

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

# 農 薬 抄 録

## カ ー バ ム 「殺 虫 剤」

(作成年月日)

平成24年 6月29日 改訂

(作 成 会 社) ダウ・アグロサイエンス日本株式会社

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 目 次

	<u>頁</u>
I. 開発の経緯	I-1
II. 物理的・化学的性状	II-1
III. 生物活性	III-1
IV. 適用及び使用上の注意	IV-1
V. 農薬残留量	V-1
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	VI-1
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	VII-1
VIII. 毒 性	
<毒性試験一覧表>	VIII-1
1. 原 体	
(1) 急性毒性	VIII-6
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	VIII-15
(3) 皮膚感作性	VIII-20
(4) 急性神経毒性	VIII-22
(5) 急性遅発性神経毒性	VIII-23
(6) 90日間反復経口投与毒性	VIII-24
(7) 21日間反復経皮投与毒性	VIII-49
(8) 90日間反復吸入毒性	VIII-50
(9) 反復経口投与神経毒性	VIII-51
(10) 28日間反復投与遅発性神経毒性	VIII-52
(11) 慢性毒性及び発がん性	VIII-53
(12) 繁殖毒性及び催奇形性	VIII-110
(13) 変異原性	VIII-127
(14) 生体機能への影響	VIII-137
2. 代謝物の毒性	VIII-142
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	IX-1
〔附〕 カーバムの開発年表	附-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ダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## I. 開発の経緯

### 1. 開発の経緯

カーバム剤（NCS）は、ジチオカルバミン酸の誘導体とその類縁化合物の一括総称であるジチオカーバメート系化合物に属し、更に詳しくは、モノアルキルアミン系化合物群に属する化合物を有効成分とする土壌くん蒸剤である。

東京有機化学工業株式会社は、従来からジチオカーバメート系化合物の殺菌作用に着目し、このモノアルキルアミン系化合物がアルキレンジアミン系のジチオカーバメートであるジネブ剤、マンネブ剤あるいはマンゼブ剤等とは異なり、土壌中において容易にガス化する化学的性質をもち、有害生物に対する作用も特徴的な差異のあることを見出し、園芸作物の被害の重大性が指摘されてきた土壌病害の防除用くん蒸剤としての開発を開始した。

わが国における土壌くん蒸剤としては、既に1951年にクロルピクリンくん蒸剤のたばこ立枯病防除のために使用が試みられ、1950年代後半には手動注入機の導入が計られていた。東京有機化学工業株式会社は、1956年からモノメチルジチオカルバミン酸のナトリウム塩、アンモニウム塩などモノメチルジチオカルバミン酸水溶性塩について、効果試験をはじめ各種評価試験を実施した結果、モノメチルジチオカルバミン酸アンモニウム塩が製品として有効成分を安定的に保持することができ、さらに手動注入機への適合性を含め総合的に土壌くん蒸剤として好適であることを確認した。引き続き製品の安定性改善を行うとともに、N-582なる試験名で全国各地の試験機関において広範囲な対象に効果試験を実施し、植付前の果樹、茶、桑、花き、たばこ、林業苗の土壌病害、線虫を対象に1964年5月農薬登録の認可を受けた。

東京有機化学工業株式会社では、使用方法についても現地に即して重々の検討を行い、原液注入法並びに希釈注入法を当初の処理法として採用し、その後、表層希釈散水法（林業苗床）、土壌重層処理法（芝目土）を開発し、近年では、低圧ノズルを用いた散布散水土壌混和処理法（たばこ）を開発し、使用時の安全を目指すとともに作業の効率化の追求を継続している。

本剤の安全性評価については、1973年に慢性毒性試験のほか各種毒性に関する資料並びに作物残留に関する資料の提出を行ったが、そのうち食用作物登録維持のための慢性毒性試験の結果で無毒性量設定が困難との判断により、食用作物への登録が削除された。東京有機化学工業株式会社では、その後、食用作物登録の復活のため、追加試験を実施・提出して、平成11年12月15日の残留農薬安全性評価委員会にてADI 0.005mg/kg/dayが設定され、平成12年4月に食用作物登録に認可を受けた。

なお、東京有機化学工業株式会社は平成7年12月1日付でローム・アンド・ハース・ジャパン株式会社に合併されたことにより、本剤の登録が同社に承継され、さらに、平成13年6月1日にローム・アンド・ハース社の農薬事業部門がダウ・アグロサイエンス社に譲渡され、今日に至っている。

### 2. 諸外国での登録状況及び使用状況

諸外国では登録されていない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## II. 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

1) 一般名：カーバム(carbam)

メタムアンモニウム (metam-ammonium、ISO名)

2) 別名：商品名；NCS

試験名；N-582

3) 化学名：ammonium N-methyldithiocarbamate (MAFF)

N-メチルジチオカルバミン酸アンモニウム (MAFF)

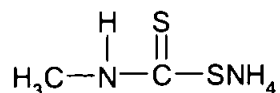
ammonium N-methylcarbamodithioate (CAS)

アンモニウム=N-メチルカルバモジチオアート (CAS)

ammonium methyldithiocarbamate (IUPAC)

アンモニウム=メチルジチオカルバマート (IUPAC)

4) 構造式



5) 分子式：C<sub>2</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>

6) 分子量：124.2

7) CAS No.：39680-90-5

### 2. 有効成分の物理的・化学的性状

1) 外観・臭気：黄みの白色・固体結晶・弱いアミン臭（常温）（アグリート株式会社、1999年）

2) 密度：1.1509±0.01g/cm<sup>3</sup>（53.8%水溶液、20℃、比重瓶法）（アグリート株式会社、1999年）  
（OECD 109）

3) 融点（OECD 102）：測定不能（常温で変質するため）（毛細管法）（アグリート株式会社、1999年）

4) 沸点：測定不能（室温以下で分解）（省略理由書）

5) 蒸気圧：測定不能（カーバムの分解生成物の蒸気圧が大きいため）

（アグリート株式会社、1999年）

6) 溶解度：水-1368g/L（20℃、フラスコ法）（アグリート株式会社、1999年）

（OECD 105）有機溶媒\*；アセトン16.2g/L、ジクロロメタン1912mg/L、酢酸エチル1555mg/L、  
n-ヘキサン17.2mg/L、メタノール630g/L、キシレン755mg/L

\*有機溶媒の測定温度は、20℃で測定法はフラスコ法である。

（アグリート株式会社、1999年）

7) 解離定数：測定不能（水中で解離状態で存在する性質であるため）（省略理由書）

8) 分配係数（n-オクタノール/水）：Log Pow = -2.25~-2.27（20℃、フラスコ振とう法）

（OECD 107）

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

9) 生物濃縮性：試験省略 (n-オクタノール/水分配係数が、3.5未満のため)

10) 土壌吸着係数：測定不能

11) 加水分解性：52.4%水溶液 (25.0±1°C)

緩衝液	t 1/2	
	カーバム	
pH 5.0	約10時間	
pH 7.0	約2.3日	
pH 9.0	約4.5日	

12) 水中光分解性：52.4%水溶液 (25±2°C)

(蛍光ケミカルランプ、光強度24.8 W/m<sup>2</sup>、測定波長範囲310~400nm)

緩衝液	t 1/2	
	カーバム	
蒸留水	約1時間	
自然水	約40分	

13) 安定性

①熱安定性(OECD 113)：測定不能 (常温で変質するため) (加速法貯蔵試験)

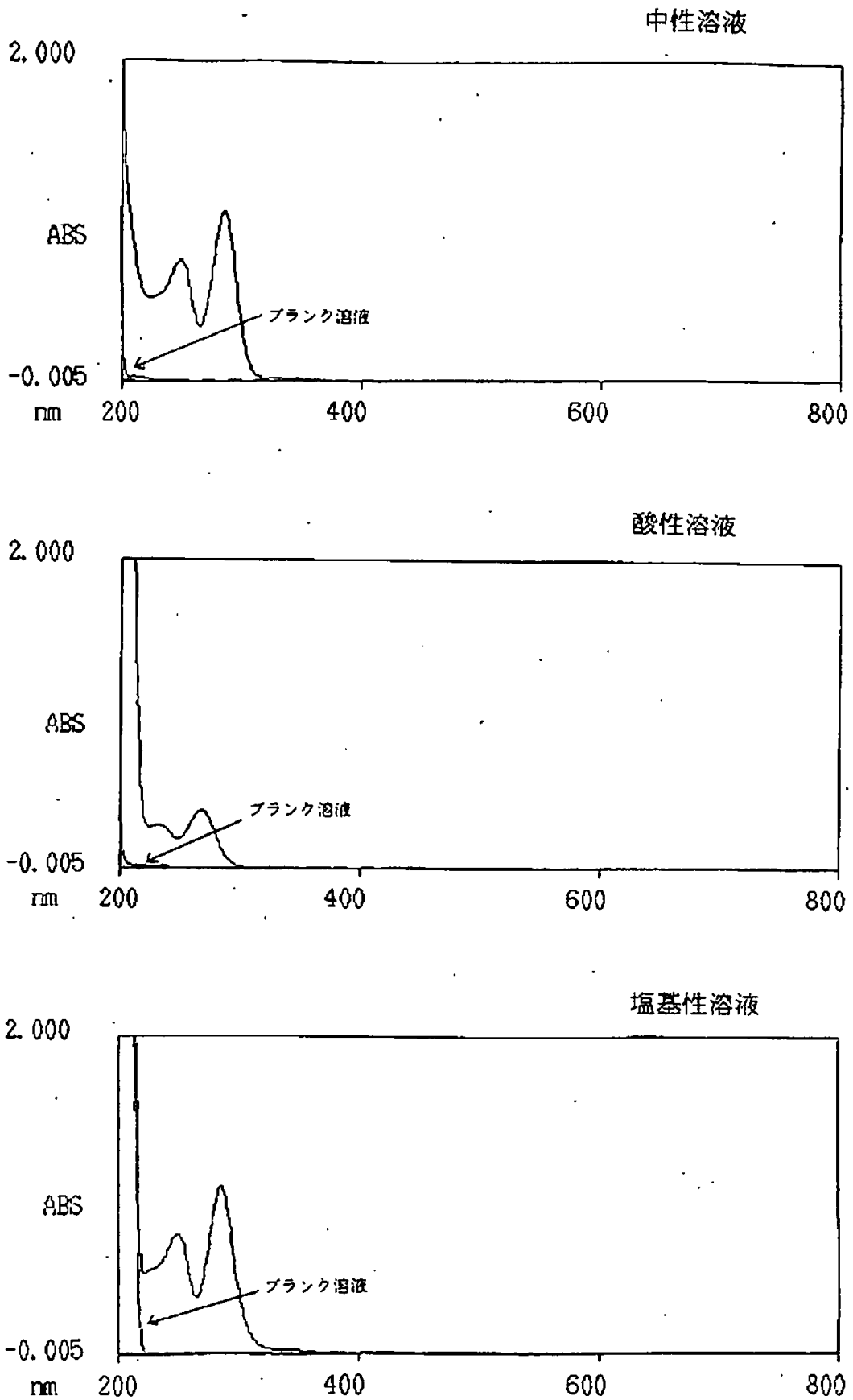
(アグリート株式会社、1999年)

14) UVスペクトル(OECD 101)

赤外、MS、NMR等のスペクトル

次頁以降に示す。

図1 UV-VISスペクトラム (アグリード株式会社、1999年)



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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

カーバム (98.25%) は、UV-VIS スペクトラムで次の吸収極大を有する：

(中性溶液) 287nm ( $\epsilon = 13363$ ) 及び 250nm ( $\epsilon = 9637$ )

(酸性溶液) 269nm ( $\epsilon = 4608$ ) 及び 232nm ( $\epsilon = 3440$ )

(塩基性溶液) 286nm ( $\epsilon = 13015$ ) 及び 250nm ( $\epsilon = 9364$ )

分析データ (濃度 :  $8.052 \times 10^{-5}$  mol/L)

溶 媒	$\lambda_{\max}$ (nm)	吸光度	バンド幅 (nm)
中性溶液 メタノール/水 (90/10 v/v)	287	1.076	21
	250	0.776	20
酸性溶液 1.0M塩酸のメタノール/ 水 (90/10 v/v)	269	0.321	23
	232	0.277	測定不能
塩基性溶液 1.0MNaOHのメタノール/ 水 (90/10 v/v)	286	1.048	21
	250	0.754	21

図2 IR スペクトラム (アグリード株式会社、1999年、KBr法)

結 果：スペクトラムは次頁に示す

10個の最も強いスペクトルは 954、1018、1165、1325、1402、1502、1510、1622、2846、3098  $\text{cm}^{-1}$  に現れた。

ピークは次のように帰属される。

1622 $\text{cm}^{-1}$	-NH-
2846 および 1402 $\text{cm}^{-1}$	CH <sub>3</sub> -N-
954、1502 および 1510 $\text{cm}^{-1}$	-N-C=S
1165 および 1325 $\text{cm}^{-1}$	-C-N-
1018 $\text{cm}^{-1}$	>C=S
3098 $\text{cm}^{-1}$	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

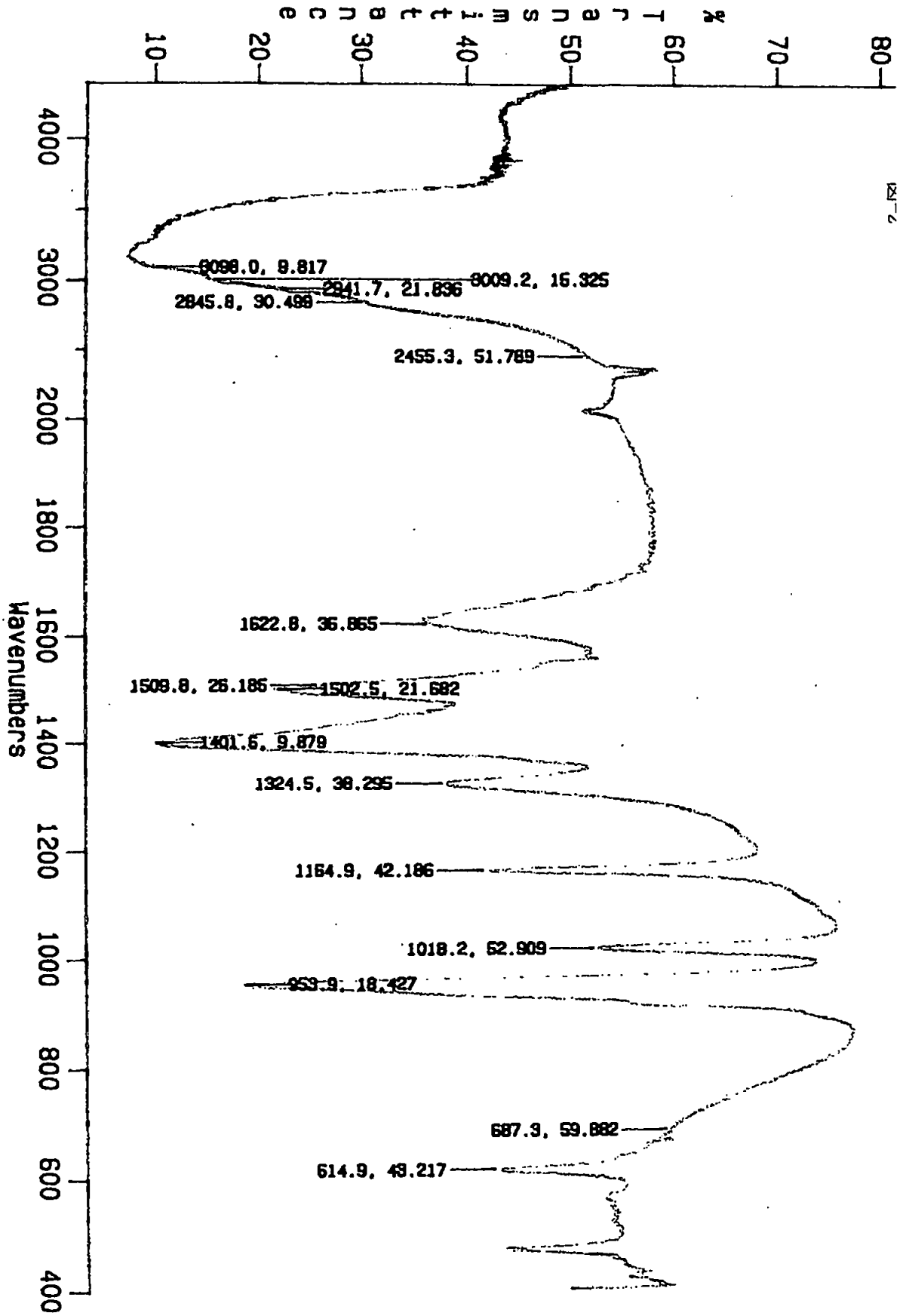




図3 Massスペクトラム (千葉大学分析センター、1997年、FAB法)

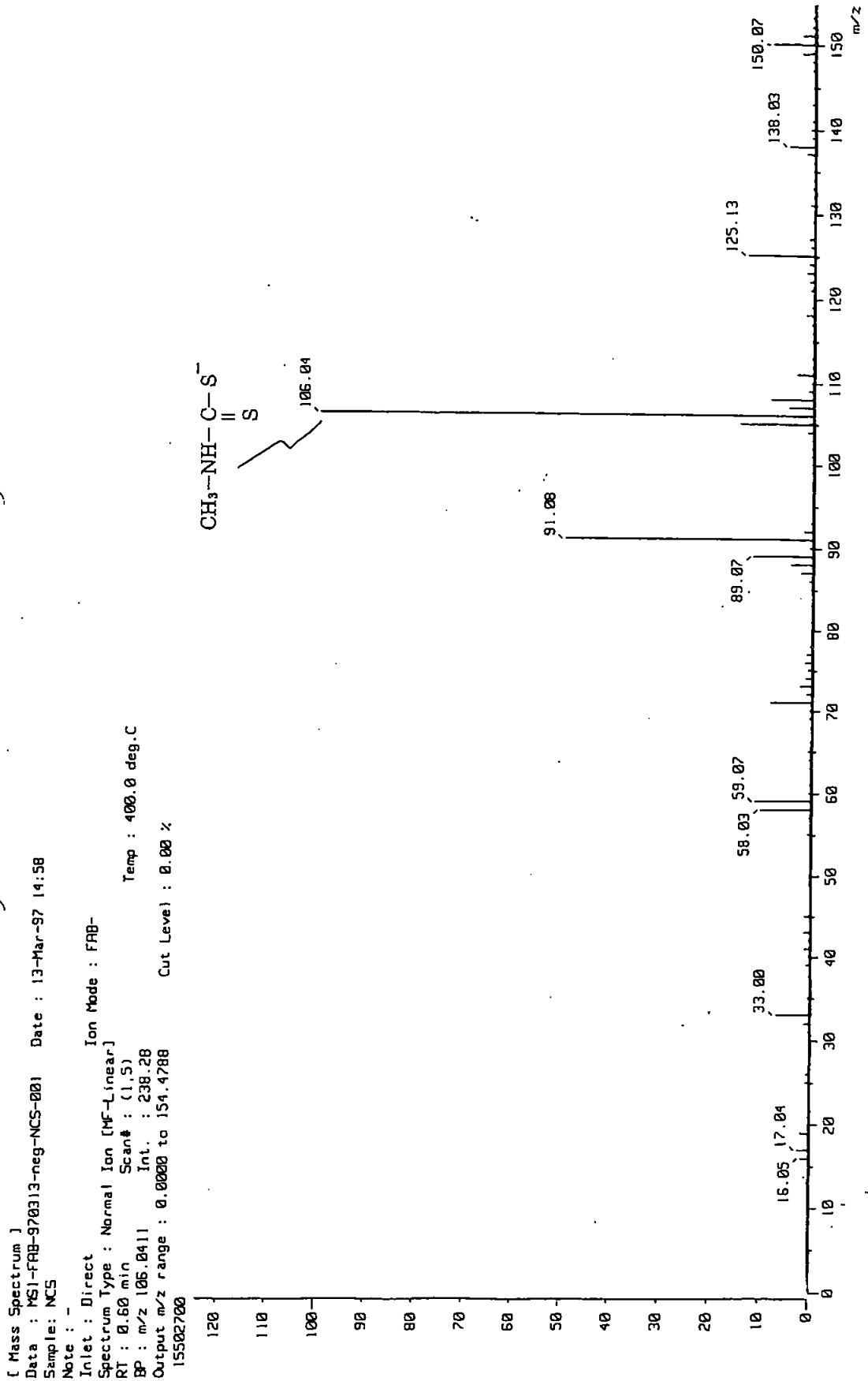
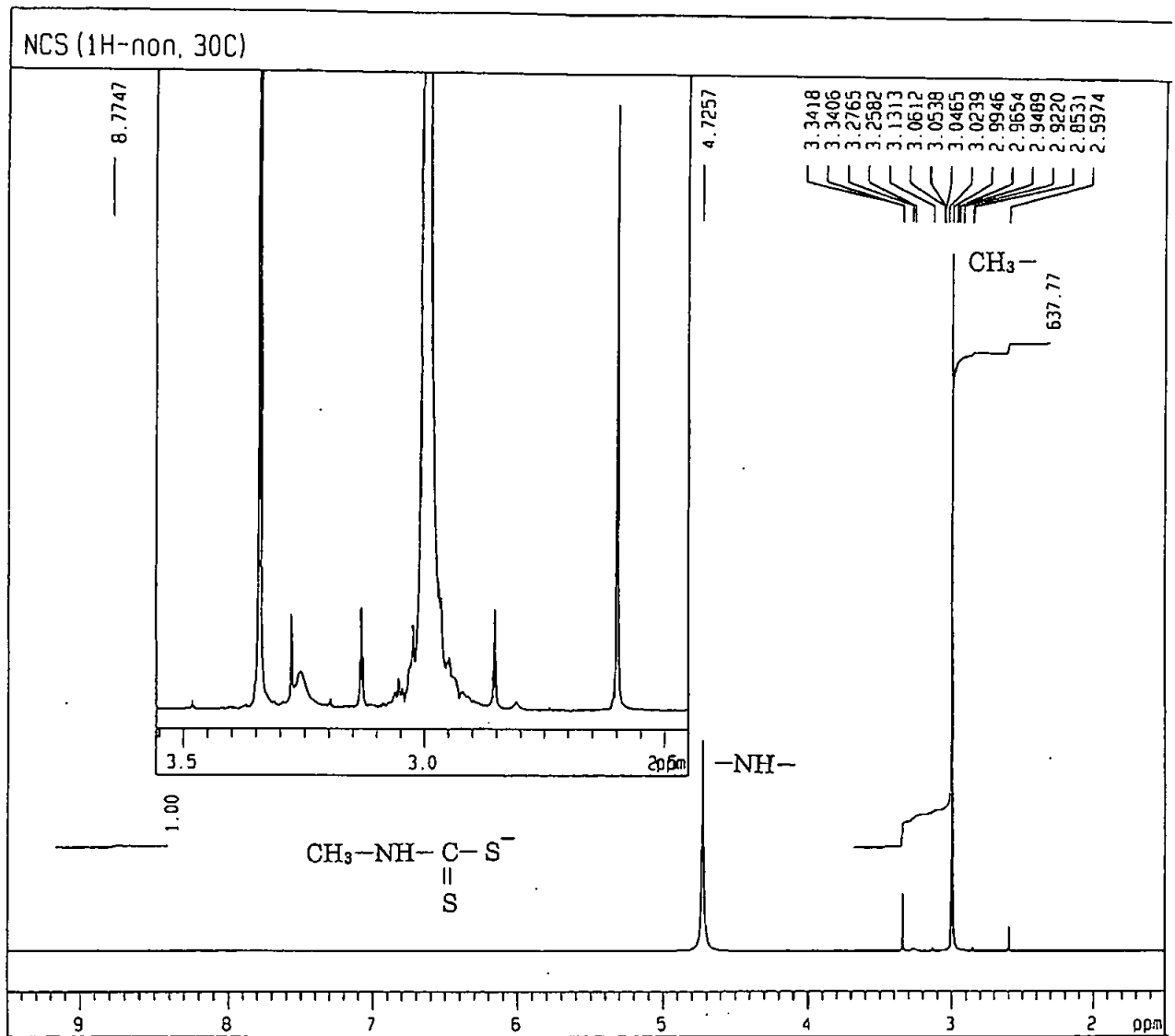


図4  $^1\text{H-NMR}$  スペクトラム (千葉大学分析センター、1997年)

(純度: 、測定溶媒: 重水)

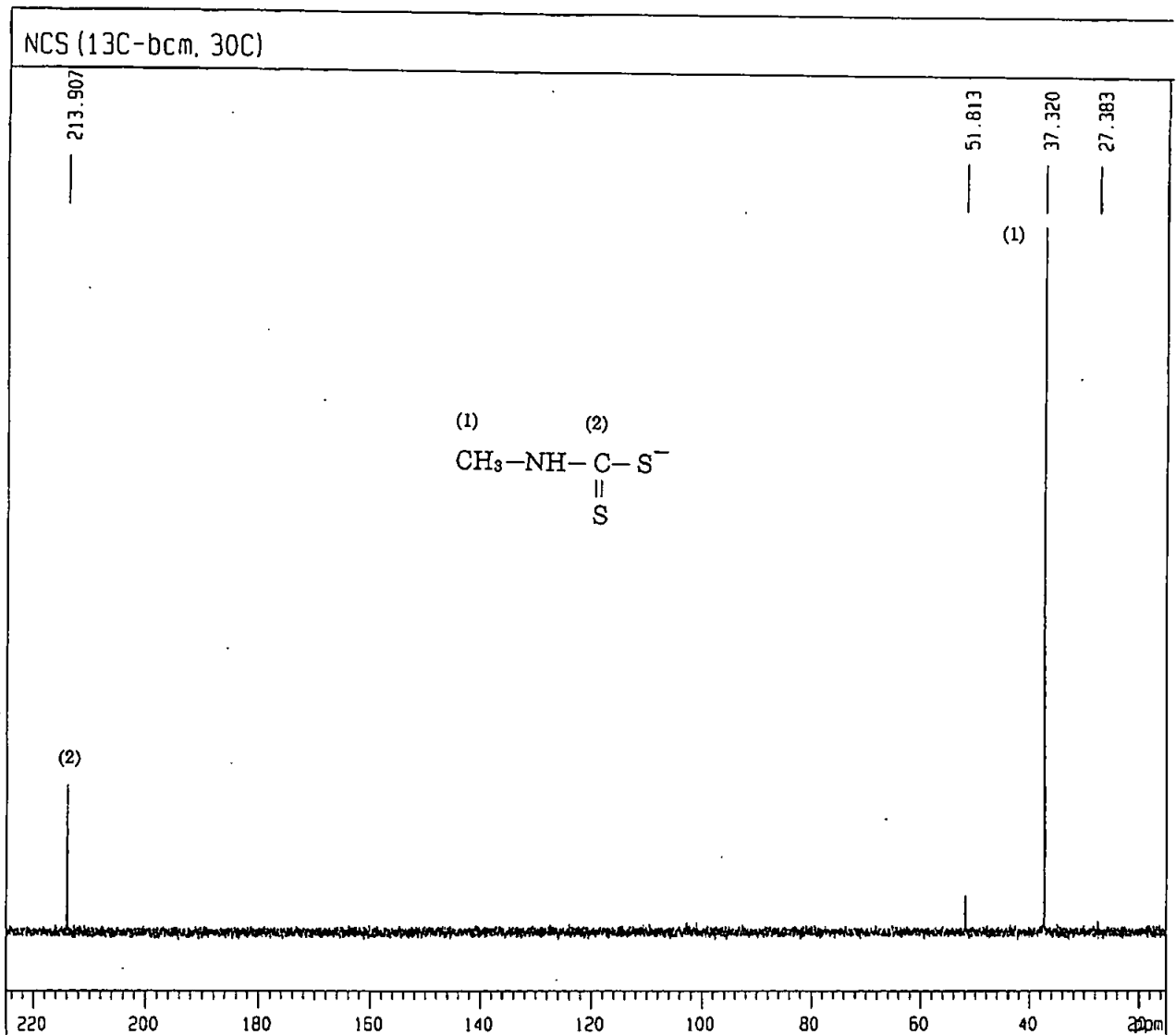


$^1\text{H-NMR}$        $\text{CH}_3-$       3.0465ppm(窒素原子隣接メチルプロトン)  
                    $-\text{NH}-$       4.7257ppm (アミノ基プロトン)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

図5  $^{13}\text{C}$ -NMRスペクトラム (千葉大学分析センター、1997年)

(純度: 、測定溶媒: 重水)



$^{13}\text{C}$ -NMR       $\text{CH}_3\text{-}$     37.320ppm ( $sp^3$ 炭素領域)  
                  $\text{>C=S}$     213.907ppm (カルボニル炭素領域)

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

### 3. 原体の成分組成

区分	名 称		構 造 式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分*	カーハム	N-メチルシチオカルバミン酸アンモニウム	$  \begin{array}{c}  \text{H} \quad \text{S} \\    \quad    \\  \text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{C}-\text{SNH}_4  \end{array}  $	$\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$	124.2		

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

#### 4. 製剤の組成

##### 1) 50%剤

カーバム	50.0%
水、安定剤等	50.0%

(注) カーバム50.0%は、有効成分のカーバムアンモニウム塩としての含有量である。

### Ⅲ. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

カーバム剤は、糸状菌、細菌等の植物病原菌、植物寄生性線虫類あるいは作物害虫類、ダニ類、雑草類に対して生物活性を有する。

糸状菌類では、疫病菌 (*Phytophthora*属)、根こぶ病菌 (*Plasmodiophora*属)、苗木立枯病菌、雪腐病菌、根腐病菌、腰折病菌、舞病菌 (*Pythium*属)、萎凋病菌、つる割病菌、乾腐病菌、球根腐敗病菌 (*Fusarium*属)、半身萎凋病菌 (*Verticillium*属)、紋羽病菌 (*Helicobasidium*、*Rosellinia*属)、菌核病菌、黒腐菌核病菌 (*Sclerotinia*属)、黒根病菌 (*Thielaviopsis*属)、葉腐病菌、芽枯病菌、すそ枯病菌、紋枯病菌 (*Rhizoctonia*属)、木材青変菌 (*Penicillium*、*Trichoderma*属)、ならたけ病菌 (*Armillariella*属) に対して高い活性を示し、それぞれの菌に起因する病害の防除に散布土壌混和处理、土壌注入処理、湛水処理あるいはくん蒸処理の方法によって効果が確認されている。

細菌類では、青枯病菌、立枯病菌、萎凋細菌病菌 (*Pseudomonas*属)、軟腐病菌、空洞病菌 (*Erwinia*属) に対して活性を示し、散布土壌混和处理、土壌注入処理などの方法によって効果が期待できる。

植物寄生性線虫類では、ネコブセンチュウ (*Meloidogyne*属)、シストセンチュウ (*Heterodera*属)、ネグサレセンチュウ (*Pratylenchus*属) 等に対して散布土壌混和处理、土壌注入処理の方法によって効果が確認されている。また、マツノザイセンチュウ (*Bursaphelenchus*属) に対しても活性をもち、被害木のくん蒸処理により効果をあげている。

作物害虫類では、ダニ類、穿孔害虫であるカミキリムシ類のマツノマダラカミキリ (*Monochamus*属)、スギカミキリ (*Semanotus*属)、スギノアカネトラカミキリ (*Anaglyptus*属) 等に活性を示し、被害木のくん蒸処理により効果が確認されている。また、ニセナミハダニ (*Tetranychus*属)、アザミウマ類 (*Thrips*属)、コナジラミ (*Trialeurodes*属) 等に活性を示し、施設等での作物収穫後のくん蒸処理により効果が得られている。

雑草類では、一年生及び多年生雑草の種子に対して活性を示し、散布土壌混和处理等の方法により防除の実用性が確認されている。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 2. 作用機構

カーバムは土壤中で速やかに分解し、主にメチルイソチオシアネート（MITC、化学式  $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}=\text{S}$ ）となり、このガスが土壤中に拡散して生物体のSH酵素を阻害することにより、殺菌、殺虫、除草効果を発揮する。本剤のガス化、ガスの拡散は以下の条件のときに高くなる。すなわち、気温、地温の高い時、土壤の通気性の良い時、土壤水分の少ない時及び土壤中の有機物含量の少ない時である。また、本剤は直接的な接触作用のあることも指摘されている。

## 3. 作用特性と防除上の利点等

本剤の生物活性の範囲が広いことから、連作障害で土壤病害及びセンチュウが問題となる場合、あるいは播種床、苗床等での殺菌、殺虫、除草というように防除対象が複数の場合、同時防除が可能である。

次に、本剤は水溶性であるので、水で希釈して散布土壤混和を可能とし、薬剤の処理、土壤の耕耘、被覆作業を単一作業工程で行うことが可能であり、また、この方法により処理の均一性が保たれ、その結果として効果の安定性が得られ、効率的かつ安全な方法といえる。

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・アグロサイエンス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

50.0%剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カーバムを含む農薬の総使用回数
キャベツ	パーティリウム 萎凋病	原液として 300 /10a	植付14日前 まで	1回	(散布全面処理<無被覆>) 無被覆の場合、原液を水で3倍に希釈して、土壌全面に均一に散布し直ちに土壌混和をして、7～10日後にガス抜きを行い、ガス抜き7～10日後に植付をする。	1回
	パーティリウム 萎凋病 根こぶ病				(散布全面処理) 原液を水で3倍に希釈して、土壌全面に均一に散布し直ちに土壌混和して、ビニール等で7～10日間被覆した後ガス抜きを行い、ガス抜き7～10日後に植付をする。	
はくさい	根こぶ病 黄化病					
こんにゃく	根腐病		植付30日前 まで			
だいこん	ネグサレセンチュウ		は種14日前 まで		(散布全面処理<無被覆>) 無被覆の場合、原液を水で3倍に希釈して、土壌全面に均一に散布し直ちに土壌混和をして、7～10日後にガス抜きを行い、ガス抜き7～10日後には種をする。	
					(散布全面処理) 原液を水で3倍に希釈して、土壌全面に均一に散布し直ちに土壌混和して、ビニール等で7～10日間被覆した後ガス抜きを行い、ガス抜き7～10日後には種をする。	
トマト	青枯病		植付14日前 まで		(散布全面処理) 原液を水で3倍に希釈して、土壌全面に均一に散布し直ちに土壌混和して、ビニール等で7～10日間被覆した後ガス抜きを行い、ガス抜き7～10日後に植付をする。	
	褐色根腐病	(灌水チューブ法) 予め灌水チューブを設置し、ビニール等で被覆する。原液300を水と共に10a当り水量が3000ℓ(100倍希釈)になるように灌水注入して、7～10日間被覆した後ガス抜きを行い、ガス抜き7～10日後に植付又はは種をする。				



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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カーバムを含む農薬の総使用回数
きゅうり すいか	初アセチル	原液として 300 /10a	植付14日前 まで	1回	(散布全面処理) 原液を水で3倍に希釈して、土壌全面に均一に散布し直ちに土壌混和して、ビニール等で7~10日間被覆した後ガス抜きを行い、ガス抜き7~10日後に植付をする。	1回
いちご	萎黄病		は種14日前 まで		(灌水チューブ法) 予め灌水チューブを設置し、ビニール等で被覆する。原液300を水と共に10a当り水量が30000(100倍希釈)になるように灌水注入して、7~10日間被覆した後ガス抜きを行い、ガス抜き7~10日後に植付又はは種をする。	
ほうれん そう	萎凋病					
たばこ	初アセチル	原液として 150 /10a	春期耕耘時、但し、 作付けの30 日以上前	(畦土壌全面処理) 原液を水で3倍に希釈して、土壌耕耘時に土壌全面に均一に散布し、直ちに土壌混和後、成畦被覆する。		
	疫病	原液として 20, 300 /10a	春期秋期耕耘時 但し、 作付けの30 日以上前	(散布全面処理) 原液を水で2~4倍に希釈して、土壌耕耘時に土壌全面に均一に散布し、直ちに土壌混和する。		
	疫病 立枯病	原液3~5ml / 1穴	植付前	耕起整地後30cm間隔の千鳥状に深さ約15cmの穴をあけて薬液を注入し、ビニール等で7~10日間被覆する。		
	立枯病	原液として 300 /10a	春期秋期耕耘時、但し、 作付けの30 日以上前	(散布全面処理) 原液を水で2~4倍に希釈して、土壌耕耘時に土壌全面に均一に散布し、直ちに土壌混和する。		
	黒根病	原液として 20, 300 /10a				
せんりょう	立枯病	原液2~3ml / 1穴	植付30日前	耕起整地後30cm間隔の千鳥状に深さ約15cmの穴をあけて薬液を注入し、覆土鎮圧する。		
フリージア	菌核病	原液5ml /1穴	植付前	耕起整地後30cm間隔の千鳥状に深さ約15cmの穴をあけて薬液を注入し、ビニール等で7~10日間被覆する。		
花き	苗立枯病	原液3~5ml / 1穴				
あかまつ	立枯病	原液3ml / 1穴又は2倍液 5ml /1穴				
すぎ	初アセチル 立枯病	原液3~5ml / 1穴				
きく	初アセチル 立枯病	原液として 300 /10a			原液を水で3倍に希釈して、ジョロ等で均一に灌注後土壌混和し、ビニール等で7~10日間被覆する。	

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カーバムを含む農薬の総使用回数
果樹 茶 桑	白紋羽病 紫紋羽病	原液3~5 ml / 1穴	植付前	1回	耕起整地後30cm間隔の千鳥状に深さ約15cmの穴をあけて薬液を注入し、ピニール等で7~10日間被覆する。	1回
りんどう	褐色根腐病	原液として 300 / 10a			(散布全面処理) 原液を水で3倍に希釈して、土壌耕耘時に土壌全面に均一に散布し、直ちに土壌混和して、ピニール等で7~10日間被覆する。	
カーネーション	ニセミハダニ	原液 1ml / m <sup>3</sup>	栽培終了後		(ハウス内くん蒸) 所定量をハウス内通路に均一に滴下し、処理後4~6日間密閉する。	

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	くん蒸時間	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カーバムを含む農薬の総使用回数
まつ (伐倒木)	貯木場、 林内空地	マツノマダラカミキリ 幼虫	被覆内容積1m <sup>3</sup> 当り原液 0.50	14日 以上		1回	加害された伐倒木を配置し本剤を散布し、直ちにピニール等で密閉し、くん蒸する。	1回
		マツノダマシヤシユウ	被覆内容積1m <sup>3</sup> 当り原液 1.00	7日 以上				
いぬまき (伐倒木)		ケブカトラカミキリ	被覆内容積1m <sup>3</sup> 当り原液 0.50	14日 以上				
			被覆内容積1m <sup>3</sup> 当り原液 1.00	7日 以上				
すぎ (伐倒木)		スギカミキリ	被覆内容積1m <sup>3</sup> 当り原液 0.5~ 1.00					
かし (枯損木) なら (枯損木) しいのき (枯損木)	林地	カシノカキイムシ	被覆内容積1m <sup>3</sup> 当り原液 1.00	14日 以上				
			1樹当り {胸高直径 (cm)} × {原液12~18ml}		千鳥状に開けた穴に規定量の原液を注入し、くん蒸する。			

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

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	カーバムを 含む農薬の 総使用回数
ねぎ (春播露地 栽培苗床) わけぎ (春播露地 栽培苗床) あさつき (春播露地 栽培苗床)	畑地 一年生雑草	は種14日前 まで	原液として 30ℓ/10a	1回	(散布全面処理) 原液を水で3倍に希釈して、土壌 全面に均一に散布し直ちに土壌 混和して、ビニール等で1～2週間 被覆した後ガス抜きを行い、ガス 抜き7～10日後には種をする。	1回
					(散布表面処理) 原液を水で30倍に希釈して、ジ ョウカ等で土壌表面に均一に散布し て、ビニール等で1～2週間被覆し た後ガス抜きを行い、ガス抜き7 ～10日後には種する。	
たまねぎ (秋播露地 栽培苗床)		は種30日前 まで			(散布全面処理) 原液を水で3倍に希釈して、土壌 全面に均一に散布し直ちに土壌 混和して、ビニール等で1～2週間 被覆した後ガス抜きを行い、ガス 抜き7～10日後には種をする。	
					(散布表面処理) 原液を水で30倍に希釈して、ジ ョウカ等で土壌表面に均一に散布し て、ビニール等で1～2週間被覆し た後ガス抜きを行い、ガス抜き7 ～10日後には種する。	
芝 (目土用 土消毒)	畑地 一年生雑草 多年生雑草	目土用土 作成時	目土用土 1m <sup>3</sup> 当り 30倍液6ℓ		ジョウカ等で均一に灌注し、ビ ニール等で7～10日間被覆する。	
すぎ (は種床)		は種前	原液 3～5mℓ / 1穴		耕起整地後30cm間隔の千鳥状 に深さ約15cmの穴をあけて薬 液を注入し、ビニール等で10～15 日間被覆する。	

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 2. 使用上の注意事項

- (1) 他剤との混用はさけること。なお、クロルピクリンが僅かでも混入すると化学反応により発熱し危険であるから消毒に用いる器具はよく洗浄してから使用すること。
- (2) 注入による土壌消毒を行う場合は次のことを守ること。
  - ①本剤の処理は地温15℃以上で行うこと。
  - ②降雨直後や水分過多の土壌では効果が劣るので使用を避けること。
  - ③粘土質土壌や大きな土塊が残っている場合は効果が劣ることがあるので土壌を細かく砕いてから処理すること。
  - ④薬液を注入したらポリエチレンフィルム、筵等で7～10日間被覆すること。
  - ⑤消毒が終了したら被覆をとり除き耕起し、7～10日間放置してガス抜きを行ってから播種又は定植すること。
  - ⑥地温の低い時期に使用する場合は被覆期間及びガス抜き期間を長くすること。
- (3) 灌水チューブ法を用いて土壌消毒の場合は次のことを守ること。
  - ①薬剤を均等に処理するために水圧、灌水チューブの種類及び長さ等を選択すること。
  - ②本剤の希釈液が灌水チューブのつなぎめ等から漏れないように水圧、接続等注意する。
  - ③処理期間中のハウス等は閉めておくことが望ましいが、精密器具等がある場合は天窓等を開け故障しないよう注意すること。
- (4) ねぎ、たまねぎに対する散布表面処理の場合は次のことを守ること。
  - ①地温の低い時は、くん蒸期間やガス抜き期間を長くすること。
  - ②本剤を容器からジョウロに移す時、薬液の跳ね等に注意すること。
- (5) たばこに対する散布全面処理の場合は次のことを守ること。
  - ①処理に際し、大きな土塊が残っていると効果が劣ることがあるので、土壌を細かく砕いてから処理すること。
  - ②処理は、トラクター耕耘時にロータリーの直前に散布し、直ちに耕耘し、土壌混和すること。
  - ③処理後30日以上期間を空けてから播種又は定植すること。
- (6) 芝の目土用土消毒の場合は、ビニール等を敷いてその上に用土を約30cmの高さに積みジョウロ等で薬液を灌注する。必要な場合は、その上にさらに30cmの用土を積み同様の処理をくり返す。処理後直ちに用土全体をビニール等で被覆し、7～10日間おく。その後被覆をとり耕起してガス抜きを行い、7～10日以上おいてから用土として使用すること。

本剤の芝に対する使用は、目土中に含まれる雑草の種子や塊茎を殺すものであるため、誤って芝生の除草剤として直接散布することのない様に注意すること。
- (7) 果樹類、茶及び桑に使用する場合は、被害株を抜き取った跡地に本剤を注入する。

本剤処理7～10日後に被覆を除去して耕起し、翌春に植え付けること。

また、植え付けた年は果実及び茶葉を収穫しないこと。
- (8) 伐倒木くん蒸処理の場合は、次のことを守ること。
  - ①くん蒸する場合は、日光のあたる場所を選ぶこと。

寒冷地又は日陰の場合には、くん蒸期間を長くすること。
  - ②地面に接した部位の効果が不十分となる場合があるので、配置する場合は枕木を入れること。
  - ③被覆するシート等が風にめくれないように、シート裾は十分土等で押さえること。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

- (9) かし・なら・しいのきの枯損木に本剤を被覆くん蒸処理する場合は、チェーンソー等で枯損木表面に深さ5cm程度の鋸目を20~30cm間隔で入れること。  
太い枯損木は薬剤が浸透しにくく効果が不十分となる場合があるので、枯損木の径の大きさに応じてさらに深く鋸目を入れること。
- (10) かし・なら・しいのきの枯損木に本剤を注入処理する場合は、以下のとおり行うこと。
- ① 胸高直径 (cm) に胸高直径1cm当りの原液使用量 (12~18ml) を乗じた値を1樹当りの処理量とすること。
  - ② 地際部から高さ1.5mまでの幹に約10~20cm間隔で、直径約1cm、深さ約2.5~5cmの穴を開け処理すること。
- (11) 散布機等のノズルに目詰まりをおこす場合があるので、開栓後は速やかに使いきること。
- (12) 本剤使用後の器具は十分水洗いすること。
- (13) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水等は河川等に流さないこと。また、空容器等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。

### 3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- (1) 水産動植物 (魚類、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、流入しないように注意して使用すること。
- (2) 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。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

### 1. 作物残留

#### A-(1) 分析法の原理と操作概要

各作物ごと以下に示した抽出溶媒を加え、蒸留流出装置で加熱還流抽出、酢酸エチル層又はヘキサン層を分取し、ガスクロマトグラフィー(NPD)で定量する。

作物	抽出溶媒等	
	公的分析機関	社内分析機関
たまねぎ	水及び酢酸エチル	水及び酢酸エチル
こんにゃく	水及び酢酸エチル	水及び酢酸エチル
きゅうり	リン酸緩衝液及び酢酸エチル	水及び酢酸エチル
すいか	リン酸緩衝液及び酢酸エチル	水及び酢酸エチル
キャベツ	リン酸緩衝液及び酢酸エチル	水及び酢酸エチル
はくさい	リン酸緩衝液及び酢酸エチル	水、アンチホルミン及びヘキサン
根深ねぎ	リン酸緩衝液及び酢酸エチル	水、アンチホルミン及びヘキサン
葉ねぎ	分析せず	水、アンチホルミン及びヘキサン
だいこん	リン酸緩衝液及び酢酸エチル	水及び酢酸エチル
トマト	リン酸緩衝液及び酢酸エチル	水、酢酸エチル及びヘキサン
ほうれんそう	リン酸緩衝液及び酢酸エチル	リン酸緩衝液及び酢酸エチル 又は水、酢酸エチル及びヘキサン
いちご	亜硫酸ナトリウム、塩化カルシウム、次亜塩素酸ナトリウム、水酸化ナトリウム及び酢酸エチル	水酸化ナトリウム及び酢酸エチル

#### A-(2) 分析対象の化合物

化学名：メチルイソチオシアネート (MITC)

分子式：CH<sub>3</sub>-N=C=S

分子量：73.1

代謝経路図中での記号：G

親化合物への換算係数：1.70 =  $\frac{\text{親化合物の分子量}}{\text{MITCの分子量}}$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

A-(3)-1 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) 使用量 使用方法	使用 時期	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果			
						公的分析機関		社内分析機関	
						カーバム			
						最高値	平均値	最高値	平均値
						日本食品分析センター	化学分析コンサルタント		
たまねぎ (露地) (りん茎) 平成3年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種24日 前処理	兵庫農試 (淡路)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	280	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		は種28日 前処理	和歌山 農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	259	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
こんにゃく (露地) (球茎) 平成4年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	植付24日 前処理	福島県 植防協会	0	—	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008
				1	169	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008
		植付26日 前処理	群馬 防除所	0	—	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008
				1	171	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008
きゅうり (施設) (果実) 平成5年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	植付17日 前処理	群馬農総 試(東部)	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
				1	56	<0.005	<0.005	0.005	0.005
		植付14日 前処理	日植防研 (宮崎)	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
				1	58	<0.005	<0.005	0.005	0.005
すいか (露地) (果実) 平成5年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	植付14日 前処理	茨城農 総センター	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
				1	91	<0.005	<0.005	0.005	0.004
		植付22日 前処理	石川県 植防協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
				1	107	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
キャベツ (露地) (葉球) 平成5年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	植付14日 前処理	茨城農 総センター	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
				1	69	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
		植付14日 前処理	長野営農 技術センター	0	—	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
				1	77	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
はくさい (露地) (茎葉) 平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	植付14日 前処理	日植防研 (牛久)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	75	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		植付14日 前処理	群馬農総 試(東部)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	97	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
根深ねぎ (露地) (茎葉) 鳥取平成5年度 埼玉平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種20日 前処理	埼玉 園試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	269	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		は種14日 前処理	鳥取園試 (西伯)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	253	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
葉ねぎ (露地) (茎葉) 鳥取平成5年度 埼玉平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種20日 前処理	埼玉 園試	0	—			<0.005	<0.005
				1	269			<0.005	<0.005
		は種14日 前処理	鳥取園試 (西伯)	0	—			<0.005	<0.005
				1	224			<0.005	<0.005

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 使用量 使用方法	使用 時期	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果			
						公的分析機関		社内分析機関	
						カーバム			
						最高値	平均値	最高値	平均値
						日本食品分析センター		東京有機化学工業	
だいこん (露地) (根部) 平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種14日 前処理	岩手 農試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	74 a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		は種14日 前処理	千葉農試 (北総)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	62	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (葉部) 平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種14日 前処理	岩手 農試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	74 a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		は種14日 前処理	千葉農試 (北総)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	62	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (つまみ菜) 平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種14日 前処理	岩手 農試	0	—			<0.005	<0.005
				1	24			<0.005	<0.005
		は種14日 前処理	千葉農試 (北総)	0	—			<0.005	<0.005
				1	23			<0.005	<0.005
だいこん (露地) (間引き菜) 平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種14日 前処理	岩手 農試	0	—			<0.005	<0.005
				1	35			<0.005	<0.005
		は種14日 前処理	千葉農試 (北総)	0	—			<0.005	<0.005
				1	34			<0.005	<0.005
						日本食品分析センター		アグリード(株)	
トマト (施設) (果実) 平成11年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌混和	作付37日 前処理	宮城県 植防協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	115	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		作付17日 前処理	石川県 植防協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	96	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成11年度	液剤(50%) 100倍希釈液 3000L/10a 灌水チューブ処理	は種15日 前処理	岐阜県 植防協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	60	0.015	0.014	0.013	0.012
		は種14日 前処理	山口 農試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	55	0.012	0.012	0.011	0.011
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成12年度	液剤(50%) 100倍希釈液 3000L/10a 灌水チューブ処理	は種14日 前処理	埼玉県 植防協会	0	—			<0.005	<0.005
				1	54			0.023	0.023
				1	61			0.019	0.017
				1	68			0.012	0.012
		は種14日 前処理	奈良 農技 センター	0	—			<0.005	<0.005
				1	48			0.024	0.024
				1	55			0.020	0.020
				1	62			0.015	0.014

(注) a : 社内分析の経過日数は、78日



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 使用量 使用方法	使用 時期	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日 数	分析結果			
						公的分析機関		社内分析機関	
						カーバム			
						最高値	平均値	最高値	平均値
						日本食品分析センター		アグリード(株)	
いちご (施設) (果実) 平成12年度	液剤(50%) 100倍希釈液 4000L/10a 灌水チューブ処理	植付14日 前処理	静岡 農試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	104	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		植付13日 前処理	奈良農技 センター	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	118	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

A-(3)-2 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 使用量 使用方法	使用 時期	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果			
						公的分析機関		社内分析機関	
						MITC			
						最高値	平均値	最高値	平均値
						日本食品分析センター		化学分析コンサルタント	
たまねぎ (露地) (りん茎) 平成3年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種24日 前処理	兵庫農試 (淡路)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	280	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		は種28日 前処理	和歌山 農試	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	259	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
こんにゃく (露地) (球茎) 平成4年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	植付24日 前処理	福島県 植防協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	169	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		植付26日 前処理	群馬 防除所	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	171	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
きゅうり (施設) (果実) 平成5年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	植付17日 前処理	群馬農総 試(東部)	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
				1	56	<0.003	<0.003	0.003	0.003
		植付14日 前処理	日植防研 (宮崎)	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
				1	58	<0.003	<0.003	0.003	0.003
すいか (露地) (果実) 平成5年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	植付14日 前処理	茨城農 総センター	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
				1	91	<0.003	<0.003	0.003	0.002
		植付22日 前処理	石川県 植防協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
				1	107	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
キャベツ (露地) (葉球) 平成5年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	植付14日 前処理	茨城農 総センター	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
				1	69	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
		植付14日 前処理	長野営農 技術センター	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
				1	77	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
はくさい (露地) (茎葉) 平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	植付14日 前処理	日植防研 (牛久)	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	75	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		植付14日 前処理	群馬農総 試(東部)	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	97	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
根深ねぎ (露地) (茎葉) 鳥取平成5年度 埼玉平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種20日 前処理	埼玉 園試	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	269	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		は種14日 前処理	鳥取園試 (西伯)	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	253	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
葉ねぎ (露地) (茎葉) 鳥取平成5年度 埼玉平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種20日 前処理	埼玉 園試	0	—			<0.003	<0.003
				1	269			<0.003	<0.003
		は種14日 前処理	鳥取園試 (西伯)	0	—			<0.003	<0.003
				1	224			<0.003	<0.003

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 使用量 使用方法	使用 時期	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果			
						公的分析機関		社内分析機関	
						MITC			
						最高値	平均値	最高値	平均値
						日本食品分析センター		東京有機化学工業	
だいこん (露地) (根部) 平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種14日 前処理	岩手 農試	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	74 a	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		は種14日 前処理	千葉農試 (北総)	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	62	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
だいこん (露地) (葉部) 平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種14日 前処理	岩手 農試	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	74 a	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		は種14日 前処理	千葉農試 (北総)	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	62	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
だいこん (露地) (つまみ菜) 平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種14日 前処理	岩手 農試	0	—			<0.003	<0.003
				1	24			<0.003	<0.003
		は種14日 前処理	千葉農試 (北総)	0	—			<0.003	<0.003
				1	23			<0.003	<0.003
だいこん (露地) (間引き菜) 平成6年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌灌注	は種14日 前処理	岩手 農試	0	—			<0.003	<0.003
				1	35			<0.003	<0.003
		は種14日 前処理	千葉農試 (北総)	0	—			<0.003	<0.003
				1	34			<0.003	<0.003
						日本食品分析センター		アグリード(株)	
トマト (施設) (果実) 平成11年度	液剤(50%) 3倍希釈液 90L/10a 土壌混和	作付37日 前処理	宮城県 植防協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	115	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		作付17日 前処理	石川県 植防協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	96	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成11年度	液剤(50%) 100倍希釈液 3000L/10a 灌水チューブ処理	は種15日 前処理	岐阜県 植防協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	60	0.009	0.008	0.008	0.007
		は種14日 前処理	山口 農試	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	55	0.007	0.007	0.006	0.006
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成12年度	液剤(50%) 100倍希釈液 3000L/10a 灌水チューブ処理	は種14日 前処理	埼玉県 植防協会	0	—			<0.003	<0.003
				1	54			0.014	0.014
				1	61			0.011	0.010
				1	68			0.007	0.007
		は種14日 前処理	奈良 農技 センター	0	—			<0.003	<0.003
				1	48			0.014	0.014
				1	55			0.012	0.012
				1	62			0.009	0.008

(注) a : 社内分析の経過日数は、78日

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 使用量 使用方法	使用 時期	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果			
						公的分析機関		社内分析機関	
						MITC			
						最高値	平均値	最高値	平均値
						日本食品分析センター		アグリード(株)	
いちご (施設) (果実) 平成12年度	液剤(50%) 100倍希釈液 4000L/10a 溜水チューブ処理	植付14日 前処理	静岡 農試	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	104	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		植付13日 前処理	奈良農技 センター	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				1	118	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 2. 土壌残留

#### B-1) 分析法の原理と操作概要

##### 二硫化炭素：

試料に塩化第一錫及び塩酸を加えて加熱分解する。生成した二硫化炭素を冷却したエタノールに補集し、ガスクロマトグラフィー (FPD) で定量する。

##### メチルイソチオシアネート：

試料を3.3%エタノール含有ジエチルエーテルで抽出し、脱水ろ過後、濃縮してガスクロマトグラフィー (FPD) で定量する。

#### B-2) 分析対象の化合物

化学名：二硫化炭素

分子式：CS<sub>2</sub>

分子量：76.1

$$\text{親化合物への換算係数} : 1.63 = \frac{\text{親化合物の分子量}}{\text{二硫化炭素の分子量}}$$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

化学名：メチルイソチオシアネート (MITC)

分子式：CH<sub>3</sub>-N=C=S

分子量：73.1

$$\text{親化合物への換算係数} : 1.70 = \frac{\text{親化合物の分子量}}{\text{MITCの分子量}}$$

B-3) 残留試験結果

① 圃場試験

推定半減期：親化合物 沖積埴壌土 0.7日

火山灰埴壌土 0.2日

親化合物+代謝物 沖積埴壌土 0.7日

火山灰埴壌土 0.4日

分析機関：東京有機化学工業（株） 鷲宮試験場

採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)				合計
	濃度	使用 回数		親化合物		代謝物 (MITC)		
				最高値	平均値	最高値	平均値	
埼玉県 園芸試験場 (沖積埴壌土) 畑地 昭和57年度	50%液剤	0	—	0.04	0.04	<0.017	<0.017	<0.017, 0.04
	原液	1	0	21.1	20.6	62.56	58.82	79.42
	33.3L/10a	1	1	13.2	7.67	25.67	24.14	31.81
	灌注	1	3	3.09	2.61	2.73	1.83	4.44
		1	7*	0.30	0.30	-	-	-
		1	7**	0.51	0.48	0.49	0.48	0.96
		1	14	0.86	0.77	<0.017	<0.017	<0.017, 0.77
		1	21	1.06	0.88	<0.017	<0.017	<0.017, 0.88
		1	30	0.04	0.03	<0.017	<0.017	<0.017, 0.03
埼玉県 園芸試験場 鶴ヶ島支場 (火山灰 埴壌土) 畑地 昭和57年度	50%液剤	0	—	0.03	0.02	<0.017	<0.017	<0.017, 0.02
	原液	1	0	19.8	18.3	45.9	39.5	57.8
	30L/10a	1	1	0.95	0.82	11.32	11.0	11.82
	灌注	1	3	1.11	1.08	4.90	3.90	4.98
		1	7*	0.77	0.73	-	-	-
		1	7**	0.89	0.78	2.18	1.94	2.72
		1	14	1.18	1.16	0.75	0.48	1.64
		1	21	0.61	0.58	0.24	0.14	0.72
		1	30	0.01	<0.01, 0.01	<0.017	<0.017	<0.017, 0.01

(注) 代謝物 (MITC) の測定値は、親化合物に換算した値

\*-ガス抜き前    \*\*-ガス抜き後

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

### C-1) 分析法の原理と操作概要

二硫化炭素：

試料に塩化第一錫及び塩酸を加えて加熱分解する。生成した二硫化炭素を冷却したエタノールに補集し、ガスクロマトグラフィー (FPD) で定量する。

総MITC：

試料に蒸留水を加え、加熱還流抽出、留出したメチルイソチオシアネートを冷却エタノールで補集した後、ガスクロマトグラフィー (FPD) で定量する。

### C-2) 分析対象の化合物

化学名：二硫化炭素

分子式：CS<sub>2</sub>

分子量：76.1

$$\text{親化合物への換算係数} : 1.63 = \frac{\text{親化合物の分子量}}{\text{二硫化炭素の分子量}}$$

化学名：メチルイソチオシアネート (MITC)

分子式：CH<sub>3</sub>-N=C=S

分子量：73.1

$$\text{親化合物への換算係数} : 1.70 = \frac{\text{親化合物の分子量}}{\text{MITCの分子量}}$$

### C-3) 残留試験結果

#### ① 容器内試験

推定半減期：親化合物 沖積埴壤土 0.50日

火山灰埴壤土 0.51日

親化合物+代謝物 沖積埴壤土 0.54日

火山灰埴壤土 0.54日



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

分析機関：東京有機化学工業（株）鷺宮試験場

採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)			
	濃度	使用 回数		親化合物 (MITC含む)		親化合物 (二硫化炭素)	
				最高値	平均値	最高値	平均値
埼玉県 園芸試験場 (沖積堆積土) 畑地 平成6年度	50%液剤	0	—	<0.07	<0.07	<0.03	<0.03
	150 ppm	1	0	141.10	127.10	104.10	97.60
	(3mg/20g)	1	1	11.24	10.38	0.63	0.58
	添加	1	3	1.04	0.88	0.23	0.22
		1	7	0.46	0.46	0.14	0.13
		1	15	0.27	0.27	0.35	0.32
		1	28	0.17	0.16	0.10	0.10
埼玉県 園芸試験場 鶴ヶ島支場 (火山灰 堆積土) 畑地 平成6年度	50%液剤	0	—	<0.07	<0.07	<0.03	<0.03
	150 ppm	1	0	102.70	96.60	62.50	56.60
	(3mg/20g)	1	1	7.82	6.28	1.03	0.76
	添加	1	3	1.43	1.24	0.37	0.36
		1	7	0.65	0.56	0.20	0.18
		1	15	0.39	0.32	0.28	0.22
		1	28	0.20	0.20	0.32	0.32

(注) 親化合物 (MITC含む) の測定値は、親化合物に換算した値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## VI. 有用動植物等に及ぼす影響

### 1. 水産動植物に対する影響

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	LC50又はEC50値 (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁 VI
						24 h	48 h	72 h	96 h		
1 GLP	魚類急性毒性 原体	コイ	10尾	半止 水式	20.5～ 21.8℃	>5.29*	3.5*	2.9*	1.7*	(2005)	2
2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 原体	オオミ ジンコ	5頭 4反復	止水 式	20.0℃	>2.77*	0.91*	—	—	(2005)	3
3 GLP	藻類生長阻害 原体	緑藻 b	初期濃度 1.0 x 10 <sup>4</sup> cells/mL	振と う培 養法	23～ 25℃	ErC50 : 0.098* (0-72h) NOECr : 0.0135*				(2005)	4

(注)

b : *Pseudokircheriella subcapitata*

\* : 有効成分に基づく平均実測濃度

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・アグロサイエンス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) 原体のコイを用いた急性毒性試験

(資料水産1)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 2005年

被験物質: カーバム原体

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)、一群各10尾

平均全長; 5.2cm、平均体重; 1.56g

方法:

暴露条件; 半止水式 (48時間後に試験液交換)、96時間

試験区; 予備試験の結果、試験濃度25.0mg製剤/Lで暴露48時間後全例 (10尾) 死亡したことから、本試験濃度として1.5、3.0、6.0、12.0及び24.0 mg a.i./Lの5段階 (公比2.0) を設定し、水対照区も設けた。

試験液の調製; 被験物質を希釈水で調製した。

環境条件;

収容密度; 10尾/20L

水温; 20.5~21.8℃

照明; 蛍光灯で16時間明/8時間暗

給餌; 暴露期間中無給餌

希釈水; 活性炭により脱塩素した小田原市水道水を用いた。

溶存酸素濃度; 飽和の77~98%

pH ; 7.5~7.9

観察及び分析: 暴露開始24、48、72及び96時間後に供試魚の毒性症状及び死亡の有無を観察した。0時間、48時間の換水前後及び96時間に採取した試験溶液中のカーバムを加水分解して発生させた二硫化炭素をFPD-GC分析で定量した後、換算係数1.63を乗じてカーバム濃度を求めた。実測濃度は時間加重平均して求めた。

結果:

試験濃度 (mg a.i./L)	設定濃度	0、1.5、3.0、6.0、12.0、24.0	
	実測濃度	<0.0986、0.317、0.649、1.22、2.35、5.29	
LC <sub>50</sub> (mg a.i./L) * (95%信頼限界)	24h	>5.29	
	48h	3.5 (計算できず)	
	72h	2.9 (2.7~3.2)	
	96h	1.7 (1.6~1.9)	

(注) \* - 平均実測濃度は有効成分濃度に基づく値

毒性症状としては、異常遊泳、異常呼吸が認められた。

試験期間中、被験物質濃度は設定濃度の19.6~22.1%の範囲であった。

2) 原体のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料水産2)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：カーバム原体

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、一群各5頭4反復 (生後24時間以内の個体)

方法：

暴露条件；止水式、48時間

試験区；予備試験の結果、試験濃度25.0及び100mg製剤/Lで暴露48時間後全例(10頭)遊泳阻害がみられたことから、本試験濃度として0.75、1.50、3.0、6.0及び12.0mg a.i./Lの5段階(公比2.0)を設定し、水対照区も設けた。

試験液の調製；被験物質を希釈水で調製した。

環境条件；

試験液量；5頭/100mL

水温；20.0℃

照明；蛍光灯で16時間明/8時間暗

給餌；暴露期間中は無給餌

希釈水；活性炭により脱塩素した小田原市水道水を用いた。

溶存酸素濃度；8.7mg/L (飽和の99%)

pH；7.8~7.9

観察及び測定；暴露開始24及び48時間後に遊泳阻害を観察した。試験容器を穏やかに動かした後、約15秒間泳げない場合を遊泳阻害とみなした。

0及び48時間に採取した試験溶液中のカーバムを加水分解して発生させた二硫化炭素をFPD-GC分析で定量した後、換算係数1.63を乗じてカーバム濃度を求めた。実測濃度は時間加重平均して求めた。

結果：

試験濃度 (mg a.i./L)	設定濃度	0、0.75、1.50、3.0、6.0、12.0	
	実測濃度	<0.0493、0.171、0.323、0.661、1.26、2.77	
EC <sub>50</sub> (mg a.i./L) * (95%信頼限界)	24h	>2.77	
	48h	0.91 (0.72~1.2)	

(注) \*：実測濃度に基づく

試験期間中、被験物質濃度は設定濃度の27.0~38.3%の範囲であった。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

### 3) 原体の藻類生長阻害試験

(資料水産3)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：カーバム原体

供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) 初期濃度 9980~12100cells/mL

方法：

暴露条件；振とう培養法、72時間

試験区；

本試験濃度として0.075、0.15、0.30、0.60及び1.20mg a.i./Lの5段階（公比2.0）を設定し、滅菌したOECD培地のみでの対照区も設けた。

試験液の調製；被験物質をOECD培地で希釈した所定濃度の試験液を調製した。

指数増殖期にある藻類培養液を約10000 cells/mLになるように接種した。

環境条件；

容器；試験区・対照区とも250mL容フラスコを3個配置し、試験液は100mLとした。

培養温度；23~25℃

照明；4010~4020 lux

振とう速度；100 rpm

pH；開始時8.0~8.3、72時間後7.9~8.8

観察及び分析；暴露開始24、48及び72時間後に細胞濃度を測定した。細胞濃度、生長曲線下面積及び生長速度に基づき、生長阻害率を計算し、probit法でEC<sub>50</sub>を算定した。カーバムを加水分解して発生させた二硫化炭素をFPD・GC分析で定量した後、換算係数1.63を乗じてカーバム濃度を求めた。実測濃度は時間加重平均して求めた。

結果；

試験濃度 (mg a.i./L)	設定濃度	0、0.075、0.15、0.30、0.60、1.20	
	実測濃度	<0.00493、0.0135、0.0291、0.0631、0.132、0.258	
ErC <sub>50</sub> (mg a.i./L) (95%信頼限界)	0~72hr	0.098 (0.091~0.11)	
NOECr (mg a.i./L)	0~72hr	0.0135	

試験期間中、被験物質濃度は設定濃度の18.0~22.0%の範囲であった。

対照区の細胞濃度は、72時間の培養で平均162倍に増殖した。

各日の生長速度の変動係数は26.1%であり、試験期間中の平均生長速度の変動係数も0.224%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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

No.	供試生物	剤型 (有効成分量)	1試験区 当りの 供試数	処理 方法	処理量	試験方法	結 果	試験機関 (報告年)
1	蚕 (綿秋× 鐘和)	液剤 (50%)	50頭 (1齢～ 上蔭) 2連制	土壌 かん注	原液 5mL/穴	残毒試験 土壌かん注27日 後、桑苗を植え 付けた。 蚕(初秋蚕期及 び晩秋蚕期)に 処理桑葉を1齢 から上蔭まで連 続給餌。	残毒期間 0日	新潟県 蚕業試験場 (1987)
2	蚕 (綿秋× 鐘和)	液剤 (50%)	50頭 (掃立～ 上蔭) 2連制	土壌 かん注	原液 5mL/穴	残毒試験 土壌かん注29日 後、桑苗を植え 付けた。 蚕(初秋蚕期及 び晩秋蚕期)に 処理桑葉を掃立 から上蔭まで連 続給餌。	残毒期間 0日	千葉県 蚕業 センター (1987)
3	蚕 (綿秋× 鐘和)	液剤 (50%)	300頭 (掃立～ 上蔭)	土壌 かん注	原液 5mL/穴	残毒試験 土壌かん注17日 後、桑苗を植え 付けた。 蚕(初秋蚕期及 び晩秋蚕期)に 処理桑葉を掃立 から上蔭まで連 続給餌。	残毒期間 0日	岐阜県 蚕業試験場 (1987)

## 3. 鳥類に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1群当たり の供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD50 (mg/kg)	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
1 GLP	急性経口毒性 液剤 (52.7%)	コリン ウズラ 21週齢	雌雄 各5羽	強制 経口 投与	0、54、91、 151、252、 420、700	雌雄合 わせて 408	反応性低下、翼 下垂、協調運動 失調、虚脱等	Wildlife International (2004)

## VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。  
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。  
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 原液は眼に対して刺激性があるので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) 原液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) 土壌くん蒸処理の際は、吸収缶（活性炭入り）付き防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。また被覆作業時及びシート除去の際にも、吸収缶（活性炭入り）付き防護マスクを着用すること。  
作業後は直ちに身体を洗い流し、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (5) 灌水装置の取扱いの際には、農薬用マスク、不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。  
作業後は直ちに身体を洗い流し、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (6) ハウス内で使用する場合、薬剤処理中はハウス内に入らないこと。また、薬剤処理終了後は、十分換気した後に入室すること。
- (7) 伐倒木処理の際は、吸収缶（活性炭入り）付き防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣、ゴム長靴などを着用するとともに保護クリームを使用すること。  
伐倒木処理後のシート除去の際にも吸収缶（活性炭入り）付き防護マスクを着用すること。  
作業後は直ちに身体を洗い流し、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (8) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (9) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触を避けること。
- (10) 夏期高温時の使用を避けること。
- (11) 作業に際してはガスに暴露しないよう風向き等を十分考慮すること。
- (12) 住宅周辺での使用に当たっては、ガスによる危被害の発生防止に十分配慮すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 2. 解毒法及び治療法

飲み込んだ場合は、水を飲ませた後、催吐させる。但し、患者の意識がない場合やけいれんのあるときは気管内挿管法で行う。

催吐させた後は、生理食塩水又は微温湯で胃を洗浄し、水に混ぜた活性炭を与え、下剤として硫酸ナトリウム又は硫酸マグネシウムを与える。

ヒマシ油のような油性下剤は禁忌である。

## 3. 製造時、使用時等における事故例

製造時、使用時において事故例の報告はない。

通常の使用方法ではその該当がないが、濃厚液が皮膚に付着したまま長期間放置すると、その部分に黒色沈着物を残すことがあるので、直ちに水洗いすること。



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・アグロサイエンス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)	LD50値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII
1	急性毒性 7日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	経口	200, 260, 338, 440, 572, 744	♂ 412 ♀ 402	(1972)	6
	急性毒性 7日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	200, 260, 338, 440, 572, 744	♂ 385 ♀ 345		
3	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	経口	356, 445, 556, 695, 869, 1086	♂ 706 ♀ 744	(1984)	7
4	急性毒性 14日間観察	マウス	♂ 10 ♀ 10	経口	228, 285, 336, 445, 556, 695	♂ 424 ♀ 402	(1984)	8
2	急性毒性 7日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	皮下	246, 295, 354, 425, 509	♂ 374 ♀ 384	(1980)	9
	急性毒性 7日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	腹腔内	218, 262, 314, 377, 453	♂ 359 ♀ 322		
	急性毒性 7日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	経皮	314, 628	♂ >628 ♀ >628		
	急性毒性 7日間観察	マウス	♂ 10 ♀ 10	皮下	238, 273, 314, 361, 415	♂ 371 ♀ 319		
	急性毒性 7日間観察	マウス	♂ 10 ♀ 10	腹腔内	246, 270, 298, 327, 360, 395	♂ 352 ♀ 292		
5 (GLP)	急性毒性4時間 暴露14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (エアゾール)	0.694, 1.03, 1.63, 2.37, 2.76 (mg/l)	LC50 (mg/l) ♂ 1.98 ♀ 3.20	(1990)	11
6 (参考)	急性毒性 30分暴露 7日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	吸入 (エアゾール)	♂ 16.5, 21.5, 27.9, 36.8, 47.6, 61.8 ♀ 29.0, 37.9, 50.1, 66.4, 91.3, 118.9	LC50(mg/l) ♂ 58.7 ♀ 106.6	(1979)	13
8	皮膚一次刺激性 原液 7日間観察	ウサギ	♂ 9	貼布	0.5ml	腐蝕性あり	(1983)	15
	10倍希釈液 7日間観察	ウサギ	♂ 9	貼布	0.5ml	腐蝕性あり		
7	眼一次刺激性 原液 7日間観察	ウサギ	洗眼群♂3 非洗眼群♂6	点眼	100mg	軽度の刺激性 洗眼効果無し	(1983)	17
	10倍希釈液 7日間観察	ウサギ	洗眼群♂3 非洗眼群♂6	点眼	100mg	刺激性 なし		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス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値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 VIII
9	皮膚感作性 Maximization法 7日間観察	モルモット	♂ 10	感作：1%，5%ワセリン混合皮内 及び経皮 惹起：1%，5%ワセリン混合経皮		感作性あり	(1983)	20
34	急性神経毒性							22
35	急性遅発性 神経毒性							23
10	亜急性毒性 3ヵ月間	ラット	♂ 10 ♀ 10	強制 経口	5, 10, 50, 100	♂ 50 ♀ 50	(1977)	24
10-1 (GLP)	亜急性毒性 3ヵ月間	ラット	♂ 10 ♀ 10	強制 経口	2.5, 5, 10, 50	♂ 2.5 ♀ 2.5	(1999)	28
11	亜急性毒性 3ヵ月間	マウス	♂ 10 ♀ 10	強制 経口	5, 10, 50, 100	♂ 50 ♀ 50	(1977)	37
11-1 (GLP)	亜急性毒性 3ヵ月間	マウス	♂ 10 ♀ 10	強制 経口	10, 50, 100	♂ 10 ♀ 10	(1999)	42
40	亜急性毒性 3ヵ月間	イヌ						47
36	21日間反復 経皮投与毒性							49
37	90日間反復 吸入投与毒性							50
38	反復経口投与 神経毒性							51
39	28日間反復投与 遅発性神経毒性							52
12 (GLP)	慢性毒性 52週間	イヌ	♂ 4 ♀ 4	カプセル	0, 0.5, 3, 15, 100	♂ 0.5 ♀ 0.5	(1992)	53
13 (GLP)	慢性毒性/発癌性 併合 104週間	ラット	♂ 90 ♀ 90	強制 経口	0, 0.5, 2.2, 10	♂ 2.2 ♀ 2.2 発癌性なし	(1995)	67
13-1	慢性毒性/発癌性 併合 104週間	腺胃部粘膜上皮過形成の発生機序				粘膜への刺激に 対する防御反応	(1999)	90
14 (GLP)	慢性毒性/発癌性 併合 78週間	マウス	♂ 70 ♀ 70	強制経口	0, 0.5, 5.0, 25.0	♂ 5.0 ♀ 5.0 発癌性なし	(1994)	93

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・アグロサイエンス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 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 Ⅷ
15 (GLP)	繁殖毒性 2世代	ラット	♂ 27 ♀ 27	強制 経口	0, 0.5, 3.0, 15.0	親動物： ♂ 0.5 ♀ 3.0 児動物 3.0 繁殖能に影響 なし	(1994)	110
16 (GLP)	催奇形性	ラット	♀ 27	強制経口	5, 15, 50	母体：5 胎児：15 催奇形性なし	(1986)	118
17 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀ 17	強制経口	1, 5, 25	母体：5 胎児：25 催奇形性なし	(1993)	123
18	変異原性 復帰変異	サモネラ菌：TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌：WP2hcr <sup>-</sup>		<i>in vitro</i>	1, 5, 10, 50, 100, 500, 1000, 5000 ( $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{プレート}$ )	陰性 ( $\pm\text{S9}$ )	(1979)	127
	変異原性 DNA修復	枯草菌：M-45 H-17		<i>in vitro</i>	0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2 (% V/V)	陰性		
18-1 (GLP)	変異原性 不定期DNA合成	ラット 肝細胞	♂ 3	強制 経口	0, 100, 500	陰性	(1999)	130
19 (GLP)	変異原性 染色体異常	チャイニーズハムスター (CHL細胞)		<i>in vitro</i>	24時間：1, 2, 4 48時間：0.75, 1.5, 3	陽性	(1988)	132
19-1 (GLP)	変異原性 小核	マウス	♂ 6	腹腔内	0, 62.5, 125, 250	陰性	(1999)	135

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・アグロサイエンス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 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 Ⅷ	
20	生 体 機 能 に 及 ぼ す 影 響	中 枢 神 経 系	一般 症状	マウス	♂ 5 ♀ 5	腹腔内	25, 50, 100, 200, 400, 800	<25 mg/kg	(1990)	137	
			脳波	ウサギ	♂ 3	耳静脈	25, 50, 100, 150	<25 mg/kg			
			体温	ウサギ	♂ 3	耳静脈	30, 100	30 mg/kg			
		呼 吸 及 び 循 環 系	呼 吸 血 圧 血 流 量 心 拍 数 心 電 図	ウサギ	♂ 3	耳静脈	0.1, 1, 10, 100	10 mg/kg			
			自 律 神 経 系	瞳孔径	ウサギ	♂ 3	耳静脈	30, 100			100 mg/kg
				生体子 宮運動	ウサギ	♀ 3	耳静脈	6.3, 12.5, 25, 50, 100			12.5
				摘出 回腸	モルモット	♂	<i>in vitro</i>	$7 \times 10^{-6} \sim 10^{-3}$ g/ml			$<3 \times 10^{-5}$ g/ml
		摘出 輸精管		ラット	♂	<i>in vitro</i>	$1.5 \times 10^{-5} \sim 10^{-3}$ g/ml	$<6 \times 10^{-5}$ g/ml			
		消 化 器	小腸 輸送能	ラット	♂ 4	皮下	6.2, 25, 100	6.2 mg/kg			
			骨 格 筋	前脛骨 筋収縮	ウサギ	♂ 3	耳静脈	100			>100mg/kg
		血 液		血液 凝固	ウサギ	♂ 3	耳静脈	30, 100			>100mg/kg
			溶血性	ウサギ	♂	<i>in vitro</i>	1, 10, 50, 100, 500, 1000 (ppm)	>1000ppm ( $10^{-3}$ g/ml)			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

2. 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)	LD50値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁 Ⅷ
21 (GLP)	急性毒性/代謝物 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	強制 経口	0, 104, 146, 204, 286, 400	♂ 199.3 ♀ 195.4	(1995)	142
22 (GLP)	変異原性 代謝物 (復帰変異)	サルモネラ菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌: WP2 <u>uvrA</u>		<i>in vitro</i>	TA100, WP2 <u>uvrA</u> : 0, 78.13, 156.25, 312.5, 625, 1250, 2500, 5000 TA1535: 0, 31.25, 62.5, 125, 250, 500, 1000 TA98, TA1537: 0, 15.63, 31.25, 62.5, 125, 250, 500 ( $\mu\text{g}/7\text{レト}$ )	陰 性 ( $\pm$ S9)	(1995)	143
22-1 (GLP)	変異原性 代謝物 染色体異常	チャイニーズハムスター 線維芽細胞株 (CHL/IU)		<i>in vitro</i>	短時間処理法(6時間): S-9非存在: 0.8, 1.5, 3, 6 S-9存在: 1.8, 3.5, 7, 14 連続処理法: 24時間: 1.3, 2.5, 5 48時: 0.6, 1.3, 2.5, 5 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	短 時 間 処理法で 陽 性	(1999)	147

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 1. 原体

### (1) 急性毒性

#### 1) 急性経口毒性試験

##### ①ラット及びマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 1)

試験機関：

報告書作成年：1972年

検体純度：

試験動物：Wistar系ラット、体重：雄 110g、雌 100g 1群雌雄各10匹

dd系マウス、体重：雄 25g、雌 20g 1群雌雄各5匹

(週齢記載なし)

試験期間：7日間観察

投与方法：検体を蒸留水で所定の濃度に希釈して胃ゾンデを用いて強制経口投与した。

投与前に5時間絶食した。ラットでは0.4mL/匹、マウスでは0.2mL/匹の用量で投与した。

観察・試験項目：生死を7日間観察した。

結果：

動物種	Wistar系ラット	dd系マウス
投与方法	経口	経口
投与量 (mg/kg) *	200, 260, 338, 440, 572, 744	200, 260, 338, 440, 572, 744
LD50 (mg/kg) ※ *	雄 412 雌 402	雄 385 雌 345
死亡開始時間及び終了時間	—	—
症状発現時間及び消失時間	—	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄：260 雌：260	雄：260 雌：260

—：記載なし ※ 信頼限界の記載なし \*：有効成分換算値

ラット；

雌雄200及び260mg/kg投与群では死亡例はなく、338mg/kg投与群では雌雄各1例死亡した。440mg/kg投与群の雄6例、雌7例死亡した。572mg/kg投与群以上では雌雄全例死亡した。

マウス；

雌雄200及び260mg/kg投与群では死亡例はなく、338mg/kg投与群では雄1例、雌2例死亡した。440mg/kg投与群では、雄4例、雌3例死亡した。572mg/kg投与群以上では雌雄全例死亡した。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## ②ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 3)

試験機関：

報告書作成年：1984年

検体純度：

試験動物：Wistar系ラット、8週齢、体重；雄 206～234g 雌 150～162g、1群雌雄各10匹

試験期間：14日間観察

投与方法：検体を精製水で所定の濃度に溶解して胃ゾンデを使用して強制経口投与した。投与前に12時間絶食した。

観察・試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物につき全身の組織、器官の肉眼的病理検査を行なった。

結 果：

投与方法	経 口
投与量(mg/kg)*	356, 445, 556, 695, 869, 1086
LD50 (mg/kg)* (95%信頼限界)	雄 706 (588～847) 雌 744 (620～893)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後1日から開始 投与後2日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後10分から発現 投与後6日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 356、雌 356

(注) \*：有効成分換算値

中毒症状としては、自発運動の低下、うずくまる姿勢、流涎と流涙、腹臥位姿勢が見られた。流涎と下痢に起因する下頸部、胸部及び肛門周辺の被毛の汚れが観察された。

また、投与翌日よりすべての投与群で体重増加抑制が認められた。

剖検所見では、死亡例で胸水、腹水貯留、胃内充血及び胃内出血が認められた。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

③マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 4)

試験機関：

報告書作成年：1984年

検体純度：

試験動物：ICR系マウス、5週齢、体重：雄 27.5～30.7g 雌 21.3～24.2g、1群雌雄各10匹

試験期間：14日間観察

投与方法：検体を精製水で所定の濃度に溶解して胃ゾンデを使用して強制経口投与した。  
投与前に12時間絶食した。

観察・試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について全身の組織、器官の肉眼的病理検査を行なった。

結 果：

投与方法	経 口
投与量(mg/kg)*	228, 285, 336, 445, 556, 695
LD50 (mg/kg)* (95%信頼限界)	雄 424 (365～491) 雌 402 (340～528)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後6時間から開始 投与後2日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後5分から発現 投与後5日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 228 雌 228

(注) \*：有効成分換算値

中毒症状として、自発運動の低下、流涎、強直性痙攣、うずくまる姿勢、腹臥位姿勢、流涎に起因する下顎部及び胸部周辺被毛の汚れが見られた。  
また、投与翌日よりすべての投与群で体重増加抑制が認められた。

剖検所見では、胸水、腹水貯留、胃内ガス充満及び胃内漿液貯留が認められた。



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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

2) 急性皮下、腹腔内及び経皮毒性

①マウスにおける急性皮下、腹腔内並びにラットにおける急性皮下、腹腔内及び経皮毒性試験  
(資料 No. 2)

試験機関：

報告書作成年：1980年

検体純度：

試験動物：ICR：ICL系マウス 5週齢、体重：雌雄 20～25g、1群雌雄各10匹  
Wistar系ラット 5週齢（体重より推定）、体重：雌雄 100～130g、1群雌雄各10匹

試験期間：7日間観察

投与方法：皮下及び腹腔内投与は、検体を生理食塩水で所定の濃度に溶解して投与した。  
投与前の絶食はしなかった。また、経皮投与では、背部塗布面積4×5cm<sup>2</sup>に対して  
1mL/kgを塗布(塗布時間記載なし)した。

観察・試験項目：中毒症状及び生死を7日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存物に  
ついて適用部位を含む全身の組織、器官の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

動物種	ICR系マウス	ICR系マウス
投与方法	皮下	腹腔内
投与量(mg/kg)*	238, 273, 314, 361, 415	246, 270, 298, 327, 360, 395
LD50 (mg/kg)* (95%信頼限界)	雄 371 (317～435) 雌 319 (277～367)	雄 352 (314～394) 雌 292 (267～320)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後6時間から開始 投与後1日に終了	投与後6時間から開始 投与後2日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後5分から発現 投与後1日に消失	投与後5分から発現 投与後1日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 238 雌 238	雄 270 雌 246

(注) \*：有効成分換算値

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

動物種	Wistar系ラット	Wistar系ラット	Wistar系ラット
投与方法	皮下	腹腔内	経皮
投与量* (mg/kg)	246, 295, 354, 425, 509	218, 262, 314, 377, 453	314, 628
LD50 (mg/kg)* (95%信頼限界)	雄 374 (317~441) 雌 384 (340~434)	雄 359 (321~402) 雌 322 (285~364)	雄 >628 雌 >628
死亡開始時間 及び終了時間	投与後6時間から開始 投与後1日に終了	投与後6時間から開始 投与後3日に終了	—
症状発現時間 及び消失時間	投与後5分から発現 投与後1日に消失	投与後5分から発現 投与後3日に消失	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 246 雌 246	雄 218 雌 218	—

(注) \* : 有効成分換算値

中毒症状 ;

マウスの皮下投与では自発運動の低下、失調性歩行、脱力様症状、腹臥位姿勢あるいは蹲る姿勢が観察された。

マウスの腹腔内投与では、皮下投与と同様な症状及び軽度の間代性痙攣が観察された。

ラットの皮下及び腹腔内投与では、自発運動の低下、脱力様症状、腹臥位姿勢、流涎及び軽度の間代性痙攣が観察された。

ラットの経皮投与では発赤、紅斑、痂皮形成及び浮腫は認められなかった。

剖検所見では、マウス・ラットとも主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

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. 5)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1990年

検体純度：

試験動物：SD系ラット、6週齢、雄；189.9～208.9g、雌；141.4～179.6g、1群雌雄各5匹

試験期間：4時間暴露、14日間観察

暴露方法：検体を全身暴露型の吸入チャンバーを用いて、エアロゾル\*を発生させ、4時間全身暴露させた。なお、2.25 mg/Lはエアロゾル濃度として最高濃度であった。

\*—ミストかダストかは不明

暴露条件；

設定濃度(mg/L)*	0.44	0.67	1.00	1.50	2.25
実際濃度(mg/L)*	0.694	1.03	1.63	2.37	2.76
粒度分布(%)					
<11 μm	89.09	90.21	88.05	82.91	89.37
<1.1 μm	4.28	4.86	4.63	11.83	4.83
空気学的質量中位径(μm)	4.10±1.91	3.9±1.93	4.17±2.0	3.38±2.18	3.99±1.96
呼吸可能な粒子の割合(%)	—				
チャンバー容積(L)	380				
チャンバー内通気量(L/分)	100				
暴露条件	エアロゾル4時間全身暴露				

8段階の粒度に分級補集して精秤した。

プロピッド法でMMADを求めた。

\*：有効成分換算値

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

観察・試験項目：暴露中及び暴露終了後は10, 30, 60及び120分後、翌日からは、午後、午前の2回、14日間中毒症状及び生死を観察した。死亡動物及び試験終了後の全生存動物につき肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投 与 方 法	吸 入
暴露濃度(mg/L)*	0.694, 1.03, 1.63, 2.37, 2.76
LC50 (mg/l)* (95% 信頼限界)	雄：1.98 (1.31~3.01) 雌：3.20 (1.77~5.98)
死亡開始時間 及び終了時間	雄：暴露中に始まり3日まで続いた。 雌：暴露中に始まり2日まで続いた。
症状発現時間 及び消失時間	雄雌とも暴露中に始まり 4~11日までに回復した。
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/l)	雄：0.694 雌：1.03

(注) \*：有効成分換算値

中毒症状としては、雌雄とも自発運動の低下、流涎の他うずくまり、眼瞼下垂、呼吸数減少、鼻吻・口吻周囲の汚れ、被毛の汚れ、腹臥が見られた。死亡例の肉眼的病理所見では肺の暗赤色、気管内ほう沫、胃・腸内ガス、腺胃粘膜黒色巣、胸腺の暗赤色斑、肝の白色巣、腎・脾の退色が認められた。生存例では雄の1.63mg/L以上の群で肺の収縮不全、また、2.76mg/L群の1例で胸腺の萎縮が見られ、雌では2.76mg/L群の1例で腺胃粘膜黒色点が認められた。

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・アグロサイエンス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（参考資料）

（参考資料 No. 6）

試験機関：

報告書作成年：1979年

申請者が参考資料とした理由：

暴露中の実際濃度が測定されておらず、さらに暴露期間が30分のため

検体純度：

試験動物：Wistar系ラット、7週齢（体重より推定）、雄 200～250g 雌 180～230g  
1群雌雄各10匹

試験期間：7日間観察

暴露方法：検体をスプレー容器に充填し、チャンバー側部の細孔より噴霧し、全身暴露させた。

暴露条件：

設定濃度(mg/L)*	雄	16.5	21.5	27.9	36.8	47.6	61.8
	雌	29.0	37.9	50.1	66.4	91.3	118.9
実際濃度(mg/L)		—	—	—	—	—	—
粒度分布(%)		—	—	—	—	—	—
空気力学的質量 中位径(μm)		—	—	—	—	—	—
呼吸可能な粒子 の割合(%)		—	—	—	—	—	—
チャンバー容積(L)		286					
チャンバー内通気量(L/分)		密閉式					
暴露条件		エアロゾル*30分間全身暴露					

—：報告書に記載なし

\*：ミストかダストかは不明

\*：有効成分換算値

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

観察・試験項目：暴露中及び暴露後の行動、中毒症状、死亡の有無を観察した。死亡動物について剖検した。1週間の経過観察の後、死亡動物数から Litchfield-Wilcoxon 法を用いてLC 50値を算出した。

結 果：

投 与 方 法	吸 入
暴露濃度 * (mg/l)	雄：16.5, 21.5, 27.9, 36.8, 47.6, 61.8 雌：29.0, 37.9, 50.1, 66.4, 91.3, 118.9
LC50 (mg/l) * (95% 信頼限界)	雄：58.70 (49.70~69.20) 雌：106.60 (90.60~125.90)
死亡開始時間 及び終了時間	暴露後24時間後から開始 暴露後3日に終了
症状発現時間 及び消失時間	暴露後30分から発現 暴露後7日に消失
無毒性暴露濃度 * (mg/l)	雄：16.5 雌：29.0

(注) \*：有効成分換算値

中毒症状としては、眼粘膜刺激による洗顔運動、身づくろい、自発運動亢進、流涎、排尿、脱糞、呼吸困難、後半は自発運動抑制、死亡前に強直性痙攣を認めた。死亡動物の剖検では、肺に高度の充血、出血、肺胞及び気管内に分泌物の滞留が認められた。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(2) 皮膚及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. 8)

試験機関：

報告書作成年：1983年

検体純度：

試験動物：日本在来白色ウサギ、3カ月齢（体重より推定）

体重；2640～3250g、1群雄6匹

試験期間：7日間観察

投与方法：リント布製パッチ（4 x 4 cm<sup>2</sup>）上の検体原液及び10倍希釈溶液0.5mLを刈毛した背中の擦過皮膚及び非擦過皮膚（25cm<sup>2</sup>）に塗布した。塗布時間は24時間とした。

観察項目：塗布終了直後、72時間、5日及び7日に、塗布部分の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）の有無等を観察し、Draize法に従って採点した。

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。

原液塗布

	項目	最高 評点	投 与 後 時 間			
			24時間	72時間	5日間	7日間
非擦過群 (6匹平均)	紅 斑	4	4	4	4	4
	浮 腫	4	1.5	2.0	2.2	2.2
	合 計	8	5.5	6.0	6.2	6.2
擦 過 群 (6匹平均)	紅 斑	4	4	4	4	4
	浮 腫	4	2.5	2.3	2.0	2.0
	合 計	8	6.5	6.3	6.0	6.0

(注) 紅斑：組織破壊により判定不可能なものは評点4とした。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

10希釈溶液

	項目	最高 評点	投与後の時間			
			24時間	72時間	5日間	7日間
非擦過群 (6匹平均)	紅斑	4	2.7	3.3	3.3	3.3
	浮腫	4	0	0	0.3	0.7
	合計	8	2.7	3.3	3.6	4.0
擦過群 (6匹平均)	紅斑	4	0.7	0.7	0.7	0.7
	浮腫	4	0	0.3	0.3	0.3
	合計	8	0.7	1.0	1.0	1.0

(注) 紅斑：組織破壊により判定不可能なものは評点4とした。

検体の原液塗布群では、浮腫及び組織破壊が見られ、紅斑は組織破壊の為に判定不可能であった。浮腫は7日目においても非擦過群でも6匹中4匹に、また擦過群で6匹中5匹に見られた。

組織破壊は非擦過及び擦過皮膚の全例で見られ、皮膚腐蝕率は $2.00 \pm 0$ であった。

検体10倍希釈溶液塗布群では、浮腫及び組織破壊が見られ、紅斑は組織破壊の為に判定不可能であった。浮腫は7日目においても非擦過群では6匹中4匹に、また擦過群で6匹中2匹に見られた。

組織破壊は非擦過皮膚の6匹中5匹に、擦過皮膚の6匹中1匹に見られ、皮膚腐蝕率は $0.92 \pm 0.66$ であった。

以上の結果から、カーバム液剤の原液及び10倍希釈液ともウサギの皮膚に対して腐蝕性があるものと思われる。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

## 2) 眼刺激性

### ①ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料 No. 7)

試験機関：

報告書作成年：1983年

検体純度：

試験動物：ニュージーランド・ホワイト系ウサギ、3ヵ月齢（体重より推定）  
体重；3100～4320g、1群 雄9匹

試験期間：7日間観察

投与方法：検体原液及び検体10倍希釈溶液を100mgずつ点眼し、各群とも6匹は投与後洗眼せず、3匹については、投与1分後に微温湯で洗眼した。

観察項目：適用1、2、3、4及び7日後に角膜、虹彩、結膜を観察し、Draize法に従って採点した。

結 果：観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

原液投与群では角膜及び結膜の刺激性変化は非洗眼群、洗眼群とも変化は認められた。これらの変化は、投与後7日目後には消失した。

10倍希釈溶液では、角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化は非洗眼群、洗眼群とも変化は認められなかった。

申請者注：原液投与群における洗眼効果は認められなかった。

以上の結果から、カーバム 液剤の原液投与ではウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められた。原液10倍希釈液では、刺激性は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(原液)

項 目				最高 評点	投 与 後 時 間				
					1日	2日	3日	4日	7日
非 洗 眼 群	動 物 番 号 1	角膜 混濁	程度 <sup>a</sup>	4	1	1	0	0	0
			面積 <sup>b</sup>	4	1	1	0	0	0
		虹 彩 <sup>c</sup>		2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤 <sup>d</sup>	3	2	2	2	1	0
			浮腫 <sup>e</sup>	4	2	2	1	0	0
			分泌物 <sup>f</sup>	3	2	1	0	0	0
	動 物 番 号 2	角膜 混濁	程度 <sup>a</sup>	4	1	0	0	0	0
			面積 <sup>b</sup>	4	1	0	0	0	0
		虹 彩 <sup>c</sup>		2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤 <sup>d</sup>	3	1	1	0	0	0
			浮腫 <sup>e</sup>	4	1	0	0	0	0
			分泌物 <sup>f</sup>	3	2	1	0	0	0
	動 物 番 号 3	角膜 混濁	程度 <sup>a</sup>	4	1	0	0	0	0
			面積 <sup>b</sup>	4	1	0	0	0	0
		虹 彩 <sup>c</sup>		2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤 <sup>d</sup>	3	2	2	1	1	0
			浮腫 <sup>e</sup>	4	1	1	0	0	0
			分泌物 <sup>f</sup>	3	1	1	0	0	0
動 物 番 号 4	角膜 混濁	程度 <sup>a</sup>	4	1	1	1	1	0	
		面積 <sup>b</sup>	4	1	1	1	1	0	
	虹 彩 <sup>c</sup>		2	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤 <sup>d</sup>	3	2	1	1	1	0	
		浮腫 <sup>e</sup>	4	3	2	1	1	0	
		分泌物 <sup>f</sup>	3	2	2	2	1	0	
動 物 番 号 5	角膜 混濁	程度 <sup>a</sup>	4	1	0	0	0	0	
		面積 <sup>b</sup>	4	1	0	0	0	0	
	虹 彩 <sup>c</sup>		2	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤 <sup>d</sup>	3	1	1	1	0	0	
		浮腫 <sup>e</sup>	4	1	0	0	0	0	
		分泌物 <sup>f</sup>	3	1	0	0	0	0	
動 物 番 号 6	混濁 角膜	程度 <sup>a</sup>	4	1	0	0	0	0	
		面積 <sup>b</sup>	4	1	0	0	0	0	
	虹 彩 <sup>c</sup>		2	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤 <sup>d</sup>	3	1	1	0	0	0	
		浮腫 <sup>e</sup>	4	1	0	0	0	0	
		分泌物 <sup>f</sup>	3	1	1	0	0	0	
合 計*				660	84	48	27	15	0
平 均				110	14.0	8.0	4.5	2.5	0

\* : Draize法による評価点 = (a x b) x 5 + c x 5 + (d + e + f) x 2 (最高110点)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(原液)

項 目			最高 評点	投 与 後 時 間					
				1日	2日	3日	4日	7日	
洗 眼 群	動物 番号 7	角膜	程度 <sup>a</sup>	4	1	1	1	0	0
		混濁	面積 <sup>b</sup>	4	1	1	1	0	0
		虹	彩 <sup>c</sup>	2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤 <sup>d</sup>	3	1	1	1	1	0
			浮腫 <sup>e</sup>	4	2	2	1	1	0
			分泌物 <sup>f</sup>	3	2	2	1	0	0
	動物 番号 8	角膜	程度 <sup>a</sup>	4	1	1	1	1	0
		混濁	面積 <sup>b</sup>	4	1	1	1	1	0
		虹	彩 <sup>c</sup>	2	0	0	0	0	0
		結膜	発赤 <sup>d</sup>	3	2	2	2	1	0
			浮腫 <sup>e</sup>	4	2	2	1	1	0
			分泌物 <sup>f</sup>	3	2	2	2	1	0
動物 番号 9	角膜	程度 <sup>a</sup>	4	1	0	0	0	0	
	混濁	面積 <sup>b</sup>	4	1	0	0	0	0	
	虹	彩 <sup>c</sup>	2	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤 <sup>d</sup>	3	1	1	1	1	0	
		浮腫 <sup>e</sup>	4	1	1	0	0	0	
		分泌物 <sup>f</sup>	3	2	1	1	0	0	
合 計*			330	45	38	30	17	0	
平 均			110	15.0	12.7	10.0	5.7	0	

\* : Draize法による評価点 = (a x b) x 5 + c x 5 + (d + e + f) x 2 (最高110点)

(10倍希釈液)

項 目			最高 評点	投 与 後 の 時 間				
				1日	2日	3日	4日	7日
非洗眼群 (6匹平均)	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0
	混濁	面 積	4	0	0	0	0	0
	虹	彩	2	0	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	0	0	0	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0	0	0
	合 計*			110	0	0	0	0
洗 眼 群 (3匹平均)	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0
	混濁	面 積	4	0	0	0	0	0
	虹	彩	2	0	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	0	0	0	0	0
		浮 腫	4	0	0	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0	0	0
	合 計*			110	0	0	0	0

\* : Draize法による評価点 = (a x b) x 5 + c x 5 + (d + e + f) x 2 (最高110点)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

### (3) 皮膚感作性

#### ①モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No. 9)

試験機関：

報告書作成年：1983年

検体純度：

試験動物：イングリッシュ・ハートレイ系モルモット、6週齢（体重より推定）  
体重；雄 300～350g 1群10匹

試験期間：7日間観察

方 法：Maximization 法

感作；背部を剃毛し検体の1%及び5%懸濁液をモルモットの肩甲骨上4×5cm<sup>2</sup>の面積に脊柱を挟んだ両側2ヶ所に0.05mlずつ(合計0.1ml)皮内注射した。

少し離れた部位に同じ方法で、Freund's complete adjuvant（蒸留水で乳化したもの）、及び検体1%及び5%懸濁液とFreund's complete adjuvant との乳化物を同時に0.1mlずつ皮内注射した。

感作；1週間後に肩甲骨上を再び剃毛して検体を1%及び5%濃度で含有するワセリンを48時間貼布した。

誘発；貼布後2週間目に腹側部(片側)を剃毛して塗布による感作に用いたものと同じ濃度の検体を含むワセリンを24時間貼布した。

観察項目；誘発24、48及び72時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察し、皮膚感作性を Maximization法 に従って採点した。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

結 果；各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群			供 試 動 物 数	感 作 反 応 動 物 数																			
				24時間		48時間		72時間		5日		7日											
				皮膚反応評点		皮膚反応評点		皮膚反応評点		皮膚反応評点		皮膚反応評点											
感 作	誘 発			0	1	2	3	計	0	1	2	3	計	0	1	2	3	計	0	1	2	3	計
検 体	1%検体	1%検体	10	0	1	8	1	10/10	0	0	10	0	10/10	0	0	10	0	10/10	0	0	10	0	10/10
	5%検体	5%検体	10	0	0	0	8	8/10	0	0	0	8	8/10	0	0	0	8	8/10	0	0	0	8	8/10

検体1%投与群全例に評点基準2点の中等度の紅斑が認められ、検体5%投与群全例に評点基準3点の強度の紅斑及び浮腫を認めた。これらの変化は、誘発試験終了翌日からみられ7日間継続して認められた。

なお、検体5%投与群で2例が死亡し、剖検で心臓肥大と心囊の血液充満、脾臓の腫大が観察された。

以上の結果から、カーバムのモルモットのMaximization法による皮膚感作性は陽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・アグロサイエンス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除外理由書

(資料No.34)

ダウ・ケミカル日本株式会社 (2006年)

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(5) 急性遅発性神経毒性

(資料No.35)

ダウ・ケミカル日本株式会社 (2006 年)

当該試験成績を提出しなかった。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(6) 90日間反復経口投与毒性

①ラットを用いた強制経口投与による90日間反復経口投与毒性試験

(資料 No. 10)

試験機関：

報告書作成年：1977年

検体純度：

試験動物：Wistar系ラット、1群雌雄各10匹、開始時5週齢、体重；雄 98～119g、雌 92～115g

試験期間：3ヶ月間（昭和51年3月～昭和51年12月）

投与方法：検体を精製水で希釈し、有効成分として5, 10, 50, 100mg/kg/dayの用量で、胃ゾンデを用いて3ヶ月間毎日強制経口投与を行った。1回の投与量は体重100g当り0.2mlとし、対照群には精製水を投与した。

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。

100mg/kg投与群の雌雄で被毛が粗くなり立毛し、自発運動の低下を呈し、死に至る動物がみられた。他の投与群では中毒症状は観察されなかった。

試験期間中の死亡数を下表に示す。

投与量 (mg/kg)		0	5	10	50	100
死亡数	雄	0/10	0/10	0/10	0/10	2/10
	雌	0/10	0/10	0/10	0/10	4/10

表中の数値は死亡動物数/実験動物数を示す。

体重変化；投与開始から週2回(月、木曜日)同時刻に生存動物の体重を測定した。

100mg/kg投与群の雄で5週目より、雌で2週目より有意な体重増加抑制が認められ、この傾向は検体投与終了時まで続いた。

以下に統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

性別	投与量 (mg/kg)	2週	3週	4週	5週	6週	7週	8週	9週	10週	11週	12週	13週
雄	100				↓ 86 ↓ 82	↓ 81 ↓ 81	↓ 82 ↓ 80	↓ 81 ↓ 81	↓ 77 ↓ 76	↓ 78 ↓ 77	↓ 77 ↓ 77	↓ 77 ↓ 79	↓ 77 ↓ 77
						↓ 89 ↓ 89					↓ 86 ↓ 83	↓ 80 ↓ 80	↓ 81 ↓ 80
雌	100	↓ 88		↓ 84									

数値(上段は月曜日、下段は木曜日)は対照群を100とした場合の値

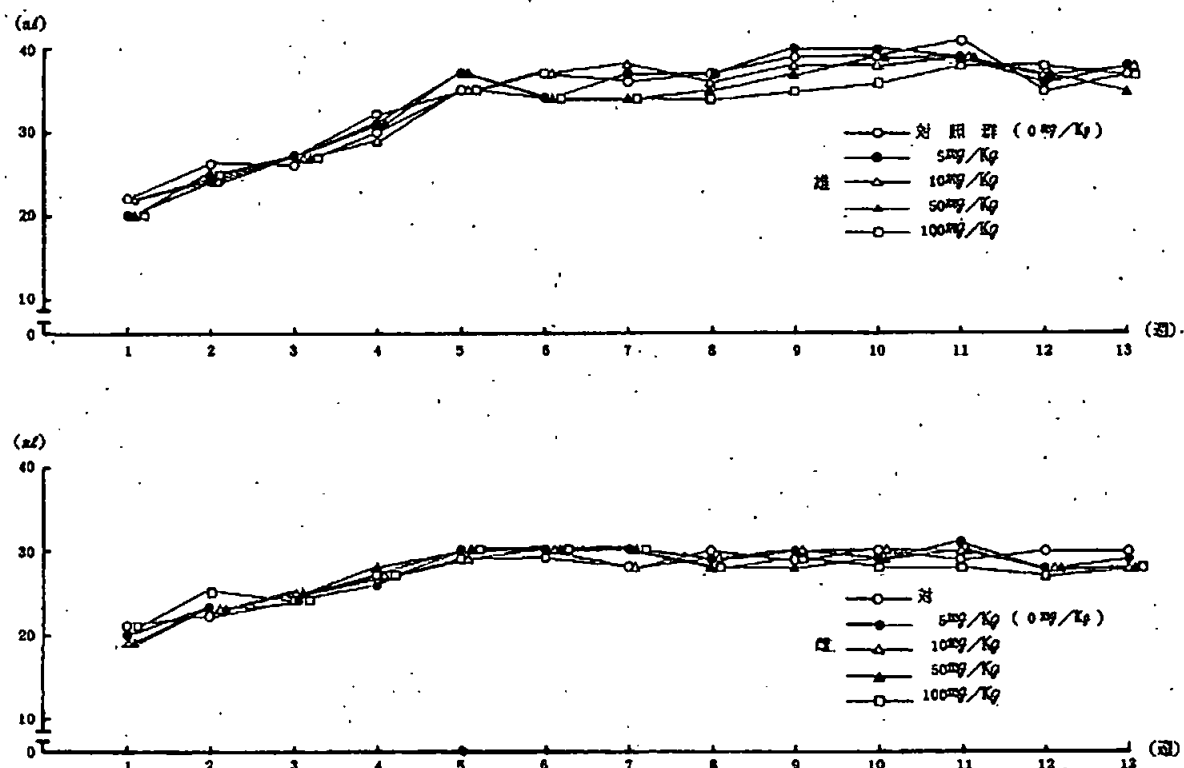
t 検定：↓；p<0.05    ↓；p<0.01    ↓；p<0.001



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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂餌量を週2回測定した、食餌効率も算出した。  
雌雄の摂餌量は特に異常は認められなかった。

飲水量；週1回測定した。



いずれの検体投与群も対照群との間にはっきりした差を認めなかった。

血液学的検査；各群雌雄全生存動物を、屠殺前に尾静脈より採血し以下の項目の測定を行った (t検定)。

赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、血小板数、  
白血球百分率

いずれの投与群も対照群との間に有意差を認められなかった。

血液生化学検査；屠殺前エーテル麻酔下で開胸して心採血を行い血清分離後、以下の項目の測定を行った。

グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)、  
アルカリホスファターゼ (ALP)、アルブミン/グロブリン比 (A/G比)、血糖値、総蛋白量、  
尿素窒素値、コレステロール、ナトリウム、カリウム、塩素、  
コリンエステラーゼ、クレアチニン

次頁に統計学的有意差の認められた項目を示す。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

性 別	雄	雌
投与量(mg/kg)	100	100
A L P		↑ 141

数値は対照群を100とした場合の値

t 検定 : ↑ ; p<0.001

100mg/kg投与群の雌のALPが有意に増加した。

他はいずれの投与群も対照群との間に有意差は認められなかった。

尿 検 査 ; 採血した尿について以下の項目を検査した (t検定)。

潜血反応、ケトン体、糖、蛋白、pH、ビリルビン、ウロビリノーゲン、  
ナトリウム、カリウム

いずれの投与群も対照群との間に有意差は認められなかった。

臓器重量 ; 採血後の全動物の全生存動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、心臓、肺、肝臓、脾臓、膵臓、腎臓、精巣、精囊、前立腺、子宮、卵巣、  
副腎、胸腺、甲状腺及び下垂体

以下に統計学的有意差の認められた項目を示す。

性 別		雄	雌
検 査 時 期 (週)		13	13
投 与 量 (mg/kg)		100	100
脳	対体重比	↑ 126	○ 122
心 臓	対体重比	↑ 120	↑ 123
肝 臓	対体重比	↑ 127	○ 116
脾 臓	重量	↓ 81	
腎臓 右	対体重比	○ 129	○ 121
左	対体重比	↑ 122	○ 120
精巣 右	対体重比	○ 122	
左	対体重比	○ 122	
副腎 右	対体重比	↑ 132	
左	対体重比	↑ 137	
下垂体	対体重比	○ 125	↑ 119
膵 臓	対体重比	↑ 115	

数値は対照群を100とした場合の値

t 検定 : ↑ ↓ ; p<0.05 ○ ; p<0.01 ↑ ; p<0.001

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

臓器重量では100mg/kg投与群雄の脾臓が有意な減少を示した。

さらに、100mg/kg投与群において臓器重量対体重比では雄の脳、心臓、肝臓、腎臓、精巣、副腎、下垂体及び膵臓で、また雌の脳、心臓、肝臓、腎臓及び下垂体で有意に増加した。

肉眼的病理検査；途中死亡及び試験終了時の全生存動物について剖検を行った。

5mg/kg投与群雌1例にのみ肺左葉上部の赤色化が見られた以外、検体投与に起因する変化は認められなかった。

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

脳、心臓、肺、肝臓、脾臓、膵臓、腎臓、胃、十二指腸、小腸、大腸、腸間膜リンパ節、精巣、精嚢、前立腺、子宮、卵巣、副腎、胸腺、甲状腺、下垂体、骨髄、膀胱、筋肉、皮膚及び坐骨神経

肺、腎臓、膀胱及び子宮にみられた変化は以下の通り

投与量(mg/kg)		対照		5		10		50		100	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
所見/検査動物数		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
肺	気管支周囲炎	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0
	気管支肺炎	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
	肺気腫	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
腎	間質炎	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
膀胱	結石	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
子宮	内膜炎	-	0	-	0	-	0	-	0	-	(1)

(注) ( ) の数字は死亡例、統計処理実施せず

検体投与に起因する変化は認められなかった。

以上の結果から、本剤のラットに対する90日間強制経口投与による反復経口投与毒性試験の影響として、100mg/kg投与群において雌雄で立毛、被毛の粗さ、自発運動の低下、死亡率の増加、体重増加抑制並びに脳、心臓、肝臓、腎臓及び下垂体の臓器重量対体重比の増加が、また雄で脾臓重量の有意な減少並びに精巣、副腎及び膵臓の臓器重量対体重比の増加が、さらに、雌でALPの増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも50mg/kg/dayと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

②ラットを用いた強制経口投与による90日間反復経口投与毒性試験

(資料No. 10-1)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1999年

検体純度：

試験動物：Wistar系ラット、1群雌雄各10匹、開始時5週齢

体重；雄 136.6～154.5g、雌 103.6～121.2g

試験期間：90日間（1998年12月24日～1999年3月26日）

投与方法：検体を注射用水で希釈し、有効成分として2.5、5、10及び50mg/kg/dayの用量で、胃ゾンデを用いて90日間毎日強制経口投与を行った。1回の投与液量は体重1kg当り5mLとし、対照群には注射用水を投与した。

投与量設定根拠；

試験項目及び試験結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

流涎が10mg/kg投与群雌で最大2例に散発的にみられ、50mg/kg投与群では雄で投与6日以降、同群の雌で投与2日以降にそれぞれ最大9例にみられた。この流涎は、病理組織学的検査で前胃の角化亢進と粘膜肥厚および腺胃の粘膜上皮過形成と記載する胃に対する刺激性に関連した変化と推察された。その他、検体に起因する変化は認められなかった。

試験期間中、死亡は認められなかった。

体重変化；投与開始直前から週1回にすべての生存動物の体重を測定した。

投与期間中、体重増加抑制が10mg/kg投与群の雌で投与28日以降に、50mg/kg投与群の雄で14日以降、同群の雌で7日以降にみられた。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂餌量を週1回測定した、食餌効率も算出した。

投与期間中、各投与群の雌雄とも検体投与に起因した摂餌量の変化は認められなかった。

投与期間中、食餌効率の有意な減少が10mg/kg投与群の雌で投与22及び50日に、50mg/kg投与群の雄で投与57及び70日に、雌では投与1、22、29、43及び50日に見られた（Dunnett検定： $p < 0.05$ 、 $； p < 0.01$ ）。

なお、10mg/kg投与群の雌及び50mg/kg投与群の雌雄にみられた体重増加抑制はこれらの食餌効率の低下と関連したものと思われた。

飲水量；投与開始直前から週1回測定した。

投与期間中、飲水量の有意な増加または増加傾向が5mg/kg投与群の雄で投与22日以降に、10mg/kg投与群の雄で36日以降に、50mg/kg投与群の雄で15日以降、同群の雌で8日以降にみられた（Dunnett検定： $p < 0.05$ 、 $； p < 0.01$ ）。

この飲水量の増加は、病理組織学的検査で前胃の角化亢進と粘膜肥厚及び腺胃の粘膜上皮過形成と記載する胃に対する刺激性に関連した変化と推察された。

眼科学的検査；投与開始前及び投与13週時に全生存動物について、検眼鏡で前眼部を観察後、散瞳剤を点眼し、眼底の観察を行った。

投与13週時、角膜の混濁が5mg/kg投与群の雄1例がみられたが、より高投与群にみられないこと、また、ラットにしばしばみられる自然発生病変と考えられた。

その他対照群を含む全群に異常はみられなかった。

尿検査；投与13週時に絶食・絶水下で約3時間新鮮尿を採取して以下の項目を検査した。

潜血反応、ケトン体、ブドウ糖、蛋白、pH、ビリルビン、ウビリノーゲン

さらに、絶食・絶水下で約17時間尿を採取し、蓄尿として以下の項目を検査した。

尿量、比重、ナトリウム、カリウム、クロール

雄のみにみられたケトン体陽性例の増加を次頁の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

性 別	雄				
	0	2.5	5	10	50
投与量(mg/kg)	0	2.5	5	10	50
検査動物数	10	10	10	10	10
ケトン体	9	5	5	6	0
±	1	5	5	4	10

以下に統計学的有意差の認められた項目を示す。

性 別	雄		雌
	10	50	5
投与量(mg/kg)	10	50	5
比重		↓ 98	
尿量		↑ 200	
カリウム濃度		↓ 54	
ナトリウム濃度			↑ 172
ナトリウム総排泄量	↑ 152	↑ 163	
クロール総排泄量		↑ 156	

Dunnett検定： ↓ ; p<0.05      ↑↓ ; p<0.01

数値は対照群を100とした場合の値

投与期間終了時の検査において、検体投与に起因するケトン体陽性例の増加、尿比重の有意な減少、尿量の有意な増加が50mg/kg投与群の雄にみられた。また、ナトリウム総排泄量の有意な増加が10及び50mg/kg投与群の雄に、クロールの総排泄量の有意な増加が50mg/kg投与群の雄にみられた。ケトン体陽性例の増加については、尿検査に用いたマルティスティックス試験紙の使用説明書に、妨害物質としてグルタチオンのようなSH基を含む薬剤に対して偽陽性を呈することが記載されており、本検体の代謝物に含まれるSH基が非特異的な反応、すなわち偽陽性を示したものと推察された。

50mg/kg投与群の雄にみられた尿比重の減少、尿量の増加は、飲水量の増加による変化と考えられた。

申請者注：その他、カリウム濃度の有意な減少が50mg/kg投与群の雄に、ナトリウム濃度の有意な増加が5mg/kg投与群の雌にみられたが、いずれも総排泄量では変化がなかったことから、検体投与に起因する変化とは考えられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

血液学的検査；投与期間終了時に全生存動物を対象とし、腹大動脈から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、血小板数、白血球百分比、平均赤血球容積（MCV）、平均赤血球血色素量（MCH）、平均赤血球血色素濃度（MCHC）、網状赤血球数比率  
さらに、3.8%クエン酸ナトリウムで凝固防止した血液を用いてプロトロンビン（PT）及び活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）を測定した。

以下に統計学的有意差の認められた項目を示す。

性 別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	50	50
ヘマトクリット値	↓ 96	
血小板数	↑ 118	
MCH		↑ 103
MCHC		↑ 102

Dunnett検定：↑ ↓ ; p<0.05    ↑ ; p<0.01

表中の数値は対照群を100とした場合の値

ヘマトクリット値の有意な減少及び血小板数の有意な増加が50mg/kg投与群の雄で、MCH及びMCHCの有意な増加が50mg/kg投与群の雌でみられたが、赤血球数に異常がなく、また、いずれも軽度な変動であることから、毒性学的意義はないと考えられた。

血液生化学検査；血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用いて、以下の項目の測定を行った。

グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）、アルカリホスファターゼ（ALP）コリエステラーゼ、総蛋白、アルブミン、ブドウ糖、総コレステロール、トリグリセリド、リン脂質、総ビリルビン、尿素窒素、クレアチニン、無機リン、カルシウム、ナトリウム、カリウム、クロール、アルブミン/グロブリン比（A/G比）、  
さらに、血漿を用いてLDH及びクレアチニンホスホキナーゼを測定した。

次頁に統計学的有意差の認められた項目を示す。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

性 別	雄			雌
投与量(mg/kg)	5	10	50	50
G P T	↓ 73	↓ 73	↓ 70	
総コレステロール			↑130	↑112
リン脂質			↑121	
総蛋白				↓ 96
アルブミン			↑104	
A/G比			↑108	

Dunnett検定：↑ ↓ ; p<0.05    ⤴ ; p<0.01

表中の数値は対照群を100とした場合の値

総コレステロールの有意な増加が50mg/kg投与群の雌雄に、リン脂質、アルブミン及びA/G比の有意な増加が同群の雄に、総蛋白の有意な減少が同群の雌にみられ、肝臓への影響が示唆された。

5.0mg/kg以上の投与群の雄にG P Tが有意に減少したが、ヒトでは低値の場合は問題とされておらず、その上昇のみが診断的価値を有する。毒性試験においても同様に解釈され、その低値は毒性学的意義を有しないと判断された。

臓器重量；投与期間終了時に全生存動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、下垂体、甲状腺、胸腺、唾液腺、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、前立腺、卵巣、子宮、



以下に統計学的有意差の認められた項目を示す。

性 別		雄			雌	
投与量(mg/kg)		5	10	50	10	50
最終体重				↓ 92		↓ 89
胸腺	重量	↓ 82	↓ 71	↓ 53	↓ 74	↓ 39
	対体重比	↓ 82	↓ 72	↓ 59	↓ 80	↓ 45
肝臓	重量			↑ 119		
	対体重比	↑ 106	↑ 109	↑ 130		↑ 116
右腎臓	対体重比			↑ 116		↑ 114
左腎臓	対体重比			↑ 110		↑ 114
脳	重量					↓ 95
	対体重比			↑ 108		↑ 108
唾液腺	重量			↓ 89		
心臓	対体重比			↑ 106		↑ 108
肺	対体重比					↑ 107
右精巣	対体重比			↑ 111		
左精巣	対体重比			↑ 112		

Dunnett検定：↑ ↓ ; p<0.05    ↑ ↓ ; p<0.01

数値は対照群を100とした場合の値

肝臓では絶対重量の有意な増加が50mg/kg投与群の雄に、対体重比の有意な増加が5mg/kg以上の投与群の雄及び50mg/kg投与群の雌にみられたことから、肝臓への軽微な影響が示唆された。

胸腺では、絶対重量及び対体重比の有意な減少が5mg/kg以上の投与群の雄及び10mg/kg以上の投与群の雌にみられたが、胸腺に病理組織学的検査で関連した変化は認められず、他のリンパ造血系組織及び血液学的検査にも変化がみられないことから、毒性的意義は低いと推察された。

その他、50mg/kg投与群の雌でみられた脳、心臓及び精巣の対体重比の増加、唾液腺の絶対重量の増加並びに同群の雌でみられた脳の絶対重量の減少と対体重比の増加、心臓及び肺の対体重比の増加はいずれも体重の低下と関連した変動と考えられた。

腎臓重量の増加については、関連すると思われる腎臓の病理組織変化がみられず、毒性的意義がない変化と考えられた。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

肉眼的病理検査：投与期間終了時の全生存動物について剖検を行った。

投与期間終了時の検査において、観察された所見を以下の表に示す。

性 別	雄					雌				
	0	2.5	5	10	50	0	2.5	5	10	50
投与量(mg/kg)	0	2.5	5	10	50	0	2.5	5	10	50
検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
前胃の粘膜肥厚	0	0	0	4	10	0	0	0	4	8
腺胃の粘膜肥厚	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0
胸腺の萎縮	0	0	1	4	10	0	0	1	7	10
腎臓の腎盂拡張	4	1	4	3	1	1	1	2	3	2
腎臓の嚢胞	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
子宮の腫張	-	-	-	-	-	3	2	1	2	3

(注) 統計処理実施せず

検体投与に起因した変化として、前胃の粘膜肥厚、腺胃の粘膜肥厚及び胸腺の萎縮がみられた。

それ以外の変化は同系ラットにしばしばみられること、対照群の出現頻度とほぼ同様であることから、自然発生病変と考えられた。

病理組織学的検査：投与期間終了時の対照群及び50mg/kg投与群の全生存動物を対象として、重量測定臓器及び以下の組織について病理標本を作成し、検鏡した。なお、肝臓、腎臓、胃、肺については、2.5、5及び10mg/kg投与群の全生存動物を、また、肉眼的異常部位(胸腺、眼球、子宮)については、その動物を加えて検査を行った。

気管、気管支、舌、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、  
 脾臓、膀胱、骨及び骨髄、骨格筋、胸部大動脈、脊髄、坐骨神経、  
 精巢小体、輸精管、精嚢、卵巣、膺、乳腺、皮膚、下顎リンパ節、  
 腸間膜リンパ節、眼球、ハーダー腺

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

観察された主な所見の発生頻度を以下の表に示した。

性 別		雄					雌				
投与量(mg/kg)		0	2.5	5	10	50	0	2.5	5	10	50
臓 器	所見\検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
胃	前胃の角化亢進	0	0	0	5	10	0	0	0	4	7
	前胃の粘膜肥厚	0	0	0	6	10	0	0	0	5	8
	腺胃の粘膜上皮過形成	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
	幽門部の線維化	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
肝臓	小葉中心部肝細胞肥大	0	0	0	0	10	0	0	0	0	3
	単核細胞浸潤	9	10	9	10	8	7	9	5	8	9
腎臓	単核細胞浸潤	6	5	5	4	4	2	2	2	1	0
尿細管	好塩基性化	5	8	4	3	6	1	1	0	0	1

(注) 統計処理実施せず

検体投与に起因する変化として、10mg/kg以上の投与群の雌雄に前胃の角化亢進及び粘膜肥厚が、50mg/kg投与群の雄に腺胃の粘膜上皮過形成が、同群の雌雄に肝臓の小葉中心部肝細胞の肥大が認められた。

肉眼的異常部位として検査した胸腺では異常は認められなかった。

それ以外の変化は、対照群と差異がないこと、同系ラットにしばしばみられることから、自然発生病変と考えられた。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

以上の結果から、本剤のラットに対する90日間強制経口投与による亜急性毒性試験の影響として

- 1) 5mg/kg以上の投与群において、雄で飲水量の増加、胸腺重量及び対体重比の減少並びに肝臓の対体重比の増加が、また雌雄で胸腺の委縮がみられた
- 2) 10 mg/kg以上の投与群において、雄でナトリウム総排泄量の増加及び腺胃の粘膜肥厚が、また雌で流涎、食餌効率の低下、体重増加抑制、胸腺重量及び対体重比の減少が、さらに雌雄で前胃の粘膜肥厚並びに前胃の角化亢進及び粘膜肥厚がみられた
- 3) 50 mg/kg投与群において、雄で流涎、体重増加抑制、食餌効率の低下、尿比重の減少、尿量の増加、クロール総排泄量の増加、リン脂質、アルブミン及びA/G比の増加、肝臓重量の増加並びに腺胃の粘膜上皮過形成が、また雌で飲水量の増加、総蛋白の減少及び肝臓の対体重比の増加が、さらに雌雄で総コレステロールの増加及び肝臓の小葉中心性肝細胞肥大がみられた

ことから、無毒性量は雌雄とも2.5mg/kgであると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

③マウスを用いた強制経口投与による90日間亜急性毒性試験

(資料 No. 11)

試験機関：

報告書作成年：1977年

検体純度：

試験動物：ICR-JCL系マウス、1群雌雄各10匹 開始時4週齢、体重；雌雄 17～20g

試験期間：3ヶ月間（昭和51年3月～昭和51年12月）

投与方法：検体を精製水で希釈し、有効成分として5, 10, 50, 100mg/kg/dayの用量で、胃ゾンデを用いて3ヶ月間毎日強制経口投与を行った。1回の投与量は体重10g当たり0.1mLとし、対照群には精製水を投与した。

試験項目及び試験結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

100mg/kg投与群の雌雄で被毛が粗くなり立毛し、自発運動の低下を呈し、死に至る動物がみられた。他の投与群では中毒症状は観察されなかった。

試験期間中の死亡数を下表に示す。

投与量 (mg/kg)		0	5	10	50	100
死亡数	雄	0/10	0/10	0/10	0/10	2/10
	雌	0/10	0/10	0/10	0/10	1/10

(注) 表中の数値は死亡動物数/実験動物数を示す。

体重変化；投与開始から週2回(月、木曜日)同時刻に生存動物の体重を測定した。

100mg/kg投与群の雌雄で1週目より有意な体重増加抑制が認められ、この傾向は検体投与終了時まで続いた。

次頁に統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

性別	投与群 (mg/kg)	0週	1週	2週	3週	4週	5週	6週	7週	8週	9週	10週	11週	12週	13週
雄	100			∩92	↓ 91	↓ 91	↓ 90	↓ 91	↓ 89	↓ 87	∩87	↓ 88	↓ 89	↓ 89	↓ 89
			↓ 92	∩ 92	∩ 91	↓ 91	↓ 90	↓ 90	∩89	↓ 87	∩87	↓ 87	↓ 89	↓ 89	↓ 89
雌	100			∩ 92	↓ 91	∩ 92	∩ 92	↓ 94	↓ 91	↓ 92	↓ 93	∩ 91	↓ 92	↓ 91	↓ 92
			∩92	↓ 92	∩ 91	↓ 93	↓ 94	↓ 93	↓ 91	↓ 93	↓ 92	↓ 92	↓ 92	↓ 92	↓ 92

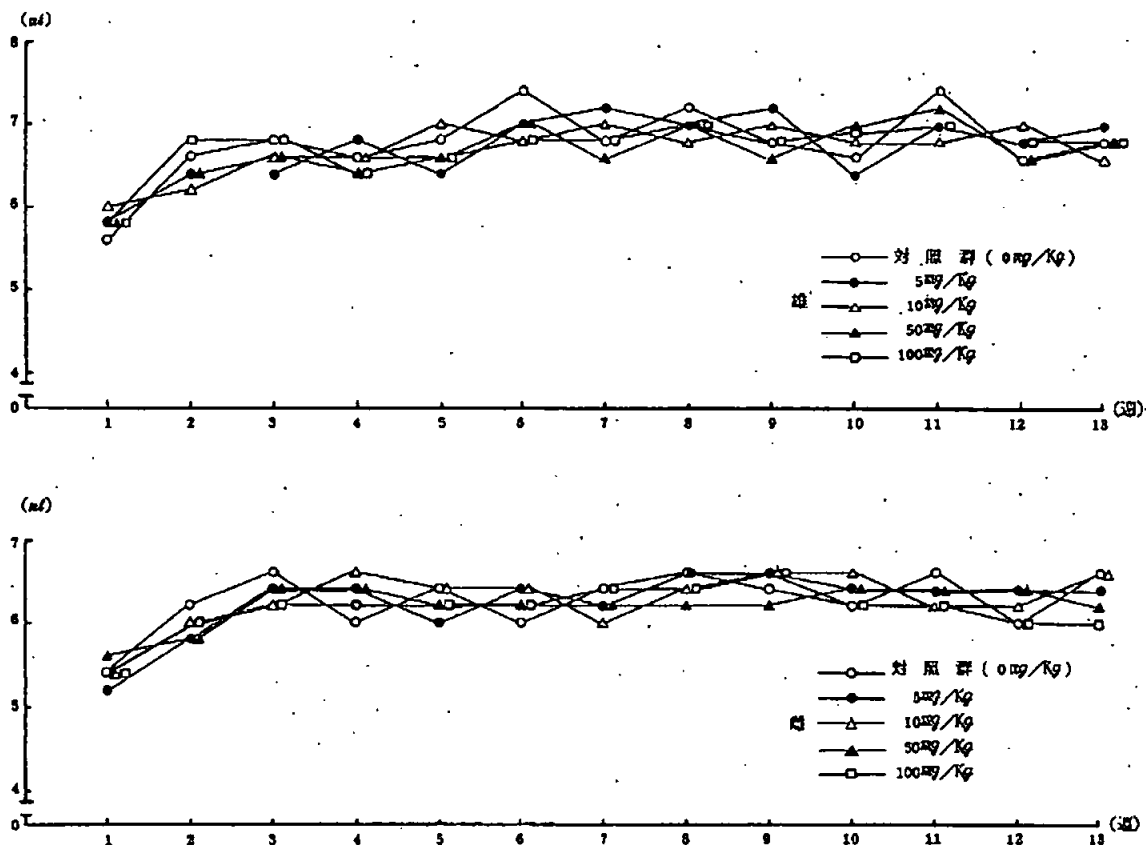
数値(上段は月曜日、下段は木曜日)は対照群を100とした場合の値

t 検定: ↓ ; p<0.05    ∩ ; p<0.01    ↓ ; p<0.001

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂餌量を週2回測定し、食餌効率も算出した（t検定）。

雌雄の摂餌量はいずれの検体投与群も対照群との間に差を認めなかったが、食餌効率は13週時100mg/kg投与群の雄及び雌でそれぞれ23%及び18%低下した。

飲水量；週1回測定した。



いずれの検体投与群も対照群との間にはっきりした差をは認めなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

血液学的検査；各群雌雄全生存動物を、屠殺前に尾静脈より採取し、赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、血小板数及び白血球百分率を測定した（t検定）。

各検体投与群とも対照群と比較して差異は認められなかった。

血液生化学検査；屠殺前エーテル麻酔下で開胸して心採血を行い血清分離後、以下の項目の測定を行った（t検定）。

グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）、アルカリホスファターゼ（ALP）、アルブリン/グロブリン比（A/G比）、血糖値、総蛋白量、尿素窒素、コレステロール、ナトリウム、カリウム、塩素、コリンエステラーゼ

各検体投与群とも対照群と比較して差異は認められなかった。

尿検査；採取した尿について以下の項目を検査した（t検定）。

潜血反応、ケトン体、糖、蛋白、pH、ビリルビン、ウロビリノーゲン

各検体投与群とも対照群と比較して差異は認められなかった。

臓器重量；採血後の全動物の全生存動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、心臓、肺、肝臓、脾臓、膵臓、腎臓、精巣、精囊、前立腺、子宮、卵巣、副腎、胸腺、甲状腺及び下垂体

以下に統計学的有意差の認められた項目を示す。

性別		雄	雌
検査時期（週）		13	13
投与量（mg/kg）		100	100
最終体重		↓ 88	↓ 91
脳	対体重比	↑ 111	↑ 106
心臓	対体重比	↑ 113	↑ 108
肺	重量	↑ 139	↑ 121
	対体重比	↑ 158	↑ 134
腎臓	右 対体重比	↑ 113	↑ 108
	左 対体重比	↑ 112	↑ 108

数値は対照群を100とした場合の値

t 検定：↑；p<0.05    ↑↓；p<0.01    ↑↓；p<0.001

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

100mg/kg投与群の雌雄において、臓器重量では肺の有意な増加を示し、臓器重量対体重比では脳、心臓、肺、腎臓が有意に増加した。

肉眼的病理検査：途中死亡、試験終了時の全生存動物について剖検を行った。

以下に変化が認められた項目を示す。

投与量 (mg/kg)	対照群		5		10		50		100	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
肺 充血	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0
	0	0	0	0	0	0	0	0	(2)	(1)
肝臓 鬱血	0	0	0	0	0	0	0	0	(1)	(1)
腎臓 鬱血	0	0	0	0	0	0	0	0	(1)	0

( )の数値は死亡例の所見

検体投与に起因する変化は認められなかった。

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

脳、心臓、肺、肝臓、脾臓、膵臓、腎臓、胃、十二指腸、小腸、大腸、腸間膜リンパ節、精巣、精嚢、前立腺、子宮、卵巣、副腎、胸腺、甲状腺、下垂体、骨髄、膀胱、筋肉、皮膚及び坐骨神経

肺、肝臓、腎臓及び膀胱にみられた変化は以下の通り

投与量(mg/kg)		対照		5		10		50		100	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
所見/検査動物数		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
肺	うっ血	0	0	0	0	0	0	0	0	(2)	(1)
	気管支周囲炎	1	2	2	1	1	0	2	1	0	2
	気管支肺炎	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0
	気管支炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
肝	うっ血	0	0	0	0	0	0	0	0	(1)	(1)
腎	うっ血	0	0	0	0	0	0	0	0	(1)	0
	腎盂炎	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0
	間質炎	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
膀胱	上皮の剥離	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	結石	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0

(注) ( )の数字は死亡例、統計処理実施せず

検体投与に起因する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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

以上の結果から、本剤のマウスに対する90日間強制経口投与による亜急性毒性試験の影響として、100mg/kg投与群の雌雄に立毛、被毛の粗さ、自発運動の低下、死亡率の増加、体重増加抑制、肺重量及び対体重比の増加並びに脳、心臓、肺及び腎臓の対体重比の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも50mg/kg/dayであると判断された。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

④マウスを用いた強制経口投与による90日間反復経口投与毒性試験

(資料No. 11-1)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1999年

検体純度：

試験動物：JCL-ICR系マウス、1群雌雄各10匹、開始時5週齢

体重；雄 29.2～32.7g、雌 21.6～27.1g

試験期間：90日間（1999年1月13日～4月15日）

投与方法：検体を注射用水で希釈し、有効成分として10、50及び100mg/kg/dayの用量で、胃ゾンデを用いて90日間毎日強制経口投与を行った。1回の投与液量は体重1kg当り10mlとし、対照群には注射用水を投与した。

投与量設定根拠：

試験項目及び試験結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

流涎が50mg/kg投与群雌で投与5～6日に各1例に、100mg/kg投与群雄で投与28日以降最大4例、同群の雌で投与3日以降で最大5例にみられた。

この流涎は、病理組織学的検査で前胃の角化亢進と記載する胃に対する刺激性に関連した所見と推察された。

その他、検体に起因する変化は認められなかった。

試験期間中、死亡は認められなかった。

体重変化；投与開始直前から週1回にすべての生存動物の体重を測定した。

投与期間中、各投与群の雌雄とも溶媒対照群と比較して体重増加に差はみられなかった。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂餌量を週1回測定した、食餌効率も算出した。

10mg/kg投与群の雌で投与0～1日にみられた摂餌量の有意な減少は、その後同様の変化がみられなかったことから、偶発的な変化と考えられた。

50及び100mg/kg投与群の雌で投与42～43日にみられた摂餌量の有意な減少は、対照群が高値であること、前後の測定値に変化がなく一定の傾向がみられないことから、偶発的な変化と考えられた。

投与期間中、各投与群の雌雄とも対照群と比較して食餌効率に差はみられなかった。

尿検査；投与13週時に新鮮尿を採取して以下の項目を検査した。

潜血反応、ケトン体、ブドウ糖、蛋白、pH、ビリルビン、ウビリノーゲン

各投与群とも溶媒対照群と比較していずれの検査項目にも変化は認められなかった。

血液学的検査；投与期間終了時に全生存動物を対象とし、後大静脈から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、血小板数、白血球百分比、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)

以下に統計学的有意差の認められた項目を示す。

性別	雌		
投与量 (mg/kg)	10	50	100
白血球百分比 リンパ球		↑105	

Dunnett検定：↑； $p < 0.05$

表中の数値は対照群を100とした場合の値

リンパ球比の有意な増加が50mg/kg投与群の雌でみられたが、用量増加との関連性がない変化であった。

血液生化学検査；血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用いて、以下の項目の測定を行った。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)、アルカリホスファターゼ (ALP) 総蛋白、アルブミン、ブドウ糖、総コレステロール、トリグリセリド、総ビリルビン、尿素窒素、クレアチニン、アルブリン/グロブリン比 (A/G比)、

以下に統計学的有意差の認められた項目を示す。

性別	雄	雌
投与量(mg/kg)	100	100
ALP	↓ 68	
アルブミン	↑ 108	
A/G比	↑ 114	↑ 114

Dunnett検定：↑ ↓ ; p<0.05

表中の数値は対照群を100とした場合の値

A/G比の有意な増加が100mg/kg投与群の雌雄に、アルブミンの増加及びALPの減少が100mg/kg投与群の雄にみられた。

しかしながら、これらの所見の臨床的意義は低いと思われること、肝臓に病理組織学的変化がみられないことから、毒性として重要な変化とは考えられなかった。

臓器重量；投与期間終了時に全生存動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、胸腺、唾液腺、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、前立腺、子宮、

以下に統計学的有意差の認められた項目を示す。

性別		雌		
投与量(mg/kg)		10	50	100
右副腎	対体重比	↓ 85	↓ 89	↓ 84
	重量			↓ 79
左副腎	対体重比			↓ 77
	重量			↓ 81
副腎(両側)	対体重比	↓ 86		↓ 80

Dunnett検定：↓ ; p<0.05    ↓ ; p<0.01

数値は対照群を100とした場合の値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

右副腎の対体重比の有意な減少が10mg/kg以上の投与群の雌に、左副腎の絶対重量及び対体重比の有意な減少が100mg/kg投与群雌にみられた。

一方、これらの変化は片側性の所見であることから、両側の臓器重量で表すと、10mg/kg投与群の対体重比並びに100mg/kg投与群の絶対重量及び対体重比に有意な減少が認められたが、50mg/kg投与群では同様の変化は認められなかった。10及び50mg/kg投与群の絶対重量では、変化はなく、病理組織学的変化もみられなかった。

したがって、10及び50mg/kg投与群雌に見られた副腎の対体重比の有意な減少は、検体投与に起因する変化と考えられなかった。

100mg/kg投与群雌では片側、両側の副腎ともに絶対重量及び対体重比が有意に減少したが、同群の副腎には、病理組織学的に異常がみられないこと、子宮、卵巣及び腎臓の重量及び病理組織学的変化がみられないことから、毒性的意義は低いと考えられた。

肉眼的病理検査：投与期間終了時の全生存動物について剖検を行った。

投与期間終了時の検査において、観察された所見を以下の表に示す。

性 別	雄				雌			
	0	10	50	100	0	10	50	100
投与量(mg/kg)	0	10	50	100	0	10	50	100
検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
前胃の粘膜肥厚	0	0	2	8	0	0	1	7
腎臓の黄白色斑	0	1	1	1	0	0	0	0
下顎部リンパ節の肥大	0	1	0	0	0	0	0	0
頸部の潰瘍	0	1	0	0	0	0	0	0
背部皮膚の潰瘍	0	0	1	0	0	0	0	0
動脈周囲の結節	0	0	0	0	0	0	0	1
卵巣の嚢胞	-	-	-	-	0	0	1	0
子宮の腫張	-	-	-	-	2	0	0	0

(注) 統計処理実施せず

検体投与に起因した変化として、前胃の粘膜肥厚が50mg/kg投与群で雄2例、雌1例、100mg/kg投与群で雄8例、雌7例にみられた。

その他の所見は、いずれも少数例の発生であり、用量増加との関連もないことから自然発生病変と考えられた。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

病理組織学的検査；投与期間終了時の対照群及び100mg/kg投与群の全生存動物を対象として、重量測定臓器及び以下の組織について病理標本を作成し、検鏡した。なお、肝臓、腎臓、胃、肺については、10及び50mg/kg投与群の全生存動物を、また、肉眼的異常部位(下顎部リンパ節、皮膚、卵巣)については、その動物を加えて検査を行った。

下垂体、甲状腺(上皮小体を含む)、気管、気管支、舌、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、膵臓、膀胱、骨及び骨髄、骨格筋、胸部大動脈、脊髄、坐骨神経、精巢小体、輸精管、精囊、卵巣、膣乳腺、皮膚、下顎リンパ節、腸間膜リンパ節、眼球、ハーダー腺

観察された主な所見の発生頻度を以下の表に示した。

性 別		雄				雌			
投与量(mg/kg)		0	10	50	100	0	10	50	100
臓器	所見\検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
胃	前胃の角化亢進	0	0	7	8	0	0	4	7
	単核細胞湿潤	0	1	1	0	0	0	0	0
肺	単核細胞湿潤	1	1	0	0	1	0	0	0
	限局性肺気腫	0	1	0	0	1	0	0	0
	限局性細気管支/ 肺胞上皮過形成	0	0	0	0	0	0	0	1
腎	単核細胞湿潤	7	9	7	10	8	6	7	9
	尿細管の好塩基性化	3	5	0	0	1	3	4	3
	線維化	0	2	0	0	0	0	0	1
	腎盂拡張	0	3	0	0	0	0	0	0
肝	単核細胞湿潤	3	3	2	4	1	1	3	0
卵巣	のう胞	-	-	-	-	1	0	1	1

(注) 統計処理実施せず

検体投与に起因する変化として前胃の角化亢進が認められ、50mg/kg投与群では雄7例、雌4例、100mg/kg投与群では雄8例、雌7例であった。

それ以外の変化は、対照群と検体投与群間の発現がほぼ同じであり、同系マウスにしばしばみられることから、自然発生病変と考えられた。

以上の結果から、本剤のマウスに対する90日間強制経口投与による亜急性毒性試験の影響として、50mg/kg以上の投与群の雌雄で流涎、前胃の粘膜肥厚及び角化亢進が認められたので、無毒性量は雌雄とも10mg/kg/dayであると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はダウ・アグロサイエンス日本株式会社にある。

⑤イヌの90日間反復経口投与によるカーバムの影響に関する申請者の考察

(資料No.40)

ダウ・ケミカル日本株式会社 (2012年)

イヌの90日間反復経口投与毒性試験を実施していないが、先に実施したビーグル犬を用いた慢性毒性試験(資料 No. 12、実医研、GLP対応、1992年)における13週時までの観察結果により代替可能と考えます。

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・アグロサイエンス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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(7) 21 日間反復経皮投与毒性

(資料No.36)

ダウ・ケミカル日本株式会社 (2012 年)

当該試験成績を提出しなかった。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(8) 90日間反復吸入投与毒性

(資料No.37)

ダウ・ケミカル日本株式会社 (2012年)

当該試験成績を提出しなかった。

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(9) 反復経口投与神経毒性

反復経口投与神経毒性試験の提出除外理由書

(資料No. 38)

ダウ・ケミカル日本株式会社 (2006年)

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・アグロサイエンス日本株式会社にある。

(10) 28日間反復投与遅発性神経毒性

(資料No.39)

ダウ・ケミカル日本株式会社 (2012年)

当該試験成績を提出しなかった。