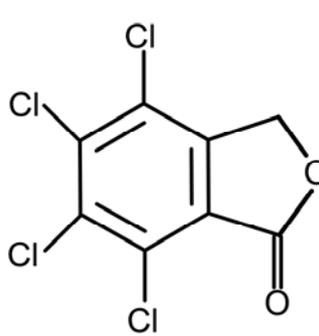


## 28 日間反復吸入毒性試験に関する評価資料（案） フサライド

### I. 評価対象農薬の概要

#### 1. 物質概要

化学名	4,5,6,7-テトラクロロフタリド				
分子式	C <sub>8</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	分子量	271.9	CAS NO.	27355-22-2
構造式					

#### 2. 作用機構等

フサライドは、ラクトン環を有する殺菌剤であり、作用機構は、稲いもち病菌付着器の稲体への侵入能を特異的に阻害することである。本邦における初回登録は 1970 年である。製剤は粉剤、粉粒剤及び水和剤が、適用作物は稲がある。

原体の国内生産量は、0.4 t（20 年度\*）、輸入量は、137.0 t（21 年度）、290 t（22 年度）であった。

\*年度は農業年度（前年 10 月～翌年 9 月）、出典：農薬要覧-2011-（（社）日本植物防疫協会）

#### 3. 各種物性

フサライドの各種物性を表 1 に示した。

表 1 フサライドの物理化学的性状

外観・臭気	白色粉末、無臭	蒸気圧	2.7×10 <sup>-6</sup> Pa (23℃)
密度	1.93 g/cm <sup>3</sup>	オクタノール ／水分配係数	logPow = 3.17 (25℃)
融点	212～213℃		
沸点	386℃ (102 kPa)	水溶解度	0.462 mg/L (20℃)

## II. 吸入毒性試験結果の概要

フサライドの 28 日間反復吸入毒性試験の最終報告書に基づき、試験結果の概要を以下のとおり整理した。

SD 系ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた鼻部ばく露（原体の対照群並びに低、中間及び高濃度ばく露群：0、0.21、1.10 及び 4.90 mg/L）による 28 日間反復吸入毒性試験（4 時間/日、7 日/週）が実施された。平均ばく露濃度、空気力学的質量中位径及び平均検体摂取量を表 2 に示す。

表 2 28 日間反復吸入毒性試験（ラット）の平均ばく露濃度及び平均検体摂取量

ばく露群	低濃度	中間濃度	高濃度
平均ばく露濃度 (mg/L)	0.21	1.10	4.90
空気力学的質量中位径 (MMAD, $\mu\text{m}$ )	2.0	2.0	4.2
平均体重 (g)	雄	384	366
	雌	254	247
平均検体摂取量 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重/日)	雄	30.2	710
	雌	32.7	173

$$1) \text{ 検体摂取量} = \frac{\text{平均ばく露濃度 (mg/L)} \times \text{平均呼吸量 (L/分)} \times 1 \text{ 日のばく露時間 (分)}}{\text{ばく露期間中の平均体重 (kg)}}$$

\* : Bide らの標準法による。平均呼吸量 =  $0.499 \times \text{体重 (kg)}^{0.809}$

検討項目として、一般状態、死亡率、体重変化、摂餌量、眼科学的検査、血液学検査、血液生化学的検査、尿検査、臓器重量、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査が行われた。

各投与群において認められた毒性所見は表 3 のとおりである。

試験期間中の死亡例はなかった。

一般状態、眼科学的検査及び尿検査では、検体の吸入ばく露と関連する影響は認められなかった。

血液学検査では、高濃度群の雌雄で、網赤血球数の減少が認められたが、その他の赤血球パラメータの変化や骨髄の病理組織学的変化は認められなかったため、毒性学的意義は低いものと考えられた。

血液生化学的検査では、全投与群の雌雄にアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) の減少が認められたが、毒性を示す変化とは逆方向の変化であるため、毒性学的意義は低いものと考えられた。また、中間濃度群の雄及び高濃度群の雄でトリグリセライド (TRIG) の減少が認められたが、背景データの範囲内であることから、毒性学的意義は低いものと考えられた。

病理組織学的検査では、中間濃度群の雌で泡沫状マクロファージの蓄積の発現が増加したが、肺重量に変化がないことから、毒性学的意義は低いものと考えられた。

1  
2

**表 3 28 日間反復吸入毒性試験（ラット）で認められた毒性所見**

ばく露群 (mg/L)	雄	雌
高濃度 (4.90)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 肺重量（絶対、相対）の増加</li> <li>・ 肺泡沫状マクロファージ蓄積増加</li> <li>・ 気管気管支リンパ節の肥大</li> <li>・ 気管気管支リンパ節のリンパ球過形成</li> <li>・ 鼻腔嗅上皮の萎縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 肺重量（絶対、相対）の増加</li> <li>・ 肺泡沫状マクロファージ蓄積増加</li> <li>・ 気管気管支リンパ節のリンパ球過形成</li> <li>・ 鼻腔嗅上皮の萎縮</li> </ul>
中間濃度 (1.10)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 肺重量（相対）の増加</li> <li>・ 肺泡沫状マクロファージ蓄積増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 毒性所見なし</li> </ul>
低濃度 (0.21)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 毒性所見なし</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 毒性所見なし</li> </ul>

3  
4  
5  
6  
7

以上の結果から、本試験における無毒性量は、雄では 0.21 mg/L（30.2mg/kg 体重/日）、雌では 1.10 mg/L（173mg/kg 体重/日）であると考えられた（表 4）。

**表 4 試験における無毒性量及び最小毒性量**

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）（mg/kg 体重/日） 最小毒性量で認められた所見
ラット	28 日間反復吸入毒性試験（鼻部）	雄：30.2（160） 雌：173（768）  雄： <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 肺重量（相対）の増加</li> <li>・ 肺泡沫状マクロファージ蓄積増加</li> </ul> 雌： <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 肺重量（絶対、相対）の増加</li> <li>・ 肺泡沫状マクロファージ蓄積増加</li> <li>・ 気管気管支リンパ節のリンパ球過形成</li> <li>・ 鼻腔嗅上皮の萎縮</li> </ul>

8  
9