

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

農 薬 抄 録

一 般 名 ジチオピル
(用途別種類名) 「除草剤」

(作成年月日) 平成 2年 8月30日

平成 5年 6月15日改訂

平成19年10月16日改訂

(作成会社) ダウ・ケミカル日本株式会社

(作成責任者・所属) _____

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

目 次

	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	4
III. 生物活性	19
IV. 適用及び使用上の注意	20
V. 残留性及び水質汚濁性	25
VI. 有用動植物に及ぼす影響	36
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	51
VIII. 毒 性	52
1. 原 体	
①急性毒性	57
②皮膚及び眼に対する刺激性	61
③皮膚感作性	64
④急性神経毒性	65
⑤急性遅発性神経毒性	68
⑥90日間反復経口投与毒性	69
⑦21日間反復経皮投与毒性	85
⑧90日間反復吸入毒性	86
⑨反復経口投与神経毒性	87
⑩28日間遅発性神経毒性	90
⑪1年間反復経口投与毒背及び発がん性	91
⑫繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性	140
⑬変異原性	164
⑭生体の機能に及ぼす影響	186
2. 代謝物	188
3. 製 剤	189
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	205
1. 動物における代謝試験	214
2. 植物体における代謝試験	288
3. 土壌における運命	298
4. 環境中運命	304
代謝分解のまとめ	322
[附] ジチオピルの開発年表	327

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

I. 開発の経緯

1. 開発の経緯

米国モンサント社は、永年にわたりピリジン系化合物の中から殺草活性を有する化合物の創製選抜を行ってきた。その結果、数多くの強力な殺草活性を有する本化合物群の中から、土壌処理において極めて低薬量で殺草活性を示し、移植水稻及び芝生に対し高い安全性を有するジチオピルを見いだした。

ジチオピルは米国モンサント社研究所における水田用除草剤及び芝生用除草剤としての基礎的な適用性試験を経て、昭和60年度に初めて日本に導入され、日本モンサント株式会社生物科学研究所において移植水稻及び芝生に対する試験が開始された。その結果、ジチオピルは水田用除草剤及び芝生用除草剤としての適用性が高いことが日本においても確認された。

ジチオピルの水田用除草剤としての特性として、まず、極めて低薬量で水田の強害雑草であるノビエを初めとして、コナギ、カヤツリグサ及びその他一年生広葉雑草を防除できることが挙げられる。その薬量は現在市販されているノビエ等に有効な除草剤の1/5ないし1/30である。現在一年生広葉雑草及び多年生雑草に有効な活性の高い除草剤は市販されているが、ノビエ等に有効な活性の高い除草剤はジチオピルが最初のものである。また、本剤のノビエ等の一年生雑草に対する防除効果の持続期間は50～60日間であり、これは水田用除草剤の中で最も長い部類に属する。移植水稻に対する安全性も高く、気象条件及び耕種条件による影響も少ない。このように水田用除草剤として優れた特性を有するジチオピルは混合母剤として適しており、体系是正剤あるいは初期除草剤などの混合製剤としての開発が進められてきた。

ジチオピルの水田用除草剤としての開発は、まず昭和61年度にMON-72の試験名で(財)日本植物調節剤研究協会においてジチオピル単剤の作用性試験を実施、昭和62年度からは、同協会の委託試験を通じジチオピルを母剤とする混合製剤の適用性試験が全国各地の試験研究機関で広く実施された。その結果、ジチオピル混合剤は移植水稻に対し高い安全性を有し、また、優れた殺草効果を示す除草剤として高い評価を受け、昭和63年度及び平成元年度の適用性試験において実用性を有するとの判定を得た。

また、ジチオピルは芝生用除草剤としても優れた特性を有している。ジチオピルは極めて低薬量で芝生の主要雑草であるメヒシバ、アキメヒシバ及びスズメノカタビラなどの一年生イネ科雑草やコニシキソウ、ツメクサ及びキク科雑草などの一年生広葉雑草を防除することができる。その薬量は市販されている一年生雑草対象の土壌処理剤と比べても約1/3ないし1/10であり、適用草種も幅広いものである。本剤は効果の持続時間も長く、対象雑草の発生期間の全てにわたり防除することが可能である。

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

ジチオピルは芝生用除草剤としてはMON-151の試験名で昭和62年度より(財)日本植物調節剤研究協会の委託試験を通じ、全国各地の試験研究機関及びゴルフ場で適用性試験が実施されてきた。ジチオピルは芝生用除草剤としても、殺草効果持続性及び安全性において高い評価を受け、春期処理としては昭和63年度、また、秋期処理としては平成元年度に適用性試験において実用性を有するとの判定を得た。

安全性評価に関する試験は基礎的生物活性が確認された昭和61年に着手され、MON-7200あるいはMON-15100の試験名で実施された。各種の毒性試験及び生体内運命、環境に対する影響等の試験によって人畜及び環境に対する高い安全性が確認された。

ジチオピルは水田条件下及び畑地条件下のどちらにおいても土壌移行性は極めて小さい。近年、農薬の環境に対する影響が懸念されているが、土壌移行性が小さいこと、低葉量で殺草効果が高く使用量が少量ですむこと、また効果が長期間持続し他剤の追加散布が不要になることなどから、ジチオピルにより農薬の環境への影響を軽減することが可能であると考えられる。

以上のようにジチオピルは水田用除草剤及び芝生用除草剤として優れた特性を有しており、また環境に対する影響も少ないことが予想される。これらの特徴はこれからの時代の要求する諸特質と一致する部分が多く、省資源、省力化を求める需要を満たす生産資材として貢献していくことが期待される。特に水田用除草剤分野では体系是正剤等の混合母剤として高い評価を受けており、現在もより一層水稻栽培に貢献できる新たな可能性を追及して、種々の混合製剤の開発等の試験が行われている。

なお、米国においては芝生用除草剤として開発され、環境保護庁(EPA)による登録が平成2年6月に認可された。また、カナダにおいても、芝生用除草剤としての登録が平成5年初めに認可された。

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

2. 諸外国の登録状況及び使用状況

国名	登録作物
アメリカ合衆国	芝
カナダ	芝
オーストラリア	芝
韓国	水稻、芝
中国	芝

3. 海外での安全性評価

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

II. 物理化学的性状

1. 名称及び化学構造

(1) 有効成分の一般名：和名；ジチオピル 英名；dithiopyr (ISO)

(2) 別名：商品名；ディクトラン乳剤
ガンバルーチ1キロ粒剤

(ジチオピル・シハロホップ・ブチル・ピラゾールスルホンエチル水和剤)

試験名；Mon7200、MON15100、MON72、MON151

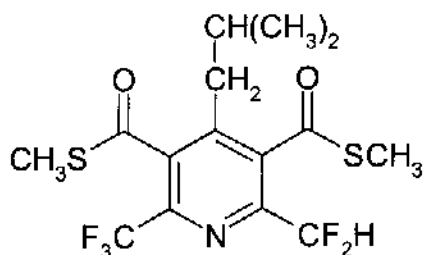
(3) 化学名：(IUPAC)；S,S'-dimethyl 2-difluoromethyl-4-isobutyl-6-trifluoromethylpyridine-3,5-dicarbothioate

S,S'-ジメチル2-ジフルオロメチル-4-イソブチル-6-トリフルオロメチルピリジン-3,5-ジカルボチオアート

(CAS名) S,S'-dimethyl 2-(difluoromethyl)-4-(2-methylpropyl)-6-(trifluoromethyl)-3,5 pyridinedicarbothioate

S,S'-ジメチル2-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-6-(トリフルオロメチル)-3,5ピリジンジカルボチオアート

(4) 構造式：



(5) 分子式：C₁₅H₁₆F₅N₂S₂

(6) 分子量：401.4

(7) CAS No. : 97886-45-8

2. 有効成分の物理化学的性状

1) 外観・臭気：白色固体針状結晶、かすかな芳香臭

2) 密度：1.32g/cm³ (20°C) 比重瓶法 (英国 Huntingdon Life Sciences 1999年 GLP)

3) 融点：65°C 金属ブロック法 (英国 Huntingdon Life Sciences 1999年 GLP)

4) 沸点：339~359°C 示差走査熱量分析法

(英国 Huntingdon Life Sciences 1999年 GLP)

5) 蒸気圧：8.41×10⁻⁴Pa (25°C) 蒸気圧天秤法

(英国 Huntingdon Life Sciences 2000年 GLP)

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

6) 溶解度 (水及び有機溶媒)

方法：フラスコ振とう法。

試験温度：20°C

(英国 Huntingdon Life Sciences 1999年 GLP)

・水	0.505mg/L
・アセトン	>250g/L
・メタノール	137g/L
・エタノール	>250g/L
・塩化メチレン	>250g/L
・ヘキサン	52.7g/L
・キシレン	>250g/L
・トルエン	>250g/L
・酢酸エチル	>250g/L

7) 解離定数：測定不能 分光光度計

8) 分配係数 (n-オクタノール/水)

Log Pow=4.43 (18.5°C) HPLC法 (英国 Huntingdon Life Sciences 2000年 GLP)

9) 安定性：

① 熱 : 150°C以下で安定 示差走査熱量分析

(英国 Huntingdon Life Sciences 2000年 GLP)

② 土壌吸着性：Koc:812~1455 (25°C)

③ 加水分解性： $t_{1/2}$ 1053 日 (pH9)、pH5 及び pH7 で分解なし (25°C)

④ 水中光分解性

pH7 の緩衝液： $t_{1/2}$ 17.6 日 [25°C、キセノンランプ、198mW/cm² (300~750nm)]

自然水： $t_{1/2}$ 16.7 日 [25°C、キセノンランプ、198mW/cm² (300~750nm)]

10) 生物濃縮性

ブルーギルサンフィッシュ；BCF_{ss} 760、BCF_k 780

コイ；BCF_{ss} 744~962、BCF_k 800~1100

11) UV、IR、NMR 及び Mass スペクトラム

UV、IR、¹H-NMR、MS 及び ¹³C-NMR スペクトラムを図 1、図 2、図 3、
図 4 図 5 及び図 6 に示した。

図1 UVスペクトル

試験機関：アグリード株式会社

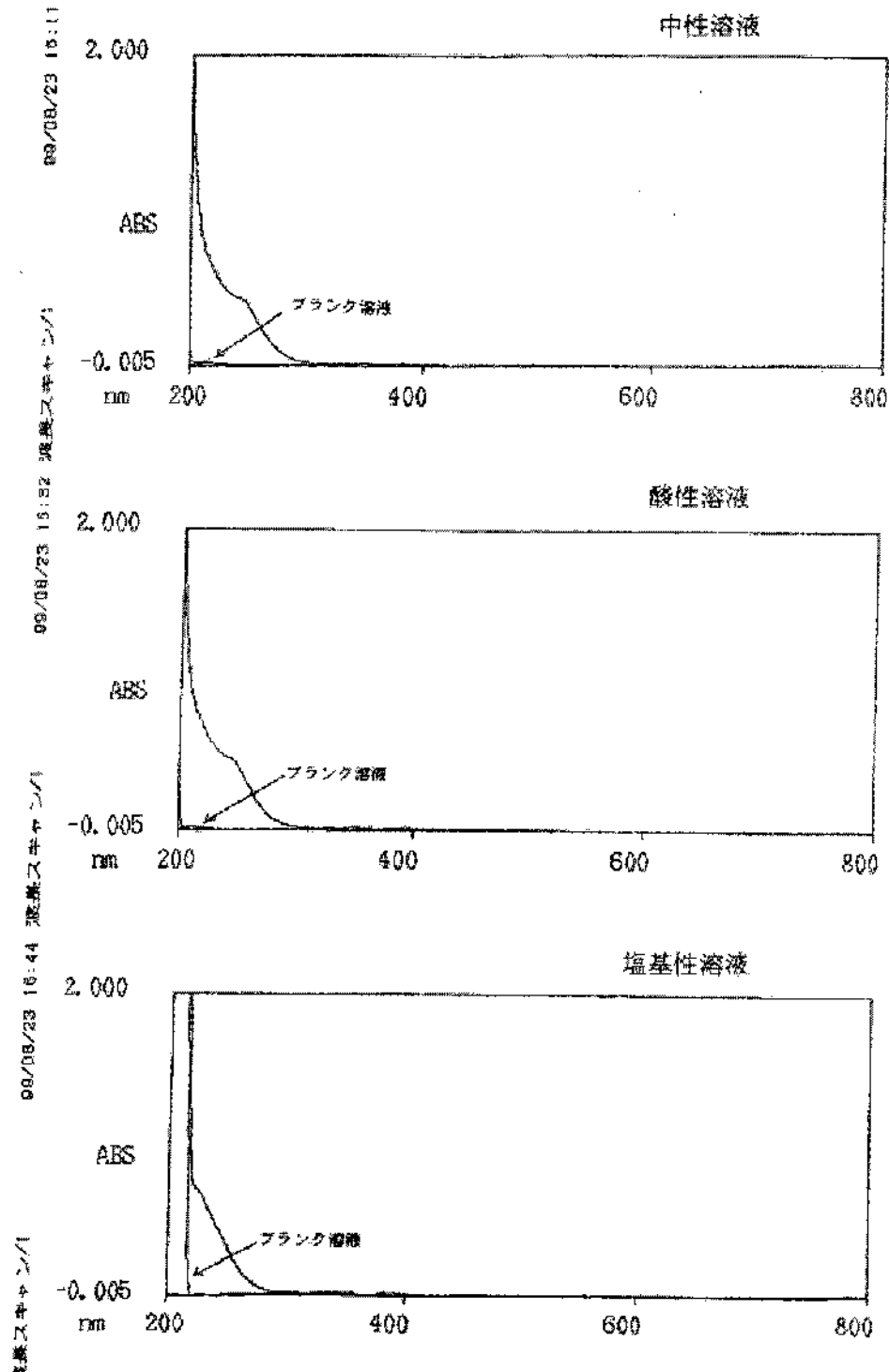
報告年：1999年

測定条件：波長範囲；200～800nm、スキャン速度；400nm/min、スリット；2nm

セル：1cm石英

対照溶液：中性； μM 水(90/10)、酸性； μM /1.0MHCl、塩基性； μM /1.0MNaOH

結論：吸収極大は測定できなかった。



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

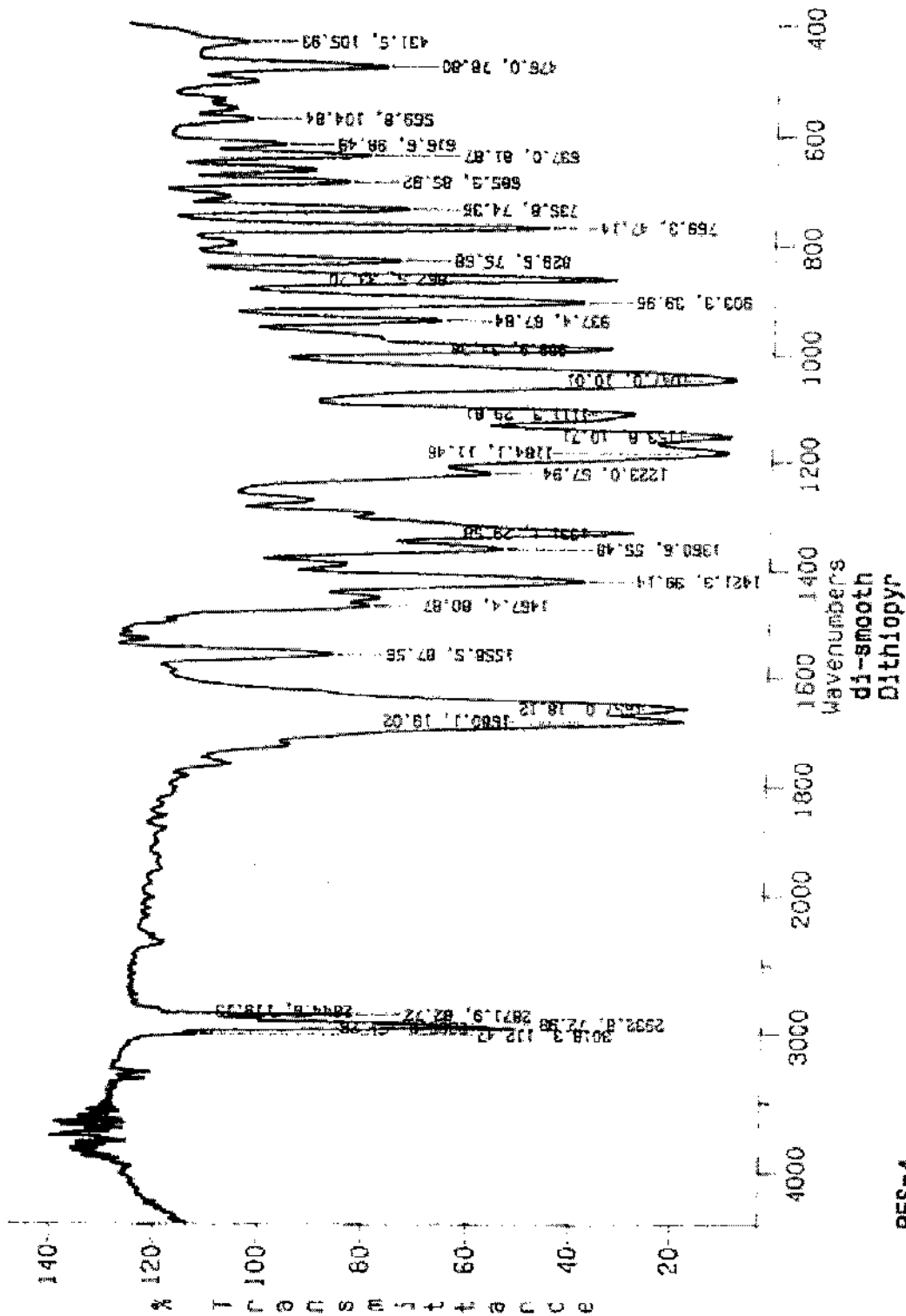
図2 IRスペクトル

試験機関：アグリード株式会社

報告年：1999年

測定条件：KBr

789, 663, 990, 1047, 1184 cm ⁻¹	pyridine
1667, 1690 cm ⁻¹	-C=O
1331 cm ⁻¹	-CF ₃ , CF ₂
1421 cm ⁻¹	S-CH ₃
1111, 1154 cm ⁻¹	C-(CH ₃) ₂
2935 cm ⁻¹	芳香環-CH ₃
903 cm ⁻¹	芳香環 6置換体



CREATED=Tue Aug 10 12:49:42 1999

RES=4.

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

図4 ^{13}C -NMRスペクトル

試験機関: Rohm and Haas (GLP)

報告年: 2000年

測定条件: TMS含有アセトン- d_6 に溶解して測定。

^{13}C & DEPT NMR Spectra of Dimension Hexbicide Purified Active Ingredient, Lot # PIT-9001-1444A in Acetone- d_6 /TMS
amx3017.3.1 & 7.1 CR Leslie

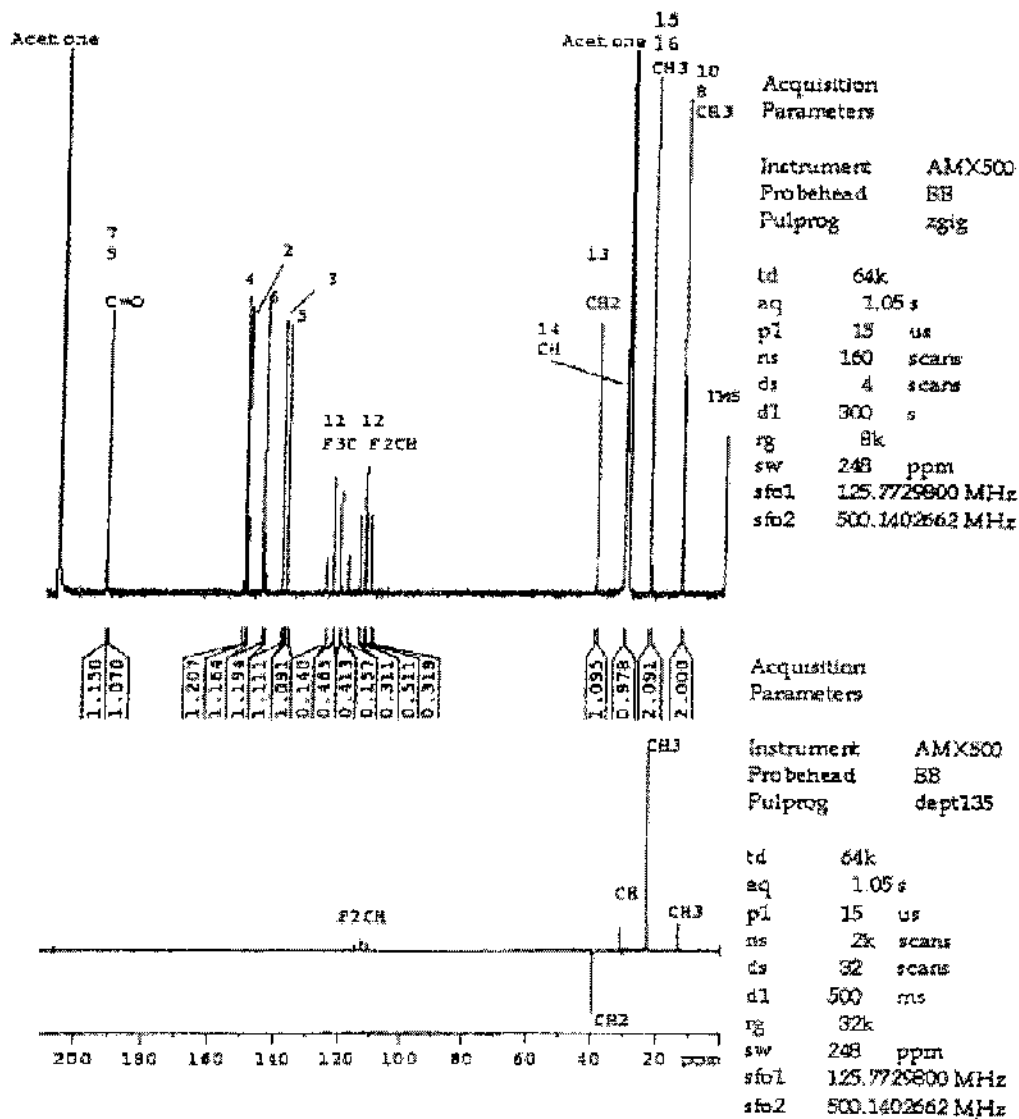


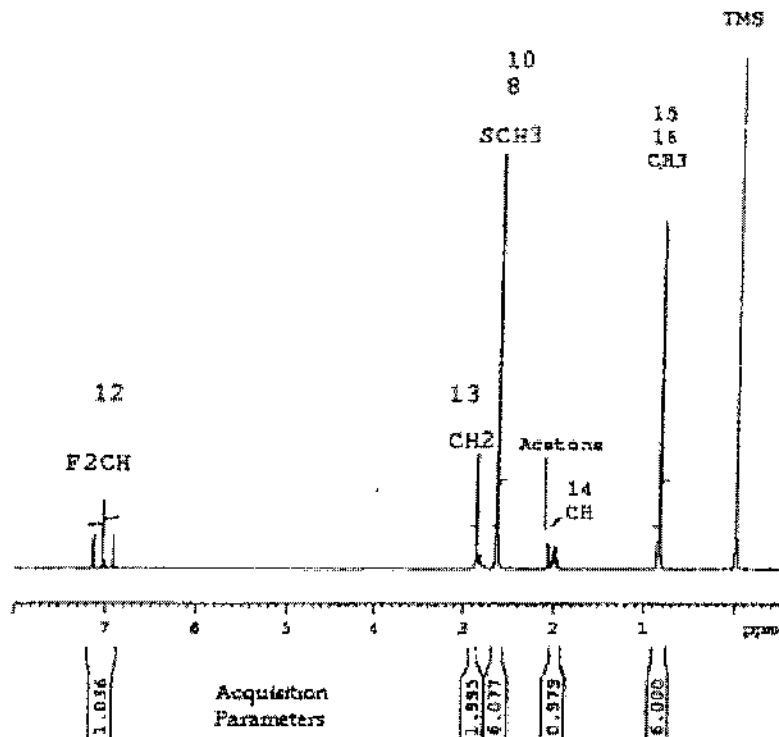
図5 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル

試験機関: Rohm and Haas (GLP)

報告年: 2000年

測定条件: TMS含有アセトン- d_6 に溶解して測定。

$^1\text{H NMR}$ Spectrum of Dimension Herbicide Purified Active
Ingredient, Lot # PIT-9001-1444A in Acetone- d_6 /TMS
amx3017.1.1 CR Leslie



Acquisition
Parameters

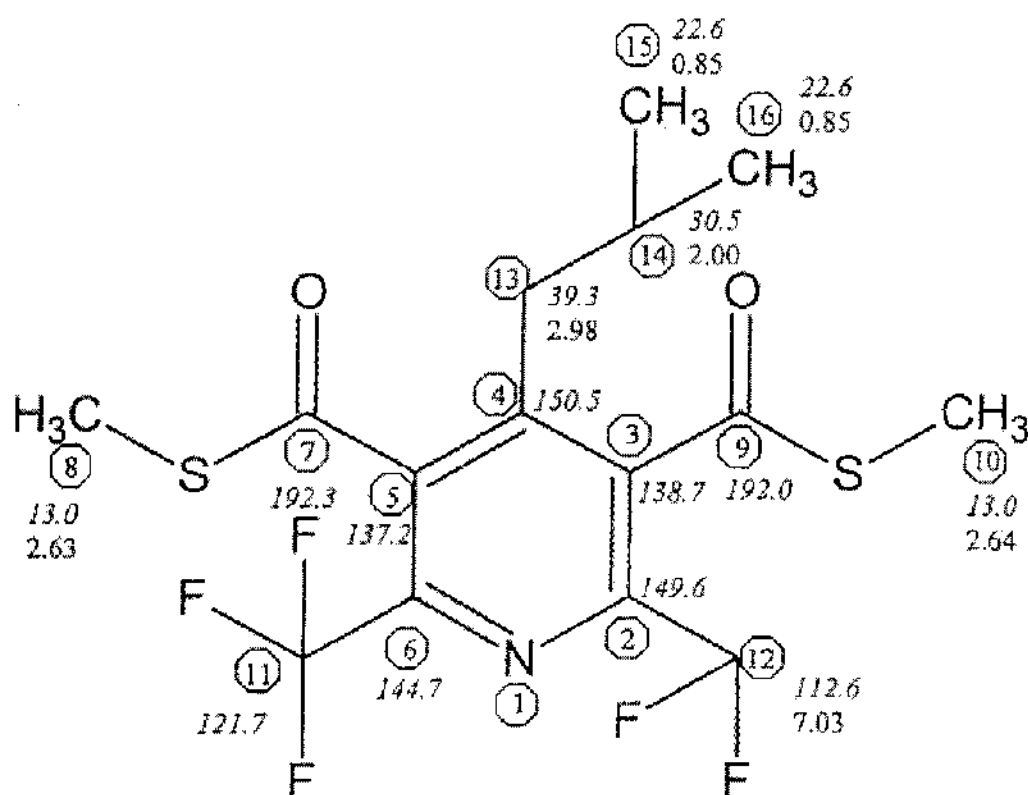
Instrument AMX500
Probehead Inv
Pulprog zg

td 32k
 aq 2.49 s
 pl 7.50 us
 ns 8 scans
 ds 2 scans
 d1 120 s
 rg 64
 sw 11 ppm
 rfo1 500.1402662 MHz

図6 ^{13}C 、 ^1H -NMRのケミカルシフト

^{13}C & ^1H NMR Chemical Shifts, δ ppm

Dimension® Herbicide Purified Active Ingredient,
Lot # PIT-9001-1444A



Carbon assignments are in *italic font*.
Proton assignments are in regular font.

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	含有量 (%)	
	一般名	化学名			規格値	通常値
有効成分	ジチオピル	S,S'-dimethyl 2-difluoromethyl-4-iso-butyl-6-trifluoromethylpyridine-3,5-dicarbothioate		C ₁₅ H ₁₆ F ₆ NO ₂ S 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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

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

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

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

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

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

4. 製剤の組成

(1) ディクトラン乳剤 (ジチオピル32.0%乳剤)

ジチオピル	32.0 %
有機溶剤、界面活性剤等	68.0 %

(2) バイザー水和剤 (ジチオピル 40.0%水和剤)

ジチオピル	40.0 %
鉍物質微粉、界面活性剤等	60.0 %

(3) ガンバルーチ1 キロ粒剤 (ジチオピル・シハロホップブチル・ピラゾスルフロニエチル粒剤)

ジチオピル	0.60 %
シハロホップブチル	1.5 %
ピラゾスルフロニエチル	0.30 %
鉍物質微粉等	97.6 %

(4) プラントプラス (ジチオピル複合肥料)

ジチオピル	0.13 %
複合肥料等	99.87 %

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

III. 生物活性

1. 活性の範囲

ジチオピルは、土壌処理において移植水稻及び芝生の雑草に対して低薬量で殺草活性を示す。水稻ではノビエ、コナギ、カヤツリグサ及びその他の一年生広葉雑草に効果をしめし、芝生では主要雑草であるメヒシバ、アキメヒシバ及びスズメノカタビラ等の一年生イネ科雑草やコニシキソウ、ツメクサ及びキク科雑草などの一年生広葉雑草に効果を示す。

2. 作用機構

ジチオピルにより植物体に生ずる害徴は幼芽部や根部の生長点付近の膨潤である。このことは幼芽部や根部の生長点での細胞分裂の阻害がジチオピルの作用点であることを示唆している。小麦の根部生長点を使用した実験では、本剤投与後も生長点において細胞分裂は正常に開始されているが、細胞分裂が前中期で停止していることが示された。本剤投与後5時間までに分裂指数は最大20%に達するが、細胞分裂中の細胞は全て、前中期であった。このことから、細胞分裂の中断は本剤投与後非常に速くおこると考えられる。こうした細胞分裂が中断した細胞では、微小管形成中心や微小管フラグメントは観察されるが、紡錘体微小管は殆ど認められず、紡錘体微小管形成に本剤が影響を与えていることが示唆されている。また、細胞表層の微小管も数が減少しており、更に、微小管ネットワークの形成が殆ど認められず、分裂細胞における細胞壁生成も本剤により影響を受けていることが考えられる。こうした微小管形成阻害は本剤投与1時間後に認められており、阻害が非常に速いものであることが示されている。

以上の事から、ジチオピルは雑草の幼芽部や根部の生長点で紡錘体微小管等の微小管形成を阻害し、これにより、細胞分裂を阻害し、雑草を枯殺せしめるものと考えられる。

3. 作用特性と防除上の利点等

ジチオピル有効成分量60g/Haと極めて低薬量でノビエ等の一年生雑草の効果を示し、移植水稻に対する安全性も高く、気象条件及び耕種条件による影響も少ない。このようにジチオピルは水田用除草剤として優れた特性を有するので、混合剤母剤として適している。

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

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

(1) ディクトラン乳剤（ジチオピル 32.0%乳剤）

作物名	適用雑草名	10アール当り使用量		使用時期	使用方法	本剤及びジチオピルを含む農薬の総使用回数
		薬量 (ml)	希釈水量 (L)			
芝 (日本芝)	一年生雑草	150~300	200~300	雑草発生前	散布	2回以内
	一年生イネ科雑草	75~150		春期雑草発生前		

(2) バイザー水和剤（ジチオピル 40.0%水和剤）

作物名	適用雑草名	10アール当り使用量		使用時期	使用方法	本剤及びジチオピルを含む農薬の総使用回数
		薬量 (g)	希釈水量 (L)			
日本芝	一年生イネ科雑草	50~100	200~300	春期雑草発生前（芝生育期）	散布	2回以内
	一年生雑草	100~200		秋期雑草発生前（芝生育期）		
西洋芝 (ブルーグラス)	一年生イネ科雑草	50~100		春期雑草発生前（芝生育期）		
	一年生雑草			秋期雑草発生前（芝生育期）		
西洋芝 (ライグラス)	一年生イネ科雑草		春期雑草発生前（芝生育期）			

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

(3) ガンバルーチ1キロ粒剤

(ジチオピル 0.60%、シハロホップブチル 1.5%、ピラゾスルフロンエチル 0.30%粒剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草及びマツバイ、ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ(北海道を除く)、ヘラオモダカ(北海道、東北)、セリ、ヒルムシロ(北陸、九州の普通期を除く)、アオミドロ・藻類による表層はく離	移植後 5日~20日 (ビエ2.5 葉期まで)	壤土~埴土(減水深 2cm/日以下 但し、壤土は減水深 1.5cm/日以下)	1kg/10a	1回	湛水 散布	北海道
		移植後 5日~20日 (ビエ3 葉期まで)	壤土~埴土(減水深 1.5cm/日以下)				東北
		移植後 5日~15日 (ビエ2.5 葉期まで)	壤土~埴土(減水深 2cm/日以下)				関東・東山・東海の普通期栽培地帯
			埴壤土~埴土(減水深 1.5cm/日以下)				関東・東山・東海の早期栽培地帯
			埴壤土~埴土(減水深 1.5cm/日以下)				北陸
			埴壤土~埴土(減水深 1.5cm/日以下)				近畿・中国・四国の普通期栽培地帯
			埴壤土~埴土(減水深 1cm/日以下)				九州の早期栽培地帯
			砂壤土~埴土(減水深 1cm/日以下)				九州の普通期栽培地帯

ジチオピルを含む農薬の総使用回数	シハロホップブチルを含む農薬の総使用回数	ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数
1回	3回以内	1回

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

(4) プラントプラス (ジチオピル 0.13%複合肥料)

作物名	適用雑草名	10アール当り使用量	使用時期	使用 方法	本剤の使用回数
		薬量(kg)			
日本芝	一年生雑草	30~60	春期雑草発生前 (芝生育期)	全面 十壤 散布	2回以内
	一年生イネ 科雑草	20~40	秋期雑草発生前 (芝生育期)		
	一年生雑草	40~60			

2. 使用上の注意事項

(1) ディクトラン乳剤

- ① 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- ② 散布液調製後は、できるだけ速やかに散布すること。
- ③ 本剤は雑草発生前の処理が有効で、発芽後の雑草には効果が劣るので、雑草発生前に散布すること。
- ④ 乾燥時の散布では、使用水量を多めにすること。
- ⑤ 周辺の作物や樹木に薬剤がかからないように注意して散布すること。
- ⑥ 散布器具、容器の洗浄水及び残りの薬液は河川等に流出しないよう十分に注意すること。空容器等は環境に影響を与えないよう適切に処理する。
- ⑦ 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(2) バイザー水和剤

- (1) 本剤は水溶性内袋入りの製剤であり、使用に際しては次の事項に注意すること。
 - ① 内袋はぬれた手で触れないこと。
 - ② 内袋はそのまま所定量の水に投入すること。
 - ③ 外装の開封後は使いきることが望ましい。やむを得ず保管する場合には、出来るだけ速やかに使いきること。
- (2) 散布液調製後は、できるだけ速やかに散布すること。
- (3) 本剤は雑草発生前の処理が有効で、発芽後の雑草には効果が劣るので、雑草発生前に散布すること。
- (4) 西洋芝は、葉害の恐れがあるため使用量を遵守するとともに、重複散布を避けること。
- (5) 周辺の作物や樹木に薬剤がかからないように注意して散布すること。

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

- (6) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。散布器具の洗浄水等は河川等に流さないこと。また、空袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- (7) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(3) ガンバルーチ 1 キロ粒剤

- ① 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエの 2.5 葉期までに、時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布すること。ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカは 2 葉期まで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期まで、アオミドロ、表層はく離は発生前が本剤の散布適期である。
- ② 散布に当たっては、水の出入りを止めて湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも 3～4 日間は通常の湛水状態（水深 3～5 cm）を保ち、落水、かけ流しはしないこと。
- ③ 砂質土壌の水田及び漏水の激しい水田では使用しないこと。
- ④ 浅植え、浮き苗が生じないように代かき、均平化作業及び植付けは丁寧に行うこと。未熟有機物を施用した場合は、特に丁寧に行なうこと。田植え前に生育したミズガヤツリは完全に防除してから使用すること。また、軟弱な稲を移植した水田では使用しないこと。
- ⑤ 梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので使用を避けること。
- ⑥ 本剤は田面水からの揮散により、きゅうりなどの生育を阻害するおそれがあるので、これらの生育期に隣接田で使用する場合は十分に注意すること。
- ⑦ 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害するおそれがあるので、これら作物の生育期に隣接田で使用する場合には十分注意すること。
- ⑧ 本剤散布後の田面水を他作物に灌水しないこと。
- ⑨ いぐさの栽培予定水田では本剤を使用しないこと。
- ⑩ 使用後の空き袋等は圃場などに放置せず、環境に影響を与えないよう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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

- ⑩ 本剤の散布に当たっては、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や異常気象時は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(4) プラントプラス

- ① 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。
- ② 周辺の植物にかかると薬害を生じるので、散布の際は芝生の中や付近にある草花や花木等にかからないようその付近での散布はさけること。
- ③ ゴルフ場においてはグリーンで使用しないこと。
- ④ 散布に使用した器具類はよく水洗して、他の用途に使用する時に影響のないように注意すること。
- ⑤ 張り芝に対して使用する場合は張り芝が活着した後に散布すること。また、月地張りの場合は、月地が詰まった後に散布すること。
- ⑥ 本剤の使用に当たっては使用量、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や異常気象時は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有害な農薬については、その旨

ディクトラン乳剤・バイザー水和剤共通

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。

ガンバルーチ 1 キロ粒剤

通常の使用方法ではその該当がない。

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

V. 残留性及び水質汚濁性

1. 作物残留

(1) 分析の原理及び留意点

ドライアイスと共に粉砕した試料を水蒸気蒸留にかけた後、留液をヘキサンで抽出、濃縮後、アルミナ/フロリジル（2：1）カラムにて精製、ガスクロマトグラフィー（ECD）で定量。本化合物は水蒸気と共に揮散しやすいので、蒸留時には蒸気の洩れが無いように、また濃縮時には乾固しないようにしなければならない。

(2) 分析対象の化合物名

化学名 S,S'-ジメチル=2-ジフルオロメチル-4-イソブチル-6-トリフルオロメチルピリジン-3,5-ジカルボチオアート

分子式 $C_{15}H_{16}F_3NO_2S_2$

分子量 401.4

(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) 希釈倍数 または 使用量 使用方法	試料 調製 場 所	使用 回数	経過 日数	分析結果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					(財)日本食品分 析センター		日本モンサント生 産科学研究所	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水 稲 (玄米) S62年度	粒剤 (0.4%) 6kg/10a 散布	岩手県立 農業試験場	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	113	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
		大阪府農林 技術センター	0		<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	107	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
水 稲 (稲わら) S62年度	散布	岩手県立 農業試験場	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	113	0.007	0.007	0.008	0.008
		大阪府農林 技術センター	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	107	0.019	0.018	0.019	0.018

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

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

2. 土壌残留

(1) 分析の原理及び留意点

土壌試料を水蒸気蒸留にかけた後、留液をヘキサンで抽出、濃縮後、アルミナ/フロリジル（2：1）カラムにて精製、ガスクロマトグラフィー（ECD）で定量。本化合物は水蒸気と共に揮散しやすいので、蒸留時には蒸気の洩れが無いように、また濃縮時には乾固しないようにしなければならない。

(2) 分析対象の化合物名

化学名 S, S'-ジメチル-2-ジフルオロメチル-4-イソブチル-6-トリフルオロメチルピリジン-3, 5-ジカルボチオアート

分子式 $C_{15}H_{15}F_5NO_2S_2$ 分子量 401.4

(3) 残留試験結果

① 圃場試験

分析機関：日本モンサント生物科学研究所

試料調製 及び採取場所	供試薬剤の 濃度又は量	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)			推 定 半減期
				最高値	回数	平均値	
茨城植調研 試験場 火山灰・埴壤土 畑地圃場 62年度体系 春処理	乳剤(34%) 250ml/10a	0	-	<0.01	2	<0.01	47日
		1	0	0.76	2	0.74	
		1	3	0.82	2	0.82	
		1	7	0.85	2	0.84	
		1	14	0.65	2	0.64	
		1	21	0.68	2	0.66	
		1	30	0.72	2	0.70	
		1	90	0.12	2	0.12	
		1	120	0.08	2	0.08	
		1	153	0.03	2	0.03	
茨城植調研 試験場 火山灰・埴壤土 畑地圃場 62年度体系 秋処理	乳剤(34%) 300ml/10a	0	153	0.03	2	0.03	65日
		2	0	0.53	2	0.48	
		2	3	0.39	2	0.38	
		2	7	0.30	2	0.27	
		2	14	0.17	2	0.16	
		2	21	0.33	2	0.31	
		2	30	0.37	2	0.36	
		2	60	0.32	2	0.28	
		2	90	0.12	2	0.12	
		2	129	0.08	2	0.08	
2	184	0.23	2	0.23			
2	271	0.10	2	0.09			
2	360	0.02	2	0.02			

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

分析機関：日本モンサント生物科学研究所

試料調製 及び採取場所	供試薬剤の 濃度又は量	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)			推 定 半減期
				最高値	回数	平均値	
茨城植調研 試験場 火山灰・埴壤土 畑地圃場 62年度 単回処理	乳剤(34%) 300ml/10a	0	-	<0.01	2	<0.01	5日
		1	0	0.62	2	0.61	
		1	3	0.97	2	0.95	
		1	7	0.28	2	0.27	
		1	14	0.42	2	0.40	
		1	21	0.47	2	0.44	
		1	30	0.38	2	0.36	
		1	60	0.14	2	0.12	
		1	90	0.26	2	0.23	
		1	129	0.15	2	0.15	
1	184	0.15	2	0.14			
1	271	0.07	2	0.06			
1	360	0.01	2	0.01			
福岡西日本 グリーン研 沖積・砂壤土 畑地圃場 62年度体系 春処理	乳剤(34%) 250ml/10a	0	-	<0.01	2	<0.01	35日
		1	0	0.29	2	0.28	
		1	3	0.23	2	0.20	
		1	7	0.28	2	0.26	
		1	14	0.22	2	0.21	
		1	21	0.33	2	0.33	
		1	30	0.80	2	0.79	
		1	60	<0.01	2	<0.01	
		1	90	<0.01	2	<0.01	
1	118	<0.01	2	<0.01			
1	154	<0.01	2	<0.01			
福岡西日本 グリーン研 沖積・砂壤土 畑地圃場 62年度体系 秋処理	乳剤(34%) 300ml/10a	0	154	<0.01	2	<0.01	37日
		2	0	1.01	2	0.97	
		2	3	0.30	2	0.26	
		2	7	0.30	2	0.29	
		2	15	0.35	2	0.34	
		2	21	0.23	2	0.22	
		2	30	0.63	2	0.54	
		2	60	0.30	2	0.29	
		2	90	0.25	2	0.24	
		2	130	0.29	2	0.28	
		2	181	0.23	2	0.22	
2	271	0.09	2	0.08			
2	360	0.03	2	0.03			

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

分析機関：日本モンサント生物科学研究所

試料調製 及び採取場所	供試薬剤の 濃度又は量	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)			推 定 半減期
				最高値	回数	平均値	
福岡西日本 グリーン研 沖積・砂壤土 畑地圃場 62年度 単回処理	乳剤(34%) 300ml/10a	0	-	<0.01	2	<0.01	4日
		1	0	1.33	2	1.31	
		1	3	0.93	2	0.86	
		1	7	0.32	2	0.31	
		1	21	0.34	2	0.33	
		1	29	0.34	2	0.34	
		1	59	0.32	2	0.30	
		1	89	0.29	2	0.28	
		1	119	0.30	2	0.30	
		1	179	0.25	2	0.24	
1	264	0.14	2	0.14			
1	359	0.07	2	0.06			
山形県立 農業試験場 沖積・埴壤土 水田圃場 63年度	粒剤(0.4%) 6kg/10a	0	-	<0.01	2	<0.01	17日
		1	0	0.21	2	0.21	
		1	3	0.18	2	0.17	
		1	7	0.18	2	0.16	
		1	14	0.13	2	0.12	
		1	21	0.04	2	0.04	
		1	31	0.08	2	0.08	
		1	60	0.05	2	0.04	
1	92	0.03	2	0.03			
1	121	0.03	2	0.03			
茨城植調研 試験場 火山灰・軽埴 土 水田圃場 63年度	粒剤(0.4%) 6kg/10a	0	-	<0.01	2	<0.01	3日以内
		1	0	0.37	2	0.36	
		1	3	0.17	2	0.16	
		1	7	0.16	2	0.16	
		1	14	0.13	2	0.12	
		1	21	0.13	2	0.13	
		1	30	0.16	2	0.14	
		1	61	0.13	2	0.11	
		1	90	0.12	2	0.12	
1	120	0.05	2	0.05			
1	126	0.06	2	0.06			

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

分析機関：日本モンサント生物科学研究所

試料調製 及び採取場所	供試薬剤の 濃度又は量	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)			推定 半減期
				最高値	回数	平均値	
広島県立 農業試験場 沖積・埴壌土 水田圃場 63年度	粒剤(0.4%) 6kg/10a	0	-	<0.01	2	<0.01	2日以内
		1	0	0.59	2	0.56	
		1	3	0.08	2	0.08	
		1	7	0.03	2	0.02	
		1	14	0.15	2	0.15	
		1	21	0.10	2	0.10	
		1	30	0.07	2	0.06	
		1	60	0.03	2	0.03	
		1	90	0.04	2	0.04	
		1	120	0.05	2	0.04	
熊本県 農業試験場 沖積・埴壌土 水田圃場 63年度	粒剤(0.4%) 6kg/10a	0	-	<0.01	2	<0.01	2日以内
		1	0	0.28	2	0.27	
		1	3	0.07	2	0.06	
		1	7	0.06	2	0.06	
		1	14	0.04	2	0.04	
		1	21	0.02	2	0.02	
		1	30	0.02	2	0.02	
		1	60	0.02	2	0.02	
		1	90	0.02	2	0.02	
		1	120	0.02	2	0.02	

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

② 容器内試験

分析機関：日本モンサント生物科学研究所

試料採取場所	供試薬剤の 濃度又は量	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)			推 定 半減期
				最高値	回数	平均値	
岩手県立 農業試験場 火山灰・堆積土 水田土壌 (水分難揮発性 条件) 63年度	純品 4.8 μ g/20g (0.24ppm)	0	-	<0.01	2	<0.01	43日
		1	0	0.27	2	0.26	
		1	3	0.16	2	0.14	
		1	7	0.18	2	0.16	
		1	14	0.12	2	0.12	
		1	21	0.07	2	0.06	
		1	31	0.11	2	0.10	
		1	60	0.09	2	0.08	
		1	90	0.05	2	0.04	
		1	119	0.05	2	0.05	
1	180	0.05	2	0.04			
1	307	0.02	2	0.02			
岩手県立 農業試験場 火山灰・堆積土 水田土壌 (水分易揮発性 条件) 63年度	純品 4.8 μ g/20g (0.24ppm)	0	-	<0.01	2	<0.01	4日
		1	0	0.24	2	0.23	
		1	3	0.14	2	0.12	
		1	7	0.13	2	0.12	
		1	14	0.07	2	0.06	
		1	21	0.03	2	0.02	
		1	31	0.11	2	0.10	
		1	60	0.09	2	0.08	
		1	90	0.06	2	0.05	
		1	119	0.07	2	0.07	
1	180	0.07	2	0.06			
1	307	0.05	2	0.05			
山形県立 農業試験場 沖積・堆積土 水田土壌 (水分難揮発性 条件) 63年度	純品 4.8 μ g/20g (0.24ppm)	0	-	<0.01	2	<0.01	233日
		1	0	0.26	2	0.25	
		1	3	0.28	2	0.26	
		1	7	0.21	2	0.20	
		1	14	0.17	2	0.17	
		1	21	0.19	2	0.19	
		1	31	0.21	2	0.20	
		1	60	0.19	2	0.18	
		1	91	0.16	2	0.15	
		1	120	0.16	2	0.16	
1	170	0.14	2	0.14			
1	270	0.12	2	0.12			
1	301	0.12	2	0.12			

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

分析機関：日本モンサント生物科学研究所

試料採取場所	供試薬剤の 濃度又は量	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)			推 定 半減期
				最高値	回数	平均値	
山形県立農業 試験場 沖積・埴壌土 水田土壌 (水分易揮発性 条件) 63年度	純品 4.8 μ g/20g (0.24ppm)	0	-	<0.01	2	<0.01	88日
		1	0	0.27	2	0.26	
		1	3	0.23	2	0.22	
		1	7	0.16	2	0.16	
		1	14	0.18	2	0.17	
		1	21	0.18	2	0.18	
		1	31	0.20	2	0.20	
		1	60	0.17	2	0.16	
		1	91	0.12	2	0.12	
		1	120	0.11	2	0.11	
1	170	0.11	2	0.10			
1	270	0.06	2	0.05			
1	301	0.05	2	0.04			
茨城植調研 試験場 沖積・埴壌土 水田土壌 (水分難揮発性 条件) 63年度	純品 4.8 μ g/20g (0.24ppm)	0	-	<0.01	2	<0.01	204日
		1	0	0.25	2	0.24	
		1	3	0.13	2	0.13	
		1	7	0.16	2	0.16	
		1	14	0.19	2	0.18	
		1	21	0.19	2	0.18	
		1	31	0.20	2	0.19	
		1	60	0.17	2	0.17	
		1	91	0.15	2	0.15	
		1	120	0.16	2	0.14	
1	170	0.13	2	0.13			
1	270	0.12	2	0.10			
1	301	0.09	2	0.09			
茨城植調研 試験場 沖積・埴壌土 水田土壌 (水分易揮発性 条件) 63年度	純品 4.8 μ g/20g (0.24ppm)	0	-	<0.01	2	<0.01	47日
		1	0	0.25	2	0.24	
		1	3	0.13	2	0.12	
		1	7	0.12	2	0.12	
		1	14	0.15	2	0.14	
		1	21	0.16	2	0.16	
		1	31	0.16	2	0.15	
		1	60	0.11	2	0.10	
		1	91	0.09	2	0.08	
		1	120	0.06	2	0.06	
1	170	0.06	2	0.05			
1	270	0.02	2	0.02			
1	301	0.02	2	0.02			

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

分析機関：日本モンサント生物科学研究所

試料採取場所	供試薬剤の 濃度又は量	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)			推 定 半減期
				最高値	回数	平均値	
大阪府農林技術 センター 洪積・埴壤土 水田土壌 (水分難揮発性 条件) 63年度	純品 4.8 μ g/20g (0.24ppm)	0	-	<0.01	2	<0.01	5日
		1	0	0.27	2	0.27	
		1	3	0.16	2	0.16	
		1	7	0.13	2	0.12	
		1	14	0.15	2	0.12	
		1	21	0.13	2	0.10	
		1	31	0.13	2	0.12	
		1	60	0.11	2	0.10	
		1	90	0.11	2	0.10	
		1	119	0.10	2	0.10	
1	180	0.09	2	0.08			
1	307	0.08	2	0.07			
大阪府農林技術 センター 洪積・埴壤土 水田土壌 (水分易揮発性 条件) 63年度	純品 4.8 μ g/20g (0.24ppm)	0	-	<0.01	2	<0.01	13日
		1	0	0.27	2	0.26	
		1	3	0.16	2	0.14	
		1	7	0.18	2	0.16	
		1	14	0.12	2	0.12	
		1	21	0.07	2	0.06	
		1	31	0.11	2	0.10	
		1	60	0.09	2	0.08	
		1	90	0.05	2	0.04	
		1	119	0.05	2	0.05	
1	180	0.05	2	0.04			
1	307	0.02	2	0.02			
茨城植調研 試験場 火山灰・埴壤土 畑地土壌 (水分難揮発性 条件) 63年度	純品 20 μ g/20g (1.0ppm)	0	-	<0.01	2	<0.01	140日
		1	0	1.04	2	1.02	
		1	2	0.93	2	0.92	
		1	7	0.91	2	0.91	
		1	14	0.87	2	0.86	
		1	21	0.86	2	0.84	
		1	29	0.82	2	0.80	
		1	59	0.70	2	0.68	
		1	91	0.56	2	0.48	
		1	120	0.55	2	0.54	
1	183	0.46	2	0.44			
1	268	0.29	2	0.28			

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

分析機関：日本モンサント生物科学研究所

試料採取場所	供試薬剤の 濃度又は量	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)			推 定 半減期
				最高値	回数	平均値	
茨城植調研 試験場 火山灰・埴壤土 畑地土壌 (水分易揮発性 条件) 63年度	純品	0	-	<0.01	2	<0.01	47日
		1	0	1.01	2	1.00	
	20 μ g/20g (1.0ppm)	1	2	0.87	2	0.85	
		1	7	0.86	2	0.84	
		1	14	0.72	2	0.72	
		1	21	0.73	2	0.69	
		1	29	0.60	2	0.60	
		1	59	0.44	2	0.42	
		1	90	0.32	2	0.31	
		1	120	0.25	2	0.24	
1	183	0.18	2	0.18			
福岡県西日本 グリーン研 沖積・砂壤土 畑地土壌 (水分難揮発性 条件) 63年度	純品	0	-	<0.01	2	<0.01	55日
		1	0	1.06	2	1.03	
	20 μ g/20g (1.0ppm)	1	2	0.98	2	0.97	
		1	7	0.91	2	0.89	
		1	14	0.78	2	0.68	
		1	21	0.80	2	0.78	
		1	29	0.74	2	0.68	
		1	59	0.50	2	0.49	
		1	90	0.24	2	0.19	
		1	120	0.29	2	0.28	
1	183	0.21	2	0.18			
1	268	0.11	2	0.10			
福岡県西日本 グリーン研 沖積・砂壤土 畑地土壌 (水分易揮発性 条件) 63年度	純品	0	-	<0.01	2	<0.01	5日
		1	0	1.03	2	1.02	
	20 μ g/20g (1.0ppm)	1	2	0.67	2	0.67	
		1	7	0.36	2	0.34	
		1	14	0.27	2	0.24	
		1	21	0.15	2	0.14	
		1	29	0.09	2	0.09	
		1	59	0.03	2	0.02	
		1	90	0.03	2	0.03	
		1	120	<0.01	2	<0.01	
1	183	<0.01	2	<0.01			

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

3. 水質汚濁性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

ヘキサンで抽出し、抽出物をアルミナカラムで精製後、ガスクロマトグラフィー (ECD) で定量する。

(2) 分析対象化合物

化学名 S,S'-ジメチル=2-ジフルオロメチル-4-イソブチル-6-トリフルオロメチルピリジン-3,5-ジカルボチオアート

分子式 $C_{15}H_{16}F_5NO_2S_2$

分子量 401.4

(3) 残留試験結果

分析機関：(株)化学分析コンサルタント(1997)

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量	処理 回数	経過 日数	分析値 (mg/L)		
				最高値	回数	平均値
埼玉県農業試験場 (灰色低地土) 砂壤土 平成9年度	粒剤(0.3%)	0	-	<0.0005	2	<0.0005
		1	0	0.0089	2	0.0088
		1	1	0.0101	2	0.0100
		1	3	0.0084	2	0.0083
		1	7	0.0049	2	0.0046
		1	14	0.0008	2	0.0008
埼玉県農業試験場 (多湿黒ボク土) 壤土 平成9年度	3kg/10a	0	-	<0.0005	2	<0.0005
		1	0	0.0107	2	0.0106
		1	1	0.0084	2	0.0082
		1	3	0.0073	2	0.0071
		1	7	0.0040	2	0.0040
		1	14	0.0006	2	0.0006

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

VI. 有用動植物に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

資料 番号	供試 薬剤	供試 生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験水温 (°C)	LC50 [ppm] (有効成分換算値)					試験機関 報告年
						3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
1	原体	コイ	10匹	半止水式	25±2	-	0.982 ()	0.906 ()	0.766 ()	0.716 ()	(財)化学品 検査協会 (1986)
2 GLP	原体	ブルー ギル	10匹	止水式	22 ~23	-	0.93 ()	0.75 ()	-	0.70 ()	ABC Laboratories (1987)
3 GLP	原体	コイ	10匹	半止水式	20.8~ 22.0	-	>1.1*	0.91*	0.77*	0.75*	株式会社 (2005)
4 GLP	原体	材ジソコ	30頭	止水式	20	-	>1.7*	>1.7*	-	-	ABC Laboratories (1987)
5 GLP	原体	緑藻	-	振とう 培養	23.3~ 25.0	EbC50 (0-72h) 21.5 µg/L* ErC50 (0-72h) 126.8 µg/L*					Wildlife International Ltd (1991)
6	33% 乳剤	コイ	10匹	半止水式	25±2	-	3.74	3.15	2.37	2.17	(財)化学品 検査協会 (1989)
7 GLP	33% 乳剤	材ジソコ	20頭	止水式	19.8~ 20.2	-	7.7	3.9	-	-	株式会社 センター (2005)
8 GLP	33% 乳剤	緑藻	-	振とう 培養	23.0~ 23.5	EbC50 (0-72h) 0.15 mg/L ErC50 (24-48h) 0.25 mg/L ErC50 (24-72h) 0.25 mg/L					株式会社 センター (2006)
9	40% 水和剤	コイ	10匹	止水式	21.4~ 22.6	-	154	133	133	133	(財)食品農医薬 品安全性評価 センター (1999)
10	40% 水和剤	ジソコ	20頭	止水式	23.0~ 23.6	>1000	>1000	189			(財)食品農医薬 品安全性評価 センター (1999)
11 GLP	40% 水和剤	緑藻	-	振とう 培養	24.2~ 24.3	EbC50 (0-72h) 71.7 µg/L ErC50 (72h) 158 µg/L					The Dow Chemical Company (2005)

(): 有効成分換算値を示す。 : * 実測値を示す。
製剤の値は製剤濃度を示す。

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

参考

供試 薬剤	供試 生物	1 群当り の供試数	試験 方法	試験水温 (°C)	LC50 [ppm] (有効成分換算値)					試験機関 報告年
					3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
原体	コイ	10匹	半止水式	-	>0.25 (21日間暴露) ()					北興化学工業株式会社 開発研究所 (1989)
原体	セシジ シノ	20頭	止水式	25±2	22.3 ()	2.6 ()	-	-	-	(財)化学品検査 協会 (1986)
33% 乳剤	セシジ シノ	20頭	止水式	25+2	3.18	0.570	-	-	-	(財)化学品検査 協会 (1989)

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

水産動植物への影響に関する試験

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：財化学品検査協会

報告書作成年：1986年

被験物質：ジチオピル原体（純度 ）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio* L.)

一群各10匹，体長：7.4±0.377 cm、体重：4.53±0.534g

方法：被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。

試験は半止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は4.6～5.7 mg/L、pHは7.8～7.9であった。

試験水温：20.8～22.0℃

結果：

試験設定濃度 (ppm)	0, 0.481, 0.639, 0.850, 1.130, 1.500, 2.000	
LC50 (ppm) (設定濃度による) () 内は有効成分換算値	24h	0.982 ()
	48h	0.906 ()
	72h	0.766 ()
	96h	0.716 ()
NOEC (ppm)	—	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (ppm) () 内は有効成分換算値	0.481 ()	

表層集中、完全平衡喪失、狂奔、過活動、活動性の低下、呼吸数増加などが認められた。

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

1) 魚類急性毒性試験

ブルーギルを用いた急性毒性試験

(資料2)

試験機関：ABC Laboratories

[GLP対応]

報告書作成年：1987年

被験物質：ジチオピル原体 (純度 %)

供試生物：ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)

一群各10匹, 2連, 体長: 27 ± 2.8 mm, 体重: 0.58 ± 0.18 g

方法：被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。

試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は5.4~9.4mg/L、pHは6.9~7.6であった。

試験水温：22~23℃

結果：

試験設定濃度 (mg/L)	0、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2	
LC50 (mg/L) (設定濃度による。) () 内は有効成分換算値	24h	0.93 ()
	48h	0.75 ()
	72h	-
	96h	0.70 ()
NOEC (mg/L)	0.32 ()	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) () 内は有効成分換算値	0.32 ()	

平衡失調、横臥、行動過活発が認められた。

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

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料3)

試験機関：(株) エスコ

[GLP対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：ジチオピル原体 (純度 %)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio* L.)

一群各10匹, 体長: 5.2 ± 0.50 cm, 体重: 2.1 ± 0.50 g

方法：被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。

試験は半止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は5.8~8.0 ppm、pHは7.1~7.4であった。

試験水温：20.8~22.0℃

結果：

試験設定濃度 (mg/L)	0、0.047、0.094、0.19、0.38、 0.75、1.5	
実測濃度 (mg/L)	<0.005、0.037、0.072、0.14、 0.28、0.54、1.1	
LC50 (mg/L) (実測濃度による)	24h	>1.1
	48h	0.91
	72h	0.77
	96h	0.77
NOEC (mg/L) (実測濃度による)	0.072	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (mg/L) (実測濃度による)	0.54	

上層遊泳、行動不活発、横臥、遊泳姿勢不安定、平衡失調、刺激にのみ反応、呼吸数増加、行動過活発などが認められた。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、設定濃度の72~79%であった。

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

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料4)

試験機関：ABC Laboratories

[G L P 対応]

報告書作成年：1987年

被験物質：ジチオピル原体 (純度 %)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)、
一群各30頭 (生後24時間以内の個体)

方 法：試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は7.9~8.3mg/L、
pHは8.2~8.3であった。

試験水温：20℃

結 果：

試験設定濃度 (mg/L)	0、1.5	
実測値 (mg/L)	0、1.7	
EC50 (mg/L) (実測濃度による)	24h	>1.7
	48h	>1.7
NOEC (mg/L) (実測濃度による)	1.7	

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、設定濃度の113%であった。

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

3) 藻類生長阻害試験

(資料5)

試験機関：Wildlife International Ltd

[G L P 対応]

報告書作成年：1991年

被験物質：ジチオピル原体（純度 %）

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

初期濃度 8,000 cells/mL

方法：試験は振とう培養でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は8.0～8.8mg/L、試験開始時のpHは7.4、試験5日目のpHは8.0～9.5であった。照度は5381～6458ルクスの範囲であった。

培養温度：23.3～25.0℃

結果：

試験設定濃度 (μ g/L)	0、12.5、25.0、50.0、100、200
実測濃度 (μ g/L)	<6、7.65、20.8、44.4、99.0、181
EC50 (μ g/L) (実測濃度による)	EbC50 (0-72h) 21.5 ErC50 (0-72h) 126.8
NOEC (μ g/L) (実測濃度による)	20.8

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、開始時には94～114%であった。

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

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料6)

試験機関：(株)化学品検査協会

報告書作成年：1989年

被験物質：乳剤 (33%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio* L.)

一群各10匹，体長：4.97±0.26 cm，体重：1.21±0.18g

方法：被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。

試験は半止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は6.1～7.2 ppm、pHは7.57～7.79であった。

試験水温：25±2℃

結果：

試験設定濃度 (ppm)	0、1.05、1.58、2.37、3.56、 5.33、8.00	
LC50 (ppm)	24h	3.74
	48h	3.15
	72h	2.37
	96h	2.17
NOEC (ppm)	—	
死亡例の認められなかった 最高濃度 (ppm)	1.58	

表層集中、軽度平衡失調、完全平衡失調、活動性の低下が認められた。

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

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料7)

試験機関：(株)日曹分析センター

[G L P 対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：乳剤 (33%)

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群各20頭 (生後24時間以内の個体)

方法：試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は8.5~8.8ppm、pHは7.9~8.1であった。

試験水温：19.8~20.2°C

結果：

試験設定濃度 (ppm)	0、0.0626、0.250、1.00、 4.00、16.0	
EC50 (ppm) (95%信頼限界)	24h	7.7
	48h	3.9
NOEC (ppm)	1.00	

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

3) 藻類生長阻害試験

(資料8)

試験機関：(株)日曹分析センター

[GLP対応]

報告書作成年：2006年

被験物質：乳剤 (33%)

供試生物：緑藻 (学名：*Pseudokirchneriella subcapitata*,

旧名：*Selenastrum capricornutum*)

初期濃度 10600~11800 cells/ml.

方法：試験は振とう培養でおこなった。試験開始時のpHは8.0~8.6、試験72時間目のpHは8.1~10.6であった。照度は3890~4120ルクスであった。

培養温度：23.0~23.5℃

結果：

試験設定濃度 (mg/L)	0、0.02、0.04、0.08、 0.16、0.32、0.64
EC50 (mg/L)	EbC50 (72h) 0.15 mg/L ErC50 (24 - 48h) 0.25 mg/L ErC50 (24 - 72h) 0.25 mg/L
NOEC (mg/L)	0.04 mg/L

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

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料9)

試験機関：(財)食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年：1999年

被験物質：水和剤 (40%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio* L.)

一群各10匹、体長：5.5±0.3 cm、体重：3.7±0.7g

方法：被験物質を含む試験液へ試験生物を暴露した。

試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は7.1~8.2 ppm、pHは7.8~8.3であった。

試験水温：21.4~22.6℃

結果：

試験設定濃度 (ppm)	0、30、45、68、100、150、225	
LC50 (ppm)	24h	154
	48h	133
	72h	133
	96h	133
NOEC (ppm)	68	
死亡例の認められなかった最高濃度 (ppm)	68	

自発運動減少、表層遊泳、遊泳姿勢不安定、横転状態が認められた。

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

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料10)

試験機関：財食品医薬品安全性評価センター

報告書作成年：1999年

被験物質：水和剤（40%）

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

方 法：試験は止水式でおこなった。試験液の溶存酸素濃度は5.0～8.0ppm、
pHは7.9～8.4であった。

試験水温：23.0～23.6℃

結 果：

試験設定濃度 (ppm)	0、30、55、100、175、310、555、1000	
EC50 (ppm) (95%信頼限界)	3h	>1000
	24h	>1000
	48h	189
NOEC (ppm)	100	

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

3) 藻類生長阻害試験

(資料11)

試験機関：The Dow Chemical Company

〔G L P 対応〕

報告書作成年：2005年

被験物質：水和剤（40%）

供試生物：緑藻（学名：*Pseudokirchneriella subcapitata*,

旧名：*Selenastrum capricornutum*）

初期濃度 10000 cells/mL

方 法：試験は振とう培養でおこなった。試験液の試験開始時のpHは7.7～7.9、試験72時間時のpHは7.5～10.2であった。照度は4050～4700ルクスであった。

培養温度：24.2～24.3℃

結 果：

試験設定濃度 ($\mu\text{g/L}$)	0、10.0、20.0、40.0、80.0、160、320
EC50* ($\mu\text{g/L}$)	EbC50 (0 - 72h) 71.7 $\mu\text{g/L}$ ErC50 (72h) 158 $\mu\text{g/L}$
NOEC* ($\mu\text{g/L}$)	26.8 $\mu\text{g/L}$

*：初期実測濃度に基づく値

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

鳥類に対する急性毒性

資料 #	供 試 生 物	剤 型 (有効成分量)	1 群当 たり 供 試 数	投 与 方 法	投 与 量 (ppm)	結 果 (ppm)	試 験 機 関 (報告年)
1	コリン ウズラ (27週齢)	原 体 (%)	雌雄各5匹	経 口 (単回投与、 14日間観察)	0 292 486 810 1350 2250mg/kg	LD50 : >2250 mg/kg NOEL : 486 mg/kg	Wildlife International Ltd. (米国) (1987)
2	マガモ (10日齢)		各10匹	経口 (飼料混入 5日間投与 8日間観察)	0 562 1000 1780 3160 5620	LC50 : >5620 NOEL : 3160	
3	コリン ウズラ (10日齢)		各10匹	経口 (飼料混入 5日間投与 8日間観察)	0 562 1000 1780 3160 5620	LC50 : >5620 NOEL : 5620	

有用昆虫等に対する急性毒性-1

資料 #	供 試 生 物	剤 型 (有効成分量)	1 群当 たり 供 試 数	処 理 方 法	処 理 量	結 果	試 験 機 関 (報告年)
1	蚕 (錦秋×鐘和)	原 体 (%)	30 (3齢起) 10頭× 3反復	桑葉散布	0 100 250 500 1000 2500 5000 10000ppm	250ppm以下で は影響は認め られなかつ た。	北興化学工業(株) (1989)
2	ミツバチ	原 体 (%)	100匹 50匹× 2連制	接触投与 (48時間暴 露)	0 13 22 36 60 100 μ g/ ミツバチ	LD50: 81 μ g/ミツバチ	Wildlife International Ltd. (米国) (1987)
3	シマミミズ	原 体 (%)	10	土壌混合 (14日間観 察)	0 125 250 500 1000	LC50: 48時間>1000 7日 >1000 14日 >1000	北興化学工業(株) (1999)

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

有用昆虫等に対する急性毒性-2

No.	供試生物	一試験区 当りの供 試虫数	供試 薬剤	試験方法	試験結果	試験の実施 機関及び報 告年
4 GLP	捕食性ダニ (チリカブリ ダニ)	20	製剤	サヤインゲンに本剤を、(製剤 として)1250 及び 2500g/ha の 濃度で散布し、その葉を用い て虫を飼育して死亡率及び繁 殖能を調べた。	有害作用は認めら れなかった。	Dow AgroSciences (2004)
5 GLP	寄生バチ	15	製剤	サヤインゲンに本剤を、(製剤 として)1250 及び 2500g/ha の 濃度で散布し、その葉を用い て虫を飼育して死亡率を調べ た。また、だいにんを本剤で処 理して繁殖能力を調べた。	有害作用は認めら れなかった。	Dow AgroSciences (2004)
6 GLP	クサカゲロウ	20	製剤	サヤインゲンに本剤を、(製剤 として)1250 及び 2500g/ha の 濃度で散布し、その葉を用い て虫を飼育して死亡率及び繁 殖能を調べた。	有害作用は認めら れなかった。	Dow AgroSciences (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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

① ディクトラン乳剤

- (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、直ちに医師の手当てを受けさせること。本剤使用中に身体に異常を感じた場合には、直ちに医師の手当てを受けること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らぬよう注意すること。
万一、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当てを受けること。
- (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。
また、作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。
- (5) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

② バイザー水和剤

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らぬよう注意すること。
万一、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当てを受けること。
- (2) 散布の際は保護眼鏡、農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
また、作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。

2. 解毒法及び治療法

ジチオピルは急性毒性が極めて弱く、神経毒性も示さないので特異的な解毒治療法は必要としない。

大量に経口摂取した場合、一般的治療法として胃洗浄、補液等を行って経過を観察しながら対症療法をとるべきである。ただし、乳剤の場合胃洗浄の際、気道に吐物が入ることを避けるよう十分に注意する。

乳剤が眼に入った場合は大量の清水で洗浄後、眼科用生理食塩水で洗浄し、消炎剤を点眼する。同時に異物が入ったり、感染症のおそれがある場合は、抗生物質の点眼液または軟膏を用いる。

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

VIII. 毒性

<毒性試験一覧表>

1. 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)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1-A-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	経口	2500, 5000	>5000	残留農薬研究所 (1988)	57
1-A-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	経皮	1000, 5000	>5000	残留農薬研究所 (1988)	57
1-A-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂10 ♀10	経口	2500, 5000	>5000	残留農薬研究所 (1988)	57
1-A-4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	吸入	>5980 (mg/m ³)	>5980 (mg/m ³)	残留農薬研究所 (1988)	59
2-A-1 (GLP)	眼一次刺激性 3日間観察	ウサギ	6	点眼	0.1ml	軽度の刺激性	バイオゲイミックス社 (1988)	61
2-A-2 (GLP)	皮膚一次刺激性 3日間観察	ウサギ	6	塗布	0.5g	極軽度の刺激性	バイオゲイミックス社 (1988)	63
3-A-1 (GLP)	皮膚感作性 8週間 (Buehler法)	モルモット	♂ 5 ♀ 5	塗布	100% 0.3ml	陰性	バイオゲイミックス社 (1988)	64
11-1	急性神経毒性提出除外申し出書	急性経口投与毒性および反復経口投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略						65
12-1	急性遅発性神経毒性提出除外理由書	有効成分はりん酸エステル系ではなく、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有さない。						68
4-1 (GLP)	亜急性毒性 3ヵ月	犬	♂ 6 ♀ 6	経口 ガゼル	0, 1, 10, 30	1	残留農薬研究所 (1988)	69
4-2 (GLP)	亜急性毒性 3ヵ月	ラット	♂12 ♀12	経口 混餌	0, 10, 100, 1000, 5000 (ppm)	♂6.03 (100ppm) ♀0.662 (10ppm)	残留農薬研究所 (1988)	73
4-3 (GLP)	亜急性毒性 3ヵ月	マウス	♂12 ♀12	経口 混餌	0, 10, 100, 1000, 5000 (ppm)	♂1.157 (10ppm) ♀1.48 (10ppm)	残留農薬研究所 (1989)	79
9-1	21日間反復経皮毒性提出除外理由書	急性経皮毒性試験の結果から他の暴露経路による急性毒性に較べ著しく強い経皮毒性が認められない。						85
10-1	90日間反復吸入毒性提出除外理由書	急性吸入毒性試験の結果から他の暴露経路による急性毒性に較べ著しく強い吸入毒性が認められない。						86
11-2	反復経口投与と神経毒性提出除外申し出書	急性経口投与毒性および反復経口投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略						87

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

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
12-2	28日間反復遅発性神経毒性提出除外理由書	有効成分はりん酸エステル系ではなく、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有さない。						90
5-1 (GLP)	慢性毒性 12ヵ月	犬	♂ 6 ♀ 6	経口 カプセル	0, 0.5, 5, 25	0.5	残留農薬研究所 (1989)	91
5-2 (GLP)	慢性毒性/発癌性 24ヵ月	ラット	♂80 ♀80	経口 混餌	0, 3, 10, 100, 300 (ppm)	♂0.362 (10ppm) ♀0.433 (10ppm)	残留農薬研究所 (1989)	97
5-3 (GLP)	発癌性 18ヵ月	マウス	♂70 ♀70	経口 混餌	0, 3, 30, 300 (ppm)	♂0.3139 (3ppm) ♀0.3733 (3ppm)	残留農薬研究所 (1989)	122
6-1 (GLP)	繁殖試験 (2世代) (1)	ラット	♂24 ♀24	経口 混餌	0, 25, 250, 2500 (ppm)	親動物NOEL ♂170.2~217.8 (2,500ppm) ♀186.6~229.5 (2,500ppm) 児動物NOEL不明	残留農薬研究所 (1989)	140
6-2 (GLP)	繁殖試験 (2世代) (2)	ラット	♂24 ♀24	経口 混餌	0, 1, 3, 10 (ppm)	親動物及び仔動物NOEL ♂0.660~0.815 (10ppm) ♀0.749~0.868 (10ppm)	残留農薬研究所 (1990)	147
6-3 (GLP)	催奇形性 20日間	ラット	♀24	経口	0, 30, 300, 1000	催奇形性なし (親動物NOEL300)	残留農薬研究所 (1987)	154
6-4 (GLP)	催奇形性 27日間	ウサギ	♀18	経口	0, 30, 150, 750	催奇形性なし (親動物NOEL150)	残留農薬研究所 (1989)	157
6-5 (GLP)	催奇形性 29日間	ウサギ	♀18	経口	0, 150, 500, 1000	催奇形性なし (親動物NOEL500)	ヘイズ・ラボラトリーズ・アメリカ社 (1989)	160
7-1 (GLP)	変異原性 復帰変異 (遺伝子突然変異)	サトウシロ菌 大腸菌	—		0, 50, 100, 500, 1000, 5000 (µg/plate) ± S-9Mix	陰性	残留農薬研究所 (1986)	164
7-2 (GLP)	変異原性 復帰変異 (遺伝子突然変異)	サトウシロ菌	—		0, 10, 50, 100, 500, 1000, 5000 (µg/plate) ± S-9Mix	陰性	SRIインターナショナル (1987)	167

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

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
7-3 (GLP)	変異原性 復帰変異 (遺伝子突然変異)	サルモネラ菌	—		0, 0.03, 0.10, 0.31, 1.04, 3.11, (mg/plate)	陰性	モンサント社 環境衛生研究所 (1987)	171
7-4 (GLP)	変異原性 チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞系HGPRT 転移酵素を用いた 遺伝子突然変異 (遺伝子突然変異)	チャイニーズ ハムスター 卵巣由来 細胞			非代謝活性化 0, 10, 30, 100, 200, 300 代謝活性化 0, 3, 7, 10, 20, 30 (µg/ml)	陰性	モンサント社 環境衛生研究所 (1987)	174
7-5 (GLP)	変異原性 チャイニーズハムスターの培 養細胞を用いた in vitro 染色体異常 (染色体異常)	チャイニーズ ハムスター 肺細胞	—		1.0×10 ⁻³ 3.3×10 ⁻⁴ 1.0×10 ⁻⁴ 3.3×10 ⁻⁵ 1.0×10 ⁻⁵ モル	陰性	残留農薬研究所 (1986)	178
7-1 (GLP)	変異原性 DNA修復 (DNA損傷)	B.Subtilis H-17 (Rec ⁺) M-45 (Rec ⁻)	—		0, 200, 500, 1000, 2000, 5000, 10000, 20000 (µg/dish)	陰性	残留農薬研究所 (1986)	180
7-6 (GLP)	変異原性 ラット肝細胞を用 いたIn vitro 不定期 DNA合成誘発能 (DNA損傷)	ラット 肝細胞			0, 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50, 100, 250, 500, 1000 (µg/ml)	陰性	SRIインターナショナル (1987)	182
7-7 (GLP)	変異原性 小核試験	マウス	♂6	経口	0, 500, 1000, 2000 mg/kg	陰性	ダウ・ケミカル カンパニー (2004)	184
8-1 (GLP)	薬理試験	マウス	♂ 3 ♀ 3	腹腔内 投与	0, 19.5, 78.1, 313, 1250, 5000	♂313 ♀ 78.1 で一般症状なし	残留農薬研究所 (1988)	186
		ウサギ	♂ 3	経口	0, 313, 1250, 5000	♂:5000で明確な 一般症状なし		
		ウサギ	♂ 3	経口	0, 1250, 5000	♂5000 一般症状、呼吸、 血圧、心拍、心 電図に異常なし		

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

2. 原体中混在物及び代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1-C-1 (GLP)	急性毒性 15日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000	スプリング ボーン研究所 (1990)	188

3. 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)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1-B-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察 ジチピル 32%乳剤	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	2500, 3500, 5000	♂:3397 ♀:4129	バイオダイミックス社 (1989)	189
1-D-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察 ジチピル 40%水和剤	ラット	♂ 6 ♀ 6	経口	5000	>5000	ロム・アント・ハース社 (1999)	191
1-B-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察 ジチピル 32%乳剤	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	1200, 2500, 5000	♂:1996 ♀:1672	バイオダイミックス社 (1989)	189
1-D-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察 ジチピル 40%水和剤	マウス	♂ 6 ♀ 6	経口	5000	>5000	ロム・アント・ハース社 (1999)	191
1-B-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察 ジチピル 32%乳剤	ウサギ	♂ 5 ♀ 5	経皮	5000	>5000	バイオダイミックス社 (1989)	189
1-D-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察 ジチピル 40%水和剤	ラット	♂ 6 ♀ 6	経皮	5000	>5000	ロム・アント・ハース社 (1999)	191
1-B-4 (GLP)	急性毒性 14日間観察 ジチピル 32%乳剤	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入	>4300 (mg/m ³)	>4300 (mg/m ³)	モンサント社 環境衛生研究所 (1989)	193
2-B-1 (GLP)	眼一次刺激性 14日間観察 ジチピル 32%乳剤	ウサギ	♂ 2 ♀ 4	点眼	0.1ml	中等度の刺激性	バイオダイミックス社 (1989)	195
2-C-1 (GLP)	眼一次刺激性 7日間観察 ジチピル 40%水和剤	ウサギ	♂ 6	点眼	0.1g	中等度の刺激性	ロム・アント・ハース社 (1999)	197

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

資料 No.	試験の種類・期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD50値又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
2-B-2 (GLP)	皮膚一次刺激性 10日間観察 ジチオピル32%乳剤	ウサギ	♂ 1 ♀ 5	塗布	0.5ml	軽度の刺激性	ハイダ・イミックス社 (1989)	198
2-C-2 (GLP)	皮膚一次刺激性 72時間観察 ジチオピル40%水和剤	ウサギ	♂ 6	塗布	0.5ml	軽度の刺激性	ロム・アント・ハース社 (1999)	199
3-B-1 (GLP)	皮膚感作性 8週間 ジチオピル32%乳剤 (Buehler法)	モルモット	♂ 5 ♀ 5	塗布	感作：50% 惹起：25% 0.3ml	陰性	ハイダ・イミックス社 (1989)	200
3-C-1 (GLP)	皮膚感作性 24日間 ジチオピル40%水和剤 (Maximization法)	モルモット	♂20	塗布	感作：5%皮内 0.4g経皮 惹起：25%経皮	陰性	ロム・アント・ハース社 (1999)	202

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

1. 原体

(1) 急性毒性

①ラットにおける急性経口、経皮毒性試験及びマウスにおける急性経口毒性試験

(資料1-A-1、2、3)

試験機関： 残留農業研究所
[GLP 対応]

報告書作成年： 1988年

検体の純度： %

試験動物：SD系SPF ラット (Crj:CD)

急性経口；5週齢 (平均体重、雄144g、雌111g)

急性経皮；7週齢 (平均体重、雄258g、雌185g)

ICR系SPF マウス (Crj:CD-1)

急性経口；5週齢 (平均体重、雄31.0g、雌24.4g)

試験期間：14日間観察

方法：経口投与では、検体を1% Tween 80水溶液に懸濁して、ラットは前日の夕方より、マウスは約3時間絶食させ投与した。経皮の場合は粉末化した検体を刈毛した背部に塗布した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。体重を検体投与前、投与後7、14日目および死亡例では死亡発見時に測定した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

結 果：

投与方法	経口（ラット）	経皮（ラット）	経口（マウス）
投与量（mg/kg）	2,500、5,000	1,000、5,000	2,500、5,000
LD ₅₀ （mg/kg） （95%信頼限界）	>5,000	>5,000	>5,000
死亡開始時間及び 終了時間	1日～2日	死亡例なし	死亡例なし
症状発現及び消失 時間	—	—	—
死亡例の認められ なかった最高投与 量（mg/kg）	雌雄とも 2,500	雌雄とも 5,000	雌雄とも 5,000

検体投与に関すると思われる中毒症状は雌雄とも観察されなかった。各投与経路における毒性は、経口及び経皮の場合とも弱かった。解剖所見では、ラット経口投与の雄の死亡例1例に胸水が観察された他、マウス経口投与2,500mg/kg群の1例に両側性の腎のう胞が認められた。それ以外に経口、経皮投与では、主要な組織器管に特記すべき変化は認められなかった。

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

② ラットにおける急性吸入毒性試験 (資料 1-A-4)

試験機関： 残留農薬研究所

[GLP対応]

報告書作成年： 1988年

検体の純度： %

試験動物：Fischer 系SPFラット (F344/DuCrj)、約8週齢 (体重、雄 212g、
雌 141g)、1群雌雄各10匹

試験期間：14日間観察

方法：実際濃度；5.98mg/l (暴露中30分間隔で7回、チャンバー内空気1l
を採気し、濾紙に吸着後ガスクロマトグラフィーを用いて分
析した。)

溶媒対照として、DMSO暴露群も設けた。

名目濃度；84.03mg/l (4時間暴露中検体量(803.5g)に原体含有率0.502を
乗じ、さらに総給気量で除して算出した。)

粒子径分布；平均粒子径3.7 μ m (空気力学的質量中位径)

暴露量の90%以上が15 μ m以下の呼吸可能な粒子であった。

粒子径 (μ m)	%
≤ 15	90%以上
≤ 10	85%以上

暴露条件；鼻部暴露型チャンバー

通気量 200 /分 (流速0.85cm/秒)

検体をDMSOで50.2%に稀釈して噴射し、4時間鼻部を暴露
した。対照として溶媒DMSOのみを暴露した。

試験項目：暴露中及び暴露後14日間、中毒症状及び生死を観察した。また、暴露前、
暴露後7、14日に全動物の体重を測定した。死亡動物及び試験終了時の
全生存動物につき、肉眼的病理検査を実施した。

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

試験結果：

性	LC50値 (mg/l)	死亡開始及 び終了時間	症状の発現 と消失時間	死亡例の認められなかつ た最高投与量 (mg/l)
雄・雌	>5.98	死亡せず	---	5.98

症状として、口鼻周囲の濡れ、背部及び腹部の被毛の濡れ、鼻周囲の微量の赤褐色の汚れが認められた。しかし、同様の症状が溶媒対照群にも認められた。体重及び肉眼的病理検査結果において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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

① 眼粘膜刺激性

ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験 (資料 2-A-1)

試験機関： バイオダイナミックス社 (米国)
[GLP 対応]

報告書作成年： 1988年

検体の純度： %

試験動物： New Zealand White系アルビノウサギ、1群6羽

試験期間： 3日間観察

方法： 粉末化した検体0.1ccを右眼に投与した。全例とも洗眼しなかったが、投与約24時間経過後に残った検体を取り除くために処理眼を洗浄した。

観察項目： 投与後1、24、48、72時間時に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。刺激性変化の採点は、農林水産省及びEPAガイドラインの要求する観察項目を包括したバイオダイナミックス社の採点表に準拠した。

結果： 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。採点はDraize法により判定した。採点の基準にはあてはまらないが、症状の発現が認められた場合は+とした。

観察項目		最高値	観察時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
非洗眼群 (6羽の平均)	角膜	0	0	0	0	0
	虹彩	+	1)	0	0	0
	結膜発赤	1	1	1	0	0
	結膜浮腫	2	2	0	0	0
	結膜分泌物	2	0.8	0	0	0

1)：一羽だけ+であった。

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

角膜の刺激性変化は認められなかった。紅彩の弱い刺激性変化（軽度の皺襞または軽度の角膜周囲血管充血）が1例に投与後1時間に見られた（最高点+）。結膜の刺激性変化（発赤、結膜浮腫、排出物）が投与後1時間から1日に認められたが（最高点2）、これらの変化は投与2日後には消失した。

以上の結果から、ジチオピル %原体はウサギの眼粘膜に対して、軽度の刺激性があるものと判断された。

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

② 皮膚刺激性

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 2-A-2)

試験機関： バイオダイナミックス社 (米国)

[GLP対応]

報告書作成年： 1988年

検体の純度： %

試験動物：New Zealand White系ウサギ (約8週齢)、1群6羽 (雄2羽、雌4羽)

試験期間：3日間観察

方法：検体0.5gを0.9%生理食塩水で湿らせ、半閉塞貼付法により、刈毛した背部の皮膚 (約6cm²) 2ヵ所に処理した。処理時間は4時間とし、皮膚に残った検体はガーゼを用いて取り除いた。

観察項目：処理終了30分後、24、48及び72時間後に、処理部位の刺激性変化 (紅斑、痲皮、浮腫) の有無をDraize法に従い観察した。

結果：観察した刺激性変化の評点は以下の表のとおりである。採点はDraize法により判定した (最高点は4)。

変化	処 理 後			
	30分	24時間	48時間	72時間
紅斑/痲皮	0.4	0.1	0.1	0
浮腫	0	0	0	0
合計	0.4	0.1	0.1	0

註) 表の点数は6匹 (処理部位各2ヵ所) の平均値である。

塗布30分後、3例に弱い紅斑 (最高点1) が見られ、その後1例だけ48時間後まで認められたが、72時間後には消失した。

以上の結果から、ジチオピル %原体はウサギの皮膚に対して極めて軽度の刺激性があるものと判断された。

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

(3) 皮膚感作性

モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 3-A-1)

試験機関： バイオダイナミックス社（米国）
[GLP対応]

報告書作成年： 1988年

検体の純度： %

試験動物： Hartley Albino系モルモット（平均体重、雄391g、雌357g）、

1群雄雌各5匹

試験期間： 感作3週間、その後2週間をはさみ惹起3週間

方法： [Buehler変法]

感作；背部を刈毛し、検体0.3ccを0.9%生理食塩水で湿らせて閉塞貼付により背部の右側に1回6時間ずつ週1回、3週間にわたり計3回処理した。

惹起；最終感作の2週間後に感作時と同じ手順で背部の左側に1回6時間処理した。

刺激性対照；刺激性による反応と惹起による反応を区別するために感作暴露で無処理の動物に惹起暴露と同じ手順で薬剤を処理した。

陽性対照；本試験機関内で定期的に同一方法でDNCBを処理した陽性対照試験の背景データを用いた。

観察項目： 観察暴露、惹起暴露の24及び48時間後に適用部位の皮膚刺激性を肉眼的に観察した。全試験期間を通じ全動物の臨床的症状を毎週、死亡の有無を毎日2回観察した。体重は試験開始時と終了時に測定した。

結果： 感作暴露の3回目に極く軽度の皮膚刺激反応が見られたが、惹起暴露では皮膚に何ら反応は見られなかった。

以上の結果から、ジチオピル %原体の皮膚感作性は陰性であると判断する。

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

(4) 急性神経毒性

急性神経毒性試験の提出の除外申し出書

(資料 11-1)

ダウ・ケミカル日本株

1 急性経口毒性試験からの考察

急性経口毒性試験における一般状態の観察において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

2 ラットの亜急性毒性試験及び慢性毒性試験からの考察

ラットの亜急性毒性試験及び慢性毒性試験において、以下のとおり致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

(1) 詳細な状態の観察項目

① 外観

レポートへの記載はない。しかし、慢性毒性試験報告書付表1表2の臨床症状観察のまとめの表には同等の観察の結果が報告されていることから、致死量以下の用量で「外観」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

② 体位

レポートへの記載はない。しかし、慢性毒性試験報告書付表1表2の臨床症状観察のまとめの表には同等の観察の結果が報告されていることから、致死量以下の用量で「体位」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

③ 姿勢

レポートへの記載はない。しかし、慢性毒性試験報告書付表1表2の臨床症状観察のまとめの表には同等の観察の結果が報告されていることから、致死量以下の用量で「姿勢」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

④ 自律神経系機能

レポートへの記載はない。しかし、慢性毒性試験報告書付表1表2の臨床症状観察のまとめの表には同等の観察の結果が報告されていることから、致死量以

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

下の用量で「自律神経機能」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑤ 歩行の異常

レポートへの記載はない。しかし、慢性毒性試験報告書付表1表2の臨床症状観察のまとめの表には同等の観察の結果が報告されていることから、致死量以下の用量で「歩行の異常」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑥ 動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応

レポートへの記載はない。しかし、慢性毒性試験報告書付表1表2の臨床症状観察のまとめの表には同等の観察の結果が報告されていることから、致死量以下の用量で「動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

⑦ 神経系及び異常行動

レポートへの記載はない。しかし、慢性毒性試験報告書付表1表2の臨床症状観察のまとめの表には同等の観察の結果が報告されていることから、致死量以下の用量で「神経系及び以上行動」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

(2) 病理組織学的検査項目

① 脳

致死量以下の用量で「脳」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

(亜急性毒性試験レポート記載：P11、12及び15、抄録記載：P78)

② 末梢神経

致死量以下の用量で「末梢神経」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

(亜急性毒性試験レポート記載：P11、12及び15、抄録記載：P78)

③ 骨格筋

致死量以下の用量で「骨格筋」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。(亜急性毒性試験レポート記載：P11、12及び15、抄録記載：P78)

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

④ 脊髄

致死量以下の用量で「脊髄」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。（亜急性毒性試験レポート記載：P11、12 及び 15、抄録記載：P78）

⑤ 眼球及びその付属器

致死量以下の用量で「眼球及びその付属器」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

（亜急性毒性試験レポート記載：P11、12 及び 15、抄録記載：P78）

(3) その他の検査項目

① 脳重量

致死量以下の用量で「脳重量」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。（亜急性毒性試験レポート記載：P11 及び 15、抄録記載：P77）

② 眼科学的検査

致死量以下の用量で「眼科学的検査」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。（亜急性毒性試験レポート記載：P8 及び 14、抄録記載：P76）

3 既知神経毒性物質との化学構造の相関について

現在の科学的知見において、本農薬ジチオピルは既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。

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

(5) 急性遅発性神経毒性

(資料12-1)

以下の理由により提出しなかった。

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

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

(6) 反復経口投与毒性

① 犬を用いたカプセル投与による亜急性毒性試験 (資料 4-1)

試験機関: (財)残留農薬研究所
[GLP対応]

報告書作成年: 1988年

検体の純度: %

試験動物: ビーグル犬、1群雌雄各6匹、開始時6ヵ月齢(平均体重、雄 8.1kg、
雌 7.6kg)

投与方法: 検体を加温しながらコーンオイルに溶解し0、1、10、30mg/kg/日の用量を体重1kg当り定容でゼラチンカプセルに封入後、1日1回13週間にわたって経口投与した。検体の投与液は4週間に1回調製した。

本試験での最高投与量を30mg/kg/日とした。

試験項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態及び生死を毎日2回観察した。また、少なくとも毎週1回、詳細な臨床観察を実施した。

各投与群の雌雄とも、毒性徴候は認められなかった。試験期間を通じて動物の死亡例はなかった。

体重変化; 投与期間中週1回、全動物の体重を測定し、最終解剖時にも測定した。検体の投与に関連すると考えられる体重の変化は認められなかった。

摂餌量; 全動物の摂餌量を毎日測定した。検体の投与に関連すると思われる摂餌量の変化は認められなかった。

血液学的検査; 投与前、投与開始後7週及び13週時に、各群の生存動物全例を対象として、橈側皮静脈から採血し、ヘマトクリット値、血色素量、赤血球数、平均赤血球容積、平均赤血球血色素量、平均赤血球血色素濃度、血小板数、白血球数を測定し、ディファレンシャルカウントも求めた。

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

投与前に10及び30mg/kg/日群の雄にヘマトクリット値、血色素量の低下が、また、投与前の1及び10mg/kg/日群の雄に平均赤血球血色素濃度の変動（1mg/kg/日群では投与13週時）が散見されたが、検体投与に関連すると思われる変動は認められなかった。

血液生化学検査；上記の血液学的検査における同一の検査時期、動物を対象としてその血清を用いてアルカリフォスファターゼ、GOT、GPT、GGTP、総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比、尿素窒素、クレアチニン、血糖、総コレステロール、トリグリセライド、Ca、P、Na、Kを測定した。

下表に对照群と比べ、統計学的有意差のみられた項目を示す。

項目	1						10						30						
	雄			雌			雄			雌			雄			雌			
	0	7	13	0	7	13	0	7	13	0	7	13	0	7	13	0	7	13	
アルカリフォスファターゼ														○	○		○	○	
GOT														↑	↑		○		
GPT							○	○		○	○								
アルブミン																	↓		↓
総コレステロール																	↓		
Ca																			↓

多重比較検定法 (Bartlett分散分析、DunnettまたはScheffe の検定法) ↑ ↓ : p<0.05、 ○ ○ : p<0.01
表中の数値は对照群に対する変動率(%)を表す。

上記の変動のうち、30mg/kg/日群の雌雄に散見されたアルカリフォスファターゼ、GOT の増加、アルブミン、総コレステロールの減少等は、検体の投与量と投与期間に関連づけられるので検体投与による影響と考えられた。10mg/kg/日群の雌雄にアルカリフォスファターゼの増加傾向が見られた。また、同群の雌雄に見られたGPTの増加は、30mg/kg/日群では、変動が見られないので、検体による影響かどうか明確でなかった。

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

尿検査；投与前及び投与後13週時に各群雌雄の生存動物全例について、外観、量、沈査、比重、pH、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、潜血及びウロビリノーゲンを測定した。

各群の雌雄とも検体投与の影響と思われる変化は認められなかった。

眼科学的検査；投与前開始前、投与後13週時に生存動物全例について検査した。各検査時期また各投与群とも、検体の投与による影響と考えられる異常は認められなかった。

臓器重量；13週間の投与終了後、計画殺動物全例を対象として解剖ののち脳、心、肝、腎、副腎、脳下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）、膵、脾、精巣、前立腺、卵巣の重量を測定した。また、対体重比も算出した。

性別	雄			雌		
検査時期	13週間投与終了後			13週間投与終了後		
投与群 (mg/kg/日)	1	10	30	1	10	30
肝重量 対体重比			○119 ○122			○123 ○123
腎重量対体重比						↑112

多重比較検定法 (Bartlett分散分析, Dunnett または Scheffe の検定法)

↑ ↓ : p<0.05 ○ ○ : p<0.01

30 mg/kg/日群の雌雄における肝の絶対重量と対体重比の増加は、病理組織学的検査結果から投与に起因する変化と考えられた。30mg/kg/日群の雌における腎の対体重比の増加は、病理学的な所見との対応は認められないものの、明らかな用量相関性があることから、検体投与による影響と考えられた。

肉眼的病理検査；試験終了時の全生存動物を対象として、ペントバルビタールナトリウム麻酔下で頸動脈を切断して放血殺し、剖検に供した。

10及び30mg/kg/日群の雌雄で肝の暗調化が有意に増加し検体による影響と考えられた。また、30mg/kg/日群の雌雄では、胆嚢の微細胆石を含む胆汁うっ滞が高頻度で見られ、検体投与による影響と考えられた。

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

病理組織学的検査；上記の肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、重量測定臓器を含め、脊髄（頸部、胸部、腰部）、末梢神経、胸腺、骨・骨髓（胸骨、大腿骨、肋骨）、リンパ節（頸部、腸間膜）、大動脈、唾液腺、舌、口腔粘膜、咽頭、食道、胃（噴門部、底部、幽門部）、胆嚢、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、鼻腔、喉頭、気管、肺（主要気管支を含む2ヶ所）、膀胱、精巣上体、陰茎、子宮（角部、体部、頸管部）、眼球（両側）、骨格筋、皮膚、乳腺（雌のみ）、肉眼的異常部位について、病理標本を作成し検鏡した。

病理標本は、通常のヘマトキシリン・エオジン染色の他に、高用量群の動物の肝に認められた褐色色素を同定するために、30mg/kg/日群の2動物（動物番号19及び20）の組織切片についてベルリン青及びStein染色を行った。さらに、電子顕微鏡的検査のためにこれら2動物の肝及び対照群の2動物の肝の一部を4%グルールアルデハイド・リン酸緩衝液（PB）で4℃、4時間固定した。その後、組織を1mm²に細切りして、PBで洗浄し、1%オスミウム酸で2時間後固定し、エタノールで脱水後、n-ブチルブリシジルエーテル（QY-1）で透徹し、Quetol 812で包埋した。LKB ウルトラミクロトームで作製した超薄切片に酢酸ウラン・酢酸鉛の二重染色を施し、日立H-600 透過型顕微鏡で観察した。

10及び30mg/kg/日群の雌雄のほとんど全例の肝に、Kupffer細胞及び毛細胆管内の褐色色素沈着が認められた。褐色色素のStein染色陽性、局在部位と電子顕微鏡による検査結果から、この褐色色素沈着は、胆汁色素であったと考えられ検体の毒性によって生じた肝内の胆汁うっ滞を示唆する所見と考えられた。またこれらの肝において単核細胞浸潤がしばしば認められたが、これは胆汁うっ滞に対する二次的な生体反応と解釈された。

以上の結果から、本剤の13週間カプセル投与による犬の亜急性毒性試験における影響として、10mg/kg/日投与群以上に肝毒性がみられたので、最大無作用量は雌雄とも1mg/kg/日であると判断する。

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

② ラットを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験 (資料 4-2)

試験機関：(財) 残留農薬研究所
[GLP対応]

報告書作成年： 1988年

検体の純度： %

試験動物：Fischer 系SPFラット (F344/DuCrj) 1群雌雄各12匹、開始時5ないし6週齢 (平均体重、雄 100g、雌 87.8g)

投与方法：検体をアセトンに溶解して、0、10、100、1,000、5,000ppmの濃度で混入し、13週間にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料は1週間に1回調製した。

従って、本試験の

最高投与量を5,000ppm、最低投与量を10ppmとした。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

5,000ppm群の雄の体型が対照群と比較して顕著に小さかったが、いずれの用量群の雌雄においても、検体投与に関連した毒性症状は観察されなかった。

いずれの群においても、投与期間中に死亡動物は認められなかった。

体重変化；投与期間中週1回、全動物の体重を測定し、最終解剖時にも測定した。

5,000ppm群の雄は投与期間を通じ、雌は投与11週以降に体重の増加抑制が認められ、検体投与の影響と考えられた。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂餌量を週1回測定し、食餌効率も算出した。

5,000ppm群で雄の摂餌量は投与期間を通じて対照群に比して少なかったが、雌の摂餌量は投与期間を通じて対照群に比して多かった。また、食餌効率は5,000ppm群の雌雄において対照群に比して低かった。その他、投与に関連した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ダウ・ケミカル日本株式会社にある。

検体摂取量；摂餌量及び投与濃度から算出した1日あたりの平均検体摂取量は、10、100、1,000、及び5,000ppm投与群で雄が各々0.606、6.03、60.6、362mg/kgまた雌が0.662、6.62、67.0、379mg/kgであった。

飲水量；全動物の飲水量を週1回測定し、1日当たりの群平均値を算出した。5,000ppm群で、雄の飲水量が投与期間を通じ対照群よりも低値であったが、雌の飲水量は対照群よりも高かった。投与期間中の平均飲水量は、雄は対照群の86%、雌は対照群の113%であった。

血液学的検査；13週間投与終了後に、各群の生存動物全例を対象として、後大静脈から採血し、ヘマトクリット値、血色素量、赤血球数、平均赤血球容積、平均赤血球色素量、平均赤血球血色素濃度、血小板数及び白血球数を測定し、ディファレンシャルカウントも求めた。下表に対照群と比べ、統計学的有意差のみられた項目を示す。

投与群	10 ppm		100 ppm		1000 ppm		5000 ppm	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
ヘマトクリット値					↓97		↕88	↕92
血色素量					↕97		↕87	↕90
赤血球数							↕95	
平均赤血球容積							↕92	↕92
平均赤血球色素量						↓98	↕92	↕90
白血球数			↓114		↓114			

DunnettまたはScheffeの両側検定法 ↑↓: p<0.05 ↕: p<0.01
 表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

5,000ppm群の雌雄と1,000ppm群の雄に軽度の貧血が認められた。1,000ppm群の雌に出現した平均赤血球血色素量の有意な減少については、同群の赤血球数、ヘマトクリットあるいは血色素量に有意な変動が認められていないことから、計算上のみの変動であり、毒性学的に重要ではない変化であろうと評価した。

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

血液生化学検査；上記の血液学的検査における同一の検査時期、動物を対象として、その血漿を用いてアルカリフォスファターゼ、GOT、GPT、 γ GTP、トリグリセライド、総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比、血糖、尿素窒素、クレアチニン、総コレステロール、Ca、P、Na及びKを測定した。

下表に対照群と比べ、統計学的有意差のみられた項目を示す。

投与群	10 ppm		100 ppm		1000 ppm		5000 ppm	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雌	雄
GOT					↓ 92			
アルカリフォ スファターゼ			↓ 91			↓ 80	♁ 230	↑ 171
γ GTP							♁ 192	♁ 192
総蛋白				♁ 106	♁ 106	♁ 107		♁ 114
アルブミン				♁ 113	↑ 109		♁ 122	♁ 129
グロブリン						♁ 108	♁ 79	
アルブミン/ グロブリン比				♁ 115			♁ 158	♁ 134
血 糖							♁ 81	♁ 109
総コレステ ロール				♁ 117	♁ 159	♁ 138	♁ 172	♁ 170
トリグリ セライド				♁ 81			♁ 28	♁ 59
尿 素 窒 素							♁ 122	♁ 144
クレアチニン							♁ 70	♁ 88
総ビリルビン							♁ 133	
Na							♁ 98	
K							♁ 113	
Ca								♁ 105
P							♁ 112	

DunnettまたはScheffeの両側検定法 ↑↓: p<0.05 ♁♁: p<0.01
表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

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

血液生化学的検査では、5,000ppm群の雌雄において、アルカリフォスファターゼ、 γ -GTP、総コレステロール及び尿素窒素が有意に増加し、クレアチニンとトリグリセライドが有意に減少した。総コレステロールの増加は、1,000ppm群の雌雄と100ppm群の雌において認められた。また、5,000ppm群の雄では総ビリルビンが有意に増加した。これらの変動は検体の投与に関連することが明らかであり、肝臓ないし腎臓の機能異常の発現を示唆するものである。検体投与群では、ごく軽微ではあるが統計学的に有意な変動が総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比、血糖、ナトリウム、カリウム、リン及びカルシウムに認められた。これらの項目の変動については検体投与に関連した変化とも考えられたがその毒性学的意義は不明であった。

尿検査；投与後13週時に各群雌雄の生存動物全例の新鮮尿について比重、pH、蛋白、ブドウ糖、ケトン体、潜血及びウロビリノーゲンを、さらに、個別採尿ケージに入れ24時間尿量、尿色及び尿沈査の検査を行った。

1,000及び5,000ppm群の雌雄において、尿比重の増加を認めた。さらに両群の雌では尿蛋白が増加し、5,000ppm群雄では黄褐色化と尿量の有意な減少も認めた。これらの変動の中で尿比重と蛋白の変動については生物学的意義は不明であるが、検体の投与に関連した変動と推察された。5,000ppm群雄の尿量の減少については、同群における飲水量の減少に関連するものと考えられた。また同群の尿の黄褐色化についても、毒性学的意義は明らかではなかったが、尿量の減少に起因するものと考えられた。

眼科学的検査；投与開始直前に各群の雌雄全例について、また、投与開始後13週時に対照群及び最高用量群の全生存動物について検査を行った。

各検査時期において、異常は認められなかった。

臓器重量；13週間投与終了後の計画殺動物全例を対象として、解剖ののち脳、下垂体、甲状腺、胸腺、心、肝、脾、腎、副腎、精巣または卵巣の重量を測定した。また、対体重比も算出した。

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

以下に対照群と比して統計学的有意差を示した項目を表記する。

性 別	雄				雌			
	13週間投与終了後				13週間投与終了後			
検 査 時 期	10	100	1000	5000	10	100	1000	5000
投与群 (ppm)								
体 重				◇ 64				◇ 91
脳 重 量 対 体 重 比				◇ 94 ◇ 146			↑ 102	◇ 109
下垂体重量 対 体 重 比				◇ 94 ◇ 146				
甲状腺重量 対 体 重 比			◇ 122 ↑ 123	↑ 118 ◇ 183			↑ 121	◇ 160 ◇ 174
胸 腺 重 量				◇ 62				↓ 81
心 臓 重 量 対 体 重 比				◇ 79 ◇ 121			↑ 106	◇ 106
肝 重 量 対 体 重 比			◇ 132 ◇ 133	◇ 187 ◇ 293	◇ 124 ◇ 120	◇ 120 ↑ 115	◇ 269 ◇ 294	
腎 重 量 対 体 重 比			↑ 109 ◇ 110	◇ 163	↑ 107	◇ 110 ↑ 106	◇ 128 ◇ 140	
脾 重 量 対 体 重 比				◇ 64				◇ 85 ↓ 90
副 腎 重 量 対 体 重 比	◇ 111 ↑ 107		↑ 109 ↑ 107	◇ 143	↑ 109	↑ 108	◇ 112 ◇ 124	
精 巢 対 体 重 比				◇ 165				
卵 巢 重 量 対 体 重 比						◇ 116 ↑ 109	◇ 116	

DunnettまたはScheffeの両側検定法 ↑ ↓ : p<0.05 ◇◇ : p<0.01

表中の数値は対照群に対する変動率 (%) を表す。

1,000ppm以上の検体投与群の雄と100ppm以上の検体投与群の雌において、肝、腎、甲状腺（100ppm群の雌は除く）、副腎の絶対重量ないし相対重量が有意に増加した。これらの変動については、用量相関性が認められることから、検体の投与に起因した変動と判断された。それ以外の変化は用量相関性が認められず、投与による影響とは考えられない。

肉眼的病理検査；13週間の投与終了後に、各用量群の生存動物をエーテルの軽麻酔下で後大動脈及び横隔膜を切断して放血殺し、剖検に供した。

5,000ppm群では、雌雄において肝の腫大及び肝と腎の暗調化の各発生頻度が有意に増加した。さらに雄では体型小型と副腎白色化の発生頻度が、雌では腎腫大の発生頻度が、それぞれ有意に増加した。

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

1,000 ppm群では、雄において肝腫大の発生頻度が有意に増加した。雌では有意な変動は認められなかった。

100ppm以下の投与群の雌雄では、統計学的に有意な変動は認められなかった。

病理組織学的検査；上記の肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、重量測定臓器を含め脊髄（頸部、胸部、腰部）、末梢神経（座骨神経）、上皮小体、鼻腔（呼吸粘膜を含む3断面）、骨・骨髄（胸骨、大腿骨）、リンパ節（頸部、腸間膜）、大動脈、唾液腺、食道、胃（前胃、腺胃）、膵、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺、膀胱、精巣上体、前立腺、精のう及び凝固腺、子宮（角部、体部、頸管部）、眼球及びハーダー腺、骨格筋（下腿三頭筋、片側）、皮膚（腰背部）、乳腺（雌のみ）、肉眼的異常部位（正常組織との境界部も含む）について、病理標本を作成し、検鏡した。

1,000ppm以上の検体投与群の雄と100ppm以上の検体投与群の雌において、びまん性肝細胞腫大の発生頻度が増加した。また、5,000ppm群の雌では胆管増生の発生頻度が増加した。これらの組織学的所見は検体の投与に関連するものであり、肝が検体の標的臓器の一つであることを示している。内分泌臓器では、1,000ppm以上の検体投与群の雌雄において甲状腺小胞上皮細胞肥大が、また5,000 ppm群の雄と1,000 ppm以上の検体投与群の雌において副腎皮質細胞肥大が観察された。両病変の発生頻度には用量相関性が認められたことから、検体の投与に起因した変化と評価した。5,000ppm群の雄で増加した肺の泡沫細胞集簇についても、検体の投与に関連する変化であろうと考察した。1,000 ppm以上の検体投与群の雌雄で認めた腎限局性尿細管萎縮ないし尿円柱の発生頻度の増加は、検体がラットの腎に軽微な毒性を有することを示している。

以上の結果から、本剤の13週間飼料混入投与によるラット亜急性毒性試験における最大無作用量は雄100ppm（6.03mg/kg/日）、雌10ppm（0.662mg/kg/日）であると判断される。