg/L) ^{b)}		4.1 ()	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L) ^{b)}		7.5 ()	

- a) 濃度は総ジメテナミドとして表示
 b) 平均実測濃度(原体値)を用いて算出
 c) 平均実測濃度(原体値)を用いて算出後、s-ジメテナミド有効成分換算した値
 d) 死亡率から推定して求めた。信頼限界は算出できなかった。
 e) 法により算出した。
 ()内は有効成分換算値

各濃度区の測定濃度の設定濃度に対する割合は、暴露開始時、48 及び 96 時間換水後の試験水で 97~103%、95~106%及び 93~104%であった。LC₅₀ 値及び NOEC 値の計算には、3 時点での平均実測濃度を用いた。

LC₅₀(96 時間)は総ジメテナミドとして 10 mg/L、S-ジメテナミドとして 9.5 mg/L であった。

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、2.6 及び 4.1mg/L では観察されなかったが、7.5 及び 12mg/L で体色の変化及び不活発が観察された。

対照区では症状等は認められなかった。

ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： ジメテナミドP原体 ()

供試生物： ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) 一群各 10 尾, 体長: 51mm, 体重: 1.9g

方 法： 暴露方式：流水式

暴露期間：96 時間

試験水量：15L

試験容器：25L 容角形ガラス製水槽

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.3~8.4mg/L

試験水の pH：8.0~8.3

希釈水：井戸水()を濾過滅菌したもの

試験水温：11.9~12.2°C

結 果：

試験濃度 ^{a)} (mg/L)	設定濃度	1.3、2.2、3.6、6.0、10	
	平均実測濃度	1.4、2.3、3.7、6.5、11	
LC ₅₀ (mg/L)		総ジメテナミド ^{b)}	S-ジメテナミド ^{c)}
	24 時間 ^{d)}	>11 ()	>10
	48 時間 ^{e)}	>11 ()	>10
	72 時間 ^{e)}	8.5 ()	7.7
	96 時間 ^{e)}	6.3 ()	5.7
NOEC(mg/L) ^{b)}		3.7()	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L) ^{b)}		3.7()	

a) 濃度は総ジメテナミドとして表示

b) 平均実測濃度(原体値)を用いて算出

c) 平均実測濃度(原体値)を用いて算出後、s-ジメテナミド有効成分換算した値

d) 死亡率から推定した。したがって信頼限界は算出できなかった。

e) 法により算出した。

()内は有効成分換算値

各濃度区の測定濃度の設定濃度に対する割合は、暴露開始時、48 及び 96 時間後の試験水で 103~112%、106~112%及び 99~114%であった。LC50 値及び NOEC 値の計算には、3 時点での平均実測濃度を用いた。

LC50(96 時間)は総ジメテナミドとして 6.3 mg/L、S-ジメテナミドとして 5.7 mg/L であった。

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、全濃度区において観察されなかった。

対照区では症状等は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： ジメテナミドP原体 ()

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*) 24 時間未満齢、一群各 20 頭、

方 法： 暴露方式：流水式
 暴露期間：48 時間
 試験水量：15L
 試験容器：25L 容角形ガラス製水槽
 照 明：16 時間明期
 給 餌：無給餌
 溶存酸素濃度：8.5~9.3mg/L
 試験水の pH：8.1~8.3

希釈水： 井戸水()を濾過滅菌したもの

試験水温： 20±1°C

結 果：

試験濃度 ^{a)} (mg/L)	設定濃度		3.2、5.4、9.0、15、25	
	平均実測濃度		3.4、5.2、9.0、14、26	
EC ₅₀ (mg/L)	24 時間	> 26 ()	総ジメテナミド ^{b)}	S-ジメテナミド ^{c)}
	48 時間	12 () [0~13]	> 24	11
NOEC (mg/L) ^{b)}	48 時間	3.4 ()		
死亡/遊泳阻害のない濃度 (mg/L) ^{b)}	48 時間	5.2 ()		

a) 濃度は総ジメテナミドとして表示

b) 平均実測濃度 (原体値) を用いて算出

c) 平均実測濃度 (原体値) を用いて算出後、s-ジメテナミド有効成分換算した値 []内は 95%信頼区間、()内は有効成分換算値

各濃度区の測定濃度の設定濃度に対する割合は、暴露開始時及び 48 時間後の試験水で 104~118%及び 81~108%であった。LC50 値及び NOEC 値には、平均測定濃度を用いた。

EC50(48 時間)は総ジメテナミドとして 12 mg/L、S-ジメテナミドとして 11 mg/L と算出された。

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、3.4 mg/L では観察されなかったが、5.2、9.0、14 及び 26 mg/L では嗜眠が観察された。対照区では症状等は認められなかった。

3) 藻類生長阻害試験

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質 : ジメテナミドP原体 ()

供試生物 : 緑藻 (*Selenastrum capricornutum*)

方 法 : 暴露方式 : 止水式、振とう培養(100rpm)

暴露期間 : 120 時間

照明 : 連続、4000~4500lux(370~420 燭光)

初期細胞濃度 : 0.3×10^4 細胞/mL

試験水の pH : 試験開始時は 7.3~7.6、終了時は 7.7~10.0

評価 : 0~72 時間における対照に対する生長曲線の面積及び平均生長率の阻害

培養温度 : 25°C

結 果 :

試験濃度 ^{a)} (mg/L)	設定濃度 ^{b)}	0.0016、0.0030、0.0063、0.013、0.025、0.050
	平均実測濃度 ^{c)}	0.0013、0.0021、0.0054、0.0096、0.021、0.044
ErC ₅₀ (0~72 時間) (mg/L) ^{d)}	0.029[0.028~0.030]	
EbC ₅₀ (0~72 時間) (mg/L) ^{e)}	0.014[0.0099~0.016]	
NOECr(0~72 時間) (mg/L) ^{d)}	0.0096	

a) S-ジメテナミドとして表示

b) 有効成分換算値

c) 0~120 時間の平均実測濃度の有効成分換算値

d) 平均実測濃度を用い、probit 法にて算出した。

e) 平均実測濃度を用い、両対数分析法にて算出した

[]内は 95%信頼限界

測定濃度の設定濃度に対する割合は、暴露開始時及び 120 時間後の試験水で 92%~108% 及び 78%~105% であった。EbC₅₀ 値、ErC₅₀ 値及び NOEC 値は平均実測濃度を用いて算出した。

ErC₅₀(0~72 時間)は 0.029 a. i. mg/L と算出された。NOECr(0~72 時間)は 0.0096 a. i. mg/L であった。

EbC₅₀(0~72 時間)は 0.019 a. i. mg/L と算出された。

製剤を用いた水産動植物に対する影響試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： ジメテナミドP乳剤 (64.0%) (フィールドスターP乳剤)

供試生物： コイ (*Cyprinus carpio*) 一群各 10 尾, 体長：平均 5.0 cm, 体重：平均 1.4 g

方 法： 暴露方式：半止水式 (24 時間毎全量換水)

暴露期間：96 時間

試験水量：50L (試験生物の体重 1g 当り 1L 以上/日であった。)

試験容器：50L 容角形ガラス製水槽

照 明：16 時間明期

給 餌：無給餌

溶存酸素濃度：7.2~8.8mg/L (飽和溶存酸素濃度の 60% 以上を保った。[暴露期間中, 通気は行わなかった。])

試験水の pH：7.7~8.1 (pH の調整は行わなかった。)

希釈水：水道水 () を脱塩素したもの

試験水温：21.1~22.1°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、1.8、3.2、5.6、10、18、32
LC ₅₀ (mg/L)	24 時間	15
	48 時間	13
	72 時間	13
	96 時間	12
NOEC (mg/L)		1.0
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)		5.6

各濃度区における試験生物の行動及び外観について対照区と比較した。異常な行動及び外観は、1.0mg/L では観察されなかったが、1.8 及び 3.2mg/L で水面浮上が、5.6mg/L で、体色の変化、眼球の突出及び水面浮上が、10mg/L で体色の変化、異常遊泳、眼球の突出、不活発、横転及び水面浮上が、18mg/L で体色の変化及び横転が観察された。

対照区では症状等は認められなかった。

なお、32mg/L では、試験生物が 24 時間後の換水前に全死亡したため、観察はできなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 9)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質： ジメテナミドP乳剤 (64.0%) (フィールドスターP乳剤)

供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*) 生後 24 時間未満齢, 一群各 20 頭

方法： 止水式条件。

ガラス製平底試験管に容量 50ml を入れ、5 頭を放飼し、4 反復として試験した。
人工照明で 16 時間明/8 時間暗とし、暴露開始から 48 時間観察した。試験期間中は無給餌とした。

試験水温： 18~22℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)		0、6.25、12.5、25、50、100
LC ₅₀ (mg/L) (設定濃度) [95%信頼限界]	24 時間	8.85
	48 時間	8.85
NOEC (mg/L)	24 時間	6.25
	48 時間	6.25

数値は全て製剤濃度として示した。

対照区では遊泳阻害されたオオミジンコは 10% 以下であった。また、対照区で水面膜に捕捉されたオオミジンコはいなかった。

全ての供試反復において、酸素濃度が 3mg/L を超えていた。

暴露期間中の試験溶液中の被験物質の回収率は設定濃度±20%の範囲にあった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 10)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質 : ジメテナミドP乳剤 (64.0%) (フィールドスターP乳剤)

供試生物 : 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*)

方法 : 暴露方式 : 止水式、振とう培養(135rpm)

暴露期間 : 72 時間

試験水量 : 60 mL

試験容器 : 100 mL 容ディンプル付三角フラスコ

照明 : 連続、8000 lux

初期細胞濃度 : 1×10^4 細胞/mL

試験水の pH : 試験開始時は 8.1、終了時は 7.70~7.93

評価 : 0~72 時間における対照に対する生長曲線の面積及び平均生長率の阻害

培養温度 : $22 \pm 1^\circ\text{C}$

結果 :

設定濃度 (mg/L)		0.01、0.03、0.09、0.27、0.81、2.43、7.29
ErC ₅₀ (mg/L)	0~72 時間	0.63 (0.59~0.68)
EbC ₅₀ (mg/L)	0~72 時間	0.128 (0.119~0.138)
NOEC (mg/L)	0~72 時間	0.03

数値は全て製剤濃度として示した。

()内は 95%信頼限界

有効成分実測濃度の設定濃度に対する割合は、最低濃度を除くと、暴露開始時及び終了時に 101.1%~104.4%及び 82.4%~99.6%であった。したがって、EC50 値及び NOEC 値には設定濃度を用いた。

藻類に対する形態学的な影響は 0.81mg/L まで認められなかった。2.43mg/L で一部に、7.29mg/L で全体の約 10%に対照より大きい細胞が認められた。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. 蚕

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 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験実施機関 及び 報告年
1	蚕 (朝日×東海) (<i>Bombyx mori</i>) 4 齢	20 匹 3 反復	原体 (P 体) () %	経口毒性 希釈倍数 147.8 倍、 16.9mg (試料 50g 当り) を人工飼料に混入	死亡率: 0% (給与開始 4 日後)	

2-2. ミツバチ

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 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験実施 機関及び 報告年
2	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 羽化後 2~5 週間齢	10 頭 5 反復	原体 (P 体) () %	急性経口毒性 被験物質 5 濃度区 (141.9、70.95、35.475、 17.7375、8.8688 $\mu\text{g a. i./頭}$) 200 μL 給与	LD ₅₀ : 220.22 $\mu\text{g/bee}$ (24 時間後) 130.59 $\mu\text{g/bee}$ (48 時間後)	

2-3. 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 投与方法、投与量、 試験条件等	試験結果	試験実施 機関及び 報告年
3	コレマンツラバチ (<i>Aphidius colemani</i>) (羽化成虫)	約 10 頭 3 反復	原体 (P 体) () %	間接散布 希釈倍数 147 倍、 64g a. i./10a 処理	全ての供試虫が処理 6 時 間後に苦悶となり、1 日後 までに死亡。	
4	フィカリアニ (<i>Phytoseiulus persimilis</i>) (若虫)	約 8 頭 3 反復		間接散布 希釈倍数 588 倍、 6.8 $\mu\text{g}/4 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ 処理	処理 2 日後までに 23 頭 中 6 頭が死亡。 死亡率: 26.1% (2 日後) 補正死亡率: 19.1%	
5	オリウチカキムシ (<i>Orius strigicollis</i>) (3 齢幼虫)	10 頭 3 反復		間接散布 希釈倍数 147 倍、 6.8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (64g a. i./10a) 処理	処理 1 日後より死亡個体 増加 死亡率: 76.7% (5 日後) 補正死亡率: 75.2% (5 日後)	

2-4. 鳥 類

No	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	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 及び無影響量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)	備 考
1 GLP	急性経口毒性 試験 原体(P体) ^{a)}	コリン ウズラ	雌雄 各5羽	強制 経口 投与	0, 292, 486, 810, 1350, 2250 (mg/kg)	LD ₅₀ : 1068mg/kg NOEL: <292mg/kg	体重減少、摂餌 量低下、羽の逆 立て、嗜眠、 協調性の低下、 下肢衰弱、昏睡		—
2 GLP	5日間経口投与 毒性試験 -3日間回復期間 原体(P体) ^{a)}	コリン ウズラ 幼鳥	10羽 ^{b)}	飼料 混入	0, 562, 1000, 1780, 3160, 5620 (ppm)	LC ₅₀ : >5620ppm NOEL: 1780ppm	体重増加量低下		—
3 GLP	5日間経口投与 毒性試験 -3日間回復期間 原体(P体) ^{a)}	マガモ 幼鳥	10羽 ^{b)}	飼料 混入	0, 562, 1000, 1780, 3160, 5620 (ppm)	LC ₅₀ : >5620ppm NOEL: 1780ppm	体重増加量低下		—

^{a)}: 有効成分S-ジメテナミド原体

^{b)}: 幼鳥により雌雄の区別がつかない。

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) 誤飲などのないよう注意すること。

誤って飲み込んだ場合には吐かせないで、直ちに医師の手当を受けさせること。

本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。

(2) 原液は眼に対して刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

(3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。

付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

(4) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。

作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。

(5) 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。

(6) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

2. 解毒法及び治療法

特になし

3. 製造時、使用時等における事故例

1992年より、米国で製造され、米国、スイス、フランス等の各国で販売されているが、中毒事故は報告されていない。

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

Dimethenamid-P

VII. 毒性

〈毒性試験一覧表〉

〈原体〉

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-1 [GLP]	P体 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	350, 400, 500	♂♀ ; 466 ♂ ; 429 ♀ ; 531		毒 12
T-2 参 [GLP]	ラセミ体 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	150, 300, 600	♂♀ ; 397 ♂ ; 371 ♀ ; 427		毒 13
追1 参 [GLP]	ラセミ体 急性毒性 14日間観察 (溶媒 : コーン油)	ラット	♂5 ♀5	経口	1000, 2000, 3000	♂ ; 2139.8 ♀ ; 1296.8 ♂♀ ; 1569.8 Probit法 ♂♀ ; 1504.3		毒 14
追2 参 [GLP]	ラセミ体 急性毒性 14日間観察 (溶媒なし)	ラット	♂5 ♀5	経口	310, 620, 1250	♂ ; 451 ♀ ; 501 ♂♀ ; 471		毒 15
追3 参 [GLP]	ラセミ体 急性毒性 14日間観察	ラット	♀5	経口	無希釈群 : 470, 510, 770	500		毒 16
			♂5 ♀5		コーン油溶媒群 ♂ : 1030, 2030, 2960 ♀ : 820, 1240, 2050	♂♀ ; 1250		
T-3 [GLP]	P体 急性毒性 14日間観察	ウサギ	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ ; >2000		毒 17
T-4 参 [GLP]	ラセミ体 急性毒性 14日間観察	ウサギ	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ ; >2000		毒 18
追4 参	ラセミ体 急性毒性 14日間観察	ラット	♀5	経皮	2000	♀ ; >2000		毒 19
追5 参 [GLP]	ラセミ体 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀ ; >2000		毒 20
T-5 [GLP]	P体 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入	実測濃度 ; 2.2mg/L	♂♀ ; >2.2mg/L		毒 21
追30 [GLP]	P体 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入	実測濃度 ; 5.16mg/L	♂♀ ; >5.16mg/L		毒 23
T-6 参 [GLP]	ラセミ体 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入	実測濃度 ; 4.99mg/L	♂♀ ; >4.99mg/L		毒 25
追6 参 [GLP]	ラセミ体 急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入	名目濃度 6.6mg/L	♂♀ ; >6.6mg/L		毒 27

参 : 参考試験成績 (P体に加え、ラセミ体の試験を参考として提出)

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

Dimethenamid-P

資料 No.	試験の種類 期 間	供試 生物	1 群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁	
T-7 [GLP]	P 体 皮膚刺激性 72 時間観察	ウサギ	♂3 ♀3	貼付	0.5mL	弱い刺激性 あり		毒 29	
T-8 参 [GLP]	ラセミ体 皮膚刺激性 72 時間観察	ウサギ	♂6	貼付	0.5mL	刺激性なし		毒 31	
追 7 参 [GLP]	ラセミ体 皮膚刺激性 72 時間観察	ウサギ	♂6	貼付	0.5mL	弱い刺激性 あり		毒 32	
追 8 参 [GLP]	ラセミ体 皮膚刺激性 7 日間観察	ウサギ	♂6	貼付	0.5mL	弱い刺激性 あり		毒 33	
T-9 [GLP]	P 体 眼刺激性 72 時間観察	ウサギ	♂2 ♀4	点眼	0.1mL	軽度刺激性 あり		毒 34	
T-10 参 [GLP]	ラセミ体 眼刺激性 72 時間観察	ウサギ	♂3 ♀3	点眼	0.1mL	軽度刺激性 あり		毒 39	
追 9 参 [GLP]	ラセミ体 眼刺激性 7 日間観察	ウサギ	♂3 ♀3	点眼	0.1mL	弱い刺激性 あり		毒 42	
追 10 参 [GLP]	ラセミ体 眼刺激性 7 日間観察	ウサギ	♂3 ♀3	点眼	0.1mL	弱い刺激性 あり		毒 47	
T-11 [GLP]	P 体 皮膚感作性 Buehler 法 48 時間観察	モモット	試験群 ; ♂♀各 10 陰性対照 ; ♂♀各 5	貼付	感作 : 100% 惹起 : 100%	感作性あり		毒 52	
T-12 参 [GLP]	ラセミ体 皮膚感作性 Maximization 48 時間観察	モモット	試験群 ; ♀20 陽性対照 ; 20 陰性対照 ; ♀10	皮内 注射 貼付	感作 : 5% 惹起 : 100%	感作性あり		毒 54	
T-13	P 体 急性神経毒性 14 日間観察	ラット	♂♀10	経口	0、60、200、 600	♂ : 600 ♀ : 200 (一般毒性) 神経毒性なし		毒 57	
	P 体 急性遅発性 神経毒性	急性毒性試験結果等及び本剤がカーバメート剤及びりん酸エステル系化合物でないことから急性遅発性神経毒性を有する恐れがないと認められることから試験省略。							-

参 : 参考試験成績 (P 体に加え、ラセミ体の試験を参考として提出)

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

Dimethenamid-P

資料 No.	試験の種類 期間	供試 生物	1 群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
T-14 [GLP]	P 体 13 週間 反復経口毒性	ラット	♂♀10	混餌	0, 500, 1500, 3000 ppm ----- ♂ ; 0, 37, 110, 222 ♀ ; 0, 40, 125, 256	♂♀ ; 500 ppm ----- ♂ ; 37 ♀ ; 40		毒 63
T-15 参 [GLP]	ラセミ体 反復経口毒性 13 週間 (回復群は 17 週間)	ラット	♂♀10	混餌	0, 50, 150, 500, 1500, 3000ppm ♂ 0, 3. 5, 10, 0, 33. 5, 98, 204 ♀ 0, 3. 9, 11. 8, 40. 1, 119, 238	♂♀ ; 500ppm ----- ♂ ; 33. 5 ♀ ; 40. 1		毒 68
T-16 代 [GLP]	ラセミ体 反復経口毒性 13 週間	イヌ	♂♀4	混餌	0, 100, 750, 2000ppm ♂ 0, 4. 72, 33. 59, 89. 58 ♀ 0, 4. 98, 39. 71, 87. 42	♂♀100ppm ----- ♂4. 72 ♀4. 98		毒 77
追 12 参 [GLP]	ラセミ体 反復経皮毒性 3 週間	ウサギ	♂♀5	経皮	0, 50, 150, 500	♂♀ ; 500 投与部位に刺激 に由来する所見		毒 83
追 13 参 [GLP]	ラセミ体 反復経皮毒性 3 週間	ウサギ	♂♀5	経皮	1190	♂♀ ; 1190 投与部位に軽～ 中等度の刺激性		毒 87
T-17	P 体 反復神経毒性 13 週間	ラット	♂♀10	混餌	0, 300, 1000, 4500 ppm ♂ 0, 19, 63, 323 ♀ 0, 23, 71, 390	♂ ; 1000 ♀ ; 300ppm (一般毒性) ♂ ; 63 ♀ ; 23 (一般毒性) 神経毒性なし		毒 91
T-18 代 [GLP]	ラセミ体 反復経口毒性 52 週間	イヌ	♂♀4	混餌	0, 50, 250, 1250ppm ♂ 0, 1. 9, 10. 1, 48. 7 ♀ 0, 2. 1, 9. 1, 49. 3	♂♀ ; 250ppm ----- ♂ ; 10. 1 ♀ ; 9. 1		毒 97
T-19 代 [GLP]	ラセミ体 反復経口毒性 /発がん性併合 24 ヶ月間 衛星群 ; 52w	ラット	♂♀50 衛星 ♂♀20	混餌	0, 100, 700, 1500ppm ♂ 0. 5, 1, 36. 0, 80. 0 ♀ 0. 6, 8, 49. 0, 109. 0	♂♀100ppm ----- ♂5. 1 ♀6. 8 発がん性なし		毒 103

代：代替試験成績（ラセミ体の試験成績を P 体の代替として提出）

参：参考試験成績（P 体に加え、ラセミ体の試験を参考として提出）

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

Dimethenamid-P

資料 No.	試験の種類 期間	供試 生物	1 群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
T-20 代 [GLP]	ラセミ体 発がん性 94 週間 衛星群 : 65w	マウス	♂♀52 衛星群 ♂♀16	混餌	0、30、300、1500、 3000ppm ♂ 0、3、8、40、8、205、 431 ♀ 0、4、1、40、1、200、 411	♂♀30ppm ♂3.8 ♀4.1 発がん性なし		毒 127
T-21 代 [GLP]	ラセミ体 繁殖 P 世代 20 週間 F ₁ 世代 24 週間	ラット	♂♀25	混餌	0、100、500、2000ppm P 世代 ♂ : 0、6.9、34.1、 137.5 ♀ : 0、9.1、44.1、 175.1 F ₁ 世代 ♂ : 0、6.7、33.9、 142.4 ♀ : 0、8.6、44.2、 176.8	親動物 ♂♀500ppm P 世代 ; ♂34.1、♀44.1 F ₁ 世代 ; ♂33.9、♀44.2 児動物 ♂♀500ppm P 世代 ; ♂34.1、♀44.1 F ₁ 世代 ; ♂33.9、♀44.2 繁殖毒性なし		毒 143
T-22 [GLP]	P 体 催奇形性	ラット	♀25	経口	0、25、150、300	母動物 25 児動物 25 催奇形性なし		毒 147
T-23 参 [GLP]	ラセミ体 催奇形性	ラット	♀25	経口	0、50、215、425	母動物 50 児動物 215 催奇形性なし		毒 153
T-24 代 [GLP]	ラセミ体 催奇形性	ウサギ	♀20	経口	0、37.5、75、150	母動物 75 児動物 75 催奇形性なし		毒 158

代 : 代替試験成績 (ラセミ体の試験成績を P 体の代替として提出)

参 : 参考試験成績 (P 体に加え、ラセミ体の試験を参考として提出)

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

Dimethenamid-P

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	投与方法	投与量(mg/kg) / 試験濃度	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-25 [GLP]	P 体 復帰 突然変異原性	サネネ細菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA98) 大腸菌 (WP2uvrA)	-	S9mix (+/-) ; 6.7~5000 µg/プレート	TA100 : S9mix (-) で陽性 その他 : 陰性		毒 163
T-26 [GLP]	P 体 復帰 突然変異原性	サネネ細菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA98) 大腸菌 (WP2uvrA)	-	S9mix (+/-) ; 20~5000 µg/プレート	陰性		毒 165
T-27 [GLP]	[標品 ; S 体] 復帰 突然変異原性	サネネ細菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA98) 大腸菌 (WP2uvrA)	-	S9mix (+/-) ; 4~5000 µg/プレート	陰性		毒 168
T-28 [GLP]	P 体 復帰 突然変異原性	サネネ細菌 (TA100)	-	S9mix (-) ; 100~5000 µg/プレート	陰性		毒 171
追 31 [GLP]	P 体 復帰 突然変異原性	サネネ細菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA98) 大腸菌 (WP2uvrA)	-	S9mix (+/-) ; 33~5200 µg/プレート	陰性		毒 172
T-29a 参 [GLP]	ラセミ体 復帰 突然変異原性	サネネ細菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA1538 TA98)	-	S9mix (+/-) ; 10~500 µg/プレート	陰性		毒 175
T-29b 参 [GLP]		大腸菌 (WP2uvrA)	-	S9mix (+/-) ; 39~1250 µg/プレート	陰性		毒 177
追 14 参 [GLP]	ラセミ体 復帰 突然変異原性	サネネ細菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA1538 TA98)	-	S9mix (+) ; 100~10000 µg/プレート S9mix (-) ; 500~6500 µg/プレート	陰性		毒 179
T-30 [GLP]	P 体 染色体異常 誘発性 (<i>in vitro</i>)	チャニーズ ハムスター (CHO 細胞)	-	S9mix (+/-) ; 0.5~5000 µg/mL	陰性		毒 182
T-31 参 [GLP]	ラセミ体 染色体異常 誘発性	チャニーズ ハムスター (CHO 細胞)	-	S9mix (-) ; 10~100 µg/mL S9mix (+) ; 150~400 µg/mL	陰性		毒 188
T-32 [GLP]	P 体 骨髄細胞にお ける小核試験 (<i>In vivo</i>)	マウス ♂♀各 15	腹腔内	103、205、410	陰性		毒 191
追 32 [GLP]	P 体 骨髄細胞にお ける小核試験 (<i>In vivo</i>)	マウス ♂各 7	経口	125、250、500	陰性		毒 193
T-33 参 [GLP]	ラセミ体 骨髄細胞にお ける小核試験 (<i>In vivo</i>)	マウス ♂♀各 5	経口	710	陰性		毒 195

参 : 参考試験成績 (P 体に加え、ラセミ体の試験を参考として提出)

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

Dimethenamid-P

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	投与方法	投与量(mg/kg)/ 試験濃度	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
追 15 参 [GLP]	ラセミ体 骨髓細胞にお ける小核試験 (<i>In vivo</i>)	マウス ♂♀各 5	経口	1000	陰性		毒 198
T-34 [GLP]	P 体 HGPRT 前進 突然変異原性 (<i>In vitro</i>)	チャニス [®] ハムスター卵巣細胞	-	S9mix(+/-) ; 100~450 µg/mL	陰性		毒 199
追 16 参 [GLP]	ラセミ体 HGPRT 前進 突然変異原性 (<i>In vitro</i>)	チャニス [®] ハムスター卵巣細胞	-	S9mix(+/-) ; 33~333 µg/mL	陰性		毒 202
追 33 [GLP]	P 体 TK 前進 突然変異原性 (<i>In vitro</i>)	マウスリンパ腫細胞	-	S9mix(-) ; 6.25~400 µg/mL, 3.13~200 µg/mL (長時間暴露) S9mix(+); 3.13~200 µg/mL	陰性		毒 205
T-35 [GLP]	P 体 不定期 DNA 合 成 (UDS) (<i>In vitro</i>)	ラット初代培養細胞	-	UDS 評価濃度 ; 7.8, 15.6, 31.3, 62.5 125	陰性		毒 209
追 17 参 [GLP]	ラセミ体 細胞毒性 (<i>In vitro</i>)	ラット初代培養細胞	-	試験 1 ; 0.228~200 µg/mL 試験 2 ; 2.5~70 µg/mL	試験 1 ; NOAEL 5.65 EC ₅₀ =21.35 試験 2 ; NOAEL 2.5 EC ₅₀ =8.571 (単位 : µg/mL)		毒 211
追 18 参 [GLP]	ラセミ体 細胞毒性 (<i>In vitro</i>)	ラット初代培養細胞	-	試験 1 ; 0.228~200 µg/mL 試験 2 ; 2.5~70 µg/mL	試験 1 及び 2 ; EC ₅₀ =16.9 µg/mL		毒 213
追 19 参 [GLP]	ラセミ体 不定期 DNA 合 成 (UDS) (<i>In vitro</i>)	ラット初代培養細胞	-	UDS 評価濃度 ; 1, 3, 10, 30, 100 nl/mL	陰性		毒 216
追 20 参 [GLP]	ラセミ体 不定期 DNA 合 成 (UDS) (<i>In vitro</i>)	ラット初代培養細胞	-	UDS 評価濃度 ; 0.025~10.0 µg/mL	陽性		毒 218
追 21 参 [GLP]	ラセミ体 不定期 DNA 合 成 (UDS) (<i>In vitro</i>)	ラット初代培養細胞	-	UDS 評価濃度 ; 試験 1 ; 0.0128~1000 µg/mL 試験 2 ; 7.813~1000 µg/mL	陰性		毒 220
追 22 参 [GLP]	ラセミ体 不定期 DNA 合 成 (UDS) (<i>In vivo</i>)	ラット 1 群♂6	経口	158, 500	陰性		毒 223

参：参考試験成績 (P 体に加え、ラセミ体の試験を参考として提出)

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

Dimethenamid-P

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁	
追 23 参 [GLP]	ラセミ体 優性致死試験 (<i>In vivo</i>)	ラット	1群♂ 40~75	経口	275、550、1100	陰性		毒 225	
追 24 参 [GLP]	ラセミ体 形質転換 (<i>In vitro</i>)	マウスクローン 1-13 Balb c- 3T3 細胞		-	15、30、50、75、100 µg/mL	陰性		毒 227	
T-36 [GLP]	生体 の機 能に 及ぼ す影 響	① Irwin 法 P 体 ラセミ体	マウス	♂♀各 3	経口	P 体 ; 150、500、1500 ラセミ体 ; 1500	P 体 ; 150 ラセミ体 ; <1500		
			ラット	♂5	経口	P 体 ; 150、500、1500 ラセミ体 ; 1500	P 体 ; 150 ラセミ体 ; <1500		
		②中枢神経系							
		1) 自発運動 量 P 体 ラセミ体	ラット	♂5	経口	P 体 ; 150、500、1500 ラセミ体 ; 1500	P 体 ; 1500 ラセミ体 ; 1500		
		2) 電撃痙攣 P 体 ラセミ体	マウス	♂5	経口	P 体 ; 150、500、1500 ラセミ体 ; 1500	P 体 ; 500 ラセミ体 ; 1500 P 体 1500 mg/kg で強直 生伸展痙攣の 域値の有意な 低下。 ラセミ体につい ても低下傾向 あり。		
		③ 循環器系 P 体 ラセミ体	ラット	♂5	経口	P 体 ; 150、500、1500 ラセミ体 ; 1500	P 体 ; 500 ラセミ体 ; 1500 P 体 1500 mg/kg で収縮 期血圧の有意 な上昇		
		④ 腎機能 P 体 ラセミ体	ラット	♂5	経口	P 体 ; 150、500、1500 ラセミ体 ; 1500	P 体 ; 150 ラセミ体 ; <1500		
⑤ 血液凝固 P 体 ラセミ体	ラット	♂5	経口	P 体 ; 150、500、1500 ラセミ体 ; 1500	P 体 ; 1500 ラセミ体 ; 1500	毒 229			

参：参考試験成績 (P 体に加え、ラセミ体の試験を参考として提出)

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

Dimethenamid-P

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
追 34 [GLP]	P 体 免疫毒性 4 週間	マウス	♀各 8	経口	0、500、1500、4000 ppm ----- ♀ : 0、120、385、 1167	♀ : 500 (一般毒性) ----- ♀ : 120 (一般毒性) 免疫毒性なし		毒 238
追 25 参 [GLP]								毒 242

参：参考試験成績（P 体に加え、ラセミ体の試験を参考として提出）

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

Dimethenamid-P

<代謝物>

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
M-1代 [GLP]	M23 (ラセミ体) 急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀5	経口	2000, 5000	♂♀ ; >5000		毒 248
M-2代 [GLP]	M27 (ラセミ体) 急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀5	経口	5000	♂♀ ; >5000		毒 249
追 35 [GLP]	M23 (P体) 反復経口毒性 28日間(4週間)	ラット	♂♀各5	混餌	0, 1200, 4000, 12000ppm ♂ : 0, 106, 357, 1388 ♀ : 0, 106, 349, 1057	12000ppm ♂ : 1388 ♀ : 1057		毒 250
追 36代 [GLP]	M27 (ラセミ体) 反復経口毒性 28日間(4週間)	ラット	♂♀各5	混餌	0, 1200, 4000, 12000ppm ♂ : 0, 99, 364, 1064 ♀ : 0, 144, 341, 1247	12000ppm ♂ : 1064 ♀ : 1247		毒 254
追 37代 [GLP]	M31 (ラセミ体) 反復経口毒性 28日間(4週間)	ラット	♂♀各5	混餌	0, 1200, 4000, 12000ppm ♂ : 0, 108, 342, 1068 ♀ : 0, 111, 352, 1140	12000ppm ♂ : 1068 ♀ : 1140		毒 258
M-3代 [GLP]	M23 (ラセミ体) 復帰 突然変異原性	サモネラ菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA1538 TA98 TA102)		-	TA100: 0, 312, 5, 625, 1250, 2500, 5000 その他: 0, 250, 500 , 1000, 2000, 4000	陰性		毒 262
M-4代 [GLP]	M27 (ラセミ体) 復帰 突然変異原性	サモネラ菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA1538 TA98 TA102)		-	0, 312, 5, 625, 1250, 2500, 5000	陰性		毒 265
追 38 [GLP]	M30 (P体) 復帰 突然変異原性	サモネラ菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA98) 大腸菌 (WP2uvrA)		-	S9mix (+/-) ; 33~5000 µg/プレート	陰性		毒 268
追 43 [GLP]	M31 (P体) 復帰 突然変異原性	サモネラ菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA98) 大腸菌 (WP2uvrA)		-	S9mix (+/-) ; 0~5000 µg/プレート	陰性		毒 270-2
追 39代 [GLP]	M32 (ラセミ体) 復帰 突然変異原性	サモネラ菌 (TA1535 TA100 TA1537 TA98) 大腸菌 (WP2uvrA)		-	S9mix (+/-) ; 33~5600 µg/プレート	陰性		毒 271
追 40 [GLP]	M30 (P体) TK 前進 突然変異原性 (In vitro)	マウスリンパ腫細胞		-	S9mix (+/-) ; 119.4~3820 µg/mL	陰性		毒 274
追 41 [GLP]	M30 (P体) 小核試験 (in vitro)	チマニース・ハムスター卵巣細胞		-	S9mix (+/-) ; 955, 1910, 3820 µg/mL	陽性		毒 278
追 26代 [GLP]	M23 (ラセミ体) 小核試験 (in vivo)	マウス	♂♀6	経口	75, 150, 300	陰性		毒 282
追 27代 [GLP]	M27 (ラセミ体) 小核試験 (in vivo)	マウス	♂♀6	経口	500, 1000, 2000	陰性		毒 284

代 : 代替試験成績 (ラセミ体の試験成績をP体の代替として提出)

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

Dimethenamid-P

資料 No.	試験の種類 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
追 42 [GLP]	M30 (P 体) 小核試験 (<i>in vivo</i>)	マウス	♂7 又は 14	経口	500、1000、2000	陰性		毒 286
追 28 代 [GLP]	M23 (ラセミ体) 遺伝子突然変異 (<i>in vivo</i>)	チヤニ-ス* ハムスター	V79 細胞	-	84.4~2700 μg/mL	陰性		毒 288
追 29 代 [GLP]	M27 (ラセミ体) 遺伝子突然変異 (<i>in vivo</i>)	チヤニ-ス* ハムスター	V79 細胞	-	103.3~3400 μg/mL	陰性		毒 294
追 44 [GLP]	M31 (P 体) 染色体異常 誘発性 (<i>in vitro</i>)	チヤニ-ス* ハムスター	V79 細胞	-	S9mix (+/-) ; 218.8~3500 μg/mL	陰性		毒 299-2
追 45 [GLP]	M31 (P 体) HPRT 前進 突然変異原性 (<i>In vitro</i>)	チヤニ-ス* ハムスター	卵巣細胞	-	S9mix (-) ; 218.8~3500 μg/mL S9mix (+) ; 218.8~3500 μg/mL または、250~3500 μg/mL	陰性		毒 299-5

代：代替試験成績（ラセミ体の試験成績をP体の代替として提出）

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

Dimethenamid-P

<製剤>

資料 No.	試験の種類 期間	供試 生物	1 群当り供 試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ /LC ₅₀ 又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
F1-1 [GLP]	P 体 64%乳剤 急性毒性 14 日間観察	ラット	♀ 6 又は 3	経口	500、2000	♀ : 500 < LD ₅₀ < 2000		毒 300
F1-2 [GLP]	P 体 64%乳剤 急性毒性 14 日間観察	ラット	♂♀5	経皮	5000	♂♀ > 5000		毒 301
F1-3 [GLP]	P 体 64%乳剤 皮膚刺激性	ウサギ	3	塗布	0.5mL	刺激性あり		毒 302
F1-4 [GLP]	P 体 64%乳剤 眼刺激性	ウサギ	3	点眼	0.1mL	刺激性あり		毒 303
F1-6 [GLP]	P 体 64%乳剤 (希釈液) 眼刺激性	ウサギ	♂1 ♀2	点眼	0.1mL	刺激性なし		毒 305
F1-5 [GLP]	P 体 64%乳剤 皮膚感作性 Buehler 法	モルモット	試験群:20 対照群:10	貼付	感作: 100% 0.5mL × 9 回 惹起: 100% 0.5mL × 1 回	感作性あり		毒 307

(1) 原体毒性

1. 急性毒性

1-1. ラットにおける急性経口毒性試験 (P 体)

(資料 T-1)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : Sprague-Dawley 系ラット 1 群雌雄各 5 匹

試験開始時週齢 9-12 週、 試験開始時体重 雄 ; 315-390g、雌 ; 227-277g

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : FIFRA/EPA 1984 年 11 月 ; Series 81-1, 急性経口毒性試験

投与方法 : 被験物質を希釈せずラットに単回強制経口投与した。投与前、ラットは一晩絶食した。

試験項目 : 生死及び一般状態を毎日 14 日間観察した。体重を試験第 0 日 (絶食前)、第 1 日 (投与直前)、第 8 及び 15 日目に測定した。目視により飼料摂取量を毎日観察した。

試験終了時及び死亡時に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)	350、400、500
LD ₅₀ 値 (95%信頼限界)	雌雄 ; 466 (435-500) 雄 ; 429 (398-463) 雌 ; 531 (453-622)
死亡開始時間及び終了時間	開始 ; 投与後 23 時間 終了 ; 第 5 日目
症状発現開始及び消失時間	発現 ; 投与 1 時間後 消失 ; 投与 12 日目
死亡の見られなかった 最高投与量 (mg/kg)	350

毒性症状として、流涙、流涎、湿潤ラ音、行動不活発、肛門-生殖器部黄色汚染、鼻、口、頬の黒色または茶色着染、傾眠、目視による摂餌量低下、糞の減少が認められた。体重は 400 及び 500mg/kg 群の一部に試験第 8 日の体重の僅かな低下が見られたが、15 日目には回復した。

肉眼的病理検査において、被験物質投与によると思われる所見は認められなかった。

1-2. ラットにおける急性経口毒性試験（ラセミ体）

（資料 T-2 参考）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：

被験物質の純度：

供試動物： Sprague-Dawley 系 (CD) ラット 1 群雌雄各 5 匹

試験開始時週齢 9-12 週、 試験開始時体重 雄；308-360g、雌；249-270g

試験期間： 14 日間観察

試験方法： EPA ガイドライン(1984 年 11 月、Section 81-1)

及び TSCA ガイドライン(1985 年 9 月、Section 798.1175)

方法： 被験物質を希釈せずラットに単回強制経口投与した。ラットは投与前に一晩(約 18 時間)絶食した。

試験項目： 生死及び一般状態を毎日、14 日間観察した。体重を絶食前、投与直前、第 7 及び 14 日目に測定した。

試験終了時及び死亡時に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)	150, 300, 600
LD ₅₀ 値 (95%信頼限界)	雌雄； 397 (320 - 492) 雄； 371 (275 - 502) 雌； 427 (300 - 609)
死亡開始時間及び終了時間	開始； 投与後 4 時間 終了； 第 2 日目
症状発現開始及び消失時間	発現； 投与 1 時間後 消失； 投与 4 日目
毒性兆候の見られなかった最高投与量 (mg/kg)	150
死亡の見られなかった最高投与量 (mg/kg)	150

毒性症状として、口腔、眼及び鼻からの分泌物、活動低下、湿潤ラ音、糞の着染軟便及び腹部痙攣が認められた。雄が高用量には他に不規則歩行、振戦、呼吸低下、不規則呼吸、尿汚染及び虚脱が認められた。全投与群に摂餌量の低下が認められた。

生存動物の体重は投与 7 日目には増加を示し、7~14 日で増加しなかった動物が低用量に 2 例見られたが、ほぼ良好に増加した。

肉眼的病理検査において、死亡動物の胃腸に炎症を思わせる所見（胃壁の変色/肥厚、内容物の充満）が認められた。生存動物は特記する所見はなかった。

1-3. ラットにおける急性経口毒性試験(ラセミ体)

(資料 追1 参考)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書年：

被験物質の純度：

供試動物： Hsd : SD BR 系ラット、 1 群雌雄各 5 匹、

試験開始時 若齢成獣(週齢記載なし)、 体重 雄 217.5-238.8g、雌 210.9-238.7g

試験期間： 14 日間観察

試験方法： EPA/FIFRA ガイドライン(81-1)

方法： 被験物質をコーン油に懸濁し、一晚絶食したラットに強制単回経口投与した。投与容量は 10mL/kg とした。

観察項目： 動物の生死及び毒性徴候を毎日観察した。体重は投与直前、投与 7 日後及び試験終了時に測定した。死亡動物及び試験終了時の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	経 口
投与量 (mg/kg)	1000、2000、3000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) [95%信頼限界]	Behrens-Reed-Muench 法： 雄；2139.8 [1444.9-3168.9] 雌；1296.8 [898.7-1871.5] 雌雄；1569.8 [1174.3-2098.3] Probit 法* 雌雄；1501.3 [1221.7-1844.8]
死亡開始時間及び 終了時間	開始；投与 4 時間後 終了；投与 10 日後
症状発現開始時間及び 消失時間	開始；投与 1 時間後 消失；投与 10 日後
死亡のみられなかった 最高投与量 (mg/kg)	なし

*：雌雄別の LD₅₀ 値は死亡率の用量関連性から計算は不可能であり、雌雄合算のみ計算した。

観察された毒性徴候は、行動不活発、軟便、被毛の粗毛化、喘鳴、呼吸困難及び死戦期の痙攣などの一般状態の悪化であった。

肉眼的病理検査では肺、肝臓、脾臓及び腎臓の暗色化が認められた。

1-4. ラットにおける急性経口毒性試験（ラセミ体）

（資料 追2 参考）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書年：

被験物質の純度：

供試動物： CD(SD)系ラット、1群雌雄各5匹

試験開始時週齢 9-12週齢、体重 雄 309-360g、雌 240-269g

試験期間： 14日間観察

試験方法： EPA/FIFRAガイドライン(81-1)

方法： 被験物質は媒体を用いずに、一晚絶食したラットに強制経口投与した。

観察項目： 動物の生死及び毒性徴候を毎日観察した。体重は投与直前、7及び14日後に測定した。死亡動物及び試験終了時の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	経口
投与量 (mg/kg)	310、620、1250
LD ₅₀ 値 (mg/kg) [95%信頼限界]	雄 ; 451 [312-652] 雌 ; 501 [370-679] 雌雄 : 471 [379-586]
死亡開始時間及び 終了時間	開始 ; 投与 4 時間後 終了 ; 投与 3 日後
症状発現開始時間及び 消失時間	開始 ; 投与 1 時間後 消失 ; 投与 13 日後
死亡のみられなかった 最高投与量 (mg/kg)	なし

観察された毒性徴候は、口、眼及び鼻からの分泌物、糞の着染、軟便、呼吸低下、呼吸困難及び虚脱であった。

肉眼的病理検査では、死亡動物に胃及び消化管の炎症性変化(変色、壁肥厚、浸出液の充満)が認められた。また 1 例に肝小葉像の明瞭化及び腎盂の拡張が認められた。

1-5. ラットにおける急性経口毒性試験(ラセミ体)

(資料 追3 参考)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書年：

被験物質の純度：

供試動物： Wistar 系ラット、1 群雌雄各 5 匹または 1 群雌各 5 匹

試験開始時週齢 8-9 週齢、体重 雄 166-198g、雌 129-162g

試験期間： 14 日間観察

試験方法： EPA/FIFRA ガイドライン(81-1)

方 法： 被験物質を無希釈またはコーン油に懸濁して一晩絶食したラットに強制単回経口投与した。コーン油を用いた群は投与容量を 10mL/kg とした。

観察項目： 毒性徴候及び生死を毎日観察した。体重は投与当日、第 1-3、7、10 及び 14 日に測定した。死亡動物及び観察期間終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を実施した。

結 果：

溶 媒	- /無希釈	コーン油
投与方法	経口	経口
投与量(mg/kg)	470、510、770	雄；1030、2030、2960 雌；820、1240、2050、
LD ₅₀ 値 (mg/kg) [95%信頼限界]	500 [440-570]	1250 [960-1630]
死亡開始時間及び 終了時間	開始；投与 8 時間後 終了；24 時間後	開始；投与 8 時間後 終了；10 日後
症状発現開始時間及び 消失時間	開始；投与 30 分後 消失；2 日後	開始；投与 30 分後 消失；9 日後
死亡のみられなかった 最高投与量 (mg/kg)	470	820

観察された主な毒性徴候は、無希釈群及びコーン油溶媒群ともに行動不活発、無関心、立毛、流涎、呼吸緩徐、振戦であった。コーン油溶媒群ではさらに下痢が見られた。

生存動物の体重は試験終了時では影響はみられなかった。

肉眼的病理検査では死亡動物に肝小葉像の明瞭化及び消化管粘膜の紅斑が観察された。投与 10 日後に死亡した動物には粒状/小結節性を伴う明らかな前胃の肥厚がみられた。

1-6. ウサギにおける急性経皮毒性試験 (P 体)

(資料 T-3)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : ニュージーランド白色ウサギ 1 群雌雄各 5 匹

試験開始時週齢約 8 週、 試験開始時体重 雄 ; 2.2-2.4kg、雌 ; 2.3-2.5kg

試験期間 : 14 日間観察

投与方法 : 被験物質を希釈せず、毛刈したウサギの胴背部 (体表面積の約 10%、12x14cm) に適用してガーゼで覆い、不浸透性のプラスチックでさらに覆った後テープで固定した。適用 24 時間後にガーゼを取り除き、適用部位の残余を 0.9%生理食塩水で洗浄した。

試験項目 : 生死及び一般状態を毎日、14 日間観察した。体重は試験第 0 日 (毛刈時)、第 1 日 (適用直前)、第 8 及び 15 日目に測定した。目視により飼料摂取量を毎日観察した。

試験終了時に肉眼的病理検査を実施した。

結 果 :

投与方法	経 皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ 値 (95%信頼限界)	雌雄 ; > 2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡なし
症状発現開始及び消失時間	症状なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000
死亡の見られなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000

死亡及び毒性/薬理学的症状は認められなかった。

雄 1 例、雌 3 例の体重が試験第 8 日目に減少を示したが、第 15 日目にはいずれも増加した。

肉眼的病理検査において、雄 1 例、雌 2 例に適用部位の皮下変色が認められた以外異常は認められなかった。

1-7. ウサギにおける急性経皮毒性試験 (ラセミ体)

(資料 T-4 参考)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

被験物質の純度:

供試動物: ニュージーランド白色ウサギ 1 群雌雄各 5 匹

試験開始時週齢約 8 週、 試験開始時体重 雄; 2.2-2.4kg、雌; 2.2-2.5kg

試験期間: 14 日間観察

方法: 被験物質を希釈せず、毛刈したウサギの胴背部 (体表面積の約 10%、12x14cm) に適用してガーゼで覆い、不浸透性のプラスチックでさらに覆った後テープで固定した。適用 24 時間後にガーゼを取り除き、適用部位の残余をガーゼと水で洗浄した。

試験項目: 生死及び一般状態について毎日 14 日間観察した。体重は試験第 1 日 (毛刈時)、適用直前、第 7 及び 14 日目に測定した。

試験終了時に肉眼的病理検査を実施した。

結果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ 値	雌雄; > 2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡なし
症状発現開始及び消失時間	症状なし
毒性兆候の見られなかった最高投与量 (mg/kg)	2000
死亡の見られなかった最高投与量 (mg/kg)	2000

死亡、皮膚反応及び中毒症状は認められなかった。

試験第 7 日目に全動物に僅かな体重低下又は無変化がみられたが、いずれも第 14 日目には増加した。

肉眼的病理検査において、被験物質によると思われる異常は認められなかった。

1-8. ラットにおける急性経皮毒性試験 (ラセミ体)

(資料 追 4 参考)

試験機関 :

[非 GLP]

報告書年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : Han Wistar 系ラット、1 群雌 5 匹

試験開始時週齢 約 14-16 週齢、体重 245-270g

試験期間 : 14 日間観察

方 法 : 被験物質を刈毛したラットの胴背部(体表面の約 10%)に適用してガーゼで覆いテープで固定した。

適用 24 時間後にガーゼを取り除き、適用部位に残った被験物質の残余を洗浄して除いた。

観察項目 : 動物の生死及び毒性徴候を毎日観察した。投与日、第 7 及び 14 日後に体重を測定した。死亡動物及び試験終了時の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	経 皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ 値 [95%信頼限界]	雌 ; > 2000
死亡開始時間及び 終了時間	死亡なし。
症状発現開始時間及び 消失時間	症状なし。
死亡のみられなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000

全身毒性は認められなかった。

肉眼的病理検査及び体重には異常はみられなかった。

1-9. ウサギにおける急性経皮毒性試験 (ラセミ体)

(資料 追5 参考)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : ニュージーランド白色種ウサギ、1 群雌雄各 5 匹

試験開始時週齢 約 8 週齢、体重 雄 2.3-2.4kg、雌 2.4-2.5kg

試験期間 : 14 日間観察

方 法 : 被験物質を希釈せず、刈毛したウサギの胴背部(体表面の約 10%、12x14cm)に適用してガーゼで覆い、不浸透性のプラスチックで覆った後テープで固定した。適用 24 時間後にガーゼを取り除き、適用部位に残った被験物質の残余をガーゼと水で洗浄した。

観察項目 : 動物の生死及び毒性徴候を毎日観察した。投与 1 日前(刈毛時)、投与直前、7 及び 14 日後に体重を測定した。死亡動物及び試験終了時の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	経 皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ 値 [95%信頼限界]	雄 ; > 2000 雌 ; > 2000 雌雄 : > 2000
死亡開始時間及び 終了時間	死亡なし。
症状発現開始時間及び 消失時間	症状なし。
死亡のみられなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000

雌雄 1 例に鼻よりの分泌物及び糞の着染がみられたが、全身毒性は認められなかった。また、適用部位に異常は見られなかった。
肉眼的病理検査及び体重には異常はみられなかった。

1-10. ラットにおける急性吸入毒性試験 (P 体)

(資料 T-5)

試験機関 ;

[GLP 対応]

報告書作成年 ;

被験物質の純度 :

供試動物 : Sprague-Dawley 系ラット 1 群雌雄各 5 匹

試験開始時週齢 10 週、 試験開始時体重 雄 ; 311-332g、雌 ; 233-246g

試験期間 : 14 日間観察

暴露方法 : 被験物質を希釈せずにスプレーアトマイザーを用いて 2.0mg/L 濃度のミストを発生させ、ラットに 4 時間鼻部暴露した。

試験項目 : 一般状態及び生死について、暴露直前、暴露中は最初の 1 時間は 15 分おき、その後は 1 時間ごとに暴露終了まで観察した。暴露終了後はチャンバーより動物を取り出し、1 及び 2 時間後に観察した。2 日目以降は 1 日 1 回観察した。体重は暴露直前、試験第 8 及び 15 日に測定した。試験終了時及び死亡動物は肉眼的病理所見に供した。

暴露空気は暴露期間中 1 時間ごとにガラスファイバーフィルターで捕集し、重量法により実際濃度を測定した。

暴露条件 :

設定濃度 (mg/m ³)	2000 (2.0mg/L)
実際濃度 (mg/m ³)	2200 (2.2mg/L)
粒子径分布 (%) ¹⁾	
≤ 1.0 μm	4.0
1.0 ≤ 4.0	55.0
≤ 4.0 ≤ 10	35.0
空気力学的質量中位径 (μm)	3.4
呼吸可能な粒子 (≤ 4.0 μm) の割合 (%)	59.0
幾何標準偏差 (GSD)	2.0
チャンバー容積 (L)	40
チャンバー内通気量 (L/分)	25
暴露条件	ミスト、4 時間、鼻部暴露

¹⁾カスケードインパクターにより 4 回測定した平均

観察・検査項目 : 暴露期間中及び暴露後 14 日間中毒症状及び生死を観察した。試験第 1 日 (暴露直前)、第 8 及び 15 日に体重を測定した。

死亡動物及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 BASF ジャパン株式会社にある。

Dimethenamid-P

結 果：

投 与 方 法	吸 入
暴 露 濃 度 (mg/L)	2.2
LC ₅₀ (mg/L)	> 2.2
死亡開始時間及び終了時間	死亡は認められなかった
症状発現及び消失時間	発現； 暴露3時間後 消失； 暴露3日後
死亡の認められなかった最高暴露濃度 (mg/L)	2.2

中毒症状としては、呼吸困難、湿潤ラ音、流涙、血涙、鼻部からの澄明/赤色分泌物、顔部赤色物付着が見られた。

体重は正常な変動を示し、肉眼的病理検査において異常は認められなかった。

1-11. ラットにおける急性吸入毒性試験 (P 体)

(資料 追 30)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : RCCHan:WIST 系ラット 1 群雌雄各 5 匹

試験開始時週齢 8~12 週、 試験開始時体重 雄 ; 249-278g、雌 ; 223-244g

試験期間 : 14 日間観察

暴露方法 : 被験物質を希釈せずにネブライザーを用いて 5.0mg/L 濃度のエアロゾルを発生させ、ラットに 4 時間鼻部暴露した。気中濃度は、グラスファイバーフィルターを用いて暴露中に暴露空気を 9 回捕集し化学分析した。また並行して暴露中に 17 回重量分析した。粒子径はカスケードインパクトを用いて暴露中に 3 回重量分析した。

暴露条件 :

設定濃度 (mg/m ³)	5000 (5.0mg/L)
実際濃度 (mg/m ³)	5160 (5.16mg/L)
粒子径分布	粒子径分布 (%) 累計 ¹⁾
8.8 ~	100
5.8 ~ 8.8	88
3.6 ~ 5.8	74
1.9 ~ 3.6	46
0.79 ~ 1.9	13
0.33 ~ 0.79	3
~ 0.33 μm	1
空気力学的質量中位径 (μm)	3.59
呼吸可能な粒子 (≤ 4.0 μm) の割合 (%)	54.9
幾何標準偏差 (GSD)	2.39
チャンバー容積 (L)	30
チャンバー内通気量 (L/分)	40
暴露条件	エアロゾル、4 時間、鼻部暴露

¹⁾カスケードインパクトにより 3 回測定した平均

観察・検査項目 : 一般状態及び生死について、暴露 1、2、3 時間、暴露直後並びに暴露後 1 時間に観察した。暴露後 1 日以降は 1 日 1 回観察した。体重は暴露直前、暴露後 1、3、7、14 日に測定した。観察期間終了時に全動物の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投 与 方 法	吸 入
暴 露 濃 度 (mg/L)	5.16
LC ₅₀ (mg/L)	> 5.16
死亡開始時間及び終了時間	死亡は認められなかった
症状発現及び消失時間	発現； 暴露3時間 消失； 暴露後4日
毒性兆候の認められなかった最高暴露濃度 (mg/L)	< 5.16
死亡の認められなかった最高暴露濃度 (mg/L)	5.16

被毛の湿潤が暴露中から暴露後1時間までに認められた。これは試験系（被験物質の付着）に起因するもので被験物質投与の影響とは考えられなかった。中毒症状としては、雌雄とも円背位が暴露直後から暴露後2日まで、立毛が暴露直後から暴露後1日まで、呼吸数の増加が暴露3時間から暴露後3日まで認められた。これらの症状は暴露後4日には全て回復した。

体重は雌雄とも暴露後1日において軽微な減少を認めたが、その後観察期間においては雌1例を除き順調に推移した。

肉眼的病理検査において異常は認められなかった。

1-12. ラットにおける急性吸入毒性試験 (ラセミ体)

(資料 T-6 参考 既提出 1-5)

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成年

被験物質の純度 :

供試動物: KFM-HAN Wistar 系ラット (非近交 SPF 級)

12~14 週齢、体重 雄 259~286、雌 215~243g、1 群雌雄各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

方法: 被験物質をあらかじめ 45°C に熱し、無希釈のままノズルより高速で空气中へと放出させてミストを発生させ、4 時間鼻部暴露した。対照群は設けなかった。

設定濃度: 240mL/4 時間 (100mL/m³)

実際濃度: 4990mg/m³

セレクトロンフィルター (0.2 μm) を用いて暴露空気を捕集し、重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露条件:

設定濃度	240mL/4 時間 (100mL/m ³)
実際濃度 (mg/m ³)	4990 (4.99mg/L)
粒子径分布 (%) 重量法 2 回の平均値 粒子径 (μm)	
0.43~ 0.65	3.1
0.65~ 1.1	3.2
1.1 ~ 2.1	2.7
2.1 ~ 3.3	2.8
3.3 ~ 4.7	1.9
4.7 ~ 5.8	3.8
5.8 ~ 9.0	3.9
9.0 ~10.0	78.7
空気力学的質量中位径 (μm)	9.0~10.0
呼吸可能な粒子 (0.4~5.8 μm) の割合 (%)	17.5
チャンパー容積 (L)	100
チャンパー内通気量 (L/分)	10
暴露条件	噴射圧 3 気圧 4 時間鼻部暴露 ミスト

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

Dimethenamid-P

試験項目: 暴露中及び暴露後 15 日間、毒性症状及び生死を観察し、1 日目(暴露日)、8 日目、15 日目に個体別に体重を測定した。

試験終了時に全動物について、肉眼的病理検査を実施した。

結 果:

投与方法	吸 入
暴露濃度 (mg/L)	4.99
LD ₅₀ (mg/L)	雌雄とも > 4.99
死亡開始時間及び終了時間	雌雄とも死亡例なし
症状発現及び消失時間	雌雄とも暴露中から暴露後 4 日以内
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/L)	雌雄とも 4.99

毒性症状として、鎮静、呼吸困難、湾曲姿勢、粗毛が認められた。症状の程度及び持続時間について、動物間で差はなかった。観察 4 日目までには全てのラットが回復した。

剖検では、被験物質暴露に関連すると思われる肉眼的変化は認められなかった。

1-13. ラットにおける急性吸入毒性試験（ラセミ体）

（資料 追 6 参考）

試験機関：

[GLP 対応]

報告書年：

被験物質の純度：

供試動物： Han Wistar 系ラット、1 群雌雄各 5 匹

試験開始時週齢約 9-12 週齢、体重 雄 214.6-243.0g、雌 188.6-220.4g

試験期間： 15 日間観察

方 法： 被験物質をそのままシリンジに入れ、ネブライザーでミストにしてチャンバー内へ送り込み、動物に 4 時間鼻部暴露させた。対照群は設けなかった。暴露濃度はシリンジの重量変化、暴露時間及び通気流量から算出した（設定濃度）。粒子径はカスケードインパクターにより暴露期間中 1 回測定した（重量法）。

設定濃度 (mg/L)	6.6
粒子径 (μm)	粒子径分布 (%) 累計
>4.6	100.0
3.0	20.2
2.13	20.2
1.6	18.5
1.06	13.5
0.715	7.0
0.325	4.4
<0.325	2.9
空気力学的質量中位径 (μm)	記載なし
呼吸可能な粒子 (<3 μm) の割合 (%)	20.2
チャンバー容積 (L)	記載なし
チャンバー内通気量 (L/分)	27.5
暴露条件	4 時間鼻部暴露 ミスト

観察項目： 動物の生死及び毒性徴候を毎日観察した。体重は試験開始日（暴露 1 日）、8 日及び 15 日に測定した。試験終了時の全生存動物を肉眼的病理検査に供した。

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

Dimethenamid-P

結 果：

投与方法	吸 入
暴露濃度 (mg/L)	6.6
LD ₅₀ (mg/L)	雌雄 > 6.6
死亡開始時間及び終了時間	死亡なし
症状発現及び消失時間	発現：暴露期間中 消失：暴露3日後
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/L)	6.6

観察された毒性徴候は、呼吸困難、被毛の乱れであった。

肉眼的病理検査では雄に肺の変色がみられたが、雌には変化はみられなかった。

体重は順調に増加した。

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

Dimethenamid-P

2. 皮膚及び眼に対する刺激性

2-1. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (P 体)

(資料 T-7)

試験機関 ;

[GLP 対応]

報告書作成年 ;

被験物質の純度 :

供試動物 : ニュージーランド白色ウサギ 6羽 (雌雄各3羽)

試験開始時週齢 8週、試験開始時体重 2.0-2.4kg

試験期間 : 72時間観察

投与方法 : 被験物質 0.5mL を 6cm² のガーゼパッチに滴下し、適用 24 時間前に毛刈したウサギの皮膚に適用半閉塞貼付した。4 時間の適用後ガーゼをはずし、皮膚に残った被験物質は 0.9% 生理食塩水で適用部位を洗浄した。

試験項目 : 生死を 1日 2回観察した。

適用部位の皮膚刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無について、適用終了後 30 分、24、48 及び 72 時間後に Draize 法に従って評点した。

結 果 :

動物 番号	項 目	最 高 評 点	暴 露 後 時 間 (hr)				平均刺激 評点
			0.5	24	48	72	
4063M	紅斑・痂皮	4	0	1	1	0	0.5
	浮 腫	4	0	0	0	0	
4064F	紅斑・痂皮	4	1	1	1	0	0.8
	浮 腫	4	0	0	0	0	
4065M	紅斑・痂皮	4	1	2	2	0	1.3
	浮 腫	4	0	0	0	0	
4066F	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0.0
	浮 腫	4	0	0	0	0	
4067M	紅斑・痂皮	4	1	2	1	0	1.0
	浮 腫	4	0	0	0	0	
4068F	紅斑・痂皮	4	1	2	1	0	1.0
	浮 腫	4	0	0	0	0	
平均	紅斑・痂皮	4	0.67	1.33	1.0	0.0	—
	浮 腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0	
平均の合計		8	0.67	1.33	1.0	0.0	—

暴露 30 分後から非常に軽度～はっきりした紅斑が認められたが 72 時間後には消失した。

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

Dimethenamid-P

刺激評点の 6 羽の合計 : 4.6

皮膚一次刺激性指数 (PPI) : 0.8 [6 羽の平均刺激評点]

皮膚刺激性分類	
FIFRA-PI I	分類
0	刺激性なし
0.1 - 0.4	本質的に刺激性なし
0.5 - 1.9	僅かな刺激性あり
2.0 - 5.0	中等度の刺激性あり
5.1 - 8.0	重度の刺激性あり-腐食性あり

本試験報告書において上記の EPA の基準により僅かな刺激性ありと判定されている。

以上の結果から被験物質はウサギの皮膚に対し、弱い刺激性があるものと思われる。

2-2. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (ラセミ体)

(資料 T-8 参考 既提出 2-5)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質の純度 :

供試動物: ニュージーランドホワイト系ウサギ若齢成獣 雄 6 匹

試験期間: 3 日間観察

方 法: 無希釈の被験物質 0.5mL を、各動物の背脇腹部の刈毛した皮膚(約 6 cm²)に処理し、2 インチ四方のガーゼパッチで覆い、さらに 1/2 インチの透明テープで保護した。胴体を非吸収性の包帯(ゴム製)で巻き、1 インチの多孔性テープで留めた。暴露期間は 4 時間とし、期間中動物が被験物質に触れないようカラーを付けた。被験物質暴露後、処理部位を水で洗浄し、皮膚に残った被験物質を除去した。また試験終了時、全動物を剖検せずに屠殺後廃棄した。

観察項目: パッチ除去約 30~60 分間、及び 24、48、72 時間後に皮膚の被験物質処理部位を検査し、刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を観察した。判定は Draize(1959)の基準にしたがった。

結 果: 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。評点の平均を Draize 法に基づいて計算した。

動物 番号	項 目	最 高 評 点	暴 露 後 時 間 (hr)			
			0.5~1	24	48	72
E47095	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
E47096	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
E47098	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
E47099	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
E47100	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	1	0	0	0
E47101	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.83	0	0	0
	浮腫	4	0.17	0	0	0
平均の合計		8	1.0	0.0	0.0	0.0

パッチ除去約 0.5~1 時間後の観察では紅斑及び浮腫が認められたが、24 時間後までには正常に戻った。

本試験の結果に基づき、被験物質はウサギの皮膚に対して刺激性はないと考えられた。

2-3. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (ラセミ体)

(資料 追7 参考)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書年:

被験物質の純度:

供試動物: ニュージーランド白色種ウサギ、雄 6 匹

試験開始時週齢 約 8 週齢、体重記載なし

試験期間: 72 時間観察

方法: 適用の 1 日前に刈毛した動物の胴背部に被験物質 0.5mL を半閉塞貼付で 4 時間適用した。4 時間後にパッチをはずし、残余の被験物質を洗浄して除いた。

観察: パッチ除去後 30 分、24、48 及び 72 時間後に皮膚反応を観察し、EPA の基準で評価し、一時刺激指数(P. I. I.)を算出した。

結果: 結果を以下の表に示す。

動物番号	皮膚所見	最高評点	0.5 時間	24 時間	48 時間	72 時間	平均 (0.5-72 時間)	
9901	紅斑	4	0	0	0	0	0.0	
	浮腫	4	0	0	0	0	0.0	
9915	紅斑	4	1	1	0	0	0.5	
	浮腫	4	0	0	0	0	0.0	
9919	紅斑	4	1	1	1	0	0.8	
	浮腫	4	0	0	0	0	0.0	
9921	紅斑	4	0	0	0	0	0.0	
	浮腫	4	0	0	0	0	0.0	
9923	紅斑	4	1	0	0	0	0.3	
	浮腫	4	0	0	0	0	0.0	
9925	紅斑	4	1	1	1	0	0.8	
	浮腫	4	0	0	0	0	0.0	
6 匹の平均	紅斑	4	0.7	0.5	0.3	0.0	合計	2.4
	浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0		0.0
合計*		8	0.7	0.5	0.3	0.0	P. I. I.	0.4

*: Draize 法における合計平均スコア

P. I. I. = (各動物の 0.5~72 時間までの平均紅斑スコア + 平均浮腫スコアの合計) / 動物数

結果の判定

P. I. I.		分類 (EPA 40CRF 162.10)	
<2	軽度	I	腐食性
2-5	中等度	II	72 時間で重度の刺激性
>5	重度	III	72 時間で中等度の刺激性
		IV	72 時間で極軽微から軽度の刺激性

以上の結果より、P. I. I. は 0.4 で、極軽微から軽度の刺激性物質 (IV) に分類された。

2-4. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (ラセミ体)

(資料 追 8 参考)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : ニュージーランド白色種ウサギ、雄 6 匹

試験開始時週齢 約 8 週齢、体重記載なし

試験期間 : 7 日間観察

方 法 : 適用の 1 日前に刈毛した動物の胴背部に被験物質 0.5mL を半閉塞貼付で 4 時間適用した。4 時間後にパッチをはずし、残余の被験物質を洗浄して除いた。

観 察 : パッチ除去後 30 分、24、48、72 時間及び 7 日後に皮膚反応を観察し、EPA の基準で評価し、一時刺激指数 (P. I. I.) を算出した。

結 果 : 結果の表を以下に示す。

動物 番号	皮膚 所見	最高 評点	0.5 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日	平均 (0.5-72 時間)	
9901	紅斑	4	0	0	0	0	-	0.0	
	浮腫	4	0	0	0	0	-	0.0	
9915	紅斑	4	0	1	1	1	0	0.8	
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0.0	
9919	紅斑	4	0	0	0	0	-	0.0	
	浮腫	4	0	0	0	0	-	0.0	
9921	紅斑	4	1	1	1	1	0	1.0	
	浮腫	4	0	1	1	0	0	0.5	
9923	紅斑	4	0	1	1	1	0	0.8	
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0.0	
9925	紅斑	4	0	0	0	0	-	0.0	
	浮腫	4	0	0	0	0	-	0.0	
6 匹 の平 均	紅斑	4	0.2	0.5	0.5	0.5	0.0*	合計	2.6
	浮腫	4	0.0	0.2	0.2	0.0	0.0*		0.5
合 計**		8	0.2	0.7	0.7	0.5	0.0	P. I. I.	0.5

- : 72 時間で皮膚反応が消失したため観察しなかった。

* : 3 匹の平均値、** : Draize 法における合計平均スコア

P. I. I. = (各動物の 0.5~72 時間までの平均紅斑スコア + 平均浮腫スコアの合計) / 動物数

結果の判定

P. I. I.	
<2	軽度
2-5	中等度
>5	重度

分類 (EPA 40CRF 162.10)	
I	腐食性
II	72 時間で重度の刺激性
III	72 時間で中等度の刺激性
IV	72 時間で極軽微から軽度の刺激性

以上の結果より、P. I. I. は 0.5 で極軽微から軽度の刺激性物質 (IV) に分類された。

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

Dimethenamid-P

2-5. ウサギを用いた眼刺激性試験 (P 体)

(資料 T-9)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : ニュージーランド白色ウサギ 6羽 (雄2羽、雌4羽)

試験開始時週齢 8週、試験開始時体重 2.0~2.3kg

試験期間 : 72時間観察

投与方法 : 無希釈の被験物質 0.1mL をウサギの片眼に適用し、洗眼は行わなかった。24 及び 48 時間後にフルオレセインを点眼して角膜の潰瘍の有無について調べた。無処置のもう一方の眼を対照とした。

試験項目 : 適用 1、24、48 及び 72 時間後に眼の刺激性変化として、角膜、虹彩及び結膜に EPA ガイドラインを基に次頁の評価法に従って観察した。

評価法

角 膜

A. 混濁—混濁の程度(最も濃い領域で判定する)

0; 潰瘍又は混濁を認めない

+; 通常光沢部の僅かな曇り

1; 散在性又は瀰漫性の混濁(通常の光沢をもった軽度の曇りとは異なる), 虹彩の細部は明瞭に透視可能*

2; 透明な部分は残っているが, 虹彩の全体がやや不明瞭*

3; 真珠様光沢部位あり, 虹彩の細部不明で瞳孔の大きさがかろうじて識別できる*

4; 角膜不透明, 混濁部を通して虹彩が透視できない*

B. 角膜損傷域

1; $0 < \sim \leq 1/4$

2; $1/4 < \sim < 1/2$

3; $1/2 < \sim < 3/4$

4; $3/4 <$

C. 斑点(限局性の粗面の存在)

0; 斑点なし

1; $1/4$ 以下, 0 でない

2; $1/4 \sim < 1/2$

3; $1/2 < \sim < 3/4$

4; $3/4$ 以上, 全域まで

D. 潰瘍(角膜上皮の欠損)

0; 潰瘍なし

1; $1/4$ 以下, 0 でない

2; $1/4 \sim < 1/2$

3; $1/2 < \sim < 3/4$

4; $3/4$ 以上, 全域まで

虹 彩

0; 正常

+; ひだの僅かな深まり, 又は角膜環血管の僅かな充血

1; 明瞭な深いひだ, 充血, 腫張, 中等度角膜周囲の充血(これらのいずれか, 又は組み合わせ), 虹彩は光にまだ反応する(反応は遅く鈍い)*

2; 対光反射消失, 出血, 著しい組織崩壊(これらのいずれか, 又は全て)*

結 膜

A. 発 赤(眼瞼及び眼球結膜, 角膜及び虹彩)

0; 血管正常

1; 一部の血管が明らかに充血

2; 瀰漫性の深紅色, 個々の血管は見分けられない*

3; 瀰漫性の牛肉容赤色*

B. 結膜浮腫(眼瞼及び瞬膜)

- 0; 腫脹なし
- 1; 正常を超える腫脹(瞬膜を含む)
- 2; 眼瞼の外反を伴う明らかな腫脹*
- 3; 眼瞼の 1/2 未満の閉鎖を伴う腫脹*
- 4; 眼瞼の 1/2 以上の閉鎖を伴う腫脹*

C. 分泌物

- 0; 分泌物認めず
- 1; 常量以上(正常動物の内眦に見られる少量は含まない)
- 2; 眼瞼及び眼瞼に接する被毛を湿潤
- 3; 眼瞼及び眼瞼周囲の相当範囲を湿潤

D. 眼窩及び眼球結膜又は瞬膜の白色組織又は潰瘍

- 0; なし
- W; 白色組織を認める
- U; 潰瘍を認める

*: 陽性とみなす評点

結 果 : 観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。
Draize 法に基づいて評点を計算した。

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

Dimethenamid-P

群	動物 番号	項目	最高 評点	適用後時間(hr)				EPA 評価	
				1	24 f	48 f	72		
非 洗 眼 群	4076F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	陰性
			混濁領域	4	0	0	0	0	
			斑点	4	0	0	0	0	
			潰瘍	4	-	0	0	-	
		虹彩	2	0	0	0	0	陰性	
		結膜	発赤	3	1	0	0	0	陰性
			浮腫	4	1	0	0	0	
			分泌物	3	2	0	0	0	
			白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	
		評点合計 d	110	8	0	0	0	-	
	4082F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	陰性
			混濁領域	4	0	0	0	0	
			斑点	4	0	0	0	0	
			潰瘍	4	-	0	0	-	
		虹彩	2	0	0	0	0	陰性	
		結膜	発赤	3	1	0	0	0	陰性
浮腫			4	1	0	0	0		
分泌物			3	2	0	0	0		
白色組織/潰瘍			-	0	0	0	0		
評点合計 d		110	8	0	0	0	-		
4083M	角膜	混濁	4	0	0	0	0	陰性	
		混濁領域	4	0	0	0	0		
		斑点	4	0	0	0	0		
		潰瘍	4	-	0	0	-		
	虹彩	2	0	0	0	0	陰性		
	結膜	発赤	3	1	1	0	0	陰性	
		浮腫	4	0	0	0	0		
		分泌物	3	3	0	0	0		
		白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0		
	評点合計 d	110	8	2	0	0	-		
4084F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	陰性	
		混濁領域	4	0	0	0	0		
		斑点	4	0	0	0	0		
		潰瘍	4	-	0	0	-		
	虹彩	2	0	0	0	0	陰性		
	結膜	発赤	3	1	1	0	0	陰性	
		浮腫	4	1	0	0	0		
		分泌物	3	3	0	0	0		
		白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0		
	評点合計 d	110	10	2	0	0	-		
4085M	角膜	混濁	4	0	0	0	0	陰性	
		混濁領域	4	0	0	0	0		
		斑点	4	0	0	0	0		
		潰瘍	4	-	0	0	-		
	虹彩	2	0	0	0	0	陰性		
	結膜	発赤	3	1	0	0	0	陰性	
		浮腫	4	0	0	0	0		
		分泌物	3	3	0	0	0		
		白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0		
	評点合計 d	110	8	0	0	0	-		

f : フォルメリン使用

d : Draize 法による評点合計 : 評点合計 = 角膜評点 + 虹彩評点 + 結膜評点

角膜評点 : (混濁) x (混濁領域) x 5、虹彩評点 : 虹彩 x 5、結膜評点 : [(発赤) + (浮腫) + (分泌物)] x 2

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

Dimethenamid-P

群	動物 番号	項目	最高 評点	適用後時間 (hr)				EPA 評価	
				1	24	48	72		
非 洗 眼 群	9991F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	陰性
			混濁領域	4	0	0	0	0	
			斑点	4	0	0	0	0	
			潰瘍	4	0	0	0	0	
		虹彩	2	0	0	0	0	陰性	
		結膜	発赤	3	1	0	0	0	陰性
			浮腫	4	0	0	0	0	
			分泌物	3	3	0	0	0	
			白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	
		評点合計 d			110	8	0	0	0
平均値 (6匹の評点合計の平均値)			110	8.33	0.67	0	0	-	

f : フォトレイン使用

d : Draize 法による評点合計 : 評点合計 = 角膜評点 + 虹彩評点 + 結膜評点

角膜評点 : (混濁) x (混濁領域) x 5、虹彩評点 : 虹彩 x 5、結膜評点 : [(発赤) + (浮腫) + (分泌物)] x 2

結膜に発赤、浮腫及び分泌物が見られたが、48 時間後には全て消失した。

前述した EPA の評価法で陽性とみなす評点が認められた動物はいなかった。

本試験結果より刺激性の発現率を EPA の評価基準によると、刺激性なしと判定されている。

刺激性反応発現率の要約 (EPA 基準による)

		適用後時間 (hr)			
		1	24	48	72
角膜	混濁	0/6	0/6	0/6	0/6
	潰瘍	0/6	0/6	0/6	0/6
虹彩		0/6	0/6	0/6	0/6
結膜	発赤	0/6	0/6	0/6	0/6
	浮腫	0/6	0/6	0/6	0/6

表中の値は 陽性動物数/供試動物数

本試験の結果を Draize 法により評価すると、被験物質は軽度刺激性物質である。

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

Dimethenamid-P

2-6. ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験 (ラセミ体)

(資料 T-10 参考 既提出 2-1)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : ニュージーランドホワイト系ウサギ若齢成獣 雌雄各 3 匹

試験期間 : 72 時間観察

方 法 : 無希釈の被験物質 0.1mL を、各動物の左眼の下瞼裏側に処理し、上下の瞼を閉じ合わせ 1 秒間静かに軽くおさえた。もう一方の眼は無処理対照とした。

両眼とも処理後洗眼しなかった。また試験終了時、全動物は屠殺後剖検せずに廃棄した。

観察項目 : 適用 1、24、48 及び 72 時間後に、処理眼について観察し、Draize(1959)の基準に従って採点した。

結 果 : 観察した刺激性変化の評点は次頁の表のとおりである。

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

Dimethenamid-P

刺激性評点

項 目			最高 評点	適 用 後 時 間					
				1	24	48	72		
非 洗 眼	動物 番号 E47040 ♂	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	発赤	3	2	2	2	0	
			浮腫	4	1	1	0	0	
			分泌物	3	2	1	1	0	
		動物 番号 E47053 ♂	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
				面積	4	0	0	0	0
			虹彩			2	0	0	0
	結膜		発赤	3	2	2	1	0	
			浮腫	4	1	1	1	0	
			分泌物	3	2	1	1	0	
	動物 番号 E47112 ♂		角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
				面積	4	0	0	0	0
			虹彩			2	0	0	0
		結膜	発赤	3	2	1	0	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
			分泌物	3	2	1	0	0	
		動物 番号 E47066 ♀	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
				面積	4	0	0	0	0
			虹彩			2	0	0	0
	結膜		発赤	3	2	1	1	0	
			浮腫	4	1	1	1	0	
			分泌物	3	1	1	0	0	
動物 番号 E47072 ♀	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	発赤	3	2	1	1	0		
		浮腫	4	1	1	0	0		
		分泌物	3	1	1	0	0		
	動物 番号 E47080 ♀	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		発赤	3	2	1	0	0		
		浮腫	4	0	0	0	0		
		分泌物	3	1	0	0	0		
合 計*			110	8.3	5.7	3.0	0.0		

* : Draize 法による評点 (最高 110 点)

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

Dimethenamid-P

いずれの動物からも、角膜混濁あるいは虹彩の炎症は観察されなかった。

結膜発赤、結膜浮腫、及び結膜からの分泌物が全例の動物で認められた。

全ての眼刺激性は処理後 72 時間目には正常に戻った。

本試験の結果から、被験物質はウサギの眼に対して非洗眼の場合、軽度の刺激性があるものと考えられた。

2-7. ウサギを用いた眼刺激性試験 (ラセミ体)

(資料 追 9 参考)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : ニュージーランド白色種ウサギ、雌雄各 3 匹

試験開始時週齢 約 8 週齢、体重記載なし

試験期間 : 7 日間観察

方 法 : 被験物質 0.1mL を右眼の下眼瞼嚢に適用し、瞼を 1 秒閉じた。左眼は無処置対照とした。洗眼は行わなかった。

観 察 : 適用 1、24、48、72 時間及び 7 日後に眼の刺激反応を観察した。24 時間後からはフルオレセインを用いて確認し、以下の基準で評点化した。

角 膜

A. 混濁—混濁の程度(最も濃い領域で判定する)

0 : 潰瘍又は混濁を認めない

+ : 通常光沢部の僅かな曇り

1 : 散在性又は瀰漫性の混濁 (通常的光沢をもった軽度の曇りとは異なる), 虹彩の細部は明瞭に透視可能*

2 : 透明な部分は残っているが、虹彩の全体がやや不明瞭*

3 : 真珠様光沢部位あり、虹彩の細部不明で瞳孔の大きさがかろうじて識別できる*

4 : 角膜不透明、混濁部を通して虹彩が透視できない*

B. 角膜損傷域

1 : $0 < \sim \leq 1/4$

2 : $1/4 < \sim < 1/2$

3 : $1/2 < \sim < 3/4$

4 : $3/4 <$

D. 潰瘍 (角膜上皮の欠損)

0 : 潰瘍なし

1 : $1/4$ 以下、0 でない

2 : $1/4 \sim < 1/2$

3 : $1/2 < \sim < 3/4$

4 : $3/4$ 以上、全域まで

C. 斑点 (限局性の粗面の存在)

- 0; 斑点なし
- 1; 1/4 以下、0 でない
- 2; 1/4 ~ < 1/2
- 3; 1/2 < ~ < 3/4
- 4; 3/4 以上、全域まで

虹 彩

- 0; 正常
- +; ひだの僅かな深まり、又は角膜環血管の僅かな充血
- 1; 明瞭な深いひだ、充血、腫張、中等度角膜周囲の充血 (これらのいずれか、又は組み合わせ)、虹彩は光にまだ反応する (反応は遅く鈍い)*
- 2; 対光反射消失、出血、著しい組織崩壊 (これらのいずれか、又は全て)*

*: 陽性とみなす評点

結 膜

A. 発 赤 (眼瞼及び眼球結膜、角膜及び虹彩)

- 0; 血管正常
- 1; 一部の血管が明らかに充血
- 2; 瀰漫性の深紅色、個々の血管は見分けられない*
- 3; 瀰漫性の牛肉容赤色*

B. 結膜浮腫 (眼瞼及び瞬膜)

- 0; 腫脹なし
- 1; 正常を超える腫脹 (瞬膜を含む)
- 2; 眼瞼の外反を伴う明らかな腫脹*
- 3; 眼瞼の 1/2 未満の閉鎖を伴う腫脹*
- 4; 眼瞼の 1/2 以上の閉鎖を伴う腫脹*

C. 分 泌 物

- 0; 分泌物認めず
- 1; 常量以上 (正常動物の内眦に見られる少量は含まない)
- 2; 眼瞼及び眼瞼に接する被毛を湿润
- 3; 眼瞼及び眼瞼周囲の相当範囲を湿润

D. 眼窩及び眼球結膜又は瞬膜の白色組織又は潰瘍

- 0; なし
- W; 白色組織を認める
- U; 潰瘍を認める

*: 陽性とみなす評点

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

Dimethenamid-P

結果： 結果を以下の表に示す。

群	動物番号	項目	最高 評点	適用後時間					
				1時間	24時間 f	48時間 f	72時間	7日	
非 洗 眼 群	9977F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	-
			混濁領域	4	0	0	0	0	-
			斑点	4	0	0	0	0	-
			潰瘍	4	0	0	0	0	-
		虹彩	2	+	0	0	0	-	
		結膜	発赤	3	2	1	1	0	-
			浮腫	4	0	0	0	0	-
			分泌物	3	3	0	0	0	-
			白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	-
		評点合計 d	110	10	2	2	0	-	
	9978M	角膜	混濁	4	0	0	0	0	0
			混濁領域	4	0	0	0	0	0
			斑点	4	0	0	0	0	0
			潰瘍	4	0	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	2	1	1	1	0
浮腫			4	0	0	0	0	0	
分泌物			3	2	0	0	0	0	
白色組織/潰瘍			-	0	0	0	0	0	
評点合計 d		110	8	2	2	2	0		
9980F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	-	
		混濁領域	4	0	0	0	0	-	
		斑点	4	0	0	0	0	-	
		潰瘍	4	0	0	0	0	-	
	虹彩	2	0	0	0	0	-		
	結膜	発赤	3	1	1	1	0	-	
		浮腫	4	0	0	0	0	-	
		分泌物	3	3	0	0	0	-	
		白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	-	
	評点合計 d	110	8	2	2	0	-		
9981M	角膜	混濁	4	0	0	0	0	-	
		混濁領域	4	0	0	0	0	-	
		斑点	4	0	0	0	0	-	
		潰瘍	4	0	0	0	0	-	
	虹彩	2	+	0	0	0	-		
	結膜	発赤	3	2	1	0	0	-	
		浮腫	4	1	0	0	0	-	
		分泌物	3	3	0	0	0	-	
		白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	-	
	評点合計 d	110	12	2	0	0	-		

f : フォトリソ使用

d : Draize 法による評点合計：評点合計=角膜評点+虹彩評点+結膜評点

角膜評点：(混濁)x(混濁領域)x5、虹彩評点：虹彩 x5、結膜評点：[(発赤)+(浮腫)+(分泌物)]x2

虹彩の評点が+のものは計算にいれなかった。

- : 72 時間で試験終了したため、観察せず。

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

Dimethenamid-P

群	動物番号	項目	最高評点	適用後時間					
				1時間	24時間	48時間	72時間	7日	
非洗眼群	9982F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	-
			混濁領域	4	0	0	0	0	-
			斑点	4	0	0	0	0	-
			潰瘍	4	0	0	0	0	-
		虹彩	2	+	0	0	0	-	
		結膜	発赤	3	2	1	0	0	-
			浮腫	4	0	0	0	0	-
			分泌物	3	3	0	0	0	-
			白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	-
		評点合計 d	110	10	2	0	0	-	
	9983M	角膜	混濁	4	0	0	0	0	-
			混濁領域	4	0	0	0	0	-
			斑点	4	0	0	0	0	-
			潰瘍	4	0	0	0	0	-
虹彩		2	0	+	0	0	-		
結膜		発赤	3	1	1	0	0	-	
		浮腫	4	0	0	0	0	-	
		分泌物	3	0	0	0	0	-	
	白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	-		
評点合計 d	110	2	2	0	0	0			
6匹の平均			110	8.3	2.0	1.0	0.3	0*	

f : フレイン使用

d : Draize 法による評点合計 : 評点合計 = 角膜評点 + 虹彩評点 + 結膜評点

角膜評点 : (混濁) x (混濁領域) x 5、虹彩評点 : 虹彩 x 5、結膜評点 : {(発赤) + (浮腫) + (分泌物)} x 2

虹彩の評点が+のものは計算にいれなかった。

- : 72 時間で試験終了したため、観察せず。

* : 1 例のみのスコアである。

EPA の評価による各時点各項目での陽性動物数を以下に示す。

観察時間		1時間	24時間	48時間	72時間	7日
角膜	混濁	0/6	0/6	0/6	0/6	0/1
	潰瘍	0/6	0/6	0/6	0/6	0/1
虹彩		0/6	0/6	0/6	0/6	0/1
結膜	発赤	4/6	0/6	0/6	0/6	0/1
	浮腫	0/6	0/6	0/6	0/6	0/1
	壊死/潰瘍	0/6	0/6	0/6	0/6	0/1

陽性動物数/観察動物数

EPA の分類

- I : 腐食性 ; 角膜混濁は 7 日以内に回復しない。
- II : 角膜混濁は 7 日以内に回復 ; 刺激は 7 日間継続。
- III : 角膜混濁なし ; 刺激は 7 日以内に回復する。
- IV : 刺激性なし。

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

Dimethenamid-P

すべての動物に軽度から中等度の結膜発赤がみられ、4 例には虹彩の軽度な変化が観察された。影響は1時間後に最も強く観察された。

以上の結果より、被験物質は軽度の刺激性を有し、EPA の分類においてⅢに分類される。

2-8. ウサギを用いた眼刺激性試験 (ラセミ体)

(資料 追 10 参考)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : ニュージーランド白色種ウサギ、雌雄各 3 匹

試験開始時週齢 約 8 週齢、体重記載なし

試験期間 : 7 日間観察

方 法 : 被験物質 0.1mL を右眼の下眼瞼嚢に適用し、瞼を 1 秒閉じた。左眼は無処置対照とした。洗眼は行わなかった。

観 察 : 適用 1、24、48、72 時間及び 7 日後に眼の刺激反応を観察した。24 時間後からはフルオレセインを用いて確認し、以下の基準で評点化した。

角 膜

A. 混濁—混濁の程度 (最も濃い領域で判定する)

0 ; 潰瘍又は混濁を認めない

+ ; 通常光沢部の僅かな曇り

1 ; 散在性又は瀰漫性の混濁 (通常の光沢をもった軽度の曇りとは異なる)、虹彩の細部は明瞭に透視可能*

2 ; 透明な部分は残っているが、虹彩の全体がやや不明瞭*

3 ; 真珠様光沢部位あり、虹彩の細部不明で瞳孔の大きさがかろうじて識別できる*

4 ; 角膜不透明、混濁部を通して虹彩が透視できない*

B. 角膜損傷域

1 ; $0 < \sim \leq 1/4$

2 ; $1/4 < \sim < 1/2$

3 ; $1/2 < \sim < 3/4$

4 ; $3/4 <$

D. 潰瘍 (角膜上皮の欠損)

0 ; 潰瘍なし

1 ; $1/4$ 以下、0 でない

2 ; $1/4 \sim < 1/2$

3 ; $1/2 < \sim < 3/4$

4 ; $3/4$ 以上、全域まで

C. 斑点 (限局性の粗面の存在)

- 0; 斑点なし
- 1; 1/4 以下、0 でない
- 2; 1/4 ~ < 1/2
- 3; 1/2 < ~ < 3/4
- 4; 3/4 以上、全域まで

虹 彩

- 0; 正常
- +; ひだの僅かな深まり、又は角膜環血管の僅かな充血
- 1; 明瞭な深いひだ、充血、腫張、中等度角膜周囲の充血 (これらのいずれか、又は組み合わせ)、虹彩は光にまだ反応する (反応は遅く鈍い)*
- 2; 対光反射消失、出血、著しい組織崩壊 (これらのいずれか、又は全て)*

*: 陽性とみなす評点

結 膜

A. 発 赤 (眼瞼及び眼球結膜、角膜及び虹彩)

- 0; 血管正常
- 1; 一部の血管が明らかに充血
- 2; 瀰漫性の深紅色、個々の血管は見分けられない*
- 3; 瀰漫性の牛肉容赤色*

B. 結膜浮腫 (眼瞼及び瞬膜)

- 0; 腫脹なし
- 1; 正常を超える腫脹 (瞬膜を含む)
- 2; 眼瞼の外反を伴う明らかな腫張*
- 3; 眼瞼の 1/2 未満の閉鎖を伴う腫脹*
- 4; 眼瞼の 1/2 以上の閉鎖を伴う腫脹*

C. 分 泌 物

- 0; 分泌物認めず
- 1; 常量以上 (正常動物の内嚢に見られる少量は含まない)
- 2; 眼瞼及び眼瞼に接する被毛を湿潤
- 3; 眼瞼及び眼瞼周囲の相当範囲を湿潤

D. 眼窩及び眼球結膜又は瞬膜の白色組織又は潰瘍

- 0; なし
- W; 白色組織を認める
- U; 潰瘍を認める

*: 陽性とみなす評点

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

Dimethenamid-P

結果： 結果を以下の表に示す。

群	動物番号	項目	最高評点	適用後時間					
				1時間	24時間 f	48時間 f	72時間	7日	
非洗眼群	9986F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	-
			混濁領域	4	0	0	0	0	-
			斑点	4	0	0	0	0	-
			潰瘍	4	0	0	0	0	-
		虹彩	2	0	0	0	0	-	
		結膜	発赤	3	1	2	0	0	-
			浮腫	4	0	0	0	0	-
			分泌物	3	1	0	0	0	-
			白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	-
		評点合計 d	110	4	4	0	0	-	
	9987M	角膜	混濁	4	0	0	0	0	-
			混濁領域	4	0	0	0	0	-
			斑点	4	0	0	0	0	-
			潰瘍	4	0	0	0	0	-
		虹彩	2	0	0	0	0	-	
		結膜	発赤	3	1	1	0	0	-
浮腫			4	1	0	0	0	-	
分泌物			3	2	0	0	0	-	
白色組織/潰瘍			-	0	0	0	0	-	
評点合計 d		110	8	2	0	0	-		
9988F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	-	
		混濁領域	4	0	0	0	0	-	
		斑点	4	0	0	0	0	-	
		潰瘍	4	0	0	0	0	-	
	虹彩	2	0	0	0	0	-		
	結膜	発赤	3	1	1	0	0	-	
		浮腫	4	0	0	0	0	-	
		分泌物	3	2	0	0	0	-	
		白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	-	
	評点合計 d	110	6	2	0	0	-		
9989M	角膜	混濁	4	0	0	0	0	-	
		混濁領域	4	0	0	0	0	-	
		斑点	4	0	0	0	0	-	
		潰瘍	4	0	0	0	0	-	
	虹彩	2	0	0	0	0	-		
	結膜	発赤	3	1	1	1	0	-	
		浮腫	4	0	0	0	0	-	
		分泌物	3	2	0	0	0	-	
		白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	-	
	評点合計 d	110	6	2	2	0	-		

f : フォルテイン使用

d : Draize 法による評点合計：評点合計＝角膜評点＋虹彩評点＋結膜評点

角膜評点：(混濁)×(混濁領域)×5、虹彩評点：虹彩×5、結膜評点：[(発赤)+(浮腫)+(分泌物)]×2

- : 72 時間で試験終了したため、観察せず。

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

Dimethenamid-P

群	動物 番号	項目		最高 評点	適用後時間				
					1 時間	24 時間 f	48 時間 f	72 時間	7 日
非 洗 眼 群	9990F	角膜	混濁	4	0	0	0	0	-
			混濁領域	4	0	0	0	0	-
			斑点	4	0	0	0	0	-
			潰瘍	4	0	0	0	0	-
		虹彩	2	0	0	0	0	-	
		結膜	発赤	3	1	1	0	0	-
			浮腫	4	1	0	0	0	-
			分泌物	3	1	0	0	0	-
			白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	-
		評点合計 d		110	6	2	0	0	-
	9991M	角膜	混濁	4	0	0	0	0	0
			混濁領域	4	0	0	0	0	0
			斑点	4	0	0	0	0	0
			潰瘍	4	0	0	0	0	0
		虹彩	2	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	0	0	1	0
			浮腫	4	1	0	0	0	0
			分泌物	3	2	0	0	0	0
			白色組織/潰瘍	-	0	0	0	0	0
評点合計 d			110	8	0	0	2	0	
6 匹の平均				110	6.3	2.0	0.3	0.3	0*

f : フォレイン使用

d : Draize 法による評点合計 : 評点合計 = 角膜評点 + 虹彩評点 + 結膜評点

角膜評点 : (混濁) × (混濁領域) × 5、虹彩評点 : 虹彩 × 5、結膜評点 : [(発赤) + (浮腫) + (分泌物)] × 2

- : 72 時間で試験終了したため、観察せず。

* : 1 例のみのスコアである。

EPA の評価による各時点各項目での陽性動物数を以下に示す。

観察時間		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日
角膜	混濁	0/6	0/6	0/6	0/6	0/1
	潰瘍	0/6	0/6	0/6	0/6	0/1
虹彩		0/6	0/6	0/6	0/6	0/1
結膜	発赤	0/6	1/6	0/6	0/6	0/1
	浮腫	0/6	0/6	0/6	0/6	0/1
	壊死/潰瘍	0/6	0/6	0/6	0/6	0/1

陽性動物数/観察動物数

EPA の分類

- I : 腐食性 ; 角膜混濁は 7 日以内に回復しない。
- II : 角膜混濁は 7 日以内に回復 ; 刺激は 7 日間継続。
- III : 角膜混濁なし ; 刺激は 7 日以内に回復する。
- IV : 刺激性なし。

72 時間後に動物番号 9991M にみられたスコア 1 の結膜発赤は 24 及び 48 時間後で初期の刺激が回復していたことから、被験物質投与によるものとは判断しなかった。

以上の結果より、被験物質は軽度の刺激性を有し、EPA の分類においてⅢに分類される。

3. 皮膚感作性

3-1. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (P 体)

(資料 T-11)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : Dunkin Hartley 系モルモット 1 群雌雄各 10 匹 (陰性対照群 ; 雌雄各 5 匹)

試験開始時週齢 5-7 週、 試験開始時体重 雄 343-408g、雌 339-387g

試験期間 : 31 日間 (48 時間観察)

試験操作 : Buehler 法

用量設定根拠 :

感作 : 0.3mL の非希釈被験物質を染み込ませたパッチを毛刈した動物の背中心よりの右側に閉塞貼付した。6 時間後にパッチを取り除き、残余を 0.9%生理食塩水で除去し、24 及び 48 時間後の皮膚反応を観察した。同様の感作を週 1 回 3 週間、計 3 回実施した。対照は無処置とした。

惹起 : 最後の感作の 2 週間後に感作同様、反対の左側に被験物質を 6 時間閉塞貼付した。対照動物にも同様に惹起した。

観察項目 : 生死を 1 日 2 回観察した。パッチ除去 24 及び 48 時間後に皮膚反応を Draize 法に基づき観察した。

体重は試験第 0 日 (第 1 回目の感作前) 及び試験終了時に測定した。

試験終了時に動物を屠殺した。

結果の評価 : 結果は発現率及び重症度の 2 つの指数により評価した。24 又は 48 時間のいずれかで 1 以上の反応評価を示した動物を陽性とみなす。重症度は各時間での合計評点を動物数で除したものを示す。

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

Dimethenamid-P

結 果：

群	濃度 %	試験動物数	観察時間	感作反応動物数								平均評点 (重症度)	陽性動物数	陽性率
				皮膚反応評点										
				0	0.5	1	2	3	Ed	E	B			
試験群	100	20	24	0	4	16	0	0	4	0	0	0.9	17	85%
			48	2	7	10	1	0	2	0	0	0.8		
対照群	100	10	24	9	1	0	0	0	0	0	0	0.1	0	0%
			48	10	0	0	0	0	0	0	0	0.0		

IIS: 陽性動物数/供試験動物数 × 100 (%), Ed: 浮腫, E: 痂皮, B: 黒暗色組織

試験群では評点 1 以上を示した動物が 17 例あり、陽性率は 85%であった。

一方対照群には陽性反応は認められなかった。

また、直近の陽性対照試験では以下の良好な結果が得られた。

陽性対照試験 [1996年2月6日~1996年3月7日]

(試験物質: Dinitrochlorobenzene 雌雄各5匹)

群	濃度 %	試験動物数	観察時間	感作反応動物数								平均評点 (重症度)	陽性動物数	陽性率
				皮膚反応評点										
				0	0.5	1	2	3	Ed	E	B			
試験群	0.1	10	24	0	3	5	2	0	1	0	0	1.1	8	80%
			48	1	2	7	0	0	1	0	0	0.8		
対照群	0.1	10	24	9	1	0	0	0	0	0	0	0.1	0	0%
			48	9	1	0	0	0	0	0	0	0.1		

以上より、被験物質は感作性物質であると判断した。

3-2. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (ラセミ体)

(資料 T-12 参考)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:

被験物質の純度:

供試動物: Ibm: GOHI; SPF-モルモット (別名; Himalayan spotted)

1 群雌 20 匹 (陰性対照群; 雌 10 匹)

試験開始時週齢 5-7 週、 試験開始時体重 376-499g

試験期間: 26 日間 (48 時間観察)

方法: Maximization 法

用量設定根拠:

以上より皮内本試験での被験物質濃度を以下に設定した。

皮内感作: 5 %

惹起: 100 %

感作: モルモットの背部 (約 6×8cm) を毛刈りし、脊中心に対称に 1 対ずつ以下のように皮内注射した。

試験群:

- 1) フロイント完全アジュバンドと生理食塩水の 1 : 1 (v/v) 混合液
- 2) 被験物質 5% (PEG400 希釈)
- 3) 被験物質 5% 乳化 (フロイント完全アジュバンドと生理食塩水の 1 : 1 (v/v) 混合液希釈)

対照群:

- 1) フロイント完全アジュバンドと生理食塩水の 1 : 1 (v/v) 混合液
- 2) PEG400
- 3) PEG400 とフロイント完全アジュバンド/生理食塩水 1 : 1 (v/v) 混合液との 1 : 1 (v/v) 混合液

試験 7 日目経皮適用の約 24 時間前に刈毛し、10%ラウリル硫酸ナトリウムで処置し、2×4cm の濾紙に被験物質 100%濃度を染み込ませ、皮内注射部位に 48 時間閉塞適用した。対照群は無処置とした。貼付除去後 24 及び 48 時間後に皮膚反応を Draize 法で評点した。

惹起： 経皮適用の 2 週間後、第 22 日目に刈毛したモルモットの左の腹側部に被験物質 100%濃度を染み込ませた濾紙を 24 時間閉塞貼付した。適用除去後 24 及び 48 時間後に皮膚反応を Draize 法で評点した。

観察項目： 感作、惹起のそれぞれ上述した時間に皮膚反応を評価した。

死亡／臨床症状は観察期間の間毎日観察した。

体重は馴致期間開始時、試験第 1 日及び試験終了時に測定した。

結 果：

群	感 作	惹 起	陽性率（陽性動物数／評価動物数）	
			24 時間	48 時間
対照群	溶 媒 (PEG400)	被験物質 100%（左腹側）	0/10	0/10
		溶 媒 （右腹側）	0/10	0/10
試験群	被験物質 5%	被験物質 100%（左腹側）	19/19*	15/19*
		溶 媒 （右腹側）	0/19	0/19

*：1 例が第 21 日目に死亡した。

惹起 24 時間後では、試験群全例に僅かな紅斑～はっきりした紅斑が認められたが、48 時間後には陽性率は 79%であった。浮腫は認められなかった。

対照群ではいずれも皮膚反応を示さなかった。

試験 21 日目に雌 1 例が死亡した。肉眼的病理検査では所見は認められなかった。

近接した時期に実施した陽性対照の結果は以下のとおりであった。

1) 陽性対照 (4-animobenzoic acid ethyl ester) 試験 [1995 年 2 月 20 日～3 月 23 日]

群	感 作	惹 起	陽性率（陽性動物数／評価動物数）	
			24 時間	48 時間
対照群	溶 媒 (ヒーナツ油)	被験物質 30%（左腹側）	0/9*	0/9*
		溶 媒 （右腹側）	0/9*	0/9*
試験群	被験物質 1%	被験物質 30%（左腹側）	6/20	7/20
		溶 媒 （右腹側）	0/20	0/20

*：試験 19 日に動物愛護の観点より 1 例を切迫屠殺した。

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

Dimethenamid-P

2) 陽性対照 (2-mercaptbenzothiazol) 試験 [1995年3月6日~4月13日]

	群	感作	惹起	陽性率 (陽性動物数/評価動物数)	
				24時間	48時間
第1回	対照群	溶媒 (ヒーナツ油)	被験物質 10% (左腹側)	2/10	1/5
			溶媒 (右腹側)	0/10	0/5
	試験群	被験物質 1%	被験物質 10% (左腹側)	19/20	20/20
			溶媒 (右腹側)	0/20	0/20
第2回	対照群	溶媒 (ヒーナツ油)	被験物質 10% (右上腹側)	3/10	2/10
			被験物質 5% (右上腹側)	0/10	0/10
			溶媒 (左腹側)	0/10	0/10
	試験群	被験物質 1%	被験物質 10% (右上腹側)	19/20	19/20
			被験物質 5% (右上腹側)	19/20	18/20
			溶媒 (左腹側)	0/20	0/20

以上より、本試験条件下において被験物質は感作性物質であると判断する。

4. 急性神経毒性

4-1. ラットを用いた急性神経毒性試験 (P 体)

(資料 T-13)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 :

被験物質の純度 :

供試動物 : CrI:WI (Han) (Wistar 系) ラット、1 群雌雄各 10 匹

開始時 48~50 日齢 (平均体重 ; 雄 202.9 g、雌 153.0 g)

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 被験物質を、1%カルボキシメチルセルロースを含む飲料水に 0、60、200 及び 600 mg/kg 体重/日の濃度に懸濁して単回強制経口投与した。

用量設定根拠 :

観察・検査項目及び結果 :

一般状態及び死亡率 ; 一般状態及び生死を毎日観察した。

死亡はみられず、被験物質投与に関連のある所見は認められなかった。

体重変化 ; 投与前 7 日、投与後 0、7 及び 14 日に、すべての動物の体重を測定した。

被験物質投与による変化は認められなかった。

摂餌量 ; 毎日目視観察した。

被験物質投与による影響は認められなかった。

飲水量 ; 毎日目視観察した。

被験物質投与による影響は認められなかった。

詳細な状態の観察 ; 投与前 7 日、投与後 0 (投与後約 1 時間)、7 及び 14 日に全動物を対象として、以下の項目の測定を行った。

ホームケージ内観察

姿勢、振戦、痙攣、異常行動、異常歩行、その他の所見

オープンフィールド観察

ケージから取り出し時の行動、被毛、皮膚、流涎、鼻分泌物、流涙、眼/瞳孔径、姿勢、眼瞼閉鎖、呼吸、振戦、痙攣、異常動作/常同行動、異常歩行、活動/覚醒レベル、2 分間の排糞量（数/外観/硬さ）、2 分間の排尿量（量/色調）、2 分間の立ち上がり回数

被験物質投与による影響の認められた項目を下表に示す。

性 別	雄				雌			
	0	60	200	600	0	60	200	600
投与量 (mg/kg 体重/日)	0	60	200	600	0	60	200	600
検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
ホームケージ内観察								
0日 立毛	0	0	0	0	1	0	0	6
眼瞼閉鎖	0	0	0	0	0	0	0	4
流涙	0	0	0	0	0	0	0	2
流涎	0	0	0	0	0	0	0	1
オープンフィールド観察								
0日 立毛	0	0	0	0	1	0	0	7
流涎	0	0	0	0	0	0	0	2
鼻からの赤色分泌物	0	0	0	0	0	0	0	2
流涙	0	0	0	0	0	0	0	2
眼瞼半閉鎖	0	0	0	0	0	0	0	4
呼吸亢進	0	0	0	0	0	0	0	5
不規則呼吸	0	0	0	0	1	0	0	1
振戦	0	1	2	1	1	0	0	2
探索行動の減少	0	0	0	0	0	1	1	4
不安定歩行	0	0	0	0	0	0	0	3
強度縮瞳	0	0	0	1	0	0	0	0

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を下表に示す。

性 別	雄			雌		
	60	200	600	60	200	600
投与量 (mg/kg 体重/日)						
立ち上がり回数						
0 日						17↓↓

*Kruskal-Wallis + Wilcoxon 検定 (両側) ↓↓ : $p \leq 0.01$

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの。

ホームケージ内観察において、投与後 0 日に 600 mg/kg 投与群雌で 6 例に立毛、1~4 例に眼瞼閉鎖、軽度流涎又は流涙が認められ、被験物質投与による影響と考えられた。

オープンフィールド観察では、投与後 0 日に 600 mg/kg 投与群雌で、立ち上がり回数の有意な減少が認められ、被験物質投与による影響と考えられた。

投与後 0 日に 600 mg/kg 投与群雄 1 例に強度縮瞳が認められ、同群雌 7 例に立毛、1~5 例にわずかな流涎、鼻からの赤色分泌物、軽度流涙、眼瞼半閉鎖、呼吸亢進、不規則呼吸、軽度振戦、探索行動の減少、不安定歩行 (軽度の協調障害) が認められ、被験物質投与による影響と考えられた。

投与後 7、14 日及びその他の群の動物に、被験物質投与に関連のある異常は認められなかった。

申請者注)

機能検査：投与前 7 日、投与後 0 (感覚/反射試験は投与後約 1 時間、自発運動量測定は約 5 時間)、7 及び 14 日に全動物を対象として、以下の項目の測定を行った。

感覚/反射試験

顔面に向かう物体に対する反応 (接近反応)、接触に対する感受性 (接触反応)、視覚 (視覚性置き直し反応)、瞳孔反射、耳介反射、聴覚 (驚愕反射)、運動の協調性 (正向反射)、取り扱い時の行動、異常発声、疼痛知覚 (tail pinch)、前肢握力、後肢握力、着地開脚幅、その他の所見、

自発運動量測定

5 分間の測定を 12 インターバル繰り返し、計 60 分間の測定を実施した。

被験物質投与による影響の認められた項目を下表に示す。

性別	雄				雌			
投与量 (mg/kg 体重/日)	0	60	200	600	0	60	200	600
検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
感覚/反射試験								
0 日 強度縮瞳	0	1	2	2	0	0	0	0

投与後 0 日の瞳孔反射検査で、600 及び 200 mg/kg 投与群雄に各 2 例及び 60 mg/kg 投与群雄 1 例に強度縮瞳が認められ、被験物質投与による影響と考えられた。他の検査日及び雌に影響は認められなかった。

申請者注)

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を下表に示す。

性別	雄			雌		
投与量 (mg/kg 体重/日)	60	200	600	60	200	600
自発運動量						
14 日 26-30 分			11 ↓			

*Kruskal-Wallis + Wilcoxon 検定 (両側) ↓ : p ≤ 0.05

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの。

自発運動量で 600 mg/kg 投与群雄において投与後 14 日の 26-30 分に認められた有意な低値は、他の測定間隔及び他の動物に影響は認められなかったことから、単発の偶発的なものと判断された。

臓器重量； 試験終了時、各群雌雄各 5 匹を対象にイソフルラン深麻酔後、Karnovsky 固定液を用いて灌流固定し、脳重量（嗅球を除く）を測定した。

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 (mg/kg 体重/日)		60	200	600	60	200	600
体重							
脳	重量				104 ↑ ↑	106 ↑	
	対体重比						

*Kruskal-Wallis H and Wilcoxon 検定（両側） ↑ : p<0.05 ↑↑ : p<0.01

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を表したもの。

60 及び 200 mg/kg 投与群雌の脳重量がわずかに有意な高値を示したが、記録システムのエラーにより 0 及び 600 mg/kg 投与群の脳を切り出した試料で再測定したことにより対照群の体液平衡が変化し、重量がわずかに減少したためであり、被験物質投与による影響ではないと考えられた。

肉眼的病理検査； 灌流固定した動物の各 5 匹を対象に、肉眼的剖検を実施した。

肉眼的所見は認められなかった。

病理組織学的検査； 対照群及び 600 mg/kg 投与群の各群 5 匹を対象に下記の病理標本作製し、検鏡した。

パラフィン包埋及び H.E 染色

脳（横断面）：前頭葉、頭頂葉（間脳及び海馬を含む）、中脳（後頭葉及び側頭葉を含む）、橋、小脳、延髄

脳関連臓器/組織：眼球（網膜及び視神経を含む）

脊髄（横断及び縦断面）：頸部隆起部（C3-C6）、腰部隆起部（L1-L4）

末梢神経系：神経及び三叉神経節（ガッセル神経節）、腓腹筋、肉眼的病変部

樹脂包埋及び Azure II-メチレンブルー-塩基性フクシン染色

末梢神経系：後根神経節（C3-C6、L1-L4）、後根線維（C3-C6、L1-L4）、前根線維（C3-C6、L1-L4）、近位坐骨神経（横断面及び縦断面）、近位脛骨神経（膝部：横断及び縦断面）、遠位脛骨神経（下肢部：横断及び縦断面）

被験物質投与に関連のある異常は認められなかった。

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

Dimethenamid-P

以上の結果から、本剤のラットにおける急性神経毒性試験において、すべての投与群において投与に関連した所見が認められなかったことから、本剤の神経毒性に関する無毒性量は雌雄共 600 mg/kg 体重/日であると判断された。一般毒性の無毒性量は、雄ではすべての投与群の 1 又は 2 例に強度縮瞳が認められたため、求められなかった。雌では 600 mg/kg 体重/日でホームケージ内及びオープンフィールド観察においていくつかの項目に被験物質投与と関連した所見が認められたため、200 mg/kg 体重/日であると判断された。

申請者注 1)

申請者注 2)