

農薬 昭4 2004/9月

No. 186

Toxicity study of cyflufenamid

シフルフェナミド（パンチョ）の 毒性学的安全性

日本曹達株式会社 農業化学品事業部
農業化学品登録グループ

Nippon Soda Co., Ltd. Agro Products Div. Regulatory Affairs Dept.

はじめに

シフルフェナミド（パンチョ）は、日本曹達（株）が開発し、平成14年12月に農薬登録された、うどんこ病に対して低濃度で優れた活性を有する新規殺菌剤である。本剤は既存のうどんこ病剤に対して耐性を発達させたうどんこ病菌に対しても高い効果を示し、作用の発現が速効的であり、残効性にも優れるという特徴を有している。

安全性研究において、種々の知見を得ているが、今回は毒性試験すなわち、急性毒性、刺激性、感作性、亜急性毒性、慢性毒性、発癌性、繁殖毒性、催奇形性、変異原性、薬理作用に関する試験成績の概要を報告する。

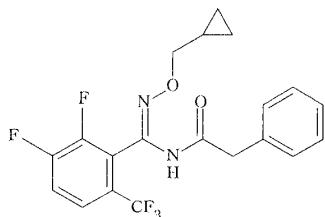
〔名称・化学構造と性状〕

一般名：シフルフェナミド、cyflufenamid

商品名：パンチョ[®]、PanchoTM

化学名：*(Z)-N-[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-フェニルアセトアミド*
(Z)-N-[α-(cyclopropylmethoxyimino)-2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzyl]-2-phenylacetamide (IUPAC)

構造式：



CAS番号180409-60-3
分子式C ₂₀ H ₁₇ F ₅ N ₂ O ₂
分子量412.36
融 点61.5~62.5°C
沸 点256.8°C
蒸気圧3.54×10 ⁻⁵ Pa (20°C)
解離定数12.08(20°C)
溶解度 (20°C)蒸留水 5.20×10 ⁻⁴ g/ ℓ (20°C, pH 6.5), 8.00×10 ⁻⁴ g/ ℓ (10°C, pH 6.5), ジクロロメタン 902 g/ ℓ, アセトン 920 g/ ℓ, トル エン 752 g/ ℓ, キシレン 658 g/ ℓ, アセトニトリル 943 g/ ℓ, メタノール 653 g/ ℓ, エタ ノール 500 g/ ℓ, 酢酸エチル 808 g/ ℓ, n-ヘキサン 18.6 g/ ℓ, n-ヘプタン 15.7 g/ ℓ (20°C)
分配係数(25°C)pH 4.05 : 47,523 (log Pow = 4.68) pH 6.75 : 50,494 (log Pow = 4.70) pH 9.95 : 35,144 (log Pow = 4.55)

〔毒性試験〕

1. 急性毒性

ラットおよびマウスにおける原体及び10%顆粒水和剤の急性毒性は表1に要約した。いずれの投与経路においても、特記すべき中毒症状は認められなかった。

検体	動物	投与経路	性	LD ₅₀ (mg/kg)	試験期間(報告年)
原体	ラット	経口	雄	>5,000	Huntingdon Life Sciences (1999年)
			雌	>5,000	
原体	ラット	経皮	雄	>2,000	Huntingdon Life Sciences (1999年)
			雌	>2,000	
10%顆粒水和剤	ラット	吸入	雄	>4,760	Huntingdon Life Sciences (2000年)
			雌	>4,760	
10%顆粒水和剤	ラット	経口	雄	>2,000	実医研 (2000年)
			雌	>2,000	
10%顆粒水和剤	ラット	経皮	雄	>2,000	Huntingdon Life Sciences (2000年)
			雌	>2,000	
10%顆粒水和剤	ラット	吸入	雄	>4,970	Huntingdon Life Sciences (2000年)
			雌	>4,970	

2. 刺激性及び感作性

1) 眼粘膜一次刺激性試験

9匹のニュージーランド白色種ウサギの右眼に原体71 mgを処理した。洗眼を行わなかった6匹では角膜、虹彩、結膜に軽度の刺激性が認められ、7日目にすべて消失した。処理2分後に蒸留水で洗眼した3匹では結膜に発赤がみられたのみで、24時間後には消失した。

(Huntingdon Life Sciences, 英国, 1999年)

9匹のニュージーランド白色種ウサギの右眼に10%顆粒水和剤91 mgを処理した。洗眼の有無によらず、結膜の軽度の発赤および浮腫がみられたが、7日目にすべて消失した。

(Huntingdon Life Sciences, 英国, 2000年)

6匹のニュージーランド白色種ウサギの右眼に10%顆粒水和剤の4,000倍水希釈液0.1mℓを処理した結果、刺激性変化は一切認められなかつた。

(Huntingdon Life Sciences, 英国, 2000年)

2) 皮膚一次刺激性試験

6匹のニュージーランド白色種ウサギの背部

を刈毛し、原体0.5 gを水で湿らせ4時間塗布した結果、刺激性は認められなかつた。

(Huntingdon Life Sciences, 英国, 1999年)

6匹のニュージーランド白色種ウサギの背部を刈毛し、10%顆粒水和剤0.5 gを水で湿らせ4時間塗布した結果、刺激性は認められなかつた。

(Huntingdon Life Sciences, 英国, 2000年)

3. 皮膚感作性

ハートレー系モルモット一群雄20匹を用いて、Maximization法により原体の皮膚感作性を検討した結果、皮膚反応は認められず陰性と判断された。

(Huntingdon Life Sciences, 英国, 1999年)

ハートレー系モルモット一群雄20匹を用いて、Buehler法により10%顆粒水和剤の皮膚感作性を検討した結果、皮膚反応は認められず陰性と判断された。

(Huntingdon Life Sciences, 英国, 2000年)

4. 亜急性毒性

1) ラットを用いた3ヵ月間亜急性毒性試験

6週齢のCrj:SDラット、一群雌雄各10匹に原体を0、50、300、1,800および10,800 ppmの濃度で混入した飼料を3ヵ月間摂食させた。

その結果、試験の中盤から後半にかけて、10,800ppm群の雌で腹部膨満、脱毛、泌尿器周囲の汚れが認められた。体重増加が10,800 ppm群の雄、1,800 ppm以上の群の雌で抑制され、摂餌量が10,800 ppm群の雌雄で減少した。血液検査では、10,800 ppm群の雄で血小板数が増加し、雌では血小板数の増加およびヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、平均赤血球容積、平均赤血球血色素濃度の減少が認められた。血液生化学検査では、10,800 ppm群の雌雄でBUN、総コレステロール、総タンパク、カリウム、無機リン、GGTの増加およびグルコースが低下し、雄のみでアルブミン、カルシウム、GOTが増加し、雌のみで総ビリルビン、A/G比、塩素、コレステラーゼが低下した。1,800 ppm群の

雌では総ビリルビンとトリグリセライドが減少し、BUN、カリウム、GGTが増加した。尿検査では、1,800 ppm以上の群の雌でケトン体が増加した。眼科学的検査では、投与に関連する変化は認められなかった。

剖検の結果、10,800 ppm群の雌雄で肝臓重量および脳、肝臓、腎臓、甲状腺、盲腸の重量の対体重比が増加した。雄のみで腎臓重量および精巣重量の対体重比が増加した。肉眼病理検査では、10,800 ppm群の雌雄で肝小葉明瞭化が増加し、腹腔内脂肪組織が減少した。雌の同群では皮下脂肪が減少した。病理組織学的検査では、10,800 ppm群で雌雄に小葉中心性肝細胞肥大、軽度の胆管肥大、甲状腺濾胞上皮細胞肥大が、雄のみに心筋炎および精巣間細胞過形成が、雌のみに心筋の空胞形成および尿細管の空胞形成が認められた。1,800 ppm以上の群で雄の腎尿細管上皮に硝子滴（ α 2uグロブリン）が認められた。

以上の結果から、本試験における無毒性量（NOAEL）は、1,800 ppm（雄20.1 mg/kg/day、雌24.7 mg/kg/day）であると判断された。

（日本曹達(株)小田原研究所、1997年）

2) マウスを用いた3ヵ月間亜急性毒性試験

6週齢のCrj:CD-1 (ICR) マウス、一群雌雄各10匹に原体を0、100、1,000および7,000 ppmの濃度で混入した飼料を3ヵ月間摂食させた。

その結果、試験21-23日目にかけて7,000 ppm群の雌で腹部膨満が認められた。7,000 ppm群で投与1日目に摂餌量の減少とともに体重が減少したが、その後順調に増加し、投与終了時には対照群と同等であった。被験物質添加飼料に対する一時的な忌避と考えられる。眼科検査では異常は認められなかった。血液検査では、7,000 ppm群の雄でヘマトクリット値が低下した。血液生化学的検査では、7,000 ppm群の雄でA/G比が低下し、総コレステロール、GOT、GPTが増加した。雌ではBUN、総タンパク、総コレステロールが増加した。尿検査では、7,000 ppm群の雌でケトン体が増加した。

剖検の結果、7,000 ppm群の雌雄で脾臓重量

と脾臓重量の対体重比が増加し、雌のみで脳重量が減少した。1,600 ppm以上の群の雌雄で肝臓重量の対体重比が増加した。1,600 ppm以上の群の雄および400 ppm以上の群の雌で肝臓重量が増加した。肉眼病理検査では、7,000 ppm群の雄で肝臓の暗褐色化が認められた。病理組織学的検査では、7,000 ppm群の雌雄で核小体肥大、肝細胞脂肪滴減少、巣状壊死、黄色色素を貪食したクッパー細胞の出現、心臓の空胞形成が認められ、雄のみで頸下腺の分泌顆粒の減少と精巣間細胞の過形成が認められた。1,600 ppm以上の群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

以上の結果から、本試験における無毒性量（NOAEL）は雌雄とも400 ppm（雄：50.7 mg/kg/day、雌：70.8 mg/kg/day）と判断された。

（日本曹達(株)小田原研究所、1998年）

3) イヌを用いた3ヵ月間亜急性毒性試験

約5ヵ月齢のビーグル犬、一群雌雄各4匹に原体を0、150、500、1,500 ppmの濃度で混入した飼料を3ヵ月間摂食させた。

その結果、一般状態には投与の影響は認められなかった。体重増加が1,500 ppm群の雌雄で減少した。摂餌量は1,500 ppm群の雌で減少した。眼科検査では異常は認められなかった。血液学的検査では毒性学的に意義のある変化は認められなかった。血液生化学的検査では、1,500 ppm群の雌雄でアルカリホスファターゼ、BUN、総コレステロール、カリウムが増加し、500 ppm群では雄のみでBUNと総コレステロールが増加し、雌のみでアルカリホスファターゼが増加した。尿検査では1,500 ppm群の雄で尿量が増加した。

剖検の結果、肝臓重量の対体重比の増加が500 ppm以上の群の雄および150 ppm以上の群の雌で認められた。肉眼的病理検査では投与に関連する変化は認められなかった。病理組織学的検査では、1,500 ppm群の雌雄で脳のミエリン鞘の水腫性の変化、胸腺の軽度の萎縮／退縮が、500 ppm以上の群の雄および1,500 ppm群の雌で肝細胞の肥大／脂肪変性が認められた。

以上の結果から、本試験における無毒性量 (NOAEL) は雌雄とも150 ppm (雄: 6.5 mg/kg/day、雌: 7.5 mg/kg/day) と判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2000年)

4) イヌを用いた13週間投与に続く26週間の回復性試験

約6ヵ月齢の雌ビーグル犬2～3匹を、投与終了時に屠殺するグループと投与後回復性期間を設けたグループに振り分けた。投与終了時に屠殺するグループは0、150、1,500 ppmの試験群を、回復性期間を設けたグループは0、1,500 ppmの試験群を設け、原体を混入した飼料を3ヵ月間摂食させた。

その結果、一般状態、体重、摂餌量、神経学的検査（脳神経反応、体節脊髄反射、姿勢反応、一般所見）、心電図、肉眼的病理検査には投与の影響は認められなかった。投与終了時に屠殺したグループの病理組織学的検査では、1,500 ppm群で3例中2例の大脳および視床のミエリン鞘に水腫性の変化が認められたが、回復性期間後に屠殺したグループの病理組織学的検査では、異常所見は認められなかった。このことから、脳の病変は投与中止から26週間を経過後に完全に回復すると判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2000年)

5) ラットを用いた13週間反復投与神経毒性試験

6週齢のCrj:SDラット、一群雌雄各10匹に原体を0、200、1,000および5,000 ppmの濃度で混入した飼料を13週間摂食させた。

その結果、5,000 ppm群の雌雄で体重増加量が対照群の90%程度であったことを除き、一般状態、摂餌量、眼科学的検査、機能観察パッテリー、臓器重量、肉眼的病理検査、病理組織学的検査のいずれにおいても、投与による影響は認められなかった。

以上の結果から、本試験における無毒性量 (NOAEL) は雌雄とも1,000 ppm (雄: 88 mg/kg/day、雌: 98 mg/kg/day) と判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2001年)

5. 慢性毒性及び発癌性試験

1) イヌを用いた52週間慢性毒性試験

約6～7ヵ月齢のビーグル犬、1群雌雄各4匹に原体を0、30、120および480 mg/kg/dayの濃度で混入した飼料を52週間摂食させた。

その結果、一般状態、体重、摂餌量、眼科学的検査、神経学的検査（脳神経反応、体節脊髄反射、姿勢反応、一般所見）、血液学的検査、尿検査では投与による影響は認められなかった。生化学的検査では、480 ppmの雌雄でアルカリホスファターゼの増加が認められた。

剖検においても投与による影響は認められなかった。

以上の結果から、本試験における無毒性量 (NOAEL) は雌雄とも120 ppm (雄: 4.14 mg/kg/day、雌: 4.41 mg/kg/day) と判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2000年)

2) ラットを用いた慢性毒性・発癌性試験

約5週齢のCrl:CD (SD) BR系ラット、一群雌雄各80匹に原体を0、100、500および5,000 (雄)、2,000 ppm (雌) の濃度で混入した飼料を24ヵ月間摂食させた。各群雌雄各20匹については52週経過時に屠殺解剖（毒性試験群）し、60匹については104週間飼育した（発癌性試験群）。

その結果、一般状態として高用量群 (5,000 ppm (雄)、2,000 ppm (雌)) で泌尿器周囲の汚れ及び瘦身が認められた。体重および摂餌量は、高用量群の雌雄で低値の傾向を示した。眼科学的検査では投与による影響は認められなかった。血液学的検査では高用量群の雌雄でMCH及びMCVが低下し、雄のみで赤血球数と好中球数が、雌のみで血小板数がそれぞれわずかに増加した。また、MCHCの低下が500 ppm以上の群の雌雄で認められた。血液生化学検査では、高用量群の雌雄でGPT活性、GOT活性及び総ビリルビン濃度の低下、GGT活性の増加が認められた。総コレステロール濃度が高用量群の雌で、総タンパク濃度が高用量群の雌雄および500 ppm群の雄で、アルブミン濃度が高用量群

の雄で増加した。A/G比が高用量群の雌雄および500 ppm群の雌で低下した。尿検査では、高用量群の雄で尿比重が低下し、尿量が増加した。臓器重量では、毒性試験群と発癌性試験群の高用量群の雌雄で肝臓重量の対体重比が、雄のみで肝臓重量、甲状腺／副甲状腺重量および重量の対体重比が増加した。また発癌性試験群のみで、高用量群の雄では精巣重量と重量の対体重比が、雌では甲状腺／副甲状腺重量の対体重比が増加した。毒性試験群のみで、高用量群の雄では腎臓重量の対体重比が、雌では肝臓重量および腎臓重量が増加した。また毒性試験群のみで、500 ppm以上の群の雌で、脾臓重量が増加した。肉眼的病理検査では、毒性試験群では統計学的に有意に増加した所見はなかった。発癌性試験群では、雌雄の高用量群で肝臓腫大および雄の肺の変色域と皮膚／皮下組織塊の出現頻度が増加した。病理組織学的検査では、非腫瘍性病変として、毒性試験群では、高用量群において、雌雄で肝臓小葉中心性肝細胞肥大と小葉全域の肝細胞空胞化が、雄のみで肝臓小葉周辺性／小葉全域の肥大、甲状腺濾胞上皮細胞の肥大、腎臓皮質尿細管の色素沈着が、雌のみで慢性心筋炎、腎臓皮質尿細管円柱がそれぞれ有意に増加した。発癌性試験群では、高用量群において、雌雄で肝臓の小葉中心性肝細胞肥大、腎臓皮質尿細管の色素沈着が、雄のみで副腎皮質の出血性変性、肺胞マクロファージの集簇が、雌のみで慢性心筋炎、脾臓の慢性炎症を伴う腺房萎縮がそれぞれ有意に増加した。また、発癌性試験群の高用量群の雄で甲状腺濾胞細胞の増殖性病変の増加が認められた。

以上の結果から、本試験における無毒性量(NOAEL)は100 ppm(雄:4.4 mg/kg/day、雌:5.5 mg/kg/day)と判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2001年)

3)マウスを用いた18ヵ月発癌性試験

約6週齢のCrj:CD-1 (ICR) BR系マウス、一群雌雄各50匹に原体を0、60、500および4,000/2,000 ppmの濃度で混入した飼料を18ヵ月間摂食させた(高用量群には投与19週目まで4,000 ppmを投与したが、死亡が発生したため、それ以後は2,000 ppmとした)。

その結果、4,000 ppm群で投与6週目以降に死亡が発生した。死亡した動物にみられた所見は、削瘦、反応／活動不良、体温低下、立毛、脱毛、退色、閉眼、背彎／虚脱姿勢あるいは呼吸困難であった。病理組織学的検査の結果、心筋空胞化が認められた。投与量を2,000 ppmに減じた投与20週目以降では死亡の発生はなかった。高用量群の雌雄で体重増加抑制が認められた。試験期間を通しての摂餌量に群間差はなかった。血液学的検査では、投与に関連する変化はみられなかった。

剖検の結果、500および2,000 ppm群の雄で肝臓重量の対体重比が、雌で肝臓重量と肝臓重量の対体重比が増加した。肉眼的病理検査では、4,000 ppm群の途中死亡した雌で肝臓の退色、皮膚の退色、削瘦がみられた。4,000/2,000 ppm群の雄で肝臓の変色域と組織塊が高頻度に発生した。同群の雌では、肺の組織塊および脾臓の斑点が高頻度に発生した。病理組織学的検査では、非腫瘍性病変として、4,000/2,000 ppm群の雌雄の肝臓で脂肪沈着が増加し、雄で肝細胞消失と血液貯留がみられた。途中死亡した雌では心筋および腎皮質尿細管に脂肪沈着がみられた。腫瘍性病変として、4,000/2,000 ppm群の雄で肝細胞の増殖性病変が増加した。

以上の結果から、本試験における無毒性量(NOAEL)は500 ppm(雄:62.8 mg/kg/day、雌:75.5 mg/kg/day)と判断された。

6. 繁殖性に及ぼす影響および催奇形性

1) ラットを用いた2世代繁殖試験

11～12週齢のCrl:CD系ラット、一群雌雄各32匹に原体を0、80、250および800 ppmの濃度で混入した飼料を2世代にわたって摂食させた。

[親動物] P世代、F1世代とともに投与に起因すると考えられる一般症状及び死亡はみられなかった。体重変化および摂餌量に投与の影響はなかった。剖検の結果、P世代では800 ppm群の雌雄で甲状腺重量の対体重比が、雌で肝臓重量の対体重比が増加したが肉眼的所見はなかった。F1世代では、雌の甲状腺重量の対体重比に増加傾向がみられたが肉眼的所見はなかった。その他の群には影響はみられなかった。

[繁殖成績] 親動物の交配能力、生殖能力、お

より性周期、または精子の運動性、数、形態に投与の影響はみられなかった。

[児動物] F1児では全投与群の雄、800 ppm群の雌で生後14～21日目の体重増加量が低かったが、総体重増加量（生後1～21日目）ではいずれの群も対照と比較して有意差はなかった。耳介展開、発毛、発歯、開眼、瞳孔開口、亀頭包皮分離には投与の影響はみられなかった。800 ppm群の次世代の親に選ばれなかった（生後26日目に解剖）動物で肝臓重量が増加した。F2児では800 ppm群の雄で総体重増加量（生後1～21日目）が低かった。雌で肝臓重量の対体重比が高かった。

以上の結果から、本試験の発育および繁殖機能の無毒性量（NOAEL）は800 ppm（P世代：雄：57.4 mg/kg/day、雌：66.2 mg/kg/day、F1世代：雄：75.2 mg/kg/day、雌：78.2 mg/kg/day）と判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2000年)

2) ラットを用いた催奇形性試験

10～11週齢の妊娠したCrl:CD系ラット、一群22匹に原体を0、100、300および1,000 mg/kg/dayの投与量で妊娠6日目から19日目まで毎日1回強制経口投与した。

その結果、母獣の臨床症状、体重変化、摂餌量に投与に関連した変化はみられなかった。投与終了時の剖検では1,000 mg/kg/day群で被毛の汚れと肝臓重量の増加が認められた。

胎児の検査では、外表、内臓、骨格とも投与に関連する異常は認められなかった。

以上の結果から、本試験における母獣への無毒性量（NOAEL）は100 mg/kg/day、胎児への無毒性量は1,000 mg/kg/dayと判断された。また、最高投与量においても本剤は催奇形性を示さないと判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2000年)

3) ウサギを用いた催奇形性試験

約4.8～6.8ヶ月齢の妊娠したHsdIf:NZWウサギ、一群26匹に原体を0、10、60および300 mg/kg/dayの投与量で妊娠6日目から28日目まで毎日1回強制経口投与した。

その結果、母獣に対する影響として、いずれの投与群においても体重増加量、摂餌量および妊娠子宮重量補正後の体重増加量の減少が用量相関性を伴って認められた。（10 mg/kg/day群については追加試験により無影響量であることが確認された）。胎児への影響として、300 mg/kg/dayで外表異常および内臓異常（猿頭症、頭頸骨癒合、異常回転した心臓、胸腔壁破裂、腰彎、横隔膜ヘルニア、前肢彎曲、後肢屈曲等）の発生頻度が増加し、泉門の拡大や頸椎／骨端／中手骨／指節骨の不完全化骨または未化骨の発生頻度がやや増加した。60 mg/kg/dayでも骨端／中手骨／指節骨の不完全化骨の発生頻度がやや増加した。10 mg/kg/dayでは投与の影響は認められなかった。

以上の結果、本試験における母獣での無毒性量（NOAEL）は10 mg/kg/day、胎児での無毒性量は10 mg/kg/dayと判断された。また、最高投与群でも本剤は催奇形性を示さないと判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2000年)

7. 変異原性

1) 細菌を用いた遺伝子突然変異試験（Ames試験）

*S.typhimurium*の4株と*E.coli*の1株を用いてラット肝薬物代謝酵素系（S9）による代謝活性化を含む試験を5～5,000 µg/plateの濃度で行った。また、試験は2回行った。

その結果、本剤は本試験条件下で復帰変異誘発性を示さないと判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2000年)

2) 培養細胞を用いた染色体異常試験

ヒトリンパ球細胞を用い、非代謝活性化法及びラット肝薬物代謝酵素系（S9）による代謝活性化により染色体異常誘発性を検討した。試験1回目は3時間暴露～18時間回復処理を、非代謝活性化法、代謝活性化法とともに7.8～1,000 µg/mlで行った。試験2回目の非代謝活性化法では21時間処理を125～1,000 µg/ml、代謝活性化法では3時間暴露～18時間回復の処理を250～1,000 µg/mlで行った。

その結果、本剤は本試験条件下で染色体異常誘発性を示さないと判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2000年)

3) マウスを用いた小核試験

6週齢のICR (Crl:CD-1) 系マウス、一群雌雄各5匹に原体を1%メチルセルロースに懸濁し、0、500、1,000および2,000 mg/kgの用量で20mℓ/kgの容量で単回強制経口投与した。陽性対照にはマイトイシンC (0.6 mg/kg) を単回投与した。サンプリングは投与後24および48時間目（陽性対照は24時間目のみ）とした。

その結果、本剤は本試験条件下で染色体異常誘発性を有しないと判断された。

(Huntingdon Life Sciences、2000年)

8. 生体の機能に及ぼす影響

一般薬理試験として、一般状態、自発運動量、睡眠に対する作用、呼吸・循環器、骨格筋、腎機能に対する作用を検討した。

その結果、自発運動量の低下および尿量低下のみが認められた。

(Huntingdon Life Sciences、2000年)

9. 要約

シフルフェナミドの安全性を評価するために各種毒性試験を行った結果、次のように考察さ

れる。

本剤のラット、マウスでの急性毒性は弱く、薬理試験においても、自発運動量の低下および尿量低下はみられたが、本剤に特異的な強い薬理作用はみられなかった。眼粘膜に対して極く軽度な刺激性を有するが、皮膚刺激性および皮膚感作性は認められなかった。以上のことから、所定の注意事項を遵守すれば、作業者の健康を損なうことはないと判断される。

本剤を長期間にわたって実験動物に摂取させた場合の主たる標的臓器は肝臓、心臓、腎臓、甲状腺、脳（イヌのみ）であると考えられる。これを指標とした場合、長期毒性試験の無毒性量はイヌでの4.41 mg/kg/dayと判断される。

次世代に及ぼす影響、催奇形性、突然変異性はないと判断される。

これらの安全性試験に基づき、安全使用基準が定められ、平成14年12月に農林水産省に農薬登録された。登録保留基準値は、小麦0.5 ppm、その他の麦 1 ppm、第一大粒果実0.1 ppm、第二大粒果実1 ppm、小粒果実5 ppm、第一果菜類1 ppm、第二果菜類0.5 ppmと設定された。

問い合わせ先

日本曹達株式会社 農業化学品事業部
農業化学品登録グループ YK