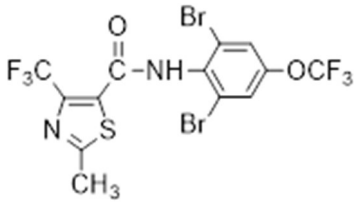


## チフルザミド

## I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

| 有効成分    |                                                                    |                                                                                    |             |
|---------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 一般名又は略称 | 化学名                                                                | 構造式                                                                                | 含有濃度        |
| チフルザミド  | 2',6'-ジブromo-2-メチル-4'-トリフルオロメトキシ-4-トリフルオロメチル-1,3-チアゾール-5-カルボキシアニリド |  | 950 g/kg 以上 |

## 農薬原体の分析法

## 農薬原体中のチフルザミドの分析法

チフルザミドの農薬原体を内部標準溶液に溶解し、アセトニトリルで定容後、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) によりアセトニトリル/水で分離し、紫外吸収 (UV) 検出器（検出波長：260 nm）によりチフルザミドを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

## II. チフルザミドの農薬原体の組成に係る評価概要

### 1. 申請者

日産化学株式会社

### 2. 有効成分の基本情報

(資料 2-1)

#### 2.1 登録名

チフルザミド

2',6'-ジブromo-2-メチル-4'-トリフルオロメトキシ-4-トリフルオロメチル-1,3-チアゾール-5-カルボキシアニリド

#### 2.2 一般名

thifluzamide (ISO 名)

#### 2.3 化学名

IUPAC 名 : 2',6'-dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-trifluoromethyl-1,3-thiazole-5-carboxanilide

CAS 名 : *N*-[2,6-dibromo-4-(trifluoromethoxy)phenyl]-2-methyl-4-(trifluoromethyl)-5-thiazolecarboxamide  
(CAS No. 130000-40-7)

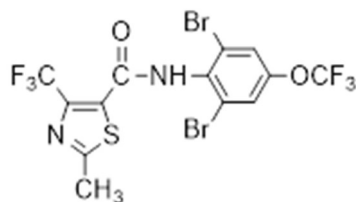
#### 2.4 コード番号

MON-24000

#### 2.5 分子式、構造式、分子量

分子式  $C_{13}H_6Br_2F_6N_2O_2S$

構造式



分子量 528.07

### 3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

| 試験項目                                    |        | 純度(%)   | 試験方法                                  | 試験結果                                                                            | 資料                                                                            |     |
|-----------------------------------------|--------|---------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 蒸気圧                                     |        | 99.6    | ガス飽和法                                 | 1.98×10 <sup>-9</sup> Pa (25℃)<br>1.00×10 <sup>-9</sup> Pa (20℃)                | 3-1                                                                           |     |
| 融点                                      |        | 99.9    | OECD 102<br>毛細管法                      | 178.2℃                                                                          | 3-2                                                                           |     |
| 沸点                                      |        | 99.9    | OECD 103<br>Siwoloboff法               | 測定不能<br>(測定装置の測定範囲である280℃でも変化なし)                                                | 3-3                                                                           |     |
| 熱安定性                                    |        | 100     | OECD 113<br>示差走査熱量法<br>熱重量分析法         | 示差走査熱量法：安定 (25～150℃)<br>熱重量法：安定 (50～150℃)                                       | 3-4                                                                           |     |
| 溶解度                                     | 水(蒸留水) |         | 99.5                                  | OECD 105<br>カラム溶出法                                                              | 2.07 mg/L (20℃)                                                               | 3-5 |
|                                         | 水(緩衝液) |         | 99.6                                  | OECD 105<br>カラム溶出法                                                              | 1.57 mg/L (20℃、pH5 緩衝液)<br>1.59 mg/L (20℃、pH7 緩衝液)<br>7.59 mg/L (20℃、pH9 緩衝液) | 3-6 |
|                                         | 有機溶媒   | ヘキサン    | 99.5                                  | OECD 105<br>フラスコ法                                                               | 0.206 g/L (20℃)                                                               | 3-7 |
|                                         |        | キシレン    |                                       |                                                                                 | 13.5 g/L (20℃)                                                                |     |
|                                         |        | アセトン    |                                       |                                                                                 | >250 g/L (20℃)                                                                |     |
|                                         |        | メタノール   |                                       |                                                                                 | 146.7 g/L (20℃)                                                               |     |
|                                         |        | ジクロロメタン |                                       |                                                                                 | 74.2 g/L (20℃)                                                                |     |
|                                         |        | 酢酸エチル   |                                       |                                                                                 | 169.2 g/L (20℃)                                                               |     |
| 解離定数<br>(pK <sub>a</sub> )              |        | 99.6    | OECD 112<br>分光光度法                     | 9.13 (20℃)                                                                      | 3-8                                                                           |     |
| オクタノール／水分分配係数<br>(log P <sub>ow</sub> ) |        | 99.6    | OECD 107<br>フラスコ振とう法                  | 4.10 (25℃、純水)<br>4.11 (25℃、pH5 緩衝液)<br>4.16 (25℃、pH7 緩衝液)<br>3.19 (25℃、pH9 緩衝液) | 3-9                                                                           |     |
| 加水分解性                                   |        | 98.6    | EPA161-1                              | 安定 (25℃、30日、pH 5、pH 7及びpH 9)                                                    | 3-10                                                                          |     |
| 水中光分解性                                  |        | ≧98     | EPA161-2                              | 半減期 8.9～13.4 日<br>(pH 7 緩衝液、25℃、346.4～377.2 W/m <sup>2</sup> 、<br>300～750 nm)   | 3-11                                                                          |     |
| 紫外可視吸収<br>(UV/VIS)<br>スペクトル             |        | 99.5    | 中性、酸性及びアルカリ性条件のいずれも、<br>極大吸収は認められなかった |                                                                                 | 3-12                                                                          |     |

### 4. 農薬原体の組成分析

チフルザミドの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、チフルザミド及び 1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は 982～994 g/kg であった。

## 5. 有効成分の毒性

チフルザミドの  $^{14}\text{C}$  標識体を用いた動物代謝試験、チフルザミドの農薬原体を用いた急性毒性試験、短期毒性試験、遺伝毒性試験、長期毒性試験、発がん性試験、生殖・発生毒性試験及び神経毒性試験の結果概要を表 5-1 に示す。

表 5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

| 動物代謝<br>GLP（資料5-1～5-6）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>単回経口投与ラットにおいて、投与168時間後までに、高用量(750 mg/kg体重)では、総投与放射性物質(TAR)のうち、雄で85～90 %が糞中に、3.8～4.9 %が尿中に、雌で70～73 %が糞中に、17 %が尿中に、低用量(2.5 mg/kg体重)では、雄で80～83 %が糞中に、12～13 %が尿中に、雌で79～81 %が糞中に、15～17 %が尿中に排泄された。</p> <p>単回経口投与胆管カニューレ及び十二指腸カニューレ挿入ラットにおいて、投与72時間後までに、高用量では、雄で51 %TARが糞中に、2.8 %TARが尿中に、18 %TARが胆汁中に、雌で12 %TARが糞中に、8.4 %が尿中に、10 %が胆汁中に排泄された。</p> <p>尿、胆汁、組織及びカーカスのTARの合計から、投与72時間後におけるチフルザミドの吸収率は、高用量で31～59 %、低用量で92～94 %と推定された。</p> <p>単回経口投与ラットにおいて、臓器及び組織中の放射性物質濃度は、<math>T_{\text{max}}</math>付近では肝臓、副腎、甲状腺、脂肪等において放射能濃度が比較的高く、投与168時間後ではいずれの臓器及び組織においても放射性物質濃度はわずかであった。</p> <p>単回経口投与ラットにおいて、糞中のチフルザミドは、高用量では51～53 %TARであり、低用量では検出されなかった。主要な代謝物は、雄では代謝物[3]、代謝物[12]、代謝物[13]、代謝物[11]及び代謝物[21]であり、雌では代謝物[15]、代謝物[17]、代謝物[11]、代謝物[9]及び代謝物[21]であった。</p> <p>尿中のチフルザミドは、高用量では0.1 %TARであり、低用量では検出されなかった。主要な代謝物は、雄では代謝物[3]及び代謝物[10]/[18]であり、雌では代謝物[15]であった。</p> <p>血漿、腎臓、脂肪及び筋肉中では、チフルザミドが主要成分であった。</p> <p>代謝には雌雄差が認められ、グルタチオン抱合に由来する代謝物の排泄率は雄の方が、硫酸抱合に由来する代謝物の排泄率は雌の方が高かった。</p> <p>チフルザミドのラット体内における主要な代謝経路は、チアゾール環メチル基の酸化、0-脱トリフルオロメチル化及びその後の抱合化、フェニル環の水酸化、水酸基の硫酸又はグルクロン酸抱合化、グルタチオン抱合化とそれに引き続く分解により生成したフェニル環のチオール基のメチル化と推定された。</p> |

| 急性毒性                                                                         |                                           |                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 試験                                                                           | LD <sub>50</sub> 又は LC <sub>50</sub>      | 観察された症状                                                                                                                                                                                                                  |
| 急性経口毒性<br>ラット①<br>農薬原体<br>Lot No. DAY-8904-332T<br>純度 97%<br>GLP（資料 5-7）     | LD <sub>50</sub><br><br>雌雄：>6500 mg/kg 体重 | 投与量：2000、3846、4000、5000、6000、6500 mg/kg 体重<br><br>死亡例あり(3846 mg/kg 体重以上)<br><br>6500 mg/kg 体重<br>雄：前胃多発性潰瘍及びびらん<br>2000 mg/kg 体重以上投与群<br>雌雄：泌尿生殖器周辺被毛汚れ、口・鼻周囲部赤色汚れ、自発運動低下、軟便、下痢、粘液便、泌尿生殖器周囲・後肢脱毛、運動失調、眼周囲分泌物、糞・尿減少及び体温降下 |
| 急性経口毒性<br>ラット②<br>農薬原体<br>Lot No. DAY-9203-3896-T<br>純度 96.2%<br>GLP（資料 5-8） | LD <sub>50</sub><br><br>雌雄：>5000 mg/kg 体重 | 死亡例なし<br>5000 mg/kg 体重投与群<br>雌雄：一過性糞尿着色、糞減少、毛づくろい不良、顔面暗色部                                                                                                                                                                |
| 急性経口毒性<br>ラット③<br>農薬原体<br>Lot No. E0875<br>純度 97.0%<br>GLP（資料 5-9）           | LD <sub>50</sub><br><br>雌：>2000 mg/kg 体重  | 死亡例なし<br>2000 mg/kg 体重投与群<br>雌：自発運動低下、運動失調、体重減少                                                                                                                                                                          |
| 急性経口毒性<br>ラット④<br>農薬原体<br>Lot No. 20200638<br>純度 97.2%<br>GLP（資料 5-10）       | LD <sub>50</sub><br><br>雌：>2000 mg/kg 体重  | 死亡例なし<br>2000 mg/kg 体重投与群<br>雌：で自発運動低下、運動失調、体重減少、体重増加抑制                                                                                                                                                                  |
| 急性経口毒性<br>ラット⑤<br>農薬原体<br>Lot No. E0877<br>純度 96.6%<br>GLP（資料 5-11）          | LD <sub>50</sub><br><br>雌：>2000 mg/kg 体重  | 死亡例なし<br>2000 mg/kg 体重投与群<br>雌：自発運動低下、運動失調、体重減少                                                                                                                                                                          |
| 急性経口毒性<br>マウス<br>農薬原体<br>Lot No. DAY-8904-332T<br>純度 97%<br>GLP（資料 5-12）     | LD <sub>50</sub><br><br>雌雄：>5000 mg/kg 体重 | 死亡例なし<br>5000 mg/kg 体重投与群<br>雌雄：軟便、黄褐色便及び泌尿生殖器周囲の黄色汚れ(投与当日に発現し、投与後 2 日には消失)<br>雌：自発運動低下(投与当日に発現し、投与後 2 日には消失)                                                                                                            |
| 急性経皮毒性<br>ウサギ<br>農薬原体<br>Lot No. DAY-8904-332T<br>純度 97%<br>GLP（資料 5-13）     | LD <sub>50</sub><br><br>雌雄：>5000 mg/kg 体重 | 症状及び死亡例なし                                                                                                                                                                                                                |

| 急性吸入毒性(ダスト)<br>ラット<br>農薬原体<br>Lot No. PIT-8910-966T<br>純度 98.8%<br>GLP (資料 5-14)                 | 4 時間 LC <sub>50</sub><br><br>雌雄 : >5.0 mg/L | 死亡例なし<br>5.0 mg/L 投与群<br>雌雄 : 鼻部周囲赤色・褐色痂皮、眼周囲痂皮形成 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 試験                                                                                               | 結果                                          |                                                   |
| 皮膚刺激性<br>ウサギ<br>農薬原体<br>Lot No. DAY-8904-332T<br>純度 97%<br>GLP (資料 5-15)                         | 軽度の刺激性が認められた。                               |                                                   |
| 眼刺激性<br>ウサギ<br>農薬原体<br>Lot No. DAY-8904-332T<br>純度 97%<br>GLP (資料 5-16)                          | 軽度の刺激性が認められた。                               |                                                   |
| 皮膚感作性<br>(Buchler 法)<br>モルモット<br>農薬原体<br>Lot No. DAY-8904-332T<br>純度 97%<br>GLP (資料 5-17)        | 陰性                                          |                                                   |
| 皮膚感作性<br>(Maximization 法)<br>モルモット<br>農薬原体<br>Lot No. PIT-8910-966T<br>純度 98.4%<br>GLP (資料 5-18) | 軽度の感作性が認められた。                               |                                                   |

| 短期毒性                                                                                            |                                                                                                   |                       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 試験                                                                                              | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                               | NOAEL<br>(mg/kg 体重/日) | LOAEL<br>(mg/kg 体重/日) | 所見                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 90日間<br>反復経口<br>投与毒性<br>ラット<br>農薬原体<br>Lot No.<br>DAY-8904-332T<br>純度 97.0%<br>GLP<br>(資料 5-19) | 雌雄：0、40、200、1000、5000、<br>10000 ppm<br><br>雄：0、2.6、13.4、67.3、322、620<br>雌：0、3.4、16.9、82.3、382、691 | 雄：2.6<br>雌：3.4        | 雄：13.4<br>雌：16.9      | 10000 ppm<br>雄：Chol、カルシウム及び無機リン増加<br>雌：死亡(14例：投与6日以降)、耳介退色・脱水様症状(投与8日)、RBC減少、MCH増加、AST、Cre・カルシウム増加、WBC増加<br><br>5000 ppm 以上<br>雄：糞量減少(投与8日以降)、体重減少(投与0～8日)、GGT及びBUN増加、Glu減少、腎盂腎炎<br>雌：死亡(1例：投与7日)、糞量減少(投与8日以降)、体重減少(投与0～8日)、摂餌量減少(投与1～8日以降)、Neu増加、ALP・GGT・BUN・無機リン増加、Glu・Alb減少、尿細管拡張/嚢胞、腎盂腎炎<br><br>1000 ppm 以上<br>雄：摂餌量減少(投与1～8日以降)、ALP増加、肝比重量増加<br>雌：Ht・MCV減少、MCHC増加、Chol増加、肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞空胞化<br><br>200 ppm 以上<br>雄：体重増加抑制(投与0～8日以降)、小葉中心性肝細胞空胞化<br>雌：体重増加抑制(投与0～8日以降) |
| 90日間<br>反復経口<br>投与毒性<br>マウス<br>農薬原体<br>Lot No.<br>DAY-8904-332T<br>純度 97.0%<br>GLP<br>(資料 5-20) | 雌雄：0、50、500、2500、5000<br>ppm<br><br>雄：0、9.2、98.3、489、1050<br>雌：0、15.0、164、799、1660                | 雄：9.2<br>雌：164        | 雄：98.3<br>雌：799       | 5000 ppm<br>雄：体重減少(投与1～2週)、ALP増加、肝比重量増加、腎臓の単核細胞浸潤、血管周囲リンパ球浸潤、尿細管拡張/嚢胞、糸球体癒着、ボウマン嚢肥厚、尿細管上皮過形成/再生、蛋白/硝子円柱<br>雌：RBC・Ht・Hb減少、MCH・MCHC増加、ALP増加、肝比重量増加、脾ヘモジデリン沈着<br><br>2500 ppm 以上<br>雄：腎絶対重量減少<br>雌：腎絶対・比重量減少、腎臓の単核細胞浸潤、血管周囲リンパ球浸潤、尿細管拡張/嚢胞、糸球体萎縮、尿細管上皮過形成/再生、蛋白・硝子円柱、ボウマン嚢拡張<br><br>500 ppm 以上<br>雄：体重増加抑制(投与3週以降)                                                                                                                                                                |

|                                                                                                                                      |                                                                                                                 |              |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 90日間<br>反復経口<br>投与毒性<br>イヌ<br>農薬原体<br>Lot No.<br>DAY-8904-332T<br>純度 97%<br>Lot No.<br>PIT-8909-946T<br>純度 99.5%<br>GLP<br>(資料 5-21) | 雌雄：0、1、30、300、1000                                                                                              | 雄：30<br>雌：30 | 雄：300<br>雌：300          | 1000 mg/kg 体重/日<br>雄：歩行異常(2例)、ALP 増加、肝比重量増加、副腎皮質空胞化・過形成(1例)<br>雌：歩行異常(2例)、体重増加抑制(投与 0～13 週)<br>300 mg/kg 体重/日以上<br>雄：Chol 増加、副腎絶対・比重量増加<br>雌：歩行異常(1例)、Chol 増加                                                                                                                                                                                   |
| 1年間<br>反復経口<br>投与毒性<br>イヌ<br>農薬原体<br>Lot No.<br>SRL-9002-1650-T<br>純度 97.0%<br>GLP<br>(資料 5-22)                                      | 雌雄：0、1、10、100、1000                                                                                              | 雄：10<br>雌：10 | 雄：100<br>雌：100          | 1000 mg/kg 体重/日<br>雄：歩行異常(投与 22 日以降)、MCV・MCH 増加、視覚刺激反応欠如、脚力低下/失調性歩行、姿勢反応異常、眼球振盪(いずれも 6 例、投与 3 か月以降)、脊髄の神経線維軸索の断片化/変性・ミエリンの崩壊/変性の程度の増加、小脳脚路の海綿状変性<br>雌：歩行異常(投与 32 日以降)、体重増加抑制(投与 0～7 日以降)・摂餌量減少(投与 1～7 日以降)、MCV・MCHC 増加、視覚刺激反応欠如、脚力低下/失調性歩行、姿勢反応異常、眼球振盪(いずれも 4 例、投与 3 か月以降)、肝比重量増加<br>100 mg/kg 体重/日以上<br>雄：MCHC 増加、ALP・Chol 増加<br>雌：ALP・Chol 増加 |
| 遺伝毒性                                                                                                                                 |                                                                                                                 |              |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 試験                                                                                                                                   | 試験系                                                                                                             |              | 試験濃度                    | 結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 復帰突然変異<br>(Ames)<br>農薬原体<br>Lot No.<br>DAY-9203-3896-T<br>純度 97.8%<br>GLP (資料 5-23)                                                  | <i>Salmonella typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>Escherichia coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> 株) |              | 313～5000 µg/プレート(+/-S9) | 陰性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 復帰突然変異<br>(Ames)<br>農薬原体<br>Lot No.<br>PIT-8910-966T<br>純度 98.8%<br>GLP (資料 5-24)                                                    | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> 株)           |              | 10～5000 µg/プレート(+/-S9)  | 陰性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |



|                                                                                                 |                                                                                                |                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----|
| 復帰突然変異<br>(Ames)<br>農薬原体<br>Lot No. E0875<br>純度 97.0%<br>GLP（資料 5-25）                           | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> 株) | 78.1～1250 µg/プレート (+/-S9)                                       | 陰性 |
| 復帰突然変異<br>(Ames)<br>農薬原体<br>Lot No. 20200638<br>純度 97.2 %<br>GLP（資料 5-26）                       | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> 株) | 78.1～1250 µg/プレート (+/-S9)                                       | 陰性 |
| 復帰突然変異<br>(Ames)<br>農薬原体<br>Lot No. E0877<br>純度 96.6%<br>GLP（資料 5-27）                           | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> 株) | 78.1～1250 µg/プレート (+/-S9)                                       | 陰性 |
| 遺伝子突然変異<br>( <i>Hgprt</i> 遺伝子)<br>農薬原体<br>Lot No.<br>PIT-8910-966-T<br>純度 98.8%<br>GLP（資料 5-28） | チャイニーズハムスター卵巣由来細胞<br>(CHO-K1BH4)                                                               | 250～2500 µg/mL (+/-S9)                                          | 陰性 |
| DNA 修復<br>農薬原体<br>Lot No.<br>P-8910-966T<br>純度 98.8%<br>GLP（資料 5-29）                            | <i>Bacillus subtilis</i> (H-17, <i>rec</i> <sup>+</sup> ), (M-45, <i>rec</i> <sup>-</sup> )    | 500～20000 µg/ディスク (+/-S9)                                       | 陰性 |
| 不定期 DNA 合成<br>農薬原体<br>Lot No.<br>PIT-8910-966T<br>純度 98.8%<br>GLP（資料 5-30）                      | Fischer ラット(雄 1 匹)<br>(初代培養肝細胞)                                                                | 0.01～7.5 µg/mL                                                  | 陰性 |
| 染色体異常<br>農薬原体<br>Lot No.<br>SRL-9002-1650T<br>純度 97%<br>GLP（資料 5-31）                            | SD ラット(骨髄細胞)<br>(一群雌雄各 5 匹)                                                                    | 雌雄：1250、2500、5000 mg/kg 体重<br>(単回強制経口投与)                        | 陰性 |
| 小核<br>農薬原体<br>Lot No.<br>PIT-8910-966T<br>純度 98.8%<br>GLP（資料 5-32）                              | ICR マウス(骨髄細胞)<br>(一群雌雄各 15 匹)                                                                  | 雄：100、500、1000 mg/kg 体重<br>雌：114、570、1140 mg/kg 体重<br>(単回腹腔内投与) | 陰性 |

| 長期毒性及び発がん性                                                                                                |                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 試験                                                                                                        | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                           | NOAEL<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                                                                      | LOAEL<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                                                                          | 所見                                                                                                                                                                                                               |
| 2年間<br>反復経口<br>投与毒性<br>/発がん性併合<br>ラット<br>農薬原体<br>Lot No.<br>PIT-8910-966T<br>純度 98.8%<br>GLP<br>(資料 5-33) | 雌雄：0、2、10、30、100、200 ppm<br><br>雄：0、0.10、0.48、1.40、4.75、9.37<br>雌：0、0.13、0.64、2.02、6.54、13.5                                                  | 雄：1.40<br>雌：2.02                                                                                                                                                                           | 雄：4.75<br>雌：6.54                                                                                                                                                                               | 200 ppm<br>雄：肝絶対及び比重量増加<br>雌：肝絶対重量増加<br>100 ppm 以上<br>雄：小葉中心性肝細胞脂肪化<br>雌：小葉中心性肝細胞脂肪化<br><br>発がん性は認められなかった                                                                                                        |
| 18 か月間<br>発がん性<br>マウス<br>農薬原体<br>Lot No.<br>PIT-8910-966T<br>純度 98.8%<br>GLP<br>(資料 5-34)                 | 雌雄：0、2、10、50、250、500 ppm<br><br>雄：0、0.35、1.8、9.2、44.3、91.6<br>雌：0、0.51、2.8、14.2、72.6、143                                                      | 雄：91.6<br>雌：143                                                                                                                                                                            | 雄：-<br>雌：-                                                                                                                                                                                     | 検体投与による影響は認められなかった。<br><br>発がん性は認められなかった。                                                                                                                                                                        |
| 生殖・発生毒性                                                                                                   |                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                  |
| 試験                                                                                                        | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                           | NOAEL<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                                                                      | LOAEL<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                                                                          | 所見                                                                                                                                                                                                               |
| 二世世代<br>繁殖毒性<br>ラット<br>農薬原体<br>Lot No.<br>PIT-8910-966T<br>純度 98.8%<br>GLP<br>(資料 5-35)                   | 雌雄：0、40、200、600 ppm<br><br>P 雄：0、2.6、12.8、37.6<br>P 雌：0、3.0、15.0、45.0<br>F <sub>1</sub> 雄：0、2.8、14.1、42.8<br>F <sub>1</sub> 雌：0、3.3、16.2、50.0 | 親動物：<br>P 雄：2.6<br>P 雌：3.0<br>F <sub>1</sub> 雄：2.8<br>F <sub>1</sub> 雌：3.3<br><br>児動物：<br>F <sub>1</sub> 雄：12.8<br>F <sub>1</sub> 雌：15.0<br>F <sub>2</sub> 雄：14.1<br>F <sub>2</sub> 雌：16.2 | 親動物：<br>P 雄：12.8<br>P 雌：15.0<br>F <sub>1</sub> 雄：14.1<br>F <sub>1</sub> 雌：16.2<br><br>児動物：<br>F <sub>1</sub> 雄：37.6<br>F <sub>1</sub> 雌：45.0<br>F <sub>2</sub> 雄：42.8<br>F <sub>2</sub> 雌：50.0 | 親動物<br>600 ppm<br>雄：体重増加抑制、肝絶対重量増加等<br>雌：肝絶対重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等<br>200 ppm 以上<br>雄：肝比重量増加等<br>雌：体重増加抑制、小葉中心性/中間帯肝細胞空胞化等<br>40 ppm 以上<br>雄：小葉中心性/中間帯肝細胞空胞化<br>児動物<br>600 ppm<br>雌雄：体重増加抑制<br><br>繁殖能に対する影響は認められなかった。 |
| 発生毒性<br>ラット<br>農薬原体<br>Lot No.<br>nbp 3591797<br>純度 97%<br>GLP<br>(資料 5-36)                               | 0、5、25、125<br>(妊娠 6～15 日投与)                                                                                                                   | 母動物：25<br>胎児：25                                                                                                                                                                            | 母動物：125<br>胎児：125                                                                                                                                                                              | 125 mg/kg 体重/日<br>母動物：脱毛(妊娠 8 日以降)、流産(妊娠 11～15 日)、体重減少(妊娠 6～9 日)、体重増加抑制(妊娠 9～12 日)<br>胎児：低体重<br><br>催奇形性は認められなかった。                                                                                               |

|                                                                                               |                               |                                       |                       |                                                                                            |                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 発生毒性<br>ウサギ<br>農薬原体<br>Lot No.<br>DAY-8904-<br>332T<br>純度 97%<br>GLP<br>(資料 5-37)             | 0、10、25、45<br>(妊娠 7～19 日投与)   | 母動物：25<br>胎児：25                       | 母動物：45<br>胎児：45       | 45 mg/kg 体重/日<br>母動物：消瘦、体重減少(妊娠 7～10 日以降)、摂餌量減少(妊娠 7～19 日)<br>胎児：低体重<br><br>催奇形性は認められなかった。 |                                                                                        |
| 神経毒性                                                                                          |                               |                                       |                       |                                                                                            |                                                                                        |
| 試験                                                                                            | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)           | NOAEL<br>(mg/kg 体重/日)                 | LOAEL<br>(mg/kg 体重/日) | 所見                                                                                         |                                                                                        |
| 急性遅発性<br>神経毒性<br>ニワトリ<br>農薬原体<br>Lot No.<br>PIT-8910-<br>966T<br>純度 98.4%<br>GLP<br>(資料 5-38) | 雌：0、2000                      | 雌：2000                                | 雌：-                   | 検体投与による影響は認められなかった。                                                                        |                                                                                        |
| 生体機能への影響<br>農薬原体、Lot No.PIT-8910-966T、純度 98.8%、GLP（資料 9-39）                                   |                               |                                       |                       |                                                                                            |                                                                                        |
| 試験                                                                                            | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)<br>(投与経路) | NOAEL<br>(mg/kg 体重/日)                 | LOAEL<br>(mg/kg 体重/日) | 所見                                                                                         |                                                                                        |
| 中枢神経系                                                                                         | 一般症状<br>(Irwin 法)<br>マウス      | 雌雄：0、20、78、313、<br>1250、5000<br>(腹腔内) | 雌雄：78                 | 雌雄：313                                                                                     | 1250 mg/kg 体重以上<br>全例死亡<br>313 mg/kg 体重以上<br>認知力低下、運動性低下、姿勢異常、運動失調、筋緊張低下、反射低下、自律神経症状異常 |
|                                                                                               | 一般症状<br>(Irwin 法)<br>ウサギ      | 雄：0、313、1250、5000<br>(経口)             | 雄：5000                | 雄：-                                                                                        | 影響なし                                                                                   |
| 呼吸、循環器系                                                                                       | 呼吸・血圧・心電図・心拍数<br>ウサギ          | 雄：0、1250、5000<br>(経口)                 | 雄：5000                | 雄：-                                                                                        | 影響なし                                                                                   |

その他(メカニズム等)

| 試験                                                                                    | 概要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |          |         |          |        |    |     |        |    |    |        |    |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------|----------|--------|----|-----|--------|----|----|--------|----|----|
| 肝細胞空胞化のメカニズム試験<br>ラット<br>農薬原体<br>Lot.No.<br>PIT-8910-966T<br>純度 98.8%<br>GLP（資料 5-40） | <p>90 日間反復経口投与毒性試験(ラット)(資料 20)及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)(資料 5-33)において肝細胞空胞化の増加が認められたことから、肝細胞空胞化の毒性学的意義及び投与休止による可逆性を検討するため、SD ラット(雄、対照群：38 匹、検体投与群：52 匹)に 76 日間混餌投与(原体：0 及び 5000 ppm：平均検体摂取量は 367 mg/kg 体重/日)後、54 日間の回復期間を設定して、メカニズム試験が実施された。</p> <p>① 投与期間と回復期間との比較</p> <p>投与期間終了時(以下「76 日間投与群」という。)及び回復期間終了時(以下「回復群」という。)に血液生化学、臓器重量等の検査が実施(15 匹)された。</p> <p>76 日間投与群で観察された肝細胞空胞化は、電子顕微鏡による観察の結果、脂質の蓄積であると考えられた。また、回復群では TG 減少、肝比重量増加及び肝細胞空胞化に回復性が認められた。</p> <p>② 代謝試験</p> <p>代謝物プロファイルを確認するため、対照群の動物 10 匹に試験開始 76 日目から 7 日間混餌投与(原体：5000 ppm)し採取された肝臓並びに 76 日間投与群(15 匹)及び回復群(15 匹)で採取された肝臓を用いて、代謝試験が実施された。</p> <p>7 日間投与群では、カルボン酸体よりアルコール体が主要代謝物であった。回復群の肝臓中にはチフルザミド及び代謝物のいずれも認められなかった。</p> <p>表 7 日間投与後及び 76 日間投与後に採取された肝臓中のチフルザミド及びその代謝物(μg/g)</p> <table><tr><th>試験採取時期</th><th>7 日間投与後</th><th>76 日間投与後</th></tr><tr><td>チフルザミド</td><td>12</td><td>1.3</td></tr><tr><td>アルコール体</td><td>78</td><td>16</td></tr><tr><td>カルボン酸体</td><td>47</td><td>45</td></tr></table> <p>③ コハク酸デヒドロゲナーゼ活性測定</p> <p>チフルザミド及びアルコール体のコハク酸デヒドロゲナーゼ活性に対する影響を検討するため、対照群の動物 2 匹から肝臓のミトコンドリア画分を調製して、<i>in vitro</i> 試験が実施された。</p> <p>その結果、チフルザミド及びアルコール体はコハク酸デヒドロゲナーゼ活性を阻害することが示された。</p> <p>これらの結果から、チフルザミド投与による脂質含有肝細胞空胞化及び生化学的变化には回復性が認められ、空胞形成は肝コハク酸デヒドロゲナーゼの阻害を含む脂質生合成がかく乱された結果、肝臓からの TG 移行が阻害されることに起因すると考えられた。</p> | 試験採取時期   | 7 日間投与後 | 76 日間投与後 | チフルザミド | 12 | 1.3 | アルコール体 | 78 | 16 | カルボン酸体 | 47 | 45 |
| 試験採取時期                                                                                | 7 日間投与後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 76 日間投与後 |         |          |        |    |     |        |    |    |        |    |    |
| チフルザミド                                                                                | 12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1.3      |         |          |        |    |     |        |    |    |        |    |    |
| アルコール体                                                                                | 78                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 16       |         |          |        |    |     |        |    |    |        |    |    |
| カルボン酸体                                                                                | 47                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 45       |         |          |        |    |     |        |    |    |        |    |    |

チフルザミドは、食品安全委員会において評価（資料 5-41）がなされており、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の小葉中心性肝細胞脂肪化に対する無毒性量（NOEL）1.40 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.014 mg/kg 体重/日が許容一日摂取量（ADI）として設定されている。

また、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の体重減少等に対する NOEL 25 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.25 mg/kg 体重が急性参照用量（ARfD）として設定されている。

食品安全委員会による評価

（URL：<https://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20220928172&fileId=210>）

## 6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるチフルザミドの農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

## 7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるチフルザミドの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

## 評価資料

| 資料<br>番号 | 報告年  | 表題、出典（試験施設以外の場合）<br>試験施設、報告書番号<br>GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無                                                                 | 提出者     |
|----------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 2-1      | 2021 | チフルザミド原体中の成分の種類及びその含有濃度に関する報告書<br>日産化学株式会社<br>未公表                                                                       | 日産化学(株) |
| 3-1      | 1992 | Vapor Pressure Determination of Pure MON 24000<br>Hazleton Wisconsin, Inc.、HWI 6103-134<br>GLP、未公表                      | 日産化学(株) |
| 3-2      | 1999 | チフルザミドの融点<br>アグリード株式会社<br>未公表                                                                                           | 日産化学(株) |
| 3-3      | 1999 | チフルザミドの沸点<br>アグリード株式会社<br>未公表                                                                                           | 日産化学(株) |
| 3-4      | 1993 | Stability Determination For MON 24000<br>Ricerca, Inc.、4146-92-0236-AS-001<br>GLP、未公表                                   | 日産化学(株) |
| 3-5      | 2000 | チフルザミドのカラム溶出法による水への溶解度測定<br>化学物質評価研究機構、81906<br>GLP、未公表                                                                 | 日産化学(株) |
| 3-6      | 1992 | Water Solubility of MON 24000<br>Agricultural Group of Monsanto、MSL11913<br>GLP、未公表                                     | 日産化学(株) |
| 3-7      | 1999 | チフルザミドの有機溶媒への溶解度<br>アグリード株式会社<br>未公表                                                                                    | 日産化学(株) |
| 3-8      | 1992 | Dissociation Constant Determination For MON 24000<br>Ricerca, Inc.、4146-92-0027-AS-001<br>GLP、未公表                       | 日産化学(株) |
| 3-9      | 1992 | Octanol/Water Partition Coefficient Determination of Pure MON 24000<br>Hazleton Wisconsin, Inc.、HWI 6103-135<br>GLP、未公表 | 日産化学(株) |
| 3-10     | 1991 | Hydrolysis Studies of MON 24000<br>Monsanto Agricultural Company、MSL-10879<br>GLP、未公表                                   | 日産化学(株) |
| 3-11     | 1992 | Aqueous Photolysis Studies of MON 24000<br>Agricultural Group of Monsanto Company、MSL-12127<br>GLP、未公表                  | 日産化学(株) |
| 3-12     | 1999 | チフルザミド 紫外-可視及び赤外吸収スペクトル<br>アグリード株式会社<br>未公表                                                                             | 日産化学(株) |
| 3-13     | 2001 | チフルザミドのスペクトルの測定（NMR,MS）<br>（株）三菱化学安全科学研究所、B001029<br>GLP、未公表                                                            | 日産化学(株) |

|      |      |                                                                                                                                                                       |         |
|------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 4-1  | 2012 | Batch Analysis of Thifluzamide Technical Product<br>日産化学(株)、NCI-2012-098<br>GLP、未公表                                                                                   | 日産化学(株) |
| 4-2  | 2013 | Five Batch Analysis of Thifluzamide Technical<br>日産化学(株)、NCI-2021-056(P004)<br>GLP、未公表                                                                                | 日産化学(株) |
| 4-3  | 2013 | Batch Analysis of Thifluzamide Technical Product<br>日産化学(株)、NCI-2013-007<br>GLP、未公表                                                                                   | 日産化学(株) |
| 4-4  | 2021 | Five Batch Analysis of Thifluzamide Technical<br>日産化学(株)、NCI-2021-055(P005)<br>GLP、未公表                                                                                | 日産化学(株) |
| 5-1  | 1990 | Pharmacokinetic Study of MON 24000 in Rats. Part 1: Determination of Routes of Elimination and Tissue Distribution after Oral Administration of MON 24000.<br>GLP、未公表 | 日産化学(株) |
| 5-2  | 1990 | Pharmacokinetic Study of MON 24000 in Rats Part 2. Plasma Kinetics<br>GLP、未公表                                                                                         | 日産化学(株) |
| 5-3  | 1992 | Metabolism Study of MON 24000 in Sprague-Dawley Rats Part I. Absorption, Distribution, and Elimination<br>GLP、未公表                                                     | 日産化学(株) |
| 5-4  | 1993 | Metabolism of MON 24000 in Sprague-Dawley Rats. Part II. Quantitation, Characterization, and Identification of MON 24000 and Its Metabolites.<br>GLP、未公表              | 日産化学(株) |
| 5-5  | 1996 | <sup>14</sup> C-Thifluzamide: Biliary Excretion Study in Male and Female Rats<br>GLP、未公表                                                                              | 日産化学(株) |
| 5-6  | 1997 | <sup>14</sup> C-RH-Thifluzamide Biliary Excretion Study in Male and Female Rats-Metabolism Phase<br>GLP、未公表                                                           | 日産化学(株) |
| 5-7  | 1989 | Acute Oral Toxicity (LD50) Study in Albino Rats with MON 24000<br>GLP、未公表                                                                                             | 日産化学(株) |
| 5-8  | 1993 | Acute Oral Toxicity Study in Rats with MON 24000<br>Springborn Laboratories, Inc.、3044.359 (T201)<br>GLP、未公表                                                          | 日産化学(株) |
| 5-9  | 2021 | Thifluzamide (Lot: E0875): Acute Oral Toxicity Study in Rats<br>GLP、未公表                                                                                               | 日産化学(株) |
| 5-10 | 2021 | Thifluzamide (Lot: 20200638): Acute Oral Toxicity Study in Rats<br>GLP、未公表                                                                                            | 日産化学(株) |
| 5-11 | 2021 | Thifluzamide (Lot: E0877): Acute Oral Toxicity Study in Rats<br>GLP、未公表                                                                                               | 日産化学(株) |
| 5-12 | 1989 | Acute Oral Toxicity (LD50) Study in Albino Mice with MON 24000<br>GLP、未公表                                                                                             | 日産化学(株) |

|      |      |                                                                                                 |         |
|------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 5-13 | 1989 | Acute Dermal Toxicity (LD50) Study in Albino Rabbits with MON 24000<br>GLP、未公表                  | 日産化学(株) |
| 5-14 | 1990 | Acute Inhalation Study of MON 24000<br>GLP、未公表                                                  | 日産化学(株) |
| 5-15 | 1989 | Primary Dermal Irritation Study in Albino Rabbits with MON24000<br>GLP、未公表                      | 日産化学(株) |
| 5-16 | 1989 | Primary Eye Irritation Study in Albino Rabbits with MON 24000<br>GLP、未公表                        | 日産化学(株) |
| 5-17 | 1989 | Skin Sensitization Study in Albino Guinea Pigs with MON 24000<br>GLP、未公表                        | 日産化学(株) |
| 5-18 | 1996 | Thifluzamide: Dermal Sensitization Study in Guinea Pigs<br>GLP、未公表                              | 日産化学(株) |
| 5-19 | 1991 | Three Month Feeding/Pilot Reproduction Study of MON 24000 in Sprague-Dawley Rats<br>GLP、未公表     | 日産化学(株) |
| 5-20 | 1990 | Pilot Study of MON 24000 Administered in Feed to Albino Mice<br>GLP、未公表                         | 日産化学(株) |
| 5-21 | 1991 | Three Month Study of MON 24000 Administered Orally by Gelatin Capsule to Beagle Dogs<br>GLP、未公表 | 日産化学(株) |
| 5-22 | 1992 | One Year Study of MON 24000 Administered Orally by Gelatin Capsule to Beagle Dogs<br>GLP、未公表    | 日産化学(株) |
| 5-23 | 1995 | MON24000: Reverse Mutation Test<br>GLP、未公表                                                      | 日産化学(株) |
| 5-24 | 1991 | Salmonella/Microsome Plate Incorporation Assay of MON 24000<br>GLP、未公表                          | 日産化学(株) |
| 5-25 | 2021 | Thifluzamide(Lot: E0875): A bacterial reverse mutation test<br>GLP、未公表                          | 日産化学(株) |
| 5-26 | 2021 | Thifluzamide(Lot: 20200638): A bacterial reverse mutation test<br>GLP、未公表                       | 日産化学(株) |
| 5-27 | 2021 | Thifluzamide(Lot: E0877): A bacterial reverse mutation test<br>GLP、未公表                          | 日産化学(株) |
| 5-28 | 1991 | CHO/HGPRT Gene Mutation Assay with MON 24000<br>GLP、未公表                                         | 日産化学(株) |



|      |      |                                                                                                                                                               |         |
|------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 5-29 | 1990 | MON 24000 : DNA Repair Test (REC-Assay)<br>GLP、未公表                                                                                                            | 日産化学(株) |
| 5-30 | 1990 | Evaluation of the Potential of MON 24000 to induce Unscheduled DNA Synthesis in the in vitro Hepatocyte DNA Repair assay using the Male/Female rat<br>GLP、未公表 | 日産化学(株) |
| 5-31 | 1992 | Acute in Vivo Cytogenetics Assay in Rats<br>GLP、未公表                                                                                                           | 日産化学(株) |
| 5-32 | 1991 | Micronucleus Assay with MON 24000<br>GLP、未公表                                                                                                                  | 日産化学(株) |
| 5-33 | 1993 | Chronic Study of MON 24000 Administered in Feed to Sprague/Dawley Rats<br>GLP、未公表                                                                             | 日産化学(株) |
| 5-34 | 1993 | Chronic Study of MON 24000 Administered in Feed to CD-1 Mice<br>GLP、未公表                                                                                       | 日産化学(株) |
| 5-35 | 1992 | Two Generation Reproduction Feeding Study with MON 24000 in Sprague-Dawley Rats<br>GLP、未公表                                                                    | 日産化学(株) |
| 5-36 | 1989 | A dose Range finding Developmental Toxicity Study of CP 133849 in Rats<br>GLP、未公表                                                                             | 日産化学(株) |
| 5-37 | 1990 | A Dose Range Finding Developmental Toxicity Study in Rabbits<br>GLP、未公表                                                                                       | 日産化学(株) |
| 5-38 | 1996 | Thifluzamide: Acute Delayed Neurotoxicity Study in the Domestic Hen<br>GLP、未公表                                                                                | 日産化学(株) |
| 5-39 | 1991 | MON 24000: GENERAL PHARMACOLOGICAL STUDY<br>GLP、未公表                                                                                                           | 日産化学(株) |
| 5-40 | 1993 | A Study of MON 24000-Induced Hepatocellular Vacuolization in Sprague-Dawley Rats<br>GLP、未公表                                                                   | 日産化学(株) |
| 5-41 | 2023 | 農薬評価書 チフルザミド 食品安全委員会<br>公表                                                                                                                                    | —       |