

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

# 農 薬 抄 録

## フルチアセットメチル

(除草剤)

平成 11 年 7 月 13 日作成

平成 12 年 8 月 8 日改訂

平成 13 年 10 月 4 日改訂

平成 14 年 2 月 28 日改訂

平成 14 年 5 月 13 日改訂

平成 22 年 6 月 30 日改訂

平成 23 年 1 月 7 日改訂

平成 23 年 1 月 31 日改訂

平成 26 年 12 月 1 日改訂

平成 27 年 7 月 10 日改訂

(作成会社名) エフエムシー・ケミカルズ株式会社

## 目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	2
III. 生物活性	15
IV. 適用および使用上の注意	17
V. 農薬残留量	19
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	40
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	63
VIII. 毒性	64
1. 原体	
(1) 急性毒性	70
(2) 眼および皮膚に対する刺激性	75
(3) 皮膚感作性	78
(4) 急性神経毒性	82
(5) 急性遅発性神経毒性	85
(6) 90日間反復経口投与毒性	86
(7) 反復経皮投与毒性	108
(8) 反復吸入毒性	109
(9) 反復経口投与神経毒性	110
(10) 反復経口投与遅発性神経毒性	115
(11) 慢性毒性および発癌性	116
(12) 毒性発現メカニズム	172
(13) 繁殖性に及ぼす影響および催奇形性	198
(14) 変異原性	219
(15) 生体の機能に及ぼす影響	238
2. 代謝物及び原体中混在物の急性毒性および変異原性	241
3. 製剤	265
IX. 動植物および土壌等における代謝分解	280
「附表」フルチアセットメチルの開発年表	369

## I. 開発の経緯

1986年、クミアイ化学工業株式会社は、イハラケミカル工業株式会社および株式会社ケイ・アイ研究所との共同研究において、イソウラゾール誘導体に除草活性があることを見出した。その後、イソウラゾール誘導体を基本骨格とした農業用除草剤の探索を積極的に実施した結果、1988年、生育期処理でイチビ等の難防除広葉雑草に有効でダイズやトウモロコシに安全なフルチアセットメチルを見出した。

クミアイ化学工業株式会社は、チバガイギー社（現シンジェンタ社）と共同で、1988年より KIH-9201/CGA-248757 の試験名でアメリカ合衆国において本剤の適用性を検討した。その結果、本化合物は、2.5～7.5g ai/ha と著しく低い薬量で生育期のイチビ (*Abutilon theophrasti*)、オナモミ (*Xanthium strumarium*)、シロバナチョウセンアサガオ (*Datura stramonium*)、イヌホオズキ (*Solanum nigrum*)、シロザ (*Chenopodium album*)、アオゲイトウ (*Amaranthus retroflexus*) 等に有効なダイズおよびトウモロコシ用高度選択性茎葉処理除草剤として実用性が確認された。本剤は、特にイチビに対する効果が高く、イチビ防除に使用されている既存の除草剤と比べても、少ない有効成分量で高葉令のイチビ防除を可能にするという特徴を有している。さらに研究を進めていく中で、本剤がワタの収穫作業の簡便化を目的としたワタ用落葉剤としても実用性のあることが確認された。また、1990年より安全性評価に関する試験についても順次開始した。

1995年10月、チバガイギー社は、米国において、ダイズ用除草剤として本化合物の登録申請を行い、米国環境保護庁は、1999年4月に Pesticide Tolerance として 0.01ppm、Toxicological endpoint として Reference dose 0.001mg/kg/day [マウス発癌性試験の無毒性量(0.1mg/kg/day)×安全係数 1/100] を設定した。現在、トウモロコシ、ダイズおよびワタが登録されており、トウモロコシおよびダイズで 0.01ppm、ワタで 0.02ppm の残留基準値が設定されている。なお、JMPR および欧州連合における毒性の評価はなされておらず、残留基準値も設定されていない。2010年7月、米国のエフエムシー社は、クミアイ化学工業株式会社から本剤の権利を買収し、その登録をエフエムシー社が継承した。

日本国内では、近年飼料用トウモロコシ畑においてイチビ等の外来雑草が問題化してきており、クミアイ化学工業株式会社は1995年度より KUH-959 の試験名で財団法人日本植物調節剤研究協会を通じ、各地の試験研究機関において作用性・適用性試験を実施し、イチビ対象のトウモロコシ用除草剤としての実用性を確認し、2002年に農薬登録を取得した。

2010年7月、米国のエフエムシー社がクミアイ化学工業株式会社から本剤の権利を買収したことに伴い、エフエムシー・ケミカルズ株式会社が本剤の日本における登録を継承した。

2014年に食品安全委員会は、ADIをマウス発癌性試験における無毒性量 (0.1mg/kg/day) に基づいて安全係数 100 として 0.001mg/kg/day と設定した。また、急性参照容量 (ARfD) の設定は不要と評価した。

## 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

フルチアセトメチル (ISO名)

fluthiacet-methyl

#### 2) 別名

商品名 : ベルベカット (日本)、Appeal、Cadet、Blizzard (米国)

試験名 : KIH-9201、KUH-959、CGA-248757

#### 3) 化学名

メチル={2-クロロ-4-フルオロ-5-[5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-1*H*,3*H*-[1,3,4]チアジアゾロ[3,4-*a*]ピリダジン-1-イリデンアミノ]フェニルチオ}アセタート (IUPAC)

methyl{2-chloro-4-fluoro-5-[5,6,7,8-tetrahydro-3-oxo-1*H*,3*H*-[1,3,4]thiadiazolo[3,4-*a*]pyridazin-1-ylideneamino}phenylthio}acetate (IUPAC)

メチル=[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-1*H*,3*H*-[1,3,4]チアジアゾロ[3,4-*a*]ピリダジン-1-イリデンアミノ)フェニルチオ]アセタート (MAFF)

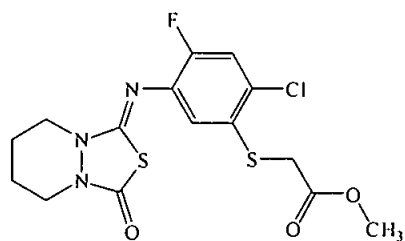
methyl [2-chloro-4-fluoro-5-(5,6,7,8-tetrahydro-3-oxo-1*H*,3*H*-[1,3,4]thiadiazolo[3,4-*a*]pyridazin-1-ylidenamino)phenylthio]acetate (MAFF)

メチル=[[2-クロロ-4-フルオロ-5-[(テトラヒドロ-3-オキソ-1*H*,3*H*-[1,3,4]チアジアゾロ[3,4-*a*]ピリダジン-1-イリデン)アミノ]フェニル]チオ]アセタート (CAS)

methyl [[2-chloro-4-fluoro-5-[(tetrahydro-3-oxo-1*H*,3*H*-[1,3,4]thiadiazolo[3,4-*a*]pyridazin-1-ylidene)amino]phenyl]thio]acetate (CAS)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

4) 構造式



$C_{15}H_{15}ClFN_3O_3S_2$

6) 分子量

403.87

7) CAS No.

117337-19-6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(1) 有効成分の物理化学的性状

試験項目		測定結果 (測定条件)		測定方法/試験機関 (報告年)	
外観		類白色粉末		目視検査/ (1994年) [GLP]	
臭気		無臭		官能法/ (1994年) [GLP]	
密度		1.52 g/cm <sup>3</sup> (21°C)		OECD109 空気比較比重計法/ (1998年) [GLP]	
融点		105.0~106.5°C		OECD102 DTA 法/ (1994年) [GLP]	
沸点		測定不能 (249°C以上で分解)		OECD103 DSC 法/ (1999年) [GLP]	
蒸気圧		4.41 × 10 <sup>-7</sup> Pa (25°C)		OECD104 気体流動法/ (1994年) [GLP]	
解離定数		解離しない		OECD112 分光光度法/ (1994年) [GLP]	
溶解度	水	蒸留水 : 0.85 mg/L (25°C) pH 5、7 : 0.78 mg/L (25°C)		OECD105 カラム溶出法/ (1994年) [GLP]	
		pH 9 : 0.22 mg/L (25°C)		OECD105 フラスコ振とう法/ (1994年) [GLP]	
		有機溶媒	n-ヘキサン	0.232 g/L (25°C)	OECD105 フラスコ振とう法/ (1994年) [GLP]
	トルエン		84.0 g/L (25°C)		
	ジクロロメタン		531.0 g/L (25°C)		
	アセトン		101.0 g/L (25°C)		
	メタノール		4.41 g/L (25°C)		
	酢酸エチル		73.5 g/L (25°C)		
	n-オクタノール	1.86 g/L (25°C)			
アセトニトリル	68.7 g/L (25°C)				
オクタノール/水分配係数		log Pow = 3.769 (25°C)		フラスコ振とう法/ (1994年) [GLP]	
生物濃縮性		BCF <sub>ss</sub> = 240 (供試生物: ブルーギルサンフィッシュ、 暴露濃度: 0.01mg/L)		EPA 560/6-82-002/ Ltd. (1994年) [GLP]	
土壌吸着性		土性 (採取地)	K <sub>F</sub> <sup>ads</sup>	K <sub>F</sub> <sup>adsOc</sup>	OECD106/ (1999年) [GLP]
		SCL (郡山)	5.41	902	
		CL (牛久)	18.37	427	
		CL (掛川)	7.30	913	
		LS (大東)	5.82	1455	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(1) 有効成分の物理化学的性状－続き

試験項目	測定結果 (測定条件)	測定方法/試験機関 (報告年)
加水分解性	半減期 484.8 日 (20°C、pH5) 半減期 17.7 日 (20°C、pH7) 半減期 0.2 日 (25°C、pH9)	EPA161-1/ (1994 年) [GLP]
水中光分解性	自然水中: 東京春季太陽光下における半減期 3.7 日間 (25°C、53.80W/m <sup>2</sup> 、300~400nm)	12 農産第 8147 号/ (2009 年) [GLP]
	緩衝液中: 半減期 4.95 時間 (25°C、44.7 W/m <sup>2</sup> 、30~400nm)	9 農産第 5089 号/(財) (1999 年) [GLP]
熱安定性	249°Cで分解、室温では安定	OECD113 DSC 法/ (1998 年) [GLP]
スペクトル	UV/VIS、IR、 <sup>1</sup> H-NMR、 <sup>13</sup> C-NMR、MS	9 農産第 5089 号/ (1999 年) [GLP]

(2) 各種スペクトル

1) マススペクトル

EI により測定したマススペクトルのチャートを図 2 に示した。フルチアセットメチルの分子量 403 と一致する分子イオンのピークが見られた。また、図 1 に示したように、図 2 のフラグメントイオンピークもフルチアセットメチルの部分構造と一致した。

CI により測定したマススペクトルのチャートを図 3 に示した。フルチアセットメチルの分子量 + 1 である 404 と一致する分子イオンピークが見られた。

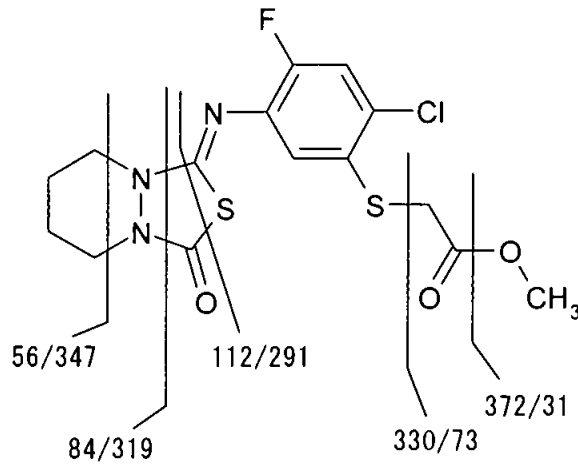


図 1 フルチアセットメチルの代表的なフラグメント



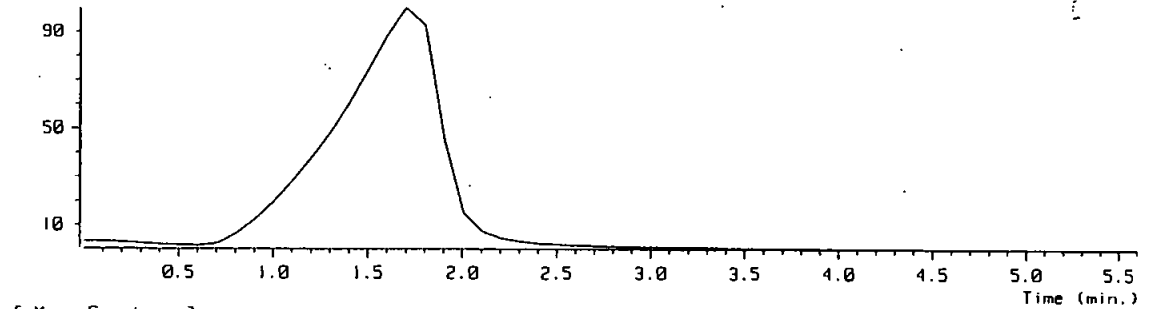
[EI+ mode]

• TIC

[ TIC ]  
 Date : 00-Feb-99 11:06  
 Data : 0110EI  
 Sample: 99-005 KIH-9201(PAI)  
 Note : Operator : Mayumi Nagata  
 Inlet : Direct  
 Ion Mode : EI+  
 55991148

• Mass

Spectrum



[ Mass Spectrum ]  
 RT : 1.70 min Scan#: 18-7-29 Temp : 0.0 deg.C  
 Ion Mode : EI+ Int. : 1039.02 Spec. Type : Regular

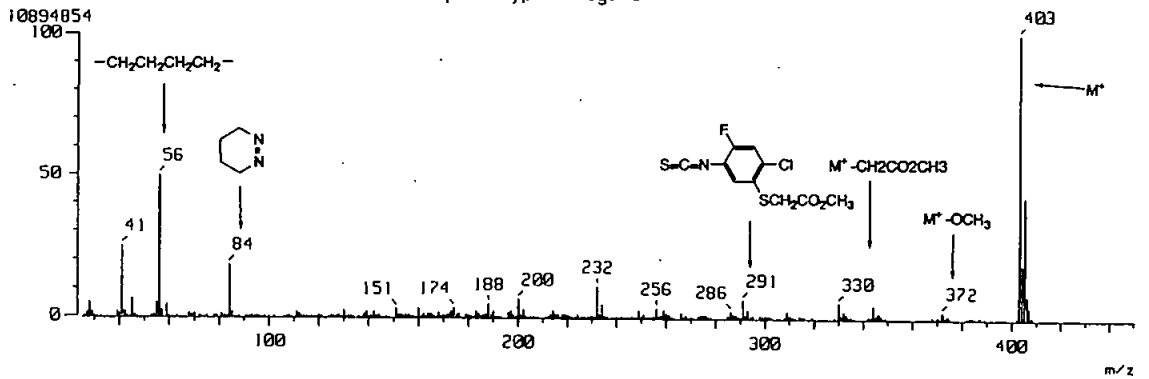


図2 フルチアセツトメチルのEIモードにおけるマススペクトル

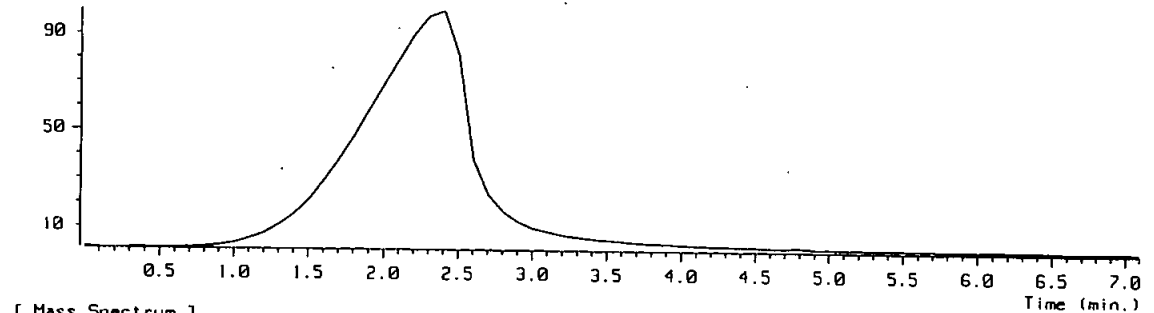
[CI+ mode]

• TIC

[ TIC ]  
 Date : 00-Feb-99 11:27  
 Data : 0110CI  
 Sample: 99-005 KIH-9201(PAI)  
 Note : Operator : Mayumi Nagata  
 Inlet : Direct  
 Ion Mode : CI+  
 24290640

• Mass

Spectrum



[ Mass Spectrum ]  
 RT : 2.40 min Scan#: 25-8-51 Temp : 0.0 deg.C  
 Ion Mode : CI+ Int. : 1075.31 Spec. Type : Regular

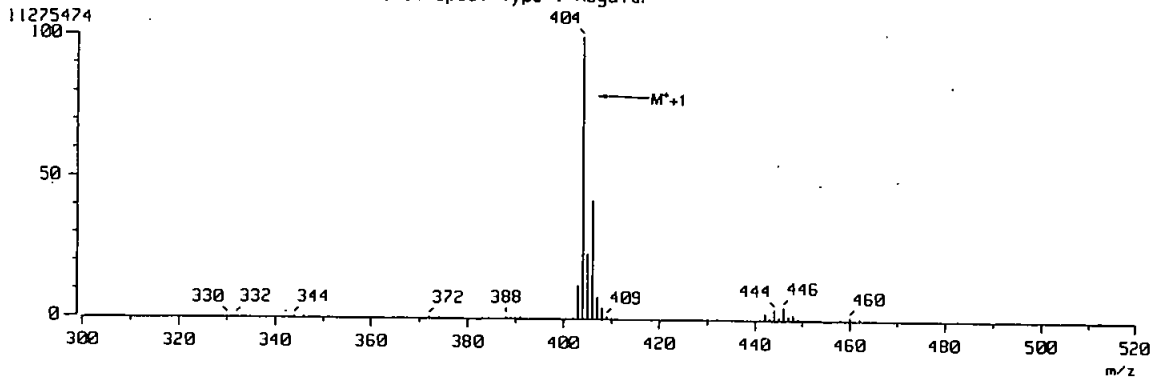


図3 フルチアセツトメチルのCIモードにおけるマススペクトル

2) <sup>1</sup>H-NMR スペクトル

フルチアセットメチルの <sup>1</sup>H-NMR スペクトルおよびスペクトルデータの構造式との相関を図 4 に示す。

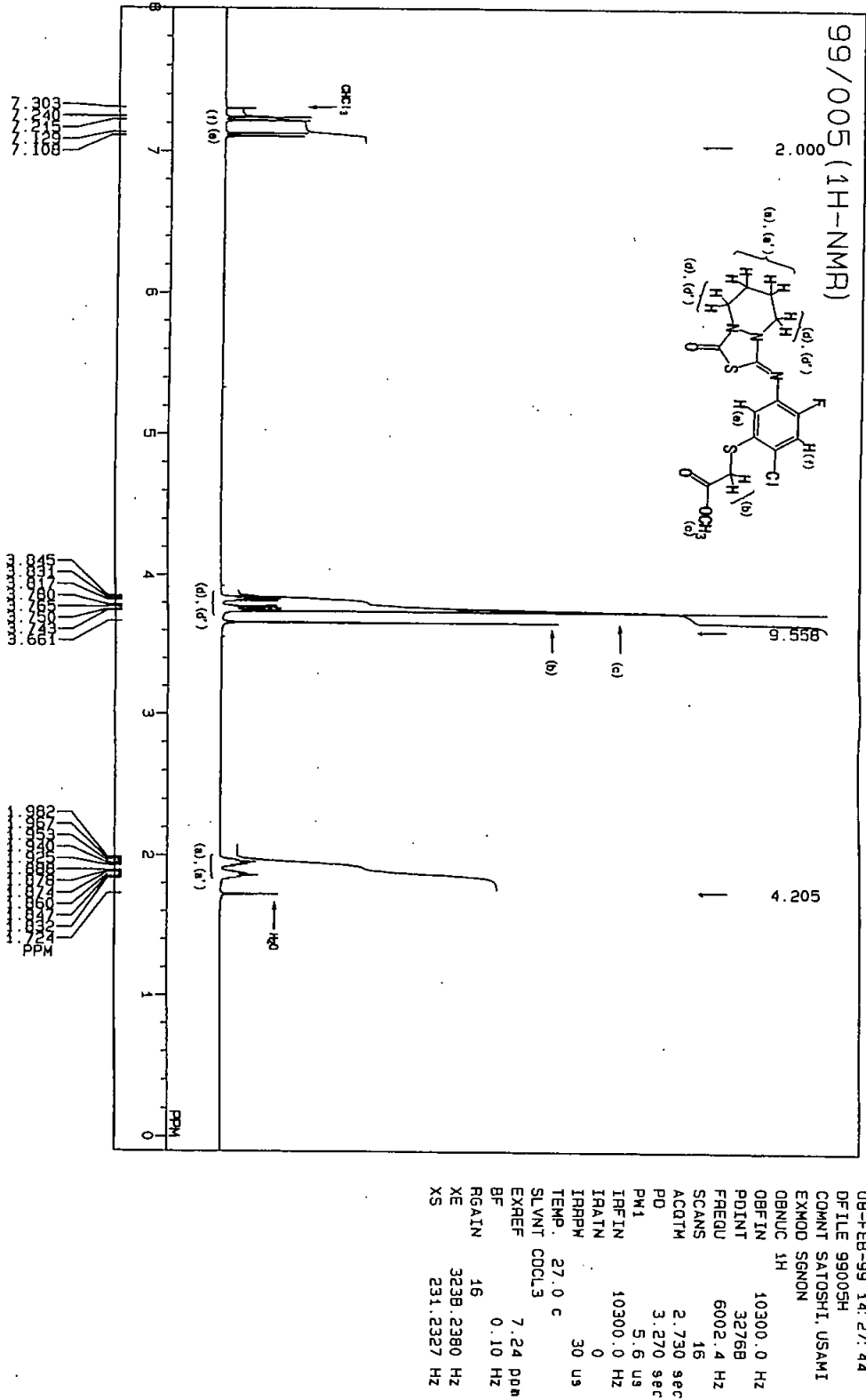


図 4 フルチアセットメチルの <sup>1</sup>H-NMR スペクトル



4) IR スペクトル

フルチアセットメチルの赤外吸収スペクトルを図6に示した。また、スペクトルデータを被験物質の構造に帰属させ、表1示した。

表1 フルチアセットメチルの IR 吸収スペクトル帰属

吸収ピーク (cm <sup>-1</sup> )	ピーク形状	Assignment
3000-2900	M/W multiplet	C-H 伸縮(CH <sub>2</sub> または CH <sub>3</sub> )
1740	M singlet	C=O 伸縮(COOCH <sub>3</sub> )
1690	S singlet	C=O 伸縮(NCOS)
1610	S singlet	C=N 伸縮
1475	S singlet	Ar-H
1440	M doublet	CH <sub>3</sub> (COOCH <sub>3</sub> )
1361	M singlet	CH <sub>3</sub> (COOCH <sub>3</sub> )

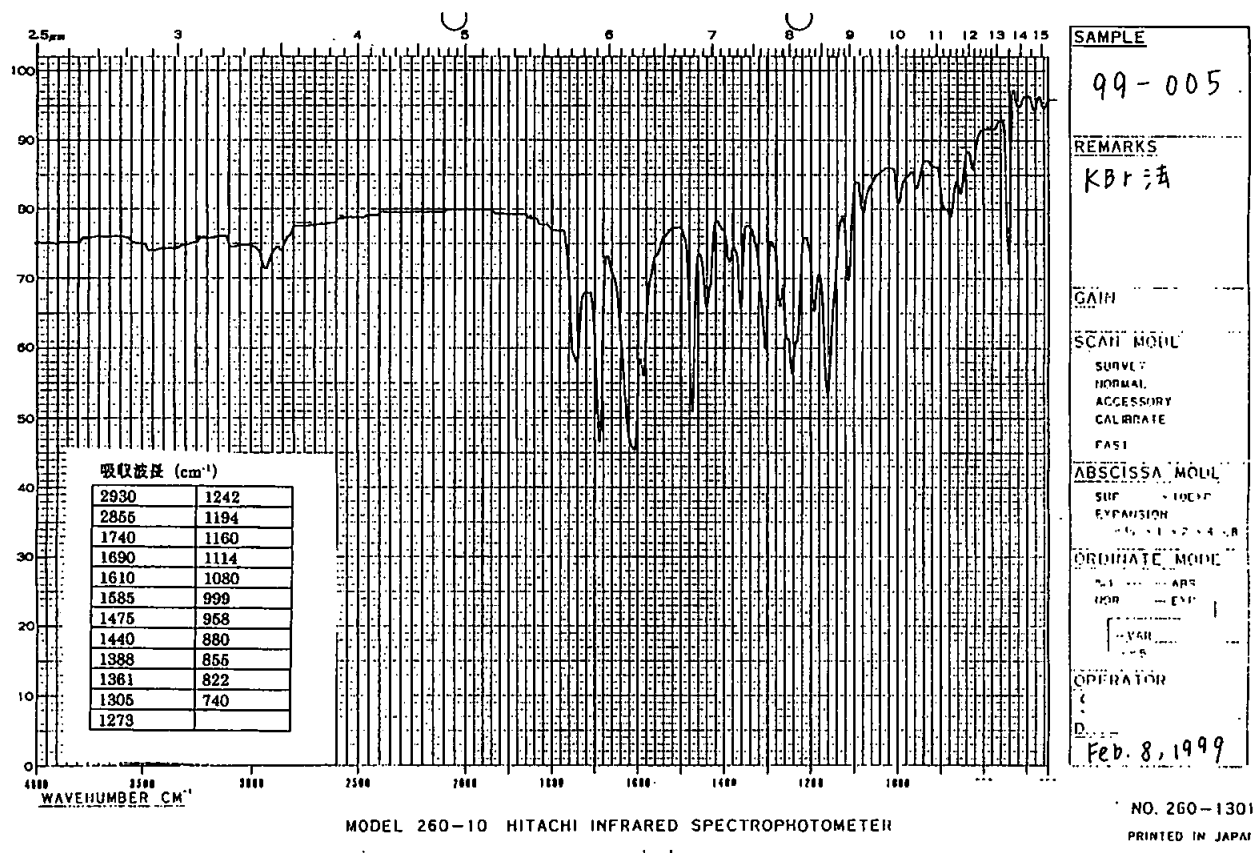


図6 フルチアセットメチルの赤外吸収スペクトル図

5) 紫外(UV)スペクトル

フルチアセットメチルの中性及び酸性条件における UV 吸収スペクトルを図 7 及び 8 に示した。明確な極大吸収波長は得られなかった。アルカリ条件下では分解のため測定できなかった。

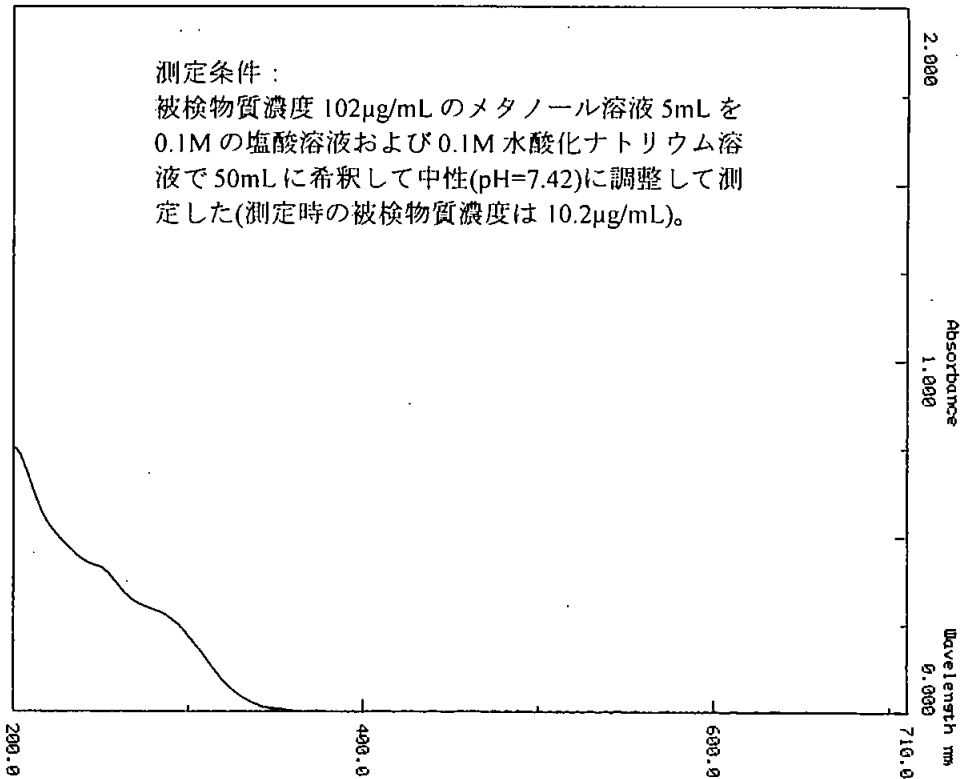


図 7 フルチセットメチルの UV 吸収スペクトル (中性条件)

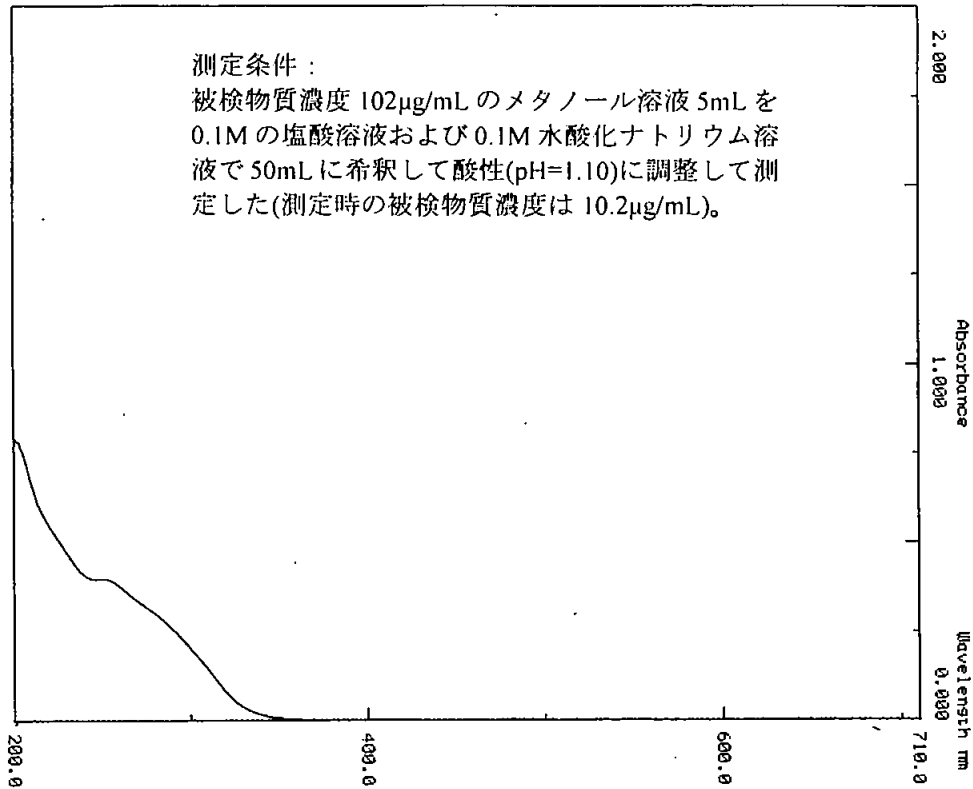


図 8 フルチセットメチルの UV 吸収スペクトル (酸性条件)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式及び分子量	含有量	
	一般名	化学名			規格値	通常値
有効成分	フルチアセツトメチル	メチル-[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -[1,3,4]チアゾロ[3,4- <i>a</i> ]ピリダジン-1-イル)エチル]フェニル]アセテート	①	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> ClFN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 403.87		
原体混在物						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

成分組成 (構造式)

区分	名称		構造式
	一般名	化学名	
①	フルチアセット メチル	メチル-[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -[1,3,4]チアゾロ[3,4- <i>a</i> ]ピリダジン-1-イル)アミノ]フェニル]アセート	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 4. 製剤の組成

##### (1) 5%乳剤(ベルベカット乳剤)

フルチアセットメチル	5.0%
有機溶剤、界面活性剤等	95.0%

##### (2) 2%乳剤 (アタックショット乳剤)\*

フルチアセットメチル	2.0%
有機溶剤、界面活性剤等	98.0%

\*: 新規登録申請中。



### Ⅲ. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

圃場試験で安全性や有効性が確認された作物とその適用薬量・用途：

作物	適用薬量	用途
トウモロコシ	2.5～7.5g ai/ha	除草剤
ダイズ	2.5～7.5g ai/ha	除草剤
ワタ	3～7.5gai/ha	落葉剤

圃場試験で 2.5～7.5gai/ha の薬量で実用的な除草効果が確認された雑草：

アオゲイトウ( <i>Amaranthus retroflexus</i> )	Pigweed, redroot
アメリカアサガオ( <i>Ipomoea hederacea</i> )	Morningglory, Ivy leaf
アレチウリ( <i>Sicyos angulatus</i> )	Burcucumber
イチビ( <i>Abutilon theophrasti</i> )	Velvetleaf
イヌホオズキ( <i>Solanum nigrum</i> )	Nightshade, black
オナモミ( <i>Xanthium strumarium</i> )	Cocklebur
シロザ( <i>Chenopodium album</i> )	Lambsquarters, common
シロバナチョウセンアサガオ( <i>Datura stramonium</i> )	Jimsonweed
ハリビユ( <i>Amaranthus spinosus</i> )	Pigweed, spiny
ブタクサ( <i>Ambrosia artemisifolia</i> )	Ragweed, common
ホナガアオゲイトウ( <i>Ambrosia hybridus</i> )	Pigweed, smooth
<i>Amaranthus fuberculatus</i>	Waterhemp, tall
<i>Amaranthus rudis</i>	Waterhemp, common
<i>Anoda cristata</i>	Anoda, spurred
<i>Ipomoea lacunosa</i>	Morningglory, pitted
<i>Ipomoea purpurea</i>	Morningglory, tall
<i>Solanum ptycanthum</i>	Nightshade, eastern black

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 2. 作用機構

フルチアセットメチルはいわゆる光要求型除草剤の一つに分類される。つまりその除草活性は光に依存している。

本化合物は植物体内に吸収された後、植物に固有の代謝系であるクロロフィル生合成経路中の酵素、プロトポルフィリノーゲンオキシダーゼを低濃度で阻害する。この結果、酵素基質であるプロトポルフィリノーゲンIXが蓄積し、この物質は植物体内で化学的に酸化を受けて、プロトポルフィリンIX (以下プロトIXと表記) に変換される。プロトIXは光存在下において膜の脂質等を過酸化し、植物は正常な生命活動が営めずに枯死に至る。尚、これはフルチアセットメチルに感受性のワタで行った実験結果である。

また、フルチアセットメチルは植物体内で植物に吸収された後、植物体中のグルタチオン-S-トランスフェラーゼにより  $\gamma$ -グルタミルメチルイソチオシアン酸に変換される。  $\gamma$ -グルタミルメチルイソチオシアン酸はフルチアセットメチルよりもプロトポルフィリノーゲンオキシダーゼを低濃度で阻害する。植物種により、この異性化能力に差があることが、殺草選択性の要因の一つと考えられている。

## 3. 作用特性と防除上の利点

- 1) 低薬量でイチビに対し高い除草効果：本剤は、2.5～7.5g ai/ha と著しく低い使用量で、高葉齢のイチビも防除できる。
- 2) 即効的な作用：本剤の作用発現及び効果完成速度は極めて速く、処理数時間後には殺草症状が確認でき、数日後にはイチビをほぼ完全に枯殺させる。
- 3) 安定した効果：本剤は茎葉処理剤であることより、雑草発生確認後に散布でき、土壌の種類や水分に影響されることなく安定した効果が得られる。また、散布後の降雨の影響も少なく、散布後6時間以降の降雨であれば安定した効果が得られる。
- 4) 後作物に安全：本剤は適用薬量の範囲においては土壌処理効果がないので、安全に後作物を栽培することができる。

## IV. 適用および使用上の注意事項

### 1. 適用雑草の範囲及び使用方法

5%乳剤（ベルベカット乳剤）

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	70%アセット/10%チルを含む農薬の総使用回数				
			薬量	散布水量								
とうもろこし	イチビ	イチビ3～5葉期(とうもろこし4葉期以降) (但し、は種後45日まで)	5～10 mL/10a	100 L/10a	1回	雑草茎葉散布	全域 (北海道を除く)	1回				
		イチビ5～8葉期(とうもろこし4葉期以降) (但し、は種後45日まで)	10 mL/10a									
飼料用 とうもろこし		イチビ3～5葉期(とうもろこし4葉期以降) (但し、は種後45日まで)	5～10 mL/10a				10 L/10a		1回	雑草茎葉散布	全域	1回
		イチビ5～8葉期(とうもろこし4葉期以降) (但し、は種後45日まで)	10 mL/10a									

2%乳剤（アタックショット乳剤）：新規登録申請中

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	70%アセット/10%チルを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量				
だいず	一年生広葉雑草	だいずの2～4葉期 (雑草の草丈10cmまで) 但し、収穫45日前まで	30～50 mL/10a	100L/10a	1回	雑草茎葉散布	全域 (北海道を除く)	1回

### 2. 使用上の注意事項

5%乳剤（ベルベカット乳剤）

- (1) 発生前の雑草に対する土壌処理効果はないので、雑草の発生が揃った3～8葉期に処理を行うこと。
- (2) イネ科雑草に対する除草効果は期待できないので、イネ科雑草対象の土壌処理剤と体系処理を行うこと。
- (3) 処理後6時間以内の降雨は効果を減ずることがあるので、天候をよく見極めてから処理すること。
- (4) 処理時に抽出している葉に白斑が生じる場合があるが、一過性の薬害で処理後に抽出する葉の生育には影響はない。
- (5) 展着剤を加用すると強い薬害が発生する可能性があるため、展着剤は加用しないこと。
- (6) 重複散布は作物に薬害の恐れがあるので避けること。
- (7) 周辺の作物や樹木などにはかからないように十分注意して散布すること。
- (8) 本剤の使用前後には必ず散布器具を洗浄すること。容器などは使用後に十分に洗浄し、廃液は河川に流さず環境に影響がないように適切に処理すること。
- (9) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所など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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

2%乳剤 (アタックショット乳剤): 新規登録申請中

- (1) シロザ、ヒユ科、ナス科が優占する圃場で使用すること。
- (2) キク科、カヤツリグサ科には効果が劣る。
- (3) 処理時に展開していた葉に褐斑を生じ、生育が遅れる場合がある。
- (4) 発生前の雑草に対する土壌処理効果はないので、雑草の発生が揃ってから処理を行うこと。
- (5) イネ科雑草に対する除草効果は期待できないので、イネ科雑草対象の土壌処理剤または茎葉処理剤と体系処理を行うこと。
- (6) 処理後6時間以内の降雨は効果を減ずることがあるので、天候をよく見極めてから処理すること。
- (7) 展着剤を加用すると強い薬害が発生する可能性があるため、展着剤は加用しないこと。
- (8) 重複散布は作物に薬害の恐れがあるので避けること。
- (9) 周辺の作物や樹木などにはかからないように十分注意して散布すること。
- (10) 本剤の使用前後には必ず散布器具を洗浄すること。容器などは使用後に十分に洗浄し、廃液は河川に流さず環境に影響がないように適切に処理すること。
- (11) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所など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

5%乳剤 (ベルベカット乳剤)、2%乳剤 (アタックショット乳剤): 新規登録申請中

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。

散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。

また、空容器、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。

## V. 農薬残留量及び環境中予測濃度

### 1. 作物残留

#### (1) 分析法の原理と操作概要（フルチアセットメチル）

##### ① とうもろこし

試料をメタノール-水で抽出。ヘキサンに転溶し、ヘキサン-アセトニトリル分配。シリカゲルカラムクロマトグラフィー及び活性炭カラムクロマトグラフィー精製後、ガスクロマトグラフィー(NPD)で定量する。

##### ② 大豆

試料を塩酸酸性下のアセトニトリルで抽出し、C18 ミニカラム及び陽イオン交換ミニカラムで精製し LC-MS/MS で定量する。

#### (2) 分析対象の化合物

フルチアセットメチル（親化合物）

一般名：フルチアセットメチル

化学名：メチル=[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-1*H*,3*H*-[1,3,4]チアジアゾロ[3,4-*a*]ピリダジン-1-イリデンアミノ)フェニルチオ]アセタート

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>

分子量：403.87

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(3) 分析結果

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			
					フムチアセツトメチル		フムチアセツトメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
とうもろこし 青刈り (露地) 平成 10 年度	乳剤 (5.0%) 20 mL /100 L/10a	群馬畜産試 験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		兵庫県立 中央農業試 験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
とうもろこし 未成熟 (露地) 平成 10 年度	乳剤 (5.0%) 20 mL /100 L/10a	日植調 十勝試験地	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	83	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		長野野菜 花き試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	38	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	52	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			とうもろこし 乾燥子実 (露地) 平成 10 年度	日植調 十勝試験地	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					1	121	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1	128	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01			
1	135	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01			
長野野菜 花き試験場	0	—			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1	91			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
とうもろこし 青刈り (露地) 平成 15 年度	乳剤 (5.0%) 20 mL /100 L/10a	日植調 岩手試験地	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	57	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	78	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		日植調 研究所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
とうもろこし 乾燥子実 (露地) 平成 15 年度	日植調 岩手試験地	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		1	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		日植調 研究所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
1	63	<0.01	<0.01	<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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 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)	
					フルチアセットメチル	
					最高値	平均値
大豆 (乾燥子実) (露地) 2013 年度 [GLP 対応]	乳剤 (2.0%) 50mL/100L/10a	日植調研究所	0	—	<0.01	<0.01
			1	45	<0.01	<0.01
			1	58	<0.01	<0.01
			1	75	<0.01	<0.01
大豆 (乾燥子実) (露地) 2014 年度 [GLP 対応]	乳剤(2.0%) 2000 倍 100~106L/10a	㈱エスコ (長野県上高井郡 小布施町)	0	—	<0.01	<0.01
			1	45	<0.01	<0.01
			1	60	<0.01	<0.01
			1	75	<0.01	<0.01
	乳剤(2.0%) 2000 倍 103~109L/10a	㈱エスコ (新潟県妙高市)	0	—	<0.01	<0.01
			1	45	<0.01	<0.01
	乳剤(2.0%) 2000 倍 100L/10a	シンテック・リサーチ㈱ (北海道夕張郡長沼町)	0	—	<0.01	<0.01
			1	45	<0.01	<0.01
	乳剤(2.0%) 2000 倍 102L/10a	㈱エスコ (群馬県吾妻郡嬬恋村)	0	—	<0.01	<0.01
			1	45	<0.01	<0.01
乳剤(2.0%) 2000 倍 96.7L/10a	油日アグロリサーチ㈱ (滋賀県甲賀市)	0	—	<0.01	<0.01	
		1	45	<0.01	<0.01	
乳剤(2.0%) 2000 倍 99L/10a	油日アグロリサーチ㈱ (三重県伊賀市)	0	—	<0.01	<0.01	
		1	45	<0.01	<0.01	

□ 平成 27 年 1 月 28 日付追加提出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 1. 作物残留（参考）

### (1) 分析法の原理と操作概要

①フルチアセットメチル：メタノール-水で抽出。ヘキサンに転溶し、ヘキサン-アセトニトリル分配。シリカゲルカラムクロマトグラフィー及び活性炭カラムクロマトグラフィー精製後、ガスクロマトグラフィー（NPD）で定量。

② ：メタノール-水で抽出。ヘキサンで洗浄し、ヘキサン-酢酸エチル転溶。C<sub>18</sub> シリカカラムクロマトグラフィー、陰イオン交換カラムクロマトグラフィー及びC<sub>18</sub>シリカカラムクロマトグラフィーで精製後、高速液体クロマトグラフィー（UV）で定量。フルチアセットメチルに換算。

### (2) 分析対象の化合物

#### ① フルチアセットメチル（親化合物）

一般名：フルチアセットメチル

化学名：メチル=[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-1*H*,3*H*-[1,3,4]チアジアゾロ[3,4-*a*]ピリダジン-1-イリデンアミノ)フェニルチオ]アセタート

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>

分子量：403.87

#### ② （代謝物）

化学名：

分子式：

分子量：

### (3) 分析結果

次頁に示す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

分析結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 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					
					フルチアセツトメチル		(代謝物)		フルチアセツトメチル		(代謝物)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
とうもろこし 青刈り (露地) 平成 10 年度	乳剤 (5.0%) 20mL/ 100L/10a	群馬畜産 試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		兵庫県立 中央農業 試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
とうもろこし 未成熟 (露地) 平成 10 年度		乳剤 (5.0%) 20mL/ 100L/10a	日植調 十勝 試験地	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	83	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			長野野菜 花き 試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	38	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし 乾燥子実 (露地) 平成 10 年度	乳剤 (5.0%) 20mL/ 100L/10a		日植調 十勝 試験地	1	52	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	121	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	128	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			長野野菜 花き 試験場	1	135	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					(財) 日本食品分析センター				(株) エコプロ・リサーチ					
とうもろこし 青刈り (露地) 平成 15 年度		乳剤 (5.0%) 20mL/ 100L/10a	日植調 岩手試験地	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	57	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	78	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			日植調 研究所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1				20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
とうもろこし 乾燥子実 (露地) 平成 15 年度			乳剤 (5.0%) 20mL/ 100L/10a	日植調 岩手試験地	1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	0				—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1				63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	日植調 岩手試験地	1		84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		0		—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	日植調 研究所	1		43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		1		63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

## 2. 乳汁への移行性試験

とうもろこし（青刈り）の作物残留試験において、フルチアセットメチル及びその代謝物が検出されなかった（ $<0.01\text{ppm}$ ）ことから、試験を省略した。

### 3. 家畜代謝試験

#### 3-1. 泌乳ヤギにおける代謝試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物：

名称	標識フルチアセトメチル ( -CGA-248757)
化学構造	
化学名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的純度	

供試動物：泌乳ヤギ 2 頭（アルパイン種の雌）、試験開始時の体重；39.6 kg および 38.3 kg、試験開始時の月齢；18 および 20 ヶ月齢

試験方法：

飼育管理：泌乳ヤギを試験環境に馴化したのち、尿および糞を分離して採取できる代謝ケージに個体別に収容して飼育した。水および飼料を自由に摂取させた。

投与：検体 150mg をゼラチンカプセルに封入して供試動物に 1 日 1 回、4 日間連続して経口投与した。

投与量を 150mg/goat/day とした。この投与量は理論上、飼料中 100ppm に相当した。

試験項目：尿および糞を 4 日間の投与期間に毎日採取した。乳汁を投与期間に毎日、午前と午後の 2 回採取した。最終回の投与 6 時間後に供試動物から採血した。次いで供試動物を屠殺し、可食組織として骨格筋（大腿部および腰部）、脂肪（大網および腎周囲）、腎臓および肝臓、その他、胆汁および消化管内容物を採取した。なお、大腿部および腰部から採取した骨格筋、並びに大網および腎周囲から採取した脂肪をそれぞれ混合し、骨格筋試料および脂肪試料とした。

採取した試料について残留放射エネルギーを測定した。更に、十分な量の放射エネルギーが試料中に存在する場合には、代謝物を分離して同定した。

試験結果：

1) 投与放射能の排泄量および残留量：

投与放射能に対する排泄量と残留量の百分率（%）を表1に示す。

総投与放射能の約89%が回収され、その内訳は糞47.75%、尿21.89%、消化管内容物19.45%、胆汁0.03%、血液0.04%、可食組織<0.15%および乳汁<0.01%であった。

胆汁、全血、乳汁および可食組織中の残留放射能を検体相当量（ppm）として表2に示す。

残留放射能は可食組織では0.009~0.925ppmであり、乳汁では0.010~0.046ppmであった。

表1 投与放射能に対する排泄量と残留量の百分率（%）

試料名		ヤギ番号218	ヤギ番号219	平均
尿	第1日	4.88	5.65	5.27
	第2日	6.79	6.60	6.70
	第3日	7.04	6.82	6.93
	第4日	3.00	3.00	3.00
	合計	21.71	22.07	21.89
糞	第1日	7.07	14.98	11.03
	第2日	10.06	12.64	11.35
	第3日	18.12	23.11	20.62
	第4日	5.72	3.80	4.76
	合計	40.97	54.53	47.75
消化管内容物		22.08	16.81	19.45
胆汁		0.02	0.04	0.03
全血		0.04	0.04	0.04
筋肉		0.03	0.03	0.03
脂肪		<0.01	<0.01	<0.01
肝臓		0.09	0.10	0.10
腎臓		0.02	0.02	0.02
乳汁	第1日午後	<0.01	<0.01	<0.01
	第2日午後	<0.01	<0.01	<0.01
	第3日午後	<0.01	<0.01	<0.01
	第4日午後	<0.01	<0.01	<0.01
	第1日午前	<0.01	<0.01	<0.01
	第2日午前	<0.01	<0.01	<0.01
	第3日午前	<0.01	<0.01	<0.01
総合計		84.96	93.64	89.30

表2 検体相当量としての残留放射能（ppm）

試料名		ヤギ番号218	ヤギ番号219	平均
胆汁		6.833	7.976	7.405
全血		0.089	0.098	0.094
筋肉		0.013	0.011	0.012
脂肪		0.009	0.012	0.011
肝臓		0.752	0.747	0.750
腎臓		0.723	0.925	0.824
乳汁	第1日午後	0.024	0.018	0.021
	第2日午後	0.041	0.024	0.033
	第3日午後	0.043	0.027	0.035
	第4日午後	0.046	0.027	0.037
	第1日午前	0.020	0.010	0.015
	第2日午前	0.025	0.013	0.019
	第3日午前	0.022	0.013	0.018

2) 代謝物の同定および分布：

代謝物の同定には

を用いた。尿および糞抽出液中の代謝物の放射エネルギーを表 3 に示す。

表 3 ヤギ番号 218 の尿および糞抽出液中の代謝物放射エネルギー (%)

代謝物名	尿 (有機溶媒抽出率：101.4%)			糞 (有機溶媒抽出率：94.8%)		
	%TLC <sup>1)</sup>	%HPLC <sup>2)</sup>	%TRR <sup>3)</sup>	%TLC <sup>1)</sup>	%HPLC <sup>2)</sup>	%TRR <sup>3)</sup>
未同定代謝物						
総分析放射能 (%)	—	—	100	—	—	99.4
総同定放射能 (%)	—	—	100	—	—	96.7

- 1) TLC を実施した放射エネルギーに対するパーセント
  - 2) 回収放射エネルギーに対するパーセント
  - 3) 対象とする画分の放射エネルギーに対するパーセント
- ND: 検出せず

尿中における主要な代謝物として が認められ、更に  
、および親化合物の  
 も認められた。

糞中においては投与放射エネルギーの約 50%が糞中へ排泄され (表 1)、そのうちの 50%以上が親化合物であった。主要な代謝物として が認められた。

また、可食組織および乳汁試料における代謝物の残留量を表 4 に示す。主要代謝物として

が、更に、肝臓および筋肉では、その  
 も認められた。いずれの組織試料および乳汁試料にも親化合物あるいは認められなかった。

表 4 可食組織および乳汁中の代謝物画分の%TRR 及び濃度 (2 動物の平均値)

画分	腎臓 <sup>1)</sup> (TRR: 0.824ppm)		肝臓 <sup>1)</sup> (TRR: 0.750ppm)		筋肉 (TRR: 0.012ppm)		脂肪 (TRR: 0.011ppm)		乳汁 (TRR:0.037ppm)	
	%TRR	濃度 (ppm)	%TRR	濃度 (ppm)	%TRR	濃度 (ppm)	%TRR	濃度 (ppm)	%TRR	濃度 (ppm)

### 3) 代謝経路

検体を経口投与した泌乳ヤギにおける想定代謝経路を図 1 に示す。検体の主要な代謝経路は  
の生成であった。

が生じ、

として生じた。  
が生成した。

結論：

経口投与されたフルチアセットメチルは消化管から吸収される量は少なく、投与量の約 50%が糞を経由して排泄され、その約半量が未変化の親化合物であった。尿中への排泄量は投与量の約 20%で、その大部分が であった。組織および乳汁中残留量としては、腎臓および肝臓に 0.7ppm 程度の残留放射エネルギーが認められた。

図 1 泌乳ヤギにおけるフルチアセットメチルの想定代謝経路

### 3-2. 産卵鶏における代謝試験

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物：

名称	標識フルチアセトメチル (CGA-248757)
化学構造	
化学名	
ロット番号	
比放射能	
放射化学的純度	

供試動物：白色レグホン種ニワトリ (H&N)、試験開始時の体重；1.43～1.82kg、試験開始時の週齢；59 週齢、動物数；5 羽

試験方法：

飼育管理：供試動物を 7 日間馴化したのち、金網製のケージに個体別に収容して飼育した。1 日 24 時間照明とした。水および飼料を自由に摂取させた。

投与：検体の約 12.5mg をゼラチンカプセルに封入して供試動物に 1 日 1 回、8 日間連続して強制経口投与した。投与量を約 12.5mg/hen/day とした。この投与量は理論上、飼料中約 100ppm に相当した。

試験項目：糞および卵を 8 日間の投与期間に毎日採取した。卵試料の場合は卵黄と卵白に分けた。最終回の投与 6 時間後には供試動物から採血した。次いで供試動物を屠殺し、可食組織として、皮膚（付属する脂肪を含む）、骨格筋、脂肪（腹腔）肝臓を、その他、産卵前の卵を採取した。採取した試料について残留放射エネルギーを測定し、十分な量の放射エネルギーが試料中に存在する場合には、代謝物を分離して同定した。

試験結果：

1) 投与放射能の排泄量および残留量：

投与放射エネルギーに対する排泄量と残留量の百分率 (%) を表 1 に示す。投与放射エネルギーに対する回収放射エネルギーの割合は平均 91.73% で、その殆どが糞中 (91.69%) への排泄であった。血液および可食組織における残留放射エネルギーは 0.02% 以下と僅かであった。また、卵黄および卵白に関しては、採取時期に係わらず定量限界未満 (<0.01%) であった。



表1 投与放射エネルギーに対する排泄量と残留量の百分率 (%)

動物番号	220	221	222	223	224	平均
糞	91.07	90.68	92.48	95.96	88.27	91.69
血液	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
筋肉	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
脂肪(腹腔)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
肝臓	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01
皮膚/付属脂肪	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
卵黄	第1日	<0.01	<0.01	<0.01	N.S.	<0.01
	第2日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	第3日	<0.01	N.S.	<0.01	<0.01	<0.01
	第4日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	第5日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	第6日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	第7日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	第8日	<0.01	N.S.	<0.01	<0.01	<0.01
	第9日	-	-	<0.01	-	-
	合計	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
卵白	第1日	<0.01	<0.01	<0.01	N.S.	<0.01
	第2日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	第3日	<0.01	N.S.	<0.01	<0.01	<0.01
	第4日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	第5日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	第6日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	第7日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	第8日	<0.01	N.S.	<0.01	<0.01	<0.01
	第9日	-	-	<0.01	-	-
	合計	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
総合計	91.11	90.73	92.52	96.00	88.31	91.73

N.S.: 試料なし

また、血液、可食組織および卵(卵黄、卵白および全卵)における残留放射エネルギーを検体相当量(ppm)として表2に示す。飼料中約100ppm相当量という高投与量であったにもかかわらず、平均残留放射エネルギーは、肝臓を除き、いずれの可食組織においても0.050ppm未満であった。肝臓においては著しく高い濃度の残留放射エネルギー(平均0.267ppm)が認められた。

表 2 検体相当量としての残留放射能 (ppm)

動物番号		220	221	222	223	224	平均
血液		0.205	0.255	0.159	0.181	0.156	0.191
筋肉		0.019	0.022	0.015	0.017	0.016	0.018
脂肪 (腹腔)		0.013	0.016	0.010	<0.009	0.027	0.015 <sup>1</sup>
肝臓		0.299	0.496	0.211	0.174	0.154	0.267
皮膚/付属脂肪		0.047	0.068	0.051	0.036	0.042	0.049
卵黄	第 1 日	<0.002	<0.002	<0.002	N.S.	<0.002	<0.002
	第 2 日	0.006	0.014	0.002	0.004	0.019	0.009
	第 3 日	0.019	N.S.	0.008	0.022	0.046	0.024
	第 4 日	0.039	0.031	0.021	0.043	0.076	0.042
	第 5 日	0.057	0.045	0.039	0.066	0.100	0.061
	第 6 日	0.082	0.071	0.058	0.096	0.117	0.085
	第 7 日	0.101	0.090	0.073	0.119	0.127	0.102
	第 8 日	0.114	N.S.	0.088 <sup>1</sup>	0.138	0.133	0.118
	第 9 日	-	-	0.099 <sup>2</sup>	-	-	-
卵白	第 1 日	<0.002	0.003	<0.002	N.S.	<0.002	<0.002
	第 2 日	0.003	0.005	0.002	0.004	0.004	0.004
	第 3 日	0.004	N.S.	0.004	0.004	0.006	0.005
	第 4 日	0.004	0.005	0.004	0.005	0.006	0.005
	第 5 日	0.005	0.006	0.004	0.006	0.005	0.005
	第 6 日	0.006	0.007	0.004	0.006	0.006	0.006
	第 7 日	0.005	0.006	0.005	0.005	0.005	0.005
	第 8 日	0.006	N.S.	0.013 <sup>1</sup>	0.007	0.005	0.006
	第 9 日	-	-	0.006 <sup>2</sup>	-	-	-
全卵	第 1 日	<0.002	<0.003	<0.002	N.S.	<0.002	<0.002
	第 2 日	0.004	0.008	<0.002	0.004	0.008	0.006
	第 3 日	0.009	N.S.	0.005	0.011	0.018	0.011
	第 4 日	0.015	0.013	0.009	0.020	0.028	0.017
	第 5 日	0.021	0.019	0.016	0.029	0.034	0.024
	第 6 日	0.031	0.029	0.021	0.037	0.042	0.032
	第 7 日	0.041	0.035	0.028	0.047	0.044	0.039
	第 8 日	0.039	N.S.	0.047	0.064	0.045	0.049 <sup>3</sup>
	第 9 日	-	-	0.042	-	-	-

N.S. : 試料なし

- 1 : 動物番号 222 の第 8 日の卵白試料は同日の卵黄試料により汚染されていた。
- 2 : 動物番号 222 の屠殺時 (第 8 日) に第 9 日に産卵予定の卵を摘出し、卵黄および卵白試料を得た。
- 3 : 動物番号 222 の第 8 日の全卵試料の代わりに、第 9 日のそれを用いて平均すると 0.048ppm となる。

2) 代謝物の同定および分布 :

代謝物の同定には TLC および HPLC コクロマトグラフィーにより、標準品との比較、非抽出性画分のプロテアーゼによる加水分解、塩酸アルコールによる加水分解、ジアゾメタンによるエステル化、質量分析、核磁気共鳴等を用いた。可食組織中の代謝物の%TRR 及び濃度を表 3 に、糞中の代謝物の割合を表 4 に示す。

表 3 可食組織中の代謝物の%TRR 及び濃度

画分	肝臓 (TRR: 0.267ppm)		全卵 (TRR: 0.048ppm)		筋肉 (TRR: 0.018ppm)		腹腔内脂肪 (TRR: 0.015ppm)	
	%TRR	濃度 (ppm)	%TRR	濃度 (ppm)	%TRR	濃度 (ppm)	%TRR	濃度 (ppm)
有機溶媒 可溶性 画分								
水溶性 画分								
非抽出性画分								
合計								

表 4 産卵鶏の糞抽出液（投与放射エネルギーの 96.8%を含有）中の代謝物の割合

代謝物名	糞抽出液	
	TLC プレート上の総残留 放射能に対する割合(%TRR)	投与放射エネルギーに 対する割合(%)
未同定代謝物		
合計 (%)	100.1	89.0

肝臓、全卵、筋肉および腹腔内脂肪における主要な代謝物は であつた。腹腔内脂肪においては未変化の親化合物が残留放射エネルギーに占める割合も高かつた。可食組織および全卵におけるマイナー代謝物は であつた。また、肝臓および全卵から得た水溶性画分の放射能はそのままでは TLC プレート上で展開しなかつたが、  
すると、 が分離された。  
糞中の主要代謝物は であり、 および  
であつた。

3) 代謝経路：

検体の産卵鶏における主要な代謝経路は転位およびエステル加水分解による の  
生成である。次いで の生成、および  
の生成である。 のいずれもが産卵鶏においては極性抱合体  
となる。可食組織抽出液を塩酸メタノールにより加水分解およびエステル化した場合には、  
が認められた。これら はそれぞれ の  
により遊離したと考えられた。プロテアーゼによる加水分解および MeOH/HCl による誘導体の生  
成により、 は極性の抱合体として存在した。

結論：

経口投与されたフルチアセットメチルは産卵鶏の消化管から吸収される量は少なく、投与量の 90%  
以上が糞を経由して排泄され、その約半量が未変化の親化合物であった。可食組織である肝臓に最  
大で 0.5ppm に近い残留放射エネルギーが認められた。

産卵鶏におけるフルチアセットメチルの想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 4. 土壌残留

##### (1) 分析法の原理と操作概要

含水アセトニトリル抽出、ヘキサン転溶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー及び活性炭クロマトグラフィーで精製後、HPLC (UV) で定量。

##### (2) 分析対象の化合物

フルチアセットメチル (親化合物)

一般名：フルチアセットメチル

化学名：メチル=[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-1*H*,3*H*-[1,3,4]チアジアゾロ[3,4-*a*]ピリダジン-1-イリデンアミノ)フェニルチオ]アセタート

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>

分子量：403.87

##### (3) 分析結果

###### ① 容器内試験(畑地状態)

分析機関：

土壌採取場所 及び土性 試験年度	被験物質の 処理方法		経過 時間 (時間)	分析値(ppm)		半減期
	被験物質 及び処理濃度	回数		フルチアセットメチル		
				最高値	平均値	
群馬県畜産試験場 (火山灰・砂壌土) 平成 10 年度	純品 0.2ppm	0	—	<0.01	<0.01	1.3 時間
		1	0	0.19	0.18	
		1	1	0.10	0.10	
		1	3	0.05	0.05	
		1	8	0.03	0.03	
		1	16	0.02	0.02	
		1	24	0.01	0.01	
		1	48	<0.01	<0.01	
兵庫県立中央 農業技術センター (洪積・軽埴土) 平成 10 年度	純品 0.2ppm	0	—	<0.01	<0.01	1.0 時間
		1	0	0.17	0.16	
		1	1	0.09	0.08	
		1	3	0.04	0.04	
		1	8	0.01	0.01	
		1	16	<0.01	<0.01	
		1	24	<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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

②圃場試験(畑地状態)

分析機関：

試料調製・採取 場所、土性、 及び試験年度	被験物質及び 処理方法		経過 日数 (日)	分析値(ppm)		半減期
	被験物質 及び処理方法	回数		フルチアセットメチル		
				最高値	平均値	
群馬県畜産試験場 (火山灰・砂壤土) 平成10年度	乳剤 (5.0%) 20 g/ 100 L/10a 散布	0	—	<0.005	<0.005	算出不可
		1	0	<0.005	<0.005	
		1	2	<0.005	<0.005	
		1	9	<0.005	<0.005	
		1	14	<0.005	<0.005	
		1	30	<0.005	<0.005	
		1	60	<0.005	<0.005	
		1	90	<0.005	<0.005	
兵庫県立中央 農業技術センター (洪積・軽塩土) 平成10年度	乳剤 (5.0%) 20 mL/ 100 L/10a 散布	0	—	<0.005	<0.005	算出不可
		1	0	<0.005	<0.005	
		1	2	<0.005	<0.005	
		1	7	<0.005	<0.005	
		1	14	<0.005	<0.005	
		1	30	<0.005	<0.005	
		1	61	<0.005	<0.005	
		1	91	<0.005	<0.005	
1	121	<0.005	<0.005			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

#### 4. 土壌残留（参考）

##### (1) 分析法の原理と操作概要

①フルチアセットメチル：含水アセトニトリル抽出、ヘキサン転溶、シリカゲルカラムクロマトグラフィー及び活性炭クロマトグラフィーで精製後、HPLC（UV）で定量。

②フルチアセット 体：

##### (2) 分析対象の化合物

###### ① フルチアセットメチル（親化合物）

一般名：フルチアセットメチル

化学名：メチル-[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-1*H*,3*H*-[1,3,4]チアジアゾロ[3,4-*a*]ピリダジン-1-イリデンアミノ)フェニルチオ]アセタート

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>

分子量：403.87

② フルチアセット 体（代謝物）



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(3) 分析結果

① 容器内試験 (畑地状態)

試験機関：

土壌採取場所 及び土性 試験年度	被験物質の 処理方法		経過 時間 (時間)	分析値(ppm)				半減期	
	被験物質 及び処理濃度	回 数		フルチアセットメチル		フルチアセットメチル 体 (代謝物)			合計
				最高値	平均値	最高値	平均値		
群馬県 畜産試験場 (火山灰・砂壤土) 平成 10 年度	純品 0.2ppm	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	7.4 時間
		1	0	0.19	0.18	<0.01	<0.01	0.19	
		1	1	0.10	0.10	0.06	0.06	0.16	
		1	3	0.05	0.05	0.08	0.08	0.13	
		1	8	0.03	0.03	0.06	0.06	0.09	
		1	16	0.02	0.02	0.04	0.04	0.06	
		1	24	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04	
兵庫県立 中央農業技術 センター (洪積・軽塩土) 平成 10 年度	純品 0.2ppm	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	5.5 時間
		1	0	0.17	0.16	<0.01	<0.01	0.17	
		1	1	0.09	0.08	0.06	0.06	0.14	
		1	3	0.04	0.04	0.07	0.07	0.11	
		1	8	0.01	0.01	0.05	0.05	0.06	
		1	16	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	
		1	24	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	

② 圃場試験(畑地状態)

試料調製・採取 場所、土性、 及び試験年度	被験物質及び 処理方法		経過 日数 (日)	分析値(ppm)				半減期	
	被験物質 及び処理方法	回 数		フルチアセットメチル		フルチアセットメチル 体 (代謝物)			合計
				最高値	平均値	最高値	平均値		
群馬県 畜産試験場 (火山灰・砂壤土) 平成 10 年度	乳剤 (5.0%) 20mL/ 100 L/10a 散布	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	算出不可
		1	0	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	2	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	9	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
兵庫県立 中央農業技術 センター (洪積・軽塩土) 平成 10 年度	乳剤 (5.0%) 20mL/ 100 L/10a 散布	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	算出不可
		1	0	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	2	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1	91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
1	121	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01			

## VI. 有用動植物等に対する影響

### 1. 水産動植物に対する急性毒性

資料番号	被検物質	供試生物 (学名)	1群 当り 供試数	試験 方法	試験 水温	LC <sub>50</sub> または EC <sub>50</sub> (mg/L)				試験機関 (報告年)	記 載 頁
						24 時間	48 時間	72 時間	96 時間		
A-1	フルチア セットメ チル原体	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	10	流水式	23.3～ 23.9℃	LC <sub>50</sub> : >0.592* <sup>1</sup>	LC <sub>50</sub> : 0.592* <sup>1</sup>	LC <sub>50</sub> : 0.592* <sup>1</sup>	LC <sub>50</sub> : 0.592* <sup>1</sup>	(1998)	41
A-2 (GLP)		ブルーギル ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	20 (10 匹× 2 反復)	流水式	21.8～ 22.1℃	LC <sub>50</sub> : 0.18* <sup>2</sup>	LC <sub>50</sub> : 0.16* <sup>2</sup>	LC <sub>50</sub> : 0.15* <sup>2</sup>	LC <sub>50</sub> : 0.14* <sup>2</sup>	(1993)	43
A-3 (GLP)	フルチア セットメ チル原体	ニジマス ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	20 (10 匹× 2 反復)	流水式	11.1～ 12.4℃	LC <sub>50</sub> : 0.054* <sup>2</sup>	LC <sub>50</sub> : 0.045* <sup>2</sup>	LC <sub>50</sub> : 0.043* <sup>2</sup>	LC <sub>50</sub> : 0.043* <sup>2</sup>	(1993)	44
A-4 (GLP)		オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	20 (5 頭× 4 反復)	止水式	20.0～ 20.2℃	EC <sub>50</sub> : >2.3* <sup>2</sup>	EC <sub>50</sub> : >2.3* <sup>2</sup>	—	—	(1993)	45
A-5 (GLP)	フルチア セットメ チル原体	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	初期細胞 濃度: 5×10 <sup>3</sup> cells/mL	振とう 培養法	21.3～ 22.9℃	ErC <sub>50</sub> (0-72h): 0.00756* <sup>3</sup> NOEC <sub>r</sub> : 0.00140* <sup>3</sup>				(2011)	46
A-6		コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	10	止水式	25.0℃	LC <sub>50</sub> : 5.62* <sup>4</sup>	LC <sub>50</sub> : 5.25* <sup>4</sup>	LC <sub>50</sub> : 5.25* <sup>4</sup>	LC <sub>50</sub> : 5.25* <sup>4</sup>	(1998)	47
A-7 (GLP)	フルチア セット メチル 5%乳剤	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	20 (5 頭× 4 反復)	止水式	19.8～ 20.7℃	EC <sub>50</sub> : 3.46* <sup>4</sup>	EC <sub>50</sub> : 2.26* <sup>4</sup>	—	—	(2004)	48
A-8		藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	初期細胞 濃度: 1.0×10 <sup>4</sup> cells/mL	振とう 培養法	23.1～ 23.6℃	EbC <sub>50</sub> (0-72h): 109µg/L* <sup>4</sup> NOEC <sub>b</sub> (0-72h): 25.0µg/L* <sup>4</sup> ErC <sub>50</sub> (24-48h): 212µg/L* <sup>4</sup> EbC <sub>50</sub> (24-72h): 197µg/L* <sup>4</sup> NOEC <sub>r</sub> (24-48h): 100µg/L* <sup>4</sup> NOEC <sub>r</sub> (24-72h): 50.0µg/L* <sup>4</sup>				(1998)	49

注)

\*<sup>1</sup>: 被検物質の設定濃度に基づいた値 (原体濃度) の有効成分濃度換算値。

\*<sup>2</sup>: 有効成分の実測濃度に基づいた値。

\*<sup>3</sup>: 被検物質の実測濃度に基づいた値 (原体濃度) の有効成分濃度換算値。

\*<sup>4</sup>: 被検物質の設定濃度に基づいた値。

魚類急性毒性試験

(資料 No.A-1)

試験機関：

報告書作成年：1998年

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

10匹/試験区、全長; 5.1±0.2cm、体重; 1.5±0.2g

試験方法：暴露条件は、流水式で96時間とした。

試験容器は、12L容のガラス製水槽(縦30cm×横17cm×深さ21cm)を用い、容器側面に穴を明け、内容積が10Lとなるようにしたものを用い、換水率は1日当たり約26回とした。

試験系は、人工照明による16時間の明条件及び8時間の暗黒条件サイクルとした。

試験溶液の被験物質試験濃度は、予備試験の結果に基づき、0.0572、0.103、0.185、0.333及び0.600mg/Lとした。試験溶液は、被験物質をジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解させて各設定濃度の10000倍の試験原液を調製し、これを試験用水で希釈して調製した。

また、各試験溶液中のDMSOの最終濃度は0.1mL/Lとなるように調製した。

被験物質を含まない試験用水のみの対照区、試験用水にDMSOを0.1mL/Lの濃度となるように添加した助剤対照区も設定した。

供試魚の一般症状及び死亡の有無を暴露3、24、48、72及び96時間に観察した。

試験溶液中の有効成分濃度を暴露開始時、暴露48及び96時間後に測定した。

試験溶液温度：23.3～23.9℃

試験溶液 pH：7.2～7.6

溶存酸素濃度：7.9～8.2mg/L

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	対照区、助剤対照区、0.0572、0.103、0.185、0.333、0.600	
	平均実測濃度	検出せず、検出せず、0.0499、0.089、0.161、0.305、0.554	
LC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	24h	>0.600 [算出不可] (被験物質の設定濃度に基づいた値)	>0.592 [算出不可] (有効成分濃度換算値)
	48h	0.600 [算出不可] (被験物質の設定濃度に基づいた値)	0.592 [算出不可] (有効成分濃度換算値)
	72h	0.600 [算出不可] (被験物質の設定濃度に基づいた値)	0.592 [算出不可] (有効成分濃度換算値)
	96h	0.600 [算出不可] (被験物質の設定濃度に基づいた値)	0.592 [算出不可] (有効成分濃度換算値)
NOEC (mg/L)	0.185 (被験物質の設定濃度に基づいた値) 0.182 (有効成分濃度換算値)		

毒性症状として、設定濃度0.333mg/Lにおいて、暴露24及び48時間後に活動度の低下、設定濃度0.600mg/Lにおいて、暴露24時間後に完全平衡失調及び活動度の低下、暴露48時間後に表層集中及び活動度の低下が観察された。

死亡例は、設定濃度0.600mg/Lのみで認められ、96時間の累積死亡率は、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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

本試験では、被検物質の水溶解度（約 0.6mg/L）を考慮して設定濃度 0.600mg/L を最高濃度とし、その累積死亡率は 50%であったが、予備試験では 0.600mg/L で 96 時間後の累積死亡率は 70%となり、また、0.185mg/L では死亡例は認めらず、軽度の毒性症状がみられたことから再現性は認められており、被検物質の急性毒性を評価できると判断した。  
各濃度区の有効成分濃度は、設定濃度に対して 84.2～95.9%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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

魚類急性毒性試験

(資料 No.A-2)

試験機関：

報告書作成年：1993年 (GLP 対応)

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：ブルーギル (*Lepomis macrochirus*)

20匹/試験区 (10匹×2反復)、全長：22~25mm (平均 23mm)、体重：0.20~0.38g (平均 0.28g)

試験方法：暴露条件は、流水式で96時間とした。

試験容器は、25L容のポリエチレン製水槽を用い、試験溶液を15L (水深約16cm) とした。

水槽には24時間に約6倍量の試験溶液が各試験水槽に供給されるように調整した。

試験溶液の設定試験濃度は、予備試験の結果に基づき、0.059、0.089、0.13、0.20及び0.30mg

a.i./Lとした。試験溶液は、被験物質3.07mg/Lのアセトン溶液を調製して保存溶液とし、この保存溶液を更にアセトンで希釈して2.05、1.37、0.910及び0.607mg/Lの保存溶液を調製し、これらの保存溶液を試験用水で希釈して各試験濃度の試験溶液を調製した。なお、各試験溶液中のアセトンの最終濃度は0.1mL/Lとなるように調製した。その他に被検物質を含まない試験用水のみの対照区、試験用水にアセトンを0.1mL/Lの濃度となるように添加した助剤対照区を設定した。試験系は、16時間の明条件 (試験水表面の照度約344ルクス) 及び8時間の暗黒条件サイクルとした。

供試魚の一般症状及び死亡の有無を暴露5.5、24、48、72及び96時間に観察した。

試験溶液中の有効成分濃度を暴露開始時、暴露48及び96時間後に測定した。

暴露24、48、72及び96時間後のLC<sub>50</sub>をProbit法により算出した。

試験溶液温度：21.8~22.1°C

試験溶液pH：8.2~8.4

溶存酸素濃度：8.0~8.5mg/L

結 果：

試験濃度 (mg a.i./L)	設定濃度	対照区、助剤対照区、0.059、0.089、0.13、0.20、0.30
	平均実測濃度	<0.006、<0.006、0.052、0.080、0.11、0.18、0.26
LC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	24h	0.18 [0.16~0.20] (有効成分の実測濃度に基づいた値)
	48h	0.16 [0.14~0.17] (有効成分の実測濃度に基づいた値)
	72h	0.15 [0.14~0.17] (有効成分の実測濃度に基づいた値)
	96h	0.14 [0.13~0.16] (有効成分の実測濃度に基づいた値)
NOEC (mg/L)		0.080 (有効成分の実測濃度に基づいた値)

毒性症状として、設定濃度0.20及び0.30mg a.i./Lで不活発化、体色の暗色化及または瀕死状態が観察された。対照区、助剤対照区、設定濃度0.059、0.089及び0.13mg a.i./Lの濃度区では、毒性症状は観察されなかった。

暴露96時間後の累積死亡率は設定濃度0.13mg a.i./Lで10%、0.20mg a.i./Lで85%、0.30mg a.i./Lで100%であった。また、対照区、助剤対照区、設定濃度0.059及び0.089mg a.i./Lの濃度区では死亡例は認められなかった。

試験溶液中の有効成分の実測濃度は、設定濃度の78~100%であった。

魚類急性毒性試験

(資料 No.A-3)

試験機関：

報告書作成年：1993年 (GLP 対応)

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：ニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)

20匹/試験区 (10匹×2反復)、全長; 48~58mm (平均 54mm)、体重; 1.7~3.2g (平均 2.7g)

試験方法：暴露条件は、流水式で96時間とした。

試験容器は、25L容のポリエチレン製水槽を用い、試験溶液を15L(水深約16cm)とした。

水槽には24時間に約6倍量の試験溶液が各試験水槽に供給されるように調整した。

試験溶液の設定試験濃度は、予備試験の結果に基づき、0.029、0.044、0.067、0.10及び0.15 mg a.i./Lとした。試験溶液は、被験物質1.54mg/mLのアセトン溶液を調製して保存溶液とし、この保存溶液を更にアセトンで希釈して1.02、0.682、0.455及び0.303 mg/mLの保存溶液を調製し、これらの保存溶液を試験用水で希釈して各試験濃度の試験溶液を調製した。なお、各試験溶液中のアセトンの最終濃度は0.1mL/Lとなるように調製した。その他に被験物質を含まない試験用水のみの対照区、試験用水にアセトンを0.1mL/Lの濃度となるように添加した助剤対照区を設定した。試験系は、16時間の明条件(試験水表面の照度約215ルクス)及び8時間の暗黒条件サイクルとした。

供試魚の一般症状及び死亡の有無を暴露7、24、48、72及び96時間に観察した。

試験溶液中の有効成分濃度を暴露開始時、暴露48及び96時間後に測定した。0.10及び0.15 mg a.i./Lの試験溶液は、全例死亡のため、暴露開始時及び暴露24時間に測定した。

暴露24、48、72及び96時間後のLC<sub>50</sub>をBinomial法により算出した。

試験溶液温度：11.1~12.4°C

試験溶液 pH：8.2~8.6

溶存酸素濃度：8.2~9.8mg/L

結果：

試験濃度 (mg a.i./L)	設定濃度	対照区、助剤対照区、0.029、0.044、0.067、0.10、0.15	
	平均実測濃度	<0.003、<0.003、0.019、0.037、0.046、0.077、0.11	
LC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	24h	0.054	[0.046~0.077] (有効成分の実測濃度に基づいた値)
	48h	0.045	[0.037~0.077] (有効成分の実測濃度に基づいた値)
	72h	0.043	[0.037~0.046] (有効成分の実測濃度に基づいた値)
	96h	0.043	[0.037~0.046] (有効成分の実測濃度に基づいた値)
NOEC (mg/L)		0.037 (有効成分の実測濃度に基づいた値)	

毒性症状として、設定濃度0.067~0.15mg a.i./Lで平衡失調及び不活発が観察された。

対照区、助剤対照区、設定濃度0.029及び0.044 mg a.i./Lの濃度区では、毒性症状は観察されなかった。暴露96時間後の累積死亡率は設定濃度0.046mg a.i./Lで75%、0.10及び0.15mg a.i./Lで100%であった。対照区、助剤対照区、設定濃度0.029及び0.044 mg a.i./Lの濃度区では死亡例は認められなかった。

試験溶液中の有効成分の実測濃度は、設定濃度の66~84%であった。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No.A-4)

試験機関：

報告書作成年：1993年 (GLP 対応)

被験物質：フルチアセトメチル原体

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、20頭/試験区 (10頭×2 反復)、生後 24 時間以内の個体

試験方法：流水式で 48 時間暴露させた。

試験容器は、8L 容のポリエチレン製水槽を用い、試験溶液を 6.5L (水深約 6.5cm) とし、24 時間に約 14 倍量の試験溶液が各試験水槽に供給されるように調整した。

設定試験濃度は、予備試験の結果に基づき、0.12、0.37、1.1、3.3 及び 10mg a.i./L とした。各試験溶液は、被験物質をアセトンに溶解させて、8.53mg/L の保存溶液を調製し、これをアセトンで希釈して 2.84、0.948、0.316 及び 0.105mg/L の保存溶液を調製し、これらの保存溶液の所定量を試験用水で希釈して各設定濃度の試験溶液を調製した。各試験溶液中のアセトンの最終濃度は、1.2mL/L となった。また、被験物質を含まない試験水のみをの対照区及び試験水にアセトンを添加した助剤対照区 (アセトン 0.1mL/L) を設けた。

試験系は、16 時間の明条件 (試験水表面の照度約 280 ルクス) 及び 8 時間の暗黒条件サイクルとした。暴露 5、24 及び 48 時間後にオオミジンコの遊泳阻害の有無を観察し、試験溶液中の有効成分濃度を暴露開始時、暴露 24、及び 48 時間後に測定した。

試験溶液温度：20.0～20.2°C

試験溶液 pH：8.2～8.4

溶存酸素濃度：8.1～8.5mg/L

結果：

試験濃度 (mg a.i./L)	設定濃度	対照区、助剤対照区、0.12、0.37、1.1、3.3、10
	平均実測濃度	<0.01、<0.01、0.10、0.28、0.74、1.8、2.3
EC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	24h	>2.3 [算出不可] (有効成分の実測濃度に基づいた値)
	48h	>2.3 [算出不可] (有効成分の実測濃度に基づいた値)
NOEC (mg/L)		2.3 (有効成分の実測濃度に基づいた値)

対照群、溶媒対照群、0.12 及び 0.37mg a.i./L の各濃度区でミジンコの表層集中が観察されたが、1.1～10mg a.i./L の各濃度区では認められなかったことから、用量相関性がなく、被験物質による影響ではないと考えられた。0.37mg a.i./L の濃度区で 1 例の死亡がみられたが、試験容器の網に当たって死亡したもので、被験物質に起因するものではないと考えられた。各濃度区の有効成分濃度は、設定濃度に対して 20～83%であった。特に 1.1～10mg a.i./L の濃度区では、設定濃度に対して 20～69%となり、設定濃度が被験物質の水溶解度 (0.6mg/L) を超えていたことによるものと考えられた。

各試験濃度区における助剤 (アセトン) の濃度は試験ガイドラインを逸脱したが、いずれの試験濃度でも遊泳阻害が認められなかったことから、試験結果に影響を及ぼさなかったものと考えられる。

藻類生長阻害試験

(資料 No.A-5)

試験機関：

報告書作成年：2011年 [GLP 対応]

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：緑藻 (*Pesudokirchneriella subcapitata*, 株名;ATCC22662)

初期細胞濃度  $5 \times 10^3$  cells/mL

方法：予備試験の結果に基づいて、被験物質の設定濃度を 0.0020、0.0042、0.0088、0.019 及び 0.040mg/L とした。被験物質の溶解助剤として、*N,N'*-ジメチルホルムアミド(DMF) を用い、各試験培地中の濃度を 0.1mL/L とした。試験培地は、被験物質濃度 400mg/L の DMF 溶液を原液 I として調製し、原液 I を培地で希釈して、被験物質濃度 0.04mg/L の原液 II を調製し、原液 II を各設定濃度となるように培地で適宜希釈して調製した。また、被験物質を含まない培地のみを対照区および培地に DMF (0.1mL/L) を添加した助剤対照区を設けた。各試験区とも 300mL 容の三角フラスコに 100mL の試験培地を加え、緑藻を添加して振とう培養器で培養した。対照区及び助剤対照区は 6 容器、各濃度区については 3 容器を用いた。試験期間中は照射光度  $69 \sim 74 \mu\text{E}/\text{m}^2/\text{S}$  の人工光を連続照射した。暴露 24、48 及び 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露開始前及び暴露 72 時間後に細胞形態を顕微鏡で観察した。試験培地中の被験物質濃度を暴露開始時、暴露 24、48 及び 72 時間後に測定した。 $\text{ErC}_{50}$  は、最小二乗法により算出した。

試験溶液 pH：暴露開始時 7.9、暴露終了時 7.6~7.7

試験水温：21.3~22.9°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	被験物質の設定濃度	対照区、助剤対照区、0.0020、0.0042、0.0088、0.019、0.040
	被験物質の平均実測濃度	<0.00002、<0.00002、0.00145、0.00287、0.00587、0.0121、0.0267
0-72h $\text{ErC}_{50}$ (mg/L) [95%信頼限界]		0.00783 [0.00768~0.00798] (被験物質の実測濃度に基づいた値) 0.00756 [0.00741~0.00770] (有効成分濃度換算値)
0-72h NOECr (mg/L)		0.00145 (被験物質の実測濃度に基づいた値) 0.00140 (有効成分濃度換算値)

試験期間中にいずれの濃度区においても時間の経過とともに被験物質濃度の減少が認められ、試験溶液中の被験物質濃度は、設定濃度に対して 45~98%であった。

減少の理由として、試験容器への吸着が考えられた。

暴露開始 72 時間後において対照区、助剤対照区および全試験区において、細胞形態の変化及び細胞凝集は認められなかった。また、対照区および助剤対照区とも暴露期間中の細胞濃度は 16 倍以上増加した。



魚類急性毒性試験

(資料 No. A-6)

試験機関：

報告書作成年：1998年

被験物質：ベルベカット乳剤（フルチアセットメチル 5.0%乳剤）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

10匹/試験区、全長; 5.0±0.3cm、体重; 3.4±0.4g

試験方法：止水式で96時間暴露とした。

試験容器は、ガラス製水槽（縦60×横29×深さ36cm）を用い、試験液量を50Lとした。

試験系は、室内光による12時間の明条件及び12時間の暗黒条件サイクルとした。

試験溶液の被験物質濃度は、予備試験の結果に基づき、3.02、3.63、4.35、5.22、6.27及び7.52 mg/Lとした。試験溶液は試験容器に入れた試験用水に必要な量の被験物質を秤量して直接添加し、十分に攪拌して調製した。また、試験用水のみの対照区を設定した。

供試魚の症状及び死亡の有無を暴露1、3、6、24、48、72及び96時間に観察した。

暴露24、48、72及び96時間後のLC<sub>50</sub>をProbit法により算出した。

試験溶液温度：25.0℃

試験溶液 pH：7.1～7.7

溶存酸素濃度：7.5～7.8mg/L(暴露開始時)、3.0～3.7mg/L(暴露終了時)

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	対照区、3.02、3.63、4.35、5.22、6.27、7.52	
LC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	24h	5.62 [5.22～6.05] (被験物質の設定濃度に基づいた値)
	48h	5.25 [4.86～5.65] (被験物質の設定濃度に基づいた値)
	72h	5.25 [4.86～5.65] (被験物質の設定濃度に基づいた値)
	96h	5.25 [4.86～5.65] (被験物質の設定濃度に基づいた値)
NOEC (mg/L)	なし	

注) \*: 被験物質の設定濃度に基づいて算出した値。

暴露期間中の毒性症状として、暴露30分～24時間後に水面浮上、緩慢遊泳、体色黒化、軽度の痙攣、眼球突出、粘液分泌亢進及び横転が認められた。これらの症状は暴露30時間後から回復傾向を示し、96時間後には対照群と大差のない状態まで回復した。

暴露96時間後の累積死亡率は、対照区、3.02及び3.63mg/Lの濃度区では0%、4.35mg/Lの濃度区で20%、5.22mg/Lの濃度区で60%、6.27mg/Lの濃度区で90%、7.52mg/Lの濃度区で100%であった。

対照区では、暴露期間中の毒性症状及び死亡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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No. A-7)

試験機関：

報告書作成年：2004年 (GLP 対応)

被験物質：ベルベカット乳剤 (フルチアセットメチル 5.0%乳剤)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、20頭/試験区 (5頭×4反復)、生後24時間以内の個体

試験方法：止水式で48時間暴露した。

試験容器は、内径75mm、高さ60mmの蓋付ガラス製容器とし、試験液量を100mLとした。被験物質の設定試験濃度は、予備試験の結果に基づき、1.0、1.8、3.2、5.8及び10.0mg/Lとした。各濃度の試験溶液は、被験物質500mgを50mL容メスフラスコに秤量し、試験用水で定容したものを原液とし、この原液の必要量を試験用水で希釈して調製した。

また、被験物質を含まない試験用水のみの対照区を設けた。

試験系は、室内光による16時間の明条件及び8時間の暗黒条件サイクルとした。

暴露24及び48時間後にオオミジンコの遊泳阻害の有無を観察し、Probit法によりEC<sub>50</sub>を算出した。

試験溶液温度：19.8～20.7°C

試験溶液 pH：7.7～8.3

溶存酸素濃度：7.4～7.7mg/L

結 果：

設定試験濃度 (mg/L)	対照区、1.0、1.8、3.2、5.8、10.0	
EC <sub>50</sub> (mg/L) [95%信頼限界]	24h	3.46 [3.02～4.02] (被験物質の設定濃度に基づいた値)
	48h	2.26 [1.97～2.58] (被験物質の設定濃度に基づいた値)
NOEC (mg/L)	1.0 (被験物質の設定濃度に基づいた値)	

対照区及び1.0mg/Lの濃度区では、暴露期間中に遊泳阻害は認められなかった。

また、1.8、3.2、5.8及び10.0mg/Lの濃度区における暴露48時間後の遊泳阻害率は、それぞれ15、95、100及び100%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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

藻類生長阻害試験

(資料 No.A-8)

試験機関：

報告書作成年：1998年

被験物質：ベルベカット乳剤 (フルチアセットメチル 5.0%乳剤)

供試生物：緑藻 (*Selemastrum capricornutum*、新学名; *Pseudokirchneriella subcapitata*)

株名; ATCC22662、初期細胞濃度;  $1.0 \times 10^4$  cells/mL

試験方法：予備試験の結果に基づき、被験物質の設定試験濃度を 25.0、50.0、100、200 及び 400 $\mu$ g/L とした。各濃度の試験培地は、被験物質濃度 10.0mg/L の試験原液の必要量を培地で希釈して調製した。また、培地のみの対照区も設定した。試験区及び対照区とも 500mL 容の三角フラスコに 100mL の試験培地を加え、緑藻を添加して、止水条件で振とう培養し、各区3容器を用いた。試験期間中は人工光を連続照射し、照射光度は 4000~5000 ルクスであった。暴露開始 24、48 及び 72 時間後に光学顕微鏡で緑藻細胞を計数し、暴露 72 時間後に細胞形態を顕微鏡で観察した。EC50 は、最小二乗法により回帰直線を求めて算出した。

試験溶液 pH：暴露開始時 7.9、暴露終了時 8.1~8.5

試験培地温度：23.1~23.6 $^{\circ}$ C

結果：

設定試験濃度 ( $\mu$ g/L)		対照区、25.0、50.0、100、200、400
$E_b C_{50}$ ( $\mu$ g/L) [95%信頼限界]	0 - 72h	109 [63.1~190] (被験物質の設定濃度に基づいた値)
$E_r C_{50}$ ( $\mu$ g/L) [95%信頼限界]	24-48h	212 [算出不可] (被験物質の設定濃度に基づいた値)
	24-72h	197 [算出不可] (被験物質の設定濃度に基づいた値)
$NOEC_b$ ( $\mu$ g/L)	0 - 72h	25.0 (被験物質の設定濃度に基づいた値)
$NOEC_r$ ( $\mu$ g/L)	24-48h	100 (被験物質の設定濃度に基づいた値)
	24-72h	50.0 (被験物質の設定濃度に基づいた値)

対照区における藻類の生長は、暴露終了時まで対数増殖を示し、16倍以上の増殖が認められた。25.0 $\mu$ g/Lの濃度区では、暴露開始から終了時まで、生長阻害は認められなかった。50.0及び100 $\mu$ g/Lの濃度区では、僅かな生長阻害が認められたが、対照区とほぼ同様の生長を示した。200及び400 $\mu$ g/Lの濃度区では、生長阻害が認められ、400 $\mu$ g/Lの濃度区では、細胞の膨張が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### (1) 蚕

試験名称 (資料番号) 及び被験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	投与方法	希釈液濃度	試験結果	試験機関 (報告年)	記載 頁
蚕影響試験 (急性毒性試験) (有用-1) 原体	蚕 <i>Bombyx mori</i> 錦秋×鐘和 3齢起蚕幼虫	10頭/群 3反復	被験物質の希釈 液を蚕の背部に 施用	100µg/頭	影響無し	(1998年)	52
蚕影響試験 (急性毒性試験) (有用-2) 乳剤(5%)	蚕 <i>Bombyx mori</i> 錦秋×鐘和 3齢起蚕幼虫	10頭/群 3反復	被験物質の希釈 液を桑葉に 散布し、風乾後、 蚕に投与	5、10ppm (a.i.換算)	影響無し	(1998年)	53

### (2) ミツバチ

試験名称 (資料番号) 及び被験物質	供試生物	1試験区 当りの 供試数	投与 方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)	記載 頁
ミツバチ 影響試験 (有用-3) [GLP] 原体	セイヨウミツバチ <i>Apis mellifera</i> 14~21日齢	25~30頭/群 2反復	局所 施用	6.25、12.5、 25、50、100 µg a.i./頭	48時間 LD <sub>50</sub> >100 µg a.i./頭	(1993年)	54

### (3) 天敵昆虫

試験名称 (資料番号) 及び被験物質	供試生物	1群当り 供試数	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)	記載 頁
天敵昆虫 影響試験 (有用-4) 原体	ヤマトカガク <i>Chrysoperla</i> <i>carnea</i> 2齢幼虫	1群30頭 1反復	ドライフィルム法 (被検物質 5µg/2µL/cm <sup>2</sup> を ガラス板に塗布し、乾燥後 に供試生物を放飼)	影響無し	(2003年)	55
天敵昆虫 影響試験 (有用-5) 原体	タイリヒナカムシ <i>Orius strigicollis</i> 2齢幼虫	1群8頭 4反復	リーフディスク法 (被検物質 0.05µg/2µL/cm <sup>2</sup> を径40mmのリーフディ スクに塗布し、乾燥後に 供試生物を放飼)	48時間後の 死亡率 12.9%	(2003年)	56
天敵昆虫 影響試験 (有用-6) 原体	チカブリダニ <i>Phytoseiulus</i> <i>persimilis</i> 第1若虫	1群10頭 3反復	リーフディスク法 (被検物質 0.05µg/2µL/cm <sup>2</sup> を径40mmのリーフディ スクに塗布し、乾燥後に 供試生物を放飼)	48時間後の 死亡率 20.0%	(2003年)	57

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(4) 鳥類

試験名称 (資料番号) 及び被験物質	供試生物	投与群 当りの 供試数	投与 方法	投与量	LD <sub>50</sub> 及び 無影響量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)	記載 頁
鳥類影響試験 (急性経口 毒性試験) (有用-7) [GLP] 原体	コリン ウズラ <i>Colinus virginianus</i>	♂♀ 各5羽	強制 経口 投与	0、292、486、 810、1350、 2250 mg/kg	LD <sub>50</sub> ♂♀>2250 mg/kg NOEL ♂♀ 2250 mg/kg	無し	(1992年)	58
鳥類影響試験 (混餌投与 毒性試験) (有用-8) [GLP] 原体	コリン ウズラ <i>Colinus virginianus</i>	各10羽	混餌 投与	0、562、1000、 1780、3160、 5620 ppm	LC <sub>50</sub> >5620 ppm NOEC 3160 ppm	昏睡、 羽毛の乱れ	(1992年)	59
鳥類影響試験 (急性経口 毒性試験) (有用-9) [GLP] 原体	マガモ <i>Anas platyrhynchos</i>	♂♀ 各5羽	強制 経口 投与	0、292、486、 810、1350、 2250 mg/kg	LD <sub>50</sub> ♂♀>2250 mg/kg NOEL ♂♀ 2250 mg/kg	無し	(1992年)	60
鳥類影響試験 (混餌投与 毒性試験) (有用-10) [GLP] 原体	マガモ <i>Anas platyrhynchos</i>	各10羽	混餌 投与	0、562、1000、 1780、3160、 5620 ppm	LC <sub>50</sub> >5620 ppm NOEC 5620 ppm	無し	(1992年)	61

(5) その他

試験種類 (資料番号) 及び被験物質	供試生物	投与群 当りの 供試数	暴露方法	暴露 濃度	試験結果	試験機関 (報告年)	記載 頁
急性影響試験 (有用-11) [GLP] 原体	ミミズ <i>Eisenia foetida</i>	1群 10匹 4反復	人工土壌 混和暴露	1000pp m	7日間 LC <sub>50</sub> : >948 ppm 14日間 LC <sub>50</sub> : >948 ppm NOEC : 948 ppm	(1994年)	62

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

### (1) 蚕に対する急性毒性試験

#### 1) 局所施用による急性毒性試験

(資料：有用-1)

試験機関：

報告書作成年：1998年

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：蚕 (*Bombyx mori*)、品種；錦秋×鐘和、3 齢起虫

被験物質処理区、無処理対照区、陽性対照区 いずれも 10 頭×3 反復

観察期間：3 日間

投与方法：被験物質および陽性対照物質（スミチオン乳剤；MEP 50%乳剤）にアセトンを加えて所定濃度に希釈し、蚕の背部に 1 $\mu$ L 局所施用した。無処理区はアセトンのみを施用した。

観察項目：投与後 3 日後までの死亡率を調査した。

試験結果：

試験区	施用量	投与 3 日後 の累積死亡数 (死亡率)
	被験物質処理区	
陽性対照区	0.125 $\mu$ g/頭	24/30 (80%)
	0.0625 $\mu$ g/頭	2/30 (6.7%)
	0.03125 $\mu$ g/頭	0/30 (0%)
無処理対照区		0/30 (0%)

陽性対照区では投与 3 日後までに 0.125 $\mu$ g/頭で死亡率が 80%であった。

これに対し、被験物質処理区は 100  $\mu$ g/頭でも死亡例が認められなかった。

以上から、フルチアセットメチルは蚕へ局所施用した際の影響はきわめて弱いと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

2) 桑葉処理による急性毒性試験

(資料：有用-2)

試験機関：

報告書作成年：1998年

被験物質：ベルベカット乳剤（フルチアセットメチル 5%乳剤）

供試生物：蚕 (*Bombyx mori*)、品種；錦秋×鐘和、3 齢起虫

被験物質処理区、無処理対照区、陽性対照区いずれも 10 頭×3 反復

観察期間：11 日間

投与方法：所定濃度の被験物質溶液（有効成分換算で 5 および 10ppm、展着剤（クミテン）5000 倍加用）を桑葉に浸漬した。陽性対照区については、スミチオン乳剤（MEP 50%）を有効成分換算で 0.4、2 および 10ppm の濃度に希釈して同様に桑葉に浸漬した。無処理対照区はクミテン 5000 倍希釈液のみを桑葉に浸漬した。いずれも処理後に桑葉を風乾し、蚕に投与した。

観察項目：投与開始 11 日後までにおける死亡率、発育状態を調査した。無処理区が 4 齢蚕になった時点で、4 齢蚕になっていない試験区の個体を発育遅延個体とみなした。

試験結果：

試験区	施用量	投与 11 日後 の累積死亡数 (死亡率)	投与 11 日後 の発育遅延率
	被験物質処理区		
	5 ppm*	0/30 (0%)	0%
陽性対照区	10 ppm*	30/30 (100%)	0%
	2 ppm*	1/30 (3.3%)	0%
	0.4 ppm*	0/30 (0%)	0%
無処理対照区		0/30 (0%)	—

\*: 有効成分換算濃度

被験物質に関連すると思われる死亡および発育遅延は見られなかった。

したがって、フルチアセットメチルの適用散布濃度（製剤で 10mL/100L/10a、有効成分として 5ppm）及び倍濃度の液を桑に散布しても、蚕に影響は無いと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(2) ミツバチへの影響試験

1) 接触毒性試験

(資料：有用-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1993 年

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：セイヨウミツバチ (*Apis mellifera*) 14~21 日齢

試験群、対照群ともに 25 頭×2 反復

試験期間：48 時間

試験方法：

被験物質をアセトンに溶解し、所定濃度 (50、25、12.5、6.25、3.125 $\mu\text{g}$  a.i./ $\mu\text{L}$ ) とした。冷却して活動を休止したミツバチに薬液を処理し (各 2 $\mu\text{L}$ )、1、4、24、48 時間後の死亡および影響を調べた。無処理対照および溶媒対照区を設定した。

試験結果：

試験区		経過時間における累積死亡数 (カッコ内は死亡率)	
		24 hr	48 hr
無処理対照区		2/50 (4.0%)	2/50 (4.0%)
溶媒対照区 (アセトン 2 $\mu\text{L}$ 処理)		1/50 (2.0%)	1/50 (2.0%)
被験物質 処理区	100 $\mu\text{g}$ a.i./頭	4/50 (8.0%)	3/50 (6.0%)
	50 $\mu\text{g}$ a.i./頭	3/50 (6.0%)	3/50 (6.0%)
	25 $\mu\text{g}$ a.i./頭	2/50 (4.0%)	3/50 (6.0%)
	12.5 $\mu\text{g}$ a.i./頭	3/50 (6.0%)	3/50 (6.0%)
	6.25 $\mu\text{g}$ a.i./頭	2/50 (4.0%)	3/50 (6.0%)

以上から、本被験物質のミツバチへの局所施用における LD<sub>50</sub> 値は 100 $\mu\text{g}$  a.i./頭を超えるものと考えられる。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### 3) 天敵昆虫への影響試験

#### 1) ヤマトクサカゲロウへの影響試験

(資料：有用-4)

試験機関：

報告書作成年：2003年

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：ヤマトクサカゲロウ (*Chrysoperla carnea*) の2齢幼虫

被験物質処理区、無処理区および陽性対照区とも1群30匹×1反復

試験期間：48時間

試験方法：ドライフィルム法

被験物質 250mg にアセトン 100 $\mu$ L、Tween 20 100 $\mu$ L を加えて混合した。これに蒸留水を添加して 100mL に希釈した。

陽性対照物質 (ジメトエート標準品) 43.7mg にアセトン 100 $\mu$ L、Tween 20 100 $\mu$ L を加えて混合し、これに蒸留水を添加・混合し 100mL に希釈した。

これらの被験物質溶液または陽性対照物質溶液をガラス板に 2 $\mu$ L/cm<sup>2</sup> 散布し、乾燥後、飼育箱を組み立てて供試生物を放飼した。無処理対照として、アセトンおよび Tween 20 のみを含む蒸留水を散布した区を設定した。放飼後 24 および 48 時間後の死亡数を調査した。

試験結果：

試験区	暴露量	累積死亡率(%)	
		24時間後	48時間後
被験物質処理区	5 $\mu$ g/2 $\mu$ L/cm <sup>2</sup>	0	10.3
陽性対照区	430 ppm 溶液を 2 $\mu$ L/cm <sup>2</sup>	96.7	100
無処理対照区	—	0	3.3

陽性対照区では 48 時間後に全例が死亡した。被験物質処理区は、無処理対照区と死亡率に差が認められなかった。

以上から、適用散布量である 0.5 g a.i./10a において、フルチアセットメチルはヤマトクサカゲロウに対し影響がないと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

2) タイリクヒメハナカメムシへの影響試験

(資料：有用-5)

試験機関：

報告書作成年：2003年

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：タイリクヒメハナカメムシ (*Orius strigicollis*) の2齢幼虫 (羽化24時間以内)

被験物質処理区、陽性対照区および無処理対照区とも8頭×4反復

試験期間：48時間

試験方法：リーフディスク法

被験物質 2.5mg をアセトン 100 $\mu$ L に溶解後、蒸留水 100mL に希釈した。

陽性対照物質(ジメトエート標準品)4.3mg をアセトン 100 $\mu$ L に溶解し、蒸留水 10mL に希釈した。この被験物質溶液または陽性対照物質溶液をリーフディスク (直径 40 mm) に 2 $\mu$ L/cm<sup>2</sup> 散布し、乾燥後、供試生物を放飼した。無処理対照として、蒸留水を散布した区を設定した。放飼後 24 および 48 後の死亡数を調査した。

試験結果：

試験区	暴露量	累積死亡率(%)	
		24時間後	48時間後
被験物質処理区	0.05 $\mu$ g/2 $\mu$ L/cm <sup>2</sup>	3.2	12.9
陽性対照区	430 ppm 溶液を 2 $\mu$ L/cm <sup>2</sup>	64.5	100
無処理対照区	—	0	0

陽性対照区では48時間後に全例が死亡した。

被験物質処理区では投与48時間後での死亡率が12.9%と低値であった。

以上から、適用投下薬量である 0.5g a.i./10a では、フルチアセットメチルはタイリクヒメハナカメムシに対し弱い影響があると考えられる。

申請者註；ドライフィルム法 (ガラス面に薬液を処理し、乾燥後、供試生物を放飼する) では本被験物質はタイリクヒメハナカメムシに対し影響がある結果となっている。これは、被験物質の粘着性によるものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3) チリカブリダニへの影響試験

(資料：有用-6)

試験機関：

報告書作成年：2003年

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：チリカブリダニ(*Phytoseiulus persimilis*) の第1若虫

被験物質処理区、無処理対照区、陽性対照区いずれも1群10匹×3反復

試験期間：48時間

試験方法：リーフディスク法

被験物質 2.5 mg をアセトン 100  $\mu$ L に溶解し、蒸留水 100 mL に希釈した。

陽性対照物質 (ジメトエート標準品) 43.7mg をアセトン 100 $\mu$ L に溶解し、蒸留水 100 mL に希釈した。この被験物質溶液または陽性対照物質溶液を円形(直径 40 mm) にカットしたインゲン豆の葉に 2 $\mu$ L/cm<sup>2</sup> 散布し、供試生物を放飼した。無処理対照として、蒸留水を散布した区を設定した。放飼後 24 および 48 時間後の死亡数を調査した。

試験結果：

試験区	暴露量	累積死亡率(%)	
		24 時間後	48 時間後
被験物質処理区	0.05 $\mu$ g/2 $\mu$ L/cm <sup>2</sup>	20.0	20.0
陽性対照区	430ppm 溶液を 2 $\mu$ L/cm <sup>2</sup>	100	100
無処理対照区	—	0	0

陽性対照区では 24 時間後に死亡率が 100%となった。

被験物質処理区では 24 および 48 時間後の死亡率が 20.0%となった。

以上から、適用投下薬量である 0.5g a.i./10 a において、フルチアセットメチルはチリカブリダニに対し弱い影響があると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(4) 鳥類への影響

1) コリンウズラ (*Colinus virginianus*) を用いた急性経口毒性試験 (資料：有用-7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：コリンウズラ (*Colinus virginianus*)、23 週齢、体重 雄 171~205 g 雌 173~215 g  
1 群雌雄各 5羽

試験期間：14 日間観察

試験方法：投与前 15 時間絶食させた鳥にコーン油に懸濁させた被験物質を単回強制経口投与した。

試験項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。

体重は投与前日、3、7 および 14 日目に測定した。

平均飼料摂取量を 0~3、4~7、8~14 日の間隔で各群毎に算出した。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg a.i./kg)	292、486、810、1350、2250
LD <sub>50</sub> (mg a.i./kg)	雌雄とも >2250
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	異常なし
無毒性量 (mg a.i./kg)	雌雄とも 2250
死亡例の認められなかった 最高投薬量 (mg a.i./kg)	雌雄とも 2250

観察期間を通じて中毒症状は観察されなかった。体重および飼料摂取量に影響はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

2) コリンウズラ (*Colinus virginianus*) を用いた亜急性混餌毒性試験 (資料：有用-8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：コリンウズラ (*Colinus virginianus*)、10 日齢、体重 17~19 g (各群平均値)  
1 群 10 羽 (性別不明)

試験期間：8 日間観察

試験方法：被験物質をコーン油と共に直接飼料中に混入し、5 日間自由に摂取させた。  
その後 3 日間は被験物質を含まない飼料を与えた。

試験項目：中毒症状及び生死を 8 日間観察した。

体重は投与日 (0 日)、5 および 8 日目に測定した。

平均飼料摂取量を 0~5、6~8 日の間隔で各群毎に算出した。

試験結果：

投与方法	混 餌
投与量 (ppm a.i.)	562、1000、1780、3160、5620
LC <sub>50</sub> (ppm a.i.)	>5620
死亡開始および終了時間	試験 5 日目から開始 試験 5 日目に終了
症状発現および消失時間	試験 3 日目に発現 試験 8 日目に消失
無毒性量 (ppm a.i.)	3160
死亡例の認められなかった 最高投薬量 (ppm a.i.)	3160

中毒症状としては、昏睡、羽毛の乱れが観察された。体重および飼料摂取量に影響はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3) マガモ (*Anas platyrhynchos*) を用いた急性経口毒性試験

(資料：有用-9)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：マガモ (*Anas platyrhynchos*)、19 週齢、体重 雄 948～1279 g、雌 808～1177 g、  
1 群雌雄各 5 羽

試験期間：14 日間観察

試験方法：投与前 15 時間絶食させた鳥にコーン油に懸濁させた被験物質を単回強制経口  
投与した。

試験項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与前日、3、7 および 14 日目に測定した。  
平均飼料摂取量を 0～3、4～7、8～14 日の間隔で各群毎に算出した。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg a.i./kg)	292、486、810、1350、2250
LD <sub>50</sub> (mg a.i./kg)	雌雄とも >2250
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	異常なし
無毒性量 (mg a.i./kg)	雌雄とも 2250
死亡例の認められなかった 最高投薬量 (mg a.i./kg)	雌雄とも 2250

観察期間を通じて中毒症状は観察されなかった。体重および飼料摂取量に投与に起因した  
影響はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

4) マガモ (*Anas platyrhynchos*) を用いた亜急性混餌毒性試験

(資料：有用-10)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

被験物質：フルチアセットメチル原体

供試生物：マガモ (*Anas platyrhynchos*)、10 日齢、体重 170～186 g (各群平均値)、  
1 群 10 羽 (性別不明)

試験期間：8 日間観察

試験方法：被験物質をコーン油と共に直接飼料中に混入し、5 日間自由に摂取させた。  
その後 3 日間は被験物質を含まない飼料を与えた。

試験項目：中毒症状及び生死を 8 日間観察した。

体重は投与日 (0 日)、5 および 8 日目に測定した。

平均飼料摂取量を 0～5、6～8 日の間隔で各群毎に算出した。

試験結果：

投与方法	混 餌
投与量 (ppm a.i.)	562、1000、1780、3160、5620
LC <sub>50</sub> (ppm a.i.)	> 5620
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	異常なし
無毒性量 (ppm a.i.)	5620
死亡例の認められなかった 最高投薬量 (ppm a.i.)	5620

試験期間を通じて中毒症状は観察されなかった。体重および飼料摂取量に影響はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(5) その他の有用生物への影響試験

1) 原体のミミズ (*Eisenia foetida*) に対する影響

(資料：有用-11)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

被験物質：フルチアセットメチル原体

試験方法：原体を人工土壌 1 kg 当たり 0 mg (対照区) と 1000 mg (調製直後の分析濃度 948 mg) となるように処理し、その人工土壌に 1 群 10 匹 4 反復のミミズを 14 日間暴露させた。

試験期間：14 日間観察

試験条件：温度 22~24℃

照明 終日点灯

試験結果：試験期間中、ミミズに異常は認められなかった。

14 日後 LC<sub>50</sub> は、948 mg a.i./kg dry soil を越える値、無影響濃度は 948 mg a.i./kg dry soil であった。



## VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

フルチアセットメチル 5%乳剤 (ベルベカット乳剤) 及びフルチアセットメチル 2%乳剤 (アタックショット乳剤)\*

- 1) 原液は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合は直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 2) 原液は皮膚に対して刺激性があるので、散布液調製時には不浸透性手袋を着用して薬剤が皮膚に付着しないよう注意すること。  
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
作業後は、手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 4) 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。
- 5) かぶれやすい体質の人は取り扱いに十分注意すること。

\*: 新規登録申請中

### 2. 製造時、使用時における事故例

該当事例なし。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## VIII. 毒性

### <毒性試験一覧表>

#### 1. 原体

資料番号	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 または mg/kg/day)	LD50 値(mg/kg) または無毒性量 (mg/kg/day)	試験機関 (報告年)	頁
A-1 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	強制 経口	♂♀:各5000	♂♀:>5000	(1993)	70
A-2 GLP	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	強制 経口	♂♀:各5000	♂♀:>5000	(1998)	71
A-3 GLP	急性毒性 14日間観察	ウサギ	♂♀各5	経皮	♂♀:各2000	♂♀:>2000	(1992)	72
A-4 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	吸入 (ダスト)	♂♀:各5.048 mg/L (4時間鼻部暴露)	♂♀:>5.048 mg/L	(1993)	73
A-9 GLP	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	♂2♀4 ♂1♀2(洗眼)	点眼	♂♀:各0.1 mL/動物	刺激性あり 洗眼効果わずかにあり	(1992)	75
A-10 GLP	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂♀各3	塗布	♂♀:各500 mg /6.25 cm <sup>2</sup> /動物	刺激性なし	(1992)	77
A-15 GLP	皮膚感作性 (Buehler 法) 2日間観察	モル モット	♂10	塗布	感作:100% 0.4 g 惹起:100% 0.4 g	皮膚感作性なし	(1992)	78
A-16 GLP	皮膚感作性 (Maximization 法) 2日間観察	モル モット	♀20	皮内 及び 塗布	感作(皮内):1% 感作(塗布):25% 惹起(塗布):5%	皮膚感作性なし	(1998)	80
A-59 GLP	急性神経毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	強制 経口	♂♀:各0, 10, 1000, 2000	♂♀:2000 急性神経毒性無し	(1995)	82
-	急性遅発性 神経毒性	本化合物はコリンエステラーゼ阻害活性作用を持たないため、本試験は実施しなかった。						85
A-18 GLP	反復経口 投与毒性 90日間	マウス	♂♀各10	混餌	♂♀:各0, 1, 10, 500, 5000 (ppm) ♂:0, 0.13, 1.3, 66, 655 ♀:0, 0.17, 1.6, 83, 782	♂♀:10 ppm ♂:1.3 ♀:1.6	(1992)	86
A-19 GLP	反復経口 投与毒性 90日間	ラット	♂♀各10	混餌	♂♀:各0, 10, 100, 3500, 7000, 20000 (ppm) ♂:0, 0.6, 6.19, 216, 427, 1224 ♀:0, 0.69, 6.8, 249, 490, 1424	♂♀:100 ppm ♂:6.19 ♀:6.80	(1993)	92
A-58	反復経口 投与毒性 90日間(イヌ)	4~8週間投与の慢性毒性予備試験の知見により90日間投与による毒性は推定可能と判断し、本試験は実施しなかった。						102
A-22 -1 GLP	慢性毒性予備 6~8週間 (最高投与群は 4~6週間)	イヌ	♂♀各3 最高投与群 は♂♀各2	混餌	♂♀:各0, 500, 2000, 6500, 20000, 50000 (ppm) ♂:0, 18.1, 75.1, 236, 709, 1943 ♀:0, 19.6, 77.7, 232, 766, 2126	♂:6500 ♀:2000 ♂:236 ♀:77.7	(1993)	103
-	反復経皮 投与毒性 21日間	本化合物の急性毒性試験の結果から、不要と判断し実施しなかった。						108
-	反復吸入毒性	本化合物の急性毒性試験の結果から、不要と判断し実施しなかった。						109

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

資料番号	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 または mg/kg/day)	無毒性量(mg/kg /day)または 試験結果	試験機関 (報告年)	頁
A-60 GLP	反復経口投与 神経毒性 90日間	ラット	♂♀各 10	混餌	♂♀:0, 10, 10000, 20000 (ppm) ♂:0, 0.576, 556, 1128 ♀:0, 0.652, 668, 1354	♂♀:各 20000 ppm 神経毒性無し ♂:1128 ♀:1354	(1995)	110
—	反復経口投与 遅発性神経毒性	本化合物は遅発性神経毒性試験を実施する必要が無いと判断し試験を省略した。						115
A-20 GLP	発がん性 18ヶ月間	マウス	♂♀各 50	混餌	♂♀:各 0, 1, 10, 100, 300 (ppm) ♂:0, 0.1, 1.0, 10, 32 ♀:0, 0.1, 1.2, 12, 37	♂♀:1 ppm 催腫瘍性あり ♂♀:0.1	(1995)	116
A-21 GLP	慢性毒性 /発がん性併合 24ヶ月間	ラット	♂♀各 60 または各 70	混餌	♂:0, 5, 50, 3000, 5000 ♀:0, 5, 50, 3000, 7000 (ppm) ♂:0, 0.2, 2.1, 130, 219 ♀:0, 0.2, 2.5, 154, 368	♂♀:50 ppm 催腫瘍性あり ♂:2.1 ♀:2.5	(1995)	135
A-22 GLP	慢性毒性 52週間	イヌ	♂♀各 4	混餌	♂:0, 10, 150, 2000, 20000 ♀:0, 10, 150, 1000, 5000 (ppm) ♂:0, 0.351, 4.19, 57.6, 582 ♀:0, 0.313, 5.00, 30.3, 145	♂:2000 ppm ♀:1000 ppm ♂:57.6 ♀:30.3	(1994)	165
A-23	肝臓プロトホルフィン ノゲンオキシターゼ 阻害 ( <i>in vitro</i> )	ラット	♂1	<i>in vitro</i>		10 μM で 100%阻害 IC <sub>50</sub> は 10 <sup>-7</sup> M オーダー	(1990)	172
A-24	肝臓内ホルフィン 蓄積性及び尿中 ホルフィン排泄 4週間	マウス	♂5	混餌	♂:0, 10, 50, 500, 5000 (ppm)	投与量増加に伴い 肝臓内プロトホルフィン IXの蓄積及び尿中へ のホルフィン類の排泄 が見られた。	(1991)	175
A-25	肝臓脂質 過酸化反応 強制経口:3日間 混餌:4週間	マウス ラット	♂2 ♂5 ♂1~3 ♂5	強制経口 混餌 強制経口 混餌	♂:0, 5000 ♂:0, 10, 50, 100, 500, 5000 (ppm) ♂:0, 2.0, 10.5, 21.7, 101, 1071 ♂:0, 1000, 5000 ♂:0, 500, 7000, 20000 (ppm) ♂:0, 52.6, 680, 1977	ラット、マウスともに 強制経口投与では 過酸化脂質量に変化 は無く、混餌投与で 増加が見られた。 増加の程度はマウス のほうが大きい。 混餌投与の無影響量 マウス:10 ppm ラット:500 ppm	(1991)	178
A-26	原体及び代謝物 のヘム合成に 関わる 酵素への影響	マウス ラット ヒト	♂ ♂ ♂♀			原体及び代謝物の各 動物肝ミトコンドリア PO 阻害作用は、マウ ス>ラット>ヒトの順で あった。	(1994)	182

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

資料番号	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/day または mg/kg) あるいは設定濃度	LD50 値 (mg/kg) 無毒性量 (mg/kg/day) 又は試験結果	試験機関 (報告年)	頁
A-27	原体及び代謝物の ヘム合成に 関わる 酵素への影響	マウス ラット ヒト	♂ ♂ ♂♀			マウス、ラットでは血漿中で M-5、肝臓中で M-6 へ速やかに代謝された。ヒトでは血漿中では代謝されにくく、肝臓中で M-5、M-6 に代謝された。	(1994)	185
A-56	マウスにおける 肝及び膵臓中の 過酸化脂質及びポ ルフィン類の測定	マウス	♂5	混餌	5000 (ppm) (730 mg/kg)	肝及び膵臓中ともホルフィン類の蓄積とともに脂質過酸化が認められた。肝臓における所見は膵臓と比較して顕著であった。	(2001)	190
A-57	ラットにおける 肝及び膵臓中の 過酸化脂質及びポ ルフィン類の測定	ラット	♀5	混餌	20000 (ppm) (1300 mg/kg)	肝及び膵臓中ともホルフィン類の蓄積とともに脂質過酸化が認められた。肝臓における所見は膵臓と比較して顕著であった。	(2001)	193
A-28 GLP	繁殖毒性 F2 世代の 生育時まで (40 週間)	ラット	♂♀各 28	混餌	♂♀: 0, 25, 500, 5000 (ppm) P♂: 0, 1.41, 28.2, 279 ♀: 0, 1.44, 28.3, 284 F1♂: 0, 1.51, 31.1, 317 ♀: 0, 1.49, 29.6, 306	親動物 ♂: 25 ppm ♀: 500 ppm 児動物: 500 ppm 親動物: P ♂1.41, ♀28.3 F1 ♂1.51, ♀29.6 児動物: P ♂28.2, ♀28.3 F1 ♂31.1, ♀29.6 繁殖への影響無し。	(1994)	198
A-29 GLP	催奇形性 10 日間投与	ラット	♀26	強制経口	♀: 0, 5, 300, 1000	親動物 1: 1000 胎児: 1000 催奇形性無し。	(1993)	210
A-30 GLP	催奇形性 13 日間投与	ウサギ	♀18	強制経口	♀: 0, 5, 300, 1000	親動物: 100 胎児: 300 催奇形性無し。	(1993)	214
A-31 GLP	変異原性 (rec-aasay)	大腸菌: WP2, WP67, CM871		<i>in vitro</i>	100, 316, 1000, 3160, 10000 µg/disk	S9-mix の有無にかかわらず陰性	(1990)	219
A-32 GLP	変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株 大腸菌 WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 µg/plate	S9-mix の有無にかかわらず陰性	(1990)	221
A-33 GLP	変異原性 (染色体異常)	チャイニーズハムスター卵巣由来 細胞 (CHO-K1)		<i>in vitro</i>	直接法/代謝活性化法 いずれも 50, 100, 200 µg/mL	直接法/代謝活性化 法ともに陽性	(1990)	224
A-34 GLP	変異原性 (染色体異常)	ヒトリンパ球細胞		<i>in vitro</i>	直接法: 37.5, 75.0, 150, 300 µg/mL 代謝活性化法: 75.0, 150, 300, 600 µg/mL	直接法/代謝活性化 法ともに陰性	(1993)	226

\*LSR: Life Science Research co., Ltd.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

資料 番号	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/day または mg/kg) あるいは設定濃度	LD50 値(mg/kg) 無毒性量 (mg/kg/day) 又は試験結果	試験機関 (報告年)	頁	
A-35 GLP	変異原性 (小核試験 /肝細胞)	ラット	♂4	強制 経口	♂:1250, 2500, 5000	擬陽性	(1993)	229	
A-55 GLP	変異原性 (小核試験 /骨髓細胞)	ラット	♂5	強制 経口	♂:500, 1000, 2000	陰性	(2000)	231	
A-36 GLP	変異原性 (前進突然変異)	培袋 V79 細胞		<i>in vitro</i>	直接法 1 回目:3.3, 10, 30, 90 2 回目:3.7, 11.1, 33.3, 100 代謝活性化法 2 回とも:31.7, 95.2, 285, 857 (μg/mL)	S9-mix の有無に かかわらず陰性	(1992)	233	
A-37 GLP	変異原性 (不定期 DNA 合成)	ラット初代培養肝細胞		<i>in vitro</i>	3.7, 11.1, 33.3, 100, 200, 400 (μg/mL)	陰性	(1992)	236	
A-38	生体 機能 影響	中枢神 経系 への影 響	マウス (Irwin 法)	♂:5	経口	♂:500,1500,5000	異常なし	(1998)	238
			マウス (自発 運動量)	♂:8	経口	♂:500,1500,5000	影響なし		
		循環器 系への 作用	ラット (血圧、 心拍数)	♂:6	経口	♂:500,1500,5000	影響なし		
		自律神 経系へ の影響	モルモット (摘出 回腸)	♂:5	浸漬	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-3</sup> g/mL	影響なし		
		消化 器系	マウス (小腸 輸送能)	♂:10	経口	♂:500,1500,5000 陽性対照:atropine300 mg/kg(媒体:0.5%CMC-Na)	影響なし 陽性対照:有意な抑 制		
		骨格筋	マウス (懸垂 動作)	♂:10	経口	♂:500,1500,5000	陰性		
		血液	ラット (血液 凝固)	♂:6	経口	♂:500,1500,5000	500 mg/kg 群のプロト ンピン時間が低下し た。APTT 及びフィブリ ノーゲン量では、影響な 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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 2. 原体中混在物及び代謝分解物

資料番号	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 <sub>50</sub> 値(mg/kg) 又は試験結果	試験機関 (報告年)	頁
A-39 GLP	急性毒性 (代謝物 M-5) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各800, 2000, 5000	♂:3162~5000 ♀:3162	(1998)	241
A-40 GLP	急性毒性 (代謝物 M-6) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各800, 2000, 5000	♂:3162 ♀:2633	(1998)	242
A-41 GLP	急性毒性 (代謝物 M-8) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各5000	♂♀:各>5000	(1998)	243
A-42 GLP	急性毒性 (代謝物 M-9) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各2500, 5000	♂♀:各>5000	(1998)	244
A-51 GLP	急性毒性 (代謝物 M-1) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各5000	♂♀:各>5000	(1999)	245
A-52 GLP	急性毒性 (代謝物 M-24) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各5000	♂♀:各>5000	(1999)	246
A-43 GLP	急性毒性 (混在物 I-16) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各5000	♂♀:各>5000	(1998)	247
A-44 GLP	急性毒性 (混在物 I-19) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀:各5000	♂♀:各>5000	(1998)	248
A-45 GLP	変異原性 /復帰変異 (代謝物 M-5)	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌 WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1998)	249
A-46 GLP	変異原性 /復帰変異 (代謝物 M-6)	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌 WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1998)	251
A-47 GLP	変異原性 /復帰変異 (代謝物 M-8)	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌 WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1998)	253
A-48 GLP	変異原性 /復帰変異 (代謝物 M-9)	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌 WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	9.77, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1998)	255
A-53 GLP	変異原性 /復帰変異 (代謝物 M-1)	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌 WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	39.1, 78.1, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1999)	257
A-54 GLP	変異原性 /復帰変異 (代謝物 M-24)	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌 WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1999)	259
A-49 GLP	変異原性 /復帰変異 (混在物 I-16)	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌 WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	4.88, 9.77, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1998)	261
A-50 GLP	変異原性 /復帰変異 (混在物 I-19)	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 大腸菌 WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	2.44, 4.88, 9.77, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313, 625, 1250, 2500, 5000 $\mu$ g/plate	S9-mixの有無にかかわらず陰性	(1998)	263

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3. 製剤（5%乳剤；ベルベカット乳剤）

資料番号	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	LD50 値(mg/kg) または 試験結果	試験機関 (報告年)	頁
A-5 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	強制 経口	♂:2000, 2500, 3500, 4000, 5000 mg/kg ♀:2000, 2500, 3000, 3500, 5000 mg/kg	♂:3827 ♀:2903	(1998)	265
A-6 GLP	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各5	強制 経口	♂:1800, 2500, 3500, 5000, 7100 mg/kg ♀:1800, 2500, 3500, 5000, 7100 mg/kg	♂:4185 ♀:3915	(1998)	266
A-7 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀:各5000 mg/kg	♂♀:>5000	(1998)	267
A-8 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	吸入 (ミスト)	♂♀:各1.05, 2.05, 5.12 mg/L (4時間全身暴露)	♂:2.54 mg/L ♀:2.32 mg/L	(1998)	268
A-11 GLP	眼刺激性 21日間観察	ウサギ	非洗眼群♂♀各3 洗眼群♂1♀2	点眼	♂♀:各0.1mL/動物	非洗眼群、洗眼群 いずれも 重度の刺激性 洗眼効果なし	(1998)	270
A-12 GLP	1000倍希釈液 眼刺激性 72時間観察	ウサギ	非洗眼♂3♀3	点眼	♂♀:各0.1mL/動物	刺激性無し	(1998)	272
A-13 GLP	皮膚刺激性 21日間観察	ウサギ	♂5♀1	貼付	♂♀:各0.5mL /6.25 cm <sup>2</sup> /動物	重度の刺激性	(1998)	274
A-14 GLP	1000倍希釈液 皮膚刺激性 72時間	ウサギ	♂4♀2	貼付	♂♀:各0.5mL /6.25 cm <sup>2</sup> /動物	軽度刺激性	s (1998)	276
A-17 GLP	皮膚感作性 (Buehler法) 2日間観察	モルモット	試験群 ♂♀各10 対照群♂♀各5	塗布	感作:25, 10% 惹起:2.5%	皮膚感作性 なし	(1998)	277

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

## 1. 原体

### (1) 急性毒性試験

#### 1) フルチアセトメチル原体のラットにおける急性経口毒性試験

(資料A-1)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1993 年

検体の純度:

試験動物: SD 系ラット [CrI:CD BR]、若齢成獣

開始時体重: 雄 244~267 g、雌 212~221 g、1 群雌雄各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 投与前 17~20 時間絶食させた動物に、3%コーンスターチ溶液に懸濁させた検体を 1 回強制経口投与した。

試験項目: 一般状態の変化及び死亡の有無を 14 日間観察した。

体重は投与日、7 日及び 14 日に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全ての生存動物を剖検した。

結果:

投与方法	経 口	
	雄	雌
性 別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	5000	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	>5000	>5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	5000	5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	5000	5000

試験期間中、一般状態の変化は観察されなかった。

供試した雌雄動物ともに、体重変化の異常は認められなかった。

試験終了後に屠殺した全動物の剖検において、肉眼的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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

2) フルチアセトメチル原体のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料A-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1998 年

検体の純度：

試験動物：ICR 系マウス [Crj:CD-1(ICR)] 7 週齢 (試験開始時)

試験開始時体重：雄 28.5~30.9 g 雌 21.8~24.0 g

1 群雌雄各 5 匹

試験期間：14 日間観察

試験方法：検体を 3%(w/v)コーンスターチ水溶液に懸濁して 1 回強制経口投与した。動物を投与前一晚絶食させた。

試験項目：一般状態の変化及び死亡の有無を 14 日間観察した。

体重は投与日 (試験第 0 日)、第 7 日、第 14 日及び死亡時に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物を剖検した。

結果：

投与方法	経口	
	雄	雌
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	2500、5000	2500、5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	>5000	>5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量(mg/kg)	5000	5000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	5000	5000

試験期間中、一般状態の変化は観察されなかった。

体重は、試験期間中、雌雄ともに対照群とほぼ同様に推移した。

試験終了時に屠殺した全動物の剖検において、肉眼的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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3) フルチアセットメチル原体のウサギにおける急性経皮毒性試験

(資料A-3)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1992 年

検体の純度:

試験動物: ニュージーランドホワイト種ウサギ [Hra:(NZW)SPF]、若齢成獣、1群雌雄各5匹  
体重: 雄 2054~2178 g、雌 2116~2418 g

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体を 0.9%食塩液で湿した後、刈毛した背部に塗布し、ガーゼおよび包帯で覆った。  
塗布 24 時間後に塗布面を水道水で洗浄した。

試験項目: 一般状態および死亡の有無を 14 日間観察した。体重は投与日、7 日及び 14 日に測定した。  
試験終了後、全ての供試動物を剖検した。

結果:

投与方法	経皮	
	雄	雌
性別		
投与量 (mg/kg)	2000	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	>2000	>2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現及び消失時間	症状発現例なし	症状発現例なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	2000	2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000	2000

試験期間中、一般状態の変化は観察されなかった。

供試した雌雄動物ともに、体重変化の異常は認められなかった。

試験終了後に屠殺した全動物の剖検において、肉眼的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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

4) フルチアセットメチル原体のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料A-4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1993 年

検体の純度：

試験動物：SD 系ラット [Tif:RAIf(SPF)]、若齢成獣、体重：雄 204~222 g、雌 184~204 g、  
1 群雌雄各 5 匹

試験期間：14 日間観察

暴露方法：brush-feed micronising jet mill 装置を用いてエアロゾルを発生させ、4 時間鼻部暴露した。なお、検体の空气中濃度は 5.304 mg/L とした。

暴露条件：

設定濃度 (mg/L)	5.304
実際濃度 (mg/L)	5.048
粒子径分布 (%)	
< 7 (μm)	98~100
< 3 (μm)	68~87
空気力学的質量中位径 (μm)	1.5~1.9
吸入可能な 7μm 以下の 粒子の割合 (%)	98~100
チャンバー内通気量 (L/分)	48
チャンバー容量	(報告書に記載なし)
暴露条件	ダスト、4 時間、鼻部暴露

観察項目：暴露中および暴露後 14 日間、一般状態の変化および死亡の有無を観察した。体重は暴露前、暴露 7 および 14 日に測定した。

試験終了時の全生存動物を屠殺・剖検した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

結果：

投与方法	吸 入	
	雄	雌
投与量 (mg/L)	5.048	5.048
LC <sub>50</sub> (mg/L)	>5.048	>5.048
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現及び消失時間	暴露中に発現 暴露後2日以内に消失	暴露中に発現 暴露後2日以内に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/L)	雌雄とも 5.048	雌雄とも 5.048

一般状態の変化として、暴露中の雌雄動物ともに、立毛と呼吸困難が認められた。これらの症状は暴露1日後でも認められたが、2日後には消失した。体重の増加はいずれも正常であった。剖検では検体投与に起因するような所見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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(2) 眼および皮膚に対する刺激性

1) フルチアセトメチル原体のウサギにおける眼一次刺激性試験

(資料A-9)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1992年

検体の純度：

試験動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ [Hra:(NZW)SPF]、成獣、体重：2116～2580 g、  
非洗眼群；雄2，雌4匹， 洗眼群；雄1，雌2匹

試験期間：72時間観察

試験方法：検体0.1 ml (0.05 g) をそのまま右眼に投与した。左眼は無処置とし対照とした。  
洗眼群については点眼30秒後に微温水道水で洗眼した。点眼24時間後には非洗眼群の動物に  
ついても微温水道水で洗眼した。

試験項目：点眼後1, 24, 48および72時間後に角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を観察し、Draizeの評  
点法に従って採点した。

結 果：観察された刺激性変化を次ページに示した。

非洗眼群；角膜に対する刺激性は認められなかった。虹彩の軽度の炎症および結膜の軽度から中  
等度の発赤および軽度の浮腫が認められた。症状は点眼48時間後には全て回復した。

洗眼群；角膜に対する刺激性は認められなかった。虹彩の軽度の炎症が点眼1時間後に1例で観  
察された。結膜の軽度から中等度の発赤および浮腫が認められた。症状は点眼48時間  
後には全て回復した。

以上の結果から、本検体はウサギの眼に対し非洗眼群、洗眼群とも極く軽度の刺激性ありと判断され  
た。なお、洗眼効果はわずかに認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

眼一次刺激性スコア

群	動物番号	項目		最高 評点	適用後時間における評価点			
					1時間	24時間	48時間	72時間
非 洗 眼 群	F41541	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹 彩		2	1	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	0	0	0
			浮腫	4	1	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0
	F41542	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹 彩		2	1	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	0	0	0
			浮腫	4	1	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0
	F41543	角膜 混濁	程度	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	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0
	F41544	角膜 混濁	程度	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	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0
F41545	角膜 混濁	程度	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	0	0	0	
		浮腫	4	1	0	0	0	
		分泌物	3	0	0	0	0	
F41549	角膜 混濁	程度	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	0	0	0	
		浮腫	4	1	0	0	0	
		分泌物	3	0	0	0	0	
合 計*				660	62	4	0	0
平 均				110	10.3	1.0	0.0	0.0
洗 眼 群 (3匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0.0	0.0	0.0	0.0	
		面積	4	0.0	0.0	0.0	0.0	
	虹 彩		2	0.3	0.0	0.0	0.0	
	結膜	発赤	3	1.3	0.3	0.0	0.0	
		浮腫	4	0.3	0.0	0.0	0.0	
		分泌物	3	0.0	0.0	0.0	0.0	
合 計*				330	15	2	0	0
平 均				110	5.0	0.7	0.0	0.0

\* 次式による観察時点ごとの各個体の評価点の合計値を、申請者が全例合算した。

角膜=(程度×面積)×5；虹彩=虹彩評点×5；結膜=(発赤+浮腫+分泌物)×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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

2) フルチアセトメチル原体のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

(資料A-10)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1992年

検体の純度：

試験動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ [Hra:(NZW)SPF]、成獣、  
体重：2028～2380 g、雌雄各3匹

試験期間：72時間観察

試験方法：検体0.5 gを0.9%生理食塩水で湿らせ、剪毛した動物の背部の皮膚（2.5 cm四方）に4時間半閉塞塗布した。塗布時間終了時に皮膚に残った検体は水道水で洗浄し、ペーパータオルで乾燥させた。

試験項目：検体除去後1, 24, 48および72時間後に塗布部位の刺激性の変化（紅斑および痂皮、浮腫）の有無等を観察し、Draize法に従って採点した。

結果：観察された刺激性変化の採点は以下のとおりである。

動物番号	項目	最高評点	検体除去後の経過時間における評価点			
			1時間	24時間	48時間	72時間
F41508	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
F41509	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
F41510	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
F41511	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
F41512	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
F41513	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	0	0	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

試験期間中、皮膚刺激性反応は全く認められなかった。

以上の結果より、本検体はウサギの皮膚に対し刺激性なしと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

### (3) 皮膚感作性

#### 1) フルチアセトメチル原体のモルモットにおける皮膚感作性試験

(資料A-15)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1992年

検体の純度：

試験動物：Dunkin Hartley 系モルモット [Haz:(DH)fBR]、若齢成獣、体重：352～420 g

検体感作群；1群雄10匹、非感作群；1群雄10匹、陽性対照群；1群雄4匹

試験期間：30日間

試験方法：[Buehler法]

用量設定根拠；検体投与濃度は Hazleton Wisconsin, Inc.で予備試験より下記のように決定した。

すなわち、脱イオン水で湿らせた検体0.2 gおよび検体を鉱物油で75%、50%、25%(w/v)に調製した試験液0.4 mlをモルモットに6時間閉塞塗布した結果、皮膚刺激性の徴候がみられなかったため、検体0.2 gを脱イオン水で湿らせて投与する方法を選択した。

感作暴露；電気バリカンを用いて剪毛した左側腹部前部に、検体感作群には脱イオン水で湿らせた検体0.4 g、陽性対照群には、80%エタノールで0.3%(w/v)に調製したDNCBを粘着性のパッチ（直径25 mm）に塗布し、6時間閉塞貼付した。非感作群には何ら処置を行わなかった。初回感作より7日後及び14日後に同様に計3回感作を行った。

惹起暴露；最終感作の14日後、検体投与群及び陰性対照群の剪毛した右腹側部に、脱イオン水で湿らせた検体0.4 gをパッチ（直径25 mm）に塗布し、6時間閉塞貼付した。陽性物質投与群には、DNCBの0.1%(w/v)アセトン溶液を同様に処理した。

観 察；惹起後24時間および48時間に適用部位の紅斑の有無等を肉眼的に観察しBuehlerの採点法に従って採点した。また試験期間をとおして一般状態を毎日観察し、体重を試験第1日、その後は1週間に1回の頻度で測定した。

結 果；各観察時点における感作変化の認められた動物数を次表に示した。

検体感作群および非感作群では、惹起のパッチ除去後24および48時間の観察で惹起部位に皮膚反応を示す例はなかった。

一方、陽性対照群では、惹起のパッチ除去後24および48時間の観察で評点2～3の皮膚反応が見られ、陽性率は100%であった。

観察期間中、27日目に脊椎損傷の可能性のため屠殺した動物を除いて、いずれの動物にも



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

一般状態および体重に異常は認められなかった。

群	処理濃度		供試動物数	感作反応動物数								陽性動物数
				24時間				48時間				
	皮膚反応評点			皮膚反応評点		皮膚反応評点		皮膚反応評点				
	感作	惹起		0	1	2	3	0	1	2	3	
検体感作群	検体 0.4 g/匹	検体 0.4 g/匹	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0/10
非感作群	—	検体 0.4 g/匹	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0/10
陽性対照群	DNCB 0.3%	DNCB 0.1%	4	0	0	4	0	0	0	3	1	4/4

皮膚反応評点

- 0- 反応なし
- 1- 散在している軽度の発赤
- 2- 中等度のび漫性の発赤
- 3- 強度の発赤と腫脹

結論： 以上の結果より、本検体はモルモットに対し「皮膚感作性なし」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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

2) フルチアセトメチル原体のモルモットにおける原体の皮膚感作性試験 (資料A-16)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1998 年

検体の純度：

試験動物：Hartley 系モルモット [Crj:Hartley] 試験開始時週齢：6 週齢

試験開始時体重；289～389 g

1 群雌 20 匹、(陽性対照群 1 群雌 10 匹)

試験期間：24 日間

方 法：[Maximization 法]

投与量設定根拠；検体の 1%(w/v)プロピレングリコール溶液は、皮内投与の結果、投与可能でかつ壊死・潰瘍の認められなかった最大濃度であったため、皮内感作濃度とした。

検体の 25%(w/v) プロピレングリコール溶液は、経皮投与の結果、壊死・潰瘍の認められなかった最大濃度であったため、経皮感作濃度とした。

惹起のための経皮濃度は、紅斑の認められなかった最高濃度である 5%(w/v) プロピレングリコール溶液とした。

感 作：皮内投与—モルモット肩甲骨上 4×6 cm の範囲を電気バリカンで刈毛した。

以下のように調製した注射液を刈毛した部分に左右対照に 0.1 ml ずつ処理した(計 6 部位)。

- 1) 等量の滅菌生理食塩液で希釈した Freund's complete adjuvant(FCA)
- 2) プロピレングリコールで調製した検体の 1%(w/v)溶液
- 3) FCA と滅菌生理食塩液の等量混合液で調製した検体の 1%懸濁液

一方、陽性対照群には以下の注射液を用いた。

- 1) 等量の滅菌生理食塩液で希釈した FCA
- 2) プロピレングリコールで調製したジニトロクロロベンゼン (DNCB) の 0.1%(w/v)懸濁液
- 3) FCA と滅菌生理食塩液の等量混合液で調製した DNCB の 0.1%(w/v)懸濁液

感作経皮施用は、皮内注射 6 日後に注射部位を再度除毛し 10%ラウリル酸ナトリウム含有ワセリンで 24 時間処理し、プロピレングリコールで調製した検体の 25%(w/v)溶液 0.2 mL をしみこませた 2×4cm のろ紙を 48 時間閉塞貼付した。陽性対照区には、プロピレングリコールで調製した DNCB の 1.0%(w/v)懸濁液を同様に処理した。

惹起暴露；経皮処理後 14 日目の前日に両側腹部の 5×5 cm を剃毛し、14 日目にプロピレングリコールで調製した検体の 5%(w/v)懸濁液の 0.1 ml を 2×2 cm の濾紙に塗布し、左側腹部に閉塞貼布した。陽性対照群にはプロピレングリコールで調製した DNCB の 1.0%(w/v)懸濁液の 0.1 ml を左側腹部に同様に処理した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

観 察：惹起貼付除去 24 および 48 時間後に適用部位の皮膚反応を観察し、採点した。皮膚感作性については Magnusson & Klingman の評価基準(1969)に基づき強さを評価した。一般状態の観察は、試験期間中 1 日 1 回行い、体重は試験開始時および終了時に測定した。

結 果：観察された刺激性変化の評点および評価を以下の表に示した。

群	皮 内 感 作 濃 度 (%)	経 皮 感 作 濃 度 (%)	惹 起 濃 度 (%)	供 試 動 物 数	皮膚反応評点動物数									
					24 時間					48 時間				
					0	1	2	3	陽 性 率 (%)	0	1	2	3	陽 性 率 (%)
検体感作群	1.0	25	5.0	20	8	8	4	0	60	9	8	3	0	55
検体非感作群	0	0	5.0	20	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0
陽性対照感作群	0.1	1.0	1.0	10	0	0	5	5	100	0	0	5	5	100
陽性対照非感作群	0	0	1.0	10	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

皮膚反応評点

0-肉眼的異常なし

1-軽度またはまばらな紅斑

2-中等度の紅斑

3-強度の紅斑および浮腫

以上の結果、検体試験群では惹起後 24 時間目で平均評点 0.8、感作陽性率 60%、48 時間目で平均評点 0.7、感作陽性率 55%で、Magnusson & Kligman (1969) の評価基準によれば、検体試験群は Grade III、中等度 (Moderate) の感作性として分類される。

死亡および一般状態の変化および体重について、検体の影響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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(4) フルチアセトメチル原体のラットを用いた急性神経毒性試験 (資料A-59)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

検体の純度：

試験動物：Sprague Dawley (SD)系ラット [Hsd: Sprague Dawley SD]、投与時 7 週齢、  
投与時平均体重；雄 133g, 雌 109g、1 群雌雄各 10 匹

試験期間：観察期間 14 日間

投与量：本試験の用量を 0, 10, 1000 および 2000 mg/kg とした。

投与方法：検体を 3%コーンスターチ溶液に懸濁して 1 回強制経口投与した。投与前に動物を一晩絶食させた (約 15 時間)。さらに投与後 4 時間は飼料を与えなかった。

#### [用量設定理由]

本剤の SD 系ラットを用いた急性経口毒性試験では、5000 mg/kg の用量で 14 日間の観察期間中に死亡例はなく毒性症状も観察されず、全動物の体重が増加した。

SD 系ラットによる急性神経毒性予備試験において、検体を 0, 500, 1000 または 2000 mg/kg の用量で単回強制投与した結果、死亡例は認められなかった。投与後 1、2、3、4、6 および 8 時間後に実施した簡易機能検査では、2000 mg/kg 群において検体投与と関係する所見として、異常歩行 (雄 1 例)、覚醒レベルの低下 (雄 1 例)、自発運動量の低下 (雄 2 例および雌 1 例)、異常行動 (雄 2 例) が認められた。これらの変化は投与 4 時間後に主として観察され、8 時間後には減少した。また、投与に関連すると思われる所見が同検査時期の雄の 500 および 1000 mg/kg 群でも観察された。従って、ピーク効果時間は 4 時間後と判断された。

以上のことから、投与限界量 2000 mg/kg を最低限の毒性が認められる用量と予測し、低用量の 10 mg/kg を無影響量と予測した。中間用量は高用量の 1/2 として中程度の毒性または毒性がみられない量と予測した。

#### 観察・検査項目および結果：

死亡率；全動物について少なくとも 1 日 2 回 (午前および午後) 観察した。

いずれの投与群にも、観察期間中に死亡例は認められなかった。

一般状態；一般状態を 1 日 2 回観察し、午前の観察では外観、行動、毒性兆候について、午後は疾病の有無を観察した。全動物について詳細な身体的検査を毎週実施し、腫瘍の有無について触診した。雌雄とも検体投与に関連する臨床症状はいずれの投与群にも観察されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

体重変化；投与前、投与日、投与1週後および2週後に個体別体重を測定した。雌雄とも投与に関連した体重影響は認められなかった。

摂餌量；投与1週後および2週後に測定し、1日当たりの量（グラム）を算出した。  
雌雄とも各群の摂餌量に差は認められなかった。

機能検査；投与1週間前、推定ピーク効果時（投与4時間後）、投与後8日目および15日目に以下の機能検査を行った。

#### ホームケージ観察

姿勢、振戦、間代性痙攣、強直性痙攣、常同行動、異常行動、糞便の色、糞便の硬さ

#### 動物の取り扱い時の観察

ケージからの取り出し易さ、呼吸状態、尾を持ち上げた時の後肢の位置、瞳孔径、流涙、眼球突出、眼瞼閉鎖、耳・目・口および鼻の汚れ、立毛、被毛の状態、流涎、異常発声、取り扱いに対する反応

#### オープンフィールド観察

立ち上がり回数、覚醒レベル、排便数、排尿数、尿の状態（urine modifier）、頭部位置、振戦、間代性痙攣、強直性痙攣、常同行動、異常行動、歩行数、歩行状態、歩行コメント

#### 反射検査

接近反応、触覚反応、クリック音に対する反応、瞳孔反応、眼瞼反応、テールピンチ反応、踏み直り反射、立ち直り反射

#### 神経筋検査

後肢伸筋、握力（前肢および後肢）、握力のコメント、着地開脚幅、着地開脚幅コメント

#### 生理学的検査

体重、体調（body tone）、直腸温、筋緊張

投与との関連性は、対照群、試験前データおよび（または）統計学的有意差の有無を比較することで判断した。機能検査項目に検体投与に起因する影響は雌雄とも認められなかった。対照群と投与群間に統計学的有意差も認められなかった。

8字型迷路運動量；4匹1組の機能検査後、その組の動物を検査室に移動して自動8字型迷路を用いて個体別の運動量を測定した。測定は、投与1週間前、推定ピーク効果時、投与後8日目および15日目に行った。

試験前検査における時間毎の群平均運動数は、すべての群において時間の経過とともに減少した。最終記録時間（60分）の終了時の運動量は、最初の記録時間（5分）と比べ急激に減少した。約45分から50分時に雌雄とも運動量は一定に達した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試験前の1検査あたりの平均総運動数は各群雌雄とも同程度であった。

以上のとおり、検体投与は8字型迷路運動量に悪影響を与えなかった。1検査あたりの平均運動量は、時間毎の平均運動量と同様に投与群および対照群の動物とも同程度であった。

肉眼的病理検査；観察終了時に全動物を対象にペントバルビタールを用いて麻酔し、2.5%緩衝グルタルアルデヒド液で全身灌流により屠殺した。腫瘤の触診検査を含めて外表異常を検査した。神経系組織（脳、脊髄、末梢神経など）、骨格筋、眼を採取、固定した。

観察された剖検所見はすべて投与と関連しない偶発的所見であった。

病理組織学的検査；観察終了時に対照群および高用量群から雌雄各5匹を対象に、脳（レベル1-10：10個の冠状断ブロック）、脊髄（頸部、胸部、腰部、仙骨、付属する神経根節）、眼球（視神経を含む）、骨格筋（右大腿部骨格筋）についてパラフィン包埋後、ヘマトキシリン-エオジン染色を行った。また、左側末梢神経（坐骨、脛骨、仙骨、外側腓腹皮神経）についてはグリコールメタクリル樹脂包埋し、クレシルバイオレット染色した。

2000 mg/kg 投与で有意な神経病理学的変化は認められなかった。脳の側脳室の軽微な拡張が高用量群の雌3/5例に観察されたが（対照群の雌では1/5例）、検体投与とは無関係と考えられた。本所見の程度は対照群の雌雄より重度ではなく、影響の見られた高用量群の雌のうち2例では、正常核と萎縮した好塩基性ニューロンならびに脳毛細管内の赤血球が同時に検出された。後者の2所見は不十分な灌流の結果として末期的な低酸素状態を示しており、これら2例に認められた脳室拡張は、灌流の人為的結果であることを示している。

以上の結果から、本剤をラットに1回強制経口投与した結果、いずれの用量においても肉眼および病理組織学的検査で神経病理学的変化は認められなかった。さらに、生存率、臨床症状、体重、体重増加量、摂餌量、機能検査および8字型迷路運動量に悪影響を及ぼさなかった。

フルチアセットメチルは、2000 mg/kg の高用量においても神経毒性影響を示さず、無毒性量は雌雄とも2000 mg/kg 以上であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(5) 急性遅発性神経毒性

本化合物の化学構造は、リン酸エステル及びメチルカルバマート構造を有していないことから、「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について（平成13年10月10日付け13生産第3986号）記4（2）⑧イの「有効成分がりん酸エステル系で、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有する農薬以外の農薬」に該当し、本試験成績は省略できるものと考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

(6) 90日間反復経口投与毒性試験

(資料A-18)

1) フルチアセトメチル原体のマウスを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1992年

検体の純度：

試験動物：CD-1系マウス [CrI:CD-1 (ICR) BR (Swiss)]、6週齢(開始時)

投与開始時体重範囲：雄 26.5～21.9g、雌 21.9～24.2g

1群雌雄各10匹、

投与期間：90日間(1991年9月10日から1991年12月13日)

投与方法：検体を0、1、10、500、5000ppmの濃度となるよう粉末飼料に混入し、90日間にわたって自由摂取させた。試験飼料は週1回調製した。

投与量設定根拠：

投与量を設定するため、1群雄5匹ずつのCD-1(ICR)系マウスに、検体を0、50、500および5000ppmの濃度で混餌投与し、4週間混餌投与試験を行った。その結果、すべての投与群で肝臓の絶対および相対重量の増加が認められ、50および500ppm群で脾臓の絶対および相対重量の増加が認められた。病理組織学的検査では、肝細胞の脂肪変性、単細胞壊死、肥大、核の大小不同性、線維化、細胞浸潤、褐色色素沈着等がすべての投与群の動物で認められた。一般状態の変化および死亡は認められず、体重と摂餌量、摂餌効率にも検体投与の影響は認められなかった。したがって、検体の無影響量は50ppm以下であり、本試験の投与量を0、1、10、500および5000ppmとした。

試験項目および結果：

一般状態および死亡率；一般状態および生死を毎日2回観察した。

投与による死亡例はなかった。投与に関連した一般状態の変化は認められなかった。

体重変化；全動物の体重を毎週1回および剖検時に測定した。

投与に関連する体重への影響は、雌雄ともみられなかった。

眼科学的検査；全動物について、試験前および試験終了時に眼科学的検査を行った。

投与に関連する影響は、雌雄とも認められなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

摂餌量および食餌効率；投与期間中1週に1回測定し、食餌効率も算出した。

投与に関連する摂餌量および飼料効率への影響は、雌雄ともみられなかった。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量 (ppm)		1	10	500	5000
平均検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	0.13	1.3	66	655
	雌	0.17	1.6	83	782

血液学的検査；屠殺前1晩絶食し、ペントバルビタールナトリウム麻酔下腹部大動脈より採血し、下記の項目について測定した。

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

また、骨髓スマアを屠殺時の全マウスより調製し、骨髓球：赤血球比 (M:E) および赤血球成熟指数について検査した。

以下の表に、対照群と比べて統計学的な有意差のみられた項目およびその対照群に対する変動率 (%) を示す。

血液学的検査										
項 目	雄				雌					
	投与群 (ppm)				投与群 (ppm)					
	1	10	500	5000	1	10	500	5000		
ヘモグロビン量	▽92		▽85	▽86			▽92	▽87		
ヘマトクリット値	↓93		▽85	▽86			▽93	▽86		
血小板数				△124			↑126	△144		
MCV			▽93	▽91				▽89		
MCH			▽93	▽90				▽92		
骨髓	M:E比			▽95	▽90		▽94	▽92	▽77	
検査	赤血球成熟指数			▽39	▽31	▽28	▽52	▽39	▽37	▽32

↑ ↓ : p<0.05、△▽ : p<0.01 (Dunnett's-t 検定)

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したものの。

雄においては、500ppm 以上の群で投与に関連したヘモグロビン量、ヘマトクリット値、MCV、MCH の減少が認められた。また、5000ppm 群で血小板数の有意な増加があった。1ppm の群でのヘモグロビン量およびヘマトクリット値の有意な減少は僅かであり 10ppm 群では変化なかったことより偶発性であり、投与に関連しないと考えられた。骨髓検査においては、M:E 比の有意な減少 (500ppm 以上の群) および赤血球成熟指数の減少 (10ppm 以上の群) 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エフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

雌では、500ppm 以上でヘモグロビンおよびヘマトクリットが有意に減少し、血小板数が有意に増加した。また、5000ppm の群で MCV および MCH が有意に減少した。骨髓スメアの結果により、10ppm 以上の群で M : E 比の有意な減少およびすべての投与群での赤血球成熟指数の有意な減少が示された。

[申請者注：骨髓検査で雌の 10ppm 群に M : E 比の減少がみられた。また、雄の 10ppm 群あるいは雌の 10ppm 以下の群に赤血球成熟指数の減少がみられた。これらは、他の血液学的検査項目に貧血に関する有意な変化がみられなかったことから、毒性学的に有意な変化とは考えられなかった。]

血液生化学的検査；試験終了時に腹部大動脈より採取した血液より得た血清を用い以下の項目を測定した。

ソルビトール脱水素酵素、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)、アスパルテイトアミノトランスフェラーゼ(AST)、アルカリホスファターゼ (ALP)、5'ヌクレオチダーゼ、胆汁酸、アルブミン、コレステロール、トリグリセリド、総蛋白、グロブリン、アルブミン/グロブリン比、総ビリルビン、直接ビリルビン（総ビリルビンが 0.4mg/dl 以上の場合）、ガンマグルタミルトランスフェラーゼ (γ-GTP)、血糖、尿素窒素、クレアチニン、無機リン、カルシウム、ナトリウム、カリウム、塩素、クレアチンキナーゼ

以下に、生化学検査につき対照群と比べて統計学的な有意差のみられた項目およびその対照群に対する変動率 (%) を示す。

生化学検査								
項 目	雄				雌			
	投与量 (ppm)				投与量 (ppm)			
	1	10	500	5000	1	10	500	5000
ソルビトール脱水素酵素			△984	△869			△347	△368
ALT			△944	△1261			△257	△335
AST			△211	△252				
ALP			(143)	↑161				
5'ヌクレオチダーゼ			↑155	(127)			△142	△148
アルブミン	↓88							
コレステロール							↑138	(133)
胆汁酸			△2635	△3324			(516)	△1016
カルシウム			↑106	↑107				

↑ ↓ : p<0.05、△▽ : p<0.01 (Dunnett's-t 検定)

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したもの。

カッコ内の数値は、統計学的有意差は認められなかったが変化の傾向を示すため、対照群に対する変動率 (%) を示したもの。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

雄においては、500ppm 以上の群でソルビトール脱水素酵素、ALT、AST、ALP、5'ヌクレオチダーゼおよび胆汁酸濃度の増加あるいは増加傾向が認められ投与の影響と考えられた。1ppm 群でみられたアルブミンの減少は、用量に関連がなく偶発的で投与とは関連しないと考えられた。500 および 5000ppm 群でのカルシウムの統計的に有意増加は、検査したサンプルが少ないため（各群 3 または 4 サンプル）信頼性がなく、投与とは関連しないと考えられた。

雌においては、500ppm 以上の群でソルビトール脱水素酵素、ALT、5'ヌクレオチダーゼ、コレステロールおよび胆汁酸の増加あるいは増加傾向が認められ投与の影響と考えられた。

尿検査；投与終了時の屠殺前の絶食時に尿を採取し、下記の項目について測定した。

色調および透明度、pH、ウロビリノーゲン、ビリルビン、蛋白、ケトン体、尿糖、比重、潜血

投与に関連する影響は認められなかった。

剖 検；投与終了時に全ラットを屠殺し、臓器・組織の肉眼的観察を行った。

投与に関連する肉眼的変化は認められなかった。

臓器重量；投与終了時に全動物を対照として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

副腎、脳、心臓、腎臓、肝臓、卵巣、脾臓、胸腺、精巣（精巣上体を除く）

以下に臓器重量につき、対照群と比べて統計学的な有意差のみられた項目を示す。

臓器重量									
性別		雄				雌			
投与群 (ppm)		1	10	500	5000	1	10	500	5000
最終体重									
心臓	対体重比				↑118				
	絶対重量			△125	△134			↑114	△130
肝臓	対体重比			△124	△140			△119	△132
	対脳重比			△126	△136			↑117	△134

↑ ↓ : p<0.05、△▽ : p<0.01 (Dunnett's-t 検定)

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示したものの。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

肝臓の絶対重量および対体重比の投与に関連した増加が 500ppm 以上の群で雌雄ともに認められた。雄 500ppm 群の心臓対体重比の有意な増加は、関連のある病理組織的变化が認められなかったため投与に起因するとは考えられなかった。

病理組織学的検査；肉眼的検査を実施した対照群および 5000ppm 群の全動物を対照として、以下の組織についてヘマトキシリン・エオジン染色を施した病理標本を作製し、鏡検した。

脳、脊髄、坐骨神経、眼球、脳下垂体、甲状腺、胸腺、肺、気管、心臓、膵臓、肝臓、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、腎臓、脾臓、副腎、膀胱、雄の精巣、前立腺、精巣上体、雌の卵巣、子宮、膈、乳腺、胸骨骨髓、リンパ節（腸間膜、顎下）、大腿骨格筋、骨（脛骨）

また、10 および 500 ppm 群の全動物を対照として肝臓、脾臓、骨髓、腎臓、肺および肉眼的異常部位について病理標本を作製し、鏡検した。

[非腫瘍性病変]

投与群において対照群と比較して発生頻度に統計学的有意差の認められた非腫瘍性病変を下表に示す。

性別		雄					雌				
投与量 (ppm)		0	1	10	500	5000	0	1	10	500	5000
臓器	所見\検査動物数	10		10	10	10	10		10	10	10
骨髓	顆粒球系造血	0	0	0	2	6↑	0	0	0	2	1
肝臓	脂肪変性	0	0	0	10△	10△	0	0	0	9△	10△
	細胞浸潤	5	2	3	9	10↑	5	2	5	10△	10△
	核大小不同性	0	0	0	8△	10△	0	0	0	5	9△
	単細胞壊死	0	0	0	10△	10△	0	0	0	8△	10△
	色素沈着(セロイド/リポフスチン)	0	0	0	9△	10△	0	0	0	3	10△

↑: p<0.05, △: p<0.01(Fisher's Exact Test)

5000ppm 群の雌雄において、肝臓の脂肪変性、細胞浸潤、核大小不同性、単細胞壊死および色素沈着（セロイド/リポフスチン）の発生頻度が対照群に比較し統計学的に有意に増加した。雄では骨髓の顆粒系造血の発生頻度が対照群に比較し統計学的に有意に増加した。

500ppm 群の雌雄において、肝臓の脂肪変性、細胞浸潤および単細胞壊死の発生頻度が対照群に比較し統計学的に有意に増加した。雌では細胞浸潤が、雄では色素沈着（セロイド/リポフスチン）の発生頻度が対照群に比較し統計学的に有意に増加した。

その他、統計学的な有意差が認められなかったものの、脾臓では髓外造血とマクロファージ内のヘモジデリン沈着が雌雄の 5000ppm 投与群でやや増加傾向を示した。

[腫瘍性病変]

500ppm 群の雄 1 匹の左側肺中に細気管支腺腫が認められたが、本試験で認められた唯一の腫瘍性病変であり、投与に関連したものとは考えられなかった。

以上の結果から、本検体の 90 日間飼料混入投与によるマウス反復経口投与毒性試験における影響として、血液学的検査では雌雄の 5000ppm 群および雄の 500ppm 群でヘモグロビン量、ヘマトクリット値、MCV、MCH の減少が、また雌の 500ppm 群でヘモグロビン量およびヘマトクリット値の減少がみられた。

血液生化学的検査では、雄の 500ppm 以上の群でソルビトール脱水素酵素、ALT、AST、ALP、5'ヌクレオチダーゼおよび胆汁酸濃度の増加あるいは増加傾向が認められ、雌においては、500ppm 以上の群でソルビトール脱水素酵素、ALT、5'ヌクレオチダーゼ、コレステロールおよび胆汁酸の増加あるいは増加傾向が認められた。臓器重量の検査では、雌雄とも 500ppm 以上の群で、肝臓の絶対重量、対体重比および対脳重比の増加がみられた。

病理組織学的検査では、5000ppm 群の雌雄において、肝臓の脂肪変性、細胞浸潤、核大小不同性、単細胞壊死および色素沈着（セロイド/リポフスチン）の発生頻度が増加し、500ppm 群の雌雄において、肝臓の脂肪変性、細胞浸潤および単細胞壊死の発生頻度の増加が、また雌では細胞浸潤が、雄では色素沈着（セロイド/リポフスチン）の発生頻度の増加がみられた。

従って、本試験条件下での本検体の無毒性量は、雌雄とも 10ppm（雄：1.3、雌：1.6mg/kg/day）と結論された。

申請者注：マウスを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験についての考察

フルチアセットメチルの90日間飼料混入投与によるマウス亜急性毒性試験における影響として、血液学的検査では500ppm以上の群で、僅かな赤血球数の減少と共にヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、MCH値の有意な減少がみられたが、これらは本剤のもつ、植物中の葉緑素合成および動物中のヘム合成に関わる酵素であるプロトポルフィリンノーゲンオキシダーゼ(PO)阻害能に関連していると考えられた。本試験における検体の明らかな標的臓器は肝臓であり、雌雄とも500ppm以上の群で、肝重量の増加とともに血液生化学検査結果では、ソルビトール脱水素酵素、AST、ALT、5'ヌクレオチダーゼ、ALP活性の上昇と、胆汁酸およびコレステロールの増加がみられた。肝臓の病理組織学的検査において、雌雄とも500ppm以上の群で、単細胞壊死、脂肪変性、核の大小不同性および反応性の細胞浸潤の増加がみられた。また、500ppm以上の群で増加した細胞質内色素沈着がセロイド/リポフスチンと識別したことで、脂質の過酸化が肝毒性の基礎となる可能性が示され、それが検体のもつPO阻害能により肝内にプロトポリフィリンIXを蓄積させ、脂質過酸化を起こすメカニズムに起因することが示唆された。

以上より無毒性量は雌雄とも10ppm（雄：1.3、雌：1.6 mg/kg/day）と判断された。