本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3. 製剤

(1) 水和剤

1) ラットにおける急性経口毒性試験 (資料 A-33)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度 ：50%水和剤

供試動物 ：Sprague Dawley 系ラット、5 週齢、体重：雄 112～131g、雌 100～113g
1 群雌雄各 8 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：検体を 0.5%CMC-Na 溶液に溶解して経口投与した。投与前に一晩絶食した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 ：

投 与 方 法	経 口	
投与量 (mg/kg)	雌雄：0、1,675、2,010、2,412、2,894、3,473、4,167、5,000	
LD_{50} (mg/kg)	雄：4,580	雌：>5,000
死亡開始時間及び終了時間	投与後 2 時間から開始 投与後 4 日に終了	
症状発現及び消失時間	投与後 15 分から発現 投与後 7 日に消失	
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄：3,473 雌：2,412	

中毒症状としては、雌雄に関係なく投与後 15 分より自発運動低下、その後振顫、腹臥、流涙、流涎、ラッセル音、紅涙、痙攣、あえぎを示す例が観察された。
翌日以降は痩せ、自発運動低下、鎮静、腹臥、立毛を示す例が認められたが、翌日～7 日目以降には各群の生存動物の一般状態はいずれも正常に復した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

死亡は、投与後2～3時間、翌日、2及び4日目に認められた。
体重は、雌雄とも各検体投与群で投与翌日に減少し、2日目に雄は2,412、3,473、4,167、5,000mg/kg群で、雌は2,010、2,894mg/kg群で増加抑制が認められた。
剖検所見では、死亡例の雌雄で胃出血斑、消化管内出血、胃潰瘍、雄で脾臓萎縮、雌で食道の拡張が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

2) マウスにおける急性経口毒性試験 (資料 A-34)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度 ：50%水和剤

供試動物 ：ICR 系マウス、5 週齢、体重：雄 21.3～24.7g、雌 19.8～23.8g、
1 群雌雄各 8 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：検体を 0.5%CMC-Na 溶液に溶解して経口投与した。投与前に一晩絶食した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。
死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 ：

投 与 方 法	経 口	
投与量 (mg/kg)	雌雄：0、787、983、1,229、1,536、1,920、2,400、3,000	
LD_{50} (mg/kg)	雄：2,072	雌：2,346
死亡開始時間及び終了時間	投与後 1 時間から開始 投与後 4 日に終了	
症状発現及び消失時間	投与後 15 分から発現 投与後 4 日に消失	
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄：983 雌：1,229	

中毒症状としては、雌雄に関係なく振顫、四肢麻痺、流涙、流涎、挙尾、痙攣などが観察されたが、生存例は翌日～4 日目以降回復を示した。死亡は雄の 2,400mg/kg 群の 1 例が投与後 1 時間に死亡したのを除き投与翌日～4 日目に認められた。
体重では、雌雄とも投与後 2 日目まで増加抑制あるいは減少が認められた。
剖検所見では、雌雄の死亡例のほぼ全例に腺胃部潰瘍及び消化管内黒色内容物が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験 (資料 A-35)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度 ：50%水和剤

供試動物 ：Sprague Dawley 系ラット、7 週齢、体重：雄 231～251g、雌 153～175g、1 群雌雄各 8 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：4×5 cmの適用部位に蒸留水で湿らせペースト状にした検体をガーゼに載せ貼った。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。
試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結　果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄：0、2,000
LD_{50} (mg/kg) (95%信頼限界)	雄： >2,000 (—) 雌： >2,000 (—)
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	症状発現なし
毒性兆候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 2,000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 2,000

中毒症状は観察されなかった。
剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。
また、投与部位の皮膚に、刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

4) ラットにおける急性吸入毒性試験　(資料 A-36)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度　：50%水和剤

供試動物　：Sprague Dawley 系ラット、6 週齢、体重：雄 174.6～181.9g、雌 141.2～149.1g、1 群雌雄各 10 匹

観察期間　：14 日間

暴露方法　：暴露濃度は技術的に可能な最大発生濃度で実施した。

実際濃度；261mg/m³

設定濃度；1,180mg/m³

粒子径分布；空力学的質量中位径及びその幾何標準偏差 5.26±1.64μm

暴露条件；チャンバー容積　380L

給気流量　0.2 m³/分

検体を精製水で 20 倍に稀釈して噴射し、検体供給開始から停止までの 4 時間及びその後排気終了まで全身を暴露した。

観察・検査項目：暴露中及び暴露後 14 日間、中毒症状及び生死を観察した。死亡動物及び観察期間終了時の全生存動物につき肉眼的病理検査を行った。

結　果：

投与方法	吸入	
設定濃度(mg/m³)	雌雄：1,180	
実際濃度 (mg/m³)	雌雄：　261	
LC_{50} 値(mg/m³) (95%信頼限界)	雄：>261 (　—　) 雌：>261 (　—　)	
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし	
症状発現及び 消失時間	10 分後 5 時間後	10 分後 暴露 1 日後
死亡例が認められなかった 最高投与量(mg/m³)	雌雄：261	

中毒症状としては、雌雄に関係なく暴露中自発運動の低下及び立毛が、また

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

暴露終了時に自発運動の低下、体温の低下あるいは振顫が観察された。肉眼的病理検査では、死亡動物及び生存動物とも何ら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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

5) ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (資料 I-7)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度 ：50%水和剤

アセフェート 50.0%

鉱物質粉末等 50.0%

供試動物 ：ニュージーランドホワイト種ウサギ雄 6 匹、2.0～3.0 ヶ月齢、体重 2.27～2.54kg

観察期間 ：3 日間

投与方法 ：検体 0.5g を 200μL の蒸留水で湿らせ、刈毛した動物の背中の皮膚（2×3 cm）に塗布した。

暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は水を含ませた脱脂綿で拭き取った。

観察項目 ：暴露終了後 30 分及び 24、48、72 時間目に適用部分の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）の有無などを観察し、「農薬の登録申請に係る毒性試験の取扱いについて」（59 農蚕第 4200 号）に従って採点した。

結　　果 ：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

皮膚刺激性試験

動物番号	観察項目	最高評点	検体除去後時間（時間）			
			0.5	24	48	72
1	紅斑	4	1	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑	24	2	1	0	0
	浮腫	24	0	0	0	0
平均	紅斑	4	0.3	0.2	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

暴露終了後非常に軽度の紅斑（評点 1）が 6 例中 0.5 時間に 2 例、24 時間に 1 例認められたが、48 及び 72 時間では消失した。

以上の結果から、アセフェート 50%水和剤のウサギの皮膚に対して、極めて軽微の刺激性があるものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

6) ウサギを用いた眼刺激性試験　　(資料 I-6)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度　：50%水和剤

アセフェート	50.0%
鉱物質粉末等	50.0%

供試動物　：ニュージーランドホワイト種ウサギ雄 9 匹、2.5～3.0 ヶ月齢、体重 2.00～2.21kg

観察期間　：7 日間

投与方法　：検体 100mg を左眼に適用し、3 匹は 2～3 分後に洗眼した。6 匹については 24 時間後に洗眼した。

観察項目　：投与 1、24、48、72 時間及び 4、5、6、7 日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、「農薬の登録申請に係る毒性試験成績の取扱いについて」(59 農蚕第 4200 号) に従って採点した。

結　　果　：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

眼刺激性試験結果

群	動物番号	項目		最高評点	適用後時間（時間）								
					0	1	24	48	72	96	120	144	168
非洗眼群	1	角膜混濁		4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	角膜混濁		4	0	0	1	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	2	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	3	角膜混濁		4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	1	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	4	角膜混濁		4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	2	3	2	1	1	1	0	0
			浮腫	4	0	1	1	1	0	0	0	0	0
	5	角膜混濁		4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	1	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	6	角膜混濁		4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	2	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	合計			78	0	9	16	7	3	1	1	0	0
	平均			13	0	1.5	2.7	1.2	0.5	0.2	0.2	0.0	0.0
洗眼群	7	角膜混濁		4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	2	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	8	角膜混濁		4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	1	0	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	9	角膜混濁		4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	1	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	合計			39	0	6	6	2	1	0	0	0	0
	平均			13	0	2.0	2.0	0.7	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0

非洗眼群では点眼後 1 時間目より結膜の発赤と浮腫が認められ、24 時間目には結膜の発赤（評点 3 が 1 例、評点 2 が 2 例、評点 1 が 3 例）が 6 例全例に、結膜の浮腫（評点 1）が 5 例に認められたが、48 時間以降減弱し、144 時間目にはすべて消失した。同群ではこの他に軽度の眼脂が認められた。
洗眼群では点眼後 1～24 時間目に結膜の発赤（評点 1～2 が 3 例）と結膜の浮腫（評点 1 が 2～3 例）が認められたが、48 時間以降減弱し、96 時間目に

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

は消失した。同群ではこの他、流涙と眼脂が1例に認められた。なお24時間後に認められた角膜混濁は一過性であった。また洗眼による刺激性の軽減が認められた。

以上の結果から、アセフェート50%水和剤はウサギの眼粘膜に対して、刺激性があるものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

7) モルモットを用いた皮膚感作性試験　　(資料 S-7)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

検体純度　：50%水和剤

アセフェート　50.0%

鉱物質粉末等　50.0%

供試動物　：ハートレー系モルモット、4 週齢雄、体重 318～443g、被験物質処置群及び被験物質対照群は 1 群各 20 匹、陽性対照物質処置群及び陽性対照物質対照群は 1 群各 10 匹

観察期間　：30 日間

試験操作　：〔Buehler 法〕

投与量設定根拠；50%水和剤の 6.25、12.5、25、50%（w/v）精製水懸濁液及び 50%水和剤 100%を剃毛した側腹部に 6 時間貼付して皮膚反応を観察した結果、12.5%（w/v）以上の濃度で皮膚に紅斑が観察された。従って、感作及び惹起に用いる検体濃度を 6%（w/v）とした。

感　作；被験物質処置群に対しては剪毛、剃毛した左腹側部皮膚に被験物質懸濁液(6%w/v)0.5mL を塗布した 2.5×2.5 cmのリント布を 6 時間閉塞貼付した。この操作を 7 日毎に 3 回繰り返し、感作した。被験物質対照群は無処置とした。また、陽性対照物質処置群には 0.5%（w/v）の 2,4-ジニトロクロロベンゼン（DNCB）エタノール溶液（70%エタノール使用）0.5mL を上記同様に閉塞貼付して感作した。なお、陽性対照物質対照群は無処置とした。

惹　起；被験物質処置群には最終感作 14 日後に右腹側部皮膚に被験物質懸濁液(6% w/v)0.5mL を塗布した 2.5×2.5 cmのリント布を 6 時間閉塞貼付した。なお、被験物質対照群にも同様な処置を施した。

一方、陽性対照物質処置群及び陽性対照物質対照群には 0.1%（w/v）DNCB エタノール溶液 0.5mL を上記同様に閉塞貼付して惹起した。

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などを肉眼的に観察した。

皮膚反応の判定基準は下記の通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

紅斑及び痂皮の形成

非常に軽度な紅斑（かろうじて識別できる）	1
はっきりした紅斑	2
中等度ないし高度紅斑	3
高度紅斑（beet redness)から わずかな痂皮の形成（深部損傷）まで	4
最高点	4

浮腫の形成

非常に軽度な浮腫（かろうじて識別できる）	1
軽度浮腫（はっきりした膨隆による 明確な縁が識別できる）	2
中等度浮腫（約1㎜の膨隆）	3
高度浮腫（1㎜以上の膨隆と暴露範囲を超えた広がり）	4
最高点	4
皮膚反応の合計点	8

結　　果　：各観察時間における感作変化の認められた動物数を下表に示す。

群			供試動物数	24時間						48時間					
				皮膚反応評点					合計	皮膚反応評点					合計
	感　作	惹　起		0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
被験物質処置	6%懸濁液	6%懸濁液	20	20	0	0	0	0*	0	20	0	0	0	0*	0
				20	0	0	0	0**	0	20	0	0	0	0**	0
	無 処 置	6%懸濁液	20	20	0	0	0	0*	0	20	0	0	0	0*	0
				20	0	0	0	0**	0	20	0	0	0	0**	0
陽性対照物質処置	0.5%DNCB	0.1%DNCB	10	0	0	10	0	0*	10	0	5	5	0	0*	10
				0	3	7	0	0**	10	0	2	8	0	0**	10
	無 処 置	0.1%DNCB	10	10	0	0	0	0*	0	10	0	0	0	0*	0
				10	0	0	0	0**	0	10	0	0	0	0**	0

*（上段）：紅斑、痂皮形成、**（下段）：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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

平均スコア及び感作陽性動物数（陽性率）を下表に示す。

群			24 時 間		48 時 間	
	感 作	惹 起	平 均 スコア	陽性動物数(%)	平 均 スコア	陽性動物数(%)
被験物質処置	6%懸濁液	6%懸濁液	0	0/20 (0)	0	0/20 (0)
	無 処 置	6%懸濁液	0	0/20 (0)	0	0/20 (0)
陽性対照物質処置	0.5%DNCB	0.1%DNCB	3.7	10/10 (100)	3.3	10/10 (100)
	無 処 置	0.1%DNCB	0	0/10 (0)	0	0/10 (0)

被験物質処置群と被験物質対照群（無感作）には全く皮膚反応が認められなかった。

一方、陽性対照物質（DNCB）処置群においては、全動物に紅斑及び浮腫が認められた。なお、陽性対照物質対照群（無感作）には全く皮膚反応は認められなかった。

試験期間を通し、供試動物の一般症状及び体重の変化に異常は認められなかった。

以上の結果から、アセフェート 50%水和剤の皮膚感作性は陰性であると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

8)モルモットを用いた皮膚感作性試験　(資料S-5)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度　：50%水和剤

アセフェート　50.0%

鉱物質粉末等　50.0%

供試動物　：ハートレー系モルモット、体重 325～372g、 1 群雌 15 匹(陽性対照群 10 匹)

観察期間　：2 日間

試験操作　：[Buehler 法]

感　作；検体の 2.5g に注射用蒸留水を 1mL の割合に加えたものを 2.5g/mL 濃度の検体－水懸濁液とし、この 0.2mL をビニール濾紙（3×3 cm）上に塗布し、剃毛したモルモットの左側腹部にあて、6時間閉塞貼付して感作した。感作は週 1 回、計 3 回にわたり行った。

一方、陽性対照群には、10μL の 50%DNCB－アセトン溶液を剃毛したモルモットの左側腹部に塗布し、48 時間閉塞貼付して感作した。感作は 1 回とした。

惹　起；最終感作の 2 週間後に感作時と同様に検体の 2.5g/mL 濃度の懸濁液 0.2mL をビニール濾紙（3×3 cm）上に塗布し、剃毛したモルモットの右側腹部にあて 6 時間閉塞貼付した。また陽性対照には、50%DNCB－アセトン溶液閉塞貼付後 4 週間後に 10μL の 0.5%DNCB－アセトン溶液を剃毛したモルモットの右側腹部に塗布した。

観察項目　：検体処理群は閉塞貼付終了時より、また陽性対照群は、塗布時よりそれぞれ 24、48 時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無などを肉眼的に観察した。

評価は 0～3 の 4 段階で行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結　　果 ：観察された誘発による刺激性程度は下表の通りである。

感作物質	動物数	惹起物質	惹起後時間	刺激性程度			
				0	1	2	3
ｱｾﾌｪｰﾄ水和剤 2.5g/mL (0.2mL×3)	15	ｱｾﾌｪｰﾄ水和剤 2.5g/mL (0.2mL)	24	3	11	1	0
			48	2	10	3	0
—	15	ｱｾﾌｪｰﾄ水和剤 2.5g/mL (0.2mL)	24	15	0	0	0
			48	15	0	0	0
DNCB 50% (10μL×1)	10	DNCB 0.5% (10μL)	24	0	1	1	8
			48	0	2	5	3
—	10	DNCB 0.5% (10μL)	24	10	0	0	0
			48	10	0	0	0

検体処理群において、閉塞貼付終了時から 24 時間後に 11/15 例で評点「1」、1/15 例で評点「2」の紅斑が認められ、48 時間後にも 13/15 例でほぼ同様の紅斑がみられ、その程度は 24 時間後に比べて強くなる傾向（10/15 例で評点「1」、3/15 で評点「2」）を示した。一方、試験系の陽性対照群では、塗布後 24 時間以降において全例に評点「1～3」の紅斑あるいは浮腫がみられた。なお、非処置群に 2.5g/mL 濃度の検体懸濁液又は 0.5% DNCB-アセトン溶液を閉塞貼付又は塗布したが、いずれの動物にも一次刺激による紅斑は認められなかった。

以上の結果から、アセフェート 50%水和剤の皮膚感作性は陽性であると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(2) 液剤

1) ラットにおける急性経口毒性試験 (資料 A-42)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

検体純度 ：15%液剤

供試動物 ：Sprague Dawley 系ラット、6～8 週齢、体重 雄 143～227g、雌 117～174g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：検体を精製水に溶解して 1 回強制経口投与した。投与前夜絶食した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験結果 ：

投 与 方 法	経 口	
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	400、600、800、1,000、1,200、1,500	400、600、800、1,000、1,100、1,200
LD_{50} (mg/kg)	1,138	1,149
死亡開始時間及び終了時間	投与後 1 日から開始 投与後 2 日に終了	投与後 1 日から開始 投与後 1 日に終了
症状発現及び消失時間	投与後 2 時間から発現 投与後 14 日に消失	
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	800	1,100

中毒症状としては、雌雄に関係なく立毛、振せん、運動失調、行動抑制、うずくまり、活動の低下、流涎、呼吸困難、粗毛、鼻部又は眼から赤色もしくは水様性分泌物が認められたが、立毛を除く症状は 1 週間で正常に回復した。剖検所見では、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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

2) マウスにおける急性経口毒性試験 (資料 A-43)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

検体純度 ：15%液剤

供試動物 ：CD-1 系マウス、5-7 週齢、体重 雄 22～30g、雌 19～25g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：検体を精製水に溶解して 1 回強制経口投与した。投与前 2～4 時間絶食した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 ：

投 与 方 法	経 口	
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	600、950、1,300、1,650、2,000	
LD_{50} (mg/kg)	1,032	937
死亡開始時間 及び終了時間	投与後 1 日から開始 投与後 2 日に終了	
症状発現及び 消失時間	投与 30 分から発現 投与 2 日に消失	投与 30 分から発現 投与 8 日に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	600	

中毒症状としては、雌雄に関係なく立毛、運動失調、行動抑制、振せん、うずくまり、眼からの分泌物、部分閉眼がみられたが、雌 950mg/kg 群の 1 例の立毛を除き、これらの症状は 2 日目には消失した。
剖検所見では、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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験 (資料 A-44)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

検体純度 ：15%液剤

供試動物 ：Sprague-Dawley 系ラット、6～10 週齢、体重 雄 213～267g、雌 159～189g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：少なくとも体表面積の 10%を剪毛した背部皮膚に検体を塗布したパッチを適用し、24 時間後に除去して適用部位に付着した検体を清拭した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 ：

投与方法	経皮	
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	2,000	
LD_{50} (mg/kg)	>2,000	
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	
症状発現及び消失時間	投与後 2 日から発現 投与後 5 日に消失	
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2,000	

中毒症状として、2～5 日目に鼻部からの赤色分泌物がみられたが、これは 24 時間閉塞適用時によくみられる症状である。また、被毛に黄色の汚れが散見された。雌 1 例に立毛及び粗毛が観察された。

剖検所見では、雄 1 例に左側精巣の萎縮が認められた他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。

また、投与部位の皮膚に、刺激性変化及びその他の異常はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

4) ウサギを用いた皮膚刺激性試験　(資料 I-11)

試験機関：

報告書作成年：1973 年

検体純度　：18%液剤

試験動物　：ニュージーランドホワイト種ウサギ、雄 6 匹

観察期間　：7 日間

投与方法　：試験前日に剪毛した背部皮膚の正常部及び表皮に擦過傷をつけた部位に各々 0.5mL の検体を塗布した。塗布時間は 24 時間とし、皮膚に残った検体を除去した。

観察項目　：暴露終了直後、48、72 時間及び 7 日後に適用部分の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）の有無を観察し、Draize の方法に従って採点した。

結　　果　：観察期間中に紅斑あるいは浮腫は認められなかった。

以上の結果から、アセフェート 18%液剤はウサギの皮膚に対して、刺激性はないものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

5) ウサギを用いた眼刺激性試験 (資料 I-10)

試験機関：

報告書作成年：1973 年

検体純度 ：18%液剤

供試動物 ：ニュージーランドホワイト種ウサギ、雄 6 匹

観察期間 ：7 日間

投与方法 ：検体 0.1mL を片眼の結膜嚢内に投与した。

観察項目 ：適用後 1、24、48 及び 72 時間後とさらに 7 日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize の方法に従って採点した。

結　　果 ：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

動物番号	項目		最高評点	適用後時間（時間）				
				1	24	48	72	7日
1	角膜混濁		4	0	0	0	0	0
	虹彩		2	1	1	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	2	2	1	0
		分泌物	3	3	3	2	0	0
		浮腫	4	1	1	1	0	0
2	角膜混濁		4	0	0	0	0	0
	虹彩		2	1	1	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	2	1	1	0
		分泌物	3	2	3	1	0	0
		浮腫	4	1	1	1	0	0
3	角膜混濁		4	0	0	0	0	0
	虹彩		2	0	1	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	2	1	1	0
		分泌物	3	3	3	1	0	0
		浮腫	4	2	2	1	0	0
4	角膜混濁		4	0	0	0	0	0
	虹彩		2	0	1	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	2	1	1	0
		分泌物	3	3	3	1	1	0
		浮腫	4	2	2	1	0	0
5	角膜混濁		4	0	0	0	0	0
	虹彩		2	1	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	1	1	1	0
		分泌物	3	3	2	0	0	0
		浮腫	4	2	1	0	0	0
6	角膜混濁		4	0	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	2	2	1	1	0
		分泌物	3	3	2	1	0	0
		浮腫	4	1	1	0	0	0
合計			78	41	39	17	7	0
平均			13	6.8	6.5	2.8	1.2	0.0

角膜混濁は認められなかった。軽度の虹彩炎が投与1及び24時間後に認められたが、以後、消失した。また投与1時間後に認められた結膜における中等度から重度の刺激性は7日後には消失した。

以上の結果から、アセフェート18%液剤はウサギの眼粘膜に対して、刺激性があるものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

6)モルモットを用いた皮膚感作性試験　(資料 S-8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

検体純度　：15%液剤

アセフェート　15.0%

有機溶剤・界面活性剤等　85.0%

供試動物　：ハートレー系モルモット、4 週齢雌、体重 213～289g、被験物質処置群及び被験物質対照群は 1 群各 20 匹、陽性対照物質処置群及び陽性対照物質対照群は 1 群各 10 匹

観察期間　：30 日間

試験操作　：〔Buehler 法〕

投与量設定根拠；15%液剤の 100、50、25、12.5、6.25 及び 3.125%（v/v）精製水溶液各々0.5mL を塗布したリント布を、剃毛した側腹部に 6 時間貼付して皮膚反応を観察した結果、6.25%（v/v）以上の濃度で皮膚に紅斑及び落屑が観察された。従って、感作及び惹起に用いる被験物質濃度を 3%（v/v）とした。
なお、被験液の調製は用時に行った。

感　作；被験物質処置群に対しては剪毛、剃毛した左腹側部皮膚に被験物質溶液（3% v/v）0.5mL を塗布した 2.5×2.5 cmのリント布を 6 時間閉塞貼付した。この操作を 7 日毎に 3 回繰り返し、感作した。被験物質対照群は無処置とした。また、陽性対照物質処置群には 0.5%（w/v）の 2,4-ジニトロクロロベンゼン（DNCB）エタノール溶液（70%エタノール使用）0.5mL を上記同様に閉塞貼付して感作した。なお、陽性対照物質対照群は無処置とした。

惹　起；被験物質処置群には最終感作 14 日後に右腹側部皮膚に被験物質溶液（3%v/v）0.5mL を塗布した 2.5×2.5 cmのリント布を 6 時間閉塞貼付した。なお、被験物質対照群にも同様な処置を施した。
一方、陽性対照物質処置群及び陽性対照物質対照群には 0.1%（w/v）DNCB エタノール溶液 0.5mL を上記同様に閉塞貼付して惹起した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

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た。

皮膚反応の判定基準は下記の通りである。

紅斑及び痂皮の形成

非常に軽度な紅斑（かろうじて識別できる）	1
はっきりした紅斑	2
中等度ないし高度紅斑	3
高度紅斑（beet redness）から わずかな痂皮の形成（深部損傷）まで	4
最高点	4

浮腫の形成

非常に軽度な浮腫（かろうじて識別できる）	1
軽度浮腫（はっきりした膨隆による 明確な縁が識別できる）	2
中等度浮腫（約 1 mmの膨隆）	3
高度浮腫（1 mm以上の膨隆と暴露範囲を超えた広がり）	4
最高点	4
皮膚反応の合計点	8

結　　果　：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群			供試動物数	24 時 間						48 時 間					
				皮膚反応評点					合計	皮膚反応評点					合計
	感 作	惹 起		0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
被験物質処置	3% 溶 液	3% 溶 液	20	20	0	0	0	0*	0	20	0	0	0	0*	0
				20	0	0	0	0**	0	20	0	0	0	0**	0
	無 処 置	3% 溶 液	20	20	0	0	0	0*	0	20	0	0	0	0*	0
				20	0	0	0	0**	0	20	0	0	0	0**	0
陽性対照物質処置	0.5%DNCB	0.1%DNCB	10	0	1	9	0	0*	10	0	0	10	0	0*	10
				0	0	9	1	0**	10	0	7	3	0	0**	10
	無 処 置	0.1%DNCB	10	10	0	0	0	0*	0	10	0	0	0	0*	0
				10	0	0	0	0**	0	10	0	0	0	0**	0

*（上段）：紅斑、痂皮形成、**（下段）：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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

平均スコア及び感作陽性動物数（陽性率）を下表に示す。

群			24 時 間		48 時 間	
	感 作	惹 起	平 均 スコア	陽性動物数(%)	平 均 スコア	陽性動物数(%)
被験物質処置	3% 溶 液	3% 溶 液	0	0/20 (0)	0	0/20 (0)
	無 処 置	3% 溶 液	0	0/20 (0)	0	0/20 (0)
陽性対照物質処置	0.5%DNCB	0.1%DNCB	4.0	10/10 (100)	3.3	10/10 (100)
	無 処 置	0.1%DNCB	0	0/10 (0)	0	0/10 (0)

被験物質処置群と被験物質対照群（無感作）には全く皮膚反応が認められなかった。

一方、陽性対照物質（DNCB）処置群においては、全動物に紅斑及び浮腫が認められた。なお、陽性対照物質対照群（無感作）には全く皮膚反応は認められなかった。

試験期間を通し、供試動物の一般症状及び体重の変化に異常は認められなかった。

以上の結果から、アセフェート 15%液剤の皮膚感作性は陰性であると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(3) 乳剤

1) ラットにおける急性経口毒性試験 (資料 A-46)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体純度 ：10%乳剤

供試動物 ：Slc:Wistar/ST 系ラット、6 週齢、体重；雄 162～185g、雌 126～167g、1 群雌雄各 10 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：検体を精製水に懸濁して 1 回強制経口投与した。投与前に約 17 時間絶食した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結　果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄： 0、3,000、3,400、3,900、4,400、5,000
LD_{50} (mg/kg)	雄：5,007 雌：3,796
死亡開始時間及び終了時間	投与後 24 時間から開始 投与後 4 日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与後 10 分から発現 投与後 7 日に消失
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	求められなかった
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄：3,400 雌：3,000

中毒症状としては、雌雄に関係なく自発運動の低下、振戦、流涙、流涎、腹臥又は横臥、鎮静、衰弱、呼吸困難及び眼球突出が観察された。

剖検所見では、死亡例の主な所見として腺胃の出血がみられ、生存例には雌雄とも胸腺の萎縮及び雄に前胃の肥厚が少数認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

2)マウスにおける急性経口毒性試験　(資料 A-47)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体純度　：10%乳剤

供試動物　：Slc:ICR 系マウス、6 週齢、体重；雄 25.7～30.9g、雌 22.2～27.3g、1 群雌雄各 10 匹

観察期間　：14 日間

投与方法　:検体を精製水に懸濁して 1 回強制経口投与した。投与前に約 17 時間絶食した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結　果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雌雄：0、400、560、770、1,080、1,500
LD_{50} (mg/kg)	雄：610 雌：829
死亡開始時間及び終了時間	投与後 24 時間から開始 投与後 2 日に終了
症状発現時間及び消失時間	投与後 20 分から発現 投与後 2 日に消失
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	求められなかった
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄：400

中毒症状としては、雌雄に関係なく自発運動の低下及び流涎がみられ、雄に腹臥及び流涙、雌には鎮静が観察された。

剖検所見では、死亡例の主な所見として雌雄ともに腺胃の出血、さらに雄は膀胱内に尿貯留がみられたが、生存例には雌雄ともに異常所見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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験 (資料 A-48)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体純度 ：10%乳剤

供試動物 ：Slc:Wistar/ST 系ラット、雄 7 週齢、雌 10 週齢、
体重；雄 228～257g、雌 206～237g、1 群雌雄各 10 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：所定量の検体をリント布（4×5 cm）に塗布し、前日剪毛した背部皮膚に 24 時間貼付した。適用 24 時間後、微温水で洗いガーゼで拭き取った。

観察・検査項目：一般症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全生存動物について、適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結　果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄：0、2,000
LD_{50} (mg/kg) (95%信頼限界)	雄： >2,000 (－) 雌： >2,000 (－)
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間及び消失時間	症状の発現なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2,000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 2,000

中毒症状は観察されなかった。
剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。
また、投与部位の皮膚に、刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

4) ウサギにおける皮膚刺激性試験　　(資料 I-15)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1993 年

検体純度　：10%乳剤

アセフェート	10.0%
有機溶剤・界面活性剤等	90.0%

供試動物　：日本白色種雄ウサギ、12～13 週齢、体重 2.01～2.23kg、1 群 6 匹

観察期間　：14 日間

投与方法　：検体 0.5mL を、前日剪毛した動物の背部皮膚（2×3 cm）に塗布した。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は精製水を含ませた脱脂綿を用いて拭き取った。

観察項目　：暴露終了後 1、24、48 及び 72 時間、4～14 日後まで適用部分の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）の有無などを観察した。

結　　果　：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりであった。

変　化	最高評点	投与後時間														
		1	24	48	72hr	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14d
紅斑、痂皮	4	1.0	1.3	2.0	2.0	2.5	2.2	2.2	2.2	1.7	1.2	1.0	0.7	0.5	0.3	0.3
浮　腫	4	1.7	1.2	0.7	0.3	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
合　計	8	2.7	2.5	2.7	2.3	2.7	2.2	2.2	2.2	1.7	1.2	1.0	0.7	0.5	0.3	0.3

hr：時間、d：日　　注）表の点数は 6 匹の平均値

以上の結果から、アセフェート 10%乳剤はウサギの皮膚に対して、中等度の皮膚一次刺激性があると思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

5) ウサギにおける眼刺激性試験　　(資料 I-13)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1993 年

検体純度　：10%乳剤

アセフェート	10.0%
有機溶剤・界面活性剤等	90.0%

供試動物　：日本白色種雄ウサギ、11～12 週齢、体重 2.03～2.32kg、非洗眼群 6 匹、洗眼群 3 匹

観察期間　：21 日間

投与方法　：検体 0.1mL を左眼に適用し、3 匹の洗眼群については、適用 2 分後に約 20mL の生理食塩液で洗眼した。

観察項目　：適用後 1、24、48 及び 72 時間、投与 4～21 日後まで角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、59 農蚕第 4200 号通達に記載の方法に従って採点した。

結　　果　：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

群	動物番号	項目	最高評点	適用後時間（日）																					
				1（時間）	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
非洗眼群	1	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	0	0															
		虹彩	2	0	1	0	0	0	0	0															
		結膜 発赤	3	1	2	2	2	2	1	0															
		結膜 浮腫	4	2	2	2	1	0	0	0															
	2	角膜混濁	4	1	1	1	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															
		結膜 浮腫	4	2	2	1	0	0	0	0															
	3	角膜混濁	4	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0								
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
		結膜 発赤	31	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0								
		結膜 浮腫	4	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
	4	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0				
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
		結膜 発赤	3	1	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0				
		結膜 浮腫	4	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
	5	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		虹彩	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜 発赤	3	1	2	2	2	2	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜 浮腫	4	2	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	角膜混濁	4	0	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															
		結膜 浮腫	4	2	1	2	1	0	0	0															
	合計		78	23	32	28	22	15	9	6	6	5	4	4	4	3	3	2	2	2	1	1	1	1	1
	平均		13	3.8	5.3	4.7	3.6	2.5	1.5	1.0	1.0	0.8	0.7	0.7	0.7	0.5	0.5	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
洗眼群	7	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜 発赤	1	1	1	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜 浮腫	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	8	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0						
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
		結膜 発赤	1	1	1	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
		結膜 浮腫	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	9	角膜混濁	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		虹彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜 発赤	1	1	1	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜 浮腫	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計		39	12	11	12	12	9	6	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	平均		13	4.0	3.7	4.0	4.0	3.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7

以上の結果から、10%乳剤はウサギの眼粘膜に対して一次刺激性があると思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

6) ウサギを用いた眼刺激性試験　(資料 I-14)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1993 年

検体純度　：10%乳剤（200 倍希釈液）

アセフェート	10.0%
有機溶剤・界面活性剤等	90.0%

供試動物　：日本白色種雄ウサギ、11 週齢、体重 1.77～2.14kg
非洗眼群 6 匹、洗眼群 3 匹

観察期間　：72 時間

投与方法　：検体を 0.1mL を左眼に適用し、3 匹については 2 分後に洗眼した。6 匹については洗眼しなかった。

観察項目　：適用後 1 、24、48 及び 72 時間に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、59 農蚕第 4200 号通達に記載の方法に従って採点した。

結　　果　：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

群	動物番号	項目		最高評点	適用後時間（時間）			
					1	24	48	72
非洗眼群	1	角膜混濁		4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	2	角膜混濁		4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	3	角膜混濁		4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	4	角膜混濁		4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	5	角膜混濁		4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	6	角膜混濁		4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	合計			78	0	0	0	0
	平均			13	0	0	0	0
洗眼群	7	角膜混濁		4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	8	角膜混濁		4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	9	角膜混濁		4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
	合計			39	0	0	0	0
	平均			13	0	0	0	0

以上の結果から、10%乳剤（200 倍希釈液）はウサギの眼粘膜に対して一次刺激性はないものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

7) モルモットを用いた皮膚感作性試験 (資料 S-9)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体純度 ：10%乳剤

アセフェート	10.0%
有機溶剤・界面活性剤等	90.0%

供試動物 ：ハートレー系モルモット、5～6 週齢雄、体重 304～398g、被験物質処置群及び被験物質対照群は 1 群各 15 匹、陽性対照物質処置群及び陽性対照物質対照群は 1 群各 10 匹

観察期間 ：31 日間

試験操作 ：〔Buehler 法〕

投与量設定根拠；10.0%乳剤の 100、50、25、10 及び 5% (v/v) 精製水中乳濁液各々0.5mL を塗布したリント布を、剃毛した側腹部に 6 時間貼付して皮膚反応を観察した結果、50% (v/v) 以上の濃度で皮膚に壊死を伴う強度の紅斑が観察された。25%乳濁液の貼付部位には軽度の紅斑が認められた。また、惹起時における刺激性を検討するために、被験物質の 10、5、2、1、0.5 及び 0.1%乳濁液を 24 時間貼付して皮膚反応を観察したところ、0.5%以上の貼付群に紅斑が認められた。従って、感作には 25%乳濁液を、また、惹起には被験液濃度を 0.1% (w/v) とした。

なお、被験液の調製は用時に行った。

感　作；被験物質処置群に対しては剪毛、剃毛した左腹側部皮膚に被験物質溶液 (25%w/v) 0.5mL を塗布した 2×2 cmのリント布を 6 時間閉塞貼付した。この操作を 7 日毎に 3 回繰り返し、感作した。被験物質対照群は精製水のみを上記同様処置した。また、陽性対照物質処置群には 1.0% (w/v) の 2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) 混合ワセリン 0.5g を上記同様に閉塞貼付して感作した。

なお、陽性対照物質対照群にはワセリンのみを処置した。

惹　起；被験物質処置群には最終感作 14 日後に右腹側部皮膚に被験物質溶液 (0.1% v/v) 0.5mL を塗布した 2×2 cmのリント布を 6 時間閉塞貼付した。なお、被験物質対照群にも同様な処置を施した。

一方、陽性対照物質処置群及び陽性対照物質対照群には 0.1% (w/v) DNCB エタノール溶液 0.5mL を上記同様に閉塞貼付して惹起した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

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などを肉眼的に観察した。

皮膚反応の判定基準は下記の通りである。

判定基準	スコア
無反応	0
まばらな軽度の紅斑	1*
中等度の紅斑	2*
強度の紅斑及び浮腫	3*

*陽性反応

使用動物数に対する陽性皮膚反応を示す動物数の割合を求め感作率とした。皮膚感作性の強さの評価区分を下表に示す。

感作性の区分

感作率	分類	程度
0 ～ 8	A	弱い
9 ～ 28	B	軽度
29 ～ 64	C	中等度
65 ～ 80	D	強度
81 ～100	E	極めて強度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結　　果　　：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群			供試動物数	24 時 間					48 時 間				
				皮膚反応評点				合計	皮膚反応評点				合計
	感　作	惹　起		0	1	2	3		0	1	2	3	
被験物質処置	25%溶液	0.1%溶液	15	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
被験物質処置	精 製 水	0.1%溶液	15	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0
陽性対照物質処置	1%DNCB (ﾜｾﾘﾝ)	0.1%DNCB	10	0	5	4	1	10	0	8	2	0	10
陽性対照物質処置	ワセリン	0.1%DNCB	10	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0

平均スコア及び感作陽性動物数（陽性率）を下表に示す。

群			24 時 間		48 時 間	
	感　作	惹　起	平　均スコア	陽性動物数(%)	平　均スコア	陽性動物数(%)
被験物質処置	25%溶液	0.1%溶液	0	0/15(0)	0	0/15(0)
被験物質処置	精 製 水	0.1%溶液	0	0/15(0)	0	0/15(0)
陽性対照物質処置	1%DNCB (ﾜｾﾘﾝ)	0.1%DNCB	1.1	10/10(100)	0.8	10/10(100)
陽性対照物質処置	ﾜｾﾘﾝ	0.1%DNCB	0	0/10(0)	0	0/10(0)

被験物質処置群と被験物質対照群（精製水）には全く皮膚反応が認められなかった。

一方、陽性対照物質（DNCB）処置群においては、全動物に紅斑が認められた。

なお、陽性対照物質対照群（ワセリン感作）には全く皮膚反応は認められなかった。

試験期間中、供試動物の一般症状及び体重の変化に異常は認められなかった。

以上の結果から、アセフェート 10%乳剤の皮膚感作性は陰性であると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(4) 粒剤

1) ラットにおける急性経口毒性試験 (資料 A-37)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度 ：5%粒剤

供試動物 ：Sprague Dawley 系ラット、5 週齢、体重：雄 112～129g、雌 100～113g、1 群雌雄各 8 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：検体を 0.5%CMC-Na 溶液に溶解して経口投与した。投与前に一晩絶食した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 ：

投 与 方 法	経 口
投与量 (mg/kg)	雌雄：0、5,000
LD_{50} (mg/kg)	雌雄： >5,000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	投与後 15 分から発現 投与後 4 時間に消失
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 5,000

中毒症状としては、雌雄に関係なく検体投与群で投与後 15 分より自発運動低下、その後の振顫、腹臥が観察されたが、投与後 4 時間には全例が回復した。剖検所見では、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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

2) マウスにおける急性経口毒性試験 (資料 A-38)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度 ：5%粒剤

供試動物 ：ICR 系マウス、5 週齢、体重：雄 21.6～24.4g、雌 20.6～22.9g、
1 群雌雄各 8 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：検体を 0.5%CMC-Na 溶液に溶解して経口投与した。投与前に一晩絶食した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 ：

投 与 方 法	経 口
投与量 (mg/kg)	雌雄：0、5,000
LD_{50} (mg/kg)	雌雄： >5,000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	投与後 30 分から発現 投与後 5 時間に消失
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 5,000

中毒症状としては、雌雄に関係なく検体投与群で投与後 30 分より自発運動低下、その後振顫、流涙が観察されたが、投与後 5 時間には全例が回復した。剖検所見では、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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験 (資料 A-39)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度 ：5%粒剤

供試動物 ：Sprague Dawley 系ラット、7 週齢、体重：雄 231～251g、雌 156～177g、1 群雌雄各 8 匹

観察期間 ：14 日間

投与方法 ：検体を蒸留水でペースト状にし、ガーゼに塗り、剪毛した背部に貼った。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 ：

投 与 方 法	経 皮
投与量 (mg/kg)	雌雄：0、2,000
LD_{50} (mg/kg) (95%信頼限界)	雌雄： >2,000 (—)
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 2,000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄： 2,000

中毒症状は認められなかった。

剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

また、投与部位の皮膚に、刺激性変化及びその他の異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

4) ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (資料 I-9)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度 ：5%粒剤

アセフェート 5.0%

鉱物質粉末等 95.0%

供試動物 ：ニュージーランドホワイト種ウサギ雄 6 匹、2.0～3.0 ヶ月齢、体重 2.03～2.73kg

観察期間 ：3 日間

投与方法 ：磨砕した検体 0.5g を 300μL の蒸留水で湿らせ、剪毛した動物の背中の皮膚（2×3 cm）に塗布した。
暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は水を含ませた脱脂綿にて拭き取った。

観察項目 ：適用終了後 30 分及び 24、48、72 時間目に塗布部分の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫の有無など）を観察し、「農薬の登録申請に係る毒性試験の取扱いについて」（59 農蚕第 4200 号）に従って採点した。

結　　果 ：観察した刺激性変化の採点は次頁の表のとおりである。

暴露終了後 0.5、24、48 及び 72 時間で皮膚に対する紅斑及び浮腫などの刺激性反応は全く認められなかった。

以上の結果から、アセフェート 5%粒剤はウサギの皮膚に対して、刺激性はないと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

動物番号	観察項目	最高評点	検体除去後時間（時間）			
			0.5	24	48	72
1	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	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	0.0	0.0
	浮腫	4	0.0	0.0	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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

5) ウサギを用いた眼刺激性試験　　(資料 I-8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体純度　：5%粒剤
　アセフェート　　5.0%
　鉱物質粉末等　　95.0%

供試動物　：ニュージーランドホワイト種ウサギ雄 9 匹、2.0～3.0 ヶ月齢、体重 2.17～2.46kg

観察期間　：5 日間

投与方法　：検体を 100mg を左眼に適用し、3 匹は 2～3 後に洗眼した。6 匹については 24 時間後に洗眼した。

観察項目　：投与 1 、24、48、72 時間及び 4、5 日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、「農薬の登録申請に係る毒性試験成績の取扱いについて」(59 農蚕第 4200 号) に従って採点した。

結　　果　：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

群	動物番号	項目		最高評点	適用後時間（時間）						
					0	1	24	48	72	96	120
非洗眼群	1	角膜混濁		4	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	1	1	1	0	0
			浮腫	4	0	0	1	0	0	0	0
	2	角膜混濁		4	0	0	1	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	1	1	1	0	0
			浮腫	4	0	1	1	0	0	0	0
	3	角膜混濁		4	0	0	1	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	1	0	0	0	0
	4	角膜混濁		4	0	0	0	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
	5	角膜混濁		4	0	0	1	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	1	1	1	0	0
			浮腫	4	0	1	1	0	0	0	0
	6	角膜混濁		4	0	0	1	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	1	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
	合計			78	0	4	14	3	3	0	0
	平均			13	0.0	0.7	2.3	0.5	0.5	0.0	0.0
洗眼群	7	角膜混濁		4	0	0	1	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	1	0	0	0	0	0
	8	角膜混濁		4	0	0	1	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	1	1	1	0	0
			浮腫	4	0	1	1	1	1	0	0
	9	角膜混濁		4	0	0	1	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	1	0	0	0	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
	合計			39	0	4	5	2	2	0	0
	平均			13	0.0	1.3	1.7	0.7	0.7	0.0	0.0

非洗眼群では点眼後 1 時間目に結膜の発赤と浮腫が各 2 例に、24 時間目に結膜の発赤が全例に、結膜の浮腫が 4 例に認められた。また、この他に 24 時間目に角膜の混濁が 4 例に認められた。これらの眼刺激反応は 48 時間以降減弱し、96 時間後には消失した。洗眼群では点眼後 1 時間目に結膜の発赤と浮腫が各 2 例に、また点眼後 24 時間目に角膜の混濁が 3 例全例に、また、結膜の発赤と浮腫が各 1 例に認められた。点眼後 48～72 時間目で結膜の発赤及び浮腫のみられる個体は 3 例中 1 例であり、洗眼効果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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

以上の結果から、アセフェート 5%粒剤は、ウサギの眼粘膜に対して、刺激性があると思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

6) モルモットを用いた皮膚感作性試験　　(資料 S-10)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年月日：1996 年

検体純度　：5%粒剤

アセフェート　5.0%

鉱物質粉末等　95.0%

供試動物　：ハートレー系モルモット、5 週齢雌、体重 298～412g、被験物質処置群及び被験物質対照群は 1 群各 20 匹、また陽性対照物質処置群及び陽性対照物質対照群は 1 群各 10 匹

観察期間　：30 日間

試験操作　：〔Buehler 法〕

投与量設定根拠；原液及び 50、25、12.5、6.25、3.125%（w/v）精製水溶液を剃毛した側腹部に 6 時間貼付して皮膚反応を観察した結果、25%（w/v）以上の濃度で皮膚に紅斑及び落屑の皮膚反応が観察された。従って、感作及び誘発に用いる検体濃度を 12.5%（w/v）とした。

感作；被験物質処置群に対しては剪毛、剃毛した左腹側部皮膚に被験物質溶液 12.5%（w/v）0.5mL を塗布した 2.5×2.5cm のリント布を 6 時間閉塞貼付した。この操作を 7 毎に 3 回繰り返し、感作した。被験物質対照群は無処置とした。また、陽性対照物質処置群には 0.5%（w/v）の 2,4-ジニトロクロロベンゼン（DNCB）エタノール溶液（70%エタノール使用）0.5mL を上記同様に閉塞貼付して感作した。なお、陽性対照物質対照群は無処置とした。

惹起；被験物質処置群には最終感作 14 日後に右腹側部皮膚に被験物質溶液（6%w/v）0.5mL を塗布した 2.5×2.5cm のリント布を 6 時間閉塞貼付した。なお、被験物質対照群にも同様な処置を施した。

一方、陽性対照物質処置群及び陽性対照物質対照群には 0.1%（w/v）DNCB エタノール溶液 0.5mL を上記同様に閉塞貼付して惹起した。

観察項目　：惹起 24 及び 48 時間後に適用部位の紅斑及び痂皮、浮腫の有無などを肉眼的に観察した。皮膚反応の判定基準は下記の通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

	スコア
紅斑及び痂皮の形成	
非常に軽度な紅斑（かろうじて識別できる）	1
はっきりした紅斑	2
中等度ないし高度紅斑	3
高度紅斑（beet redness）から わずかな痂皮の形成（深部損傷）まで	4
最高点	4
浮腫の形成	
非常に軽度な浮腫（かろうじて識別できる）	1
軽度浮腫（はっきりした膨隆による 明確な縁が識別できる）	2
中等度浮腫（約 1mm の膨隆）	3
高度浮腫（1mm 以上の膨隆と暴露範囲を超えた広がり）	4
最高点	4
皮膚反応の合計点	8

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結　　果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を次表に示す。

群			供試動物数	24時間						48時間					
				皮膚反応評点					合計	皮膚反応評点					合計
	感作	惹起		0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
被験物質処置	12.5%溶液	12.5%溶液	20	20	0	0	0	0*	0	20	0	0	0	0*	0
				20	0	0	0	0**	0	20	0	0	0	0**	0
	無処置	12.5%溶液	20	20	0	0	0	0*	0	20	0	0	0	0*	0
				20	0	0	0	0**	0	20	0	0	0	0**	0
陽性対照物質処置	0.5%DNCB	0.1%DNCB	10	0	0	9	1	0*	10	0	3	6	1	0*	10
				0	0	8	2	0**	10	0	0	10	0	0**	10
	無処置	0.1%DNCB	10	10	0	0	0	0*	0	10	0	0	0	0*	0
				10	0	0	0	0**	0	10	0	0	0	0**	0

*（上段）：紅斑、痂皮形成、 **（下段）：浮腫

平均スコア及び感作陽性動物数（陽性率）を次表に示す。

群			24時間		48時間	
	感作	惹起	平均スコア	陽性動物数(%)	平均スコア	陽性動物数(%)
被験物質処置	12.5%溶液	12.5%溶液	0	0/20(0)	0	0/20(0)
	無処置	12.5%溶液	0	0/20(0)	0	0/20(0)
陽性対照物質処置	0.5%DNCB	0.1%DNCB	4.3	10/10(100)	3.8	10/10(100)
	無処置	0.1%DNCB	0	0/10(0)	0	0/10(0)

被験物質処置群と被験物質対照群（無感作群）には全く皮膚反応が認められなかった。

一方、陽性対照物質（DNCB）処置群においては、全動物に紅斑及び浮腫が認められた。なお、陽性対照物質対照群（無感作群）には全く皮膚反応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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

試験期間中、供試動物の一般症状及び体重の変化に以上は認められなかった。

以上の結果から、アセフェート5%粒剤の皮膚感作性は陰性であると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

4. 参考

1) ウサギを用いた21日間反復経皮毒性試験　(資料SA-4)

試験機関：

報告書作成年：1972年

検体純度　：75%水溶剤

供試動物　：ニュージーランドホワイト種ウサギ、1群雌雄各8匹、体重　雄2.45～2.65kg、雌2.65～2.84kg

投与期間　：3週間

投与方法　：検体0、0.5、1.0及び2.0g/kgを剪毛した背部皮膚に1日6時間、1週5日間の割合で連続3週間塗布した。なお1群雌雄各8匹中、半数の各4匹の塗布部皮膚（表皮）には擦過傷をつけた。

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態を毎日観察した。1.0及び2.0g/kg/日投与群の全動物についてやや弱い振顫、散在性筋線維束攣縮、軟便、下痢、衰弱が認められた。試験終了時の死亡率は2.0g/kg投与群で、腸管破裂を含め25%であった。

体　　重；投与開始前及び各週の投与終了時に全ての生存動物の体重を測定した。1.0及び2.0g/kg/日投与群の雌雄で抑制が認められた。

血液学的検査；投与期間終了時、全生存動物を対象にして、赤血球数、白血球数、血小板数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、MCH、MCHC、白血球百分比について検査した。(次頁に対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

投与群	0.5g/kg/日		1.0g/kg/日		2.0g/kg/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
項目 / 検査時期	3週間	3週間	3週間	3週間	3週間	3週間
赤血球数				⇩ 85.1	⇩ 79.6	
ヘモグロビン濃度					⇩ 80.4	
ヘマトクリット値					⇩ 80.5	

↓↑：p<0.05、⇩⇧：p<0.01（Dunnett 多重比較）
表中の数値は対照群に対する百分率（%）を表わす

1.0 g/kg/日投与群の雌において赤血球数、また2.0g/kg/日投与群の雄において赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の軽微な低下が認められた。他の検査項目及び投与群については対照群との差異は認められなかった。

血液生化学的検査；投与期間終了時、全生存動物を対象にしてグルコース、総蛋白、Ca濃度、コレステロール、尿酸、尿素窒素、アルブミン、無機リン、総ビリルビン、ALP、LDH、SGOTについて検査した。（以下に対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を示した。）

投与群	0.5g/kg/日		1.0g/kg/日		2.0g/kg/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
項目 / 検査時期	3週間	3週間	3週間	3週間	3週間	3週間
尿素窒素				↓ 73.0	⇩ 57.1	⇩ 66.7
コレステロール		↓ 73.4		↓ 68.1		⇩ 52.1
LDH	⇩ 61.9					
SGOT	⇩ 45.0					

↓↑：p<0.05、⇩⇧：p<0.01（Dunnett 多重比較）
表中の数値は対照群に対する百分率（%）を表わす

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

1.0g/kg/日投与群の雌及び2.0g/kg/日投与群の雌雄で血清尿素窒素の低下に有意差が認められた。全投与群の雌のみにおいて血清中コレステロール値に対照群に対し、低下が認められた。0.5g/kg/日投与群の雄において低LDHと低SGOTが認められた。

コリンエステラーゼ検査；投与期間終了時、全生存動物を対象にして、血漿及び赤血球コリンエステラーゼについて検査した。

投与群	0.5g/kg/日		1.0g/kg/日		2.0g/kg/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
項目 / 検査時期	3週間	3週間	3週間	3週間	3週間	3週間
赤血球	45	52	45	47	53	45
血漿	107	104	105	102	100	100

表中の数値は対照群に対する百分率（%）を表わす。

全投与群において赤血球コリンエステラーゼ活性に約50%の低下が認められた。

尿検査；投与期間終了時、全生存動物を対象にして蛋白、血尿の有無、グルコース、色、顕微鏡観察について検査した。

全投与群について対照群との差異は認められなかった。

臓器重量；投与期間終了時、全生存動物を対象にして、脳、肺、心、脾、肝、腎、精巣、卵巣、脳下垂体、副腎の各重量を測定した。(以下に各臓器の対体重比の対照群に対する百分率（%）を示す)

投与群	0.5g/kg/日		1.0g/kg/日		2.0g/kg/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
項目 / 検査時期	3週間	3週間	3週間	3週間	3週間	3週間
心	133.3	84.6	104.9	92.3	119.0	92.3
肺	102.7	111.1	113.5	111.1	129.7	105.6
肝	119.2	101.7	126.3	120.5	169.9	118.3
腎	105.6	96.4	109.3	105.5	138.9	107.3
副腎	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
脾	100.0	125.0	150.0	125.0	200.0	100.0
生殖腺	133.3	100.0	126.7	100.0	133.3	100.0
脳	110.0	96.7	110.0	106.7	140.0	116.7

表中の数値は対照群に対する百分率（%）を表わす。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

2.0g/kg/日の雄動物において肝、脾、脳、腎の対体重比が増加した。1.0 及び 2.0g/kg/日の両群においては体重低下と肝重量増加がみられた。腎、脳、脾の重量は対照群と同等であった。1.0 及び 2.0g/kg/日の両群でも対照群に比し、肝重量の増加及び肝重量/体重比の増加がみられた。

他の臓器においては体重比及び臓器重量に差異はみられなかった。

肉眼的病理所見；検査は上記の重量測定臓器について実施した。

全投与群について対照群との差異は認められなかった。

［申請者注］

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

2) ウサギを用いた21日間連続経皮毒性試験　(資料SA-5)

試験機関：

報告書作成年：1982年

検体純度　：25%液剤

供試動物　：ニュージーランドホワイト種ウサギ、1群雌雄各10匹、体重　雄2.02～2.99kg、雌2.07～3.01kg

投与期間　：3週間

投与方法　：検体0、0.01、0.1及び1.5(0.75) g/kgを剪毛した背部皮膚に1日6時間、1週5日間の割合で、連続3週間塗布した（高用量群には投与開始より1週間は1.5g/kgを投与し、その後2週間は0.75g/kgを投与した)。なお、1群雌雄各10匹中、半数の各5匹の塗布部皮膚（表皮）には擦過傷をつけた。

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態を毎日観察した。1.5 (0.75) g/kg 投与群では呼吸数の増加、振顫、運動失調、下痢、縮瞳、流涎、衰弱及び虚脱が観察され、0.1g/kg投与群では呼吸数の増加、振顫及び運動失調が周期的に観察された。また、0.01g/kg投与群の雄2頭のみに呼吸数の増加が認められた。

試験終了時の死亡率は1.5 (0.75) g/kg投与群雌雄とも30%であった。

体重変化；週5日間の投与期間の開始時と終了時及び屠殺前に全ての生存動物の体重を測定した。1.5 (0.75) g/kg投与群雌雄で体重増加抑制が認められた。

摂 餌 量；各群の摂餌量を測定した。

全ての投与群で摂餌量は減少し、1.5 (0.75) g/kg投与群でより減少した。

血液学的検査；試験開始前には各群雌雄各10匹を対象とし、また、試験終了時には各群雌雄各6匹を対象として赤血球数 (RBC)、白血球数 (WBC)、ヘモグロビン (HGB)、ヘマトクリット値 (HCT)、平均赤血球容積 (MCV)、MCH、MCHC及び白血球百分比を測定した。なお、採血は辺縁耳静脈から実施した。

試験開始前と試験終了時における測定値の差の対照群に比較して統計学的に有意差の認められた項目を次頁の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

投与量(g/kg)	0.01		0.1		1.5(0.75)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
HCT	↓ 90.1					
MCH		⇩ 98.6		↓ 99.5	↓ 98.1	↓ 98.5
好中球			↑ 101.4		↑ 123.5	
リンパ球			↓ 83.3		↓ 61.3	

↓↑：p<0.05、⇩⇧：p<0.01（Dunnett 多重比較）
表中の数値は対照群の値に対する補正百分率（%）を表わす。

1.5（0.75）g/kg 投与群雄及び全投与群雌で MCH の低下が認められた。
また、暴露前に認められた値に比較して好中球の比率が一般的に増加し、リンパ球の比率は逆に、全群において減少した。これらの変化は用量相関的であり、雄の 0.01g/kg 群及び 1.5（0.75）g/kg 群においては、雄の対照群の変化と比べて有意に（p<0.05）高かった。雄の 0.01g/kg 群のヘマトクリット値においても有意な変化（p<0.05）が認められたが、この群の暴露前の値が対照群の暴露前の値より有意に高かった為、この変化は検体投与に関連した事象ではないと考えられた。

血液生化学的検査；上記の血液学的検査における同一時期及び動物数を対象として、その血清を用いてグルコース、鉄、Ca、P、尿酸、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl、間接ビリルビン、LDH、SGOT、SGPT、ALP、直接ビリルビン、コレステロール、トリグリセリド、総蛋白、アルブミン（A）及びグロブリン（G）を測定し、A/G 比及び BUN/クレアチニン比を算出した。なお、採血は心穿刺により行った。
試験開始前と試験終了時における測定値の差の対照群に比較して統計学的に有意差の認められた項目を下表に示す。

投与量(g/kg)	0.01		0.1		1.5(0.75)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
鉄					↓ 64.0	
SGPT					↑ 130.7	
総ビリルビン	↑ 142.5					
コレステロール			↓ 59.6			
アルブミン					⇩ 80.6	⇩ 92.1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

投与量(g/kg)	0.01		0.1		1.5(0.75)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
A/G 比					⇩ 81.9	⇩ 90.3
グルコース						⇩ 83.9
Na				⇧ 100.7		
Cl				↑ 105.3		↑ 103.1

↓↑：p<0.05、⇩⇧：p<0.01（Dunnett 多重比較）
表中の数値は対照群の値に対する補正百分率（%）を表わす。

1.5（0.75）g/kg 投与群雌雄にアルブミン及び A/G 比の減少が認められた。雌の 1.5（0.75）g/kg 群では血清グルコースが低下し、それは対応する対照群で認められた変化に比べ高かったが、その絶対値は対照群の値と同等であった。雄の 0.01g/kg 群にみられた総ビリルビンの低下、雄の 0.1g/kg 群の血清コレステロールの低下及び雌の 0.1g/kg 群における血清ナトリウムの低下については、検体の投与には関連がないと考えられた。

コリンエステラーゼ検査；試験開始前及び試験終了時に各群雌雄各 6 匹を対象として血漿及び赤血球のコリンエステラーゼを、また試験終了時に各群雌雄各 6 匹を対象として脳のコリンエステラーゼを測定した。

対照群に比較して統計学的に有意差の認められた項目を下表に示す。

投与量(g/kg)	0.01		0.1		1.5(0.75)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
血漿			⇩ 84.5	↓ 88.8	⇩ 75.7	⇩ 72.4
赤血球					↓ 91.5	⇩ 82.6
脳					⇩ 52.0	⇩ 53.0

↓：p<0.05、⇩：p<0.01（Dunnett 多重比較）
表中の数値は対照群の値に対する補正百分率（%）を表わす。

0.1 及び 1.5（0.75）g/kg 投与群の血漿コリンエステラーゼは雌雄とも有意に阻害された。また、1.5（0.75）g/kg 投与群雌雄の赤血球及び脳コリンエステラーゼは有意に阻害された。

［申請者注］

臓器重量；試験終了時に全生存動物を対象として解剖の後、心、肺、肝、腎、副腎、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

脾、生殖腺及び脳の重量を測定した。また、対体重比及び対脳重比を算出した。対照群に比較して統計学的に有意差の認められた項目を下表に示す。

投与量(g/kg)	0.01		0.1		1.5(0.75)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
心　重　量			↑ 120.7			
肺　重　量			↑ 120.6			
肺　対体重比		↑ 117.8			↑ 126.0	
肝　対体重比					⇧ 134.0	⇧ 133.4
脾　重　量			↑ 125.0			
脾　対体重比						
脳　対体重比					⇧ 117.9	⇧ 114.9
下垂体　重　量	↓ 75.7					
下垂体　対体重比					↑ 127.4	
下垂体　対脳重比	↓ 75.0					
副　腎　対体重比						⇧ 130.1

↓↑：$p<0.05$、⇩⇧：$p<0.01$（Dunnett 多重比較）
表中の数値は対照群の値に対する補正百分率（%）を表わす。

1.5（0.75）g/kg 投与群雌雄で肝及び脳の重量の対体重比が高かったが、これらは体重の減少に関連しているものと考えられる。0.01g/kg 投与群雄で下垂体の対脳重比が低下したが、検体投与に関連しないと考えられた。

肉眼的病理検査；試験終了時の全生存動物及び途中死亡動物を対象として検査を行った。

検体投与動物の投与部位に肥厚、痂皮形成、紅斑及び落屑が認められた。

病理組織学的検査；試験終了時の上記の重量測定臓器と下垂体、気管、甲状腺、食道、皮膚及び肉眼的病変部について病理標本を作製し鏡検した。

雄の全投与群と雌の 0.1 及び 1.5（0.75）g/kg 投与群の投与部位の皮膚に角

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

化症、棘細胞症、皮膚線維症及び皮膚炎が認められた。これら所見の頻度は用量相関的であった。

［申請者注］

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3) ラットを用いた反復吸入毒性試験　　(資料 SA-6)

試験機関：

報告書作成年：1972 年

検体純度　：75%水溶剤

供試動物　：Sprague Dawley 系ラット(週齢は不明)、体重；雄 263～271g、雌 227～236g、1 群雌雄各 10 匹

投与期間　：14 日間観察（10 日間暴露）

暴露方法　：設定気中濃度；11mg/L（検体として 27.5、110 及び 440mg/m³）
粒子径分布；10μm 以下の粒子 90%以上
暴露条件；チャンバー容積　380L
検体を 0.25、1.0 及び 4.0%（w/v）の濃度に蒸留水で希釈して噴射し、1 日 1 時間、週 5 日、2 週間動物の全身を暴露した。対照として空気のみを通気した。

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。
いずれの群においても一定した、又は用量に依存した毒性症状や異常な行動は認められなかった。死亡例もなかった。

体重変化；投与開始時、1 及び 2 週目に全動物の体重を測定した。体重増加及び最終体重とも、暴露群と対照群で差はなかった。

血液学的検査；最終の暴露後（14 日後）各群雌雄各 5 匹から採血し、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、MCV、MCH、MCHC、白血球百分比を測定した。暴露群と対照群との間に、一定した、又は用量に依存した差は認められなかった。

生化学的検査；上記の血液学的検査における同一の検査時期、動物を対象として、その血清を用いてカルシウムイオン、無機リン、グルコース、尿素窒素、尿酸、コレステロール、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、アルカリホスファターゼ、LDH、GOT を測定した。4.0%溶液暴露群の雌において尿酸の有意な増加（P=0.05）がみられた。その他には暴露群と対照群との間に差は認められなかった。

コリンエステラーゼ活性；血液学的検査と同時期に、同検査に使用しなかった残りの各群雌雄各 5 匹を対象として、血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性を

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

測定した。

全暴露群の雌において赤血球コリンエステラーゼ活性値の僅かな低下がみられたが、対照群の雌との間に統計学的有意差はなかった。その他異常はみられなかった。

尿 分 析；暴露2週目の間に各群雌雄各5匹から採尿し、外観、pH、血液、蛋白、グルコースを検査した。

対照群と暴露群との間に差は認められなかった。

臓器重量；試験終了時に全動物を対象として、剖検後、脳、心、肺、肝、腎、副腎、脾、生殖腺の重量を測定し、対体重比を算出した。対照群と暴露群との間に、臓器重量、対体重比とも差は認められなかった。

肉眼的病理検査；試験終了時に全動物を対象として検査を行った。肺のうっ血、硬変、又は出血が対照群を含む全群に見られた。その他特記すべき所見は認められなかった。

［申請者注］

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

＜代謝分解試験一覧表＞

旧資料No.*	資料No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	頁
ME-1	AME-1	動物代謝試験	ラット	吸収、分布、排泄、組織内分布、代謝。 雌雄各3匹に25mg/kg/日で7日間連続経口投与後、8日目に　　標識体を単回経口投与。標識体投与48時間後まで尿、糞、呼気を採集。同72時間後に屠殺して各組織を採取。	投与標識体の88～100%が排泄（大半は12時間以内）：95%が尿中、1%が糞中、1～4%が呼気中に排泄。 組織中残留量<0.6%。尿中の73～77%が親化合物。雌雄とも>10%の代謝物なし。蓄積性なし。 尿中代謝物：アセフェート（73～77%）、　　、　　。 は検出されず。	(1972年)	453
ME-2	AME-2	動物代謝試験	ラット	吸収、分布、排泄、蓄積性、代謝。 1群雌雄各2～3匹に100mg/kg/日で非標識体を4日間経口投与。 ①1、2、4回投与後3時間の各屠殺体から抽出、精製処理。 ②3回投与後24時間まで尿、糞を採集。 ③4回投与後3時間の各組織を採取。	①カーカス中のアセフェート量の投与回数による増加なし。最終投与量の12～48%がアセフェート。 は　　%検出。 ②尿、糞中のアセフェート及び　　は投与量の58～72%及び　　%。 ③消化管の残留量は少なく、迅速な吸収を示唆。腎を除く各組織にほぼ均一に分布。腎にやや高く急速な排泄を示唆。	(1976年)	455
ME-3	AME-3	動物代謝試験	ウシ	乳汁移行及び組織内残留。 1群雌各3頭の飼料にアセフェート＋　を3+　(低用量)、10+（中用量）、30+ ppm（高用量）の割合で混入し30日間投与。約2日置きの朝夕に搾乳。21日目、最終投与後1、6日に屠殺して各組織を採取。	投与期間中の乳汁中残留（アセフェート＋　　）は中～高用量群で認められたが、低用量群では極めて僅かで、投与終了1～2日後には検出されず。高用量群の組織中でも投与終了1日後に極めて僅かとなり、6日後には検出されず。	(1973年)	458
ME-4	AME-4	動物代謝試験	ヤギ	乳汁移行、尿糞排泄、組織残留、代謝。 1群雌各1頭に飼料中A）アセフェート 20ppm、B）　　ppm、C）アセフェート 20ppm＋　　ppm、D）アセフェート 5ppm＋　　ppmに相当する　　標識体を毎朝1回、連続7日間経口投与。毎朝搾乳。最終投与11日後に屠殺して各組織を採取。	A）放射能の70%（尿66、糞3、乳汁0.7%）が排泄、尿中の80%がアセフェート、代謝物（　　）　%。乳汁中のアセフェート移行率は0.3%、　　は検出されず。 B）放射能の24%（尿17、糞4、乳汁2.5%）が排泄、30%は呼気（　）排泄と推定。尿中の　　は　%、　　は　%。 C）及びD）ではA）及びB）単独の場合と同等で投与量に比例。	(1972年)	461

注）資料No.に下線がついている試験は、残留農薬安全性評価委員会で評価済み（平成4年）

＊旧資料No.：平成8年1月31日（改訂）の抄録での資料No.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

旧資料No.*	資料No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	頁
ME-5	AME-5	動物代謝試験	ヤギ	乳汁移行、組織中分布、代謝、残留。 1群雌各1頭に飼料中A)アセフェート 20ppm、B) ppmに相当する各非標識体を搾乳後の1日3回、連続7日間次いで各 標識体を同様に2日間経口投与。最終投与3時間後に屠殺して各組織を採取。	A) 乳汁中のアセフェートは0.09～0.17ppm、 は 。組織中のアセフェートは0.02～0.29(腎)ppm、 は ppm。 B) は乳汁中に殆ど検出されず、組織中に僅かに認められた。A)、B)とも乳汁中放射能の大部分が 、 画分に取り込まれた。	(1976年)	464
—	AME-6 (GLP) (H14/7/16提出)	動物代謝試験	ヤギ	乳汁、尿、糞、組織中の分布、代謝、残留。 1群雌各1頭に飼料中15ppmに相当する 及び 標識体を1日2回、連続3日間経口投与。乳汁、尿、糞を1日2回採集。最終投与後20時間内に屠殺して消化管、主要組織を採取。	乳汁、排泄物、組織からの総放射能回収率は83%( )及び63%( )、残りは呼気(/)排泄と推定。大半は排泄物中に検出され、乳汁(3%)、組織(2%)、消化管(6%)。 両標識体で乳汁、各組織中のアセフェート濃度に差はなくいずれも<0.1ppm。 はアセフェートの 。 、 、 、 、 を同定。残留放射能の大半は (乳汁、脂肪)、 (乳汁)、 (乳汁、肝、腎等)等天然物に取り込まれた。	(1996年)	468
—	AME-7 (GLP) (H14/7/16提出)	動物代謝試験	ニワトリ	卵、排泄物、組織中の分布、代謝、残留。 1群雌各7羽に飼料中10ppmに相当する 及び 標識体を1日2回、連続3日間経口投与。卵は1日2回採集し卵白と卵黄に分離。排泄物は毎朝採集。最終投与後20時間内に屠殺して消化管、筋肉、肝、脂肪を採取。	総放射能回収率(/ 、%)は68/85、卵(1.2/0.7)、排泄物(46/76)、組織(3.3/1.7)、消化管(5.7/5.4)、呼気(16/6)。 アセフェートは卵黄の0.14～0.19ppm、他組織は<0.1ppm。 はアセフェートの約 。 を同定。残留放射能の (、)、 ( )等天然物への取り込みが顕著に認められた。	(1996年)	474

注) 資料No.に下線がついている試験は、残留農薬安全性評価委員会で評価済み(平成4年)
* 旧資料No.:平成8年1月31日(改訂)の抄録での資料No.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

<table>
<tr><th>旧資料No.*</th><th>資料No.</th><th>試験の種類</th><th>供試動植物等</th><th>試験項目・試験方法等</th><th>試験結果の概要</th><th>試験機関(報告年)</th><th>頁</th></tr>
<tr><td rowspan="2">—</td><td rowspan="2">AME-8
(GLP)
(H17/11/7提出)</td><td rowspan="2">動物代謝運命試験</td><td rowspan="2">SD
ラット</td><td>供試化合物：
標識体
投与量：
25又は100mg/kg

試験項目：
トキシコキネティクス：被験物質を投与し、投与後0.5、1、2、4、8、24、48、72、96、168時間に血液を採取し、血漿中の　アセフェート等量を算出した。</td><td>トキシコキネティクス：
25mg/kg投与群
<table><tr><th></th><th>雄</th><th>雌</th></tr><tr><td>C_{max} (μg/g)</td><td>21.9</td><td>24.9</td></tr><tr><td>T_{max} (h)</td><td>0.5</td><td>0.5</td></tr><tr><td>AUC_{0-168} (μg-h/g)</td><td>148</td><td>150</td></tr><tr><td>$AUC_{0-\infty}$ (μg-h/g)</td><td>155</td><td>163</td></tr><tr><td>$T_{1/2}$ (h)</td><td>50.3</td><td>58.3</td></tr></table>
100 mg/kg投与群
<table><tr><th></th><th>雄</th><th>雌</th></tr><tr><td>C_{max} (μg/g)</td><td>83.6</td><td>98.4</td></tr><tr><td>T_{max} (h)</td><td>0.5</td><td>0.5</td></tr><tr><td>AUC_{0-168} (μg-h/g)</td><td>576</td><td>545</td></tr><tr><td>$AUC_{0-\infty}$ (μg-h/g)</td><td>603</td><td>578</td></tr><tr><td>$T_{1/2}$ (h)</td><td>49.4</td><td>51.8</td></tr></table></td><td rowspan="2">(2004)</td><td rowspan="2">480</td></tr>
<tr><td>分布：
投与後0.5、1、2、8及び24時間に動物を安楽死させ、主要器官及び組織への被験物質及び代謝物の分布を測定した。</td><td>分布：
投与後0.5又は1時間に組織中最高濃度に達した。
腎、肝及び心といった血流量の多い組織で最高濃度を示した。組織中のアセフェート等量濃度は投与24時間後に大部分が減少した。胃腸管及びその内容を除く、組織中濃度の範囲は、25mg/kg投与群雌の脂肪における0.26μg/g（投与後24時間）から100mg/kg投与群雄の腎における108μg/g(投与後0.5時間）であった。
投与後0.5時間に25及び100 mg/kg投与群雌雄の肝で投与量の3%に当たるアセフェート等量が検出されたが、胃腸管、胃腸管内容を除く大部分の器官では1%未満であった。</td></tr>
</table>

＊旧資料No.：平成8年1月31日（改訂）の抄録での資料No.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

旧資料No.*	資料No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	頁
—	AME-8 (GLP) (H17/11/7提出)	動物代謝運命試験	SD ﾗｯﾄ	排泄： 代謝ｹｰｼﾞに入れた動物から一定時間毎に糞、尿及び呼気を回収してを測定し、アセフェート等量で表した投与量(%)を求めた。	排泄： 尿、糞及び呼気中に排泄された投与量（アセフェート等量%） 25mg/kg 投与群 雄 雌 尿 86.11 88.89 糞 2.25 2.36 呼気 9.45 9.69 合計 97.81 100.94 100mg/kg 投与群 雄 雌 尿 82.72 86.99 糞 3.00 1.77 呼気 5.68 4.56 合計 91.40 93.32	(2004)	480
				代謝： 分布試験に用いた投与24時間後に安楽死させた動物の尿サンプルを投与後6、12及び24時間に採取した。尿サンプルを との によって、代謝物の特徴付け及び/又は同定を実施した。	代謝： 投与量、雌雄の区別なく、尿中の放射能の約90%が未変化のアセフェートであった。 が尿中の放射能の %を占めた。 分析でアセフェートよりもより 化合物が各々 %未満検出された。これらの化合物は 、 、 と推定された。投与量の最大 %にあたる が生成され呼気中に排泄された。		
ME-6	PME-1	植物からの揮発性試験	豆苗	標識体水溶液を供試植物葉面に処理し、出入口装備の密閉容器中で21時間に吸引される気体中の揮発性物質を捕集した。	及び に捕集されたアセフェート及び放射能は処理量の<0.002%及び %。アセフェートに揮発性はなく、蒸散水等と共に気化しない。	(1972年)	487
ME-7	PME-2	植物代謝試験	豆 ｷｬﾍﾞﾂ ﾄﾏﾄ	標識体溶液を葉面塗布（3作物）及び茎内注射（豆、キャベツ）処理。水耕栽培1週間後に試料採取。	抽出性の放射能は全てアセフェート及び 。処理法による差は小さく、処理量に対するアセフェート及び は、豆 24～39%及び %、キャベツ 61～69%及び %、トマト（葉面処理） 40～45%及び %。非抽出性放射能はキャベツ注射（約 %）を除き %。	(1972年)	488

注）資料No.に下線がついている試験は、残留農薬安全性評価委員会で評価済み（平成4年）

＊旧資料No.：平成8年1月31日（改訂）の抄録での資料No.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

旧資料No.*	資料No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	頁
—	PME-3 (GLP) (H14/7/16提出)	植物代謝試験	レタス	分布、残留、代謝。 112g/10a に相当する 及び 標識体を1週間間隔で3回散布。最終散布20日後に収穫。溶媒抽出後の固形物をデンプン、蛋白質、ペクチン、リグニン、ヘミセルロース、セルロースに分画。	抽出性放射能の総放射能に対する割合は 79%、74%、うち約50%がアセフェート(0.6～1.2ppm)。 %(ppm)及び同等度の各代謝物 %(ppm)、 、が残留。非抽出性の放射能の内各天然物画分に %の範囲で取り込まれた。	(1996年)	490
—	PME-4 (GLP) (H14/7/16提出)	植物代謝試験	豆	分布、残留、代謝。 112g/10aに相当する 及び 標識体を1週間間隔で3回散布。最終散布14日後に豆(子実+莢)と茎葉に分けて収穫。溶媒抽出後の固形物をデンプン、蛋白質、ペクチン、リグニン、ヘミセルロース、セルロースに分画。	総放射能濃度は豆(12～16ppm)<茎葉(74～85ppm)。抽出性の各部位の総放射能に対する割合は豆、茎葉で46～83%、96～102%、アセフェートは14～15%(1.8～2.2ppm)、62～74%(53～55 ppm)、 は %(ppm)、 %(ppm)。代謝物の内 が %(ppm)、 %(ppm)と最大、 は豆で %(ppm)。非抽出性放射能の内各天然物画分に %の範囲で取り込まれた。	(1996年)	500
—	PME-5 (GLP) (H14/7/16提出)	植物代謝試験	棉	分布、残留、代謝。 112g/10aに相当する 及び 標識体を1週間間隔で3回散布。最終散布21日後に開裂莢、ジントラッシュ及び茎葉に分けて収穫。開裂莢からリントを除いた棉実はミールと外皮に分けた。アセトニトリル、ヘキサン、水で順次抽出後の固形物を蛋白質、酸加水分解物、リグニン、アルカリ加水分解物、セルロースに分画。	総放射能濃度は茎葉(35～62ppm)、棉実ミール(0.5～3.1ppm)、外皮(0.5～2.0ppm)、ジントラッシュ(13ppm)。抽出性の各部位の総放射能に対する割合は棉実ミール、外皮、ジントラッシュで59～64%、36～60%、86～93%、アセフェートは0.8～2.0%(0.01～0.03ppm)、2.3～7.3%(0.03～0.04ppm)、40～41%(4.8～4.9ppm)、 は %(ppm)、 %(ppm)、 %(ppm)。代謝物の内 が %(ppm)、 、D は で %(ppm)、%(ppm)、 は 。放射能の一部は棉実ミールと外皮の に取り込まれた。非抽出性放射能の内各天然物画分に %の範囲で取り込まれた。	(1996年)	510

* 旧資料No.：平成8年1月31日(改訂)の抄録での資料No.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

旧資料No.*	資料No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	頁
ME-8	SME-1	土壌中動態試験	埴土他	土壌中半減期及び代謝。 ① 好気的条件下、非標識体 1 及び 10ppm 添加時の 8 種類土壌(埴土 3、壌土、壌質砂土、砂質埴壌土、シルト質埴壌土、高有機質壌土) における半減期。 ② 標識体 1ppm 添加時の壌土、砂質埴壌土、シルト質埴壌土での代謝及び壌質砂土における好気的、嫌気的代謝	① 半減期：7 種土壌 1/2～3 日、高有機質壌土 6～13 日、各土壌中の の生成は最大 %。 ② 土壌中の放射能の減少に伴い、6 日間に処理量の 54～86% が として捕集された。土壌中に 以外の代謝物検出されず。滅菌土壌との比較で分解は土壌微生物によると推定。好気的、嫌気的条件では分解速度に差があるが分解パターンは類似。	(1972 年)	519
ME-9	SME-2	土壌中動態試験	壌土砂質壌土	土壌中半減期及び代謝。 好気的、嫌気的条件下： ① 標識体添加時の壌土 (10ppm) 及び砂質壌土 (1ppm) における半減期、代謝。 ② 非標識体 50ppm 添加時の壌土における代謝	① 壌土中の半減期:好気的 2 日、嫌気的 4 日、 砂質壌土中 3 日後のアセフェートの残留量及び の生成量：好気的 4 及び %、嫌気的 14 及び %。 ② 半減期：好気的 4.5 日、嫌気的 6.5 日、代謝物として (ppm) 及び (ppm) を同定。	(1972 年)	523
—	SME-3 (GLP) (H14/7/16 提出)	土壌中動態試験 (好気的土壌)	シルト質壌土	土壌中半減期及び代謝。 8ppm に相当する 標識体を土壌に混和処理。	半減期：約 4 日 (申請者注：報告書の半減期約 2 日は誤りと思われる) 処理直後→14 日後の放射能変化：抽出性 (99→2%) 、非抽出性 (0.1→27%) 、 (%) 、揮発性 (0→3%)。代謝物： (最大 %) 、 、 、 。	(1996 年)	525
—	SME-4 (GLP) (H14/7/16 提出)	土壌中動態試験 (嫌気的湛水土壌)	埴土	湛水土壌中半減期及び代謝。 2ppm に相当する 標識体水相に添加処理。	半減期：6.6 日、 処理直後→20 日後の放射能変化：水相+抽出性 (95→17%) 、非抽出性 (3→7%) 、 (%) 、 (%)。代謝物： (最大 %) 、 、 。 、 に各 %。	(1996 年)	530
—	SME-5 (GLP) (H14/7/16 提出)	土壌中動態試験 (代謝物の同定)		SME-4 試験における水相試料の による代謝物の同定。	所定時点の水相試料中放射能及び による測定結果を再確認。アセフェート及び を で確認。	(1996 年)	536

* 旧資料No.：平成 8 年 1 月 31 日 (改訂) の抄録での資料No.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

旧資料No.*	資料No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	頁
—	SME-6 (GLP) (H17/11/7提出)	土壌中動態試験(好気的湛水土壌)	埴壌土	好気的湛水土壌中半減期及び代謝。3.0ppmの濃度になるように 標識体を試験系に添加、攪拌した。	半減期：14.7日、 処理直後→21日後の放射能の変化：水層 45.6%→15.5%、土壌抽出物 49.9%→22.0%、土壌残渣 3.6%→24.4%、土壌中 %、揮発性物質 NA→19.9%( )、NA→0.1%( )。 代謝物： %、 H)、 、 。	(2005年)	538
ME-15	SME-7	土壌表面における光分解試験	土壌	標識アセフェートをフラスコ中の砂壌土表面に均等に処理し、屋外の自然光下に0、1、2、3、7及び10日間又は1、2、4、7及び11日間暴露。	アセフェートは自然光下の土壌表面では光分解は起こらず、光反応生成物は形成されなかった。	(1987年)	547
ME-13	WME-1	加水分解動態試験	緩衝液	加水分解速度、加水分解物同定。pH 3、5、7、9の緩衝液中①3～4mg/ml.のアセフェート溶液を21及び40℃で27日間反応。 ②同じ条件下で 溶液を反応。	①アセフェートの半減期：pH 3で65日（21℃）；pH 5～7で約50日（21℃）、約20日（40℃）；pH 9で16日（21℃）。 pH 3、9で が少量生成。 ② 。	(1972年)	549
ME-14	WME-2	加水分解動態試験	緩衝液	加水分解物同定。 0.25N 、 (pH 7)、0.02N に44～61μgの 標識体を添加し、40℃で4～29日間反応した。	酸では0→4日間にアセフェート（100→0%）、 ；アルカリでは同期間にアセフェート（100→25%）、 ；中性では0→29日間にアセフェート（100→13%）、 、	(1972年)	551
—	WME-3 (GLP) (H14/7/16提出)	加水分解動態試験	緩衝液	加水分解速度、加水分解物。pH 5、7、9の緩衝液中、10～11ppmの 標識体溶液を無菌条件で、25℃で遮光下で31日間反応した。またpH 9では 標識体を用いて加水分解物を検討した。	アセフェートの半減期：pH 5で325日；pH 7で169日；pH 9で18日。 31日間（pH 5、7）におけるアセフェートの分解率、 、 の生成率：pH 5で7.0、 、 %；pH 7で12、 、 %。23日間（pH 9）の両標識体におけるアセフェートの分解率、 、 の生成率：58.8～61.8%、 %、 %。pH 7、9では が 、 %、その他 が （最大 %）生成。	(1988年)	553

＊旧資料No.：平成8年1月31日（改訂）の抄録での資料No.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

旧資料No.*	資料No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	頁
—	WME-4 (GLP) (H14/3/7提出)	水中光分解動態試験	緩衝液	分解速度、分解物。 リン酸緩衝液（pH 7）に同位体希釈した　　標識体を約9ppmの濃度で溶解し、（感光剤）の存在及び非存在下に石英容器中、25℃で自然太陽光を照射した。対照は同溶液を遮光下に保存した。	感光剤非存在下では35日間自然太陽光照射及び対照試料間に殆ど差はなく、アセフェートの85.5～86.6%が残存し、 、 、 生成が認められ、半減期は173及び163日であった。感光剤存在下では31日間の太陽光照射でアセフェートの54%が分解し、　　の生成が顕著であった。対照ではアセフェートは上記と同程度の安定性を示し、代謝物として上記の他に　　が同定された。半減期は太陽光照射31日、対照130日。	(1988年)	557
—	WME-5 (GLP) (H14/3/7提出)	水中光分解動態試験	自然水	分解速度、分解物。 河川水（神奈川県水無川上流）に非標識アセフェートを1mg/L濃度で溶解し、無菌条件で石英容器中、25℃で14日間人工太陽光を照射した。対照は同溶液を遮光下に保存した。	人工太陽光照射14日後のアセフェートの残存率、 、　　、 の生成率は80、、、%で、対照のそれらは91、　、、%であった。人工太陽光下及び対照における半減期は44.8及び105日で、自然太陽光に換算した場合の半減期は269日であった。	(2000年)	560
—	SAD-1 (H14/3/7提出)	土壌吸着試験	土壌	土壌13(細粒グライ土)、14（褐色火山灰土）、15（灰色台地土）、16（洪積埴壌土）にアセフェート0.87ppmの0.01M $CaCl_2$溶液を加え、25℃で4、6、8、16、32、40、48時間振とう、遠心分離後の上澄を分析。	K_F^{ads}値 / $K_F^{ads}oc'$値 土壌13: 0.960 / 94.1 土壌14: 0.906 / 25.1 土壌15: 1.05 / 138 土壌16: 1.05 / 60.0	(1990年)	562
ME-10	ME-1	の動物代謝試験		吸収、分布、排泄、代謝。			564

注）資料No.に下線がついている試験は、残留農薬安全性評価委員会で評価済み（平成4年）
＊旧資料No.：平成8年1月31日（改訂）の抄録での資料No.

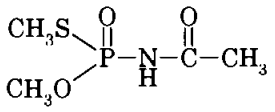
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

旧資料No.*	資料No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	頁
ME-11	ME-2	の植物代謝試験					567
ME-12	ME-3	の土壌中動態試験					569

* 旧資料No.：平成8年1月31日（改訂）の抄録での資料No.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

＜代謝分解物一覧表＞

記号	由来	名称（略称）	化学名	構造式
I	親化合物	アセフェート (ORTHENE)	*O,S*-dimethyl acetylphosphoramidothioate	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

1. 動物代謝に関する試験

1)　標識アセフェートを用いたラット体内における代謝試験　(資料 AME-1)

試験機関：

報告書作成年：1972 年

供試標識化合物：　アセフェート（以下　標識アセフェートと略称）

構造式；

*：　標識位置

化学名；

比放射能；

放射化学的純度；　%

供試動物：　ラット雌雄各 3 匹、なお対照として雄 1 匹を用いた。

試験方法：予め非標識アセフェートを 1 日当り 25mg/kg の量で 7 日間投与し、8 日目に　標識アセフェート 25mg/kg を 1 回投与した。尿及び糞は標識アセフェートを投与した後、6、12、24、48 時間目に採取した。呼気中の　は代謝ケージから吸引した空気を　で捕集した。

ラットは標識アセフェートを投与した後、72 時間目に屠殺し、脂肪、筋肉、肝、腎、心、腸管、脳及び皮膚を摘出した。

放射能の測定は　を用いた。尿中の化合物は　により同定した。

結　果：　分析結果を下表に示した。

投与した放射能の 88～100%が、投与後 12 時間以内に排泄され、回収された放射能の 95%が尿中に認められ、残りの放射能の大部分が呼気（1～4.5%）と糞中（約 1%）に排泄された。投与後 72 時間目に投与量の約 0.4%が体組織中に残留し、肝にやや高い分布が認められた。

尿中に排泄された化合物はアセフェートが 73～77%、　が　%及び　が　%であり、　は検出されなかった。なお、排泄には雌雄差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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

（単位：対投与量%）

分析部位		雄			雌		
		1	2	3	4*	5	6
尿		87.90	92.15	81.80	41.65	95.06	85.14
糞		1.21	1.08	1.39	1.04	0.59	1.33
呼気		2.15	2.40	4.35	1.16	3.01	2.42
組織	脳	0.004	0.002	0.001	0.002	0.003	0.003
	心	0.007	0.004	0.004	0.002	0.005	0.004
	腎	0.04	0.02	0.02	0.01	0.03	0.03
	筋	0.003	0.007	0.005	0.001	0.004	0.004
	肝	0.267	0.157	0.221	0.058	0.146	0.131
	脂肪	0.002	0.002	0.007	0.002	0.006	0.002
	消化管	0.09	0.03	0.04	0.03	0.06	0.04
	皮膚	0.188	0.14	0.10	0.05	0.08	0.05
	小計	0.601	0.362	0.398	0.155	0.324	0.264
合計		91.86	95.99	87.94	44.01	98.98	89.15

*：No. 4 動物からの低回収率は投与作業中における検体喪失によると考えられる。

以上より、アセフェートはラットの消化器官から速やかに吸収され、迅速に尿中へ排泄された。体組織中の残留は極めて少なく、特定の臓器に蓄積されることはないと判断された。また、代謝物として　　は検出されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

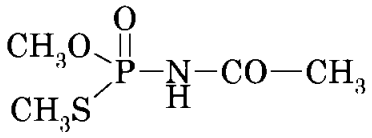
2) アセフェートを用いたラット体内における代謝試験　　(資料 AME-2)

試験機関：

報告書作成年：1976 年

供試化合物：

構造式；



化学名；0,S-ジメチルアセチルホスホロアミドチオエート

純度；　　%

供試動物：　SD 系ラット、1 群 2～3 匹、試験開始時 6 週齢、体重；雄 134～175g、雌 122～140g

試験方法：　アセフェートを水に溶解して 1 日 1 回 100mg/kg を 4 日間連続して経口投与した。以下のように排泄物、組織及び器官を採取して分析した。

1) 第 1 日、2 日及び 4 日目の投与後 3 時間目に 1 群 2 匹のラットを屠殺した。屠殺後、直ちに組織を凍結させ、ラット全身を磨砕して、　　で抽出し、　　に転溶して、　　で精製した。次にアセフェート及び　　を　　により定量した。

2) 第 3 日目投与後 24 時間まで雌雄各 4 匹の排泄物を排出後の変換がないように注意しながら採取した。採取は投与 2、4、6、8 及び 24 時間後に行った。雌雄別に採取した排泄物中のアセフェート及び　　を分析した。

3) 第 4 日目の投与後 3 時間目に雌雄各 3 匹より採血し、屠殺後、組織及び器官を採取した。これらを　　で抽出し、抽出物を精製して　　により定量した。

結　　果：

1) カーカス中のアセフェートの含量に投与回数による増加は認められなかった。従って、ラットは各投与から 24 時間以内にアセフェートを完全に代謝分解するものと推定された。最終投与 3 時間後に最終投与量の 12～48%が全カーカス中にアセフェートとして検出された。　　が各カーカス中、ラット 1 匹当り　　μg 認められたことから、最終投与量中のアセフェートの　　%が　　に代謝されたものと想定される。　　の　　%が

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

投与後 24 時間以内に動物体内から排泄されたと考えられた。

2) 第 3 日目の投与 24 時間目までに糞尿中に排泄されたアセフェートは雌雄ラットで各々36.2mg 及び 36.8mg であった。これらは投与量の各々72 及び 58%に相当した。このうち　　は雌で　　μg、また雄で　　μg であり、アセフェート換算で各々　　%及び　　%に相当した。排泄物中の　　は投与 8 時間後まで増加し、以後減少した。以上の結果からラット体内でアセフェートが僅かに　　へ代謝されたものと判断される。

3) 第 4 日目の投与後 3 時間目に屠殺して胃、腸管（小腸、大腸）、血液、肝、筋肉、脂肪、心、腎、脳及び精巣中のアセフェート及び　　を分析し、それらの比を算出した。

アセフェートは胃に最も多く残留し、小腸及び大腸には少なかった。しかし、胃－腸管に残留したアセフェートは投与量の 3～14%に過ぎず、アセフェートは腸管から迅速に吸収されたと推定された。分析に用いた各組織、器官中のアセフェート含有量は腎を除き、ほぼ均一であった。腎の含有量がやや高いのはアセフェートの尿中への迅速な排泄のためと考えられた。

　　は各種の組織、器官中に検出され、　　ppm 以下であった。しかし腎、精巣及び脳には各々　　、　　及び　　ppm とやや多い傾向を示した。

アセフェートに対する　　の比率は胃で投与前の比率の　　倍となり、小腸でさらに増加した。その比率は血中及び筋肉中では変わらず、肝でやや増加し、腎では著しく増加した。この腎における　　のアセフェートに対する比率の増加は、腎で変換されるためではなく、アセフェートが腎でより迅速に排泄されるため　　の濃度が相対的に高まることによると考えられる。

雌雄とも、アセフェートは脂肪中に蓄積する傾向は認められなかったが、雄ラットの脂肪に　　が他の組織に比較してやや多く残留する傾向を示した。

次表に最終投与 3 時間後における各組織中のアセフェート及び　　の残留値（平均値）を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表．最終投与3時間後の各組織における残留量［ppm］

組織	アセフェート			
	雄	雌	雄	雌
胃	252.6	201.2		
小腸	21.1	18.5		
大腸	33.0	25.5		
血液	21.6	12.1		
肝	16.9	10.4		
筋	17.9	13.5		
脂肪	12.2	10.1		
心	19.5	19.4		
腎	69.7	31.5		
脳	18.2	14.6		
精巣	24.7	－		

以上より、ラットに投与したアセフェートの排泄は迅速で、アセフェートから　　への代謝は、主に小腸で起こると考えられた。また、アセフェート及び　　はラットの組織及び器官に蓄積しないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3) アセフェート及び　　の乳牛を用いた乳汁及び組織中の残留試験　(資料 AME-3)

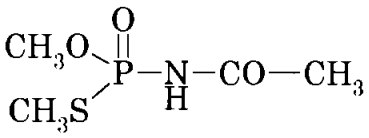
試験機関：

報告書作成年：1973 年

供試化合物：

1) アセフェート

構造式；



化学名；0,S-ジメチルアセチルホスホロアミドチオエート

2)

構造式；

化学名；

純度：アセフェート　%及び　　%

供試動物：　乳牛雌、投与群 1 群 3 頭、対照群 2 頭

投与方法：　朝の搾乳後、乾燥飼料中アセフェートとして 0、3、10、30ppm 及び
として 、　、 、 ppm に相当する量をゼラチンカプセルに封入し、連続 30 日間経口投与した。なお、最終投与後 6 日間を回復期間とした。

試験項目及び結果：

乳汁中の残留；投与期間中の 1、2、4、6、7、10、12、14、17、19、21、24、26、28 及び 30 日目と最終投与後 3 日間の朝及び夕刻に搾乳し、乳汁中のアセフェート及び　　を分析した。

投与期間中の乳汁中における残留量の要約を次表に示した。

投与期間中における乳汁中の残留は中用量投与群及び高用量投与群で明らかに認められたが、低用量投与群では極めて僅かであった。夕方搾乳した乳汁中には多く残留し、朝の乳汁中には少なかった。これは朝の搾乳後に検体を投与したた

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

めと考えられる。夕方の乳汁中及び朝の乳汁中に投与したアセフェート量の各々0.2%及び0.1%が含有していた。また、　　は夕方及び朝の乳汁中に投与量の約　%及び　%が含まれていた。乳汁中のアセフェートと　　との比率は、飼料中（　）に比較して大きく、朝の乳汁中では　　、また、夕方の乳汁中では　　であった。投与終了後、乳汁中の残留量は急速に低下しアセフェートは2日目に、　　は1日目に検出されなくなった。

表．投与期間中の乳汁中における残留量

投与量 飼料中(ppm)		残留	乳汁中残留量 (ppm)				
			残留範囲		平均		1日平均
ｱｾﾌｪｰﾄ			朝	夕	朝	夕	
3		ｱｾﾌｪｰﾄ	0.00～0.01	0.00～0.06	0.00	0.03	0.01
10		ｱｾﾌｪｰﾄ	0.00～0.24	0.06～0.37	0.05	0.17	0.09
30		ｱｾﾌｪｰﾄ	0.00～0.23	0.14～0.68	0.17	0.49	0.27

検出限界：アセフェート　0.01ppm、　　ppm

尿中への排泄；投与期間14、28日目及び最終投与後1、4日目の午後採尿し、尿中のアセフェート及び　　を分析した。

アセフェート及び　　は急速に尿中に排泄され、最終投与後4日目には検出されなかった。

組織中の残留；投与期間21日目及び最終投与後1、6日目に各群1頭を解剖して、肝、心、腎、筋肉、皮下脂肪及び腹腔内脂肪中のアセフェート及び　　を分析した。高用量投与群の組織中残留量を次表に示した。

投与期間中は、心、腎及び筋肉にアセフェートがより多く検出されたが、最終投与後1日目には極めて低値になり、6日目には全投与群の各臓器に検出されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表. 高用量投与群の組織中残留量

組織	残留	残留量 (ppm)		
		投与21日目	最終投与後1日	最終投与後6日
肝	アセフェート	0.08	0.02	0.00
心	アセフェート	0.32	0.10	0.00
腎	アセフェート	0.57	0.21	0.00
筋肉	アセフェート	0.28	0.13	0.00
皮下脂肪	アセフェート	0.13	0.08	0.00
腹腔内脂肪	アセフェート	0.04	0.03	0.00

投与量：アセフェート 30ppm、 ppm
検出限界：アセフェート 0.02ppm、 ppm

以上の結果、アセフェート及び は動物の組織中に蓄積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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

4)　アセフェート及び　　を用いたヤギ体内における代謝試験（資料 AME-4）

試験機関：

報告書作成年：1972 年

供試標識化合物：

1)　　アセフェート（以下　　標識アセフェートと略称）

構造式；

*：　標識位置

化学名；

比放射能：　　、放射化学的純度：　　%

2)　　（以下　　と略称）

構造式；

*：　標識位置

化学名；

比放射能：　　、放射化学的純度：　　%

供試動物：　泌乳中期のヤギ（雌）、1 群 1 頭、合計 4 頭、体重 18～20kg

試験方法：

投与方法及び投与量；1 群各 1 頭のヤギに対して、　　標識アセフェートあるいは　　をゼラチンカプセルに入れ毎朝搾乳直後に 1 回、連続 7 日間、経口投与した。

実際の投与量（及び設定飼料中濃度）を次に示した。

ヤギ A　　標識アセフェート 38.8mg（飼料中 20ppm）

ヤギ B　　mg（飼料中　ppm）

ヤギ C　　標識アセフェート 38.8mg＋　　mg（飼料中 20ppm＋　ppm）

ヤギ D　　標識アセフェート 10.6mg＋　　mg（飼料中 5ppm＋　　ppm）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

なお、8日目から10日間は検体を投与しなかった。

分析用サンプル採取方法；搾乳は毎朝、検体投与前に実施した。尿、糞、乳汁及び血液の分析用サンプルは標識化合物投与前、投与後12及び24時間目と、第1回及び最終投与の6時間後に採取した。なお、投与中止後の回復期間（試験9～17日）は投与期間中の検体投与前と同時刻に分析用サンプルを採取した。最終投与後11日目に屠殺し、腎、肝、心、脳、乳腺（内部組織）、筋肉及び脂肪を摘出し、分析に供した。

サンプルの抽出方法及び分画方法；乳汁、尿、糞、血液及び脂肪を除く各組織は　で抽出し、分画した。脂肪は　で抽出し　で分画した。各分画物は　及び　により代謝物を同定した。

の分析；乳汁は　で　カウントし、尿と組織及び乳汁の有機溶媒抽出物は　の　でカウントした。抽出物1mLあるいは乳糖及び蛋白の沈渣は水に溶解し　を加えて測定した。また、糞、血液及び組織は　により分析した。

結　果：投与期間中及び投与中止後の回復期間中における尿、糞及び乳汁中への放射能の分布と試験終了時における組織内の分布を次表に示した。

1)アセフェートのみを投与した場合、7日間にわたって連続投与した総放射能の70%（尿中66%、糞中3%、乳汁中0.7%）が排出された。投与中止後の排出は極めて遅く、回復期間の10日間で6%が主に尿中に排出された。試験終了時の各臓器中に　は均等に分布していた。

尿中の放射能の80%がアセフェートで、　%以下が　であった。アセフェートは投与期間の乳汁中に0.3%移行した。　はいずれの時期にも乳汁中に確認されなかった。

投与期間中の乳汁中にはアセフェートの蓄積は認められなかった。

組織中の放射能はアセフェートあるいは　ではなく　が一般代謝物中に取り込まれた状態で存在した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表．投与期間中及び投与中止後の尿、糞及び乳汁中の放射能分布及び試験終了時の組織内分布

ヤギ	投与量	ｻﾝﾌﾟﾙ	投与期間中 0-8 日	投与中止後 9-17 日	合　計	組　織　内			
A	ｱｾﾌｪｰﾄ 38.8mg	尿	65.94	5.91	71.85	肝	1.18	脳	0.06
		糞	3.01	0.50	3.51	腎	0.12	脂肪	1.73
		乳　汁	0.72	0.16	0.88	心	0.15	筋肉	8.00
						乳腺	0.11		
		合　計	69.67	6.57	76.24	合　計	11.35		
B		尿				肝		脳	
		糞				腎		脂肪	
		乳　汁				心		筋肉	
						乳腺			
		合　計				合　計			
C	ｱｾﾌｪｰﾄ 38.8mg	尿	62.27	1.68	63.95	肝	1.71	脳	0.08
		糞	4.96	0.43	5.39	腎	0.13	脂肪	2.35
		乳　汁	2.07	0.39	2.46	心	0.16	筋肉	15.98
						乳腺	0.44		
	mg	合　計	69.30	2.50	71.80	合　計	20.85		
D	ｱｾﾌｪｰﾄ 10.6mg	尿	51.09	2.12	53.21	肝	1.34	脳	0.16
		糞	5.77	0.61	6.38	腎	0.20	脂肪	1.56
		乳　汁	2.20	0.58	2.78	心	0.35	筋肉	26.30
	mg					乳腺	0.48		
		合　計	59.06	3.31	62.37	合　計	30.39		

表中の数値は、投与した総放射能に対する百分率（%）を表す
体重 5%が脂肪、40%が筋肉として算出

2)

3) アセフェート及び　　の混合物を投与した場合は、アセフェートあるいは　　を各々単独で投与した場合における尿中、糞中及び乳汁中への移行と同等であり、投与量に比例した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

5)　アセフェートあるいは　　の混餌投与によるヤギの組織中及び乳汁中への移行試験　　(資料 AME-5)

試験機関：

報告書作成年：1976 年

供試標識化合物：

1)　　アセフェート（以下　　標識アセフェートと略称）

構造式；

：　標識位置

化学名；

比放射能：　　、放射化学的純度：　　%

2)

構造式；

*：　標識位置

化学名；

比放射能：　　、放射化学的純度：　　%

供試動物：　泌乳中の雌ヤギ、4 頭、体重約 50kg

アセフェート投与群　1 頭

投与群　1 頭

対照群　2 頭

試験方法：　非標識アセフェート 40mg/日（飼料中 20ppm に相当）あるいは同　　mg/日（飼料中　ppm に相当）を 7 日間毎日 3 回（朝の搾乳後、正午及び夕刻の搾乳後）ゼラチンカプセルで経口投与した。

次に 2 日間、各　　標識化合物を同様に投与し、10 日目の朝、搾乳直後に最終投与した。最終投与 3 時間後に屠殺剖検して各組織を摘出し分析に供した。搾乳後、乳汁サンプルは直ちに凍結し、また組織は摘出後直ちにドライアイスで冷却したブレンダーで磨砕して凍結保存した。

総量の測定は、乳汁サンプルについては　　と乳汁 1mL を用いて　　でカウントし、組織サンプルは 0.1g～0.25g を

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

で　させた。値は　で補正した。平均　は　%であった。

組織抽出物及び残渣の分析方法；まず、組織を　で抽出し、濃縮した　画分の　をカウントした。次に　及び　で抽出し、濃縮した画分を　で、また残渣を　でカウントした。

画分は　にスポットし、　で展開して　を乾燥させ、　を6日間密着させて　との比較を行った。さらに、　をかきとり　中で測定した。

画分は3種類の　し（　、　あるいは　を加え、　反応)、次に　画分を　で抽出して　中でカウントした。

乳汁抽出物及び残渣の分析方法；まず、　で抽出して　をカウントした。乳汁画分に　を加え　と　に分け、　を濃縮乾固し、それを　で抽出した。さらに多量の　で洗浄し、これらの　画分と　画分の一定量をカウントし、　及び　を用いて分析した。　は風乾して　させた。

結　果：各組織中の　総量と各抽出画分の　の分布を次表に示した。

アセフェートを投与したヤギの組織中における残留量はアセフェート換算で0.05～0.5ppmの範囲にあり、脂肪中で最も少なく、肝に最も高い値を示した。組織中の　は　で約50%、さらに　で約15%抽出され、　では痕跡程度抽出された。残渣には約20%が残留した。

を投与したヤギの組織中における残留量は　で　ppmの範囲にあり、アセフェート投与ヤギと同様に脂肪中には最も少なく、肝が最高値を示した。組織中の　は　で約　%、　で約　%抽出され、　では痕跡程度が抽出された。残渣には肝の　ppmを除き、各組織中の残留量は　ppm以下であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表．各組織中の　総量と各抽出画分の　の分布

検体 投与量	組織	組織中 総量 (ppm)	抽出中 (ppm)	抽出中 (ppm)	抽出中 (ppm)	残渣中 (ppm)	回収率 (%)
アセフェート 40mg/day (飼料中 20ppm)	肝	0.469	0.126	0.108	0.005	0.157	84
	腎	0.387	0.230	0.063	0.003	0.065	93
	脳	0.165	0.091	0.032	0.003	0.017	87
	皮下脂肪	0.054	0.028	0.006	< 0.001	0.012	85
	腹腔内脂肪	0.061	0.018	0.008	< 0.001	0.023	80
	筋肉	0.180	0.110	0.030	0.001	0.018	88
	心	0.197	0.114	0.031	0.003	0.031	91
(飼料中 ppm)	肝						
	腎						
	脳						
	皮下脂肪						
	腹腔内脂肪						
	筋肉						
	心						

アセフェート投与ヤギの各組織中におけるアセフェート及び　　の含量を次表に示した。

表．アセフェート投与ヤギの組織内残留量

検体及び投与量	組織	アセフェート(ppm)	(ppm)
アセフェート 40mg/day (飼料中 20ppm)	肝	0.064	
	腎	0.289	
	脳	0.091	
	皮下脂肪	0.040	
	腹腔内脂肪	0.021	
	筋肉	0.144	
	心	0.142	

アセフェート投与ヤギでは、組織内残留量は、腎で最高であり、脂肪で最低であった。　　mg/day 投与ヤギの組織からは　　は検出されなかった（　ppm 以下)。アセフェート投与ヤギの各組織からの　抽出液中にはがアセフェート換算で 0.004～0.1ppm 含有していたが、アセフェート及び　　の抱合体は認められなかった。

また、　　投与ヤギにおいても　　の抱合体は検出されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

乳汁中に検出された　のアセフェート及び　換算値の平均値を次の表に示した。

表．乳汁中におけるアセフェート及び　の残留量　単位：ppm

投　与	化合物	2 日*	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日	8 日	9 日	10 日
ｱｾﾌｪｰﾄ	ｱｾﾌｪｰﾄ	0.09	0.10	0.09	0.14	0.15	0.17	0.17	0.16	－
40mg/day										
mg/day										

投与開始後日数

乳汁中の　は投与4日目にほぼ一定になった。アセフェート40mg/dayを投与したヤギの乳汁中にはアセフェートが0.09～0.17ppm及び　が　ppm　、検出された。　mg/dayを朝投与したヤギの夕刻における乳汁中には　ppmの　が検出されたが、翌朝の乳汁中には検出されなかったため上表の平均値では　となった。
乳汁中における　の分布を次表に示した。

表．乳汁中における　の分布　単位：ppm

投　与 検　体	搾乳時間	総　量	ｱｾﾌｪｰﾄ		脂肪画分中	蛋白画分中	乳 糖 中
アセフェート	9 日午後	0.335	0.17		0.006	0.058	0.158
	10 日午前	0.422	0.15		0.007	0.115	0.125
	9 日午後		－				
	10 日午前		－				

アセフェート投与ヤギの乳汁中にはアセフェート及び　が検出され、
。
アセフェート及び　のいずれを投与したヤギの乳汁中にも蛋白及び乳糖の画分に　が多く検出され、脂肪画分中には僅かであった。

以上より、アセフェートあるいは　を経口投与したヤギの組織中には両化合物の抱合体は検出されなかった。アセフェートを投与したヤギの組織中にはアセフェートと、
の　が検出され、
。また、アセフェートを投与したヤギの乳汁中にはアセフェート及び
が検出され、　。乳汁中の　は殆どが乳糖及び蛋白の両画分にみられた。

。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

6)　標識アセフェートを用いたヤギにおける代謝試験　(資料 AME-6)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1996 年

供試標識化合物：

1)　　アセフェート（以下　　標識アセフェート）

構造式；

*：　標識位置

化学名；

比放射能；　　放射化学的純度：　%

2)　　アセフェート（以下　　標識アセフェート）

構造式；

*：　標識位置

化学名；

比放射能；　　放射化学的純度：　%

標識位置の設定理由：

。

供試動物：　泌乳 Saanen ヤギ（*Capra hircus*）、1 群 1 頭、合計 3 頭、体重 42～58kg

試験方法：

投与方法及び投与量；1 群各 1 頭のヤギに対して、飼料中約 15ppm に相当する標識又は　　標識アセフェートをゼラチンカプセルに入れ午前及び午後の搾乳直後の 1 日 2 回、連続 3 日間、経口投与した。無投与対照ヤギにはプラセボカプセルを同様に与えた。

用量設定理由；

。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

試料採取方法；尿、糞、乳汁を１日２回採取した。排泄物回収後のケージ水洗液も採取した。最終投与後 20 時間以内に屠殺し血液、心、腎、肝、筋肉（腰部、前肢及び後肢）、脂肪（大網及び腎周囲脂肪）、消化管及び消化管内容物を採取した。採取した全試料を放射能測定に供し、所定の乳汁または顕著な　残留量の認められた組織は適宜　　及び　　で残留物を分析した。

試料の処理及び代謝物の分離；乳汁に　　を加えて攪拌し、遠心分離後の　を濃縮、得られた　濃縮液を遠心分離/濾過して濾液を親化合物及びその代謝物の分析に供した。また、乳汁を常法により　（　　）と　に分けた。　をさらに　（固形成分、　　%）及び（　　%）に分画しそれぞれを凍結乾燥した。　は　　で抽出し、抽出物を　後、得られた　を　で分離、さらに　化した　誘導体を　で同定した。　は　で抽出後の　を、また　は　試料又はさらに　による　試料を　及び　で分析した。肝、腎、筋肉及び心は　　で抽出し、　　で　して　の　画分を得る一方、抽出後の　を　　溶媒で処理後、　　で抽出して　画分とし、それぞれの画分を　分析に供した。肝及び腎の　画分はさらに　、　　による分画及び　等による精製を経て得られた各画分を　及び　で分析した。脂肪組織は　　による抽出し、　　による精製を経て得られた溶出液を　で分析した。

分析方法；試料中の放射能は、尿、ケージ洗液、乳汁を含む　試料の場合は　　に加えて、また糞、血液、組織を含む　試料の場合は　で　し、発生した　を　　に捕集して、　　により測定した。計測データは　　及び　　について補正した dpm とし、残留量は親化合物換算の ppm として算出した。親化合物及び主要代謝物は　及び　　及び　　を用いて　との　　より同定し、　では　の放射能を　で測定することにより、また　では　で定量した。　での　は　　及び　　による　により確認し、また　の検出には　を　して　させた。　及び　のほかに、親化合物及び　　の確認には　を用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結　　果：

分布；　投与後試験期間中における乳汁、尿及び糞中への放射能の分布と試験終了時における組織内の分布を表1に示した。

表1.　　アセフェート投与による放射能の分布

試　料		標識体		標識体	
		ppm	投与量%	ppm	投与量%
乳　汁		—	3.13	—	2.71
試験1日午後～2日午前		0.497	0.81	0.440	0.82
試験2日午後～3日午前		0.676	1.14	0.529	0.93
試験3日午後～4日午前		0.679	1.18	0.513	0.96
排泄物		—	72.82	—	53.16
試験1日	尿	5.22	15.81	5.13	10.14
	糞	0.91	1.72	0.73	1.22
	洗浄液	0.20	0.21	0.12	0.11
試験2日	尿	7.60	22.70	7.64	17.32
	糞	1.49	2.58	1.24	1.95
	洗浄液	0.29	0.31	0.30	0.30
試験3日	尿	7.31	24.97	8.78	19.39
	糞	1.91	3.60	1.28	2.07
	洗浄液	0.31	0.92	0.21	0.67
組　織		—	1.53	—	1.67
脂　肪		0.103	0.10	0.018	0.03
腎		0.358	0.06	0.502	0.08
肝		1.042	1.04	1.085	1.30
筋　肉		0.200	0.26	0.168	0.19
心		0.205	0.06	0.211	0.07
血　液		0.165	<0.01	0.259	<0.01
消化管及び内容物		—	5.70	—	5.41
総回収率		—	83.18	—	62.95

両標識体とも投与した総放射能の大部分は尿中に排泄され、尿、糞及びケージ洗浄液中の回収率は　　標識体がそれぞれ63.48、7.90及び1.44%と　　標識体の46.85、5.23及び1.084%に比較して高く、排泄物中の総回収率に対する放射能の割合は84.4～87.5%であった。説明不可能な放射能は、定性的に呼気の捕集液中に放射能が確認されたことから、　　又は　　化合物として呼気中に排泄されたものと考えられた。乳汁中への放射能の移行は両標識体とも1日あたり約1%と比較的一定で、　　及び　　標識体を連続3日間投与後、総投与量のそれぞれ3.1及び2.7%を占めた。組織中における残留放射能は

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

いずれの標識体とも低い値を示し、肝で約 1%を示したが、その他の組織中の放射能は合計で総投与量の 1%未満であった。

代謝； 親化合物アセフェートは、両標識体に由来する乳汁の 処理後の 濃縮物濾液及び肝、腎、筋肉及び心の 画分を 及び による 及び により同定された。 は 標識体由来の上記処理試料から による によって同定された。また は 標識体由来の乳汁及び肝の処理試料から による 及び により同定された。上記の乳汁試料、肝及び腎の 画分から 及び の により の 代 、 、 及び が同定された。乳汁の の については、 分解物を により分離し、得られた各 溶出物の を に供し、 との 比較により 及び が同定された。特に 標識体の場合、 中の残留量（0.469ppm）が 標識体の残留量（0.065ppm）より大きく、さらに 中の乳汁に対する放射能の割合（約 69%）が重量の割合（8.5%）を大きく上回ることから、本標識体に由来する の天然物への取り込みが強く示唆される。乳汁の 画分（ ）には 標識体（0.193ppm、36.5%）によるものが 標識体（0.074ppm、10.9%）によるものに比し高い 残留値を示したことから、 である が に効率的に取り込まれることが明らかである。乳汁の 画分についても 標識体（0.271ppm、51.2%）によるものが 標識体（0.133ppm、19.7%）によるものに比し高い 残留値を示し、その主成分である は 及び により標識されていること、さらに の 分解で生成する 及び も によっていずれも標識されていることが確認された。このことから の と同様に である が に効率的に取り込まれることが明らかである。

乳汁及び各組織における残留代謝物の分布を表 2 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 2. 乳汁及び各組織における残留代謝物の分布

単位：総残留量%（親化合物換算値）

試　料[1]	乳汁		肝		腎		筋　肉		心		脂　肪	
総残留量(ppm)	0.676	0.529	1.042	1.085	0.358	0.502	0.200	0.168	0.205	0.211	0.103	0.018
アセフェート(I)	11.5	14.4	4.8	4.2	25.7	13.9	21.5	26.2	37.1	25.6	ND	ND
合　計	82.2	88.8	76.3	71.1	66.7	74.7	42.9	67.9	59.1	70.3	88.3	84.2

1.　　標識体、　　標識体
2. NA =　標識されていない化合物又は分析に供されなかった化合物
3. ND = 検出されず
4. 肝、腎、筋肉及び心組織の「　　」として指定した　　の総残留量
5. 抽出後　　- 本表では　残留物とする　　及び抽出後　　の合計値

乳汁、肝、腎、筋肉及び心におけるアセフェートの残留量は両標識体で差はなく、それぞれ 0.076～0.078ppm（総残留量の 11.5～14.4%）、0.046～0.050ppm（4.2～4.85）、0.070～0.092ppm（13.9～25.7%）、0.043～0.044ppm（51.5～26.2%）、0.054～0.076ppm（13.9～25.7%）であり、組織間の濃度に大きな差はなかった。

標識体由来の　　は、いずれの組織でもアセフェート残留量の　　以下であった。肝の放射能の大部分は両標識体とも　抽出物中にみられるが、　処理及び　による分画などの結果から相当量の放射能が　へ取り込まれたことが示唆された。また肝及び腎の抽出後　を　処理したところ大部分の放射能が　され、その　及び　での挙動からアセフェートやその　に相当するものはなく、　の　に取り込まれたものと考えられた。また脂肪組織からアセフェートは検出されなかった。脂肪組織中の総放射能残留量は　標識体のほうがはるかに大きく、　画分が総残量放射能の殆どを占めること、　反応により　、　及び　が確認されたことから、乳汁における　と同様に　の天然　への取り込みが強く示唆された。

以上より、アセフェートのヤギにおける主要代謝経路は　構造の　であり、これには　及び/又は　、ならびに　及び　の脱離が含まれると考えられた。また、放射能は乳汁の天然物、肝の　及び脂肪組織の　に取り込まれることが明らかとなった。

アセフェートのヤギにおける推定代謝経路を以下の図に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図．アセフェートのヤギにおける推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

7)　標識アセフェートを用いた産卵鶏における代謝試験　(資料 AME-7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1996 年

供試標識化合物：

1)　アセフェート（以下　標識アセフェート）

構造式；

*：　標識位置

化学名；

比放射能；　放射化学的純度：　%

2)　アセフェート（以下　標識アセフェート）

構造式；

*：　標識位置

化学名；

比放射能；　放射化学的純度；　%

標識位置の設定理由；

。

供試動物：　白色レグホン種ニワトリ（産卵鶏）（*Gallus gallus*）、投与群 1 群各 7 羽、対照群 1 群各 2 羽（各投与群の対照として）、合計 18 羽、体重 1.24～1.74kg

試験方法：

投与方法及び投与量；1 群各 7 羽のニワトリに対して、飼料中約 10ppm に相当する非標識アセフェートで同位体希釈した　又は　標識アセフェートをゼラチンカプセルに入れ、午前及び午後の採卵直後に 1 日 2 回、連続 3 日間、経口投与した。1 群各 2 羽の対照群のニワトリにはプラセボを同様に投与した。投与後の動物はスチール製のケージに収容し、これを閉鎖系のガラス/スチール製のボックス内に設置して呼気中の　を　溶液中に捕集した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

用量設定理由；

。

試料採取方法；排泄物は毎朝採集し、試験終了時にケージを洗浄して洗浄液を採取した。卵は1日2回採取し、卵白と卵黄に分離した。各ニワトリは最終投与後20時間以内に屠殺し血液、肝、筋肉（胸部及び大腿部の各部位）、脂肪（腹部及び脂肪付随皮膚）、消化管（GI管）及び消化管内容物、卵巣及び卵管内容物を採取した。卵白、卵黄、血液、排泄物、肝、筋肉、脂肪、GI管及び消化管内容物は放射能測定に供し、可食組織（卵白、卵黄、筋肉、肝及び脂肪）における　残留物を分析し、適宜　　及び　　分析により同定した。

試料の処理及び代謝物の分離；　卵白、卵黄及び各組織は、まず　　及びその水溶液を加えて順次磨砕抽出し、遠心分離後の　を合わせて　　と分配し、　を濃縮後、再度　　で分配して　　相（　　画分）と　相の画分を得た。磨砕抽出後の固形物はさらに　　で磨砕抽出して抽出画分と抽出後固形物に分けた。各処理過程で得られた試料については　　で放射能を測定し、残留　の大半を占める　画分については主に　及び/又は　により主要代謝物を同定した。卵黄中の　については、　標識体の　抽出画分の濃縮物を　溶液中で　還流して　後、　下で　抽出し、抽出濃縮物を　で精製して得た　を、さらに　化又は　化して　又は　で同定した。両　画分は合わせて　で分析した。抽出後固形物については、　標識体のものを　中で　還流し、　分解物を　で分離、精製して得られた　をさらに　中で　化して　、　及び　で同定した。また、別途抽出後固形物を　又は　による抽出あるいは　による　処理に供して結合性残留物を　及び　で分析した。

分析方法；　試料中の放射能は、　試料の場合は　に加えて、また排泄物、血液、卵白、卵黄、各組織及び　試料の場合は　で　、発生した　を　に捕集して　により測定した。計測データは　及び　について補正したdpmとし、残留量は親化合物換算のppmとして算出した。親化合物及び主要代謝物は　及び　及び　を用いて　との　により同定し、　では　の放射能を　で測定することにより、また　では　によって分析した。　上での　は　による　及び　及び　による　により確認した。　及び　のほかに、親化合物及び　の確認には　を用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

結　　果：

分布；　投与後試験期間中における卵白、卵黄、尿及び排泄物中及び試験終了時の各組織における放射能の分布を表1に示した。

表1.　　アセフェート投与による放射能の分布

試　料		標識体		標識体	
		ppm	投与量%	ppm	投与量%
卵		—	1.20	—	0.66
卵　白	試験1日	0.02	0.01	0.08	0.06
	試験2日	0.18	0.16	0.19	0.11
	試験3日	0.31	0.29	0.34	0.37
卵　黄	試験1日	0.00	0.00	0.02	0.01
	試験2日	0.08	0.04	0.05	0.01
	試験3日	1.52	0.70	0.17	0.10
全卵(除：殻)試験3日		0.71	0.43	0.28	0.28
組　織		—	3.26	—	1.66
筋　肉		0.11	0.44	0.10	0.35
肝		0.87	1.09	0.46	0.65
脂　肪		0.44	0.37	0.04	0.03
血　液		0.21	1.36	0.11	0.63
消化管内容物		—	1.08	—	0.83
排泄物		—	44.5	—	72.3
ケージ洗浄液			1.91		3.28
KOH 捕集液		—	16.0	—	5.90
総回収率		—	68.0	—	84.6

両標識体ともに投与した放射能は速やかに吸収され、ニワトリから排泄された。　　及び　　標識体の投与量に対する放射能の総回収率はそれぞれ67.9及び84.6%で、大部分は排泄物、　　捕集液及びケージ洗浄液（46.4及び75.6%）に排泄され、卵及び可食組織に検出された放射能はごく少量（4.5及び2.3%）であった。顕著な量の放射能が　　捕集液中に回収されたことから、又は　　化合物として呼気中に排泄されたものと考えられ、アセフェートはニワトリにおいて広範な代謝を受けること、及び　　標識体ではその傾向が一層顕著であることが示唆された。卵白及び卵黄中の総放射能は3日間の投与期間中に増加がみられ、試験3日の残留量は　　及び　　標識体でそれぞれ0.71及び0.28ppmであった。筋肉中では両標識体とも同等（0.1ppm）で、肝及び血液では　　標識体試料（0.87及び0.21ppm）が　　標識体試料（0.46及び0.11ppm）の約2倍の　　残留値を示し、脂肪組織では　　標識体試料（0.44ppm）が　　標識体試料（0.04ppm）の約10倍の残留値を示した。

代謝；　親化合物アセフェートは両標識体に由来する卵白の　　抽出画分か

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

ら　により単離され、　及び　による　により同定された。　標識体の同画分からは未同定の　も単離されたが、その　から　ではなく　の天然物と推定された。

標識体に由来する肝試料における　抽出液の　画分を　で繰り返し精製し、凍結乾燥して得られた精製物の　による　によって　が、さらに精製物を　中で　して得られた　誘導体のアセフェート及び　標準品との　による　で　及び　が同定された。　標識体由来の　画分試料から　による　によって　及び　が同定されたが、その濃度は極めて低かった。肝の　画分のみから未知ピーク　が検出されたが濃度が極めて低く同定には至らなかった。また　（　）は　標識体由来肝試料の　画分から　による　により同定された。卵黄の　抽出画分の　による　分解物の　分析、及び　分解物の　誘導体の　分析により　及び　が同定された。これらの　は　分解物の　の　分析によっても確認された。　画分の　残留物は　上で標識　を含む　画分と類似の放射能分布パターンを示した。　標識体に由来する卵白抽出後固形物の分解物から精製して得られた　の　誘導体は　、　及び　により　と同定され、放射能が卵における　である　（　文献値）に取り込まれたことが強く示唆された。抽出後固形物の　処理では、肝及び卵黄に残留する　放射能の 25～40%が　化されたが（筋肉では 10%未満、卵白では 3%以下が　化）、　部分の放射能の大部分が　で沈殿することから　の　代謝物ではなく、　と考えられた。また、抽出後残留物の　及び　処理ではそれぞれ 3～25%及び 11～60%の放射能が抽出され、　の存在が示唆された。さらに　標識体の卵黄を除くすべての抽出後残留物の放射能の大部分は　処理により　され、　部分の　では広範囲に放射能が認められ、明瞭な構成成分が検出されないことから、　が　複合体に取り込まれたものと示唆された。卵白、卵黄及び各組織における残留代謝物の分布を表 2 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

表 2. 卵白、卵黄及び各組織における残留代謝物の分布

単位：総残留量%（親化合物換算値）

試　料[1]	卵　白		卵　黄		筋　肉		肝		脂　肪	
総残留量(ppm)	0.31	0.34	1.52	0.17	0.11	0.10	0.87	0.46	0.44	0.04
アセフェート(I)	61.7	42.4	5.3	32.6	40.8	63.6	2.4	11.0	0.7	25.7
合　計	105.8	105.0	79.6	89.9	101.7	103.8	72.9	94.7	75.6	102.2

1.　　標識体、　　標識体、NA = 該当せず、ND = 検出されず
2.　　卵白には総同定量の　　%と測定された　　を含む
3.　　肝には総同定量の　　%と測定された　　を含む

卵白及び筋肉ではアセフェートが主要残留物でありそれぞれ 0.144～0.19ppm（総残留量の 42.4～61.7%）及び 0.044～0.062ppm（同 40.8～63.6%）を示したが、卵黄及び肝ではその残留濃度は低く、それぞれ 0.056～0.082ppm（同 5.3～32.6%）及び 0.022～0.082ppm（同 2.4～11.0%）であり、また脂肪では極めて微量（<0.01ppm）（同 0.7～25.7%）であった。その他の同定された　　、　　、　　、　　、　　及び　　はいずれも　　濃度（　　ppm）で、これらは　　化合物であることから速やかに排泄されて組織や卵に蓄積されないと考えられる。　　の残留量は常にアセフェート濃度を下回り、対応するアセフェート濃度の約　%であった。

以上より、アセフェートのニワトリにおける主要代謝経路は　　の　　分解であり、これには　　及び/又は　　、ならびに　及び　　の脱離が含まれると考えられた。投与した顕著な量の放射能がニワトリから呼気として排泄され　　又は　　化合物として捕集された。放射能は天然の　　及び　　、　　や　　及び　　にも取り込まれると考えられた。
アセフェートの産卵鶏における推定代謝経路を次頁の図に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

図．アセフェートの産卵鶏における推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

8)　標識アセフェートを用いたラットにおける動物代謝試験　(資料 No. AME-8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

供試標識化合物：

供試化合物名；　アセフェート（以下　標識アセフェート）

化学構造；

*　標識位置

化学名；

比放射能；　、放射化学純度；　%（　）

標識位置の設定理由；

。

供試動物：Sprague-Dawley 系 Crl:CD® (SD) IGS BR ラット

トキシコキネティクス（TK）試験（25 及び 100mg/kg 投与群）；

雄：約 7 週齢、体重範囲；224 から 243g

雌：約 9 週齢、体重範囲；192 から 209g

分布・代謝・排泄試験（25mg/kg 投与群）；

雄：約 8 週齢、体重範囲； 271 から 314g

雌：約 11 週齢、体重範囲；242 から 286g

分布・代謝・排泄試験（100mg/kg 投与群）；

雄：約 8 週齢、体重範囲；251 から 275g

雌：約 8 週齢、体重範囲；203 から 227g

試験方法：

投与；　標識アセフェートと非標識アセフェートを脱イオン水に溶解し、投与液を調製した。低用量は 25mg/kg、高用量は 100mg/kg とし、強制経口投与した。

用量設定根拠；

。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

試験群の構成

項　目 (検討事項)	用量 (mg/kg)	投与 方法	動物数	試料採取時間 (投与後時間)
トキシコキネティクス試験 (血漿中濃度)	低用量(25)	経口	雌雄　各3匹	血液：0.5、1、2、4、8、24、48、72、96、168
	高用量(100)			
代謝試験 (排泄、分布、代謝)	低用量(25)		雌雄　各4匹	尿（糞）：0-6、6-12、12-24 呼気：0-4、4-8、8-12、12-16、16-20、20-24 組織：0.5、1、2、8、24
	高用量(100)			

トキシコキネティクス試験；　　標識アセフェートを25又は100mg/kgの用量で1群雌雄各3匹のラットに経口投与し、投与0.5、1、2、4、8、24、48、72、96及び168時間後に尾静脈から採血した。血液は　　処理した採血管に採取し、遠心分離して得られた血漿中の放射能を　　により測定した。血漿中における放射能濃度の各採取時点におけるデータから血漿中最高濃度（C_{max}）、血漿中最高濃度到達時間（T_{max}）、0-168時間血漿中濃度-時間曲線下面積 $AUC_{0\ 168}$、0-∞時間血漿中濃度-時間曲線下面積 $AUC_{0\ \infty}$及び半減期（$T_{1/2}$）を算出した。なお、この試験結果を基に排泄・分布・代謝試験における試料採取時間を決定した。

排泄・分布・代謝試験；　　標識アセフェートを25又は100mg/kgの用量で1群雌雄各4匹のラットに経口投与し、個別にガラス製代謝ケージに収容した。投与後0～6、6～12及び12～24時間の尿及び糞を分離採集した。ケージは　　と　　（　）の混合液で洗浄した。また呼気中の　　は4時間毎（投与後0～4、4～8、8～12、12～16、16～20及び20～24時間）に、　　中に捕集した。採集した各試料における放射能は　　分析により測定した。また、　　標識アセフェートを同様に投与したラットについて、投与後0.5、1、2、8及び24時間に二酸化炭素吸入により安楽死させ、頸静脈より　　処理した採血管に採血し、遠心分離して血漿及び血球画分に分離した。また、以下の臓器を採取して重量を測定した。

肝、腎、心、肺、脾、脂肪(腹部)、脳、骨（大腿骨）、筋肉、胃腸管、副腎、甲状腺、精巣、子宮／卵巣及び胃腸管内容

これら組織における放射能の分布を　　で分析した。

放射能及び代謝物の分析：血漿、尿、ケージ洗浄液、呼気捕集液及び脂肪の各試料は　　で混合、溶解して放射能を　　で分析した。血球画分、糞、組織（脂肪を除く）、カーカス及び胃腸管内容物等は磨砕して均質化した試料の一部又は全量を　　で　　し、遊離した　　を　　と　　の混液に捕集し、　　で測定した。また、投与した放射能の大部分が排泄された尿中代謝物の分析には　　（カラム：　　；移動相：　　（　））

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

及び　　(
　　) を用いた。尿試料と　　を
　　に供し、　　で　　を　　し、一方、代謝物の解析には
　　を用いて　　上の　　を検出、定量した。

結　　果：

トキシコキネティックス試験；25 又は 100mg/kg の用量で　　標識アセフェートをラットに経口投与した場合の血漿中放射能濃度の経時変化及びこれらのデータを基に算出された各パラメーターを下の表に示す。

投与後時間 (h)	血漿中濃度(アセフェート相当物 μg/g)			
	25mg/kg 投与群		100mg/kg 投与群	
	雄	雌	雄	雌
0.5	21.91	24.87	83.57	98.39
1	20.31	21.47	83.33	75.79
2	13.96	11.91*	44.32	48.72
4	4.89	5.20	18.18	16.59
8	3.82	2.38	16.46	10.04
24	0.68	0.96	3.03	3.11
48	0.50	0.55	1.74	2.15
72	0.29	0.44	1.16	1.26
96	0.25	0.32	0.89	1.15
168	0.09	0.16	0.37	0.43
C_{max} (μg/g)	21.9	24.9	83.6	98.4
t_{max} (h)	0.5	0.5	0.5	0.5
AUC_{0-168} (μg-h/g)	148	150	576	545
$AUC_{0-\infty}$ (μg-h/g)	155	163	603	578
投与後 24～168 時間における半減期(h)	50.3	58.3	49.4	51.8

* 2 例の平均値

アセフェートはラット体内に速やかに吸収され、用量や性別に関係なく投与後 0.5 時間に最高放射能濃度 (C_{max}) を示し、以後約 2 時間の半減期で急速に減少し、投与後 8 時間では 1/5～1/10 の濃度に減少した。投与後 24 時間後では、用量や性別に関係なく、約 1/30 の濃度に減少した。その後も血漿中濃度は漸次減少した。初期の急激な減少曲線と 2 相性を示した最終段階（投与後 24～168 時間）の半減期は 50～59 時間であった。血漿中放射能濃度は、同一用量では雌雄差は認められず、また用量間ではほぼ投与倍数を反映した結果が得られた。本試験結果を基に、分布代謝試験の試料採取時間を投与 0.5 (t_{max} 前)、1 (t_{max})、2 ($t_{1/2(elimination)}$)、8 ($t_{1/10(elimination)}$) 時間後、また最終試料採取時間を投与 24 時間後とした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

排泄・分布・代謝試験；

排泄；投与後の尿、糞及び呼気中に排泄された 24 時間後までの累積放射能を次頁の表に示す。

単位：対投与量%

投与後（時間）	25mg/kg 投与群						100mg/kg 投与群					
	雄			雌			雄			雌		
	尿	糞	呼気	尿	糞	呼気	尿	糞	呼気	尿	糞	呼気
0-6	61.8	0.2	7.9	72.2	0.4	8.9	52.2	1.7	4.1	57.7	0.8	3.6
6-12	18.0	0.7		13.2	0.3		11.0	0.5		15.7	0.5	
12-24	6.4	1.4	1.5	3.6	1.7	0.8	19.5	1.0	1.6	13.6	0.5	1.0
小計	86.1	2.3	9.5	88.9	2.4	9.7	82.7	3.2	5.7	87.0	1.8	4.6
合計	97.8			100.9			91.6			93.3		

25mg/kg 投与群では排泄パターンに雌雄差はなく、主要排泄経路は尿中で投与量の 86～89%が、次いで呼気中に約 10%が排泄され、糞中への排泄量は僅か（2%）であった。100mg/kg 投与群でも基本的に排泄パターンは同様で、尿中に投与量の 83～87%が、次いで呼気中に 5～6%が排泄され、糞中から検出された放射能は僅か（2～3%）であった。

また、尿、糞及び呼気への排泄量ならびに 24 時間後に安楽死させた動物のケージ洗浄液、各組織、胃腸管内容物及びカーカスに残留する放射能を測定して総回収率を求めた（下表）。

単位：対投与量%

	25mg/kg 投与群		100mg/kg 投与群	
	雄	雌	雄	雌
尿＋糞＋呼気	97.8	100.9	91.6	93.3
ケージ洗浄液	0.7	0.7	1.8	1.7
組　織	1.2	1.1	0.5	0.4
胃腸管内容物	0.3	0.3	0.7	0.2
カーカス	3.3	2.6	2.8	2.4
総回収率	103.4	105.6	97.3	98.0

放射能の総回収率は 25 及び 100 mg/kg 投与群でそれぞれ投与量の 103～106%及び 97～98%であった。

組織内分布：　25 または 100mg/kg の　　標識アセフェートを投与後、所定の時間に採取した各組織に分布した放射能濃度及び投与量に対する百分率を下表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

各組織におけるアセフェート相当物の濃度変化

単位：μg/g

25mg/kg 投与群										
組織	雄					雌				
	0.5 h	1 h	2 h	8 h	24 h	0.5 h	1 h	2 h	8 h	24 h
血漿	23.28	25.82	16.42	3.76	1.15	27.11	23.89	14.28	3.54	1.21
血球画分	17.76	19.32	12.05	2.33	0.73	20.32	17.75	10.57	2.02	0.65
肝	15.27	16.99	12.01	5.17	2.74	18.09	15.78	10.34	4.85	2.54
腎	28.13	36.93	22.82	5.65	2.47	29.51	27.81	17.75	4.99	2.40
心	15.67	17.56	11.31	2.59	1.03	18.63	16.40	9.79	2.28	1.01
肺	18.13	20.02	14.07	4.35	2.18	21.13	18.63	12.26	4.08	2.10
脾	16.51	18.79	12.78	4.34	2.63	19.40	16.87	10.71	3.91	2.14
脂肪	2.75	2.94	1.66	0.55	0.30	2.40	2.17	1.18	0.46	0.25
脳	4.86	8.06	9.57	1.83	0.37	6.10	8.47	8.88	1.58	0.37
骨	9.29	11.17	7.82	2.84	1.71	9.78	8.53	5.73	2.30	1.43
筋肉	13.20	15.13	10.20	2.03	0.65	15.75	14.81	9.05	1.68	0.53
胃腸管	48.36	36.26	26.85	12.50	3.03	47.27	35.34	18.75	9.44	2.59
副腎	12.38	16.84	12.55	3.99	3.09	16.36	15.51	9.57	3.90	2.86
甲状腺	16.98	17.62	15.50	4.30	1.84	18.15	17.11	12.09	4.19	2.34
精巣	9.43	15.57	14.24	2.79	1.04	—	—	—	—	—
子宮/卵巣	—	—	—	—	—	18.75	16.88	11.21	3.43	1.95
胃腸管内容物	116.64	66.63	64.91	27.65	1.56	81.11	68.93	63.23	29.56	1.36

—：該当せず

単位：μg/g

100mg/kg 投与群										
組織	雄					雌				
	0.5 h	1 h	2 h	8 h	24 h	0.5 h	1 h	2 h	8 h	24 h
血漿	95.6	79.3	47.5	8.0	3.6	89.7	76.8	45.6	7.7	2.6
血球画分	73.0	58.0	34.9	5.1	2.2	67.4	55.5	33.2	4.2	1.2
肝	67.3	55.2	36.4	10.6	7.9	63.5	53.9	35.1	11.4	6.9
腎	108.3	103.0	64.0	11.0	6.3	103.8	105.5	62.0	10.0	5.2
心	67.4	59.0	33.9	5.6	3.3	65.6	55.7	31.7	5.0	2.4
肺	74.0	65.2	37.3	8.9	6.2	70.8	61.8	38.2	8.7	5.6
脾	64.3	55.8	34.8	10.0	7.6	59.2	54.6	31.5	6.3	4.1
脂肪	10.4	9.2	5.8	1.0	0.9	11.5	11.0	6.2	1.1	0.6
脳	19.8	29.5	32.2	5.9	1.7	19.6	31.3	31.1	5.3	1.1
骨	32.4	29.0	19.6	5.0	3.5	48.4	43.6	23.3	5.4	2.3
筋肉	57.7	53.3	31.5	4.6	2.2	55.5	53.1	28.6	3.9	1.5
胃腸管	127.9	90.8	120.4	41.5	7.9	115.6	101.2	63.0	17.0	5.9
副腎	54.9	50.7	33.7	13.0	11.6	54.4	57.0	36.0	15.2	12.0
甲状腺	73.0	70.1	42.9	8.7	5.4	65.0	76.5	36.3	7.9	4.3
精巣	40.0	56.6	51.9	7.5	3.9	—	—	—	—	—
子宮/卵巣	—	—	—	—	—	62.9	58.1	32.3	5.8	4.5
胃腸管内容物	282.5	426.1	262.2	320.4	17.7	462.4	221.9	321.3	130.1	5.4

—：該当せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

各組織におけるアセフェート相当物の分布量

単位：対投与量%

25mg/kg 投与群										
組織	雄					雌				
	0.5 h	1 h	2 h	8 h	24 h	0.5 h	1 h	2 h	8 h	24 h
肝	2.69	2.80	2.13	0.78	0.47	2.90	2.38	1.65	0.70	0.39
腎	0.97	1.38	0.80	0.20	0.09	0.93	0.89	0.48	0.15	0.08
心	0.21	0.24	0.16	0.04	0.01	0.24	0.22	0.14	0.03	0.01
肺	0.39	0.45	0.28	0.08	0.05	0.48	0.39	0.25	0.08	0.05
脾	0.15	0.17	0.11	0.04	0.02	0.14	0.13	0.09	0.04	0.02
脂肪	0.02	0.01	0.01	0.00	0.00	0.02	0.01	0.01	0.00	0.00
脳	0.11	0.20	0.23	0.04	0.01	0.16	0.21	0.24	0.04	0.01
筋肉	0.18	0.27	0.21	0.04	0.01	0.29	0.29	0.20	0.04	0.01
胃腸管	10.81	7.37	4.77	2.19	0.52	9.55	6.89	3.52	1.74	0.46
副腎	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.02	0.02	0.01	0.00	0.003
甲状腺	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
精巣	0.37	0.60	0.51	0.11	0.04	—	—	—	—	—
子宮/卵巣	—	—	—	—	—	0.15	0.14	0.08	0.03	0.02
胃腸管内容物	19.81	9.92	10.12	3.83	0.34	11.99	9.34	9.07	4.56	0.28

—：該当せず

単位：対投与量%

100mg/kg 投与群										
組織	雄					雌				
	0.5 h	1 h	2 h	8 h	24 h	0.5 h	1 h	2 h	8 h	24 h
肝	3.43	2.76	1.77	0.51	0.32	3.17	2.57	1.61	0.51	0.27
腎	0.96	0.97	0.60	0.10	0.05	1.02	0.93	0.57	0.09	0.05
心	0.26	0.22	0.13	0.02	0.01	0.28	0.23	0.13	0.02	0.01
肺	0.45	0.40	0.29	0.05	0.03	0.51	0.36	0.21	0.05	0.03
脾	0.17	0.15	0.10	0.02	0.02	0.15	0.14	0.07	0.01	0.01
脂肪	0.02	0.01	0.01	0.00	0.00	0.02	0.02	0.01	0.00	0.00
脳	0.14	0.21	0.23	0.04	0.01	0.15	0.27	0.26	0.04	0.01
筋肉	0.31	0.23	0.19	0.02	0.01	0.35	0.27	0.19	0.02	0.01
胃腸管	6.18	4.62	5.78	2.10	0.36	5.86	6.44	3.32	0.85	0.28
副腎	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.02	0.02	0.01	0.01	0.00
甲状腺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
精巣	0.42	0.55	0.54	0.08	0.04	—	—	—	—	—
子宮/卵巣	—	—	—	—	—	0.14	0.14	0.09	0.01	0.01
胃腸管内容物	21.26	24.75	14.55	18.61	0.69	28.51	12.06	13.83	7.20	0.18

—：該当せず

標識アセフェートは投与後急速に広範な組織に分布し、組織中最高濃度は、投与後0.5または1時間後に認められ、その最高濃度は腎、肝及び心のような高度に血液が環流する器官で認められた。これらの組織における濃度は同時点の血漿中濃度と同等であった。アセフェート相当物の組織中濃度は一般に投与後24時間までに減少し、大部分が体内から消失したものと考えられた。組織中の濃度は、胃腸管及びその内容物を除き、投与後24時間に0.26μg/kg（脂肪25mg/kg

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

群雌、投与24時間後）から108μg/kg（腎、100mg/kg群雄、投与0.5時間後）の範囲内であった。各組織中濃度は概ね投与量に比例し、また、雌雄で顕著な差はなかった。投与量に対して最も高い分布量は、胃腸管及び胃腸管内容物を除き、25及び100mg/kg投与群の雌雄で投与0.5時間後の肝（投与量の約3%）で認められた。しかし、殆どの組織ではいずれの試料採取時点でも投与量の1%未満であった。胃腸管及び胃腸管内容物では　　標識アセフェートが高濃度に分布したが、速やかな減少がみられた。

代　謝：殆どの放射能が尿中に排泄（投与量の83～89%）されたことから、代謝物の分析は尿試料に限定した。また。25及び100mg/kg群における尿試料の　　により得られた　　では両投与群の用量や雌雄間における代謝プロフィールに明らかな差は認められず、いずれの尿中放射能の約90%は未代謝の親化合物であった。このことから、25mg/kg群雌雄の尿中放射性化合物についてさらに　　で分析した結果を下表に示す。

単位：対投与量%

	25mg/kg投与群							
	雄				雌			
	0-6h	6-12h	12-24h	総計	0-6h	6-12h	12-24h	総計
アセフェート（R_f=0.52）	55.36	15.69	5.55	76.60	64.62	11.50	2.57	78.69
合　計	61.76	17.98	6.37	86.11	72.17	13.15	3.57	88.89

投与後0-6、6-12及び12-24時間に採取した雌雄尿サンプルの　　分析結果では、性別に関係なく各動物の尿中放射能のおよそ90%が未変化アセフェート（I）であった。　　は尿中放射能の約　%であった。また、アセフェートよりもより　　の放射性化合物（　　）が　　（各　%）検出され、これらは　　及び　　における挙動から　　、　　及び　　と推定された。

以上より、アセフェートをラットに経口投与した際、急速に体内に吸収されて全身に分布するが、大部分は代謝を受けずに主として尿中に、また呼気中に　　として速やかに排泄された。