

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

No.\_\_\_\_\_

## 農 薬 抄 錄

一般名：MDBA（酸体、ジメチルアミン塩）  
(除草剤)

平成 21 年 8 月 3 日 改訂

(作成会社名) シンジェンタ ジャパン株式会社

## 目 次

I. 開発の経緯 .....	g-1
II. 物理的化学的性状 .....	g-3
III. 生物活性 .....	g-19
IV. 適用および使用上の注意 .....	g-20
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係 .....	g-28
VI. 有用動植物等に及ぼす影響 .....	g-35
VII. 使用時安全上の注意、解毒方法 .....	g-47
VIII. 毒性 <毒性試験一覧表> .....	t-1
1.原体 (1) 急性毒性 .....	t-7
(2) 皮膚および眼に対する刺激性 .....	t-21
(3) 皮膚感作性 .....	t-30
(4) 急性神経毒性 .....	t-32
(5) 90日間反復経口投与毒性 .....	t-40
(6) 反復経口投与神経毒性 .....	t-65
(7) 1年間反復経口投与毒性および発がん性 .....	t-71
(8) 繁殖毒性および催奇形性 .....	t-100
(9) 変異原性 .....	t-122
(10) 生体機能影響 .....	t-138
2. 製剤 .....	f-1
IX. 動植物および土壤等における代謝分解 <代謝分解試験一覧表> .....	m-1
<代謝分解物一覧表> .....	m-5
1. 動物体体内運命に関する試験 .....	m-6
2. 土壤中運命に関する試験 .....	m-38
3. 水中運命に関する試験 .....	m-43
4. 土壤吸着性試験 .....	m-51
5. 代謝分解のまとめ .....	m-53
6. MDBAの動物等における想定代謝分解経路図 .....	m-56
7. 代謝分解の概要 .....	m-57
[附] MDBA の開発年表 .....	i-1

## I. 開発の経緯

MDA (以下本剤と称す) は 年に米国ベルシコール ケミカル コーポレーションで見出され、農業分野では米国内をはじめカナダ、オーストラリア、ソ連(現ロシア連邦)等の小麦、とうもろこし、ソルガム畑の雑草防除剤として開発普及された。また、非農耕地分野では林地内灌木枯殺用として、または鉄道、高圧線下、高速道路のり面などへ適用が拡大され、多くの場面で使用されている。

日本では 年 ( 年) から4年間開発適用試験がなされ、1966年（昭和41年）農薬登録された。その後、1986年に米国ベルシコール ケミカル コーポレーションがスイス国サンド社に吸収・合併されることにより、サンド社 (Sandoz Crop Protection、現シンジェンタ社) が開発に携わっていた。さらに、スイス国サンド社が日本国内において、㈱エス・ディー・エス バイオテックへ資本参加したことにより、昭和61年に㈱エス・ディー・エス・バイオテックが開発に携わり、その後サンド社とチバガイギー社との合併によりノバルティス社へ移行し、更にノバルティス社とゼネカ社との合併を経て現在はシンジェンタ社に至っている。

本剤は安息香酸系のホルモン型除草剤でイネ科植物と広葉植物との選択性除草剤である。同じホルモン型除草剤として2,4-DあるいはMCPA等があるが、これらの除草剤と本剤の相違は特に牧草地内の問題雑草であるギシギシ類に対し有効である点である。

諸外国での登録状況は次の通りである。(2008年7月現在)

国名	登録時期	作物
米国	1997年	大麦、グラスシード、とうもろこし、非農耕地、えん麦、牧草地、ソルガム、大豆、小麦、牧草、放牧地、休耕地、芝
カナダ	1976年	非農耕地、とうもろこし
メキシコ	1989年	とうもろこし、ソルガム、さとうきび、小麦、アスパラガス、大麦、牧草地
オーストラリア	1971年	大麦、とうもろこし、えん麦、ライ麦、小麦、モントレーマツ、牧草地、芝、ばれいしょ、稲類、ライ小麦、ソルガム、さとうきび、豆、穀類、綿、休耕地、菜種、紅花、ひまわり、そば
スイス	1996年	大麦、休耕地、とうもろこし、小麦
ノルウェー	1992年	牧草地
トルコ	1988年	麦類、牧草地、総合雑草防除

英國	1995年	牧草地、大麦、えん麦、小麦
ドイツ	1996年	穀類、牧草地、とうもろこし、大麦、えん麦、ライ麦、ライ小麦、芝
フランス	1968年	全作物(全体処理)、休耕地、とうもろこし、芝、ライグラス、大麦、えん麦、ライ麦、小麦、牧草地
イタリア	1973年	アスパラガス、大麦、とうもろこし、えん麦、芝、ライ麦、ソルガム、小麦、デュラム小麦
オランダ	1993年	とうもろこし
ベルギー	1989年	休耕地、とうもろこし、牧草地
オーストリア	1965年	穀類、芝、とうもろこし、大麦、えん麦、ライ麦、ライ小麦、小麦
デンマーク	1992年	穀類
スペイン	1974年	大麦、草類、えん麦、ライ麦、小麦
ポルトガル	2002年	とうもろこし、大麦、ライ小麦、小麦
ギリシャ	1997年	とうもろこし、大麦、小麦
アイルランド	1997年	大麦、牧草、えん麦、小麦
チヨコ	1997年	穀類、とうもろこし、グラスシード
ハンガリー	1994年	大麦、とうもろこし、牧草地、ソルガム、穀類、小麦、非農耕地
ポーランド	1994年	大麦、休耕地、とうもろこし、ライ麦、ライ小麦、小麦、えん麦、穀類
スロバキア	1990年	穀類、とうもろこし、大麦、小麦
ロシア	2004年	大麦、えん麦、芝、小麦(春、冬)、とうもろこし、ライ麦

国内においては、平成9年5月12日、食品衛生調査会にて下記の通り設定された。

無毒性量 40mg/kg/日

動物種 ラット

投与量/投与経路 500ppm/混餌

試験期間 2世代

試験の種類 繁殖試験

安全係数 100

ADI 0.4mg/kg/日

尚、JMPR等の国際評価は受けていない。

## II. 物理的化学的性状

### 1. 有効成分の名称および化学構造

#### (1) 一般名

[MDBA] (酸体)

dicamba (ISO 名)

[MDBA ジメチルアミン塩]

dicamba dimethylammonium (ISO 名)

#### (2) 別名

商品名：バンベル D 粒剤(MDBA 粒剤)（有効成分：MDBA）

商品名：バンベル D 液剤(MDBA 液剤)（有効成分：MDBA ジメチルアミン塩）

#### (3) 化学名

[MDBA]

IUPAC 名

3,6-ジクロロ-o-アニス酸

3,6-dichloro-o-anisic acid

CA 名

3,6-ジクロロ-2-メトキシ安息香酸

3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid

MAFF 名

2-メトキシ-3,6-ジクロロ安息香酸

[MDBA ジメチルアミン塩]

IUPAC 名

3,6-ジクロロ-o-アニス酸ジメチルアミン

dimethylammonium 3,6-dichloro-o-anisate

CA 名

3,6-ジクロロ-2-メトキシ安息香酸ジメチルアミン

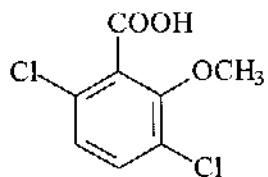
dimethylammonium 3,6-dichloro-2-methoxybenzoate

MAFF 名

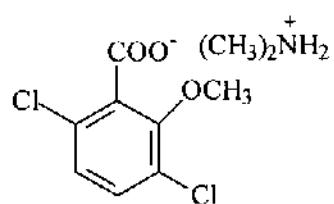
2-メトキシ-3,6-ジクロロ安息香酸ジメチルアミン

(4) 構造式

[MDBA]

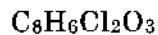


[MDBA ジメチルアミン塩]

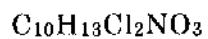


(5) 分子式

[MDBA]



[MDBA ジメチルアミン塩]



(6) 分子量

[MDBA]

221.0

[MDBA ジメチルアミン塩]

266.1

(7) CAS No.

[MDBA]

1918-00-9

[MDBA ジメチルアミン塩]

2300-66-5

2. 有効成分の物理的化学的性状(MDBA のデータを記載)

項目	測定値(測定条件)	測定方法	試験機関 (報告年)	
1.色調	白色	JIS Z 8723	ノバルティス アグロ(1998年)	
1.形状	固体(粉末)	官能法	ノバルティス アグロ(1998年)	
1.臭気	僅かに刺激のある芳香	官能法	ノバルティス アグロ(1998年)	
2.密度	1.484g/cm <sup>3</sup> (25°C)	EPA D No.63-7 (比重瓶法)	Sandoz <sup>1)</sup> (米国) (1993年)(GLP)	
3.融点	114~116°C	OECD102(毛細管法)	Sandoz <sup>1)</sup> (米国) (1993年)(GLP)	
4.沸点	測定不能 (約 230°C で熱分解)	OECD103(DSC 法)	Novartis <sup>2)</sup> (スイス国) (1999年)	
5.蒸気圧	1.666×10 <sup>-3</sup> Pa (25°C)	EPA D No.63-9(ガス飽和法)	Sandoz <sup>1)</sup> (米国) (1994年)(GLP)	
6. 溶 解 度  有 機 溶 媒	水	6.069g/L(25°C、pH6.49)	EPA D No.63-8(ラスコ法)	Sandoz <sup>3)</sup> (米国) (1987年)(GLP)
	ヘキサン	3.75g/L (25°C)	EPA D No.63-8(ラスコ法)	Sandoz <sup>1)</sup> (米国) (1993年)(GLP)
	キシレン	202g/L (25°C)		
	アセトン	1260g/L (25°C)		
	メタノール	1370g/L (25°C)		
	1-オクタノール	680g/L (25°C)		
	テトラヒドロフラン	1390g/L (25°C)		
	クロロホルム	516g/L (25°C)		
	二硫化炭素	127g/L (25°C)		
	酢酸エチル	>500g/L (25°C)	CIPAC MT157.3(ラスコ法)	Syngenta <sup>4)</sup> (スイス国) (2001年)(GLP)
7.解離定数(pKa)	1.83 (25°C)	EPA D No.63-10(分光光度法)	Sandoz <sup>1)</sup> (米国) (1993年)(GLP)	
8.オクタノール水分配係数(log Pow)	-1.8 (25°C、pH6.8)	OECD107(ラスコ振とう法)	Novartis <sup>5)</sup> (スイス国) (1999年)(GLP)	
9.土壤吸着係数(K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> 、K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> <sub>oc</sub> )	K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> =0.2839、0.3733、 0.4724、0.3344 K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> <sub>oc</sub> =29.57、33.63、 34.48、21.44(25°C)	OECD106	エス・ティ・イー・エス・バイオテック (1991年)	
10.加水分解性	t <sub>1/2</sub> =>1 年 (pH4、5、7、9 25°C)	OECD111	Novartis <sup>2)</sup> (スイス国) (2000年)(GLP)	

1) : Sandoz Agro、2) : Novartis Crop Protection、3) : Sandoz Crop Protection

4) : Syngenta Crop Protection Munchwilen、5) : Novartis Crop Protection Munchwilen

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

(MDBA のデータを記載)

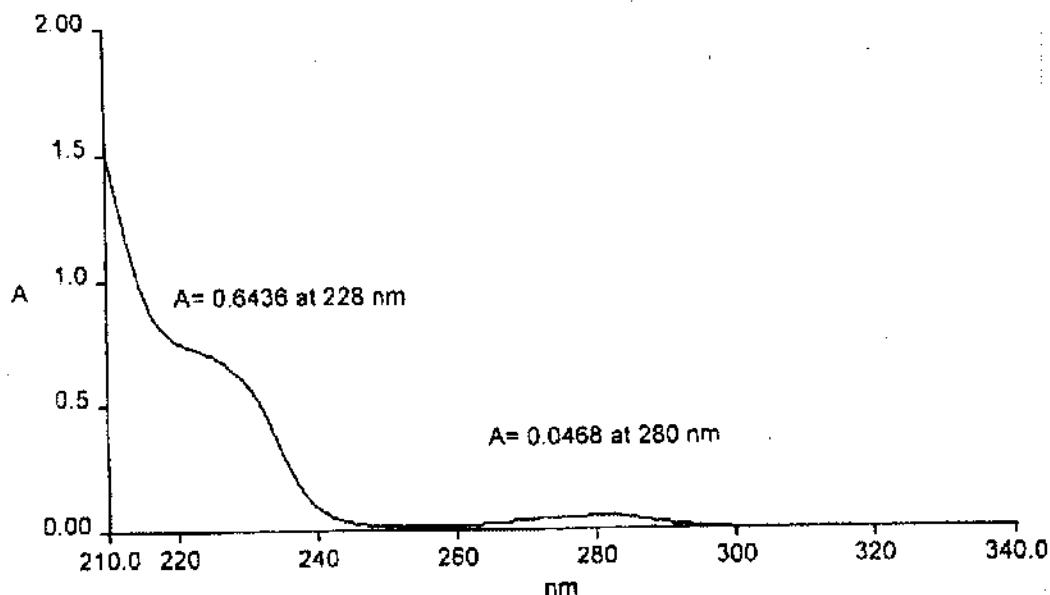
項目	測定値 (測定条件)	測定方法	試験機関 (報告年)
11.水中光分解性	緩衝液(滅菌) 照射下: $t_{1/2} = 38.1$ 日(東京 春季太陽光換算 296.9 日) 遮光下: 安定 25±1°C 照度 770.4W/m <sup>2</sup> (300 ~ 800nm) キセノンランプ	EPA N No.161-2	Sandoz <sup>1)</sup> (米国) (1993 年)(GLP)
	自然水 照射下: $t_{1/2} = 10.8$ 日(東京 春季太陽光換算 46.1 日) 遮光下: 安定 25±1°C 照度 33.2W/m <sup>2</sup> (300 ~ 400nm) キセノンランプ	EPA N No.161-2 および 12 農 産 8147、2-6-2	Syngenta <sup>6)</sup> (米国) (2005 年)(GLP)
12.安定性	熱安定性 150°C で安定	OECD113(示差熱分析法)	ISS <sup>7)</sup> (スイス国) (1999 年)(GLP)
13.スペクトル	g-7~15 頁参照	UV/VIS、JR、MS、 <sup>1</sup> H-NMR、 <sup>13</sup> C-NMR	Novartis <sup>5)</sup> (スイス国) (1999 年)(GLP)

1) : Sandoz Agro、5) : Novartis Crop Protection Munchwilen、6) : Syngenta Crop Protection、

7) : Institute of Safety & Security

13. UV/VIS スペクトル、IR スペクトル、MS、NMR スペクトル  
(Novartis Crop Protection Münchwilen(1999 年、GLP 対応))

UV/VIS スペクトル(中性条件)

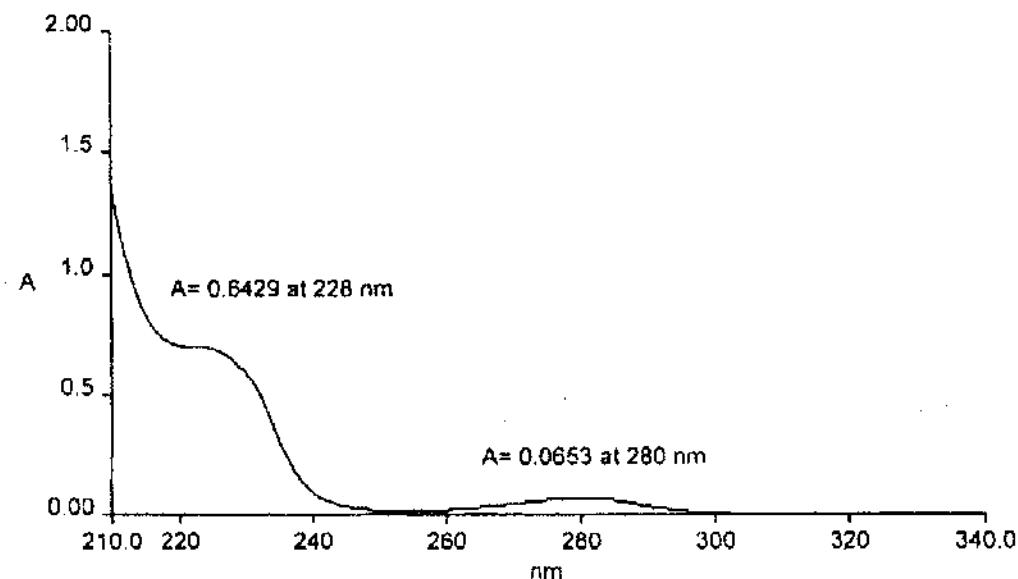


分析条件

濃度	メタノール100mL中に1.4044mg
光路幅	10 mm(石英セル)

波長[nm]	吸収	モル吸光係数[L/mol・cm]
228	0.6436	10130
280	0.0468	737

UV/VIS スペクトル(酸性条件)

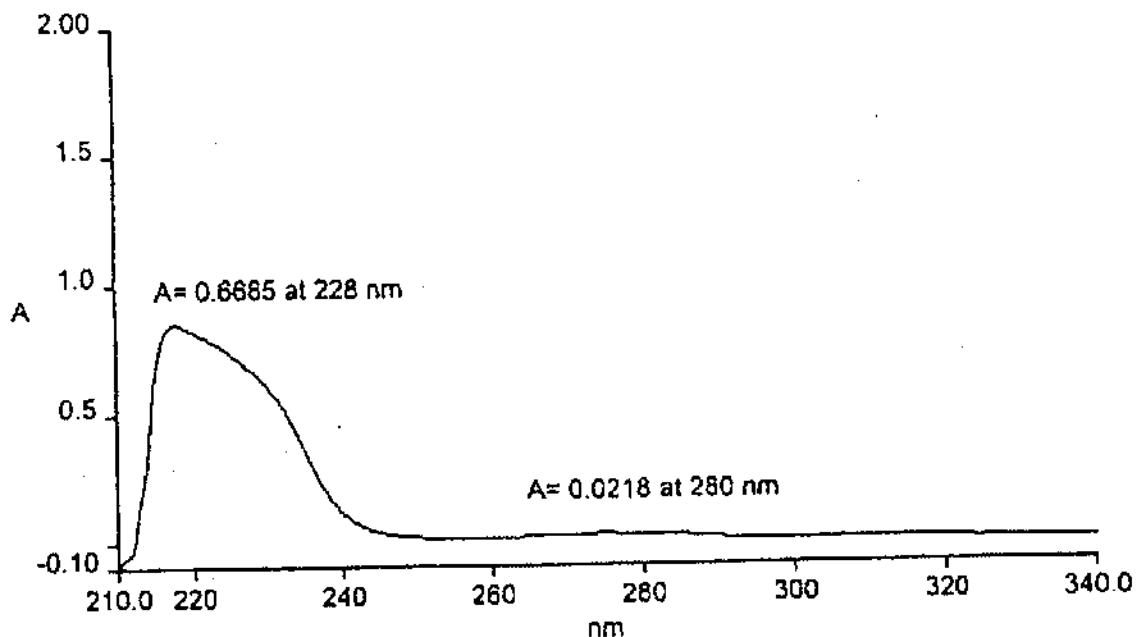


分析条件

濃度	メタノール/1N HCl(91+9)100mL中に1.4044mg
光路幅	10 mm(石英セル)

波長[nm]	吸収	モル吸光係数[L/mol・cm]
228	0.6429	10119
280	0.0653	1028

UV/VIS スペクトル(塩基性条件)

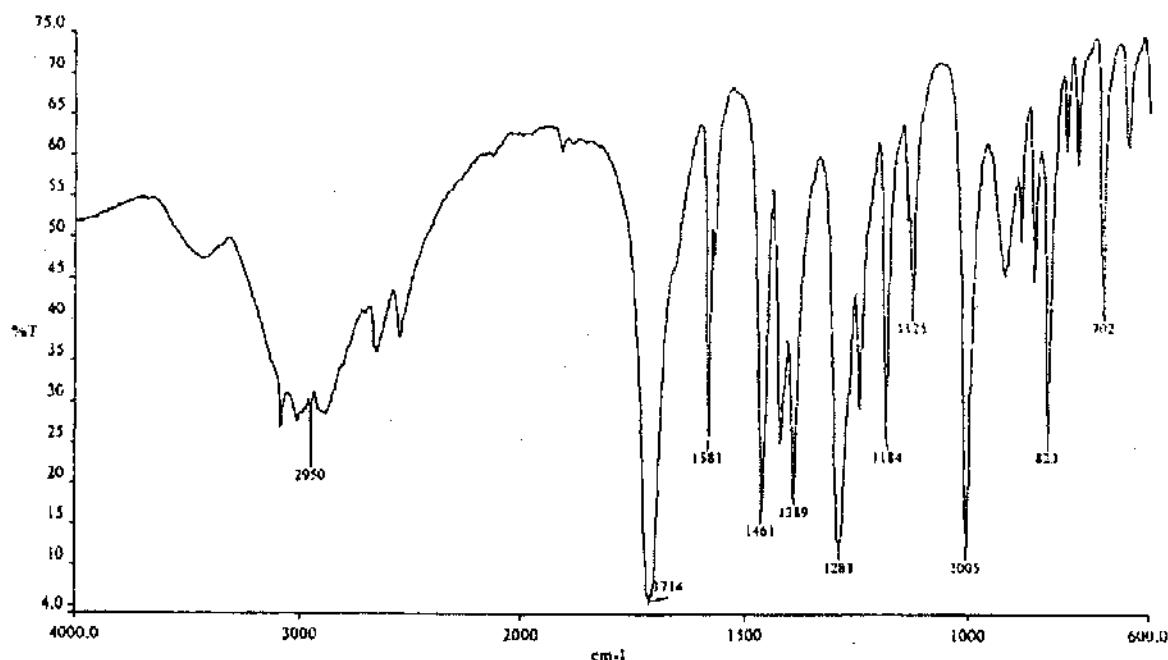


分析条件

濃度	メタノール/1N NaOH(91+9)100mL中に1.4044mg
光路幅	10mm(石英セル)

波長[nm]	吸収	モル吸光係数[L/mol・cm]
228	0.6685	10522
280	0.0218	343

IRスペクトル



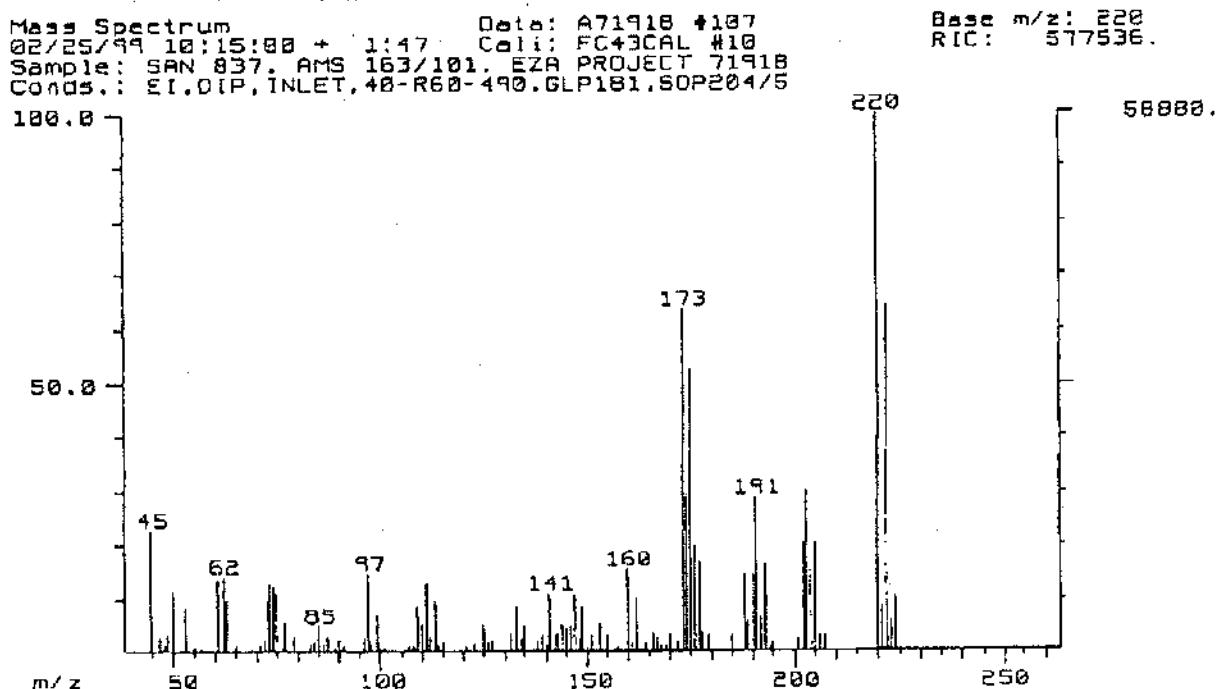
分析条件

試料調製	KBrディスク
------	---------

帰属

波数 (cm⁻¹)	部位
3300～2500	COO-H 伸縮、水素結合
1714	C=O 伸縮
1581、1461	芳香族 C-C
1288	芳香族 C-OCH <sub>3</sub> 非対称伸縮
1005	芳香族 C-OCH <sub>3</sub> 対称伸縮

MS



分析条件

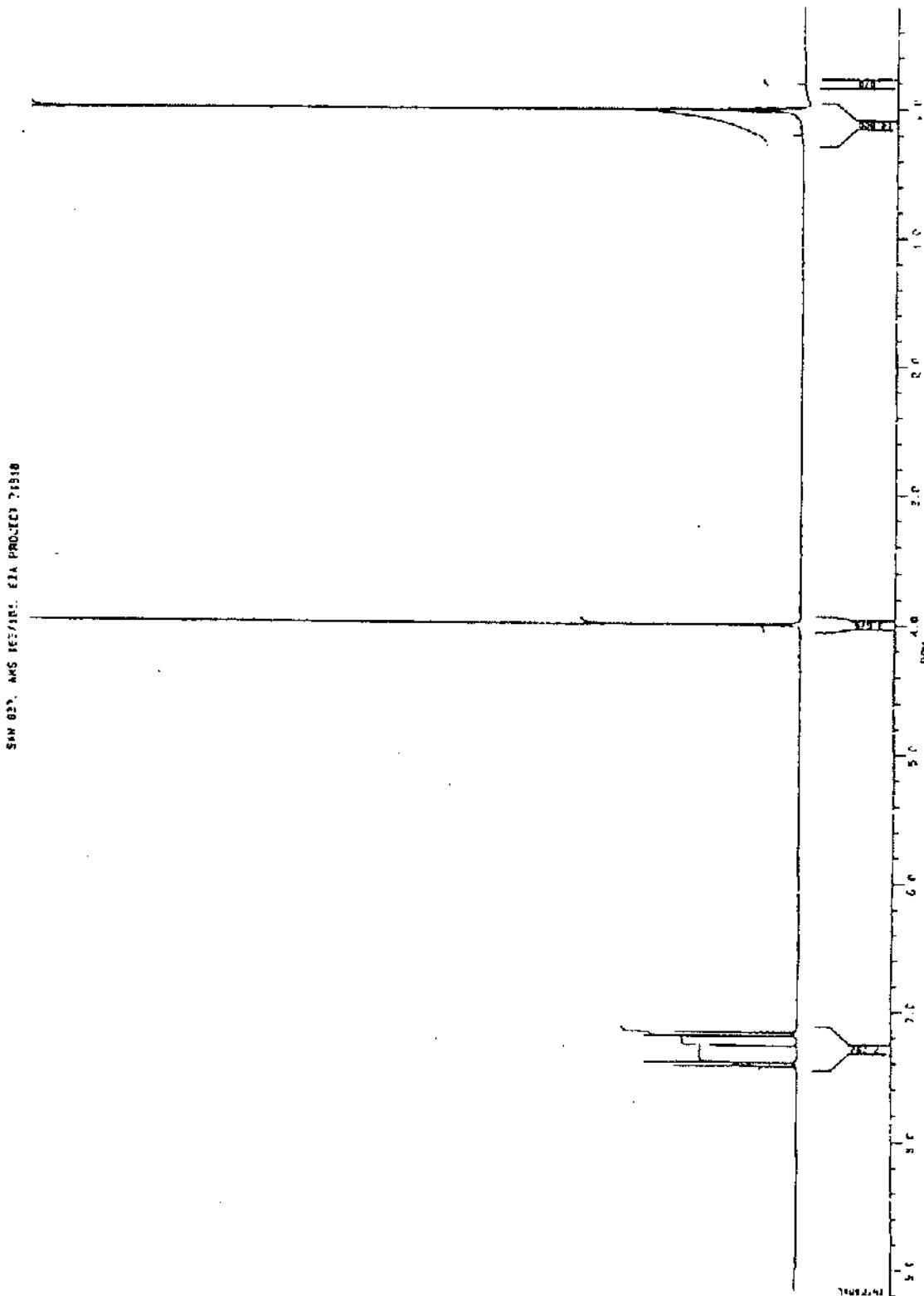
イオン化モード	電子衝突
イオン化エネルギー	70eV

帰属

m/z	フラグメントイオン
220	分子イオン、M <sup>+</sup> (2つの塩素原子に起因するm/z222とm/z224の同位体パターンを持つ)
203	M <sup>+</sup> - OH
191	M <sup>+</sup> - COH
175	m/z 203 - CO
173	m/z 203 - OCH <sub>2</sub>
160	m/z 191 - OCH <sub>3</sub>
45	COOH

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

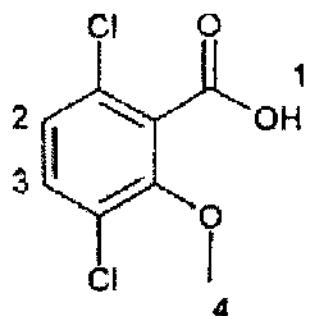
<sup>1</sup>H-NMR スペクトル



分析条件

核	$^1\text{H}$ (300MHz)
溶媒	$\text{CDCl}_3$
内部標準	TMS

構造式



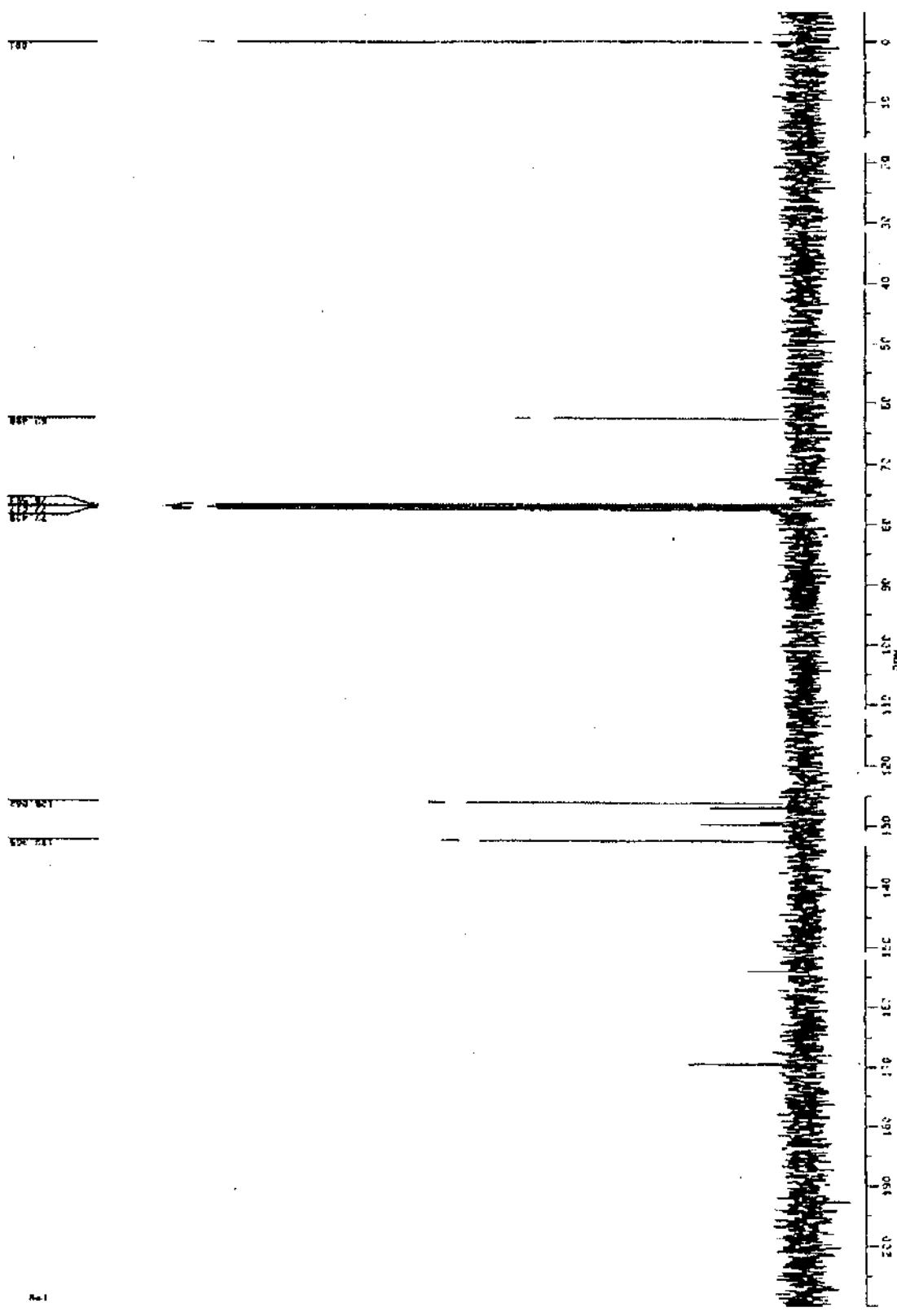
帰属

化学シフト(ppm)	位置	陽子数
4.0	4	3
7.2、7.4	2、3	各1
7.3	溶媒( $\text{CHCl}_3$ )	
未検出 (交換可能な陽子)	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シンジェンタジャパン株式会社にある。

<sup>13</sup>C-NMR スペクトル

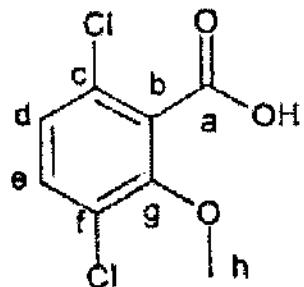
JAN 837. ANS 161/01. 624 PROJECT 7146



分析条件

核	$^{13}\text{C}$ (75MHz)
溶 媒	$\text{CDCl}_3$
内部標準	TMS

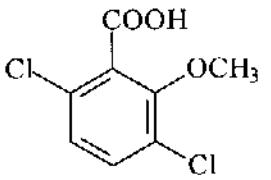
構造式



帰 属

化学シフト(ppm)	位置
62	h
125~133	b、c、d、e、f
154	g
170	a

3.原体の成分組成(MDBA のデータを記載)

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
有効成分	MDBA	2-メキシ-3,6-ジクロロ安息香酸		C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	221.04		
原体混在物							

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

区分	名 称		構造式	分子式	分子量	含有量(%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
原 体 混 在 物							

#### 4. 製剤の組成

(1) 種類 : 2.5% MDBA 粒剤

名称 : バンベルーD 粒剤

MDBA	.....	2.5%
鉱物質等	.....	97.5%

(2) 種類 : 50.0% MDBA 液剤

名称 : バンベルーD 液剤

MDBA ジメチルアミン	.....	50.0%
水等	.....	50.0%

### III. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

MDBA は、広葉雑草、特にタデ科とアカザ科の雑草に卓効を示す、いわゆるホルモン型の芳香族カルボン酸系の選択性除草剤であり、茎葉、土壤いずれの処理においても高い効果を示す。

#### 2. 作用機構

茎葉に散布された MDBA は短時間のうちに吸収され、木質部および節部を経て植物体内を移動する。また土壤に処理された MDBA は根部から吸収され茎を通り、葉先に移行する。すなわち植物体内に吸収された MDBA は上下に移動して植物全体に分布し、特に成長点および根の先端の様な分生組織に作用する。MDBA の主たる生理活性は植物対中にオーキシン(植物ホルモンの一一種)作用物質が過剰に存在する状態を引き起こし、その強力な植物ホルモン活性により細胞分裂組織に阻害作用を示し、正常な生育を抑制する。それによって葉の縮葉、節の肥大、茎の肥厚、偏上性、根部の奇形を示し、最終的には成長を停止させることによって、枯死に至ると考えられている。

#### 3. 作用特性と防除の利点等

吸收部位 : 本剤の吸収部位は主に根部、基部、茎葉部である。

効果発現 : 広葉植物は感受性が高く、MDBA 敷布後 1~2 日で症状が発現し始め、更に植物体内をゆっくり移行し、7~14 日程度を要して枯死に至る。宿根性、または多年生広葉雑草を完全に枯死させるには 14 日以上の日を要する。イネ科植物には作用が少ない。また、本剤の除草効果は低温でもそれほど低下しない特徴がある。

残効性 : 植物体中および環境中で比較的安定なため長い残効性を有し、一回の処理で長期間対象雑草を抑制する。

土壤中の移動性 : 土壤中の下方移動は比較的大きいので、既発生および宿根性の雑草の根部から薬剤が吸収されて、安定した除草効果を發揮する。

## IV. 適用および使用上の注意

### 1. 適用雑草の範囲および使用方法

#### (1) 2.5%MDBA粒剤；バンベルーD粒剤 (有効成分：MDBA)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	MDBAを含む農薬の総使用回数
日本芝	—	クローバー、オオバコ、ヤハズソウ等 畑地一年生及び多年生広葉雑草	雑草発生初期～雑草発生盛期	20kg /10a		散布	
樹木等	公園、庭園、堤とう、駐車場、道路、運動場、宅地、のり面、鉄道 等	一年生広葉雑草 多年生広葉雑草 スギナ	雑草生育初期 (草丈 20cm 以下)	15～20 kg/10a	3回以内	植栽地を除く樹木等の周辺地に全面均一散布	3回以内

#### (2) 4.0%カルブチレート・1.5%MDBA粒剤；ツインカム (有効成分：MDBA)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	カルブチレートを含む農薬の総使用回数	MDBAを含む農薬の総使用回数
樹木等	公園 堤とう 駐車場 道路 運動場 のり面 宅地 鉄道 等	一年生及び多年生雑草	雑草生育初期	15～25kg /10a	2回以内	植栽地を除く樹木等の周辺地に全面均一散布	2回以内	3回以内

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

(3) 50%MDBA液剤；バンベルーD液剤 (有効成分：MDBAジメチルアミン塩)

作物名	適用場所	適用 雑草名	使用時期	使用量		本剤の 使用回 数	MDBAを 含む農薬の 総使用回数
				薬量	希釈 水量		
日本芝 西洋芝 (ブルーデラス)	—	一年生 広葉雑草	雑草生育 初期	100～200 mL/10a	100L /10a	3回以内	3回以内
		多年生 広葉雑草		200～400 mL/10a			
樹木等	公園、庭園、 堤とう、駐車場、 道路、運動場、 宅地、のり面、 鉄道線路 等	一年生 広葉雑草	秋期最終 刈取後 30日以内	75～100 mL/10a		1回	雜草 茎葉 散布
牧草	牧野、草地	ギシギシ					1回

\*植栽地を除く樹木等の周辺地に雜草茎葉散布

(4) 12%MCPP・2.5%MDBA・26%2,4-PA液剤；日農トリメックF液剤

(有効成分：MDBAジメチルアミン塩)

作物名	適用雑草 名	使用時期	使用量		本剤の 使用回 数	使用方法
			薬量	希釈水量		
芝 (日本芝)	畑地一年生 広葉雑草	雑草生育期	400～800ml /10a	100～ 150L /10a	3回以内	雜草茎葉 散布

MCPP を含む 農薬の総 使用回数	MDBA を含む 農薬の総 使用回数	2,4-PA を含む 農薬の総 使用回数
3回以内	3回以内	3回以内

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

(5) 25%MDBA液剤； SDS クズコロン液剤 (有効成分： MDBAジメチルアミン塩)

作物名	適用場所	適用 雑草名	使用時期	使用量	本剤の 使用回数	使用方法	MDBA を 含む農薬の 総使用回数
林木	林地				1回	株頭に滴下	1回
樹木等	公園、庭園、堤とう、駐車場、道路、運動場、宅地、のり面等	クズ	4~11月	0.25mL/株	3回以内	植栽地を除く樹木等の周辺地のクズ株頭に滴下	3回以内

(6) 43%カルブチレート・8.5%MDBA水和剤； ツインカムフロアブル

(有効成分： MDBAジメチルアミン塩)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用 時期	使用量		本剤の 使用回数	使用方法	カルブチレート を含む 農薬の総 使用回数	MDBA を含む 農薬の総 使用回数
				葉量	希釈 水量				
樹木等	公園、堤とう、駐車場、道路、運動場、宅地、のり面、鉄道等	一年生及び多年生雑草	雜草生育初期	1~2L /10a	100L /10a	2回以内	植栽地を除く樹木等の周辺地に全面均一散布	2回以内	3回以内

## 2. 使用上の注意事項

### (1) 2.5%MDBA粒剤；パンペル－D粒剤（有効成分：MDBA）

- 1) 本剤は雑草の発生初期～発生盛期に有効であるが、発生前や草丈の高くなつた雑草には効果が劣るので時期を失しないように散布すること。
- 2) イネ科雑草には効果がないのでそれらの多い所では使用しないこと。また広葉雑草のうちカタバミには効果が劣るのでそれらの優占する所では使用を避けること。
- 3) 本剤は多年生広葉雑草を主対象にそれらの群生している所へ局所散布するのが効果的である。なお、局所散布の場合は処理面積に応じて薬量を減ずること。
- 4) 洋芝に対しては薬害を生ずるおそれがあるので使用しないこと。またターフ形成前の芝生にも使用を避けること。
- 5) 本剤は遅効性であり、特に粒剤のため土壤が乾燥していると除草効果の発現がおくれることがあるので、降雨後など土壤が適度に湿っている時に使用するのが効果的である。
- 6) 樹木など有用植物の近く、及び散布された薬剤が雨水等に流されて有用植物の近くに運ばれるおそれのある場所（傾斜地など）では薬害の原因になるので使用をさけること。
- 7) 本剤の使用により葉先褐変など薬害を生ずることがあるが通常2～3週間で回復し、その後の生育に対する影響は認められない。
- 8) 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- 9) 公園、堤とう等で使用する場合、特に以下のことに注意すること。
  - ① 本剤の飛散、あるいは流出によって有用植物に薬害が生じることのないよう十分に注意して散布すること。
  - ② 敷布薬剤の飛散によって自動車やカラートタンの塗装等へ影響を与えないよう、散布地域の選定に注意し、散布区域内の諸物件に十分注意すること。
  - ③ 水源池、養殖池等に本剤が飛散、流入しないよう十分に注意すること。
  - ④ 敷布器具、容器の洗浄水は河川等に流さず、容器、空き袋等は環境に影響のないよう適切に処理すること。

(2) 4.0%カルブチレート・1.5%MDBA粒剤；ツインカム（有効成分：MDBA）

- 1) 激しい降雨の予想される場合は、使用を避けること。
- 2) 雨水が直接河川、かんがい水、農耕地に流れ込むような場所では、散布を避けること。
- 3) 水源池等に本剤が飛散、流入しないように十分に注意すること。
- 4) 敷布薬剤の飛散によって自動車やカラートタンの塗装等へ影響を与えないよう、散布地域の選定に注意し、散布区域内の諸物件に十分注意すること。
- 5) 植栽地を除く樹木等の周辺地で使用する場合は、薬剤が樹木等の植栽地に流入または飛散するおそれのある場所等では使用しないこと。また、樹木等有用植物の根が分布していると思われるところでは使用を避けること。
- 6) 敷布器具、容器の洗浄水は河川等に流さず、容器、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) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、とくに初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(3) 50%MDBA液剤；バンベル－D液剤（有効成分：MDBAジメチルアミン塩）

- 1) 本剤の所定量を所定量の水にうすめ、よくかきませてから散布すること。
- 2) 展着剤を加用すると効果的である。
- 3) 芝及び非農耕地については、雑草の生育初期あるいは一度刈り取った後の再生初期に散布すること。
- 4) 牧野・草地については、秋期最終刈取後 30 日以内までに散布してから一番刈りまでの間は、放牧及び採草しないこと。
- 5) イネ科雑草には効果がないので、それらの優占する所では使用しないこと。また広葉雑草のうちカタバミには効果が劣るので、それらの優占する所では使用を避けること。
- 6) 芝に使用する場合は日本芝、ブルーグラスのみとし、ペントグラス等の西洋芝では薬害を生ずるのでからないようすること。
- 7) 敷布薬液の飛散、あるいは本剤の流出によって有用植物に薬害が生じることのないように十分に注意して散布すること。また、樹木など、有用植物の根が分布していると思われる所では使用を避けること。
- 8) マメ科牧草には薬害を生ずるので、マメ科牧草優占草地での使用は避けること。
- 9) 敷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。
- 10) 敷布薬液の飛散によって自動車やカラートタンの塗装等へ影響を与えないよう、散布地域の選定に注意し、散布区域内の諸物件に十分注意すること。
- 11) 雨水が直接河川、かんがい水、農耕地に流れ込むような場所、特に傾斜地では大雨の予想

される場合は散布を避けること。

- 12) 水源池に本剤が飛散・流入しないよう十分に注意すること。
- 13) 散布器具、容器の洗浄水及び残りの薬液は河川等に流さず、容器、空瓶等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 14) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、とくに初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(4) 12%MCPP・2.5%MDBA・26%2,4-PA 液剤；日農トリメックF液剤

(有効成分：MDBA ジメチルアミン塩)

- 1) 使用量に合わせ調製し、使いきること。
- 2) 本剤使用の際は、非イオン系展着剤を加用すると効果的である。
- 3) 日本芝のうち、ノシバ及びヒメコウライシバには所定量の範囲内で低めの薬量を使用すること。
- 4) 夏期高温時及び芝生が長期に乾燥している場合は薬害を生じやすいので散布をひかえること。
- 5) 本剤散布後24時間以内は散水をしない。
- 6) 張りたての芝生には薬害を生ずる恐れがあるので2～3回刈り込み後に使用すること。
- 7) 本剤の散布後、ときには芝の葉先が黄変色することがあるが、やがて回復し、その後の生育には影響しない。
- 8) 他の有用植物に散布液がかかると、薬害を生ずるので、散布の際はかかるないよう注意すること。
- 9) 本剤の使用にあたっては、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には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(5) 25%MDBA液剤；S D S クズコロン液剤（有効成分：MDBAジメチルアミン塩）

- 1) 処理の方法はクズの株頭に傷などの処置を施さず、容器を水平にし、ノズルの頭部を押して0.25mLを滴下すること。なお、1回の吐出量は0.25mLである。
- 2) 薬液の飛散、あるいは本剤の流出によって有用樹に薬害が生じることのないよう十分に注意して処理すること。また、造林地においては以下の点に注意すること。
  - ①造林地では5年生未満の造林木の枝下内の処理は避ける。
  - ②降雨直後及び処理後降雨が予想される場合は、処理を見合わせる。
- 3) 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、とくに初めて使用する場合は林業技術者等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- 4) 水源池等に本剤が飛散・流入しないよう十分に注意すること。
- 5) 処理器具、残りの薬液は河川等に流さず、容器、空瓶等は環境に影響のないよう適切に処理すること。

(6) 43%カルブチレート・8.5%MDBA水和剤；ツインカムフロアブル

（有効成分：MDBAジメチルアミン塩）

- 1) 本剤の所定量を所定量の水にうすめ、よくかきませてから散布すること。
- 2) 激しい降雨の予想される場合は、使用を避けること。
- 3) 雨水が直接河川、かんがい水、農耕地に流れ込むような場所では、散布を避けること。
- 4) 水源池等に本剤が飛散、流入しないように十分に注意すること。
- 5) 敷布薬剤の飛散によって自動車やカラートンの塗装等へ影響を与えないよう、散布地域の選定に注意し、散布区域内の諸物件に十分注意すること。
- 6) 植栽地を除く樹木等の周辺地で使用する場合は、薬剤が樹木等の植栽地に流入または飛散するおそれのある場所等では使用しないこと。また、樹木等有用植物の根が分布していると思われる所では使用を避けること。
- 7) 敷布器具、容器の洗浄水及び残りの薬液は河川等に流さず、容器、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。
- 8) 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、とくに初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

(1) 22.5%MDBA粒剤；バンベルーD粒剤（有効成分：MDBA）

この登録に係る使用方法では該当がない。（整備予定）

(2) 4.0%カルブチレート・1.5%MDBA粒剤；ツインカム（有効成分：MDBA）

水産動植物（藻類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。

(3) 50%MDBA液剤；バンベルーD液剤（有効成分：MDBAジメチルアミン塩）

この登録に係る使用方法では該当がない。（整備予定）

(4) 12%MCPP・2.5%MDBA・26%2,4-PA液剤；日農トリメックF液剤

（有効成分：MDBAジメチルアミン塩）

この登録に係る使用方法では該当がない。（整備予定）

(5) 25%MDBA液剤；SDSクズコロン液剤（有効成分：MDBAジメチルアミン塩）

この登録に係る使用方法では該当がない。（整備予定）

(6) 43%カルブチレート・8.5%MDBA水和剤；ツインカムフロアブル

（有効成分：MDBAジメチルアミン塩）

この登録に係る使用方法では該当がない。（整備予定）

## V. 残留性および環境中予測濃度算定関係

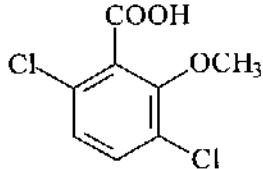
### 1. 作物残留性試験

#### (1) 分析法の原理と操作概要

試料に10%硫酸を加えアセトン抽出する。濃縮後エチルエーテル抽出する。

2%炭酸水素ナトリウム溶液で抽出し、濃硫酸を加え酸性とし、クロロホルムで抽出する。ジアゾメタンでメチルエステル化し、フロリジルカラムクロマトグラフで精製の後、ECD付ガスクロマトグラフィーで定量する。

#### (2) 分析対象の化合物

分析対象 化合物	化合物名	分子式	分子量	親化合物への換算係数
MDBA [A]	2-メトキシ-3,6-ジクロロ安息香 酸	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	221.04	—
				

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

### (3) 残留分析結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年	剤型 (有効成分量) 希秩倍数 又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)				合計	
					中央大学 理工学部 工業化学科		MDBA	最高値 平均値 最高値 平均値		
					最高値	平均値		最高値 平均値		
いね科 牧草 (茎葉) 300mL/100L/10a 昭和50年度	液剤 (50%) 300mL/100L/10a 昭和50年度	北海道 農業試験場 那須草地試験場	0	…	0.016	0.015		— <0.005		
			1	0	—	—		0 245.0	226.7	
			1	32	2.21	2.13		31 3.37	3.09	
			1	62	0.082	0.062		61 0.56	0.50	
			0	—	0.011	0.011		— <0.005	<0.005	
			1	0	51.2	48.7		0 211.0	196.8	
			1	15	4.38	4.24		14 8.75	8.32	
			1	30	1.62	1.48		31 3.32	3.30	
			1	60	0.878	0.764		61 1.60	1.37	

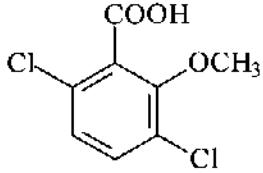
作物名 (栽培形態) (分析部位) 年	剤型 (有効成分量) 希秩倍数 又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)				合計	
					財团法人 日本食品分析センター		MDBA	最高値 平均値 最高値 平均値		
					最高値	平均値		最高値 平均値		
牧草 (茎葉) 300mL/100L/10a 平成元年度	液剤 (50%) 300mL/100L/10a 平成元年度	岩手畜産試験場 大分畜産試験場	0	—	<0.01	<0.01		— <0.005	<0.005	
			1	192	0.02	0.02		192 0.030	0.028	
			0	—	<0.01	<0.01		— <0.005	<0.005	
			1	196	<0.01	<0.01		196 0.021	0.018	

## 2. 土壌残留性試験

### (1) 分析法の原理と操作概要

- ① 資料番号 1：試料を水酸化ナトリウム溶液で抽出し、クロロホルムで洗浄する。水層に濃塩酸を加えて酸性化して、クロロホルムで抽出した後、ジアゾメタンでメチル化する。フロリジルカラムで精製の後、ECD 付ガスクロマトグラフィーで定量する。
- ② 資料番号 2、3：試料を水酸化ナトリウム溶液で抽出した。硫酸を加えて酸性化して、クロロホルムで抽出した後、フロリジルカラムで精製の後、ECD 付ガスクロマトグラフィーで定量する。

### (2) 分析対象の化合物

分析対象 化合物	化合物名	分子式	分子量	親化合物への換算係数
MDBA [A]	2-メトキシ-3,6-ジクロロ安息香酸	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	221.04	—
				

(3) 残留試験結果

1) 圃場試験(畑地)

推定半減期 : 親化合物 火山灰土壤・壤土 約 7~9 日 (11~12 日)\*\*

\*\* ; ( )内は一次反応式から算定した値(申請者注)

資料番号	試料調製および採取場所年度	被験物質の処理方法 濃度・量	経過日数 使用回数	分析値(mg/kg)				総 MDBA の推定半減期
				MDBA				
				最高値	平均値	最高値	平均値	
		分析機関 北海三共株式会社						
1	那須草地試験場 (火山灰土壤・壤土) 畑地 昭和 50 年度	液剤 (50%) 300mL/100L/10a	- -	<0.01	<0.01			約 日
			1 0	1.42	1.40			
			1 2	1.07	1.04			
			1 5	0.82	0.80			
			1 10	0.60	0.59			
			1 20	0.19	0.18			
			1 40	0.09	0.08			
			1 61	0.05	0.04			
	北海道農試 (火山灰土壤・壤土) 畑地 昭和 50 年度	液剤 (50%) 300mL/100L/10a	- -	<0.01	<0.01			約 日
			1 0	1.69	1.64			
2	埼玉林業試験場 (火山灰土壤・壤土) 畑地 昭和 63 年度	液剤 (50%) 1L/100L/10a	- -	<0.05	<0.05			約 日
			1 直後	6.93	6.54			
			1 2	4.14	3.97			
			1 5	3.66	3.62			
			1 14	3.94	3.86			
			1 21	3.60	3.56			
			1 42	0.28	0.27			
			1 66	0.06	0.06			
			1 92	<0.05	<0.05			

資料番号	試料調製および採取場所 年度	被験物質の 処理方法	経過日数	分析値(mg/kg)				総 MDBA の 推定半減期	
				MDBA		最高値	平均値		
		使用回数		濃度・量					
		分析機関	(株)エス・ディー・エス バイオテック						
2	林業試験場 関西支場 (沖積土壌・ 埴壤土) 畑地 昭和 63 年度	液剤 (50%) 1L/100L/10a	-	-	<0.05	<0.05			約 日
			1	直後	3.44	3.38			
			1	2	2.13	1.92			
			1	5	1.20	1.18			
			1	14	1.06	1.05			
			1	21	0.25	0.24			
			1	43	<0.05	<0.05			
			1	63	<0.05	<0.05			
			1	91	<0.05	<0.05			
		分析機関	(株)エス・ディー・エス バイオテック						
3	北海道中央農試 (沖積土壌・ 埴壤土) 畑地 平成 5 年度	液剤 (50%) 300mL/100L/10a	-	-	<0.01	<0.01			約 日
			1	直前	<0.01	<0.01			
			1	直後	1.04	1.00			
			1	3	≤0.01	≤0.01			
			1	6	0.08	0.08			
			1	13	≤0.01	≤0.01			
			1	31	≤0.01	≤0.01			
			1	194	≤0.01	≤0.01			
			1	241	≤0.01	≤0.01			

2)容器内試験(畑地)

推定半減期 : 親化合物 火山灰土壤・壤土 約4~5日(7日)\*\*

\*\* ; ( )内は一次反応式から算定した値(申請者注)

資料番号	試料調製 および 採取場所 年度	被験物質の 処理方法  濃度・量	経過日数	分析値(mg/kg)				総MDBA	MDBAの 推定半減期		
				MDBA		最高値	平均値				
				最高値	平均値						
分析機関 北海三共株式会社											
1	草地試験場 (火山灰土壤・ 壤土) 畑地 昭和 50 年度	純品60μg/ 乾土30g (2ppm相当) 30°C	-	<0.01	<0.01				約 日		
			1	0	1.88	1.86					
			1	3	1.31	1.24					
			1	7	0.69	0.59					
			1	14	0.38	0.36					
			1	21	0.22	0.20					
			1	28	0.14	0.13					
			-	-	<0.01	<0.01					
2	北海道農試 (火山灰土壤・ 壤土) 畑地 昭和 50 年度	純品60μg/ 乾土30g (2ppm相当) 30°C	-	<0.01	<0.01				約 日		
			1	0	1.94	1.91					
			1	3	1.38	1.34					
			1	7	0.57	0.54					
			1	14	0.33	0.32					
			1	21	0.18	0.16					
			1	28	0.20	0.18					
			-	-	<0.05	<0.05					
分析機関 (株)エス・ディー・エス バイオテック											
2	埼玉林業試験場 (火山灰土壤・ 壤土) 畑地 昭和 63 年度	純品 (240ppm 標準溶液) 1mL/容器 内土壤50g (4.8ppm相当) 28±0.3°C	-	<0.05	<0.05				約 日		
			1 直後	4.70	4.64						
			1 2	4.06	4.01						
			1 4	4.48	4.45						
			1 7	4.14	4.08						
			1 14	4.00	3.62						
			1 21	2.39	2.08						
			1 42	0.49	0.38						
			1 60	0.12	0.08						
			1 91	<0.05	<0.05						

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

資料番号	試料調製および採取場所 年度	被験物質の 処理方法	分析値(mg/kg)					MDBAの 推定半減期		
			経過日数	MDBA		最高値	平均値	最高値	平均値	
				濃度・量	使用回数					
分析機関 (株)エス・ディー・エス バイオテック										
2	林業試験場 関西支場 (沖積土壌・ 埴壌土) 畑地 昭和 63 年度	純品 (240ppm 標準溶液) 1mL/容器 内土壤50g (4.8ppm相当) 28±0.3°C	-	-	<0.05	<0.05				約 日
			1	直後	4.53	4.44				
			1	2	3.96	3.94				
			1	4	4.04	3.98				
			1	7	3.42	3.35				
			1	14	2.34	2.32				
			1	21	1.19	1.18				
			1	42	<0.05	<0.05				
			1	60	<0.05	<0.05				
			1	91	<0.05	<0.05				
分析機関 (株)エス・ディー・エス バイオテック										
3	北海道中央農試 (沖積土壌・ 埴壌土) 畑地 平成 5 年度	純品 (74ppm 標準溶液) 1mL/容器 内土壤50g (1.48ppm相当) 28±0.3°C	-	-	<0.01	<0.01				約 日
			1	直後	1.39	1.37				
			1	7	1.07	1.04				
			1	14	0.88	0.74				
			1	30	0.23	0.18				
			1	60	<0.01	<0.01				

## 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

#### (1)原体

No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当たり の供試数	試験 方法	試験 水温	LC <sub>50</sub> または EC <sub>50</sub> (mg/L) ( )内は有効成分換算値				試験機関 報告年	頁
						24h	48h	72h	96h		
A-01 GLP	魚類急性毒性 MDBA 原体 ( %)	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	7	止水	22 ~ 23°C	>100 ( )	>100 ( )	>100 ( )	>100 ( )	RCC (スイス国、 2004 年)	g-37
A-02 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 MDBA 原体 ( %)	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	40	半止水	21°C	>100 ( )	>100 ( )	—	—	Huntingdon Research Centre (英国、1993 年)	g-39
A-03 GLP	藻類生長阻害 MDBA 原体 ( %)	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	初期濃度 $1 \times 10^4$ 細胞/mL	攪拌 培養	20 ~ 26°C	ErC <sub>50</sub> (72 時間) : 269 ( ) EbC <sub>50</sub> (72 時間) : 265 ( )				Inveresk Research International (英国、1989 年)	g-41

(2) 製剤

・ 2.5%MDBA 粒剤 (有効成分 : MDBA)

-	魚類急性毒性 2.5%粒剤	当該農薬は剤型が粒剤であり、使用方法が散布であることから、当該農薬の成分物質が河川等の水系に流出するおそれがないと認められるため試験成績を除外いたします。
-	ミジンコ類 急性遊泳阻害 2.5%粒剤	
-	藻類生長阻害 2.5%粒剤	

・ 50%MDBA液剤 (有効成分 : MDBAジメチルアミン塩)

No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当たり の供試数	試験 方法	試験 水温	LC <sub>50</sub> または EC <sub>50</sub> (mg/L)				試験機関 報告 年	頁
						24h	48h	72h	96h		
AF-01 GLP	魚類急性毒性 50%液剤	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	7	止水	22 ~ 23°C	>1000	>1000	>1000	>1000	Institut für Biologische Analytik und Consulting IBACON GmbH (ドイツ国、2006年)	g-42
AF-02 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 50%液剤	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	20	止水	20°C	>1000	>1000	—	—	Institut für Biologische Analytik und Consulting IBACON GmbH (ドイツ国、2006年)	g-43
AF-03 GLP	藻類生長阻害 50%液剤	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	初期濃度 $1 \times 10^4$ 細胞/ml.	攪拌 培養	21 ~ 22°C	E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (72時間) : >100 E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (72時間) : >100				RCC Ltd. (スイス国、2001年)	g-44

(1) 原体

1) 魚類急性毒性試験

コイ (*Cyprinus carpio*) を用いた急性毒性試験

(資料 No. A-01)

試験機関: RCC (スイス国)

報告書作成年: 2004 年

[GLP 対応]

被験物質 : MDBA 原体 (純度 %)

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 7 匹

平均体長 (試験開始時) : 4.7 ± 0.3cm、平均体重 (試験開始時) : 1.4 ± 0.2g

方 法 : 暴露条件 ; 止水式 (暴露時間 : 96 時間、1 匹/18L 試験液)

試験濃度 ; 100mg/L (設定濃度)

希釈水 ; 総硬度を低下させるため、水道水と脱イオン水を混合した (水硬度 : 216mg CaCO<sub>3</sub>/L)。

試験液の調製方法 ; 被験物質 2001mg を希釈水 4L に添加し、500mg/L のストック液を調製した。3600mL ストック液を希釈水に加え、水槽中で 18L とし、設定濃度 100mg/L の試験液を得た。

試験容器は、ガラス製水槽とし、18L の試験液を入れた。試験期間中は、試験液および対照溶液を僅かにを曝気し、試験系は、明期 16 時間および暗期 8 時間の周期とした。

試験期間を通して、試験魚の死亡の有無および毒性症状を観察した。

試験液 pH : 8.0~8.7

溶存酸素濃度 : 7.9~8.5mg/L

試験水温 : 22~23°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		100	
	実測濃度	試験開始時	111	
		96 時間後	112	
LC50 (mg/L) *	( ) 内は有効成分換算値	3h	>100	( )
		24h	>100	( )
		48h	>100	( )
		72h	>100	( )
		96h	>100	( )
		NOEC (mg/L) *	>100 ( )	
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)			100 ( )	

\*設定濃度に基づく値

96 時間の暴露期間にわたりコイに死亡および毒性症状は認められなかった。

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

設定濃度 100 mg/L の試験開始時および試験終了時の試験液中の有効成分の実測濃度は、それぞれ設定濃度の 110~111% および 111~113% であった。試験条件下において、被験物質は 96 時間の試験期間中を通して安定していた。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No. A-02)

試験機関 : Huntingdon Research Centre (英國)  
報告書作成年 : 1993 年 [GLP 対応]

被験物質 : MDBA 原体 (純度 %)

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)、一群各 40 頭 (10 頭 4 反復)  
試験開始時の齢 : 24 時間齢以内

方 法 : 暴露条件 ; 半止水式 (暴露時間 : 21 日間、10 頭/400ml 試験液)

試験濃度 : 1.0、3.2、10、32 および 100mg/L (設定濃度)

試験液の調製方法 ; 被験物質を ElendtM7 培地に溶解し、100 および 32mg/L の初期ストック溶液を調製した。このストック溶液を ElendtM7 培地で連続希釈し、各設定濃度の試験溶液を調製した。

試験容器はガラス製フラスコとし、試験液 400mL およびミジンコを入れた。試験系は、明期 16 時間および暗期 8 時間の周期とした。

生死について毎日に観察を行った。なお、緩やかな攪拌後後 15 秒間遊泳を示さなかつた個体を死亡とみなした。

試験液の pH : 6.6~8.8

溶存酸素濃度 : 8.2~8.7mg/L

試験水温 : 21°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		1.0、3.2、10、32、100	
	実測濃度	試験開始時	0.908、3.180、10.07、32.39、101.5	
		72 時間後	0.874、2.983、9.383、29.95、98.89	
EC50 (mg/L) ( ) 内は有効成分換算値	a)		24h	>100 ( )
			48h	>100 ( )
NOEC (mg/L) ( ) 内は有効成分換算値	a), b)		>100 ( )	

a) 設定濃度に基づく値 (申請者注 ; 報告書では実測濃度で記載されているが、すべての測定濃度が設定濃度の 80%以上であることから、設定濃度で表示した。)

b) 申請者が 48 時間後の死亡率に基づき判断した

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

試験開始時および 72 時間後の試験液中の有効成分の実測濃度は、それぞれ設定濃度の 90.8~101% および 87.4~98.9% であった。試験開始時から 48 時間後においてはいずれの試験区にも死亡例は認められなかった。

### 3) 藻類生長阻害試験

(資料 No. A-03)

試験機関 : Inveresk Research International (英國)  
報告書作成年 : 1989 年 [GLP 対応]

被験物質 : MDBA 原体 (純度 %)

供試生物 : 単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* = 旧名 *Selenastrum capricornutum*)  
初期濃度  $1 \times 10^4$  cells/ml

方 法 : 暴露条件 ; 山水式、連続攪拌 (暴露時間 : 96 時間)  
試験濃度 ; 62.5、125、250、500、1000 mg/L (設定濃度)

試験培地の調製方法 ; 超音波浴槽内に配した容量フラスコに秤量した被験物質と培養培地を加え、ストック液を得た。このストック液を培地で希釈し、各試験液を調整した。

試験容器は、250mL 容の円形平底フラスコとし、試験培地 100mL に緑藻を入れ、連続蛍光灯 (照度範囲 8500~9400 ルクス) 照明下で培養した。なお培地は連続的に攪拌し、懸濁状態を保った。

各試験容器中の細胞濃度を暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時まで測定し、各濃度での生長阻害率を求めた。

試験培地の pH : 7.3~2.9

培養温度 : 20~26°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		62.5、125、250、500、1000
	実測濃度	試験開始時	55.8、116、242、485、961
			96 時間後 56.8、117、249、489、922
ErC50 (mg/L) <sup>1)</sup>		0~72h	269 ( )
EbC50 (mg/L) <sup>1) 2)</sup> [95%信頼限界]		0~72h	265[250~500]
NOErC (mg/L) <sup>1)</sup>			250 ( )

<sup>1)</sup> 設定濃度に基づく値 <sup>2)</sup> 申請者が算出した値 ( ) 内は有効成分換算値

試験開始時および試験終了時の試験液中の有効成分の実測濃度は、それぞれ設定濃度の 89~97% および 91~100% であった。

## 製 剤

・ 50%MDBA 液剤

### 1) 魚類急性毒性試験

コイ (*Cyprinus carpio*) を用いた急性毒性試験

(資料 No.AF-01)

試験機関 : Institut für Biologische Analytik  
und Consulting IBACON GmbH

報告書作成年 : 2006 年 [GLP 対応] (ドイツ国)

被験物質 : 50%MDBA 液剤 (有効成分 : MDBA ジメチルアミン塩)

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)、1 群各 7 匹

体長 ; 平均 5.47 ± 0.22cm、体重 ; 平均 1.35±0.15g

方 法 : 暴露条件 ; 止水式 (暴露時間 96 時間、7 匹/15L 試験液)

試験濃度 ; 1000mg/L (設定濃度)

希釈水 ; 脱イオン水を用いた人工精製水 (水硬度 250mg CaCO<sub>3</sub>/L)。

試験液の調製方法 ; 被験物質 15000mg を試験水 15L に混合・攪拌して、設定濃度 1000mg/L の試験液を調製した。

試験容器は 18L ガラス製水槽とし、15L の試験液を入れた。試験期間中は、溶存酸素濃度が飽和濃度の 60%以上を保ち、試験系は明期 16 時間および暗期 8 時間の周期とした。

試験魚の死亡の有無および毒性症状を、暴露開始 2、24、48、72 および 96 時間後に観察した。

試験液の pH : 7.9~8.0

試験液の水温 : 22~23°C

溶存酸素濃度 : 8.3~9.1mg/L

結 果 :

設定試験濃度 (mg/L)	1000			
LC50 (mg/L) <sup>1</sup>	24h	> 1000		
	48h	> 1000		
	72h	> 1000		
	96h	> 1000		
NOEC (mg/L) <sup>1</sup>		1000		
死亡の認められなかった最高濃度 (mg/L) <sup>1</sup>		1000		

<sup>1</sup> 設定濃度に基づく値

設定濃度 1000mg/L の試験液において、試験終了時までコイに死亡例は認められず、特記すべき毒性症状も認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No. AF -02)

試験機関 : Institut für Biologische Analytik

und Consulting IBACON GmbH

報告書作成年 : 2006 年 [GLP 対応] (ドイツ国)

被験物質 : 50%MDBA 液剤 (有効成分 : MDBA ジメチルアミン塩)

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群各 5 頭

試験開始時の齢 : 24 時間齢以内

方 法 : 暴露条件 ; 止水式 (暴露時間 48 時間、5 頭/80mL 試験液)

試験濃度 ; 62.5、125、250、500 および 1000mg/L (設定濃度)

希釈水 ; 脱イオン水を用いた人工精製水 (水硬度 250 mg CaCO<sub>3</sub>/L)

試験液の調製方法 ; 所定量の被験物質と希釈水を混合、攪拌して 1000mg/L のストック液を調製した。このストック液の所定量を希釈水と混合して各設定濃度の試験液を調製した。

試験容器は 100mL ガラス製ピーカーとし、試験液 80mL およびミジンコを入れた。試験系は明期 16 時間および暗期 8 時間の周期とした。

遊泳阻害の有無および症状を暴露開始 24 および 48 時間後に観察した。なお、試験容器を緩やかに動かした後、15 秒間泳げない場合を遊泳阻害されたとみなした。

試験液の pH : 7.2~7.8

試験液の水温 : 20°C

溶存酸素濃度 : 8.4~9.1mg/L

結 果 :

設定試験濃度 (mg/L)	62.5、125、250、500、1000	
EC50 (mg/L) <sup>1</sup>	24h	> 1000
	48h	> 1000
NOEC (mg/L) <sup>1</sup>	500	

<sup>1</sup> 設定濃度に基づく値

24 時間の暴露期間では、全ての濃度区においてミジンコの死亡あるいは遊泳阻害は観察されなかった。48 時間の暴露期間では 500mg/L 以下の濃度区においてはミジンコの死亡あるいは遊泳阻害は認められなかつたが、1000mg/L の濃度区で 10% のミジンコに遊泳阻害が認められたため、NOEC は 500mg/L であった。

暴露期間中に観察された症状は、特になかった。

### 3) 藻類生長阻害試験

(資料 No.AF-03)

試験機関 : RCC Ltd

報告書作成年 : 2001 年 [GLP 対応] (イスラエル)

被験物質 : 50%MDBA 液剤 (有効成分 : MDBA ジメチルアミン塩)

供試生物 : 単細胞緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*)、SAG 系種 No.61.81)、初期濃度 ;  $1 \times 10^4$  cells/mL

方 法 : 暴露条件 ; 止水式、マグネットスターラーで連続攪拌 (暴露時間 : 72 時間)

試験濃度 ; 4.6、10、22、46 および 100mg/L (設定濃度)

培地 ; OECD 培地、水硬度 24mg CaCO<sub>3</sub>/L

試験培地の調整 ; 被験物質 80mg を培地 800mL に加えて 100mg/L 濃度のストック液を調製し、この所定量を水で希釀して各設定濃度試験液を藻の導入直前に調製した。

試験容器は、50mL ガラス製三角フラスコとし、藻を試験培地 15mL に入れ、蛍光灯 (範囲 : 8500~9400 ルクス、平均 : 約 8900 ルクス) 連続照射下、振とう培養した。

各試験容器中の細胞濃度を暴露開始後 24 時間間隔で暴露終了時まで電子粒子計数装置で測定し、各濃度における生長阻害率を求めた。さらに暴露 72 時間後、対象区及び藻の生長の低下がみられた 100mg/L 濃度区から試料を採取し、顕微鏡観察により藻類細胞の形態を検査した。

試験液の pH : 7.7~8.2

試験液の水温 : 21~22°C

結 果 :

設定試験濃度 (mg/L)	4.6、10、22、46、100
E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (mg/L) *	(72h) > 100
E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (mg/L) *	(72h) > 100
NOE <sub>b</sub> C (mg/L) *	100
NOE <sub>r</sub> C (mg/L) *	100

\* 設定濃度に基づく値

暴露 72 時間後の藻類細胞の顕微鏡検査では、設定濃度 100mg/L (試験濃度 103mg/L) での藻類の生長と対照区における藻類細胞との間に差は認められず、また全ての濃度区での藻類細胞の形およびサイズにおいても明らかな影響は認められなかった。

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### 2-1、2-2、2-3 蚕、ミツバチおよび天敵等に対する影響

No.	試験の種類 被験物質	供試生物	一試験区当り の 供試数	試験方法	試験結果	試験機関 報告年
B-01 GLP	ミツバチ影響 試験（経口） MDBA原体 (%)、 40.3%液剤**	セイヨウ ミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> <i>carnica</i> )	60頭 (20頭×3反復)	経口毒性(混餌): 0.4mL の試験飼料(平均 20µL/頭)を給餌 MDBA 原体: 100、50、25µg a.i./頭 40.3%液剤: 100、50、25µg a.i./頭	MDBA 原体および 40.3%液剤ともに経口 LD <sub>50</sub> (48時間)は>100 µg a.i./頭であった	Sandoz* (スイス国、 1993年)
B-02 GLP	ミツバチ影響 試験（接触） MDBA原体 (%)、 48%液剤**	セイヨウ ミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> <i>carnica</i> )	30頭 (10頭×3反復)	接触毒性: 原体希釈液を虫体に滴下 MDBA 原体: 100、50、25µg a.i./頭 48%液剤: 100、50、25µg a.i./頭	MDBA 原体および 48%液剤ともに接触 LD <sub>50</sub> (72時間)は >100 µg a.i./頭であった	Sandoz* (スイス国、 1993年)
B-03	蚕影響試験 MDBA原体 (%)	蚕 ( <i>Bombyx mori</i> )	60頭 (20頭×3反復)	原体を 1.117 mg/g 人工飼料に混練し、給餌さ せる	蚕の生育に影響なし	エスコ (2004年)
B-04	天敵昆虫等 影響試験 MDBA原体 (%)	クモ目: ハリグモ モリグモ成虫 ( <i>Pardosa laura</i> )	20頭 (反復なし)	2000mg/L の試験液を用い た虫体浸漬法にて、9日間観 察	ハリグモモリグモ成 虫に暴露の影響はみ られなかった。	エスコ (2004年)
B-05	天敵昆虫等 影響試験 MDBA原体 (%)	脈翅目: クモンク サカゲロウ幼虫 ( <i>Chrysopa</i> <i>formosa</i> )	20頭 (反復なし)	2000mg/L の試験液を用い た虫体浸漬法にて、15日間 観察	クモンクサカゲロウ 幼虫に成育に暴露の 影響はみられなかっ た。	エスコ (2004年)
B-06	天敵昆虫等 影響試験 MDBA原体 (%)	コレマンアブラバ チ マミー ( <i>Aphidius</i> <i>colemani</i> )	90頭 (反復なし)	2000mg/L の試験液を用い た虫体浸漬法にて、7日間観 察	コレマンアブラバチ のマミーの羽化に暴 露の影響はみられな かった。	エスコ (2004年)

\*Sandoz Agro

\*\*MDBA ジメチルアミン液剤

## 2-4 鳥類に対する影響

No.	試験の種類 被験物質	供試生物	一群 当たりの 供試数	投与 方法	投与量	LD <sub>50</sub> 又は LC <sub>50</sub> および無影響量	試験機関 報告年
						観察された影響等	
V-01 GLP	鳥類影響試験 (鳥類強制 経口投与試験) MDBA原体 (%)	マガモ ( <i>Anas platyrhynchos</i> )	雌雄各 5羽	経口 投与	175、292、486、 810、1350、 2250mg/kg	LD <sub>50</sub> : 1373 mg/kg	Wildlife International (米国、1993年)
					1350、2250 mg/kg 投与群で死 亡例が認められた。		
V-02 GLP	鳥類影響試験 (鳥類強制 経口投与試験) MDBA原体 (%)	コリンウズラ ( <i>Colinus virginianus</i> )	雌雄各 5羽	経口 投与	15.6、31.2、 62.5、125、 250、500、1000 mg/kg	LD <sub>50</sub> : 216 mg/kg	Wildlife International (米国、1993年)
					125、250、500、1000 mg/kg 投与群で死亡例が認められ た。		
V-03	鳥類影響試験 (鳥類混餌 投与試験) MDBA原体 (%)	マガモ(幼鳥) ( <i>Anas platyrhynchos</i> )	10羽	混餌 投与	464、1000、 2150、4640、 10000 ppm	LC <sub>50</sub> : >10000 ppm	Wildlife International (米国、1977年)
					死亡例なし。10000 ppm 投与 群において下肢の弱体化お よび協調失調が認められた。		
V-04	鳥類影響試験 (鳥類混餌 投与試験) MDBA原体 (%)	コリンウズラ (幼鳥) ( <i>Colinus virginianus</i> )	10羽	混餌 投与	464、1000、 2150、4640、 10000 ppm	LC <sub>50</sub> : >10000 ppm	Wildlife International (米国、1977年)
					死亡例なし。10000 ppm 投与 群において下肢の弱体化、協 調失調、翼の脱力および全 身が毛羽立った外観が認めら れた。		

## 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) 2.5%MDBA粒剤；パンペル－D粒剤（有効成分：MDBA）

- 1) 誤食などのないよう注意すること。
- 2) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 3) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。  
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 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、手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。
- 5) 公園、堤とう等で使用する場合は、小児や散布に關係のない者が作業現場に近づかれないよう配慮するとともに居住者、通行人、家畜などに被害を及ぼさないよう注意を払うこと。また散布後にあっても、少なくともその当日は散布区域に立ち入らないよう繩囲いや立札を立てるなど配慮すること。
- 6) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

#### (2) 4.0%カルブチレート・1.5%MDBA粒剤；ツインカム（有効成分：MDBA）

- 1) 誤食などのないよう注意すること。
- 2) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。  
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
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。
- 4) 公園、堤とう等で使用する場合は、小児や散布に關係のない者が作業現場に近づかれないよう配慮するとともに居住者、通行人、家畜などに被害を及ぼさないよう注意を払うこと。また、散布後にあっても、少なくともその当日は散布区域に立ち入らないよう繩囲いや立札を立てるなど配慮すること。
- 5) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

#### (3) 50%MDBA液剤；パンペル－D液剤（有効成分：MDBAジメチルアミン塩）

- 1) 誤飲などのないよう注意すること。
- 2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
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。
- 4) 公園、堤とう等で使用する場合には、小児や散布に關係のない者が作業現場に近づかれないよう配慮するとともに居住者、通行人、家畜などに被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

また、散布後にあっても、少なくともその当日は散布区域に立ち入らないように縄囲いや立札を立てるなど配慮すること。

- 5) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

(4) 12%CPP・2.5%MDBA・26%2,4-PA液剤；日農トリメックF液剤

(有効成分：MDBAジメチルアミン塩)

- 1) 誤飲などの注意すること。
- 2) 原液は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 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) 敷設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。  
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。
- 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）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなどを配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

(5) 25%MDBA液剤；SDSクズコロン液剤（有効成分：MDBAジメチルアミン塩）

- 1) 誤飲などの注意すること。
- 2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 3) 敷設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。
- 4) 公園、堤とう等で使用する場合には、小児や散布に関係のない者が作業現場に近づかないよう配慮するとともに居住者、通行人、家畜などに被害を及ぼさないよう注意を払うこと。また散布後にあっても、少なくともその当日は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を配慮すること。
- 5) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

(6) 43%カルブチレート・8.5%MDBA水和剤；ツインカムフロアブル

(有効成分：MDBAジメチルアミン塩)

- 1) 誤飲などの注意すること。
- 2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 3) 敷設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。
- 4) 公園、堤とう等で使用する場合は、小児や散布に関係のない者が作業現場に近づかないよう配慮すること。

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

いよう配慮するとともに居住者、通行人、家畜などに被害を及ぼさないよう注意を払うこと。また散布後にあっても、少なくともその当日は散布区域に立ち入らないよう繩囲いや立札を立てるなど配慮すること。

- 5) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

## 2. 解毒法および治療法

本剤に特有の解毒法および治療法は確立されていない。

## 3. 製造時、使用時等における事故例

報告例なし。

## VIII. 毒 性

(毒性試験一覧表)

1.原体を用いた試験成績(MDBA のデータを記載)

資料 No.	試験の種類 期 間	動物種	1群当たり		投与方法	投与量 (mg/kg)		LD <sub>50</sub> 又は 無毒性量(mg/kg)		試験機関 (報告年)	頁
			動物数	雄 雌		雄	雌	雄	雌		
T-01	急性毒性 14 日間観察	ラット	10	10	経口	2500、3500、4900、 6860、9600		5276	4567	動物繁殖研究所 (1978年)	t-7
T-02	急性毒性 14 日間観察	ラット	5	5	経口	500、794、1250、 1984、3150、5000		1879	1581	IRDC <sup>1)</sup> (米国、1974年)	t-8
T-03	急性毒性 14 日間観察	マウス	10	10	経口	1000、1400、1960、 2740、3840、5380		2900.3	2773.7	動物繁殖研究所 (1978年)	t-9
T-04	急性毒性 14 日間観察	ラット	10	10	経皮	3000		>3000	>3000	動物繁殖研究所 (1978年)	t-10
T-05	急性毒性 14 日間観察	マウス	10	10	経皮	3000		>3000	>3000	動物繁殖研究所 (1978年)	t-11
T-06	急性毒性 14 日間観察	ウサギ	2	2	経皮	2000		>2000	>2000	IRDC <sup>1)</sup> (米国、1974年)	t-12
T-07	急性毒性 14 日間観察	ラット	5	5	吸入	9600mg/m <sup>3</sup>		>9600mg/m <sup>3</sup>		IRDC <sup>1)</sup> (米国、1974年)	t-13
T-08 (GLP)	急性毒性 14 日間観察	ラット	5	5	吸入	2030、3050、 3520mg/m <sup>3</sup>		3300 mg/m <sup>3</sup>	3500 mg/m <sup>3</sup>	HRC <sup>2)</sup> (英国、1994年)	t-15
T-09	急性毒性 14 日間観察	ラット	10	10	皮下	2500、3000、3600、 4320、5180		3786	3731	動物繁殖研究所 (1978年)	t-17
T-10	急性毒性 14 日間観察	マウス	10	10	皮下	500、700、980、 1370、1920、2690		1329.8	1161.2	動物繁殖研究所 (1978年)	t-18
T-11	急性毒性 14 日間観察	ラット	10	10	腹腔内	250、400、640、 1020、1640、2620		816	707	動物繁殖研究所 (1978年)	t-19
T-12	急性毒性 14 日間観察	マウス	10	10	腹腔内	700、980、 1370、 1920、 2690	500、700、 980、 1370、 1920、 2690	1318.4	1302.4	動物繁殖研究所 (1978年)	t-20
T-13	皮膚刺激性 72 時間観察	ウサギ	3	3	塗布	500mg		弱い刺激性あり		IRDC <sup>1)</sup> (米国、1974年)	t-21
T-14	皮膚刺激性 14 日間観察	ウサギ	3	3	塗布	500mg		軽度の刺激性あり		IRDC <sup>1)</sup> (米国、1978年)	t-23
T-15	眼刺激性 21 日間観察	ウサギ	4	4	点眼	0.1mL(約47mg)		強い刺激性および 腐蝕性あり		IRDC <sup>1)</sup> (米国、1974年)	t-25

1) : International Research and Development Corporation、2) : Huntingdon Research Centre

資料No.	試験の種類 期 間	動物数	1群当たり 動物数		投与方法	投与量 (mg/kg)		LD <sub>50</sub> 又は 無毒性量(mg/kg)		試験機関 (報告年)	頁				
			雄	雌		雄	雌	雄	雌						
T-16 (GLP)	眼刺激性 21日間観察	ウサギ	5	4	点眼	0.1g		中等度の刺激性 あり		WIL Research Laboratories (米国、1984年)	t-27				
T-17 (GLP)	皮膚感作性 48時間観察 Maximization法	モルモット	感作群 20 非感作群 10	—	一次感作(皮内投与)： 5% 二次感作(経皮投与)： 25% 惹起(経皮投与)： 10%	皮膚感作性なし		RCC (スイス国、1991年)		t-30					
T-18 (GLP)	急性神経毒性 14日間観察	ラット	10	10	経口	0、300、600、1200		一般毒性：600 神経毒性：<300 神経毒性あり	Hazleton Washington (米国、1993年)		t-32				
	急性遅発性神 経毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関等からみて、 遅発性神経毒性を有するおそれがないことから試験省略													
T-19 (GLP)	90日間 反復経口 投与毒性	ラット	20	20	混餌	0、1000、5000、 10000 ppm 0、69.4、0、79.5、 342、682、392、751	5000 ppm 342 392		IRDC <sup>1)</sup> (米国、1980年)		t-40				
T-20 (GLP)	90日間 反復経口 投与毒性	ラット	10	10	混餌	0、500、3000、6000、 12000 ppm 0、40.1、0、43.2、 238.7、 479.3、 1000.0 266.4、 535.6、 1065.3	6000 ppm 479.3 535.6		Novartis <sup>3)</sup> 、 ProPath UK および Preclinical Safety Consultant (英国、1997年)		t-46				
T-21 (GLP)	90日間 反復経口 投与毒性	イヌ	4	4	経口	0、10、50、300	50		RCC (スイス国、2003年)		t-54				
—	21日間反復 経皮投与毒性	急性経皮毒性試験の結果から、強い経皮毒性を有するおそれがないことから試験省略													
—	90日間反復 吸入毒性	急性吸入毒性試験の結果から、強い吸入毒性を有するおそれがないことから試験省略													
T-22 (GLP)	反復経口投与 神経毒性	ラット	10	10	混餌	0、3000、6000、 12000 ppm 0、197.1、0、253.4、 401.5、 767.9 401.5 472.0、 1028.9	一般毒性：6000 ppm 神経毒性：6000 ppm 神経毒性あり	Hazleton Washington (米国、1994年)		t-65					
	28日間反復経口 投与遅発性 神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関等からみて、遅発性神 経毒性を有するおそれがないことから試験省略													

1) : International Research and Development Corporation

3) : Novartis Crop Protection

資料 No.	試験の種類 期 間	動物数	1群当り 動物数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD <sub>50</sub> 又は 無毒性量(mg/kg)		試験機関 (報告年)	頁
			雄	雌		雄	雌	雄	雌		
T-23	慢性毒性 (2年間投与)	イヌ	3	3	混餌	0、5、25、50 ppm		50 ppm		University of Cincinnati (米国、1962年)	t-71
T-37 (GLP)	1年間反復経口 投与毒性	イヌ	4	4	混餌	0、100、500、 2500ppm		2500ppm		IRDC <sup>1)</sup> (米国、1986年)	t-73
						0、2.03、 11.2、 58.5	0、2.22、 11.7、 52.2	58.5	52.2		
T-24	慢性毒性/ 発がん性併合 (2年間投与)	ラット	32	32	混餌	0、5、50、100、250、 500 ppm		500 ppm		University of Cincinnati (米国、1962年)	t-75
T-25 (GLP)	慢性毒性/ 発がん性併合 (雄26か月間、 雌27か月間投与)	ラット	60	60	混餌	0、50、250、 2500 ppm		2500 ppm		IRDC <sup>1)</sup> (米国、1985年)	t-80
						0、2、11、0、3、13、 107	127	107	127		
T-38 (GLP)	発がん性 (雄89週間、 雌104週間投与)	マウス	52	52	混餌	0、50、150、1000、 3000 ppm	3000ppm	1000ppm		HRC <sup>2)</sup> (英国、1994年)	t-97
						0、5.5、 17.2、 108、 358	0、5.8、 18.8、 121、 364	358	121		
T-26	繁殖毒性 (3世代)	ラット	10	20	混餌	0、50、125、250、 500 ppm		500 ppm		University of Cincinnati (米国、1966年)	t-100
T-39 (GLP)	繁殖毒性 (2世代)	ラット	32 /	32 /	混餌	0、500、1500、 5000ppm (F0世代) 0、35.1、 105、 347	F0 : 35.1 F1 : 40.6	F0 : 41.1 F1 : 44.2		HRC <sup>2)</sup> (英国、1993年)	t-108
						(F1世代) 125、 390 (F1世代) 0、40.6、 121、 432	125、 390 (F1世代) 0、44.2、 135、 458	125、 390 (F1世代) 121、 432	125、 390 (F1世代) 135、 458		
T-27 (GLP)	催奇形性試験	ラット	-	25	経口	0、64、160、400		母動物 : 160 胎児動物 : 400		ToxiGenics (米国、1981年)	t-113
								催奇形性なし			
T-28	催奇形性試験	ウサギ	-	31 ~ 35	経口	1.0、3.0、10.0		母動物 : 3.0 胎児動物 : 10.0		IRDC <sup>1)</sup> (米国、1978年)	t-115
								催奇形性なし			
T-29 (GLP)	催奇形性試験	ウサギ	-	20	経口	0、30、150、300		母動物 : 30 胎児動物 : 300		Argus Research Laboratories (米国、1992年)	t-118
								催奇形性なし			
T-30	変異原性 復帰変異	サルモネラ菌: TA98、TA100			in vitro	1、5、10、50、100、 500、1000、5000 μg/plate		陰性		残留農薬研究所 (1978年)	t-122
T-31 (GLP)	変異原性 復帰変異	サルモネラ菌: TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA102			in vitro	8、40、200、1000、 5000μg/plate		陰性		Corning Hazleton (英国、1996年)	t-124

1) : International Research and Development Corporation

2) : Huntingdon Research Centre

資料No.	試験の種類 期 間	動物数	群当たり 供試数 雄 雌	投与方法	投与量 (mg/kg)		LD <sub>50</sub> 又は 無毒性量(mg/kg)		試験機関 (報告年)	頁	
					雄	雌	雄	雌			
T-32 (GLP)	変異原性 遺伝子突然変異	マウス リンホーマ細胞 L5178Y TK <sup>+/+</sup>		in vitro	250、500、1000、 1500、2000、2210 μg/mL		陰性		CTL <sup>4)</sup> (英國、2001年)	t-129	
T-33	変異原性 DNA修復	枯草菌：M-45、 H-17		in vitro	20、100、200、500、 1000、2000 μg/disc		陰性		残留農薬研究所 (1978年)	t-131	
T-34 (GLP)	変異原性 染色体異常	チャイニーズハム スター卵巣細胞		in vitro	300、590、1170、 2330μg/mL		陰性		Microbiological Associates (米国、1986年)	t-132	
T-35 (GLP)	変異原性 小核	マウス (骨髓)	5 5	経口	1300		陰性		Corning Hazleton (英國、1996年)	t-134	
T-40 参考	変異原性 復帰変異	サルモネラ菌： TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 大腸菌：WP2uvrA		in vitro	1～5000 μg/plate (S-9 mix 非存在 下および存在下)		陰性		US EPA Health Effects Research Laboratory (米国、1979年)	t-136	
	突然変異	酵母 D3 株			0.1～1.0%w/v (S-9 mix 非存在 下および存在下)		陰性				
	DNA修復	枯草菌： M-45、H-17 大腸菌： W3110、p3478			0.01～5.0 mg/disc		陽性				
	UDS	ヒト線維芽細胞 WI-38 細胞			0.1～2000 μg/mL		陰性				
T-36 (GLP)	中枢神経系に 対する作用	一般症状	マウス	4	—	経口	0、50、150、 500、1500			HRC <sup>2)</sup> (英國、1989年)	t-138
	対血液凝固 作用に	血液凝固	ラット	8	—	経口	0、20、100、500	—	—		
	呼吸、循環器系 に対する作用	血圧、 呼吸数、心拍数、	ラット	2	—	静脈 内	0、4、20、100、500	—	—		
	対骨骼筋に する作用	筋弛緩作用	マウス	5	—	経口	0、20、100、500	100	—		

2) : Huntingdon Research Centre

4) : Syngenta Central Toxicology Laboratory

## 2. 製剤を用いた試験成績

### (1) 50%MDBA液剤 (有効成分: MDBAジメチルアミン塩)

資料No.	試験の種類期間	動物種	1群当たり動物数		投与方法	投与量(mg/kg)	LD <sub>50</sub> 又は無毒性量(mg/kg)		試験機関報告年	頁
			雄	雌			雄	雌		
FT-01 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	5	5	経口	5000	>5000		Safepharm Laboratories (英國、1988年)	f-1
FT-02 -a	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経口	1281、2034、3229、 5126、8137	2155	3083	IRDC <sup>5)</sup> (米国、1975年)	f-2
FT-03 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経皮	2000	>2000		Safepharm Laboratories (英國、1988年)	f-3
FT-02 -b	急性毒性 14日間観察	ウサギ	2	2	経皮	2000	>2000			f-4
FT-02 -c	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	吸入	200mg/L	>200mg/L			f-5
FT-02 -d	皮膚刺激性 14日間観察	ウサギ	3	3	塗布	241mg	皮膚刺激性なし			f-7
FT-02 -e	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	4	4	点眼	0.1mL	軽度の刺激性 および腐蝕性あり			f-8
FT-04	皮膚感作性 48時間観察 Buehler法	モルモット	—	感作群 10 非感作群 5		0.2mL (10%溶液)	皮膚感作性なし		Bio dynamics Inc. (米国、1978年)	f-10

<sup>5)</sup> IRDC\*: International Research and Development Cooperation

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

(2) 2.5%MDBA粒剤 (有効成分 : MDBA)

資料 No.	試験の 種類期間	動物種	1群当り 動物数		投与 方法	投与量 (mg/kg)		LD <sub>50</sub> 又は 無毒性量 (mg/kg)		試験機関 報告年	頁
			雄	雌		雄	雌	雄	雌		
FT-08 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経口	5000		>5000		SafePharm Laboratories (英國、 1992年)	f-12
FT-09 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	5	5	経口	5000		>5000			f-13
FT-10 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	5	5	経皮	2000		>2000			f-14
FT-11 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	6		塗布	0.5g/0.5mL		軽度の刺激性 あり			f-15
FT-12 (GLP)	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼群:6 洗眼群:3		点眼	100mg		中等度の 刺激性あり 洗眼効果あり			f-17
FT-13 (GLP)	皮膚感作性 48時間観察 Buehler法	モル モット	—	感作群 20 非感作群 10		0.5mL (50%溶液)		皮膚感作性なし			f-20

1. 原体

(1)急性毒性

1)急性経口毒性

①ラットにおける急性経口毒性試験

(資料No.T-01)

試験機関：動物繁殖研究所  
報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物：Wistar Imamichi ラット、1群雌雄各10匹、試験開始時体重182～212g

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁し、10mL/kgを胃管にて投与した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	経口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	2500、3500、4900、6860、9600	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限度)	5276 (4369～6543)	4567 (3850～5418)
死亡開始時間 および終了時間	投与後2日から開始 投与後3日に終了	
症状発現時間 および消失時間	投与直後から発現	

中毒症状として、自発運動の抑制、軽度の流涎および自発運動の回復期にふらつき歩行が認められた。そのほか腹臥姿勢および呼吸数の減少、運動の静止が観察された。

肉眼的病理検査では、死亡例、生存例ともに特記するような変化は認められなかった。

②ラットにおける急性経口毒性試験

(資料No.T-02)

試験機関 : International Research and Development

Corporation (米国)

報告書作成年 : 1974年

検体の純度 :

試験動物 : Spartan (Sprague-Dawley) ラット、1群雌雄各5匹、

試験開始時体重 200~248 g

試験期間 : 14日間観察

試験方法 : 検体をコーン油に懸濁させ、各投与濃度の容量を10mL/kgとなるように調製して投与した。5000mg/kgのみは、投与容量を20mL/kgとした。

試験項目 : 投与後4時間は頻繁に、その後は14日間にわたり1日1回生死を確認した。

試験開始時および投与後14日目に体重を測定した。

結果 :

投与方法	経口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	500、794、1250、1984、3150、5000	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限度)	1879 (1305~2704)	1581 (1150~2174)
死亡開始時間 および終了時間	投与後1日から開始 投与後2日に終了	

死亡は投与後1日に発現し、5000mg/kg投与群の雄1例のみが投与後2日に死亡した。

体重推移に投与に関連した変化は認められなかった。

③マウスにおける急性経口毒性試験

(資料No.T-03)

試験機関：動物繁殖研究所  
報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物：ICR マウス、1群雌雄各10匹、開始時平均体重；雄31g、雌24g

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁し、10mL/kgを胃管にて投与した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の生存動物について肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	経口	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	1000、1400、1960、2740、3840、5380	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限度)	2900.3 (2306.3～3668.4)	2773.7 (2321.4～3330.8)
死亡開始時間 および終了時間	投与後3時間から開始 投与後6時間に終了	
症状発現時間 および消失時間	投与直後から発現	

中毒症状として、自発運動の抑制、腹臥姿勢の他、呼吸数の減少および運動の静止がみられ、少數の個体ではふらつき歩行が観察された。  
死亡は、各投与群において投与後3～6時間に認められた。  
肉眼的病理検査では、死亡例および生存例とも特記するような変化は認められなかった。

## 2)急性経皮毒性

### ①ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料No.T-04)

試験機関：動物繁殖研究所  
報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物：Wistar Imamichi ラット、1群雌雄各10匹、試験開始時体重182～212g

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁し、剃毛後の頸背部に懸濁液10mL/kgを塗布した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。全例を対象として適用部位の皮膚を含む肉眼的病理検査を行なった。体重および摂餌量は試験期間中2日に1回測定した。

結果：

投与方法	経皮	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	3000	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限度)	>3000	
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし	
症状発現時間 および消失時間	症状発現なし	

中毒症状は認められず、体重推移、摂餌量および肉眼的病理検査にも投与に関連した変化は認められなかった。

②マウスにおける急性経皮毒性試験

(資料No.T-05)

試験機関：動物繁殖研究所  
報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物：ICR マウス、1群雌雄各10匹、試験開始時体重(平均) 雄31g、雌24g

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁し、剃毛後の頸背部に懸濁液10mL/kgを塗布した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。全例を対象として適用部位の皮膚を含む肉眼的病理検査を行なった。体重は試験期間中2日に1回測定した。

結果：

投与方法	経皮	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	3000	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限度)	>3000	
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし	
症状発現時間 および消失時間	症状発現なし	

中毒症状は認められず、体重推移および肉眼的病理検査にも投与に関連した変化は認められなかった。

③ウサギにおける急性経皮毒性試験

(資料No.T-06)

試験機関 : International Research and Development  
Corporation (米国)

報告書作成年 : 1974年

検体の純度 :

試験動物 : ニュージーランドホワイト種ウサギ、雌雄各2匹、開始時体重2324~2454g

試験期間 : 14日間観察

試験方法 : 4匹のウサギの背部を電気バリカンで剃毛し、雌雄各1匹はそのまま、他の雌雄各1匹は外科用小刀で剃毛部に擦過傷を作り、検体を2000mg/kgの用量で処置した。処置後、ガーゼ帶にて包帯し、さらにサランラップで覆った。24時間後に包帯を除去し、処置部を微温湯で洗浄した。

観察項目 : 処置後14日間、死亡の有無について観察した。試験開始時および投与後14日に体重を測定した。

結果 :

投与方法	経皮	
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	2000	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限度)	>2000	
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし	
症状発現時間 および消失時間	症状発現なし	

すべての動物で中毒症状は認められず、体重推移にも投与に関連した変化は認められなかった。

3)急性吸入毒性

①ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No.T-07)

試験機関 : International Research and Development

Corporation (米国)

報告書作成年 : 1974年

検体の純度 :

試験動物 : Spartan (Sprague-Dawley) ラット、1群雌雄各5匹、

試験開始時体重 206~245 g

試験期間 : 14日間観察

試験方法 : ラットをガラスチャンバーに収容し、被験物質のダストを含有する試験気体に4時間、全身暴露させた。気中濃度はWright Dust Feederにて調節した。

暴露条件 :

設定濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	9600
実際濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	不明
粒子径分布 (%)	不明
呼吸可能な粒子(<7μm) の割合 (%)	不明
チャンバー容積 (L)	59.1
チャンバー内通気量 (L/分)	不明
暴露条件	ダスト4時間 全身暴露

試験項目 : 暴露中および暴露後14日間、中毒症状および生死を観察した。

結 果 :

投与方法	吸入	
性別	雄	雌
投与量 (mg/m <sup>3</sup> )	9600mg/m <sup>3</sup>	
LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> ) (95%信頼限度)	>9600mg/m <sup>3</sup>	
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし	
症状発現時間 および消失時間	暴露中から発現 消失せず	

中毒症状として、暴露中から暴露後に自発運動の亢進とそれに続く低下および鼻の赤色分泌物が認められた。投与後13~14日に2~3例で角膜の混濁がみられた。

②ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No.T-08)

試験機関 : Huntingdon Research

Centre (英國)

報告書作成年 : 1994年 [GLP対応]

検体の純度 :

試験動物 : Sprague-Dawley系ラット、雄6週齢、雌8週齢、開始時体重；雌雄とも約200g、  
1群雌雄各5匹

試験期間 : 14日間観察

試験方法 : 粉碎機 (Micron Mill) で微粉碎した検体をWright粉じん発生装置を用いてダ  
ストを発生させ、4時間全身暴露させた。

設定濃度 ; 群1-、群2 11500mg/m<sup>3</sup>、群3 5500mg/m<sup>3</sup>、群4 9400mg/m<sup>3</sup>

実際濃度 ; 群1-、群2 3520mg/m<sup>3</sup>、群3 2030mg/m<sup>3</sup>、群4 3050mg/m<sup>3</sup>

暴露空気をガラスフィルターを用いて捕集し、重量測定法により実際濃度を  
求めた。

暴露条件 :

設定濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	5500	9400	11500
実際濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	2030	3050	3520
粒子径分布 (%)			
>9.8 ( $\mu\text{m}$ )	3.5	3.8	2.2
6.0~9.8	8.8	8.3	16.3
3.5~6.0	48.6	44.5	42.9
1.55~3.5	25.1	29.8	27.8
0.93~1.55	8.4	8.5	6.3
0.52~0.93	4.8	3.0	2.8
<0.52	0.8	2.1	1.7
呼吸可能な粒子(<7 $\mu\text{m}$ ) の割合 (%)	88.0	87.5	87.0
チャンバー容積 (L)	約120		
チャンバー内通気量 (L/分)	25		
暴露条件	ダスト4時間 全身暴露		

試験項目：暴露中および暴露後14日間、中毒症状および生死を観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行い、肺重量を測定した。

結果：

投与方法	吸入	
	性別	雄
投与量 (mg/m <sup>3</sup> )	2030、3050、3520	
LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> ) (95%信頼限度)	3300 (2400~4100)	3500 (3100~3800)
死亡開始時間 および終了時間	暴露中から開始 暴露終了後20分に終了	
症状発現時間 および消失時間	暴露中から発現 暴露後3日に消失	

中毒症状としては、暴露中に雌雄に関係なく全例で半閉眼、頻呼吸および喘ぎが認められ、その後の観察期間中に全例で喘ぎ、頻呼吸、被毛への検体の付着、口および頬の周囲の褐色汚染が認められた。

肉眼的病理検査では、雌雄に関係なく大部分の死亡動物に、肺のうつ血、胃のガスによる膨満、気管内に白色泡状液体の存在が認められた。

肺重量の増加により、肺の体重比が死亡動物で大きくなつたことから、肺に対する顕著な刺激の影響が示唆された。

4)急性皮下毒性

①ラットにおける急性皮下毒性試験

(資料No.T-09)

試験機関：動物繁殖研究所

報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物：Wistar Imamichi ラット、1群雌雄各10匹、試験開始時体重182～212g

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁し、10mL/kgの液量で皮下投与した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について適用部位を含む肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	皮下	
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	0、2500、3000、3600、4320、5180	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限度)	3786 (3468～4178)	3731 (3390～4185)
死亡開始時間 および終了時間	投与後3日から開始 投与後5日に終了	
症状発現時間 および消失時間	投与直後から発現	

中毒症状として、自発運動の抑制が認められた。

肉眼的病理検査では、死亡例、生存例ともに主要な組織器官に特記するような変化は認められなかった。

②マウスにおける急性皮下毒性試験

(資料No.T-10)

試験機関：動物繁殖研究所  
報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物：ICR マウス、1群雌雄各10匹、開始時平均体重；雄31g、雌24g

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁し、10mL/kgの液量で皮下投与した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の生存動物について適用部位を含む肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	皮下	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	500、700、980、1370、1920、2690	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限度)	1329.8 (1143.4～1547.0)	1161.2 (951.8～1422.6)
死亡開始時間 および終了時間	投与後6時間から発現 投与後24時間に終了	
症状発現時間 および消失時間	投与直後から発現	

中毒症状として、980mg/kg以上の投与群において投与直後に一過性の自発運動の抑制がみられたが、生存例では1～2時間で回復した。

肉眼的病理検査では、死亡例および生存例とも主要臓器に特記するような変化は認められなかった。

### 5)急性腹腔内毒性

#### ①ラットにおける急性腹腔内毒性試験

(資料No.T-11)

試験機関：動物繁殖研究所

報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物：Wistar Imamichi ラット、1群雌雄各10匹、試験開始時体重182～212g

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁し、10mL/kgの液量で皮下投与した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について適用部位を含む肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	腹腔内	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	250、400、640、1020、1640、2620	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限度)	816 (631～1053)	707 (525～968)
死亡開始時間 および終了時間	投与後6時間から開始 投与後24時間に終了	
症状発現時間 および消失時間	投与直後から	

中毒症状として、1020mg/kg以上の投与群において、投与直後より腹臥姿勢をとり、呼吸数が増加したが、その後は徐々に減少し、死亡した。640mg/kg以下の投与群では投与直後一過性の自発運動の抑制および後肢の強直性伸長による歩行障害が観察されたが、いずれも投与2～3時間で回復した。

肉眼的病理検査では、生存例において肝葉の癒着および軽度の変形、腫脹が認められたが、用量との相関性は無く、他の臓器に異常は観察されなかった。

②マウスにおける急性腹腔内毒性試験

(資料No.T-12)

試験機関：動物繁殖研究所  
報告書作成年：1978年

検体の純度：

試験動物：ICR マウス、1群雌雄各10匹、開始時平均体重；雄31g、雌24g

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁し、10mL/kgを注射器にて投与した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の生存動物について適用部位を含む肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投与方法	腹腔内	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	700、980、1370、1920、 2690	500、700、980、1370、 1920、2690
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限度)	1318.4 (1116.9～1545.5)	1302.4 (1048.1～1675.0)
死亡開始時間 および終了時間	投与後6時間から開始 投与後24時間に終了	
症状発現時間 および消失時間	投与直後から発現	

中毒症状として、自発運動の抑制、腹臥姿勢が認められた。

肉眼的病理検査では、生存例において肝葉の軽度癒着および腫脹が認められたが、用量との相関性は無く、他の臓器に異常は観察されなかつた。

(2) 皮膚および眼に対する刺激性

1) 皮膚刺激性

① ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 No.T-13)

試験機関 : International Research and Development Corporation (米国)

報告書作成年 : 1974年

検体の純度 :

試験動物数 : ニュージランドホワイト種ウサギ、雌雄各 3 匹、1 群 3 匹、試験開始時体重  
2102~2549 g

試験期間 : 72 時間観察

試験方法 : 電気バリカンで動物の背部を剃毛し、3 匹は無傷、他の 3 匹は外科用小刀で擦過傷を作り、各々の剃毛部に検体 500mg を処置してガーゼ包帯で包んだ。4 時間後、包帯を除去し、微温水で洗浄した。

観察項目 : 検体処置終了時 (4 時間後)、並びに 24 および 72 時間後に検体処置部の刺激性変化を観察し、Title 49, Transportation, Chapter 1, Classification of Corrosive Hazards (米国) に従って採点し評価した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。

項目	最高値	パッチ除去後時間		
		4 時間	24 時間	72 時間
無傷皮膚	紅斑・痂皮	4	1.0	1.3
	浮腫	4	0.7	0.0
	合計	8	1.7	1.3
有傷皮膚	紅斑・痂皮	4	1.0	1.0
	浮腫	4	1.0	0.3
	合計	8	2.0	1.3

注) 表中の評点は 3 匹の平均値。

以上の結果、本剤はウサギの皮膚に対して、弱い刺激性があるが腐食性なしと判断された。

②ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料No.T-14)

試験機関 : International Research and Development Corporation (米国)

報告書作成年 : 1978年

検体の純度 :

供試動物 : ニュージーランドホワイト種ウサギ、雌雄各 3 匹

試験開始時体重 ; 2327~3430g

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 動物の背部(体表の 20~30%)を刈毛し、背部の皮膚 2 か所には擦過傷を与えた。

有傷および無傷各 2 か所(それぞれ 2.5cm 四方)計 4 か所に、検体 500mg を適用し、0.9% 生理食塩水で湿らせたガーゼパッチで被覆した。暴露時間は 24 時間とし、暴露後、皮膚に付着した検体を拭き取った。

観察項目 : 適用 24 時間後(暴露終了直後)、72 時間、7 日および 14 日後に適用部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無を観察し、Principles and procedures For Evaluating the Toxicity of Household Substances, National Academy of Science, 1977, page 122 に従って採点した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は表 1-1 および表 1-2 のとおりである。

一次刺激指数(無傷および有傷の紅斑・痂皮の平均評点と浮腫の平均評点の合計)は 1.2 で検体の刺激性は軽度であった。

以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対して軽度の刺激性があるものと判断される。

表 1-1. 皮膚刺激性結果(1)

皮膚 状態	動物 番号	適用 部位	項目	最高 評点	暴露開始後時間			
					24 時間 <sup>a)</sup>	72 時間 <sup>a)</sup>	7 日	14 日
正 常 皮 膚	35793 (雄)	1	紅斑・痂皮	4	1.0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
		2	紅斑・痂皮	4	1.0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	35801 (雄)	1	紅斑・痂皮	4	1.0	0	0	0
			浮腫	4	1.0	0	0	0
		2	紅斑・痂皮	4	1.0	1.0	0	0
			浮腫	4	1.0	1.0	0	0
正 常 皮 膚	35817 (雄)	1	紅斑・痂皮	4	1.0	0	0.5	0
			浮腫	4	1.0	0	0	0
		2	紅斑・痂皮	4	1.5	1.0	1.0	0
			浮腫	4	1.5	0	0	0
	35698 (雌)	1	紅斑・痂皮	4	1.5	1.0	0	0
			浮腫	4	1.0	0	0	0
		2	紅斑・痂皮	4	1.5	1.0	0	0
			浮腫	4	1.0	0	0	0
正 常 皮 膚	35740 (雌)	1	紅斑・痂皮	4	1.0	1.0	0	0
			浮腫	4	1.0	0	0	0
		2	紅斑・痂皮	4	1.0	1.0	0	0
			浮腫	4	1.0	1.0	0	0
	35804 (雌)	1	紅斑・痂皮	4	1.0	1.0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
		2	紅斑・痂皮	4	1.0	1.0	0.5	0
			浮腫	4	0	0	0	0
正 常 皮 膚	小計 (6 匹)		紅斑・痂皮	48	13.5	8.0	2.0	0
			浮腫	48	8.5	2.0	0	0
正 常 皮 膚	平均 (6 匹)		紅斑・痂皮	4	1.13	0.67	0.17	0
			浮腫	4	0.71	0.17	0	0

a) : 一次刺激指數の算出に用いた観察時間

表 1-2. 皮膚刺激性結果(2)

皮膚 状態	動物 番号	適用 部位	項目	最高 評点	暴露開始後時間				
					24 時間 <sup>a)</sup>	72 時間 <sup>a)</sup>	7 日	14 日	
有 傷 皮 膚	35793 (雄)	1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
		2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
	35801 (雄)	1	紅斑・痂皮	4	1.0	0	0	0	
			浮腫	4	1.0	0	0	0	
		2	紅斑・痂皮	4	1.0	0	0	0	
			浮腫	4	1.0	0	0	0	
35817 (雄)	35698 (雌)	1	紅斑・痂皮	4	1.5	0	0	0	
			浮腫	4	1.0	0	0	0	
		2	紅斑・痂皮	4	1.5	1.0	1.0	0	
			浮腫	4	1.5	0	0	0	
	35740 (雌)	1	紅斑・痂皮	4	1.5	1.0	0	0	
			浮腫	4	1.0	0.5	0	0	
		2	紅斑・痂皮	4	1.5	1.0	0	0	
			浮腫	4	1.0	0.5	0	0	
	35804 (雌)	1	紅斑・痂皮	4	1.0	1.0	0.5	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
		2	紅斑・痂皮	4	1.0	1.0	0	0	
			浮腫	4	0	0	0.5	0	
	小計 (6匹)	紅斑・痂皮	48	12.0	6.0	2.5	0	0	
		浮腫	48	7.5	1.0	0.5	0	0	
	平均 (6匹)	紅斑・痂皮	4	1.0	0.5	0.21	0	0	
		浮腫	4	0.63	0.08	0.04	0	0	
合計 <sup>b)</sup> (6匹)		紅斑・痂皮	96	25.5	14.0	4.5	0	0	
		浮腫	96	16.0	3.0	0.5	0	0	
平均 <sup>b)</sup> (6匹)		紅斑・痂皮	4	1.06	0.58	0.19	0	0	
		浮腫	4	0.67	0.13	0.02	0	0	

a) : 一次刺激指数の算出に用いた観察時間

b) : 正常皮膚と有傷皮膚を合わせた合計および平均

2)眼刺激性

①ウサギを用いた眼一次刺激性試験

(資料 No.T-15)

試験機関 : International Research and Development

Corporation (米国)

報告書作成年 : 1974年

検体の純度 :

試験動物数 : ニュージランドホワイト種ウサギ、試験開始時体重 2097~2822 g

5 分後の洗眼群 5 匹、24 時間後の洗眼群 3 匹

試験期間 : 21 日間観察

試験方法 : 検体を右眼の結膜囊のくぼみに 0.1mL (約 47mg) 投与し、1 秒間眼瞼を軽く閉じた。5 匹は 5 分後、3 匹は 24 時間後 (24 時間目の観察後) に洗眼した。左眼は無処置対照とした。

観察項目 : 投与後 1、24、48 および 72 時間と 7、14 および 21 日目に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、21 CFR Part 191, Hazardous Substances Test for Eye Irritants (米国 FDA) に従って採点し、評価した。

結果：観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。

5分後の洗眼群(5匹平均)

項目	最高評点	投与後時間および評点						
		1時間	24時間	48時間	72時間	7日	14日	21日
角膜混濁	4	1.2	2.6	2.8	4.0	2.6	0.8	1.3
虹 彩	2	0.8	1.0	1.0	0.8	0.8	0.0	0.0
結膜	紅 斑	3	0.2	1.6	1.6	1.6	1.2	0.4
	浮 腫	4	2.4	3.2	2.6	3.2	2.2	1.7
合 計	13	4.6	8.4	8.0	9.6	6.8	3.2	3.3

24時間後の洗眼群(3匹平均)

項目	最高評点	投与後時間および評点						
		1時間	24時間	48時間	72時間	7日	14日	21日
角膜混濁	4	2.3	3.0	3.3	4.0	2.3	1.7	2.5
虹 彩	2	1.0	1.0	1.0	1.3	1.3	0.3	0.5
結膜	紅 斑	3	1.0	1.0	1.7	2.0	1.7	0.7
	浮 腫	4	2.7	4.0	3.0	3.7	2.7	2.3
合 計	13	7.0	9.0	9.0	11.0	8.0	5.0	5.5

注) 21日目の数値は5分後洗眼群では3匹の、また24時間後洗眼群は2匹の平均値

5分後洗眼群および24時間後洗眼群とともに14日後まで反応が持続し、5分後洗眼群の3匹および24時間後洗眼群の2匹では21日後にも反応が消失しなかった。

以上の結果から、本剤はウサギの眼に対して強い刺激性および腐蝕性があると判断された。

②ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料No.T-16)

試験機関 : WIL Research Laboratories (米国)

報告書作成年 : 1984年 [GLP対応]

検体の純度 :

供試動物 : ニュージランドホワイト種ウサギ、洗眼群 6匹、非洗眼群 3匹

試験開始時体重 2.887~3.467kg

観察期間 : 21日間

投与方法 : 検体を 0.1g 片眼に点眼し、適用後検体のこぼれを防ぐため約 1秒間閉眼させた。

洗眼群については適用約 30秒後に 120mL 微温水で洗浄し、検体を除去した。

観察項目 : 投与24、48、72および96時間、並びに7、14および21日後に適用部位の損傷および  
刺激性をDraize法に従って評価した。角膜損傷を明らかにするため、フルオレセ  
インナトリウムおよび紫外線を用いた。

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。

項目			最高評点	適用後時間および評点						
	24時間	48時間		72時間	96時間	7日	14日	21日		
動物番号 30816 雄	角膜混濁	程度	4	3	4	4	4	4	3	3
	面積	4	2	1	1	1	1	1	1	1
	虹彩	2	1	1	1	1	1	0	0	
	発赤	3	1	3	3	2	2	1	1	
	結膜	浮腫	4	4	3	3	3	2	1	0
	分泌物	3	2	2	1	1	2	1	0	
	角膜混濁	程度	4	3	3	4	4	4	3	3
	面積	4	1	1	1	1	1	1	1	1
	虹彩	2	1	1	1	1	1	0	0	
	発赤	3	1	3	3	3	2	1	0	
動物番号 30769 雄	結膜	浮腫	4	3	3	3	3	3	1	0
	分泌物	3	3	3	2	2	1	1	0	
	角膜混濁	程度	4	2	2	2	1	0	0	0
	面積	4	1	1	1	1	1	0	0	0
	虹彩	2	1	1	1	0	0	0	0	
	発赤	3	3	2	2	2	1	1	0	
	結膜	浮腫	4	2	2	1	1	0	0	0
	分泌物	3	3	2	1	1	0	0	0	
	角膜混濁	程度	4	3	3	4	4	4	4	4
	面積	4	1	3	2	2	1	1	1	1
非洗眼群	虹彩	2	1	1	1	1	1	1	1	1
	発赤	3	1	3	3	2	2	1	1	1
	結膜	浮腫	4	3	3	3	3	2	2	0
	分泌物	3	3	3	3	2	1	1	0	
	角膜混濁	程度	4	3	3	4	4	4	4	4
	面積	4	1	3	2	2	1	1	1	1
	虹彩	2	1	1	1	1	1	1	1	1
	発赤	3	1	3	3	2	2	1	1	1
	結膜	浮腫	4	3	3	3	3	2	2	0
	分泌物	3	3	3	3	2	1	1	0	
動物番号 30853 雌	角膜混濁	程度	4	4	3	3	2	2	3	
	面積	4	1	2	1	1	1	1	1	
	虹彩	2	1	1	1	1	1	0	0	
	発赤	3	2	3	2	2	2	1	0	
	結膜	浮腫	4	3	3	3	3	2	1	
	分泌物	3	2	2	2	2	1	1	2	
	角膜混濁	程度	4	4	4	4	4	4	4	
	面積	4	1	1	1	1	1	1	1	
	虹彩	2	1	1	1	1	1	0	0	
	発赤	3	2	3	3	3	2	1	0	
動物番号 30793 雌	結膜	浮腫	4	3	3	3	3	2	1	
	分泌物	3	2	2	2	2	1	1	2	
	角膜混濁	程度	4	4	4	4	4	4	4	
	面積	4	1	1	1	1	1	1	1	
	虹彩	2	1	1	1	1	1	0	0	
	発赤	3	2	3	3	3	2	1	1	
	結膜	浮腫	4	3	3	3	3	2	1	
	分泌物	3	2	3	2	2	1	1	1	
	角膜混濁	程度	4	4	4	4	4	4	4	
	面積	4	1	1	1	1	1	1	1	
動物番号 30839 雌	虹彩	2	1	1	1	1	1	0	0	
	発赤	3	2	3	3	3	2	1	1	
	結膜	浮腫	4	3	3	3	3	2	1	
	分泌物	3	2	3	2	2	1	1	1	
	合計		660	226	268	241	230	180	119	102
	総合評点*		110	37.67	44.67	40.17	38.33	30.00	19.83	17.00

\*総合評点：以下の式で算出した各個体値を平均した値

個体値 = 角膜混濁程度 × 混濁範囲 × 5 + 虹彩異常 × 5 + (発赤 + 浮腫 + 分泌物) × 2

項目			最高評点	適用後時間および評点						
				24時間	48時間	72時間	96時間	7日	14日	21日
洗眼群 (3匹平均)	角膜 混濁	程度	4	1.7	2.0	2.7	2.0	1.3	1.0	0.7
		面積	4	1.3	1.0	1.0	0.7	0.7	0.7	0.3
	虹彩		2	1.0	0.3	0.3	0.3	0.3	0	0
	結膜	発赤	3	1.3	2.0	2.0	1.7	1.3	0.7	0.3
		浮腫	4	2.0	1.7	1.0	1.0	1.0	0.7	0.7
		分泌物	3	1.7	1.3	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
	総合評点*		110	26.67	21.67	22.33	18.33	14.33	9.00	6.67

\*総合評点：以下の式で算出した各個体値を平均した値

個体値 = 角膜混濁程度 × 混濁範囲 × 5 + 虹彩異常 × 5 + (発赤 + 浮腫 + 分泌物) × 2

洗眼群および非洗眼群との角膜混濁、虹彩の炎症および結膜に対する刺激性が全例に認められた。

従って、本剤はウサギの眼に対して中等度の刺激性があるものと判断された。洗眼効果は認められなかった。

(3)皮膚感作性

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法)

(資料 No.T-17)

試験機関 : RCC (スイス国)

報告書作成年 : 1991 年 [GLP 対応]

検体の純度 :

試験動物 : Himalayan Spotted (GOHI) 系モルモット

感作群は雌 20 匹、溶媒对照群は雌 10 匹

試験開始時体重 : 297g~455g

試験期間 : 48 時間観察

試験方法 : Magnusson & Kligman の Maximization 法を用いた。

投与量設定根拠 :

一次感作(皮内投与); 動物の剃毛した肩甲骨部の左右に各溶液 0.1mL づつを皮内注射した。

① アジュバント／生理食塩水混合液 (1:1)

② 検体の 5.0% エタノール混合液

③ 検体を 5.0% の割合でアジュバント／生理食塩水 (1:1) とエタノール等量溶液に乳濁した混合液

溶媒对照群には①アジュバントと生理食塩水の等量混合液、②エタノール、③エタノールとアジュバント／生理食塩水の等量混合液を皮内投与した。

二次感作(経皮投与); 皮内投与の 7 日後に、検体の 25% 白色ワセリン混合液をろ紙 (2x4cm) に塗布し、肩甲骨部に 48 時間閉塞貼付した。

溶媒对照群では白色ワセリンを経皮投与した。

惹起（経皮投与）；経皮感作の 14 日後に、動物の両わき腹（5cm×5cm）を剃毛し、検体 10% 白色ワセリン混合液（左わき腹）および白色ワセリン（右わき腹）をろ紙（2x2cm）に塗布し、24 時間閉塞貼付した。

溶媒対照群には検体の 10%ワセリン混合液および白色ワセリンを同様に経皮投与した。

陽性対照としてホルムアルデヒド溶液（37%）を用い、20%蒸留水溶液を皮内投与し、15%蒸留水溶液を経皮投与した。

観察；惹起の閉塞除去 24 及び 48 時間後に、Draize 法により皮膚反応を評価し、 Magnusson & Kligman の基準および EEC の分類基準に従って感作能を分類した。試験開始時及び終了時に体重を測定した。

#### 結果：

試験群	動物数	陽性反応 動物数	平均皮膚反応評点				陽性率 (%)	
			紅斑		浮腫			
			24 時間	48 時間	24 時間	48 時間		
感作群	20	10%(w/w)	0	0	0	0	0	
		ワセリン	0	0	0	0	0	
溶媒対照群	10	10%(w/w)	0	0	0	0	0	
		ワセリン	0	0	0	0	0	
陽性対照群	10	10%(w/w)	7	0.7	0.3	0	0	

陽性対照試験：ホルムアルデヒド溶液を用いて、1990 年 4 月 23 日～5 月 24 日に実施した。

感作群および溶媒対照群ともに陽性皮膚反応は認められなかった。

体重への影響は認められなかった。

一方、陽性対照群では 24 時間後の観察において 7 例に陽性反応が認められ、陽性率は 70% であった。

以上の結果、本剤は本試験条件下においてモルモットに対して皮膚感作性がないものと判断された。

(4)急性神経毒性

ラットを用いた急性神経毒性試験

(資料 No.T-18 )

試験機関 : Hazleton Washington (米国)

報告書作成年 : 1993 年 [GLP 対応]

検体純度 :

供試動物 : Crl: CD BR ラット、1 群雌雄各 10 匹、投与時 7 週齢

投与時の体重 雄 216~263 g、雌 159~208 g

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 検体を粉末にしてコーン油に懸濁させ 0、300、600 および 1200mg/kg の用量で、胃管を用いて単回強制経口投与した。投与液量は 5mL/kg とした。

陽性対照群の動物には 0.9% 塩化ナトリウム液に溶解したアクリルアミドを、1 日 1 回、50 mg/kg の用量で連続して 7 日間、腹腔内投与した。投与液量は 1mL/kg とした。

<用量設定根拠> ;

観察・検査項目および結果 :

死亡率 ; 生死について毎日 2 回観察した。

1200 mg/kg 群の雄 1 例が検体投与の翌日に死亡した。その他に死亡例はなかった。

一般状態 ; 每日 1 回ケージ内の動物を観察し、認められた毒性徴候を記録した。

検体投与に関連する臨床症状は観察されなかった。

体重変化 ; 投与前、投与 7 日および 14 日後に体重を測定した。

表 1 に体重および体重増加量を示す。

1200 mg/kg 群の雄では、試験 7 日および 14 日の体重が対照群と比較して有意な低値であり、0~7 日の体重増加量も有意な低値を示した。

1200mg/kg 群の雌、300 および 600mg/kg 群の雌雄では体重に投与の影響はなかった。陽性対照 (アクリルアミド) では、雌雄とも体重および体重増加量が有意な低値であった。

表 1. 群平均体重(g)、平均体重増加量(g)

性 別	雄					雌				
	投与量(mg/kg)	0	300	600	1200	陽性対照	0	300	600	1200
体 重										
投与直前	240.2	231.2	233.3	229.3	235.7	180.7	181.0	174.3	182.2	175.2
7 日	296.9	282.7	282.1	271.3**	254.1**	202.8	204.2	193.4	203.2	175.0**
14 日	348.6	334.6	339.1	323.7*	312.6**	224.2	230.3	217.9	232.2	198.4**
体重増加量										
0~7 日	56.7	51.5	48.8	43.3**	18.4**	22.1	23.2	19.1	21.0	-0.2**
0~14 日	108.4	103.4	105.8	95.7	76.9**	43.5	49.3	43.6	50.0	23.2**

陽性対照：アクリルアミド

統計解析；\* : p<0.05、\*\* : p<0.01(Dunnett)

摂餌量 ; 週 1 回摂餌量を測定した。

表 2 に週あたりの摂餌量を示す。

1200 mg/kg 群の雄では、対照群と比較して摂餌量が低く、0~7 日の摂餌量に統計学的有意差が認められた。

1200mg/kg の雌、300 より 600mg/kg 群雌雄では摂餌量に影響はなかった。

陽性対照（アクリルアミド）の摂餌量は、雌雄とも対照群に比べて低値であった。

表 2. 摂餌量(週あたり、g)

性 別	雄					雌				
	投与量(mg/kg)	0	300	600	1200	陽性対照	0	300	600	1200
摂餌量										
0~7 日	184.3	173.8	174.7	160.7**	141.8**	135.0	130.6	127.0	127.0	96.2**
7~14 日	198.4	190.0	193.5	182.9	199.9	149.5	149.9	141.4	146.6	137.8

陽性対照：アクリルアミド 統計解析；\*\* : p<0.01(Dunnett)

詳細な状態観察および機能検査；投与直前、投与後最も強く影響が発現することが予想される時間(投与 1.5 時間後)、投与 7 日および 14 日後に全ての動物について以下の観察および検査を実施した。

飼育ケージ内での観察：取り出し易さ、動物の取扱易さ/筋緊張、眼瞼閉鎖、流涙、涙の色調および眼周囲の付着物、呼吸、流涎、被毛の状態、痙攣/振戦、立毛、身もだえ、過剰な発声、眼球突出、その他の徵候

アリーナ内観察：姿勢、歩行、覚醒、旋回、常同行動、痙攣、振戦、踏み出し時間、立ち上がり回数、排尿/排糞回数、多尿症および下痢の有無、その他の徵候

反応観察：接近に対する反応、接触に対する反応、聴覚反応、カタレプシー時間、嗅覚反応（アンモニア臭からの忌避行動）、瞳孔反応、正向反射

機能検査：握力(前肢、後肢)、着地開脚幅、体温(直腸温)、Tail-Flick 潜時(尾刺激

から行動まで)

聴覚(音響)驚愕反応：自動装置(San Diego Instruments, Model SR Screening system)を用いて音響刺激の前後における筋肉の収縮反応を電圧で測定した。また音響刺激を与えてから、筋肉反応が最大となるまでの時間を測定した。

自発運動量測定：自動モニタリング装置を用い、1分間に光線を遮断する回数を記録し、5分間ずつまとめて合計40分間測定した

表3に投与に関連した詳細な状態観察、並びに統計学的有意差の認められた項目を表4(機能検査所見)、表5(聴覚驚愕反応)、および表6(自発運動量)に示す。

投与の影響として、1200mg/kg群では、投与1.5時間後に動物の取扱い時に筋緊張(硬直)、接触反応(筋緊張および強度の反応)、呼吸障害、過度の開脚姿勢、歩行異常、覚醒低下(敏捷性低下)、立ち上がり回数減少、正向反射の消失、Tail-Flick潜時(尾刺激回避時間)の延長、前肢および後肢の握力低下、聴覚驚愕反応の減衰、自発運動量の減少が認められた。投与後7日の検査では握力の低下および聴覚驚愕反応の減衰がみられた。

投与後14日の検査結果は、溶媒対照群とほぼ同様であった。

600mg/kg群でも投与1.5時間後に1200mg/kg群と同様の所見が認められた。

300mg/kg群では、投与1.5時間後に接触反応(筋緊張および強度の反応)、呼吸障害(軽度)、過度の開脚姿勢、軽度の歩行異常、覚醒低下(敏捷性低下)、立ち上がり回数減少、正向反射の消失、前肢の握力低下、聴覚驚愕反応の減衰が認められた。

300および600mg/kg群では投与7および14日の検査結果は、溶媒対照とほぼ同様であった。

これら被験物質投与で認められた神経行動学的作用は、刺激誘発性またはストレス誘発性の筋緊張(硬直)であり、用量依存性に認められた。また、投与1.5時間後にみられた所見は7日あるいは14日までには全て回復した。

これに対して、陽性対照(アクリルアミド)の動物では投与後7日および14日の検査で、着地開脚幅の増大および歩行障害が認められた。

表 3-1. 投与に関連した詳細な状態観察所見 (動物数)

性 別		雄					雌					
投与量(mg/kg)		0	300	600	1200	AC	0	300	600	1200	AC	
取扱い易さ／筋緊張	1.5 時間後	正常	9	9	2	1	7	6	5	2	0	8
		筋緊張低下	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
		活発	1	0	0	0	3	4	0	0	0	2
		筋緊張(硬直)	0	0	8	8	0	0	5	8	10	0
		取り扱い困難	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7 日	正常	10	10	9	9	7	7	10	10	10	6
		筋緊張低下	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		活発	0	0	1	0	3	3	0	0	0	4
		筋緊張(硬直)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		取り扱い困難	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
接觸反応	1.5 時間後	正常	10	10	10	7	6	8	9	8	10	7
		筋緊張低下	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		活発	0	0	0	2	4	2	1	2	0	3
		筋緊張(硬直)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		取り扱い困難	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	14 日	萎縮する	10	9	3	6	9	8	6	4	4	10
		避ける	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		反応なし	0	0	2	0	0	2	2	0	0	0
		筋緊張、強度	0	1	5	4	0	0	2	6	6	0
		萎縮する	10	10	10	9	10	10	9	10	10	10
呼吸	1.5 時間後	避ける	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		反応なし	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
		筋緊張、強度	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7 日	正常	10	10	10	9	4	10	10	10	10	6
		軽度異常	0	0	0	0	6	0	0	0	0	4
		中等度異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	14 日	正常	10	10	10	9	7	10	10	10	10	8
		軽度異常	0	0	0	0	3	0	0	0	0	2
		中等度異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		正常	10	10	4	4	10	10	8	3	4	10
姿勢	1.5 時間後	腹ばい	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
		過度の開脚	0	0	5	5	0	0	2	6	6	0
		うずくまり	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		傾斜	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	7 日	正常	10	10	10	9	10	10	10	10	10	8
		腹ばい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		過度の開脚	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		うずくまり	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		傾斜	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	14 日	正常	10	10	10	9	10	10	10	10	10	9
歩行	1.5 時間後	腹ばい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		過度の開脚	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		うずくまり	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		傾斜	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7 日	正常	10	1	0	0	10	10	0	0	0	10
		軽度異常	0	9	3	1	0	0	10	6	1	0
		中等度異常	0	0	7	9	0	0	0	4	9	0
	14 日	正常	10	10	10	9	0	10	10	10	10	0
		軽度異常	0	0	0	0	10	0	0	0	0	9
		中等度異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

AC: 陽性対照アクリルアミド

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

表 3-2. 投与に関連した詳細な状態観察所見（動物数）

性 別		雄					雌					
投与量(mg/kg)		0	300	600	1200	AC	0	300	600	1200	AC	
覚醒	1.5 時間後	正常	10	8	6	3	9	8	8	7	10	9
	機敏性低下	0	2	4	7	1	1	2	2	0	0	
	過剰な反応	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	
	7 日	正常	9	6	8	9	10	9	10	9	9	9
	機敏性低下	1	4	2	0	0	0	0	0	1	1	
	過剰な反応	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	
	14 日	正常	7	7	8	7	10	8	10	7	10	9
	機敏性低下	3	3	2	2	0	1	0	1	0	1	
	過剰な反応	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	
正向反射	1.5 時間後	正常	8	3	0	1	7	10	2	1	0	10
	調整不能	2	4	7	1	3	0	6	1	1	0	
	体側面着地	0	2	3	7	0	0	0	6	6	6	0
	背面着地	0	1	0	1	0	0	2	2	3	0	
	7 日	正常	9	10	8	9	9	10	10	9	10	10
	調整不能	1	0	2	0	1	0	0	0	0	0	
	体側面着地	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
	背面着地	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	14 日	正常	10	9	10	9	10	10	10	10	10	10
立ち上がり回数/秒	1.5 時間後	4.4	2.1*	1.7*	0.7*	3.1	5.0	3.2	2.7	2.0	4.0	
	7 日	1.6	1.1	1.3	2.1	0.6	7.2	4.6	5.7	4.8	0.4*	
	14 日	1.8	1.5	2.5	3.1	1.0	5.9	6.2	7.3	6.4	2.2	

AC : 陽性対照アクリルアミド、 統計解析 ; \* : p<0.05(Dunnett)

表 4. 機能検査結果（統計学的有意差のみられた項目を示す）

性 別		雄					雌				
投与量(mg/kg)		0	300	600	1200	AC	0	300	600	1200	AC
Tail-flick 潜時(秒)	1.5 時間後	11.1	13.7	17.1*	20.7*	13.2	14.6	14.8	14.7	15.0	11.0
	7 日	13.3	14.7	12.7	14.8	12.9	13.1	12.4	14.7	12.7	12.1
	14 日	15.5	13.8	14.1	14.1	14.2	13.5	10.8	12.7	12.6	13.0
前肢 握力(g)	1.5 時間後	986.2	836.2*	802.5*	697.5*	900.0	835.0	828.8	847.5	746.2	796.2
	7 日	1227.5	1111.2	1203.8	1043.1*	1061.2*	1091.2	1087.5	1067.5	1000.0	806.2
	14 日	1238.8	1190.0	1268.8	1183.3	1110.0	908.8	938.8	942.5	996.2	868.8
後肢 握力(g)	1.5 時間後	553.8	583.8	515.0	436.2	482.5	566.2	550.0	588.8	505.0	526.2
	7 日後	812.5	746.2	728.8	706.9	668.8	726.2	716.2	787.5	746.2	512.5*
	14 日後	938.8	913.8	878.8	831.9	735.0	866.2	816.2	865.0	873.8	588.8*
着地開脚幅(mm)	1.5 時間後	71.8	85.9	72.8	85.7	68.85	65.2	72.2	71.8	76.0	58.0
	7 日後	63.8	73.4	68.1	72.4	90.1*	57.7	57.1	57.3	56.2	84.4*
	14 日後	65.3	66.2	63.2	63.3	93.6*	53.9	56.7	54.3	55.5	84.6*

AC : 陽性対照アクリルアミド、 統計解析 ; \* : p<0.05(Dunnett)

表 5. 聴覚驚愕反応の結果（統計学的有意差のみられた項目を示す）

性 別		雄					雌				
投与量(mg/kg)		0	300	600	1200	AC	0	300	600	1200	AC
1.5 時 間 後	MXIC(mV)	33.4	19.1	19.1	11.1*	14.0	25.5	14.8	18.2	11.9	12.8
	MXITC(mscc)	50.9	51.1	34.9	37.4	57.0	46.5	40.3	55.4	51.8	52.3
	AVIC(mV)	7.6	6.3	4.4	2.1*	3.8	5.4	4.6	4.7	2.0*	3.1
	MXIS(mV)	608.6	789.6	770.3	352.2	728.9	1286.0	810.0	937.8	366.2*	1008.4
	MXITS(mscc)	24.3	20.1	28.0	36.9	22.3	9.2	24.1	14.4	37.1	17.8
	AVIS(mV)	127.1	160.4	129.7	63.4	123.5	157.2	151.3	155.1	80.3*	129.5
7 日	MXIC(mV)	25.5	21.9	19.8	12.0	11.3	42.1	19.5*	26.8	20.4	8.4*
	XITC(mscc)	51.6	37.9	52.4	25.7	48.5	43.5	46.1	41.4	55.6	29.6
	AVIC(mV)	6.6	6.1	5.6	2.4	2.7	9.2	5.8	8.1	4.0	1.6*
	MXIS(mV)	1524.8	1518.7	1492.0	623.6*	821.1	1048.7	981.0	1653.0	710.4	1040.8
	MXITS(mscc)	7.5	6.5	5.8	34.7*	24.1	25.2	14.2	14.1	23.5	30.3
	AVIS(mV)	234.7	252.9	261.9	109.2*	149.3	161.3	157.3	198.3	109.6	148.7
14 日	MXIC(mV)	23.5	21.9	17.3	13.2	8.3*	22.6	28.1	20.5	17.8	7.8*
	XITC(mscc)	37.6	59.1	47.9	49.0	49.7	37.7	50.5	71.9	47.7	48.3
	AVIC(mV)	5.3	6.5	4.8	2.8	2.2*	5.5	8.6	6.3	5.2	1.6
	MXIS(mV)	1439.3	1318.1	1683.5	925.7	377.8*	1242.8	1380.9	1280.1	669.9	463.8*
	MXITS(mscc)	9.2	9.1	15.9	10.3	16.2	29.0	8.0	24.2	23.8	38.4
	AVIS(mV)	198.6	214.4	285.5	161.8	110.6	157.5	181.4	193.0	112.9	95.2

AC：陽性対照アクリルアミド、 統計解析；\* : p<0.05 (Dunnett)

MXIC： 音響刺激前、筋肉反応(mV)最大値

MXITC： 音響刺激前に筋肉反応が最大となるまでの時間

AVIC： 音響刺激前の筋肉反応(mV)、100msec 間の平均値

MXIS： 音響刺激後、筋肉反応(mV)最大値

MXITS： 音響刺激後に筋肉反応が最大となるまでの時間

AVIS： 音響刺激後の筋肉反応(mV)、100msec 間の平均値

表 6. 自発運動量の測定結果（統計学的有意差のみられた項目を示す）

性 別		雄					雌				
投与量(mg/kg)		0	300	600	1200	AC	0	300	600	1200	AC
1.5 時 間 後	1～5	386.4	230.5	101.0*	48.2*	344.4	446.9	404.8	321.1*	166.9*	454.5
	6～10	238.9	153.9	45.2*	13.6*	159.0	276.8	204.0	138.5*	29.2*	286.1
	11～15	122.1	122.1	34.1	12.2*	142.7	180.9	160.5	83.0	20.8*	213.1
	16～20	64.0	52.5	20.2	11.3	73.9	110.6	97.9	70.1	16.0*	108.3
	21～25	41.3	23.4	24.4	4.8	16.4	54.3	67.3	50.8	12.0	64.8
	26～30	18.7	16.4	16.7	24.2	19.6	58.2	40.9	34.6	10.6	10.3
	31～35	9.1	36.4	23.0	10.5	17.3	36.4	20.7	34.5	18.0	46.1
	36～40	25.4	3.1	2.9	27.0	12.1	31.8	43.2	45.8	25.7	55.1

AC：陽性対照アクリルアミド、 統計解析；\* : p<0.05 (Dunnett)

肉眼的病理検査；観察期間中に死亡した 1200 mg/kg 群の雄 1 例および全生存動物について  
肉眼的病理検査を実施した。各群雌雄各 6 匹について全身灌流し、残りの雌雄各 4  
匹は放血屠殺した。

全ての開口部、頸部組織および臓器、頭蓋腔、体表面、脳外表面(剖検時)、鼻腔および副鼻腔、胸腔、腹腔、骨盤腔およびそれらの内部臓器、カーカス、さらに、病理組織学的検査の対象とした動物については、標本作製の前に、脊髄の外部表面、脳および脊髄の切断面を検査した。

死亡動物および観察期間終了時の屠殺動物に特記すべき所見はなかった。

病理組織学的検査；灌流処理した高用量 1200mg/kg 群、対照群および陽性対照群の雌雄各 6 匹について、以下の組織の病理組織標本を作製し、鏡検した。

脳領域—前脳、大脑中央、中脳、小脳、橋、延髄

脊髄領域—頸部脊髄および腰部脊髄膨大部分(C3-C6、L1-L4)、ガッセル神経節、背部神経節、頸部と腰部の後根および前根線維(C3-C6、L1-L4)についてはヘマトキシリン-エオジン染色を施した。

近位坐骨神経、腓腹神経および脛骨神経については、横断面をトルイジンブルーで、縦断面をルクソール・ファスト・ブルーで染色した。

表 6 に認められた病理組織所見を示した。

高投与量の 1200mg/kg 群の中枢および末梢神経組織に投与の影響は認められなかつた。

対照群および 1200mg/kg 群に末梢神経組織の軽度病変(軸索変性)が観察されたが、所見の程度はいずれも軽度で投与に関連したものではないと考えられた。

陽性対照(アクリルアミド)では、脛骨神経および腓骨神経の縦断面の観察で軸索変性の発現頻度が増加した。

なお、高用量群の雌雄において投与に関連した神経病理学的变化が認められなかつたことから、低、中用量の神経病理組織学的検査は実施しなかつた。

表 6. 神経病理組織学的所見

性 別	雄					雌				
	0	300	600	1200	AC	0	300	600	1200	AC
検査動物数	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
坐骨神経 : 軸索変性	1	-	-	1	1	1	-	-	1	1
腓腹神経 : 軸索変性	0	-	-	0	5	0	-	-	1	6
脛骨神経 : 軸索変性	0	-	-	2	4	0	-	-	0	6

- : 検査せず

AC : 陽性対照アクリルアミド

以上の結果から、本剤のラットを用いた急性神経毒性試験において、300～1200mg/kg の単回経口投与により、1200mg/kg 群では雄で 1 例が死亡し、体重、体重増加量および摂餌量が低値を示した。

神経行動学的検査では、300、600 および 1200mg/kg 群で投与 1.5 時間後に刺激誘発性またはストレス誘発性の筋緊張（硬直）が用量依存性に認められた。これらの所見は投与 7 日あるいは 14 日後には全て回復し、持続的影響はなかった。

中枢および末梢神経系の病理組織学的検査では、投与の影響と考えられる所見は認められなかった。

一方、陽性対照群では持続性の神経行動学的影響および病理組織学的所見が認められ、末梢神経障害がみられた。

したがって、本剤の一般毒性に対する無毒性量は雌雄とも 600mg/kg/day であり、急性神経毒性に対する無毒性量は、雌雄とも <300mg/kg/day であった。

[申請者注] :