

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本農薬株式会社にある。

No. _____

農 薬 抄 録

フルオリミド
(殺菌剤)

(作成年月日)

平成25年10月30日改訂

(作成会社名) 日本農薬株式会社

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

目 次

	頁
I 開発の経緯	a3
II 物理的・化学的性状	a4
III 生物活性	a14
IV 適用及び使用上の注意事項	a16
V 残留性	a20
VI 有用動植物に及ぼす影響	a32
VII 使用時安全上の注意、解毒法等	a44
VIII 毒 性	b1
1 原 体	b10
(1) 急性毒性	b10
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	b21
(3) 皮膚感作性	b26
(4) 急性神経毒性	b28
(5) 急性遅発性神経毒性	b30
(6) 90日間反復経口投与毒性	b31
(7) 21日間反復経皮投与毒性	b67
(8) 90日間反復吸入毒性	b68
(9) 反復経口投与神経毒性	b69
(10) 28日間反復経口投与遅発性神経毒性	b75
(11) 1年間反復経口投与毒性及び発がん性	b76
(12) 繁殖性及び催奇形性	b140
(13) 変異原性	b169
(14) 生体機能影響	b182
2 原体混在物及び代謝物	b185
3 製 剤	b226
IX 動植物及び土壌等における代謝分解	c1
1 動物体内運命	c7
2 植物体内運命	c22
3 土壌中運命	c33
4 水中運命	c47
5 土壌吸着性	c56
6 生物濃縮性	c59
代謝分解のまとめ	c60
[附] フルオルイミドの開発年表	c66

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本農業株式会社にある。

I 開発の経緯

日本植物防疫協会を通じて、果樹、野菜、いも類、茶などの病害に対して、MK-23の試験名で圃場試験を行い、広範囲の殺菌スペクトラムを有することを見出した。また、
作物残留試験、土壌残留試験を実施し、残留性を確認するとともに、安全性評価に必要な毒性試験、代謝試験などを実施し、
に生物試験を実施したみかん、りんごの病害について農薬登録を申請し昭和51年に農薬登録を取得し、主としてりんご病害の殺菌剤として使用されている。

本剤の作用性は、病原菌の孢子発芽、付着器形成阻害作用であるため、予防的な散布が有効である。また、殺菌スペクトラムの範囲は代表的な殺菌剤であるジネブ、マンネブなどのジチオカーバメート系殺菌剤と同様に広い。最近開発される殺菌剤が選択性を有し、殺菌スペクトラムの範囲が狭い中では、特異な存在である。日本で販売されている農薬で、マレイミド系の薬剤はなく、他剤にみられる耐性菌であるポリオキシシン耐性のりんご斑点落葉病菌、チオフアネートメチル及びベノミル耐性のりんご黒星病菌に対しても効果がある。

フルオリミドの1日摂取許容量(ADI)は平成25年10月に食品安全委員会において、0.092 mg/kg体重/日に決定された。

尚、本剤は海外における登録はない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称および化学構造

1) 一般名

フルオルイミド

fluoroimide

2) 別名

商品名： スパットサイド、ストライド

試験名： MK-23

3) 化学名

(MAFF) *N*-(*p*-ラフルオロフェニル)-ジクロロマレイミド

N-(*p*-fluorophenyl)-dichloromaleimide

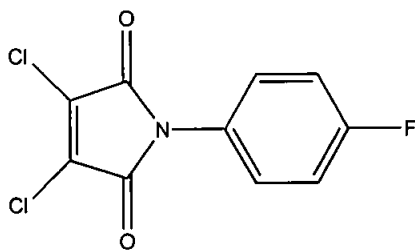
(IUPAC) 2,3-ジクロロ-*N*-4-フルオロフェニルマレイミド

2,3-dichloro-*N*-4-fluorophenylmaleimide

(CA) 3,4-ジクロロ-1-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピロール-2,5-ジオン

3,4-dichloro-1-(4-fluorophenyl)-1*H*-pyrrole-2,5-dione

4) 構造式



5) 分子式 $C_{10}H_4Cl_2FNO_2$

6) 分子量 260.1

7) CAS No. 41205-21-4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2. 有効成分の物理的・化学的性状

		和名	英名
一般名		フルオロイミド*	fluoroimide

資料 No.	項目	測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関 報告年/GLP		
PC-1	色調	極薄黄緑色 (28.8℃)	色調: JIS Z 8723 法 形状, 臭気: 官能法 /三菱化学安全科学研究所 2001年/GLP		
	形状	固体(結晶) (23.1℃)			
	臭気	無臭 (23.0℃)			
PC-2	密度	1.691 g/cm ³ (20℃)	OECD TG 109, 比重瓶法 /三菱化学安全科学研究所 2001年/GLP		
PC-3	融点	239.1℃ (分解)	融点: OECD TG 102, 沸点: OECD TG 103, 示差熱重量法 /三菱化学安全科学研究所 2002年/GLP		
	沸点	分解が起るため求められず			
PC-4	蒸気圧	3.4×10 ⁻³ Pa (25℃) 8.1×10 ⁻³ Pa (40℃)	EPA ガス飽和法 /三菱化成安全科学研究所 1989年		
PC-5	解離定数 (PKa)	試験省略			
PC-6	溶解度	水	0.611mg/L (pH 5.4) (20℃)	OECD TG 105, γA溶出法 /三菱化学安全科学研究所 2002年/GLP	
PC-7		有機溶媒	ヘキサン	0.073g/L (20℃)	OECD TG 105, フラスコ法 /三菱化学安全科学研究所 2001年/GLP
			トルエン	5.5 g/L (20℃)	
			ジクロロメタン	11.2 g/L (20℃)	
			アセトン	17.7 g/L (20℃)	
			メタノール	1.62 g/L (20℃)	
	酢酸エチル	10.6 g/L (20℃)			
PC-8	オクタノール/水分配係数 (log Pow)		3.04 (25℃)	OECD TG 117, HPLC 法 /三菱化学安全科学研究所 2002年/GLP	
省略	生物濃縮性				

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本農薬株式会社にある。

資料 No.	項目		測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関 /GLP
PC-9	土壌吸着係数		試験省略	
PC-10	加水分解性 (半減期)		pH 1.2 21 分 (37°C) pH 4 17.2 分 (25°C) pH 7 4.3 分 (25°C) pH 9 調製中に分解。	OECD TG 111, /三菱化学安全科学研究所 2002 年/GLP
E-1	加水分解性 (半減期)		pH 4 < 0.5 時間 pH 7 < 0.5 時間 pH 9 < 0.5 時間	12 農産第 8147 号, /日本農薬 2006 年/GLP
PC-11	水中 光分解性 (半減期)	滅菌 蒸留水	光照射; 9.6 分 遮光; 14.9 分 光分解のみの推定半減期; 27 分 太陽光下 (北緯 35° (東京), 春 (4~6 月)); 209 分	12 農産第 8147 号, /三菱化学安全科学研究所 2002 年/GLP
		試験 条件	光強度: 765W/m ² (300~800nm) 25°C	
E-2	水中 光分解性 (半減期)	蒸留水	< 0.5 時間 (自然太陽光換算 0.1 日)	12 農産第 8147 号, /日本農薬 2006 年/GLP
		自然水	< 0.5 時間 (自然太陽光換算 0.1 日)	
PC-12	安定性	対熱	150°C以下では安定。	OECD TG 113, DTA 及び TGA 法 /三菱化学安全科学研究所 2002 年/GLP
PC-13	スペクトル		UV 中性; λ max 224.0nm ϵ 15300 酸性; 224.5nm 16700 塩基性では分解。	UV: OECD TG 101 /三菱化学安全科学研究所 2002 年/GLP
PC-14			IR, MS	IR, MS: 12 農産第 8628 号 /三菱化学安全科学研究所 2001 年/GLP
PC-15			NMR	9 農産第 5089 号 /三菱化学株式会社 1998 年

UV、IR、MS、NMR (¹H、¹³C) のスペクトルを次頁以降に示す。

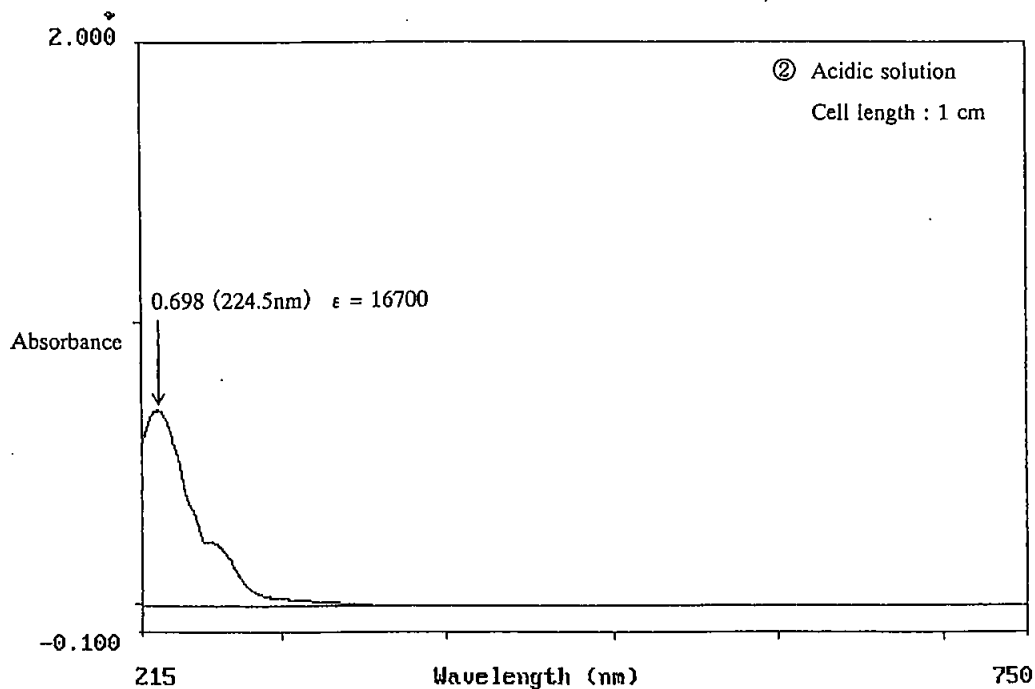
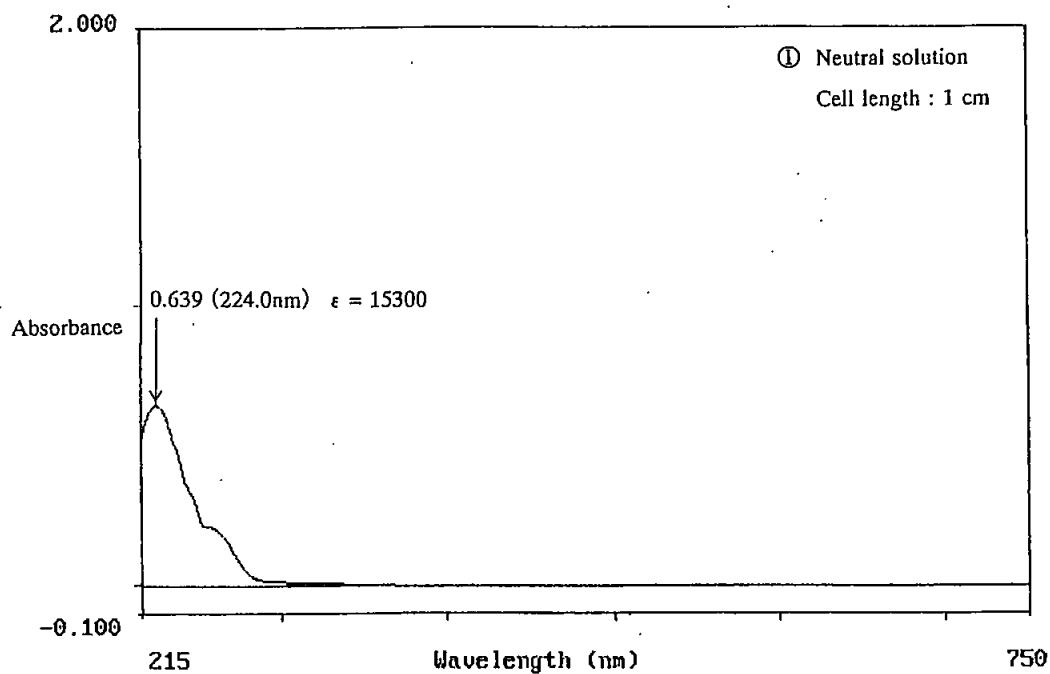
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

1) UV/VIS スペクトル：紫外可視分光光度計、V-530 型、日本分光（株）

測定波長範囲：215～750nm、測定温度：25.0～25.7℃

スペクトル測定液	極大吸収 (λ_{max})	吸光度(A)	モル吸光係数 (ϵ)
①中性液	224.0nm	0.639	15,300
②酸性液	224.5nm	0.698	16,700

塩基性では構造が変化。



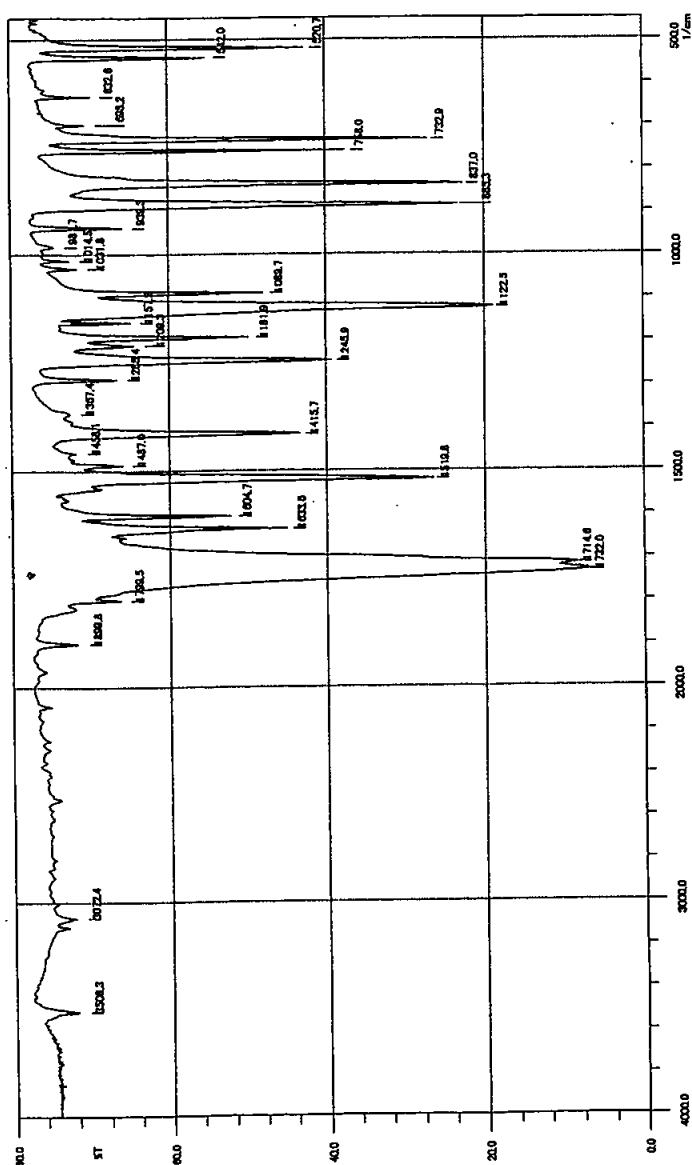
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

2) IR スペクトル：フーリエ変換赤外分光光度計、FTIR-8300、(株) 島津製作所

KBr 錠剤法

測定波長範囲：4000～450 cm^{-1}

特性吸収帯 (波長 (cm^{-1}))	特性吸収帯の帰属
1714.6, 1732.0	C=O 伸縮
1519.8	C-C 環伸縮
1245.9	ϕ -N 伸縮
1122.5	C-N 伸縮
885.3, 837.0	C-H 面外変角
758.0, 732.9	C-C 環面外変角



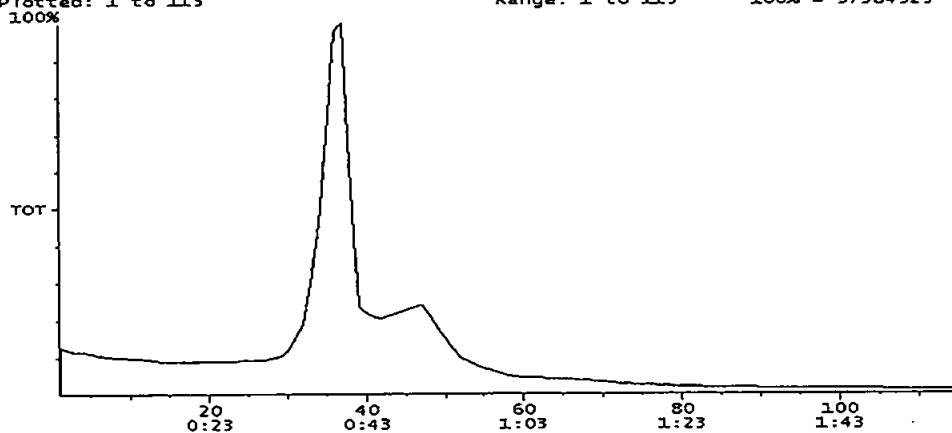
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3) MS スペクトル：質量分析装置、GCQ、Finnigan MAT

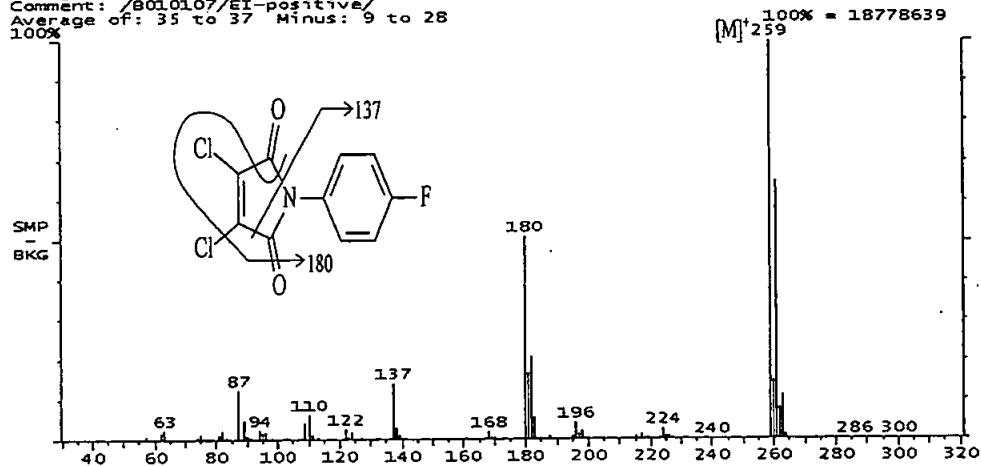
電子イオン化法により、50~300 m/z の範囲で測定。

M/Z	フラグメントイオン
180	
137	

Chromatogram Plot C:\GCQ\DATA\K010403A Date: 04/03/01 09:55:27
 Comment: /8010107/EI-positive/
 Scan No: 115 Retention Time: 1:58 RIC: 958592 Mass Range: 50 - 300
 Plotted: 1 to 115 Range: 1 to 115 100% = 97384925



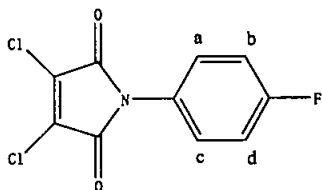
Background Subtract C:\GCQ\DATA\K010403A Date: 04/03/01 09:55:27
 Comment: /8010107/EI-positive/
 Average of: 35 to 37 Minus: 9 to 28 100% = 18778639



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本農薬株式会社にある。

4) NMR スペクトル: Varian UNITY-300、重クロロホルム (TMS/テトラメチルシラン (0.03%))

¹H NMR スペクトルの帰属



水素原子 No.	化学シフト (δ ppm)	多重度	水素数
H _a , H _c	7.30~7.37	multiplet	2
H _b , H _d	7.14~7.22	multiplet	2

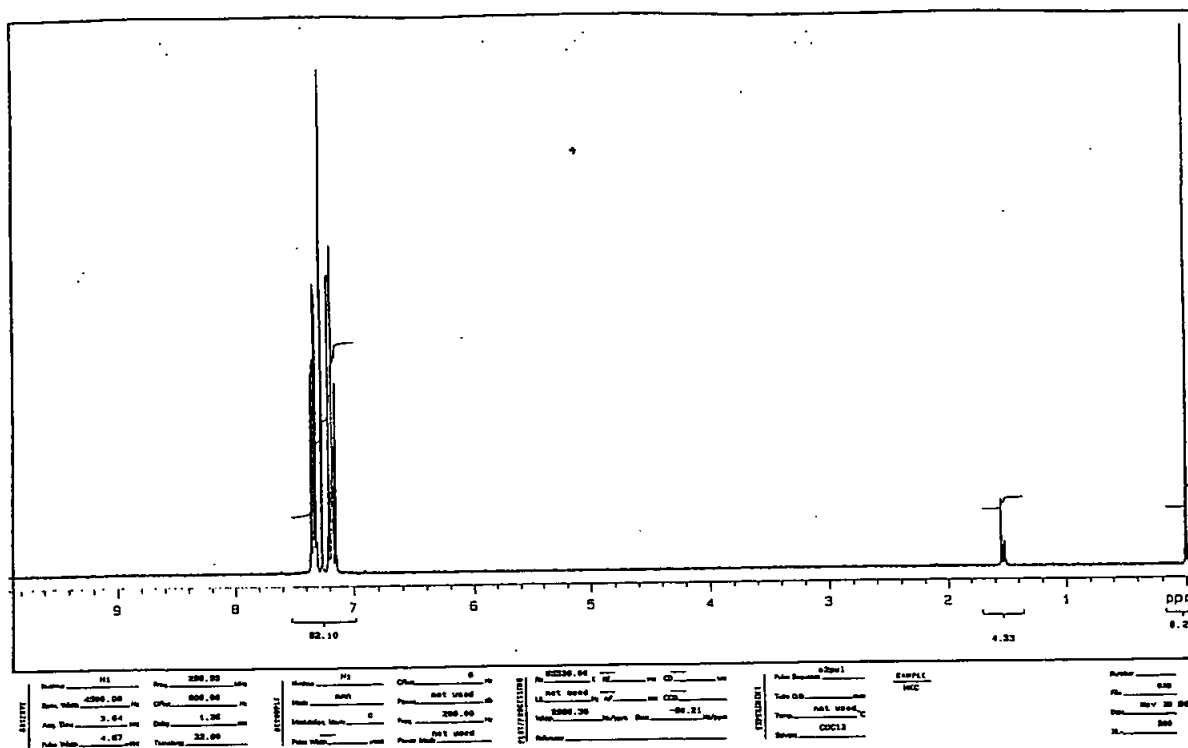
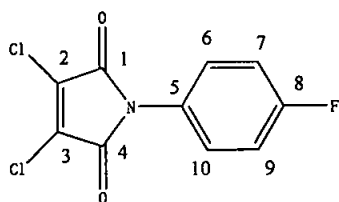


図-1 ¹H NMR スペクトル
fluoroimide (lot No. 920820)

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本農薬株式会社にある。

¹³C NMR スペクトルの帰属



炭素原子 No.	化学シフト (δ ppm)
C ₁ , C ₄	161.92
C ₂ , C ₃	133.67
C ₅	126.46
C ₆ , C ₁₀	127.97
C ₇ , C ₉	116.46
C ₈	162.22

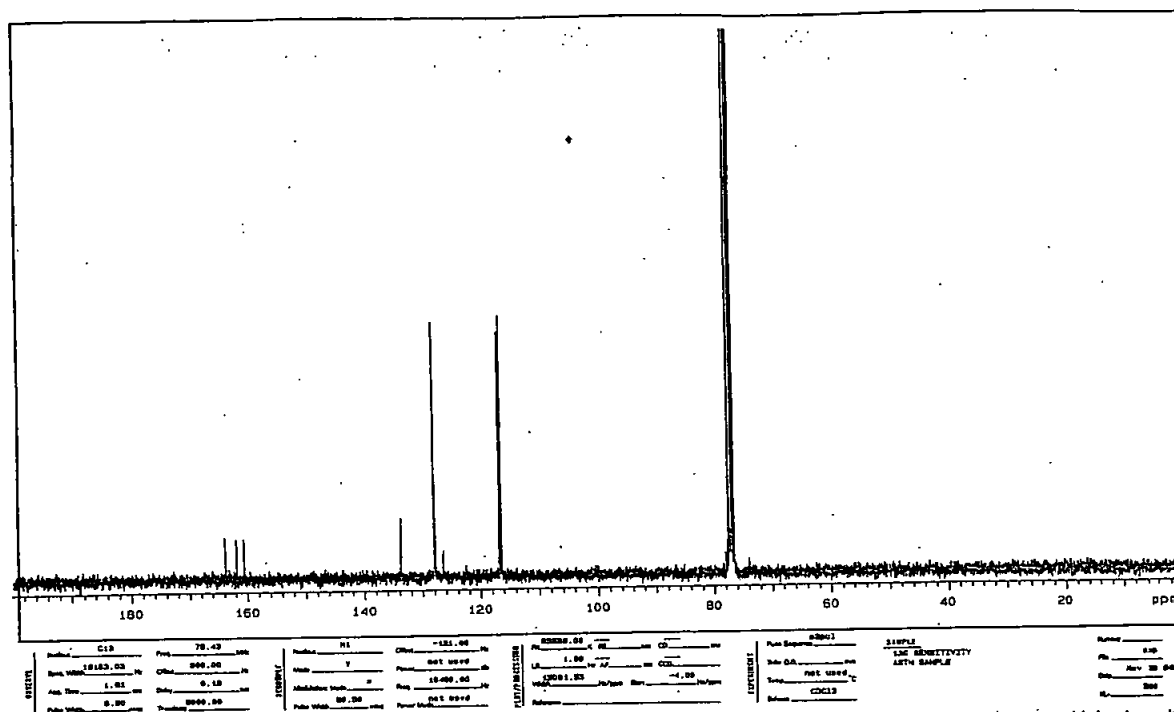
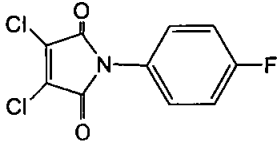


図-2 ¹³C NMR スペクトル
fluoroimide (lot No. 920820)

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本農薬株式会社にある。

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式 (CAS No.)	分子式 分子量	含有率 (%)	
	一般名	化学名			規格値	通常値
有効成分	フルオマイト (DCPFMI)	<i>N</i> -(<i>p</i> -フルオロフェニル)- ジクロロマイト	 (41205-21-4)	C ₁₀ H ₄ Cl ₂ FNO ₂ 260.1		

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本農薬株式会社にある。

4. 製剤の組成

1) 75%水和剤

フルオリミド	75.0%
鉍物質微粉等	25.0%

2) 75%顆粒水和剤

フルオリミド	75.0%
鉍物質微粉、界面活性剤等	25.0%

III 生物活性

1. 活性の範囲

実用的な効果が確認された主な病原菌は以下の通りである。

糸状菌に活性を示したが、細菌類には活性がない。

藻菌類 : アブラ科作物 ; 根こぶ病菌

卵菌類 : トマト、ばれいしょ ; 疫病菌、たまねぎ ; ペト病菌

子のう菌類 : かんきつ ; 黒点病菌、そうか病菌、りんご ; 黒星病菌、黒点病菌、
モニア病菌

担子菌類 : かんきつ ; 赤衣病菌、茶 ; 網もち病菌、もち病菌

不完全菌 : りんご ; 斑点落葉病菌、褐斑病菌、すす斑病菌、すす点病菌、
トマト ; 輪紋病菌、かき ; 炭そ病菌、角斑落葉病菌、てんさい ; 褐斑病菌
バナナ ; 斑葉病菌、コーヒー ; Berry disease

2. 作用機構

本剤の作用機構を推定するため、防除効果の確認されている稲いもち病菌 (*Pyricularia oryzae*) を用いて種々の検討をした結果、本剤は同菌のライフサイクルのうち、菌糸伸長と孢子形成には影響がなく、その作用点は孢子発芽と付着器形成であり、強く阻害することが認められた。特に孢子発芽に対する阻害作用は顕著であったが、その作用は等モル比のチオール化合物を添加することにより完全に回復したことから、本剤が孢子中のチオール系酵素又はチオール系化合物に作用している可能性の高いことが考えられた。さらに、いもち病菌の菌糸と孢子に対する本剤の作用性の相違点を見るため、各々の呼吸系、蛋白合成系、核酸合成系、脂質合成系、細胞壁合成系などの代謝系への影響を検討した結果、いずれの代謝系においても、孢子には強く阻害するのに対し、菌糸は弱かった。又、その阻害作用は、等モル比のジチオスルタイトルの添加によりほぼ完全に回復した。このように、菌糸と孢子で、その阻害作用に大きな差が生じたことは、本剤が孢子発芽時の孢子特有の生理作用に非常に高い感受性を示しているものと考えられた。

一方、本剤に拮抗作用を有する *L*-システインあるいはグルタチオンとの反応で、*N*(*p*-フルオロフェニル)-2-(*S*-システニル)-3-クロロメリット^{*}と考えられる黄色の吸収値 (400nm) を示す反応物が得られ、グリッソ、*L*-アラニンとの反応液では本剤 (200nm) 以外の吸収を認めなかったことから、本剤と *L*-システインあるいはグルタチオンとの反応は、アミノ基によるものではなく、チオール基との反応であると推定された。このことから、本剤が孢子中のチオール系酵素又はチオール系化合物を

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本農薬株式会社にある。

作用点としているものと考えられた。

3. 作用特性と防除上の利点等

- (1) 本剤は孢子発芽、付着器形成阻害作用が強く、菌糸伸長、孢子形成阻止作用は弱いので、発病前あるいは初発時からの予防散布での的確な防除効果を発揮する。

フルイミド[®]の稲いもち病菌のライフサイクルに対する抗菌活性

項目	MIC (ppm)	EC ₅₀ (ppm)
孢子発芽	5	2.5
付着器形成	10	3.0
侵入菌糸	250	
菌糸伸長	>500	500
孢子形成	>500	500

- (2) 本剤は広い抗菌スペクトラムを有する。

りんご : モシア病、斑点落葉病、黒点病、黒星病、褐斑病、すす斑病、すす点病

みかん : 黒点病、そうか病、そばかす病、灰色かび病、黄斑病、黄斑症

かき : 落葉病、炭そ病、すす点病

ばれいしょ : 疫病

たまねぎ : べと病、灰色かび病

茶 : 炭そ病、もち病、輪斑病

トマト : 斑点病、疫病、輪紋病

なし : 輪紋病

- (3) 本剤は他剤で効果の減少した黒星病、斑点落葉病などに対しても安定した効果を示す。

フルイミド[®]のりんご黒星病菌孢子発芽阻止作用

供試薬剤	MIC (ppm)		EC ₅₀ (ppm)	
	耐性菌	感受性菌	耐性菌	感受性菌
フルイミド [®]	10.0	10.0	5.7	6.1
チオファネートメチル	>25	<1.0	9.3	<1.0
ペノシル	>25	<1.0	23.5	<1.0

- (4) 本剤は各種殺虫剤との混用が可能であり、害虫との同時防除が可能である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

IV 適用及び使用上の注意事項

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) 種類：フルオルイミド（75.0%）水和剤

名称：三菱スパットサイド水和剤

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	フルオルイミドを含む農薬の総使用回数
かき	炭疽病 落葉病	2000～3000倍	収穫14日前まで	4回以内	散布	4回以内
	すす点病	2000倍				
茶	炭疽病 もち病 輪斑病	1000倍	摘採7日前まで	2回以内		2回以内

(りんごについて削除申請中)

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本農薬株式会社にある。

(2) 種類：フルオリミド (75.0%) 水和剤

名称：ストライド顆粒水和剤

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	フルオリミド [®] を含む農薬の総使用回数
りんご*	黒星病 モニリア病	1500 倍	200～ 700L/10a	開花前まで	2 回以内	散布	5 回以内 (開花前は 2 回以内、 開花後は 3 回以内)
	褐斑病 炭疽病 黒点病 黒星病 モニリア病			開花から 収穫前日まで	3 回以内		
	斑点落葉病 すす点病 すす斑病	1500～ 2000 倍		3 回以内	3 回以内		
西洋なし	輪紋病	1500 倍	収穫前日まで	4 回以内	4 回以内		
かき	炭疽病 落葉病 すす点病	3000～ 4000 倍	収穫 14 日前まで	4 回以内	4 回以内		

*: 適用拡大申請中

2. 使用上の注意事項

(1) 種類：フルオリミド (75.0%) 水和剤

名称：三菱スパットサイド水和剤

- 1) 調製した薬液はできるだけ速く、その日のうちに散布すること。
- 2) 石灰硫黄合剤、ボルドー液等アルカリ性薬剤との混用はさけること。
- 3) いちご、青なしには薬害を生ずるおそれがあるので、付近にある場合にはかからないように注意して散布すること。
- 4) かきに使用する場合は、次のことに注意すること。
 - ①MEP 乳剤との混用散布及び 7 日以内の近接散布は薬害を生ずる場合があるのでさけること。
 - ②夏期高温時の他の薬剤との混用散布は薬害を生ずる場合があるのでさけること。
- 5) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

(2) 種類：フルオルイミド (75.0%) 水和剤

名称：ストライト顆粒水和剤

- 1) 調製した薬液はできるだけ速く、その日のうちに散布すること。
- 2) 石灰硫黄合剤、ボルドー液等アルカリ性薬剤との混用はさけること。
- 3) りんご、西洋なしに使用する場合、品種によって葉裏が茶褐色をおびることがあるが、通常、実用上の影響は認められていない。但し、りんごに使用する場合、樹勢の弱い樹、とくにスターキングでは梅雨明け頃の高温時の散布では落葉を助長するおそれがあるのでさけること。
- 4) りんごに使用する場合、さび果発生防止のため開花後から落花30日までの散布はさけること。
- 5) いちご、日本なしには薬害を生ずるおそれがあるので、付近にある場合にはかからないように注意して散布すること。
- 6) かきに使用する場合は次のことに注意すること。
 - ①MEP乳剤との混用散布及び7日以内の近接散布は薬害を生ずる場合があるのでさけること。
 - ②夏期高温時の他の薬剤との混用散布は薬害を生ずる場合があるのでさけること。
- 7) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- 8) 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虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有害な農薬については、その旨

(1) 種類：フルオルイミド (75.0%) 水和剤

名称：三菱スパットサイド水和剤

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきる。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。

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本農業株式会社にある。

(2) 種類：フルオリミド (75.0%) 水和剤

名称：ストライド顆粒水和剤

この登録に係る使用方法では該当がない。

V. 残留性

1. 作物残留

(1) 分析法の原理と操作概要

1) フルオルイミド (親化合物)

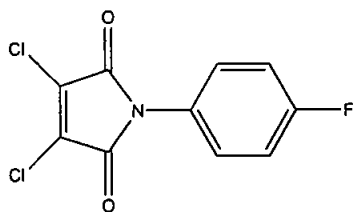
均質化した試料よりベンゼンで抽出し、ガスクロマトグラフィー (NPD又はECD) で定量する。

2) 全 p-フルオロアニリン

均質化した試料よりイソプロピルエーテルで抽出、アルカリ加水分解後、ベンゼンで抽出し、ガスクロマトグラフィー (NPD) で定量する。(フルオルイミドはアルカリ溶液中で容易に加水分解され、p-フルオロアニリンとなる。本分析法では作物に残留するフルオルイミド及びフルオルイミド由来の代謝物で加水分解により p-フルオロアニリンとなるものすべてを定量し、フルオルイミドの残留値として表わした。)

(2) 分析対象の化合物

1) フルオルイミド (親化合物)



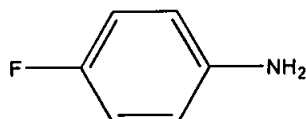
化学名：N-(p-フルオロフェニル)-ジクロロマレイミド

分子式：C₁₀H₄Cl₂FNO₂

分子量：260.1

代謝経路図中での記号：A

2) 全 p-フルオロアニリン



分子式：C₆H₆FN

分子量：111.1

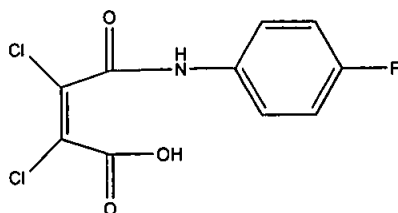
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

$$\text{親化合物への換算係数} = \text{親化合物の分子量 (260.1)} / \text{p-フルオロアニリンの分子量 (111.1)} = 2.34$$

(3) 主要代謝物、フルオリミド、全p-フルオロアニリンの分析

下記に示す主要代謝物、フルオリミド及びアルカリ加水分解で得られる全p-フルオロアニリンについてガスクロマトグラフィー質量分析 (GC-MS) にて定量した。

- 1) フルオリミド (親化合物)
- 2) 全p-フルオロアニリン
- 3) 代謝物 [E]



化学名 : N-(p-フルオロフェニル)-ジクロロマレアミン酸

分子式 : $C_{10}H_6Cl_2FNO_3$

分子量 : 278.1

代謝経路図中での記号 : E

親化合物 (フルオリミド) への換算係数 = 0.935

4) 代謝物 [F]

化学名 : p-フルオロアニリン (遊離型)

分子式 : C_6H_6FN

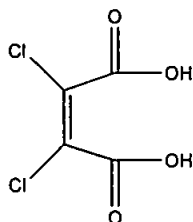
分子量 : 111.1

代謝経路図中での記号 : F

親化合物 (フルオリミド) への換算係数 = 2.34

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本農薬株式会社にある。

5) 代謝物 [G]



化学名：ジクロロマレイン酸

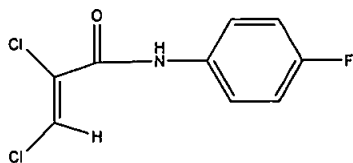
分子式： $C_4H_2Cl_2O_4$

分子量：185.0

代謝経路図中での記号：G

親化合物（フルオリミド）への換算係数=1.41

6) 代謝物 [I]



化学名：N-(p-フルオロフェニル)-2,3-ジクロロアクリル酸アミド

分子式： $C_9H_6Cl_2FNO$

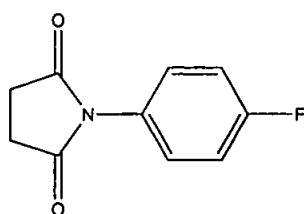
分子量：234.1

代謝経路図中での記号：I

親化合物（フルオリミド）への換算係数=1.11

7) 代謝物 [N]

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本農薬株式会社にある。



化学名：N-(p-フルオロフェニル)コハク酸イミド

分子式： $C_{10}H_8FNO_2$

分子量：193.2

代謝経路図中での記号：N

親化合物（フルオリミド）への換算係数=1.35

(4) 分析対象の化合物についての考察

- 1) 代謝物〔E〕、〔F〕、〔G〕、〔I〕及び〔N〕について作物残留試験を実施した結果、p-フルオロアニリン由来の代謝物〔E〕及び〔N〕が検出されたが、p-フルオロアニリンに由来しない代謝物〔G〕は検出されなかった。
- 2) フルオリミド（親化合物）とアルカリ加水分解による全p-フルオロアニリンの間の分析値の差は余り認められなかったが、若干全p-フルオロアニリンの方が高い数値を示すので、p-フルオロアニリン由来の代謝物をフルオリミド（親化合物）に加えて規制値にするよりフルオリミド（親化合物）及びp-フルオロアニリン由来の代謝物を含むアルカリ加水分解法による全p-フルオロアニリンを定量しフルオリミド（親化合物）に換算したものを分析方法及び分析対象化合物として考える方が妥当である。

作物残留に係る農薬の残留基準（環境庁告示第71号：平成3年11月1日）において、分析方法は全p-フルオロアニリン法が採用された。残留農薬基準の分析方法も全p-フルオロアニリン法が採用された。

(5) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) 〔分析部位〕 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用量 使用方法	試料調製場所 (品種) (分析方法)	使用回数	経過日数	分析結果 (分析値 ppm)																			
					公的分析機関				社内分析機関															
					日本食品分析センター				三菱化成総合研究所															
					フルオルイミド (A)		全 p-フルオルアニリン*		フルオルイミド (A)		全 p-フルオルアニリン*		代謝物 [E] (I)		代謝物 [F] (Q)		代謝物 [G] (V)		代謝物 [I] (II)		代謝物 [N] (D)			
最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値							
りんご (露地) 〔果実〕 昭和 60 年度	水和剤 (75%) 800 倍 500L/10 a 散布	富山県試 (ふじ) (GC-MS 法)	0	-					<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01 (<0.01)**	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.01	<0.01 (<0.01)	<0.01	<0.01 (<0.01)	<0.01	<0.01 (<0.01)		
			5	30					0.27	0.26	0.27	0.27	0.09	0.08 (0.08)	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.01	<0.01 (<0.01)	<0.01	<0.01 (<0.01)	0.02	0.02 (0.03)		
			5	46					0.15	0.14	0.30	0.28	0.03	0.02 (0.02)	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.01	<0.01 (<0.01)	<0.01	<0.01 (<0.01)	0.03	0.03 (0.04)		
りんご (露地) 〔果実〕 昭和 61 年度		水和剤 (75%) 800 倍 500L/10 a 散布	岩手県試 (スターキング) (NPD 法)	0	-	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04											
				5	31	1.46	1.40	1.54	1.50	1.35	1.32	1.47	1.44											
				5	45	0.80	0.78	0.78	0.76	0.96	0.95	1.35	1.34											
			長野植防研 (ふじ) (NPD 法)	0	-	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04										
				5	30	0.72	0.68	0.86	0.82	1.56	1.56	1.77	1.67											
				5	45	0.22	0.22	0.31	0.30	0.79	0.78	0.86	0.85											

* 全 p-フルオルアニリンの分析値はフルオルイミド換算値。

** () 内はフルオルイミド換算値。

作物名 (栽培形態) 〔分析部位〕 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用量 使用方法	試料調製場所 (品種) (分析方法)	使用 回数	経過 日数	分析結果 (分析値 ppm)																			
					公的分析機関								社内分析機関											
					日本食品分析センター				三菱化成総合研究所															
					フルオルイミド* (A)		全 p-フルオルアニリン*		フルオルイミド* (A)		全 p-フルオルアニリン*		代謝物[E] (I)		代謝物[F] (Q)		代謝物[G] (V)		代謝物[H] (H)		代謝物[N] (D)			
最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値							
かき (露地) (果実) 昭和 63 年度	水和剤 (75%) 1500 倍 300~500L/10 a 散布	京都山城 園芸研 (富有) (NPD 法)	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04												
			4	14	0.04	0.04	0.15	0.14	0.15	0.14	0.14	0.14												
			4	25	<0.02	<0.02	0.12	0.12	0.13	0.13	0.15	0.14												
			4	36	0.03	0.03	0.20	0.19	0.09	0.08	0.10	0.10												
		香川農試 府中分場 (富有) (NPD 法)	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04												
			4	13	0.21	0.21	0.40	0.40	0.26	0.24	0.29	0.28												
			4	20	0.32	0.32	0.29	0.28	0.21	0.20	0.26	0.24												
			4	30	0.25	0.24	0.46	0.46	0.24	0.23	0.25	0.24												
		京都山城 園芸研 (富有) (GC-MS 法)	0	-					<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01 (0.01)**	<0.01	<0.01 (0.02)	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.01)
			4	14					0.17	0.16	0.32	0.32	0.05	0.04 (0.04)	<0.01	<0.01 (0.02)	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.01)	0.03	0.03 (0.04)
			4	25					0.15	0.15	0.19	0.19	0.03	0.02 (0.02)	<0.01	<0.01 (0.02)	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.01)	0.01	0.01 (0.01)
			4	36					0.10	0.10	0.13	0.13	0.01	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.02)	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.01)	<0.01	<0.01 (0.01)

* 全 p-フルオルアニリンの分析値はフルオルイミド換算値。

** () 内はフルオルイミド換算値。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分分 量) 希釈倍数 使用量 使用方法	試料調製場所 (品種)	使用 回数	経過 日数	分析結果 (分析値, ppm)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					日本分析化学研究所		クミアイ科学工業			
					フルオルイミド(A)		フルオルイミド(A)			
		最高値	平均値	最高値	平均値					
りんご (露地) (果実) 昭和47年度	水和剤(75%) ×500 230~300L/10a 散布	北海道農試 (レッドゴール ド)	0	—	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01		
				5	61	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
			10		90	<0.005	<0.005	0.01	0.01	
				10	45	<0.005	<0.005	0.02	0.02	
	10	60	0.051		0.044	0.10	0.09			
		水和剤(75%) ×500 240~300L/10a 散布	北海道中央農試 (旭)	0	—	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
	5				65	0.098	0.092	1.26	1.08	
				10	90	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
10	30				0.101	0.100	0.64	0.62		
	10	46	0.082	0.081	0.65	0.62				
りんご (露地) (果実) 昭和51年度		水和剤(75%) ×800 500L/10a 散布	岩手果試 (スターキング [®] テリシャス)	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
	5				30	0.03	0.02	0.07	0.06	
				5	45	0.03	0.02	0.10	0.10	
	5				63	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
		水和剤(75%) ×800 500L/10a 散布	秋田果試 (ふじ)	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
	5				30	0.45	0.44	0.61	0.60	
				5	45	0.11	0.11	0.38	0.38	
	5				60	0.07	0.06	0.07	0.06	
		水和剤(75%) ×800 400L/10a 散布	福島園試 (紅玉)	0	—	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
	5				41	0.08	0.07	0.10	0.10	
				5	72	0.03	0.02	0.01	0.01	
	5				100	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
かき (露地) (果実) 昭和51年度		水和剤(75%) ×500 500L/10a 散布	徳島果試 上坂分場 (富有)	0	—	<0.04	<0.04	<0.005	<0.005	
	5				28	0.26	0.24	0.179	0.176	
				5	43	0.20	0.18	0.317	0.302	
	5				51	0.05	0.04	0.294	0.290	
				8	43	0.15	0.15	0.646	0.627	
	8				51	0.19	0.16	0.412	0.408	
				水和剤(75%) ×500 350L/10a 散布	奈良農試 (富有)	0	—	<0.04	<0.04	<0.005
	5						15	<0.04	<0.04	0.149
		5	31			0.13	0.12	0.079	0.074	
	8		45			<0.04	<0.04	0.062	0.062	
		8	31	0.11	0.10	0.468	0.458			
	8		45	0.14	0.14	0.095	0.094			

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本農薬株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分分量) 希釈倍数 使用量 使用方法	試料調製場所 (品種)	使用回数	経過日数	分析結果 (分析値, ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					日本食品分析センター		三菱化成研究所	
					全p-フルオロアニリン*		全p-フルオロアニリン*	
		最高値	平均値	最高値	平均値			
茶 (露地) (荒茶) 平成2年度	水和剤 (75%) ×1000 300L/10a 散布	神奈川県試 津久井分場 (やぶきた)	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	7	24.7	24.5	10.5**	10.3**
				14	6.08	6.08	3.70	3.56
				21	6.20	6.15	2.32	2.21
		鹿児島茶試 (おくみどり)	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	7	11.8	11.8	12.2**	12.1**
21	1.84			1.84	1.61	1.54		
茶 (露地) (浸出液) 平成2年度	水和剤 (75%) ×1000 300L/10a 散布	神奈川県試 津久井分場 (やぶきた)	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	7	24.4	24.2	13.5**	12.8**
				14	6.03	5.96	3.98	3.69
				21	6.17	6.12	4.09	3.83
		鹿児島茶試 (おくみどり)	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	7	9.06	8.92	7.81	7.46
21	1.51			1.50	1.64	1.52		
りんご (露地) (果実) 平成14年度	水和剤(75%) ×800 250~500L/10a	青森植防 (つがる)			日本食品分析センター	化学分析コンサルタント		
			0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	3	2.25	2.14	2.41	2.38***
				7	2.18	2.07	1.77	1.68***
				14	0.75	0.72	0.93	0.87***
	21	1.29		1.25	1.12	1.07***		
	水和剤(75%) ×800 400~500L/10a 散布	茨城農総センター 山間地帯 (つがる)	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	3	2.14	2.08	1.81	1.80***
				7	1.53	1.53	1.65	1.60***
				14	0.69	0.69	0.45	0.44***
21				0.45	0.44	0.49	0.48***	

* 分析値は溶媒抽出全p-フルオロアニリンをフルオリミドに換算した値。

** 申請者が有効数値3桁に修正

*** 申請者が算出

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本農薬株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分分量) 希釈倍数 使用量 使用方法	試料調製場所 (品種)	使用回数	経過 日数	分析結果 (分析値, ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					日本食品分析センター		日本エコテック	
					全 p-フルオロアニリン*		全 p-フルオロアニリン*	
最高値	平均値	最高値	平均値					
なし (露地) (果実) 平成 16 年度	顆粒水和剤(75%) ×1500 400L/10a 散布	福島植防 (幸水)	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	1	1.18	1.13	0.88	0.88
				3	1.15	1.13	0.80	0.79
				7	0.70	0.69	0.58	0.58
	15	0.35	0.34	0.24	0.24			
	顆粒水和剤(75%) ×1500 350L/10a 散布	石川植防 (幸水)	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	1	0.81	0.80	0.91	0.90
				3	0.70	0.66	0.74	0.74
7				0.56	0.54	0.62	0.62	
14	0.14	0.14	0.24	0.22				
かき (露地) (果実) 平成 20 年度	顆粒水和剤(75%) ×3000 400L/10a 散布	岐阜植防 (富有)	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	14	0.16	0.15	<0.04	<0.04
				28	0.09	0.08	0.10	0.10
				42	0.13	0.12	0.09	0.09
	顆粒水和剤(75%) ×3000 500L/10a 散布	和歌山植防 (富有)	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	14	0.08	0.08	<0.04	<0.04
				28	0.11	0.10	0.06	0.05
				42	0.09	0.08	<0.04	<0.04

* 分析値は溶媒抽出全p-フルオロアニリンをフルオルイミドに換算した値。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分分量) 希釈倍数 使用量 使用方法	試料調製場所 (品種)	使用 回数	経過 日数	分析結果 (分析値, ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					日本食品分析センター		化学分析コンサルタント	
					全 p-フルオロアニリン*		全 p-フルオロアニリン*	
		最高値	平均値	最高値	平均値			
りんご** (露地) (果実) 平成 21 年度	顆粒水和剤(75%) ×1500 200L/10a 開花前 散布	岩手植防 (つがる)	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	1	1.03	1.02	1.88	1.88
				3	0.41	0.40	1.29	1.28
りんご** (露地) (果実) 平成 22 年度	400~500L/10a 果実成熟期 散布	長野植防 須坂研究所 (つがる)	0	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	1	3.91	3.82	3.41	3.38
				3	3.00	2.89	1.50	1.49
				7	1.59	1.52	1.08	1.07
				14	1.10	1.08	0.45	0.45

**：本成績は適用拡大申請中。

* 分析値は溶媒抽出全p-フルオロアニリンをフルオリミドに換算した値。

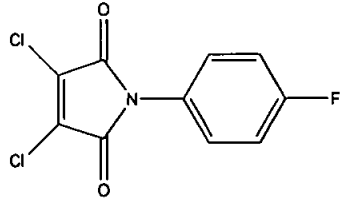
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2. 土壌残留

1) 分析法の原理と操作概要

ジクロロメタンで振とう抽出し、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製し、ECD-GC で定量する。

2) 分析対象化合物

名 称	化学名・構造式	分子式 (分子量)	代謝経路図 中での記号
フルオルイミド	N-(p-フルオロフェニル)- ジクロロマレイミド 	C ₁₀ H ₄ Cl ₂ FNO ₂ (260.1)	A

3) 残留試験結果

① 容器内試験

推定半減期：親化合物 洪積壤土 1～2時間（申請者が算出）
火山灰埴壤土 1日以内（申請者が算出）

分析機関：三菱化成中央研究所

No.	試料調製 及び 採取場所	被験物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)		備考
		濃度	回数		フルオルイミド		
					最高値	平均値	
1	高知県試 (洪積壤土) (畑地土壌) 昭和 47 年度	純品* 19.2 mg /kg	0	—	0.01	0.01	
				0	18.6	18.5	調製直後
				0	2.39	1.84	調製 5 時間後
				1	1.71	1.46	
				2	0.99	0.80	
				10	0.16	0.15	
2	神奈川県川崎市 (火山灰埴壤土) (畑地土壌) 昭和 47 年度	純品* 20.6 mg /kg	0	—	<0.01	<0.01	
				0	17.6	15.8	調製 3 時間後
				1	6.99	6.32	
				2	3.32	3.24	
				10	0.32	0.30	

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本農薬株式会社にある。

② 圃場試験

推定半減期：親化合物 火山灰砂壤土 約 35 日（申請者が算出）

崩積埴壤土 約 7 日（申請者が算出）

分析機関：クマイ化学生物科学研究所

No.	試料調製 及び 採取場所	被験物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)	
		濃度・量	回数		フルオリミド	
					最高値	平均値
1	北海道農試 (火山灰砂壤土) (畑地土壌) 昭和 47 年度	水和剤 (75%) 500 倍希釈 230~300L/10a	0	—	0.024	0.021
			10	0	0.097	0.096
			10	2	0.134	0.132
			10	4	0.182	0.174
			10	8	0.477	0.454
			10	16	0.400	0.399
			10	32	0.293	0.286
			10	64	0.175	0.169
2	北海道中央農試 (崩積埴壤土) (畑地土壌) 昭和 47 年度	水和剤 (75%) 500 倍希釈 240~300L/10a	0	—	<0.01	<0.01
			10	0	1.512	1.506
			10	2	1.259	1.251
			10	4	0.882	0.874
			10	8	0.685	0.679
			10	16	0.543	0.530
			10	31	0.511	0.507
			10	65	0.361	0.354

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本農薬株式会社にある。

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1群当り の供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ (ppm)				試験機関 (報告年)	頁
						24時 間	48時 間	72時 間	96時 間		
1 GLP	魚類 急性毒性試験 原体	コイ	10	半止水 式	20.1 ～ 21.3	1.08*	1.03*	0.954*	0.954*	(2004年)	a33
2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 原体	オオミジンコ	20	半止水 式	19.6 ～ 20.5	2.32*	0.883*	—	—	食品農医薬品 安全性評価 センター (2004年)	a34
3 GLP	藻類 生長阻害試験 原体	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1.2×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	23.1 ～ 23.2	ErC ₅₀ (0h-72h) : >36.43* NOECr (0h-72h) : 36.43*				食品農医薬品 安全性評価 センター (2004年)	a35
4 GLP	魚類 急性毒性試験 水和剤 (75%)	コイ	10	半止水 式	19.8 ～ 21.6	3.1	3.1	2.1	2.1	(2004年)	a36
5 GLP	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 水和剤 (75%)	オオミジンコ	20	止水式	20.6 ～ 20.9	>10	0.76	—	—	Safepharm** (2004年)	a37
6 GLP	藻類 生長阻害試験 水和剤 (75%)	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1.06×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	24±1	ErC ₅₀ (0h-72h) : 66 NOECr (0h-72h) : 12.5				Safepharm** (2004年)	a38
7 GLP	魚類 急性毒性試験 顆粒水和剤 (75%)	コイ	10	半止水 式	20.0 ～ 20.5	>10	7.4	6.9	6.9	(2004年)	a39
8 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 試験 顆粒水和剤 (75%)	オオミジンコ	20	止水式	20.1 ～ 21.3	6.8	2.5	—	—	Safepharm** (2004年)	a40
9 GLP	藻類生長阻害 試験 顆粒水和剤 (75%)	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1.11×10 ⁴ cells/mL	振とう 培養法	24±1	ErC ₅₀ (0h-72h) : 73 NOECr (0h-72h) : 25				Safepharm** (2004年)	a41

* 実測値に基づく LC₅₀ /EC₅₀ 値

** Safepharm Laboratories Limited

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本農薬株式会社にある。

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

(資料 W - 1)

コイを用いた急性毒性試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004年

被験物質：フルオルイミド原体

供試生物：コイ(学名 *Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、体長：4.8 cm (4.3~5.3 cm)、体重：2.5 g (1.8~3.5 g)

方法：被験物質を溶解助剤 (HCO-40 10%添加ジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解して試験原液を調製し、脱塩素水道水と一定の割合で混合して設定濃度 2.0、3.0、4.5、6.8 及び 10.0 mg/L の試験液を調製した。溶解助剤の最終濃度は 1 g/L とした。試験水量は 50l (負荷：0.5g 体重/l) とし、暴露期間中の pH は 7.6~8.0、溶存酸素濃度は 6.0~8.4 mg/l、水温は 20.1~21.3℃であった。

試験液にコイを96時間暴露し、生死及び症状を暴露24、48、72及び96時間後に観察した。試験は24時間毎に試験液の全量を交換する半止水式で行った。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	2.0、3.0、4.5、6.8、10.0	
	実測濃度 (平均)	0.58、0.87、1.67、3.13、4.98	
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	1.08	[0.84~1.25]
	48h	1.03	[0.79~1.21]
	72h	0.954 ¹⁾	
	96h	0.954 ¹⁾	
NOEC (mg/L) *	0.45		
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L) *	0.74		

*：実測濃度に基づく時間加重平均値。¹⁾：幾何平均値。

対照区、溶媒対照区及びフルオルイミド 3.0 mg/L 区では暴露期間中に症状は観察されなかった。試験液中の被験物質濃度は、2.0、3.0、4.5、6.8 及び 10.0 mg/L 区で、それぞれ 0.58、0.87、1.67、3.13 及び 4.98 mg/L (それぞれ設定濃度の 29、29、37、46 及び 50%) であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 W - 2)

試験機関：食品農医薬品安全性評価センター

[GLP 対応]

報告書作成年：2004年

被験物質：フルオルイミド原体

供試生物：オオミジンコ(学名 *Daphnia magna*)

一群各 20 頭 (生後 24 時間以内の個体)

方法：被験物質を溶解助剤 (HCO-40 10%添加ジメチルスルホキシド (DMSO)) に溶解して試験原液を調製し、試験水として用いている ElendtM4 培地と一定の割合で混合して設定濃度 3、5、8、12 及び 20 mg/L の試験液を調製した。溶解助剤の最終濃度は 1 mL/L とした。試験水量は 100 ml

(20ml/頭) とし、暴露期間中の pH は 7.7~8.0、溶存酸素濃度は 6.9~7.9 mg/l、水温は 19.6~21.5°C であった。

試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 及び 48 時間後に遊泳阻害を観察した。試験は暴露開始 24 時間後に試験液の全量を交換する半止水式で行った。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	3、5、8、12、20	
	実測濃度 (平均)	0.47、0.81、1.35、2.01、3.09	
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	2.32	[2.14~2.54]
	48h	0.883	[0.709~1.061]
NOEC (mg/L) *	0.47		

*：実測濃度に基づく時間加重平均値。

対照区、溶媒対照区及びフルオルイミドのいずれの試験区においても暴露期間中に症状は観察されなかった。

試験液中の被験物質濃度は、3、5、8、12 及び 20 mg/L 区で、それぞれ 0.93、1.86、3.51、5.72 及び 9.56 mg/L (それぞれ設定濃度の 31、37、44、48 及び 48%) であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 W - 3)

試験機関：食品農医薬品安全性評価センター

[GLP 対応]

報告書作成年：2004年

被験物質：フルオルイミド原体

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

初期濃度 1.2×10^4 cells/mL

方法：被験物質を溶解助剤 (HCO-40 10%添加ジメチルスルホキシド (DMSO)) に溶解して試験原液を調製し、試験培地と一定の割合で混合して設定濃度 30、40、55、74 及び 100 mg/L の試験液を調製した。溶解助剤の最終濃度は 1 mL/L とした。試験水量は 100 ml とし、暴露期間中の pH は対照区では 7.7~7.9、被験物質区では 7.5~7.6、水温は 23.1~23.2°C であった。

試験液に緑藻を接種し、細胞濃度を接種 24、48 及び 72 時間後に測定した。藻類の培養は、蛍光灯による連続照明下 (照度：4,422 ~4,492 lux) で行った。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	30、40、55、74、100	
	実測濃度 (平均)	4.75、6.00、11.16、19.43、36.43	
ErC ₅₀ (mg/L) *	0-72 h	>	36.43
NOECr (mg/L) *	0-72 h		36.43

*：実測濃度に基づく時間加重平均値。

対照区、溶媒対照区及びフルオルイミド 100 mg/L 区では有意な生長阻害はみられなかった。

試験液中のフルオルイミド濃度は、試験開始時は 31.76、41.73、54.15、72.59、101.63、試験終了時は 30 及び 40 mg/L 区では検出されず、55、74 及び 100 mg/L 区では、それぞれ 0.44、1.91 及び 7.72 mg/L であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

4) 魚類急性毒性試験

(資料 W - 4)

コイを用いた急性毒性試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：水和剤 (75%)

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群各 7 匹、体長：4.5±0.1 cm、体重：2.07±0.28 g

方 法：被験物質を脱塩素水道水と一定の割合で混合して設定濃度 1.0、1.8、3.2、5.6 及び 10 mg/L の試験液を調製した。試験水量は 40l (負荷：0.36g 体重/l) とし、暴露期間中の pH は 7.4~8.2、溶存酸素濃度は 8.8~9.6 mg/l、水温は 19.8~21.6°C であった。

試験液にコイを 96 時間暴露し、生死及び症状を暴露 3、6、24、48、72 及び 96 時間後に観察した。試験は暴露開始 24 時間毎に試験液の全量を交換する半止水式で行った。

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、1.8、3.2、5.6、10	
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	3h	>10	
	6h	4.6 [3.3~6.8]	
	24h	3.1 [2.5~3.8]	
	48h	3.1 [2.5~3.8]	
	72h	3.1 [2.5~3.8]	
	96h	3.1 [2.5~3.8]	
NOEC (mg/L) *	1.8		
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L) *	1.8		

*：設定濃度に基づき算出。

毒性症状は認められなかった。5.6 mg/L 以上の濃度区では全例が死亡した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

5) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 W - 5)

試験機関 : Safepfarm Laboratories Limited

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2004 年

被験物質 : 水和剤 (75%)

供試生物 : オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群各 20 頭 (生後 24 時間以内の個体)

方 法 : 被験物質を人工調整水と一定の割合で混合して設定濃度 0.10、0.18、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6 及び 10 mg/L の試験液を調製した。試験水量は約 200 ml (約 20 ml/頭) とし、暴露期間中の pH は 7.7~7.8、溶存酸素濃度は 8.3~8.8 mg/l、水温は 20.6~20.9°C であった。試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 3、24 及び 48 時間後に遊泳阻害を観察した。試験は止水式で行った。

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.10、0.18、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6、10	
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	3 h	>10	
	24 h	>10	
	48 h	0.76 (0.40~1.4)	
NOEC (mg/L) *	0.10		

* : 設定濃度に基づき算出。

毒性症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

6) 藻類生長阻害試験

(資料 W-6)

試験機関 : Safeparm Laboratories Limited

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2004 年

被験物質 : 水和剤 (75%)

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

初期濃度 1.06×10^4 cells/mL

方法 : 被験物質を ASTM 培地と一定の割合で混合して設定濃度 6.25、12.5、25、50 及び 100 mg/L の試験液を調製した。試験水量は 100 ml とし、暴露期間中の pH は対照区では 7.6~7.9、被験物質区では 3.9~7.9、水温は 24 ± 1 °C であった。

試験液に緑藻を接種し、細胞濃度を接種 24、48 及び 72 時間後に測定した。藻類の培養は、蛍光灯による連続照明下 (照度 : 約 4,000 lux) で行った。

結果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	6.25、12.5、25、50、100	
ErC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24-48 h	90	
	24-72 h	52 [45~60]	
	0-72 h	66 [57~76]	
NOEC (mg/L) *	0-72 h	12.5	

* : 設定濃度に基づき算出。

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本農薬株式会社にある。

7) 魚類急性毒性試験

(資料 W - 7)

コイを用いた急性毒性試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質： 顆粒水和剤 (75%)

供試生物： コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群各 7 匹、体長：4.6±0.3 cm、体重：2.03±0.48 g

方 法： 被験物質を脱塩素水道水と一定の割合で混合して設定濃度 1.0、1.8、3.2、5.5 及び 10 mg/L の試験液を調製した。試験水量は 20l (負荷：0.71g 体重/l) とし、暴露期間中の pH は 7.6~7.9、溶存酸素濃度は 8.7~9.0 mg/l、水温は 20.0~20.5°C であった。

試験液にコイを 96 時間暴露し、生死及び症状を暴露 3、6、24、48、72 及び 96 時間後に観察した。試験は暴露開始 24 時間毎に試験液の全量を交換する半止水式で行った。

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、1.8、3.2、5.5、10	
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24 h	>10	
	48 h	7.4 (5.6~10)	
	72 h	6.9 (5.9~8.0)	
	96 h	6.9 (5.9~8.0)	
NOEC (mg/L) *	3.2		
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L) *	3.2		

*：設定濃度に基づき算出。

毒性症状は認められなかった。10 mg/L 以上の濃度区では全例が死亡した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

8) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 W - 8)

試験機関 : Safepfarm Laboratories Limited

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2004 年

被験物質 : 顆粒水和剤 (75%)

供試生物 : オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群各 20 頭 (生後 24 時間以内の個体)

方 法 : 被験物質を人工調整水と一定の割合で混合して設定濃度 0.10、0.18、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6 及び 10 mg/L の試験液を調製した。試験水量は約 200 ml (約 20 ml/頭) とし、暴露期間中の pH は 7.9~8.0、溶存酸素濃度は 8.5~8.9 mg/l、水温は 20.0~21.3°C であった。

試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 及び 48 時間後に遊泳阻害を観察した。試験は止水式で行った。

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.10、0.18、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6、10	
EC ₅₀ (mg/L) *	24 h	6.8 [5.3~9.6]	
	[95%信頼限界]	48 h	2.5 [2.1~3.1]
NOEC (mg/L) *	1.0		

* : 設定濃度に基づき算出。

毒性症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

9) 藻類生長阻害試験

(資料 W-9)

試験機関 : Safeparm Laboratories Limited

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2004 年

被験物質 : 顆粒水和剤 (75%)

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

初期濃度 1.11×10^4 cells/mL

方 法 : 被験物質を ASTM 培地と一定の割合で混合して設定濃度 6.25、12.5、25、50 及び 100 mg/L の試験液を調製した。試験水量は 100 ml とし、暴露期間中の pH は対照区では 7.5~7.9、被験物質区では 4.5~7.8、水温は 24 ± 1 °C であった。試験液に緑藻を接種し、細胞濃度を接種 24、48 及び 72 時間後に測定した。藻類の培養は、蛍光灯による連続照明下 (照度 : 約 4,000 lux) で行った。

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	6.25、12.5、25、50、100	
ErC ₅₀ (mg/L) *	0-72 h	73	(95%信頼限界算出不能)
NOEC (mg/L) *	0-72 h	25	

* : 設定濃度に基づき算出。

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本農薬株式会社にある。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

1) ミツバチ、蚕、天敵等に対する影響

試験名称 及び 被験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	試験方法 (投与方法、投与 量、試験条件等)	試験結果	試験機関 (報告年)
フルオリミド急性 毒性試験 原体	セイウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	10頭 6反復	経口投与(混餌) 33, 35.5(μ g/頭) OECDガイドライン No. 213	LD ₅₀ (μ g/頭) 48hr : >35.5	Huntingdon Life Sciences Limited (2003年)
			接触投与(胸部 背面) 33, 66(μ g/頭) OECDガイドライン No. 214	LD ₅₀ (μ g/頭) 48hr : >66	
フルオリミド急性 経口毒性試験 水和剤(75%)	蚕 (芙蓉・東海) (4齢起蚕)	50頭	500倍希釈液を 120L/10a 散布後、 乾燥させた桑葉を 4齢期間中給餌。	安全日数7日以上 成長遅延固体が観察さ れた	鹿児島県蚕 業試験場 (2003年)
フルオリミド急性 接触毒性試験 原体	チカブリタニ (<i>Phytoseiulus persimilis</i>)	6-12頭 4反復	接触(リフトディスク法) 1500ppm 溶液を インクソマ葉ディスクに 2 μ L/cm ² 散布。 餌としてナミハタニ 雌成虫を放飼。	死亡率 0% (24h) 6.7% (48h) 苦悶虫は観察されず。	(社)日本植 物防疫協会 研究所 (2003年)
フルオリミド急性 接触毒性試験 原体	ヤマトカケロウ (<i>Chrysoperla carnea</i>)	30頭	接触(ドライフィルム 法) 1500ppm 溶液を 試験容器ガラス板 に2 μ L/cm ² 散布。 餌としてコヌストトキ 卵を入れた。	死亡率 3.3% (1日) 6.7% (2日) 苦悶虫は観察されず。	(社)日本植 物防疫協会 研究所 (2003年)
フルオリミド急性 接触毒性試験 原体	タイリクヒメハナメシ (<i>Orius strigicollis</i>)	10頭 3反復	接触(ドライフィルム 法) 1500ppm 溶液を ガラス円形板に 2 μ L/cm ² 散布し、 試験容器の上部 及び底部に設置 した。 餌としてジコマクラ メイト卵を入れた。	死亡率 13.3%(24h) 16.7%(48h) 苦悶虫は観察されず。	(社)日本植 物防疫協会 研究所 (2003年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) 鳥類に対する影響

試験の種類・ 被験物質	供試生 物	1 群当り の供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ または LC ₅₀ 及び無影響量 (mg/kg)	観察された 影響など	試験機関 (報告年)
急性経口毒性 試験 原体	コリンスラ	10	強制 経口 投与	500, 1000, 2000	LD ₅₀ : >2000 NOEL: 1000	低体重	(2003 年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

VII 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

(1) 種類：フルオリミド（75.0%）水和剤

名称：三菱スパットサイド水和剤

- 1) 本剤は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 2) 散布の際は防護マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。
作業後は直ちに身体を洗い流し、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 4) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触を避けること。
- 5) 夏期高温時の使用を避けること。

(2) 種類：フルオリミド（75.0%）水和剤

名称：ストライド顆粒水和剤

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 2) 散布液調製時及び散布の際は保護眼鏡、農薬用マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。
作業後は直ちに身体を洗い流し、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 4) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触を避けること。
- 5) 夏期高温時の使用を避けること。

2. 解毒方法及び治療法

なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3. 製造時、使用時における事故例

Ⅷ. 毒 性

<原体の毒性試験一覧表>

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又 は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
T-1 ※1	急性毒性 7日間観察	マウス	♂10	経口	♂750、1500、2500	♂>2500	(1972年)	b10
			♂♀各10	腹腔内	♂ 62.5、125、 187.5、250、312.5、 375 ♀62.5、125、187.5、 250	♂ 168.75 ♀ 143.75		
			♂10	皮下	♂750、1500、2500	♂>2500		
		ラット	♂10	経口	♂2000、3000、5000	♂>5000		
			♂♀各10	腹腔内	♂ 250、500、750、 1000、1250、1500 ♀ 250、375、500、 625、750	♂ 675.0 ♀ 562.5		
♂10	皮下	♂750、1500、2500	♂>2500					
T-2	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	皮下	♂♀2500	♂♀>2500	(1983年)	b14
T-3 ※1	急性毒性 10日間観察	マウス	♂♀各10	経口	♂♀2500、5000、 10000、15000	♂♀ >15000	(1972年)	b15
			♂♀各10	皮下	♂♀2500	♂♀>2500		
			♂♀各10	経皮	♂♀5000	♂♀ >5000		
		ラット	♂♀各10	経口	♂♀10000、15000	♂♀ >15000		b16
	ウサギ	♀ 5	経口	♀5000、10000	♀>10000	b17		
ラット	♂3	皮下	♂1000、2000、3000、 5000	影響なし	b18			
T-7 (GLP) ※3	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各10	吸入 (全身 暴露) ダスト	♂0.19、0.29、0.43、 0.67、0.96、1.54 mg/L ♀0.29、0.43、0.67、 0.96、1.54 mg/L	LC ₅₀ ♂0.57 ♀0.72 mg/L	(1989年)	b19
T-3 ※1	皮膚 一次刺激性 (3日間観察)	ウサギ	♀2	塗布	10、100、1000 mg/匹	軽度の 刺激性あり	(1972年)	b21
T-3 ※1	眼粘膜 一次刺激性 (14日間観察)	ウサギ	♀3 又は12	点眼	♀0.1、1、100 mg/眼	著しい～ 軽度の 刺激性あり	(1972年)	b22
T-32 GLP	局所リンパ節試験 (6日間)	マウス	♀4	塗布	2.5、5、10%	陽性 (皮膚感作性 あり)	(2003年)	b26

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本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 生物	1群当り供 試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又 は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
(省略)	急性神経毒性							b28
(省略)	急性遅発性神 経毒性							b30
T-12 ※1	亜急性毒性 (90日間)	ラット	♂♀各10	飼料 混入	♂♀0、50、100、200、1000、 10000ppm ♂0、2.97、5.81、12.08 57.66、577.39 ♀0、3.11、6.42、12.16 62.52、656.11	♂1000 ppm ♀100 ppm ♂57.66 ♀6.42		b31
T-13 ※1	亜急性毒性 (90日間)	マウス	♂♀各10	飼料 混入	♂♀0、50、100、200、1000、 10000ppm ♂0、6.12、12.58、22.24、 122.59、1208.48 ♀0、7.07、14.21、27.41、 140.84、1157.94	♂♀200 ppm ♂22.24 ♀27.41	(1972年)	b38
T-14 ※1	亜急性毒性 (90日間)	ラット	♂♀各20	飼料 混入	♂♀0、50、100、200、300、 500、1000、5000、 10000ppm ♂0、5.8、10.5、22.0、 33.8、51.9、110.6、 552.9、1062.8 ♀0、6.1、11.6、23.4、 32.7、57.8、116.4、 582.2、1189.9	♂♀100 ppm ♂10.5 ♀11.6		b45
T-15 ※1	亜急性毒性 (90日間)	マウス	♂♀各40	飼料 混入	♂♀0、50、100、200、300、 500、1000、5000、 10000ppm ♂0、9.7、16.7、38.7、 48.4、96.8、193.5、 781.3、1612.9 ♀0、7.4、14.8、30.8、 55.6、74.1、148.1、 740.7、1481.5	♂♀100 ppm ♂16.7 ♀14.8	(1972年)	b54
T-16	亜急性毒性 (28日間)	ラット	♂♀各5	飼料 混入	♂♀10000ppm	貧血が認めら れた。	(1974年)	b61
—	亜急性毒性 (28日間)	イヌ	♂♀各3	経口 (カブセル)	♂♀10/500、50/1000、 250	いずれの投与 量でも毒性影 響なし	(1976年)	b65
省略	21日間反復経 皮投与毒性							b67
省略	90日間反復吸 入毒性							b68

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本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 生物	1群当り供 試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又 は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
T-33 GLP	反復投与神経 毒性 (28日間)	ラット	♂♀各10	飼料 混入	♂♀0、750、3750、7500 ♂0、65、338、664 ♀0、64、347、659	♂♀750 ppm ♂65 ♀64 神経毒性なし	(2004年)	b69
省略	反復投与神経 毒性 (90日間)							b73
省略	28日間反復経 口投与遅発性 神経毒性							b75
T-17 (GLP) ※2	慢毒・発癌 性併合 (24カ月)	ラット	26、52、78 週時途中 屠殺用と して屠殺 時期毎に ♂♀各10 最終屠殺 用として ♂♀各50	飼料 混入	♂♀0、200、800、3200 ppm ♂0、9.28、37.2、150 ♀0、11.41、45.9、184 (最終屠殺時)	♂200 ppm ♀800 ppm ♂9.28 ♀45.9 発がん性 なし	(1989年)	b76
T-18	慢性毒性 (24カ月)	イヌ	♂♀各4	経口	♂♀0、5、50、250	♂♀250	(1978年)	b105
T-30 (GLP) ※4	発癌性 (24カ月)	マウス	♂♀各50	飼料 混入	♂♀0、200、2000、6000 ppm ♂0、27.7、278.6、941.6 ♀0、35.9、370.7、1118.1	♂♀200ppm ♂27.7 ♀35.9 発がん性 なし	(1991年)	b110
T-19	繁殖毒性 (3世代) (87週間)	ラット	♂♀各30	飼料 混入	♂♀0、2000、8000、 32000 ppm [P世代] ♂0、149、604、2670 ♀0、170、670、2936 [F1世代] ♂0、180、832、3394 ♀0、202、912、3845 [F2世代] ♂0、171、756、3592 ♀0、191、856、3675	♂♀<2000ppm [P世代] ♂<149♀<170 [F1世代] ♂<180♀<202 [F2世代] ♂<171♀<191 平均 ♂<167♀<188	(1978年)	b140
T-20	繁殖毒性 (3世代) 骨格検査 (追加試験)			資料T-19に同じ		主に32000ppm で長骨等の異 常が認められ た。	(1979年)	b150

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本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 生物	1群当り供 試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又 は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
T-21	繁殖毒性 (2世代) (76週間)	ラット	♂♀各30	飼料 混入	♂♀0、200、800、3200ppm [P世代] ♂0、12.7、52.0、203.8 ♀0、16.5、63.4、257.1 [F1世代] ♂0、14.5、61.6、237.6 ♀0、17.5、74.1、293.4 [F2世代] ♂0、15.1、60.0、241.7 ♀0、17.9、71.9、282.5	♂♀3200ppm [P世代] ♂203.8 ♀257.1 [F1世代] ♂237.6 ♀293.4 [F2世代] ♂241.7 ♀282.5 平均 ♂227.7 ♀277.7	(1983年)	b152
T-22 ※1	催奇形性 (7日間) (腹腔内 1回投与)	ラット	♀ 13~18	経口	0、1000、3000	母 <1000 胎児1000 催奇形性なし	(1972年)	b160
			♀ 10~19	腹腔内	0、1、10、20、40、60	母 40 胎児60 催奇形性なし		
T-23 (GLP) ※2	催奇形性 (10日間)	ラット	♀24	経口	0、40、200、1000	母200 胎児200 催奇形性なし	(1987年)	b163
T-24	催奇形性 (13日間)	ウサギ	♀ 14~18	経口	0、2、10、50	母50 胎児50 催奇形性なし	(1979年)	b166

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本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又 は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
T-25	変異原性	復帰変異 (Ames test) (遺伝子突然変異)			0、0.5、1、5、10、50、 100、500、1000 μg / plate	TA100及び TA98株の S-9Mix非存 在下及び 存在下で 弱い陽性	(1978年)	b169
		細菌を用いたDNA修復 (DNA損傷誘発性)			0、1、10、20、100、 200、500、1000、2000 μg / disk	陰性		
T-26	変異原性	復帰変異 (Ames test) (遺伝子突然変異) (大腸菌、TA98、100菌株)			0、1、2、5、10、20、 40、100、200、1000 1250、4000、12500 μg / plate	S-9Mixの 有無にか かわらず 陰性	(1978年)	b174
		細菌を用いたDNA修復 (DNA損傷誘発性)			0、5、10、25、100、 250、1000、2500 μg / well	陰性		
		宿主経路試験 (遺伝子突然変異)			0、750、1500 (3回投与)	陰性		
		マウス	♂6	経口				
T-27 (GLP) ※3	変異原性	<i>in vitro</i> 細胞遺伝学 (染色体異常誘発性)			直接法0、1.88、3.75 7.5、15、18.8、22.5 μg / mL 代謝活性化法0、2.25 4.5、9、18、22.5、27 μg / mL	S-9Mixの 有無にか かわらず 陰性	(1986年)	b178
T-28 (GLP) ※2	変異原性	小核試験 (染色体異常誘発性)			1回投与 16.7、33.4、66.7	陰性	(1986年)	b180
		マウス	♂6	腹腔内	5回投与 22.5			
T-29 (GLP) ※4	生体の機能 に及ぼす 影響 (薬理試験)	中枢神経系に対する 作用 (雄マウス)			500、1500、5000 (経口)	1500 うずくまり	(1990年)	b182
		呼吸・循環系に対する 作用 (雄ラット)			5000 (十二指腸)	血圧、呼吸数、 呼吸深さに弱 い上昇あり		
		骨格筋に対する作用 (雌マウス)			500、1500、5000 (経口)	5000 作用なし		
		消化器に対する作用 (雄マウス)			500、1500、5000 (経口)	5000 作用なし		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝物の毒性試験一覧表>

資料 No.	試験の種類・期間	供 試 物	1 群 当 り 供 試 数	投 与 方 法	投 与 量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
I-1 (GLP) ※	[E-H] 急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂♀2500、3125、3906、4883、6104、7629	♂ 5709 ♀ 5259	(1988年)	b188
I-2 (GLP) ※	[E-H] 急性毒性 (14日間観察)	マウス	♂♀各5	経口	♂♀2500、5000	♂♀>5000	(1988年)	b190
I-3 (GLP) ※	[E-Na] 急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂♀1923、2500、3250、4225、5493、7140	♂ 4882 ♀ 4303	(1987年)	b191
I-4 (GLP) ※	[E-Na] 急性毒性 (14日間観察)	マウス	♂♀各5	経口	♂1347、1751、2276、2959、3846、5000、6500、8450 ♀1347、1751、2276、2959、3846、5000	♂ 4157 ♀ 3189	(1987年)	b193
I-5	[F] 急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂317、343、357、371、385、398 ♀264、317、343、357、371、398	♂ 363 ♀ 346	(1987年)	b195
	[G] 急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂400、500、615、735、800、900 ♀400、450、500、615、735、900	♂ 631 ♀ 537		b197
	[I] 急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂1650、1875、2223、2445、2616 ♀1504、1585、1700、1925、2250	♂ 2399 ♀ 1585		b199
	[J] 急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂200、214、240、265、280、300 ♀145、160、176、194、213、234	♂ 251 ♀ 191		b201
	[N] 急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂750、835、1067、1206、1295、1425 ♀720、850、1080、1188、1283、1411	♂ 1148 ♀ 1072		b203

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 生物	1群 当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又 は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
I-6 (GLP)	[E-H] 変異原性	復帰変異 (Ames test)			予試50、100、500、 1000、2000、5000 本試78*、156*、313、 625、1250、2500、 5000 μg/プレート (*はS-9Mix-のみ)	S-9Mix有 無にかか わらず 陰性	(1987年)	b205
I-7 (GLP)	[E-Na] 変異原性	復帰変異 (Ames test)			156、313、625、 1250、2500、5000 μg/プレート	S-9Mix有 無にかか わらず 陰性	(1987年)	b209
I-8 (GLP)	[F] 変異原性	復帰変異 (Ames test)			313、625、1250、 2500、5000 μg/プレート	TA98 菌株 のS-9Mix 共存下の み陽性	(1987年)	b211
I-10	[F] 変異原性	復帰変異 (Ames test)			10*、50、100、500、 1000、5000、10000 μg/プレート (*はS-9Mix-のみ)	TA98 菌株 のS-9Mix 共存下の み陽性	(1987年)	b213
I-9 (GLP)	[F] 変異原性	小核試験 (染色体異常誘発性)			1回投与 104、207、414	陰性	(1987年)	b215
		マウス	♂6	経口				
I-11	[F] 変異原性	細菌を用いたDNA修復 (DNA損傷誘発性)			50、100、200、500、 1000、2000、5000、 10000 μg/disk	陰性	(1989年)	b217
I-10	[G] 変異原性	復帰変異 (Ames test)			10**、50、100、500、 1000、5000、10000、 50000* μg/プレート (*はS-9Mix+の み、**はS-9Mix- のみ)	S-9Mix有 無にかか わらず 陰性	(1987年)	b218
	[I] 変異原性	復帰変異 (Ames test)			1、5、10、50、100、 500 μg/プレート	S-9Mix有 無にかか わらず 陰性		b220
	[J] 変異原性	復帰変異 (Ames test)			50、100、500、1000、 5000、10000、50000 μg/プレート	S-9Mix有 無にかか わらず 陰性		b222
	[N] 変異原性	復帰変異 (Ames test)			100、500、1000、 5000、10000、25000 μg/プレート	S-9Mix有 無にかか わらず 陰性		b224

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本農薬株式会社にある。

<製剤の毒性試験一覧表>

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 生物	1 群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又 は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
T-4 (GLP) ※3	75%水和剤 急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀5000	♂♀>5000	(1989年)	b226
T-5 (GLP) ※3	75%水和剤 急性毒性 (14日間観察)	マウス	♂♀各5	経口	♂♀5000	♂♀>5000	(1989年)	b227
T-6 (GLP) ※3	75%水和剤 急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀2000	♂♀>2000	(1989年)	b228
T-10 (GLP) ※3	75%水和剤 皮膚 一次刺激性 (7日間観察)	ウサギ	♂6	塗布	♂0.5g/匹	軽度の 刺激性あり	(1985年)	b229
T-8 (GLP) ※3	75%水和剤 眼粘膜 一次刺激性 (21日間観察)	ウサギ	♂6 または3	点眼	♂0.1g/匹	刺激性あり 洗眼効果あ り	(1985年)	b231
T-9 (GLP) ※3	75%水和剤 希釈液 眼粘膜 一次刺激性 (4日間観察)	ウサギ	♂6	点眼	♂0.1mL/匹 (250又は500倍 水希釈液)	刺激性なし	(1985年)	b235
T-11 (GLP) ※3	75%水和剤 皮膚感作性 Buehler法 (2日間観察)	モルモット	♂10 又は15	塗布	感作：25% 0.5mL 惹起：0.2% 0.5mL	皮膚感作性 なし	(1989年)	b238
T-31 (GLP) ※5	75%水和剤 皮膚感作性 Maximization 法	モルモット	♀20	皮内 塗布	感作： 皮内10% 0.1mL 塗布50% 0.2-0.3mL 惹起： 塗布 1回目：25、50% 0.1-0.2mL 2回目：10、25% 0.1-0.2mL	中等度の 皮膚感作性 あり	(1992年)	b240

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本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 ・期間	供試 生物	1群当 り供試 数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又 は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
T-34 (GLP)	75%顆粒水和剤 急性毒性 14日間観察 (毒性等級法)	ラット	♂♀各5	経口	♀ 2000	♀>2000	(2004年)	b243
T-35 (GLP)	75%顆粒水和剤 急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀ 2000	♂♀>2000	(2004年)	b244
T-36 (GLP)	75%顆粒水和剤 皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♂3	塗布	0.5g/匹	軽度の刺激 性あり	(2004年)	b245
T-37 (GLP)	75%顆粒水和剤 眼刺激性 14日間観察	ウサギ	非洗眼: ♂3	点眼	容積 0.1mL/眼	中程度の刺 激性あり	(2004年)	b247
T-38 (GLP)	75%顆粒水和剤 皮膚感作性 Buehler 法 惹起後2日間観 察	モモット	検体:20	塗布	感作: 塗布 50% 惹起: 塗布 50%	皮膚感作性 なし	(2004年)	b249

1. 原体

(1) 急性毒性

1) マウスにおける急性経口、皮下及び腹腔内毒性試験 (資料 T-1)

試験機関：

報告書作成年：1972年

検体の純度：

試験動物： dd系マウス、体重 20 g (週齢は報告書に記載が無く不明)

1 群雄 10 匹 (経口、皮下)

1 群雌雄各 10 匹 (腹腔内)

試験期間： 14 日間観察 (経口)。7 日間観察 (皮下、腹腔内)。

試験方法： 検体を 0.3%CMC (カルボキシメチルセルロース) 水溶液に懸濁して投与した。

試験項目： 中毒症状及び生死を 7 日間観察した。死亡動物及び生存動物の一部につき、肉眼的病理検査を行った。

病理組織学的検査は、経口投与では胃、腸について、腹腔内投与では肝臓、腎臓、脾臓について行った。

試験結果：

投与方法	経口	皮下	腹腔内
投与量 (mg/kg)	750, 1500, 2500	750, 1500, 2500	雄 62.5, 125, 187.5, 250, 312.5, 375 雌 62.5, 125, 187.5, 250
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >2500	雄 >2500	雄 168.75* 雌 143.75*
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし	雄 投与後 1~5 日 雌 投与後 1~3 日
症状発現及び消失時期	症状発現なし	症状発現なし	—
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 2500	雄 2500	—
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 2500	雄 2500	雄 62.5 雌 62.5

* 報告書に信頼限界の記載なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

中毒症状としては、腹腔内投与では痙攣等の中毒症状はなく静かに死亡した。

解剖所見として、経口投与では、主な組織・器官に特記すべき変化は認められなかった。腹腔内投与では、病理組織学的検査の結果、肝細胞の軽度混濁、腎臓の糸球体の変性、脾臓のリンパ球の減少等が認められた。

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本農薬株式会社にある。

2) ラットにおける急性経口、皮下及び腹腔内毒性試験 (資料 T-1)

試験機関：

報告書作成年：1972年

検体の純度：

試験動物：ウイスター系ラット、体重 150 g (週齢は報告書に記載が無く不明)

1 群雄 10 匹 (経口、皮下)

1 群雌雄各 10 匹 (腹腔内)

試験期間：14 日間観察 (経口)。7 日間観察 (皮下、腹腔内)。

試験方法：検体を 0.3%CMC (カルボキシメチルセルロース) 水溶液に懸濁して投与した。

試験項目：中毒症状及び生死を 7 日間観察した。死亡動物及び生存動物の一部につき、肉眼的病理検査を行った。

病理組織学的検査は、経口投与では胃、腸について、腹腔内投与では肝臓、腎臓、脾臓について行った。

試験結果：

投与方法	経口	皮下	腹腔内
投与量 (mg/kg)	2000, 3000, 5000	750, 1500, 2500	雄 250, 500, 750 1000, 1250, 1500 雌 250, 375, 500 625, 750
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >5000	雄 >2500	雄 675.0* 雌 562.5*
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし	雄 投与後 1~2 日 雌 投与後 1~3 日
症状発現及び消失時期	症状発現なし	症状発現なし	—
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 5000	雄 2500	—
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 5000	雄 2500	雄 250 雌 375

* 報告書に信頼限界の記載なし。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

中毒症状としては、腹腔内投与では痙れん等の中毒症状はなく静かに死亡した。

解剖所見として、経口投与では、主な組織・器官に特記すべき変化は認められなかった。

腹腔内投与では、病理組織学的検査の結果、肝細胞の混濁腫脹、腎臓の糸球体の変性、脾臓のリンパ球の減少等が認められた。

3) ラットにおける急性皮下毒性試験

(資料 T-2)

試験機関：

報告書作成年：1983年

検体の純度：

試験動物：SD系ラット、5週齢、体重：雄137～153g、雌112～130g
1群雌雄各10匹

試験期間：14日間観察

試験方法：検体を0.5%トラガントゴム水溶液に懸濁して投与した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

性別	雄	雌
投与方法	皮下	
投与量 (mg/kg)	2500	
LD ₅₀ (mg/kg)	>2500	
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし	
症状発現 及び消失時期	投与直後～ 投与後1日	
死亡例の認められ なかった最高 投与量 (mg/kg)	2500	

中毒症状として、雄雌に関係なく自発運動量の低下が観察された。解剖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本農薬株式会社にある。

4) マウスにおける急性経口、皮下及び経皮毒性試験 (資料 T-3)

試験機関：

報告書作成年：1972年

検体の純度：

試験動物： ddY-S系マウス、5週齢（体重は報告書に記載が無く不明）
1群雌雄各10匹

試験期間： 10日間観察

試験方法： 検体を0.25%CMC（カルボキシメチルセルロース）水溶液に懸濁して投与した。

試験項目： 中毒症状及び死亡を10日間観察した。

試験結果：

投与方法	経口	皮下	経皮
投与量 (mg/kg)	2,500, 5,000, 10,000, 15,000	2,500	5,000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀共に>15,000	♂♀共に>2,500	♂♀共に>5,000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし	死亡例なし
症状発現 及び消失時期	投与直後 3時間後	症状発現なし	症状発現なし
毒性徴候の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	♂♀共に5,000	♂♀共に2,500	♂♀共に5,000
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	♂♀共に15,000	♂♀共に2,500	♂♀共に5,000

中毒症状としては、経口投与の10,000及び15,000 mg/kg群で、自発運動の若干の減少が観察された。

5) ラットにおける急性経口毒性試験 (資料 T-3)

試験機関：

報告書作成年：1972年

検体の純度：

試験動物：ウイスター系ラット、5週齢（体重は報告書に記載が無く不明）
1群雌雄各10匹

試験期間：10日間観察

試験方法：検体を0.25%CMC（カルボキシメチルセルロース）水溶液に懸濁して経口投与した。

試験項目：中毒症状及び死亡を10日間観察した。

試験結果：

性別	雄	雌
投与方法	経口	
投与量 (mg/kg)	10,000, 15,000	
LD ₅₀ (mg/kg)	>15,000	
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	
症状発現及び消失時期	投与直後～3時間後	
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	15,000	

中毒症状としては、自発運動の若干の減少が観察された。

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本農薬株式会社にある。

6) ウサギにおける急性経口毒性試験 (資料 T-3)

試験機関 :

報告書作成年 : 1972 年

検体の純度 :

試験動物 : 日本在来種ウサギ、体重 2.6 kg (週齢は報告書に記載が無く不明)
1 群雌 5 羽

試験期間 : 10 日間観察

試験方法 : 検体を 0.25%CMC (カルボキシメチルセルロース) 水溶液に懸濁して経口投与した。

試験項目 : 中毒症状及び死亡を 10 日間観察した。

試験結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5,000, 10,000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌 >10,000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時期	※

※報告書には明記されていないため不明

中毒症状としては、観察期間中若干の食欲減退と下痢が観察された。

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本農薬株式会社にある。

7) *in vivo* におけるラット血清乳酸脱水素酵素 (LDH) アイソザイム
に及ぼす影響試験 (資料 T-3)

試験機関 :

報告書作成年 : 1972 年

- 目的 : 検体による器官組織の損傷性を検索するため本試験を行った。
- 検体の純度 :
- 試験動物 : ウイスター系ラット (週齢、体重は報告書に記載が無く不明)
1 群雄 3 匹
- 試験方法 : 検体を 0.25%CMC (カルボキシメチルセルロース) 水溶液に懸濁し、
1,000、2,000、3,000 及び 5,000 mg/kg の投与量で単回皮下投与し、24
時間後に大腿静脈から採血し、血清 LDH アイソザイムを寒天ゲル電
気泳動法を用いて測定した。
- 試験結果 : 結果を次表に示した。
血清 LDH アイソザイム像は、投与量の増加に伴って、極くわずかな
LDH5 の減少、LDH4 の増加傾向が認められたが、いずれの投与群も
正常値の範囲内であった。

	投与量 (mg/kg)	死亡数	LDH アイソザイム割合(%)				
			LD-1	LD-2	LD-3	LD-4	LD-5
正常範囲*	-	-	0	0	0	2.0-23.3	76.9-98.7
検体	1000	0	0	0	0	7.0	89.5
	2000	0	0	0	0	7.5	92.5
	3000	0	0	0	0	5.4	94.7
	5000	0	0	0	0	7.9	92.1

*209 匹分のラットデータ

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本農薬株式会社にある。

8) ラットにおける急性吸入毒性試験 (資料 T-7)

試験機関 :

[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、6 週齢、体重 : 雄 176~202 g, 雌 121~159 g
1 群雌雄各 10 匹

観察期間 : 14 日間

暴露方法 : ジェット粉砕機で粉砕した検体を流動床式粉塵発生装置を用いてダストを発生させ、粗大粒子をサイクロンで分級除去した後に吸入箱中で 4 時間全身暴露させた。暴露濃度は 0.20~1.5 mg/L に設定した。

暴露条件 :

項目	粒度分布測定		吸入毒性試験					
	0.44*	1.50*	0.2	0.3	0.44	0.67	1.00	1.50
設定濃度 (g/m ³)	0.44*	1.50*	0.2	0.3	0.44	0.67	1.00	1.50
実測濃度 (g/m ³)	0.40	1.53	0.19	0.29	0.43	0.67	0.96	1.54
粒子径分布 (%) ¹⁾								
≥9.0 (μm)	18.6	22.8						
5.8~9.0	18.6	29.1						
4.7~5.8	17.3	18.1						
3.3~4.7	19.4	15.8	-	-	-	-	-	-
2.1~3.3	13.8	9.9						
1.1~2.1	3.5	4.0						
0.7~1.1	0.2	0.3						
0.4~0.7	0	0.1						
空気力学的質量中位径 (μm)	4.7	5.2	-	-	-	-	-	-
呼吸可能な粒子 (<4.7μm) の割合 (%)	36.9	30.1	-	-	-	-	-	-
チャンバー容積 (ℓ)	510							
チャンバー内通気量 (ℓ/分)	105							
暴露条件	ダスト 4 時間 全身暴露							

¹⁾ HPLC 法により測定した 3 回の平均

有効成分濃度は暴露空気を 28.3L/min でアンダーセンの大気微量測定用ガラスフィルターにより分級捕集し、HPLC 法により算出した。

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本農薬株式会社にある。

粒度分布は最高濃度 1.50 mg/L と雌の死亡が無かった低濃度 0.44 mg/L を代表例として測定した。ラットの肺胞に沈着する粒子径 4.7 μm 以下の粒子が低濃度で 36.9%、高濃度で 30.1%であった。

【暴露濃度設定根拠】:

観察・検査項目 : 暴露中及び暴露後 14 日間、中毒症状及び生死を観察し、死亡動物及び観察終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。体重は暴露直前、暴露 3、7 及び 14 日後に測定し、死亡動物の体重は暴露日を除き発見時に測定した。

結 果 :

投与方法	吸 入	
	雄	雌
暴露濃度 (mg/L)	0.19, 0.29, 0.43, 0.67, 0.96, 1.54	0.29, 0.43, 0.67, 0.96, 1.54
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	0.57 (0.45~0.72)	0.72 (0.60~0.84)
死亡開始時間 及び終了時間	暴露終了直後 暴露終了2日後	暴露終了直後 暴露終了3日後
症状発現 及び消失時間	暴露中1時間で発現 暴露終了9日後で消失	
毒性徴候の認められなかった最高投与量	-	-
死亡例の認められなかった最高暴露量 (mg/L)	0.19	0.43

中毒症状として、自発運動量の減少、不整呼吸、あえぎ、ラッセル音、尿失禁が認められた。

体重は雄の 0.29 mg/L 以上、雌の 0.43 mg/L 以上の群で暴露日に比べて暴露 3 日後に減少し、その程度は暴露濃度に依存した。観察終了時には全例に増加が認められた。

解剖所見として死亡動物に肺全葉の赤色化、胸水貯留、気管内に黄色物の貯留が認められた。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (資料 T-3)

試験機関：

報告書作成年：1972 年

検体の純度：

試験動物：日本在来種雌ウサギ、体重 2.6 kg (週齢は報告書に記載なく不明)
1 群各 2 匹*

試験期間：3 日間観察

試験方法：検体 10、100 及び 1000 mg をフランネルパッチ (9 cm²) 上に秤量し、殺菌蒸留水 0.5 mL で湿らせ、刈毛及び剃毛した動物の背部皮膚に適用し、医療用テープで固定した。暴露は 24 時間とした。

試験項目：暴露後 24 時間、48 時間及び 72 時間に適用部位の刺激性変化 (紅斑、浮腫、痂皮) の有無等を観察し、Draize 法に従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は次頁に表示した。

検体投与量 (mg/9 cm ²)	変 化	平均反応評価点数		
		塗布後時間		
		24 時間	48 時間	72 時間
1,000	紅斑、痂皮	0.2	0	0
	浮 腫	0	0	0
100	紅斑、痂皮	0.8	0	0
	浮 腫	0	0	0
10	紅斑、痂皮	0.5	0	0
	浮 腫	0	0	0

紅斑、痂皮：反応最高評価点数 4

浮 腫：反応最高評価点数 4

塗布 1 日後にわずかな紅斑が各群に認められたが、2 日後に消失し、他に異常は認められなかった。

以上の結果から、フルオリミド原体のウサギの皮膚に対する刺激性は軽度と考えられる。

* 報告書の結果表から申請者が推測した。

2) ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験 (資料 T-3)

試験機関 :

報告書作成年 : 1972 年

- 検体の純度 :
試験動物 : 日本在来種雌ウサギ、体重 2.6 kg (週齢は報告書に記載なく不明)
1 群 3 又は 6 匹
試験期間 : 14 日間観察
試験方法 : 検体 100、1 及び 0.1 mg/眼を点眼し、100 mg 群の 6 匹については、
処理後 30 秒以内に洗眼した。100 mg 群の残り 6 匹、1 mg 群の 3 匹
及び 0.1 mg 群の 3 匹については、洗眼しなかった。
陽性対照薬剤としてプラストサイジン S を用いた。
試験項目 : 適用 1 日、2 日、3 日、4 日、7 日及び 14 日後に角膜、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 : 観察した刺激性変化の採点を次頁以降に表示した。
100 mg 非洗眼群で角膜が白濁し、眼球内外に血管が出現し、14 日
には失明の状況を呈した。結膜で発赤、浮腫及び流涙が認められた。洗
眼群では検体を完全に除去することが出来ず、刺激反応が認められ
た。1 及び 0.1 mg 群では結膜に軽い発赤が各々 3 例中 1 例に観察され
た。なお、陽性対照薬剤プラストサイジン S の結果報告は省略する。

以上の結果から、フルオリミド原体のウサギの眼に対する刺激性として 100 mg/眼の
適用によって著しい刺激性を示したが、1 及び 0.1 mg/眼適用における刺激性は軽度であ
った。100 mg/眼の洗眼群においても刺激反応が認められ、洗眼効果は不明瞭であった。

検体 100 mg/眼投与群の結果表

	動物 番号	項 目	適用後時間					
			1 日	2 日	3 日	4 日	7 日	14 日
非 洗 眼	1	角膜	20	5	10	10	15	20
		虹彩	0	0	0	0	10	10
		結膜	14	14	14	14	12	12
	2	角膜	20	20	15	15	10	0
		虹彩	0	0	0	0	0	0
		結膜	18	18	14	14	12	6
	3	角膜	20	20	30	30	15	20
		虹彩	0	0	0	0	5	10
		結膜	12	12	12	10	14	10
	4	角膜	30	20	10	20	30	20
		虹彩	0	0	0	0	10	10
		結膜	14	14	14	14	14	10
	5	角膜	10	15	15	15	15	10
		虹彩	0	0	0	0	5	10
		結膜	12	12	14	14	10	4
	6	角膜	0	0	0	0	0	0
		虹彩	0	0	0	0	0	0
		結膜	14	6	2	2	0	0
	合計	角膜	100	80	80	90	85	70
		虹彩	0	0	0	0	30	40
		結膜	84	76	70	68	62	42
平均	角膜	16.7	13.3	13.3	15.0	14.2	11.7	
	虹彩	0	0	0	0	5.0	6.7	
	結膜	14.0	12.7	11.7	11.3	10.3	7.0	
洗 眼	平均 (3 匹)	角膜	12.5	9.2	20.8	20.8	11.7	11.0
		虹彩	0	0	0	0	0.8	1.0
		結膜	12.0	12.0	13.7	14.0	8.3	6.4

角膜の点数：混濁程度（最高 4 点）×混濁面積（最高 4 点）×5；最高評価点数は 80 点

虹彩の点数：虹彩炎程度（最高 2 点）×5；最高評価点数 10 点

結膜の点数：[発赤程度（最高 3 点）＋浮腫程度（最高 4 点）＋分泌物程度（最高 3 点）]×2；
最高評価点数 20 点

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

検体 1 mg/眼投与群の結果表

	動物 番号	項 目	適用後時間					
			1 日	2 日	3 日	4 日	7 日	14 日
非 洗 眼	13	角膜	0	0	0	0	0	0
		虹彩	0	0	0	0	0	0
		結膜	2	2	0	0	2	2
	14	角膜	0	0	0	0	0	0
		虹彩	0	0	0	0	0	0
		結膜	0	0	0	0	0	0
	15	角膜	0	0	0	0	0	0
		虹彩	0	0	0	0	0	0
		結膜	0	0	0	0	0	0
	合計	角膜	0	0	0	0	0	0
		虹彩	0	0	0	0	0	0
		結膜	2	2	0	0	2	2
	平均	角膜	0	0	0	0	0	0
		虹彩	0	0	0	0	0	0
		結膜	0.7	0.7	0	0	0.7	0.7

角膜の点数：混濁程度（最高 4 点）×混濁面積（最高 4 点）×5；最高評価点数は 80 点

虹彩の点数：虹彩炎程度（最高 2 点）×5；最高評価点数 10 点

結膜の点数：[発赤程度（最高 3 点）+浮腫程度（最高 4 点）+分泌物程度（最高 3 点）]×2；
最高評価点数 20 点

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

検体 0.1 mg/眼投与群の結果表

動物 番号	項 目	適用後時間					
		1日	2日	3日	4日	7日	14日
16	角膜	0	0	0	0	0	0
	虹彩	0	0	0	0	0	0
	結膜	2	2	4	2	2	0
17	角膜	0	0	0	0	0	0
	虹彩	0	0	0	0	0	0
	結膜	0	0	0	0	0	0
18	角膜	0	0	0	0	0	0
	虹彩	0	0	0	0	0	0
	結膜	0	0	0	0	0	0
合計	角膜	0	0	0	0	0	0
	虹彩	0	0	0	0	0	0
	結膜	2	2	4	2	2	0
平均	角膜	0	0	0	0	0	0
	虹彩	0	0	0	0	0	0
	結膜	0.7	0.7	1.3	0.7	0.7	0

角膜の点数：混濁程度（最高4点）×混濁面積（最高4点）×5；最高評価点数は80点

虹彩の点数：虹彩炎程度（最高2点）×5；最高評価点数 10点

結膜の点数：[発赤程度（最高3点）+浮腫程度（最高4点）+分泌物程度（最高3点）]×2；
最高評価点数 20点

(3) 皮膚感作性

1) マウスにおける局所リンパ節試験

(資料 T-32)

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成年 2003 年

検体の純度 :

試験動物 : CBA/Ca (CBA/CaBkl) 系雌マウス、8~12 週齢、体重 17~23g、
1 群 4 匹

試験期間 : 6 日間

試験方法 : 検体の 2.5、5 及び 10%プロピレングリコール液を調製し、それぞれの投与液 25 μ L をマウスの両耳背面に毎日 1 回、3 日間にわたって塗布投与した (第 1、2、3 日)。検体濃度は、予備検討及び既往知見より決定された。10%は投与に適した最高濃度であり、全身毒性や過度の局所刺激性を示さないと推察された。検体の 1 回目の投与 5 日後 (第 6 日) に尾静脈へ ^3H -メチルチミジンのリン酸緩衝塩液 250 μ L (20 μCi) を投与した。 ^3H -メチルチミジン投与 5 時間後に動物を屠殺し、排膿耳介リンパ節を切除した。検体群毎 4 匹分のリンパ節を集め、単一細胞浮遊液を調製し、シンチレーションシステムを用いて ^3H -メチルチミジンの取り込み量を測定した。同時に溶媒であるプロピレングリコール液のみを 4 匹に同様に投与する溶媒対照群を設けた。
なお、試験系の感受性はこの試験機関において定期的に実施された陽性対照物質を用いた試験によって検証されている。

結果の判定 : リンパ節の増殖指標として、1 分間当たりの放射能崩壊数 / リンパ節 (dpm / リンパ節) 及び対照群の ^3H -メチルチミジンの取り込み量に対する検体群の ^3H -メチルチミジンの取り込み量の比率 (刺激指数) を示した。いずれかの検体群において対照群を 3 倍以上の ^3H -メチルチミジンの取り込み量の増加がみられた場合、陽性と判断された。

試験結果 : リンパ節の増殖指標を次頁に表示した。

試験期間を通じて、死亡及び全身的な毒性症状は認められなかった。また、検体群及び溶媒対照群動物の適用部位に局所刺激性の徴候は観察されなかった。

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本農薬株式会社にある。

群	濃度	1 分間当たりの放射能崩壊数/ リンパ節 (dpm/リンパ節)	刺激指数	判定
溶媒対照群	—	441.66	—	—
検体群	2.5%	6868.92	15.55	陽性
	5%	10199.64	23.09	陽性
	10%	12072.01	27.33	陽性
陽性対照物質* (α -ヘキシルシナムアルデヒド*)	5%	(報告なし)	2.8	陰性
	10%		1.3	陰性
	25%		5.5	陽性

フルオリミドの試験実施時期に最も近い 2003 年 3 月に実施された試験結果を示す。

刺激指数について、溶媒対照群に比べていずれの濃度の検体においても 3 倍以上の増加がみられた陽性と判断された。試験系の感受性は、最も近い時期に実施された陽性対照物質 (α -ヘキシルシナムアルデヒド) を用いた試験において確認されている。

以上の結果から、フルオリミド原体は本試験条件において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本農薬株式会社にある。

(4) 急性神経毒性

試験省略

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本農薬株式会社にある。

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本農薬株式会社にある。

(5) 急性遅発性神経毒性

試験省略