

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㈱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・ 検体	供試生物	1群の 供試数	試験 方法	試験水 温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ (mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年)	記 載 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	22.9 ~ 23.6	>5.00 (>4.93)	>5.00 (>4.93)	4.39 (4.32)	3.21 (3.16)	2003年	a- 83
2 GLP	ジノコ類急性 遊泳阻害試験 原体 ()	オオミジンコ	20	止水 式	19 ~ 21	>6.8*	>6.8*	-	-	1990年	a- 84
3 GLP	藻類 生長阻害試験 原体 ()	緑藻 <i>Pseudokirchner- iella subcapitata</i>	初期濃度 1×10 ⁴ cells/ mL	振とう 培養法	23.8 ~ 24.1	EbC ₅₀ (0-72h) : 0.97 (0.96) ErC ₅₀ (0-72h) : >3.2 (>3.2)				2003年	a- 85
4	魚類 急性毒性試験 粉剤 (2.0%)	コイ	10	半止 水式	23 ± 2	>1000	>1000	1000	712	1993年	a- 86
5 GLP	ジノコ類急性 遊泳阻害試験 粉剤 (2.0%)	オオミジンコ	20	止水 式	20 ± 1	4.1	4.2	-	-	2004年	a- 87
6 GLP	藻類 生長阻害試験 粉剤 (2.0%)	緑藻 <i>Pseudokirchner- iella subcapitata</i>	初期濃度 1×10 ⁴ cells/ mL	振とう 培養法	23 ± 2	EbC ₅₀ (0-72h) : 240.6 ErC ₅₀ (24-48h) : >300 ErC ₅₀ (24-72h) : >300				2003年	a- 88
7	魚類 急性毒性試験 乳剤 (15.0%)	コイ	10	止水 式	21.8 ~ 22.1	10	9.8	9.8	9.8	1990年	a- 89
8 GLP	ジノコ類急性 遊泳阻害試験 乳剤 (15.0%)	オオミジンコ	20	止水 式	20 ± 1	6.2	6.2	-	-	2005年	a- 90
9 GLP	藻類 生長阻害試験 乳剤 (15.0%)	緑藻 <i>Pseudokirchner- iella subcapitata</i>	初期濃度 1×10 ⁴ cells/ mL	振とう 培養法	23 ± 2	EbC ₅₀ (0-72h) : 4.8 ErC ₅₀ (24-48h) : 7.8 ErC ₅₀ (24-72h) : 11.3				2005年	a- 91

* : 実測濃度に基づく値

ABC : Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc. (米国)

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㈱にある。

No.	試験の種類・ 検体	供試生物	1群の 供試数	試験 方法	試験水 温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ (mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年)	記 載 頁
						24時間	48時間	72時間	96時間		
10	魚類 急性毒性試験 水和剤 (50.0%)	コイ	10	止水 式	21.6 ~ 22.5	>29	13	11	8.8	1991年	a- 92
11 GLP	ジノコ類急性 遊泳阻害試験 水和剤 (50.0%)	オオミジンコ	20	止水 式	20 ± 1	10.7	2.9	-	-	2005年	a- 93
12 GLP	藻類 生長阻害試験 水和剤 (50.0%)	緑藻 <i>Pseudokirchner- iella subcapitata</i>	初期濃度 1×10 ⁴ cells/ mL	振とう 培養法	23 ± 2	EbC ₅₀ (0-72h) : 24.0 ErC ₅₀ (24-48h) : 12.2 ErC ₅₀ (24-72h) : >250				2005年	a- 94
13	魚類 急性毒性試験 フロアブル (40.0%)	コイ	10	止水 式	21.0 ± 1	44.6	35.0	12.5	8.2	1996年	a- 95
14	ジノコ類急性 遊泳阻害試験 フロアブル (40.0%)	オオミジンコ	20	止水 式	20.0 ± 2	5.5	2.0	-	-	1996年	a- 96
15 GLP	藻類 生長阻害試験 フロアブル (40.0%)	緑藻 <i>Pseudokirchner- iella subcapitata</i>	初期濃度 1×10 ⁴ cells/ mL	振とう 培養法	23 ± 2	EbC ₅₀ (0-72h) : 5.3 ErC ₅₀ (24-48h) : >20 ErC ₅₀ (24-72h) : >20				2003年	a- 97
16	魚類 急性毒性試験 粒剤 (21.0%)	コイ	10	半止 水式	23 ± 2	>500	216	175	138	1994年	a- 98
17 GLP	ジノコ類急性 遊泳阻害試験 粒剤 (21.0%)	オオミジンコ	20	止水 式	20 ± 1	44	19	-	-	2005年	a- 99
18 GLP	藻類 生長阻害試験 粒剤 (21.0%)	緑藻 <i>Pseudokirchner- iella subcapitata</i>	初期濃度 0.7×10 ⁴ cells/ mL	振とう 培養法	23 ± 2	EbC ₅₀ (0-72h) : 23.8 ErC ₅₀ (24-48h) : 127 ErC ₅₀ (24-72h) : 165.5				2005年	a- 100

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

No.	試験の種類・ 検体	供試生物	1群の 供試数	試験 方法	試験水 温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ (mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年)	記 載 頁
						24時間	48時間	72時間	96時間		
19	魚類 急性毒性試験 油剤 (22.0%)	コイ	10	半止 水式	24 ± 1	68.2	62.6	60.6	60.6	1995年	a- 101
20	シロコ類急性 遊泳阻害試験 油剤 (22.0%)	オオミジンコ	20	止水 式	20 ± 1	23.3	11.7	-	-	1995年	a- 102
21 GLP	藻類 生長阻害試験 油剤 (22.0%)	緑藻 <i>Pseudokirchner- iella subcapitata</i>	初期濃度 0.7×10 ⁴ cells/ mL	振とう 培養法	23 ± 2	EbC ₅₀ (0-72h) : 12.9 ErC ₅₀ (24-48h) : >16 ErC ₅₀ (24-72h) : >16				2005年	a- 103

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㈱にある。

水産動植物への影響に関する試験

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 1)

試験機関：

報告書作成年： 2003 年 [GLP 対応]

被験物質： フルトラニル原体 ()

供試生物： コイ (学名： *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長： 4.7 ± 0.33 cm (平均 ± SD)、体重： 1.2 ± 0.25 g (平均 ± SD)

方 法： 被験物質を *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解して試験原液とし、エアレーションで脱塩素した水道水と一定の割合で混合して設定濃度 0.988、1.48、2.22、3.33 及び 5.00 mg/L の試験液を調製した。助剤 (DMF) の最終濃度は 0.1 mL/L とした。

試験液にコイを 96 時間暴露し、生死及び症状を暴露 3、24、48、72 及び 96 時間後に観察した。試験は 2 日に 1 回試験液を交換する半止水式で行った。

試験水温： 22.9 ~ 23.6 °C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.988、1.48、2.22、3.33、5.00	
	実測濃度 (平均)	0.933、1.40、2.04、3.05、4.63	
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	>5.00 (>4.93)	
	48h	>5.00 (>4.93)	
	72h	4.39 (4.32) [3.60 ~ 6.85]	
	96h	3.21 (3.16) [2.66 ~ 4.00]	
NOEC (mg/L) *	0.988 (0.973)		

*：設定濃度に基づき算出。() 内は有効成分換算値。

症状として、表層集中、平衡喪失、体色暗化、眼球突出、出血、嗜眠状態、活動の低下及び立鱗が観察された。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験液調製時 0.951 ~ 4.68 mg/L (設定濃度の 91.4 ~ 99.7%)、調製 48 時間後 0.893 ~ 4.71 mg/L (設定濃度の 88.3 ~ 94.2%) 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㈱にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料2)

試験機関：

報告書作成年：1990年 [GLP 対応]

被験物質： フルトラニル原体 ()

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 *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解して試験原液とし、ミジンコ飼育用希釈水と一定の割合で混合して設定濃度 1.3、2.2、3.6、6.0 及び 10 mg/L の試験液を調製した。助剤 (DMF) の最終濃度は 0.1mL/L とした。試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、遊泳阻害を暴露 4、24 よび 48 時間後に観察した。試験は止水式で行った。

試験水温： 21℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.3、2.2、3.6、6.0、10	
	実測濃度 (平均)	0.75、1.4、2.2、4.1、6.8	
EC ₅₀ (mg/L) *	4h	>	6.8
	24h	>	6.8
	48h	>	6.8
NOEC (mg/L) *			2.2

*：実測濃度に基づき算出

症状として、遊泳阻害及び試験容器の底部への群生が観察された。試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時 0.73~6.8 mg/L (設定濃度の 55~68%)、試験終了時 0.77~6.8 mg/L (設定濃度の 59~70%) 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㈱にある。

3) 藻類生長阻害試験

(資料3)

試験機関：

報告書作成年：2003年 [GLP 対応]

被験物質： フルトラニル原体 ()

供試生物： 緑藻 (学名：*Pseudokirchneriella subcapitata*、系統；NIVA CHL 1)
初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法： 被験物質をアセトン (助剤) に溶解して試験原液とし、OECD 培地で希釈して設定濃度 0.18、0.32、0.56、1.0、1.8 及び 3.2 mg/L の試験液を調製した。助剤の最終濃度は 0.1 mL/L とした。
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。培養は TLD ランプによる連続照明下 (光強度： $70 \sim 98 \mu\text{E} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$) で行った。

培養温度： 23.8~24.1°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.18、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2	
	実測濃度 (平均)	0.18、0.33、0.59、1.1、1.8、3.0	
EbC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	0~72 h	0.97 (0.96) [0.66~1.4]	
ErC ₅₀ (mg/L) *	0~72 h	>3.2 (>3.2)	
NOECb (mg/L) *		0.18 (0.18)	
NOECr (mg/L) *		0.18 (0.18)	

*：設定濃度に基づき算出。()内は有効成分換算値。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時 0.18~3.2 mg/L (設定濃度の 101~107%)、試験終了時 0.19~2.7 mg/L (設定濃度の 87~108%) 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㈱にある。

4) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 4)

試験機関：

報告書作成年：

1993 年

被験物質： フルトラニル粉剤 (2.0%)

供試生物： コイ (学名：*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、体長：4.68±0.30 cm (平均±SD)、体重：1.14±0.17 g (平均±SD)

方法： 被験物質を曝気した地下水と一定の割合で混合して設定濃度 132、198、296、444、667 及び 1000 mg/L の試験液を調製した。試験液にコイを96時間暴露し、生死及び症状を暴露2、24、48、72及び96時間後に観察した。試験は2日に1回試験液を交換する半止水式で行った。

試験水温： 23.0±2°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	132、198、296、444、667、1000	
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	>1000	
	48h	>1000	
	72h	1000	
	96h	712[581~946]	

*：設定濃度に基づき算出

症状として、表層集中、体幹の湾曲、平衡喪失、体色暗化、嗜眠状態及び活動度の低下が観察された。

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㈱にある。

5) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 5)

試験機関 :

報告書作成年 : 2004 年 [GLP 対応]

被験物質 : フルトラニル粉剤 (2.0%)

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 : 被験物質をミジンコ飼育用希釈水で定容して試験原液とし、ミジンコ飼育用希釈水と一定の割合で混合して設定濃度 1.0、2.0、4.0、8.0、16、32 及び 64 mg/L の試験液を調製した。
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、遊泳阻害を暴露 24 よび 48 時間後に観察した。試験は止水式で行った。

試験水温 : 19.9~20.5°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、2.0、4.0、8.0、16、32、64	
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	4.1 [0.43~7.3]	
	48h	4.2 [3.4~5.1]	
NOEC (mg/L) *		1.0	

* : 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㈱にある。

6) 藻類生長阻害試験

(資料 6)

試験機関：

報告書作成年：2003 年 [GLP 対応]

被験物質： フルトラニル粉剤 (2.0%)

供試生物： 緑藻 (学名：*Pseudokirchneriella subcapitata*、系統；ATCC22662 株)
初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法： 被験物質を OECD 培地で定容して試験原液とし、OECD 培地と一定の割合で混合して設定濃度 18.5、37.5、75、150 及び 300 mg/L の試験液を調製した。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。培養は、白色蛍光灯による連続照明下 (約 4000 lux) で行った。

培養温度： 23.6~24.2°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	18.5、37.5、75、150、300	
EbC ₅₀ (mg/L) *		0~72h	240.6
ErC ₅₀ (mg/L) *		24~48h	>300
		24~72h	>300
NOECb (mg/L) *		75	
NOECr (mg/L) *		37.5	

*：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㈱にある。

7) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 7)

試験機関 :

報告書作成年 : 1990 年

被験物質 : フルトラニル乳剤 (15.0%)

供試生物 : コイ (学名 : *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長 : 5.1 ± 0.5 cm (平均 \pm SD)、体重 : 1.5 ± 0.4 g (平均 \pm SD)

方 法 : 被験物質を活性炭濾過した水道水に溶解して試験原液とし、活性炭濾過した水道水一定の割合で混合して設定濃度 3.0、3.9、5.1、6.6、8.6 及び 11 mg/L の試験液を調製した。

試験液にコイを7日間暴露し、生死及び症状を暴露1、3、6、24、48、72、96、120、144及び168時間後に観察した。試験は止水式で行った。

試験水温 : 21.8~22.1°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	3.0、3.9、5.1、6.6、8.6、11	
LC ₅₀ (mg/L) *	24h	10	
	48h	9.8	
	72h	9.8	
	96h	9.8	
NOEC (mg/L) *	3.0		

* : 設定濃度に基づき算出

症状として、鼻上げ、胸びれに粘膜の付着、横転、狂奔、運動緩慢、倒立及び体色黒化が観察された。

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㈱にある。

8) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 8)

試験機関：

報告書作成年：2005年 [GLP 対応]

被験物質： フルトラニル乳剤 (15.0%)

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： 被験物質をミジンコ飼育用希釈水に溶解して試験原液とし、ミジンコ飼育用希釈水と一定の割合で混合して設定濃度 1.0、2.0、4.0、8.0、16 及び 32 mg/L の試験液を調製した。
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、遊泳阻害を 24 よび 48 時間後に観察した。試験は止水式で行った。

試験水温： 20.1～20.7℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、2.0、4.0、8.0、16、32	
EC ₅₀ (mg/L) *	24h	6.2	
	48h	6.2	
NOEC (mg/L) *	4.0		

*：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㈱にある。

9) 藻類生長阻害試験

(資料9)

試験機関：

報告書作成年：2005年 [GLP対応]

被験物質： フルトラニル乳剤 (15.0%)

供試生物： 緑藻 (学名：*Pseudokirchneriella subcapitata*、系統；ATCC22662株)
初期濃度 1×10^4 cells/mL

方法： 被験物質を OECD 培地に溶解して試験原液とし、OECD 培地と一定の割合で混合して設定濃度 1、2、4、8 及び 16 mg/L の試験液を調製した。
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。培養は蛍光灯による連続照明下 (約 4000 lux) で行った。

培養温度： 22.4~24.4°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1、2、4、8、16	
EbC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	0~72h	4.8 [3.0~8.2]	
	24~48h	7.8	
ErC ₅₀ (mg/L) *	24~72h	11.3	
		2	
NOECb (mg/L) *		4	
NOECr (mg/L) *			

*：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㈱にある。

10) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 10)

試験機関：

報告書作成年： 1991 年

被験物質： フルトラニル水和剤 (50.0%)

供試生物： コイ (学名： *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長： 4.9 ± 0.5 cm (平均 \pm SD)、体重： 1.4 ± 0.4 g (平均 \pm SD)

方 法： 被験物質を活性炭濾過した水道水と一定の割合で混合して設定濃度 7.7、10、13、17、22 及び 29 mg/L の試験液を調製した。
試験液にコイを7日間暴露し、生死及び症状を暴露1、3、6、24、48、72、96、120、144及び168時間後に観察した。試験は止水式で行った。
なお、本試験では、①LC50値を求める試験及び②死亡しない濃度を求める試験の2試験が実施された。以下は①LC50値を求める試験から得られた結果に基づき記載する。

試験水温： 22.0～24.0℃ (96時間までの測定値に基づく)

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	7.7、10、13、17、22、29	
LC ₅₀ (mg/L) *		24h	>29
		48h	13
		72h	11
		96h	8.8

*：設定濃度に基づき算出

症状として、体色黒化、鼻上げ、遊泳異常、横転及び自発性運動の低下が観察された。

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㈱にある。

11) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 11)

試験機関：

報告書作成年：2005 年 [GLP 対応]

被験物質： フルトラニル水和剤 (50.0%)

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： 被験物質をミジンコ飼育用希釈水に溶解して試験原液とし、ミジンコ飼育用希釈水と一定の割合で混合して設定濃度 0.5、1、2、4、8 及び 16 mg/L の試験液を調製した。
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、遊泳阻害を 24 及び 48 時間後に観察した。試験は止水式で行った。

試験水温： 20.1～20.7℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.5、1、2、4、8、16	
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	10.7 [4.5～18.2]	
	48h	2.9 [1.8～4.0]	
NOEC (mg/L) *	1		

*：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㈱にある。

12) 藻類生長阻害試験

(資料 12)

試験機関 :

報告書作成年 : 2005 年 [GLP 対応]

被験物質 : フルトラニル水和剤 (50.0%)

供試生物 : 緑藻 (学名 : *Pseudokirchneriella subcapitata*、系統 ; ATCC22662 株)
初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法 : 被験物質を OECD 培地に溶解して試験原液とし、OECD 培地と一定の割合で混合して設定濃度 7.8、15.6、31.3、62.5、125 及び 250 mg/L の試験液を調製した。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。培養は蛍光灯による連続照明下 (約 4000 lux) で行った。

培養温度 : 22.4~24.2°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	7.8、15.6、31.3、62.5、125、250	
EbC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	0~72h	24.0 [18.1~30.6]	
	24~48h	12.2 [1.4~25.4]	
ErC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24~72h	>250	
		<7.8	
NOECb (mg/L) *		<7.8	
NOECr (mg/L) *		<7.8	

* : 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㈱にある。

13) 魚類急性毒性試験
コイを用いた急性毒性試験

(資料 13)

試験機関:

報告書作成年: 1996 年

被験物質: フルトラニルフロアブル (40.0%)

供試生物: コイ (学名: *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長: 5.17 ± 0.41 cm (平均 \pm SD)、体重: 1.63 ± 0.38 g (平均 \pm SD)

方法: 被験物質を活性炭濾過した水道水と一定の割合で混合して設定濃度 2.0、4.0、8.0、16.0、32.0 及び 64.0 mg/L の試験液を調製した。
試験液にコイを 96 時間暴露し、生死及び症状を暴露 1、3、6、24、48、72 及び 96 時間後に観察した。試験は止水式で行い、暴露期間中はエアレーションを行った。
試験液中の有効成分の分析を試験開始時及び終了時に行った。

試験水温: 20.8~21.8°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	2.0、4.0、8.0、16.0、32.0、64.0
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	44.6
	48h	35.0 [21.8~83.8]
	72h	12.5 [7.8~19.0]
	96h	8.2 [6.1~10.9]
NOEC (mg/L) *		2.0
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L) *		4.0

*: 設定濃度に基づき算出

症状として、体色黒化、眼球突出、運動量低下、粘液分泌及び横転が観察された。

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㈱にある。

14) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 14)

試験機関:

報告書作成年: 1996 年

被験物質: フルトラニルフロアブル (40.0%)

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: 被験物質をミジンコ飼育用希釈水に懸濁、定容して試験原液とし、ミジンコ飼育用希釈水と一定の割合で混合して設定濃度 1.0、1.6、2.6、4.1、6.6 及び 10.5 mg/L の試験液を調製した。
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、遊泳阻害を暴露 24 よび 48 時間後に観察した。試験は止水式で行った。
試験液中の有効成分の分析を試験開始時及び終了時に行った。

試験水温: 21.0°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.0、1.6、2.6、4.1、6.6、10.5	
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	5.5 [4.7~6.4]	
	48h	2.0 [1.5~2.5]	
NOEC (mg/L) *	<1.00		

*: 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㈱にある。

15) 藻類生長阻害試験

(資料 15)

試験機関：

報告書作成年：2003 年 [GLP 対応]

被験物質： フルトラニルフロアブル (40.0%)

供試生物： 緑藻 (学名：*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)
初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法： 被験物質を OECD 培地で定容して試験原液とし、OECD 培地と一定の割合で混合して設定濃度 1.3、2.5、5.0、10 及び 20 mg/L の試験液を調製した。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。培養は蛍光灯による連続照明下 (約 4000 lux) で行った。

培養温度： 24.1~25.3°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.3、2.5、5.0、10、20	
EbC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	0~72h	5.3[2.3~9.0]	
	24~48h	>20	
ErC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24~72h	>20	
		1.3	
NOECb (mg/L) *		2.5	
NOECr (mg/L) *			

*：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㈱にある。

16) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 16)

試験機関：

報告書作成年： 1994 年

被験物質： フルトラニル粒剤 (21.0%)

供試生物： コイ (学名：*Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長：4.63±0.15 cm (平均±SD)、体重：1.10±0.08 g (平均±SD)

方 法： 被験物質を曝気した地下水と一定の割合で攪拌、混合して設定濃度 76.3、122、195、313 及び 500 mg/L の試験液を調製した。
試験液にコイを 96 時間暴露し、生死及び症状を暴露 2、24、48、72 及び 96 時間後に観察した。試験は 2 日に 1 回試験液を交換する半止水式で行った。

試験水温： 23.0±2°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	76.3、122、195、313、500
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	>500
	48h	216 [172~268]
	72h	175
	96h	138

*：設定濃度に基づき算出

症状として、活動度の低下、表層集中、平行喪失及び嗜眠状態が観察された。

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㈱にある。

17) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 17)

試験機関:

報告書作成年: 2005 年 [GLP 対応]

被験物質: フルトラニル粒剤 (21.0%)

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: 被験物質をミジンコ飼育用希釈水に溶解して試験原液とし、ミジンコ飼育用希釈水と一定の割合で混合して設定濃度 5.0、10、20、40、80 及び 160 mg/L の試験液を調製した。
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、遊泳阻害を 24 及び 48 時間後に観察した。試験は止水式で行った。

試験水温: 19.7~20.4°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	5.0、10、20、40、80、160	
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	44[30~64]	
	48h	19[14~25]	
NOEC (mg/L) *	<5.0		

*: 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㈱にある。

18) 藻類生長阻害試験

(資料 18)

試験機関:

報告書作成年: 2005 年 [GLP 対応]

被験物質: フルトラニル粒剤 (21.0%)

供試生物: 緑藻 (学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)
初期濃度 0.7×10^4 cells/mL

方法: 磨砕した被験物質を OECD 培地で定容して試験原液とし、OECD 培地と一定の割合で混合して設定濃度 10、20、40、80、160 及び 320 mg/L の試験液を調製した。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。培養は蛍光灯による連続照明下 (約 4000 lux) で行った。

培養温度: 22.6~24.5°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	10、20、40、80、160、320	
EbC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	0~72h	23.8 [10.4~36.4]	
	24~48h	127.0	
ErC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24~72h	165.5 [114.8~294.6]	
NOECb (mg/L) *		<10	
NOECr (mg/L) *		<10	

*: 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㈱にある。

19) 魚類急性毒性試験
コイを用いた急性毒性試験

(資料 19)

試験機関：
報告書作成年： 1995 年

被験物質： フルトラニル油剤 (22.0%)

供試生物： コイ (学名: *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長: 4.66 ± 0.11 cm (平均 \pm SD)、体重: 1.01 ± 0.07 g (平均 \pm SD)

方 法： 被験物質を曝気した地下水と一定の割合で攪拌、混合して設定濃度 15.8、23.7、35.6、53.3 及び 80 mg/L の試験液を調製した。
試験液にコイを 96 時間暴露し、生死及び症状を暴露 2、24、48、72 及び 96 時間後に観察した。試験は 2 日に 1 回試験液を交換する半止水式で行った。

試験水温： $24.0 \pm 1^\circ\text{C}$

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	15.8、23.7、35.6、53.3、80	
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	24h	68.2	
	48h	62.6	
	72h	60.6	
	96h	60.6	

*：設定濃度に基づき算出

症状として、表層集中、体色暗化、活動度の低下、平行喪失、体幹の湾曲及び嗜眠状態が観察された。

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㈱にある。

20) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 20)

試験機関：

報告書作成年： 1995 年

被験物質： フルトラニル油剤 (22.0%)

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： 被験物質をミジンコ飼育用希釈水で定容して試験原液とし、ミジンコ飼育用希釈水と一定の割合で攪拌、混合して設定濃度 0.0643、0.386、2.31、13.9、83.3 及び 500 mg/L の試験液を調製した。
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、遊泳阻害を暴露 3、24 よび 48 時間後に観察した。試験は止水式で行った。

試験水温： 20.1~20.7°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0643、0.386、2.31、13.9、83.3、500	
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	3h	34.0	
	24h	23.3	
	48h	11.7	
NOEC (mg/L) *	0.0643		

*：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㈱にある。

21) 藻類生長阻害試験

(資料 21)

試験機関：

報告書作成年：2005 年 [GLP 対応]

被験物質： フルトラニル油剤 (22.0%)

供試生物： 緑藻 (学名：*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)
初期濃度 0.7×10^4 cells/mL

方 法： 被験物質を OECD 培地で定容して試験原液とし、OECD 培地と一定の割合で混合して設定濃度 0.5、1.0、2.0、4.0、8.0 及び 16 mg/L の試験液を調製した。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。培養は蛍光灯による連続照明下 (約 4000 lux) で行った。

培養温度： 22.0～23.4℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、16	
EbC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	0～72h	12.9[10.1～18.1]	
	24～48h	>16	
ErC ₅₀ (mg/L) *	24～72h	>16	
		8.0	
NOECb (mg/L) *		8.0	
NOECr (mg/L) *		8.0	

*：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㈱にある。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. 蚕

検体	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)
粉剤 (1.5%)	カイコ 孵化幼虫 (春嶺×鐘月)	10 (3連制)	[残毒試験] 4.8kg/10aの薬量で散布した桑葉を、散布後1, 3, 5, 10及び17日後に孵化24時間以内の幼虫に連続給与し、6日後まで死亡及び2齢化率を調査した。	残毒期間： 5日	1982年
水和剤 (25.0%)	カイコ 孵化幼虫 (春嶺×鐘月)	10 (3連制)	[残毒試験] 500, 1000ppmの濃度で散布した桑葉を、散布後1, 3, 5, 10及び17日後に孵化24時間以内の幼虫に連続給与し、2齢化率を調査した。	残毒期間： 17日	1982年

2-2. ミツバチ

検体	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)
水和剤 (25.0%)	セイヨウ ミツバチ	10 (2連制)	[虫体散布] 250, 500, 2000ppm希釈液を供試虫に散布し、2日後まで生死を調査した。	2日後の死亡率： 85.7%(250ppm) 影響あり	1982年

2-3. 天敵

検体	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)
原体 ()	タイリクヒ メハナ カメムシ	5 (2連制)	[飼料散布] インゲン葉ディスクにミカンキイロアザミウマ雌成虫10頭を接種して産卵させ、幼虫の孵化を確認後、各々350, 8333gai/10a相当(1750及び41665ppm溶液)を散布し風乾後、供試昆虫を接種し、2日後まで異常及び死亡を観察した。	2日後の死亡率： 0%	2001年

(次頁に続く)

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㈱にある。

2-3. 天敵 (続き)

検体	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)
原体 ()	キクズキコ モリグモ	10 (1連制)	[イネ散布] イネ実生(1.5葉期)に350、 8333gai/10a相当(1750及び 41665ppm溶液)を散布し風乾後、 試験管に移し、餌とするトビイロ ウンカと供試昆虫を接種し、2日 後まで異常及び死亡を観察した。	2日後の 死亡率： 0%	2001年
原体 ()	ヤマトクサ カゲロウ	2 (5連制)	[飼料散布] キュウリ葉ディスクにワタアブ ラムシ雌成虫を接種し増殖させ た。350、8333gai/10a相当(1750 及び41665ppm溶液)を散布し風 乾後、供試昆虫を接種し、2日後 まで異常及び死亡を観察した。	2日後の 死亡率： 0%	2001年

2-4. 鳥類

No.	試験の種類・ 検体	供試 生物	1群当り の供試数	投与方法	投与 量	LD ₅₀ 又は LC ₅₀ 及び無 影響量	観察さ れた影 響等	試験機関 (報告年)
1	急性経口毒 性試験・ 原体 ()	コソ ウズラ	雌雄各5	強制 経口 投与	0, 500, 1000, 2000 mg/kg	LD ₅₀ : ♂♀>2000 mg/kg	なし	1987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㈱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：フルトラニル(2.0%)粉剤

名称：モンカットファイン粉剤 20DL

- (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) 使用の際は農薬用マスクなどを着用すること。
使用後はうがいをするとともに洗眼すること。

2) 種類：フルトラニル(15.0%)乳剤

名称：モンカット乳剤

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、散布液調製時及び散布の際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水洗し、眼科医の手当を受けること。
使用後は洗眼すること。
- (2) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので、散布の際は手袋、長ズボン・長袖の作業衣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) 種類：フルトラニル(25.0%)水和剤

名称：モンカット水和剤

- (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) 散布の際は不浸透性手袋等を着用すること。
作業後は洗眼すること。

4) 種類：フルトラニル(50.0%)水和剤

名称：モンカット水和剤 50

- (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) 使用の際は不浸透性手袋等を着用すること。
作業後は洗眼すること。

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薬㈱にある。

- 5) 種類：フルトラニル(20.0%)水和剤
名称：モンカットフロアブル

本剤は眼に対して弱い刺激性があるので、眼に入らないように注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。

- 6) 種類：フルトラニル (30.0%)水和剤
名称：グラポストフロアブル

本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。

- 7) 種類：フルトラニル(40.0%)水和剤
名称：モンカットフロアブル 40

- (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)散布の際は不浸透性手袋等を着用すること。
作業後は洗眼すること。
- (3)街路、公園等で使用する場合は、使用中及び使用後(少なくとも使用当日)に小児
や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるな
ど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

- 8) 種類：イミノクタジン酢酸塩 (10.0%)・フルトラニル(10.0%)水和剤
名称：日農モンカットベフランフロアブル

- (1)医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2)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。
- (3)本剤は皮膚に対して強い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (4)散布液調製時及び散布の際は保護眼鏡、防護マスク、不浸透性手袋、ゴム長靴、
不浸透性防除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洗眼すること。
- (5)かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

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薬㈱にある。

- 9) 種類：フルトラニル(7.0%)粒剤
名称：モンカット粒剤

本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

- 10) 種類：フルトラニル(21.0%)粒剤
名称：モンカット1キロ粒剤21

- (1)誤食などのないよう注意すること。
(2)本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

- 11) 種類：フルトラニル(21.0%)粒剤
名称：ラクオー・モンカット

- (1)本剤は水溶性フィルムで小包装化されているため、通常の使用方法ではその該当がない。ただし、濡れた手で触らないこと。
(2)水溶性フィルムが破袋した場合は以下の点に注意すること。
眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

- 12) 種類：フルスルファミド(0.20%)・フルトラニル(1.5%)粉剤
名称：ネビモン粉剤

- (1)フルスルファミドによる中毒(痙攣)の治療法としては動物実験でメトカルバモール製剤の投与が有効であると報告されている。
(2)本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
(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。

- 13) 種類：フルトラニル(1.5%)・メタラキシル(1.5%)粉剤
名称：リドミルモンカット粉剤

- (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。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、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取扱いに十分注意すること。

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薬㈱にある。

2. 解毒法および治療法

該当なし。

3. 製造時、使用時等における事故例

製造時、使用時とも事故例はない。

VIII. 毒性

< 毒性試験一覧表 >

1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
40 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雌 4 固定用量法	経口	2000	雌 > 2000	(2009)	b-15
41 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雄 5 雌 5	経皮	2000	雄雌 > 2000	(2009)	b-16
1	急性毒性 14日間観察	ラット	雄 10 雌 10	経口	5120, 6400, 8000, 10000	雄雌 > 10000	(1982)	b-17
			雄 10 雌 10	腹腔内	5120, 6400, 8000, 10000	雄雌 > 10000		
			雄 10 雌 10	皮下	5120, 6400, 8000, 10000	雄雌 > 10000		
			雄 10 雌 10	経皮	1000, 3000, 5000	雄雌 > 5000		
2	急性毒性 14日間観察	マウス	雄 10 雌 10	経口	5120, 6400, 8000, 10000	雄雌 > 10000	(1982)	b-19
			雄 10 雌 10	腹腔内	5120, 6400, 8000, 10000	雄雌 > 10000		
			雄 10 雌 10	皮下	5120, 6400, 8000, 10000	雄雌 > 10000		
3	急性毒性 7日間観察	ラット	雄 5 又 は 10	経口	7692, 10000	雄雌 > 10000	(1977)	b-21
			雌 10		10000			
4	急性毒性 7日間観察	イヌ	雄 3 雌 3	経口	5000	雄雌 5000	(1979)	b-22
5	急性毒性 7日間観察	ウサギ	雄 2	経口	10000	> 10000	(1979)	b-23
6	急性毒性 7日間観察	ハムスター	雄 10	経口	10000	> 10000	(1979)	b-24
			雄 10	腹腔内	5000	> 5000		
42 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	雄 3 雌 3	吸入	2.151 mg/L	雄雌 > 2.151 mg/L	(2012)	b-25
21	急性毒性 14日間観察	ラット	雄 10 雌 10	吸入	4.50, 5.98 mg/L	雄雌 > 5.98 mg/L	(1984)	b-28

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁		
17	皮膚刺激性 3日間観察	モルモット	雄 4	皮膚貼付	100 mg/2 cm ² 250 mg/2 cm ²	非常に弱い	(1979)	b-30		
	眼刺激性 4日間観察	ウサギ	雄 3	点眼	10 mg/眼	刺激性なし				
	血管透過性 24時間観察	ラット	雄 4	皮内	0.5 mg 2.5 mg	影響なし				
33 GLP	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	雄 6	皮膚貼付	0.5g/6cm ² 皮膚	刺激性なし	(1986)	b-33		
34 GLP	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	雄 6	点眼	0.1g/眼 非洗眼のみ	刺激性なし	(1986)	b-34		
26 GLP	皮膚感作性 Maximization 法惹起後 48 時間観察	モルモット	雌 20	感作	皮内： 1 及び 2%を各一箇所 経皮：60%	陰性	(1986)	b-36		
				惹起					経皮：60%	
30 GLP	急性神経毒性	ラット	雄 10 雌 10	経口	0, 125, 500, 2000	2000	(2011)	b-39		
省略	急性遅発性 神経毒性							(1986)	b-42	
27 GLP	亜急性毒性 90日間	ラット	雄 10 雌 10	飼料混入	ppm	雄	雌	500 ppm	(1986)	b-43
					500	37	44	雄 37 雌 44		
					4000	299	339			
20000	1512	1743								
9	亜急性毒性 1ヶ月間	ラット	雄 10 雌 10	飼料混入	ppm	雄	雌	2000 ppm	(1977)	b-46
					400	35.5	41.2	雄 180.2 雌 215.3		
					2000	180.2	215.3			
					10000	916.4	1074.9			
50000	4875.1	5435.0								
35 GLP	亜急性毒性 90日間(発がん性試験用量設定試験)	マウス	雄 12 雌 12	経口	ppm	雄	雌	発がん性試験の高用量は 30000ppm が適切	(1987)	b-50
					500	69.24	80.19			
					5000	680.4	883.2			
					50000	7510	8825			

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㈱にある。

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁		
28 GLP	亜急性毒性 90 日間	イヌ	雄 4 雌 4	カプセル	0, 80, 400, 2000	雄 80 雌 400	(1986)	b-52		
36 GLP	亜急性毒性 21 日間	ラット	雄 5 雌 5	経皮	0, 1000	雄雌 1000	(1990)	b-55		
省略	反復吸入							b-58		
31 GLP	反復神経毒性	ラット	雄 10 雌 10	飼料混入	0、62.6、250、1000	1000	(2012)	b-59		
43 イント 国 GLP	反復遅発性 神経毒性	ニワトリ	6羽/群	経口	0、250、500 または 1000mg/kg (21 日間)連続して 強制経口投与	1000	(2002)	b-63		
12	慢性毒性 2 年間	イヌ	雄 6 雌 6	カプセル	0, 50, 250, 1250	雄雌 50	(1982)	b-66		
11	慢性毒性/ 発がん性 2 年間	ラット	雄 66 雌 66	飼料 混入	ppm	雄	雌	200 ppm	(1982)	b-70
					40	1.8	2.1	雄 8.7 雌 10.0		
					200	8.7	10.0	発がん性 なし		
					2000	86.9	103.1			
					10000	460.5	535.8			
23 GLP	発がん性 79 週間	マウス	雄 52 雌 52	飼料 混入	ppm	雄	雌	雄 32 雌 168 発がん性 なし	(1990)	b-90
					300	32	34			
					1500	162	168			
					7000	735	839			
					30000	3333	3676			
32 GLP	繁殖毒性 2 世代	ラット	雄 30 雌 30	飼料 混入	F0 世代			雄 157.05 雌 188.37 繁殖能に 影響なし	(1991)	b-104
					ppm	雄	雌			
					200	15.67	19.02			
					2000	160.72	188.37			
					20000	1636.13	1916.72			
					F1 世代					
					ppm	雄	雌			
					200	15.84	19.74			
					2000	157.05	191.38			
20000	1614.06	1955.07								

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁	
13	繁殖毒性及び催奇形性	ラット	雄雌各 25	飼料混入	F0 世代			繁殖能に影響なし 催奇形性なし (1982)	b-112
					ppm	雄	雌		
					1000	63.7	86.3		
					10000	674.0	880.8		
					F1 世代				
					1000	64.6	86.3		
					10000	661.8	906.7		
					F2 世代				
					1000	96.7	90.1		
				10000	1002.0	982.5			
25 GLP	催奇形性	ラット	雌 22	経口	0, 40, 200, 1000	1000 催奇形性なし	(1987)	b-117	
44 GLP	催奇形性	ウサギ	雌 24	経口	0, 100, 300, 1000	1000 催奇形性なし	(2012)	b-121	
20 GLP	催奇形性	ウサギ	雌 16	経口	0, 40, 200, 1000	1000 催奇形性なし	(1986)	b-124	
14	変異原性 復帰突然変異	<i>in vitro</i> 法 サルネ細菌 : TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌 : WP2 hcr			10~25000 μ g/プレート	陰性		b-127	
14	変異原性 DNA 損傷	<i>in vitro</i> 法 (Rec-assay) 枯草菌の組換え修復機構保持 株 (H-17) と欠損株 (M-45)			20~10000 μ g/disk	陰性	(1981)	b-129	
38 GLP	変異原性 染色体異常	<i>in vitro</i> 法 ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験			125~1000 μ g/mL	陰性	(1990)	b-130	
22	変異原性 染色体異常	<i>in vitro</i> 法 CHL 細胞株を用いた染色体異常試験			12.1~48.3 μ g/mL	+S9 で 弱陽性	(1986)	b-134	
45 GLP	変異原性 小核	マウス (骨髄細胞)	雄 5	経口	500, 1000 及び 2000 2 日間反復投与	陰性	(2012)	b-136	
29	変異原性 小核	マウス (骨髄細胞)	雄雌各 6	経口	単回投与 : 6400, 8000, 10000 4 日間反復投与 : 10000	陰性	(1984)	b-138	

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㈱にある。

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁	
39 GLP	変異原性 DNA 損傷	<i>in vitro</i> 法 初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験			2.67~80 μ g/mL	陰性	(1989)	b-140	
37 GLP	変異原性 前進突然変異	<i>in vitro</i> 法 マウスリンフォーム L5178Y 細胞を用い、チミンキナーゼ (TK ⁺ /-) 座位を指標とした細胞遺伝学的試験			6~100 μ g/mL	陰性	(1989)	b-143	
46 インド 国 GLP	優性致死	マウス	雄 5、雌 15	経口	0、500、1000 または 2000 雄に 5 日間反復強制経口投与	陰性	(2002)	b-148	
18	中枢神経系	一般状態	マウス	雄 5	経口	0, 300, 1000, 3000	3000	(1982)	b-151
		睡眠時間	マウス ヘキシバル ピタル睡眠時間	雄 5	経口	経時的検査 : 0, 1000 用量依存性検査 : 0, 30, 100, 300, 1000	100		
		体温	マウス 直腸温	雄 5	経口	0, 300, 1000, 3000	3000		
	一般薬理試験	呼吸 血圧	ウサギ (ケタミン麻酔下)	雄 3	静脈内	0, 1, 3, 10, 30, 100, 200	10		
		腸管 運動	マウス 炭粉輸送能	雄 5	経口	0, 1000	1000		
		胃液 分泌	ラット	雄 5	静脈内	0, 10, 30, 100	100		
		尿	ラット	雄 4~5	経口	経時的検査 : 0, 1000 用量依存性検査 : 0, 30, 100, 300, 1000	300		
		溶血 (<i>in vitro</i>)	ウサギ	赤血球浮遊液にフルラニルを添加し (最終濃度で 10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL), 培養後に上清の吸光度を測定した。		10 ⁻⁴ g/mL まで溶血なし			

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
47	アンドロゲン受容体結合アッセイ	<i>in vitro</i> 法 ; 去勢ラットの前立腺サイトゾルを用いたアンドロゲン受容体へのアゴニストの結合に対する競合試験			1, 3, 10, 30 μ M	アンドロゲン受容体への結合に影響なし	(2011)	b-155
48 GLP	アンドロゲン受容体結合試験	<i>in vitro</i> 法 ; 去勢ラットの前立腺サイトゾルを用いたアンドロゲン受容体へのアゴニストの結合に対する競合試験			10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} , 1, 10, 10^2 μ M	アンドロゲン受容体への結合に影響なし	(2011)	b-157
49 GLP	アロマターゼアッセイ	<i>in vitro</i> 法 ヒト CYP19 (aromatase)+reductase 画分に対し 3 H 標識基質存在下でのアロマターゼ活性を測定			10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} , $10^{-4.5}$, 10^{-4} M	アロマターゼ活性への影響なし	(2011)	b-159
50 GLP	エストロゲン受容体結合試験	<i>in vitro</i> 法 ; 卵巣摘出ラットの子宮サイトゾルを用いたエストロゲン受容体へのアゴニストの結合に対する競合試験			10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} , $10^{-4.5}$, 10^{-4} M	エストロゲン受容体への結合に影響なし	(2011)	b-161
51 GLP	エストロゲン受容体レポータージーンアッセイ	<i>in vitro</i> 法 エストロゲン受容体 (ER α) の下流にルフレゼ遺伝子をレポータージーンとして有するヒト子宮頸癌培養細胞に対し ER α 遺伝子の転写促進の有無を観察			10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} , 1, 10, 100 μ M	エストロゲン受容体遺伝子の転写への影響なし	(2011)	b-163
52 GLP	Hershberger 試験	ラット	雄 6	去勢後 10 日間 経口	アンドロゲン作用、抗アンドロゲン作用とも ; 0, 500 および 1000 mg/kg	アンドロゲン作用、抗アンドロゲン作用なし	(2011)	b-165
53 GLP	Pubertal 試験	離乳ラット	雄雌各 15	経口	0, 500, 1000	>1000	(2012)	b-168
54 GLP	ステロイドホルモン産生への影響	<i>in vitro</i> 法 ; ヒト副腎皮質癌培養細胞に対しテストステロン及び 17β -エストラジオール産生への影響を測定		3 試験実施 ① 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} , 1, 10, 100 μ M ② 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} , 0.3, 1, 3, 10 μ M ③ 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} , 0.3, 1, 3, 10 μ M	ステロイドホルモン産生への影響なし	(2011)	b-174	
55 GLP	子宮肥大試験	ラット	雌 6	卵巣摘出後 3 日間経口	0, 500, 1000	子宮肥大作用なし	(2011)	b-176
56 GLP	T 細胞依存性抗体産生への影響	ラット	雄雌各 10	飼料混入	0, 750, 3000, 12000ppm 雄 61.1, 253.9, 1004.2 雌 74.6, 253.3, 1026.0	T 細胞依存性抗体産生への影響なし	(2011)	b-178

2. 原体中混在物及び代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 ・期間	動物種	1群当り 動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)			LD ₅₀ 又は 無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
					ppm	雄	雌			
7	急性毒性 4日間観察	ラット	雄雌各 10	経口	5000			雄雌 >5000	(1982)	b-181
		ラット	雄雌各 10	経皮	5000			雄雌 >5000		
57 GLP	28日間反復経 口投与毒性	ラット	雄10 雌10	混餌	ppm	雄	雌	3000ppm	(2010)	b-182
					600	51.6	53.7	雄252 雌269		
					3000	252	269			
					15000	1316	1359			
58 GLP	急性経口毒性	ラット	雄5 雌5	経口	800, 932, 1086, 1265, 1474			雄1139 雌1043	(1987)	b-188
8	急性毒性 14日間観察	ラット	雄10 雌10	経口	592, 769, 1000, 1300, 1690			雄1057 雌878	(1982)	b-189
59 GLP	急性経口毒性 14日間観察	ラット	雄5 雌5	経口	800, 1086, 1474, 2000, 2714			雄1524 雌1965	(1989)	b-190
60 GLP	急性経口毒性 14日間観察	ラット	雄5 雌5	経口	5000			雄雌 <5000	(1987)	b-191
61 GLP	急性経口毒性 14日間観察	ラット	雄5 雌5	経口	5000			雄雌 >5000	(1987)	b-192
62 GLP	急性経口毒性 14日間観察	ラット	雄5 雌5	経口	5000			雄雌 >5000	(1989)	b-193
63 GLP	急性経口毒性	ラット	雄5 雌5	経口	5000			雄>5000 雌>5000	(1989)	b-194

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㈱にある。

資料 No.	試験の種類 ・期間	動物種	1群当り 動物数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は 無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
64 GLP	急性経口毒性 14日間観察	ラット	雄5 雌5	経口	5000	雄>5000 雌>5000	(1987)	b-195
15	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌：TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌：WP2 hcr		<i>In vitro</i>	5, 10, 50, 100, 500, 1000, 5000, 10000 μ g/プレート	陰性	(1983)	b-196
65 GLP	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌：TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌：WP2 <i>uvrA</i>		<i>In vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 μ g/プレート	陰性	(1987)	b-198
16	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌：TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌：WP2 hcr (<i>uvrA</i>) hcr		<i>In vitro</i>	5, 10, 50, 100, 500, 1000, 5000, 10000 μ g/プレート	陰性	(1983)	b-201
66 GLP	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌：TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌：WP2 <i>uvrA</i>		<i>In vitro</i>	5, 16, 50, 158, 500 μ g/プレート	陰性	(1987)	b-203
67 GLP	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌：TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌：WP2 <i>uvrA</i>		<i>In vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 μ g/プレート	陰性	(1987)	b-206
68 GLP	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌：TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌：WP2 <i>uvrA</i>		<i>In vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 μ g/プレート	陰性	(1989)	b-209
69 GLP	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌：TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌：WP2 <i>uvrA</i>		<i>In vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 μ g/プレート	陰性	(1989)	b-212
70 GLP	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌：TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538 大腸菌：WP2 <i>uvrA</i>		<i>In vitro</i>	50, 158, 500, 1580, 5000 μ g/プレート	陰性	(1987)	b-215

製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 1 GLP	急性毒性 50%水和剤 14 日間観察	ラット	雄雌 各 5	経口	雄雌 5000	雄雌>5000	(1986)	b-218
製 3 GLP	急性毒性 50%水和剤 14 日間観察	マウス	雄雌 各 5	経口	雄雌 5000	雄雌>5000	(1986)	b-219
製 2 GLP	急性毒性 50%水和剤 14 日間観察	ラット	雄雌 各 5	経皮	雄雌 2000	雄雌>2000	(1986)	b-220
製 6 GLP	皮膚刺激性 50%水和剤 3 日間観察	ウサギ	雄 6	皮膚貼付	0.5g/6cm ² 皮膚	刺激性 なし	(1986)	b-221
製 4 GLP	眼刺激性 50%水和剤 8 日間観察	ウサギ	雄 6	点眼	0.1g/眼	軽度の刺激性	(1986)	b-223
製 5 GLP	眼刺激性 (洗眼) 50%水和剤 8 日間観察	ウサギ	雄 3	点眼	0.1g/眼	洗眼効果 あり	(1986)	
製 7 GLP	皮膚感作性 50%水和剤 Maximization 法 惹起後 2 日 間観察	モル モット	検体： 雄 20	感作；皮内：4%， 8% 経皮：60% 惹起；経皮：60%		陰性	(1986)	b-226
製 8 GLP	急性毒性 7%粒剤 14 日間観察	ラット	雄雌 各 8	経口	雄雌 0, 5000	雄雌>5000	(1986)	b-229
製 10 GLP	急性毒性 7%粒剤 14 日間観察	マウス	雄雌 各 8	経口	雄雌 0, 5000	雄雌>5000	(1986)	b-230
製 9 GLP	急性毒性 7%粒剤 14 日間観察	ラット	雄雌 各 8	経皮	雄雌 0, 2000	雄雌>2000	(1986)	b-231
製 12 GLP	皮膚刺激性 7%粒剤 3 日間観察	ウサギ	雄 6	皮膚貼付	0.5g/6cm ² 皮膚	ほとんど刺激性 なし	(1986)	b-232

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 11 GLP	眼刺激性 7%粒剤 8日間観察	ウサギ	非洗眼: 雄 6 洗眼:雄 3	点眼	0.1g/眼	刺激性あり 洗眼効果あり	(1986)	b-234
製 13 GLP	皮膚感作性 7%粒剤 Buehler 法 惹起後 48 時間観察	モル モット	検体:雌 15 陽性対照:雌 10		感作;経皮 0.2g/mL 惹起;経皮 0.2g/mL	陰性	(1986)	b-237
製 29 GLP	急性毒性 21%粒剤 14日間観察	ラット	雄雌 各 5	経口	雄 0, 1250, 2500, 5000, 10000 雌 0, 1250, 2500, 3500, 5000	雄 5359 雌 3415	(1994)	b-239
製 30 GLP	急性毒性 21%粒剤 14日間観察	マウス	雄雌 各 5	経口	雄雌 0, 1250, 2500, 3500, 5000	雄 3186 雌 2202	(1994)	b-240
製 31 GLP	急性毒性 21%粒剤 14日間観察	ラット	雄雌 各 5	経皮	雄雌 0, 2000	雄雌>2000	(1994)	b-241
製 33 GLP	皮膚刺激性 21%粒剤 3日間観察	ウサギ	雌 6	皮膚貼付	0.5g/6.3cm ² 皮膚	刺激性 なし	(1995)	b-242
製 32 GLP	眼刺激性 21%粒剤 6日間観察	ウサギ	非洗眼: 雌 6 洗眼: 雌 3	点眼	0.1g/眼	強い刺激性あり 洗眼効果あり	(1995)	b-244
製 34 GLP	皮膚感作性 21%粒剤 Buehler 法 惹起後 48 時間観察	モル モット	検体:雌 20 陽性対照:雌 10		感作;経皮:50% 惹起;経皮:50%	陰性	(1995)	b-247
製 14 GLP	急性毒性 20%フオアブル 14日間観察	ラット	雄雌 各 5	経口	雄雌 5000	雄雌>5000	(1986)	b-249
製 16 GLP	急性毒性 20%フオアブル 14日間観察	マウス	雄雌 各 5	経口	♂♀5000	♂♀>5000	(1986)	b-250
製 15 GLP	急性毒性 20%フオアブル 14日間観察	ラット	雄雌 各 5	経皮	♂♀2000	♂♀>2000	(1986)	b-251

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㈱にある。

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 18 GLP	皮膚刺激性 20%フロアブル 3日間観察	ウサギ	雄 6	皮膚貼付	0.5mL/6.3cm ² 皮膚	極めて軽度の刺激性あり	(1986)	b-252
製 17 GLP	眼刺激性 20%フロアブル 3日間観察	ウサギ	雄 6	点眼	0.1mL/眼	極めて軽度の刺激性あり	(1986)	b-254
製 19 GLP	皮膚感作性 20%フロアブル Maximization法 惹起後 48 時間観察	モルモット	検体：雌 10 陽性対照：雌 10		感作；皮内：5% 経皮：100% 惹起；経皮：100%	陰性	(1986)	b-256
製 47 GLP	急性毒性 30%フロアブル 14日間観察	ラット	雄雌各 5	経口	雄雌 0, 5000	雄雌>5000	(1997)	b-258
製 48 GLP	急性毒性 30%フロアブル 14日間観察	マウス	雄雌各 5	経口	雄雌 0, 5000	雄雌>5000	(1997)	b-259
製 49 GLP	急性毒性 30%フロアブル 14日間観察	ラット	雄雌各 5	経皮	雄雌 0, 2000	雄雌>2000	(1997)	b-260
製 51 GLP	皮膚刺激性 30%フロアブル 3日間観察	ウサギ	雄 6	皮膚貼付	0.5mL/6.3cm ² 皮膚	刺激性なし	(1997)	b-261
製 50 GLP	眼刺激性 30%フロアブル 3日間観察	ウサギ	非洗眼： 雄 6 洗眼： 雄 3	点眼	0.1mL/眼	ごく軽度の刺激性あり 洗眼効果あり	(1997)	b-263
製 52 GLP	皮膚感作性 30%フロアブル Buehler法 惹起後 48 時間観察	モルモット	検体：雌 20 陽性対照：雌 10		感作；皮内：5% 経皮：100% 惹起；経皮：100%	陰性	(1997)	b-266

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㈱にある。

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 35 GLP	急性毒性 40%フロアブル 14日間観察	ラット	雄雌各5	経口	雄雌 5000	雄雌 >5000	(1989)	b-268
製 36 GLP	急性毒性 40%フロアブル 14日間観察	マウス	雄雌各5	経口	雄雌 5000	雄雌 >5000	(1995)	b-269
製 37 GLP	急性毒性 40%フロアブル 14日間観察	ラット	雄雌各5	経皮	雄雌 4000	雄雌 >4000	(1989)	b-270
製 39 GLP	皮膚刺激性 40%フロアブル 3日間観察	ウサギ	6 (雄4 雌2)	皮膚貼付	0.5mL/6.3cm ² 皮膚	軽度な刺激性あり	(1995)	b-271
製 38 GLP	眼刺激性 40%フロアブル 3日間観察	ウサギ	6 (雄5 雌1)	点眼	0.1g/眼	軽度な刺激性あり	(1995)	b-273
製 40 GLP	皮膚感作性 40%フロアブル Maximization法 惹起後48時間観察	モルモット	検体: 雌20	感作 惹起	皮内: 2.5%, 5% 経皮: 100% 経皮: 10, 25, 50%	陰性	(1990)	b-275
製 20 GLP	急性毒性 15%乳剤 14日間観察	ラット	雄雌各10	経口	雄 2276, 2959, 3846, 5000, 6500 雌 1751, 2276, 2959, 3846, 5000, 6500	雄 4913 雌 3542	(1989)	b-278
製 21 GLP	急性毒性 15%乳剤 14日間観察	マウス	雄雌各10	経口	雄 5000 雌 2959, 3846, 5000, 6500, 8450	雄 >5000 雌 6398	(1989)	b-279
製 22 GLP	急性毒性 15%乳剤 14日間観察	ラット	雄雌各10	経皮	雄雌 2000	雄雌 >2000	(1989)	b-280
製 24 GLP	皮膚刺激性 15%乳剤 14日間観察	ウサギ	雄6	皮膚貼付	0.5mL/6cm ² 皮膚	中等度の刺激性あり	(1990)	b-281

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㈱にある。

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 23 GLP	眼刺激性 15%乳剤 21 日間観察	ウサギ	非洗眼: 雄 6 洗眼: 雄 3	点眼	0.1mL/眼	中等度～ 重度の刺 激性あり	(1990)	b-283
製 25 GLP	皮膚感作性 15%乳剤 Buehler 法 惹起後 48 時間観察	モル モット	検体: 雄 15 陽性対 照: 雄 10	感作 惹起	経皮: 25% 経皮: 0.2%	陰性	(1989)	b-286
26 GLP	急性毒性 2%粉剤 14 日間観察	ラット	雄雌 各 10	経口	雄雌 0, 5000	雄雌 >5000	(1994)	b-288
製 27 GLP	急性毒性 2%粉剤 14 日間観察	マウス	雄雌 各 10	経口	雄雌 0, 5000	雄雌 >5000	(1994)	b-289
製 28 GLP	急性毒性 2%粉剤 14 日間観察	ラット	雄雌 各 10	経皮	雄雌 0, 2000	雄雌 >2000	(1994)	b-290
製 28-3 GLP	皮膚刺激性 2%粉剤 3 日間観察	ウサギ	雄 6	皮膚貼 付	0.5g/6cm ² 皮膚	刺激性 なし	(1997)	b-291
製 28-2 GLP	眼刺激性 2%粉剤 3 日間観察	ウサギ	雄 6	点眼	0.1g/眼	軽微な刺 激性あり	(1997)	b-293
製 41 GLP	急性毒性 22%油剤 14 日間観察	ラット	雄雌 各 5	経口	雄雌 5000	雄雌 >5000	(1996)	b-295
製 42 GLP	急性毒性 22%油剤 14 日間観察	マウス	雄雌 各 5	経口	雄雌 5000	雄雌 >5000	(1996)	b-296
製 43 GLP	急性毒性 22%油剤 14 日間観察	ラット	雄雌 各 5	経皮	雄雌 2000	雄雌 >2000	(1996)	b-297

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㈱にある。

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1 群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 又は無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 45 GLP	皮膚刺激性 22%油剤 14 日間観察	ウサギ	6 (雄 2 雌 4)	皮膚貼付	0.5mL/6.3cm ² 皮膚	中等度の刺激性あり	(1996)	b-298
製 44 GLP	眼刺激性 22%油剤 3 日間観察	ウサギ	6 (雄 3 雌 3)	点眼	0.1g/眼	極く軽度の刺激性あり	(1996)	b-300
製 46 GLP	皮膚感作性 22%油剤 Buehler 法 惹起後 48 時間観察	モル モット	検体： 雄 20 陽性対 照： 雄 10	感作	経皮：100%	陰性	(1996)	b-302
				惹起	経皮：75%, 100%			

1. 原体

(1) 急性毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 40)

試験機関：

報告書作成年：2009年 [GLP 対応]

検体の純度：

供試動物： Wistar 系雌ラット (RccHan™:WIST)、開始時 8~9 週齢

群分け時平均体重 174.1g (163.4g~183.8g)、

見当付け試験群 雌 1 匹 体重 183.8g、主試験群 雌 4 匹

観察期間： 14 日間

試験方法： 固定用量法

投与方法： 検体をコーン油に懸濁して経口投与した。試験は固定用量法に従い、2000mg/kg で行った見当付け試験において死亡が認められなかったことから主試験も 2000mg/kg から開始した。動物は投与前に 16-17 時間絶食した。

観察・検査項目： 中毒症状及び死亡を 14 日間観察した。体重を投与直前(0 日)、投与 1、7 及び 14 日後に測定した。死亡動物及び観察終了時の全生存動物について全身の組織、器官の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雌 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌 >2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現時間及び消失時間	症状は認められなかった。
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌 2000
死亡例の認められなかった最 高投与量 (mg/kg)	雌 2000

見当付け試験、主試験ともに中毒症状及び死亡は認められなかった。

体重に検体投与の影響は認められず、また剖検でも異常所見はみられなかった。

2) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No. 41)

試験機関：日本農薬㈱

報告書作成年：2009年 [GLP 対応]

検体の純度：98.5%

供試動物： Wistar 系ラット (RccHan™:WIST)、開始時 雄 9 週齢、雌 12 週齢
体重雄 260.5~286.8g、雌 217.9~229.3g 1 群雌雄各 5 匹

観察期間： 14 日間

試験方法： 検体を蒸留水で湿らせ、刈毛した背部に 24 時間閉塞貼付した。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を 14 日間観察した。体重を投与直前(0 日)、投与 1、7 及び 14 日後に測定した。死亡動物及び観察終了時の全生存動物について適用部位を含む全身の組織、器官の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	経 皮
投 与 量 (mg/kg)	雄雌とも 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 > 2000 雌 > 2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現及び消失時期	症状は認められなかった。
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌とも 2000
死亡例の認められなかった最 高投与量(mg/kg)	雄雌とも 2000

中毒症状及び死亡は認められなかった。体重に検体投与の影響は認められなかった。剖検でも異常所見はみられなかった。また投与部位の皮膚に、刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

3) ラットにおける急性経口、腹腔内、皮下ならびに経皮毒性試験 (資料 No. 1)

試験機関：

報告書作成年：1982年

検体の純度

供試動物：Fischer系ラット

投与経路	開始時週齢	開始時体重(g) (平均値±標準偏差)	一群当りの動物数
①経口	5週齢	雄：84±4 雌：83±3	雌雄各10匹
②腹腔内	5週齢	雄：91±5 雌：79±4	雌雄各10匹
③皮下	5週齢	雄：92±5 雌：78±3	雌雄各10匹
④経皮	12週齢	雄：252±6 雌：164±3	雌雄各10匹

観察期間：14日間観察

試験方法：検体を経口投与では蒸留水に、腹腔内及び皮下投与ではTween 80を1%含有する生理食塩水に懸濁して投与した。経皮投与の場合は塗布部位を蒸留水で濡らした後に検体を塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を14日間観察した。投与後7及び14日に全生存動物の体重を測定した。観察終了時における全生存動物の適用部位を含む全身の組織、器官の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

①経口投与の結果

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	雄雌とも 5120 6400 8000 10000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄>10000 雌>10000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現及び消失時期	雄 1時間～1日後 雌 1時間～1日後
毒性徴候の認められなかった最高投与量(mg/kg)	報告書中に記載がないため不明
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 10000

症状として沈静状態が観察された。体重推移及び肉眼的病理検査では影響はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

②腹腔内投与の結果

投与方法	腹 腔 内
投与量 (mg/kg)	雄雌とも 5120 6400 8000 10000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄>10000 雌>10000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現及び消失時期	雌雄とも 1時間～2日後
毒性徴候の認められなかった最高投与量(mg/kg)	報告書中に記載がないため不明
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	10000

症状として沈静状態、流涙及び紅涙が観察された。体重推移に影響はみられなかった。肉眼的病理検査では多数例で肝臓腫大及び全葉癒着、少数例で肝臓、胃、腸管、脾臓及び横隔膜の一部ないし全部の癒着と脾臓の腫大が観察された。

③皮下投与の結果

投与方法	皮 下
投与量 (mg/kg)	雄雌とも 5120 6400 8000 10000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄>10000 雌>10000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現及び消失時期	(症状なし)
毒性徴候の認められなかった最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 10000
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 10000

投与に伴う症状発はなく、体重推移及び肉眼的病理検査では影響はみられなかった。

④経皮投与の結果

投与方法	経 皮
投与量 (mg/kg)	雄雌とも 1000 3000 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄>5000 雌>5000
死亡開始時間及び終了時間	(死亡なし)
症状発現及び消失時期	雌雄とも 1時間～1日後
毒性徴候の認められなかった最高投与量(mg/kg)	報告書中に記載がないため不明
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 5000

症状として沈静状態が観察された。体重減少が投与後1週でみられたが、2週時にはみられなかった。肉眼的病理検査では影響はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

4) マウスにおける急性経口、腹腔内ならびに皮下毒性試験 (資料 No. 2)

試験機関：

報告書作成年：1982 年

検体の純度：

供試動物：ICR 系マウス

投与経路	開始時週齢	開始時体重(g) (平均値±標準偏差)	一群当りの動物数
経口	5 週齢	雄：27.2±1.6 雌：22.4±1.1	雌雄各 10 匹
腹腔内	5 週齢	雄：27.5±1.7 雌：22.4±1.2	雌雄各 10 匹
皮下	5 週齢	雄：27.9±1.6 雌：22.4±1.2	雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間観察

試験方法：検体を経口投与では蒸留水に、腹腔内及び皮下投与では Tween 80 を 1% 含有する生理食塩水に懸濁して投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を 14 日間観察した。投与後 7 及び 14 日に全生存動物の体重を測定した。観察終了時における全生存動物の適用部位を含む全身の組織、器官の肉眼的病理検査を行った。

結果：

①経口投与の結果

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄雌とも 5120 6400 8000 10000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄>10000 雌>10000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現及び消失時期	雄直後～1 日後 雌直後～1 日後
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	報告書中に記載がないため不明
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 10000

症状として沈静状態及び行動の不活発化が観察された。体重推移及び肉眼的病理検査では影響はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

②腹腔内投与の結果

投与方法	腹 腔 内
投与量 (mg/kg)	雄雌とも 5120 6400 8000 10000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄>10000 雌>10000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現及び消失時期	雄直後～1日後 雌直後～1日後
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	報告書中に記載がないため不明
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 10000

症状として沈静状態及び行動の不活発化が観察された。投与後7日で体重減少が6400mg/kg群の雌1例にみられたが、同14日では減少例はなかった。肉眼的病理検査では多数例で肝臓腫大及び肝臓各葉の癒着、少数例で胃、脾臓、肝臓の癒着が観察された。

③皮下投与の結果

投与方法	皮 下
投与量 (mg/kg)	雄雌とも 5120 6400 8000 10000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄>10000 雌>10000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現及び消失時期	症状は認められなかった。
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 10000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 10000

投与にともなう症状は認められず、体重推移及び肉眼的病理検査では影響はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

5) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 3)

試験機関：

報告書作成年：1977 年

検体の純度：

供試動物： SD系ラット、開始時 雄5週齢（体重約170g）、雌6週齢（体重約170g）、
雌雄とも高用量群は1群各10匹、雄の低用量群は1群5匹

観察期間： 7日間

試験方法： 検体をオリーブ油に懸濁して経口投与した。投与容量は高用量群は2mL/100g、
低用量群が1.54mL/100gとした。

観察・検査項目： 中毒症状及び死亡を7日間観察した。観察終了時における全生存動物につ
いて全身の組織、器官の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雄 7692 10000 雌 - 10000
LD50 (mg/kg)	雄 >10000 雌 >10000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現及び 消失時期	雄 直後～2日後 雌 直後～2日後
毒性徴候の認められなかつ た最高投与量(mg/kg)	報告書中に記載がないため不明
死亡例の認められなかつ た最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 10000

中毒症状としては、雌雄とも自発運動の低下、口からの出血と被毛の血色汚染及び
多尿が観察された。生存動物の剖検では、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㈱にある。

6) ビーグル犬における急性経口毒性試験

(資料 No. 4)

試験機関：

報告書作成年：1979年

検体の純度：

供試動物： ビーグル犬、開始時 10 ヶ月齢（体重 9.2～10.4kg）、1 群雌雄各 3 頭

観察期間： 7 日間

試験方法： 検体をゼラチンカプセルに充填して経口投与した。

観察・検査項目： 中毒症状及び死亡を 7 日間観察した。体重、体温、脈拍及び摂餌量を毎日測定した。観察終了時に全生存動物を屠殺し、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、甲状腺、下垂体、脳、卵巣及び精巣の臓器重量を測定するとともに、全身の組織、器官の肉眼的病理を行った。

結 果：

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 5000
LD50 (mg/kg)	雄 > 5000 雌 > 5000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現及び 消失時期	症状は認められなかった。
毒性徴候の認められな かった最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 5000
死亡例の認められなかつ た最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 5000

中毒症状としては、一般状態では変化がみられず、体重、体温、脈拍、摂餌量についても異常は認められなかった。剖検所見でも 1 頭の小腸粘膜面とくに空腸、回腸に軽度の充血が認められたのみであり、他の組織、器官について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㈱にある。

7) ウサギにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 5)

試験機関：

報告書作成年：1979年

検体の純度：

供試動物： 日本在来種白色ウサギ、1群雄2匹（体重4及び3.2kg）

観察期間： 7日間観察

試験方法： 検体をオリーブ油に懸濁して経口投与した。

観察・検査項目： 中毒症状及び死亡を7日間観察した。

結 果：

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雄 10000
LD50 (mg/kg)	雄 >10000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現及び消失時期	症状は認められなかった。
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄雌とも 10000
死亡例の認められなかった最 高投与量(mg/kg)	雄雌とも 10000

検体のウサギに対する急性経口毒性は、LD50値が10000mg/kg以上と弱く、また中毒症状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日本農薬㈱にある。

8) ハムスターにおける急性経口及び腹腔内毒性試験

(資料 No. 6, 6-2)

試験機関：

報告書作成年：1979年

検体の純度：

供試動物： ゴールデンハムスター、開始時10週齢（体重約140g）、1群雄10匹

観察期間： 7日間

試験方法： 検体をオリーブ油に懸濁して経口及び腹腔内投与した。

観察・検査項目： 中毒症状及び死亡を7日間観察した。

結 果：

投与方法	経 口	腹 腔 内
投 与 量 (mg/kg)	雄 10000	雄 5000
LD50 (mg/kg)	雄 >10000	雄 >5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。	死亡例はみられなかった。
症状発現及び消失時期	症状は認められなかった。	症状は認められなかった。
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 10000	雌雄とも 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雌雄とも 10000	雌雄とも 5000

検体のハムスターに対する急性経口毒性は、LD50値が10000mg/kg以上と弱く、また中毒症状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日本農薬㈱にある。

9) ラットを用いた急性吸入毒性試験

(資料T-42)

試験機関：

報告書作成年：2012年 [GLP 対応]

実施理由：既往成績（資料 T-21）の空気力学的質量中位径（MMAD）が現行の OECD ガイドライン規定（1～4 μ m）から逸脱するため、ブラジル当局（IBAMA*）から合致する試験成績を要求されたため、新たに試験を実施した。

検体純度：

供試動物：Sprague-Dawley 系 [Cr1：SD(CD)] ラット、開始時 8 週齢、

開始時体重；雄 300～311 g、雌 191～227 g、1 群雌雄各 3 匹

観察期間：14 日間

暴露方法：微粉碎された検体は凝集性が著しいため、ホワイトカーボンを担体として使用した（20% w/w）。検体群及び担体対照群を設定した。ターンテーブル型ダストフィーダーにより検体のダストを発生させ、フルトラニル原体の目標濃度 2 mg/L で 4 時間鼻部暴露させた。検体群の担体濃度を考慮し、担体対照群の目標濃度は 0.5 mg/L とした。暴露空気をガラス繊維ろ紙に捕集して重量法及び HPLC による化学分析法により実際濃度を求めた。また、アンダーセン式パーソナルサンプラーを用いて重量法により粒子径を求めた。

【投与量設定根拠】

*IBAMA：Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
(環境・再生可能天然資源院)

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㈱にある。

暴露条件 ;

	検体群			担体対照群		
目標濃度 (mg/L)	2			-		
設定濃度 (mg/L) ¹⁾	4.82			-		
実際濃度 (mg/L)	2.151 ²⁾			0.55 ³⁾		
粒子径分布 (%)	1 時間	2 時間	3 時間	1 時間	2 時間	3 時間
>7.07	12.94	15.67	16.46	10.67	5.36	13.33
3.85 - 7.07	29.71	33.18	29.24	13.33	16.07	9.33
2.15 - 3.85	34.41	33.64	31.94	17.33	12.50	16.00
1.17 - 2.15	17.06	15.21	14.74	18.67	17.86	16.00
0.61 - 1.17	4.12	2.30	5.65	10.67	16.07	16.00
<0.61 (μm)	1.76	0.00	1.97	29.33	32.14	29.33
空気力学的質量中位径 (μm)	3.58			1.40		
幾何標準偏差 (σ _g)	1.86			4.08		
呼吸可能な粒子 (4μm 以下) の割合	57.2%			77.3%		
チャンバー内容積	31.2 L					
チャンバー内通気量	20 L/min.					
暴露条件	ダスト、4 時間、鼻部暴露					

¹⁾ 検体量を暴露時間中の総給気量で除して算出

²⁾ HPLC 化学分析法による 3 回測定の平均値

³⁾ 重量法により求めたホワイトカーボンの実際濃度

観察・検査項目：暴露中（暴露開始 1、2 及び 3 時間後）、暴露終了直後、暴露終了 1 及び 4 時間後並びに翌日から暴露 14 日後まで 1 日 1 回、中毒症状及び生死を観察した。動物の体重は暴露直前、暴露後 1、3、7 及び 14 日に測定した。観察期間終了後に全動物について肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	吸入
暴露濃度 (実際濃度) (mg/L)	雌雄共に 0、2.151
LC ₅₀ (mg/L)	雌雄共に > 2.151
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	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/L)	雌雄ともに 2.151
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	雌雄ともに 2.151

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㈱にある。

観察期間終了時まで死亡及び中毒症状は認められなかった。検体群の動物で暴露 1 日及び 3 日後に体重減少が認められたが、担体対照群の動物にも同様な体重減少が認められたことから、検体投与による影響ではないと考えられた。肉眼的病理検査において異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

10) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No.21)

試験機関：

報告書作成年：1984年

検体の純度：

供試動物： Fischer系ラット、投与時8週齢（体重 雄189～222g、雌131～146g）、1群
雌雄各10匹

観察期間： 14日間

試験方法： 検体にホワイトカーボンを10%の割合で添加し細粉化した。ダスト発生機を用いて検体のダストを発生させ、4時間全身暴露した。実際濃度 5.98 mg/Lはダスト発生可能な最高濃度であった。

設定濃度（名目濃度）；15.64及び20.11mg/L

4時間の1回連続暴露で粉塵発生装置により消費された被験粉体重量に0.9を乗じ、その値を総吸気量で除して算出した。

実際濃度； 4.50及び5.98mg/L（ガスクロマトグラフ分析による）。暴露開始30分後とその後60分間隔で、チャンバー内空気をガラス繊維濾紙を用いて捕集し、直示分析天秤で秤量し、捕集被験粉体濃度を算出後、ガスクロマトグラフにより実際濃度を求めた。

暴露条件；

設定濃度 (mg/L)	15.64	20.11
実際濃度 (mg/L)	4.50	5.98
空気力学的質量中位径 (μm)	5.8	6.3
チャンバー容積 (m^3)	0.38	
チャンバー内通気量 (L/分)	240	
チャンバー内温度 ($^{\circ}\text{C}$)	25.6～27.6	24.8～25.8
チャンバー内湿度 (%)	38～39	47
暴露条件	ダスト 4時間 全身暴露	

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㈱にある。

試験項目： 中毒症状及び生死を暴露中及び暴露後14日間観察した。

体重を暴露開始直前、暴露後7日及び14日に測定した。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。

結果：

実際濃度 (mg/L)	雌雄ともに4.50、5.98
LC ₅₀ (mg/L)	雌雄ともに > 5.98
死亡開始時間及び終了時間	雌雄ともに (死亡なし)
症状発現時間及び消失時間	暴露開始直後 暴露後2日
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/L)	—
死亡例のみられなかった 最高投与量 (mg/L)	5.98

技術的に到達可能な最高濃度で試験を行った結果、死亡はみられなかった。両暴露群において、暴露終了後から鼻部やその周囲に血様赤色物の付着がほぼ全例にみられたが、いずれも暴露後2日には回復し、その後異常はみられなかった。

本試験と同じ条件で担体であるホワイトカーボンの急性吸入毒性試験を行ったところ、全動物において鼻部やその周囲に血様赤色物の付着がみられた。従って、この症状は検体に起因する変化ではないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) モルモットの皮膚及びウサギの眼に対する刺激性ならびにラットの血管透過性試験

(資料 No. 17)

試験機関：

報告書作成年：1979年

検体の純度：

①皮膚に対する刺激性

供試動物：ハートレー系雄性モルモット（体重 620～800 g）、1群4匹

試験方法：検体を20及び50%含む親水軟膏0.5gを、約2cm²のパッチテスト用絆創膏に塗布し、これを脱毛したモルモットの背部の皮膚に各濃度4匹ずつ24時間貼付した。なお、陽性対照として無水マレイン酸の5%含有親水軟膏を調製し、同様に動物の皮膚に適用した。

観察：パッチ剥離後、皮膚に残存する検体を除去し、1、24、48及び72時間後に貼付部分の刺激性変化を観察し、次の基準で採点した。なお、浮腫及び痂皮形成はいずれの濃度においても観察されなかった。

刺激性の程度	判定	評点
著変なし	—	0
わずかな紅斑	±	1
明らかな紅斑	+	2

結果：観察された刺激性変化は次表のとおりである。

	濃度 (%)	動物番号	暴露後時間(hr)			
			1	24	48	72
検体	20	1	0	0	0	0
		2	0	0	0	0
		3	0	0	0	0
		4	0	0	0	0
		平均	0	0	0	0
	50	5	0	1	1	0
		6	0	1	1	0
		7	0	1	1	1
		8	0	0	0	0
		平均	0	0.75	0.75	0.5
陽性対照 (無水マレイン酸)	5	9	2	2	2	2
		10	2	2	2	2
		11	2	2	2	2
		平均	2	2	2	2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

検体 50%処理でわずかな紅斑が認められたが、浮腫及び痂皮は認められなかった。一方、陽性対照である無水マレイン酸処理では、明らかな紅斑が観察された。

以上の結果から、検体の皮膚刺激性は非常に弱いと判断された。

②眼に対する刺激性試験

供試動物：日本在来種白色雄性ウサギ（体重 3.0～3.5 kg）、3 匹

試験方法：検体 10mg を下瞼結膜嚢内に点眼した。

観 察：点眼 1、3、6 時間後及び 1～4 日後に眼瞼、結膜及び角膜の刺激性変化をドレーズ法にしたがって観察した。

試験結果：観察結果は次表のとおりである。

	動物 番号	評点の平均値						
		暴露後時間 (hr)						
		1	3	6	24	48	72	96
検体	1	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0
	平均	0	0	0	0	0	0	0

検体は、結膜及び角膜に対して全く刺激性を示さなかった。

③血管透過性

供試動物：SD 系雄性ラット（体重 600～700 g）、1 群 4 匹

試験方法：検体を 1 及び 5% になるようにオリーブ油に溶解または懸濁し、脱毛した 4 匹のラットの腹部皮内にそれぞれ 0.05 ml ずつ投与した（検体として 0.5 又は 2.5mg）。また、陽性対照として 1% 酢酸溶液を同様に腹部皮内投与した。検体及び陽性対照の投与直後に 0.5% エバンスブルー生理食塩水溶液を大腿部静脈より投与した。

観 察：色素投与後、0.5、1、2、3、16 及び 24 時間後に検体及び陽性対照投与部位における色素の沈着の程度を次の基準に従って観察した。

色素沈着の程度	評点
色素沈着なし	0
軽度の沈着	2
中等度の沈着	4
強度の沈着	6
非常に強度の沈着	8

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㈱にある。

結 果： 観察された色素沈着の程度を次表に示す。

	濃度 (%)	供試動物	評点の平均値					
			投与後時間 (hr)					
			0.5	1	2	3	16	24
検体	1	4	0	0	0	0	0.25	0.25
	5	4	0	0	0	0	0	0
陽性対照 (酢酸)	1	4	2.0	3.0	4.5	4.8	7.0	7.0

1%溶液で16及び24時間後に非常に弱い色素沈着が認められたが、5%懸濁液では全く認められなかったため検体によるものとは考えられなかった。一方、陽性対照の酢酸では明らかな色素沈着の程度が経時的に増加した。

以上の結果から、検体はラットの血管透過性に対して影響を及ぼさないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

2) ウサギにおける皮膚刺激性試験

(資料 No: 33)

試験機関：

報告書作成年：1986年 [GLP 対応]

検体の純度：

供試動物： New Zealand White 種雄ウサギ、投与時3ヶ月齢（体重2.75～3.05 kg）、
1群6匹

観察期間： 3日間

投与方法： 検体0.5gをガーゼ（3×2cm）にのせ、刈毛した背部左側に半閉塞貼付した。4
時間後、ガーゼを除去し、適用部位を温水で洗い、紙タオルで清拭した。背部右
側にはガーゼのみを貼付して対照とした。

観察項目： 検体除去1、24、48及び72時間後に、適用部位の皮膚刺激反応（紅斑、浮腫及
び痂皮形成）について観察し、ドレーズ法に従って採点した。

結果： 観察された刺激性変化を次頁に表示する。

いずれの観察時点においても、全例の皮膚に刺激反応は認められなかった。

原体のウサギ皮膚刺激性の結果表

動物 番号	項目	最高 評点※	暴露後時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
12TX 314	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
12TX 312	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
12TX 313	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
12TX 315	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
12TX 316	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
12TX 318	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑	12	0	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

※判定基準の最高評点

以上の結果から、フルトラニル原体はウサギの皮膚に対して刺激性を示さないと思われた。

3) ウサギにおける眼刺激性試験

(資料 No. 34)

試験機関：

報告書作成年：1986年 [GLP 対応]

検体の純度：

供試動物：New Zealand White 種雄ウサギ、投与時3ヶ月齢（体重3.01～3.38 kg）、非洗眼群6匹

観察期間：3日間

投与方法：検体0.1gを右眼の下眼瞼結膜のう内に適用した。左眼は無処置対照とした。

観察項目：角膜、虹彩及び結膜の刺激性変化を、検体適用後1、24、48及び72時間に検眼鏡等を用いて観察し、農水省ガイドライン（農林水産省1985年）等に従って採点した。適用後数分間は、痛みによる行動変化を含めた一般状態の観察を行った。その後は毎日検眼時に一般状態の観察を行った。

結果：観察された刺激性変化を次頁に表示する。

検体適用1時間後に全例に結膜発赤（評点1）が認められたが、適用72時間後に全て消失した。農水省ガイドラインに従えば結膜刺激性は、2以上の評点を陽性効果と判断することから*、この試験で観察された結膜の刺激性変化は、陽性効果と判断されなかった。

申請者注；試験実施当時の農林水産省試験ガイドライン(59農蚕第4200号、毒性に関する試験成績を作成するに当たっての指針)

以上の結果から、フルトラニル原体は、ウサギの眼に対して刺激性を示さないと思われた。

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㈱にある。

原体のウサギ眼刺激性の結果表

項 目			最高 評点 ※	適用後時間					
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間		
非 洗 眼 群	動物 番号 12TX 317	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	
			混濁面積	4	0	0	0	0	
		虹 彩			2	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	1	1	1	0	
			浮 腫	4	0	0	0	0	
			分泌物	3	0	0	0	0	
	動物 番号 12TX 319	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	
			混濁面積	4	0	0	0	0	
		虹 彩			2	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	1	1	1	0	
浮 腫			4	0	0	0	0		
分泌物			3	0	0	0	0		
動物 番号 12TX 320	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0		
		混濁面積	4	0	0	0	0		
	虹 彩			2	0	0	0	0	
	結膜	発 赤	3	1	1	1	0		
		浮 腫	4	0	0	0	0		
		分泌物	3	0	0	0	0		
動物 番号 12TX 321	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0		
		混濁面積	4	0	0	0	0		
	虹 彩			2	0	0	0	0	
	結膜	発 赤	3	1	1	1	0		
		浮 腫	4	0	0	0	0		
		分泌物	3	0	0	0	0		
動物 番号 12TX 322	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0		
		混濁面積	4	0	0	0	0		
	虹 彩			2	0	0	0	0	
	結膜	発 赤	3	1	1	0	0		
		浮 腫	4	0	0	0	0		
		分泌物	3	0	0	0	0		
動物 番号 12TX 348	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0		
		混濁面積	4	0	0	0	0		
	虹 彩			2	0	0	0	0	
	結膜	発 赤	3	1	1	0	0		
		浮 腫	4	0	0	0	0		
		分泌物	3	0	0	0	0		

※判定基準の最高評点

陽性効果の最低評点は角膜で1、虹彩で1、結膜で2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㈱にある。

(3) 皮膚感作性

モルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 No. 26)

試験機関：

報告書作成年：1986年 [GLP 対応]

検体の純度：

供試動物：Hartley 系雌モルモット (体重 264~387 g)

検体群及び検体の刺激性対照群 各 20 匹 (試験系の妥当性は、別途実施された陽性対照の背景値に基づき確認された。)

観察期間：惹起後 48 時間

試験方法：Maximisation 法

投与量設定根拠；

[感作] モルモットの側胴部を刈毛し、上記の 1 及び 2% 検体液 0.1mL を皮内投与して、第一次感作暴露 (第 1 日) を行った。第 7 日に検体の吸収性を高めるために刈毛した背部皮膚に 10% ラウリル硫酸ナトリウムを塗布した。その翌日 (第 8 日)、初回感作部位に 60% 検体液を 48 時間閉塞貼付

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㈱にある。

し二次感作暴露を行った。別途実施された陽性対照においては、0.3及び1%2,4-ジニトロクロロベンゼン(DNCB)で各々同様に感作処理した。

[惹起] 最終感作より14日後(第22日)、左右側胴部を刈毛し、左側にアセトン、右側に60%検体液を24時間閉塞貼付した。また、各々のアセトン処理群を刺激性対照群とした。一方、別途実施された陽性対照では、0.1%DNCB液で同様に惹起処理した。

観察項目 : 惹起のための閉塞貼付除去24及び48時間後に、適用部位の紅斑、浮腫等の皮膚反応を観察し、次の基準で採点した。また、試験期間中、毎週一回全動物の体重を測定した。

グレード	投与に対する皮膚反応
0	反応なし
±	斑状の軽度な紅斑
1	軽度で境界不明瞭な紅斑、又は斑状の中等度な紅斑
2	境界不明瞭な中等度の紅斑
3	境界不明瞭な強度の紅斑

[陽性の判定基準]

グレード1またはそれ以上のグレードの皮膚反応を示す個体が20匹の検体群で2匹以上みられた場合、検体は皮膚感作性を有すると判断された。

試験結果 : 各観察時間における結果を次表(次頁)に示す。

検体感作群では24及び48時間後の観察において、全例に感作反応は認められなかった。

体重変化に検体適用によると思われる影響は認められなかった。一般状態として、検体感作群で感作後17及び18日に各々1例の死亡が認められたが、肉眼的病理検査において検体投与との関連は認められなかった。

一方、別途実施された2,4-ジニトロクロロベンゼン(DNCB)を用いた陽性対照の実験結果から本試験系の妥当性が確認された。

以上の結果から、フルトラニル原体の皮膚感作性は陰性であると判断された。

本試験の結果表

群			有効動物数	惹起部位	感作反応動物数										陽性率(%)					
					24 時間後					48 時間後										
					皮膚反応評点					計 ^a	皮膚反応評点					計 ^a				
					0	±	1	2	3		0	±	1	2	3		24 時間後	48 時間後		
感作	惹起		18 [#]	右側: 60%検体	18	0	0	0	0	0/18	右側: 60%検体	18	0	0	0	0	0/18	0	0	
皮内: 1%, 2%検体 経皮: 60%検体	経皮: 右側 60%検体 左側 アセトン			左側: アセトン	18	0	0	0	0		左側: アセトン	18	0	0	0	0				
被験物質	処理	感作	惹起	20	右側: 60%検体	20	0	0	0	0	/	右側: 60%検体	20	0	0	0	0	/	/	/
					皮内: 媒体 経皮: 媒体	経皮: 右側 60%検体 左側 アセトン		左側: アセトン	20	0		0	0	0	左側: アセトン	20	0			

: 惹起暴露前に 2 例の死亡例が認められたことから、有効動物数は 18 例となった。

a : グレード 1 以上を示した動物数/有効動物数

陽性対照群の背景値 (実施時期が本試験に近い成績)

群			供試動物数	惹起部位	24 時間後		48 時間後		判定	
					皮膚反応評点		皮膚反応評点			
					頻度 a	グレード b	頻度	グレード		
陽性対照	処理	感作	惹起	9	右側: 0.1%DNCB	0.55	0.83	0.78	1.22	明らかな陽性反応がみられた。 Magnusson & Kligman の分類に従い強い感作性物質と判定された。
					左側: アセトン	0	0	0	0	
非処理	感作	惹起	10	右側: 0.1%DNCB	0	0	0	0		
				左側: アセトン	0	0	0	0		

a 平均頻度: グレード 1 以上を示した動物数 ÷ 供試動物数、b 平均グレード: 個体毎のグレードの合計 ÷ 供試動物数

(4) 急性神経毒性

ラットを用いた強制経口投与による急性神経毒性試験

(資料 No. 30)

試験機関：

報告書作成年：2011 年[GLP 対応]

検体の純度：

供試動物：Wistar[HsdHanTM:WIST]系ラット、1 群雌雄各 10 匹、

入荷時 4 週齢 (体重 雄 190.9~263.7g、雌 145.8~188.8 g)

観察期間：15 日間

投与方法：被験物質を 1.0% (w/v) メチルセルロース溶液に懸濁し、0 (溶媒対照群)、125、500 および 2000 mg/kg の投与量で単回強制経口投与した。投与容量は 10mL/kg 体重とし、投与液は投与前日に調製した。各群は雌雄各 10 匹とした。なお、投与日を第 1 日とする。

【投与量設定根拠】

観察・検査項目および結果：

一般状態および死亡率；

生死を毎日観察し、一般状態は馴化期間には週 1 回以上、それ以降は毎日観察した。

死亡は認められず、一般状態にも投与に関連した変化は認められなかった。

機能観察総合評価法 (FOB) による検査 (詳細な状態の観察を含む)；

投与 2 週間前、投与当日 (投与 1 日目)、投与 7 および 14 日目に、次の項目について有無あるいは程度を調べ、スコアリングした。

- ・ ホームケージ内での行動；姿勢、痙攣、活動性、過剰な発声、歩行、ケージを開けた時の興奮、振戦
- ・ ケージからの取り出し時の反応；取り出し時の容易さ、流涙、取扱いの容易さ、流涙の型、過剰な発声、流涎、振戦、呼吸、痙攣、立毛、眼瞼閉鎖、毛の状態、眼球突出、その他
- ・ オープンフィールド；最初の踏み出しまでの潜在時間、歩様の重篤度、姿勢、常同性、発声、振戦、旋回運動、痙攣、歩様、立ち上がり回数、排糞、排尿、異常行動
- ・ 視覚、触覚、聴覚、疼痛刺激に対する反応； 接近に対する反応、角膜触知反射検定、触反応、聴覚性驚愕反応、テールピンチ、後肢斜角、空中立ち直り反応、前肢及び後肢握力

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㈱にある。

いずれの項目も対照群に比べて統計学的に有意な変化、あるいは発生頻度の高値は観察されなかった。

自発運動量；全動物を対象に各 FOB 検査と同じ時期に各 30 分間、2 分間隔で電子ビーム遮断センサーを用いて、自発運動量と移動量を測定した。運動量は以下の 2 つの数値を求めた。

- ・全運動量；静的及び動的な動きを含めた緩急全ての遮断数
- ・移動運動量；位置の変化による遮断回数

対照群と比べ統計学的有意差のみとめられた結果を以下に示す。いずれの変化も一貫しては認められず、用量との関連性もないことから検体投与の影響とは考えられず、被験物質による影響はないと判断された。

自発運動量の結果表

性別	雄				雌			
	0	125	500	2000	0	125	500	2000
投与量 (mg/kg)								
検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
全運動量								
投与当日；間隔 10 (18-20 分)	1	14	4	↑17				
投与当日；間隔 11 (20-22 分)	1	8	1	↑18				
移動運動量								
投与当日；間隔 2 (2-4 分)					107	99	94	↓78
投与 7 日目；累積					1042	↓860	996	910

各間隔は 2 分間である。

Dunnet 検定 ↑↓, $p \leq 0.05$; ▲▼, $p \leq 0.01$

体重変化；全動物について、投与 7 日前、投与当日 (投与 1 日目)、投与 7、14 日目および計画屠殺日に体重を測定した。

体重に対する投与の影響はみられなかった。

摂餌量；摂餌量は投与 7~5 日前、投与開始後は 3 日毎に残余の飼料量を測定し、絶対値 (g/匹/日) および相対値 (g/kg 体重/日) で示した。

摂餌量に対する投与の影響はみられなかった。

剖検および固定；投与 14 日目に各群の半数を一般病理組織学的検査に残りの半数を神経病理組織学的検査に供した。

●一般病理組織学的検査用動物；

動物番号の若い順に 5 例を深麻酔下で放血致死させ剖検した。これらの動物の以下の臓器は採取し固定したが、その後の病理組織学的検査は行なわなかった。

副腎、脳、盲腸、結腸、十二指腸、眼、骨髄及び膝関節を含む大腿骨、頭部、心臓、回腸、空腸、腎臓、肝臓、主気管支を含む肺、下顎リンパ節、腸管膜リンパ節、視神経、卵巣、パイエル板、膝窩リンパ節、前立腺、直腸、坐骨

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㈱にある。

神経、精囊、脊髓(頸部、腰部、胸部)、脾臓、骨髓を含む胸骨、胃、精巣及び精巣上体、胸腺、副甲状腺を含む甲状腺、気管、気管分岐部、膀胱、頸部を含む子宮、膣、病変部

●神経病理組織学的検査用動物；

動物番号の多い5例は、深麻酔下で *in situ* で 50 % Karnovsky 液を用いて灌流固定した。灌流後に肉眼的に観察し、特に頭蓋腔、脳及び脊髓の外表面も観察した。以下の神経組織について採取し標本作製した。

嗅球、前脳(海馬を含む)、尾状核、視床下部/視床、中脳、橋、小脳、髄質、脊髓全体(C4レベルの膨大を含む)、胸部及び腰部(L4/5レベルの膨大を含む)領域、三叉神経節、網膜を含む眼、視神経、前脛骨筋(左側)、腓腹筋、肉眼的病理病変(以上HE染色)。

また、以下の組織はエポキシ樹脂に包埋しトルイジンブルー染色を行った。

頸部後根神経節、腰部後根神経節、近位及び遠位坐骨神経、近位及び遠位脛骨神経、腓腹神経

病理組織学的検査は高投与群及び対照群のみ実施した。

剖検では、死亡例を含め肉眼的病変は観察されなかった。また中枢または末梢神経系組織、網膜および視神経を含む眼球または骨格筋に被験物質関連の変化は観察されなかった。

脳重量 ; 第14日に還流固定を行った5例は固定後に脳を摘出し、重量測定した。

雌雄の最終体重、脳重量および相対重量には有意差はなく、対照群と投与群は同程度であると考えられた。

以上、フルトラニルをラットに125、500及び2000 mg/kgの投与量で単回強制経口投与した結果、一般状態、体重、摂餌量、神経行動学的検査に毒性影響は認められず、病理組織学検査でも何らの神経病理組織学的変化も認められなかった。従って、神経毒性に関する無毒性量は雌雄とも、2000mg/kg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日本農薬㈱にある。

(5) 急性遅発性神経毒性

(省略)

ニワトリを用いた急性遅発性神経毒性

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㈱にある。

(6) 90日間反復経口投与毒性

1) ラットにおける90日間反復経口投与毒性試験

(資料No.27)

試験機関：

報告書作成年：1986年 [GLP 対応]

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、投与時6週齢(体重 雄 174~205g、雌 135~159g)、
1群雌雄各10匹

投与期間：13週間

投与方法：検体を0、500、4000及び20000ppmの濃度で粉末飼料に混入し、13週間にわたって自由摂食させた。検体を混入した飼料は1週間に1回の頻度で調製した。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

対照群の雄1匹が、試験66日目に瀕死状態であったため切迫屠殺された以外には、死亡例はなかった。また、検体投与に関連する一般状態の変化は認められなかった。

体重；投与期間中全動物の体重を毎週測定した。

検体投与群と対照群との間に有意な差は認められなかった。

摂餌量；全動物の摂餌量を毎週測定した。

試験期間を通じ、摂餌量は投与群と対照群間で同様であった。

検体摂取量；摂餌量より検体摂取量を算出した。

投与期間中の平均検体摂取量は次表の通りである。

投与量(ppm)		500	4000	20000
平均検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	37	299	1512
	雌	44	339	1743

血液学的検査；投与期間終了後に全動物を対象として後大静脈から血液を採取し、以下の項目について測定を行った。

赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球色素量、平均赤血球色素濃度、血小板数、白血球数、白血球型別百分率

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

性別	雄			雌		
	500	4000	20000	500	4000	20000
投与量 (ppm)	500	4000	20000	500	4000	20000
平均赤血球容積	96	98	98	98	↓96	100
平均赤血球血色素量	↓95	99	100	96	↓95	98
血小板数	↓83	93	96	99	102	108

↓ : p<0.05、↓ : p<0.01 (Dunnett の多重比較法)

表中の数値は対照群を 100 とした時の相対値

500ppm 群の雄で平均赤血球血色素量及び血小板数の減少を、4000ppm 群の雌で平均赤血球容積及び平均赤血球血色素量の減少を認めましたが、高用量群では変化がなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

血液生化学的検査；血液学的検査で使用した血液から得られた血漿を用い、以下の項目について測定を行った。

アルカリホスファターゼ、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ、クレアチニン、尿素窒素、総蛋白、アルブミン、アルブミン/グロブリン比 (A/G 比)、グルコース、総ビリルビン、カルシウム、無機リン、ナトリウム、カリウム、塩素

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

性別	雄			雌		
	500	4000	20000	500	4000	20000
投与量 (ppm)	500	4000	20000	500	4000	20000
アルブミン	103	103	↑106	106	↑106	↑108
グルコース	101	95	93	104	97	↓87
無機リン	102	100	100	102	100	↑133

↑↓ : p<0.05、↑ : p<0.01 (Dunnett の多重比較法)

表中の数値は対照群を 100 とした時の相対値

20000ppm 群の雌雄及び 4000ppm 群の雌でアルブミンの高値が認められ、検体投与の影響と考えられた。20000ppm 群の雌では、グルコースの低値及び無機リンの高値が認められたが、これら変化の程度は小さく、かつ病理組織学的検査あるいは血液生化学的検査において関連する変化が認められないことから、毒性学的意義に乏しい変化と考えられた。

眼科学的検査；投与開始前及び投与 13 週に、全生存動物について眼科学的検査を実施した。

検体投与に関連する異常は観察されなかった。

臓器重量；投与期間終了時の全生存動物を対象として以下の臓器重量を測定し(絶対重量)、対体重比(相対重量)を算出した。

脳、副腎、脾臓、心臓、肝臓、腎臓、精巣、卵巣、甲状腺/上皮小体

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㈱にある。

対照群に比べ統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

性別		雄			雌		
投与量(ppm)		500	4000	20000	500	4000	20000
肝臓	絶対重量	107	108	109	102	↑111	↑119
	対体重比	104	105	↑114	97	↑108	↑121
甲状腺/ 上皮小体	絶対重量	103	↑128	116	92	102	113
	対体重比	99	↑123	↑120	87	100	114

↑ : p<0.05、↑↑ : p<0.01、(Dunnett の多重比較法)

表中の数値は対照群を 100 とした時の相対値

20000ppm 群の雄及び 4000ppm 以上の群の雌において肝臓重量の増加が認められた。また、雄で甲状腺/上皮小体の重量増加が 4000ppm 以上の群で認められ、これらはいずれも検体投与の影響と考えられた。

肉眼的病理検査； 全ての動物について剖検を行った。

検体投与に関連する異常は観察されなかった。

病理組織学的検査； 肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の臓器及び組織について病理標本を作製し、検鏡した。

脳、脊髄、坐骨神経、下垂体、胸腺、甲状腺及び上皮小体、副腎、脾臓、骨及び骨髓、リンパ節、心臓、大動脈、食道、乳腺、唾液腺、胃、肝臓、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精囊、卵巣、子宮、膣、眼球、骨格筋、皮膚

検体投与に関連する病理組織学的変化は、いずれの組織でもみられなかった。

以上、4000ppm 以上の群において、肝臓及び甲状腺/上皮小体の重量増加ならびにアルブミンの高値が認められた。従って、本試験における無毒性量 (NOAEL) は雌雄ともに 500ppm (雄 37mg/kg/日、雌 44mg/kg/日) であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

2) ラットにおける1ヶ月間亜急性経口毒性試験

(資料 No. 9)

試験機関：

報告書作成年：1977年

申請者注：この試験は1977年の開発初期に実施された1ヶ月混餌投与毒性試験である。当時としては適切に実施された試験であると考えられるものの、病理組織学的検査で多数例に肺炎が認められる等のことから、その成績は慎重に評価・解釈すべきであると考えられる。一方、その後1986年にGLP準拠のラット90日間亜急性経口毒性試験(資料 No. 27)が実施されており、現状の毒性評価においては資料 No. 27の成績がより信頼性が高いと考える。

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、開始時5週齢、1群雌雄各10匹

投与期間：1ヶ月間

投与方法：検体を0、400、2000、10000及び50000ppm含有した粉末飼料を雄は31日間、雌は32日間にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料は週1回調製した。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；検体投与に関連する一般状態の変化は観察されなかった。

投与開始後26日に対照群の雌1匹が死亡したが、病理組織学的検査の結果、腎のネフローゼが死因であった。その他に死亡は認められなかった。

体重変化；群別平均体重増加量を次表に示す。

性別	雄					雌				
	投与量(ppm)	0	400	2000	10000	50000	0	400	2000	10000
投与期間中の増加量(g)	186	188	175	179	168	95	85	87	87	↓78

↓: $p < 0.05$ (t検定)

50000ppm群の雌雄で、投与期間を通じて軽度の体重増加抑制がみられた以外、検体投与による影響は認められなかった。

摂餌量；検体投与による影響は認められなかった。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量を次表に示す。

投与量(ppm)		400	2000	10000	50000
平均検体摂取量(mg/kg/日)	雄	35.5	180.2	916.4	4875.1
	雌	41.2	215.3	1074.9	5435.0

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㈱にある。

体内残留分析；血液、脳、肝臓、腎臓及び脂肪組織におけるフルトラニル残留濃度について、各群の組織毎にガスクロマトグラフで測定した。

2000 ppm 以上の群の各組織に検出されたが、肝臓及び脂肪組織に比較的高く、50000 ppm 群では肝臓に 3.9~4.2 ppm、脂肪組織に 9.5~20.0 ppm 検出された。

血液学的検査；投与期間終了時、全動物を対象に頸静脈より採血して赤血球数、白血球数、白血球分画、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値について検査し、これらの値より平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球容積 (MCV) 及び平均赤血球血色素濃度 (MCHC) を算出した。

対照群に比べ統計学的有意差がみられた項目を次表に示す。

性別	雄				雌			
	400	2000	10000	50000	400	2000	10000	50000
投与量 (ppm)	400	2000	10000	50000	400	2000	10000	50000
赤血球数	99	↓97	100	100	101	101	99	100
白血球数	95	↓87	↓71	94	↑124	106	99	116
ヘマトクリット値	↑102	102	101	102	99	98	97	97
MCV	↑103	↑105	101	102	99	97	98	98
MCHC	99	95	99	↓98	102	100	101	99
白血球分画 (比率)								
好中球	76	76	95	101	142	113	124	↑160
リンパ球	105	104	102	100	93	99	96	↓91
単球	86	129	100	86	78	↓33	↓33	67
好酸球	69	125	63	69	↑210	90	160	130

↑↓ : p<0.05, ↑↑ : p<0.01, ↓↓ : p<0.001 (t検定)

表中の数値は対照群を 100 とした時の相対値

50000 ppm 群の雄では MCHC の減少がみられ、また、同群の雌では好中球の増加とリンパ球の減少が認められた。

血液生化学的検査；投与期間終了時、全動物の血漿について、トランスアミナーゼ (GOT、GPT)、アルカリホスファターゼ (ALP)、乳酸脱水素酵素 (LDH)、コリンエステラーゼ (ChE)、総蛋白質、血糖及び尿素窒素について検査した。

対照群に比べ統計学的有意差がみられた項目を次表 (次頁) に示す。

総蛋白質の上昇が雄の各投与群と雌の 10000 ppm 以上の各群で、尿素窒素の低下が雄の 2000 ppm 以上の各群でみられ、血糖の上昇が雄の 50000 ppm 群、また低下が雌の各投与群で認められた。さらに、GOT の低下が 50000 ppm 群の雄で、LDH の上昇及び ChE の低下が同群の雌で認められた。これらの変化はいずれも正常範囲内の変動であり、検体投与による影響とは思われなかった。

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㈱にある。

性別	雄				雌			
	400	2000	10000	50000	400	2000	10000	50000
投与量(ppm)	400	2000	10000	50000	400	2000	10000	50000
GOT	94	↓88	98	↓88	107	102	98	88
LDH	100	113	↑136	124	105	105	101	↑113
ChE	109	100	103	107	107	98	91	↓80
総蛋白質	↑106	↑104	↑110	↑112	108	112	↑118	↑118
尿素窒素	98	↓90	↓86	↓88	96	97	89	96
血糖	105	106	108	109	↓91	↓91	↓82	↓80

↑↓ : $p < 0.05$, ↑↓ : $p < 0.01$, ↑↓ : $p < 0.001$ (t 検定)

表中の数値は対照群を 100 とした時の相対値

尿検査 ; 投与期間終了前日に全動物から採尿し、糖、タンパク質、ケトン体、潜血及びウロビリノーゲンについて検査した。

検体投与に伴う変化は認められなかった。

臓器重量 ; 投与期間終了時に屠殺した全動物を対象にして、脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓及び精巣の重量を測定した。また、対体重比も算出した。

対照群に比べ統計学的有意差がみられた項目を次表に示す。

性別	雄				雌				
	400	2000	10000	50000	400	2000	10000	50000	
肺 相対重量	122	↑119	121	↑139	↑129	119	118	130	
肝臓	絶対重量	106	102	104	↑115	97	100	103	↑115
	相対重量	↑107	106	↑107	↑122	102	104	↑107	↑126
脾臓 相対重量	105	103	105	98	114	↑112	↑114	109	

↑ : $p < 0.05$, ↑ : $p < 0.001$ (t 検定)

表中の数値は対照群を 100 とした時の相対値

肝臓重量について、50000 ppm 群の雌雄で絶対重量の、10000 ppm 以上の群の雌雄で相対重量の増加が認められた。また、50000 ppm 群の雄の肺相対重量の増加が認められた。その他の臓器の変化には用量依存性は認められなかった。

病理学的検査 ; 途中死亡動物及び投与終了時の全生存動物について剖検を行った。また、対照群及び 50000 ppm 群の動物を対象に心臓、肺、胃、小腸、大腸、肝臓、脾臓、腎臓、膀胱、精巣、卵巣、脾臓、気管、甲状腺及び副腎について病理標本を作製し検鏡した。また 10000 ppm 群の動物についても肝臓、脾臓、腎臓、膀胱、生殖腺、脾臓、気管、甲状腺及び副腎について同様の組織学的検査を行った。

10000 ppm 以上の群の雌雄において、中心静脈周辺の肝細胞に空胞を伴った軽度な腫大がみられ、好酸性に濃染されていた。この変化は肝細胞の機能亢進像と考えられた。それ以外に検体投与に関連した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㈱にある。

以上の結果、10000 ppm 以上の投与群で肝臓重量の増加及び肝細胞の空胞化を伴った軽度の腫大がみられたことから、最大無作用量は雌雄とも 2000 ppm (雄 180.2 mg/kg/日、雌 215.3 mg/kg/日) であると判断された。