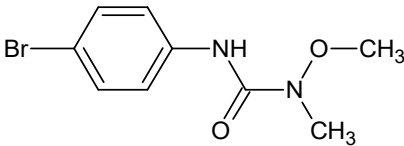
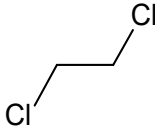


メトブロムロン

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
メトブロムロン	3-(4-ブロモフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素		970 g/kg 以上
考慮すべき毒性を有する不純物			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
1,2-ジクロロエタン	1,2-ジクロロエタン		0.2 g/kg 以下

農薬原体の分析方法

(i) 農薬原体中のメトブロムロンの分析法

メトブロムロンの農薬原体をアセトニトリルに溶解後、アセトニトリル/水で希釈し、C18カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）によりアセトニトリル/水（0.1%トリフルオロ酢酸含有）及びアセトニトリル（0.1%トリフルオロ酢酸含有）の濃度勾配で分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：254 nm）によりメトブロムロンを検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

(ii) 農薬原体中の1,2-ジクロロエタンの分析法

メトブロムロンの農薬原体をアセトニトリルに溶解し、ガスクロマトグラフ質量分析器（GC-MS）により1,2-ジクロロエタンを検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

II. メトブロムロンの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

石原産業株式会社

2. 有効成分の基本情報

(資料 2-1)

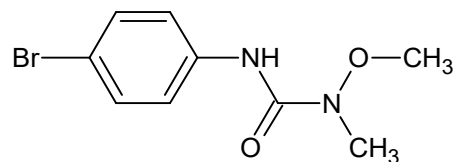
- 2.1 登録名** メトブロムロン
3-(4-ブロモフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素
- 2.2 一般名** metobromuron (ISO 名)
- 2.3 化学名**
IUPAC 名 : 3-(4-bromophenyl)-1-methoxy-1-methylurea

CAS 名 : *N'*-(4-bromophenyl)-*N*-methoxy-*N*-methylurea
(CAS No. 3060-89-7)
- 2.4 コード番号** SL-1201、BCP 222H

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 C₉H₁₁BrN₂O₂

構造式



分子量 259.10

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

試験項目			純度(%)	試験方法	試験結果	資料
蒸気圧			100.38	OECD 104 気体流動法	1.44×10 ⁻⁴ Pa (20℃、外挿) 2.19×10 ⁻⁴ Pa (25℃、外挿)	3-1
融点			100.38	OECD 102 液浴毛細管法	95.6 – 97.5℃	3-2
沸点			100.38	OECD 103 DSC法	測定不能 (173℃で分解)	3-3
熱安定性			100.38	OECD 113 DSC法	173℃まで安定	3-4
溶解度	水		100.38	OECD 105 フラスコ法	0.329 g/L (20℃, pH 7)	3-1
	有機溶媒	メタノール	100.38	CIPAC MT181	> 250 g/L (20℃)	3-2
		ヘプタン			< 10 g/L (20℃)	
		キシレン			50- 57 g/L (20℃)	
		ジクロロメタン			> 250 g/L (20℃)	
		アセトン			> 250 g/L (20℃)	
		酢酸エチル			> 250 g/L (20℃)	
	解離定数 (pK _a)		100.38	OECD 112 滴定法	12.0 (20℃)	3-2
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})		100.38	OECD 107 フラスコ振とう法	2.48 (20℃, pH7)	3-1	
加水分解性		97.4	OECD111	安定 (20℃、30日、pH 4、pH 7及びpH 9)	3-5	
水中光分解性		96.6	OECD316	半減期5.6日(pH 7緩衝液、25℃、 37.3 W/m ² 、300～400 nm)	3-6	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		100.38				3-2
			極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	
			中性			
			245	1.437	15704	
			酸性 (pH ≤ 2)			
			245	1.409	15398	
			アルカリ性 (pH ≥ 10)			
245	1.455	15900				

4. 農薬原体の組成分析

メトブロムロンの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、メトブロムロン、1,2-ジクロロエタン及び1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は987～999 g/kg であった。

5. 有効成分の毒性

メトブロムロンの ^{14}C 標識体を用いた動物代謝試験、メトブロムロンの農薬原体を用いた急性毒性試験、短期毒性試験、遺伝毒性試験、長期毒性試験、発がん性試験、生殖・発生毒性試験及びその他（メカニズム等）の試験の結果概要を表5-1に示す。

表5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

動物代謝 GLP（資料5-2、5-3、5-4、5-5、5-6、5-7、5-8）
（1）ラット（50 mg/kg 体重（高用量）及び0.5 mg/kg 体重（低用量）単回経口投与） 臓器及び組織中の放射性物質濃度は、Tmax 付近（高用量：投与12時間後、低用量：投与2時間後）で最も高く、肝臓（高用量：48.6～52.4 mg/kg、低用量：0.433～0.491 mg/kg）、腎臓（高用量：43.1～43.5 mg/kg、低用量：0.425～0.571 mg/kg）、脾臓（高用量：32.6～35.3 mg/kg、低用量：0.180～0.302 mg/kg）、副腎（高用量：41.2～41.4 mg/kg、低用量：0.169～0.282 mg/kg）及び血球（高用量：40.6～41.9 mg/kg、低用量：0.190～0.340 mg/kg）で高かった。 肝臓中のメトブロムロンは、高用量では1.2～1.5 %TRR、低用量では3.0～4.7 %TRR であり、主要な代謝物は、代謝物Ⅲ（高用量：64.4～64.5 %TRR、低用量：28.9～39.7 %TRR）、代謝物Ⅰ（高用量：8.6～9.0 %TRR、低用量：5.2～5.3 %TRR）及び代謝物Ⅹ（高用量：2.7～3.5 %TRR、低用量：5.1～6.7 %TRR）であった。 腎臓中のメトブロムロンは、高用量で0.6 %TRR、低用量でND～0.6 %TRR であり、主要な代謝物は、代謝物Ⅲ（高用量：53.3～59.0 %TRR、低用量：25.2～30.1 %TRR）、代謝物Ⅰ（高用量：7.8～9.9 %TRR、低用量：2.2～7.3 %TRR）及び代謝物Ⅹ（高用量：2.1～4.4 %TRR、低用量：1.7～4.1 %TRR）であった。 血漿中のメトブロムロンは、高用量で0.9～1.2 %TRR、低用量で0.5～0.7 %TRR であり、主要な代謝物は、代謝物Ⅲ（高用量：44.8～48.4 %TRR、低用量：21.1～25.3 %TRR）、代謝物Ⅹ（高用量：6.4～6.8 %TRR、低用量：4.0～4.4 %TRR）及び代謝物Ⅰ（高用量：11.0 %TRR、低用量：2.7～2.8 %TRR）であった。 本試験結果からラットにおけるメトブロムロンの主要代謝経路は、①N-脱メチル化による代謝物Ⅰの生成、②代謝物Ⅰの脱メトキシ化による代謝物Ⅲの生成、③代謝物Ⅲのウレイド基の加水分解とそれに引き続くN-アセチル化による代謝物Ⅹの生成と考えられた。 （2）ラット（高用量単回経口投与） 投与72時間後までに、14.3～18.4 %TAR が糞中、76.9～80.2 %TAR が尿中に排泄された。 尿、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス中放射性物質の合計から、メトブロムロンを経口投与した場合の72時間における吸収率は、少なくとも雄では83.1 %、雌では81.1 %であった。 糞中にメトブロムロンは検出されなかった。糞中の主要な代謝物は、代謝物Ⅶ（1.0～1.8 %TAR）であった。 尿中にメトブロムロンは検出されなかった。尿中の主要な代謝物は、代謝物Ⅶ（13.5～17.3 %TAR）、代謝物Ⅷ（9.2～12.9 %TAR）及び代謝物ⅩⅣ（10.3～10.6 %TAR）であった。 本試験結果からラットにおけるメトブロムロンの主要代謝経路は、①N-脱メチル化、脱メトキシ化及びフェニル環の水酸化による代謝物Ⅶの生成、②代謝物Ⅶの硫酸抱合化による代謝物Ⅷの生成、③代謝物Ⅷのウレイド基の加水分解による代謝物ⅩⅣの生成であると考えられた。 （3）ラット（高用量単回経口投与並びに低用量単回・反復経口投与及び静脈内投与） 単回経口投与において、投与168時間後までに、高用量では17.4～19.2 %TAR が糞中、63.9～68.3 %TAR が尿中

に排泄され、低用量では11.5～13.0 %TAR が糞中、75.4～75.8 %TAR が尿中に排泄された。 尿、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス中放射性物質の合計から、メトプロムロンを経口投与した場合の投与 168 時間における吸収率は、高用量では69.2～72.7 %、低用量では82.1～82.6 %であった。 単回経口投与において、臓器及び組織中の放射性物質濃度は、投与 168 時間後で、肝臓(高用量:0.951～1.39 mg/kg、低用量:0.010～0.014 mg/kg)、肺(高用量:1.12～1.89 mg/kg、低用量:0.009～0.015 mg/kg)、腎臓(高用量:0.879～1.46 mg/kg、低用量:0.008～0.012 mg/kg)、脾臓(高用量:0.999～1.95 mg/kg、低用量:0.010～0.014 mg/kg) 及び卵巣(高用量:0.993 mg/kg、低用量:0.017 mg/kg) で高かった。反復投与及び静脈内投与においても臓器及び組織中の分布に顕著な差は認められなかった。 (4) ラット(高用量及び低用量単回経口投与) 投与 24 時間後までに、高用量では4.2～10.1 %TAR が糞中、56.8～67.7 %TAR が尿中に排泄され、低用量では、8.4～11.4 %TAR が糞中、77.5～79.1 %TAR が尿中に排泄された。 尿、ケージ洗浄液及び全血中放射性物質の合計から、メトプロムロンを経口投与した場合の投与 168 時間における吸収率は、高用量では71.7～77.5 %、低用量では79.8～82.9 %であった。 (5) ラット(高用量及び低用量単回経口投与) 臓器及び組織中の放射性物質濃度は、Tmax 付近(高用量:投与 12 時間後、低用量:投与 3 時間後)で最も高く、肝臓(高用量:16.1～21.3 mg/kg、低用量:0.433～0.576 mg/kg)、腎臓(高用量:20.4～37.6 mg/kg、低用量:0.407～0.597 mg/kg)、副腎(高用量:6.70～15.4 mg/kg、低用量:0.191～0.316 mg/kg) 及び血球(高用量:21.2～31.4 mg/kg、低用量:0.185～0.308 mg/kg) で高かった。		
急性毒性		
試験	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状
急性経口毒性 ラット Lot.Op.903001 純度 93.6 % (資料 5-9)	LD ₅₀ 雌雄:2,600 mg/kg 体重	投与量:500、1,000、2,000、3,000、5,000、6,000 mg/kg 体重 3000 mg/kg 体重以上 流涙(投与 3 時間～24 時間後)、強直性/間代性痙攣(投与 3～5 時間後) 2000 mg/kg 体重以上 腹臥位、横臥位(投与 5～24 時間後)及び体重減少(投与 7 日後) 500 mg/kg 体重以上 沈静(投与 1～5 時間後)、呼吸困難(投与 1 時間～7 日後)、眼球突出(投与 1 時間～4 日後)、粗毛及びうずくまり(投与 1 時間～8 日後) 雄:1000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌:2000 mg/kg 体重以上で死亡例
急性経口毒性 ラット Lot. 1401011 純度 100.63 % GLP (資料 5-10)	LD ₅₀ 雌:>2,000 mg/kg 体重	投与量:2,000 mg/kg 体重 自発運動低下及び緩徐呼吸(投与 2～6 時間後) 死亡例なし
急性経口毒性 マウス Lot.217 純度不明 (資料 5-11)	LD ₅₀ 雌雄:2,100 mg/kg 体重	投与量:775、1,290、2,150、3,170、3,590 mg/kg 体重 3590 mg/kg 体重 色素涙 775 mg/kg 体重以上 沈静、呼吸困難、眼球突出、粗毛、うずくまり及び腹臥位(投与 2 時間～8 日後) 雄:2,150 mg/kg 体重以上で死亡例 雌:1,290 mg/kg 体重以上で死亡例
急性経皮毒性 ラット Lot. 1401011、純度 98.83 % GLP (資料 5-12)	LD ₅₀ 雌雄:>2,000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし

急性経皮毒性 ラット Lot. 不明 純度不明 (資料 5-13)	LD ₅₀ 雌雄 : >3,000 mg/kg 体重	頻呼吸 死亡例なし		
急性吸入毒性 (エアロゾル) ラット Lot. P.904003 純度 92.5 % (資料 5-14)	4 時間 LC ₅₀ 雌雄 : >1.60 mg/L	流涎、嗜眠、眼瞼半閉鎖、粗毛、円背位、自発運動低下 死亡例なし		
試験	結果			
皮膚刺激性 ウサギ Lot.Op.903001 純度 93.6 % (資料 5-15)	ごく軽度な紅斑及び浮腫が認められた。			
眼刺激性 ウサギ Lot.Op.903001 純度 93.6 % (資料 5-16)	ごく軽度な結膜発赤が認められた。			
皮膚感作性(Maximization 法) モルモット Lot. P.904003 純度 92.5 % GLP (資料 5-17)	陽性			
短期毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
28 日間 反復経口 投与毒性 ラット Lot. 1401011 純度 98.83 % GLP (資料 5-18)	雌雄 : 0、50、250、1,000 ppm 雄 : 0、4.16、19.2、73.4 雌 : 0、4.32、22.3、81.0	雄 : — 雌 : —	雄 : 4.16 雌 : 4.32	1,000 ppm 雄 : 体重増加抑制(投与 8 日以降)及び 摂餌量減少(投与 8 日以降)、RBC 減少、MCV・MCH・RDW 増加、 T.Bil 増加、脾絶対重量、比重量 及び対脳重量比増加、肝クッパー 細胞/類洞薄緑色色素沈着 雌 : 体重増加抑制(投与 1~28 日の増 加量)及び摂餌量減少(投与 8 日)、 Hb 及び MCHC 減少、MCV 及び MCH 増加、T.Bil 及び T.Chol 増加、 肝クッパー細胞/類洞薄緑色色素 沈着 250 ppm 以上 雄 : Ret 増加、脾マクロファージ緑色 色素沈着、MCHC 減少 雌 : RBC 減少、Ret 及び RDW 増加、 脾絶対重量、比重量及び対脳重量 比増加、脾マクロファージ緑色色 素沈着 50 ppm 以上 雌雄 : 脾髄外造血亢進

試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
90日間 反復経口 投与毒性 ラット Lot. 0908003 純度 98.83 % GLP (資料 5-19)	雌雄：0、25、100、250 ppm 雄：0、1.51、6.00、15.0 雌：0、1.80、7.06、18.0	雄：1.51 雌：1.80	雄：6.00 雌：7.06	250 ppm 雄：RBC・Hb・Ht 減少、Ret 増加、 脾髄外造血亢進 雌：RBC・Hb・Ht 減少、MCV・MetHb(最 終と殺時)・ハインツ小体(最終と 殺時)増加、脾髄外造血亢進、骨 髄赤血球造血亢進 100 ppm 以上 雄：脾ヘモジデリン沈着 雌：脾ヘモジデリン沈着、Ret 増加、 MCHC 減少
28日間 反復経口 投与毒性 マウス Lot.Op.203 001 純度 92.4 % (資料 5-20)	雌雄：0、50、200、800 ppm 雄：0、11.7~16.7、 45.7~70.1、189~256 雌：0、13.6~16.8、 50.3~59.6、243~257	雄：－ 雌：－	雄：11.7 雌：13.6	800 ppm 雄：WBC 増加、RBC 減少、MCH 増 加、脾絶対重量及び対脳重量比増 加 雌：MCV 及び MCH 増加 200 ppm 以上 雄：Ht 減少、Ret 増加、脾比重量増加 雌：体重増加抑制(投与 2 週以降)、Ret 増加 50 ppm 以上 雄：ハインツ小体増加(投与 4 週)、 MCHC 増加 雌：ハインツ小体増加(投与 4 週)
90日間 反復経口 投与毒性 イヌ Lot. 1401011 純度 98.83 % GLP (資料 5-21)	雌雄：0、20、80、250 ppm 雄：0、0.651、2.69、8.27 雌：0、0.696、2.98、9.71	雄：2.69 雌：2.98	雄：8.27 雌：9.71	250 ppm 雄：RBC 及び MCHC 減少、ハインツ 小体増(投与 4 及び 13 週)、PLT 及び T.Bil 増加、肝クッパー細胞 ヘモジデリン沈着、脾うっ血、骨 髄赤血球造血亢進、ヘモジデリン 沈着 雌：RBC 及び MCHC 減少、PLT 及び MCV 増加、ハインツ小体増加(投 与 4 及び 13 週)、T.Bil、 α_2 -グロ ブリン及び ALP 増加、肝クッパ ー細胞ヘモジデリン沈着、脾うっ 血、骨髄赤血球造血亢進及びヘモ ジデリン沈着、尿管上皮ヘモジ デリン沈着
28日間 反復経皮 投与毒性 ラット Lot. P.904003 純度 92.5 % GLP (資料 5-22)	雌雄：0、40、200、1,000 6 時間/日、5 日/週	雌雄：40	雌雄：200	1,000 mg/kg 体重/日 雄：RBC・Hb・Ht 減少、MCV、MCH 及び Ret 増加、脾絶対重量・比重 量・対脳重量比増加、肝髄外造血 亢進、脾うっ血 雌：脾絶対重量・比重量・対脳重量比 増加、肝髄外造血亢進、脾うっ血、 200 mg/kg 体重/日以上 雄：脾髄外造血亢進及びヘモジデリン 沈着増加 雌：RBC・Hb・Ht 減少、MCV・MCH・ Ret 増加、脾髄外造血亢進及びヘ モジデリン沈着増加

試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
1年間 反復経口 投与毒性 イヌ Lot. Op.2/81 純度 93.7 % (資料 5-23)	雌雄：0、5、15、50、250 ppm 雄：0、0.16、0.46、1.59、 7.88 雌：0、0.18、0.54、1.71、 8.49	雄：0.46 雌：0.54	雄：1.59 雌：1.71	250 ppm 雄：RBC・Hb・Ht・MCHC 減少、PLT・ MCV・MCH 増加、Ret・MetHb(投 与 4 週)・ハウエルジョリー小体 (投与 4 週以降)増加、T.Bil 増加、 肝及び脾絶対及び比重量増加、肝 クッパー細胞ヘモジデリン沈着、 脾静脈洞拡張及びうっ血、骨髓造 血亢進、脾ヘモジデリン沈着、骨 髄ヘモジデリン沈着、腎ヘモジデ リン沈着 雌：RBC 及び MCHC 減少、PLT 及び MCV 増加、Ret・MetHb(投与 4 週以降)・ハウエルジョリー小体 (投与 4 週以降)増加、T.Bil 増加、 脾絶対及び比重量増加、肝クッパ ー細胞ヘモジデリン沈着、脾静脈 洞拡張及びうっ血、骨髓造血亢 進、脾ヘモジデリン沈着、骨髓ヘ モジデリン沈着、腎ヘモジデリン 沈着 50 ppm 以上 雌雄：ハインツ小体増加(投与 8 週以 降)
遺伝毒性				
試験	試験系	試験濃度		結果
復帰突然変異 (Ames) Lot. 0908003 純度 100.38 % GLP (資料 5-24)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、 TA1537 株)	①10.0~3,160 µg /プレート(+/-S9) (プレート法) ②10.0~3,160 µg /プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)		陰性
復帰突然変異 (Ames) Lot. 1401011 純度 100.63 % GLP (資料 5-25)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	プレインキュベーション法 TA100 及び TA1535 株： 39.1~2,500 µg /プレート(-S9) 156~5,000 µg /プレート(+S9) TA98、TA1537 及び WP2 <i>uvrA</i> 株： 156~5000 µg /プレート(+/-S9)		陰性
マウスリンフォーマ TK Lot. 0908003 純度 100.38 % GLP (資料 5-26)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-)	①62.5~1,000 µg/mL (+/-S9、3 時間処理) ②15.6~250 µg/mL (-S9、24 時間処理)		陰性
染色体異常 Lot. 0908003 純度 100.38 % GLP (資料 5-27)	ヒト末梢血リンパ球細胞	①125~1,000 µg/mL(+/-S9、4 時間処理) ②31.3~250 µg/mL(-S9、24 時間処理) 125~1,000 µg/mL(+S9、4 時間処理)		陰性
小核 Lot. 0908003 純度 100.38 % GLP (資料 5-28)	SD ラット(骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	125、250 及び 500 mg/kg 体重 (単回経口投与 24 又は 48 時間後に標本 作製)		陰性

長期毒性及び発がん性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2年間 反復経口 投与毒性 ラット Lot. Op.2/81 純度 93.7 % (資料 5-29)	雌雄：0、5、15、50、150、 250 ppm 雄：0、0.3、0.8、2.7、8.0、 16.4 雌：0、0.3、1.0、3.3、10.4、 19.5	雄：2.7 雌：1.0	雄：8.0 雌：3.3	250 ppm 雄：体重増加抑制(投与 6 週以降)、Hb 及び Ht 減少、肝クッパー細胞へ モジデリン沈着 雌：脾絶対重量増加、肝クッパー細胞 へモジデリン沈着 150 ppm 以上 雄：Ret 及びハインツ小体(投与 1 か月 以降)増加、脾へモジデリン沈着 雌：体重増加抑制(投与 1 週以降)、 MCV・Ret・MetHb・ハインツ小 体(投与 6 か月以降)増加、脾比重 増加、脾へモジデリン沈着 50 ppm 以上 雌：Hb・RBC・Ht 減少
2年間 発がん性 ラット Lot. Op.2/81 純度 93.7 % (資料 5-30)	雌雄：0、5、15、50、150 ppm 雄：0、0.26、0.8、2.6、7.9 雌：0、0.34、1.0、3.4、9.9	雄：2.6 雌：3.4	雄：7.9 雌：9.9	150 ppm 雄：肝へモジデリン沈着、脾へモジデ リン沈着 雌：赤血球大小不同症、肝へモジデリ ン沈着、脾へモジデリン沈着 発がん性は認められなかった。
24 か月間 発がん性 マウス Lot.Op.203 001 純度 92.4 % (資料 5-31)	雌雄：0、3、12、50 ppm 雄：0、0.8、3、12 雌：0、0.8、3、12	雄：0.8 雌：0.8	雄：3 雌：3	50 ppm 雄：脾髄外造血亢進 雌：卵巣のう胞増加 12 ppm 以上 雄：ハインツ小体増加(投与 12 及び 24 か月)、多染性赤血球増加 雌：ハインツ小体増加(投与 12 及び 24 か月) 発がん性は認められなかった。
生殖・発生毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
二世 代 繁殖毒性 ラット Lot.Op.203 001 純度 93.8 % GLP (資料 5-32)	0、15、50、150 ppm P 雄：0、1.36、4.53、13.5 P 雌：0、1.49、4.98、15.1 F ₁ 雄：0、1.59、5.29、16.0 F ₁ 雌：0、1.69、5.71、17.5	親動物： P 雄：1.36 P 雌：1.49 F ₁ 雄：1.59 F ₁ 雌：1.69 児動物： P 雄：13.5 P 雌：15.1 F ₁ 雄：16.0 F ₁ 雌：17.5	親動物： P 雄：4.53 P 雌：4.98 F ₁ 雄：5.29 F ₁ 雌：5.71 児動物： P 雄：— P 雌：— F ₁ 雄：— F ₁ 雌：—	親動物 150 ppm 雌雄：肝クッパー細胞へモジデリ ン沈着、MCH、MCHC、 MetHb、ハインツ小体及び WBC 増加 等 50 ppm 以上 雌雄：脾へモジデリン沈着 児動物 雌雄：毒性所見なし 繁殖能に対する影響は認められなかつ た

試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
発生毒性 ラット Lot. Op.2/81 純度 93.7 % (資料 5-33)	0、10、30、90 (妊娠 6～15 日投与)	母動物：10 胎児：30	母動物：30 胎児：90	90 mg/kg 体重/日 母動物：死亡(2 例、妊娠 9 日及び 10 日) 胎児：胸椎ダンベル状椎体及び第 13 肋骨未骨化 30 mg/kg 体重/日以上 母動物：補正体重増加率減少及び摂餌量減少 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ウサギ Lot. Op.2/81 純度 93.7 % (資料 5-34)	0、10、30、100 (妊娠 6～18 日投与)	母動物：30 胎児：30	母動物：100 胎児：100	100 mg/kg 体重/日 母動物：死亡(2 例、妊娠 12 日及び 13 日)、体重減少/増加抑制、摂餌量減少、妊娠子宮重量減少、胎盤重量増加 胎児：生存胎児数減少、吸収胚増加(早期吸収胚数増加傾向)、着床後胚死亡率増加傾向 催奇形性は認められなかった。
神経毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重)	NOAEL (mg/kg 体重)	LOAEL (mg/kg 体重)	所見
急性神経 毒性 ラット Lot. 1401011 純度 98.83 % GLP (資料 5-35)	雌雄：0、30、100、300	雄：30 雌：100	雄：100 雌：300	300 mg/kg 体重 雄：自発運動量減少 雌：体重増加抑制(投与 1 日後以降)及び自発運動量減少 100 mg/kg 体重以上 雄：体重増加抑制(投与 1 日後以降)

生体機能への影響、GLP（資料 5-36）				
試験	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	NOAEL (mg/kg 体重)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	結果
一般状態 (多次元観察法) ラット Lot. 0908003 純度 98.84 %	0、100、500、1,000 (経口) (一群雌雄 6 匹)	100	500	1,000 mg/kg 体重： 雄：警戒性低下、位置視覚異常、受動性亢進、接触反応低下(投与 6～24 時間後) 雌：散瞳(投与 48 時間後) 500 mg/kg 体重以上： 雄：毛づくろい頻度低下、自発運動低下、疼痛反応低下、姿勢異常、異常歩行、正向反射低下、握力低下、眼瞼半閉鎖、縮瞳、呼吸数低下(投与 1～24 時間後) 雌：警戒性低下、位置視覚異常、受動性亢進、毛づくろい頻度低下、自発運動低下、接触反応低下、疼痛反応低下、姿勢異常、異常歩行、正向反射低下、握力低下、耳介反射低下、角膜反射低下、同側性屈筋反射低下、眼瞼半閉鎖、縮瞳、呼吸数低下、流涎(投与 1～48 時間後) 雄：1,000 mg/kg 体重で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
一般状態 (Irwin 法) マウス Lot. 0908003 純度 98.84 %	0、100、1,000、2,000 (経口) (一群雌雄 4 匹)	100	1,000	2,000 mg/kg 体重： 雄：握力低下(投与 1～2 時間後)、姿勢異常(投与 2～4 時間後) 1,000 mg/kg 体重以上： 雄：受動性亢進、過敏性低下、自発運動低下、正向反射低下、眼瞼半閉鎖(投与 1～4 時間後) 雌：過敏性低下、自発運動低下、疼痛反応低下、正向反射低下、握力低下、眼瞼半閉鎖、姿勢異常(投与 1～4 時間後)
自発運動量 マウス Lot. 0908003 純度 98.84 %	0、100、1,000、2,000 (経口) (一群雄 6 匹)	100	1,000	1,000 mg/kg 体重以上： 自発運動量減少(投与直後～3.25 時間後)
血圧及び心拍数 ラット Lot. 0908003 純度 98.84 %	0、100、500、1,000 (経口) (一群雌 6 匹)	—	100	100 mg/kg 体重以上： 心拍数減少(投与 2～4 時間後) 血圧に対して影響なし
呼吸数 ラット Lot. 0908003 純度 98.84 %	0、100、500、1,000 (経口) (一群雌 6 匹)	100	500	500 mg/kg 体重以上： 呼吸数減少(投与 24 時間後)
尿量、尿 pH、尿比重及び尿電解質 Lot. 0908003 純度 98.84 %	0、100、500、1,000 (経口) (一群雌 6 匹)	100	500	1,000 mg/kg 体重： 電解質(ナトリウム及びクロール)低値 500 mg/kg 体重以上： 尿量減少、尿 pH 低下、尿比重増加

その他（メカニズム等）		
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	結果
4 週間反復経口投与 9 週間回復 ラット Lot. 0908003 純度 99.3 % GLP（資料 5-37）	雌雄： 0、50、250 ppm	ラットにおける精巣及び赤血球への影響を確認する目的で、Wistar ラット（一群雄 10 匹）にメトブロムロンを 4 週間混餌投与（原体：0、50 及び 250 ppm）して、体重変化、摂餌量、血液学的検査（MetHb 含む。）、血液生化学的検査、臓器重量、病理組織学的検査を検討するため、4 週間反復経口投与 9 週間回復試験が実施された。 精巣において、臓器重量、病理組織学的検査、ステージ分類及び精巣間細胞の形態検査が実施されたが、検体投与による影響は認められなかった。 4 週間投与終了時に 50 ppm 以上投与群で Ret 増加が、250 ppm 投与群で RBC、Hb 及び Ht の減少、脾髄外造血亢進等が認められた。認められた毒性所見のうち、血液学的検査及び血液生化学的検査による所見は投与終了 4 及び 8 週後に実施した検査において認められず、脾髄外造血亢進については、休薬により回復した。
試験	結果	
Hershberger ラット Lot. 0908003 純度 98.48 % GLP（資料 5-38）	去勢した SD ラット（一群雄 6 匹）に、メトブロムロンを 100 mg/kg 体重/日の用量で 10 日間強制経口投与（溶媒：0.5%CMC 水溶液）して、メトブロムロンのアンドロゲン作用が検討された。また、去勢した SD ラット（一群雄 6 匹）に、10 日間、テストステロンプロピオネートを 0.4 mg/kg 体重/日の用量で皮下投与した後、メトブロムロンを 10、30 又は 100 mg/kg 体重/日の用量で強制経口投与（溶媒：0.5%CMC 水溶液）して、メトブロムロンの抗アンドロゲン作用が検討された。 いずれの試験においても、精囊・凝固腺、前立腺、旧海綿体筋+肛門挙筋、陰茎龟头及び尿道球腺重量の重量に検体投与の影響は認められなかったことから、メトブロムロンはアンドロゲン作用及び抗アンドロゲン作用を有しないと考えられた。	

メトブロムロンは、食品安全委員会において評価（資料 5-1）がなされており、イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験のハインツ小体増加に対する NOAEL 0.46 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.0046 mg/kg 体重/日が許容一日摂取量（ADI）として設定されている。また、イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験の MetHb 増加に対する NOAEL 1.59 mg/kg 体重を安全係数 100 で除した 0.015 mg/kg 体重が急性参照用量（ARfD）として設定されている。

食品安全委員会による評価

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20220119018>）

6. 不純物の毒性

6.1 1,2-ジクロロエタン

1,2-ジクロロエタンは、「化学品の分類および表示に関する世界調和システム（Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS)）」に基づく分類において、「発がん性 1B（ヒトに対しておそらく発がん性がある）」とされており、メトブロムロンとは異なる毒性を有する不純物である。

1,2-ジクロロエタンに関する食品安全委員会の清涼飲料水評価書（資料 6-1）、厚生労働省の

有害性情報の詳細資料（資料 6-2）及び欧州化学物質庁（ECHA）の化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する欧州議会及び理事会規則（規則（EC）No1907/2006）に基づく登録物質報告書（Registered substance factsheet）（資料 6-3）における遺伝毒性及び発がん性の情報を表 6-1 に示す。

食品安全委員会の清涼飲料水評価書においては、1,2-ジクロロエタンは、広範囲のエンドポイントにおいて、多数の *in vitro* 及び *in vivo* 試験で遺伝毒性があるとされ、ラットで前胃の扁平上皮がん、循環器系の血管肉腫及び乳腺腺がん、マウスで乳腺腺がん、子宮内膜間質肉腫及び肺泡/細気管支腺腫の有意な発生率の増加が認められており、遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質とされている。

厚生労働省の有害性情報の詳細資料においては、1,2-ジクロロエタンは、*in vivo* 試験では陰性と陽性の結果が混在し、明確な結論を出すことは難しいものの、多くの *in vitro* 試験で陽性を示すことから、遺伝毒性を有する物質として扱うことが妥当とされている。また、発がん性試験において経口及び吸入経路共にラット、マウスで発がん性が認められている。これらのことから、閾値のない遺伝毒性発がん性物質とされている。

ECHA の登録物質報告書においては、1,2-ジクロロエタンは、*in vivo* の小核試験、コメットアッセイ、遺伝子突然変異試験が陰性であり、証拠の重み付けに基づき、生体において遺伝毒性はないと考えられ、発がん性の発生機序を遺伝毒性とする確たる証拠は得られていないとされている。

これらの情報を検討した結果、1,2-ジクロロエタンの遺伝毒性については、多くの *in vitro* 試験及び *in vivo* 試験において陽性が認められており、*in vivo* 試験では陰性と陽性の結果が混在しているものの、生体において問題となる遺伝毒性はないと判断するには至らなかった。

このため、1,2-ジクロロエタンは閾値のない遺伝毒性発がん物質として扱うことが妥当であると判断し、1,2-ジクロロエタンは考慮すべき毒性を有する不純物とすることが妥当であると判断した。

農薬原体中の 1,2-ジクロロエタンの最大許容濃度は、GHS における変異原性物質及び発がん性物質の最大許容濃度 1 g/kg 未満とすることが妥当であると判断した。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析の結果に基づく 1,2-ジクロロエタンの含有濃度の上限値は 0.2 g/kg であった。

以上のことから、1,2-ジクロロエタンは考慮すべき不純物として、農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有濃度の上限値を 0.2 g/kg と設定することが妥当であると判断した。

表 6-1：1,2-ジクロロエタンに関する利用可能な毒性情報

文献	毒性情報
清涼飲料水 評価書 (資料 6-1)	○遺伝毒性 [<i>in vitro</i>] ・復帰突然変異 (<i>Salmonella typhimurium</i>) 複数の試験で陽性 ・復帰突然変異 (<i>Escherichia coli</i> WP2) 陰性 ・遺伝子突然変異 (<i>E. coli</i> 343/113) 陰性 ・遺伝子突然変異 (<i>Aspergillus nidulans</i>) 陰性 ・遺伝子突然変異 (CHO 細胞) 弱い陽性 ・遺伝子突然変異 (ラット肝細胞) 陽性 ・遺伝子突然変異 (ヒトリンパ芽球 AHH-1, TK6) 陽性 ・遺伝子突然変異 (ヒト胚上皮様 EUE 細胞) 陽性 ・DNA 損傷 (<i>E. coli</i>) 弱い陽性 ・DNA 損傷 (<i>Bacillus subtilis</i>/rec-assay) 陰性 ・DNA 損傷 (ヒト末梢リンパ球) 陽性 ・UDS (マウス肝細胞) 陽性 ・UDS (マウス肝 DNA 合成 (UDS)) 陽性 ・UDS (ヒト末梢リンパ球) 陽性 ・小核 (ヒトリンパ芽球 AHH-1, MCL-5, h2E1) 陽性 ・小核 (ヒト末梢リンパ球) 陽性 [<i>in vivo</i>] ・遺伝子突然変異 (体細胞変異、伴性劣性致死変異、劣性致死変異) (キイロショウジョウバエ) 陽性 ・遺伝子突然変異 (マウス/スポットテスト) 弱い陽性 ・染色体異常 (キイロショウジョウバエ) 陽性 ・DNA 結合 (キイロショウジョウバエ) 陽性 ・DNA 結合 (マウス/肝、腎、肺、胃) 陽性 ・DNA 結合 (ラット/肝、腎、肺、胃) 陽性 ・SCE (マウス/骨髄) 陽性 ・小核 (マウス) 陰性 ・DNA 損傷 (マウス/肝、腎、膀胱、肺、脳、骨髄、胃) 陽性 ○発がん性 ・ラット (78 週間、強制経口投与、雌雄各 50 匹、47、95 mg/kg 体重/日) 雄：95 mg/kg 体重/日投与群で前胃の扁平上皮がん、47 mg/kg 体重/日以上投与群で循環器系の血管肉腫の発生頻度増加 雌：95 mg/kg 体重/日投与群で乳腺腺がんの発生頻度増加 発がん性あり ・マウス (78 週間、強制経口投与、雌雄各群 50 匹、雄 97、195 mg/kg 体重/日、雌 149、299 mg/kg 体重/日) 雄：195 mg/kg 体重/日投与群で肺胞/細気管支腺腫の発生頻度増加 雌：149 mg/kg 体重/日以上投与群で乳腺腺がん、子宮内膜間質肉腫、肺胞/細気管支腺腫の発生頻度増加 発がん性あり 1,2-ジクロロエタンは、発がん性に対して遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質である。
有害性情報の 詳細資料 (資料 6-2)	○遺伝毒性 [<i>in vitro</i>] ・復帰突然変異 (<i>S. typhimurium</i>) 複数の試験で陽性 ・DNA 修復 (<i>E. coli</i>) 陽性 ・プロファージ誘発 (<i>E. coli</i>) 弱い陽性

	・遺伝子突然変異（CHO細胞） 陽性 ・遺伝子突然変異（ヒトリンパ芽球 AHH-1 及び TK6） いずれも陽性 ・遺伝子突然変異（ヒト EUE 細胞） 陽性 ・小核（ヒトリンパ球） 陽性 ・コメットアッセイ（ヒトリンパ球） 陽性 ・不定期 DNA 合成（ヒトリンパ球） 陽性 ・DNA 結合性（市販 DNA） 陽性 [<i>in vivo</i>] ・小核（マウス/末梢血） 陰性 ・小核（マウス） 陰性 ・小核（Eμ-PIM-1 トランスジェニックマウス/末梢血） 陰性 ・小核及び染色体異常（ラット/骨髄） 陽性 ・コメットアッセイ（ラット/血液） 陽性 ・遺伝子突然変異（<i>lac Z</i> トランスジェニックマウス/肝、精巣） いずれも陰性 ・コメットアッセイ（マウス/胃、肝、腎、膀胱、肺、脳、骨髄） いずれも陽性 ・DNA 損傷（マウス/肝） 複数の試験で陽性 ・DNA 損傷（マウス/肝） 陰性 ・DNA 結合性（Arochlor 1254 前処理ラット及びマウス/肝） いずれも陽性 ・DNA 結合性（マウス及びラット/胃、肝、腎、肺） いずれも陽性 ・DNA 結合性（ラット/肝、肺） 陽性 ・DNA 結合性（雌ラット/乳腺） 陰性 ・コメットアッセイ（雌ラット/乳腺） 陰性 <i>in vivo</i> 試験では陰性と陽性の結果が混在することから明確な結論を出すことは難しいが、多くの <i>in vitro</i> 試験で陽性を示すことから、1,2-ジクロロエタンは変異原性（遺伝毒性）を有する物質として扱うことが妥当である。 ○発がん性 ・ラット（78 週間、強制経口投与、雌雄各群 50 匹、47、95 mg/kg 体重/日） - 雄：前胃扁平上皮がん、血管肉腫（脾臓、肝臓、副腎、膵臓、胃、腹腔内）の発生頻度増加 - 雌：乳腺腺がんの発生頻度増加 - 発がん性あり ・マウス（78 週間、強制経口投与、雌雄各群 50 匹、雄 97、195 mg/kg 体重/日、雌 149、299 mg/kg 体重/日） - 雄：肺胞/細気管支腺腫、肝細胞がんの発生頻度増加 - 雌：肺胞/細気管支腺腫、乳腺腺がん、子宮内膜間質肉腫の発生頻度増加 - 発がん性あり ・ラット（104 週間（1 日 6 時間、週 5 日間）、吸入暴露（全身暴露）、雌雄各群 50 匹、10、40、160 ppm（40、160、640 mg/m³）） - 雄：乳腺線維腺腫、皮下組織線維腫、腹膜中皮腫の発生頻度増加 - 雌：皮下組織線維腫、乳腺腺腫、線維腺腫、腺がんの発生頻度増加 - 発がん性あり ・マウス（104 週（1 日 6 時間、週 5 日間）、吸入暴露（全身暴露）、雌雄各群 50 匹、10、30、90 ppm（40、120、360 mg/m³）） - 雌：乳腺腺がん、細気管支・肺胞上皮腺腫/がん、肝細胞腺腫、子宮内膜間質性ポリープの発生頻度増加 - 発がん性あり
ECHA 登録物質報告書（資料 6-3）	○遺伝毒性 [<i>in vitro</i>] ・復帰突然変異（<i>S. typhimurium</i>） 陽性

	・復帰突然変異 (<i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>) 陽性 ・<i>in vitro</i> 遺伝子突然変異 (ヒトリンパ芽球様細胞株 AHH-1、ヒトリンパ芽球様細胞 TK6) 陽性 ・染色体異常 (チャイニーズハムスター肺由来 (CHL) 線維芽細胞) 陽性 ・<i>in vitro</i> 不定期 DNA 合成 (初代培養肝細胞) 陽性 [<i>in vivo</i>] ・小核 (マウス) 陰性 ・アルカリコメットアッセイ (ラット乳腺上皮細胞) 陰性 ・伴性劣性致死 (ショウジョウバエ) 陽性 ・<i>in vivo</i> 遺伝子突然変異 (トランスジェニックマウス肝、精巣) 陰性 ・SCE (マウス/骨髄) 陽性 ・優性致死 (マウス) 陰性 ・DNA 損傷 (マウス/肝) 陽性 1,2-ジクロロエタンは、証拠の重み付けに基づき、生体において遺伝毒性はないと考えられる。
	○発がん性 ・ラット (78 週間、強制経口投与、雌雄各群 50 匹、47、95 mg/kg 体重/日) - 雄：全投与群で皮膚線維腫、前胃扁平上皮がん、脾臓及びその他臓器における血管肉腫の発生頻度増加 - 雌：95 mg/kg 体重/日投与群で乳腺腺がん、全投与群で血管肉腫の発生頻度増加 発がん性あり ・マウス (78 週間、強制経口投与、雌雄各群 50 匹、雄 97、195 mg/kg 体重/日、雌 149、299 mg/kg 体重/日) - 雄：195 mg/kg 体重/日投与群で肺泡/細気管支腺腫、肝細胞がんの発生頻度増加 - 雌：全投与群で肺泡/細気管支腺腫、乳腺腺がんの発生頻度増加 発がん性あり ・ラット (104 週間 (1 日 6 時間)、吸入暴露、雌雄各群 50 匹、10、40、160 ppm) - 雄：皮膚線維腫、乳腺線維腺腫、腹膜中皮腫の発生頻度増加 - 雌：皮膚線維腫、乳腺腺腫、乳腺線維腺腫、乳腺腺がんの発生頻度増加 発がん性あり ・マウス (104 週間 (1 日 6 時間)、吸入暴露、雌雄各群 50 匹、10、30、90 ppm) - 雌：肺泡/細気管支上皮がん及び腺腫、子宮内膜間質性ポリープ、乳腺腺がん、肝細胞腺腫の発生頻度増加 発がん性あり 1,2-ジクロロエタンの発がん性の発生機序を遺伝毒性とする確たる証拠は、利用可能な試験結果からは得られていない。

6.2 その他の不純物

農薬の製造に用いられるメトブロムロンの農薬原体中に含有されている 1,2-ジクロロエタン以外の不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるメトブロムロンの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料 番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
	2022	農薬原体の組成に係る審査報告書 メトブロムロン 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表	—
3-1	2010	Metobromuron: Determination of Physical Chemical Properties - Vapour Pressure, Octanol-Water Partition Co-efficient and Solubility in Water Battelle UK Ltd., Report No: OZ/10/003 GLP、未公表	石原産業(株)
3-2	2010	Metobromuron: Determination of Physical Chemical Properties Battelle UK Ltd., Report No: OZ/10/002A GLP、未公表	石原産業(株)
3-3	2010	Physicochemical Testing on a sample of Metobromuron Technical Chilworth Technology Limited, Report No: GLP104806R1V1/10 GLP、未公表	石原産業(株)
3-4	2010	Physicochemical Testing on a sample of Metobromuron Technical Chilworth Technology Limited, Report No: GLP104806R1V1/10 GLP、未公表	石原産業(株)
3-5	2010	[¹⁴ C]Metobromuron: Hydrolysis at Three Different pH Values Harlan Laboratories Ltd., Report No: C96923 GLP、未公表	石原産業(株)
3-6	2010	[¹⁴ C]Metobromuron: Aqueous Photolysis and Determination of the Quantum Yield Harlan Laboratories Ltd., Report No: C96912 GLP、未公表	石原産業(株)
4-1	2010	Metobromuron: 5-Batch Analysis Harlan Laboratories Ltd., Report No: C96530 GLP、未公表	石原産業(株)
4-2	2010	Analysis of five batches of Metobromuron Technical Oxford Analytical Ltd, Report No:OA01937 GLP、未公表	石原産業(株)
4-3	2017	Analysis of five batches of Metobromuron technical material including the determination of manufacturing and other relevant impurities and method validation Oxford Analytical Ltd., Report No: OA02783 GLP、未公表	石原産業(株)
5-1	2022	農薬評価書 メトブロムロン 食品安全委員会 公表	—
5-2	1989	The Absorption, Distribution and Excretion of [U- ¹⁴ C]phenyl C-3126 (metobromuron) in the Rat GLP、未公表	石原産業(株)
5-3	2017	Metobromuron: Pharmacokinetics and Tissue Distribution in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
5-4	2015	メトブロムロンのラット血中動態 非 GLP、未公表	石原産業(株)
5-5	2015	メトブロムロンのラット組織分布 非 GLP、未公表	石原産業(株)
5-6	1990	The Metabolic Pathways of [U- ¹⁴ C]Phenyl C 3126 in the Rat GLP、未公表	石原産業(株)
5-7	1990	The Metabolite Profiles in Urine and Faeces Extracts of Rats after Administration of [U- ¹⁴ C]Phenyl C 3126 GLP、未公表	石原産業(株)

5-8	1968	A Study to Determine the Amount and Distribution of Radioactivity in Blood, Fractionated Erythrocyte Components and Hemoglobins of Albino Rats Intubated with ¹⁴ C-metobromuron (Patoran) 未公表	石原産業(株)
5-9	1980	Report on Acute Oral LD ₅₀ in the Rat of Technical C 3126 未公表	石原産業(株)
5-10	2020	Acute Oral Toxicity Study of Metobromuron in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
5-11	1975	Acute Oral LD ₅₀ of Technical Metobromuron (C 3126) in the Mouse 未公表	石原産業(株)
5-12	2017	Metobromuron Technical: Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
5-13	1969	Report on the Determination of the Acute Dermal LD ₅₀ to the Rat of Metobromuron Technical 未公表	石原産業(株)
5-14	1997	4-hour Acute Inhalation Toxicity Study with C 3126 tech. in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
5-15	1980	Report on skin irritation in the rabbit after single application of technical C 3126 未公表	石原産業(株)
5-16	1980	Report on eye irritation in the rabbit after single application of technical C 3126 未公表	石原産業(株)
5-17	1996	Skin Sensitisation Test in the Guinea Pig, Maximisation Test GLP、未公表	石原産業(株)
5-18	2016	Metobromuron technical: Repeated Dose 28-day Dietary Toxicity Study in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
5-19	2014	Ninety-day dietary toxicity study of SL-1201 in rats GLP、未公表	石原産業(株)
5-20	1983	28 days Toxicity Study with Metobromuron Techn. in Mice 未公表	石原産業(株)
5-21	2015	Ninety-day dietary toxicity study of SL-1201 in Dogs GLP、未公表	石原産業(株)
5-22	1990	28-Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	石原産業(株)
5-23	1985	Report on the Study of the Toxicity of Metobromuron in Beagle Dogs After 12-Month Administration in the Diet 未公表	石原産業(株)
5-24	2010	Mutagenicity Study of Metobromuron Tech in the <i>Salmonella typhimurium</i> Reverse Mutation Assay (<i>in vitro</i>) GLP、未公表	石原産業(株)
5-25	2020	Bacterial Reverse Mutation Test of Metobromuron GLP、未公表	石原産業(株)
5-26	2010	Mutagenicity Study of Metobromuron Tech in the Mouse Lymphoma forward Mutation Assay - <i>in vitro</i> - GLP、未公表	石原産業(株)
5-27	2010	<i>In vitro</i> Assessment of the Clastogenic Activity of Metobromuron Tech in Cultured Human Peripheral Lymphocytes GLP、未公表	石原産業(株)
5-28	2010	Micronucleus Test of Metobromuron Tech in Bone Marrow Cells of the CD Rat by Oral Administration GLP、未公表	石原産業(株)
5-29	1986	Report on the study of chronic toxicity and oncogenic potential of metobromuron in Wistar rats after 24-month administration in the diet: Report on the study of chronic toxicity in the rats of satellite groups I and II after 12- or 24-month administration of metobromuron in the diet 未公表	石原産業(株)

5-30	1986	Report on the study of chronic toxicity and oncogenic potential of metobromuron in Wistar rats after 24-month administration in the diet: Report on the study of the oncogenic potential of metobromuron in rats of the main groups after 24-month administration in the diet 未公表	石原産業(株)
5-31	1987	REPORT on the Study of an Oncogenic Potential of Metobromuron in Mice After up to 24-Month Administration in the Diet 未公表	石原産業(株)
5-32	1987	Reproduction Study with METOBROMURON in Rats Continuous Dietary Administration over 2 Generations (3 Litters in the First and 2 Litters in the Second Generation) GLP、未公表	石原産業(株)
5-33	1982	Report on C 3126 Tech. Teratology Study in Rats 未公表	石原産業(株)
5-34	1982	Study to Determine the Prenatal Toxicity of N-(4-Bromophenyl)-N-methoxy-N-methyl-urea (=Reg. No. 39 209) in Rabbits 未公表	石原産業(株)
5-35	2015	Acute neurotoxicity study of SL-1201 in rats GLP、未公表	石原産業(株)
5-36	2015	SL-1201: Pharmacology Studies GLP、未公表、	石原産業(株)
5-37	2010	4-Week Oral Toxicity (Feeding) Study in the Male Wistar Rat with 9-Week Recovery GLP、未公表	石原産業(株)
5-38	2011	Study for anti-androgenic and androgenic activities by oral administration to immature castrated male rats (Rodent Hershberger Assay) GLP、未公表	石原産業(株)
6-1	2008	清涼飲料水評価書 1,2-ジクロロエタン 食品安全委員会 公表	-
6-2	2022	優先評価化学物質のリスク評価（一次） 人健康影響に係る評価Ⅱ 有害性情報の詳細資料 1,2-ジクロロエタン 厚生労働省 公表	-
6-3	2022	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals Regulation Registered substances factsheets 1,2-dichloroethane Toxicological information, Genetic toxicity, Carcinogenicity ECHA, 13 June 2022 公表	-