

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. 混在物及び代謝物

(1) 経口毒性

1) のラットにおける急性経口ならびに経皮毒性試験 (資料 No. 7, 7-2)

試験機関:

報告書作成年: 1982年

検体の純度:

供試動物: SD系ラット、開始時6週齢(体重 雄150~170g、雌120~130g)、
1群雌雄各10匹

観察期間: 14日間

試験方法: 経口投与では検体をオリーブ油に懸濁して投与した。経皮投与の場合は、検体に適量の蒸留水を加え混合した後にカーゼ(4×5cm)に塗布し、背部皮膚に24時間貼付した。

観察・検査項目: 中毒症状及び死亡を14日間観察した。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。

試験結果 :

投与方法	経口	経皮
投与量 (mg/kg)	(♂) 5000 (♀) 5000	(♂) 5000 (♀) 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	(♂) >5000 (♀) >5000	(♂) >5000 (♀) >5000
死亡開始時間 及び終了時間	(死亡なし)	(死亡なし)
症状発現及び 消失時期	(♂) 1日~3日後 (♀) 1日~3日後	(症状なし)
	中毒症状としては、雌雄とも多尿及び鼻周囲の出血がわずかに観察された。生存動物の剖検では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。	中毒症状は観察されず、生存動物の剖検では主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

2) のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験

(資料No.57)

試験機関：

報告書作成年： 2010 年[GLP 対応]

検体の純度： 100.0%

供試動物： SD系ラット、投与時5週齢、1群雌雄各10匹
体重 雄 148.22~164.26g、雌 126.18~146.33g

投与期間： 28日間

投与方法： 検体を0、600、3000及び15000ppmの濃度で粉末飼料に混入し28日間にわたって自由摂食させた。検体を混入した飼料は調製後2週間以内に使用した。尚、検体混入飼料は2週間安定性であることを確認した。

用量設定根拠；

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；毎日生死を1日2回、一般状態を1日1回観察した。

死亡例及び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。

体重の変化に検体の影響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。

試験期間を通じて摂餌量は投与群と対照群間で同様であった。

検体摂取量；摂餌量より投与期間中の平均検体摂取量を以下の通り算出した。

表 1. 検体摂取量

投与量(ppm)		600	3000	15000
平均検体摂取量(mg/kg/日)	雄	51.6	252	1316
	雌	53.7	269	1359

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。

詳細な状態観察；全動物について投与開始前、投与開始後は毎週 1 回、下記の項目について詳細な状態の観察を実施した。

①ケージ内観察；体位・姿勢、異常発声、振せん、痙攣、異常行動、歩行異常

②ハンドリングによる観察；

取り出し易さ、扱い易さ、筋緊張、眼瞼閉鎖、流涙、眼球突出、瞳孔径、流涎、分泌物、立ち毛、被毛の状態、体温、呼吸音の異常、皮膚の変化、可視粘膜の変化

③オープンフィールドでの観察；

立ち上がり姿勢、異常発声、振せん、痙攣、自発運動、異常行動、歩行異常、身づくろい、呼吸、排糞、排尿

雌雄ともにいずれの検査時期にも検体投与に関連した変化は認められなかった。

機能検査；投与開始前及び投与終了時に全動物を対象に以下の各項目について機能検査を実施した。

感覚運動反応〔視覚、触覚、聴覚、痛覚、空中正向反射(正常反応を基準としたスコアリング)〕

後肢の着地開脚幅、握力(前肢、後肢)、自発運動量(10 分間隔で連続 1 時間)

投与終了時に雄の 3000ppm 以上の群、雌の全投与群で測定開始から 10 分間の自発運動量が有意に増加した。さらに、雄の 15000ppm 群では 40~50 分までの 10 分間及び測定 1 時間の合計についても有意に増加した。雄の 600ppm 群の自発運動量は対照群と差はみられなかった。

表 2. 自発運動量—有意差が認められた測定時期における結果 (投与終了時)

性		雄			雌		
投与量 (ppm)		600	3000	15000	600	3000	15000
自発運動量	0-10 分	114	↑ 119	↑ 125	↑ 116	↑ 123	↑ 120
	40-50 分	86	101	↑ 348	123	237	219
	合計	104	118	↑ 142	111	127	130

表中の数値は対照群を 100 とした時の値。↑: $p < 0.05$, ↑: $p < 0.01$ (Dunnett 検定)

雄の 15000ppm 群の自発運動量の増加は検体投与との関連性を否定できないものの、詳細な状態の観察において関連する行動(自発運動、探索行動、行動異常、立ち上がり、身づくろい等)の変化はみられず、毒性学的意義は小さいと考えられた。一方、雄の 3000ppm 群においても測定開始から 10 分後までの自発運動量の有意な増加が認められたが、その程度は僅かであり、1 個体(03M10)を除き対照群の変動の範囲内にあった(表 3)ため、生理的な変動の範囲内にあると考えられた。この 1 個体についても 10 分後以降の 5 回の計測において継続して高値は認められず、1 時間合計の自発運動量も対照群の変動の範囲内にあったことから、雄の 3000ppm で認められた自発運動量の有意な増加については検体投与の影響とは考えられない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

表 3. 雄の測定開始から 10 分後の自発運動量の比較 (投与終了時)

投与量 (ppm)	自発運動量 (counts/10min)				対照群の変動範囲を 逸脱した個体 ¹⁾
	平均値	標準偏差	最小値	最大値	
0	1502	262	1043	1985	-
3000	1784	185	1518	2135	03M10 (2135)
15000	1880	252	1528	2283	04M01 (2188), 04M03 (2283), 04M06 (2065)

1) カッコ内は該当個体の自発運動量

雌の全投与群で認められた測定開始から 10 分後までの自発運動量の有意な増加については、表 4 に示すようにこのときの対照群の最大値が 1883 counts/10min と投与前値の 2417 counts/10min よりも明らかに低く、また、データのバラツキも投与前値、各投与群及び雌の対照群と比較して小さく、対照群の値が偶発的にやや低目に偏り、平均値が小さくなったため、投与群で有意差がついたと考えられた。投与群の個体値を投与前値と比較すると概ね投与前値の変動の範囲内にあり、投与群の自発運動量は生理的な変動の範囲にあると考えられた。また、自発運動量の増加の程度は僅かであり、さらに投与量との関係も明確でないことから、検体投与の影響ではなく対照群の低値に起因した偶発的な変化と判断した。

表 4. 雌の測定開始から 10 分後までの自発運動量の比較

時期 (週)	投与量 (ppm)	自発運動量 (counts/10min)				投与前及び対照群の変動 範囲を逸脱した個体 ²⁾
		平均値	標準偏差	最小値	最大値	
0	-	1688 ¹⁾	377 ¹⁾	474 ¹⁾	2417 ¹⁾	-
4	0	1613	170	1359	1883	-
	600	1876	262	1547	2543	02F04 (2543)
	3000	1989	259	1641	2399	なし
	15000	1936	219	1642	2324	なし

1) 投与前値 (0 週) は供試した全動物のデータの集計

2) カッコ内は該当個体の自発運動量

血液学的検査； 投与終了時に全動物を対象として、一夜絶食させた動物の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 (RBC)、ヘモグロビン量 (Hb)、ヘマトクリット値 (Ht)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、血小板数 (PLT)、白血球数 (WBC)、白血球分画、プロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、網状赤血球 (Retic)

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。

表 5. 血液学的検査

性	雄			雌			
	投与量 (ppm)	600	3000	15000	600	3000	15000
RBC		101	99	101	98	97	↓ 94
Hb		101	100	101	99	97	↓ 95
Ht		101	100	101	97	96	↓ 94

表中の数値は対照群を 100 とした時の値。↓: $p < 0.01$ (Dunnett 検定)

雌の 15000ppm 群で RBC、Hb 及び Ht の有意な低下が認められ、いずれの項目も減少の程度は 5~6% と著しい変化ではないが、検体投与による貧血を示唆する変化と考えられた。600ppm 及び 3000ppm 群ではいずれの検査項目においても有意な増減は認められなかった。

雄では、影響は認められなかった。

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清を用い、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 (ALT)、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (AST)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (ALT)、クレアチニン (Cre)、尿素窒素 (BUN)、総蛋白、アルブミン (Alb)、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 (T-Bil)、カルシウム (Ca)、無機リン、ナトリウム、カリウム、塩素 (Cl)、総コレステロール (T-Chol)、トリグリセリド (TG)、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (GGT)

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。

表 6. 血液生化学的検査

性	雄			雌			
	投与量 (ppm)	600	3000	15000	600	3000	15000
ALT		97	97	↑ 135	104	100	96
TG		95	81	↓ 65	95	73	98
Alb		100	103	↑ 106	97	100	100
A/G		100	100	↑ 117	100	92	100
BUN		105	106	103	93	95	↓ 86
T. Bil		83	83	83	86	↓ 71	↓ 71
Cl		100	100	101	↑ 101	101	100

表中の数値は対照群を 100 とした時の値。↓ ↑: $p < 0.05$, ↑ ↓: $p < 0.01$ (Dunnett 検定)

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。

雄の 15000ppm 群で ALT、Alb 及び A/G の有意な増加ならびに TG の有意な低下が認められた。これらの変化はいずれも肝臓への影響を示唆する変化であり、雄の肝臓の病理組織学的検査で関連するような影響は認められていないが、同群では明らかな肝重量の増加が認められていることから、検体投与の影響であると考えられた。

雌においては、15000ppm 群で BUN 及び T. Bil の有意な低下が認められ、3000ppm 群でも T. Bil の有意な低下が認められた。しかし、BUN 及び T. Bil の低下を引き起こすような重度の肝障害や栄養状態の悪化等は認められず、変動の程度も小さいことから毒性学的意義のない偶発的な変化と考えられた。また、600ppm 群では Cl の有意な増加が認められたが、投与量との関連は認められず、被験物質投与の影響ではないと判断した。

尿検査；投与終了時に全動物について以下の項目の尿検査を実施した。

pH、タンパク、糖、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲン、潜血、比重、白血球、尿沈査、色調及び尿量

検体投与に関連する変化は認められなかった。

眼科学的検査；投与開始前は全ての動物を対象に、投与終了時には対照群及び 15000ppm 群の動物を対象として、スリットランプによる眼科学的検査を実施した。

検体投与に関連する変化は認められなかった。

臓器重量；投与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、対体重比を算出した。

脳、副腎、脾臓、心臓、肝臓、腎臓、精巣、卵巣、甲状腺／上皮小体、胸腺

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。

表 7. 臓器重量

性		雄			雌		
投与量 (ppm)		600	3000	15000	600	3000	15000
最終体重		98	98	95	95	101	100
肝臓	実重量	104	110	↑ 134	96	104	↑ 122
	対体重比	106	↑ 112	↑ 141	100	103	↑ 122
脾臓	対体重比	↑ 113	↑ 117	109	98	104	102
腎臓	対体重比	103	108	↑ 113	101	95	105

表中の数値は対照群を 100 とした時の値。↑: p < 0.05, ↑: p < 0.01 (Dunnett 検定又は Steel 検定)

臓器重量では、雌雄の 15000ppm 群の肝臓の実重量及び対体重比の有意な増加が認められ、さらに雄では 3000ppm 群でも肝臓の対体重比の有意な増加が認められた。雄の 15000ppm の変化については前述のとおり肝臓の影響を示唆する血液生化学的変化も認められたことから、検体投与の影響と考えられた。一方、雄の 3000ppm 及び雌の 15000ppm について

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。

は、血液生化学検査及び病理組織学的検査で関連する変化はみられず、適応性の反応であり、毒性影響を示すものではないと判断した。また、雄の 15000ppm 群で腎臓の対体重比の増加が認められているが、病理組織学的な異常を伴わない対体重比のみの変化であることから、最終体重が僅かに低値（95%）であったことに因るものであり毒性影響を示すものではないと考えられた。なお、雄の 600 及び 3000ppm 群で脾臓の対体重比の有意な増加が認められたが、用量との関連性がないことから投与による影響とは考えなかった。

肉眼的病理検査； 投与終了時に全動物について剖検を行った。

雄の 15000ppm 群で肝臓の暗調化及び白色点が各 1 例に認められたが、病理組織学的検査においてこれらの個体を含む同群の肝臓に異常はみられず、1 例のみの変化であることから偶発的なものと考えられた。

病理組織学的検査； 全動物を対象として、以下の臓器及び組織について病理標本作製し対照群と 15000ppm 群についてはこれらの全ての臓器について、600、3000ppm 群については肉眼的異常のみられた臓器について検査した。

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、肺及び気管支、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精囊/凝固腺、卵巣、子宮、腔、眼球、ハーダー腺、骨格筋、皮膚

投与群において認められた異常は、いずれも投与との関連のない 1 例のみの変化であり、検体投与の影響によるものではないと判断した。

以上、 をラットに 28 日間混餌投与した場合の毒性影響として、15000ppm の雄で自発運動量の増加、肝重量の増加及び ALT、Alb 及び A/G の有意な増加ならびに TG の有意な低下がみられ、雌では RBC、Hb 及び Ht の有意な低下が観察された。したがって無毒性量は雌雄ともに 3000ppm（雄 252mg/kg/日、雌 269mg/kg/日）と判断された。

3) のラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No. 58)

試験機関 :

報告書作成年 : 1987 年 [GLP 対応]

検体の純度 :

供試動物 : SD(CD)系ラット、投与時約 5 週齢 (体重 雄 102~150g、雌 85~126 g) 、
 1 群雌雄 5 匹

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体をコーン油に懸濁し、投与容量 10mL/kg 体重で絶食約 18 時間後のラットに
 単回経口投与した。

観察・検査項目 : 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投与
 後 7 日及び 14 日に測定した。死亡動物及び観察終了時の生存動物について剖検
 し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果 :

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	800、932、1086、1265、1474
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	(♂) 1139 (1047-1231) (♀) 1043 (941-1144)
死亡開始時間及び終了時間	(♂) 投与 1 日後から開始、2 日後に終了 (♀) 投与 1 日後から開始、4 日後に終了
症状発現及び消失時間	(♂) 投与直後に発現、投与後 3 日に消失 (♀) 投与直後に発現、投与後 5 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	(♂) - (♀) -
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	(♂) 932 (♀) 800

主な一般状態の変化として、嗜眠、運動低下、円背位、腹臥位、運動失調、不規則呼吸、脱色 (blanching) 及び粗毛が認められた。生存例の体重増加に影響は認められなかった。また、剖検所見では全身の被毛の汚れ、胃腸管の異常内容物、肺の暗調化、胸腺の点状出血、膀胱の膨満及び胸腔内透明液体貯留が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

4) のラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No. 8)

試験機関：

報告書作成年：1982 年

検体の純度：

供試動物：SD系ラット、開始時6週齢（体重 雄 168～200g、雌 114～138g）、1群
雌雄各 10 匹

観察期間：14 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。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を 14 日間観察した。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。

試験結果：

投与方法	経 口				
投 与 量 (mg/kg)	(♂) 592	769	1000	1300	1690
	(♀) 592	769	1000	1300	1690
LD ₅₀ (mg/kg)	(♂) 1057		(♀) 878		
死亡開始時間 及び終了時間	(♂) 1 日～3 日後		(♀) 1 日～3 日後		
症状発現及び 消失時期	(♂) 直後～3 日後		(♀) 直後～3 日後		

中毒症状としては、雌雄とも自発運動の低下、流涎及び流涙が観察され、高用量群では血涙及び多尿も認められた。

死亡動物の剖検では胃、小腸及び大腸の出血、脾の黒色化及び胸水の浸出が観察された。生存動物では主要な組織、器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

5) のラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No. 59)

試験機関:

報告書作成年: 1989年 [GLP 対応]

検体の純度:

供試動物: SD(CD)系ラット、投与時約5週齢(体重 雄 107g~146g、雌 92~136g)、1群
雌雄各5匹

観察期間: 14日間

投与方法: 検体を0.5%メチルセルロース溶液に懸濁し、投与容量20mL/kg体重で絶食約17時間後のラットに単回経口投与した。

観察・検査項目: 中毒症状及び死亡を毎日観察し、体重を投与前日、投与直前、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全身の組織及び器官の肉眼的病理検査を行った。

試験結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	800、1086、1474、2000、2714
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	(♂) 1524(1192-1857) (♀) 1965(1550-2379)
死亡開始時間及び終了時間	(♂) 投与後3時間開始、1日後終了 (♀) 投与後3時間開始、1日後終了
症状発現及び消失時間	(♂) 投与15分後発現、1日後消失 (♀) 投与15分後発現、2日後消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	(♂) 800 (♀) 800
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	(♂) 800 (♀) 1086

雌雄ともに1086mg/kg以上の投与群で、傾眠、運動低下、腹臥位、運動失調、不規則呼吸、立毛、眼に着色の分泌物、流涎、円背位、眼球隆起及び不完全な閉眼がみられた。2714 mg/kg群の死亡例の剖検では胸腔に透明な液が雄2例、雌1例で認められた。その他の動物に検体の毒性を示すと考えられる変化は認められなかった。生存例の体重増加に影響は見られなかった。

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) のラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No. 60)

試験機関 :

報告書作成年 : 1987 年 [GLP 対応]

検体の純度 :

供試動物 : SD(CD)系ラット、投与時約 5 週齢 (体重 雄 105~126g、雌 98~108 g)、
1 群雌雄 5 匹

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体を 0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁し、投与容量 20mL/kg 体重で絶食約
18 時間後のラットに単回経口投与した。

観察・検査項目 : 一般状態及び死亡の有無を 2 日間観察した。体重は投与前日、投与直前に測定
した。死亡動物について剖検し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果 :

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	(♂) < 5000 (♀) < 5000
死亡開始時間及び終了時間	(♂) 投与後 5 時間開始、投与翌朝までに全個体死亡 (♀) 投与後 5 時間開始、投与翌朝までに全個体死亡
症状発現及び消失時間	(♂) 投与直後発現し死亡時まで消失せず (♀) 投与直後発現し死亡時まで消失せず
毒性徴候の認められなかつ た最高投与量(mg/kg)	(♂) - (♀) -
死亡例の認められなかつ た最高投与量(mg/kg)	(♂) - (♀) -

主な一般状態の変化として、嗜眠、意識不明、運動低下、運動失調、不規則呼吸及び
鼻周辺の色素沈着が認められた。また、剖検所見では全身の被毛の汚れ、胃腸管の異
常内容物、胸腺に暗色斑点及び膀胱内に漿液性の暗色液体貯留が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

7) 原体混在物④のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 61)

試験機関 :

報告書作成年 : 1987 年 [GLP 対応]

検体の純度 :

供試動物 : SD(CD)系ラット、投与時約 5 週齢 (体重 雄 101~118g、雌 96~113 g)、
1 群雌雄 5 匹

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体をコーン油に懸濁し、投与容量 10mL/kg 体重で絶食約 18 時間後のラットに
単回経口投与した。

観察・検査項目 : 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投
与後 7 日及び 14 日に測定した。観察終了時の生存動物について剖検し、各々器
官及び組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (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	(♂) 投与 15 分後発現、3 日後消失 (♀) 投与 15 分後発現、3 日後消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	(♂) - (♀) -
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	(♂) 5000 (♀) 5000

一般状態の変化として、運動低下、円背位、運動失調、鼻周辺の色素沈着及び粗毛が認められた。生存個体の体重増加に影響は認められなかった。また、剖検所見では検体の投与に起因すると考えられる症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

8) 原体混在物⑤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 62)

試験機関：

報告書作成年：1989年 [GLP 対応]

検体の純度：

供試動物： SD(CD)系ラット、投与時約5週齢（体重 雄 112～137g、雌 104～121g）、
1群雌雄5匹

観察期間： 14日間観察

投与方法： 検体を0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁し、投与容量20mL/kg体重で絶食約
18時間後のラットに単回経口投与した。

観察・検査項目： 一般状態及び死亡の有無を14日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投
与後7日及び14日に測定した。観察終了時の生存動物について剖検し、各々器
官及び組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (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	(♂) 症状なし (♀) 症状なし
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

一般状態及び体重増加に影響は認められなかった。また、剖検所見では検体に起因す
ると考えられる症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

9) のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 63)

試験機関：

報告書作成年：1989年 [GLP 対応]

検体の純度：

供試動物： SD(CD)系ラット、投与時5週齢(体重 雄 121g~131g、雌 107~112g)、
一群雌雄各5匹

観察期間： 14日間

投与方法： 検体を0.5%メチルセルロース溶液に懸濁し、投与容量20mL/kg体重で絶食約18時間後のラットに単回経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び死亡を毎日観察し、体重を投与前日、投与直前、7日及び14日に測定した。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。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (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	(♂) 症状なし (♀) 症状なし
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

死亡例はみられなかった。投与に関連すると考えられる症状はみられなかった。全動物の体重増加は順調であり、剖検でも異常な所見はみられなかった。

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。

10) のラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No. 64)

試験機関 :

報告書作成年 : 1987 年 [GLP 対応]

検体の純度 :

供試動物 : SD(CD)系ラット、投与時約 5 週齢 (体重 雄 112~121g、雌 100~119 g) 、
1 群雌雄 5 匹

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体を 0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁し、投与容量 20mL/kg 体重で絶食約
18 時間後のラットに単回経口投与した。

観察・検査項目 : 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投
与後 7 日及び 14 日に測定した。観察終了時の生存動物について剖検し、各々器
官及び組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (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	(♂) 症状なし (♀) 症状なし
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

一般状態及び体重増加に影響は認められなかった。また、剖検所見では検体に起因す
ると考えられる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。

(2) 変異原性

1) の復帰変異性試験

(資料 No. 15)

試験機関：

報告書作成年：1983年

検体の純度：>99%

試験方法：ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *hcr* (*uvrA*) 株を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系の存在下及び非存在下で、Ames らの方法で変異原性を検定した。検体は DMSO に溶解し、5~10000 μ g/プレートの範囲の 8 濃度で実施した。試験は 2 連制とした。

試験結果：結果を次表（次頁）に示す。

検体では、S-9 Mix の有無にかかわらず、いずれの菌株においても溶媒対照と比べ復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。一方、陽性対照として用いた AF-2、ENNG、9-AA 及び 2-NF では S-9 Mix の添加なしで、2-AA では S-9 Mix の添加により、対照と比較して復帰コロニー数の増加が認められた。

以上の結果から、
は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

の復帰突然変異試験の結果表

化合物	濃度 (μ g/ プレート)	S9Mix の有無	復帰変異コロニー数/プレート											
			塩基対置換型						フレームシフト型					
			TA100		TA1535		WP2 hcr		TA98		TA1537	TA1538		
溶媒対照 (DMSO)	Bacteria- Solvent	-	0、 74、	0 56	0、 3、	0 5	0、 4、	0、 4、	0、 16、	0 12	0、 5、	0 3	0、 28、	0 31
検体	5	-	58、	66	8、	7	5、	6	25、	19	8、	3	30、	28
	10	-	60、	56	4、	9	11、	5	12、	17	5、	9	12、	11
	50	-	69、	64	5、	6	4、	12	23、	16	8、	9	20、	16
	100	-	59、	57	6、	9	8、	11	19、	13	7、	10	21、	18
	500	-	68、	70	3、	7	4、	9	24、	13	9、	8	25、	29
	1000	-	74、	82	5、	8	6、	8	19、	17	6、	8	26、	23
	5000	-	79、	51	2*、	5	0*、	3*	0*、	0*	1*、	2*	26、	7
	10000	-	0*、	0*	3*、	0*	0*、	0*	0*、	0*	0*、	0*	0*、	0*
溶媒対照 (DMSO)	Bacteria- Solvent	+	0、 30、	0 28	0、 6、	0 12	0、 6、	0 4	0、 40、	0 45	0、 5、	0 9	0、 13、	0 51
検体	5	+	41、	33	8、	7	、 6	11	34、	31	3、	2	26、	30
	10	+	23、	30	10、	14	3、	4	46、	26	6、	10	25、	21
	50	+	16、	32	9、	13	6、	3	35、	43	5、	5	37、	46
	100	+	29、	25	11、	9	8、	9	32、	35	8、	3	39、	33
	500	+	27、	24	12、	14	5、	7	28、	36	7、	9	17、	40
	1000	+	31、	25	12、	7	9、	8	24、	34	2、	4	41、	36
	5000	+	6*、	9*	2*、	4*	6、	2	0*、	0*	2*、	1*	15、	6
	10000	+	0*、	1*	2*、	1*	0*、	0*	0*、	0*	0*、	0*	1*、	0*
陽性対照	S9 Mix を 必要としないもの	名称	AF-2	ENNG	AF-2	AF-2	9-AA	2-NF						
		μ g/プレート	0.01	5	0.01	0.1	80	2						
		コロニー数 /プレート	442 340	1356 1512	186 175	177 210	>2000 >2000	291 456						
		S9 Mix の有無	名称	2AA	2AA	2AA	2AA	2AA	2AA					
	S9 Mix を 必要とする	-	μ g/プレート	0.5	2	80	0.5	2	0.5					
		+	コロニー数 /プレート	>2000 >2000	103 133	166 145	>2000 >2000	265 191	216 185					
		-	コロニー数 /プレート	23、 26	18、 19	6、 1	35、 35	7、 12	30、 27					

* 菌の生育阻害を示した。

陽性対照物質：AF-2, 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

ENNG, N'-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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) の復帰突然変異試験

(資料 No. 65)

試験機関 :

報告書作成年 : 1987 年 [GLP 対応]

検体純度 :

試験方法 : ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法で変異原性を検定した。検体は DMSO に溶解し、50~5000 μ g/プレート の範囲の 5 濃度で実施した。試験は 3 連制とし、TA98, TA100, TA1535 及び TA1537 については 2 回実施した。

用量設定根拠 :

試験結果 : 結果を次表 (次頁) に示した。2 回の試験において検体は、S-9 Mix の有無にかかわらず、菌株の生育阻害を起こさない最高用量 (5000 μ g/プレート) においても、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。一方、陽性対照として用いたベンゾピレン、2-ニトロフルオレン、アジ化ナトリウム、2-アミノアントラセン、9-アミノアクリジン及び *N*-エチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジンでは、全ての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加が認められた。

以上の結果から、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

本試験（1回目）の結果表

（表中の数値は3反復の平均値）

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/$ プレート)	S-9 mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート						
			塩基置換型			フレームシフト型			
			WP2uvrA	TA100	TA1535	TA98	TA1537	TA1538	
対照 (DMSO)		—	15	111	15	32	6	14	
検体	50	—	14	104	13	32	5	14	
	158	—	14	112	10	32	5	14	
	500	—	15	108	12	31	5	12	
	1580	—	14	100	11	29	4	12	
	5000	—	13	92	10	26	6	10	
対照 (DMSO)		+	18	109	15	37	7	15	
検体	50	+	14	109	15	37	5	14	
	158	+	15	110	11	33	5	14	
	500	+	16	113	11	32	5	15	
	1580	+	13	113	12	29	3	14	
	5000	+	13	93	6	26	4	15	
陽性対照	S9mix を必要 としない もの	名称		ENNG	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA	2-NF
		($\mu\text{g}/$ プレート)		2	0.5	0.5	1	50	2
		コロニー数/ プレート	—	255	367	380	151	720	362
	S9mix を必要 とする もの	名称		2-AA	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P	B(α)P
		($\mu\text{g}/$ プレート)		5	5	2	5	5	5
		コロニー数/ プレート	+	85	679	229	415	204	281
		—	16	109	15	36	4	13	

陽性対照物質：B(α)P, Benzo[a]pyrene

SAZ, Sodium Azide

ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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。

本試験 (2回目) の結果表

(表中の数値は3反復の平均値)

薬物	濃度 (μ g/ プレート)	S-9 mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート			
			塩基置換型		フレームシフト型	
			TA100	TA1535	TA98	TA1537
対照 (DMSO)		—	104	16	35	5
検体	50	—	108	16	30	5
	158	—	106	16	33	4
	500	—	108	14	30	3
	1580	—	104	14	30	3
	5000	—	96	9	27	3
対照 (DMSO)		+	114	15	39	6
検体	50	+	117	16	38	5
	158	+	122	14	36	4
	500	+	106	15	33	5
	1580	+	117	12	32	3
	5000	+	121	9	29	3
陽性 対照	S9mix を必要 としない もの	名称	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA
		(μ g/プレート)	0.5	0.5	1	50
		コロニー数/ プレート	—	436	360	157
	S9mix を必要 とする もの	名称	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P
		(μ g/プレート)	5	2	5	5
		コロニー数/ プレート	+	569	186	340
	—	105	17	38	5	

陽性対照物質 : B(α)P, Benzo[a]pyrene

SAZ, Sodium Azide

ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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

の復帰突然変異試験

(資料 No. 16)

試験機関：

報告書作成年：1983年

検体の純度：

試験方法：ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *hcr* (*uvrA*)株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S9Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検定した。検体は DMSO に溶解し、5~10000 μ g/プレートの範囲の 8 濃度で実施した。試験は 2 連制とした。

試験結果：結果を次表 (次頁) に示す。

検体では、S-9 Mix の有無にかかわらず、いずれの変異株においても対照群と比べ復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。一方、陽性対照として用いた AF-2、ENNG、9-AA 及び 2-NF では S-9 Mix の添加なしで、2-AA では S-9 Mix の添加により、対照と比較して復帰コロニー数の増加が認められた。

以上の結果より、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

の復帰突然変異試験の結果表

化合物	濃度 (μ g/ プレート)	S9Mix の有無	復帰変異コロニー数/プレート											
			塩基対置換型						フレームシフト型					
			TA100		TA1535		WP2 hcr		TA98		TA1537	TA1538		
溶媒対照 (DMSO)	Bacteria- Solvent	-	0、 74、	0 56	0、 3、	0 5	0、 4、	0 4	0、 16、	0 12	0、 5、	0 3	0、 28、	0 31
検体	5	-	64、	50	4、	4	12、	5	21、	19	3、	6	27、	20
	10	-	56、	66	7、	4	4、	6	19、	11	5、	6	27、	22
	50	-	56、	72	6、	6	13、	6	12、	21	8、	5	26、	27
	100	-	67、	52	8、	5	6、	6	20、	11	9、	3	27、	24
	500	-	86、	69	4、	4	4、	3	19、	13	6、	5	19、	28
	1000	-	77、	81	4、	3	4、	2	15、	13	2、	7	18、	27
	5000	-	0*、	4*	1*、	1*	0*、	1*	0*、	0*	2、	6	2*、	3*
	10000	-	0*、	0*	0*、	2*	0*、	0*	0*、	0*	0*、	0*	0*、	0*
溶媒対照 (DMSO)	Bacteria- Solvent	+	0、 30、	0 28	0、 6、	0 12	0、 6、	0 4	0、 40、	0 45	0、 5、	0 9	0、 13、	0 51
検体	5	+	22、	31	7、	9	5、	3	49、	36	2、	4	30、	44
	10	+	27、	33	6、	7	4、	6	47、	36	6、	5	47、	56
	50	+	26、	35	11、	6	6、	2	32、	36	7、	11	46、	43
	100	+	26、	28	6、	8	5、	3	35、	36	2、	6	34、	56
	500	+	29、	25	6、	12	2、	6	41、	26	4、	4	32、	39
	1000	+	12、	11	7、	8	7、	2	25、	39	6、	3	26、	21
	5000	+	2*、	7*	3、	1*	6*、	0*	0*、	0*	0*、	2*	1*、	0*
	10000	+	0*、	1*	0*、	1*	0*、	1*	0*、	0*	0*、	0*	0*、	0*
陽性対照	S9 Mix を 必要としないもの	名称	AF-2	ENNG	AF-2	AF-2	9-AA	2-NF						
		μ g/プレート	0.01	5	0.01	0.1	80	2						
		コロニー数 /プレート	442 340	1、356 1、512	186 175	177 210	>2000 >2000	291 456						
		S9 Mix の有無	名称	2AA	2AA	2AA	2AA	2AA	2AA					
	S9 Mix を 必要とするもの	-	μ g/プレート	0.5	2	80	0.5	2	0.5					
		+	コロニー数 /プレート	>2000 >2000	103 133	166 145	>2000 >2000	265 191	216 185					
		-	コロニー数 /プレート	23、26	18、19	6、1	35、35	7、12	30、27					
		+	名称	2AA	2AA	2AA	2AA	2AA	2AA					

* 菌の生育阻害を示した。

陽性対照物質：AF-2, 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

ENNG, N'-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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) の復帰突然変異試験

(資料 No. 66)

試験機関： (英国)

報告書作成年：1987年 [GLP 対応]

検体純度：

試験方法： ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法で変異原性を検定した。検体は DMSO に溶解し、5~500 μ g/プレート の範囲の 5 濃度で実施した。試験は 3 連制とし、TA98, TA100, TA1535 及び TA1537 については 2 回実施した。

用量設定根拠：

試験結果： 結果を次表 (次頁) に示した。2 回の試験において検体は、S-9 Mix の有無にかかわらず、最高用量 (500 μ g/プレート) において、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。最高用量において、いずれの菌株においてもわずかな菌の生育阻害が認められた。一方、陽性対照として用いたベンゾピレン、2-ニトロフルオレン、アジ化ナトリウム、2-アミノアントラセン、9-アミノアクリジン及び *N*-エチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジンでは、全ての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加が認められた。

以上の結果から、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

本試験（1回目）の結果表

（表中の数値は3反復の平均値）

薬物	濃度 (μ g/ プレート)	S-9 mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			WP2 $uvrA$	TA100	TA1535	TA98	TA1537	TA1538
対照 (DMSO)		—	15	111	15	32	6	14
検体	5	—	16	110	15	31	5	13
	16	—	13	109	13	34	4	14
	50	—	14	107	14	36	6	14
	158	—	13	106	13	32	6	13
	500	—	11*	94*	14*	24*	5*	11*
対照 (DMSO)		+	18	109	15	37	7	15
検体	5	+	17	104	14	33	6	15
	16	+	15	107	15	35	5	14
	50	+	13	112	16	33	4	14
	158	+	17	106	13	32	7	14
	500	+	13*	78*	12*	25*	5*	12*
陽性対照	S9mix を必要 としないもの	名称	ENNG	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA	2-NF
		(μ g/プレート)	2	0.5	0.5	1	50	2
		コロニー数/ プレート	—	255	367	380	151	720
	S9mix を必要 とするもの	名称	2-AA	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P	B(α)P
		(μ g/プレート)	5	5	2	5	5	5
		コロニー数/ プレート	+	85	679	229	415	204
		—	16	109	15	36	4	13

* 菌の生育阻害を示した。

陽性対照物質：B(α)P, Benzo[a]pyrene

SAZ, Sodium Azide

ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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。

本試験 (2回目) の結果表

(表中の数値は3反復の平均値)

薬物	濃度 (μ g/ プレート)	S-9 mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート			
			塩基置換型		フレームシフト型	
			TA100	TA1535	TA98	TA1537
対照 (DMSO)		—	104	16	35	5
検体	5	—	114	15	31	5
	16	—	111	14	30	5
	50	—	108	14	30	4
	158	—	109	15	31	4
	500	—	95*	10*	30*	5*
対照 (DMSO)		+	114	15	39	6
検体	5	+	115	14	34	5
	16	+	109	13	32	5
	50	+	98	13	30	5
	158	+	108	12	32	5
	500	+	83*	12*	30*	5*
陽性対照	S9mix を必要 としな いもの	名称	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA
		(μ g/プレート)	0.5	0.5	1	50
		コロニー数/ プレート	—	436	360	157
	S9mix を必要 とする もの	名称	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P
		(μ g/プレート)	5	2	5	5
		コロニー数/ プレート	+	569	186	340
		—	105	17	38	5

* 菌の生育阻害を示した。

陽性対照物質 : B(α)P, Benzo[a]pyrene

SAZ, Sodium Azide

ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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) の復帰突然変異試験

(資料 No. 67)

試験機関：

報告書作成年：1987年 [GLP 対応]

検体純度：

試験方法： ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法で変異原性を検定した。検体は DMSO に溶解し、50~5000 μ g/プレート の範囲の 5 濃度で実施した。試験は 3 連制とし、TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 については 2 回実施した。

用量設定根拠：

試験結果： 結果を次表 (次頁) に示した。2 回の試験において検体は、S-9 Mix の有無にかかわらず、菌株の生育阻害を起こさない最高用量 (5000 μ g/プレート) においても、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。一方、陽性対照として用いたベンゾピレン、2-ニトロフルオレン、アジ化ナトリウム、2-アミノアントラセン、9-アミノアクリジン及び *N*-エチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジンでは、全ての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加が認められた。

以上の結果から、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

本試験（1回目）の結果表

（表中の数値は3反復の平均値）

薬物	濃度 (μ g/ プレート)	S-9 mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート						
			塩基置換型			フレームシフト型			
			WP2uvrA	TA100	TA1535	TA98	TA1537	TA1538	
対照 (DMSO)		—	14	104	15	32	5	11	
検体	50	—	14	100	14	30	5	9	
	158	—	15	103	12	31	4	10	
	500	—	13	102	14	29	6	9	
	1580	—	13	109	15	30	7	11	
	5000	—	13	125	10	28	6	8	
対照 (DMSO)		+	14	110	15	30	5	11	
検体	50	+	15	103	13	26	4	11	
	158	+	12	96	11	31	4	11	
	500	+	13	101	14	30	4	11	
	1580	+	13	95	13	30	4	11	
	5000	+	15	105	10	26	4	10	
陽性 対照	S9mix を必要 としないもの	名称		ENNG	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA	2-NF
		(μ g/プレート)		2	0.5	0.5	1	50	2
		コロニー数/ プレート	—	111	471	323	139	581	272
	S9mix を必要 とするもの	名称		2-AA	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P	B(α)P
		(μ g/プレート)		5	5	2	5	5	5
		コロニー数/ プレート	+	109	774	190	337	133	194
		—	15	98	15	32	6	9	

陽性対照物質：B(α)P, Benzo[a]pyrene

SAZ, Sodium Azide

ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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。

本試験 (2回目) の結果表

(表中の数値は3反復の平均値)

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/$ プレート)	S-9 mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート				
			塩基置換型		フレームシフト型		
			TA100	TA1535	TA98	TA1537	
対照 (DMSO)		—	108	14	31	6	
検体	50	—	113	15	31	5	
	158	—	105	14	28	4	
	500	—	106	14	27	4	
	1580	—	109	14	29	5	
	5000	—	95	11	27	6	
対照 (DMSO)		+	107	16	34	7	
検体	50	+	109	15	27	4	
	158	+	113	13	29	7	
	500	+	106	13	27	9	
	1580	+	118	14	30	9	
	5000	+	126	12	25	7	
陽性対照	S9mix を必要 としな いもの	名称		SAZ	SAZ	2-NF	9-AA
		($\mu\text{g}/$ プレート)		0.5	0.5	1	50
		コロニー数/ プレート	—	492	284	144	560
	S9mix を必要 とする もの	名称		B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P
		($\mu\text{g}/$ プレート)		5	2	5	5
		コロニー数/ プレート	+	753	123	244	114
		—	110	16	33	5	

陽性対照物質: B(α)P, Benzo[a]pyrene

SAZ, Sodium Azide

ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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) の復帰突然変異試験

(資料 No. 68)

試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年 [GLP 対応]

検体純度 :

試験方法 : ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法で変異原性を検定した。検体は DMSO に溶解し、50~5000 μg /プレート の範囲の 5 濃度で実施した。試験は 3 連制とし、2 回実施した。

用量設定根拠 :

試験結果 : 結果を次表 (次頁) に示した。2 回の試験において検体は、S-9 Mix の有無にかかわらず、菌株の生育阻害を起こさない最高用量 (5000 μg /プレート) においても、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。一方、陽性対照として用いたベンゾピレン、2-ニトロフルオレン、アジ化ナトリウム、2-アミノアントラセン、9-アミノアクリジン及び *N*-エチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジンでは、全ての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加が認められた。

以上の結果から、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

本試験（1回目）の結果表

（表中の数値は3反復の平均値）

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/$ プレート)	S-9 mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート						
			塩基置換型			フレームシフト型			
			WP2uvrA	TA100	TA1535	TA98	TA1537	TA1538	
対照 (DMSO)		—	24	119	16	34	8	15	
検体	50	—	28	122	17	35	8	18	
	158	—	22	125	14	36	7	14	
	500	—	25	122	16	32	8	17	
	1580	—	23	114	16	34	7	14	
	5000	—	15	110	13	26	6	11	
対照 (DMSO)		+	24	122	19	36	9	15	
検体	50	+	23	129	19	36	9	16	
	158	+	26	114	20	33	7	14	
	500	+	25	116	15	38	9	13	
	1580	+	25	113	18	33	6	14	
	5000	+	17	109	15	26	4	10	
陽性対照	S9mix を必要 としないもの	名称		ENNG	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA	2-NF
		($\mu\text{g}/$ プレート)		2	0.5	0.5	1	50	2
		コロニー数/ プレート	—	177	747	545	376	546	408
	S9mix を必要 とするもの	名称		2-AA	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P	B(α)P
		($\mu\text{g}/$ プレート)		5	5	2	5	5	5
		コロニー数/ プレート	+	136	866	430	502	114	285
		—	24	123	17	40	9	15	

陽性対照物質 : B(α)P, Benzo[a]pyrene
 SAZ, Sodium Azide
 ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine
 9-AA, 9-aminoacridine
 2-NF, 2-nitrofluorene
 2-AA, 2-amino-anthracene

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。

本試験（2回目）の結果表

（表中の数値は3反復の平均値）

薬物	濃度 (μ g/ プレート)	S-9 mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート						
			塩基置換型			フレームシフト型			
			WP2uvrA	TA100	TA1535	TA98	TA1537	TA1538	
対照 (DMSO)		—	24	124	21	32	7	20	
検体	50	—	23	125	17	32	6	18	
	158	—	24	125	18	32	8	19	
	500	—	21	123	17	32	8	19	
	1580	—	21	126	17	30	7	20	
	5000	—	15	120	13	24	8	17	
対照 (DMSO)		+	23	124	21	35	7	19	
検体	50	+	20	122	17	35	6	19	
	158	+	21	124	19	33	7	17	
	500	+	21	124	19	31	7	17	
	1580	+	19	125	19	33	7	18	
	5000	+	13	125	14	27	6	19	
陽性対照	S9mix を必要 としないもの	名称		ENNG	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA	2-NF
		(μ g/プレート)		2	0.5	0.5	1	50	2
		コロニー数/ プレート	—	223	541	759	296	204	445
	S9mix を必要 とするもの	名称		2-AA	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P	B(α)P
		(μ g/プレート)		5	5	2	5	5	5
		コロニー数/ プレート	+	206	582	575	363	220	308
		—	22	119	18	33	7	18	

陽性対照物質 : B(α)P, Benzo[a]pyrene
 SAZ, Sodium Azide
 ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine
 9-AA, 9-aminoacridine
 2-NF, 2-nitrofluorene
 2-AA, 2-amino-anthracene

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) の復帰突然変異試験

(資料 No. 69)

試験機関 :

報告書作成年 : 1989 年 [GLP 対応]

検体純度 :

試験方法 : ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法で変異原性を検定した。検体は DMSO に溶解し、50~5000 μg /プレート の範囲の 5 濃度で実施した。試験は 3 連制とし、2 回実施した。

用量設定根拠 :

試験結果 : 結果を次表 (次頁) に示した。2 回の試験において検体は、S-9 Mix の有無にかかわらず、最高用量 (5000 μg /プレート) においても、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。一方、陽性対照として用いたベンゾピレン、2-ニトロフルオレン、アジ化ナトリウム、2-アミノアントラセン、9-アミノアクリジンおよび *N*-エチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジンでは、全ての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加が認められた。

以上の結果から、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

本試験（1回目）の結果表

（表中の数値は3反復の平均値）

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/$ プレート)	S-9 mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			WP2 $uvrA$	TA100	TA1535	TA98	TA1537	TA1538
対照 (DMSO)		—	24	119	16	34	8	15
検体	50	—	25	114	16	34	7	14
	158	—	23	121	16	37	7	14
	500	—	24	122	14	33	8	15
	1580	—	21	123	14	32	9	12
	5000	—	18	97*	8*	15*	4*	9*
対照 (DMSO)		+	24	122	19	36	9	15
検体	50	+	23	121	19	37	7	17
	158	+	23	120	16	32	9	15
	500	+	26	121	16	33	7	15
	1580	+	24	120	16	30	7	15
	5000	+	14	92*	10*	15*	4*	10*
陽性対照	S9mix を必要 としないもの	名称	ENNG	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA	2-NF
		($\mu\text{g}/$ プレート)	2	0.5	0.5	1	50	2
		コロニー数/ プレート	—	177	747	545	376	546
	S9mix を必要 とするもの	名称	2-AA	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P	B(α)P
		($\mu\text{g}/$ プレート)	5	5	2	5	5	5
		コロニー数/ プレート	+	136	866	430	502	114
		—	24	123	17	40	9	15

* 菌の生育阻害を示した。

陽性対照物質：B(α)P, Benzo[a]pyrene

SAZ, Sodium Azide

ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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。

本試験 (2 回目) の結果表

(表中の数値は 3 反復の平均値)

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/$ プレート)	S-9 mix の 有無	復帰変異コロニー数/プレート						
			塩基置換型			フレームシフト型			
			WP2uvrA	TA100	TA1535	TA98	TA1537	TA1538	
対照 (DMSO)		—	24	124	21	32	7	20	
検体	50	—	22	128	18	31	7	20	
	158	—	21	123	17	34	7	19	
	500	—	19	125	17	30	7	18	
	1580	—	19	124	12	32	7	16	
	5000	—	14	90*	21*	17*	5*	12*	
対照 (DMSO)		+	23	124	21	35	7	19	
検体	50	+	23	123	17	31	6	20	
	158	+	22	122	19	32	7	17	
	500	+	20	123	20	31	7	18	
	1580	+	16	123	18	31	6	15	
	5000	+	14	99*	11*	17*	7*	11*	
陽性対照	S9mix を必要 としないもの	名称		ENNG	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA	2-NF
		($\mu\text{g}/$ プレート)		2	0.5	0.5	1	50	2
		コロニー数/ プレート	—	223	541	759	296	204	445
	S9mix を必要 とするもの	名称		2-AA	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P	B(α)P
		($\mu\text{g}/$ プレート)		5	5	2	5	5	5
		コロニー数/ プレート	+	206	582	575	363	220	308
		—	22	119	18	33	7	18	

* 菌の生育阻害を示した。

陽性対照物質 : B(α)P, Benzo[a]pyrene

SAZ, Sodium Azide

ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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) の復帰突然変異試験

(資料 No. 70)

試験機関：

報告書作成年：1987年 [GLP 対応]

検体純度：

試験方法： ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) 及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法で変異原性を検定した。検体は DMSO に溶解し、50～5000 μg /プレートの範囲の 5 濃度で実施した。試験は 3 連制とし、TA98、TA100、TA1535 および TA1537 については 2 回実施した。

用量設定根拠：

試験結果： 結果を次表 (次頁) に示した。2 回の試験において検体は、S-9 Mix の有無にかかわらず、菌株の生育阻害を起こさない最高用量 (5000 μg /プレート) においても、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。一方、陽性対照として用いたベンゾピレン、2-ニトロフルオレン、アジ化ナトリウム、2-アミノアントラセン、9-アミノアクリジンおよび *N*-エチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジンでは、全ての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加が認められた。

以上の結果から、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

本試験（1回目）の結果表

（表中の数値は3反復の平均値）

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/$ プレート)	S-9 mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート						
			塩基置換型			フレームシフト型			
			WP2uvrA	TA100	TA1535	TA98	TA1537	TA1538	
対照 (DMSO)		—	14	104	15	32	5	11	
検体	50	—	13	99	14	28	6	10	
	158	—	14	106	14	30	5	10	
	500	—	13	104	14	28	5	9	
	1580	—	12	106	13	28	5	9	
	5000	—	11	90	8	21	3	7	
対照 (DMSO)		+	13	110	15	30	5	11	
検体	50	+	11	99	14	32	5	10	
	158	+	13	99	13	33	5	10	
	500	+	11	97	12	34	5	10	
	1580	+	9	111	12	31	4	9	
	5000	+	8	82	9	29	2	7	
陽性 対照	S9mix を必要 としない もの	名称		ENNG	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA	2-NF
		($\mu\text{g}/$ プレート)		2	0.5	0.5	1	50	2
		コロニー数/ プレート	—	111	471	323	139	581	271
	S9mix を必要 とする もの	名称		2-AA	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P	B(α)P
		($\mu\text{g}/$ プレート)		5	5	2	5	5	5
		コロニー数/ プレート	+	109	774	190	337	133	194
		—	15	98	15	32	6	9	

陽性対照物質：B(α)P, Benzo[a]pyrene
 SAZ, Sodium Azide
 ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine
 9-AA, 9-aminoacridine
 2-NF, 2-nitrofluorene
 2-AA, 2-amino-anthracene

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。

本試験 (2 回目) の結果表

(表中の数値は 3 反復の平均値)

薬物	濃度 (μ g/ プレート)	S-9 mix の 有無	復帰変異コロニー数/プレート			
			塩基置換型		フレームシフト型	
			TA100	TA1535	TA98	TA1537
対照 (DMSO)		—	108	14	31	6
検体	50	—	109	13	30	4
	158	—	110	13	31	4
	500	—	104	14	31	5
	1580	—	113	9	28	5
	5000	—	95	9	25	5
対照 (DMSO)		+	107	16	34	7
検体	50	+	106	11	29	5
	158	+	105	11	30	7
	500	+	123	12	26	7
	1580	+	117	9	29	7
	5000	+	111	8	30	5
陽性対照	S9mix を必要 としないもの	名称	SAZ	SAZ	2-NF	9-AA
		(μ g/プレート)	0.5	0.5	1	50
		コロニー数/ プレート	—	492	284	144
	S9mix を必要 とするもの	名称	B(α)P	2-AA	B(α)P	B(α)P
		(μ g/プレート)	5	2	5	5
		コロニー数/ プレート	+	753	123	244
		—	110	16	33	5

陽性対照物質 : B(α)P, Benzo[a]pyrene

SAZ, Sodium Azide

ENNG, *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA, 9-aminoacridine

2-NF, 2-nitrofluorene

2-AA, 2-amino-anthracene

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. 製剤

(1) 50%水和剤の毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 製1)

試験機関：

報告書作成年：1986年 [GLP 対応]

- 検 体 : 50%水和剤 (フルトラニル：50.0%、鉱物質微粉等 50.0%)
- 供試動物 : SD系ラット、投与時5週齢 (体重 雄 124~149g、雌 106~122g)、1群
雌雄各5匹
- 観察期間 : 14日間観察
- 投与方法 : 検体を蒸留水に懸濁し (25%)、一夜絶食させたラットに1回強制経口投与した。
- 観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を14日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投与後7日及び14日に測定した。観察終了時の全ての生存動物について剖検し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。
- 試験結果 :

投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄とも >5000
死亡開始及び 終了時間	(雌雄とも死亡例なし)
症状発現及び 消失時期	雌雄とも投与後2時間から発現、同4時間に消失。
死亡例のみられな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

一般状態の変化として、自発運動の低下が認められた。体重増加に影響は認められなかった。また、剖検所見において、検体投与に起因すると考えられる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。

2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 製 3)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年 [GLP 対応]

- 検体 : 50%水和剤 (フルトラニル : 50.0%、鉍物質微粉等 50.0%)
- 供試動物 : ICR 系マウス、投与時 7 週齢 (体重 雄 25~26g、雌 19~22g)、1 群雌雄各 5 匹
- 観察期間 : 14 日間観察
- 投与方法 : 検体を蒸留水に懸濁し (25%)、一夜絶食させたマウスに 1 回強制経口投与した。
- 観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投与後 7 日及び 14 日に測定した。観察終了時の全ての動物について剖検し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。
- 試験結果 :

投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄とも >5000
死亡開始及び 終了時間	(検体投与による死亡なし)
症状発現及び 消失時期	(検体投与による症状発現なし)
毒性徴候のみられな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

一般状態及び体重推移に検体投与による影響は認められなかった。また、剖検所見においては、何れの動物とも検体投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。本試験において雌雄各々 2 例の死亡が認められたが、これらはいずれも投与時における食道損傷による検体の胸腔への誤投与によるものと考えられた。

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。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No. 製 2)

試験機関：

報告書作成年：1986年 [GLP 対応]

- 検 体 : 50%水和剤 (フルトラニル：50.0%、鉍物質微粉等 50.0%)
- 供試動物 : SD系ラット、投与時10週齢 (体重 雄 208~216g、雌 209~217g)、1群雌雄各5匹
- 観察期間 : 14日間観察
- 投与方法 : 検体を刈毛したラット背部皮膚に均一に塗布し、アルミ箔で覆い包帯固定した。24時間後、投与部位を清拭し残存する検体を除去した。
- 観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を14日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投与後7日及び14日に測定した。観察終了時の全ての生存動物について剖検し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。
- 試験結果 :

投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄とも >2000
死亡開始及び 終了時間	(雌雄とも死亡例なし)
症状発現及び 消失時期	(全例異常なし)
毒性徴候のみられな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

一般状態及び体重の推移に、検体投与による影響は認められなかった。剖検所見においては、何れの動物とも検体投与に起因すると考えられる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。

4) ウサギにおける皮膚一次刺激性試験

(資料 No. 製 6)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年 [GLP 対応]

- 検 体 : 50%水和剤 (フルトラニル : 50.0%、鉍物質微粉等 50.0%)
- 供試動物 : New Zealand White 種雄ウサギ、投与時 3 ヶ月齢 (体重 2.70~3.14 kg)、
1 群 6 匹
- 観察期間 : 3 日間
- 投与方法 : 検体 0.5g をガーゼ (3×2 cm) にのせ、刈毛した背部左側に閉塞貼付した。4 時間後、ガーゼを除去し、適用部位を温水で手洗い、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) について観察した。
刺激性の評価はドレーズの種類により、『毒性に関する試験成績を作成するに当たって指針 (農林水産省、1985 年)』に準拠して行った。
- 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ず、皮膚一次刺激指数は 0 であった。

以上の結果から、フルトラニル 50%水和剤はウサギの皮膚に対して刺激性がないと思われた。

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。

50%水和剤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	紅斑	4	0	0	0	0
283	浮腫	4	0	0	0	0
12TX	紅斑	4	0	0	0	0
285	浮腫	4	0	0	0	0
12TX	紅斑	4	0	0	0	0
286	浮腫	4	0	0	0	0
12TX	紅斑	4	0	0	0	0
287	浮腫	4	0	0	0	0
12TX	紅斑	4	0	0	0	0
289	浮腫	4	0	0	0	0
12TX	紅斑	4	0	0	0	0
291	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

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) ウサギにおける眼粘膜一次刺激性試験

(資料 No. 製 4, 5)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年 [GLP 対応]

- 検 体 : 50%水和剤 (フルトラニル : 50.0%、鉍物質微粉等 50.0%)
- 供試動物 : New Zealand White 種雄ウサギ、投与時 3 ヶ月齢 (体重 2.99~4.00 kg)、非洗眼群 6 匹、洗眼群 3 匹
- 観察期間 : 8 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。洗眼群では、適用 2~3 分後に温水で洗眼した。左眼を無処置対照とした。
- 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、72 時間及び 8 日後にスリットランプを用いて観察した。刺激性の評価は『毒性に関する試験成績を作成するに当たっての指針 (農林水産省 1985 年)』に準拠して行った。
- 結果 : 一般状態の観察は、適用 1 時間後、その後は 1 日 1 回検眼時に行った。観察された刺激性変化を次頁に表示する。
- 〔非洗眼群〕 検体適用 1 時間後に全例に結膜発赤、3 例に結膜浮腫が認められた。これらの反応は、結膜発赤では適用 7 日後に、結膜浮腫では 72 時間後に全て消失した。その他の変化として、適用 1 時間後より分泌物が観察されたが、適用 48 時間後までに消失した。
- 〔洗眼群〕 検体適用 1 時間後に全例に結膜発赤、24 時間後に 1 例に結膜浮腫が認められたが、結膜発赤は適用 8 日後に、結膜浮腫は 48 時間後に消失した。その他の変化として、1 例に角膜の光沢の減少、また全例に分泌物が認められたが、各々適用後 7 日及び 48 時間後に消失した。いずれの試験群とも一般状態に異常は認められなかった。

以上の結果から、フルトラニル 50%水和剤は、ウサギの眼に対して軽度の刺激性を有し、また、洗眼効果が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

50%水和剤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	8 日		
非 洗 眼 群	動物 番号 12TX2 88	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0	
			混濁面積	4	0	0	0	0	0	
		虹 彩			2	0	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	2	2	2	2	0	
			浮 腫	4	1	0	0	0	0	
			分 泌 物	3	3	0	0	0	0	
	動物 番号 12TX2 90	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0	
			混濁面積	4	0	0	0	0	0	
		虹 彩			2	0	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	2	2	2	2	0	
			浮 腫	4	1	1	0	0	0	
			分 泌 物	3	3	1	0	0	0	
	動物 番号 12TX3 03	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0	
			混濁面積	4	0	0	0	0	0	
		虹 彩			2	0	0	0	0	0
結膜		発 赤	3	2	1	1	1	0		
		浮 腫	4	0	0	0	0	0		
		分 泌 物	3	1	0	0	0	0		
動物 番号 12TX2 77	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0		
		混濁面積	4	0	0	0	0	0		
	虹 彩			2	0	0	0	0	0	
	結膜	発 赤	3	2	2	2	2	0		
		浮 腫	4	1	1	1	0	0		
		分 泌 物	3	3	2	0	0	0		
動物 番号 12TX2 76	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0		
		混濁面積	4	0	0	0	0	0		
	虹 彩			2	0	0	0	0	0	
	結膜	発 赤	3	2	1	1	2	0		
		浮 腫	4	0	0	0	0	0		
		分 泌 物	3	0	0	0	0	0		
動物 番号 12TX2 73	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0		
		混濁面積	4	0	0	0	0	0		
	虹 彩			2	0	0	0	0	0	
	結膜	発 赤	3	2	1	1	1	0		
		浮 腫	4	0	0	0	0	0		
		分 泌 物	3	1	0	0	0	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。

50%水和剤のウサギ眼刺激性の結果表（続き）

項 目			最高 評点	適用後時間						
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	8 日		
洗 眼 群	動物 番号 12TX 619	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0	
			混濁面積	4	0	0	0	0	0	
		虹 彩			2	0	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	2	1	1	1	0	
			浮 腫	4	0	0	0	0	0	
			分 泌 物	3	0	0	0	0	0	
		動物 番号 12TX 623	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0
				混濁面積	4	0	0	0	0	0
			虹 彩			2	0	0	0	0
	結膜		発 赤	3	2	2	2	1	0	
			浮 腫	4	0	2	0	0	0	
			分 泌 物	3	0	0	0	0	0	
	動物 番号 12TX 625	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0	
			混濁面積	4	0	0	0	0	0	
		虹 彩			2	0	0	0	0	
結膜		発 赤	3	2	2	2	1	0		
		浮 腫	4	0	0	0	0	0		
		分 泌 物	3	0	0	0	0	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。

6) モルモットにおける皮膚感作感作性試験

(資料 No. 製 7)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年 [GLP 対応]

検 体 : 50%水和剤 (フルトラニル : 50.0%、鉍物質微粉等 50.0%)
供試動物 : Hartley 系モルモット (雄)、検体 1 群 20 匹、体重 273~377g、
陽性対照群のデータは背景値を利用した。
観察期間 : 48 時間観察
試験方法 : Maximization 法
投与量設定根拠 :

感 作 ; モルモットの左側背部を剃毛し、4 及び 8%検体懸濁液 0.1ml を皮内注射
して第 1 次感作を行った。6 日後に、剃毛した背部皮膚に 10%ラウリル硫
酸ナトリウムを適用した。その翌日 (7 日後)、60%検体懸濁液 0.6ml を
48 時間閉塞貼付して 2 次感作誘導を行った。
惹 起 ; 最終感作より 14 日後に左側腹部を剃毛し、左側に蒸留水 0.03ml、右側に
60%検体 0.03ml を 24 時間閉塞貼付した。蒸留水を刺激性対照群とした。
観察項目 : 惹起のため閉塞貼付除去 24 及び 48 時間後に、適用部位の紅斑及び浮腫の
有無等の皮膚反応を、肉眼的に観察し、以下の基準に従い採点した。

皮膚反応なし	0
斑状で軽度の紅斑	±
軽度だが境界明瞭な紅斑。又は中等度の斑状の紅斑	1
中等度で境界明瞭な紅斑	2
強く境界明瞭な紅斑	3

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 : 惹起後の皮膚反応を次頁に表示する。
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。陽性対照感作群では 2 例に感作反応が認められた。また、体重変化には検体適用によると思われる影響は認められなかった。
一般状態において検体投与群では感作 5 日及び 7 日に各々 1 例の死亡、また対照群では 14 日に 1 例の死亡が認められなかったが、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。

以上の結果から、フルトラニル 50%水和剤の皮膚感作性は陰性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。

50%水和剤の皮膚感作性試験の結果表

群			供試動物数	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	
検 体	処 理	皮内： 4%, 8%検体 経皮： 60%検体	経皮： 右側 60%検体 左側 蒸留水	18	右側：60%検体	18	0	0	0	0	0/18	0	0	0	0	0	0/18	0	0
		左側：蒸留水	18		0	0	0	0	18	0		0	0	0					
非 処 理	非 処 理	皮内： 媒体 経皮： 媒体	経皮： 右側 60%検体 左側 蒸留水	19	右側：60%検体	19	0	0	0	0	/	19	0	0	0	0	/	/	/
		左側：蒸留水	19		0	0	0	0	19	0		0	0	0					

b-228

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	硫酸ニッケル 皮内：1% 経皮：5%	経皮： 右側 0.1%硫酸ニッケル 左側 蒸留水	9	右側：0.1%硫酸ニッケル	0.11	0.17	0.22	0.22	明らかな陽性反応が みられた。 Magnusson & Kligman の分類に従い軽度の 感作性物質と判定さ れた。
		左側：蒸留水	0		0	0	0			
非 処 理	非 処 理	皮内：媒体 経皮：媒体	経皮： 右側 0.1%硫酸ニッケル 左側 蒸留水	10	右側：0.1%硫酸ニッケル	0	0	0	0	
		左側：蒸留水	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

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) 7%粒剤の毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 製 8)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986年 [GLP 対応]

- 検 体 : 7%粒剤 (フルトラニル : 7.0%、鉍物質微粉等 83.0%)
- 供試動物 : SD系ラット、投与時5週齢 (体重 雄 125~135g、雌 110~117g)、1群
雌雄各8匹
- 観察期間 : 14日間観察
- 投与方法 : 検体を蒸留水に懸濁し (25%)、一夜絶食させたラットに1回強制経口投与した。
- 観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を14日間観察した。体重は投与前 (投与0日)、投与後1、2、5、8、11及び14日に測定した。観察終了時の全ての生存動物について剖検し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。
- 試験結果 :

投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも0、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄とも>5000
死亡開始及び 終了時間	(雌雄とも死亡例なし)
症状発現及び 消失時期	(全例異常なし)
毒性徴候のみられなかつ た最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも5000

一般状態及び体重推移に、検体投与による影響は認められなかった。また、剖検所見においては、何れの動物とも検体投与に起因すると考えられる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。

2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 製 10)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年 [GLP 対応]

検 体 : 7%粒剤 (フルトラニル : 7.0%、鋳物質微粉等 83.0%)
供試動物 : ICR 系マウス、投与時 5 週齢 (体重 雄 21.4~23.6g、雌 19.7~22.3g)、
1 群雌雄各 8 匹
観察期間 : 14 日間観察
投与方法 : 検体を蒸留水に懸濁し、一夜絶食させたマウスに 1 回強制経口投与した。
観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重は投与直前 (投与後 0 日)、投与後 1、2、6、10 及び 14 日に測定した。観察終了時の全ての動物について剖検し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果 :

投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 0、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄とも >5000
死亡開始及び 終了時間	(死亡例なし)
症状発現及び 消失時期	(症状発現なし)
毒性徴候のみられな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

一般状態及び体重推移に検体投与による影響は認められなかった。また、剖検所見においては、何れの動物とも検体投与に起因すると考えられる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。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No. 製 9)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年 [GLP 対応]

- 検 体 : 7%粒剤 (フルトラニル : 7.0%、鉍物質微粉等 83.0%)
- 供試動物 : SD 系ラット、投与時 7 週齢 (体重 雄 240~259g、雌 167~183g)、1 群
雌雄各 8 匹
- 観察期間 : 14 日間観察
- 投与方法 : 検体を注射用蒸留水を滴下混合しペースト状としてガーゼ (4×5cm) に
のせ刈毛したラット背部皮膚に貼付し、アルミ箔で覆い包帯固定した。
24 時間後、投与部位を清拭し残存する検体を除去した。
- 観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重は投与直前 (投与後 0
日)、投与後 1、2、4、7、11 及び 14 日に測定した。観察終了時に試験
動物を剖検し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。
- 試験結果 :

投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 0、2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄とも >2000
死亡開始及び 終了時間	(雌雄とも死亡例なし)
症状発現及び 消失時期	(全例異常なし)
毒性徴候のみられな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも >2000

一般状態及び体重の推移に、検体投与による影響は認められなかった。
剖検所見においては、何れの動物とも検体投与に起因すると考えられる
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。

4) ウサギにおける皮膚一次刺激性試験

(資料 No. 製 12)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年 [GLP 対応]

- 検 体 : 7%粒剤 (フルトラニル : 7.0%、鉍物質微粉等 83.0%)
- 供試動物 : New Zealand White 種雄ウサギ、投与時 2~3 ヶ月齢 (体重 2.05~3.51 kg)、
一群 6 匹
- 観察期間 : 3 日間
- 投与方法 : 検体 0.5g をガーゼ (2×3 cm) にのせ、0.3ml の蒸留水で湿らせてペースト状とし、刈毛した背部に閉塞貼付した。4 時間後、ガーゼを除去し、適用部位を水で湿らせた脱脂綿で清拭した。ガーゼのみを貼付して対照とした。
- 観察項目 : 検体除去 0.5、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) について観察した。試験は『毒性に関する試験成績を作成するに当たって指針 (農林水産省、1985 年)』に準拠して行った。一般症状の観察は、適用 1 時間後、その後は 1 日 1 回皮膚の観察時に行った。
- 結果 : 観察された刺激性変化は次頁に表示する。
適用後 24 時間に、3 例に非常に軽度の紅斑が認められたが、以後は全例の皮膚に刺激反応は認められなかった。皮膚一次刺激指数は 0.25 であった。

以上の結果から、フルトラニル 7%粒剤はウサギの皮膚に対してほとんど刺激性を示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。

7%粒剤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
348	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
349	紅斑	4	0	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
350	紅斑	4	0	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
351	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
352	紅斑	4	0	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
353	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑	24	0	3	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0
平均	紅斑	4	0	0.5	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

※判定基準の最高評点

$$\text{一次刺激指数} = \frac{\text{紅斑と浮腫に関する評点の平均}}{2} = \frac{0.5 + 0}{2} = 0.25$$

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) ウサギにおける眼粘膜一次刺激性試験

(資料 No. 製 11)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年 [GLP 対応]

- 検 体 : 7%粒剤 (フルトラニル : 7.0%、鉍物質微粉等 83.0%)
- 供試動物 : New Zealand White 種雄ウサギ、投与時 2~3 ヶ月齢 (体重 2.09~2.45 kg)、非洗眼群 6 匹、洗眼群 3 匹
- 観察期間 : 8 日間
- 投与方法 : 検体を乳鉢を用いて微粉末とし、その 0.1g を左眼の下眼瞼結膜のう内に適用した。洗眼群では、適用 2~3 分後に約 200ml の局方生理食塩水で洗った。右眼を無処置対照とした。
- 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、72 及び 96 時間後にスリットランプを用いて観察した。刺激性の評価は『毒性に関する試験成績を作成するに当たっての指針 (農林水産省 1985 年)』に準拠して行った。
- 一般状態の観察は、適用 1 時間後、その後は 1 日 1 回検眼時に行った。
- 結果 : 観察された刺激性変化を次頁に表示する。
- [非洗眼群] 検体適用 1 時間後に全例に結膜浮腫、24 時間後に 2 例に結膜発赤、及び 5 例に角膜懸濁が認められた。上記反応は適用 48 時間以降軽減し、72 時間後に全て消失した。
- [洗眼群] 検体適用 1 時間後に、2 例に結膜発赤及び浮腫、24 時間後に全例に結膜混濁が認められたが、適用 48 時間後には消失し、洗眼による眼刺激性の軽減が認められた。いずれの試験群とも一般状態に異常は認められなかった。

以上の結果から、フルトラニル 7%粒剤はウサギの眼に対して刺激性を有し、また、洗眼効果が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

7%粒剤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	8 日
動物 番号 320	角膜	混濁程度	4	0	0	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	0	0	0	0	0
		浮 腫	4	1	0		0	0
		分 泌 物	3	0	0	0	0	0
動物 番号 321	角膜	混濁程度	4	0	1	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	0	0	0	0	0
		浮 腫	4	1	0	0	0	0
		分 泌 物	3	0	0	0	0	0
動物 番号 322	角膜	混濁程度	4	0	1	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	0	0	0	0	0
		浮 腫	4	1	0	0	0	0
		分 泌 物	3	0	0	0	0	0
動物 番号 323	角膜	混濁程度	4	0	1	1	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	0	0	0	0	0
		浮 腫	4	1	0	0	0	0
		分 泌 物	3	0	0	0	0	0
動物 番号 324	角膜	混濁程度	4	0	1	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	0	1	0	0	0
		浮 腫	4	1	0	0	0	0
		分 泌 物	3	0	0	0	0	0
動物 番号 325	角膜	混濁程度	4	0	1	0	0	0
		混濁面積	4	0	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	0	1	1	0	0
		浮 腫	4	1	0	0	0	0
		分 泌 物	3	0	0	0	0	0

非洗眼群*

* 検体投与 24 時間に 1 匹当り約 200ml の生理食塩水で洗眼した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

7%粒剤のウサギ眼刺激性の結果表 (続き)

項 目			最高 評点	適用後時間					
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	8 日	
洗 眼 群 *	動物 番号 326	角膜	混濁程度	4	0	1	0	0	0
			混濁面積	4	0	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	0	0	0	0	0
			浮 腫	4	0	0	0	0	0
			分 泌 物	3	0	0	0	0	0
	動物 番号 327	角膜	混濁程度	4	0	1	0	0	0
			混濁面積	4	0	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	1	0	0	0	0
			浮 腫	4	1	0	0	0	0
			分 泌 物	3	0	0	0	0	0
	動物 番号 328	角膜	混濁程度	4	0	1	0	0	0
			混濁面積	4	0	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	
結膜		発 赤	3	1	0	0	0	0	
		浮 腫	4	1	0	0	0	0	
		分 泌 物	3	0	0	0	0	0	

* 検体投与 2~3 分後に 1 匹当たり約 200ml の生理食塩水で洗眼した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

6) モルモットにおける皮膚感作感作性試験

(資料 No. 製 13)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年 [GLP 対応]

検 体 : 7%粒剤 (フルトラニル : 7.0%、鉍物質微粉等 83.0%)

供試動物 : Hartley 系雌モルモット、感作開始時 5 週齢 (体重 306~366g)、
検体群 1 群 15 匹、陽性対照群 1 群 10 匹

観察期間 : 48 時間観察

試験方法 : Buehler 法

投与量設定根拠 :

感 作 ; モルモットの左側背部を剃毛し、検体懸濁液 (0.2g/ml) 0.2ml をビニール濾紙 (3×3cm) に塗布して 6 時間閉塞貼付した。7 及び 14 日後にも同様に処理して感作を行った。

陽性対照として 2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) の 50%アセトン溶液 10 μ l を閉塞貼付した。

惹 起 ; 最終感作より 14 日後、右側腹部を剃毛し、0.2g/ml 検体懸濁液 0.2ml をビニール濾紙 (3×3cm) に塗布して 6 時間閉塞貼付した。陽性対照として、2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) の 0.5%アセトン溶液で同様に処理した。また、各々の刺激性対照群として、惹起処理のみを行った。

観察項目 : 惹起のため閉塞貼付除去 24 及び 48 時間後に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無等の皮膚反応を、肉眼的に観察した。

試験期間中、毎日一般状態を観察し、また感作誘導開始日 (0 日)、最終感作日 (14 日)、惹起日 (28 日) 及び惹起後 2 日 (30 日) に全動物の体重を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

結 果 : 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。陽性対照感作群では 10 例に感作反応が認められた。

以上の結果から、フルトラニル 7% 粒剤はモルモットに対して皮膚感作性を示さなかった。

群	感作	惹起	供試動物数	観察時間	皮膚反応のグレード*				陽性率 (%)
					0	1	2	3	
検体群	0.2g/mL 検体液	0.2g/mL 検体液	15	24	15	0	0	0	0
				48	15	0	0	0	0
陽性対照群	50%DNCB 液	0.5%DNCB 液	10	24	0	3	2	5	100
				48	1	3	6	0	100
検体刺激対照群	—	0.2g/mL 検体液	15	24	15	0	0	0	—
				48	15	0	0	0	—
陽性対照刺激対照群	—	0.5%DNCB 液	10	24	10	0	0	0	—
				48	10	0	0	0	—

*皮膚反応のグレード、0：肉眼的に変化なし、1：軽度またはまばらな紅斑、2：中等度の紅斑
3：強度の紅斑及び浮腫

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) 21%粒剤の毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 製 29)

試験機関：

報告書作成年： 1994年 [GLP 対応]

検 体 : 21%粒剤 (フルトラニル：21.0%、鉍物質微粉等 79.0%)
供試動物 : SD系ラット、投与時7週齢 (体重 雄 207~236g、雌 157~182g)、1群
雌雄各5匹
観察期間 : 14日間観察
投与方法 : 検体を注射用水に懸濁し、一夜 (約16時間) 絶食させたラットに1回強制経口投与した。
観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を14日間観察した。体重は投与直前 (投与後0日)、投与後1、2、3、7、10及び14日に測定した。死亡動物及び観察終了時の全ての生存動物について剖検し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果 :

投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 0、1250、2500、5000、10000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌 : 5359 雄 : 3415
死亡開始及び 終了時間	雌雄とも投与後30分から死亡がみられ、投与後2時間以降は死亡はなかった。
症状発現及び 消失時期	雌雄とも投与後15分からみられ、投与後1日以降はみられなかった。
毒性徴候のみられなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌 : 1250 雄 : 2500

一般状態の変化として、死亡動物では自発運動の低下、呼吸数の減少、深大呼吸、腹臥あるいは流涎がみられ、間代性痙攣を伴って30分から1時間後に死亡した。生存動物では2500 mg/kg以上の投与群において、自発運動の低下、呼吸数の減少、流涎、腹臥、深大呼吸、下痢あるいは尿による腹部被毛の汚れが認められた。体重増加に影響は認められなかった。また、剖検所見において、死亡動物では全例に腺胃の暗赤色化、10000 mg/kgの雄及び5000 mg/kgの雌に小腸の暗赤色が認められたが、生存動物では検体投与によると考えられる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。

2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 製 30)

試験機関：

報告書作成年： 1994 年 [GLP 対応]

- 検 体 : 21%粒剤 (フルトラニル : 21.0%、鉍物質微粉等 79.0%)
- 供試動物 : ICR 系マウス、投与時 7 週齢 (体重 雄 27.2~32.6g、雌 21.2~25.6g)、
1 群雌雄各 5 匹
- 観察期間 : 14 日間観察
- 投与方法 : 検体を注射用水に懸濁し、一夜 (約 16 時間) 絶食させたマウスに 1 回強制経口投与した。
- 観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重は投与直前 (投与後 0 日)、投与後 1、2、3、7、10 及び 14 日に測定した。死亡動物及び観察終了時の全ての動物について剖検し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。
- 試験結果 :

投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 0、1250、2500、3500、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌 : 3186 雄 : 2202
死亡開始及び 終了時間	雌雄とも投与後 15 分から死亡がみられ、 同 1 時間以降死亡はみられなかった。
症状発現及び 消失時期	雌雄とも投与後 15 分からみられ、同 1 時 間以降はみられなかった。
毒性徴候のみられな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 1250

一般状態の変化として、死亡動物では自発運動の低下、呼吸数の減少がみとめられ、間代性痙攣を呈して死亡した。生存動物では、2500 mg/kg 以上の投与群において 15 分~30 分後に自発運動量の低下、呼吸数の減少が認められたが、1 時間以降は正常であった。体重増加には異常は認められなかった。剖検所見においては、死亡動物では 3500 mg/kg 以上の投与群に腺胃の暗赤色化がみられたが、生存動物では検体投与に起因すると考えられる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。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No. 製 31)

試験機関：

報告書作成年： 1994 年 [GLP 対応]

- 検 体 : 21%粒剤 (フルトラニル：21.0%、鉍物質微粉等 79.0%)
- 供試動物 : SD 系ラット、投与時 7 週齢 (体重 雄 234~248g、雌 186~215g)、1 群
雌雄各 5 匹
- 観察期間 : 14 日間観察
- 投与方法 : 検体を乳鉢で粉碎後、注射用水 1ml 加えて混合しペースト状として、刈毛したラット背部皮膚 (4×5cm) に均一に塗布し、リント布で覆い包帯固定した。24 時間後リント布を除去し、投与部位を清拭し残存する検体を除去した。
- 観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重は投与直前 (投与後 0 日)、投与後 1、2、3、7、10 及び 14 日に測定した。観察終了時に試験動物を剖検し、各々器官及び組織の肉眼的病理検査を行った。
- 試験結果 :

投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 0、2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄とも >2000
死亡開始及び 終了時間	(雌雄とも死亡例なし)
症状発現及び 消失時期	(全例異常なし)
毒性徴候のみられな かった最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000

一般状態の変化及び体重の推移に、検体投与による影響は認められなかった。剖検所見においては、何れの動物とも検体投与に起因すると考えられる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。

4) ウサギにおける皮膚一次刺激性試験

(資料 No. 製 33)

試験機関 :

報告書作成年 : 1995 年 [GLP 対応]

- 検 体 : 21%粒剤 (フルトラニル : 21.0%、鋳物質微粉等 79.0%)
- 供試動物 : 日本白色種雌ウサギ、投与時 15 週齢 (体重 2.53~2.59 kg)、一群 6 匹
- 観察期間 : 3 日間
- 投与方法 : 検体を乳鉢を用いて微粉末とし、その 0.5g をリント布 (6.3cm²) にのせ注射用水で湿らせてから、刈毛した背部左側に閉塞貼付した。4 時間後、リント布を除去し、適用部位を水で湿らせた脱脂綿で清拭した。背部右側にはリント布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) について観察した。刺激性の評価は農林水産省の試験指針に準拠して行った。一般症状の観察は、適用 6 時間後まで径時的に、その後は 1 日 1 回皮膚の観察時に行った。
- 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、全例とも皮膚に刺激反応は認められず、皮膚一次刺激指数は 0 であった。また、一般症状に異常は認められなかった。

以上の結果から、フルトラニル 21%粒剤はウサギの皮膚に対して刺激性を示さず、無刺激物であった。

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。

21%粒剤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
348	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
349	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
350	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
351	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
352	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
353	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑	24	0	0	0	0
	浮腫	24	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

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) ウサギにおける眼粘膜一次刺激性試験

(資料 No. 製 32)

試験機関：

報告書作成年： 1995 年 [GLP 対応]

- 検 体： 21%粒剤（フルトラニル：21.0%、鉍物質微粉等 79.0%）
- 供試動物： 日本白色種雌ウサギ、投与時 15 週齢（体重 2.50～2.57 kg）、非洗眼群 6 匹、洗眼群 3 匹
- 観察期間： 6 日間
- 投与方法： 検体を乳鉢を用いて微粉末とし、その 0.1g を左眼の下眼瞼結膜のう内に適用した。洗眼群では、適用 2～3 分後に約 200ml の温水で 1 分間洗った。右眼を同様に洗い洗眼対照とした。
- 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、72 時間、4、5 及び 6 日後に検眼鏡を用いて観察した。刺激性の評価は農林水産省の試験指針に準拠して行った。一般症状の観察は適用 6 時間までは経時的に、その後は 1 日 1 回検眼時に行った。
- 結 果： 観察された刺激性変化を次頁に表示した。
- 〔非洗眼群〕 検体適用 1～24 時間後に角膜混濁、結膜発赤及び結膜浮腫、虹彩の異常が認められた。これらの反応は、角膜混濁では適用 5 日後までに、結膜発赤は 6 日後に、結膜浮腫及び虹彩異常は各々 48 時間後に消失した。その他の変化として、適用直後より全例に閉眼、5 分後より分泌物が観察されたが、各々適用 5 時間及び 48 時間後までに消失した。また、適用 1 時間後に縮瞳が観察された。
- 〔洗眼群〕 検体適用 1～24 時間後に、結膜浮腫及び結膜発赤が認められたが、いずれも適用 48 時間～4 日後には消失した。その他の変化として、適用 10 分後に全例閉眼、また 1 時間後から分泌物が観察されたが、各々適用 4 時間後に消失した。

以上の結果から、フルトラニル 21%粒剤はウサギの眼に対して強い刺激性を有し、また、洗眼効果が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

21%粒剤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	4 日	5 日	6 日		
非 洗 眼 群	動物 番号 1101	角膜	4	1	1	1	0	0	0	0	
		虹 彩	2	1	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	2	2	2	1	0	0	0
			浮 腫	4	2	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 1102	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	1	1	1	1	0	0	0
			浮 腫	4	1	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 1103	角膜	4	1	1	1	1	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	1	2	2	2	1	1	0
			浮 腫	4	2	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 1104	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	1	2	2	1	1	1	0
			浮 腫	4	1	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 1105	角膜	4	1	1	1	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	1	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	1	3	2	1	0	0	0
			浮 腫	4	2	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 1106	角膜	4	1	1	1	1	1	0	0	
		虹 彩	2	1	1	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	2	3	2	1	1	1	0
			浮 腫	4	1	1	0	0	0	0	0
6 匹の 平均	角膜	4	0.67	0.67	0.67	0.33	0.17	0	0		
	虹彩	2	0.33	0.33	0	0	0	0	0		
	結膜発赤	3	1.33	2.17	1.83	1.17	0.50	0.50	0		
	結膜浮腫	4	1.50	0.83	0	0	0	0	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。

21%粒剤のウサギ眼刺激性の結果表（続き）

項 目		最高 評点	適用後時間								
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	4 日	5 日	6 日		
洗 眼 群	動物 番号 2101	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
		結 膜	発 赤	3	1	1	1	0	0	0	0
			浮 腫	4	1	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 2102	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
		結 膜	発 赤	3	1	1	1	0	0	0	0
			浮 腫	4	1	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 2103	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	
		結 膜	発 赤	3	1	2	1	1	0	0	0
			浮 腫	4	2	1	0	0	0	0	0
3 匹の 平均	角膜	4	0	0	0	0	0	0	0		
	虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0		
	結膜発赤	3	1.00	1.33	1.00	0.33	0	0	0		
	結膜浮腫	4	1.33	1.00	0	0	0	0	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。

6) モルモットにおける皮膚感作性試験

(資料 No. 製 34)

試験機関 :

報告書作成年 : 1995 年 [GLP 対応]

検 体 : 21%粒剤 (フルトラニル : 21.0%、鉍物質微粉等 79.0%)
供試動物 : Hartley 系雌モルモット、開始時 7 週齢 (体重 324~431g)、検体群 20 匹、
陽性対照群 10 匹
観察期間 : 惹起後 48 時間観察
試験方法 : Buehler 法
投与量設定根拠 :

感 作 ; モルモットの左側胴部を剃毛し、50%検体溶液 0.2ml をパッチ (直径 2.5cm) に塗布して 6 時間閉塞貼付した。7 及び 14 日後にも同様に処理して感作を行った。

陽性対照として 1%2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) で同様に処理した。

惹 起 ; 最終感作より 14 日後、右側胴部を剃毛し、50%検体溶液 0.2ml をパッチ (直径 2.5cm) に塗布して 6 時間閉塞貼付した。陽性対照として、0.25% DNCB で同様に処理した。また、各々の刺激性対照群として、惹起処理のみを行った。

観察項目 : 惹起のため閉塞貼付除去 24 及び 48 時間後に、適用部位の紅斑及び浮腫等の皮膚反応を観察し、ドレーズの基準で記録した。
試験期間中、毎日一般状態を観察し、また感作誘導開始日 (0 日)、最終感作日 (14 日)、惹起日 (28 日) 及び惹起後 2 日 (30 日) に全動物の体重を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

試験結果 : 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。陽性対照感作群では 10 例に感作反応が認められた。また、一般症状及び体重変化には検体適用によると思われる影響は認められなかった。

以上の結果から、フルトラニル 21% 粒剤の皮膚感作性は陰性であると判断された。

群	感作	惹起	供試動物数	観察時間	皮膚反応のグレード										陽性率 (%)
					紅斑及び痂皮形成					浮腫					
					0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
検体群	経皮： 50%検 体液	経皮： 50%検 体液	20	24	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0
				48	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	
陽性対 照群	経皮： 1% DNCB 液	経皮： 0.25% DNCB 液	10	24	0	10	0	0	0	10	0	0	0	0	100
				48	5	5	0	0	0	10	0	0	0	0	
検体刺 激対照 群	—	経皮： 50%検体 液	20	24	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	/
				48	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	
陽性対 照刺激 対照群	—	経皮： 0.25% DNCB 液	10	24	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	/
				48	10	0	0	0	0	10	0	0	0	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。

(4) 20%フロアブルの毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 製 14)

試験機関 :

報告書作成年 : 1986 年 [GLP 対応]

検 体 : 20%フロアブル (フルトラニル : 20.0%、水界面活性剤等 80.0%)
供試動物 : SD 系ラット、開始時 8 週齢 (体重 雄 230~245g、雌 175~193g)、
1 群雌雄各 5 匹
観察期間 : 14 日間観察
投与方法 : 検体をそのまま、一晩絶食させた動物に単回強制経口投与した。
観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重を投与前日、投与後 7 日、投与後 14 日に測定した。観察終了時の全生存動物を対象として全身の組織、器官の肉眼的病理検査を行った。
試験結果 :

投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄とも >5000
死亡開始時間 及び終了時間	(雌雄とも死亡なし)
症状発現及び 消失時期	雄 : 症状発現なし 雌 : 投与後 1 時間で発現し、同 24 時間で消失。

一般状態の変化として雌 1 例で鼻や口から排泄物、湿性ラ音が雌 1 例で観察された。体重推移及び剖検所見に検体投与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日本農薬㈱にある。

2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 製 16)

試験機関：

報告書作成年：1986年 [GLP 対応]

- 検 体 : 20%フロアブル (フルトラニル：20.0%、水界面活性剤等 80.0%)
- 供試動物 : ICR 系マウス、開始時 5~8 週齢 (体重 雄 25~28g、雌 22~24g)、
1 群雌雄各 5 匹
- 観察期間 : 14 日間観察
- 投与方法 : 検体をそのまま、一晚絶食させた動物に単回強制経口投与した。
- 観察項目 : 一般状態及び死亡の有無を 14 日間観察した。体重を投与前日、投与後 7 日、投与後 14 日に測定した。観察終了時の全生存動物を対象として全身の組織、器官の肉眼的病理検査を行った。
- 試験結果 :

投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄とも >5000
死亡開始時間 及び終了時間	(雌雄とも死亡なし)
症状発現及び 消失時期	雄：投与後 1 時間で発現し、同 24 時間で消失。 雌：症状発現なし。

一般状態の変化として雄 1 例で呼吸低下、眼瞼半閉鎖及び活動性低下が観察された。体重推移及び剖検所見に検体投与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日本農薬㈱にある。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料No.製 15)

試験機関:

報告書作成年: 1986年 [GLP 対応]

- 検 体 : 20%フロアブル (フルトラニル: 20.0%、水界面活性剤等 80.0%)
- 供試動物 : SD系ラット、開始時 8 週齢 (体重 雄 212~240g、雌 185~196g)、
1 群雌雄各 5 匹
- 観察期間 : 14 日間
- 投与方法 : 検体をそのまま刈毛した背部皮膚に 24 時間閉塞貼付した。投与終了後、
貼付を除去し、皮膚に残った検体を清拭した。
- 観察・検査項目 : 一般状態の変化及び生死を 14 日間観察した。生存動物の体重は検体塗布
の直前、翌日 (投与後 1 日)、投与後 7 及び 14 日に測定した。観察終了
時に全生存動物について適用部位を含む器官組織の肉眼的病理検査を
行った。

結果 :

投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄 >2000
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	雄: 投与後 1 時間から発現し、同 4 時間 に消失。 雌: 症状発現なし
毒性兆候の認められなかつ た最高投与量 (mg/kg)	2000

一般状態の変化として雄 1 例で着色尿が観察された。体重変化及び肉眼的
病理検査には検体投与に関連する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) ウサギにおける皮膚刺激性試験

(資料 No. 製 18)

試験機関:

報告書作成年: 1986 年 [GLP 対応]

- 検 体 : 20%フロアブル (フルトラニル: 20.0%、水界面活性剤等 80.0%)
- 供試動物 : New Zealand White 種ウサギ、開始時 8 週齢 (体重: 2kg)、6 匹
- 観察期間 : 72 時間
- 投与方法 : 検体 0.5mL をそのまま刈毛した動物の背部皮膚 (2.5cm 四方) に適用し、4 時間半閉塞貼付した。暴露終了後、皮膚に残った検体を除去した。
- 観察項目 : 暴露終了 30 分後、24、48 及び 72 時間後に適用部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、ドレーズの基準に従って採点した。
- 結果 : 観察した刺激性変化の採点は次表 (次頁) の通りである。
いずれの観察時間においても刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、フルトラニル 20%フロアブルはウサギの皮膚に対して極めて軽度な刺激性を示すと判断された。

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。

20%フロアブルのウサギ眼刺激性の結果表

動物 番号	項目	最高 評点 ※	暴露後時間			
			30分	24時間	48時間	72時間
9043M	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
9053M	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
9057M	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
9059F	紅斑	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
9071F	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
9079F	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑	12	6	1	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑	4	1	0.17	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

※判定基準の最高評点

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬㈱にある。

5) ウサギにおける眼刺激性試験

(資料 No. 製 17)

試験機関:

報告書作成年: 1986 年 [GLP 対応]

検 体 : 20%フロアブル (フルトラニル: 20.0%、水界面活性剤等 80.0%)

供試動物 : New Zealand White 種ウサギ、開始時 8 週齢 (体重 2kg)、非洗眼群 6 匹

観察期間 : 3 日間

投与方法 : 検体 0.1mL を右眼に適用した。

観察項目 : 適用 1、24、48 及び 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、ドレーズ法に従って採点した。

結果 : 刺激性変化の採点は次表 (次頁) の通りである。
ごく軽度、かつ一過性の変化が観察された。すなわち、結膜 (発赤、浮腫) 及び虹彩の変化が主として観察され、角膜の変化はみられなかった。投与後 72 時間にはすべての変化は消失した。

以上の結果から、フルトラニル 20%フロアブルはウサギの眼に対して極めて軽度の刺激性を示すと判断された。

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。

20%フロアブル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 9267 M	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	1	0	0	0
			分 泌 物	3	0	0	0	0
	動物 番号 9263 M	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	1	0	0	0	
分 泌 物			3	0	0	0	0	
動物 番号 9265 M	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	1	0	0	0	
		分 泌 物	3	0	0	0	0	
動物 番号 9261 M	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 9279 M	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	1	0	0	0	
		分 泌 物	3	0	0	0	0	
動物 番号 9285 M	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	1	0	0	0	
		分 泌 物	3	0	0	0	0	
合計 ^a			660	22	12	10	0	
平均 ^b			110	3.67	2	1.67	0	

a : 6 匹の Draize 法による評価点の合計

b : 6 匹の Draize 法による評価点の平均

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) モルモットにおける皮膚感作感作性試験

(資料 No. 製 19)

試験機関:

報告書作成年: 1986 年 [GLP 対応]

検 体 : 20%フロアブル (フルトラニル: 20.0%、水界面活性剤等 80.0%)
供試動物 : Hartley 系モルモット、開始時 5~6 週齢 (体重 281~368g)、検体処理群
10 匹、陽性対照群 10 匹

観察期間 : 惹起後 48 時間

試験操作 : Buehler 法

投与量設定根拠 :

感 作 ; 検体の 5%プロピレングリコール液 0.1ml を刈毛した肩部に皮内投与した。
皮内投与の 6 日後にラウリル硫酸ナトリウムを刈毛した肩部に処理した。
その翌日 (7 日後)、希釈しない検体をろ紙 (2×4 cm) に浸透させ 48 時
間閉塞貼付した。

惹 起 ; 最終感作の 2 週間後に、刈毛した側腹部に希釈しない検体をろ紙
(2×2 cm) に浸透させ 24 時間閉塞貼付した。

観察項目 : 惹起 24 及び 48 時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観
察し、以下の基準に従い採点した。

皮膚反応なし.....	0
極軽度な紅斑 (かろうじて識別可能)。通常非連続的.....	±
軽度 (境界明瞭な) 紅斑。通常連続的.....	1
中等度な紅斑.....	2
強い紅斑。浮腫、壊死や痂皮を伴うことがある.....	3

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 : 検体及び陽性対照物質の惹起後の各観察時間における結果を次表に示す。
 いずれの観察時間においても検体処理群及び対照群のすべての動物において、皮膚反応は観察されなかった。一方、陽性対照物質 2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) では、すべての動物で明瞭な陽性反応 (陽性率 : 100%) が示されており、この試験における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 20%フロアブルはモルモットを用いた Buehler 法皮膚感作性試験において皮膚感作性を示さないと判断された。

群		感作	惹起	供試動物数	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	24 時間後	48 時間後			
					0	±	1	2		3	0	±	1				2	3	
検体	処理	検体 皮内 : 5%PG 経皮 : 100%	検体 経皮 : 100%	10	10	0	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0	0/10	0	0
	非処理	非処理	検体 経皮 : 100%	6	6	0	0	0	0	0	/	6	0	0	0	0	/	/	/
陽性 対照	処理	DNCB 皮内 : 0.1%PG 経皮 : 0.1% タノール液	DNCB 経皮 : 0.1% タノール液	10	0	0	3	7	0	10/ 10	0	0	3	7	0	10/ 10	100	100	
	非処理	非処理	DNCB 経皮 : 0.1% タノール液	6	6	0	0	0	0	0	/	6	0	0	0	0	/	/	/

a : 感作反応動物数/供試動物数

PG : プロピレングリコール