

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

# 農薬抄録

チフルザミド

---

(殺菌剤)

(作成年月日)

平成 26 年 11 月 28 日

---

(作成会社名)

日産化学工業株式会社

---

(作成責任者・所属)

---

## 目 次

I.	開発の経緯.....	1
II.	物理的・化学的性状.....	3
III.	生物活性.....	15
IV.	適用及び使用上の注意.....	16
V.	残留性及び水質汚濁性.....	20
VI.	有用動植物等に及ぼす影響.....	39
VII.	使用時安全上の注意、解毒法等.....	51
VIII.	毒性.....	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- 13
(3)	皮膚感作性.....	VIII- 17
(4)	急性神経毒性.....	VIII- 24
(5)	急性遅発性神経毒性.....	VIII- 25
(6)	90日間反復経口投与毒性.....	VIII- 29
(7)	21日間反復経皮投与毒性.....	VIII- 45
(8)	90日間反復吸入毒性.....	VIII- 46
(9)	90日間反復投与神経毒性.....	VIII- 47
(10)	28日間反復投与遅発性神経毒性.....	VIII- 48
(11)	1年間反復経口投与毒性及び発がん性.....	VIII- 49
(12)	繁殖性に及ぼす影響.....	VIII-101
(13)	変異原性.....	VIII-116
(14)	生体機能影響.....	VIII-132
(15)	その他.....	VIII-135
2.	原体中混在物及び代謝物	
(1)	急性毒性.....	VIII-142
(2)	変異原性.....	VIII-144
3.	製剤	
(1)	6.0%粒剤.....	VIII-150
(2)	35.0%フロアブル.....	VIII-160
IX.	動植物および土壌等における代謝分解.....	IX- 1
[附]	チフルザミドの開発年表.....	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日産化学工業株式会社にある。

## I. 開発の経緯

### 1. 開発の経緯

チフルザミドは米国モンサント社によって見いだされ、平成6年にローム・アンド・ハース社が取得した新規殺菌剤であり、米国モンサント社研究所で水稲用殺菌剤としての基礎的な適用性試験を経て、昭和63年度に初めて日本に紹介され、日本モンサント株式会社生物科学研究所において稲の紋枯病に対する試験が開始された。その結果、チフルザミドは紋枯病殺菌剤としての適用性が高いことが日本においても確認された。

チフルザミドの紋枯病殺菌剤の特性として、まず、湛水散布でも茎葉処理でも安定した効果があることが挙げられる。チフルザミドの湛水散布は気象条件および耕種条件による効果のふれがみられない。また、チフルザミドには予防効果並びに治療効果があり、しかも、本剤の防除効果の持続期間は40～60日間と長い。従って、チフルザミドは紋枯病が蔓延する前でも、発病後に処理しても効果をあげられ、散布適期中の広い薬剤である。さらに、散布後の降雨による薬剤の流亡が少ないので、雨の多い時期にも十分な効果があるといった特性もある。また、本剤は水稲に対する安全性も高い。チフルザミドは従来のカルボキシアミド系化合物と比べ、植物体内に浸透・移行しやすく、また殺菌活性も2～4倍高いという特長もある。このように紋枯病の防除剤として特性を有するので、チフルザミドの単剤あるいは他の殺虫、殺菌剤との混合製剤の開発が進められてきた。

チフルザミドの紋枯剤としての開発は、まず平成元年度に MON-240 の試験名で(社)日本植物防疫協会においてチフルザミド水和剤の委託試験を実施、平成2年度から同粒剤、フロアブル剤、粉剤DL、平成3年度からはチフルザミドを母剤とする混合製剤の委託試験が全国各地の試験研究機関で広く実施された。その結果、チフルザミド剤は紋枯病の防除剤として評価を受け、また、水稲に対しての安全性が確認され、平成3年度および平成4年度に実用性を有するとの判定を得た。

安全性評価に関する試験は基礎的生物活性が確認された平成元年に着手され、MON-24000 の試験名で実施された。各種の毒性試験および生体内運命、環境に対する影響等の試験の結果、チフルザミドの人畜および環境に対する安全性が確認された。

ADIは平成9年7月9日に残留農薬安全性評価委員会により0.02mg/kg体重/日と評価され、平成9年12月22日に稲の湛水散布剤としてグレータム粒剤(2.0%)が登録された。その後、ADIは食品安全委員会により再評価され、平成24年10月1日には0.014mg/kg体重/日とされた。ARFDは日本及び諸外国で未設定であるが、急性毒性試験等においてカットオフ値以下で毒性所見が認められていないことから、設定不要と考えられる。

また、芝においてはラージパッチと春はげ病に防除効果が認められ、平成13年2月23日にイカルガ35SC(35%)が登録された。

尚、チフルザミド原体の所有権は、日産化学工業株式会社がダウ・アグロサイエンス社より平成22年1月15日付けで承継している。

2. 諸外国での登録状況

諸外国での登録状況は次のとおりである（平成26年8月現在）

国名	登録作物
中国	稲、ばれいしょ
韓国	稲、高麗人参、いちご、たまねぎ、にんにく、芝
台湾	稲
インド	稲
ベトナム	稲
ブラジル	コーヒー、ばれいしょ
コロンビア	稲、ばれいしょ
ドミニカ共和国	稲
パナマ	稲
コスタリカ	稲
メキシコ	ばれいしょ
ベネズエラ	稲、とうもろこし

## 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: チフルザミド (thifluzamide) (ISO)

(2) 別名: 商品名: グレータム、イカルガ

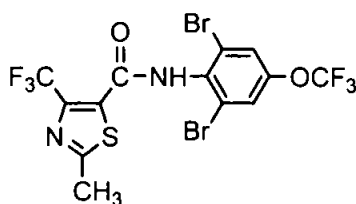
試験名: MON 24000, MON 240

(3) 化学名: (IUPAC); 2', 6'-dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-trifluoromethyl-1, 3-thiazole-5-carboxanilide  
2', 6'-ジブロモ-2-メチル-4'-トリフルオロメトキシ-4-トリフルオロメチル-1, 3-チアゾール-5-カルボキシアニリド

(CA); *N*-[2, 6-dibromo-4-(trifluoromethoxy) phenyl]-2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide

*N*-[2, 6-ジブロモ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-メチル-4-(トリフルオロメチル)-5-チアゾールカルボキサミド

(4) 構造式:



(5) 分子式:  $C_{13}H_6Br_2F_6N_2O_2S$

(6) 分子量: 528.1

(7) CAS No.: 130000-40-7

2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目		測定値 (測定条件)	測定方法	試験施設/報告年/GLP	
色調		白色	官能法	/1999年	
形状		針状結晶			
臭気		かすかな臭い			
密度		原体 : 2.012 g/cm <sup>3</sup> (26℃)	空気比較比重計	/1992年/GLP	
融点		178.2℃	OECD 102 液浴付毛細管法	/1999年	
沸点		測定不能 (280℃以上)	OECD TG103 Siwoloboff法	/1999年	
蒸気圧		1.98×10 <sup>-9</sup> Pa (25℃) 1.00×10 <sup>-12</sup> Pa (20℃)	ガス飽和法	/1992年/GLP	
解離定数 (pKa)		9.13 (20±1℃)	OECD 112 分光光度法	/1992年/GLP	
溶解度	水 (蒸留水)	2.07 mg/L (20±0.5℃)	OECD 105 (カラム溶出法)	/2000年/GLP	
	参考水 (緩衝液)	pH5 : 1.57 mg/L (20℃) pH7 : 1.59 mg/L (20℃) pH9 : 7.59 mg/L (20℃)	OECD 105 (カラム溶出法)	/1992年/GLP	
	有機溶媒	ヘキサン	0.206 g/L (20℃)	OECD 105 フラスコ法	/1999年
		キシレン	13.5 g/l (20℃)		
		ジクロロメタン	74.2 g/L (20℃)		
		アセトン	>250 g/L (20℃)		
		酢酸エチル	169.2 g/L (20℃)		
メタノール	146.7 g/L (20℃)				
オクタノール/水分分配係数 (log Pow)		水 : 4.10 (25±1℃) pH5 : 4.11 (25±1℃) pH7 : 4.16 (25±1℃) pH9 : 3.19 (25±1℃)	OECD 107 フラスコ振とう法	/1992年/GLP	
生物濃縮性		BCF <sub>SS</sub> : 228 (0.0038 mg/L) BCF <sub>SS</sub> : 183 (0.038 mg/L) BCF <sub>k</sub> : 237 (0.0038 mg/L) BCF <sub>k</sub> : 198 (0.038 mg/L)	OECD 305 C	/1992年	
土壌吸着係数		K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> 5.4~26.1 K <sub>F</sub> <sup>adsOC</sup> 559~937 (25℃)	OECD 106	/1992年	
		K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> 2.43~55.7 K <sub>F</sub> <sup>adsOC</sup> 472~996 (24℃)	EPN N-163-1	/1992年 /GLP	
加水分解性		pH5, 7, 9で安定 (25℃)	EPA N-161-1	/1991年/GLP	
水中光分解性	滅菌緩衝液 (pH7)	t <sub>1/2</sub> 8.9~13.4日 (25±1℃, 346.4~377.2 W/m <sup>2</sup> , 300~750 nm)	EPA N-161-2	/1992年/GLP	
	滅菌自然水	t <sub>1/2</sub> 1.8~1.9日 (25±1℃, 439.4~440.8 W/m <sup>2</sup> , 300~750 nm)			
安定性	対熱	安定 (25~150℃) (DSC) 安定 (50~150℃) (TGA)	OECD 113 TG/DTA	/1993年/GLP	
	その他	なし	-	-	
スペクトル		UV 図1 (別紙)	OECD 101	/1999年	
		IR 図2 帰属 図3 (別紙)			
		MS 図4 (別紙)	電子イオン化法	/2001年/GLP	
		<sup>1</sup> H-NMR 図5 (別紙)			
		<sup>13</sup> C-NMR 図6 (別紙)			

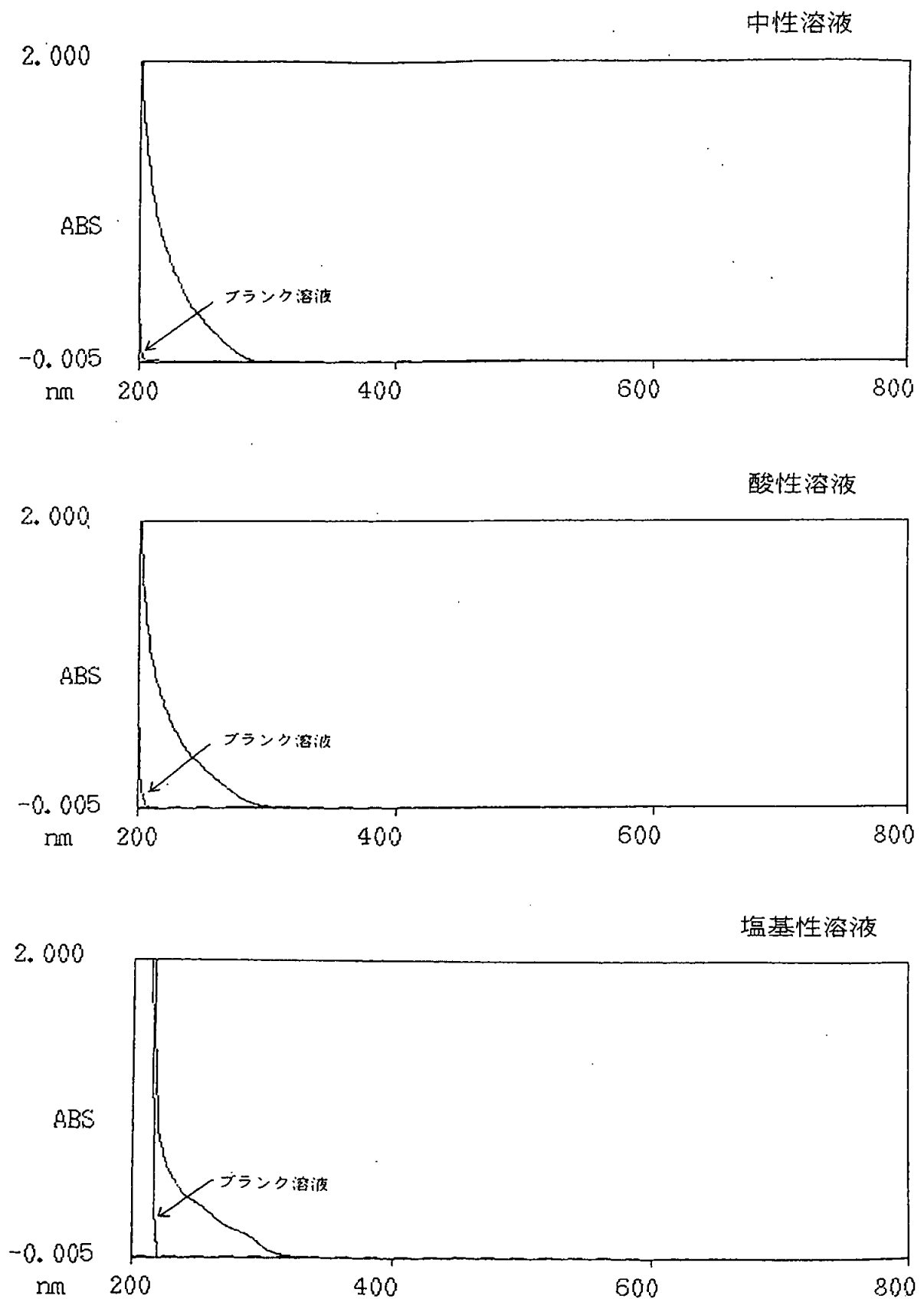
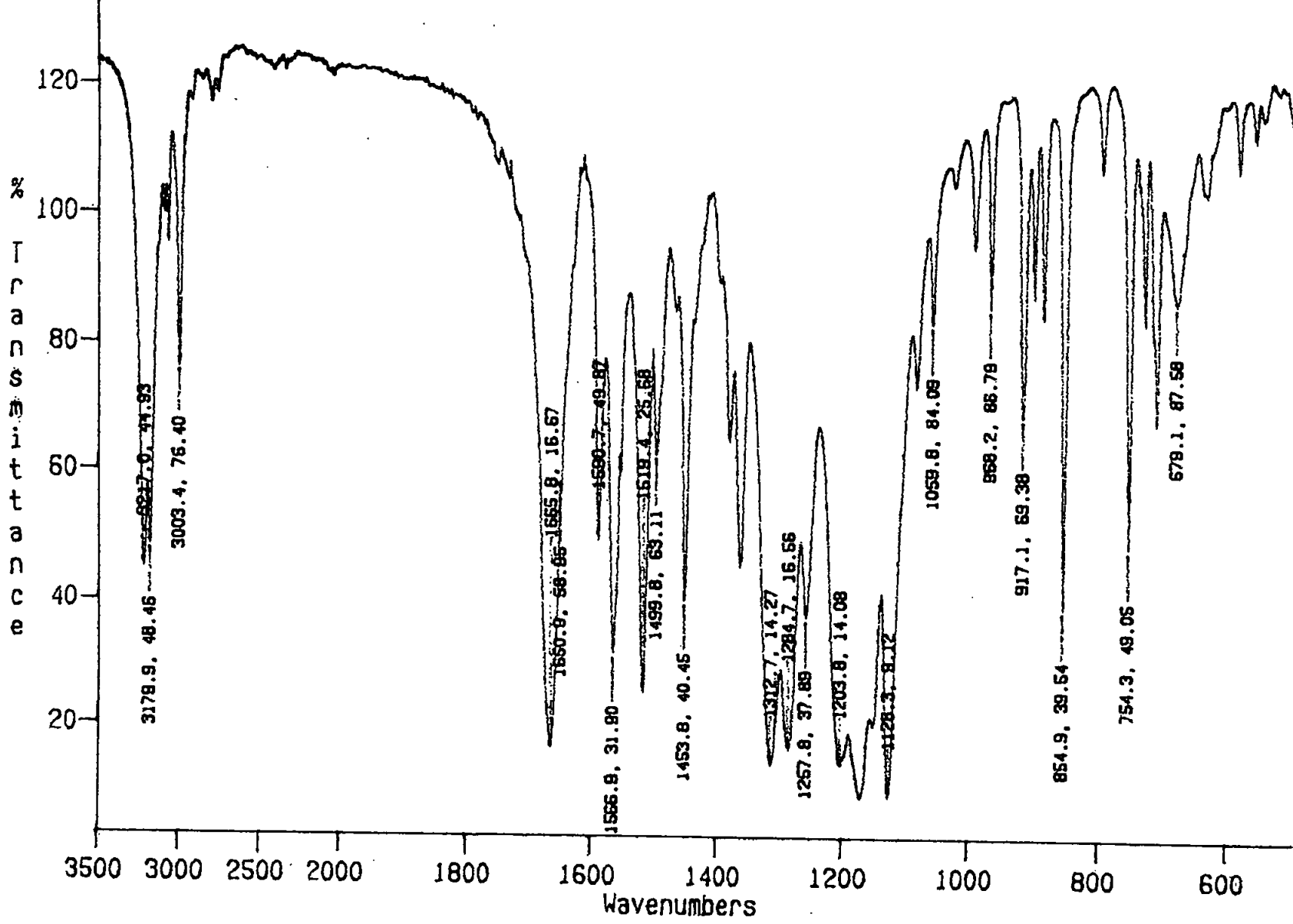


図1 UV/VIS スペクトル

IR 2 図





波数 (cm <sup>-1</sup> )	帰属 (推定)
3179	アミドの NH
1650	アミドの CO
1284	アミドの III 吸収体
754	アミドの V 吸収体
1499, 1566	チアゾールの C=N-
1453	C-CH <sub>3</sub>
1312, 1128	C-CF <sub>3</sub>
679	C-Br
854	芳香環置換体

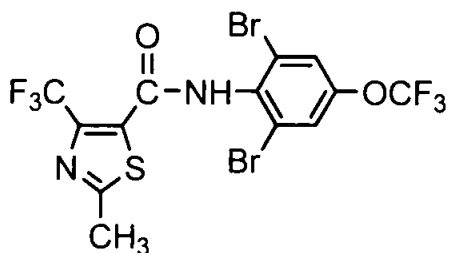
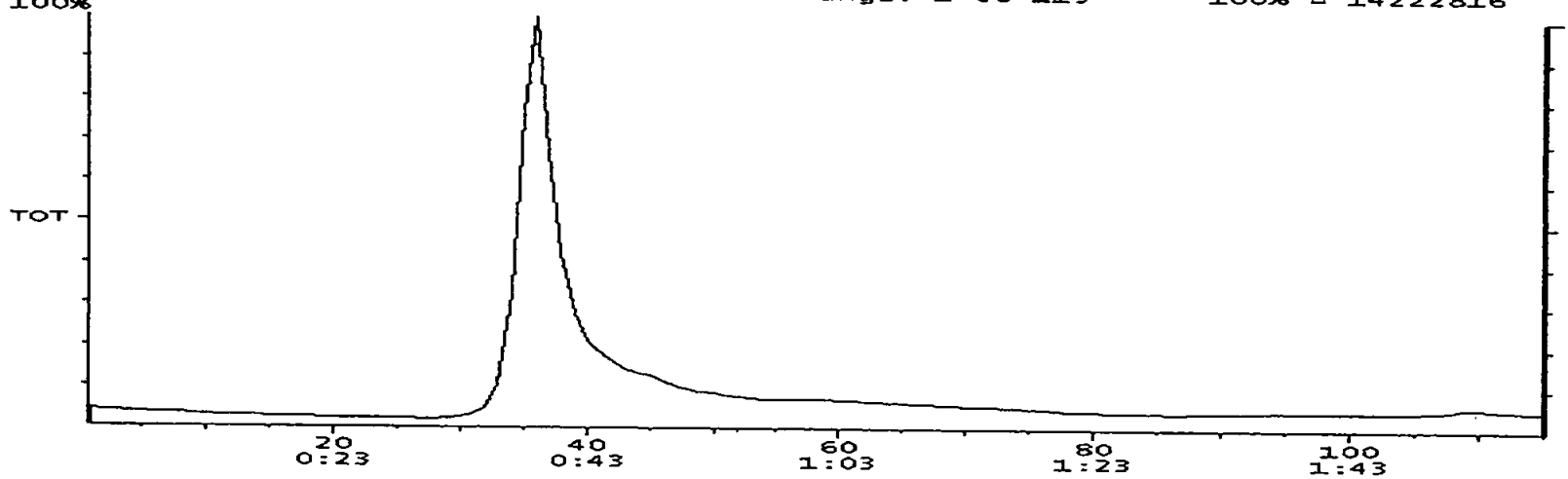


図 3 主要な特性吸収帯の位置、帰属及びチフルザミドの構造式

Chromatogram Plot C:\GCQ\DATA\K010117A Date: 01/17/01 14:54:00  
 Comment: DEP/EI-positivbe/  
 Scan No.: 115 Retention Time: 1:58 RIC: 629930 Mass Range: 50 - 600  
 Plotted: 1 to 115 Range: 1 to 115 100% = 14222816



Background Subtract C:\GCQ\DATA\K010117A Date: 01/17/01 14:54:00  
 Comment: DEP/EI-positivbe/  
 Aver. sig. of: 361 to 400 Minus: 27 to 31 100% = 1621934

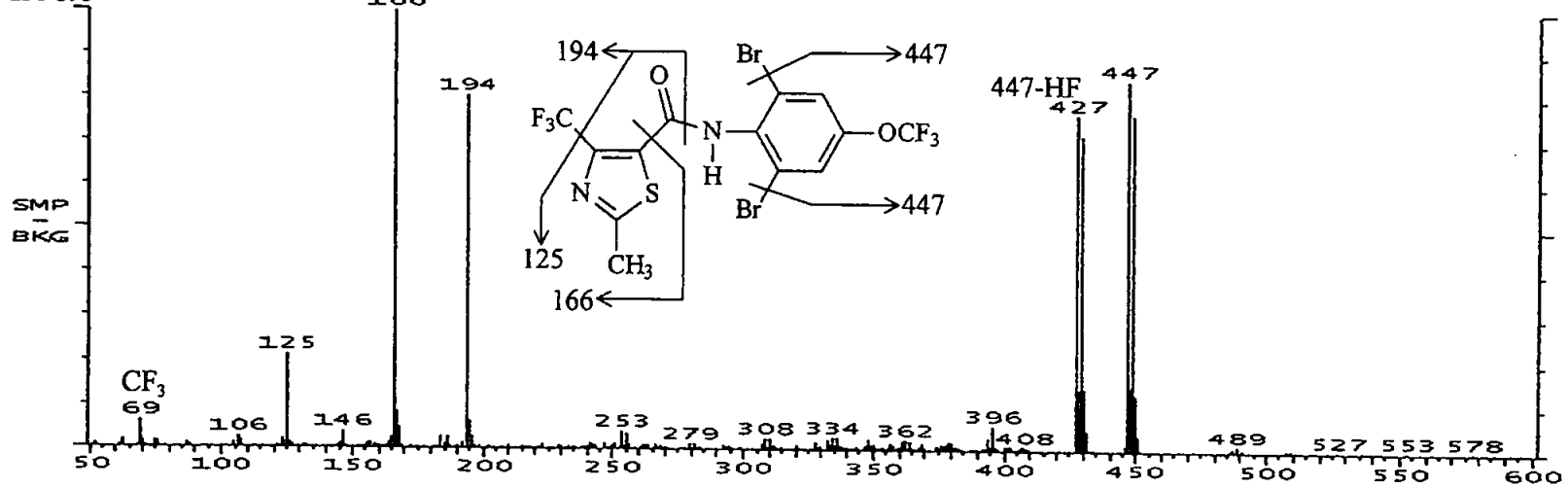
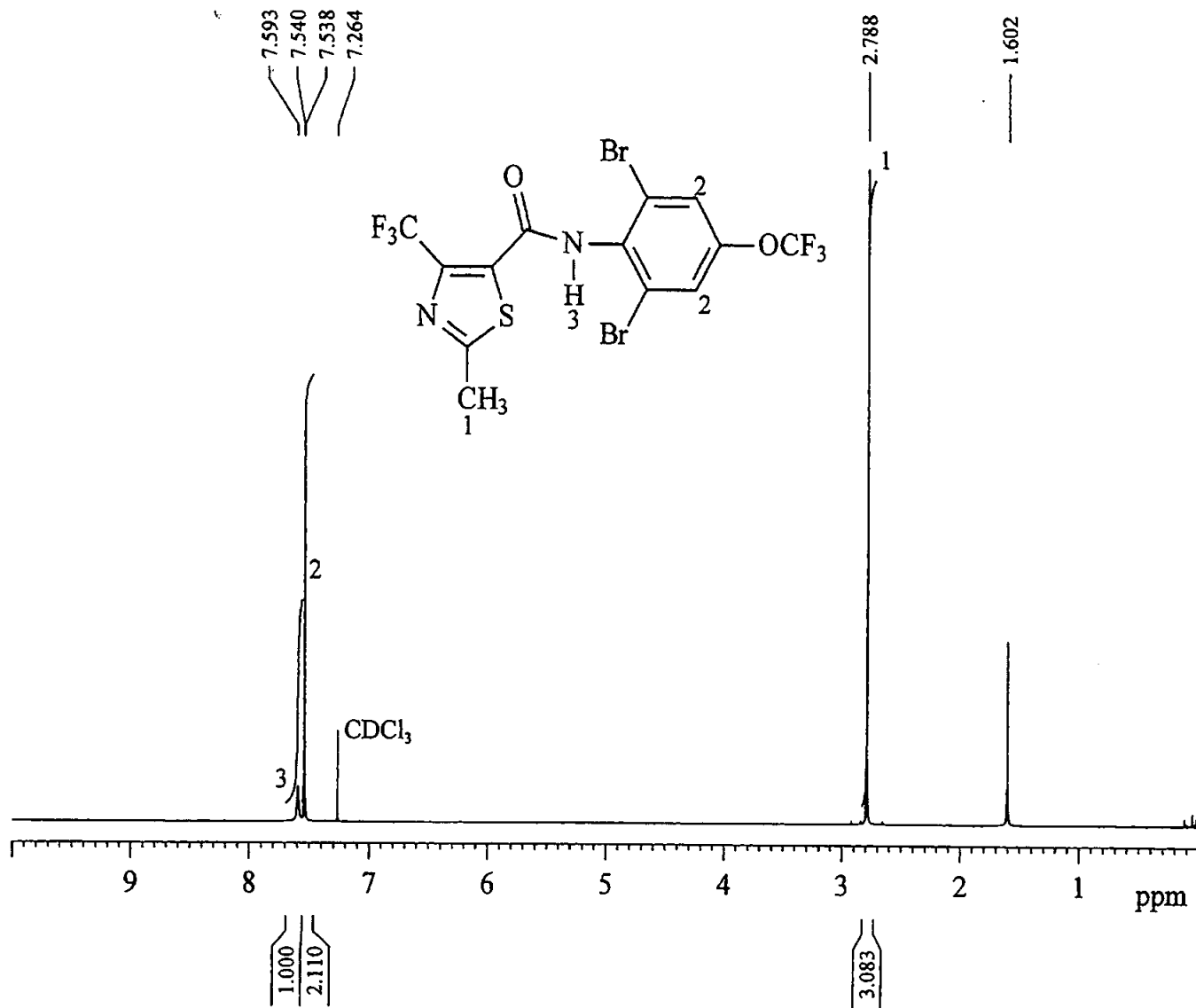


図 4 質量 (EI) スペクトル



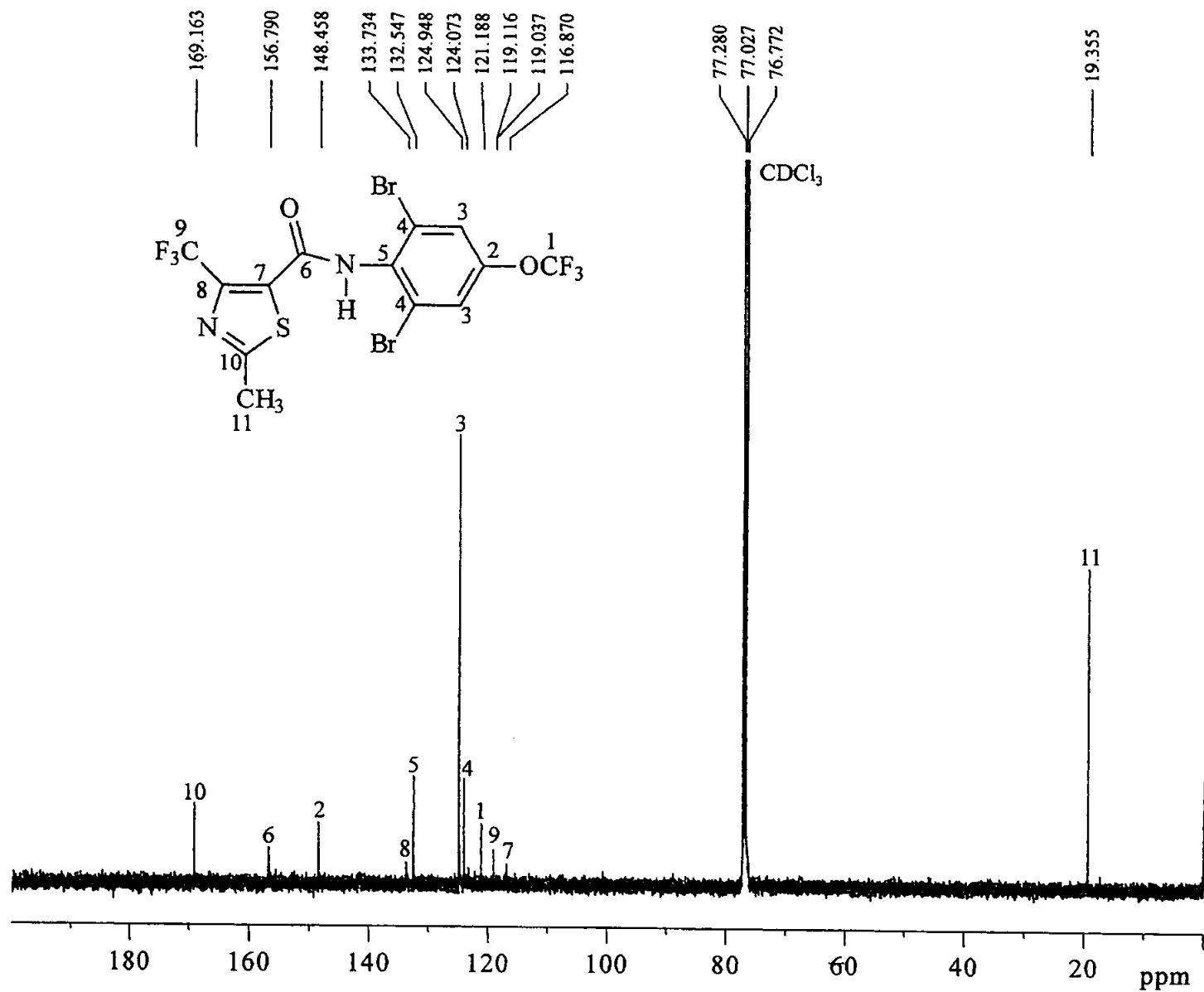
Current Data Parameters  
 NAME 01011702  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20010117  
 Time 19.25  
 INSTRUM drx500  
 PROBHD 5 mm DUL 13C-  
 PULPROG zg30  
 TD 32768  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 64  
 DS 4  
 SWH 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.183399 Hz  
 AQ 2.7263477 sec  
 RG 724.1  
 DW 83.200 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 1.00000000 sec

CHANNEL f1  
 NUC1 1H  
 P1 4.70 usec  
 PL1 -5.00 dB  
 SFO1 500.1324341 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 500.1300116 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.10 Hz  
 GB 0  
 PC 18.00

1D NMR plot parameters  
 CX 20.00 cm  
 F1P 11.008 ppm  
 F1 5505.46 Hz  
 F2P -1.008 ppm  
 F2 -504.15 Hz  
 PPMCM 0.60081 ppm/cm  
 HZCM 300.48080 Hz/cm



Current Data Parameters  
 NAME 01011702  
 EXPNO 2  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20010117  
 Time 20.22  
 INSTRUM drx500  
 PROBHD 5 mm DUL 13C-  
 PULPROG zgpg30  
 TD 65536  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 1280  
 DS 4  
 SWH 30303.031 Hz  
 FIDRES 0.462388 Hz  
 AQ 1.0813940 sec  
 RG 16384  
 DW 16.500 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 1.0000000 sec  
 D11 0.03000000 sec  
 D12 0.00002000 sec  
 NUC1 13C  
 P1 7.50 usec  
 PL1 0.00 dB  
 SFO1 125.7716459 MHz  
 CPDPRG2 waltz16  
 NUC2 1H  
 PCPD2 80.00 usec  
 PL2 -5.00 dB  
 PL12 14.00 dB  
 PL13 14.00 dB  
 SFO2 500.1320005 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 125.7577891 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 1.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40

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	チルガミド	2',6'-ジブromo-2-メチル-4'-トリフルオロメチル-4'-トリフルオロメチル-1,3-チアゾール-5-カルボキシアニリド		C <sub>13</sub> H <sub>6</sub> Br <sub>2</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S 528.1		
原体中の混在物						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

区分	名称		構造式	分子式 分子量	含有量(%)	
	一般名	化学名			規格値	通常値
原体中の混在物						

#### 4. 製剤の組成

##### 1) 2.0%粒剤 (グレータム箱粒剤)

チフルザミド	2.0%
鉱物質微粉等	98.0%

##### 2) 3.0%粒剤 (日産ビームプリンスグレータム箱粒剤)

チフルザミド	3.0%
フィプロニル	1.0%
トリシクラゾール	4.0%
鉱物質微粉等	92.0%

##### 3) 21.1%水和剤 (グレータムフロアブル)

チフルザミド	21.1%
水、界面活性剤等	78.9%

##### 4) 21.1%水和剤 (パルサーフロアブル)

チフルザミド	21.1%
水、界面活性剤等	78.9%

##### 5) 35.0%水和剤 (イカルガ 35 S C)

チフルザミド	35.0%
水、界面活性剤等	65.0%

### Ⅲ 生物活性

#### 1. 活性の範囲

本剤は、担子菌類に属する病原菌特にリゾクトニア属菌に強い活性を有する。

#### 2. 作用機構

本剤の作用機序は対象病原菌ミトコンドリア内のコハク酸脱水素酵素の阻害である。FRACによりコード7、SDHI グループ化合物に分類されている。

#### 3. 作用特性と防除上の利点等

##### (1) 作用特性

強い菌糸生育阻害を示し、優れた予防効果に加え治病効果にも優れている。

また、稲に対する根部からの吸収移行性に優れており、箱処理により長期間紋枯病を抑える効果が確認されている。

##### (2) 防除上の利点

日本において10年以上の販売実績があるが、リゾクトニア属菌が耐性菌発達リスクの低い病原菌であるため、本剤による耐性菌の発達は報告されていない。今後とも安定した効果が期待でき、IPMに適合した殺菌剤として貢献できると考える。

稲においては、長期間の紋枯病防除効果に加え、翌年の発生源となる菌核の形成も抑えることが高い評価を得ている。芝においては、特に秋処理によるラージパッチと翌年の春はげ症に対する優れた持続性により使用者の好評を得ている。

現在適用のある稲および芝に対しては顕著な薬害症状が認められた事例はなく、作物への安全性は高いと判断できる。

以上のことから、本剤を用いたリゾクトニア属菌適用病害防除上の利点は大きいと判断できる。



#### IV. 適用及び使用上の注意

##### 1. 適用病害虫の範囲および使用方法

[チフルザミド2.0%粒剤 (グレータム箱粒剤) ]

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	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	紋枯病	育苗箱 「30×60×3cm 使用土壌 約5L」 1箱当り50g	移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する。	<u>3回以内</u> (育苗箱散布は <u>1回以内</u> 、 <u>本田では2回以内</u> )

※下線部 ( ) は申請予定の内容

[チフルザミド3.0%粒剤

(フィプロニル・チフルザミド・トリシクラゾール粒剤(日産ビームプリンスグレータム箱粒剤) ) ]

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
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 コブノメイガ イネミズゾウムシ イネドロオウムシ ニカメイチュウ	育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌約 5L) 1箱当り50g	移植3日前 ～当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する。

フィプロニルを含む農薬の総使用回数	チフルザミドを含む農薬の総使用回数	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
1回	<u>3回以内</u> (育苗箱散布は <u>1回以内</u> 、 <u>本田では2回以内</u> )	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、 本田では3回以内)

※下線部 ( ) は申請予定の内容

[チフルザミド21.1%フロアブル (グレータムフロアブル) ] (申請中)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病	2000～4000倍	60～150 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	3回以内 (育苗箱散布は1回以内、 本田では2回以内)

[チフルザミド21.1%フロアブル (パルサーフロアブル)] (申請中)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	黒あざ病	200倍	種いも重量の3%	植付前	1回	種いも散布	1回
だいず	リククニ根腐病	原液	乾燥種子 1kg 当り 2mL	は種前	1回	種子吹き付け処理又は塗沫処理	1回
てんさい	根腐病	1000倍	ペーパーポット1冊当り 1L (3L/m <sup>2</sup> )	定植前	1回	苗床 土壌灌注	1回

[チフルザミド35.0%水和剤 (イカルガ35SC)]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チフルザミドを含む農薬の総使用回数
日本芝	葉腐病 (ラージパッチ)	333倍~667倍	発病初期	2回以内	1m <sup>2</sup> 当り 0.1L 散布	2回以内
	疑似葉腐病 (春はげ症)	1000~2000倍			1m <sup>2</sup> 当り 0.3L 散布	
	フェアリーリング病	3000~4000倍			1m <sup>2</sup> 当り 1L 散布	
西洋芝 (ペントグラス)	葉腐病 (ブラウンパッチ)	2000倍	根雪前		1m <sup>2</sup> 当り 0.5L 散布	
	フェアリーリング病	3000~4000倍			1m <sup>2</sup> 当り 1L 散布	
西洋芝 (ブルグラス)	雪腐小粒菌核病	1000~2000倍			1m <sup>2</sup> 当り 0.3L 散布	

## 2. 使用上の注意事項

[チフルザミド2.0%粒剤（グレータム箱粒剤）]

- ① 育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落とし、軽く散水した後、田植機にかけて移植すること。
- ② 育苗箱の土壌表面が乾燥していて、苗を田植機にのせる際、薬剤落下の恐れがある場合は散布後灌水すること。
- ③ 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗の場合は、薬害を生ずる恐れがあるので使用しないこと。
- ④ 稲苗の葉が濡れていると薬害を生じやすいので、散布直前の灌水はしないこと。
- ⑤ 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- ⑥ 使用量に合わせ秤量し、使いきること。散布器具の洗浄水等は河川等に流さないこと。また、空袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。

[チフルザミド3.0%粒剤

(フィプロニル・チフルザミド・トリシクラゾール粒剤(日産ビームプリンスグレータム箱粒剤))]

- ① 育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落とし、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
- ② 本剤処理により、時に葉の黄化、葉先枯れ等薬害を生じることもあるので、所定の使用量、使用方法を厳守すること。
- ③ 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗などには薬害を生じるおそれがあるので注意すること。
- ④ 稲苗の葉が濡れていると薬害を生じやすいので散布直前の灌水はしないこと。
- ⑤ 移植後低温が続く苗の活着遅延が予想される場合は使用を避けること。また、移植後極端な高温（30℃以上）が続くと予想される場合も使用を避けること。
- ⑥ 本田の整地が不均整な場合は薬害が生じやすいので、代掻きは丁寧に行ない、移植後田面が露出しないように注意すること。  
移植後直ちに入水し、水深2～3cm程度に保ち、極端な浅水や深水は薬害の原因となるので避けること。
- ⑦ 深植では薬害を生じやすいので深植にならないように注意すること。
- ⑧ 育苗箱の土壌が乾燥していて、苗を田植機を乗せる際、薬剤落下の恐れがある場合は散布後灌水すること。
- ⑨ 本田が砂質土壌の水田や、漏水田、未熟堆肥多用田の場合は使用を避けること。
- ⑩ 使用量に合わせ秤量し、使い切ること。空袋（空容器）は圃場などに放置せず適切に処理すること。
- ⑪ 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

[チフルザミド21.1%フロアブル(グレートムフロアブル)](申請中)

- ①使用前に容器をよく振ること。
- ②本剤を使用した稲わらを家畜飼料として使用しないこと。
- ③本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[チフルザミド21.1%フロアブル(パルサーフロアブル)](申請中)

- ①使用前に容器をよく振ること。
- ②だいずへの吹き付け処理の場合は種子消毒機を使用し、均一に付着させて乾燥すること。  
また、塗沫処理の場合は適当な容器内で種子を攪拌しながら、薬液を滴下するなどして、種子に均一に付着させて乾燥すること。
- ③ばれいしょの種いもに処理する場合、所定濃度の薬液で種いも散布し、風乾後植付けること。本剤で処理した種いもは食料や動物飼料として用いないこと。
- ④本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

[チフルザミド35.0%水和剤(イカルガ35SC)]

- ①本剤は貯蔵中に分離することがあるので、使用に際しては容器をよく振ること。
- ②使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- ③本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

### 3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

[チフルザミド3.0%粒剤

(フィプロニル・チフルザミド・トリシクラゾール粒剤(日産ビームプリンスグレートム箱粒剤))]

- ① 水産動植物(魚類、甲殻類)に影響を及ぼすので、本剤を使用した苗は養魚田に移植しないこと。
- ② 移植後は河川、養殖池等に流入しないよう水管理に注意すること。
- ③ 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

[チフルザミド2.0%粒剤(グレートム箱粒剤)]

[チフルザミド21.1%フロアブル(グレートムフロアブル)]

[チフルザミド21.1%フロアブル(パルサーフロアブル)]

[チフルザミド35.0%水和剤(イカルガ35SC)]

この登録に係る使用方法では該当がない。

## V. 残留性及び水質汚濁性

### 1. 作物残留

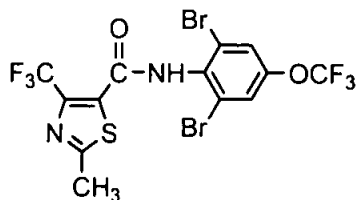
#### (1) 分析操作の概要

粉碎均一化した試料を、水あるいは含水アセトニトリルに浸漬後、水浸漬試料にはアセトンを加え、含水アセトニトリル浸漬試料はそのまま抽出する。抽出液を減圧濃縮して有機溶媒留去後、飽和食塩水、酢酸エチルを加え、分析成分を酢酸エチルに転溶する。減圧下で酢酸エチルを除去した後、アセトニトリルおよびヘキサンを加え、液液分配した後、アセトニトリル層を分取、濃縮乾固する。残留物をアセトンに溶解し、代謝物をアセチル化し（親化合物は変化しない）、分析成分をジクロロメタンに転溶する。ジクロロメタン層を濃縮乾固した後、シリカゲルカラムを用いて精製する。精製が十分でない場合は、シリカゲルミニカラムを用いて精製する。その後精製物を濃縮乾固し、アセトンに定容し、ガスクロマトグラフィー（NPD）で定量する。

#### (2) 分析対象の化合物名

##### 親化合物

化学名：2',6'-ジブromo-2-メチル-4'-トリフルオロメトキシ-4-トリフルオロメチル-1,3-チアゾール-5-カルボキシアニリド (IUPAC)



分子式：  $C_{13}H_6Br_2F_6N_2O_2S$

分子量： 528.1

代謝経路図中記号： (1)

(3) 残留試験結果

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)							
						公的分析機関		社内分析機関					
						チフルザミド		チフルザミド					
						最高値	平均値	最高値	平均値				
1	水稻 (玄米) 平成2年度	粒剤 (4.0%) 4kg/10a 散布	福島植防	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				3	57	0.09	0.09	0.11	0.11				
				3	67	0.10	0.10	0.12	0.12				
				3	77	0.12	0.11	0.12	0.12				
			石川植防	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				3	46	0.09	0.08	0.12	0.12				
				3	56	0.10	0.09	0.13	0.12				
				3	66	0.07	0.06	0.08	0.08				
2	水稻 (稲わら) 平成2年度	粒剤 (4.0%) 4kg/10a 散布	福島植防	0	—	0.41	0.39	0.51	0.50				
				3	57	12.0	11.5	12.4	12.0				
				3	67	13.2	12.9	8.65	8.34				
				3	77	10.2	9.74	8.58	8.31				
			石川植防	0	—	0.09	0.09	0.15	0.14				
				3	46	9.81	9.48	12.1	12.0				
				3	56	10.2	9.96	5.99	5.98				
				3	66	2.27	2.24	3.13	3.10				
3	水稻 (玄米) 平成2年度	粒剤 (4.0%) 4kg/10a 散布	岩手農試	0	—	—	—	<0.02	<0.02				
				3	53	—	—	0.04	0.04				
				3	63	—	—	0.03	0.03				
				3	73	—	—	<0.02	<0.02				
			日植防研究所	0	—	—	—	<0.02	<0.02				
				3	51	—	—	0.06	0.06				
				3	61	—	—	0.04	0.04				
				3	71	—	—	0.06	0.06				
			長野植防	0	—	—	—	<0.02	<0.02				
				3	57	—	—	0.06	0.06				
				3	67	—	—	0.06	0.06				
				3	77	—	—	0.05	0.05				
4	水稻 (稲わら) 平成2年度	粒剤 (4.0%) 4kg/10a 散布	岩手農試	0	—	—	—	0.06	0.06				
				3	53	—	—	4.29	4.12				
				3	63	—	—	3.20	3.15				
				3	73	—	—	3.06	2.98				
			日植防研究所	0	—	—	—	<0.05	<0.05				
				3	51	—	—	5.02	4.87				
				3	61	—	—	2.87	2.82				
				3	71	—	—	1.82	1.82				
			長野植防	0	—	—	—	0.10	0.10				
				3	57	—	—	5.09	4.90				
				3	67	—	—	3.73	3.68				
				3	77	—	—	2.44	2.42				
6	水稻 (玄米) 平成9年度	箱粒剤 (3.0%) 50g/箱	茨城農総センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				1	132	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
			三重植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				1	121	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				7	水稻 (稲わら) 平成9年度	箱粒剤 (3.0%) 50g/箱	茨城農総センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
								1	132	0.23	0.22	0.24	0.23
三重植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
	1	121	0.38	0.38	0.41	0.40							

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						チフルザミド		チフルザミド	
						最高値	平均値	最高値	平均値
11 [GLP]	水稻 (玄米) 平成24年度		日植防千葉	0	-	-	-	<0.01	<0.01
				3	7	-	-	0.32	0.32
				3	14	-	-	0.31	0.31
				3	21	-	-	0.45	0.44
				3	28	-	-	0.48	0.48
				3	35	-	-	0.34	0.34
			福井植防	0	-	-	-	<0.01	<0.01
				3	7	-	-	0.31	0.31
				3	14	-	-	0.31	0.31
				3	21	-	-	0.44	0.44
				3	28	-	-	0.48	0.48
				3	35	-	-	0.34	0.34
	水稻 (籾米) 平成24年度	箱粒剤 (3.0%) 50g/箱 1回処理 + 7077ル (21.1%) 2000倍 150L/10a(千葉) 144L/10a(福井) 2回散布	日植防千葉	0	-	-	-	<0.01	<0.01
				3	7	-	-	1.99	1.98
				3	14	-	-	1.29	1.29
				3	21	-	-	1.55	1.55
				3	28	-	-	1.42	1.40
				3	35	-	-	0.80	0.80
			福井植防	0	-	-	-	<0.01	<0.01
				3	7	-	-	1.76	1.75
				3	14	-	-	1.23	1.22
				3	21	-	-	1.86	1.82
				3	28	-	-	1.29	1.28
				3	35	-	-	0.70	0.70
水稻 (稲わら) 平成24年度		日植防千葉	0	-	-	-	<0.01	<0.01	
			3	7	-	-	6.19	6.15	
			3	14	-	-	6.09	5.98	
			3	21	-	-	4.88	4.76	
			3	28	-	-	4.49	4.46	
			3	35	-	-	3.76	3.68	
		福井植防	0	-	-	-	<0.01	<0.01	
			3	7	-	-	14.0	13.8	
			3	14	-	-	10.9	10.8	
			3	21	-	-	17.3	17.0	
			3	28	-	-	10.5	10.4	
			3	35	-	-	4.02	4.00	
8	だいず (乾燥子実) 平成25年度	7077ル (21.1%) 2mL/kg種子 種子塗沫	日植防茨城	0	-	<0.01	<0.01	-	-
			1	187	<0.01	<0.01	-	-	
			日植防千葉	0	-	<0.01	<0.01	-	-
			1	148	<0.01	<0.01	-	-	
9 [GLP]	ばれいしょ (塊茎) 平成24年度	7077ル (21.1%) 200倍 種芋重量の3% 吹付け	日植防高知	0	-	-	-	<0.01	<0.01
			1	90	-	-	<0.01	<0.01	
			日植防宮崎	0	-	-	-	<0.01	<0.01
			1	64	-	-	<0.01	<0.01	
10 [GLP]	てんさい (根部) 平成25年度	7077ル (21.1%) 1000倍 1L/ヘーバーホッ ト1冊 注	北海道植防	0	-	<0.01	<0.01	-	-
			1	159	<0.01	<0.01	-	-	
			日植調研十勝	0	-	<0.01	<0.01	-	-
			1	170	<0.01	<0.01	-	-	

注) 網掛け部分は今回申請分の試験成績

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

[参考資料]

代謝物の作物残留

(1) 分析操作の概要

親化合物と同様。

(2) 分析対象の化合物名



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(3) 代謝物の残留試験結果

2. 乳牛における乳汁中残留試験

(作残資料No. 5)

試験機関：

報告書作成年：1992年

供試化合物：非標識チフルザミド（　　%）

供試動物：ホルスタイン種乳牛（3～4齢、平均体重546kg）一群各2頭

試験方法：チフルザミド20mg及び32mgを入れたカプセルを一日一回概ね9時30分頃、7日間連続して強制経口投与した。投与開始前、投与開始後1及び3日目、7回投与後1、3及び5日目に午後と翌日の午前中に搾乳した乳汁を合わせた。また、投与開始前日、1回投与及び3回投与後3、6、12、24時間目及び7回目投与後3、6、12、24、72及び120時間目に各群の乳牛の血漿を採取した。乳汁及び血漿をケムエルトカラム及びフロリジルセップパックカラムで精製しガスクロマトグラフィーに供した。

投与量根拠：

試験結果：各投与群の乳牛から採取した何れの乳汁及び血漿からもチフルザミドは検出（検出限界：0.02ppm）されなかった。

### 3. 土壌残留

#### (1) 分析の原理と操作概要

##### a 親化合物

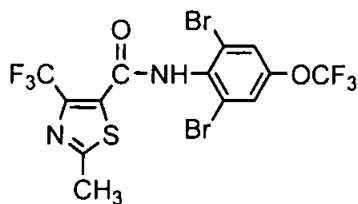
土壌を塩酸酸性下の含水アセトンで2回抽出する。抽出液の一部を濃縮乾固し、メタノールに溶解後フロリジルミニカラム精製、あるいは抽出液の一部を塩酸酸性下で酢酸エチル/n-ヘキサン混液で2回抽出する。アルミナ/フロリジルカラム精製し、ガスクロマトグラフ（ECDあるいはNPD）を用いて定量する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(2) 分析対象の化合物名

親化合物

化学名：2',6'-ジブromo-2-メチル-4'-トリフルオロメチキシ-4-トリフルオロメチル-1,3-チアゾール-5-カルボキシアニリド (IUPAC)



分子式：  $C_{13}H_6Br_2F_6N_2O_2S$

分子量： 528.1

代謝経路図中記号： (1)

(3) 残留試験結果

① 圃場試験

推定半減期：

(水田)	細粒灰色低地重埴土	7日,	火山灰壤土	335日
	沖積埴土	17日,	火山灰埴壤土	98日
(芝地)	火山灰壤土	82日,	洪積砂壤土	21日
(畑裸地)	洪積埴壤土	25.0日,	洪積砂壤土	26.7日

親化合物

分析機関：

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量・回数	圃場条件	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)		
					最高値	回数	平均値
福島県植物防疫協会  細粒灰色低地土, 重埴土  平成2年度			0	—	<0.10	2	<0.10
			3	0	5.79	2	5.38
			3	3	7.19	2	6.82
			3	7	3.39	2	3.20
			3	14	2.81	2	2.78
			3	21	2.96	2	2.94
			3	30	2.43	2	2.38
			3	60	1.97	2	1.88
			3	105	2.23	2	2.20
			3	120	1.70	2	1.66
			3	180	1.56	2	1.55
3	270	1.44	2	1.38			
日本植物防疫協会 研究所(茨城)  火山灰土壌, 壤土  平成2年度	粒 剤 (4.0%)  4 kg/10a  湛水散布 3回施用	水田	0	—	<0.10	2	<0.10
			3	0	2.94	2	2.90
			3	3	3.69	2	3.58
			3	7	2.14	2	2.09
			3	14	3.23	2	2.92
			3	21	2.93	2	2.82
			3	30	1.86	2	1.85
			3	60	2.84	2	2.76
			3	90	2.08	2	2.00
			3	120	2.31	2	2.30
			3	180	2.63	2	2.50
3	270	2.42	2	2.36			
3	360	1.38	2	1.36			
福井県農業試験場  沖積土, 埴土  平成2年度			0	—	<0.10	2	<0.10
			3	0	6.29	2	6.19
			3	3	7.19	2	7.19
			3	7	12.60	2	12.25
			3	14	7.04	2	6.80
			3	21	5.11	2	5.06
			3	30	4.05	2	3.97
			3	60	4.01	2	3.74
			3	92	3.34	2	3.18
			3	119	2.92	2	2.84
			3	179	4.46	2	4.34
3	233	1.84	2	1.78			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量・回数	圃場条件	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)		
					最高値	回数	平均値
日本植物防疫協会 研究所 (宮崎) 火山灰土, 埴壤土 平成2年度	粒 剤 (4.0%) 4 kg/10a 湛水散布 3回施用	水田	0	—	<0.10	2	<0.10
			3	0	4.52	2	4.48
			3	3	5.78	2	5.52
			3	7	4.25	2	4.19
			3	14	4.27	2	4.10
			3	21	4.43	2	4.27
			3	30	3.23	2	2.98
			3	61	2.00	2	1.84
			3	90	3.07	2	3.01
			3	120	2.23	2	2.13
3	180	1.31	2	1.30			
3	270	1.14	2	1.11			

分析機関：

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量・回数	圃場条件	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)		
					最高値	回数	平均値
農林水産省草地試験場 火山灰埴土 平成10年度	フロアブル (35%)	芝地	0	—	<0.01	2	<0.01
			2	0	0.70	2	0.68
			2	32	0.62	2	0.61
			2	62	0.43	2	0.42
			2	94	0.29	2	0.29
			2	124	0.28	2	0.26
			2	152	0.25	2	0.24
			2	184	0.19	2	0.17
			2	242	0.21	2	0.20
			2	366	0.18	2	0.17
長野県農業総合試験場 洪積砂埴土 平成10年度	2000倍 500L/10a 2回散布	芝地	0	—	<0.01	2	<0.01
			2	0	0.73	2	0.70
			2	30	0.12	2	0.12
			2	60	0.11	2	0.10
			2	90	0.25	2	0.24
			2	120	0.58	2	0.55
			2	148	0.74	2	0.72
			2	180	0.29	2	0.28
			2	239	0.29	2	0.27
			2	299	0.27	2	0.26
2	358	0.26	2	0.25			
福島県植物防疫協会 (福島県果樹試験場) 洪積埴壤土 平成11年度	フロアブル (35%) 2000倍 300L/10a 2回散布	裸地	0	—	<0.01	2	<0.01
			2	0	0.72	2	0.70
			2	30	0.29	2	0.28
			2	60	0.35	2	0.34
			2	90	0.22	2	0.21
			2	120	0.20	2	0.20
			2	150	0.18	2	0.18
			2	180	0.24	2	0.23
			2	240	0.21	2	0.20
			2	360	0.17	2	0.16

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量・回数	圃場条件	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)		
					最高値	回数	平均値
長野県農業総合試験場 洪積砂壌土 平成11年度	フロアブル (35%)  2000倍 300L/10a  2回散布	裸地	0	—	<0.01	2	<0.01
			2	0	0.91	2	0.89
			2	30	0.40	2	0.39
			2	60	0.33	2	0.32
			2	100	0.33	2	0.32
			2	120	0.28	2	0.27
			2	150	0.32	2	0.30
			2	183	0.34	2	0.32
			2	240	0.33	2	0.31
			2	360	0.25	2	0.24

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

②容器内試験

推定半減期

(水田土壌)	細粒灰色低地重埴土	230日
	火山灰埴土	365日以上
	沖積埴土	365日以上
	火山灰埴埴土	290日
(畑土壌)	火山灰埴土	97日
	洪積砂土	206日

親化合物

分析機関：

試料調製及び採取場所	供試薬剤の 添加濃度	土 壌 状 態	使 用 回 数	経 過 日 数	分 析 値 (ppm)		
					最 高 値	回 数	平 均 値
福島県植物防疫協会  細粒灰色低地土、 重埴土  平成2年度			0	—	<0.10	2	<0.10
			1	0	1.39	2	1.38
			1	25	1.32	2	1.24
			1	57	1.36	2	1.22
			1	87	1.07	2	0.95
			1	119	0.87	2	0.82
			1	169	0.77	2	0.76
			1	262	0.70	2	0.66
			1	318	0.52	2	0.52
			1	518	0.44	2	0.44
日本植物防疫協会 研究所 (茨城)  火山灰土、埴土  平成2年度	32 $\mu$ g/20g (純品 1.6ppm)	湛水	0	—	<0.10	2	<0.10
			1	0	1.61	2	1.60
			1	27	1.42	2	1.36
			1	61	1.38	2	1.32
			1	91	1.33	2	1.26
			1	123	1.37	2	1.36
			1	173	1.04	2	1.02
			1	266	1.22	2	1.10
			1	322	0.93	2	0.90
			1	522	1.02	2	0.99
福井県農業試験場  沖積土、埴土  平成2年度	1回施用		0	—	<0.10	2	<0.10
			1	0	1.48	2	1.48
			1	27	1.32	2	1.22
			1	61	1.21	2	1.14
			1	91	1.07	2	0.98
			1	123	1.10	2	1.07
			1	173	1.19	2	1.10
			1	266	1.02	2	0.99
			1	336	1.04	2	1.02
			1	522	0.95	2	0.84
日本植物防疫協会 研究所 (宮崎)  火山灰土、埴埴土  平成2年度			0	—	<0.10	2	<0.10
			1	0	1.58	2	1.51
			1	25	1.29	2	1.28
			1	57	1.06	2	1.06
			1	87	1.20	2	1.18
			1	119	1.12	2	1.06
			1	169	1.05	2	1.00
			1	262	0.80	2	0.78
			1	318	0.78	2	0.68
			1	518	0.66	2	0.66

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

親化合物

分析機関：

試料調製及び採取場所	供試薬剤の 添加濃度	土 壌 状 態	使 用 回 数	経 過 日 数	分 析 値 (ppm)		
					最 高 値	回 数	平 均 値
農林水産省草地試験場  火山灰壤土  平成10年度	12 $\mu$ g/20g (0.6ppm) (純 品)	畑地	0	—	<0.01	2	<0.01
			1	0	0.59	2	0.58
			1	30	0.39	2	0.38
			1	62	0.37	2	0.36
			1	90	0.32	2	0.30
			1	180	0.20	2	0.18
			1	240	0.22	2	0.21
			1	365	0.21	2	0.20
			1	540	0.13	2	0.12
			(財)西日本グリーン 研究所  洪積砂土  平成10年度	12 $\mu$ g/20g (0.6ppm) (純 品)	畑地	0	—
1	0	0.57				2	0.56
1	30	0.45				2	0.44
1	62	0.40				2	0.39
1	90	0.44				2	0.42
1	180	0.36				2	0.34
1	240	0.22				2	0.20
1	365	0.25				2	0.24
1	540	0.21	2	0.20			

4. チフルザミド2%粒剤を用いた水田後作物残留試験

(資料No. 35-4)

試験機関：

報告書作成年：1992年及び1996年

(1) 試験概略

試験場所		
土性	砂壤土	① 火山灰
粒剤散布量	2%粒剤 4kg/10a	② 砂壤土
散布日	1995年7月10日湛水散布	4%粒剤 4kg/10a
落水日	1995年7月31日	① 1990年8月1日湛水散布
刈り取り及びすき込み	1995年8月4日	② 1990年8月7日湛水散布
後作物の播種又は移植日	1995年8月18日	② 1990年10月30日
後作物採取日	だいこん、キャベツ；1995年11月22日	① 1990年10月29日(小麦)
	ばれいしょ；1995年11月28日	1990年9月27日(はくさい)
	えだまめ、ほうれんそう	② 1990年11月15日(小麦)
	；1995年10月30日	1990年11月8日(はくさい)
	レタス；1995年11月1日	① 1990年12月11日(はくさい)
	にんじん；1996年1月29日	1991年6月12日(小麦)
	きゅうり；1995年10月2日	② 1991年3月15日(はくさい)
	なす；1995年10月2日	1991年6月8日(小麦)
	さやいんげん；1995年10月9日	
	しゅんぎく；1995年11月10日	
	とうもろこし；1995年10月30日	

(2) 分析方法

1) 分析の操作概要

① 親化合物

試料を含水アセトンあるいは含水アセトニトリルで抽出し、酢酸エチル/n-ヘキサンに転溶する。アルミナ/フロリジルカラムによる精製後、ガスクロマトグラフィー (ECDあるいはNPD) で定量する。サンプルによってはn-ヘキサン/アセトニトリル分配、シリカゲルカラム精製及びアルミナカラム精製を加える。

2) 分析対象 化合物名

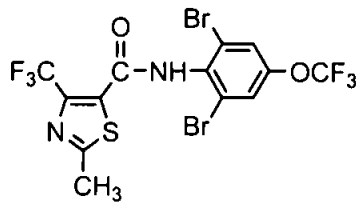
親化合物

化学名：2', 6'-ジブromo-2-メチル-4'-トリフルオロメトキシ-4-トリフルオロメチル-1, 3-チアゾール-5-カルボキシアニド (IUPAC)

分子式：C<sub>13</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S

分子量：528.1

代謝経路図中記号：(I)



(3) 残留試験結果

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法及び 散布量	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)							
						分析機関							
						親化合物							
						最高値	平均値						
1	はくさい (茎葉) 平成2年	粒剤 (4%) 4kg/10a 散布	茨城県稲敷郡 新利根村	0	—	<0.02	<0.02						
				1	132	<0.02	<0.02						
				0	—	福岡県福岡市 西区	<0.02	<0.02					
							1	220	<0.02	<0.02			
2	小麦 (脱穀した種子) 平成2年		粒剤 (4%) 4kg/10a 散布	茨城県稲敷郡 新利根村	0	—	<0.02	<0.02					
					1	315	<0.02	<0.02					
					0	—	福岡県福岡市 西区	<0.02	<0.02				
								1	307	<0.02	<0.02		
3	小麦 (麦わら) 平成2年	粒剤 (4%) 4kg/10a 散布		茨城県稲敷郡 新利根村	0	—	<0.05	<0.05					
					1	315	0.06	0.06					
					0	—	福岡県福岡市 西区	<0.05	<0.05				
								1	307	0.40	0.38		
4	だいこん (根部) 平成7年		粒剤 (2%) 4kg/10a 散布	ローム・アンド・ハース・ ジャパン(株) 日本リサーチセンター 鷺宮試験場	0	—	<0.01	<0.01					
					1	135	<0.01	<0.01					
0	—				福岡県福岡市 西区	<0.01	<0.01						
						1	135	<0.01	<0.01				
0	—	福岡県福岡市 西区			<0.01	<0.01							
					1	141	<0.01	<0.01					
0	—	福岡県福岡市 西区			<0.01	<0.01							
					1	112	<0.01	<0.01					
0	—	福岡県福岡市 西区			<0.01	<0.01							
					1	135	<0.01	<0.01					
0	—	福岡県福岡市 西区			<0.01	<0.01							
			1	114	<0.01	<0.01							
0	—	福岡県福岡市 西区	<0.01	<0.01									
			1	112	<0.01	<0.01							
0	—	福岡県福岡市 西区	<0.01	<0.01									
			1	203	<0.01	<0.01							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

資料 番号	作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法及び 散布量	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)					
						分析機関					
						親化合物					
						最高値	平均値				
12	きゅうり (果実) 平成7年	粒剤 (2%) 4kg/10a 散布	ローム・アソド・ハース・ ジャパン(株) 日本リサーチセンター 鷲宮試験場	0	—	<0.01	<0.01				
				1	84	<0.01	<0.01				
13	なす (果実) 平成7年			0	—	<0.01	<0.01				
				1	84	<0.01	<0.01				
14	さやいんげん (さや) 平成7年			0	—	<0.01	<0.01				
		1	91	<0.01	<0.01						
15	しゅんぎく (茎葉) 平成7年	0	—	<0.01	<0.01						
		1	123	<0.01	<0.01						
16	とうもろこし (種子) 平成7年	0	—	<0.01	<0.01						
		1	112	<0.01	<0.01						

5. 水質汚濁性

(1) 分析法の原理と操作概要

ヘキサンで抽出し、抽出物をシリカゲルカラムで精製後、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

(2) 分析対象化合物

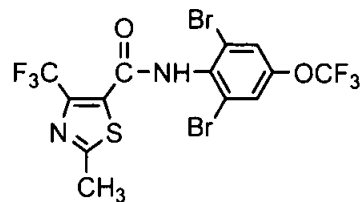
チフルザミド

化学名：2', 6'-ジブromo-2-メチル-4'-トリフルオロメトキシ-4-トリフルオロメチル-1, 3-チアゾール-5-カルボキシアニド (IUPAC)

分子式：C<sub>13</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S

分子量：528.1

代謝経路図中記号：(1)



(3) 残留試験結果

推定半減期：グライ土・壌土 約10日

多湿黒ボク土・埴壌土 約8日

分析機関：

試料調製及び採取場所	供試薬剤の 濃度・量	処理 回数	経過 日数	分析値 (mg/l)		
				最高値	回数	平均値
千葉県農業試験場 (グライ土)  埴土  平成7年度	粒剤 (2%)	0	—	<0.001	2	<0.001
		1	0	0.172	2	0.172
		1	1	0.310	2	0.306
		1	3	0.259	2	0.252
		1	7	0.245	2	0.244
		1	14	0.074	2	0.074
千葉県農業試験場 (多湿黒ボク土)  埴壌土  平成7年度	4kg/10a  湛水散布	0	—	<0.001	2	<0.001
		1	0	0.127	2	0.124
		1	1	0.256	2	0.255
		1	3	0.223	2	0.222
		1	7	0.147	2	0.146
		1	14	0.071	2	0.068



## VI. 有用動植物等に及ぼす影響

### 1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC <sub>50</sub> 又はEC <sub>50</sub> 値 (mg/L) *1				試験機関 *2 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP	魚類急性毒性 原体(%)	コイ	10	半止水 式	23.6~ 24.3	>4.40	3.34	3.01	2.23	(2005)	40
2 GLP	ジソコ類 急性遊泳阻害 原体(%)	オオジソコ	40	流水式	20~21	>1.7	1.4	-	-	(1991)	41
3 GLP	藻類生長阻害 原体(%)	緑藻 <sup>*3</sup>	初期 濃度 3.0×10 <sup>3</sup> cells/mL	振とう 培養	24~26	ErC <sub>50</sub> (0~72h) : >1.8 NOECr (0~72h) : 1.0				(1992)	42
4	魚類急性毒性 粒剤(6.0%)	コイ	8	止水式	23~25	125	53	53	50	(1997)	43
5 GLP	ジソコ類 急性遊泳阻害 粒剤(6.0%)	オオジソコ	20	止水式	20.0	22.2	12.5	-	-	(2004)	44
6 GLP	藻類生長阻害 粒剤(6.0%)	緑藻 <sup>*3</sup>	初期 濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養	23.0~ 23.2	ErC <sub>50</sub> (0~72h) : >1000 NOECr (0~72h) : 0.1				(2004)	45
7 GLP	魚類急性毒性 水和剤(35.0%)	コイ	10	半止水 式	22.3~ 23.2	>300	182	143	133	(2003)	46
8 GLP	ジソコ類 急性遊泳阻害 水和剤(35.0%)	オオジソコ	20	止水式	20.0~ 20.5	>10.0	1.24	-	-	(2003)	47
9 GLP	藻類生長阻害 水和剤(35.0%)	緑藻 <sup>*3</sup>	初期 濃度 10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養	23.4~ 23.7	ErC <sub>50</sub> (0~72h) : 755 NOECr (0~72h) : 3.64				(2003)	48

\*1 原体の試験データは実測濃度、製剤の試験データは製剤濃度で示した。

\*3 緑藻の学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*

1. 水産動植物への影響に関する試験

(1) 魚類急性毒性試験 (原体)

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 1)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2005 年

被験物質 : フルザミド 原体 (純度 %)

供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)、一群 10 尾、全長 ; 5.31~5.96cm (平均 5.68cm)、  
体重 ; 1.98~3.44g (平均 2.57g)

方 法 :

暴露期間 ; 96 時間

暴露方法 ; 半止水式 (24 時間毎換水)

希釈水 ; 脱塩素水道水 (硬度 CaCO<sub>3</sub>として 52mg/L)

試験液量 ; 30L/試験区 (30L×1 試験容器)

照明 ; 16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度 ; 7.0~8.4mg/L (飽和濃度の 60%以上)

pH ; 6.9~7.4

試験液の調製方法 ; 所定量の被験物質を秤量し N,N-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解させ、試験原液を調製した。この試験原液と希釈水を一定の割合で混合し、試験液を調製した。

試験水温 : 23.6~24.3℃

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、0.50、0.89、1.60、2.80、5.00	
	実測濃度	0、0.45、0.71、1.45、2.53、4.40	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	>4.40 (算出不能)	
	48h	3.34 (2.53~4.40)	
	72h	3.01 (1.45~4.40)	
	96h	2.23 (1.45~4.40)	
NOEC (mg/L) *	0.71		

\* : 実測濃度 (平均) に基づく

1.45mg/L 以上の試験区で外皮出血、動作の緩慢、平衡感覚の消失あるいは遊泳不能が観察された。

試験液中の被験物質濃度は、試験開始時及び換水後では設定濃度に対して 92~98%、換水前及び試験終了時では 54~93%であり、設定濃度の±20%を超えたため、結果の算出には測定濃度の平均値を用いた。

(2) ジンコ類急性遊泳阻害試験 (原体)

材ジンコ急性遊泳阻害試験

(資料 No. 2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

被験物質：チルミト 原体 (純度 %)

供試生物：材ジンコ (*Daphnia magna*)、一群各 40 頭 (生後 24 時間以内の幼体)

方 法：

暴露期間；48 時間

暴露方法；流水式

希釈水；人工調製硬水 (井戸水及び逆浸透水から調製、硬度  $\text{CaCO}_3$  として 160~180mg/L)

試験液量；4L/試験区 (1L×4 試験容器)

照明；16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度；8.4~9.1mg/L

pH；8.1~8.6

試験液の調製方法；所定量の被験物質を秤量し N,N-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解させ、試験原液を調製した。この原液を、ジンコを添加する前に希釈システムに入れ、希釈水を 3.6mL/容器/分の平均流速で各試験容器に流入した。

試験水温：20~21℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0, 0.12, 0.24, 0.50, 1.0, 2.0	
	実測濃度	0, 0.095, 0.25, 0.28, 0.85, 1.7	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	>1.7 (算出不能)	
	48h	1.4 (1.2~1.5)	
NOEC (mg/L) *	0.25		

\*：実測濃度 (平均) に基づく

0.28mg/L 以上の試験区で異常症状 (容器底部にいる状態) あるいは遊泳阻害が認められた。

試験液中の被験物質濃度は、試験期間を通して設定濃度の 54~104% であり、設定濃度の ±20% を超えたため、結果の算出には測定濃度の平均値を用いた。

(3) 藻類生長阻害試験 (原体)

(資料 No. 3)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1992 年

被験物質 : フルミド 原体 (純度 %)

供試生物 : 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* Printz)

初期細胞濃度  $3.0 \times 10^3$  cells/mL

方 法 :

暴露期間 ; 120 時間

暴露方法 ; 振とう培養 (約 100 回/分)

培地 ; 合成培養培地

試験液量 ; 300mL/試験区 (100mL×3 試験容器)

照明 ; 蛍光灯による連続照明 (照度 : 4382~4498Lux)

pH ; 試験開始時 7.3~7.4、試験終了時 7.9~8.5

試験液の調製方法 ; 所定量の被験物質を秤量し7セトに溶解させ、試験原液を調製した。この試験原液を培地で希釈して試験液を調製した。

培養温度 : 24~26℃ (培養庫内温度)

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、0.26、0.43、0.72、1.2、2.0
	実測濃度	0、0.25、0.41、0.62、1.0、1.8
ErC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	0~72h : >1.8 (算出不能)	
NOECr (mg/L) *	1.0	

\* : 実測濃度 (平均) に基づく。数値は申請者が算出した。

試験液中の被験物質濃度は、試験期間を通して設定濃度の79~109%であり、設定濃度の±20%を超えたため、結果の算出には測定濃度の平均値を用いた。

(4) 魚類急性毒性試験 (製剤)

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 4)

試験機関：

報告書作成年：1997年

被験物質：粒剤

(組成) 7-ルギド 6.0%

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、一群各8尾、全長；平均5.4cm、体重；平均1.7g

方法：

暴露期間；96時間

暴露方法；止水式

希釈水；純水に炭酸水素ナトリウム、塩化カルシウム、硫酸マグネシウム、硫酸カリウムを加え、24時間の通気を行った水

試験液量；16L/試験区 (8L×2試験容器)

pH；7.5

試験液の調製方法；所定量の被験物質を秤量し、希釈水に直接添加して試験液を調製した。

試験水温；23～25℃

結果：

試験濃度 (mg/L) *	0、16、31、63、94、125、375、500	
LC <sub>50</sub> (mg/L) *	24h	125
	48h	53
	72h	53
	96h	50

\*：設定濃度 (製剤濃度) で示した。

特記すべき症状は認められなかった。

(5) ミジノ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

材ミジノ急性遊泳阻害試験

(資料 No. 5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：粒剤

(組成) 7-フルメチル 6.0%

供試生物：オミジノ (*Daphnia magna*)、一群各 20 頭 (生後 24 時間以内の幼体)

方 法：

暴露期間；48 時間

暴露方法；止水式

希釈水；脱塩素水道水

試験液量；400mL/試験区 (100mL×4 試験容器)

照明；16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度；8.6~8.9mg/L

pH；7.6~7.8

試験液の調製方法；所定量の被験物質を秤量し、希釈水と混合して試験原液を調製した。この試験原液を必要量分取し、希釈水に添加後攪拌して試験液を調製した。

試験水温：20.0℃

結 果：

試験濃度 (mg/L) *	0、2.38、4.29、7.72、13.9、25.0	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	22.2 (18.6~29.6)
	48h	12.5 (7.72~25.0)
NOEC (mg/L) *	4.29	

\*：設定濃度 (製剤濃度) で示した。

7.72mg/L 以上の試験区で嗜眠状態、遊泳阻害あるいは活動度の低下が認められた。

(6) 藻類生長阻害試験(製剤)

(資料 No. 6)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：粒剤

(組成) 777777 6.0%

供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)

初期細胞濃度； $10^4$  cells/mL

方 法：

暴露期間；72 時間

暴露方法；振とう培養 (約 100 回/分)

培地；OECD 推奨培地

試験液量；300mL/試験区 (100mL×3 試験容器)

照明；蛍光灯による連続照明 (光量子束密度： $112\sim 119 \mu E/m^2s$ )

pH；試験開始時 7.9~8.5、試験終了時 8.8~10.4

試験液の調製方法；所定量の被験物質を秤量し、培地と混合して試験原液を調製した。この試験原液を必要量分取し、培地に添加後攪拌して試験液を調製した。

培養温度；23.0~23.2°C (水温)

結 果：

試験濃度 (mg/L) *1	0、0.100、1.00、10.0、100、1000
ErC <sub>50</sub> (0~72h) (mg/L) *1 (95%信頼限界)	>1000 (算出不能) *2
EbC <sub>50</sub> (72h) (mg/L) *1 (95%信頼限界)	110 (20.7~588)
ErC <sub>50</sub> (24~48h) (mg/L) *1 (95%信頼限界)	>1000 (算出不能)
ErC <sub>50</sub> (24~72h) (mg/L) *1 (95%信頼限界)	>1000 (算出不能)
NOECr(0~72h) (mg/L) *1	0.100*2
NOECr(24~48h) (mg/L) *1	10.0
NOECr(24~72h) (mg/L) *1	0.100
NOECb(72h) (mg/L) *1	10.0

\*1：設定濃度 (製剤濃度) で示した。

\*2：申請者が算出した。

100mg/L 以上の試験区で異常な形態学的変化が観察された。

(7) 魚類急性毒性試験 (製剤)

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：水和剤

(組成) 7-フルメト 35.0%

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、一群各 10 尾、

全長；5.0±0.16cm (平均値±標準偏差)、

体重；1.4±0.14g (平均値±標準偏差)

方 法：

暴露期間；96 時間

暴露方法；半止水式 (48 時間後換水)

希釈水；脱塩素水道水

試験液量；50L/試験区 (50L×1 試験容器)

照明；16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度；5.3~8.4mg/L (飽和濃度の 60%以上)

pH；7.4~7.7

試験液の調製方法；所定量の被験物質を秤量し、希釈水に直接添加して試験液を調製した。

試験水温；22.3~23.2℃

結 果：

試験濃度 (mg/L) *	0、27.3、54.7、109、153、214、300	
LC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	>300 (算出不能)
	48h	182 (153~218)
	72h	143 (120~166)
	96h	133 (107~156)
NOEC (mg/L) *	54.7	

\*：設定濃度 (製剤濃度) で示した。

109mg/L 以上の試験区で表層集中、平衡喪失、体色暗化、出血、過活動、嗜眠状態、筋肉痙攣あるいは活動度の低下が認められた。



(8) ジンコ類急性遊泳阻害試験 (製剤)

材ジンコ急性遊泳阻害試験

(資料 No. 8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：水和剤

(組成) フルザミド 35.0%

供試生物：材ジンコ (*Daphnia magna*)、一群各 20 頭 (生後 24 時間以内の幼体)

方 法：

暴露期間；48 時間

暴露方法；止水式

希釈水；脱塩素水道水

試験液量；400mL/試験区 (100mL×4 試験容器)

照明；16 時間明/8 時間暗

溶存酸素濃度；8.6~8.8mg/L

pH；7.5~7.7

試験液の調製方法；所定量の被験物質を秤量し、希釈水と混合して試験原液を調製した。この試験原液を必要量分取し、希釈水に添加後攪拌して試験液を調製した。

試験水温：20.0~20.5℃

結 果：

試験濃度 (mg/L) *	0、0.102、0.256、0.640、1.60、4.00、10.0	
EC <sub>50</sub> (mg/L) * (95%信頼限界)	24h	>10.0 (算出不能)
	48h	1.24 (0.944~1.64)
NOEC (mg/L) *	0.102	

\*：設定濃度 (製剤濃度) で示した。

0.256mg/L 以上の試験区で嗜眠状態、遊泳阻害あるいは活動度の低下が認められた。

(9) 藻類生長阻害試験(製剤)

(資料 No. 9)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：水和剤

(組成) フルミド 35.0%

供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)

初期細胞濃度； $10^4$  cells/mL

方 法：

暴露期間；72 時間

暴露方法；振とう培養 (約 100 回/分)

培地；OECD 推奨培地

試験液量；300mL/試験区 (100mL×3 試験容器)

照明；蛍光灯による連続照明 (照度：4000~4100Lux)

pH；試験開始時 7.8~8.0、試験終了時 8.2~9.7

試験液の調製方法；所定量の被験物質を秤量し、培地と混合して試験原液を調製した。この試験原液を必要量分取し、培地に添加後攪拌して試験液を調製した。

培養温度：23.4~23.7°C (水温)

結 果：

試験濃度 (mg/L) *1	0、0.560、3.64、23.7、154、1000
ErC <sub>50</sub> (0~72h) (mg/L) *1 (95%信頼限界)	755 (算出不能) *2
EbC <sub>50</sub> (72h) (mg/L) *1 (95%信頼限界)	43.4 (8.13~231)
ErC <sub>50</sub> (24~48h) (mg/L) *1 (95%信頼限界)	411 (算出不能)
ErC <sub>50</sub> (24~72h) (mg/L) *1 (95%信頼限界)	377 (算出不能)
NOECr (0~72h) (mg/L) *1	3.64*2
NOECr (24~48h) (mg/L) *1	3.64
NOECr (24~72h) (mg/L) *1	3.64
NOECb (72h) (mg/L) *1	3.64

\*1：設定濃度 (製剤濃度) で示した。

\*2：申請者が算出した。

154mg/L 以上の試験区で異常な形態学的変化が観察された。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

No	供試生物	一試験区 当りの供 試虫数	供試 薬剤	試 験 方 法	試験結果	試験機関 (報告年)
1	蚕 (朝日×東海) (錦秋×鐘和)	50頭 (4齢起) 各蚕品種 1連制	粉剤DL (0.85%)	検体を桑葉に4kg/10a相当 の処理量で散布し摂食させ た。	残毒期間0日	(1992)
2	蚕 (春嶺×鐘月) (錦秋×鐘和)	50頭 (4齢起) 各蚕品種 1連制	粉剤DL (0.85%)	検体を桑葉に4kg/10a相当 の処理量で散布し摂食させ た。	残毒期間0日	(1992)
3	蚕 (朝日×東海) (芙蓉×東海)	50頭 (4齢起) 各蚕品種 1連制	粉剤DL (0.85%)	検体を桑葉に4kg/10a相当 の処理量で散布し摂食させ た。	残毒期間0日	(1992)
4	蚕 (朝日×東海) (錦秋×鐘和)	50頭 (4齢起) 各蚕品種 1連制	フロアブル (20%)	検体1500倍希釈液 120L/10a相当の処理量で桑 葉に散布し摂食させた。	残毒期間0日	(1992)
5	蚕 (春嶺×鐘月) (錦秋×鐘和)	50頭 (4齢起) 各蚕品種 1連制	フロアブル (20%)	検体1500倍希釈液 120L/10a相当の処理量で桑 葉に散布し摂食させた。	残毒期間0日	(1992)
6	蚕 (朝日×東海) (芙蓉×東海)	50頭 (4齢起) 各蚕品種 1連制	フロアブル (20%)	検体1500倍希釈液 120L/10a相当の処理量で桑 葉に散布し摂食させた。	残毒期間0日	(1992)
7	蚕 (錦秋×鐘和)	5頭 (3齢2日 幼虫) 4連制	原体 (%)	検体の1.0, 3.3, 10 $\mu$ g/頭 の処理量で動物の胸部背板 に投与し7日間観察した。	4齢までの LD50 : > 10 $\mu$ g/頭	(1996)
8 GLP	セイヨウミツバチ	25頭 (1~7日齢) 2連制	原体 (%)	検体の0, 13, 22, 36, 60, 100 $\mu$ g/頭の投与量で胸部 または腹部に投与し2日間 観察した。	LD50 : >100 $\mu$ g/頭 NOEL : 60 $\mu$ g/頭	(1989)
9	寄生蜂 (コレマンアブラバチ)	10頭 4連制	フロアブル (35%)	検体の0.525, 2.4 kg a. i. /ha 処理量でサイイン ゲンの葉に散布, 乾燥後, 供 試虫を放飼し, 48h後の死亡 率, 繁殖能に対する影響を 調べた。	影響は認められな かった。	(2003)
10	ヒメサカゲル	40頭 (2~3日齢)	原体 (%)	検体の0.525, 2.4 kg a. i. /ha 処理量でサイイン ゲンの葉に散布, 乾燥後, 供 試虫を放飼し, 羽化前まで の死亡率, 繁殖能に対する 影響を調べた。	影響は認められな かった。	(2004)
11	捕食性ダニ (チリカブリダニ)	15頭 5連制	フロアブル (35%)	検体の0.525, 2.4 kg a. i. /ha 処理量でサイイン ゲンの葉に散布, 乾燥後, 供 試虫を放飼し, 4日間の死亡 率, 繁殖能に対する影響を 調べた。	死亡率 (補正死亡率) : 2.4 kg/ha 区 56% 0.525 kg/ha 区 21% 繁殖能: 影響は認め られなかった。	(2003)

No	供試生物	一試験区 当りの供 試虫数	供試 薬剤	試 験 方 法	試験結果	試験機関 (報告年)
(参考) GLP	シマミミズ ( <i>Eisenia foetida andrei</i> )	10匹 4連制	原体 ( %)	検体を0, 162, 270, 450, 750, 1250 mg/kgの処理量 で土壌混和した。	LC50 : > 1250mg/kg 異常行動ないし死亡 が観察されなかった 最高濃度 : 162 mg/kg 土壌	(1992)

### 3. 鳥類に対する毒性

No	供試生物	剤 型 (有効成分量)	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (ppm)	試験結果 (ppm)	試験機関 (報告年)
1 GLP	マガモ (10日齢)	原 体 ( %)	10羽	混 餌 (5日間投与 3日間回復)	0 562 1000 1780 3160 5620	LC <sub>50</sub> : >5620 体重増加抑制 NOEC: 1780	(1989)
2 GLP	コリンウズラ (10日齢)	原 体 ( %)	10羽	混 餌 (5日間投与 3日間回復)	0 562 1000 1780 3160 5620	LC <sub>50</sub> : >5620 体重増加抑制 NOEC: 1000	(1989)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

## VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

[チフルザミド 2.0%粒剤 (グレータム箱粒剤)]

- ① 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- ② かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- ③ 散布の際は保護眼鏡、農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
- ④ 作業後は手足、顔など石けんでよく洗い、うがいをすること。

[チフルザミド 3.0%粒剤

(フィプロニル・チフルザミド・トリシクラゾール粒剤 (ビームプリンスグレータム箱粒剤))] ]

- ① フィプロニルによる中毒に対しては、動物実験でフェノバルビタール製剤の投与が有効であると報告されている。
- ② 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- ③ かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

[チフルザミド 21.1%水和剤 (グレータムフロアブル)]

- ① 本剤は眼に対して弱い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すること。
- ② かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

[チフルザミド 21.1%水和剤 (パルサーフロアブル)]

- ① 本剤は眼に対して弱い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すること。
- ② 使用の際は不浸透性手袋などを着用すること。
- ③ かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

[チフルザミド 35.0%水和剤 (イカルガ35SC)]

- ① 散布の際は保護眼鏡、農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。
- ② かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- ③ 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後(少なくとも散布当日)に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

### 2. 製造時、使用時における事故例

本剤に起因すると考えられる製造時、散布時の中毒事故例はない。

VIII. 毒性

<毒性試験一覧表>

1. 原体

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり供試数	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)	記載頁 (VII-)
1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	♂ 2000, 3846, 4000, 5000, 6000, 6500 ♀ 2000, 3846, 4000, 5000, 6000, 6500	♂ >6500 ♀ >6500	ウイル・リサ・チ・ラホ・ラトリス社 (米国) (1989)	6
2 (GLP)		ラット	♂♀ 5	経口	♂ 5000 ♀ 5000	♂ >5000 ♀ >5000	スプリング・ホーン・ラホ・ラトリス社 (米国) (1993)	8
3 (GLP)		マウス	♂♀ 5	経口	♂ 5000 ♀ 5000	♂ >5000 ♀ >5000	ウイル・リサ・チ・ラホ・ラトリス社 (米国) (1989)	9
4 (GLP)		ウサギ	♂♀ 5	経皮	♂ 5000 ♀ 5000	♂ >5000 ♀ >5000	ウイル・リサ・チ・ラホ・ラトリス社 (米国) (1989)	10
5 (GLP)		ラット	♂♀ 5	吸入	♂ 4.3, 5.0 ♀ 4.3, 5.0 (mg/l)	♂ >5.0 ♀ >5.0 (mg/l)	モンサント社 環境衛生研究所 (米国) (1990)	11
11 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂ 4 ♀ 2	塗布	0.5g/6.25cm <sup>2</sup>	弱い刺激性	ウイル・リサ・チ・ラホ・ラトリス社 (米国) (1989)	13
9 (GLP)	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	♂♀ 3	点眼	0.1ml/眼	軽度刺激性	ウイル・リサ・チ・ラホ・ラトリス社 (米国) (1989)	15
13-1 (GLP)	皮膚感受性 Buehler法 31日間観察	モルモット	♂♀ 5 陽性対照 ♂♀ 3	感作： 原体のまま 0.4g 経皮 惹起： 原体のまま 0.4g 経皮	感受性なし	ウイル・リサ・チ・ラホ・ラトリス社 (米国) (1989)	17	
13-2 (GLP)	皮膚感受性 Maximization法 24日間観察	モルモット	♀ 20 陽性対照 ♀ 10	感作皮内：5% 感作経皮：25% 惹起経皮：15%	軽度感受性	(財) 残留農薬研究所 (1996)	19	
66	急性神経毒性	急性経口投与毒性および反復経口投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略。						24
63 (GLP)	急性遅発性 神経毒性	ニトリ	♀ 12		0, 2000	遅発性神経毒性なし	ハンチントン・ライファインズ (英国) (1996)	25
15 (GLP)	亜急性毒性 90日間	ラット	♂♀ 10 ----- 増殖アッセイ ♂♀ 6 繁殖予備 ♀ 10	飼料 混入	♂ 0, 40, 200, 1000, 5000, 10000 ppm ♀ 0, 2.6, 13.4, 67.3, 322, 620 ♀ 0, 3.4, 16.9, 82.3, 382, 691	♂ 40ppm ♀ 40ppm ♂ 2.6 ♀ 3.4	モンサント社 環境衛生研究所 (米国) (1991)	29

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり供試数	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)	記載頁 (Ⅷ-)
16 (GLP)	亜急性毒性 90日間	マウス	♂♀ 10 ----- 増殖アッセイ ♂♀ 6	飼料混入	0, 50, 500, 2500, 5000 ppm ♂ 0, 9.2, 98.3, 489, 1052 ♀ 0, 15.0, 164, 799, 1661	♂ 50ppm ♀ 500ppm ♂ 9.2 ♀ 164	モンサント社 環境衛生 研究所 (米国) (1990)	36
17 (GLP)	亜急性毒性 90日間	イヌ	♂♀ 5	カプセル	0, 1, 30, 300, 1000	♂ 30 ♀ 30	モンサント社 環境衛生 研究所 (米国) (1991)	41
62	21日間反復 経皮毒性	急性経皮毒性試験の結果から他の暴露経路による急性毒性に較べ著しく強い経皮毒性が認められないことから試験省略。						45
61	90日間反復 吸入毒性	急性吸入毒性試験の結果から他の暴露経路による急性毒性に較べ著しく強い吸入毒性が認められないことから試験省略。						46
67	90日間反復投与 神経毒性	急性経口投与毒性および反復経口投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略。						47
60	28日間反復投与 遅発性神経毒性	有効成分はリ酸エステル系ではなく、かつポリメチルセレン阻害性を有しないことから試験省略。						48
18 (GLP)	慢性毒性 52週間	イヌ	♂♀ 7	カプセル	0, 1, 10, 100, 1000	♂ 10 ♀ 10	モンサント社 環境衛生 研究所 (米国) (1992)	49
19 (GLP)	慢性毒性 /発がん性 104週間	ラット	♂♀ 60	飼料混入	0, 2, 10, 30, 100, 200 ppm ♂ 0, 0.10, 0.48, 1.40, 4.75, 9.37 ♀ 0, 0.13, 0.64, 2.02, 6.54, 13.46	♂ 100ppm ♀ 30ppm ♂ 4.75 ♀ 2.02 発癌性なし	モンサント社 環境衛生 研究所 (米国) (1993)	55
20 (GLP)	発がん性 78週間	マウス	♂♀ 60	飼料混入	0, 2, 10, 50, 250, 500 ppm ♂ 0, 0.35, 1.8, 9.2, 44.3 91.6 ♀ 0, 0.51, 2.8, 14.2, 72.6, 143	♂ 500ppm ♀ 500ppm ♂ 91.6 ♀ 143 発癌性なし	モンサント社 環境衛生 研究所 (米国) (1993)	87
21 (GLP)	繁殖 2世代	ラット	♂♀ 30	飼料混入	0, 40, 200, 600 ppm Fo ♂ 0, 2.6, 12.8, 37.6 ♀ 0, 3.0, 15.0, 45.0 F1 ♂ 0, 2.8, 14.1, 42.8 ♀ 0, 3.3, 16.2, 50.0	親動物 ♂ 40ppm Fo 2.6, F1 2.8 ♀ 40ppm Fo 3.0, F1 3.3 児動物 ♂ 200ppm Fo 12.8, F1 14.1 ♀ 200ppm Fo 15.0, F1 16.2 繁殖影響なし	モンサント社 環境衛生 研究所 (米国) (1992)	101

\* 平成11年7月8日開催の食品衛生調査会毒性部会・残留農薬部会合同部会において、ラットを用いた他の反復投与試験成績等を総合評価して判断された無毒性量。

資料 No.	試験の種類・期間		供試生物	1群当たり供試数	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)	記載頁 (Ⅷ-)
22 (GLP)	催奇形性 10日間		ラット	妊娠♀25	経口	0, 5, 25, 125	母動物: 5 胎児: 25 催奇形性なし	ウイリス・チ・ホ・ラトリス社 (米国) (1990)	108
23 (GLP)	催奇形性 13日間		ウサギ	妊娠♀20	経口	0, 10, 25, 45	母動物: 25 胎児: 25 催奇形性なし	ウイリス・チ・ホ・ラトリス社 (米国) (1991)	112
24 (GLP)	変異原性 復帰変異		サルモネラ菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, 大腸菌: WP2 uvrA		in vitro	0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	陰性	(財) 残留農薬研究所 (1995)	116
64 (GLP)	変異原性 復帰変異		サルモネラ菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌: WP2 uvrA		in vitro	0, 10, 50, 100, 500, 1000, 5000 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	陰性	SRI International (米国) (1991)	118
25 (GLP)	変異原性 HGPRT		チャイニーズ ハムスター	CHO 培養細胞	in vitro	0, 250, 500, 700, 1000, 2500 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	陰性	モンサント社 環境衛生 研究所 (米国) (1991)	121
26 (GLP)	変異原性 染色体異常		ラット	♂♀ 5	経口	0, 1250, 2500, 5000	陰性	マイクロ・イロジ・カル アソシエイト社 (1992)	124
27 (GLP)	変異原性 小核試験		マウス	♂♀ 15	腹腔内	0, 100, 500, 1000	陰性	モンサント社 環境衛生 研究所 (米国) (1991)	126
28 (GLP)	変異原性 DNA修復		枯草菌: H-17, rec <sup>+</sup> M-45, rec <sup>-</sup>		in vitro	0, 500, 1000, 2000, 5000, 10000, 20000 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	陰性	(財) 残留農薬研究所 (1990)	128
29 (GLP)	変異原性 不定期 DNA合成		ラット	♂ 3	in vitro	0, 0.001, 0.005, 0.01, 0.05, 0.1, 0.5, 1, 5, 7.5, 10, 50 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	陰性	スタンフォード研究所 (米国) (1990)	130
30	生体の機能に及ぼす影響	一般症状 (Irwin法)	マウス	♂♀ 3	腹腔内	0, 20, 78, 313, 1250, 5000	♂ 78 ♀ 78	(財) 残留農薬研究所 (1991)	132
		一般症状 (Irwin法)	ウサギ	♂ 3	経口	0, 313, 1250, 5000	♂ 5000 ♀ 5000		
		呼吸循環器系	ウサギ	♂ 3	経口	0, 1250, 5000	♂ 5000		
65									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日産化学工業株式会社にある。

2. 代謝物

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり供試数	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)	記載頁 (VIII-)
30-2 (GLP)	急性毒性代謝物 14日間観察	マウス	♂♀ 5	経口	♂ 5000 ♀ 5000	♂ >5000 ♀ >5000	(株) 実医研 (1995)	142
30-3 (GLP)	急性毒性代謝物 14日間観察	マウス	♂♀ 5	経口	♂ 5000 ♀ 5000	♂ >5000 ♀ >5000	(株) 実医研 (1995)	143
30-4 (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: WP2uvrA, WP2/pKM101, WP2uvrA/pKM101		in vitro	0, 156.25, 312.5, 625, 1250, 2500, 5000 ( $\mu$ g/7 $^{\circ}$ レ-ト)	陰性	(株) 実医研 (1995)	144
30-5 (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: WP2uvrA, WP2/pKM101, WP2uvrA/pKM101		in vitro	0, 156.25, 312.5, 625, 1250, 2500, 5000 ( $\mu$ g/7 $^{\circ}$ レ-ト)	陰性	(株) 実医研 (1995)	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日産化学工業株式会社にある。

### 3. 製剤

#### (1) 6.0%粒剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり供試数	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)	記載頁 (Ⅷ-)
42 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	♂ 0, 5000 ♀ 0, 5000	♂ >5000 ♀ >5000	(株) 実医研 (1997)	150
43 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀ 5	経口	♂ 0, 5000 ♀ 0, 5000	♂ >5000 ♀ >5000	(株) 実医研 (1997)	151
44 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経皮	♂ 0, 2000 ♀ 0, 2000	♂ >2000 ♀ >2000	(株) 実医研 (1997)	152
46 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂ 6	塗布	0.5g/6.25cm <sup>2</sup>	軽度刺激性	(株) 実医研 (1997)	153
45 (GLP)	眼刺激性 4日間観察	ウサギ	非洗眼♂6 洗眼♂3	点眼	0.1g/眼	軽度刺激性 洗眼効果あり	(株) 実医研 (1997)	155
47 (GLP)	皮膚感作性 Buehler法 31日間観察	モルモット	♀ 10	感作： 惹起：	湿検体 0.2g 経皮 湿検体 0.2g 経皮	感作性なし	(株) 実医研 (1997)	158

#### (2) 35.0%フロアブル

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり供試数	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)	記載頁 (Ⅷ-)
54 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	♂ 0, 2500, 5000 ♀ 0, 2500, 5000	♂ >5000 ♀ >5000	ホッゾ・リサーチセンター (2000)	160
55 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀ 5	経口	♂ 0, 5000 ♀ 0, 5000	♂ >5000 ♀ >5000	ホッゾ・リサーチセンター (2000)	161
56 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経皮	♂ 0, 2000 ♀ 0, 2000	♂ >2000 ♀ >2000	ホッゾ・リサーチセンター (2000)	162
58 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 6	塗布	0.5ml/6.25cm <sup>2</sup>	刺激性なし	ホッゾ・リサーチセンター (2000)	163
57 (GLP)	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	非洗眼♀6 洗眼♀3	点眼	0.1ml/眼	極く軽度の刺激性 洗眼効果あり	ホッゾ・リサーチセンター (2000)	165
59 (GLP)	皮膚感作性 Buehler法 31日間観察	モルモット	♀ 20	感作： 惹起：	100%検体 0.2ml 経皮 50%水懸濁液 0.2ml 経皮	感作性なし	ホッゾ・リサーチセンター (2000)	168

## 1. 原体

### (1) 急性経口毒性

#### ① ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. 1)

試験機関：ウイル・リサーチ・ラボラトリーズ社  
(米国) [GLP対応]

報告書作成年：1989年

検体の純度 : %

供試動物 : SD系ラット(Cr1:CD BR)、若齢成獣、体重；雄226～244g、雌247～267g、  
1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間観察

投与方法 : 検体をコーン油に懸濁して経口投与した。投与前18～20時間絶食した。

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組織の肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 2000、3846、4000、5000、6000、6500 雌 2000、3846、4000、5000、6000、6500
LD50 (mg/kg)	雄 >6500 雌 >6500
死亡開始時間及び終了時間	投与後24時間から開始 投与後6日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与60分から発現 投与14日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 2000 雌 2000

中毒症状として、雌雄で泌尿生殖器周囲の被毛のよごれ、口及び鼻周囲部の乾燥した赤色の汚れ、自発運動の低下、軟便、下痢、粘液便、泌尿生殖器周囲及び後肢の脱毛、運動失調、眼周囲の分泌物、糞・尿の減少及び体温下降が観察された。剖検所見では、死亡例で副腎の暗赤色化、胃の暗赤色化、胃内に暗赤色の内容物、腎臓の暗赤色化、肺の暗赤色化、下垂体の赤色化、腸内に暗赤色の内容物、脳の

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

基底部と背部表面に赤色液、髄膜出血及び外表部の汚れ等が認められた。生存例では、6500 mg/kg 群の雄 1例で前胃部分に多発性潰瘍と糜爛が認められたが、これを除いて主要な組織・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日産化学工業株式会社にある。

② ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. 2)

試験機関：スプリングボーン・ラボラトリーズ社

(米国)

[GLP対応]

報告書作成年：1993年

検体の純度 : %

供試動物 : SD系ラット、若齢成獣、体重；雄234～240g 雌220～239g、1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間観察

投与方法 : 検体をコーン油に懸濁して経口投与した。投与前一夜絶食させた。

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組織の肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 5000 雌 5000
LD50 (mg/kg)	雄 >5000 雌 >5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はなかった
症状発現時間及び消失時間	投与当日から発現し試験終了時まで消失し なかった
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 5000 雌 5000

中毒症状として、一過性の糞尿の着色、糞の減少、身づくろい不良、顔面に暗色部が認められた。

剖検では、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日産化学工業株式会社にある。

③ マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. 3)

試験機関：ウイル・リサーチ・ラボラトリーズ社

(米国)

[GLP対応]

報告書作成年：1989年

検体の純度 : %

供試動物 : ICR系マウス(Crl:CD-1 BR/VAF PLUS TM)、若齢成獣、  
体重；雄27.4~29.9g 雌24.5~26.6g、1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間観察

投与方法 : 検体をコーン油に懸濁して経口投与した。投与前3~4時間絶食した。

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組織の肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 5000 雌 5000
LD50 (mg/kg)	雄 >5000 雌 >5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はなかった
症状発現時間及び消失時間	投与当日から発現 投与後2日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 5000 雌 5000

中毒症状として、雌雄で軟便及び黄褐色便及び泌尿生殖器周囲の黄色の汚れが観察された。雌で自発運動の低下がみられた。

剖検では、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日産化学工業株式会社にある。

④ ウサギを用いた急性経皮毒性試験

(資料 No. 4)

試験機関：ウイル・リサーチ・ラボラトリーズ社

(米国)

[G L P対応]

報告書作成年：1989年

検体の純度 : %

供試動物 : ニュージーランドホワイト種ウサギ、若齢成獣、  
体重；雄2.2~2.3kg 雌2.0~2.3kg、1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間観察

投与方法 : 検体に脱イオン水を加えてペースト状とし、ウサギの背部の刈毛した損傷のない皮膚に24時間半閉塞貼付した。適用24時間後に湿ったガーゼを用いて検体を拭き取った。

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組織の肉眼的病理検査を行った。

結果

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雄 5000 雌 5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 >5000 雌 >5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はなかった
症状発現時間及び消失時間	特記すべき症状の発現は観察されなかった
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 5000 雌 5000

剖検では、主要な組織・器官に特記すべき変化は認められなかった。

また、投与部位の皮膚に刺激性及びその他の異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

⑤ ラットを用いた急性吸入毒性試験

(資料 No. 5)

試験機関：モンサント社環境衛生研究所

(米国) [GLP対応]

報告書作成年：1990年

検体の純度 : %

供試動物 : SD系ラット、約8週齢、体重；雄214～220g 雌171～173g、1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間観察

暴露方法 : ジェットミルで粉砕した検体をダスト発生装置から暴露チャンバーに導入し、4時間全身暴露させた。なお、5.0mg/lはダスト発生可能な最高濃度であった。

設定濃度 : 6.7、9.7mg/l

実際濃度 : 4.3、5.0mg/l

暴露中6回ガラスフィルターを用いて捕集し、ガスクロマトグラフィーで分析して実際濃度を求めた。

暴露条件 :

設定濃度 (mg/l)	6.7	9.7
実際濃度 (mg/l)*	4.3	5.0
粒子径分布 (%)** $\leq 10$ ( $\mu\text{m}$ )	92.7	92.4
$\leq 1.0$	1.5	1.3
空気力学的質量中位径 ( $\mu\text{m}$ )	4.0	4.1
チャンバー容積 (l)	250	
チャンバー内通気量 (l/分)	86.5	89.9
暴露条件	ダスト 4時間 全身暴露	

\* 6回平均

\*\* カスケードインパクターにより1回測定した。

試験項目 : 暴露中及び暴露後14日間、中毒症状を観察し、生死を調べた。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

結果

投与方法	吸入
暴露濃度 (mg/l)	4.3、 5.0
LC <sub>50</sub> (mg/l)	雄 > 5.0 雌 > 5.0
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はなかった
症状発現時間及び消失時間	暴露直後から発現 暴露後2日に消失
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/l)	雄 5.0 雌 5.0

中毒症状として、雌雄で鼻部周囲の赤色または褐色の痂皮形成、眼周囲に痂皮形成が観察された。

剖検所見では、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日産化学工業株式会社にある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

① ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. 11)

試験機関：ウイル・リサーチ・ラボラトリーズ社  
(米国) [GLP対応]

報告書作成年：1989年

検体の純度 : %

供試動物 : ニュージーランドホワイト種ウサギ、若齢成獣、体重 ; 2.9~3.3kg、  
雄4匹/雌2匹

観察期間 : 72時間観察

投与方法 : 磨砕した検体 0.5gを脱イオン水で湿らせ2.5×2.5cm四方のガーゼに塗布し、刈毛した動物の背部一ヶ所に半閉塞貼付した。適用時間は4時間とし、皮膚に残った検体は脱イオン水を用いて拭き取った。

観察項目 : 適用後4~5時間、24、48及び72時間に塗布部位の刺激性変化(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 : 刺激性変化の評点を次表に示す。  
適用後4~5時間に軽度の紅斑が認められたが、24時間後には消失した。  
皮膚刺激性指数は0.1であり、弱い刺激性ありと分類された。

上記結果から、本剤はウサギの皮膚に対して、弱い刺激性があるものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

動物 番号	項目	最高 評点	適用後時間				平均刺激性 評点
			4～5時間	24時間	48時間	72時間	
8522M	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
8526M	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0	0.25
	浮腫	4	0	0	0	0	0
8531M	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
8532M	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0	0.25
	浮腫	4	0	0	0	0	0
8559F	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
8560F	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
平均 <sup>#</sup>	紅斑・痂皮	4	0.3	0	0	0	0.1
	浮腫	4	0	0	0	0	0
						平均刺激性評点の合計 <sup>#</sup>	0.5
						皮膚刺激性指数	0.1

#：申請者が個別採点表より算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

② ウサギ用いた眼刺激性試験

(資料 No. 9)

試験機関：ウイル・リサーチ・ラボラトリーズ社

(米国) [GLP対応]

報告書作成年：1989年

検体の純度 : %

供試動物 : ニュージーランドホワイト種ウサギ、若齢成獣、体重 ; 3.2~3.6kg、  
雌雄各3匹

観察期間 : 72時間観察

投与方法 : 検体0.1ml (22 mg相当)を右眼に投与し、投与後24時間の判定終了後、全例の両眼  
を約1分間120mlの水道水で洗浄した。左眼は無処理対照眼とした。

観察項目 : 投与後1、24、48及び72時間に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize  
法に従って採点した。

結果 : 刺激性変化の評点を次表に示す。

検体投与後1時間に虹彩炎と結膜の発赤、浮腫及び分泌物が、24時間に結膜の発  
赤及び浮腫が認められた。結膜の発赤が48時間にも認められたが、72時間には消  
失した。

上記の結果から、本剤はウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性があるものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

個体 番号	項目		最高 評点	適用後時間			
				1時間	24時間	48時間	72時間
8512 雄	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	1	0	0
		浮腫	4	2	1	0	0
		分泌物*	3	1	0	0	0
8516 雄	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	1	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	1	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0
		分泌物*	3	0	0	0	0
8534 雄	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	2	1	0
		浮腫	4	2	1	0	0
		分泌物*	3	0	0	0	0
8539 雌	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	1	0	0
		浮腫	4	1	1	0	0
		分泌物*	3	1	0	0	0
8548 雌	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	1	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	1	0	0
		浮腫	4	1	1	0	0
		分泌物*	3	1	0	0	0
8553 雌	角膜	混濁	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	1	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	1	1	0
		浮腫	4	1	1	0	0
		分泌物*	3	1	0	0	0
合計*			660	63	26	6	0
平均*			110	10.5	4.3	1.0	0

\*：農水省が「ライン」には記載なし。

§：1匹最高110点；角膜評点(混濁×面積)×5+虹彩評点×5+結膜合計評点×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日産化学工業株式会社にある。

(3) 皮膚感作性

① モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler法) (資料 No. 13-1)

試験機関：ウイル・リサーチ・ラボラトリーズ社  
(米国) [G L P 対応]

報告書作成年：1989年

検体の純度 : %

供試動物 : ハートレイ系モルモット、若齢成獣、体重；292～370g

一次刺激性試験 雌雄各3匹

皮膚感作性試験 検体投与群 雌雄各5匹

刺激性対照群 雌雄各5匹

陽性対照群 雌雄各3匹

観察期間 : 31日間観察

試験方法 : Buehler法の変法に従って実施した。

投与量設定根拠；

感 作；感作前日にモルモットの左側面を電気バリカンで刈毛し、感作暴露部位とした。検体投与群の動物には0.8mlの脱イオン水で湿らせた検体0.4gを処理部位に塗布した。また陽性対照群の動物には80%エタノールに溶解した0.25%DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene)溶液0.4mlを処理部位に塗布した。塗布後、25mmHilltop Chambersとプラスチックラップで密封し、さらに75mm Elastplast Tapeで固定した。適用時間は6時間とし、適用終了後塗布部を濡れたペーパータオルで拭いた。この感作処置を週1回、3週間にわたって行った。

惹 起；最終感作後14日の前日に供試動物の右側面の被毛を電気バリカンで刈毛して惹起部位とした。感作暴露と同様の方法で惹起暴露した。刺激性対照群の動物には脱イオン水で湿らせた検体による惹起のみを行った。また、陽性対照群の動物には80%エタノールに溶解した0.1%DNCB溶液を塗布した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

観察項目 : 惹起暴露終了後24及び48時間に適用部分の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察し、次の評点基準に従って評価した。

- 0 : 反応なし
- ± : 軽度の紅斑(散在性)
- 1 : 軽度の紅斑(び漫性)
- 2 : 中等度の紅斑(び漫性)
- 3 : 強度の紅斑(浮腫を伴う場合もある)

結果 : 各観察時における感作変化の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。

試験群		供試動物数	検体濃度 (%)		感作反応動物数										平均評点		感作陽性動物数	感作陽性率 (%)
					皮膚反応評点										24時間	48時間		
					24時間					48時間								
		感作	惹起	0	±	1	2	3	0	±	1	2	3					
検体	感作群	10	100	100	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0
	対照群	10	-	100	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0
DNCB	感作群	6	0.25	0.1	0	0	2	4	0	0	0	5	1	0	1.7	1.2	6	100

感作陽性率 (%) = 感作陽性動物数 / 供試動物数 × 100

検体処理群において、皮膚反応は認められなかった。

以上の結果から、本剤はモルモットに対し、皮膚感作性がないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

② モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization法) (資料 No. 13-2)

試験機関：(財) 残留農薬研究所

[GLP対応]

報告書作成年：1996年

検体の純度： %

供試動物：ハートレイ系モルモット(Crj:Hartley SPF)、雌、体重：330～404g、6週齢

投与群及び動物数：

投与群	使用動物数
A群：検体感作群	20匹
B群：検体陰性対照群	20匹
C群：陽性物質感作群	10匹
D群：陽性物質陰性対照群	10匹

観察期間：24日間観察

試験方法：Maximization Test法

[スケジュール]

0日：剪毛剃毛（肩甲骨上部）、皮内感作

6日：剪毛剃毛（肩甲骨上部）

7日：経皮感作 →48時間保持

20日：剪毛剃毛（両側腹部）

21日：惹起（経皮） →24時間保持

23日：剪毛剃毛（判定3時間前）、24時間後判定（惹起終了後）

24日：48時間後判定（惹起終了後）

投与量設定根拠；

[皮内]；

[経皮]；



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

以上の結果から、検体の感作皮内投与濃度を5%、感作経皮投与濃度を25%、惹起経皮投与濃度を15%に設定した。

処理方法 :

[検体の調製]

感作皮内投与液 ;

1液 : フロイントの完全アジュバント (FCA) と滅菌生理食塩水を等量でW/O (Water in oil) 乳化物とした。

2液 : 検体を流動パラフィンに懸濁した液。

3液 : 検体をフロイントの完全アジュバント (FCA) に懸濁した液と等量の滅菌生理食塩水とのW/O (Water in oil) 乳化物。

感作/惹起経皮投与液 ;

検体を白色ワセリンと混合した混合物。

[陽性物質の調製]

陽性物質としてDNCB (2,4-dinitrochlorobenzene) を用いた。

感作皮内投与濃度0.1%、感作経皮投与濃度1.0%、惹起経皮投与濃度0.5%とした。

感作皮内投与液 ;

1液 : フロイントの完全アジュバント (FCA) と滅菌生理食塩水を等量でW/O (Water in oil) 乳化物とした。

2液 : 陽性物質 (DNCB) を流動パラフィンに懸濁した液。

3液 : 陽性物質 (DNCB) をFCAに懸濁した液と等量滅菌生理食塩水のW/O (Water in oil) 乳化物。

感作/惹起経皮投与液 ;

陽性物質を白色ワセリンと混合した混合物。

[感作皮内投与]

モルモット肩甲骨上部を2cm×4cmに剪毛剃毛した。検体感作群 (A群) 及び陽性物質感作群 (C群) では感作皮内投与液である上記「1」、「2」及び「3」液を剪毛剃毛した肩甲骨上部の2cm×4cmの皮膚区画内の左右2ヶ所合計6ヶ所に皮内投与した。投与量は1ヶ所につき0.1mlとした。検体陰性対照群 (B群) では検体を用いず、検体感作群 (A群) と同じ処理を、陽性物質陰性対照群 (D群) はDNCBを用いず、陽性物質感作群 (C群) と同様の処置をした。

[感作経皮投与]

感作皮内投与後6日に供試動物全例の感作皮内投与の区画を剪毛剃毛した。その後、ラウリル硫酸ナトリウムを白色ワセリンに10%の割合に混合した混合物を剪

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

毛剃毛した区画に開放塗布した。翌日（感作皮内投与後7日）、検体感作群（A群）及び陽性物質感作群（C群）ではそれぞれの感作経皮投与用混合物0.8gを、サージカルテープ（約5cm×6cm）の上ののせた濾紙（約2cm×4cm）に均一に塗布し、この面を投与区画にあてた後、別のサージカルテープで胴体に巻くことにより閉塞貼付とした。検体陰性対照群（B群）及び陽性物質陰性対照群（D群）では、白色ワセリンのみを用いて、同じ手順で閉塞貼付とした。閉塞貼付は48時間後に除去した。

#### [惹起経皮投与]

感作経皮投与後13日に供試動物全例の左右腹側部を剪毛剃毛した。約2cm×2cmの投与区画2ヶ所を設定した。翌日（感作皮内投与後21日）、検体感作群（A群）及び検体陰性対照群（B群）の左腹側部の投与区画には、検体の惹起経皮投与混合物0.4gを、右腹側部の投与区画には、溶媒である白色ワセリンのみを閉塞貼付投与した。陽性物質感作群（C群）及び陽性物質陰性対照群（D群）の左腹側部の投与区画には、陽性物質（DNCB）の惹起経皮投与混合物0.4gを、右腹側部の投与区画には、溶媒である白色ワセリンのみを閉塞貼付投与した。閉塞貼付は感作経皮投与と同様の方法で行った。閉塞貼付は24時間後に除去した。

観察及び採点方法：惹起貼付除去後24時間の観察3時間前に、惹起投与区画を剪毛剃毛した。閉塞貼付除去24及び48時間後に、皮膚の状況を以下の基準で観察した。

皮膚反応の評価	点数
肉眼的に変化なし	0
散在性の軽度の紅斑	1
中等度及び瀰漫性の紅斑	2
重度の紅斑及び浮腫	3

皮膚感作率の算出：惹起貼付除去後24及び48時間の観察時期に採点された点数のうち最高点をその動物の評点とした。検体感作群（A群）及び検体陰性対照群（B群）において、それぞれの投与物質に対する陰性対照群に認められた最高評点より高い評点を示したものを感作陽性動物とした。

$$\text{皮膚感作率} = (\text{感作陽性動物数} / \text{使用動物数}) \times 100$$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

結果

群	匹数	感作		惹起		判定				陽性 反応 動物数	感作率 (%)	程度			
		皮内 (0日)	経皮 (7日)	(21日)		平均皮膚反応強度									
				左腹側部	右腹側部	項目\評点	0	1	2				3		
検体 感作群 (A群)	20	5% 検体	25% 検体	15% 検体	溶媒のみ (白色 ワセリン)	惹起反応 (最高点)				4/20	20	II			
						惹起	24h	13	3				4	0	4/20
						反応	48h	10	6				4	0	4/20
検体 陰性対照群 (B群)	20	溶媒のみ (FCA、生理 食塩水、流 動パラフィン)	溶媒のみ (白色 ワセリン)	15% 検体	溶媒のみ (白色 ワセリン)	惹起反応 (最高点)				0/20	0	I			
						惹起	24h	18	2				0	0	0/20
						反応	48h	18	2				0	0	0/20
陽性物質 感作群 (C群)	10 <sup>#</sup>	0.1% DNCB	1.0% DNCB	0.5% DNCB	溶媒のみ (白色 ワセリン)	惹起反応 (最高点)				9/9	100	IV			
						惹起	24h	0	0				2	7	9/9
						反応	48h	0	0				0	9	9/9
陽性物質 陰性対照群 (D群)	10	溶媒のみ (FCA、生理 食塩水、流 動パラフィン)	溶媒のみ (白色 ワセリン)	0.5% DNCB	溶媒のみ (白色 ワセリン)	惹起反応 (最高点)				0/10	0	I			
						惹起	24h	10	0				0	0	0/10
						反応	48h	10	0				0	0	0/10

# : 1匹途中死亡

程度		
感作率(%)	Grade	分類
0~ 8	I	微弱
9~ 28	II	軽度
29~ 64	III	中等度
65~ 80	IV	重度
81~100	V	極度

検体陰性対照群 (B群) で20例中18例が評点0 (肉眼的変化なし)、2例が評点1 (散在性の軽度の紅斑) であったことから、検体感作群 (A群) における感作陽性の評価基準を評点2 (中等度及び瀰漫性の紅斑) 以上とした。その結果、検体感作群 (A群) では20例中10例が評点0、6例が評点1であり、4例が評点2であったため、皮膚感作率は20%であった。

一方、陽性物質陰性対照群 (D群) では10例中全例が評点0であったことから、陽性物質感作群 (C群) における感作陽性の評価基準を評点1以上とした。その結果、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

陽性物質感作群（C群）では、9例全例が評点3（重度の紅斑及び浮腫）であり、皮膚感作率は100%であった。体重には検体処理の影響は認められなかった。

結論 : 本試験において本剤の皮膚感作率は20%であり、区分Ⅱの軽度の感作性を有すると評価された。一方、陽性対照物質（DNCB）の皮膚感作率が100%であり、本試験の信頼性は十分保証されているものと考えられた。

以上の結果から、モルモットを用いた、Maximization法による皮膚感作性試験において本剤は軽度の皮膚感作性を有すると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

#### (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.66)

ダウ・ケミカル日本株式会社 (2005年)

##### 1 急性経口毒性試験からの考察

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

##### 2 ラットの亜急性毒性試験 (資料No.15) 及び慢性毒性試験 (資料No.19) からの考察

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

###### (1) 詳細な状態の観察項目：外観、体位、姿勢、自律神経系機能、歩行の異常、動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応、神経系及び異常行動

報告書への記載はない。しかし、慢性毒性試験報告書付表 1 表 2 の臨床症状観察のまとめの表には同等の観察の結果が報告されている。また、試験実施機関の標準操作手順書では臨床症状観察を行うこととしており、動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応について試験動物になんらかの異常があれば、報告書に記載されることとなるが、本報告書には何の記載もないことから、致死量以下の用量でこれら項目に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はなかったと考えられる。

###### (2) 病理組織学的検査項目

- ① 脳 (慢性毒性試験報告書：P13 及び 17～19、本農薬抄録：VIII-58～59)
- ② 坐骨神経 (慢性毒性試験報告書：P13 及び 17～19、本農薬抄録：VIII-58～59)
- ③ 骨格筋 (慢性毒性試験報告書：P13 及び 17～19、本農薬抄録：VIII-58～59)
- ④ 脊髄 (慢性毒性試験報告書：P13 及び 17～19、本農薬抄録：VIII-58～59)
- ⑤ 眼球及びその付属器 (慢性毒性試験報告書：P13 及び 17～19、本農薬抄録：VIII-58～59)

###### (3) その他の検査項目

- ① 脳重量 (慢性毒性試験報告書：P12 及び 17、本農薬抄録：VIII-58)
- ② 眼科学的検査 (亜急性毒性試験報告書：P11 及び 17、本農薬抄録：VIII-58)

##### 3 既知神経毒性物質との化学構造の相関について

現在の科学的知見において、本剤は既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。

以上のことより、総合的に考察して、急性神経毒性試験の実施は不要と判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(5) 急性遅発性神経毒性

(資料No.63)

試験機関：ハンチンドン・ライフサイエンス

(英国) [GLP対応]

報告書作成年：1996年

検体の純度 : %

供試動物 : 交雑褐色採卵系ニワトリ (Lohmann Brown)、雌成鳥、体重 ; 1855~2078g、  
1群各12匹

観察期間 : 22日間観察

投与方法 : 2000mg/kgの用量で実施した予備試験の結果、死亡例、中毒症状も認められなかった。これに基づき本試験では、検体をコーン油に懸濁して、0 (コーン油のみ) 及び2000mg/kgの投与レベルで経口投与した。陽性対照としてトリ-オルソ-クレゾールホスフェート (TOCP) の1000mg/kgを経口投与した。

観察・検査項目：一般状態は22日間、毎日少なくとも2回観察し、体重について投与前、試験2週時から試験終了まで週に一回測定した。検体投与群及び対照群の各3匹を投与後48時間に、陽性対照群の3匹を48時間後に屠殺して、脳及び腰脊髄を採取しアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 及びニューロパシー標的エステラーゼ (NTE) 活性を測定した。22日間の観察後、頸椎脱臼で屠殺し、心臓から固定液を注入し、頭部及び脊髄及び摘出坐骨神経を採取し、10%緩衝ホルマリンに固定後、病理学的に検査した。

結果 : 陽性対照群において、つつきによる死亡が試験17日目に1例確認された。この動物以外に死亡例は認められなかった。  
各群における死亡数を以下の表に示す。

群	陰性対照	検体	陽性対照
投与量 (mg/kg)	0	2000	1000
死亡数 (匹)	0	0	1

陰性対照群及び検体投与群では、投与後21日間で群平均体重の増加が認められた。一方、陽性対照群では試験期間中に体重減少が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

運動失調は以下の基準に従い評価した。

評点	基準
0	運動失調なし
1	不確実。軽度な非協調性、持続性なし
2	特に運動後の、軽度な非協調性；時折のつまずき；翼下垂
3	特に着地時/運動後の、頻回の非協調性；つまずき
4	よろめき歩行；尾/脚反射阻害の可能性；不自然な腹臥
5	持続的よろめき歩行；度々休憩；明瞭な尾/脚反射阻害
6	起立は短時間のみ；飛節すり歩き；明瞭な尾/脚反射阻害
7	評点6同様。脚動作減弱；著しい尾/脚反射阻害
8	起立不能；脚動作減弱；尾/脚反射消失

陰性対照群及び検体投与群では、何れの動物にも異常は認められなかった。

陽性対照群では、4例で評点2～5の運動失調が試験13～21日目に認められた。運動失調の観察結果を以下の表に示す。

群 投与量 (mg/kg)	陽性対照 1000	陰性対照 0	検体 2000
検査動物数	12	12	12
試験1～2日	異常なし (評点0—12/12例)	異常なし (評点0—12/12例)	異常なし (評点0—12/12例)
試験3～12日	異常なし (評点0—9/9例)	異常なし (評点0—9/9例)	異常なし (評点0—9/9例)
試験13～15日	評点2—2/9例		
試験16日	評点2—2/9例 評点3—2/9例		
試験17日	評点2—1/9例 評点3—2/9例		
試験18日	評点2—1/8例 評点3—1/8例 評点4—1/8例		
試験19日	評点2—1/8例 評点3—2/8例		
試験20日	評点3—2/8例 評点4—1/8例		
試験21日	評点3—1/8例 評点4—1/8例 評点5—1/8例		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

検体投与群では、脳中のアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 及びニューロパシー標的エステラーゼ (NTE) 活性はともに陰性対照群と同様であった。陽性対照群では、NTE活性の著しい低下が認められた。

結果を次表に示す。

性 別	雌		
	陰性対照	検体投与	陽性対照
群 投与量 (mg/kg)	0	2000	1000
脳AChE活性 ( $\mu\text{E}/\text{g}/\text{分}$ )	11.92	11.75 (-1%)	11.50 (-4%)
脳NTE活性 ( $\text{nE}/\text{g}/\text{分}$ )	1932	1879 (-3%)	226 (-88%)
脊髄NTE活性 ( $\text{nE}/\text{g}/\text{分}$ )	491	576 (+17%)	117 (-79%)

( ) 内数値は陰性対照群を基準とした変動率

肉眼的病理検査ではいずれの動物にも異常は認められなかった。

病理組織学的検査では、陰性対照群において、脳及び脊髄で痕跡程度の軸索変性が認められた。検体投与群で観察された軸索変性の部位、頻度及び程度は陰性対照群と同様であった。一方、陽性対照群では、軽微から中等度の軸索変性が小脳で、軽微から重度の軸索変性が脊髄で、軽微な軸索変性が末梢神経で認められた (次表)。

以上より、限界用量である2000mg/kgにおいても、本剤は急性遅発性神経毒性を有しないと判断された。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

<軸索変性>

群 投与量(mg/kg)		陰性対照 0	検体投与 2000	陽性対照 1000	
検査動物数		6	6	6	
脳	小脳	1	1		
		2		4	
		3		2	
		4			
脊髄	上部頸部	1	4	1	
		2		1	
		3		3	
		4		1	
	下部頸部	1	3	3	5
		2			1
		3			
		4			
	胸部	1	3	6	
		2			4
		3			
		4			
	腰部	1	1	2	2
		2			4
		3			
		4			
末梢*	近位 坐骨神経	1		2/1	
		2			
		3			
		4			
	遠位 坐骨神経	1			1/2
		2			
		3			
		4			
	脛骨神経	1			2/2
		2			0/1
		3			
		4			

\*: 樹脂包埋標本の観察結果 左/右 空欄は「0」を示す。

グレード 1 : 痕跡。生物学的意義なし。

グレード 2 : 軽微。少数の神経軸索の変性。

グレード 3 : 中等度。10以上の神経軸索の変性。

グレード 4 : 重度。多数の神経軸索の変性。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

(6) 90日間反復経口投与毒性

① ラットを用いた飼料混入投与による亜急性経口毒性試験 (資料 No. 15)

試験機関：モンサント社環境衛生研究所

(米国) [GLP対応]

報告書作成年：1991年

検体の純度 : %

供試動物 : SD系ラット(CD)、7週齢、体重；雄194.1～267.6g 雌134.4～186.2g、  
1群雄16匹/雌26匹

主群-1群雌雄各10匹

細胞増殖検査群-1群雌雄各6匹

繁殖予備試験群-1群雌10匹 (予備試験成績の記載は省略)

投与期間 : 3ヵ月間(1989年5月23日～8月31日)

投与方法 : 検体を0、40、200、1000、5000及び10000ppmの濃度で飼料に混入し、3ヵ月間にわたって自由摂取させた。検体を混入した飼料は毎週1回調製した。

投与量設定根拠；

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡数；一般状態及び生死を毎日観察した。

10000ppm投与群の雌で耳介の退色、脱水様の症状がみられた他、5000及び

10000ppm投与群の雌雄で糞便の減少が観察された。

死亡が5000ppm以上の群の雌で認められた。死亡数を下表に示す。

投与量 (ppm)		0	40	200	1000	5000	10000
死亡数 * (匹)	雄	0	0	0	0	0	0
	雌	0	0	0	0	1 <sup>1)</sup>	14 <sup>2)</sup>

\* 各群雄16匹、雌26匹当たりの死亡数

1) 25生存例を主群及び繁殖予備試験群に各10匹、細胞増殖検査群に5匹配分した。

2) 12生存例を主群に10匹、細胞増殖検査群に2匹配分した。

体重変化 ; 週1回、体重を測定した。

200ppm投与群雄及び1000、5000、10000ppm投与群雌雄で有意な体重増加抑制が認められ、200ppm投与群雌でも軽度の体重増加抑制が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

性別	雄					雌				
	40	200	1000	5000	10000	40	200	1000	5000	10000
増体重 0-91日	95.2	↓87.1	↓75.0	↓41.9	↓23.5	97.0	92.4	↓67.8	↓32.1	↓25.7

数値は対照群に対する変動率(%)

Dunnettの多重比較検定法：↑↓；p<0.05，↑↓；p<0.01

摂餌量；週1回、摂餌量を測定した。

1000、5000及び10000ppm 投与群雌雄では、大部分の週で有意な摂餌量の減少がみられた。

最終週の摂餌量を下表に示す。

性別	雄					雌				
	40	200	1000	5000	10000	40	200	1000	5000	10000
摂餌量	96	91	↓86	↓66	↓57	108	98	89	↓68	↓63

数値は対照群に対する変動率(%)

Dunnettの多重比較検定法：↑↓；p<0.01

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量を下表に示す。

投与量 (ppm)		0	40	200	1000	5000	10000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	0	2.6	13.4	67.3	322	620
	雌	0	3.4	16.9	82.3	382	691

血液学的検査；投与終了後、全ての生存主群動物を対象として、後大静脈から採血し、下記の項目について測定した。

赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、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)、血小板数、白血球数、白血球百分率及び網赤血球数

次表に統計学的有意差の認められた検査項目を示す。

10000ppm投与群雌で赤血球数の軽度の減少、1000、5000及び10000ppm群雌でヘマトクリット値及び平均赤血球容積の低下、平均赤血球血色素量及び平均赤血球血色素濃度の上昇がみられ、小球性貧血が示唆された。

(申請者注：5000、10000ppm投与群雄における投与量と相関しないMCHCの軽度の上昇は、関連する赤血球変化が認められないことから、偶発的変化と考えられた。)

10000ppm投与群雌雄及び5000ppm投与群雌で血小板数、白血球数あるいは好中球数が有意な増加を示したが、試験実施機関における同系統での背景データ\*と比較すると正常値の範囲内であり検体投与の影響とは考えられなかった。

(\*申請者注：データは確認できなかったが、最も鋭敏な指標でないことから評価の妨げにはならないと考えられる。低用量域で実施された長期試験でこれら変化は認められていない。)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

性別	雄					雌				
	40	200	1000	5000	10000	40	200	1000	5000	10000
投与量 (ppm)										
赤血球数										↓ 89
ヘマトクリット値								↓ 90	↓ 86	↓ 81
MCV								↓ 97	↓ 91	↓ 92
MCH			↑ 110					(109)	(104)	↑ 112
MCHC				↑ 111	↑ 109			↑ 112	↑ 114	↑ 122
血小板数					↑ 116					
白血球数							↓ 74			↑ 127
好中球数									↑ 190	↑ 228

表中の数値は対照群に対する変動率(%)

Dunnettの多重比較検定法：↑ ↓ ; p<0.05, ↑↓ ; p<0.01

( )内の数値は比較のために算出。

血液生化学的検査；血液学的検査で使用した血液から得た血清を用いて、下記の検査項目の測定を行った。

グルコース、アルブミン、総蛋白、尿素窒素、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT/ALT)、アルカリホスファターゼ (ALP)、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT/AST)、γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)、クレアチニン、コレステロール (CHO)、カルシウム、無機リン、塩素、ナトリウム及びカリウム

統計学的有意差の認められた検査項目を下表に示す。

性別	雄					雌				
	40	200	1000	5000	10000	40	200	1000	5000	10000
投与量 (ppm)										
ALP			↑ 149	↑ 156	↑ 160				↑ 167	↑ 190
GPT					↓ 79			↓ 71		
GOT										↑ 131
γ-GTP				↑ 5700	↑ 16900				↑ 2263	↑ 3336
CHO	↓ 83				↑ 147			↑ 133	↑ 180	↑ 171
グルコース				↓ 78	↓ 76				↓ 73	↓ 69
尿素窒素				↑ 118	↑ 167				↑ 168	↑ 211
クレアチニン										↑ 115
アルブミン									↓ 87	↓ 87
カルシウム			↑ 105		↑ 109					↑ 106
無機リン			↑ 114		↑ 121				↑ 118	↑ 125

表中の数値は対照群に対する変動率(%)

Dunnettの多重比較検定法：↑ ↓ ; p<0.05, ↑↓ ; p<0.01

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

1000、5000及び10000ppm投与群で、ALP、GOT(雌のみ)、 $\gamma$ -GTP、コレステロール、尿素窒素、クレアチニン(雌のみ)、カルシウムまたは無機リンの増加がみられた。また、5000及び10000ppm投与群雌雄でグルコースの減少、同群雌でアルブミンの減少がみられた。

眼科学的検査；投与開始前の全動物、試験終了時の対照群及び10000ppm投与群の各群雌雄各10匹ずつを検査した。

検体投与に関連のある異常は認められなかった。

臓器重量；投与終了後、全ての生存主群動物を対象として、下記の臓器重量を測定し、対体重比(相対重量)を算出した。

副腎、腎、肝、脾、甲状腺、精巣

統計学的有意差の認められた検査項目を下表に示す。

性別		雄				
投与量 (ppm)		40	200	1000	5000	10000
体 重				↓ 84	↓ 64	↓ 53
副腎	対体重比				↑155	↑177
	重 量			↓ 88	↓ 71	↓ 67
腎	対体重比				↑110	↑131
	重 量					↓ 82
肝	対体重比			↑122	↑150	↑157
	重 量					↓ 74
脾	対体重比				↑133	↑143
	重 量				↓ 86	↓ 78
精巣	対体重比				↑134	↑152
	重 量				↑150	↑166
甲状腺	対体重比					

表中の数値は対照群に対する変動率(%)

Dunnettの多重比較検定法：↑↓； $p < 0.05$ ，↑↓； $p < 0.01$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

性別		雌				
投与量 (ppm)		40	200	1000	5000	10000
最終体重				↓ 85	↓ 68	↓ 64
副腎	対体重比				↑ 136	↑ 153
腎	重量			↓ 92		↓ 89
	対体重比				↑ 135	↑ 139
肝	重量			↑ 115	↑ 117	↑ 117
	対体重比			↑ 136	↑ 173	↑ 185
脾	重量					↓ 75
	対体重比				↑ 128	
甲状腺	対体重比					↑ 149

表中の数値は対照群に対する変動率(%)

Dunnettの多重比較検定法：↑ ↓ ; p<0.05, ↑ ↓ ; p<0.01

検体投与に関連する変化として、1000ppm以上の投与群雌の肝臓で絶対重量の増加が相対重量の増加を伴って認められた。その他の変化は、相対重量の変化に絶対重量の変化が伴わないことから、検体投与による直接作用とは考えられず、最終体重低下に伴う二次的変化と考えられた。

肉眼的病理検査；投与終了後、全ての生存主群動物（雌雄各10匹）を剖検した。

5000及び10000ppm投与群の雌雄では、腎の萎縮/小型化、表面粗造あるいは梗塞（髄質から皮質にかけての淡明な線状構造）が認められ、肝では小葉像の明瞭化あるいは脆弱化が観察された。

これら変化の発生頻度を下表に示す。

投与量 (ppm)		0	40	200	1000	5000	10000	
雄	腎	萎縮/小型化					3	
		表面粗造					3	
		梗塞					2	1
	肝	小葉像の明瞭化		1		1	5	2
		脆弱化		1			2	2
雌	腎	萎縮/小型化				3	4	
		表面粗造					9	10
		梗塞					1	1
	肝	小葉像の明瞭化					6	7
		脆弱化			1		4	3

病理組織学的検査；対照群及び10000ppm投与群の肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、下記組織の病理組織標本を作製し鏡検した。また他の用量群では、肝、腎及び肉

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

眼的異常部位について検査した。

大動脈、副腎、骨、骨髄、脳、盲腸、結腸、十二指腸、食道、眼球、  
 ハーダー腺、心、空腸、回腸、腎、肝、肺（気管支を含む）、リンパ節  
 （腸間膜、顎下）、筋肉（大腿四頭筋）、鼻甲介、睪、前立腺、下垂体、直腸、  
 坐骨神経、顎下腺、精嚢、皮膚（乳腺を含む）、脊髄（頸部、胸部、腰部）、  
 脾、胃、精巣（精巣上体を含む）、卵巣、胸腺、甲状腺/上皮小体、気管、膀胱、  
 子宮角（頸部角）及び肉眼的異常部位

主群（雌雄各10匹）における主要病変の発生頻度を下表に示す。

投与群 (ppm)		0	40	200	1000	5000	10000	
雄	腎	尿細管拡張/嚢胞	2	1	2	0	2	5
		腎盂腎炎	0	0	0	0	4	↑ 8
	肝	小葉中心性 肝細胞空胞化	0	0	2	↑ 7	↑ 10	↑ 10
雌	腎	尿細管拡張/嚢胞	0	1	0	0	↑ 9	5
		腎盂腎炎	0	0	0	0	↑ 10	↑ 10
	肝	小葉中心性 肝細胞空胞化	0	0	0	3	↑ 10	↑ 10

Fisherの確率法でBonferroni不等式を用いる方法： ↑ ↓ ; p<0.01

5000及び10000 ppm投与群雌雄で腎盂腎炎が観察され、二次的変化と考えられる尿細管拡張/嚢胞も認められた。また、200ppm投与群雄、1000、5000及び10000ppm投与群雌雄で肝に小葉中心性肝細胞空胞化が認められた。

細胞増殖検査；3ヵ月間投与終了後の各群6匹（但し、5000ppm群雌は5匹、10000ppm群雌は2匹）に、5-ブromo-2'-デオキシウリジン（BrdU）を生理食塩水に溶解し、雌雄動物の平均体重をもとに体重1kg当り90mgを、計画屠殺の72、48及び24時間前に腹腔内投与した。屠殺後、肝を摘出し、重量測定した後、左葉及び中葉についてパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色及び免疫染色（メチレングリーンで後染色）を施した。

10000ppm投与群雌2匹でBrdU標識肝細胞数が軽度に増加したが、増加の程度が軽度であり、また例数も少ないことから、本変化が有意な変化であるかどうか不明であった（次表）。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日産化学工業株式会社にある。

細胞増殖検査結果

性別	群	群平均 <sup>#</sup>	個体値					
			1	2	3	4	5	6
雄	0	3.27	1.9	1.7	4.2	5.8	3.5	2.5
	40	↓0.55 [16.84]	1.4	0.5	0.5	0.4	0.2	0.3
	200	↓0.25 [7.65]	0.6	0.1	0.4	0	0.3	0.1
	1000	↓0.27 [8.16]	0.3	0.1	0.3	0.3	0.2	0.3
	5000	↓0.20 [6.12]	(2.3)	0	0.5	0.2	0.3	0
	10000	↓1.52 [46.4]	3.2	0.6	1.5	1.0	1.8	1.0
雌	0	0.5	0.8	0.9	0.2	0.5	0.3	0.3
	40	0.20 [40.0]	(0.3)	0.2	(3.9)	0.2	0.2	0.2
	200	0.18 [36.67]	0.1	0.4	0	0.1	0.3	0.2
	1000	0.15 [30.0]	0.5	0	0.1	0	0.3	0
	5000	0.44 [88.0]	NA	0.4	0.1	0.9	0.5	0.3
	10000	↑2.65 [530.0]	NA	NA	NA	3.6	1.7	NA

Dunnettの多重比較検定法：↑↓；p<0.01

#：単位面積当たりの個数。[ ]内数値は対照群に対する変動率(%)

( )内数値は外れ値、集計から除外

NA：死亡により検査組織なし

本剤を0、40、200、1000、5000及び10000ppmの割合で飼料中に混入しラットに90日間投与したところ、投与の影響として、1000ppm以上の投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められ、200ppm群雌雄でも体重増加が抑制された。1000ppm以上の投与群の雌ではヘマトクリット値及び平均赤血球容積(MCV)の低下、平均赤血球色素量(MCH)及び平均赤血球色素濃度(MCHC)の上昇が認められ、さらに10000ppm投与群雌では赤血球数の減少も認められ、小球性貧血が示唆された。1000ppm以上の投与群では、ALP、GOT（雌のみ）、γ-GTP、コレステロール、尿素窒素、クレアチニン（雌のみ）、カルシウムあるいは無機リンの増加がみられ、5000及び10000ppm投与群雌雄でグルコースの減少が、同群雌でアルブミンの減少が認められた。1000ppm以上の投与群雌で肝臓重量の増加が認められた。5000及び10000ppm投与群雌雄の腎臓では、肉眼変化に対応して腎盂腎炎及び尿細管拡張/嚢胞が観察され、200ppm投与群雄及び1000ppm以上の投与群の雌雄で、肝細胞の小葉中心性空胞化が認められた。

以上から、本剤をラットに90日間混餌投与した場合の無毒性量は、雌雄共に40ppm

（雄；2.6mg/kg/day、雌；3.4mg/kg/day）と判断された。